

A photograph of three surgeons in a sterile operating room. They are wearing blue scrubs, masks, and hairnets. They are focused on a patient lying on the table, with their hands near the surgical site. In the background, a large monitor displays a close-up of the surgical procedure. The overall scene is brightly lit and professional.

Biblioteca Médica Virtual

Schwartz **PRINCIPIOS DE** **CIRUGÍA**

DÉCIMA EDICIÓN

F. Charles Brunickardi

Dana K. Andersen • Timothy R. Billiar

David L. Dunn • John G. Hunter

Jeffrey B. Matthews • Raphael E. Pollock

**Mc
Graw
Hill
Education**

A silver DVD disc is shown at an angle, partially overlapping the bottom right corner of the cover. The disc has a blue center and a silver outer ring.

**INCLUYE
DVD**

Schwartz

Principios de cirugía

Décima edición

Editor en jefe

F. Charles Brunicaudi, MD, FACS

Moss Foundation Chair in Gastrointestinal
and Personalized Surgery
Professor and Vice Chair Surgical Services
Chief of General Surgery, UCLA Santa Monica
Medical Center
Department of Surgery
David Geffen School of Medicine at UCLA
Los Angeles, California

Editores asociados

Dana K. Andersen, MD, FACS

Program Director
Division of Digestive Diseases and Nutrition
National Institute of Diabetes and Digestive
and Kidney Diseases
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland

Timothy R. Billiar, MD, FACS

George Vance Foster Professor and Chairman
Department of Surgery
University of Pittsburgh School of Medicine
Pittsburgh, Pennsylvania

David L. Dunn, MD, PhD, FACS

Executive Vice President for Health Affairs
Professor of Surgery, Microbiology, and Immunology
University of Louisville
Louisville, Kentucky

John G. Hunter, MD, FACS

Mackenzie Professor and Chair
Department of Surgery
Oregon Health & Science University
Portland, Oregon

Jeffrey B. Matthews, MD, FACS

Surgeon-in-Chief and Chairman
Department of Surgery
Dallas B. Phemister Professor of Surgery
The University of Chicago
Chicago, Illinois

Raphael E. Pollock, MD, PhD, FACS

Professor and Director
Division of Surgical Oncology
Department of Surgery
Chief of Surgical Services, Ohio State University
Comprehensive Cancer Center, Arthur G. James
Cancer Hospital and Richard J. Solove
Research Institute
The Ohio State University Wexner Medical Center
Columbus, Ohio

Traducción:

Dra. Martha Elena Araiza
Dr. Rafael Blengio Pinto
Dr. José Luis González Hernández

Traductor de videos:

Dra. Anahí Chong Hurtado



MÉXICO • AUCKLAND • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • GUATEMALA • LONDRES
MADRID • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI • NUEVA YORK • SAN FRANCISCO
SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TORONTO

Directora de desarrollo de contenido editorial y digital: Patricia Ledezma Llaca

Gerente editorial: Javier de León Fraga

Editora de desarrollo: Norma Leticia García Carbajal

Supervisor de producción: José Luis González Huerta

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

SCHWARTZ. PRINCIPIOS DE CIRUGÍA

Décima edición

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



DERECHOS RESERVADOS © 2015, 2011, 2006, 2000, 1995, 1990, 1985, 1980, 1975, 1970 respecto a la décima edición en español por, McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V.

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 16, Col. Desarrollo Santa Fe,

Delegación Álvaro Obregón.

C. P. 01376, México, D. F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. Núm. 736.

ISBN: 978-607-15-1275-8

Translated from the Tenth English edition of: *Schwartz's Principles of Surgery*

Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education

Previous editions © 2010, 2005, 1999, 1994, 1989, 1984, 1979, 1974, 1969

by The McGraw-Hill Companies, Inc.

All Rights Reserved

ISBN: 978-0-07-179674-3

ISBN: 978-0-07-179675-0 (Set)

DVD ISBN: 978-0-07-179676-7

SAN 04/15

1234567890
Impreso en China

2346789015
Printed in China



Stephen Lowry, MD, MBA (1947-2011)

Fotografía utilizada con autorización de johnemersonphotography.com

La décima edición de *Schwartz. Principios de cirugía* está dedicada a la memoria del Dr. Stephen Lowry, consumado cirujano científico, educador, colega, mentor y colaborador por mucho tiempo de esta obra. Al momento de su fallecimiento, el Dr. Lowry ocupaba la plaza de *Richard Harvey Professor* y era jefe del Departamento de Cirugía y *Senior Associate Dean for Education* en la *Rutgers-Robert Wood Johnson Medical School (RWJMS)* en New Brunswick, New Jersey. Fue el propietario original de la plaza para Profesor Richard Harvey en la RWJMS, lo que honra su excelencia en la educación innovadora y ejemplifica su absoluta dedicación a la educación médica. La dedicada y distinguida carrera quirúrgica del Dr. Lowry hizo contribuciones valiosas al conocimiento científico y a la atención del paciente, incluidas sus investigaciones originales basadas en el modelo de endotoxemia humana que permitieron definir aspectos importantes de la respuesta inflamatoria del hospedador después de una lesión. Sus investigaciones fueron respaldadas por patrocinio continuo del *National Institute of Health (NIH)* por más de 25 años y fueron reco-

nocidas por el deseado premio *Method to Extend Research in Time (MERIT)* del NIH. Fue autor de más de 400 publicaciones científicas y fue el depositario de muchos honores que reconocieron sus logros académicos. Aunque el Dr. Lowry recibió muchos reconocimientos y premios durante su carrera, fue el primero y más entusiasta maestro, y sincero defensor de las personas, sus objetivos y sus vidas. El Dr. Lowry disfrutó genuinamente el escuchar, aprender y compartir su conocimiento, y lo hizo con un sentimiento profundo que inspiraba y alentaba a los que estaban a su alrededor. Su esposa Susette escribió “Steve sabía que sería recordado por sus logros profesionales, pero nunca imaginó que sería honrado y extrañado por la personalidad y estilo que lo situaron aparte del resto. ¡El mundo realmente era un mejor lugar con Steve en él!” La pérdida de su calidez, profesionalismo, intelecto y entusiasmo por la educación médica será muy sentida.

Siobhan Corbett, MD, y los editores de *Schwartz. Principios de cirugía*, 10a. edición



Robert S. Dorian, MD, MBA (1954-2014)

Fotografía proporcionada por el Saint Barnabas Medical Center. Usada con autorización.

Los editores de *Schwartz. Principios de cirugía* desean dedicar esta décima edición a la memoria del Dr. Robert S. Dorian, el único autor del capítulo de anestesia en las últimas tres ediciones. El Dr. Dorian nació en Filadelfia y creció en Livingston, Nueva Jersey, donde su padre era un prominente ginecólogo. Realizó su primer ciclo universitario en física y música en *Tufts University*, en Boston, al mismo tiempo que estudiaba piano en el *New England Conservatory of Music*. Bob recibió su educación médica en *Rutgers Medical School* en Piscataway, Nueva Jersey. Después de realizar su internado en cirugía en el *Downstate Medical Center* en Brooklyn, recibió su capacitación en anestesiología en el *Weill Cornell Medical College* y el *New York Hospital* en la ciudad de Nueva York. Completó una residencia en anestesiología pediátrica en el *Boston Children's Hospital* y en *Harvard Medical School*. Después de esto, Bob estableció su práctica en el *St. Barnabas Medical Center* y avanzó hasta convertirse en Director del Departamento de Anestesiología, puesto que conservó por 14 años hasta su muerte. Era muy respetado en los ámbitos nacional e internacional como un director sobresaliente.

Bob era un anestesiólogo consumado, educador, mentor y amigo maravilloso. Era el mejor de los anestesiólogos clínicos y estaba dedicado a proporcionar el más alto nivel de atención a sus pacientes. Era un maestro extraordinario y como director del programa de residencia en *St. Barnabas* durante 10 años, entrenó a muchos residentes. Sus residen-

tes lo adoraban por la enorme atención que le daba a cada uno para asegurar que tuvieran una excelente capacitación en área y que se colocaran en los mejores puestos en todo el país. Bob también era un músico, estudioso y pensador increíblemente dotado. Su intelecto, humanidad y sentido del humor eran inspiradores para todos los que lo conocían. Bob tenía el respeto internacional por su trabajo humanitario, con misiones médicas frecuentes en poblaciones con escasa atención de todo el mundo. En esta tarea estuvo acompañado por su esposa, Linda, y sus hijas Rose y Zoe.

El Dr. Dorian tenía un don especial, que era hacer aflorar lo mejor de cada persona que conocía y hacerla sentir muy especial. Iluminaba cualquier habitación y hacía de cualquier encuentro una ocasión memorable. El mantener una conversación con Bob era uno de los grandes placeres de la vida. Sus colegas, enfermeras y pacientes esperaban su llegada porque los haría reír e iluminaría su día. Era amado por todos y se le extrañará mucho.

La memoria y legado de Bob vivirá en los miles de pacientes a los que atendió, en los programas académicos que fomentó, en las generaciones de anestesiólogos que capacitó y en su notable familia. Sus palabras e intelecto serán conservados en este libro de cirugía.

James R. Macho, MD, FACS, y los editores de *Schwartz. Principios de cirugía*, 10a. edición

Contenido

Colaboradores/ix

Agradecimientos/xix

Prólogo/xxi

Prefacio/xxiii

Prefacio de la primera edición/xxv

Parte I

Consideraciones básicas 1

1. Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía 3
Amy L. Hill, James Wu, Mark D. Girgis, Danielle Hsu, Areli Tillou, James Macho, Vishad Nabili y F. Charles Brunnicardi
2. Respuesta sistémica a la lesión y apoyo metabólico13
Siobhan A. Corbett
3. Manejo de líquidos y electrolitos en el paciente quirúrgico.....65
G. Tom Shires III
4. Hemostasia, hemorragia quirúrgica y transfusión85
Bryan Cotton, John B. Holcomb, Matthew Pommerening, Kenneth Jastrow y Rosemary A. Kozar
5. Choque109
Brian S. Zuckerbraun, Andrew B. Peitzman y Timothy R. Billiar
6. Infecciones quirúrgicas135
Greg J. Beilman y David L. Dunn
7. Traumatismos.....161
Clay Cothren Burlew y Ernest E. Moore
8. Quemaduras227
Jonathan Friedstat, Fred W. Endorf y Nicole S. Gibran
9. Cicatrización de heridas241
Adrian Barbul, David T. Efron y Sandra L. Kavalukas
10. Oncología273
Funda Meric-Bernstam y Raphael E. Pollock
11. Trasplantes321
Angelika C. Gruessner, Tun Jie, Klearchos Papas, Marian Porubsky, Abbas Rana, M. Cristy Smith, Sarah E. Yost, David L. Dunn y Rainer W.G. Gruessner
12. Seguridad del paciente365
Catherine L. Chen, Michol A. Cooper, Mark L. Shapiro, Peter B. Angood y Martin A. Makary
13. Vigilancia fisiológica del paciente quirúrgico399
Louis H. Alarcon y Mitchell P. Fink

14. Cirugía de mínima invasión, cirugía robótica, cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales y cirugía laparoscópica de una sola incisión415
Donn H. Spight, John G. Hunter y Blair A. Jobe
15. Cirugía molecular y genómica443
Xin-Hua Feng, Xia Lin, Juehua Yu, John Nemunaitis, y F. Charles Brunnicardi

Parte II

Consideraciones específicas 471

16. La piel y el tejido subcutáneo473
Sajid A. Khan, Jonathan Bank, David H. Song y Eugene A. Choi
17. Mama497
Kelly K. Hunt, John F.R. Robertson y Kirby I. Bland
18. Trastornos de la cabeza y el cuello565
Richard O. Wein, Rakesh K. Chandra, C. René Leemans y Randal S. Weber
19. Pared torácica, pulmón, mediastino y pleura.....605
Katie S. Nason, Michael A. Maddaus y James D. Luketich
20. Cardiopatías congénitas695
Tara Karamlou, Yasuhiro Kotani y Glen A. Van Arsdell
21. Cardiopatías adquiridas.....735
Shoichi Okada, Jason O. Robertson, Lindsey L. Saint y Ralph J. Damiano, Jr.
22. Aneurismas de la aorta torácica y disección aórtica.....785
Scott A. LeMaire, Raja R. Gopaldas y Joseph S. Coselli
23. Enfermedades arteriales.....827
Peter H. Lin, Mun Jye Poi, Jesus Matos, Panagiotis Kougiaris, Carlos Bechara y Changyi Chen
24. Enfermedad venosa y linfática915
Jason P. Jundt, Timothy K. Liem y Gregory L. Moneta
25. Esófago y hernia diafragmática941
Blair A. Jobe, John G. Hunter y David I. Watson
26. Estómago.....1035
Yuko Kitagawa y Daniel T. Dempsey
27. Tratamiento quirúrgico de la obesidad.....1099
Philip R. Schauer y Bruce Schirmer
28. Intestino delgado1137
Ali Tavakkoli, Stanley W. Ashley y Michael J. Zinner
29. Colon, recto y ano1175
Kelli M. Bullard Dunn y David A. Rothenberger
30. El apéndice1241
Mike K. Liang, Roland E. Andersson, Bernard M. Jaffe y David H. Berger

31. Hígado	1263	<i>Elaine Y. Cheng, Ali Zarrinpar, David A. Geller, John A. Goss y Ronald W. Busuttil</i>
32. Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático	1309	<i>Thai H. Pham y John G. Hunter</i>
33. Páncreas	1341	<i>William E. Fisher, Dana K. Andersen, John A. Windsor Ashok K. Saluja y F. Charles Brunicaudi</i>
34. Bazo.....	1423	<i>Adrian E. Park, Eduardo M. Targarona e Igor Belyansky</i>
35. Pared abdominal, epiplón, mesenterio y retroperitoneo	1449	<i>Neal E. Seymour y Robert L. Bell</i>
36. Sarcomas de tejidos blandos.....	1465	<i>Janice N. Cormier, Alessandro Gronchi y Raphael E. Pollock</i>
37. Hernias inguinales	1495	<i>Justin P. Wagner, F. Charles Brunicaudi, Parviz K. Amid y David C. Chen</i>
38. Tiroides, paratiroides y suprarrenales.....	1521	<i>Geeta Lal y Orlo H. Clark</i>
39. Cirugía pediátrica.....	1597	<i>David J. Hackam, Tracy Grikscheit, Kasper Wang, Jeffrey S. Upperman y Henri R. Ford</i>
40. Urología	1651	<i>Karim Chamie, Jeffrey La Rochelle, Brian Shuch y Arie S. Belldegrin</i>
41. Ginecología.....	1671	<i>Chad Hamilton, Michael Stany, W. Thomas Gregory y Elise C. Kohn</i>
42. Neurocirugía	1709	<i>Casey H. Halpern y M. Sean Grady</i>
43. Cirugía ortopédica	1755	<i>Bert J. Thomas, Freddie H. Fu, Bart Muller, Dharmesh Vyas, Matt Niesen, Jonathan Pribaz y Klaus Draenert</i>
44. Cirugía de mano y muñeca	1787	<i>Scott D. Lifchez y J. Alex Kelamis</i>
45. Cirugía plástica y reconstructiva	1829	<i>Joseph E. Losee, Michael L. Gimbel, J. Peter Rubin, Christopher G. Wallace y Fu-Chan Wei</i>
46. Anestesia del paciente quirúrgico	1895	<i>Robert S. Dorian</i>
47. Consideraciones quirúrgicas en el anciano	1923	<i>Rosemarie E. Hardin y Michael E. Zenilman</i>
48. Ética, cuidados paliativos y atención al final de la vida	1941	<i>Daniel E. Hall, Peter Angelos, Geoffrey P. Dunn, Daniel B. Hinshaw y Timothy M. Pawlik</i>
49. Cirugía global	1955	<i>Raymond R. Price y Catherine R. deVries</i>

Índice alfabético/1983

Colaboradores

Louis H. Alarcon, MD

Associate Professor of Surgery and Critical Care Medicine, Medical Director, Trauma Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 13, Vigilancia fisiológica del paciente quirúrgico

Parviz K. Amid, MD, FACS, FRCS

Clinical Professor of Surgery, David Geffen School of Medicine at UCLA, Director Lichtenstein Amid Hernia Clinic at UCLA, Los Angeles, California

Capítulo 37, Hernias inguinales

Dana K. Andersen, MD, FACS

Program Director, Division of Digestive Diseases and Nutrition, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Capítulo 33, Páncreas

Roland E. Andersson, MD, PhD

Associate Professor, Department of Surgery, County Hospital Ryhov, Jönköping, Department of Clinical and Experimental Medicine, Faculty of Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

Capítulo 30, El apéndice

Peter Angelos, MD, PhD, FACS

Linda Kohler Anderson Professor of Surgery and Surgical Ethics, Chief, Endocrine Surgery, Associate Director, MacLean Center for Clinical Medical Ethics, The University of Chicago Medicine, Chicago, Illinois

Capítulo 48, Ética, cuidados paliativos y atención al final de la vida

Peter B. Angood, MD, FRCS(C), FACS, MCCM

President and Chief Executive Officer, American College of Physician Executives, Tampa, Florida

Capítulo 12, Seguridad del paciente

Stanley W. Ashley, MD

Frank Sawyer Professor of Surgery, Department of Surgery, Brigham & Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Capítulo 28, Intestino delgado

Jonathan Bank, MD

Department of Surgery, The University of Chicago Medicine & Biological Sciences, Chicago, Illinois

Capítulo 16, La piel y el tejido subcutáneo

Adrian Barbul, MD, FACS

Vice-Chair, Department of Surgery, Surgical Director, Washington Hospital Center, Washington DC

Capítulo 9, Cicatrización de heridas

Carlos Bechara, MD

Assistant Professor of Surgery, Division of Vascular Surgery & Endovascular Therapy, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 23, Enfermedades arteriales

Greg J. Beilman, MD

Frank B. Cerra Professor of Critical Care Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

Capítulo 6, Infecciones quirúrgicas

Robert L. Bell, MD, MA, FACS

Assistant Professor of Clinical Surgery, Columbia University College of Physicians and Surgeons, Summit Medical Group, Berkeley Heights, New Jersey

Capítulo 35, Pared abdominal, epiplón, mesenterio y retroperitoneo

Arie S. Belldegrün, MD, FACS

Director, Institute of Urologic Oncology, Professor & Chief of Urologic Oncology, Roy and Carol Doumani Chair in Urologic Oncology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California

Capítulo 40, Urología

Igor Belyansky, MD

Director of Abdominal Wall Reconstruction Program, Department of General Surgery, Anne Arundel Medical Center, Annapolis, Maryland

Capítulo 34, Bazo

David H. Berger, MD, FACS

Professor of Surgery, Vice President and Chief Medical Officer, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 30, El apéndice

Timothy R. Billiar, MD, FACS

George Vance Foster Professor and Chairman, Department of Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania
Capítulo 5, Choque

Kirby I. Bland, MD

Professor and Chair, Department of Surgery, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama
Capítulo 17, Mama

F. Charles Brunicaudi, MD, FACS

Moss Foundation Chair in Gastrointestinal and Personalized Surgery, Professor and Vice Chair, Surgical Services, Chief of General Surgery, UCLA Santa Monica Medical Center, Department of Surgery, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Capítulo 1, Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía
Capítulo 15, Cirugía molecular y genómica
Capítulo 33, Páncreas
Capítulo 37, Hernias inguinales

Clay Cothren Burlew, MD, FACS

Director, Surgical Intensive Care Unit, Department of Surgery, Denver Health Medical Center, Associate Professor of Surgery, University of Colorado School of Medicine, Denver, Colorado
Capítulo 7, Traumatismos

Ronald W. Busuttill, MD, PhD

Professor and Executive Chairman, Department of Surgery, University of California-Los Angeles, Los Angeles, California
Capítulo 31, Hígado

Karim Chamie, MD, MSHS

Assistant Professor of Urology, Institute of Urologic Oncology, Department of Urology, University of California, Los Angeles, California
Capítulo 40, Urología

Rakesh K. Chandra, MD

Associate Professor of Otolaryngology, Chief, Rhinology & Skull Base Surgery, Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee
Capítulo 18, Trastornos de la cabeza y el cuello

Catherine L. Chen, MD, MPH

Resident Physician, Department of Anesthesia and Perioperative Care, University of California, San Francisco, San Francisco, California
Capítulo 12, Seguridad del paciente

Changyi Chen, MD, PhD

Professor of Surgery, Division of Vascular Surgery & Endovascular Therapy, Vice Chairman of Research, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas
Capítulo 23, Enfermedades arteriales

David C. Chen, MD

Clinical Director, Lichtenstein Amid Hernia Clinic at UCLA, Physician, General Surgery, UCLA Center for Esophageal Disorders, Los Angeles, California
Capítulo 37, Hernias inguinales

Elaine Y. Cheng, MD

Fellow in Abdominal Transplant Surgery, Division of Liver and Pancreas Transplantation, Department of Surgery, University of California-Los Angeles, Los Angeles, California
Capítulo 31, Hígado

Eugene A. Choi, MD

Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, The University of Chicago Medicine & Biological Sciences, Chicago, Illinois
Capítulo 16, La piel y el tejido subcutáneo

Orlo H. Clark, MD, FACS

Professor, Surgery, University of California, San Francisco, California
Capítulo 38, Tiroides, paratiroides y suprarrenales

Michol A. Cooper, MD, PhD

General Surgery Resident, Department of Surgery, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Capítulo 12, Seguridad del paciente

Siobhan A. Corbett, MD

Associate Professor, Department of Surgery, Rutgers-Robert Wood Johnson Medical School, Rutgers Biomedical and Health Sciences, New Brunswick, New Jersey
Capítulo 2, Respuesta sistémica a la lesión y apoyo metabólico

Janice N. Cormier, MD, MPH

Professor, Departments of Surgical Oncology and Biostatistics and Biomathematics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas
Capítulo 36, Sarcomas de tejidos blandos

Joseph S. Coselli, MD

Professor and Chief, Cullen Foundation Endowed Chair, Division of Cardiothoracic Surgery, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Chief, Adult Cardiac Surgery, Texas Heart Institute, Chief, Adult Cardiac Surgery Section and, Associate Chief, Cardiovascular Service, Baylor St. Luke's Medical Center, Houston, Texas
Capítulo 22, Aneurismas de la aorta torácica y disección aórtica

Bryan A. Cotton, MD, MPH

Associate Professor of Surgery, University of Texas Health Science Center at Houston, Center for Translational Injury Research, Houston, Texas
Capítulo 4, Hemostasia, hemorragia quirúrgica y transfusión

Ralph J. Damiano, MD

John M. Schoenberg Professor of Surgery, Chief of Cardiac Surgery, Vice Chairman, Department of Surgery, Barnes-Jewish Hospital, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri

Capítulo 21, Cardiopatías adquiridas

Daniel T. Dempsey, MD, FACS

Professor of Surgery, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania

Capítulo 26, Estómago

Catherine R. deVries, MD

Director, Center for Global Surgery, Professor, Department of Surgery, Associate Professor, Department of Family and Preventive Medicine, Division of Public Health, University of Utah, Salt Lake City, Utah

Capítulo 49, Cirugía global

Robert S. Dorian, MD

Chairman, Department of Anesthesiology, Saint Barnabas Medical Center, Livingston, New Jersey

Capítulo 46, Anestesia del paciente quirúrgico

Klaus Draenert, MD

Zentrum für Orthopädische, Wissenschaften, Gabriel-Max-Strasse 3, München, Germany

Capítulo 43, Cirugía ortopédica

David L. Dunn, MD, PhD, FACS

Executive Vice President for Health Affairs, Professor of Surgery, Microbiology and Immunology, University of Louisville, Louisville, Kentucky

Capítulo 6, Infecciones quirúrgicas

Capítulo 11, Trasplantes

Kelli M. Bullard Dunn, MD, FACS, FASCRS

Senior Associate Dean for Statewide Initiatives and Outreach, Associate Director for Clinical Programs, James Graham Brown Cancer Center, Professor of Surgery, University of Louisville, Louisville, Kentucky

Capítulo 29, Colon, recto y ano

Geoffrey P. Dunn, MD

Medical Director, Department of Surgery, Hamot Medical Center, Erie, Pennsylvania

Capítulo 48, Ética, cuidados paliativos y atención al final de la vida

David T. Efron, MD, FACS

Associate Professor of Surgery, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland

Capítulo 9, Cicatrización de heridas

Fred W. Endorf, MD

Clinical Associate Professor, Department of Surgery, University of Minnesota, St. Paul, Minnesota

Capítulo 8, Quemaduras

Xin-Hua Feng, PhD

Professor of Molecular Cell Biology, Michael E. DeBakey Department of Surgery, and Department of Molecular & Cellular Biology Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 15, Cirugía molecular y genómica

Mitchell P. Fink, MD

Professor-in-Residence, Departments of Surgery and Anesthesiology, Vice Chair, Department of Surgery, David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles, California

Capítulo 13, Vigilancia fisiológica del paciente quirúrgico

William E. Fisher, MD, FACS

Professor and Chief, Division of General Surgery, George L. Jordan, M.D. Chair of General Surgery, Director, Elkins Pancreas Center, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 33, Páncreas

Henri R. Ford, MD

Vice President and Chief of Surgery, Children's Hospital Los Angeles, Vice-Dean, Medical Education, Professor and Vice Chair for Clinical Affairs, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California

Capítulo 39, Cirugía pediátrica

Jonathan Friedstat, MD

Clinical Instructor, Harborview Medical Center, Seattle, Washington

Capítulo 8, Quemaduras

Freddie H. Fu, MD, DSc (Hon), DPs (Hon)

Distinguished Service Professor, University of Pittsburgh, David Silver Professor and Chairman, Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Head Team Physician, University of Pittsburgh Department of Athletics, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 43, Cirugía ortopédica

David A. Geller, MD

Richard L. Simmons Professor of Surgery, Co-Director, UPMC Liver Cancer Center, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 31, Hígado

Nicole S. Gibran, MD, FACS

Professor, Department of Surgery, Director, Medicine Regional Burn Center, Harborview Medical Center, Seattle, Washington

Capítulo 8, Quemaduras

Michael L. Gimbel, MD

Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 45, Cirugía plástica y reconstructiva

Mark D. Girgis, MD

Clinical Instructor, Department of Surgery, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
Capítulo 1, Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía

Raja R. Gopaldas, MD

Assistant Professor, Division of Cardiothoracic Surgery, Hugh E. Stephenson, Jr., MD, Department of Surgery, University of Missouri School of Medicine, Columbia, Missouri

Capítulo 22, Aneurismas de la aorta torácica y disección aórtica

John A. Goss, MD

Professor and Chief, Division of Abdominal Transplantation, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas
Capítulo 31, Hígado

M. Sean Grady, MD, FACS

Charles Harrison Frazier Professor, Chairman, Department of Neurosurgery, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania

Capítulo 42, Neurocirugía

W. Thomas Gregory, MD

Associate Professor, Division of Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery, Department of Obstetrics and Gynecology, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon

Capítulo 41, Ginecología

Tracy Grikscheit, MD

Assistant Professor of Surgery, Department of Pediatric Surgery, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California

Capítulo 39, Cirugía pediátrica

Alessandro Gronchi, MD

Department of Surgery - Sarcoma Service, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Via Venezian, Milan, Italy

Capítulo 36, Sarcomas de tejidos blandos

Angelika C. Gruessner, PhD

Professor of Public Health, University of Arizona, Tucson, Arizona

Capítulo 11, Trasplantes

Rainer W.G. Gruessner, MD, FACS

Professor of Surgery and Immunology, Chairman, Department of Surgery, University of Arizona, Tucson, Arizona

Capítulo 11, Trasplantes

David J. Hackam, MD, PhD

Roberta Simmons Associate Professor of Pediatric Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 39, Cirugía pediátrica

Daniel E. Hall, MD, MDiv, MHSc

Core Investigator, Center for Health Equity Research and Promotion, VA Pittsburgh Healthcare System, Pittsburgh, Pennsylvania and Associate Professor, Department of Surgery, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 48, Ética, cuidados paliativos y atención al final de la vida

Casey H. Halpern, MD

Chief Resident, Department of Neurosurgery, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania

Capítulo 42, Neurocirugía

Chad Hamilton, MD

Chief, Gynecologic Oncology Service, Department of Obstetrics and Gynecology, Walter Reed National Military Medical Center, Bethesda, Maryland

Capítulo 41, Ginecología

Rosemarie E. Hardin, MD

Practice of Breast Oncology, Wheeling, West Virginia

Capítulo 47, Consideraciones quirúrgicas en el anciano

Amy L. Hill, MD

Clinical Instructor, Department of Surgery, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California

Capítulo 1, Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía

Daniel B. Hinshaw, MD

Professor, Department of Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan

Capítulo 48, Ética, cuidados paliativos y atención al final de la vida

John B. Holcomb, MD, FACS

Vice Chair and Professor of Surgery, Chief, Division of Acute Care Surgery, University of Texas Health Science Center at Houston, Center for Translational Injury Research, Houston, Texas

Capítulo 4, Hemostasia, hemorragia quirúrgica y transfusión

Danielle Hsu, MD

Clinical Instructor, Department of Surgery, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California

Capítulo 1, Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía

Kelly K. Hunt, MD, FACS

Hamill Foundation Distinguished Professorship in Honor of Dr. Richard G. Martin, Sr., Chief, Surgical Breast Oncology, Department of Surgical Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Capítulo 17, Mama

John G. Hunter, MD, FACS

Professor and Chairman, Department of Surgery, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon
Capítulo 14, Cirugía de mínima invasión, cirugía robótica, cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales y cirugía laparoscópica de una sola incisión
Capítulo 25, Esófago y hernia diafragmática
Capítulo 32, Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático

Bernard M. Jaffe, MD

Professor Emeritus, Department of Surgery, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Louisiana
Capítulo 30, El apéndice

Kenneth Jastrow, MD

Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, Texas
Capítulo 4, Hemostasia, hemorragia quirúrgica y transfusión

Tun Jie, MD, MS, FACS

Interim Chief, Division of Abdominal Transplant Surgery, Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, University of Arizona, Tucson, Arizona
Capítulo 11, Trasplantes

Blair A. Jobe, MD, FACS

Chair of Surgery, Western Pennsylvania Hospital, Director, Institute for the Treatment of Esophageal and Thoracic Disease, Allegheny Health Network, Pittsburgh, Pennsylvania
Capítulo 14, Cirugía de mínima invasión, cirugía robótica, cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales y cirugía laparoscópica de una sola incisión
Capítulo 25, Esófago y hernia diafragmática

Jason P. Jundt, MD

Vascular Resident, Division of Vascular Surgery, Department of Surgery and Knight Cardiovascular Institute, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon
Capítulo 24, Enfermedad venosa y linfática

Tara Karamlou, MD, MSc

Assistant Professor of Surgery, Division of Pediatric Cardiac Surgery, Benioff Children's Hospital University of California, San Francisco, California
Capítulo 20, Cardiopatías congénitas

Sandra L. Kavalukas, MS

Penn State College of Medicine, Hershey, Pennsylvania
Capítulo 9, Cicatrización de heridas

J. Alex Kelamis, MD

Senior Resident, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Johns Hopkins University, University of Maryland Medical Center, Baltimore, Maryland
Capítulo 44, Cirugía de mano y muñeca

Sajid A. Khan, MD

Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, Section of Surgical Oncology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut
Capítulo 16, La piel y el tejido subcutáneo

Yuko Kitagawa, MD, PhD, FACS

Professor and Chairman, Department of Surgery, Vice President, Keio University Hospital, Director of Keio Cancer Center, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan
Capítulo 26, Estómago

Elise C. Kohn, MD

Senior Investigator, Head, Molecular Signaling Section, Head, Medical Ovarian Cancer Clinic, Medical Oncology Branch, Center for Cancer Research National Cancer Institute, Bethesda, Maryland
Capítulo 41, Ginecología

Yasuhiro Kotani, MD, PhD

Clinical Fellow, Cardiovascular Surgery, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Ontario
Capítulo 20, Cardiopatías congénitas

Panagiotis Kougiyas, MD

Assistant Professor of Surgery, Division of Vascular Surgery & Endovascular Therapy, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas
Capítulo 23, Enfermedades arteriales

Rosemary A. Kozar, MD, PhD

Vice Chair of Research and Academic Development, "Red" Duke Professor of Surgery, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, Texas
Capítulo 4, Hemostasia, hemorragia quirúrgica y transfusión

Jeffrey La Rochelle, MD

Department of Urology, Oregon Health and Science University, Portland, Oregon
Capítulo 40, Urología

Geeta Lal, MD, MSc, FRCS(C), FACS

Associate Professor, Surgery, University of Iowa, Iowa City, Iowa
Capítulo 38, Tiroides, paratiroides y suprarrenales

C. René Leemans, MD, PhD

Professor and Chairman, Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, VU University Medical Center, Amsterdam, Netherlands
Capítulo 18, Trastornos de la cabeza y el cuello

Scott A. LeMaire, MD

Professor and Director of Research, Division of Cardiothoracic Surgery, Vice Chair for Research, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Texas Heart Institute, Professional Staff, Department of Cardiovascular Surgery, Baylor St. Luke's Medical Center, Houston, Texas

Capítulo 22, Aneurismas de la aorta torácica y disección aórtica

Mike K. Liang, MD

Assistant Professor, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 30, El apéndice

Timothy K. Liem, MD, FACS

Associate Professor of Surgery, Vice-Chair for Quality, Department of Surgery, Knight Cardiovascular Institute, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon

Capítulo 24, Enfermedad venosa y linfática

Scott D. Lifchez, MD, FACS

Assistant Professor, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Johns Hopkins University, Director of Hand Surgery, Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, Maryland

Capítulo 44, Cirugía de mano y muñeca

Xia Lin, PhD

Associate Professor of Surgery, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 15, Cirugía molecular y genómica

Peter H. Lin, MD

Professor of Surgery, Chief, Division of Vascular Surgery & Endovascular Therapy, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 23, Enfermedades arteriales

Joseph E. Losee, MD

Ross H. Musgrave Professor of Pediatric Plastic Surgery, Executive Vice-Chair, Department of Plastic Surgery, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 45, Cirugía plástica y reconstructiva

James D. Luketich, MD

Henry T. Bahnson Professor of Cardiothoracic Surgery, Chief, The Heart, Lung, and Esophageal Surgery Institute, Department of Surgery, Division of Thoracic and Foregut Surgery, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 19, Pared torácica, pulmón, mediastino y pleura

James R. Macho, MD, FACS

Emeritus Professor of Surgery, UCSF School of Medicine, Director of Surgical Critical Care, Saint Francis Memorial Hospital, San Francisco, California

Capítulo 1, Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía

Michael A. Maddaus, MD

Professor of Surgery, Department of Surgery, Division of General Thoracic and Foregut Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

Capítulo 19, Pared torácica, pulmón, mediastino y pleura

Martin A. Makary, MD, MPH

Associate Professor of Surgery, Johns Hopkins University School of Medicine, Associate Professor of Health Policy & Management, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Director, Surgical Quality & Safety, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland

Capítulo 12, Seguridad del paciente

Jeffrey B. Matthews, MD, FACS

Surgeon-in-Chief and Chairman, Department of Surgery, Dallas B. Phemister Professor of Surgery, The University of Chicago, Chicago, Illinois

Jesus Matos, MD

Assistant Professor of Surgery, Division of Vascular Surgery & Endovascular Therapy, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 23, Enfermedades arteriales

Funda Meric-Bernstam, MD

Professor, Dept. of Surgical Oncology, Medical Director, Institute of Personalized Cancer Therapy, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Capítulo 10, Oncología

Gregory L. Moneta, MD, FACS

Professor and Chief, Division of Vascular Surgery, Department of Surgery and Knight Cardiovascular Institute, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon

Capítulo 24, Enfermedad venosa y linfática

Ernest E. Moore, MD, FACS, MCCM

Professor and Vice Chairman of Research, Department of Surgery, University of Colorado Denver, Editor, Journal of Trauma and Acute Care Surgery, Denver, Colorado

Capítulo 7, Trauma

Vishad Nabili, MD, FACS

Associate Professor and Residency Program Director, Department of Head and Neck Surgery, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California

Capítulo 1, Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía

Katie S. Nason, MD, MPH

Assistant Professor, Division of Thoracic Surgery, Department of General Surgery, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 19, Pared torácica, pulmón, mediastino y pleura

John Nemunaitis, MD

Director, Mary Crowley Cancer Research Center, Dallas, Texas

Capítulo 15, Cirugía molecular y genómica

Matt Niesen, MD

Resident in Orthopaedic Surgery, UCLA Department of Orthopaedic Surgery, Santa Monica, California

Capítulo 43, Cirugía ortopédica

Shoichi Okada, MD

Department of Surgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri

Capítulo 21, Cardiopatías adquiridas

Klearchos Papas, PhD

Professor of Surgery, Scientific Director of the Institute for Cellular Transplantation, University of Arizona, Tucson, Arizona

Capítulo 11, Trasplantes

Adrian E. Park, MD, FRCSC, FACS, FCS(ECSA)

Chair, Department of Surgery, Anne Arundel Medical Center, Professor of Surgery, PAR, Johns Hopkins University, Annapolis, Maryland

Capítulo 34, Bazo

Timothy M. Pawlik, MD, MPH, PhD, FACS

Professor of Surgery and Oncology, John L. Cameron M.D. Professor of Alimentary Tract Diseases, Chief, Division of Surgical Oncology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland

Capítulo 48, Ética, cuidados paliativos y atención al final de la vida

Andrew B. Peitzman, MD

Mark M. Ravitch Professor and Vice Chairman, Department of Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 5, Choque

Thai H. Pham, MD, FACS

Assistant Professor of Surgery, Surgical Services, North Texas Veterans Affairs Medical Center and University of Texas Southwestern School of Medicine, Dallas, Texas

Capítulo 32, Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático

Mun Jye Poi, MD

Assistant Professor of Surgery, Division of Vascular Surgery & Endovascular Therapy, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Capítulo 23, Enfermedades arteriales

Raphael E. Pollock, MD, PhD, FACS

Professor and Director, Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, Chief of Surgical Services, Ohio State University Comprehensive Cancer Center, Arthur G. James Cancer Hospital and Richard J. Solove Research Institute, The Ohio State University Wexner Medical Center, College of Medicine, Columbus, Ohio

Capítulo 10, Oncología

Capítulo 36, Sarcomas de tejidos blandos

Matthew Pommerening, MD

Resident, Department of Surgery, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, Texas

Capítulo 4, Hemostasia, hemorragia quirúrgica y transfusión

Marian Porubsky, MD

Assistant Professor, Department of Surgery, Division of Adominal Transplantation, University of Arizona, Tucson, Arizona

Capítulo 11, Trasplantes

Jonathan Pribaz, MD

Resident in Orthopaedic Surgery, UCLA Department of Orthopaedic Surgery, Santa Monica, California

Capítulo 43, Cirugía ortopédica

Raymond R. Price, MD

Director Graduate Surgical Education, Intermountain Healthcare, Associate Director Center for Global Surgery, Adjunct Associate Professor, Department of Surgery, Adjunct Associate Professor, Department of Family and Preventive Medicine, Division of Public Health, University of Utah, Salt Lake City, Utah

Capítulo 49, Cirugía global

Abbas Rana, MD

Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, University of Arizona, Tucson, Arizona

Capítulo 11, Trasplantes

John F.R. Robertson, MD, ChB, BSc, FRCS(Glasg)

Professor of Surgery, School of Medicine, University of Nottingham, Royal Derby Hospital, Derby, UK

Capítulo 17, Mama

Jason O. Robertson, MD, MS

Department of Surgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri

Capítulo 21, Cardiopatías adquiridas

David A. Rothenberger, MD

Jay Phillips Professor and Chairman, Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

Capítulo 29, Colon, recto y ano

J. Peter Rubin, MD

UPMC Endowed Professor and Chair, Department of Plastic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania

Capítulo 45, Cirugía plástica y reconstructiva

Lindsey L. Saint, MD

Clinical Instructor, Department of Surgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri

Capítulo 21, Cardiopatías adquiridas

Ashok K. Saluja, PhD

Eugene C & Gail V Sit Chair in Pancreatic & Gastrointestinal Cancer Research, Professor & Vice Chair of Research, Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

Capítulo 33, Páncreas

Philip R. Schauer, MD

Professor of Surgery, Lerner College of Medicine, Director, Bariatric and Metabolic Institute Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio

Capítulo 27, Tratamiento quirúrgico de la obesidad

Bruce D. Schirmer, MD, FACS

Stephen H. Watts Professor of Surgery, University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia

Capítulo 27, Tratamiento quirúrgico de la obesidad

Neal E. Seymour, MD

Professor, Department of Surgery, Tufts University School of Medicine, Chief of General Surgery, Baystate Medical Center, Springfield, Massachusetts

Capítulo 35, Pared abdominal, epiplón, mesenterio y retroperitoneo

Mark L. Shapiro, MD, FACS

Chief, Acute Care Surgery, Associate Director, Trauma, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Capítulo 12, Seguridad del paciente

G. Tom Shires III, MD, FACS

John P. Thompson Chair, Surgical Services, Texas Health Presbyterian Hospital Dallas, Dallas, Texas

Capítulo 3, Manejo de líquidos y electrolitos en el paciente quirúrgico

Brian Shuch, MD

Assistant Professor, Department of Urology, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut

Capítulo 40, Urología

M. Cristy Smith, MD

Associate Director of Mechanical Circulatory Support, Cardiothoracic Surgery, Peacehealth St. Joseph Medical Center, Bellingham, Washington

Capítulo 11, Trasplantes

David H. Song, MD

Cynthia Chow Professor of Surgery, Chief, Section of Plastic and Reconstructive Surgery, Vice Chairman, Department of Surgery, The University of Chicago Medicine & Biological Sciences, Chicago, Illinois

Capítulo 16, La piel y el tejido subcutáneo

Donn H. Spight, MD, FACS

Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon

Capítulo 14, Cirugía de mínima invasión, cirugía robótica, cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales y cirugía laparoscópica de una sola incisión

Michael Stany, MD

Gynecologic Oncologist, Walter Reed National Military Medical Center, Assistant Professor, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland

Capítulo 41, Ginecología

Eduardo M. Targarona, MD, PhD, FACS

Chief of the Unit of Gastrointestinal and Hematological Surgery, Hospital Sant Pau, Professor of Surgery, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain

Capítulo 34, Bazo

Ali Tavakkoli, MD

Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, Brigham & Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Capítulo 28, Intestino delgado

Bert J. Thomas, MD

Chief, Joint Replacement Service, Department of Orthopedic Surgery, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California

Capítulo 43, Cirugía ortopédica

Areti Tillou, MD, FACS

Associate Professor and Vice Chair for Education, Department of Surgery, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California

Capítulo 1, Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía

Jeffrey S. Upperman, MD

Associate Professor of Surgery, Director of Trauma, Pediatric Surgery, Childrens Hospital Los Angeles, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California

Capítulo 39, Cirugía pediátrica

Glen A. Van Arsdell, MD

Head, Cardiovascular Surgery, The Hospital for Sick Children, Professor of Surgery, University of Toronto, Toronto, Ontario

Capítulo 20, Cardiopatías congénitas

Justin P. Wagner, MD

Clinical Instructor, Department of Surgery, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, California

Capítulo 37, Hernias inguinales

Christopher G. Wallace, MD, MS, FRCS (Plast)

Microsurgical Fellow, Department of Plastic Surgery,
Chang Gung Memorial Hospital, Taipei, Taiwan
Capítulo 45, Cirugía plástica y reconstructiva

Kasper S. Wang, MD

Associate Professor of Surgery, Keck School of
Medicine, University of Southern California, Los
Angeles, California
Capítulo 39, Cirugía pediátrica

David I. Watson, MBBS, MD, FRACS

Professor & Head, Department of Surgery, Flinders
University of South Australia, Adelaide, South Australia,
Australia
Capítulo 25, Esófago y hernia diafragmática

Randal S. Weber, MD, FACS

Professor and Chairman, Director of Surgical Services,
Department of Head and Neck Surgery, University of
Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas
Capítulo 18, Trastornos de la cabeza y el cuello

Fu-Chan Wei, MD, FACS

Professor, Department of Plastic Surgery, Chang Gung
Memorial Hospital, Chang Gung University and Medical
College, Taipei, Taiwan
Capítulo 45, Cirugía plástica y reconstructiva

Richard O. Wein, MD, FACS

Associate Professor, Department of Otolaryngology-
Head & Neck Surgery, Tufts Medical Center, Boston,
Massachusetts
Capítulo 18, Trastornos de la cabeza y el cuello

John A. Windsor, BSc MD, FRACS, FACS

Professor of Surgery, Department of Surgery, University
of Auckland, Auckland, New Zealand
Capítulo 33, Páncreas

James Wu, MD

Clinical Instructor, Department of Surgery, David Geffen
School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California
*Capítulo 1, Principios fundamentales de la preparación
para el liderazgo en cirugía*

Sarah E. Yost, PharmD, BCPS

Clinical Pharmacist in Abdominal Transplant,
Department of Pharmacy, The University of Arizona
Medical Center, Tucson, Arizona
Capítulo 11, Trasplantes

Juehua Yu, PhD

Postdoctoral Fellow, Department of Surgery, University
of California, Los Angeles, Los Angeles, California
Capítulo 15, Cirugía molecular y genómica

Ali Zarrinpar, MD, PhD

Assistant Professor of Surgery, Division of Liver and
Pancreas Transplantation, Department of Surgery,
University of California Los Angeles, Los Angeles,
California
Capítulo 31, Hígado

Michael E. Zenilman, MD

Professor and Vice-Chair of Surgery, Johns Hopkins
University School of Medicine, Baltimore, Maryland,
Director, National Capital Region, Johns Hopkins
Medicine, Visiting Professor, SUNY Downstate School
of Public Health, Brooklyn, New York, Surgeon-in-
Chief, Johns Hopkins Suburban Hospital, Bethesda,
Maryland
Capítulo 47, Consideraciones quirúrgicas en el anciano

Michael J. Zinner, MD

Moseley Professor and Chairman, Department of
Surgery, Brigham & Women's Hospital, Boston,
Massachusetts
Capítulo 28, Intestino delgado

Brian S. Zuckerbraun, MD, FACS

Associate Professor of Surgery, Henry T. Bahnon
Professor of Surgery, University of Pittsburgh, Chief,
Trauma and Acute Care Surgery, University of
Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania
Capítulo 5, Choque

COLABORADORES DEL VIDEO**Yolanda T. Becker, MD, FACS**

Professor of Surgery, Director, Kidney and Pancreas
Transplant Program, Surgical Director of Perioperative
Services, University of Chicago Medical Center,
Chicago, Illinois
Trasplante renal

Janet M. Bellingham, MD

Assistant Professor, Department of Surgery, University
of Wisconsin School of Medicine, Madison, Wisconsin
Trasplante renal

F. Charles Brunickardi, MD, FACS

Moss Foundation Chair in Gastrointestinal and
Personalized Surgery, Professor and Vice Chair, Surgical
Services, Chief of General Surgery, UCLA Santa
Monica Medical Center, Department of Surgery, David
Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles,
California
*Colecistomía laparoscópica, Reparación laparoscópica
de hernia inguinal*

Sally E. Carty, MD

Division Chief, Endocrine Surgery, Professor,
Department of Surgery, University of Pittsburgh,
Pittsburgh, Pennsylvania
Tiroidectomía

Giselle G. Hamad, MD

Associate Professor of Surgery, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

Reparación laparoscópica de hernia incisional

Michael J. Rosen, MD, FACS

Professor of Surgery, Case Western Reserve University, Director, Case Comprehensive Hernia Center, Cleveland, Ohio

Cirugía abierta para la separación del componente posterior

Konstantin Umanskiy, MD, FACS

Assistant Professor of Surgery, The University of Chicago Medicine, Chicago, Illinois

Hemicolectomía derecha, resección de colon sigmoides

JUNTA DE CONSEJO INTERNACIONAL**Gaurav Agarwal, MS (Surgery), FACS**

Professor, Department of Endocrine and Breast Surgery, Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences, Lucknow, India

Claudio Bassi, MD, FRCS, FACS, FEBS

Professor of Surgery, Surgical and Oncological Department, University of Verona, Pancreas Institute, Verona, Italy

Mordechai Gutman, MD

Head, Department of Surgery, Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel

Serafin C. Hilvano, MD, FPCS, FACS, American Surgical Association(Hon.)

Professor Emeritus, Department of Surgery, College of Medicine, University of the Philippines Manila, Manila, Philippines

Jamal J. Hoballah, MD, MBA

Professor and Chairman, Department of Surgery, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon

Seon-Hahn Kim, MD

Professor and Chairman, Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, South Korea

Yuko Kitagawa, MD, PhD, FACS

Professor and Chairman, Department of Surgery, Vice President, Keio University Hospital, Director of Keio Cancer Center, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan

Miguel Angel Mercado Diaz, MD

Professor and Chairman, Department of General Surgery, National Institute of Medical Science and Nutrition, Mexico DF, Mexico

Gerald C. O'Sullivan, MD, FRCSI, FACS (Hon)

Professor of Surgery, University College Cork, Mercy University Hospital, Cork, Ireland

John F. Thompson, MD

Melanoma Institute Australia, Royal Prince Alfred and Mater Hospitals, Sydney, Australia, Discipline of Surgery, The University of Sydney, Sydney, Australia

John A. Windsor, BSc MD, FRACS, FACS

Professor of Surgery, Department of Surgery, University of Auckland, Auckland, New Zealand

Liwei Zhu, MD

Department of Surgery, Tianjin Medical University Hospital, Tianjin, China

Agradecimientos

Los editores desean agradecer a los siguientes autores de la edición previa (9a.) por su colaboración. Partes de su trabajo fueron revisadas, reconfiguradas y sirvieron como base para los capítulos de la décima edición:

Badar V. Jan, Ernest A. Gonzalez, Walter L. Biff, Abhinav Humar, Patrick Cole, Lior Heller, Jamal Bullocks, Lisa A. Newman, Edward M. Copeland III, Karl F. Welke, Ross M. Ungerleider, Charles F. Schwartz, Gregory A. Crooke,

Eugene A. Grossi, Aubrey C. Galloway, Kapil Sharma, Catherine Cagiannos, Tam T. Huynh, Jeffrey H. Peters, Allan Tsung, Richard H. Bell Jr., Carlos D. Godinez Jr., Vadim Sherman, Kurt D. Newman, Joanna M. Cain, Wafic ElMasri, Michael L. Smith, Joel A. Bauman, Michael H. Heggeness, Francis H. Gannon, Jacob Weinberg, Peleg Ben-Galim, Charles A. Reitman y Subhro K. Sen.

Prólogo

El adjetivo “décima” representa un hito y en el caso de la “décima edición” de un libro de texto, es evidencia de la aceptación del lector. Esta respuesta continuada de los lectores generaría un orgullo paterno entre los que crearon la edición original hace más de 45 años. Aún puedo recordar vívidamente la reunión en la Ciudad de Nueva York en la que John DeCarville, un editor de McGraw-Hill congregó a David M. Hume, Richard C. Lillehei, G. Thomas Shires, Edward H. Storer, Frank C. Spencer y a mí para crear un nuevo libro de cirugía. La nueva publicación debía funcionar como compañera a la obra médica recién publicada de Harrison. La recepción favorable de la primera edición fue muy alentadora. La consistencia del estilo y la inclusión deliberada de 52 capítulos para permitir la revisión de un capítulo por semana a lo largo de un año resultó muy atractiva. Después de la publicación inicial y luego de las trágicas y prematuras muertes del Dr. Lillehei, el Dr. Hume y el Dr. Storer, el Dr. Shires, el Dr. Spencer y yo tuvimos el privilegio de dirigir seis ediciones más en los 35 años siguientes. Bajo la dirección del Dr. F. Charles Brunicaardi y sus editores asociados se infundió una nueva vitalidad a las tres ediciones más recientes.

Si se consideran las diez ediciones en secuencia, sirven como crónica de la drástica evolución que ha experimentado la cirugía en los últimos 50 años. Los encargados de proporcionar información vigente al lector han tenido que filtrar e incorporar avances científicos extraordinarios e inesperados, así como innovaciones técnicas. Al momento del origen de la primera edición, no se había alcanzado el éxito en el trasplante cardiaco, hepático o intestinal. El tratamiento adyuvante para una amplia variedad de neoplasias malignas estaba en sus inicios. La cirugía de mínima invasión no se convertiría en una realidad por dos décadas más. En el otro lado del espectro, los procedimientos quirúrgicos que ocupaban antes el centro de los simposios habían quedado en la oscuridad. La vagotomía para la úlcera péptica se había convertido en una rareza como consecuen-

cia de la apreciación de la función de *Helicobacter pylori* y la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones. Los procedimientos quirúrgicos para descomprimir la hipertensión portal en el tratamiento de las varices esofagogástricas sangrantes ya desaparecieron de la programación de los quirófanos. Fueron sustituidos por la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) y la aplicación liberal del trasplante hepático.

Como dijo Bob Dylan: “*The Times They Are A-changin*”. Y seguramente seguirán cambiando, y a un ritmo inesperado. Las bases científicas para la práctica de la cirugía crece a un paso cada vez más rápido, y las mejoras y avances tecnológicos también son extraordinarios. La difusión del conocimiento creciente ha reducido el mundo, se requiere una extensión o adaptación de los métodos modernos a los países en vías de desarrollo y las poblaciones con pocos recursos. La importancia del internacionalismo se manifiesta en los estudios clínicos y la obtención de datos aportados por nuestros colegas cirujanos al otro lado de los océanos que nos rodean. Por lo tanto, es apropiado que se desarrolle un “sabor” más internacional para *Principios de cirugía* respecto a las citas y los colaboradores. La consideración distintiva de la medicina global y también en las cualidades de liderazgo en la cirugía que deben fomentarse es la evidencia del credo editorial de “mantener la modernización” y “anticipar el futuro”.

Mientras los editores y colaboradores continúen aportando la información más actualizada con una claridad que facilite el aprendizaje, se espera que la semilla que se plantó hace más de medio siglo continúe floreciendo y conserve la aprobación de su público.

Seymour I. Schwartz, MD, FACS
Distinguished Alumni Professor of Surgery
University of Rochester School of Medicine
and Dentistry

Prefacio

Cada edición nueva de este libro es abordada por el equipo editorial con una visión dual de mantener la atención en las bases de la cirugía al mismo tiempo que se resaltan los elementos nuevos y emergentes. Estamos entrando a una era espectacular de la cirugía en la que la máxima calidad de atención se fusiona con la cirugía de invasividad mínima, la cirugía robótica, el uso de súper computadoras y la cirugía genómica personalizada, todo diseñado para mejorar los resultados y la calidad de vida de nuestros pacientes. Con estos avances en mente, se agregaron varios capítulos nuevos y todos los capítulos previos se actualizaron, con énfasis en la atención quirúrgica de vanguardia y basada en evidencia. Aunque este método probado y comprobado se mantiene como base para sostener los enormes esfuerzos y logros del Dr. Seymour Schwartz y los editores conjuntos y colaboradores previos, esta edición amplía su visión para ver más allá del quirófano y contempla la formación integral de un cirujano, con la adición del capítulo Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía. Es seguro que debe dominarse la excelencia en la destreza y debe otorgarse igual importancia a la capacitación no técnica de lo que significa ser un líder del equipo quirúrgico.

Como parte de este esfuerzo, los editores fueron entusiastas al incluir como primer capítulo de esta edición una revisión integral de los métodos e ideologías de liderazgo, además de subrayar la importancia de instituir un programa formal de capacitación en liderazgo para los residentes que hace énfasis en la enseñanza. Nuestros caminos como cirujanos han sido definidos por la relación de enseñanza y

no hay duda que nos hemos beneficiado mucho de los esfuerzos de nuestros mentores; sinceramente esperamos que aquéllos con los que ingresamos a esta tradición consagrada también hayan recibido el beneficio. En palabras sencillas, las habilidades de liderazgo pueden y deben enseñarse a los residentes en cirugía; esto les ayudará a mejorar la calidad de la atención.

Los editores agradecen que este libro sea una fuente en la que se confía para el entrenamiento y formación de cirujanos en todo el mundo. Esto se debe en gran medida a los extraordinarios esfuerzos de nuestros colaboradores, los líderes en sus cambios, que no sólo entrenan a los nuevos cirujanos, sino que también imparten su conocimiento y experiencia para beneficiar a los pacientes de todo el mundo. La inclusión reciente de muchos autores internacionales a los capítulos es un testamento a la enseñanza, aunque a mayor escala, y les agradecemos a todos, ya sea que estén cerca o lejos.

A nuestros compañeros miembros del equipo editorial que han dedicado su tiempo y conocimiento de manera incansable a la integridad y excelencia de su oficio y a este libro, enviamos nuestra gratitud. Agradecemos a Brian Belval, Christie Naglieri y a todos en McGraw-Hill por la confianza continua y apoyo a este libro. Deseamos agradecer a Katie Elsbury por su dedicación a la organización y edición de esta obra. Por último, agradecemos a nuestras familias, los colaboradores más importantes de todos.

F. Charles Brunicardi, MD, FACS

Prefacio de la primera edición

La razón de ser de este nuevo libro de texto en una disciplina que ya cuenta con trabajos estándar realizados por consejos editoriales de muchos años es la convicción de que se necesita un método moderno y diferente para la diseminación del conocimiento quirúrgico existente. Conforme se revisan los capítulos recién recibidos, se hace cada vez más aparente la creciente necesidad y satisfacción y, al terminar la actividad, sentimos una sensación de excitación al tener la oportunidad de contribuir con la educación de estudiantes actuales y futuros, preocupados por la atención de pacientes con enfermedades quirúrgicas.

La explosión reciente del conocimiento ha hecho énfasis en la necesidad de presentar a los estudiantes una oportunidad de asimilar hechos pertinentes en forma lógica. Esto permitirá la correlación, síntesis de conceptos y al final la extrapolación hacia situaciones específicas. Se hace énfasis en las bases fisiológicas de las enfermedades y por lo tanto, las manifestaciones clínicas y estudios diagnósticos se consideran como un reflejo de la fisiopatología. El tratamiento sigue un esquema lógico y se hace menos énfasis en la necesidad de la repetición innecesaria de hechos. Tomando en consideración el impacto de la obra *Harrison. Principios de medicina interna* se han considerado en detalle las manifestaciones clínicas del proceso patológico para cada área. Como el procedimiento quirúrgico representa uno de los elementos más importantes en el arsenal terapéutico del cirujano, se hace énfasis apropiado en las indicaciones, aspectos técnicos importantes y complicaciones. Los autores comprenden que este libro de texto no puede incorporarse como un atlas de técnicas quirúrgicas pero se intenta proporcionar a los estu-

diantes un libro único que satisfaga las demandas secuenciales en la atención y valoración del paciente quirúrgico.

Los objetivos finales del consejo editorial han sido elaborar un libro que se merezca el adjetivo de “moderno”. Se han seleccionado autores dinámicos y colaboradores activos en sus campos particulares. Los conceptos se encuentran actualizados y se espera que la totalidad del trabajo haga énfasis apropiado en las enfermedades que son de interés en la cirugía moderna, como traumatismos, trasplantes y la importancia de la rehabilitación, que ha sido apreciada en fechas recientes. La cirugía cardiovascular se presenta en forma que se muestran las mejoras espectaculares logradas hoy en día.

La obra cuenta con dos subdivisiones principales. En los primeros 12 capítulos se presentan varios aparatos y sistemas trascendentes. La segunda sección es un análisis de aparatos específicos y especialidades quirúrgicas.

A lo largo del texto, los autores se han dirigido a una audiencia refinada, considerando a los estudiantes de medicina como estudiantes titulados, incorporando información que suele ser buscada después de concluir la capacitación quirúrgica y se presenta la información de manera apropiada para la educación continua del cirujano practicante. Los editores consideran que existe una gran necesidad de una obra como ésta y se espera que tales esfuerzos satisfagan las necesidades expresadas.

Seymour I. Schwartz, MD, FACS

Parte

Consideraciones
básicas

Biblioteca Médica Virtual

1 capítulo

Principios fundamentales de la preparación para el liderazgo en cirugía

Amy L. Hill, James Wu, Mark D. Girgis, Danielle Hsu, Areli Tillou, James Macho, Vishad Nabili y F. Charles Brunicardi

Introducción	3	Visión / 3	Programas formales de enseñanza de liderazgo en cirugía	9
Definiciones de liderazgo	3	Voluntad / 4	Asesoría / 10	
Principios fundamentales del liderazgo	3	Distribución del tiempo / 7	Conclusión	11
		Estilos de liderazgo		

INTRODUCCIÓN

El campo de la cirugía ha evolucionado en gran medida desde sus orígenes; en la actualidad la práctica de esta especialidad obliga al dominio de los principios y habilidades del liderazgo moderno y también a la adquisición de conocimientos médicos y de técnicas quirúrgicas. Desde el punto de vista histórico, los cirujanos asumieron la responsabilidad de la atención de sus enfermos y encauzaron todos los procedimientos del quirófano con autoridad absoluta, y para ello utilizaron un estilo de liderazgo de control y mando. La práctica quirúrgica actual ha evolucionado desde los servicios brindados por un solo prestador, a un enfoque de equipo que obliga a contar con habilidades del liderazgo por colaboración. La atención operatoria se beneficia de la colaboración de cirujanos, anesthesiólogos, internistas, radiólogos, patólogos, radiooncólogos, enfermeras, farmacéuticos, trabajadoras sociales, terapeutas, personal de hospital y administradores. Los cirujanos, al ocupar un sitio central en el grupo asistencial,¹ tienen la capacidad de mejorar los resultados para los pacientes, disminuir el número de errores médicos y mejorar la satisfacción de los enfermos, por medio de su liderazgo en el grupo multidisciplinario. Así, en los sistemas asistenciales actuales **1▶** es indispensable que los programas de preparación quirúrgica comprendan enseñanza formal de los principios y habilidades del liderazgo a fin de cultivar la capacidad de liderazgo.

Muchas comunidades médicas y quirúrgicas, que incluyen los programas de residencia, reconocen la necesidad de mejorar las características de liderazgo del médico. Los educandos en cirugía identifican las técnicas de liderazgo como importantes, pero, ellos mismos se califican como “no competentes” o con “competencia mínima”.^{2,3} Un número pequeño de programas de preparación quirúrgica han materializado un currículo formal orientado a la enseñanza de los principios del liderazgo, pero en la actualidad es indispensable que todos los programas de enseñanza quirúrgica transmitan estas técnicas o habilidades importantes.^{4,5} En las entrevistas de los dirigentes académicos se identificaron algunos factores críticos para que el liderazgo se realizara con éxito⁶ e incluyeron dominio de la visión anticipatoria, comunicaciones, control de cambios, inteligencia emocional, integración del equipo, habilidades empresariales, dirección de personal y aspectos conceptuales de los sistemas. Estos directores indicaron que la capacidad de inteligencia emocional era un aspecto “fundamental” para el buen éxito, y la falta de ella era la explicación de los fracasos, independientemente de los conocimientos médicos.⁶ En consecuencia, es necesario incluir en los programas de enseñanza la preparación del liderazgo para capacitar a los educandos a obtener buenos resultados en la prestación asistencial actual.

En Estados Unidos el *Accreditation Council for Graduate Medical Education* (ACGME), definió seis aspectos de competencia básica que son la asistencia del enfermo, los conocimientos médicos, aprendizaje y mejoría basados en la práctica, habilidades interpersonales y de comunicación, profesionalismo, y práctica basada en sistemas (cuadro 1-1),⁴ y cada uno contiene principios de liderazgo. El ACGME ha impuesto la enseñanza de estos aspectos de competencia básicos, pero no planteó una orientación formal sobre la manera de enseñar las capacidades de liderazgo descritas dentro de cada uno de los terrenos de competencia básica. Por consiguiente, en este capítulo se hace una revisión de los principios fundamentales de liderazgo y la introducción al concepto de un programa de preparación para el liderazgo en los educandos en cirugía.

DEFINICIONES DE LIDERAZGO

Se han planteado diferentes definiciones de lo que constituye el liderazgo. En Estados Unidos Rosalynn Carter, esposa del expresidente Carter observó alguna vez que: “un líder lleva a las personas a donde desean ir. Un *gran* líder lleva a las personas a donde no necesariamente desean ir, pero que deberían ir”. El liderazgo no siempre emana de una posición de autoridad. El antiguo presidente norteamericano John Quincy Adams afirmó que: “si tus actos motivan a otros a soñar más, aprender más, hacer más y transformarse en algo más, eres un líder”. Otra definición es que el liderazgo es el proceso de utilizar la influencia social para conseguir la participación y el apoyo de otros, en una tarea común.⁷

PRINCIPIOS FUNDAMENTALES DEL LIDERAZGO

El liderazgo, sin duda alguna, es un concepto complejo. Los cirujanos deben esforzarse por incorporar a su persona características directrices con las que se podrán obtener los mejores resultados para los pacientes, con base en los principios fundamentales siguientes.

Visión

El principio primero y fundamental del liderazgo es definir una visión que convenza a las personas y la materialicen, y así se logre dirección y finalidad para el grupo de interés. Generar una visión **2▶** constituye una declaración del futuro cercano que motive y despierte motivación.⁸ Un ejemplo clásico de la visión vigorosa que ejerció trascendencia eficaz es la declaración del presidente Kennedy en 1961 de que: “... esta nación debe comprometerse por sí misma para alcanzar el objetivo: antes de terminar este decenio, colocar un hombre en la luna y devolverlo sano y

Puntos clave

- 1▶ El liderazgo quirúrgico eficaz mejora la atención al paciente.
- 2▶ Un principio fundamental de liderazgo es generar una visión de que las personas deben concordar con estos conceptos, y de este modo, brindar dirección y finalidad a la población constitutiva.
- 3▶ Los líderes quirúrgicos tienen la voluntad de conducir a través de un compromiso con una visión activa y humanitaria.
- 4▶ Los líderes quirúrgicos tienen la voluntad de comprometerse a aprender permanentemente.
- 5▶ Los líderes quirúrgicos tienen la voluntad de comunicarse eficazmente y solucionar conflictos.
- 6▶ Los líderes quirúrgicos deben practicar el aprovechamiento eficaz del tiempo.
- 7▶ Los estilos diferentes de liderazgo son instrumentos para usar basados en la dinámica de grupo de trabajo.
- 8▶ Los residentes quirúrgicos deben recibir principios de liderazgo en programas de enseñanza formales de este tema, para ampliar su capacidad de dirección.
- 9▶ La asesoría del mentor aporta sabiduría, orientación y conocimiento interior, que son esenciales para la creación plena de un líder quirúrgico.

salvo a la Tierra”. Después de esta declaración de su visión con una fecha precisa para alcanzarla, en Estados Unidos se emprendió un esfuerzo extraordinario y unificado; al final de ese decenio Neil Armstrong hizo su famosa caminata y así se cumplió la visión anticipatoria (fig. 1-1).

En el quehacer cotidiano los cirujanos son impulsados por una visión poderosa: la visión de que la atención quirúrgica mejorará la vida de los pacientes. Los pioneros quirúrgicos de gran talla como Hunter, Lister (fig. 1-2), Halsted, von Langenbeck, Billroth, Kocher (fig. 1-3), Carrel, Gibbon, Blalock, Wangensteen, Moore, Rhoads, Huggins, Murray, Kountz, Longmire, Starzl y DeBakey (fig. 1-4) tuvieron visiones que revolucionaron el campo de la cirugía. En el siglo XIX Joseph Lister cambió la práctica quirúrgica con la aplicación de la teoría de los microbios de Pasteur. Consolidó una fractura compuesta de la pierna y abierta de un niño (que en esa época conllevaba un índice de mortalidad de 90%) y usó ácido carbólico en apósitos y una técnica quirúrgica aséptica. El niño se recuperó y Lister curó a nueve pacientes más. Su famosa publicación del uso de la técnica aséptica señaló el inicio de la época moderna de técnicas estériles. Emil Theodore Kocher fue el primero en practicar magistralmente la tiroidectomía, que en esa época constituía una operación imposible, y realizó cientos de cirugías de ese tipo con una mortalidad menor de 1%. Se le concedió en 1909 el Premio Nobel de Fisiología de la Medicina al describir la intervención fisiológica de la tiroides en el metabolismo. Michael E. DeBakey tuvo una visión señera que fructificó en innumerables técnicas innovadoras que constituyeron hitos en el campo de la cirugía cardiovascular. Como ejemplo, anticipó la creación de una

arteria artificial para operaciones de derivación arterial e inventó el injerto de Dacron, que ha sido de gran utilidad para millones de personas que padecen vasculopatías, y que permitió la creación y el desarrollo de la cirugía endovascular. El Dr. Frederick Banting, el médico más joven que haya recibido el premio Nobel de Fisiología y Medicina, tuvo la perspicacia para descubrir el vínculo bioquímico entre la diabetes y la homeostasia de la glucosa y su visión y perseverancia culminaron en la identificación de la insulina.⁹ En retrospectiva, la fuerza y nitidez de su clarividencia fueron extraordinarias y también fue muy grande su voluntad y dedicación para lograr su objetivo. Al estudiar su carrera y logros, los residentes en cirugía apreciarán la trascendencia posible de una visión perfectamente estructurada.

El líder debe aprender a elaborar perspectivas y conceptos que abran senderos para su grupo. La idea puede ser directa en cuanto a brindar calidad a la asistencia, o sobresaliente, como definir un nuevo campo de la cirugía. Es posible entrever situaciones futuras al concentrarse en obtener soluciones de dos preguntas sencillas: “¿qué enfermedades necesitan ser curadas?” y “¿en qué forma se les puede curar?”.¹⁰ Las respuestas representan una visión y deben registrarse someramente en un cuaderno de notas o de laboratorio, o un diario. Confiar sus ideas al papel permite al estudiante de cirugía definir su visión en una forma que pueda ser compartida.

Voluntad

El Principio de Voluntad constituye el compromiso activo del líder con su visión. El líder quirúrgico debe tener la voluntad de dirigir,

Cuadro 1-1

Competencias básicas del *Accreditation Council for Graduate Medical Education*

COMPETENCIA BÁSICA	DESCRIPCIÓN
Atención de enfermos	Ser capaz de brindar atención humana y eficaz en un entorno asistencial moderno
Conocimientos médicos	Aplicar con eficacia los conocimientos médicos actuales en la atención del enfermo y ser capaz de utilizar los instrumentos médicos (como PubMed) para estar actualizados en la enseñanza médica
Aprendizaje y mejoría basada en la práctica	Asimilar en forma crítica y valorar la información en un estilo sistemático que mejore las prácticas de asistencia de pacientes
Habilidades interpersonales y de comunicación	Demostrar habilidades de comunicación suficientes que permitan el intercambio eficaz de información en las interacciones de los médicos y los pacientes, y como miembro del personal asistencial
Profesionalismo	Demostrar los principios del comportamiento ético (p. ej., consentimiento informado, carácter confidencial de la información del paciente) e integridad que estimulen el nivel máximo de atención médica
Práctica basada en sistemas	Reconocer y entender que la práctica de cada persona es parte de un marco de asistencia de mayor tamaño y poder utilizar dicho sistema para apoyo de la atención del paciente

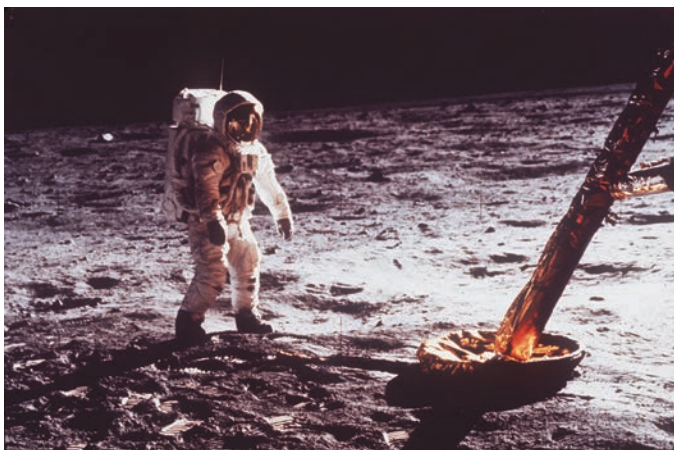


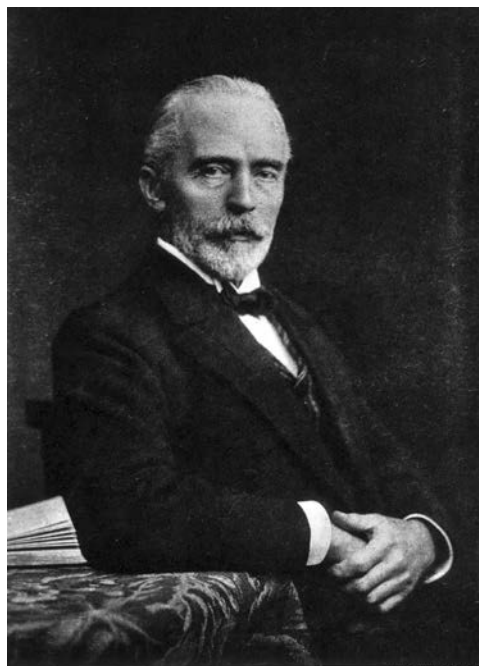
Figura 1-1. Caminata del módulo lunar del Apolo 11. El astronauta Edwin “Buzz” Aldrin imprime su huella junto al módulo lunar Apolo 11 (julio de 1969). (Reproducida con autorización de AP Photo/NASA © 2014 The Associated Press.)

comprometerse permanentemente a aprender, comunicarse con eficacia y resolver aspectos conflictivos.

Dirigir. Una característica fundamental de todos los grandes líderes es su voluntad absoluta de actuar como dirigentes. El Dr. Martin Luther King, Jr., que abogó por el movimiento de derechos civiles con una visión profunda de la igualdad para todos, se basó en el deber ineludible de recurrir a métodos pacíficos,¹¹ y lo hizo en una época en que la expresión pública de su visión le acarrea situaciones de acoso, prisión y amenazas de violencia contra su persona, sus colaboradores, su familia y amigos (fig. 1-5). King, un pastor protestante, joven y perfectamente preparado, tenía empleo seguro y familia, pero aún así, deseó asumir enorme responsabilidad y riesgo personal y así lo hizo para encauzar a una nación hacia su visión de los derechos civiles, postura por la cual recibió el Premio Nobel de la Paz, en 1964. Steve Jobs, cofundador de Apple Inc., decidió permanecer en su puesto de director general (CEO) para proseguir en su visión de perfeccionar el ordenador personal, a costos personales enormes. Describió su experiencia como “... difícil, realmente difícil, la peor época de mi vida... tenía que comenzar a trabajar a las 7:00 horas y regresaba a las 21:00 horas cuando mis hijos estaban acostados. No podía hablar literalmente y estaba tan agotado que sentía que mi fin podía estar cerca”.¹² Los dos líderes anteriores demostraron tenacidad y devoción extraordinarias por



Figura 1-2. Joseph Lister dirige el uso de rocío de ácido carbólico en una de sus primeras operaciones con antisépticos, alrededor de 1865. (Copyright Bettmann/Corbis/AP Images.)



Emil Kocher

Figura 1-3. Emil Theodor Kocher. (Por cortesía de National Library of Medicine.)

su ideal. La voluntad de dirigir es un factor necesario en toda persona que desea ser cirujano. Al penetrar en el quirófano el cirujano acepta la responsabilidad de atender y operar a los pacientes, a pesar de los riesgos y cargas que se le imponen. Realizan tal tarea con la idea plena de mejorar la calidad de la vida que es posible obtener. Los cirujanos deben asumir la responsabilidad de dirigir equipos quirúrgicos que atiendan a sus pacientes y también conducir a los residentes en cirugía para ser los futuros cirujanos. Se necesita un sacrificio extraordinario para aprovechar la oportunidad de aprender la asistencia clínica. Los residentes en cirugía aceptan los rigores de la residencia con su curva de aprendizaje arduo, situaciones de angustia, largas horas de trabajo y tiempo lejos de su familia y amigos. El compromiso activo e intenso para obtener la excelencia



Figura 1-4. Michael E. DeBakey. (Reproducida con autorización de AP Photo/David J. Phillip. © 2014 The Associated Press.)



Figura 1-5. El Dr. Martin Luther King Jr. dirige a la multitud en el Lincoln Memorial su discurso de “Tengo un sueño”, durante la marcha del 28 de agosto de 1963 a Washington, D.C. (Reproducida con autorización de AP Photo. © 2014 The Associated Press.)

en la atención de los pacientes refleja la voluntad natural de dirigir, basada en el altruismo y un sentido de obligación hacia quienes se presta atención. De ese modo, para tener la seguridad de brindar el máximo nivel de atención, los residentes deben comprometerse a

3▶ crear y refinar sus técnicas y habilidades de liderazgo, y estas últimas incluyen un compromiso con el aprendizaje permanente de comunicación eficaz y solución de conflictos.

Aprendizaje. Los cirujanos y los residentes de cirugía, como líderes deben tener la voluntad de perseverar en el aprendizaje ininterrumpido. La cirugía actual es un campo muy cambiante con sistemas dinámicos y evolutivos de asistencia y descubrimientos e innovaciones científicas constantes. Las ciencias básicas y de traducción vinculadas con los cuidados operatorios, crecen con ritmo exponencial. La definición de la secuencia del genoma humano y los progresos extraordinarios en biología molecular y vías señaladoras son hechos que han permitido transformar la medicina y la cirugía personalizadas, en el siglo presente (cap. 15).¹³ Dos de los ejemplos de información genómica que orienta en los cuidados quirúrgicos, son la práctica de mastectomía profiláctica con reconstrucción inmediata en casos de mutaciones del gen *BRCA1*, y tiroidectomía con reemplazo de la hormona tiroidea en caso de mutaciones del proto-oncogén *RET*. Los progresos tecnológicos en la cirugía con invasión mínima y la robótica, así como los registros electrónicos de otras tecnologías informativas, han revolucionado el arte de la cirugía. La expansión de la cirugía de invasión mínima en el interior de vasos en los últimos 30 años ha exigido a los cirujanos aprender técnicas nuevas, con habilidades y equipos novedosos. En ese lapso breve, en la actualidad las operaciones por laparoscopia y endovasculares se aceptan como la norma asistencial de muchas enfermedades quirúrgicas, que permiten la hospitalización más breve, recuperación

más acelerada y una forma más amable y expedita de realizar cirugía. Como aspecto notable en los últimos 100 años, el campo de la cirugía ha evolucionado con un ritmo exponencial, y seguirá su marcha, con el advenimiento de análisis genómicos para orientar la cirugía personalizada, que en este siglo transformará el campo de las intervenciones quirúrgicas. En consecuencia, en la preparación para el liderazgo quirúrgico se insistirá en la búsqueda incesante de conocimientos, y se facilitarán los medios para lograrla.

Por fortuna, las organizaciones y sociedades quirúrgicas brindan a los cirujanos y a los residentes de esta área los medios para adquirir conocimientos nuevos en forma continua. Se celebran innumerables reuniones locales, regionales, nacionales e internacionales de organizaciones quirúrgicas que aportan enseñanza médica constante y créditos, necesarios para renovar todos los permisos médicos y cédulas profesionales. El *American Board of Surgery*, exige a todos los cirujanos completar su enseñanza médica continua y significativa para continuar su certificación.¹⁴ Tales sociedades y organizaciones normativas permiten a los cirujanos y a los residentes en cirugía, comprometerse con el aprendizaje in-

4▶ terrumpido y asegurar competencia en un campo dinámico y cada vez más grande.

Los cirujanos y los residentes se benefician de la expansión rápida de la enseñanza en la “red”, así como tecnología manual y móvil. Son elementos potentes que llevan al mínimo el tiempo hospitalario improductivo, y permite que sean accesibles el aprendizaje y el reforzamiento de los conocimientos médicos. Los recursos en la red permiten el acceso inmediato a un conjunto enorme de textos quirúrgicos, publicaciones y videos de la especialidad. Los cirujanos y los estudiantes de esta disciplina dedicados a la enseñanza continua deben conocer con todo detalle la utilización de estas tecnologías informativas para aprovechar al máximo su enseñanza. La evolución próxima de los materiales educativos quirúrgicos por electrónica posiblemente incluirán preparación por simulación semejante a los módulos de aprendizaje laparoscópico y el aparato Da Vinci. El ACGME, al conceder importancia a las capacidades permanentes de aprendizaje y a la modernización del suministro de información y métodos de acceso, ha incluido exigencias programáticas para la acreditación de residencia.

Comunicación eficaz. La complejidad de los sistemas actuales de prestación de asistencia médica exige un nivel más alto y un estilo de colaboración en la comunicación. La comunicación eficaz trasciende directamente en los cuidados del paciente. En el año 2000 en Estados Unidos, el Instituto de Medicina publicó un trabajo titulado *Es de humanos errar: creación de un sistema de salud más seguro* que despertó conciencia respecto a la magnitud de los errores médicos. El trabajo en cuestión destacó que los errores médicos ocupaban el octavo lugar como causa de muerte en Estados Unidos, equivalente a unos 100 000 fallecimientos al año.¹⁵ Estudios ulteriores exploraron los errores médicos y han identificado a los de comunicación como una de las causas más frecuentes de equivocaciones médicas.^{16,17} De hecho la Comisión Mixta destacó a la comunicación inadecuada como la causa principal de problemas centinelas. Las equivocaciones en la transferencia de información y comunicación ocasionan retrasos en la atención clínica, pérdida de tiempo del cirujano y su personal y causan problemas graves al paciente.¹⁸ La comunicación eficaz entre cirujanos, enfermeras, personal auxiliar y los pacientes, además de ser un elemento crucial para mejorar los resultados para el enfermo, también es un factor que permite disminuir la frecuencia de demandas legales.¹⁹⁻²¹ Existe

5▶ una enorme relación entre la comunicación y los resultados en el paciente.

Establecer una atmósfera de comunicación es un factor importante, porque los errores de comunicación que culminan en percances médicos no son simplemente deficiencias en la transmisión de la información. Los errores de comunicación “son mucho más complejos y comprenden diferencias jerárquicas, preocupa-

ciones por la influencia ascendente, roles en conflicto y ambigüedad de tareas, así como fuerza y conflictos interpersonales”^{17,22} Los errores suelen nacer de la percepción de canales limitados de comunicación y de entornos críticos y hostiles. Para superar tales barreras, los cirujanos y los residentes de cirugía deben aprender a comunicarse en forma abierta, inteligible para todos y permanecer receptivos a dudas y preocupaciones de cualquier miembro del personal a su alrededor. Una encuesta de médicos, enfermeras y personal auxiliar identificó que la comunicación eficaz era un elemento clave para que un líder alcanzara plenamente sus metas.²³ En el papel de líderes, los cirujanos y los residentes que facilitan un estilo de comunicación abierto, eficaz y por colaboración disminuirán el número de errores y mejorarán la atención al paciente. Un ejemplo destacado es que la comunicación lograda en los objetivos diarios en la asistencia clínica por parte del líder del grupo mejora los resultados para el enfermo. En un estudio reciente, el acto modesto de afirmar en forma sencilla y estricta las metas diarias en una forma estandarizada, aminoró en grado significativo la duración de la permanencia en la unidad de cuidados intensivos e incrementó la comprensión de residentes y enfermeras en cuanto a los objetivos de la atención.²⁴ Llevar a la práctica los resúmenes diarios estandarizados del grupo en los pabellones y unidades preoperatorias permitió mejorar los índices de recambio del personal, mejorar la satisfacción de los empleados y evitar operaciones en puntos equivocados.²² En la cirugía cardíaca la mejoría en la comunicación en el quirófano y la transición a la unidad posanestésica constituyó un área que identificó la disminución de riesgos de resultados adversos.²⁵ Entre los peligros identificados para el paciente estuvieron los comportamientos que conllevaban la comunicación ineficaz, que comprendía ausencia del quirófano cuando se necesitaba, tocar música estrépitos, hacer comentarios inapropiados y hablar a los demás con voz alta o tono condescendiente. Por lo contrario, hubo mejoría en los resultados para el paciente gracias a la práctica de conductas que se acompañaron de comunicación colaborativa eficaz, como recesos, repetición de la información, llamadas telefónicas y confirmación de la información.

Un modelo para asegurar la comunicación abierta es la estandarización de protocolos establecidos. Uno de los más aceptados es el “receso” que en la actualidad se exige en el quirófano. En el protocolo del receso todos los miembros del personal se presentan entre sí y aportan información de suma importancia necesaria para completar con toda seguridad la operación planificada; dicha estandarización también se enseña fuera del quirófano. Dentro del sistema Kaiser, se da a algunas frases un significado universal: “necesito de tí ahora” por parte de miembros de los grupos como un nivel sabido de urgencia que genera una respuesta inmediata del médico todas las veces.²² Como se mencionó, las formas estandarizadas pueden ser medios útiles para mejorar la comunicación entendida por todos y en todo momento durante el alta voluntaria. El efecto beneficioso de estandarizar la comunicación demuestra todavía más la eficacia que puede ejercer en la mejoría de la atención del enfermo, y se considera como una habilidad vital para el liderazgo.

Solución de conflictos. Los grandes líderes logran alcanzar sus ideales gracias a su capacidad de solucionar conflictos. En la consecución de cualquier ideal o visión surgen innumerables conflictos todos los días, y son abundantes cuando los cirujanos y los residentes en cirugía intentan brindar atención de alta calidad. En consecuencia, las técnicas para solucionar conflictos son esenciales para los líderes quirúrgicos. Para usar apropiadamente las técnicas de solución de conflictos es importante que el cirujano y sus residentes conserven siempre la objetividad y busquen flexibilidad y autoconciencia personales. La brecha entre la autopercepción y la percepción de los demás puede ser profunda; en un estudio de cooperación y colaboración en miembros del personal quirúrgico, los cirujanos cuantificaron en 80% su propia colaboración, aunque las enfermeras quirúrgicas la calificaron únicamente de 48%.²⁶ La

inclusión sistemática de los métodos de solución actual de conflictos que incorpora los criterios de todos los miembros del personal multidisciplinario es útil para conservar la objetividad. En los estudios de la residencia operatoria a menudo se concede poca importancia a la trascendencia de ese factor, pero es un componente crítico para aprender las técnicas de solución de conflictos. La introspección permite al cirujano conocer el impacto de sus acciones y “sesgos”. La objetividad es la base de la solución eficaz de conflictos que puede mejorar la satisfacción entre los miembros del grupo y brindar óptima asistencia al paciente.

Las técnicas actuales de solución de conflictos se basan en la objetividad, voluntad de escuchar y búsqueda de soluciones basadas en principios.²⁷ Por ejemplo, un estilo eficaz de solucionar conflictos es la utilización del modelo de “mentalidad de abundancia” que intenta obtener la solución que beneficie a todos los participantes y que se basa en valores fundamentales de la organización, a diferencia de la utilización y el modelo tradicional de detección de fallas que identifica los dos lados como verdaderos o equivocados.²⁸ La aplicación de la mentalidad de abundancia en cirugía hace que el conflicto quede por encima de las partes afectadas y se orienta a un objetivo superior unificador, que es la mejoría de la atención del paciente. Las conferencias sobre morbilidad y mortalidad (M&M) son dirigidas en este estilo y tienen como fin el mejoramiento de la calidad global de la atención dentro del sistema, a diferencia de achacar culpa o responsabilidad al cirujano o a los residentes quirúrgicos respecto a una complicación. Ya no tiene cabida en ningún sistema asistencial el estilo tradicional de las técnicas de control y mando basada en miedo e intimidación y pueden ocasionar sanciones, demandas y retiro de las concesiones del hospital o la posesión del liderazgo. Otro método intuitivo que auxilia a los residentes a resolver un conflicto es el modelo de “anamnesis y exploración física” de solución de conflictos, que se basa en las siete fases de atención de un paciente quirúrgico, conocidas de cualquier estudiante de cirugía.²⁹ 1) La “anamnesis” es el equivalente de reunir información subjetiva de las partes afectadas, como empatía y atención adecuadas a sus señalamientos. 2) Los “estudios de laboratorio” equivalen a la reunión de datos objetivos para validar la información subjetiva. 3) El “diagnóstico diferencial” se plantea entre las causas originarias posibles del conflicto. 4) “Valoración/plan” se gesta para que sirvan los mejores intereses de las partes afectadas. El plan, que incluye riesgos y beneficios, es comentado abiertamente en un estilo de comunicación humanitario. 5) La “preparación preoperatoria” incluye contar con consultas adecuadas para autorizaciones de práctica, consideración del equipo y abastos necesarios para la realización de cirugías y el “consentimiento informado” de las partes en juego. 6) La “operación” es la práctica real del plan concordado, que incluye un receso. 7) La “atención” posoperatoria “abarca” comunicar los resultados de la operación, vigilancia posoperatoria habitual y corrección de complicaciones que pueden surgir. El método de siete fases que se expone es un ejemplo del procedimiento respetuoso y objetivo de solución de conflictos. Una forma eficaz de enseñar las técnicas orientadas a esta finalidad es practicar estilos de solución de conflictos y solución eficaz delante de todo un grupo de aprendices quirúrgicos que acuden al programa de enseñanza de liderazgo.

Distribución del tiempo

Es importante que los líderes distribuyan de manera eficaz el tiempo. Éste es el recurso más preciado, porque no se puede comprar, ahorrar ni almacenar. Por ello, el aprovechamiento del tiempo es esencial para la vida productiva y equilibrada de la organización. El uso eficaz del tiempo de cada persona se realiza mejor por medio de un programa de distribución cronológica que mejore la capacidad del individuo de dirigir, al establecer prioridades y decisiones para alcanzar objetivos. El uso eficiente del tiempo de cada persona mejora la productividad y la calidad de vida.

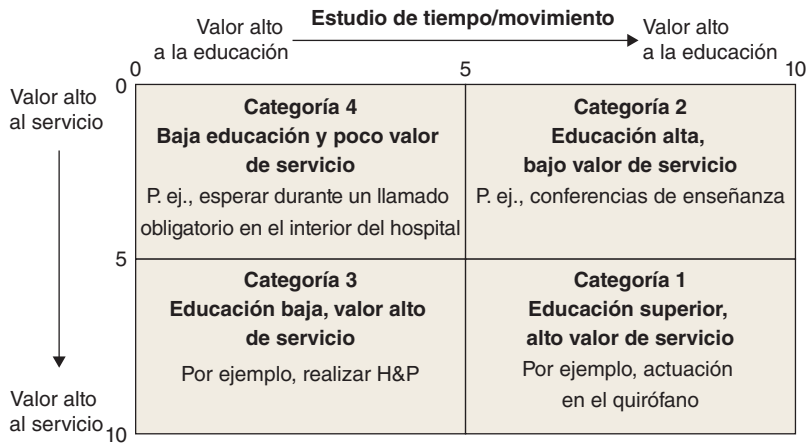


Figura 1-6. Estudio de tiempo/movimiento de residentes de cirugía. H&P, anamnesis y exploración física.

Es importante que los cirujanos y los residentes de cirugía aprendan y utilicen un programa formal de aprovechamiento integral del tiempo. Cada vez se imponen mayores exigencias al cirujano y a sus residentes para que brinden la atención de máxima calidad en entornos perfectamente regulados. Aún más, las normas estrictas de la limitación de las horas laborales exige a los residentes de cirugía aprender la atención de pacientes en un lapso perfectamente delimitado.³⁰ Tales exigencias planteadas en su totalidad son muy estresantes y pueden culminar en agotamiento físico y mental, abuso de drogas y alcohol, y bajo rendimiento laboral.³⁰ Un estudio de tiempo/movimiento de residentes de cirugía general analizó los cuadernos de trabajo de cronogramas autoseñalados para conocer el tiempo que dedicaron los residentes a actividades educativas/del servicio (fig. 1-6).³¹ Como un dato sorprendente, los residentes en el último año de la especialidad dedicaron 13.5% de su tiempo a actividades de escasa utilidad en cuanto al servicio o la enseñanza. Dicho tiempo, distribuido de manera apropiada, se podría utilizar para acortar las horas laborales o mejorar la eficiencia educativa en el contexto de nuevas restricciones en las horas de trabajo. Por todo lo expuesto, es de máxima importancia utilizar en forma prudente el tiempo para alcanzar de manera eficaz las metas de cada persona.

La ley de Parkinson, planteada en 1955 por el analista e historiador político inglés Cyril Northcote Parkinson, plantea que el trabajo se expande para que cubra el tiempo disponible para terminarlo, y de este modo las personas dedican la mayor parte de su tiempo a tareas insignificantes.³⁰ El principio de Pareto de 80/20, indica que 80% de las metas se alcanzan con 20% de esfuerzo y que para alcanzar el 20% final se necesita 80% de su esfuerzo. En consecuencia la planificación apropiada de los medios para alcanzar cualquier fin, debe incluir un análisis del grado de esfuerzo que será necesario para completar la tarea.³² Los programas de aprovechamiento cronológico formal son útiles para cirujanos y aprendices de cirugía, para que entiendan mejor la forma en que gastan su tiempo, y ello permitirá aumentar su productividad y alcanzar un estilo de vida más equilibrado.

Se han descrito algunas técnicas de asignación de tiempo. Una de las técnicas básicas más usadas es la "lista de prioridades" conocida también como técnica ABC. El individuo elabora una lista y asigna valores relativos a cada una de sus tareas. El uso de las listas y categorías sirve sólo como un recordatorio; no es suficiente para auxiliar al usuario a la asignación inteligente del tiempo. Otra técnica expresa gráficamente las actividades en dos ejes: importancia y urgencia y así se generan cuatro cuadrantes (fig. 1-7). En congruencia con el principio de 80/20 de Pareto y la ley de Parkinson, la técnica de la matriz de distribución cronológica encauza los esfuerzos a actividades del cuadrante II (importantes pero no urgentes). Las actividades de dicho cuadrante son muy rendidoras e incluyen la planificación, la actividad creativa,

fomentar relaciones y conservar la productividad. Muy a menudo los cirujanos dedican la mayor parte de su tiempo a cubrir las tareas del cuadrante I (importantes y urgentes). Las tareas de dicho cuadrante incluyen emergencias y situaciones no planeadas o no organizadas, que exigen esfuerzos intensivos y a menudo ineficaces. Muchos cirujanos y residentes quirúrgicos tienen que abordar y afrontar situaciones de emergencia, pero a menudo se forman el hábito de asignar inapropiadamente actividades al cuadrante I; el tiempo excesivo que se dedica a las tareas de dicho cuadrante origina estrés o desgaste físico y mental para el cirujano y lo distrae de los objetivos a largo plazo. La distribución cronológica eficiente les permite ser proactivos en cuanto a desplazar la energía de las tareas del cuadrante I a las del cuadrante II, y destaca la planificación previa y la creatividad siempre orientada al aspecto más sobresaliente disponible, según la importancia y no la urgencia del mismo.

Por último, un modelo de aprovechamiento eficaz del tiempo es el que ayuda a los cirujanos y residentes quirúrgicos a alcanzar sus objetivos, llevar un modo de vida equilibrado y mejorar la calidad de subsistencia.³² El proceso comienza al realizar un estudio de tiempo/movimiento en el cual se expresan y registran las actividades en incrementos de 6 h, respecto a las tareas sistemáticas de cada semana. Al finalizar la semana se analizan la lista de actividades para saber la forma en que se dedicaron o aprovecharon las 168 h de la semana. El residente quirúrgico en ese momento escoge seis categorías generales de áreas de interés (p. ej., familia, atención clínica, enseñanza, salud, servicios comunitarios, distracciones y otros aspectos), y plantea como objetivo una sola actividad en cada categoría todos los días, y vigila si alcanza los objetivos. La técnica anterior es directa y mejora la calidad de vida al plantear y alcanzar un conjunto equilibrado de objetivos de interés personal, y al mismo tiempo elimina actividades en que se desperdicia el tiempo.

Un programa formal de distribución cronológica es esencial para el liderazgo moderno. La práctica y el uso de estrategias de aprovechamiento del tiempo permite a los cirujanos y residentes quirúrgicos obtener y conservar sus metas de atención clínica excelente de sus pacientes, y al mismo tiempo mantener un estilo de vida más equilibrado.

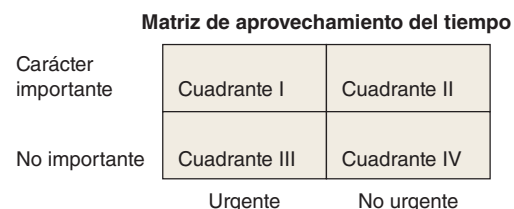


Figura 1-7. Aprovechamiento del tiempo. (Con autorización de Covey S. The Seven Habits of Highly Effective People. New York: Simon & Schuster; 1989.)

ESTILOS DE LIDERAZGO

Es posible practicar los principios de liderazgo siguiendo diversos estilos. De la misma forma que existen muchas definiciones de liderazgo también las hay de estilos. En el estudio trascendente de Daniel Goleman publicado en *Harvard Business Review*, se identificaron seis estilos de liderazgo con base en los componentes diferentes de “inteligencia emocional”.³³ El factor anterior es la capacidad de reconocer, comprender y controlar las emociones de otras personas y del propio individuo. Los cirujanos y los residentes quirúrgicos, al aprender estilos diferentes, podrán identificar su estilo propio de liderazgo y el efecto que tiene en la dinámica del grupo de trabajo. Además, enseña el momento en que la situación puede exigir un cambio de estilo para obtener un mejor resultado. Los seis estilos de liderazgo identificados son: *coercitivo, autoritativo, afiliativo, democrático, de “marcapaso” y de asesoría.*

El líder que sigue el estilo coercitivo exige cumplimiento inmediato; el estilo refleja la exigencia u orden y es el estilo de control que históricamente ha predominado en la cirugía. El liderazgo coercitivo excesivo erosiona el sentido de responsabilidad, la motivación, el sentido de participación en una visión conjunta y en definitiva, el rendimiento de todos y cada uno de los miembros de trabajo. Sin embargo, es eficaz en momentos de crisis, para brindar instrucciones u órdenes claras y concisas. Es importante usar con parquedad dicho estilo y su mejor empleo reside en situaciones de emergencia.

El líder autoritativo materializa la frase “ven conmigo”, que se centra en movilizar al grupo de trabajo hacia una visión grande y común; el líder de este tipo permite al personal a su cargo libertad para innovar, experimentar y crear sus propios medios. La investigación de Goleman indica que ese estilo a menudo es el más eficaz. Los líderes que lo siguen poseen confianza en sí mismos, y generan empatía y eficiencia para emprender ideas nuevas y orientar a la persona en una dirección novedosa; se usa mejor cuando se necesita cambiar un paradigma.

El líder afiliativo genera armonía y crea lazos emocionales; para ello se necesita utilizar empatía, crear relaciones y conceder énfasis a la comunicación. Un líder afiliativo a menudo brinda retroalimentación positiva. El estilo en cuestión permite que el rendimiento insatisfactorio pase sin corregir, si se presta poca orientación constructiva/crítica. El liderazgo afiliativo es muy útil cuando se motiva a las personas durante circunstancias estresantes o se subsanan diferencias en el grupo de trabajo.

El estilo de asesoría o entrenador se centra en preparar a las personas para el futuro. La asesoría es un liderazgo a través de la actitud tutorial. El entrenador impone a los miembros de su grupo tareas muy difíciles, brinda consejos, alienta y delega trabajos. A diferencia del líder afiliativo que se centra en la retroalimentación positiva, el líder tutorial auxilia a la gente a identificar sus puntos débiles y mejorar su rendimiento, y vincula su trabajo con sus aspiraciones profesionales a largo plazo. Este estilo de liderazgo cimienta las capacidades del grupo de trabajo al auxiliar a residentes motivados a mejorar. Sin embargo, el estilo no es satisfactorio cuando los miembros del grupo son desafiantes y no desean cambiar o aprender, o si el líder no tiene competencia experta.

El líder democrático logra el consenso por medio de la participación; dicho estilo permite al líder escuchar y valorar lo que aporta cada miembro del grupo. No es el mejor método para seguir en una situación de emergencia en que el tiempo es escaso o cuando el grupo de trabajo no puede contribuir a la orientación informada a su líder. También puede ser exasperante si no surge una visión clara del proceso por colaboración. Este estilo es más adecuado cuando es importante obtener consenso en el grupo de trabajo, aplacar conflictos o crear armonía.

El líder “marcapaso” fija estándares altos para la ejecución de tareas y las ejemplifica. Los líderes de esta categoría identifican a los que se desempeñan mal en una función y les exigen mucho más en sus tareas. Sin embargo, a diferencia del asesor, el líder mar-

capaso no integra las habilidades de personas que no concuerdan con él. Más bien el líder con estas características se encargará de la tarea por sí mismo o la delegará a otro miembro del grupo. Este estilo de liderazgo es útil cuando es importante obtener resultados de alta calidad o se cuenta con un grupo de trabajo capaz y motivado. Sin embargo, los líderes marcapasos fácilmente se vuelven “microdirectores” que tienen dificultad para delegar tareas a miembros del grupo, lo cual culmina en desgaste por parte de quien los dirige. Como aspecto adicional, los miembros del grupo pueden sentirse abrumados y desmoralizados por las exigencias de excelencia sin un equilibrio empático.

Cada uno de los estilos de liderazgo tiene aspectos fuertes y débiles. Como dato importante, los líderes que alcanzan sus metas no dependen sólo de un estilo de liderazgo, sino que usan varios de ellos “entremezclados” uniformemente, según la situación y los miembros del grupo con que cuentan a mano. En consecuencia, cuanto más estilos domine un líder, es mejor y se orientará principalmente a los estilos autoritativo, afiliativo, democrático y de asesoría. Cada estilo de liderazgo es un medio que se utilizará en definitiva para orientar a un grupo de trabajo a llevar a la práctica una visión o un objetivo. Por todo lo comentado, los programas de enseñanza de liderazgo deben insistir en el uso apropiado de todos los estilos en esta tarea, y al mismo tiempo, cumplir con los principios de dicha función.

PROGRAMAS FORMALES DE ENSEÑANZA DE LIDERAZGO EN CIRUGÍA

Se ha demostrado que el liderazgo eficaz mejora los resultados y pronósticos para el paciente, por tal razón es necesario enseñar los principios y técnicas de esta materia a los residentes quirúrgicos y para ello utilizar programas formales de enseñanza de dirección o liderazgo. La importancia de impartir estas enseñanzas se refleja en las competencias básicas impuestas por el ACGME (cuadro 1-1). Sin embargo, los residentes quirúrgicos, en su mayoría residentes de último año, terminan por captar que están en medio de diversos papeles de liderazgo sin haber tenido la suficiente enseñanza formalizada en estas materias, y ello ha sido consecuencia de que no perciben sus capacidades de liderazgo.²³ En una encuesta realizada en 18 técnicas o habilidades básicas de liderazgo (cuadro 1-2), 92% de los residentes cuantificaron a 18 habilidades como importantes, pero más de la mitad se cuantificó a sí mismo como con “competencia mínima” o no competentes en 10 de 18 habilidades.² Se ha corroborado que los residentes solicitan enseñanza de liderazgo y desean subsanar la deficiencia que media entre la necesidad percibida de preparación y la implementación de programas formales de enseñanza de liderazgo.³⁴⁻³⁷

Se han creado diversos talleres de liderazgo. Los programas de liderazgo extracurriculares han sido diseñados para médicos con estudios superiores o un currículo de dirección, pero que no han sido incorporados en el programa básico de enseñanza de la residencia.³⁸ Asimismo, existen muchas instituciones que han publicado experiencias con “retiros” o seminarios de liderazgo para residentes o médicos jóvenes.³⁹⁻⁴² En Estados Unidos, el ACGME auspicia talleres de múltiples habilidades de liderazgo para residentes de último año, orientados más bien a pediatras, médicos familiares y psiquiatras.⁴³ En forma similar, el Colegio Norteamericano de Cirujanos auspicia cada año una conferencia de tres días sobre liderazgo orientada a atributos para tal tarea, creación de consensos, integración del grupo de trabajo, solución de conflictos y traducción de los principios de liderazgo a la práctica clínica.⁴⁴ Tales programas se han recibido con agrado por los participantes y evidencian la necesidad de un programa de liderazgo formal para todos los residentes quirúrgicos.

El currículo innovador de liderazgo realizado por primera vez en 1999 planteaba la necesidad de habilidades de liderazgo por colaboración en los residentes de cirugía general, en una época en que predominaba el estilo de liderazgo tradicional de “mando y con-

Cuadro 1-2

Dieciocho módulos de enseñanza de liderazgo

HABILIDADES	CALIFICACIÓN MEDIA DE LA IMPORTANCIA	CALIFICACIÓN MEDIA DE LA COMPETENCIA
Creación del programa académico	3.2	2.4*
Preparación de liderazgo	3.8	2.3*
Teoría de liderazgo	3.2	2.1*
Comunicación eficaz	3.7	2.7*
Solución de conflictos	3.8	3*
Principios de dirección	3.7	2.7*
Negociación	3.7	2.8*
Aprovechamiento del tiempo	4	2.8*
Atención coordinada, práctica privada o académica	3.6	2*
Principios de inversión	3.5	2.2*
Ética	3.6	3.2
Facturación, codificación y cumplimiento	3.5	1.7*
Mejoría del programa	3	2*
Propuestas de redacción	3.3	2.2*
Señalamientos de redacción	3.4	2.4*
Hablar en público	3.7	2.7*
Presentaciones eficaces	3.7	2.7*
Control de riesgos	3.5	2.1*
Total	3.6	2.5*

Fuente: con permiso de Itani KMF, Liscum K, Brunnicardi FC, Physician leadership is a new mandate in surgical training. *Am J Surg.* 2004;187:328-331. © Copyright Elsevier.

* $P < 0.001$ según la prueba t de Student las puntuaciones de importancia media y competencia media.

trol".⁴⁵ Los residentes quirúrgicos participaban en módulos de 18 h con base en los principios y habilidades de liderazgo incluidos en el cuadro 1-2, enseñados por el profesorado quirúrgico. Varias técnicas de liderazgo que incluyeron la de aprovechamiento cronológico y aplicación de técnicas de solución de conflictos que se describen en párrafos anteriores, fueron diseñadas y realizadas como parte de estos programas de preparación de liderazgo. En término de seis meses de haber llevado a la práctica el compromiso total autopercibido por los residentes hacia normas máximas personales y profesionales, aumentaron y mejoraron significativamente aspectos como habilidades de comunicación, visualización de misiones claras en cuanto a atención al paciente y liderazgo de otras personas en relación con dicha misión.⁴⁵ Como aspecto notable, la trascendencia positiva de este currículo del liderazgo fue extraordinaria cuando se midieron en medios o herramientas como el *Multifactor Leadership Questionnaire* (MLQ), el inventario de habilidades sociales, el de personalidad y la calificación de "potencia interna".^{2,37,45-47} El MLQ es un instrumento perfectamente validado que cuantifica de manera objetiva ideas de liderazgo y resultados autopercibidos en disciplinas médicas y no médicas. Con base en dicho cuestionario los residentes quirúrgicos muy a menudo utilizan un estilo pasivo de evitación de liderazgo que "insiste" en emprender acciones correctivas después de que un problema es *significativo* y *obvio*.³⁷ El instrumento anterior también puede utilizarse para rastrear la evolución y consecución de

estilos de liderazgo más eficaces por colaboración. Los estudios en cuestión demostraron la capacidad de medir la conducta de liderazgo de residentes quirúrgicos en un formato cuantificable y estandarizado.^{2,37,45-47} En conjunto, tales estudios refuerzan el concepto de que hay que enseñar a los residentes quirúrgicos las capacidades de liderazgo y es necesario hacerlo, y que se cuenta con innumerables **8** ▶ instrumentos validados para medir los resultados.

Asesoría

Un programa formal de aprendizaje de liderazgo en cuanto a residentes quirúrgicos debe incluir la asesoría o función tutorial. Se trata del proceso activo por el cual una persona experta y con empatía orienta a otra en la generación, perfeccionamiento y autorreconocimiento de su visión propia, aprendizaje, competencias básicas y desarrollo profesional. Halstead estableció el concepto de un mentor quirúrgico que brindaba directamente a sus residentes, orientación profesional y técnica. El concepto de dicho investigador fue más allá de una simple preceptoría, al insistir en la toma de decisiones con base en pruebas científicas. Su objetivo era formar cirujanos que evolucionarían hasta transformarse en líderes sobresalientes e innovadores en el terreno de la cirugía. A pesar de que desde la época de Halstead la cirugía cambió impresionantemente, la función del asesor o mentor siguió siendo indispensable en la preparación quirúrgica. Además de enseñar capacidades técnicas, juicio clínico, espíritu de curiosidad científica, los mentores actuales también deben modelar la comunicación eficaz, empatía, humanismo y establecer prioridades de actividades profesionales, competitivas y personales.

El mentor debe ser un orientador experto y confiable comprometido con el buen éxito de su aprendiz. Un mayor nivel de confianza y compromiso distingue al mentor del maestro. Más que el maestro, el mentor es un asesor. El objetivo de un maestro es pasar a un nivel definido de conocimientos para cada etapa de la enseñanza del alumno. La premisa básica es un nivel limitado de avance para el estudiante. Por otra parte, el asesor o mentor tiene la única finalidad de hacer que su estudiante sea el mejor en su "juego" hasta un nivel sin límites de avances. La asesoría moderna denota una relación de "socios" entre el mentor y su educando. Los coordinadores de residencias quirúrgicas y los directores de programas deben reclutar y perfeccionar a "asesores" del profesorado para hacer mentores de residentes, de modo que lleven a nivel óptimo sus capacidades. El Dr. Paul Ward, director emérito de la Universidad de California, de cirugía de cabeza y cuello de Los Ángeles indicó que es mejor "esforzarnos para preparar posgraduados de nuestro programa de residencia que se sitúen entre aquellos que cambiarán nuestra forma de pensar y practicar..." El Dr. Ward, materializó su participación como asesor de cirujanos después de que más de 25 de sus antiguos residentes se transformaron en directores de programas académicos de cirugía de cabeza y cuello. Barondess resumió las responsabilidades de un mentor eficaz de este modo: para ser eficaz como mentor o asesor se necesita empatía, madurez, confianza en sí mismo, contar con recursos y voluntad por parte del mentor para dedicar tiempo y energía a otra persona. El mentor tendrá la capacidad de orientar en la vida a un nuevo profesional en evolución, estimularlo y plantearle retos, alentar su autorrealización, inducir su crecimiento y hacer más entendibles las características generales en que se sitúa el "protegido".⁴⁸

Unos de los principales objetivos de un mentor es valorar las actitudes y capacidades del aprendiz a su cargo en cuanto al carácter apropiado de su visión y su carrera quirúrgica. La selección precisa del mentor apropiado hará que el alumno reciba gran parte de la sabiduría como orientación necesaria y recursos y amplíe su **9** ▶ visión. Además, el mentor refinará a su máximo sus capacidades de liderazgo en programas de preparación formales. Los cirujanos que han alcanzado plenamente sus metas, a menudo han tenido excelentes mentores en su terreno. Es impresionante destacar que más de la mitad de los galardonados con el premio Nobel en Estados Unidos han estado bajo la protección de otros

galardonados con el mismo premio, en su carrera de estudiantes, miembros posdoctorales o colaboradores junior.⁴⁹ En la medicina académica, estudios basados en pruebas científicas han detectado beneficios de los residentes, que incluyen una mayor productividad en sus investigaciones, mayor posibilidad de obtener becas de investigación, y alcanzar en mayor grado metas, como serían puestos deseados en la práctica en instituciones académicas.⁵⁰ Contar con un mentor o asesor brinda beneficio a los propios asesores, y que incluye refinar sus propias capacidades de liderazgo y un fuerte sentido de satisfacción y logro.

La asesoría o función de mentor es esencial para el desarrollo satisfactorio de los residentes quirúrgicos y para conservar su visión. En consecuencia, es necesario que los programas formales de enseñanza de liderazgo que se orientan a la preparación de líderes futuros en cirugía incluyan la asesoría de un mentor.

CONCLUSIÓN

Existen varias definiciones de liderazgo y de estilos que lo caracterizan, pero todas culminan en el objetivo común de mejorar la atención al enfermo en la época actual. Todas las formas de liderazgo exigen contar con una visión y voluntad, es decir, el deseo imperioso de asumir la responsabilidad de dirigir, el aprendizaje continuo, contar con estilos eficaces de comunicación en la práctica, y solución de conflictos. El liderazgo eficaz puede cambiar departamentos quirúrgicos al mejorar la atención del enfermo por medio de las innovaciones. Un cúmulo cada vez mayor de pruebas sugiere que el dominio de las actitudes del líder, exige la práctica a través de un currículo intencional, y el refuerzo por medio de la intervención del mentor o asesor.

El liderazgo quirúrgico se nutre de sus programas de enseñanza, es decir, se necesita innovar los programas de preparación quirúrgica para mejorar la creación de aptitudes y técnicas de liderazgo de los residentes quirúrgicos, prepararlos para la práctica de sistemas modernos de atención clínica y optimizar la asistencia del paciente, así como cumplir las exigencias planteadas por las instituciones normativas que rigen la cirugía y su enseñanza. Un cúmulo cada vez mayor de publicaciones refuerza la utilidad del liderazgo eficaz para mejorar la atención del paciente, la productividad y el entorno laboral y al mismo tiempo valida la capacidad de medir el impacto en la preparación de líderes. En consecuencia, es de máxima importancia enseñar los principios modernos de liderazgo y sus habilidades a los residentes quirúrgicos, y así crear una nueva generación de líderes en este campo que modelarán la época de la cirugía actual en el contexto de la tecnología científica que evoluciona aceleradamente, y los sistemas de prestación de servicios de salud.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Levinson W, Chaumeton N. Communication between surgeons and patients in routine office visits. *Surgery*. 1999;125:127-134.
- Itani KM, Liscum K, Brunickardi FC. Physician leadership is a new mandate in surgical training. *Am J Surg*. 2004; 187:328-331.**
- Jensen AR, Wright A, Lance A, et al. The emotional intelligence of surgical residents: a descriptive study. *Am J Surg*. 2008;195:5-10.
- Lee L, Brunickardi FC, Scott BG, et al. Impact of a novel education curriculum on surgical training within an academic training program. *J Surg Res*. 2008;145:308-312.
- Larkin AC, Cahan MA, Whalen G, et al. Human Emotion and Response in Surgery (HEARS): a simulation-based curriculum for communication skills, systems-based practice, and professionalism in surgical residency training. *J Am Coll Surg*. 2010;211:285-292.
- Lobas JG. Leadership in academic medicine: capabilities and conditions for organizational success. *Am J Med*. 2006;119: 617-621.
- Chemers MM. *An Integrative Theory of Leadership*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1997:200.
- Slap S. *Bury My Heart at Conference Room B: The Unbeatable Impact of Truly Committed Managers*. New York, NY: Portfolio Penguin; 2010:234.
- NobelPrize.org. Frederick G. Banting: Biography. Available at: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1923/banting-bio.html. Accessed June 23, 2013.
- Brunickardi FC. Presidential Address. Academic program development. *J Surg Res*. 1999;83(1):1-6.
- Brunickardi FC, Cotton R, Cole G, et al. The leadership principles of Dr. Martin Luther King, Jr. and their relevance to surgery. *J Natl Med Assoc*. 2007;99:7-14.**
- Isaacson W. *Steve Jobs*. New York, NY: Simon & Schuster; 2011.
- Brunickardi FC, Gibbs R, Wheeler D, et al. Overview of the development of personalized genomic medicine and surgery. *World J Surg*. 2011;35:1693-1699.
- American Board of Surgery CME Requirements for Recertification. Available at: <http://www.absurgery.org/default.jsp?newscontinuingmedicaledrequirements>. Accessed October 2, 2013.
- Kohn LT, Corrigan J, Donaldson MS. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
- Gawande AA, Zinner MJ, Studdert DM, et al. Analysis of errors reported by surgeons at three teaching hospitals. *Surgery*. 2003;133:614-621.
- Sutcliffe KM, Lewton E, Rosenthal MM. Communication failures: an insidious contributor to medical mishaps. *Acad Med*. 2004;79:186-194.
- Williams RG, Silverman R, Schwind C, et al. Surgeon information transfer and communication: factors affecting quality and efficiency of inpatient care. *Ann Surg*. 2007;245:159-169.
- Ambady N, Laplante D, Nguyen T, et al. Surgeons' tone of voice: a clue to malpractice history. *Surgery*. 2002;132:5-9.
- Nolin CE. Malpractice claims, patient communication, and critical paths: a lawyer's perspective. *Qual Manag Health Care*. 1995;3:65-70.
- Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ*. 1995;152:1423-1433.
- Leonard M. The human factor: the critical importance of effective teamwork and communication in providing safe care. *Qual Safe Health Care*. 2004;13(Suppl 1):i85-i90.
- Dine CJ, Kahn JM, Abella BS, et al. Key elements of clinical physician leadership at an academic medical center. *J Grad Med Educ*. 2011;3:31-36.**
- Pronovost P, Berenholtz S, Dorman T, et al. Improving communication in the ICU using daily goals. *J Crit Care*. 2003;18:71-75.
- Gurses AP, Kim G, Martinez E, et al. Identifying and categorizing patient safety hazards in cardiovascular operating rooms using an interdisciplinary approach: a multisite study. *BMJ Qual Saf*. 2012;21:810-818.
- Makary MA, Sexton JB, Freischlag JA, et al. Operating room teamwork among physicians and nurses: teamwork in the eye of the beholder. *J Am Coll Surg*. 2006;202:746-752.
- Weeks D. *The Eight Essential Steps to Conflict Resolution: Preserving Relationships at Work, at Home, and in the Community*. New York, NY: J.P. Tarcher/Perigee; 1994:290.
- Covey SR. *The Seven Habits of Highly Effective People: Restoring the Character Ethic*. New York, NY: Free Press; 2004.
- Lee L, Berger DH, Awad SS, et al. Conflict resolution: practical principles for surgeons. *World J Surg*. 2008;32:2331-2335.**
- Antiel RM, Reed DA, Van Arendonk KJ, et al. Effects of duty hour restrictions on core competencies, education, quality of life, and burnout among general surgery interns. *JAMA Surg*. 2013;148:448-455.
- Lyssa Ochoa M. Evaluation of resident training activities using a novel time-motion study prior to the implementation of the 80 hour work week. Chicago, IL: American College of Surgeons Annual Conference, 2006.

32. Brunnicardi FC, Hobson FL. Time management: a review for physicians. *J Natl Med Assoc.* 1996;88:581-587.
33. Goleman D. Leadership that gets results. *Harvard Business Review.* 2000;78:78-93.
34. Xirasagar S, Samuels ME, Stoskopf CH. Physician leadership styles and effectiveness: an empirical study. *Med Care Res Rev.* 2005;62:720-740.
35. Baird DS, Soldanska M, Anderson B, et al. Current leadership training in dermatology residency programs: a survey. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:622-625.
36. Kiesau CD, Heim KA, Parekh SG. Leadership and business education in orthopaedic residency training programs. *J Surg Orthop Adv.* 2011;20:117-121.
37. Horwitz IB, Horwitz S, Daram P, et al. Transformational, transactional, and passive-avoidant leadership characteristics of a surgical resident cohort: analysis using the multifactor leadership questionnaire and implications for improving surgical education curriculums. *J Surg Res.* 2008;148:49-59.
38. Ackerly DC, Sangvai DG, Udayakumar K, et al. Training the next generation of physician-executives: an innovative residency pathway in management and leadership. *Acad Med.* 2011;86:575-579.
39. Stoller JK, Rose M, Lee R, et al. Teambuilding and leadership training in an internal medicine residency training program. *J Gen Intern Med.* 2004;19:692-697.
40. Hanna WC, Mulder D, Fried G, et al. Training future surgeons for management roles: the resident-surgeon-manager conference. *Arch Surg.* 2012;147:940-944.
41. Boulanger B, Buencamino A, Dovichi S. Training young pediatricians as leaders. *Pediatrics.* 2005;116:518.
42. Leslie LK, Miotto MB, Liu GC, et al. Training young pediatricians as leaders for the 21st century. *Pediatrics.* 2005;115:765-773.
43. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Leadership Skills for Chief Residents. Available at: <http://www.acgme.org/acgmeweb/>. Accessed January 1, 2014.
44. American College of Surgeons. Surgeons as leaders: from operating room to boardroom. Available at: <http://www.facs.org/education/surgeonsasleaders.html>. Accessed January 1, 2014.
45. Awad SS, Hayley B, Fagan SP, et al. The impact of a novel resident leadership training curriculum. *Am J Surg.* 2004;188:481-484.
46. Horwitz IB, Horwitz S, Brandt M, et al. Assessment of communication skills of surgical residents using the Social Skills Inventory. *Am J Surg.* 2007;194:401-405.
47. Horwitz IB, Horwitz S, Brunnicardi F, et al. Improving comprehensive surgical resident training through use of the NEO Five-Factor Personality Inventory: results from a cohort-based trial. *Am J Surg.* 2011;201:828-834.
48. Barondess JA. On mentoring. *J R Soc Med.* 1997;90:347-349.
49. Zuckerman H. *Scientific Elite: Nobel Laureates in the United States.* New York, NY: Free Press; 1977:335.
50. Sambunjak D, Straus SE, Marusic A. Mentoring in academic medicine: a systematic review. *JAMA.* 2006;296:1103-1115. Puntos clave

2 capítulo

Respuesta sistémica a la lesión y apoyo metabólico

Siobhan A. Corbett*

Aspectos generales: respuesta inflamatoria sistémica relacionada con la lesión	13	Respuesta celular a la lesión	34	Quimiocinas / 40	
Detección de la lesión celular	14	Familia de receptores de citocinas y sus vías de señalización / 34		Óxido nítrico / 41	
La detección de la lesión es mediada por miembros de la familia de patrón molecular relacionado con la lesión / 14		Señalización JAK-STAT / 34		Prostaciclina / 42	
Los DAMP son ligandos para receptores de reconocimiento de patrones / 16		Supresores de la señalización de citocinas / 35		Endotelinas / 42	
Señalización de los receptores de reconocimiento de patrones: receptores tipo Toll e inflammasoma / 18		Los receptores de quimiocinas pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteína G / 35		Factor activador plaquetario / 43	
Regulación de la inflamación por el sistema nervioso central en respuesta a la lesión	18	Superfamilia del factor de necrosis tumoral / 36		Péptidos natriuréticos / 43	
Respuesta neuroendocrina a la lesión / 19		Familia de receptores del factor transformador de crecimiento β / 36		Metabolismo quirúrgico	43
Respuestas de tensión fisiológica celular	23	Regulación de la transcripción y de la traducción de la respuesta a la lesión	36	Metabolismo durante el ayuno / 44	
Moléculas reactivas de oxígeno y respuesta a la tensión oxidativa / 23		Eventos de transcripción después de traumatismos cerrados / 36		Metabolismo después de lesiones / 46	
Respuesta al golpe de calor / 23		Expresión génica de la regulación de la transcripción / 36		Metabolismo de lípidos después de las lesiones / 46	
Respuesta de las proteínas no plegadas / 23		Regulación epigenética de la transcripción / 37		Cetogénesis / 47	
Autofagia / 24		Expresión génica de la regulación de la traducción en la inflamación / 38		Metabolismo de carbohidratos / 48	
Apoptosis / 24		Respuesta inflamatoria celular	38	Metabolismo de proteínas y aminoácidos / 50	
Necroptosis / 25		Plaquetas / 38		Nutrición en el paciente quirúrgico	50
Mediadores de la inflamación	26	Linfocitos e inmunidad por linfocitos T / 38		Estimación de las necesidades energéticas / 51	
Citocinas / 26		Células dendríticas / 39		Vitaminas y minerales / 51	
Eicosanoides / 31		Eosinófilos / 39		Sobrealimentación / 52	
Sistema de contacto plasmático / 33		Células cebadas / 39		Nutrición entérica	52
Serotonina / 33		Monocitos/macrófagos / 39		Bases para la nutrición entérica / 52	
Histamina / 34		Neutrófilos / 40		Nutrición entérica hipocalórica / 53	
		Lesión mediada por el endotelio	40	Fórmulas entéricas / 53	
		Endotelio vascular / 40		Acceso para el apoyo nutricional entérico / 55	
		Interacción entre neutrófilos y endotelio / 40		Nutrición parenteral	56
				Bases para la nutrición parenteral / 56	
				Nutrición parenteral total / 57	
				Nutrición parenteral periférica / 57	
				Inicio de la nutrición parenteral / 58	
				Complicaciones de la nutrición parenteral / 58	

ASPECTOS GENERALES: RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA RELACIONADA CON LA LESIÓN

La respuesta inflamatoria a la lesión o infección ocurre como consecuencia de la liberación local o sistémica de moléculas “relacionadas con los patógenos” o “relacionadas con la lesión”, las cuales utilizan vías de señalización similares para movilizar los recursos necesarios para el restablecimiento de la homeostasis. Las lesiones menores al hospedador ocasionan respuesta inflamatoria localizada que es transitoria y que en la mayor parte de los casos es beneficiosa. Sin embargo, las lesiones graves al hospedador pueden ocasionar reacciones amplificadas, que producen inflamación sistémica, daño a órganos distantes y falla orgánica múltiple hasta en 30% de los individuos con lesiones graves. Datos recientes apoyan

esta idea y sugieren que los pacientes con lesión grave que están destinados a fallecer como consecuencia de sus lesiones difieren de los supervivientes sólo en el grado y duración de la alteración de la regulación de la respuesta inflamatoria aguda.^{1,2}

Este tema es de gran relevancia, porque la inflamación sistémica es la característica central³ tanto de la septicemia como de los traumatismos graves. Comprender las vías complejas que regulan la inflamación local y sistémica es un factor necesario para desarrollar tratamientos para la septicemia abrumadora o después de lesiones graves. El estado séptico, definido por la respuesta inflamatoria sistémica a la infección, es un proceso patológico con una incidencia de más de 900 000 casos por año. Además, los traumatismos son la principal causa de mortalidad y morbilidad para individuos menores de 45 años de edad.

* El autor dedica este capítulo a su autor previo, Dr. Stephen Lowry, mentor y amigo.

Puntos clave

- 1▶ Los **patrones moleculares relacionados con la lesión (DAMP, damage-associated molecular patterns)** endógenos se producen después de lesión histórica y celular. Estas moléculas interactúan con receptores celulares inmunitarios y no inmunitarios para iniciar una respuesta inflamatoria sistémica “estéril” después de traumatismos graves.
- 2▶ En muchos casos, las moléculas DAMP son percibidas por los **receptores de reconocimiento de patrones (PRR, pattern recognition receptors)**, los cuales son los receptores que utilizan las células para percibir patógenos invasores. Esto explica, al menos en parte, las manifestaciones clínicas similares de la inflamación sistémica que se observan en pacientes con lesiones, con estado séptico o con ambos.
- 3▶ El sistema nervioso central (SNC) recibe información con respecto a la inflamación inducida por la lesión a través de mediadores solubles y por **proyecciones neurales directas** que transmiten información a las áreas reguladoras en el encéfalo. El reflejo neuroendocrino resultante desempeña una función moduladora importante en la respuesta inmunitaria.
- 4▶ Las señales inflamatorias activan **respuestas celulares a la tensión fisiológica** (respuesta a la tensión oxidativa, respuesta de las proteínas de golpe de calor, respuesta de las proteínas no plegadas, autofagia, muerte celular programada), que sirven para movilizar las defensas y recursos celulares en un intento por restablecer la homeostasis.
- 5▶ Las células, mediadores, mecanismos de señalización y vías que componen y regulan la respuesta inflamatoria sistémica se encuentran en **interconexión estrecha y regulación estricta** por eventos de transcripción y por mecanismos epigenéticos, modificación después de la traducción y síntesis de microRNA.
- 6▶ La valoración e intervención nutricionales, ya sean guiadas por la clínica o por exámenes de laboratorio, deben ser consideradas en etapas tempranas en pacientes quirúrgicos o en estado crítico.
- 7▶ El tratamiento de individuos graves o con lesiones críticas se optimiza con el uso de tratamiento basado en evidencias y el empleo de algoritmos.

En este capítulo, se revisa la información disponible sobre los efectos solubles y celulares de la respuesta inflamatoria inducida por lesiones; la forma en que se perciben las señales, la forma en que ocurre la transducción y modulación y la forma en que las alteraciones en la regulación se asocian con depresión inmunitaria. También se revisa la forma en que el sistema nervioso central vigila y regula estos eventos. Por último, se revisa la forma en que las lesiones reprograman el metabolismo celular, en un intento por movilizar energía y reservas estructurales con el fin de satisfacer el desafío de restablecer la homeostasis.

DETECCIÓN DE LA LESIÓN CELULAR

La detección de la lesión es mediada por miembros de la familia de patrón molecular relacionado con la lesión

La lesión traumática activa el sistema inmunitario innato para producir una respuesta inflamatoria sistémica en un intento por limitar el daño y restablecer la homeostasis. Incluye dos respuestas generales: a) una respuesta proinflamatoria aguda que es consecuencia del reconocimiento de ligandos por el sistema inmunitario innato y b) una respuesta inflamatoria que sirve para modular la fase proinflamatoria y dirigir la respuesta al restablecimiento de la homeostasis (fig. 2-1). Esto se acompaña de la depresión de la inmunidad adaptativa.⁴ Más que ocurra de forma secuencial, datos recientes indican que las tres

- 1▶ respuestas ocurren de manera simultánea y son inducidas con rapidez después de lesiones traumáticas graves.²

El grado de respuesta inflamatoria sistémica después del traumatismo es proporcional a la gravedad de la lesión y es un factor pronóstico independiente de disfunción orgánica subsiguiente y la mortalidad resultante. Investigaciones recientes han proporcionado información sobre los mecanismos por los cuales se desencadena la activación inmunitaria en estas circunstancias. Las características clínicas de la respuesta inflamatoria sistémica mediada por la lesión, que se caracteriza por incremento de la temperatura corporal, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y recuento de leucocitos, son similares a las observadas con la infección (cuadro 2-1). Se han dedicado esfuerzos significativos para establecer una causa microbiana de esta respuesta, pero hoy en día se acepta ampliamente que la inflamación sistémica después de traumatismos es estéril. Aun-

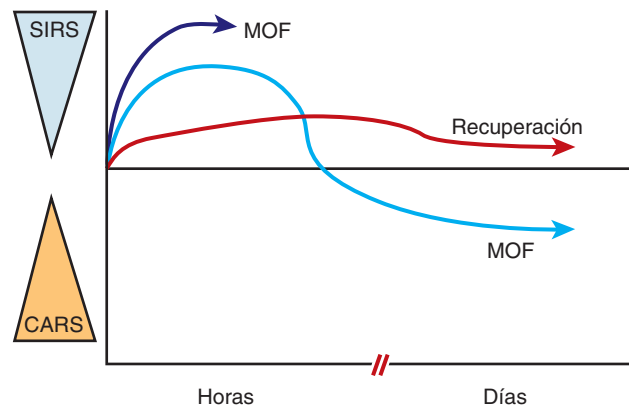


Figura 2-1. Representación esquemática del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) después de la lesión, seguido por un periodo de convalecencia mediado por un síndrome de respuesta antiinflamatoria contrarreguladora (CARS). La inflamación más grave ocasiona falla orgánica múltiple (MOF) y muerte temprana después de la lesión (flecha en color azul oscuro). Una respuesta inflamatoria más leve seguida de CARS excesiva puede inducir un estado de inmunodepresión prolongada que también puede ser nocivo para el hospedador (flecha en color azul claro). La recuperación normal después de la lesión requiere un periodo de inflamación sistémica seguido del restablecimiento de la homeostasis (flecha roja). (Adaptada con autorización de Guirao X, Lowry SF. *Biologic control of injury and inflammation: Much more than too little or too late.* World J Surg. 1996;20:437. Con permiso de Springer Science + Business Media.)

que los mecanismos para la respuesta estéril no se han comprendido bien, es probable que sean consecuencia de moléculas endógenas que se producen como consecuencia del daño histórico o de la tensión fisiológica celular, como podría ocurrir en el caso del estado de choque hemorrágico y después de la reanimación cardiovascular.⁵ Esos efectores, denominados **alarminas** o **patrones moleculares relacionados con la lesión (DAMP)** junto con los **patrones moleculares relacionados con patógenos (PAMP, pathogen-associated molecular patterns)** interactúan con receptores celulares específicos que se ubican en la superficie celular y en el interior de la célula.⁶ Los mejores descritos de estos receptores son los que pertenecen a la familia de receptores tipo Toll.

Cuadro 2-1

Espectro clínico de la infección y del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Infección	Fuente identificable de agresión microbiana
SIRS	Se satisfacen dos o más de los siguientes criterios: Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o $\leq 36^{\circ}\text{C}$ Frecuencia cardíaca ≥ 90 latidos por minuto Frecuencia respiratoria ≥ 20 respiraciones por minuto o $\text{Paco}_2 \leq 32$ mmHg o respiración mecánica Recuento de leucocitos $\geq 12\,000/\mu\text{l}$ o $\leq 4\,000/\mu\text{l}$ o $\geq 10\%$ de formas en banda
Septicemia	Fuente identificable de infección + SIRS
Septicemia grave	Septicemia + disfunción orgánica
Choque séptico	Septicemia + colapso cardiovascular (se requiere apoyo con vasopresores)

Paco_2 , presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial.

Los DAMP por traumatismos son moléculas endógenas estructuralmente diversas con actividad inmunitaria. En el cuadro 2-2 se incluye una lista parcial de DAMP que se liberan en forma pasiva de células necróticas/lesionadas o que se activan a partir de células sometidas a tensión fisiológica por sobreexpresión o sobreexpresión. Una vez fuera de la célula, los DAMP favorecen la activación de las células inmunitarias innatas, así como el reclutamiento y activación de las células presentadoras de antígeno, que participan en la defensa del hospedador.⁷ Los DAMP mejor identificados, con evidencia preclínica significativa de su liberación después de traumatismos y con vínculo directo con la respuesta inflamatoria sistémica es un grupo de proteínas B1 de alta movilidad (HMGB1, *high-mobility group protein B1*). También se presenta evidencia adicional para la participación de moléculas DAMP en la inflamación que ocurre después de lesiones, incluidas proteínas mitocondriales y DNA, así como moléculas de matriz extracelular.

Cuadro 2-2

Patrones moleculares relacionado con la lesión (DAMP) y sus receptores

MOLÉCULA DAMP	POSIBLE(S) RECEPTOR(ES)
HMGB1	TLR (2,4,9), RAGE
Proteínas de golpe de calor	TLR2, TLR4, CD40, CD14
Proteínas S100	RAGE
DNA mitocondrial	TLR9
Hialuronano	TLR2, TLR4, CD44
Biglucano	TLR2 y TLR4
Péptidos formilo (mitocondriales)	Receptor 1 del péptido formilo
IL-1 α	Receptor de IL-1

HMGB1, grupo de proteínas de alta movilidad B1; IL, interleucina; RAGE, receptor para productos terminales de la glucosilación avanzada; TLR, receptor tipo Toll.

Grupo de proteínas B1 de alta movilidad. Los DAMP mejor identificados en el contexto de respuesta inflamatoria relacionada con la lesión son las proteínas HMGB1, que se liberan con rapidez a la circulación en los 30 min siguientes al traumatismo. Desde el punto de vista evolutivo son moléculas muy conservadas entre las diferentes especies. Se describieron por primera vez como una molécula que se expresaba de manera constitutiva, con una proteína cromosómica que no pertenece a las histonas y que participa en diversos eventos nucleares, incluida la reparación y transcripción de DNA. También se detectó HMGB1 en el citosol y en los líquidos extracelulares en bajas concentraciones, aunque no es clara su función fuera de las células. Sin embargo, estudios subsiguientes han demostrado que HMGB1 se secreta de manera activa por células inmunitarias estimuladas por PAMP (p. ej., endotoxinas) o por citocinas inflamatorias (p. ej., factor de necrosis tumoral e interleucina-1). Este proceso ocurre fuera de la vía secretora clásica a través de mecanismos que son independientes de retículo endoplásmico en el complejo de Golgi. Además, datos recientes indican que la liberación de HMGB1 puede ser regulada por el inflammasoma.⁸ Las células no inmunitarias sometidas a tensión fisiológica como las células endoteliales y las plaquetas también secretan HMGB1 en forma activa. Por último, puede ocurrir liberación pasiva de HMGB1 después de la muerte celular, ya sea que ésta haya sido programada o que haya ocurrido sin control (necrosis).

Una vez fuera de la célula, HMGB1 interactúa con sus posibles receptores ya sea solo o en combinación con moléculas de patógenos para activar la respuesta inmunitaria y de esta forma, actúa como citocina proinflamatoria. Se ha demostrado que HMGB1 produce señales a través de receptores tipo Toll (TLR2, TLR4, TLR9) a través del receptor para los productos terminales de la glucosilación avanzada (RAGE), CD24 y otros. La activación de TLR ocurre principalmente en las células mieloides, mientras que RAGE parece ser el receptor objetivo en las células endoteliales y somáticas. Las diversas respuestas biológicas proinflamatorias que ocurren por la señalización de HMGB1 incluyen: a) la liberación de citocinas y quimiocinas de los macrófagos, monocitos y células dendríticas; b) activación y quimiotaxis de neutrófilos; c) alteraciones en la función de la barrera epitelial, incluido el incremento de la permeabilidad, y d) incremento de la actividad procoagulante en la superficie plaquetaria, entre otros.⁹ En particular, la unión de HMGB1 a TLR4 desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias que median la “conducta de enfermedad”. Este efecto depende de una estructura de dominio muy conservada de HMGB1 que puede reproducirse con un péptido sintético de 20 aminoácidos que contiene un residuo crítico de cisteína en posición 106.¹⁰

Datos recientes han revisado la participación de este residuo de cisteína, así como la de otros dos que se encuentran muy conservados, en la función biológica de HMGB1. Éstos demuestran que el estado de óxido-reducción de los tres residuos regulan la capacidad de unión al receptor de HMGB1 a fin de incluir su actividad, lo que incluye la producción de citocinas. Por ejemplo, se requiere un tiol en C106 para HMGB1 a fin de favorecer la liberación de factor de necrosis tumoral (TNF) por los macrófagos. Además, también se necesita un enlace de bisulfuro entre C23 y C45 para la liberación de citocinas, porque la reducción del puente de bisulfuro o la oxidación adicional reducirá la capacidad de HMGB1 para funcionar como citocina. Por lo tanto, si los tres residuos de cisteína se encuentran en su forma reducida, HMGB1 carece de su capacidad para unirse y produce señales a través de TLR4, pero gana la capacidad de unirse a CXCL12 para activar CXCR4 y actuar como mediador quimiotáctico. Es de importancia que se ha demostrado una modificación en el estado de óxido-reducción, lo que indica que la dinámica del estado de óxido-reducción son reguladores importantes de HMGB1.¹¹

Las concentraciones de HMGB1 en seres humanos después de una lesión tienen correlación con la calificación de gravedad de las lesiones (*Injury Severity Score*), con activación del complemento y con incremento en los mediadores inflamatorios circulantes como

TNF.¹² Sin oposición, cantidades excesivas de HMGB1 tienen la capacidad de favorecer una respuesta inmunitaria innata que lesione al propio individuo. De hecho, la administración exógena de HMGB1 a animales sanos produce fiebre, pérdida de peso, disfunción de la barrera epitelial e incluso la muerte.

Participación de los DAMP mitocondriales en la respuesta inflamatoria mediada por lesiones. Las proteínas, el DNA mitocondrial o ambos pueden actuar como DAMP al desencadenar una respuesta inflamatoria a necrosis y tensión fisiológica celular. En específico, la liberación de DNA mitocondrial (mtDNA) y de formil péptidos provenientes de mitocondrias lesionadas o disfuncionales se han implicado en la activación del inflamasoma de los macrófagos, un complejo de señalización citosólico que responde a la tensión fisiológica celular. En apoyo de esta idea, se ha observado que las concentraciones plasmáticas de mtDNA se han encontrado miles de veces más elevadas en pacientes traumatizados y en pacientes sometidos a reparación de fractura femoral cuando se comparan con voluntarios sanos. Además, la inyección directa de productos de la lisis mitocondrial en un modelo en animales causó daño a órganos distantes, lo que incluyó inflamación hepática y pulmonar.¹³ Estos datos sugieren que con la tensión fisiológica o lesión hística, se libera mtDNA y péptidos a partir de las mitocondrias lesionadas, con lo que contribuyen a la respuesta inflamatoria estéril. Desde una perspectiva evolutiva, dado que las mitocondrias eucariotas derivan de origen bacteriano, tiene sentido que conserven ciertas características bacterianas capaces de desencadenar una respuesta potente que típicamente se relaciona con la producida por un patógeno. Por ejemplo, el mtDNA es circular y contiene motivos de CpG hipometilados que simulan los CpG del DNA bacteriano. Por lo tanto, es capaz de producir péptidos formilados, los cuales inducen un fenotipo inflamatorio potente en neutrófilos al incrementar la quimiotaxis, el estallido oxidativo y la secreción de citocinas. Además, el factor de transcripción mitocondrial A (TFAM, *mitochondrial transcription factor A*), una proteína mitocondrial muy abundante, que tiene homología estructural y funcional con HMGB1. También se ha demostrado que se libera en grandes cantidades a partir de las células lesionadas, donde actúan en combinación con el mtDNA para activar la señalización TLR9.¹⁴

Las moléculas de la matriz extracelular actúan como DAMP. Investigaciones recientes han explorado la participación de las proteínas de la matriz extracelular (ECM, *extracellular matrix*) en la respuesta inflamatoria mediada por TLR que aparece después de la lesión hística. Estas moléculas, que son secuestradas bajo condiciones normales, pueden liberarse en forma soluble con la digestión proteolítica de la matriz extracelular. Los proteoglicanos, glucosaminoglicanos y glucoproteínas, como la fibronectina, han sido implicadas como participantes fundamentales en la interacción DAMP/TLR. En particular, se ha demostrado que los proteoglicanos activan los inflasomas intracelulares que desencadenan la inflamación estéril. Estas moléculas, que consisten en un núcleo proteínico con una o más cadenas de glucosaminoglicanos unidas con enlaces covalentes, pueden ser secretadas por proteínas unidas a la membrana o bien, pueden sufrir desdoblamiento proteolítico y diseminarse desde la superficie celular.

El biglicano es uno de los primeros proteoglicanos descritos como ligando de TLR.¹⁵ Consiste de un núcleo proteínico que contiene regiones de repetición ricas en leucina, con dos cadenas laterales de glucosaminoglicanos (GAG) (condroitín sulfato o dermatán sulfato). Aunque el biglicano típicamente existe en una forma unida a la matriz, con la lesión de los tejidos se libera de la matriz extracelular en una forma soluble, donde interactúa con TLR2 o TLR4 para generar una respuesta inflamatoria inmediata.

Varias citocinas y quimiocinas proinflamatorias, incluida TNF- α e interleucina (IL)-1 β son moléculas efectoras de la señalización de biglicano/TLR2/4. Entre ellos, el mecanismo de síntesis autónoma mediada por biglicano y la secreción de IL-1 β es sin-

gular. Por lo general, la liberación de IL-1 β madura de las células requiere dos señales, una que es necesaria para iniciar la síntesis (mediada por TLR2/4) y la otra para procesar pro-IL-1 β a su forma madura (mediada por el inflamasoma). ¿Cómo es posible que el biglicano proporcione ambas señales? La evidencia actual indica que cuando el biglicano soluble se une a TLR, de manera simultánea actúa como ligando para un receptor purinérgico, que facilita la activación del inflamasoma necesaria para el procesamiento de IL-1 β .¹⁶ Estos datos apoyan la idea de que las señales mediadas por DAMP pueden iniciar una respuesta inflamatoria intensa.

Los DAMP son ligandos para receptores de reconocimiento de patrones

La respuesta inflamatoria que ocurre después de lesiones traumáticas es similar a la observada con la exposición a patógenos. No es de sorprender que se hayan implicado a los receptores de superficie y citoplásmicos que median la respuesta inmunitaria innata a la infección microbiana en la activación de la inflamación estéril. En apoyo a esta idea, se han identificado genes que sufren desregulación aguda tanto en la respuesta a los ligandos microbianos administrados a voluntarios sanos como en respuesta a las lesiones traumáticas en grandes poblaciones de pacientes.¹⁷ Las clases de receptores que son importantes para la percepción de las células lesionadas y los restos celulares son parte de un grupo más grande de **receptores de reconocimiento de patrones (PRR)** codificados por un gran grupo de células de la línea germinativa. Los ligandos mejor descritos para estos receptores son componentes microbianos, los PAMP. Los PRR del sistema inmunitario innato incluyen cuatro clases diferentes: TLR, receptores de leptina (tipo C) dependiente de calcio (CLR), receptores similares al gen inducible de ácido retinoico (RIG)-I (RLR) y dominio de unión de nucleótidos, proteínas que contienen repeticiones con abundante leucina (NBD-LRR) (NLR; también conocidos como receptores similares al dominio de unión de nucleótidos y de oligomerización [NOD]). Después de la unión al receptor, la señalización intracelular modula los eventos de transcripción y posteriores a la traducción, que son necesarios para que las defensas del hospedador coordinen la síntesis y liberación de citocinas y quimiocinas para iniciar o suprimir la respuesta inflamatoria. Las mejores descritas de éstas, TLR, NLR y CLR se revisan en las siguientes secciones.

Receptores tipo Toll. Los TLR son proteínas transmembrana de tipo I conservadas desde el punto de vista evolutivo y que son mejor caracterizadas en células de mamíferos como receptores de reconocimiento de patrones. Fueron identificadas por primera vez en mosquitos del género *Drosophila*, donde una mutación en el gen *Toll* ocasionó su identificación como componente fundamental en la respuesta inmunitaria y en la defensa contra las infecciones micóticas. Poco tiempo después se identificó el primer TLR de seres humanos, TLR4. Hoy en día, se han identificado más de 10 miembros humanos de la familia de TLR, con diferentes ligandos lo que incluye lípidos, carbohidratos, péptidos y componentes del ácido nucleico de diversos patógenos. Los TLR se expresan en células inmunitarias y no inmunitarias. En primer lugar, la expresión de TLR parecía aislarse sólo a las células profesionales presentadoras de antígeno, como las células dendríticas y los macrófagos. Sin embargo, se ha detectado en mRNA para miembros de la familia de TLR en la mayor parte de las células de la línea mieloide, así como los linfocitos citolíticos naturales (células NK).¹⁸ Además, la activación de los linfocitos T incrementa la expresión de TLR e induce su supervivencia y expansión clonal. La participación directa de TLR en los linfocitos T reguladores (Treg) favorece su expansión y los reprograma para que se diferencien en linfocitos T colaboradores, que a su vez proporcionan ayuda a las células efectoras. Además, los linfocitos B expresan un subgrupo distinto de la familia de TLR, lo que determina su capacidad para responder a los DAMP; sin embargo, no se ha aclarado la importancia de la expresión restringida de TLR en estas células.

Todos los TLR consisten de un dominio extracelular, caracterizado por múltiples repeticiones con abundante leucina (LRR) y un extremo carboxilo terminal, un dominio del receptor intracelular Toll/IL-1. El dominio LRR reconoce los PAMP virales y bacterianos en el entorno extracelular (TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 y TLR11) o en los endolisosomas (TLR3, TLR7, TLR8, TLR9 y TLR10). Aunque está bien descrita la participación de los TLR en la septicemia, datos más recientes indican que un subgrupo de TLR, en particular TLR4, también reconocen la liberación de DAMP de las células y tejidos lesionados.¹⁹ Ocorre transducción de señales con la dimerización del receptor y el reclutamiento de proteínas adaptadoras citoplásmicas. Estas moléculas adaptadoras inician y amplifican señales, lo que da origen a la activación de la transcripción. Los factores de transcripción, lo que incluye al factor nuclear κ B (NF- κ B), la proteína activadora (AP)-1 y el factor regulador de interferón (IRF), se unen a elementos reguladores en promotores de los genes, lo que ocasiona regulación ascendente de un gran grupo de genes lo que incluye a aquellos que tienen efectos sobre el interferón (IFN)- α e IFN- β , óxido nítrico sintasa 2 (NOS2A) y TNF, lo que desempeña funciones decisivas en el inicio de las respuestas inmunitarias innatas a la lesión celular y a la tensión fisiológica. Dada la importancia del desencadenamiento de la actividad de TLR de la respuesta inmunitaria innata para la homeostasis inmunitaria, no es de sorprender que el proceso tenga regulación estricta. La expresión de TLR se incrementa de manera significativa después de traumatismos cerrados. Además, la señalización de TLR se controla a múltiples niveles, tanto después de la transcripción mediante la ubiquitinación, fosforilación y acciones sobre el microRNA que afectan la estabilidad del mRNA y mediante la ubicación de TLR y sus complejos de señalización en el interior de la célula.

Familia de receptores similares al dominio de oligomerización de unión a nucleótidos. Los NLR son una gran familia de proteínas compuestas por PRR intracelulares que perciben las moléculas endocrinas (DAMP) y exógenas (PAMP) que desencadenan activación de la respuesta inmunitaria innata. Los NLR mejor identificados corresponden a la familia de NLR que contienen dominios de pirina 3 (*family pyrin domain-containing 3*, NLRP3), la cual tiene expresiones elevadas en los leucocitos de sangre periférica. Forma un componente “sensitivo” fundamental de un complejo multiproteínico, más grande, denominado **inflammasoma** que está compuesto por NLRP3; la proteína similar a speck relacionada con la apoptosis contiene un dominio CARD (ASC); y la proteína efectora, la caspasa 1.²⁰ En el citoplasma el receptor se encuentra en forma inactiva por su interacción interna entre todos los dominios adyacentes y muy conservados. En combinación con el evento activador, como la tensión fisiológica mitocondrial, los DAMP fagocitados pueden ser percibidos por la NLRP3, lo que da origen a la eliminación de la represión por la propia célula. La proteína puede sufrir oligomerización y reclutar miembros de otros complejos. El resultado neto es la autoactivación de la pro-caspasa 1 a caspasa 1. Los inflammasomas NLRP3 desempeñan una función central en la regulación inmunitaria al iniciar el procesamiento dependiente de **caspasa 1** y la secreción de las proteínas proinflamatorias IL-1 β e IL-18. De hecho, NLRP3 es una proteína fundamental en el mecanismo por el cual se regula la producción de IL-1 β en los macrófagos. La actividad del inflammasoma NLRP3 está estrechamente regulada por interacciones celulares, por el flujo de iones celulares y por la tensión oxidativa con el fin de conservar una respuesta inmunitaria equilibrada ante señales de peligro.

Mientras que la participación del inflammasoma NLRP3 en la respuesta inflamatoria estéril después de traumatismos no se ha descrito bien, la evidencia reciente sugiere que las variaciones genéticas en el gen *NLRP3* podría afectar la magnitud de la respuesta inflamatoria después de traumatismos. Los polimorfismos de un solo nucleótido en el gen *NLRP3* se han asociado con incremento en el riesgo de septicemia y síndrome de disfunción multiorgánica en pacientes con traumatismos graves.²¹ En modelos animales de lesiones por quemadura, se detectó activación temprana del inflammasoma en

diversas células inmunitarias (linfocitos citolíticos naturales, linfocitos T CD4/CD8 y linfocitos B), determinada por la valoración del desdoblamiento de caspasa 1 por citometría de flujo.²² Además, la inhibición de la actividad de caspasa 1 *in vivo* ocasiona incremento en la mortalidad por quemaduras, lo que sugiere que la activación del inflammasoma podría desempeñar una función protectora no anticipada en la respuesta del hospedador a la lesión, lo cual puede relacionarse con incremento en la producción de citocinas específicas. Además del inflammasoma NLRP3, existen muchos otros sensores de NLRP que son capaces de detectar una amplia variedad de objetivos moleculares. Entre ellos se encuentran las moléculas endocrinas que se liberan como consecuencia de la lesión hística y de la tensión fisiológica celular (hipoxia/reperfusión).

Receptores de lectina de tipo C. Los macrófagos y células dendríticas poseen receptores que detectan moléculas liberadas de las células lesionadas o muertas a fin de recuperar y procesar los antígenos de los restos celulares para su presentación a los linfocitos T. Una familia clave de receptores que dirigen este proceso es la familia CLR, que incluye familia de receptores de selectina y manosa y que se unen a carbohidratos en una forma dependiente de calcio. Mejor descrito por su sensibilidad a PAMP, en particular a antígenos micóticos, los CLR también pueden actuar para favorecer la endocitosis y eliminación de los restos celulares. Los trabajos de investigación más recientes demostraron que un subgrupo de receptores CLR como el grupo de receptores de lectina de las células dendríticas-linfocito citolíticos naturales-1 (*dendritic cell-NK lectin group receptor-1*, DNGR-1) y los receptores de lectina tipo C inducibles por macrófagos (Mincle) reconocen DAMP de origen intracelular, como la actina F y la ribonucleoproteína SAP-130.²³ La unión y activación de Mincle favorece su interacción con los receptores Fc γ , que contienen motivos de activación basados en inmunorreceptores de tirosina. Esto ocasiona citocinas proinflamatorias, quimiocinas y producción de óxido nítrico, además de reclutamiento de neutrófilos. De esta forma, Mincle puede contribuir a la inflamación local en sitios de lesión hística.

Moléculas solubles de reconocimiento de patrones: pentraxinas. Las moléculas solubles de reconocimiento de patrones (PRM, *pattern recognition molecules*) son un grupo diverso de moléculas que comparten un modo de acción que se define por activación del complemento, aglutinación, neutralización y opsonización. Las PRM mejor descritas son las **pentraxinas**. Las PRM pueden sintetizarse en los sitios de lesión e inflamación por los macrófagos y células dendríticas, mientras que los neutrófilos pueden almacenar PRM y pueden liberarlas con rapidez después de la activación. Además, los tejidos epiteliales (en particular, el hígado) actúan como reservorio para la liberación masiva sistémica. La primera PRM en ser identificada fue una pentraxina corta, la **proteína C reactiva** (CRP). La proteína de amiloide sérico (SAP) que tiene 51% de similitud con la CRP humana, también contiene la firma molecular de pentraxina. En circunstancias normales, las concentraciones plasmáticas de CRP y SAP en plasma son bajas (≤ 3 mg/L). Sin embargo, la CRP se sintetiza en el hígado en respuesta al incremento de las concentraciones séricas de IL-6 en más de 1 000 veces. Así, la CRP se considera como parte de la **respuesta de proteínas de fase aguda** en seres humanos. Por esta razón, se ha estudiado a la CRP como marcador de la respuesta proinflamatoria en muchas situaciones clínicas, lo que incluye apendicitis, vasculitis y colitis ulcerosa. La CRP y la SAP son moléculas inmunitarias antiguas que comparten muchas propiedades funcionales con los anticuerpos: se unen a los polisacáridos bacterianos, componentes de la matriz extracelular, células apoptóticas y material nuclear así como a las tres clases de receptores Fc γ (Fc γ R). Ambas moléculas participan en la activación de regulación de las vías del complemento. De esta forma, las pentraxinas cortas pueden vincular las células inmunitarias con el sistema del complemento.²⁴

Por último, datos significativos apoyan la participación de la pentraxina 3 (PTX3), un miembro grande de la familia de pentraxina en la respuesta inflamatoria “estéril” relacionada con

la atención fisiológica celular. Mientras que la CRP se produce únicamente en el hígado, la PTX3 se produce en diversas células en tejidos periféricos, lo que incluye células inmunitarias. Las concentraciones plasmáticas de PTX3 se incrementan con rapidez en varios trastornos inflamatorios, incluida la septicemia. Además, en un estudio prospectivo reciente de pacientes con politraumatismo, las concentraciones séricas de PTX3 estaban muy incrementadas, con concentraciones máximas a las 24 h. Asimismo, las concentraciones de PTX3 al momento de la hospitalización se asociaron con la gravedad de la lesión, mientras que concentraciones séricas elevadas de PTX3 24 h después de la hospitalización se correlacionaron con bajas probabilidades de supervivencia.²⁵

Señalización de los receptores de reconocimiento de patrones: receptores tipo Toll e inflammasoma

Como se mencionó antes, los miembros de la familia TLR responden a moléculas endógenas liberadas de células lesionadas o sometidas a tensión fisiológica. En modelos animales, la activación de TLR en ausencia de patógenos bacterianos se correlaciona con el desarrollo de enfermedad crítica, lo que incluye la “inflamación estéril”. Lo que hoy en día se sabe sobre los eventos de señalización de TLR se han derivado en gran medida de la respuesta mediada por TLR a los patógenos bacterianos. Sin embargo, es probable que los adaptadores intracelulares necesarios para la atención de señales por TLR en respuesta a ligandos exógenos se conserven y se utilicen para la percepción del “daño” por ligandos endógenos (“daño por el propio individuo”). La estructura del dominio intracelular de TLR se encuentra muy conservada y se caracteriza por un dominio de homología citoplásmica Toll/IL-1R (TIR). La unión del ligando al receptor ocasiona dimerización del receptor, ya sea en forma de homodímeros (p. ej., TLR4/TLR4) o heterodímeros (p. ej., TLR2/TLR1), los cuales reclutan varias proteínas adaptadoras al dominio TIR, a través de la interacción TIR-TIR.²⁶ Con una excepción (TLR3), la proteína adaptadora universal central al complejo de señalización TLR es el factor 88 de diferenciación mieloide (MyD88), un miembro de la subfamilia de receptores de IL-1. MyD88 trabaja a través de reclutamiento de un segundo adaptador que contiene TIR, una proteína similar al adaptador de MyD88 (Mal) en el contexto de señalización TLR4 y TLR2, que sirve como puente entre MyD88 y TLR activado para iniciar la transducción de señales. Es de interés que la función del adaptador Mal requiere el desdoblamiento de la porción carboxilo terminal de la proteína por acción de la **caspasa 1**, un aspecto fundamental del inflammasoma.²⁷ Este dato sugiere una sinergia importante entre TLR y NLR que pueden potenciar la señalización mediada por TLR. Existen otras tres proteínas adaptadoras que contienen dominios TIR y que son importantes para los eventos de señalización de TLR; éstas son INF- β inductora del adaptador que contiene un dominio TIR (TRIF), molécula adaptadora relacionada con TRIF (TRAM) y una proteína que contiene un motivo estéril α (SAM) y un motivo HEAT/armadillo (ARM) (SARM). Dos de éstas, TRIF y TRAM, participan en las vías de señalización *independiente de MyD88*, las cuales se activan por acción de TLR3 y TLR4.

La señalización a través de vías dependientes de MyD88 causa activación de varias proteínas cinasas citoplásmicas, lo que incluye a las cinasas relacionadas con el receptor de IL-1 (IRAK-1 e IRAK-4), que son consecuencia de la interacción con el receptor TNF relacionado con el factor 6 (TRAF6). El TRAF6 es una ubiquitina E3 ligasa, que forma un complejo con otras dos proteínas y que en conjunto activan el complejo que más tarde causa la fosforilación de la I κ B cinasa (IKK)- β y de la cinasa MAP (MAPK). Por último, la fosforilación de I κ B por el complejo IKK y NEMO (moduladores esencial de NF- κ B) ocasiona su degradación, lo que libera NF- κ B y permite su translocación al núcleo y la transcripción de los **genes afectados por NF- κ B**. De manera simultánea, la activación de MAPK es decisiva para la activación del factor de transcripción de la proteína activadora-1 (AP-1) y por lo tanto, la producción de **citocinas inflama-**

torias. La vía independiente de MyD88 actúa a través de TRIF para activar NF- κ B, similar a la vía dependiente de MyD88. Sin embargo, TRIF también puede reclutar otras moléculas de señalización para el factor 3 que regula la fosforilación de interferón (IRF3), lo que induce la expresión de genes de IFN tipo I.²⁶

Señalización a partir del inflammasoma. Como se mencionó antes, la activación y ensamble del inflammasoma en respuesta a la percepción de DAMP ocasiona el desdoblamiento de pro-caspasa 1 para dar origen a dos productos. Este evento es fundamental para todas las vías conocidas de señalización del inflammasoma. Los productos de la caspasa 1 se ensamblan para formar la **enzima convertidora de IL-1 (ICE)**, la cual desdobra las citocinas IL-1, IL-1 β , IL-18 e IL-33. Este paso final es necesario para la activación y secreción de citocinas por la célula.²⁰ IL-1 β e IL-18 son citocinas proinflamatorias potentes que favorecen las respuestas inmunitarias que son esenciales para la defensa del hospedador. Así, la síntesis, procesamiento y secreción de estas citocinas están estrechamente reguladas ya que la liberación exitosa de citocinas requiere un proceso de dos pasos. La primera señal, que de manera típica es mediada por TLR, inicia la síntesis y almacenamiento en el citoplasma de los precursores inactivos de las citocinas. La segunda señal, que es mediada por el inflammasoma, requiere el desdoblamiento proteolítico de la procitocina, que es necesaria para la activación de secreción desde la célula. De gran interés, es que las evidencias han demostrado que IL-1 β e IL-18 carecen de una secuencia de señalización, que suele ser necesaria para aquellas proteínas que se destinan para la exportación celular. Estos péptidos de señalización se dirigen a proteínas en el retículo endoplásmico (ER) y al complejo de Golgi, donde son empacados para su secreción por parte de la célula a través de las vías secretoras clásicas. Más de 20 proteínas, además de IL-1 β e IL-18 sufren **secreción proteínica no convencional**, independiente del complejo de Golgi y el retículo endoplásmico.²⁸ La lista incluye moléculas de señalización que participan en las respuestas inflamatorias, de supervivencia de la célula y reparación, como HMGB1, IL-1 α , galectinas 1 y 3 y FGF2. A la fecha, no se comprenden los mecanismos que causan la secreción no convencional de proteínas; sin embargo, el proceso también es evidente en levaduras bajo condiciones de tensión fisiológica celular. Tiene sentido, desde el punto de vista evolutivo, que sea esencial un mecanismo para la secreción rápida de proteínas almacenadas en respuesta a situaciones de tensión fisiológica y que dicho mecanismo esté muy conservado desde el punto de vista evolutivo.

REGULACIÓN DE LA INFLAMACIÓN POR EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN RESPUESTA A LA LESIÓN

El sistema nervioso central (SNC) se comunica con el cuerpo a través de un sistema de neuronas motoras y sensitivas ordenadas, las cuales reciben e integran la información para generar una respuesta coordinada. Más que ser un órgano privilegiado desde el punto de vista inmunitario, investigaciones recientes indican que el SNC recibe información con respecto a la inflamación inducida por lesiones a través de mediadores solubles así como a través de proyecciones neurales directas que transmiten la información a áreas regulado-

3 ▶ ras en el encéfalo (fig. 2-2). ¿De qué forma el SNC percibe la inflamación? Las moléculas inflamatorias y DAMP transmiten señales estimuladoras al SNC a través de varias rutas. Por ejemplo, las moléculas de señalización inflamatorias solubles de la periferia pueden alcanzar las neuronas y a las células gliales directamente a través del endotelio fenestrado de los órganos circunventriculares (CVO) o a través de fugas de la barrera hematoencefálica en situaciones patológicas, como las que ocurren después de lesiones encefálicas traumáticas.²⁹ Además, los estímulos inflamatorios pueden interactuar con receptores ubicados en las células endoteliales para generar diversos mediadores proinflamatorios (citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión, proteínas del sistema del complemento y receptores inmunitarios) que tienen impacto directo en el parén-

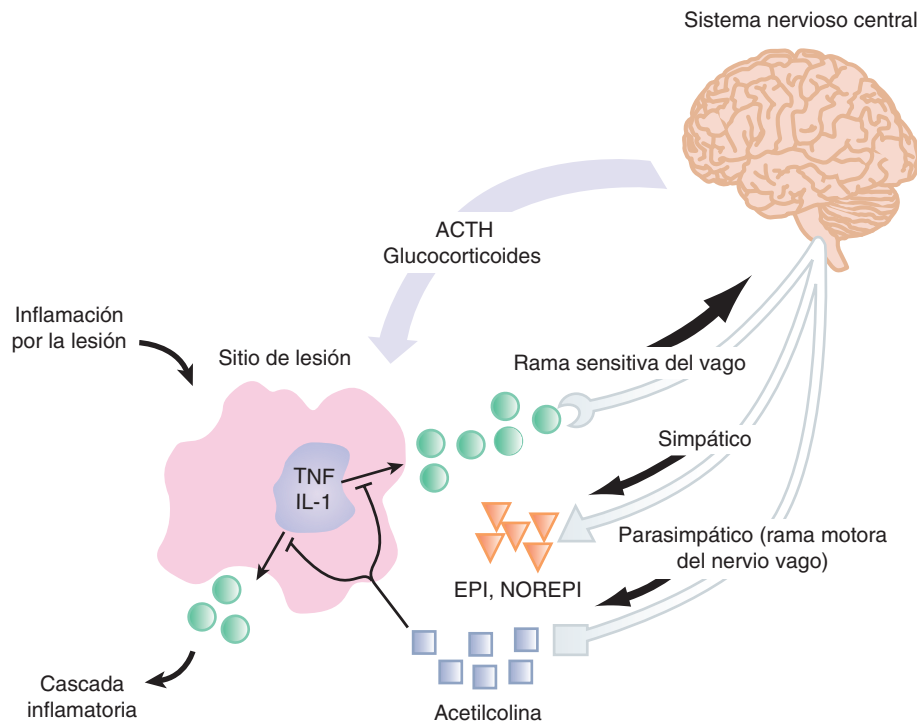


Figura 2-2. Circuito de mensajes neuronales de una lesión localizada hacia el encéfalo (núcleo del haz solitario). El encéfalo recibe la información con la liberación hormonal (hormona adrenocorticotrófica [ACTH], glucocorticoides) hacia la circulación sistémica y a través de la respuesta simpática. La respuesta vagal induce con rapidez liberación de acetilcolina hacia el sitio de la lesión para limitar la respuesta inflamatoria desencadenada por los inmunocitos activados. La respuesta vagal ocurre en tiempo real y es específica para el sitio. EPI, noradrenalina; IL-1, interleucina -1; NOREPI, noradrenalina; TNF, factor de necrosis tumoral. (Adaptada y modificada con autorización de Macmillan Publishers Ltd. Tracey KJ. *The inflammatory reflex*. Nature. 2002;420:853. Copyright © 2002.)

quima encefálico. No es de sorprender que esta respuesta será contrarrestada por una potente señalización antiinflamatoria, una parte de la cual proviene del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HPA) y de la liberación de glucocorticoides sistémicos. El estímulo inflamatorio en el SNC ocasiona cambios conductuales, como incremento del sueño, letargo, reducción del apetito y la característica más común de la infección, la fiebre.

La información con respecto a la inflamación periférica y el daño hístico puede ser señalizado hacia el encéfalo a través de fibras nerviosas aferentes, en particular las que pertenecen al nervio vago.³⁰ Estas fibras aferentes pueden interconectarse con neuronas que se proyectan al hipotálamo para modular al eje HPA. Además, los impulsos de los nervios vagales aferentes modulan a las células en el tronco del encéfalo, en el núcleo motor dorsal del vago, a partir del cual se originan los impulsos eferentes parasimpáticos preganglionares. Los axones de estas células, que comprenden el componente visceromotor del nervio del vago, forman un “reflejo inflamatorio” que retroalimenta de vuelta a la periferia para regular los eventos de señalización de inflamación.³¹ Aunque se comprenden de forma incompleta los mecanismos por los cuales las señales colinérgicas del SNC regulan las células inmunitarias en la periferia, evidencia reciente ha proporcionado cierta información sobre tales mecanismos. La primera línea de evidencia para apoyar esta idea es la observación de que el estímulo vagal reduce la producción de citocinas proinflamatorias en el bazo, lo cual se observó en varios sistemas de modelos experimentales.³² Este efecto depende de las señales diferentes vagales y en parte, de las fibras nerviosas catecolaminérgicas esplénicas que se originan en el plexo celiaco y que terminan en un área del bazo que es rica en linfocitos T. Estas señales que se propagan a través de nervios adrenérgicos ocasionan un incremento mensurable en las concentraciones de acetilcolina (ACh) en el bazo. Además, las células inmunitarias residentes en el bazo requieren la expresión de receptores colinérgicos, en

específico receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 7$ ($\alpha 7nAChR$), para la supresión de la síntesis de citocinas.³³ ¿Cómo es mediado este efecto? La fuente aparente de ACh son los linfocitos T que expresan colina-acetiltransferasa, los cuales comprenden 2 a 3% de los linfocitos T CD4⁺ en el bazo y que son capaces de producir ACh. Los datos también indican que el nervio vago puede regular la inflamación en los tejidos a los cuales inerva de forma directa.

Respuesta neuroendocrina a la lesión

Una lesión traumática ocasiona una señalización neuroendocrina compleja del encéfalo que sirve para incrementar la defensa inmunitaria y para movilizar con rapidez los sustratos necesarios para satisfacer las necesidades energéticas y estructurales esenciales. Las dos principales vías neuroendocrinas que orquestan la respuesta del hospedador son el **eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA)**, que ocasiona la liberación de hormonas glucocorticoides, así como el **sistema nervioso simpático** que favorece la liberación de catecolaminas, adrenalina y noradrenalina. Prácticamente toda hormona en el eje HPA influye la respuesta fisiológica a la lesión y a la tensión fisiológica (cuadro 2-3), pero en este texto se resaltan otras sustancias con influencia directa en la respuesta inflamatoria o en el impacto clínico inmediato, lo que incluye la hormona de crecimiento (GH), factor inhibidor de los macrófagos (MIF), aldosterona e insulina.

Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales. Uno de los principales mecanismos por los cuales el encéfalo responde a la tensión fisiológica relacionada con la lesión es a través de la activación del eje HPA. Después de la lesión, se secreta hormona liberadora de corticotropina (CRH) del núcleo paraventricular (PVN) del hipotálamo. Esta acción, es mediada en parte por la citocinas circulantes producidas como resultado de la respuesta inmunitaria innata a la lesión. Éstas incluyen TNF- α , IL-1 β , IL-6, y el tipo I de los inter-

Cuadro 2-3

Hormonas reguladas por el hipotálamo, hipófisis y sistema nervioso autónomo

Regulación hipotalámica

Hormona liberadora de corticotropina
 Hormona liberadora de tirotropina
 Hormona liberadora de hormona de crecimiento
 Hormona liberadora de hormona luteinizante

Regulación de la adenohipófisis

Hormona adrenocorticotrópica
 Cortisol
 Hormona estimulante de la tiroides
 Tiroxina
 Triyodotironina
 Hormona de crecimiento
 Gonadotropinas
 Hormonas sexuales
 Factor de crecimiento similar a la insulina
 Somatostatina
 Prolactina
 Endorfinas

Regulación de la neurohipófisis

Vasopresina
 Oxitocina

Sistema nervioso autónomo

Noradrenalina
 Adrenalina
 Aldosterona

Sistema renina-angiotensina

Insulina
 Glucagón
 Encefalinas

ferones (IFN- α/β). La citocinas que se producen como resultado de la respuesta inmunitaria adaptativa (IL-2 e IFN- γ) son capaces de incrementar la liberación de cortisol. El estímulo nervioso directo a través de fibras vagales aferentes que se interconectan con las

neuronas y se proyectan al hipotálamo pueden desencadenar la liberación de CRH. La CRH actúa sobre la adenohipófisis para estimular la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) hacia la circulación sistémica. Las citocinas que actúan en el hipotálamo también son capaces de estimular la liberación de ACTH de la hipófisis anterior, de forma que pueden ocurrir elevaciones notables en ACTH y cortisol, que son proporcionales en magnitud con la gravedad de la lesión. Además, dolor, ansiedad, vasopresina, angiotensina II, colecistocinina, péptido intestinal vasoactivo y catecolaminas son todos factores que contribuyen a la liberación de ACTH en el paciente lesionado.

La ACTH actúa sobre la zona fascicular de la glándula suprarrenal y favorece la secreción de glucocorticoides (fig. 2-3). El cortisol es el principal glucocorticoide en seres humanos y es esencial para la supervivencia durante la tensión fisiológica significativa. El incremento resultante en las concentraciones de cortisol después de traumatismos tiene varias acciones antiinflamatorias importantes.

El cortisol desencadena muchas de sus acciones a través de un receptor citosólico (GR). Como es liposoluble, el cortisol puede difundir a través de la membrana plasmática para interactuar con su receptor, el cual es secuestrado en el citoplasma en un complejo con las proteínas de golpe de calor (fig. 2-4). Después de la unión al ligando, el receptor de glucocorticoides se activa y puede utilizar varios mecanismos para modular la transcripción genética proinflamatoria y la señalización de eventos, con un “efecto antiinflamatorio neto”.³⁴ Por ejemplo, el complejo activador de GR puede interactuar con factores de transcripción para secuestrarlo en el citoplasma, para favorecer su desdoblamiento o para inhibirlo a través de otros mecanismos. Los genes afectados incluyen los que participan en la producción de citocinas proinflamatorias, factores de crecimiento, moléculas de adhesión y óxido nítrico. Además, los glucocorticoides pueden afectar de manera negativa el acceso al factor de transcripción, NF- κ B, a las regiones promotoras de los genes en que actúan a través de mecanismos que implican a la histona desacetilasa 2. De esta forma, los glucocorticoides pueden inhibir un mecanismo importante por el cual la unión de TLR induce la expresión de genes proinflamatorios.³⁵ El complejo GR también puede unirse a secuencias específicas de nucleótidos (conocidos como elementos de respuesta a los glucocorticoides) para favorecer la transcripción de los genes que tienen funciones antiinflamatorias. Éstos incluyen los antagonistas de los receptores IL-10 e IL-1. Además, la activación del complejo GR puede influir de manera indirecta la actividad de TLR a través de interacciones con vías de señalización, como la proteína cinasa activada por

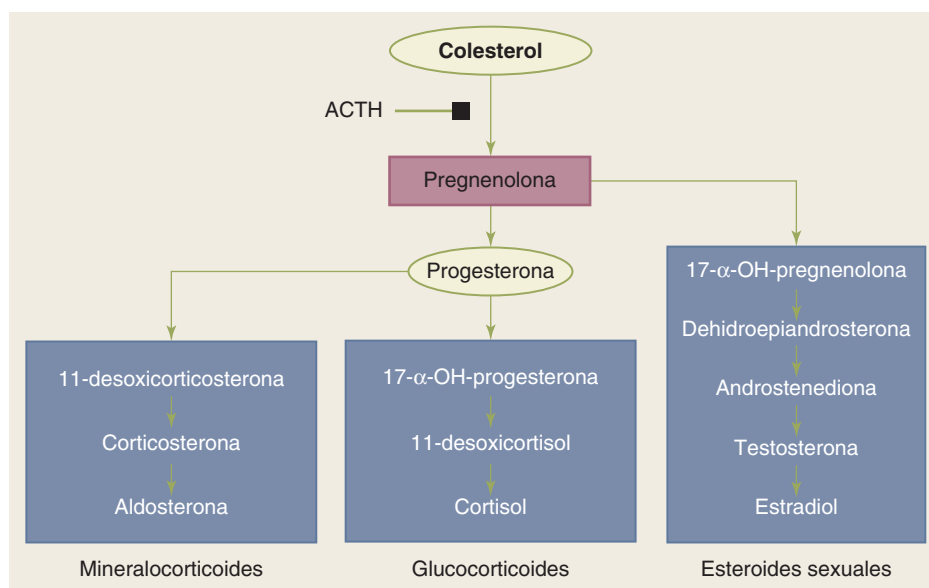
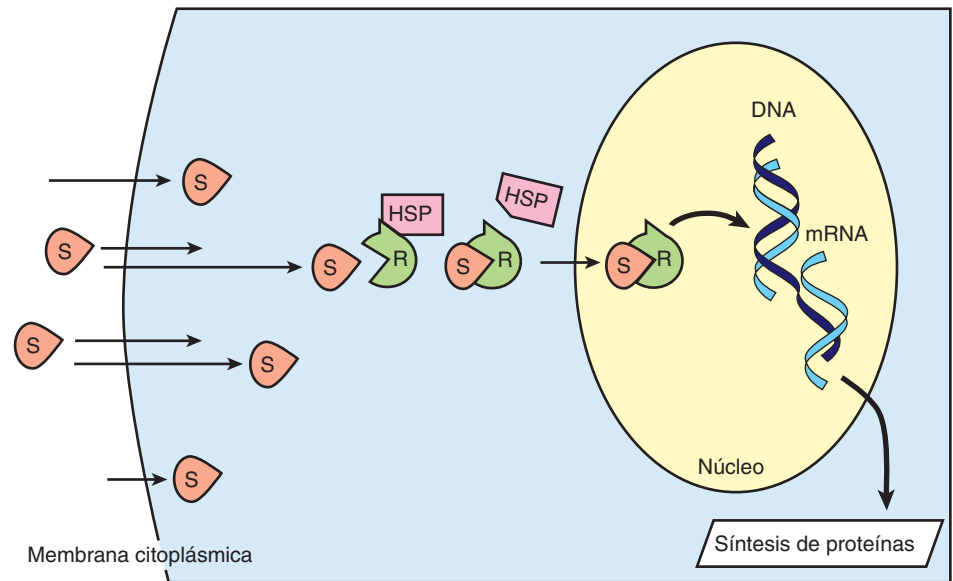


Figura 2-3. Síntesis de esteroides a partir de colesterol. La hormona adrenocorticotrópica (ACTH) es el principal regulador de la síntesis de esteroides. Los productos terminales son mineralocorticoides, glucocorticoides y hormonas sexuales.

Figura 2-4. Esquema simplificado de transporte de esteroides hacia el núcleo. Las moléculas de esteroides (S) se difunden con rapidez a través de las membranas citoplásmicas. En el interior de la célula, los receptores (R) se tornan inactivos al acoplarse con las proteínas de golpe de calor (HSP). Cuando el esteroide se une al receptor, ocurre disociación de HSP y el complejo S-R penetra al núcleo, donde induce la transcripción de DNA dando origen a la síntesis de proteínas. mRNA, RNA mensajero.



mitógeno y el factor transformador de crecimiento activado por la cinasa 1 (TAK1). Por último, un reporte reciente demostró que el complejo GR puede actuar en el supresor de la señalización de citocinas 1 (SOCS1) y los IFN de tipo 1 para regular la activación de STAT1 inducida por TLR.³⁶

La insuficiencia suprarrenal representa un síndrome clínico que se caracteriza por la presencia de cantidades inadecuadas de cortisol y aldosterona circulantes. Clásicamente, la insuficiencia suprarrenal se describe en pacientes con atrofia de las glándulas suprarrenales causada por la administración exógena de esteroides y que sufren una tensión fisiológica; por ejemplo, una intervención quirúrgica. Más tarde, estos pacientes desarrollan signos y síntomas como taquicardia, hipotensión, debilidad, náusea, vómito y fiebre. La enfermedad crítica puede estar relacionada con **insuficiencia suprarrenal relativa**, de forma tal que la glándula suprarrenal no puede desencadenar una respuesta eficaz de cortisol para equipararla con el grado de lesión. En fechas más recientes, los investigadores han determinado que la insuficiencia de cortisol relacionada con enfermedad crítica en pacientes traumatizados ocurre con mayor frecuencia de lo que antes se creía.³⁷ Tiene una presentación bimodal, en la cual los pacientes se encuentran en alto riesgo, tanto en etapas tempranas después de respuesta inflamatoria relacionada con la lesión y en forma tardía, con la septicemia como evento desencadenante. Los resultados de laboratorio en insuficiencia suprarrenal incluyen hipoglucemia por disminución de la gluconeogénesis, hiponatremia por alteración de la resorción tubular renal de sodio e hiperpotasemia, por disminución de la excreción urinaria de potasio. Las pruebas para establecer el diagnóstico incluyen la vigilancia de las concentraciones basales de cortisol y después de la estimulación con ACTH, las cuales se encuentran por debajo de lo normal en casos de insuficiencia suprarrenal. Las estrategias terapéuticas son motivo de controversia; sin embargo, se incluye la administración de complementos de esteroides en dosis bajas.³⁸

El factor inhibidor de los macrófagos modula la función del cortisol. El factor inhibidor de los macrófagos (MIF) es una citocina proinflamatoria expresada por diversas células y tejidos, lo que incluye la adenohipófisis, macrófagos y linfocitos T. Se han descrito varias funciones importantes del MIF en las respuestas inmunitarias innata y adaptativa y la inflamación, lo que apoya la idea de que el MIF puede funcionar para contrarrestar la actividad antiinflamatoria de los glucocorticoides.³⁹ Por ejemplo, se ha reportado que el MIF desempeña una función importante en la exacerbación de la inflamación relacionada con la lesión pulmo-

nar aguda, la cual se ha detectado en los pulmones afectados y en macrófagos alveolares. También se ha reportado que el MIF causa regulación descendente de la expresión de TLR4 en macrófagos.⁴⁰ Por último, se ha observado un incremento temprano en la concentración plasmática del MIF en pacientes con lesiones graves y se ha encontrado que tiene correlación con la translocación de NF- κ B y con el estallido respiratorio en los linfocitos polimorfonucleares (PMN) derivados de pacientes con lesiones graves. Además, no se observaron supervivientes con concentraciones séricas elevadas de MIF en etapas tempranas después de la lesión, en comparación con los individuos que sobrevivieron.⁴¹ Estos datos sugieren que modificar el MIF después de una lesión puede ser beneficioso para la prevención temprana de la activación de los PMN con aparición de falla orgánica subsiguiente en pacientes con lesiones graves.

Hormona de crecimiento, factor de crecimiento similar a la insulina y grelina. La hormona de crecimiento (GH) es una neurona expresada principalmente por la hipófisis que tiene efectos moduladores en el metabolismo y en la inmunomodulación. La GH favorece la síntesis de proteínas y la resistencia a la insulina, además de incrementar la movilización de reservas de grasa. La secreción de GH se incrementa por acción de la hormona liberadora de GH y su secreción disminuye por acción de la somatostatina. La GH ejerce principalmente sus efectos por medio de interacciones directas con el receptor de GH y a través del incremento de la síntesis hepática de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF)-1, factor de crecimiento anabólico que se sabe mejora la tasa metabólica, la función de la mucosa intestinal y la pérdida de proteínas después de traumatismos. Menos de 5% de la IGF-1 circula libre en el plasma, mientras que el resto se une principalmente a una de seis proteínas transportadoras de IGF (IGFBP), la mayor parte a través de IGFBP-3. En el hígado, la IGF estimula la síntesis de proteínas y la gluconeogénesis; en el tejido adiposo, incrementa la captación de glucosa en la utilización de los lípidos; en el músculo estriado media la captación de glucosa y la síntesis de proteínas. Además de sus efectos en el metabolismo celular, la GH incrementa la actividad fagocítica de los inmunocitos a través del incremento de la producción de superóxido lisosómico. También incrementa la proliferación de poblaciones de linfocitos T.⁴² El estado catabólico que sigue después de lesiones graves se ha vinculado con supresión del eje GH-IGF-IGFBP, ya que las enfermedades graves se han relacionado con disminución de las concentraciones circulantes de IGF. No es de sorprender que la administración de GH humana recombinante exógena (rhGH) se haya estudiado en ensayos clínicos con asignación al azar, prospectivos, en pacientes con enfermedades

graves, donde se asocia con incremento de la mortalidad, dependencia más prolongada del respirador mecánico e incremento de la susceptibilidad a infecciones.⁴³ En fechas más recientes, se examinaron las concentraciones circulantes de GH en la hospitalización de 103 adultos consecutivos con enfermedades críticas. En este estudio, las concentraciones circulantes de GH mostraron un incremento de casi siete veces en 24 individuos que no sobrevivieron, cuando se comparó con supervivientes; la concentración de GH fue un factor pronóstico independiente de la mortalidad, junto con las calificaciones de APACHE II/SAPS II. En cambio, el efecto de la administración de rhGH en niños con quemaduras graves, tanto en etapa aguda como en tratamiento prolongado, demostró ser beneficioso. Los pacientes en edad pediátrica con quemaduras que recibieron rhGH mostraron una mejoría notable en el crecimiento y la masa corporal magra, al tiempo que se atenuó de manera significativa el estado del hipermetabolismo.⁴⁴ Este resultado se asoció con incrementos significativos en las concentraciones séricas de GH, IGF-1 e IGFBP-3.

La grelina es un ligando natural para el receptor secretagogo de GH 1a (GHS-R1a), el cual es un estimulante del apetito que es secretado por el estómago. El GHS-R1a se expresa en diversos tejidos en diferentes concentraciones, incluidas las células inmunitarias, linfocitos T y B y neutrófilos. La grelina parece favorecer la secreción de GH y participa en la homeostasis de la glucosa, metabolismo de los lípidos y función inmunitaria. En un modelo de isquemia/reperfusión en intestino de roedores, la administración de grelina inhibió la liberación de citocinas proinflamatorias, redujo la infiltración de neutrófilos, aminó la disfunción de la barrera intestinal, atenuó las lesiones orgánicas y mejoró la supervivencia. Este efecto fue dependiente de la presencia de un nervio vago intacto; la inyección intracerebroventricular de grelina también tuvo efectos protectores.⁴⁵ Estos datos sugieren que el efecto de la grelina es mediado a través del SNC, con mayor probabilidad a través de la "vía antiinflamatoria colinérgica". En fechas más recientes, se demostró la presencia de altas concentraciones de grelina en pacientes con enfermedades graves, en comparación con testigos sanos, independientemente de la presencia de marcadores inflamatorios. Además, las concentraciones elevadas de grelina fueron factores pronósticos positivos de supervivencia en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con septicemia, lo que corresponde con resultados previos de estudios en modelos en animales.

Participación de las catecolaminas en la inflamación después de la lesión. La activación del sistema nervioso simpático inducida por lesiones ocasiona la secreción de ACh de fibras simpáticas preganglionares que inervan la médula suprarrenal. La médula suprarrenal es un caso especial de inervación del sistema nervioso autónomo y se considera una **neurona posganglionar modificada**. Así, la señalización por ACh a las células cromafines residentes asegura que ocurra una liberación de adrenalina y noradrenalina hacia la circulación cuya proporción está estrechamente regulada por mecanismos centrales y periféricos. Las concentraciones circulantes de adrenalina y noradrenalina se elevan en tres a cuatro veces, en un efecto que persiste por un periodo prolongado. La liberación de adrenalina puede ser modulada por la regulación por transcripción de la fenil etanolamina *N*-metil transferasa (PNMT), la cual cataliza el último paso para la vía de la biosíntesis de catecolaminas, la metilación de noradrenalina para formar adrenalina. La transcripción de PNMT, un paso fundamental en la regulación de producción de adrenalina, se activa en respuesta a la tensión fisiológica e hipoxia de los tejidos por el factor inducible por la hipoxia 1 α (HIF1A).

La liberación de catecolaminas prepara casi de inmediato el cuerpo para la respuesta de "luchar o huir" que es un efecto bien descrito en los aparatos cardiovascular y pulmonar y en el metabolismo. Éstos incluyen incremento de la frecuencia cardíaca, de la contractilidad miocárdica, velocidad de conducción y presión arterial; distribución del flujo sanguíneo hacia el músculo estriado, incremento del metabolismo celular en todo el organismo, movilización de la

glucosa del hígado a través de glucogenólisis, gluconeogénesis, lipólisis y cetogénesis. La hiperglucemia resultante es consecuencia de la disminución de la liberación de insulina, sobre todo a través de la estimulación de los receptores pancreáticos adrenérgicos α . La hiperglucemia, como se revisa más adelante, contribuye a la respuesta proinflamatoria y a la disfunción mitocondrial adicional.

El objetivo de esta respuesta bien organizada de catecolaminas es establecer y conservar la homeostasis de los aparatos y sistemas, incluido el sistema inmunitario innato. Las catecolaminas circulantes pueden influir de manera directa en la producción de citocinas inflamatorias.⁴⁶ Los datos indican que las concentraciones basales de adrenalina condicionan la actividad y respuesta de las células que secretan citocinas, lo que puede explicar en gran medida la variabilidad interindividual en los perfiles de citocinas innatos observados después de lesiones. Se ha observado que la administración de adrenalina en goteo en dosis elevadas inhibe la producción de TNF- α *in vivo* e incrementa la producción de IL-10, una citocina antiinflamatoria.⁴⁷ Además, los estudios *in vitro* indican que las concentraciones de tensión fisiológica de glucocorticoides y adrenalina actúan en combinación, pueden inhibir la producción de IL-12, que es un estimulador potente de las respuestas Th1. Además, se ha demostrado *in vitro* que disminuye la producción de citocinas Th1 e incrementa la producción de citocinas Th2 en un grado más significativo en comparación con cualquiera de las hormonas suprarrenales en forma aislada. Así, las catecolaminas secretadas por la glándula suprarrenal, en específico la adrenalina, desempeñan una función en la regulación innata de citocinas proinflamatorias y en las respuestas adaptativas Th y puede actuar en combinación con el cortisol durante la respuesta de lesión para modular la actividad de la citocinas.⁴⁸

¿Cómo se explican estos efectos? Está bien establecido que diversas células inmunitarias humanas (p. ej., células mononucleares, macrófagos, granulocitos) expresan receptores adrenérgicos que pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteína G y que actúan a través de la activación de segundos mensajeros intracelulares, como el monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) y la entrada de calcio al interior de la célula (que se revisa con mayor detalle más adelante). Estos segundos mensajeros pueden regular diversas funciones celulares inmunitarias, incluida la liberación de citocinas inflamatorias y quimiocinas.

El sistema nervioso simpático también tiene propiedades inmunomoduladoras directas a través de su inervación de los tejidos linfoides que contienen células inmunitarias activadas y en reposo. Con la estimulación de estos nervios posganglionares, se libera noradrenalina donde puede interactuar con los receptores adrenérgicos β_2 expresados por los linfocitos T CD4⁺ y linfocitos B, muchos de los cuales también expresan receptores adrenérgicos α_2 . Además, en estas células se ha detectado expresión de catecolaminas endógenas, así como los mecanismos para la síntesis de catecolaminas. Por ejemplo, las células mononucleares de sangre periférica contienen el mRNA inducible para enzimas que produce catecolaminas, tirosina-hidroxilasa y dopamina- β -hidroxilasa y los datos sugieren que las células pueden regular su propia síntesis de catecolaminas en respuesta a estímulos extracelulares. La exposición de células mononucleares de sangre periférica a noradrenalina desencadena un perfil genético distinto que indica una modulación de la función de las células Th. No está claro cuál es el efecto neto de la síntesis de dopamina, noradrenalina y adrenalina por las células inmunitarias circulantes y residentes con respecto a la secretada por la médula suprarrenal; y es un área en la que sin duda se obtendrían beneficios por la investigación a fin de identificar objetivos terapéuticos novedosos.

Aldosterona. La aldosterona es un mineralocorticoide liberado en la zona glomerular de la corteza suprarrenal. Se une al receptor de mineralocorticoides (MR) de las células principales en los túbulos colectores del riñón, donde estimulan la expresión de los genes que participan en la reabsorción de sodio y excreción de potasio para regular el volumen extracelular y la presión arterial. Se ha demostrado que

los MR tienen efectos en el metabolismo celular y la inmunidad. Por ejemplo, estudios recientes han demostrado la forma en que la aldosterona interfiere con la vía de señalización de la insulina y reduce la expresión de factores sensibilizantes a la insulina, adiponectina y receptor activado por el proliferador de peroxisomas- γ (PPAR- γ), lo que contribuye a la resistencia a la insulina. En el sistema inmunitario, se ha demostrado que las células mononucleares como los monocitos y linfocitos poseen receptores de mineralocorticoides que se unen a la aldosterona con gran especificidad, con regulación del flujo de sodio y potasio, así como la expresión del inhibidor del activador del plasminógeno-1 y de *p22 phox* en estas células.⁴⁹ Además, la aldosterona inhibe la activación de NF- κ B mediada por citocinas en neutrófilos, que también poseen MR funcionales.

Insulina. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina son características de las lesiones y enfermedades críticas por los efectos catabólicos de los mediadores circulantes, incluidas las catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona de crecimiento. El incremento en estos factores proglucémicos circulantes, en particular de la adrenalina, induce glucogenólisis, lipólisis e incremento de la producción de lactato independientemente del oxígeno disponible en un proceso que se conoce como “glucólisis aerobia”. Aunque hay un incremento en la producción de insulina al mismo tiempo, la tensión fisiológica grave con frecuencia se asocia con **resistencia a la insulina**, la cual conduce a disminución de la captación de glucosa en el hígado y en la periferia, lo que contribuye al estado de hiperglucemia aguda. La insulina es una hormona secretada por el páncreas, que media el estado anabólico general del hospedador a través de la glucogénesis y glucólisis, captación periférica de glucosa, lipogénesis y síntesis de proteínas.⁵⁰

El receptor de insulina (IR) se expresa ampliamente y consiste de dos isoformas, las cuales pueden formar homodímeros o heterodímeros cuando se unen a la insulina. La dimerización causa autofosforilación del receptor y actividad intrínseca de tirosina cinasa. Los eventos de señalización posteriores dependen del reclutamiento de proteínas adaptadoras, sustrato del receptor de insulina (IRS-1) y Shc para el receptor de insulina. La resistencia sistémica a la insulina probablemente es consecuencia de señales proinflamatorias, que modulan la fosforilación de IRS-1 para afectar su función.

La hiperglucemia durante la enfermedad crítica es pronóstica de incremento de la mortalidad en pacientes graves con traumatismos críticos.⁵¹ Puede modular la respuesta inflamatoria por la alteración de la función leucocítica; y las reducciones resultantes en la fagocitosis, quimiotaxis, adhesión y estallido respiratorio se asocian con incremento en el riesgo de infección. Además, la administración de glucosa causa un incremento rápido en la activación de NF- κ B y la producción de citocinas proinflamatorias. Se ha incrementado la aceptación del tratamiento con insulina para el control de la hiperglucemia y se ha demostrado que se asocia con disminución de la mortalidad y de las complicaciones infecciosas en poblaciones selectas de pacientes. Sin embargo, la tendencia hacia el control glucémico estricto en la unidad de cuidados intensivos no ha mostrado beneficios cuando se examinó en varias revisiones.⁵² Así, no se ha establecido cuál es la glucemia ideal en la que deben conservarse los pacientes con enfermedades graves, con el objetivo implícito de evitar la hipoglucemia.

RESPUESTAS DE TENSIÓN FISIOLÓGICA CELULAR

Moléculas reactivas de oxígeno y respuesta a la tensión oxidativa

Las moléculas reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS y RNS, respectivamente) son moléculas pequeñas muy reactivas por la presencia de electrones no apareados en la órbita más externa. Pueden causar lesión celular a las células del hospedador y a los patógenos invasores a través de la oxidación de los sustratos de la membrana celular. Los radicales de oxígeno son producidos como producto secundario del metabolismo de oxígeno en la mitocondria, así como por

procesos mediados por ciclooxigenasas, NADPH oxidasa (NOX) y xantina oxidasa. Las principales áreas de producción de ROS incluyen la cadena respiratoria mitocondrial, metabolismo peroxisómico de ácidos grasos, reacciones de citocromo P450 y el estallido respiratorio de las células fagocíticas. Además, el pliegue de las proteínas en el retículo endoplásmico puede ocasionar la formación de ROS.⁵³ Los radicales potentes de oxígeno incluyen el oxígeno mismo, radicales superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo. Los RNS incluyen NO y nitrato. La síntesis de ROS es regulada en varios puntos de verificación y a través de diversos mecanismos de señalización, lo que incluye señalización por Ca^{2+} , fosforilación y activación de proteínas G pequeñas, las cuales influyen en el reclutamiento de las moléculas necesarias para la función de NOX y para la síntesis de ROS en las mitocondrias. La activación de NOX es desencadenada por diversos mediadores inflamatorios (p. ej., TNF, quimiocinas, lisofosfolípidos, complemento y leucotrienos). Las células del hospedador están protegidas de los efectos nocivos de ROS a través de diversos mecanismos. El mejor descrito de éstos es a través de proteínas antioxidantes endógenas las cuales sufren regulación ascendente, activación, o ambas. Sin embargo, la piruvato cinasa también proporciona retroalimentación negativa para la síntesis de ROS al igual que las moléculas que reaccionan por mecanismos enzimáticos con ROS. Bajo condiciones fisiológicas normales, la producción de ROS se equilibra por estas estrategias antioxidativas. En este contexto, ROS puede actuar de manera eficaz como moléculas de señalización a través de su capacidad para modular los residuos de cisteína por oxidación y de esta forma influir la funcionalidad de las proteínas en las que ejercen sus efectos.⁵⁴ Esto se ha descrito en fechas más recientes como un mecanismo en la regulación de las fosfatasa. ROS también puede contribuir a la actividad de transcripción tanto de forma indirecta, a través de sus efectos en la duración del factor de transcripción, como de manera directa, a través de la oxidación del DNA. En los fagocitos se ha descrito bien una función importante para ROS, la cual utiliza estas moléculas pequeñas para la destrucción de los patógenos. Sin embargo, datos recientes indican que ROS puede mediar la activación del inflammasoma por diversos agonistas.⁵⁵ Además, ROS parece participar en la inmunidad adaptativa. Se ha descrito como fuente primaria de activación de fosfatasa en los linfocitos T y B, la cual regula la función de receptores fundamentales y moléculas de señalización intracelular en estas células al afectar los eventos de fosforilación.

Respuesta al golpe de calor

Las proteínas de golpe de calor (HSP, *heat shock proteins*) son un grupo de proteínas intracelulares que se expresan en cantidades crecientes durante momentos de tensión fisiológica, como lesiones por quemadura, inflamación, tensión oxidativa e infecciones. Las HSP se expresan en el citoplasma, núcleo, retículo endoplásmico y mitocondrias, donde funcionan como chaperones moleculares que ayudan a vigilar y conservar un plegamiento apropiado de las proteínas.⁵⁶ Estas proteínas realizan dicha actividad a través del favorecimiento del plegamiento de las proteínas, al actuar sobre proteínas mal plegadas para su degradación y al asistir en el desplazamiento de las proteínas parcialmente plegadas hacia los compartimientos apropiados de la membrana. Las HSP también se unen a proteínas extrañas y por lo tanto, funcionan como chaperones intracelulares para ligandos como el DNA bacteriano y las endotoxinas. Se presume que dichas proteínas protegen a las células de los efectos de la tensión fisiológica por traumatismos y, cuando se libera de las células lesionadas, activa el sistema inmunitario de los tejidos lesionados. Sin embargo, dependiendo de su ubicación y del tipo de célula inmunitaria en la cual se expresan, las HSP pueden ejercer señales de activación inmunitaria proinflamatoria o afectación de las señales inmunitarias antiinflamatorias (cuadro 2-4).⁵⁷

Respuesta de las proteínas no plegadas

Las proteínas secretadas, unidas a la membrana y específicas de organelos se pliegan en la luz del retículo endoplásmico (ER) donde

Cuadro 2-4

Funciones inmunomoduladoras de las proteínas de golpe de calor (HSP)

	UBICACIÓN CELULAR	¿SE RECONOCE COMO DAMP?	FUNCIÓN INMUNOMODULADORA
HSP 90	Citoplasma, retículo endoplásmico Puede funcionar tanto en el interior como en el exterior de la célula	Puede actuar como DAMP chaperona para activar la respuesta inmunitaria innata	Se une a la RNA polimerasa II y optimiza su acción para regular la transcripción génica Estabiliza al receptor de glucocorticoides en el citoplasma Importante para el procesamiento y expresión de TLR de membrana Las proteínas chaperonas incluyen IKK Facilita la presentación del antígeno a las células dendríticas
HSP70	Puede funcionar tanto en el interior como en el exterior de la célula El retículo endoplásmico es homólogo de BiP	La HSP70 exógena desencadena el flujo de calcio celular, activación de NF-κB, producción de citocinas	Puede poseer acciones antiinflamatorias cuando se incrementa la expresión Inhibe la producción de citocinas mediadas por TLR a través de NF-κB Reduce la capacidad de las células dendríticas para la estimulación por los linfocitos T BiP secuestra proteínas importantes para la respuesta de proteínas no plegadas
HSP60	Mitocondrias	La HSP60 exógena inhibe la activación de NF-κB	Participa en el tráfico intracelular de proteínas Modula la síntesis de citocinas

BiP, proteína transportadora de inmunoglobulinas; DAMP, patrón molecular relacionado con la lesión; IKK, IκB cinasa; NF-κB, factor nuclear-κB; TLR, receptor tipo Toll.

sufren modificaciones después de la traducción. Se necesitan concentraciones milimolares de calcio para conservar una capacidad normal de pliegue de proteínas celulares. La tensión celular disminuye la concentración de calcio en el ER, alterando la maquinaria necesaria para este proceso, lo que ocasiona la acumulación de proteínas mal plegadas o incluso, no plegadas. Esto se percibe por una disposición altamente conservada de proteínas de señalización en el ER, lo que incluye la enzima 1 que requiere inositol (IRE1), PERK (proteína cinasa de RNA similar a ER) y el factor 6 activador de la transcripción (ATF6). En conjunto, este complejo genera una **respuesta de proteínas no plegadas** (UPR), un mecanismo por el cual el ER envía señales al núcleo para modular la transcripción, en un intento por restablecer la homeostasis. La prolongación de la UPR, que indica daño celular irreversible, puede ocasionar la muerte celular. Los genes activados en la UPR producen inhibición de la traducción además de eventos potencialmente inmunomoduladores, lo que incluye la inducción de la respuesta de fase aguda, activación de NF-κB y generación de linfocitos B productores de anticuerpos.⁵⁸

Las lesiones por quemadura ocasionan reducción notable en las concentraciones de calcio en el ER así como activación de proteínas sensibles a UPR. Además, datos recientes en series de pacientes con quemaduras vinculan fuertemente la UPR con la resistencia a la insulina y la hiperglucemia que se observa en estos pacientes.⁵⁹ Así, una mejor comprensión de la UPR, la cual es desencadenada por la inflamación grave, puede permitir la identificación de objetivos terapéuticos novedosos para la resistencia a la insulina relacionada con la lesión.

Autofagia

Bajo circunstancias normales, las células necesitan un mecanismo para eliminar los organelos lesionados y los restos celulares que son demasiado grandes para ser manejados a través de degradación por el proteasoma. A fin de llevar a cabo estas actividades de mantenimiento, las células utilizan un proceso conocido como “macroautofagia” (**autofagia**) la cual parece originarse como respuesta a la tensión fisiológica.⁶⁰ Los pasos de la autofagia incluyen el englobamiento del citoplasma/organelo por una “membrana de aislamiento” la cual se denomina fagóforo. Los bordes del fagóforo se fusionan para formar un autofagosoma, una vesícula de doble membrana que secuestra el material citoplásmico y que es una

característica de la autofagia. El autofagosoma se fusiona con un lisosoma para formar un autolisosoma donde se desdobra su contenido, junto con la membrana interna. Este proceso es controlado por numerosos genes específicos para la autofagia y por una cinasa específica, mTOR (*mammalian target of rapamycin*).

Como se mencionó antes, la autofagia es un proceso celular normal que ocurre en células inactivas para el mantenimiento celular. Sin embargo, bajo condiciones de hipoxia y baja energía celular, se induce la autofagia en un intento por proporcionar nutrientes adicionales para la producción de energía. La inducción de la autofagia favorece el cambio de la respiración aerobia a la glucólisis y permite que se hidrolicen los componentes celulares del autofagosoma como sustratos energéticos. El incremento en los niveles de autofagia son típicos en células inmunitarias activadas y son el mecanismo para la eliminación de ROS y de restos celulares fagocitados.

Datos recientes apoyan la idea de que la autofagia también puede desempeñar una función importante en la respuesta inmunitaria.⁶¹ La autofagia es estimulada por citocinas Th1 y con la activación de TLR en macrófagos, pero es inhibida por las citocinas Th2. También se reconoce como regulador importante en la secreción de citocinas, en particular las citocinas de la familia de IL-1, que son dependientes del procesamiento del inflamasoma para su activación. Por ejemplo, los autofagosomas pueden secuestrar y degradar algunos componentes pro-IL-1β y del inflamasoma. En modelos animales de septicemia, la inhibición de la autofagia ocasiona incremento de las concentraciones de citocinas proinflamatorias que se correlacionan con incremento de la mortalidad.⁶² Estos datos sugieren que la autofagia es un mecanismo protector a través del cual las células pueden regular el nivel de producción de citocinas.

Apoptosis

La apoptosis (muerte celular regulada) es un mecanismo organizado, dependiente de energía, para la eliminación de células disfuncionales o senescentes, lo que incluye macrófagos, neutrófilos y linfocitos, sin el desencadenamiento de una respuesta inflamatoria. Esto contrasta con la necrosis celular que ocasiona liberación desorganizada de moléculas intracelulares con activación inmunitaria subsiguiente y después inflamatoria. La inflamación sistémica modula la señalización apoptótica en los inmunocitos activos, que más tarde influye en la respuesta inflamatoria a través de la pérdida de efectores celulares.

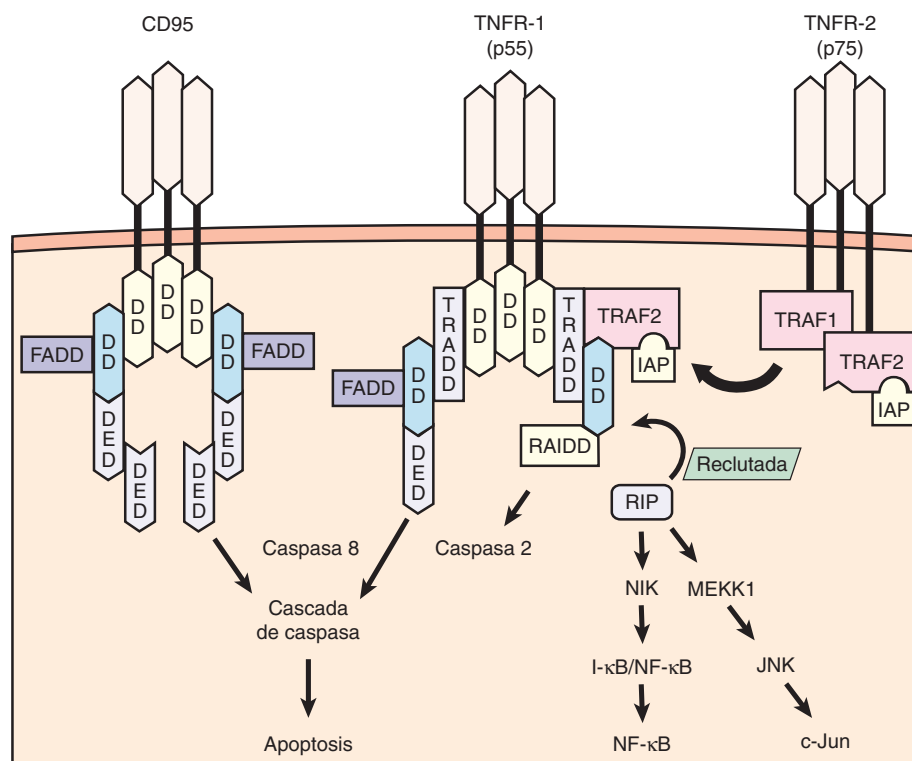


Figura 2-5. La vía de señalización para el receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TNFR-1) (55 kDa) y TNFR-2 (75 kDa) ocurre por reclutamiento de varias proteínas adaptadoras hacia el complejo de receptor intracelular. La actividad óptima de señalización requiere la trimerización del receptor. TNFR-1 inicialmente recluta el dominio de muerte relacionado con TNFR (TRADD) e induce apoptosis a través de la activación de enzimas proteolíticas conocidas como *caspasas*, una vía compartida por otros receptores conocidos como *CD95 (Fas)*. *CD95* y *TNFR-1* poseen secuencias intracelulares similares conocidas como *dominios de muerte (DD)* y ambos reclutan la misma proteína adaptadora conocida como *dominios de muertes relacionados con Fas (FADD)* antes de la activación de la caspasa 8. *TNFR1* también induce la apoptosis al activar la caspasa 2 a través del reclutamiento de proteínas de interacción con receptores (RIP), las cuales también tienen componentes funcionales que pueden iniciar el factor nuclear- κ B (NF- κ B) y la activación c-Jun, dos factores que favorecen la supervivencia celular y las funciones proinflamatorias. *TNFR2* carece de un componente DD, pero recluta proteínas adaptadoras conocidas como factores 1 y 2 relacionados con TNFR (TRAF1 y TRAF2) que interactúan con RIP para mediar la activación de NF- κ B y c-Jun. TRAF2 también recluta proteínas adicionales que son antiapoptóticas, conocidas como proteínas inhibitoras de la apoptosis (IAP). DED, dominio efector de muerte; I- κ B, inhibidor de κ B; I- κ B/NF- κ B, complejo inactivo de NF- κ B que se activa cuando la porción de I- κ B sufre desdoblamiento; JNK, extremo amino terminal de la cinasa c-Jun; MEKK1, proteína activada por mitógeno/proteína cinasa regulador extracelular de la cinasa-1; NIK, cinasa inductora de NF- κ B; RAIDD, enzima convertidora de la interleucina-1b relacionada con RIP y proteína similar al homólogo 1 de ced con un dominio de muerte que activa las caspasas proapoptóticas. (Adaptada con autorización de Lin E, Calvano SE, Lowry SF. Tumor necrosis factor receptors in systemic inflammation. En: Vincent J-L (editor de la serie), Marshall JC, Cohen J, eds. Update in Intensive Care and Emergency Medicine: Vol. 31: Immune Response in Critical Illness. Berlin: Springer-Verlag; 2002:365. Con autorización de Springer Science + Business Media.)

La apoptosis ocurre principalmente a través de dos vías: vías intrínseca y extrínseca. La vía extrínseca se activa a través de la unión de receptores de muerte celular (p. ej., Fas, TNFR), lo que ocasiona el reclutamiento de proteínas de dominio de muerte asociadas con Fas y más tarde, la activación de la caspasa 3 (fig. 2-5). Con la activación, las caspasas son efectores de la señalización de apoptosis, porque median el desdoblamiento organizado del DNA nuclear. La vía intrínseca procede a través de proteínas mediadoras (p. ej., Bcl-2, promotor de muerte relacionado con Bcl-2, proteína X relacionada con Bcl-2, Bim) que influyen en la permeabilidad de la membrana mitocondrial. El incremento de la permeabilidad de membrana ocasiona liberación de citocromo C mitocondrial, que finalmente activa la caspasa 3 y de esta forma induce la apoptosis. Estas vías no funcionan de manera completamente autónoma, porque existe interacción significativa entre los mediadores de las vías intrínseca y extrínseca. La apoptosis es modulada por varios factores reguladores, lo que incluye las proteínas inhibitoras de la apoptosis y las caspasas reguladoras (p. ej., caspasas 1, 8 y 10).

La apoptosis durante la septicemia puede influir en la competencia final de la respuesta inmunitaria adquirida. En un modelo de sepsis peritoneal en ratones, el incremento de la apoptosis de

linfocitos se asoció con mortalidad, la cual puede deberse a la disminución resultante en la liberación de IFN- γ . El análisis *post mortem* de pacientes que fallecieron de septicemia abrumadora mostró incremento de la apoptosis de linfocitos, mientras que no pareció afectarse la apoptosis de macrófagos. En estudios clínicos se ha observado una asociación entre el grado de linfopenia y gravedad de la enfermedad en casos de septicemia. Además, después de la fagocitosis de células apoptóticas por los macrófagos, se liberan mediadores antiinflamatorios como IL-10, los cuales pueden exacerbar la depresión inmunitaria durante la septicemia. La apoptosis de neutrófilos es inhibida por productos inflamatorios, incluido TNF, IL-1, IL-3, IL-6, factor estimulador de las colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) e IFN- γ . Este retraso en la muerte celular regulada puede prolongar y exacerbar la lesión secundaria a través de la liberación de radicales libres a partir de los neutrófilos, conforme se retrasa la eliminación de células senescentes.⁶³

Necrosis

La necrosis celular se refiere a la muerte prematura incontrolada de células que viven en los tejidos y que típicamente es causada por exposición accidental a factores externos como isquemia, inflama-

ción o traumatismos, lo que ocasiona tensión fisiológica celular extrema. La necrosis se caracteriza por pérdida de la integridad de la membrana plasmática y por colapso celular con expulsión del contenido citoplásmico, pero el núcleo celular suele conservarse intacto. Datos recientes han definido un proceso a través del cual ocurre la necrosis mediante una serie de pasos bien descritos, que son dependientes de la vía de señalización que involucra al complejo de proteína cinasa que interactúa con el receptor (RIPK, *receptor-interacting protein kinase*). Este proceso, que se conoce como necroptosis, ocurre en respuesta a estímulos específicos, como las señales mediadas por TNF y TLR.⁶⁴ Por ejemplo, la unión del receptor 1 de TNF (TNFR1) bajo condiciones en las que hay inactivación de la caspasa 8 (p. ej., por fármacos) ocasiona producción excesiva de ROS y colapso metabólico. El resultado neto es la necrosis programada (necroptosis). Se desconoce el efecto de la muerte celular por necroptosis en la respuesta inmunitaria. Sin embargo, es probable que la firma “DAMP” que ocurre en respuesta a la muerte celular por necroptosis sea un contribuyente importante a la respuesta inflamatoria sistémica. La evidencia que apoya este concepto fue proporcionada por investigadores que analizaban la participación de la necroptosis en modelos de septicemia en ratones. Demostraron que los ratones *Ripk3*^{-/-} eran capaces de recuperar mejor su temperatura corporal, mostraban concentraciones circulantes más bajas de DAMP y sobrevivían con tasas más elevadas en comparación con miembros de animales de la misma camada de tipo silvestre.⁶⁵ Estos datos sugieren que el daño celular que ocurre con la necrosis programada incrementa la respuesta inflamatoria sistémica relacionada con la septicemia.

MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN

Citocinas

Las citocinas son una clase de proteínas de señalización que son esenciales para las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas. Las citocinas median una secuencia amplia de respuestas celulares, incluida la migración celular, replicación del DNA, recambio celular y proliferación de inmunocitos (cuadro 2-5). Cuando funcionan localmente en el sitio de la lesión e infección, las citocinas median la erradicación de los microorganismos invasores y también favorecen la cicatrización de las heridas. Sin embargo, una respuesta de citocinas proinflamatorias exagerada ante un estímulo inflamatorio puede ocasionar inestabilidad hemodinámica (choque séptico) y alteraciones metabólicas (emaciación muscular). Las citocinas antiinflamatorias también se liberan, al menos en parte, como una influencia opositora a la cascada proinflamatoria. Estos mediadores antiinflamatorios también pueden ocasionar disfunción de los inmunocitos e inmunodepresión del hospedador. La señalización de citocinas después de un estímulo inflamatorio puede representarse mejor como un equilibrio fino de influencias en oposición y no debe simplificarse excesivamente como una respuesta proinflamatoria/antiinflamatoria de “blanco y negro”. Se incluye una breve revisión de las citocinas importantes.

Factor de necrosis tumoral- α . El TNF- α es una citocina que se moviliza con rapidez en respuesta a factores de estrés como lesiones e infección y es un mediador potente de la respuesta inflamatoria subsiguiente. Los inmunocitos son las células que sintetizan principalmente TNF, lo que incluye a los macrófagos, células dendríticas y linfocitos T, pero no se han reportado células no inmunitarias que secreten bajas cantidades de citocinas.

El TNF se genera en forma de precursor, conocido como TNF transmembrana que se expresa en forma de trómero en la superficie de las células activadas. Después de haber sido procesado por las metaloproteinasas, enzima convertidora de TNF- α (TACE, también conocida como ADAM-17), una forma soluble y pequeña de TNF que media su actividad biológica a través de los receptores tipo 1 y 2 de TNF (TNFR1; TNFR2).⁶⁶ El TNF- α transmembrana

también se une a TNFR1 y TNFR2, pero es probable que su actividad biológica sea mediada a través de TNFR2. Dos receptores comparten homología en sus regiones de unión al ligando, pero existen diferencias que regulan su función biológica. Por ejemplo, TNFR1 se expresa en una amplia variedad de células, pero suele encontrarse secuestrado en el complejo de Golgi. Después de la señalización celular apropiada, TNFR1 es movilizado a la superficie celular, donde sensibiliza a las células para TNF o bien, puede sufrir el desdoblamiento en la superficie a la forma del receptor soluble que puede neutralizar TNF.⁶⁷ Por el contrario, la expresión de TNFR2 se confina principalmente a células inmunitarias, donde se encuentra en la membrana plasmática. Ambos receptores de TNF son capaces de unirse a proteínas adaptadoras intracelulares que ocasionan la activación de procesos de señalización complejos y que median los efectos de TNF.

Aunque la semivida circulante de TNF soluble es breve, actúa casi en todos los tipos de células diferenciadas, desencadenando una amplia variedad de respuestas celulares importantes. En particular, el TNF desencadena muchas actividades metabólicas e inmunomoduladoras. Estimula el desdoblamiento muscular y la caquexia a través del incremento del catabolismo, resistencia a la insulina y redistribución de los aminoácidos hacia la circulación hepática para su uso como sustratos energéticos. El TNF también media la activación de la coagulación, la migración celular y fagocitosis de los macrófagos, además de incrementar la expresión de las moléculas de adhesión, prostaglandina E₂, factor activador plaquetario, glucocorticoides y eicosanoides. Estudios recientes indican que una respuesta temprana de TNF después de traumatismos puede relacionarse con mejoría en la supervivencia en estos pacientes.⁶⁸

Interleucina-1. IL-1 α e IL-1 β , que son codificadas por dos genes distintos de IL-1, fueron los primeros miembros descritos de la familia de citocinas de IL-1. A la fecha, la familia se ha ampliado hasta 11 miembros, de los cuales las tres principales formas incluyen IL-1 α , IL-1 β y el antagonista de receptor de IL-1 (IL-1R α). IL-1 α e IL-1 β comparten funciones biológicas similares, pero tienen una secuencia de homología limitada. Utilizan el mismo receptor de superficie, que se conoce como receptor tipo 1 de IL-1 (IL-1R1), que está presente en todas las células cercanas. Aunque IL-1R α se sintetiza y libera en respuesta a los dos estímulos que conducen a la producción de IL-1, carece del dominio necesario para formar un complejo privativo con el receptor de IL-1 cuando se une a él. Así, actúa como antagonista competitivo para el receptor. La activación de IL-1R inicia eventos de señalización, que resultan en la síntesis y liberación de diversos mediadores inflamatorios.

El precursor de IL-1 α se expresa de forma constitutiva y se almacena en diversas células sanas, que incluye el epitelio, endotelio y plaquetas. Tanto las formas precursoras maduras de IL-1 α tienen actividad. Con las señales apropiadas, IL-1 α se desplaza hacia la membrana celular, donde puede actuar sobre las células adyacentes que poseen el receptor de IL-1. También puede liberarse de manera directa a partir de las células lesionadas. De esta forma, IL-1 α parece funcionar como DAMP, lo que favorece la síntesis de mediadores inflamatorios, como quimiocinas y eicosanoides. Estos mediadores atraen neutrófilos hasta el sitio de la lesión, facilitan su salida de los vasos sanguíneos y favorecen su activación. Una vez que han alcanzado su objetivo, se prolonga la vida de los neutrófilos por la presencia de IL-1 α .⁶⁹

IL-1 β es una citocina proinflamatoria multifuncional que no es detectable en células sanas. Su expresión y síntesis ocurre en un número más limitado de células como los monocitos, macrófagos hísticos y células dendríticas, después de su activación. La expresión de IL-1 β está estrechamente regulada a varios niveles (p. ej., transcripción, producción y secreción), aunque el paso limitante es la transcripción. IL-1 β se sintetiza y libera en respuesta a estímulos inflamatorios, lo que incluye citocinas (TNF, IL-18) y patógenos extraños. IL-1 α o IL-1 β por sí mismos también pueden inducir la

Cuadro 2-5

Citocinas y sus orígenes

CITOCINA	FUENTE	COMENTARIO
TNF	<p><i>Macrófagos/monocitos</i> Células de Kupffer Neutrófilos Linfocitos citolíticos naturales Astrocitos Células endoteliales Linfocitos T Células de la corteza suprarrenal Adipocitos Queratinocitos Osteoclastos Células cebadas Células dendríticas</p>	Entre las primeras citocinas que aparecen después de la lesión; semivida < 20 min; activan los receptores TNF 1 y 2; inducen estado de choque y catabolismo significativos
IL-1	<p><i>Macrófagos/monocitos</i> Linfocitos B y T Linfocitos citolíticos naturales Células endoteliales Células epiteliales Queratinocitos Fibroblastos Osteoclastos Células dendríticas Astrocitos Célula de la corteza suprarrenal Megacariocitos Plaquetas Neutrófilos Células neuronales</p>	Dos formas (IL-1 α e IL-1 β); efectos fisiológicos similares a TNF; induce fiebre a través de la actividad de prostaglandinas en el hipotálamo anterior; favorece la liberación de β endorfinas de la hipófisis; semivida < 6 min
IL-2	<i>Linfocitos T</i>	Favorece la proliferación de los linfocitos, producción de inmunoglobulinas, integridad de la barrera intestinal; semivida < 10 min; se atenúa la producción después de que la hemorragia grave ocasiona inmunodepresión; regula la apoptosis de los linfocitos
IL-3	<p><i>Linfocitos T</i> Macrófagos Eosinófilos Células cebadas</p>	
IL-4	<p><i>Linfocitos T</i> Células cebadas Basófilos Macrófagos Linfocitos B Eosinófilos Células del estroma</p>	Induce la producción de IgG4 e IgE por linfocitos B, que son mediadoras de la respuesta alérgica antihelmíntica; causa regulación descendente de TNF, IL-1, IL-6, IL-8
IL-5	<p><i>Linfocitos T</i> Eosinófilos Célula cebadas Basófilos</p>	Favorece la proliferación de eosinófilos y la inflamación de las vías respiratorias
IL-6	<p><i>Macrófagos</i> Linfocitos B Neutrófilos Basófilos Célula cebadas Fibroblastos Células endoteliales Astrocitos</p>	Desencadenada por prácticamente todas las células inmunógenas; semivida larga; las concentraciones circulantes son proporcionales a la gravedad de la lesión; prolongan la supervivencia de los neutrófilos activados

(Continúa)

Cuadro 2-5

Citocinas y sus orígenes (continuación)

CITOCINA	FUENTE	COMENTARIO
	Célula sinoviales Adipocitos Osteoclastos Megacariocitos Células cromafines Queratinocitos	
IL-8	<i>Macrófagos/monocitos</i> Linfocitos T Basófilos Células cebadas Células epiteliales Plaquetas	Quimiotáctico para neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfocitos
IL-10	<i>Linfocitos T</i> Linfocitos B Macrófagos Basófilos Células cebadas Queratinocitos	Citocina antiinflamatoria prominente; reduce la mortalidad en modelos en animales de septicemia y ARDS
IL-12	<i>Macrófagos/monocitos</i> Neutrófilos Queratinocitos Células dendríticas Linfocitos B	Favorece la diferenciación Th1; actividad sinérgica con IL-2
IL-13	<i>Linfocitos T</i>	Favorece la función de los linfocitos B; desde el punto de vista estructural es similar a IL-4; inhibe al óxido nítrico y la activación endotelial
IL-15	<i>Macrófagos/monocitos</i> Células epiteliales	Efecto antiinflamatorio; favorece la activación de los linfocitos; favorece la fagocitosis por los neutrófilos en infecciones micóticas
IL-18	<i>Macrófagos</i> Células de Kupffer Queratinocitos Células de la corteza suprarrenal Osteoclastos	Similar en función a IL-12; concentraciones elevadas en septicemia, en particular en infecciones por grampositivos; se encuentra en cifras elevadas en muertes de origen cardíaco
IFN- γ	<i>Linfocitos T</i> Linfocitos citolíticos naturales Macrófagos	Media la función de IL-12 e IL-18; semivida de días; se encuentra en heridas 5 a 7 días después de la lesión; favorece el ARDS
GM-CSF	<i>Linfocitos T</i> Fibroblastos Células endoteliales Células del estroma	Favorece la cicatrización de las heridas y la inflamación a través de la activación de los leucocitos
IL-21	<i>Linfocitos T</i>	Se secreta de manera preferencial por las células Th2; desde el punto de vista estructural es similar a IL-12 e IL-15; activa a los linfocitos citolíticos naturales, linfocitos T y B e influye en la inmunidad adaptativa
HMGB1	<i>Monocitos/linfocitos</i>	Proteínas cromosómicas B1 de alta movilidad; factor de transcripción de DNA; mediador tardío de la inflamación (ARDS, alteración de la barrera intestinal); induce la conducta de “comportarse como enfermo”

ARDS, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; GM-CSF, factor estimulador de las colonias de granulocitos y macrófagos; IFN, interferón; Ig, inmunoglobulina; IL, interleucina; Th1, subtipo 1 de los linfocitos T auxiliares; Th2, subtipo 2 de los linfocitos T auxiliares; TNF, factor de necrosis tumoral.

transcripción de IL-1 β . A diferencia de IL-1 α , IL-1 β se sintetiza en forma de una molécula precursora inactiva. La formación de IL-1 β madura requiere el ensamble del complejo del inflammasoma por las células y la activación de la caspasa 1, la cual es necesaria para el procesamiento de la pro-IL-1 β almacenada. Más tarde, se libera IL-1 β madura a partir de las células a través de una vía

secretora no convencional. IL-1 β tiene un espectro de efectos proinflamatorios que en gran medida, son similares a los inducidos por TNF; la inyección de IL-1 β sola es suficiente para inducir inflamación. Dosis elevadas de IL-1 β o TNF se asocian con un grave compromiso hemodinámico. Es de interés que bajas dosis de IL-1 β y TNF se combinan para desencadenar eventos hemodinámicos

similares a los producidos por dosis elevadas de cualquiera de estos mediadores, lo que sugiere un efecto sinérgico.

Existen dos tipos primarios de receptores para IL-1: IL-1R1 e IL-1R2. IL-1R1 se expresa ampliamente y media la señalización inflamatoria al unirse a su ligando. IL-1R2 es desdoblado por medios proteolíticos de la superficie de membrana a una forma soluble durante su activación y de esta forma sirve como otro mecanismo para la competición y regulación de la actividad de IL-1. IL-1 α o IL-1 β se unen en primer lugar a IL-1R1. Esto se continúa por el reclutamiento de un correceptor transmembrana, conocido como proteína accesoria de IL-1R (IL-1RAcP). Se forma un complejo de IL-1R1 más IL-1, además del correceptor. Se inicia la señal con el reclutamiento de la proteína adaptadora MyD88 a los dominios del receptor Toll-IL-1 (TIR) del complejo de receptor y más tarde ocurre en la transducción de señales a través de intermediarios, que son homólogos a la cascada de señalización iniciada por TLR. Estos eventos culminan con la activación de NF- κ B y su translocación nuclear.⁷⁰

Interleucina-2. IL-2 es una citocina multifuncional producida principalmente por los linfocitos T CD4⁺ después de la activación del antígeno, el cual desempeña una función importante en la respuesta inmunitaria. Otras fuentes celulares de IL-2 incluyen a las células CD8⁺ y a los linfocitos citolíticos naturales, mastocitos y células dendríticas activadas. La IL-2, que fue descubierta como factor de crecimiento de los linfocitos T, también favorece la actividad de los linfocitos T CD8⁺ y los linfocitos citolíticos naturales y modula los programas de diferenciación de los linfocitos T en respuesta a los antígenos. Así, IL-2 favorece la diferenciación de los linfocitos T CD4⁺ indiferenciados hacia linfocitos T colaboradores 1 (Th1) y linfocitos T colaboradores 2 (Th2) al tiempo que inhiben la diferenciación de los linfocitos T colaboradores 17 (Th17) y de los linfocitos T colaboradores foliculares (Tfh). Además, IL-2 es esencial para el desarrollo y conservación de los linfocitos T reguladores (Treg) y para la activación de la muerte celular inducida por activación, con lo que media la tolerancia y limita las reacciones inmunitarias inapropiadas. La regulación ascendente de IL-2 requiere calcio como vía de señalización de la proteína cinasa C, lo que ocasiona la activación de factores de transcripción como el factor nuclear de los linfocitos T activados (NFAT) y NF- κ B. El microRNA también participa en la regulación de la expresión de IL-2.⁷¹

IL-2 se une a sus propios receptores (IL-2R), los cuales se expresan en los leucocitos. Los IL-2R se forman a partir de varias combinaciones de tres unidades de receptores: IL-2R α , IL-2R β e IL-2R γ ; éstos dan origen a formas con afinidad baja, media y alta de los receptores, dependiendo de las combinaciones de subunidades. IL-2R γ ha sido renombrado como la cadena γ del receptor de citocinas (γ) que se sabe es compartido por IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, e IL-21. La expresión constitutiva del receptor de IL-2 es baja y es inducible por la ocupación del receptor de los linfocitos T y la estimulación por citocinas. La transcripción de cada subunidad del receptor es regulada de forma individual a través de un proceso complejo para dar como efecto un control estricto de la expresión de superficie celular. Una vez que el receptor ha sido ocupado, la principal vía de señalización de IL-2 incluye la transducción de señales a través de la cinasa Janus (JAK) y la transcripción del activador (STAT), Shc-Ras-MAPK y la fosfoinositol-3-cinasa (PI3K)-AKT. En parte por su semivida corta, que es inferior a 10 min, la IL-2 no se detecta con facilidad después de una lesión aguda. El antagonismo del receptor de IL-2 induce efectos inmunodepresores y puede utilizarse como tratamiento farmacológico para el trasplante de órganos. La expresión atenuada de IL-2 observada durante lesiones graves o transfusión de hemoderivados puede contribuir al estado de inmunodepresión relativo del paciente quirúrgico.⁷²

Interleucina-6. Después de quemaduras o traumatismos, los DAMP de las células lesionadas o muertas estimulan a los TLR para que produzcan IL-6, una citocina pleiotrópica que desempeña una función central en las defensas del hospedador. Las concentraciones

de IL-6 en la circulación pueden detectarse en 60 min, se alcanzan concentraciones máximas en 4 a 6 h y pueden persistir hasta por 10 días. Además, las concentraciones plasmáticas de IL-6 son proporcionales con el grado de lesión. En el hígado, IL-6 induce con gran potencia una amplia variedad de proteínas de fase aguda como CRP y fibrinógeno, entre otras al tiempo que reduce la expresión de albúmina, del citocromo P450 y transferrina. En los linfocitos, IL-6 induce la maduración de los linfocitos B a células productoras de inmunoglobulinas y regula el equilibrio entre Th17/Treg. La IL-6 modula la conducta de los linfocitos T al inducir el desarrollo de linfocitos Th17, así como la inhibición de la diferenciación de los linfocitos Treg en combinación con el factor transformador del crecimiento- β . IL-6 también favorece la angiogénesis e incrementa la permeabilidad vascular, fenómenos que se asocian con la respuesta inflamatoria local. A la fecha, se han identificado 10 citocinas de la familia de IL-6, lo que incluye IL-6, oncostatina M, neuropoyetina, IL-11, IL-27 e IL-31, todos los cuales emplean la trans señalización.⁷³

El receptor de IL-6 (IL-6R, gp80) se expresa en los hepatocitos, monocitos, linfocitos B y neutrófilos en seres humanos. Sin embargo, muchas otras células responden a IL-6 a través de un proceso conocido como trans señalización.⁷⁴ En este caso, el IL-6R soluble (sIL-6R) se encuentra en el suero y se une a IL-6, dando origen al complejo IL-6/sIL-6R. El receptor soluble producido por desdoblamiento proteolítico en la superficie de los neutrófilos, en un proceso que es estimulado por CRP, factores del complemento y leucotrienos. El complejo IL-6/sIL-6R puede unirse al receptor gp130, que se expresa en las células en forma ubicua. Después de la estimulación por IL-6, gp130 transduce dos vías principales de señalización: la vía de JAK-STAT3 y la vía SHP2-Gab-Ras-Erk-MAPK, la cual es regulada por el supresor citoplásmico de la señalización de citocinas (SOCS3). Estos eventos de señalización pueden ocasionar incremento en la expresión de moléculas de adhesión así como quimiocinas y citocinas proinflamatorias. Las altas concentraciones plasmáticas de IL-6 se han relacionado con mortalidad durante la infección intraabdominal.⁷⁵

Interleucina-10. Se han revisado casi en forma exclusiva los factores que inician la respuesta inflamatoria después de la lesión celular. El restablecimiento de la homeostasis inmunitaria después de estos eventos requiere la resolución de la inflamación y el inicio del proceso de reparación histórica. IL-10 desempeña una función central en esta respuesta antiinflamatoria al regular la duración y magnitud de la inflamación en el hospedador.

La familia de IL-10 a la fecha tiene seis miembros, que incluye IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24 e IL-26. IL-10 es producida por diversas células inmunitarias tanto de origen mieloide como linfoide. Su síntesis sufre regulación ascendente durante situaciones de tensión fisiológica y durante la inflamación sistémica; sin embargo, cada tipo celular que produce IL-10 lo hace en respuesta a diferentes estímulos, lo que permite un control estricto de su expresión. IL-10 ejerce efectos al unirse al receptor de IL-10 (IL-10R), que es un tetrámero formado por dos subunidades diferentes, IL-10R1 e IL-10R2. En específico, IL-10 se une primero a la subunidad IL-10R1, la cual más tarde recluta a IL-10R2, lo que permite que se forme el complejo de receptores. Mientras que IL-10R2 se expresa ampliamente, la expresión de IL-10R1 se limita a los leucocitos, de forma que la expresión diferencial del receptor se limita a los efectos de IL-10 en el sistema inmunitario. Una vez que ocurre la unión con el receptor, procede la señalización mediante la activación de JAK1 y STAT3. En particular, STAT3 en combinación con IL-10 es absolutamente necesaria para la transcripción de los genes que causan la respuesta antiinflamatoria. IL-10 inhibe la secreción de citocinas proinflamatorias, lo que incluye TNF e IL-1, en parte a través de la regulación descendente de NF- κ B y por lo tanto, actúa como regulador de retroalimentación negativa de la cascada inflamatoria.⁷⁶ En macrófagos, IL-10 suprime la transcripción de 20% de todos los genes inducidos por lipopolisacáridos (LPS). Además, los modelos experimentales de inflamación han mostrado que la neutralización de IL-10

incrementa la producción de TNF y la mortalidad, mientras que el restablecimiento de las concentraciones circulantes de IL-10 reduce las concentraciones de TNF y los efectos nocivos subsiguientes. El incremento de las concentraciones plasmáticas de IL-10 también se ha relacionado con mortalidad y con la gravedad de la enfermedad después de lesiones traumáticas. IL-10 puede contribuir de manera significativa al estado de inmunodepresión subyacente durante los estados de septicemia, a través de la inhibición de los inmunocitos, con la anergia subsiguiente. Por ejemplo, la IL-10 producida por los linfocitos Th2 suprime de manera directa a los linfocitos Th1 y puede suprimir, por retroalimentación, la actividad de los linfocitos Th2.⁷⁷

Interleucina-12. La IL-12 es singular entre las citocinas, ya que es la única citocina heterodimérica. Esta familia, que incluye IL-12, IL-23, IL-27 e IL-35, consiste de una cadena α que es estructuralmente similar a la citocina IL-6 y una cadena β , que es similar a los receptores de clase I para citocinas. Los miembros individuales de la familia de IL-12 se forman en diversas combinaciones de las subunidades α y β . Pese a que comparten subunidades individuales y similitudes en sus receptores, las citocinas IL-12 tienen funciones biológicas diferentes. IL-12 e IL-23 se consideran citocinas proinflamatorias, estimuladoras con funciones clave en el desarrollo de los linfocitos T colaboradores en los subgrupos Th1 y Th17. Por el contrario, IL-27 e IL-35 parecen tener funciones inmunorreguladoras que están relacionadas con la inhibición de citocinas en una población específica de linfocitos Treg, en particular los linfocitos Th17.⁷⁸ Los efectos de estas citocinas requieren cadenas específicas de receptores que también son compartidas entre las citocinas. La complejidad de la señalización es evidenciada por el hecho de que las cadenas de estos receptores pueden funcionar como dímeros y como monómeros. La unión de IL-12 a sus receptores inicia eventos de señalización mediados por la vía de JAK-STAT. La síntesis y liberación de IL-12 se incrementan durante la endotoxemia y septicemia.⁷⁹ En este contexto, IL-12 estimula a los linfocitos para que incrementen la secreción de IFN- γ con la coestimulación de IL-18 y también estimulan la citotoxicidad de los linfocitos citolíticos naturales y la diferenciación de los linfocitos T colaboradores. La liberación de IL-12 es inhibida por IL-10. La deficiencia de IL-12 inhibe la fagocitosis en los neutrófilos. En modelos experimentales de tensión inflamatoria, la neutralización de IL-12 confiere beneficios en la mortalidad en ratones durante la endotoxemia. Sin embargo, en la ligadura cecal y en modelos de punción de septicemia intraperitoneal, el antagonismo de IL-12 se ha acompañado de incremento de la mortalidad. Además, en estudios posteriores de infección intraperitoneal no se observó diferencia en la mortalidad con la administración de IL-12; sin embargo, los ratones con bloqueo génico de IL-12 mostraron incremento en los recuentos bacterianos y de la liberación de citocinas inflamatorias, lo que sugiere que IL-12 puede contribuir a la respuesta antibacteriana. La administración de IL-12 en chimpancés puede estimular la liberación de mediadores proinflamatorios como IFN- γ y también de mediadores antiinflamatorios, incluidos IL-10, TNFR soluble y antagonistas del receptor de IL-1. Además, IL-12 incrementa la coagulación y la fibrinólisis.

Interleucina-18. IL-18 pertenece a la superfamilia de IL-1 de citocinas. Primero denominado como factor inductor de IFN- γ producido por los macrófagos estimulados con lipopolisacáridos, se encontró la expresión de IL-18 en células inmunitarias y no inmunitarias en cifras bajas a intermedias. Sin embargo, los macrófagos activados y las células de Kupffer producen grandes cantidades de IL-18 madura. De forma similar a IL-1 β , IL-18 se sintetiza y almacena en forma de un precursor inactivo (pro-IL-18) y su activación requiere el procesamiento por acción de la caspasa 1 en respuesta a la señalización apropiada. Más tarde sale de la célula a través de una vía secretora no tradicional. El receptor de IL-18 (IL-18R) está compuesto por dos subunidades. IL-18R α e IL-18R β y pertenece a la superfamilia de IL-1R, que es estructuralmente similar en su dominio citoplásmico a TLR.

Una propiedad biológica singular de IL-18 es el potencial en combinación con IL-12, para favorecer la respuesta Th1 ante las infecciones bacterianas. Al mismo tiempo, la IL-18 exógena también puede incrementar la respuesta Th2 y la inmunidad humoral mediada por IgG, así como la función de los neutrófilos. Estudios recientes sugieren que el tratamiento con IL-18 puede ser promisorio como un tratamiento eficaz para favorecer la recuperación inmunitaria después de la tensión fisiológica grave inducida por cirugía.⁸⁰

Interferones. Los interferones fueron reconocidos por primera vez como mediadores solubles que inhibían la replicación viral a través de la activación de genes antivirales específicos en las células infectadas. Los interferones se clasifican en tres tipos con base en la especificidad de su receptor y homología en la secuencia. Los dos principales tipos, los tipos I y II, se revisan a continuación.

Los interferones de tipo I, de los cuales hay 20 variedades, incluyen IFN- α , IFN- β e IFN- ω , que tienen relación estructural y que se unen a un receptor común, el receptor de IFN- α . Probablemente son producidas por la mayor parte de los tipos celulares y tejidos en respuesta a la señalización DAMP o por los patógenos apropiados. Los interferones de tipo I se expresan en respuesta a diversos estímulos, incluidos antígenos virales, DNA de doble tira, bacterias, células tumorales y lipopolisacáridos. Los interferones de tipo I influyen en las respuestas inmunitarias adaptativas al inducir la maduración de células dendríticas y mediante la estimulación de la expresión del complejo de histocompatibilidad mayor clase I (MHC). IFN- α e IFN- β también incrementan la respuesta inmunitaria al aumentar la citotoxicidad de los linfocitos citolíticos naturales tanto en cultivo como *in vivo*. Además, se han implicado en el incremento de la síntesis de quimiocinas, en particular aquellas que reclutan células mieloides y linfoides. Así, la señalización IFN/STAT tiene efectos importantes en la movilización, reclutamiento hístico y activación de células inmunitarias que componen el infiltrado inflamatorio. Por el contrario, IFN-I parece inhibir la actividad del inflammasoma, tal vez a través de IL-10.⁸¹

Muchos de los efectos fisiológicos observados con el incremento de IL-12 e IL-18 son mediados a través de IFN- γ . Este último es un interferón tipo II que es secretado por diversos linfocitos T, linfocitos citolíticos naturales y células presentadoras de antígeno en respuesta a los antígenos bacterianos, IL-2, IL-12 e IL-18. IFN- γ estimula la liberación de IL-12 e IL-18. Los reguladores negativos de IFN- γ incluyen IL-4, IL-10 y glucocorticoides. El IFN- γ se une a un receptor afín que activa la vía JAK-STAT, ocasionando la inducción subsiguiente de respuestas biológicas. Los macrófagos estimulados por IFN- γ demuestran incremento de la fagocitosis y de la destrucción de microbios e incrementan la liberación de radicales de oxígeno, en particular a través de una oxidasa de fagocitos dependiente de NADP. IFN- γ media la estimulación de los macrófagos y de esta forma contribuye a la lesión pulmonar aguda después de cirugía mayor o traumatismos. La disminución de las concentraciones de IFN- γ , como se observa en los ratones con bloqueo génico, se asocia con incremento de la susceptibilidad a patógenos virales y bacterianos. Además, IFN- γ favorece la diferenciación de los linfocitos T al subtipo 1 de linfocitos T colaboradores y también incrementa los isotipos de linfocitos B, intercambiando a inmunoglobulina G.⁸²

Los receptores de todos los tipos de IFN pertenecen a la clase II de receptores de citocina que utiliza la vía de señalización JAK-STAT para la señalización nuclear, aunque la activación STAT diferenciada (p. ej., STAT1 y STAT2) es favorecida por receptores individuales.

Factor estimulador de las colonias de granulocitos y macrófagos/interleucina-3/interleucina-5. El GM-CSF, IL-3 e IL-5 comprende una familia pequeña de citocinas que regulan el crecimiento y activación de las células inmunitarias. En su mayor parte son productos de los linfocitos T activados, los cuales cuando se liberan, estimulan la conducta de las células mieloides al inducir la expresión de citocinas y la presentación de antígenos. De esta forma, el GM-CSF, IL-3 e IL-5 son capaces de vincular respuestas inmu-

nitarias innatas y adquiridas. Con excepción de los eosinófilos, el GM-CSF, IL-3 e IL-5 no son esenciales para la función constitutiva de las células hematopoyéticas. Más bien, desempeñan una función importante cuando el hospedador se encuentra bajo tensión fisiológica, al incrementar el número de células activadas y sensibilizadas necesarias para reforzar las defensas del hospedador.⁸³ A la fecha, el GM-CSF se encuentra en estudios clínicos para su administración en niños con calificaciones > 10 de la *Injury Severity Score* después de traumatismos cerrados o penetrantes. El objetivo del estudio es proporcionar evidencia de la eficacia del GM-CSF como un factor que puede aminorar la supresión inmunitaria postraumática.

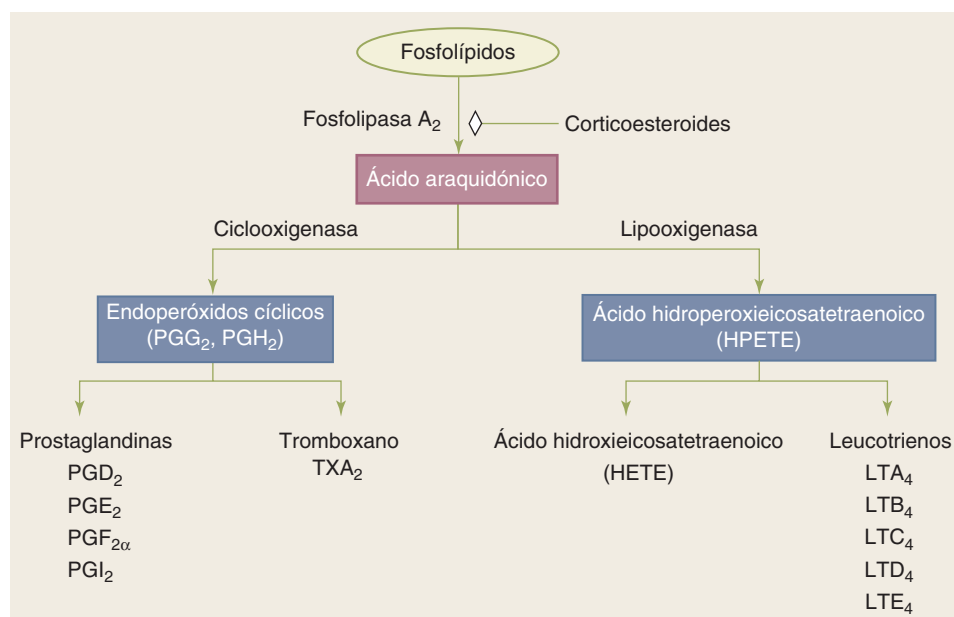
Los receptores para la familia de citocinas GM-CSF/IL-3/IL-5 se expresan en cifras muy bajas en las células hematopoyéticas. En forma similar a los otros receptores de citocinas analizados, son heterodímeros compuestos por una subunidad α específica para citocinas y una subunidad β común (β_c), la cual es compartida por otros receptores y que es necesaria para la traducción de señales de gran afinidad. La unión de la citocina a su receptor activa eventos de señalización mediados por JAK2-STAT, MAPK y PI3K, para regular diversas conductas celulares importantes, lo que incluye la función efectuada en las células maduras.

Eicosanoides

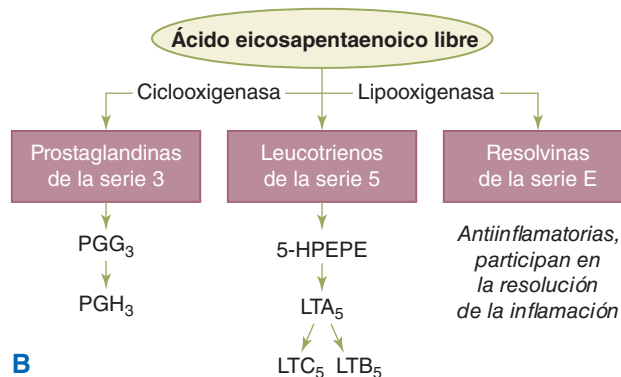
Metabolitos de ácidos grasos omega-6 poliinsaturados: ácido araquidónico. Los eicosanoides se derivan digitalmente por oxidación de los fosfolípidos de membrana, ácido araquidónico

[ácido todo-*cis*-5,8,11,14-eicosatetraenoico; ácido 20:4(ω -6) eicosatetraenoico], el cual se encuentra en relativa abundancia en la membrana lipídica de las células inflamatorias. Comprende tres familias, que incluyen prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. El ácido araquidónico no se almacena en su forma libre en las células, sino que se encuentra en forma esterificada en fosfolípidos y en lípidos neutros. Cuando una célula percibe el estímulo apropiado, se libera ácido araquidónico de los fosfolípidos o de los diacilgliceroles por activación enzimática de la fosfolipasa A2 (fig. 2-6A). Los prostanoides, que incluyen todas las prostaglandinas y tromboxanos, son consecuencia de la acción secuencial de la enzima ciclooxigenasa (COX) y de las sintetasas terminales de ácido araquidónico. Por el contrario, el ácido araquidónico puede ser oxidado a través de la vía de la lipooxigenasa mediante la acción central de la enzima 5-lipooxigenasa, para producir varias clases de leucotrienos y lipoxinas. En general, los efectos de los eicosanoides son mediados a través de receptores específicos, que pertenecen a la superfamilia de receptores acoplados a proteína G.

Los eicosanoides no se almacenan en las células, sino que se generan con rapidez en respuesta a muchos estímulos, incluida la lesión por hipoxia, lesión hística directa, endotoxinas (lipopolisacáridos), noradrenalina, vasopresina, angiotensina II, bradicinina, serotonina, ACh, citocina e histamina. La vía de activación de los eicosanoides también ocasiona la formación de lipoxinas, compuestos antiinflamatorios que inhiben la quimiotaxis y la activación de NF- κ B. Los glucocorticoides, fármacos antiinflamatorios no este-



A



B

Figura 2-6. Esquema del metabolismo del ácido araquidónico (A) y del ácido eicosapentaenoico (B). LT, leucotrienos; PG, prostaglandinas; TXA₂, tromboxano A₂; HPEPE, ácido hidroperoxieicosapentaenoico.

roideos e inhibidores de los leucotrienos antagonizan los productos terminales de las vías de eicosanoides. Los eicosanoides tienen una amplia variedad de funciones, incluida la neutralización y regulación vasomotora. También participan en la regulación de las células inmunitarias (cuadro 2-6) al modular la intensidad y duración de las respuestas inflamatorias. La producción de eicosanoides es específica para las células y para los estímulos. Por lo tanto, los eventos de señalización que se inician dependen de las concentraciones y del tipo de eicosanoides producidos, así como de los receptores singulares complementarios que se expresan en sus células efectoras. Por ejemplo, la prostaglandina E_2 (PGE_2) suprime la función efectuada de los macrófagos (fagocitosis y destrucción intracelular de patóge-

Cuadro 2-6

Acciones sistémicas estimuladoras e inhibitoras de los eicosanoides

ÓRGANO/FUNCIÓN	ESTIMULADOR	INHIBIDOR
<i>Páncreas</i>		
Secreción de insulina estimulada por glucosa	12-HPETE	PGE_2
Secreción de glucagón	PGD_2 , PGE_2	
<i>Hígado</i>		
Producción de glucosa estimulada por glucagón		PGE_2
<i>Tejido adiposo</i>		
Lipólisis estimulada por hormonas		PGE_2
<i>Hueso</i>		
Resorción	PGE_2 , PGE -m, 6-K- PGE_1 , $PGF_{1\alpha}$, PGI_2	
<i>Hipófisis</i>		
Prolactina	PGE_1	
Hormona luteinizante	PGE_1 , PGE_2 , 5-HETE	
Hormona estimulante de la tiroides	PGA_1 , PGB_1 , PGE_1	
Hormona de crecimiento	PGE_1	
<i>Paratiroides</i>		
Parathormona	PGE_2	PGF_2
<i>Pulmón</i>		
Broncoconstricción	$PGF_{2\alpha}$, TXA_2 , LTC_4 , LTD_4 , LTE_4	PGE_2
<i>Riñón</i>		
Estimulación de la secreción de renina	PGE_2 , PGI_2	
<i>Tubo digestivo</i>		
Efecto citoprotector	PGE_2	
<i>Respuesta inmunitaria</i>		
Supresión de la actividad de los linfocitos	PGE_2	
<i>Hematológico</i>		
Agregación plaquetaria	TXA_2	PGI_2

5-HETE, ácido 5-hidroxi-eicosatetraenoico; 12-HPETE, ácido 12-hidroxiperioxieicosatetraenoico; 6-K- PGE_1 , 6-ceto-prostaglandina E_1 ; LT, leucotrieno; PG, prostaglandina; PGE -m, 13,14-dihidro-15-ceto- PGE_2 (principal metabolito urinario de PGE_2); TXA_2 , tromboxano A_2 .

nos) a través de un mecanismo que depende del incremento de las concentraciones de cAMP. La PGE_2 también modula la producción de quimiocinas que incrementa la acumulación local de linfocitos T reguladores y de células supresoras derivadas de la línea mieloide. La prostaciclina (PGI_2) tiene un efecto inhibitor en las respuestas inmunitarias mediadas por Th1 y Th2, mientras incrementa la diferenciación Th17 y la producción de citocinas. Los leucotrienos son mediadores potentes de la fuga capilar y de la adherencia leucocítica, de la activación de neutrófilos, broncoconstricción y vasoconstricción. El leucotrieno B_4 se sintetiza a partir del ácido araquidónico en respuesta a la señalización aguda por Ca^{2+} inducida por mediadores inflamatorios.⁸⁴ Los receptores de leucotrienos de gran afinidad (BLT1) se expresan principalmente en leucocitos, incluidos granulocitos, eosinófilos, macrófagos y linfocitos T diferenciados, mientras que los receptores de baja afinidad se expresan en muchos tipos celulares. La activación de BLT1 ocasiona inhibición de la adenilato ciclasa y reduce la producción de cAMP. No es de sorprender que en fechas recientes se haya demostrado la participación de la señalización de leucotrieno B_4 en la supresión de los efectos de las prostaglandinas en la función efectora de los macrófagos.⁸⁵

Datos recientes apoyan la participación de las **gotas de lípidos** (LD) como fuente intracelular importante de ácido araquidónico. Las LD son organelos de almacenamiento de lípidos neutros que se encuentran en todas las células eucariotas que son una fuente abundante de ácido araquidónico esterificado, en especial en los leucocitos. Se ha reportado acumulación de las LD en respuesta a la señalización TLR con incremento asociado en la producción de metabolitos eicosanoides.⁸⁶

Modelos experimentales de septicemia han demostrado los beneficios de inhibir la producción de eicosanoides, pero los estudios clínicos de septicemia en seres humanos no han mostrado beneficios en la mortalidad.⁸⁷ Los eicosanoides tienen varios efectos metabólicos identificados. Los productos de la vía de COX inhiben la liberación de insulina por las células β del páncreas, mientras que los productos de la vía de la lipooxigenasa estimulan la actividad de las células β . Las prostaglandinas, como PGE_2 , pueden inhibir la gluconeogénesis a través de la unión con los receptores hepáticos y también pueden inhibir la lipólisis estimulada por hormonas.⁸⁸

Metabolitos de ácidos grasos poliinsaturados omega-3: ácido todo-cis-5,8,11,14,17 eicosapentaenoico [ácido 20:5(ω -3) eicosapentaenoico]. Como se mencionó, los metabolitos de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) del ácido araquidónico endógeno actúan como mediadores inflamatorios y tienen participación significativa en la respuesta inflamatoria. La principal fuente dietética directa de ácido araquidónico es la carne. Sin embargo, se ingieren grandes cantidades de PUFA omega-6 (ω -6) en forma de ácido linoleico, que se encuentra en muchos aceites vegetales, incluidos los aceites de maíz, girasol y soya, así como en productos elaborados con dichos aceites, como las margarinas. El ácido linoléico no se sintetiza en mamíferos; sin embargo, puede convertirse a ácido araquidónico a través del alargamiento de la cadena de carbonos y de la adición de dobles enlaces. La segunda familia de importancia de PUFA son los ácidos grasos ω -3. También pueden derivarse de ácidos grasos omega tres de cadenas más cortas, de origen vegetal, como el ácido α linoléico, el cual puede convertirse después de la ingestión a ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA). Los ácidos grasos ω -3 se encuentran en peces de agua fría, en especial en atún, salmón, caballa, arenque y sardinas, las cuales pueden proporcionar entre 1.5 y 3.5 g de estos PUFA ω -3 de cadena larga por porción. EPA y DHA son sustratos para las enzimas COX y lipooxigenasa (LOX), las cuales dan origen a los eicosanoides, pero los mediadores producidos tienen una estructura diferente de los mediadores derivados del ácido araquidónico, lo que influye en su potencia (fig. 2-6B). Además, se ha reportado que los ácidos grasos ω -3 tienen efectos antiinflamatorios específicos, lo que incluye la inhibición de la actividad de NF- κ B, liberación de TNF de las células hepáticas

de Kupffer y adhesión y migración leucocíticas. Esto se logra a través de dos mecanismos propuestos: a) al disminuir la producción de mediadores proinflamatorios derivados de ácido araquidónico (ω -6) (por competición por las mismas enzimas) y b) por la producción de mediadores lipídicos bioactivos. De hecho, se han identificado y sintetizado derivados fundamentales de los PUFA ω -3, conocidos como resolvinas. Las resolvinas se han clasificado en la serie E (a partir de EPA) o en la serie D (a partir de DHA). En diversos modelos, se ha demostrado que las resolvinas atenúan los fenotipos posinflamatorios de varias células inmunitarias.⁸⁹

La razón de PUFA ω -6/ ω -3 en la dieta se refleja en la composición de membrana de diversas células, incluidas las del sistema inmunitario, las cuales tienen implicaciones potenciales para la respuesta inflamatoria. Por ejemplo, una dieta rica en PUFA ω -6 dará origen a células cuyas membranas son “ricas en PUFA ω -6”. Cuando los PUFA ω -6 son los principales lípidos de la membrana plasmática disponibles para la actividad de la fosfolipasa, se producen más PUFA proinflamatorios (es decir, dos series de prostaglandinas). Muchas preparaciones de lípidos se basan en soya y por lo tanto, están compuestas principalmente por ácidos grasos ω -6. Se cree que éstos sean compuestos que “favorecen la inflamación”. La administración de complementos nutricionales con ácidos grasos ω -3 tienen el potencial de reducir la inflamación al modificar la composición de la membrana celular a favor de los PUFA ω -3.

En modelos experimentales de septicemia, los ácidos grasos ω -3 inhiben la inflamación, disminuyen la pérdida de peso, incrementan la perfusión al intestino delgado y pueden incrementar la protección de la barrera intestinal. En estudios en seres humanos, la administración de complementos de ω -3 se asocia con disminución de la producción de TNF, IL-1 β e IL-6 por parte de los monocitos estimulados con endotoxinas. En un estudio de pacientes quirúrgicos, la administración preoperatoria de complementos de ácidos grasos ω -3 se asoció con disminución de las necesidades de ventilación mecánica, disminución de la estancia hospitalaria y disminución de la mortalidad con un buen perfil de seguridad.⁹⁰

Sistema de contacto plasmático

Complemento. Después de los traumatismos ocurre una activación casi inmediata del sistema de complemento, el cual es el principal mecanismo efector del sistema inmunitario innato. Se cree que el sistema del complemento actúa inicialmente según sea necesario como “defensa de primera línea” de los hospedadores contra los patógenos, al fijarlos y eliminarlos de la circulación. Datos recientes indican que el complemento también participa en la eliminación de complejos inmunitarios así como de células lesionadas y muertas. Además, se ha reconocido el complemento como un factor contribuyente para la movilización de células madre/progenitoras hematopoyéticas y del metabolismo de lípidos.⁹¹ Aunque la activación del complemento típicamente se ilustra como un proceso lineal en el cual se activan vías paralelas, en realidad funciona más como un núcleo central que tiene una amplia red con otros sistemas. Así, dependiendo de la señal de activación, varios eventos reguladores y de inicio actúan en conjunto para favorecer la vigilancia inmunitaria.

La activación del complemento ocurre a través de tres vías diferentes. El inicio de estas vías ocurre por la unión y activación de la unidad de reconocimiento de cada vía con su ligando designado. La vía clásica, que a menudo se conoce como “dependiente de anticuerpos” se inicia por la unión directa de C1q con ligandos comunes, los cuales incluyen agregados de inmunoglobulinas (Ig) M/IgG. En breve, C1q puede activar señales del complemento al unirse a moléculas solubles de reconocimiento de patrones, como las pentraxinas (p. ej., CRP). En una serie de activación y amplificación subsiguientes, la vía finalmente ocasiona ensamble de la convertasa C3, la cual se desdobra de C3 a C3a y C3b. Conforme esta última forma complejos con la convertasa de C3, se activa la convertasa de C5, la cual desdobra C5 para dar origen a C5a y C5b. C3a y C5a son anafilatoxinas potentes. C3b actúa como opsonina,

mientras que C5b inicia la formación del complejo de ataque de membrana. Cuando C5b se asocia con C6 y C7, el complejo se inserta en la membrana celular e interactúa con C8, lo que induce la unión de varias unidades de C9 para formar un poro lítico.

La vía de lectina de la activación del complemento se inicia por lectinas que se unen a la manosa o ficolinas, que actúan como PRM soluble mediante la unión a estructuras específicas de carbohidratos que a menudo están presentes en los patógenos. La vía alternativa también incluye mecanismos de inicio basados en PRM que son similares a los encontrados en la vía de la lectina, pero que involucran a la properdina. Esta última reconoce varios PAMP y DAMP en células extrañas y apoptóticas. Una vez que se ha unido, inicia y propaga la respuesta del complemento al atraer líquido con C3b para reconocer las superficies y mediante la estabilización de los complejos de convertasa de C3. Pese a su nombre, la vía alternativa puede representar hasta 80 a 90% de la activación total del complemento.⁹²

La principal fuente de componentes del complemento circulante es el hígado. Las proteínas del complemento también pueden producirse localmente cuando están implicadas en la regulación de procesos inmunitarios adaptativos. En células inmunitarias se ha demostrado síntesis de proteínas del complemento, lo que incluye linfocitos T, los cuales cuando se unen a la superficie, interactúan con los receptores C3 y C4. El complemento incrementa de manera sinérgica la producción de citocinas proinflamatorias inducidas por TLR a través de la convergencia de sus vías de señalización.

Sistema de calicreína-cinina. El sistema de calicreína-cinina es un grupo de proteínas que contribuyen a la inflamación, al control de la presión arterial, coagulación y respuestas al dolor. La precalicreína se sintetiza en el hígado y circula en el plasma unida a cininógeno de alto peso molecular (HK). Diversos estímulos llevan a la unión del complejo de precalicreína-HK con el factor de Hageman (factor XII) seguido de su activación, para producir la **calicreína**, una proteasa de serina que participa en la cascada de la coagulación. El HK producido en el hígado es desdoblado por la calicreína para formar bradicinina (BK). Las **cininas** (p. ej., BK) median varios procesos fisiológicos, incluida la vasodilatación, incremento de la permeabilidad capilar, edema hístico, activación de la vía del dolor, inhibición de la gluconeogénesis e incremento de la broncoconstricción. También incrementan la vasodilatación renal y en consecuencia, reducen la presión de perfusión renal. Los receptores de cininas pertenecen a la familia de rodopsina de los receptores acoplados a proteína G y se ubican en el endotelio vascular y en las células del músculo liso. Los receptores de cininas son regulados con rapidez después de la señalización de TLR4 y en respuesta a la citocinas; además, parece que tienen efectos importantes en el comportamiento de las células inmunitarias y en los mediadores inmunitarios.⁹³ Por ejemplo, la activación de B1 ocasiona incremento de la quimiotaxis de neutrófilos, mientras que el incremento en la expresión del receptor B2 causa la activación de la vía de ácido araquidónico-prostaglandinas. Las concentraciones de bradicinina y calicreína se incrementan durante la bacteriemia por gramnegativos, hipotensión, hemorragia, endotoxemia y lesión hística. El grado de elevación en estos mediadores se ha asociado con la magnitud de la lesión y la mortalidad. Los estudios clínicos utilizando antagonistas de bradicinina han mostrado ciertos beneficios en pacientes con septicemia por gramnegativos.⁹⁴

Serotonina

La serotonina es una monoamina neurotransmisora (5-hidroxitriptamina [5-HT]) derivada del triptófano. La serotonina se sintetiza en las neuronas en el sistema nervioso central y también por las células enterocromafines intestinales, las cuales son la principal fuente de 5-HT plasmática. Una vez en el plasma, la 5-HT es captada con rapidez hacia las plaquetas a través del transportador de serotonina (SERT) donde se almacena en gránulos densos en concentraciones milimolares o bien, es sometida a degradación. Es de interés que la expresión de superficie de SERT en las plaquetas es sensible a

las concentraciones plasmáticas de 5-HT, que a su vez modula el contenido plaquetario de 5-HT. Los receptores para serotonina se encuentran ampliamente distribuidos en la periferia y se encuentran en el tubo digestivo, aparato cardiovascular y algunas células inmunitarias.⁹⁵ La serotonina es un vasoconstrictor potente y también modula la inotropía y cronotropía cardíacas a través de vías no adrenérgicas de cAMP. La serotonina se libera en los sitios de lesión, principalmente por acción de las plaquetas. Trabajos de investigación recientes han demostrado una participación importante para la 5-HT plaquetaria en la respuesta inflamatoria local a la lesión. Utilizando ratones que carecen de la isoforma no neuronal de triptófano hidroxilasa (Tph1), el paso limitante de la reacción para la síntesis de 5-HT en la periferia, los investigadores han demostrado menos rodamiento de los neutrófilos en las vénulas mesentéricas.⁹⁶ Los ratones Tph1^{-/-}, en respuesta al estímulo inflamatorio, también muestran disminución de la extravasación de neutrófilos. Por último, la supervivencia del estado de choque endotóxico inducido por lipopolisacáridos se redujo en los ratones Tph1^{-/-}. En conjunto, estos datos indican una participación importante para la 5-HT no neuronal en el reclutamiento de neutrófilos a los sitios de inflamación y lesión.

Histamina

La histamina es una amina endógena de corta acción que se encuentra ampliamente distribuida en todo el organismo. Se sintetiza por acción de la histidina descarboxilasa (HDC), la cual causa la descarboxilación del aminoácido histidina. La histamina se libera con rapidez o se almacena en neuronas, piel, mucosa gástrica, células cebadas, basófilos y plaquetas y sus concentraciones plasmáticas se incrementan con el choque hemorrágico, traumatismos, lesión térmica y septicemia.⁹⁷ La citocinas circulantes pueden incrementar la expresión de HDC en células inmunitarias para contribuir aún más a la síntesis de histamina. Hay cuatro subtipos de receptores de histamina (HR) con funciones variables, pero todas pertenecen a la familia de rodopsina de los receptores acoplados a proteína G. La unión de H1R media la vasodilatación, broncoconstricción, motilidad intestinal y contractilidad miocárdica. Los ratones con bloqueo génico de H1R han mostrado defectos inmunitarios significativos, incluida la alteración de la respuesta de los linfocitos T y B. La unión a H2R se describe mejor por su estimulación de la secreción ácida por las células parietales gástricas. Sin embargo, H2R también puede modular diversas actividades del sistema inmunitario, como la desgranulación de las células cebadas, síntesis de anticuerpos, producción de citocinas Th1 y proliferación de linfocitos T. H3R fue clasificada inicialmente como un autorreceptor presináptico en el sistema nervioso periférico y SNC. Sin embargo, los datos utilizando ratones con bloqueo génico de H3R demostraron que también participan en la inflamación en el SNC. Los ratones con bloqueo génico de H3R muestran incremento de la gravedad de las enfermedades neuroinflamatorias, lo que se correlaciona con la pérdida de la regulación de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y con el incremento en la expresión de la proteína inflamatoria de macrófagos 2, proteína 10 inducible por IFN y CXCR3 por los linfocitos periféricos. H4R se expresa principalmente en la médula ósea, pero también se ha detectado en leucocitos, incluidos neutrófilos, eosinófilos, células cebadas, células dendríticas, linfocitos T y basófilos. H4R está surgiendo como un modulador importante de la quimioatracción y la producción de citocinas en estas células. Así, es claro que las células de las respuestas inmunitarias innata y adaptativa pueden ser reguladas por la histamina, la cual también sufre regulación ascendente después de las lesiones.⁹⁸

RESPUESTA CELULAR A LA LESIÓN

Familia de receptores de citocinas y sus vías de señalización

Las citocinas actúan sobre las células en las que ejercen sus efectos al unirse a receptores específicos de membrana. Esta familia de

receptores se ha organizado con base en motivos estructurales e incluyen: receptores de citocinas tipo I, receptores de citocinas tipo II, receptores de quimiocinas, receptores de TNF (TNFR) y receptores del factor transformador de crecimiento (TGFR). Además, hay receptores de citocinas que pertenecen a la superfamilia de receptores de inmunoglobulinas. Varios de estos receptores tienen vías características de señalización que se asocian con ellos, los cuales se revisan en las siguientes secciones.

Señalización JAK-STAT

Un subgrupo importante de citocinas, que incluye alrededor de 60 factores, se une a los receptores conocidos como receptores de citocinas de tipos I/II. Las citocinas que se unen a estos receptores incluyen IFN de tipo I, IFN- γ , varias interleucinas (p. ej., IL-6, IL-10, IL-12, IL-13) y factores de crecimiento hematopoyético. Estas citocinas desempeñan funciones esenciales en el inicio, mantenimiento y modulación de las defensas del hospedador de tipo innato y adaptativo. Todos los receptores de citocinas de tipos I/II se asocian selectivamente con cinasas Janus (JAK), que representan una familia de tirosinas cinasas que median la transducción de señales para estos receptores. Las JAK se unen constitutivamente a los receptores de citocinas y, al unirse a los ligandos y al ocurrir la dimerización del receptor, los JAK activados causan fosforilación del receptor para el reclutamiento de transductores de señales y para las moléculas activadoras de la transcripción (STAT) (fig. 2-7). Las proteínas STAT ac-

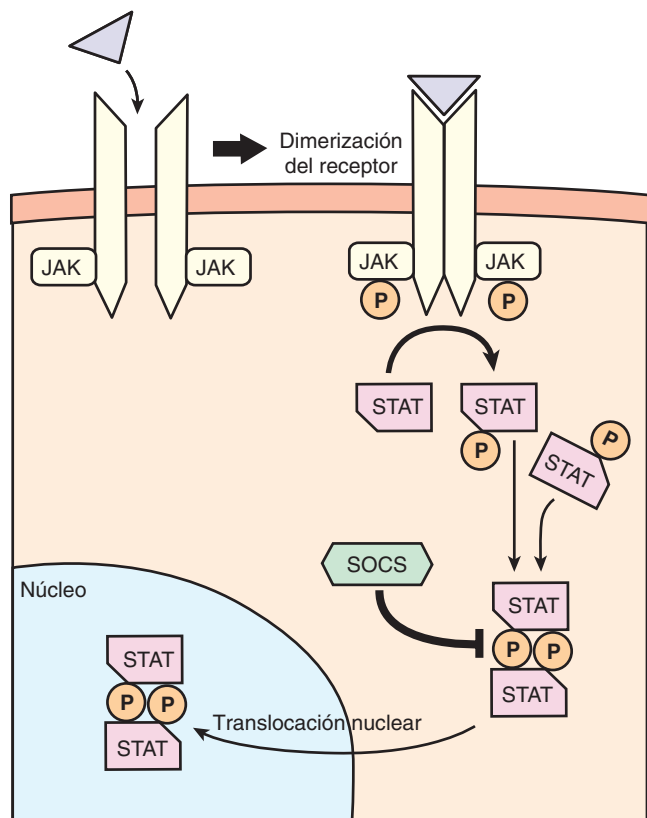


Figura 2-7. La vía de señalización del transductor de la señal de cinasa Janus y activador de la transcripción (JAK-STAT) también requiere la dimerización de monómero. Las moléculas STAT poseen sitios de "acoplamiento" que permiten la dimerización de STAT. Los complejos de STAT sufren translocación hacia el núcleo y actúan como factores de transcripción génica. Ocurre activación JAK-STAT en respuesta a las citocinas (p. ej., interleucina-6) y factores de tensión celular; también se ha encontrado que inducen proliferación celular y función inflamatoria. Asimismo, se han identificado moléculas intracelulares que inhiben la función STAT, conocidas como *supresores de las señales de citocinas* (SOCS). P, fosfato.

tivadas pueden quimerizarse y sufren translocación hacia el núcleo, donde modulan la transcripción de los genes sobre los cuales ejercen sus efectos. Más que ser una vía estrictamente lineal, es probable que las citocinas individuales activen más de un STAT. Las implicaciones moleculares para esto en términos de señalización de citocinas aún es motivo de estudio. La unión de STAT-DNA puede observarse en unos minutos después de la unión de la citocina-receptor. También se ha demostrado que las STAT modulan la transcripción génica a través de mecanismos epigenéticos. Así, JAK y STAT tienen una participación central en la regulación de la función inmunitaria, al proporcionar una plataforma de señalización para las citocinas proinflamatorias (IL-6 a través de JAK1 y STAT3) y al integrar señales necesarias para el desarrollo y diferenciación de linfocitos T reguladores y colaboradores. La vía de JAK-STAT es inhibida por acción de la fosfatasa, por la exportación de STAT desde el núcleo y por la interacción de proteínas antagonistas.⁹⁹

Supresores de la señalización de citocinas

Los supresores de las moléculas de señalización de citocinas (SOCS) son una familia de proteínas que funcionan como asa de retroalimentación negativa para los receptores de citocinas de tipo I y II mediante la terminación de la señalización JAK-STAT. A la fecha hay ocho miembros de la familia; SOCS1-3 típicamente se relacionan con la señalización de los receptores de citocinas, mientras que SOCS4-8 se asocian con señalización de los receptores de factores de crecimiento. También se ha demostrado que los PRR, que incluyen TLR y receptores de lectina de tipo C, activan SOCS. La inducción de proteínas SOCS también se logra a través de activadores de la señalización JAK-STAT, creando un asa de retroalimentación inhibitoria a través de citocinas que pueden autorregularse de manera eficaz al desaparecer su propia señal. Las moléculas de SOCS pueden influir de manera positiva y negativa en la activación de los macrófagos y células dendríticas y son cruciales para el desarrollo y diferenciación de los linfocitos T. Todas las proteínas SOCS son capaces de regular la señalización del receptor a través del reclutamiento de componentes de la degradación del proteasoma hacia las proteínas en que ejercen

sus efectos, ya sea que el objetivo sea un receptor específico o una molécula adaptadora asociada. Una vez que se ha asociado con el complejo SOCS, las proteínas en las que ejercen sus efectos sufren ubiquitinación con rapidez y son derivadas hacia el proteasoma para su degradación. SOCS1 y SOCS3 también pueden ejercer un efecto inhibitorio sobre la vía de señalización JAK-STAT a través del dominio de la región inhibitoria del extremo amino terminal de la cinasa (KIR), que actúa como pseudosustrato para JAK. El dominio KIR se une con gran afinidad al dominio de cinasa JAK para inhibir su actividad. Se ha demostrado que SOCS3 es un regulador positivo de las respuestas TLR4 en macrófagos a través de la inhibición de la activación de STAT3 mediada por receptores de IL-6.¹⁰⁰ Una deficiencia en la actividad de SOCS puede ocasionar hipersensibilidad de las células a ciertos estímulos, como las citocinas inflamatorias y la hormona de crecimiento. En modelos en ratones, el bloqueo génico de SOCS ocasionó un fenotipo letal, en parte por señalización no regulada de los interferones.

Los receptores de quimiocinas pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteína G

Todos los receptores de quimiocinas pertenecen a una familia de receptores transmembrana acoplados a proteína G (GPCR), los cuales son una de las familias de proteínas de membrana más diversas y más grandes. Las GPCR funcionan al detectar una amplia gama de señales extracelulares, lo que incluye fotones, iones, moléculas orgánicas pequeñas y proteínas completas. Después de la unión al ligando, las GPCR sufren cambios conformacionales, ocasionando el reclutamiento de proteínas G heterotriméricas hacia la superficie citoplásmica (fig. 2-8). Las proteínas G heterotriméricas están compuestas por tres subunidades, $G\alpha$, $G\beta$ y $G\gamma$, cada una de las cuales tiene numerosos miembros, lo que añade complejidad a la señalización. Sin embargo, cuando las proteínas G participan en la señalización lo hacen desde el punto de vista funcional en forma de dímeros, porque la señal se comunica a través de las subunidades $G\alpha$ o a través del complejo $G\beta\gamma$. La familia de GPCR incluye a los receptores de catecolaminas, bradicininas y leucotrienos, además de diversos ligandos importantes para la respuesta inflamatoria.¹⁰¹ En

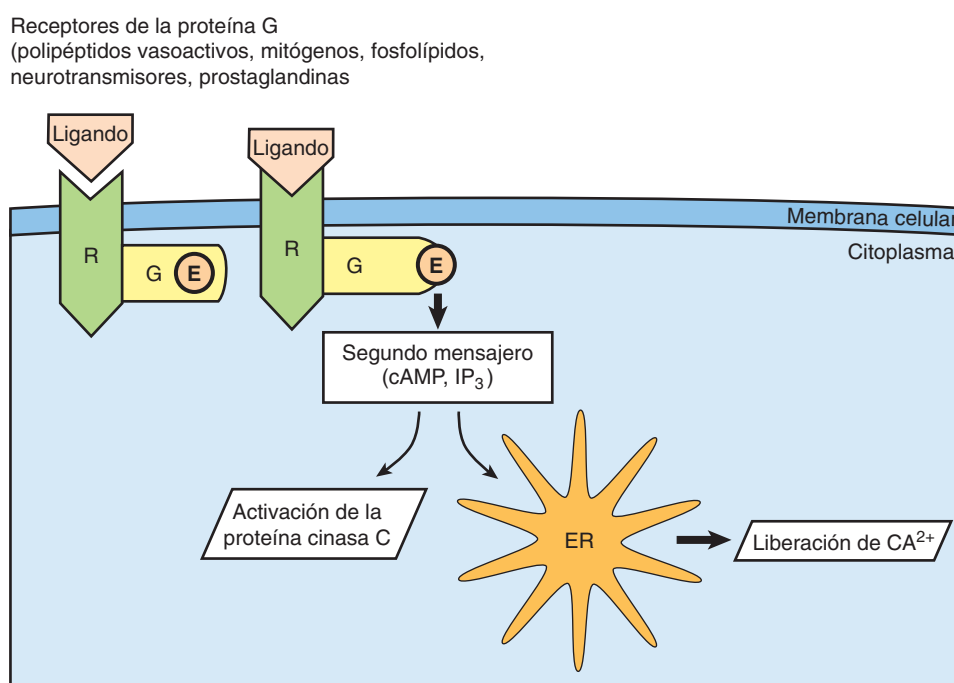


Figura 2-8. Receptores acoplados a proteína G y proteínas transmembrana. Los receptores de proteína G responden a ligandos como adrenalina y serotonina. Al unirse el receptor (R) al ligando, la proteína G sufre un cambio conformacional a través de la conversión de trifosfato de guanosina-difosfato de guanosina, lo que a su vez activa el componente efector (E). Más tarde, el componente E activa un segundo mensajero. La participación del trifosfato de inositol (IP₃) es inducir la liberación de calcio del retículo endoplásmico (ER). cAMP, trifosfato cíclico de adenosina.

términos generales, los GPCR pueden ser clasificados con base en sus propiedades farmacológicas en cuatro familias principales: clase A similar a la rodopsina, clase B similar a la secretina, clase C de glutamato/feromona metabotrófica y clase D de receptores “rizados”. Como se mencionó antes, la activación de GPCR por la unión de ligandos ocasiona una modificación en el dominio extracelular, que más tarde se transmite a la porción citoplásmica del receptor para facilitar su acoplamiento con su principal molécula efectora, las proteínas heterotriméricas G. Aunque hay más de 20 subunidades conocidas $G\alpha$, se han dividido en cuatro familias con base en la similitud de sus secuencias, lo cual ha servido para definir el acoplamiento de receptores y efectores. Éstos incluyen $G\alpha_s$ y $G\alpha_i$, que envían señales a través de la activación ($G\alpha_s$) o inhibición ($G\alpha_i$) de la adenilato ciclasa para incrementar o reducir las concentraciones de cAMP, respectivamente. El incremento de las concentraciones de cAMP intracelular puede activar la transcripción génica a través de la actividad transductora de señales intracelulares, como la proteína cinasa A. Las subunidades $G\alpha$ también incluyen la vía Gq, que estimula a la fosfolipasa C- β para producir mensajeros intracelulares como el inositol trifosfato y diacilglicerol. El inositol trifosfato desencadena la liberación de **calcio** a partir de las reservas intracelulares, mientras que el diacilglicerol recluta proteína cinasa C hacia la membrana plasmática para su activación. Por último, $G\alpha_{12/13}$ parece actuar a través de señalización mediada por Rho y Ras.

Superfamilia del factor de necrosis tumoral

La vía de señalización para TNFR1 (55 kDa) y TNFR2 (75 kDa) ocurre por reclutamiento de varias proteínas adaptadoras a un complejo de receptor intracelular. La actividad óptima de señalización requiere la trimerización del receptor. Al inicio, TNFR1 recluta los dominios de muertes relacionados con TNFR (TRADD) e induce la apoptosis a través de acciones de enzimas proteolíticas, conocidas como *caspasas*, una vía compartida por otros receptores conocidos como *CD95 (Fas)*. CD95 y TNFR1 poseen secuencias intracelulares similares conocidas como *dominio de muerte (DD)* y ambos reclutan las mismas proteínas adaptadoras conocidas como *dominio de muerte relacionado con Fas (FADD)* antes de la activación de la caspasa 8. El TNFR1 también induce apoptosis mediante la activación de la caspasa 2 a través del reclutamiento de las proteínas de interacción con el receptor (RIP, *receptor-interacting protein*). Las RIP también tienen un componente funcional que puede iniciar la activación de NF- κ B y de c-Jun, tanto para favorecer la supervivencia celular como las funciones proinflamatorias. El TNFR2 carece de componente DD pero recluta proteínas adaptadoras conocidas como factores 1 y 2 relacionados con TNFR (TRAF1, TRAF2) que interactúan con las RIP para mediar la activación de NF- κ B y c-Jun. TRAF2 también recluta proteínas adicionales que son antiapoptóticas, conocidas como proteínas inhibidoras de la apoptosis (IAP, *inhibitor of apoptosis proteins*).

Familia de receptores del factor transformador de crecimiento β

El factor transformador de crecimiento β 1 (TGF- β 1) es una citocina pleiotrópica expresada por las células inmunitarias que tiene potentes actividades inmunorreguladoras. En específico, datos recientes indican que TGF- β es esencial para la homeostasis de los linfocitos T, ya que los ratones con deficiencia de TGF- β 1 desarrollan una enfermedad inflamatoria autoinmunitaria multiorgánica y fallecen pocas semanas después del nacimiento, un efecto que es dependiente de la presencia de linfocitos T maduros. Los receptores para los ligandos de TGF- β son la superfamilia de receptores de TGF- β , que son proteínas transmembrana tipo I que contienen actividad intrínseca de cinasa de serina/treonina. Estos receptores comprenden dos familias, los receptores de tipo I y II, que se diferencian por la presencia de un dominio de membrana rico en glicina/serina que se encuentra en los receptores de tipo I. Cada ligando de TGF- β se une a una combina-

ción característica de receptores de tipo I y II, los cuales son necesarios para la señalización. El que un receptor de tipo I o II se una en primer lugar al ligando, es una situación que depende de este último; más tarde, el segundo receptor de tipo I o II se recluta para formar un complejo de señalización heteromérico. Cuando TGF- β se une al receptor de TGF- β , la heterodimerización activa al receptor, el cual más tarde recluta directamente y activa a una Smad relacionada con el receptor (Smad2 o Smad3) a través de la fosforilación. Más tarde se recluta un Smad “común” adicional. El complejo activador de Smad regula la transcripción de los genes. El TGF- β también induce una rápida activación de la vía de señalización de cinasa regulada por señales de Ras extracelular (ERK, *Ras-extracellular signal-regulated kinase*) además de otras vías de MAPK (JNK, p38MAPK). ¿De qué forma la TGF- β inhibe las respuestas inmunitarias? Uno de los efectos más importantes es la supresión de la producción de IL-2 por los linfocitos T. También inhibe la proliferación de linfocitos T.¹⁰² En fechas más recientes, se observó que TGF- β puede regular la maduración de células dendríticas diferenciadas y de respuestas de linfocitos T mediadas por células dendríticas. TGF- β puede inducir una “activación alternativa” de los macrófagos, designados como macrófagos M2, que expresa una amplia variedad de moléculas antiinflamatorias, incluidas IL-10 y arginasa-1.

5 ► REGULACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN Y DE LA TRADUCCIÓN DE LA RESPUESTA A LA LESIÓN

Eventos de transcripción después de traumatismos cerrados

Datos recientes han examinado la respuesta de transcripción en los leucocitos circulantes en una gran serie de pacientes que sufrieron traumatismos cerrados graves. Este trabajo identificó un desplazamiento abrumador en el transcriptoma, con más de 80% de las funciones y vías celulares demostrando alguna alteración en la expresión génica. En particular, los cambios en la expresión génica para las vías que participan en las respuestas inflamatoria sistémica, inmunitaria innata, antiinflamatoria compensadora e inmunitaria adaptativa fueron simultáneas y marcadas. Además, ocurren con rapidez (en 4 a 12 h) y se prolongan por días y semanas. Cuando se compararon lesiones diferentes (traumatismos cerrados, quemaduras, modelos de endotoxemia en seres humanos), los patrones de expresión génica fueron sorprendentemente similares, lo que sugiere que la respuesta a la tensión fisiológica por lesión e inflamación se encuentra muy conservadora y puede seguir una vía universal que incluye denominadores comunes. Por último, la recuperación clínica tardía y la lesión orgánica no se relacionaron con un patrón distinto de elementos de respuesta a la transcripción.² Estos datos describen un nuevo modelo basado en la observación de una respuesta de transcripción rápida y coordinada para las lesiones traumáticas graves que involucran los sistemas inmunitarios innato y adaptativo. Además, los datos apoyan la idea de que los individuos que han sido destinados para morir a causa de sus lesiones se caracterizan principalmente por el grado y duración de la respuesta inflamatoria mal regulada, más que por una “característica singular” que puede indicar un “segundo golpe”.

Expresión génica de la regulación de la transcripción

Muchos genes son regulados en el punto de transcripción de DNA y de esta forma influyen en si se expresará el RNA mensajero (mRNA) y sus productos subsiguientes (fig. 2-9). La expresión génica se basa en la acción coordinada de los factores de transcripción y coactivadores (proteínas reguladoras), los cuales son complejos que se unen a secuencias específicas de DNA en la región del gen conocida como *región promotora*. Las secuencias intensificadoras de DNA median la expresión génica, mientras que las

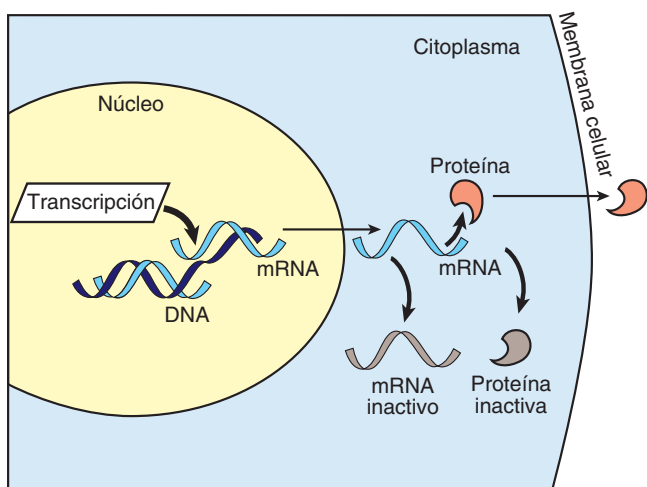


Figura 2-9. La expresión génica y síntesis de proteínas que pueden ocurrir en un periodo de 24 h. El proceso puede ser regulado en varias etapas: transcripción, procesamiento de RNA mensajero (mRNA), embalado de proteínas. En cada etapa, es posible desactivar el mRNA o la proteína, dando origen a moléculas no funcionales.

secuencias represoras son regiones no codificadoras que se unen a proteínas para inhibir la expresión génica. Por ejemplo, NF- κ B es uno de los factores de transcripción mejor descritos, que tiene una función importante en la regulación de productos génicos expresados después del estímulo inflamatorio (fig. 2-10). NF- κ B está compuesto por dos péptidos pequeños, p50 y p65. NF- κ B se ubica en el citosol en estado de reposo, principalmente a través de la unión al inhibidor de κ B (I- κ B). En respuesta a un estímulo inflamatorio como el TNF, IL-1 o endotoxinas, una secuencia de reacciones de fosforilación por mediadores intracelulares ocasiona el desdoblamiento de I- κ B y la liberación subsiguiente de NF- κ B. Después de su liberación, NF- κ B viaja hacia el núcleo y favorece la expresión génica. También estimula la expresión génica de I- κ B, lo que ocasiona una regulación por retroalimentación negativa. Por ejemplo, en la apendicitis clínica, el incremento de la actividad de NF- κ B se

asoció con la gravedad inicial de la enfermedad y las concentraciones regresaron a cifras basales 18 h después de la apendicectomía junto con la resolución de la respuesta inflamatoria.³⁰

Regulación epigenética de la transcripción

El acceso del DNA a la síntesis de proteínas relacionadas con el proceso de transcripción se encuentra estrechamente regulado por **histonas**, que son una familia de proteínas básicas que se asocian con el DNA en el núcleo. Las proteínas de histona ayudan a condensar el DNA en nucleosomas densamente empaquetados que limitan la transcripción. La evidencia reciente indica que la activación de la transcripción de varios genes proinflamatorios requiere el remodelamiento del nucleosoma, que es modulado por la modificación de proteínas de histona después de la traducción a través del reclutamiento de enzimas modificadoras de histona.¹⁰³ Existen al menos siete modificaciones identificadas en la cromatina, lo que incluye acetilación, metilación, fosforilación, ubiquitinación, sumolización, ribosilación de ATP, desaminación e isomerización de prolina. En fechas recientes, el desarrollo de inmunoprecipitación de cromatina (ChIP) acoplado a tecnología de secuenciación masiva paralela de DNA (ChIP-Seq) ha permitido el mapeo de las modificaciones de histona en células vivas en respuesta a la señalización TLR. De esta forma, se ha permitido la identificación de un gran número de modificaciones de histona después de la traducción que son “escritas y borradas” por enzimas modificadoras de histonas. La función de las modificaciones de histona en la regulación de la expresión génica se conoce como control “epigenético”.

Además de un grupo acetilo en los residuos de glicina de las histonas, existe una marca epigenética relacionada con la activación génica. Estos grupos acetilo se mantienen de manera reversible por acción de las **histonas acetiltransferasas** (HAT) y por las **histonas desacetilasas**. Por último, la acetilación de las histonas es vigilada por proteínas que contienen bromodominios, como la familia de proteínas de bromodominio y dominio extraterminal (BET, *bromodomain and extraterminal domain*), los cuales pueden regular diversos procesos controlados de forma epigenética.

Hasta la activación de TLR4, las HAT se reclutan hacia promotores génicos proinflamatorios donde la acetilación de residuos específicos de histona actúan como un nudo organizador para proteínas complejas que finalmente causan la fosforilación de grandes

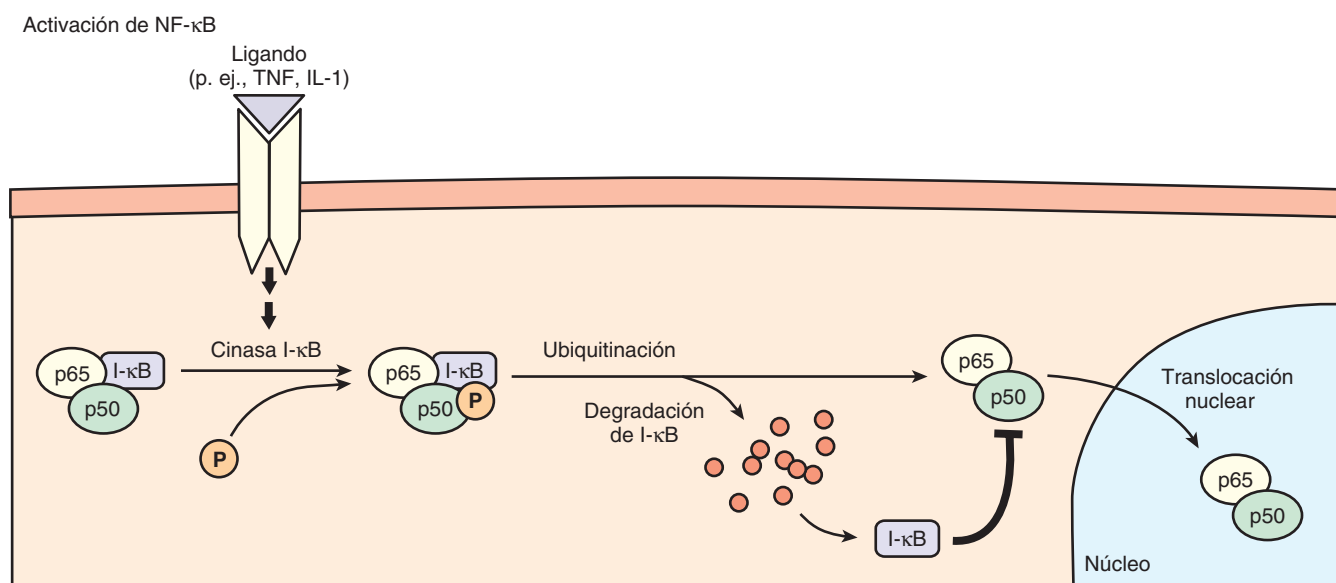


Figura 2-10. El inhibidor de κ B (I- κ B) unido a las subunidades p50-p65 del factor nuclear κ B (NF- κ B) causa desactivación de la molécula. La unión del ligando al receptor activa una serie de moléculas de señalización, de las cuales una corresponde a I- κ B. La fosforilación del complejo NF- κ B causa ubiquitinación adicional y degradación del proteasoma de I- κ B, con activación de NF- κ B, el cual sufre translocación hacia el núcleo. La resíntesis rápida de I- κ B es un método de desactivación del complejo p50-p65. IL-1, interleucina-1; P, fosfato; TNF, factor de necrosis tumoral.

unidades de la RNA polimerasa II, lo que favorece la elongación de los transcritos génicos inflamatorios.¹⁰⁴ En fechas recientes, investigadores utilizaron un método farmacológico novedoso que se dirigía a la expresión génica inflamatoria mediante la interferencia con el reconocimiento de histonas acetiladas por proteínas BET. Un compuesto sintético (I-BET), que “actuaba” como histonas acetiladas, funcionó como antagonista de BET.¹⁰⁵ En esta forma, el tratamiento previo disminuyó la acetilación general de histonas para reducir la expresión de genes inflamatorios selectos en macrófagos activados por lipopolisacáridos. Además, I-BET confirió protección contra la septicemia inducida por bacterias. Estudios recientes también han demostrado la participación de las histonas metiltransferasas en los programas génicos proinflamatorios.

Expresión génica de la regulación de la traducción en la inflamación

Una vez que se genera la transcripción del mRNA, ésta también puede regularse por diversos mecanismos, lo que incluye: a) corte y empalme, que puede desdoblarse mRNA y eliminar regiones no codificables; b) cumplimiento, que modifica el extremo 5' de la secuencia de mRNA para inhibir el desdoblamiento por acción de las exonucleasas, y c) la división de una cola poliadenilada, que añade una secuencia no codificadora al mRNA para regular la semivida del producto de la transcripción. Datos recientes han identificado microRNA (miRNA) como importantes **reguladores de la transcripción** de la expresión génica a través de su unión con secuencias parcialmente complementarias en la región 3' no traducida (3'-UTR) de los transcritos de mRNA.¹⁰⁶ La unión de miRNA al mRNA por lo general ocasiona desactivación génica. Los microRNA son cadenas de una sola tira de RNA endógeno de casi 22 nucleótidos de longitud, que se encuentran muy conservadas en las células eucariotas. Los miRNA pueden calificarse de manera aislada o pueden ser transcritos en agrupaciones “poli-cistrónicas” y producidas por un elaborado mecanismo de expresión y procesamiento. Después de que se produce la transcripción primaria de miRNA por acción de la RNA polimerasa II o III, es procesada en el núcleo para producir un precursor corto en horquilla del transcrito de miRNA. El precursor es transportado al citoplasma donde se produce el miRNA maduro final por acción de una proteína conocida como **Dicer**. El miRNA maduro de doble tira se incorpora en un complejo inductor del silenciamiento de RNA (**RISC**) en el citoplasma. Una vez programado con un RNA pequeño, el RISC puede desactivar genes electos mediante diversos mecanismos, trabajando en a) al nivel de la síntesis de proteínas a través de inhibición de la traducción; b) al nivel de la transcripción a través de la degradación de mRNA, o c) al nivel del genoma mismo a través de la formación de heterocromatina o mediante la eliminación de DNA. Datos recientes indican que los miRNA participan en la señalización TLR en el sistema inmunitario innato al dirigirse a múltiples moléculas en la vía de señalización de TLR.¹⁰⁷ Por ejemplo, hay datos que han demostrado que miR-146a puede inhibir la expresión de IRAK1 y TRAF6, afectando la actividad de NF-κB y suprimiendo la expresión de los genes dirigidos a NF-κB como IL-6, IL-8, IL-1β y TNF-α.

RESPUESTA INFLAMATORIA CELULAR

Plaquetas

Las plaquetas son fragmentos circulantes pequeños (2 μm) que se originan de células precursoras más grandes, los megacariocitos, que se ubican principalmente en la médula ósea. Aunque las plaquetas carecen de núcleo, contienen mRNA y un gran número de proteínas citoplásmicas y de superficie que las equipan para diversas funciones. Es bien conocida su participación en la hemostasia, aunque trabajos recientes sugieren que las plaquetas participan en las respuestas inflamatorias locales y sistémicas, en particular

en la reperusión después de periodos de isquemia. Las plaquetas expresan TLR que son importantes para la detección de patógenos y expresan moléculas relacionadas “con la lesión”.¹⁰⁸ En el sitio de la lesión, las interacciones complejas entre plaquetas, células endoteliales y leucocitos circulantes facilitan la activación celular por diversas alarminas y mediadores inmunitarios. Por ejemplo, la activación de TLR4 específica para plaquetas puede causar que los trombocitos se unan a los neutrófilos y los activen para expulsar su DNA, para formar trampas extracelulares de neutrófilos (**NET** *neutrophil extracellular traps*), una acción que facilita la capacidad del sistema inmunitario innato para atrapar bacterias, pero que también ocasiona daño a las células endoteliales locales.¹⁰⁹

Una vez activadas, las plaquetas adoptan un fenotipo proinflamatorio inicial al expresar y liberar diversas moléculas de adhesión, citocinas y otros moduladores inmunitarios, lo que incluye HMGB1, IL-1β y ligandos de CD40 (CD40L; CD154). Sin embargo, las plaquetas activadas también expresan grandes cantidades de factor TGF-β, que se ha implicado en la homeostasis de los linfocitos Treg. En fechas recientes, en un modelo grande de hemorragia en animales, se observó que las concentraciones de TGF-β se incrementaban de forma significativa 2 h después de la lesión, lo que sugiere un posible mecanismo para la disfunción inmunitaria relacionada con la lesión.¹¹⁰ Aunque no se han observado incrementos de CD154 soluble después de la hemorragia y lesión encefálica traumática en dicho estudio, un modelo de isquemia-reperusión mesentérica en ratones mostró expresión de CD40 y de CD154, lo que se relacionó con daño a órganos distantes.

Linfocitos e inmunidad por linfocitos T

La expresión de genes relacionados con la respuesta inmunitaria adaptativa se altera con rapidez después de traumatismos cerrados graves.² De hecho, la lesión significativa se asocia con depresión de la respuesta inmunitaria adaptativa, lo cual se caracteriza por alteración de la inmunidad celular, en específico del equilibrio entre las principales poblaciones de linfocitos Th. De hecho, los linfocitos Th se dividen funcionalmente en subgrupos, que incluyen principalmente linfocitos Th1 y Th2, así como Th17 y células Treg inducibles. Derivados de linfocitos precursores Th CD4+, cada uno de estos grupos produce citocinas efectoras específicas que se encuentran bajo control transcripcional singular. Los linfocitos T CD4 desempeñan funciones importantes en el sistema inmunitario a través de sus efectos en la producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B y al incrementar funciones específicas de los linfocitos Treg y la activación de los macrófagos. Las funciones específicas de estas células incluyen el reconocimiento y destrucción de patógenos intracelulares (inmunidad celular; linfocitos Th1), regulación de la producción de anticuerpos (inmunidad humoral; linfocitos Th2) y conservación de la inmunidad de la mucosa e integridad de barrera (linfocitos Th17). Estas actividades se han identificado como proinflamatorias (Th1) y como antiinflamatorias (Th2), respectivamente, como se ha determinado por el diferente comportamiento de las citocinas (fig. 2-11). La activación de las células productoras de citocinas Th1 después de lesiones se ha relacionado con el desencadenamiento de eventos de señalización mediante ligandos endógenos, a menudo compuestos por proteínas intracelulares (p. ej., proteínas mitocondriales o que se unen al núcleo) o fragmentos de matidez extracelular liberados con el daño celular. Como se revisó antes, estos DAMP se identifican como miembros de la superfamilia de TLR, lo que incluye TLR2, TLR4 y TLR9 y pueden activar vías inmunitarias innatas.

Una respuesta inmunitaria saludable depende del equilibrio de la respuesta Th1/Th2. Sin embargo, después de la lesión hay una reducción en la diferenciación de linfocitos Th1 y producción de citocinas en favor del incremento de la población de linfocitos Th2 y sus productos de señalización. Como consecuencia, se inhibe la activación de los macrófagos y la síntesis de citocinas proinflamatorias. Este desequilibrio, que puede asociarse con disminución de

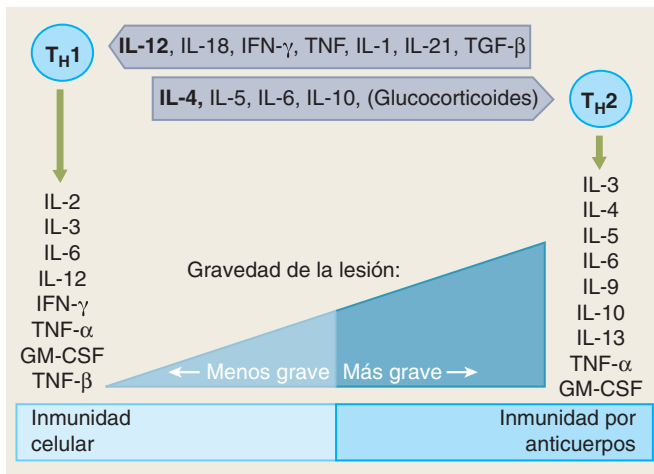


Figura 2-11. Inmunidad específica mediada por el subtipo 1 de los linfocitos T colaboradores (T_H1) y subtipo 2 (T_H2) después de la lesión. Una respuesta T_H1 se observa en lesiones menos graves, con conservación de la inmunidad celular y con formación de anticuerpos opsonizantes contra infecciones microbianas. Esta inmunidad celular incluye la activación de monocitos, linfocitos B y linfocitos T citotóxicos. La modificación a una respuesta T_H2 por linfocitos T colaboradores indiferenciados se asocia con lesiones de mayor magnitud y no es tan eficaz contra infecciones microbianas. La respuesta T_H2 incluye la activación de eosinófilos, célula cebada y la producción de inmunoglobulinas 4 e IgE por los linfocitos B (los estimulantes primarios y los principales productos de las citocinas de tales respuestas se muestran en **negritas**). La interleucina-4 (IL-4) e IL-10 son inhibidores conocidos de la respuesta T_H1 . El interferón γ (IFN- γ) es un inhibidor conocido de la respuesta T_H2 . Aunque no son citocinas, los glucocorticoides son estimulantes potentes de la respuesta T_H2 , la cual puede contribuir en parte a los efectos inmunodepresores del cortisol. GM-CSF, factor estimulador de las colonias de granulocitos y macrófagos; IL, interleucina; TGF, factor transformador de crecimiento; TNF, factor de necrosis tumoral. (Adaptada con autorización de Lin E, Calvano SE, Lowry SF. *Inflammatory cytokines and cell response in surgery*. Surgery. 2000;127:117. Copyright Elsevier.)

la producción de IL-12 por los monocitos/macrófagos activados, se ha relacionado con incremento en el riesgo de complicaciones infecciosas después de intervenciones quirúrgicas y traumatismos. ¿Cuáles son los mecanismos sistémicos que causan esta modificación? Se han implicado varios eventos, lo que incluye el efecto directo de los glucocorticoides en la producción de IL-12 por los monocitos y en la expresión de receptores de IL-12 en los linfocitos T. Además, se ha demostrado que la producción de catecolaminas simpático-suprarrenales reduce la producción de IL-12 y la síntesis de citocinas proinflamatorias.¹¹¹ Por último, los trabajos de investigación más recientes han implicado a las células mieloides inmaturas circulantes, que se conocen como **células opresoras derivadas de la línea mieloide**, que tienen actividad supresiva inmunitaria, en particular a través del incremento en la expresión de arginasa.¹¹² Estas células tienen el potencial de reducir las concentraciones de arginina en el microambiente, ocasionando disfunción adicional de los linfocitos T.

Datos recientes sugieren que los linfocitos Th17 y sus citocinas efectoras, IL-17, IL-21 e IL-22, regulan la inmunidad de la mucosa y la función de barrera. No se comprende bien su participación específica en la respuesta inflamatoria después del traumatismo, pero estudios en ratones y seres humanos indican que las funciones efectoras normales de los linfocitos Th17 presentan desorden después de una lesión por quemadura, por la inhibición del desarrollo normal de los linfocitos Th17 por la acción de IL-10.¹¹³ Estos cambios pueden contribuir al daño a órganos distantes y a la susceptibilidad adicional a infecciones en este entorno.

Células dendríticas

Estudios recientes se han enfocado en los componentes extracelulares del sistema inmunitario en el contexto del politraumatismo. Se ha descrito bien la activación de los granulocitos y monocitos/macrófagos después de traumatismos, pero estudios más recientes han demostrado que las **células dendríticas (DC)** también se activan en respuesta a señales de lesión, para estimular las respuestas inmunitarias innata y adaptativa. Por ejemplo, las “señales de peligro” primarias que se identifican y activan por DC incluyen restos celulares de células relacionadas o muertas (p. ej., HMGB1, ácidos nucleicos incluidos nucleótidos aislados, desdoblamiento de productos de la matriz extracelular). Las células dendríticas son células presentadoras de antígenos especializadas (APC, *antigen-presenting cells*) que tienen tres funciones principales. Con frecuencia se hace referencia a ellas como “APC profesionales” porque su principal función es capturar, procesar y presentar los antígenos endógenos y exógenos, junto con su molécula coestimuladora y son capaces de inducir una respuesta inmunitaria primaria en linfocitos T en reposo, no diferenciados. Además, tienen la capacidad de regular la respuesta inmunitaria, tanto en sentido positivo como negativo, a través de la regulación descendente y la liberación de moléculas inmunomoduladoras como la quimiocina CCL5 y la quimiocina CXC, CXCL5. Por último, también se han implicado en la inducción y conservación de la tolerancia inmunitaria así como la adquisición de la memoria inmunitaria.¹¹⁴ Hay clases diferentes y subgrupos de células dendríticas, las cuales son heterogéneas desde el punto de vista funcional. Además, se ha demostrado que subgrupos de células dendríticas en diversas ubicaciones expresan diferentes niveles de receptores sensibles a la lesión (p. ej., TLR) lo que dirige la respuesta preferencial a DAMP en ese sitio. Pese a que corresponden a un pequeño número con respecto al total de la población de leucocitos, la distribución diversa de las células dendríticas en prácticamente todos los tejidos corporales explica su potencial para la participación colaborativa en el inicio de la respuesta inflamatoria sistémica estéril inducida por traumatismos.

Eosinófilos

Los eosinófilos son inmunocitos cuya función primaria es antihelmíntica. Los eosinófilos se encuentran sobre todo en tejidos como pulmón y tubo digestivo, lo que puede sugerir una participación en la vigilancia inmunitaria; pueden activarse por acción de IL-3, IL-5, GM-CSF, factores quimiotácticos y factor activador de las plaquetas. La activación de los eosinófilos puede ocasionar liberación subsiguiente de mediadores tóxicos, incluidas ROS, histamina y peroxidasa.¹¹⁵

Células cebadas

Las células cebadas son importantes en la respuesta primaria a la lesión, porque se ubican en los tejidos. Se ha encontrado que la liberación de TNF por las células cebadas es crucial en el reclutamiento de neutrófilos y en la eliminación de los patógenos. Se sabe que las células cebadas desempeñan una función importante en la respuesta anafiláctica a los alérgenos. Con la activación por estímulos, que incluyen la unión a alérgenos, infección y traumatismos, las células cebadas producen histamina, citocinas, eicosanoides, proteasas y quimiocinas, que ocasionan vasodilatación, fuga capilar y reclutamiento de células inmunitarias. Se cree que las células cebadas son células efectoras importantes en la coseñalización de las células efectoras del sistema inmunitario a través de la liberación de IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 e IL-14, así como el factor inhibitorio de la migración de macrófagos.¹¹⁶

Monocitos/macrófagos

Los monocitos son fagocitos mononucleares que circulan en el torrente sanguíneo y que pueden diferenciarse a macrófagos, osteoclastos y células dendríticas en los tejidos después de la migración. Los macrófagos son las principales células efectoras de la respuesta inmunitaria a la infección y la lesión, principalmente

a través de mecanismos que incluyen la fagocitosis de patógenos microbianos, la liberación de mediadores inflamatorios y la eliminación de células apoptóticas. Además, estas células cumplen funciones homeostáticas más allá de la defensa del hospedador al realizar funciones importantes en el remodelamiento de los tejidos, en animales durante el desarrollo y en la edad adulta.

En los tejidos, los fagocitos mononucleares permanecen inactivos. Sin embargo, responden a estímulos externos (p. ej., PAMP, DAMP, linfocitos activados) al cambiar su fenotipo. En respuesta a varias señales, los macrófagos pueden sufrir la activación clásica M1 (estimulada por los ligandos de TLR y por IFN- γ) o mediante la activación alternativa M2 (estimulada por citocinas de tipo II IL-4/IL-13); este estado es similar a la polarización de los linfocitos T en células Th1-Th2. El fenotipo M1 se caracteriza por la expresión de altas concentraciones de citocinas proinflamatorias, como TNF- α , IL-1 e IL-6, además de la síntesis de ROS y RNS. Los macrófagos M1 favorecen una potente respuesta Th1. Por el contrario, los macrófagos M2 parecen participar en la promoción de la reparación de las heridas y en el restablecimiento de la homeostasis inmunitaria a través de la expresión de arginasa-1 e IL-10, además de diversas PRR (p. ej., la eliminación de moléculas nocivas).¹¹⁷

En seres humanos, durante la inflamación sistémica, tanto clínica como experimental, se ha demostrado la regulación descendente de la expresión de TNFR en monocitos. En la septicemia clínica, los pacientes que no sobreviven a cuadros de septicemia grave tienen una reducción inmediata en la expresión de TNFR en la superficie de los monocitos con incapacidad para la recuperación, mientras que los pacientes que sobreviven tienen concentraciones normales o casi normales de receptores al momento del inicio de la septicemia, definida con bases clínicas. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva hay una reducción significativa en la cantidad de TNFR expresada en la superficie de los monocitos, en comparación con pacientes testigo. En modelos experimentales, se ha demostrado que las endotoxinas causan regulación diferencial en más de 1 000 genes de macrófagos de ratón, de los cuales casi 25% corresponden a quimiocinas y citocinas. Durante la septicemia, los macrófagos sufren una reprogramación fenotípica que se caracteriza por reducción de antígenos leucocíticos humanos de superficie DR (un receptor crítico en la presentación del antígeno), lo que también puede contribuir al compromiso inmunitario del hospedador durante la septicemia.¹¹⁸

Neutrófilos

Los neutrófilos se encuentran entre los primeros sitios que responden a la infección y lesión, y como tal, son mediadores potentes de la inflamación aguda. Los mediadores quimiotácticos del sitio de la lesión inducen adherencia de neutrófilos al endotelio vascular y favorecen la migración celular hacia los tejidos lesionados. Los neutrófilos son inmunocitos circulantes con semivida corta (4 a 10 h). Sin embargo, las señales inflamatorias pueden favorecer la longevidad de los neutrófilos en los tejidos, lo que puede contribuir a los efectos potencialmente nocivos y el efecto de "lesión del observador". Una vez cebados y activados por estímulos inflamatorios, entre los que se encuentra TNF, IL-1 y patógenos microbianos, los neutrófilos son capaces de activar diversos mecanismos de destrucción para enfrentarse a los patógenos invasores. Las bacterias fagocitadas son destruidas utilizando la generación de ROS dependiente de NADPH oxigenasa o mediante la liberación de enzimas líticas y proteínas antibacterianas en el interior de los fagosomas. Los neutrófilos también pueden verter el contenido de sus gránulos al espacio extracelular y muchas de estas proteínas pueden tener efectos importantes en las respuestas inmunitarias innata y adaptativa. Cuando ocurre activación intensa, los neutrófilos pueden expulsar una red de fibras de cromatina, compuesta por DNA e histonas a las que se añade el contenido de los gránulos. El término trampas extracelulares de neutrófilos (NET) es un mecanismo eficaz por medio del cual los neutrófilos pueden inmovilizar bacterias para facilitar su destrucción.¹¹⁹

Las NET también pueden actuar como cebadores de los linfocitos T, reduciendo su umbral para la activación.

Los neutrófilos facilitan el reclutamiento de monocitos hacia los tejidos inflamados. Estas células reclutadas son capaces de fagocitar neutrófilos apoptóticos para contribuir a la resolución de la respuesta inflamatoria.¹²⁰

LESIÓN MEDIADA POR EL ENDOTELIO

Endotelio vascular

En condiciones fisiológicas, el endotelio vascular tiene propiedades anticoagulantes generales, las cuales son mediadas a través de la producción y expresión en la superficie celular de sulfato de heparina, sulfato de dermatán, inhibidor de la vía de factor hístico, proteína S, trombomodulina, plasminógeno y activador hístico del plasminógeno. Las células endoteliales también desempeñan una función crítica como barrera que regula la migración hística de las células circulantes. Durante la septicemia, las células endoteliales son moduladas de manera diferencial, lo que da origen a una modificación procoagulante general a través de la disminución de la producción de factores anticoagulantes, lo que ocasiona microtrombosis y lesión de los órganos.

Interacción entre neutrófilos y endotelio

La respuesta inflamatoria regulada a la infección facilita la migración de los neutrófilos y de otras células inmunitarias a las regiones comprometidas a través de acciones de incremento de la permeabilidad vascular, quimiotácticos e incremento de los factores de adhesión endotelial, conocidos como *selectinas* que son elaboradas en la superficie celular (cuadro 2-7). En respuesta al estímulo inflamatorio liberado de los leucocitos centinelas en los tejidos, lo que incluye quimiocinas, trombina, leucotrienos, histamina y TNF, se activa el endotelio vascular y se altera la expresión de las proteínas de superficie. En 10 a 20 min, las reservas prealmacenadas de la molécula de adhesión P-selectina son movilizadas a la superficie celular, donde pueden mediar el reclutamiento de neutrófilos (fig. 2-12). Después de 2 h, el proceso de transcripción de la célula endotelial proporciona una expresión adicional de superficie de E-selectina. E-selectina y P-selectina se unen al ligando de glucoproteína de P-selectina-1 (PSGL-1, *P-selectin glycoprotein ligand-1*) en los neutrófilos para orquestar la captura y rodamiento de sus leucocitos y permitir la extravasación de los inmunocitos. Las quimiocinas inmobilizadas en la superficie endotelial crean un gradiente quimiotáctico para incrementar aún más el reclutamiento de células inmunitarias.¹²¹ También son de importancia las interacciones secundarias entre los leucocitos, en las cuales la unión de PGSL-1 y L-selectina facilita la fijación de los leucocitos. Aunque existen propiedades distinguibles entre las selectinas individuales en el rodamiento de los leucocitos, el rodamiento eficaz más probablemente involucra un grado significativo de superposición funcional.¹²²

Quimiocinas

Las quimiocinas son una familia de proteínas pequeñas (8 a 13 kDa) que se identificaron por primera vez a través de sus efectos quimiotácticos activadores en las células inflamatorias. Son producidas en altas concentraciones después de prácticamente todas las formas de lesión en todos los tejidos, donde actúan como atrayentes para la extravasación de células inmunitarias. Existen más de 50 quimiocinas diferentes y se han identificado 20 receptores para quimiocinas. Las células endoteliales, células cebadas, plaquetas, macrófagos y linfocitos liberan quimiocinas. Son proteínas solubles, que cuando se secretan, se unen a los glucosaminoglucanos en la superficie celular o en la matriz extracelular. De esta forma, las quimiocinas pueden formar gradientes químicos fijos que favorecen la salida de las células inmunitarias a las áreas afectadas. Las quimiocinas se distinguen (en términos generales) de las citocinas por sus receptores, los cuales pertenecen a la superfamilia de

Cuadro 2-7

Moléculas que median la adhesión de los leucocitos al endotelio, clasificados por familia

MOLÉCULA DE ADHESIÓN	ACCIÓN	ORIGEN	INDUCTORES DE LA EXPRESIÓN	CÉLULAS EFECTORAS
<i>Selectinas</i>				
L-selectina	Rodamiento rápido	Leucocitos	Nativos	Endotelio, plaquetas, eosinófilos
P-selectina	Rodamiento lento	Plaquetas y endotelio	Trombina, histamina	Neutrófilos, monocitos
E-selectina	Rodamiento muy lento	Endotelio	Citocinas	Neutrófilos, monocitos, linfocitos
<i>Inmunoglobulinas</i>				
ICAM-1	Adhesión firme/transmigración	Endotelio, leucocitos, fibroblastos, epitelio	Citocinas	Leucocitos
ICAM-2	Adhesión firme	Endotelio, plaquetas	Nativos	Leucocitos
VCAM-1	Adhesión firme/transmigración	Endotelio	Citocinas	Monocitos, linfocitos
PECAM-1	Adhesión/transmigración	Endotelio, plaquetas, leucocitos	Nativos	Endotelio, plaquetas, leucocitos
<i>Integrinas β_2-(CD18)</i>				
CD18/11a	Adhesión firme/transmigración	Leucocitos	Activación leucocítica	Endotelio
CD18/11b (Mac-1)	Adhesión firme/transmigración	Neutrófilos, monocitos, linfocitos citolíticos naturales	Activación leucocítica	Endotelio
CD18/11c	Adhesión	Neutrófilos, monocitos, linfocitos citolíticos naturales	Activación leucocítica	Endotelio
<i>Integrinas β_1-(CD29)</i>				
VLA-4	Adhesión firme/transmigración	Linfocitos, monocitos	Activación leucocítica	Monocitos, endotelio, epitelio

ICAM-1, molécula de adhesión intercelular-1; ICAM-2, molécula de adhesión intercelular-2; Mac-1, antígeno de macrófagos 1; PECAM-1, molécula de adhesión entre las células endoteliales y plaquetas-1; VCAM-1, molécula de adhesión de las células vasculares-1; VLA-4, antígeno muy tardío-4.

receptores acoplados a proteína G. La mayor parte de los receptores de quimiocinas reconocen más de un ligando de quimiocina, lo que ocasiona redundancia en la señalización de las quimiocinas.

Las quimiocinas se subdividen en familias con base en su secuencia de aminoácidos en el extremo amino terminal. Por ejemplo, las *quimiocinas CC* contienen dos residuos de **cisteína** en el extremo amino terminal, que se encuentran inmediatamente adyacente (de donde surge su denominación C-C), mientras que los residuos de cisteína del extremo amino terminal en las *quimiocinas CXC* están separadas por un aminoácido. Las quimiocinas CXC son de particular importancia para la función proinflamatoria de los neutrófilos (PMN). Los miembros de la familia de quimiocinas CXC, que incluyen IL-8, inducen la migración de los neutrófilos y la secreción del contenido de los gránulos citotóxicos y metabolitos. Las familias adicionales de quimiocinas incluyen las quimiocinas C y CX3C.¹²¹

Óxido nítrico

El óxido nítrico (NO) fue inicialmente conocido como *factor relajante derivado del endotelio* por su efecto sobre el músculo liso vascular. La relajación normal de las células de músculo liso vascular se conserva mediante una producción constante de NO que es regulado en el endotelio por el flujo sanguíneo y por eventos mediados por receptores. El NO también puede reducir la microtrombosis al disminuir la adhesión y agregación plaquetarias (fig. 2-13) y al interferir con la adhesión leucocítica al endotelio. El NO atraviesa con

facilidad las membranas celulares, tiene una semivida corta, de unos cuantos segundos y se oxida para formar nitratos y nitritos.

La formación de NO endógeno se deriva en gran medida de la acción de la NO sintasa (NOS) que se expresa de forma constitutiva en las células endoteliales (NOS3). NOS produce NO al catalizar el desdoblamiento de L-arginina a L-citrulina y NO, en presencia de oxígeno y de NADPH. Hay dos isoformas adicionales de NOS: NOS neuronal (NOS1) y NOS inducible (iNOS/NOS2). Los efectos vasodilatadores de NO son mediados por la **guanilato ciclasa**, una enzima que se encuentra en las células de músculo liso vascular y la mayor parte de las células corporales. Cuando se forma NO en el endotelio, se difunde con rapidez hacia las células adyacentes donde se une y activa la guanilato ciclasa. Esta enzima cataliza la desfosforilación de la guanosina trifosfato (GTP) a monofosfato cíclico de guanosina (**cGMP**), que actúa como segundo mensajero para muchas funciones celulares importantes, en particular la señalización para la relajación del músculo liso.

La síntesis de NO se incrementa en respuesta a mediadores proinflamatorios como TNF- α e IL-1 β , así como productos microbianos por la regulación ascendente de la expresión de iNOS.¹²³ De hecho, estudios en modelos en animales y en seres humanos han demostrado que la lesión sistémica grave y la hemorragia asociada producen una regulación descendente de iNOS en el hígado, pulmón, bazo y vasos sanguíneos. En esas circunstancias, se ha reportado que NO actúa como inmunorregulador, que es capaz de

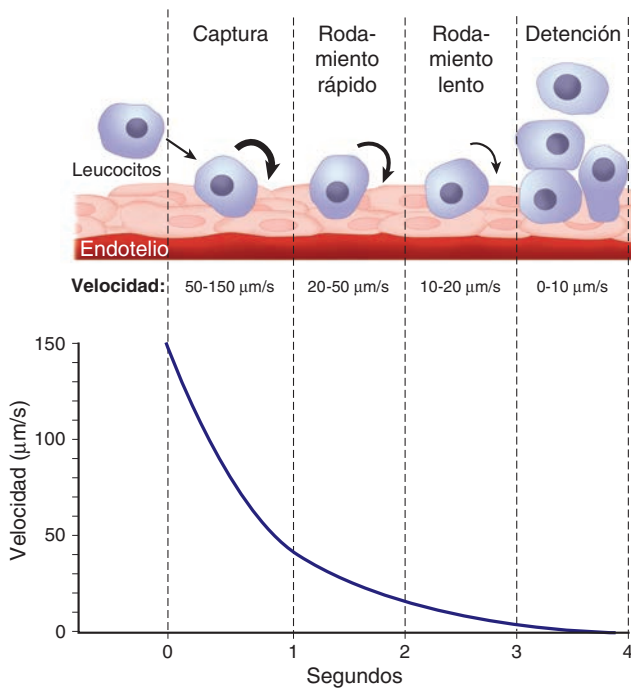


Figura 2-12. Secuencia simplificada de la interacción entre neutrófilos y el endotelio mediada por selectina después de un estímulo inflamatorio. La **CAPTURA** (fijación), que es mediada principalmente por la L-selectina celular con contribución de la P-selectina endotelial, describe el reconocimiento inicial entre el leucocito y el endotelio, en el cual los leucocitos circulantes sufren marginación a lo largo de la superficie endotelial. El **RODAMIENTO RÁPIDO** (20 a 50 µm/s) es consecuencia de la rápida diseminación de L-selectina de la superficie celular y conformación de nueva L-selectina hacia porciones distales del vaso sanguíneo para recubrir el endotelio, lo que ocurre en forma simultánea. El **RODAMIENTO LENTO** (10 a 20 µm/s) es mediado en forma predominante por P-selectinas. El rodamiento lento (3 a 10 µm/s) antes de la detención es mediado de forma predominante por L-selectinas con contribución de las P-selectinas. La **DETENCIÓN** (adherencia firme) ocasiona trans migración que es mediada por β integrinas y por la familia de inmunoglobulinas de moléculas de adhesión. Además de interactuar con el endotelio, los leucocitos activados también reclutan otros leucocitos al sitio de la inflamación por interacciones directas, las cuales son mediadas en parte por las selectinas. (Adaptada con autorización de Lin E, Calvano SE, Lowry SF. *Selectin neutralization: does it make biological sense?* Crit Care Med. 1999;27:2050.)

modular la producción de citocinas y el desarrollo de células inmunitarias. En particular, datos recientes apoyan la participación de iNOS en la regulación de la distribución de linfocitos T en casos de traumatismo, como se hace evidente por la supresión de la proliferación y liberación de citocinas Th1.¹²⁴

En el choque séptico también hay incremento detectable de NO, donde se asocia con baja resistencia vascular periférica e hipotensión. El incremento en la producción de NO en esta situación se correlaciona con los cambios en la permeabilidad vascular y la inhibición de la transmisión nerviosa noradrenérgica. El incremento de NO en la septicemia se atribuye en gran medida al aumento en la actividad y en la expresión de iNOS, citocinas de las cuales se ha reportado que causan modulación de la liberación de NO al incrementar la disponibilidad de arginina mediante la expresión del transportador de aminoácidos catiónicos (CAT) o al incrementar las concentraciones de tetrahidrobiopterina, un factor fundamental en la síntesis de NO. Efectos adicionales relacionados con cantidades excesivas de NO incluyen alteraciones en las proteínas y en los fosfolípidos de membrana por nitrosilación e inhibición de la respiración mitocondrial. La inhibición de la producción de NO al inicio

pareció una estrategia promisoría en pacientes con septicemia grave. Sin embargo, estudios clínicos con asignación al azar en pacientes con choque séptico determinaron que el tratamiento con inhibidores *no selectivos* de NOS se acompañaba de incremento en la mortalidad en comparación con los individuos que recibían placebo.¹²⁵ Datos más recientes utilizando modelos ovinos de peritonitis demostraron que la inhibición selectiva de iNOS redujo la hipertensión arterial pulmonar y la alteración del intercambio gaseoso y mejoró el flujo sanguíneo a los órganos viscerales, lo que coincidió con concentraciones más bajas de citocinas.¹²⁶ Estos datos sugieren que el empleo de iNOS como objetivo farmacológico en casos de septicemia puede permanecer como una opción terapéutica viable.

Prostaciclina

Los efectos inmunitarios de la prostaciclina (PGI₂) se revisaron antes. Los efectos mejor descritos de PGI₂ son sobre el aparato cardiovascular, que es el sitio donde es producida por las células del endotelio vascular. La prostaciclina es un vasodilatador potente que también inhibe la agregación plaquetaria. Al nivel de los pulmones, la PGI₂ reduce la presión arterial pulmonar y la hiperreactividad bronquial. En riñones, la PGI₂ modula el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular. La prostaciclina actúa a través de su receptor (un receptor acoplado a proteína G de la familia de la rodopsina) para estimular la enzima adenilato ciclasa, lo que permite la síntesis de cAMP a partir de trifosfato de adenosina (ATP). Esto ocasiona disminución en el calcio intracelular mediado por cAMP con relajación subsiguiente del músculo liso.

Durante la inflamación sistémica, se afecta la expresión de prostaciclina y de esta forma el endotelio favorece un perfil más procoagulante. Los análogos exógenos de la prostaciclina, tanto intravenosos como inhalados, se han utilizado para mejorar la oxigenación en pacientes con lesión pulmonar aguda. Estudios clínicos en etapas iniciales con prostaciclina han mostrado algunos resultados alentadores, mostrando que el goteo intravenoso de prostaciclina mejoraba el índice cardiaco, el flujo sanguíneo esplácnico medido por tonometría intestinal y el suministro de oxígeno en pacientes con septicemia. No existe una reducción significativa en la presión arterial media.¹²⁷

Endotelinas

Las endotelinas (ET) son mediadores potentes de la vasoconstricción y están compuestos por tres miembros: ET-1, ET-2 y ET-3. Las endotelinas son péptidos de 21 aminoácidos derivados de una molécula precursora constituida por 38 aminoácidos. La ET-1, que se sintetiza principalmente en las células endoteliales, es el vasoconstrictor endógeno más potente y se calcula que es 10 veces más potente que la angiotensina II. La regulación de endotelinas se incrementa en respuesta a la hipotensión, lipopolisacáridos, lesiones, trombina, TGF- β , IL-1, angiotensina II, vasopresina, catecolaminas y anoxia. Las endotelinas se liberan principalmente en el borde de las células endoteliales que no están en contacto con la luz vascular y se almacenan en pequeñas cantidades en las células; así, un incremento en las concentraciones plasmáticas de endotelinas se asocia con aumento notable en la producción. La semivida de las endotelinas plasmáticas se encuentra entre 4 y 7 min, lo que sugiere que la liberación de endotelinas es regulada principalmente por el nivel de transcripción. Se han identificado tres receptores de endotelinas, conocidos como ET_A, ET_B y ET_C, los cuales funcionan a través de un mecanismo de receptor acoplado a proteína G. Los receptores ET se asocian con incremento en la producción de NO y prostaciclina, lo cual puede servir como mecanismo de retroalimentación. La activación del receptor auricular de ET_A se ha asociado con incremento en la inotropía y cronotropía. La administración en goteo de ET-1 se asocia con incremento de la resistencia vascular pulmonar y edema pulmonar, además de contribuir a las anomalías pulmonares durante la septicemia. En cifras bajas, en combinación con NO, las endotelinas regulan el tono vascular. Sin embargo, con concentraciones crecientes, ellas pueden alterar el flujo sanguíneo

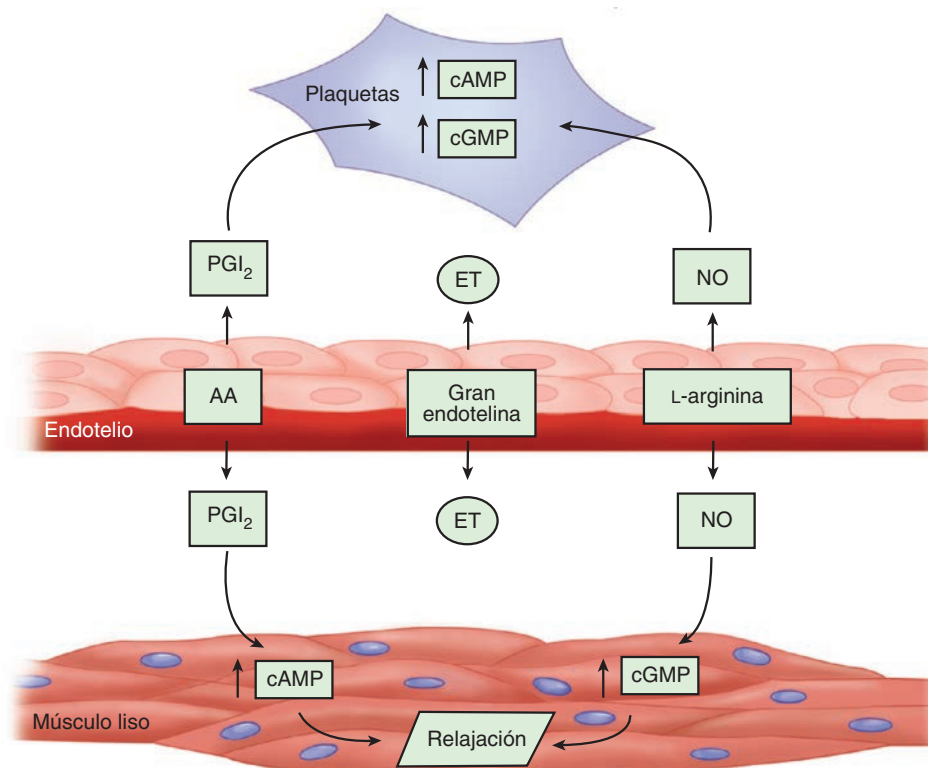


Figura 2-13. Interacción endotelial con células de músculo liso y con plaquetas intraluminales. La prostaciclina (prostaglandina I₂ o PGI₂) se deriva del ácido araquidónico (AA) y el óxido nítrico (NO) se deriva de la L-arginina. El incremento en el monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) y en el monofosfato cíclico de guanosina (cGMP) ocasiona relajación del músculo liso e inhibición de la formación de trombos plaquetarios. Las endotelinas (ET) se derivan de la “gran endotelina” que contrarresta los efectos de la prostaciclina y óxido nítrico.

normal y la distribución del mismo y comprometer el suministro de oxígeno a los tejidos. Datos recientes vinculan la expresión de endotelinas en la vasculatura pulmonar con la inflamación persistente relacionada con el desarrollo de hipertensión pulmonar.¹²⁸ La expresión de endotelinas está vinculada con el inicio siguiente a la traducción y transcripción de una respuesta de proteínas no aplicadas en las células afectadas, lo que ocasiona la producción de citocinas inflamatorias. Por último, las concentraciones de ET-1 se correlacionan con las concentraciones de péptido natriurético encefálico y CRP así como con la calificación en la *Sequential Organ Failure Assessment* en pacientes con choque séptico.¹²⁹

Factor activador plaquetario

La fosfatidilcolina es el principal constituyente lipídico de la membrana plasmática. Su procesamiento enzimático por la fosfolipasa A₂ citosólica (cPLA₂) o por fosfolipasa A₂ independiente de calcio (iPLA₂) genera una pequeña molécula lipídica potente, que funciona como segundo mensajero intracelular. Uno de estos es el ácido araquidónico, la molécula precursora para los eicosanoides. Otro es el **factor activador plaquetario** (PAF). Durante la inflamación aguda, las células inmunitarias liberan PAF después de la activación de PLA₂. El receptor para PAF (PAFR), que se expresa de forma constitutiva en las plaquetas, leucocitos y células endoteliales, es un receptor de la familia de la rodopsina acoplado a proteína G. La unión del ligando a PAFR favorece la activación y agregación de las plaquetas y leucocitos, la adherencia, motilidad, quimiotaxis e invasión leucocíticas, así como la generación de ROS.¹³⁰ Además, la activación de PAF en polimorfonucleares humanos induce de extrusión de NET, mientras que la activación plaquetaria induce a la IL-1 a través de un mecanismo novedoso después de la transcripción. Por último, la ocupación de PAFR causa regulación descendente de numerosos genes proinflamatorios, incluido COX-2, iNOS e IL-6 además de producir intermediarios lipídicos como ácido araquidónico y lisofosfolípidos a través de la activación de PLA₂. Se ha demostrado, de forma experimental, que los antagonistas de los receptores de PAF mitigan los efectos de las lesiones por isquemia y reperfusión. La septicemia

en seres humanos se asocia con reducción en las concentraciones de PAF-acetilhidrolasas, la cual inactiva PAF al eliminar un grupo acetilo. La administración de PAF-acetilhidrolasa en pacientes con septicemia grave ha ocasionado cierta reducción en la frecuencia de falla orgánica múltiple y en la mortalidad;¹³¹ sin embargo, estudios clínicos grandes en fase III no han demostrado beneficios.

Péptidos natriuréticos

Los péptidos natriuréticos, el factor natriurético auricular (ANF) y el péptido natriurético encefálico (BNP) son una familia de péptidos que se liberan principalmente en el tejido auricular, pero que también son sintetizados en el intestino, riñones, encéfalo, glándulas suprarrenales y endotelio. Las formas con actividad funcional de los péptidos son los fragmentos carboxilo terminal de una gran prohormona y en sangre pueden detectarse los fragmentos amino y carboxilo terminal (conocidos como pro-BNP y pro-ANF amino terminal, respectivamente). ANF y BNP comparten la mayor parte de las propiedades biológicas, lo que incluye propiedades idénticas, natriuréticas, relajantes vasculares y de remodelación cardíaca, las cuales ejercen su efecto de señalización a través de un receptor común: la guanilato ciclasa-A (GC-A). Ambos muestran incremento en caso de trastornos cardíacos; sin embargo, evidencia creciente indica que existen ciertas diferencias en el contexto de la inflamación. Por ejemplo, voluntarios sanos con endotoxemia mostraron incremento en las concentraciones plasmáticas de la fracción amino terminal de pro-BNP, sin presentar cambios en la frecuencia cardíaca y presión arterial. La elevación de pro-BNP se ha detectado en pacientes sépticos en ausencia de disfunción miocárdica y parece ser de importancia para el pronóstico.¹³²

METABOLISMO QUIRÚRGICO

Las horas iniciales después de las lesiones quirúrgicas o traumáticas tienen asociación metabólica con la reducción en el consumo total de energía corporal y en la eliminación de nitrógeno urinario. Con reanimación y estabilización adecuadas de los pacientes lesionados, se lleva a cabo una priorización del consumo de sustratos para conser-

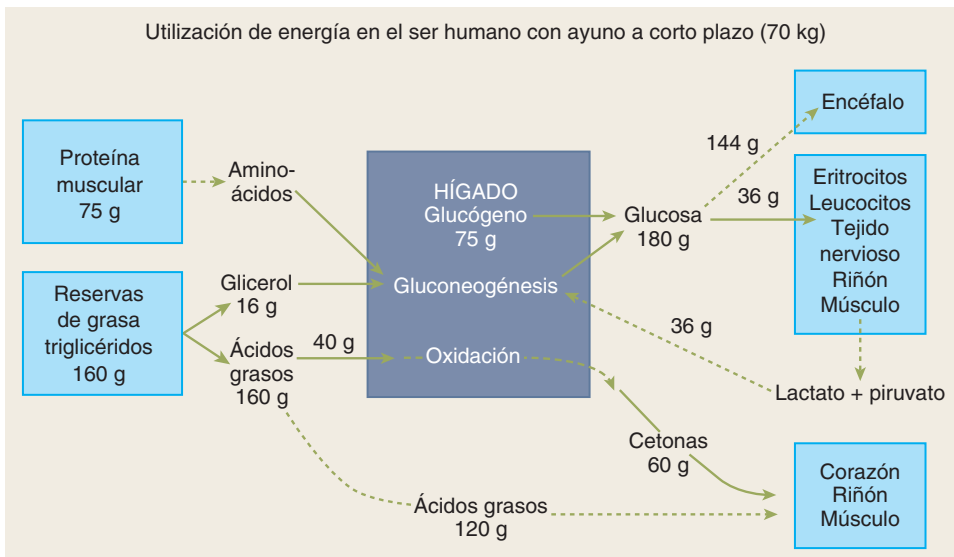


Figura 2-14. Utilización de energía en un varón de 70 años durante el ayuno de corta duración, con un consumo energético basal aproximado de 1 800 kcal. Durante la inanición, las proteínas musculares y reservas de grasa proporcionan la energía para el hospedador, predominando la energía obtenida de la grasa. (Adaptada de Cahill GF: *Starvation in man*. N Engl J Med. 1970;282:668.)

var la función de órganos vitales y apoyar la reparación de los tejidos lesionados. Esta fase de recuperación también se caracteriza por funciones que participan en el restablecimiento de la homeostasis, como el incremento de las tasas metabólicas y del consumo de oxígeno, preferencia enzimática por los sustratos fácilmente oxidantes como la glucosa y la estimulación del sistema inmunitario. La comprensión de las alteraciones colectivas en el metabolismo de aminoácidos (proteína), carbohidratos y lípidos de los pacientes quirúrgicos es la base en la cual se sustenta el apoyo metabólico y nutricional.

Metabolismo durante el ayuno

El metabolismo energético en estados de ayuno, sin tensión fisiológica, ha servido desde el punto de vista histórico como un estándar con el cual se comparan las alteraciones metabólicas después de lesiones agudas y enfermedades críticas (fig. 2-14). Para conservar las necesidades metabólicas basales (en reposo y en ayuno), un adulto sano requiere alrededor de 22 a 25 kcal/kg/día obtenidas de carbohidratos, lípidos y proteínas. Estas necesidades pueden ser de hasta 40 kcal/kg/día en estados de tensión fisiológica grave, como la que se observa en pacientes con quemaduras.

En adultos sanos, la principal fuente de energía durante el ayuno por periodos breves (< 5 días) se obtiene de la proteína muscular y de la grasa corporal, siendo la grasa la fuente energética más abundante (cuadro 2-8). El organismo de un adulto sano contiene 300 a 400 g de carbohidratos en forma de glucógeno, de los cuales 75 a 100 g se almacenan en el hígado. Casi 200 a 250 g de glucógeno se almacenan en el músculo estriado, miocardio y músculo liso. La mayor reserva de glucógeno en el músculo no se encuentra fácilmente disponible para su uso sistémico por la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa, pero se encuentra disponible para las necesidades energéticas de las células musculares. Por lo tanto, en estado de ayuno, las reservas de glucógeno hepático se agotan de manera rápida y preferencial, lo que ocasiona reducción en las concentraciones de glucosa en unas cuantas horas (< 16 h).

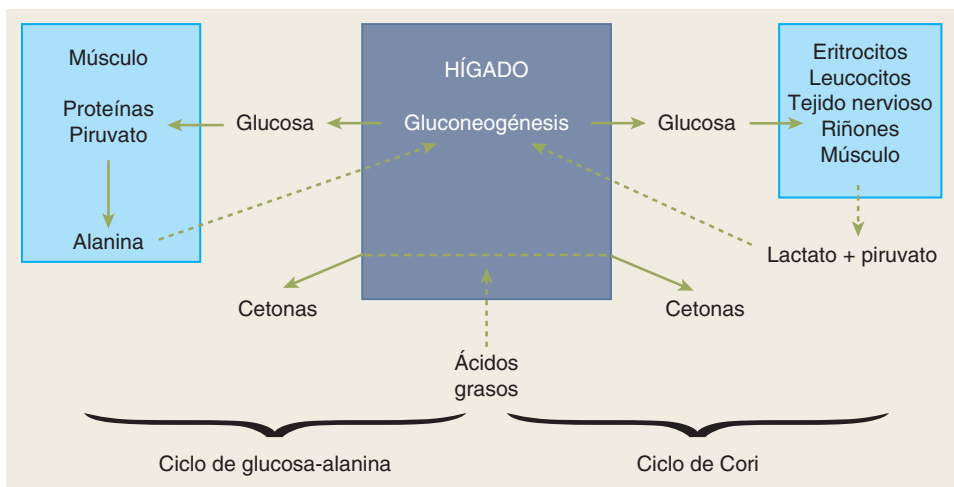
Durante el ayuno, un adulto sano de 70 kg utiliza 180 g de glucosa por día para mantener el metabolismo obligado de células glucolíticas como neuronas, leucocitos, eritrocitos y médula renal. Otros tejidos que utilizan glucosa como fuente energética son el músculo estriado, mucosa intestinal, tejidos fetales y tumores sólidos.

Cuadro 2-8

A. Reservas energéticas corporales en un varón de 70 kg y B. Equivalente energético de la oxidación de sustratos

A. COMPONENTE			MASA (kg)	ENERGÍA (kcal)	DÍAS DE DISPONIBILIDAD
Agua y minerales			49	0	0
Proteínas			6.0	24 000	13.0
Glucógeno			0.2	800	0.4
Grasa			15.0	140 000	78.0
Total			70.2	164 800	91.4
B. SUSTRATO	OXÍGENO CONSUMIDO (L/g)	CO ₂ PRODUCIDO (L/g)	COCIENTE RESPIRATORIO	kcal/g	NECESIDADES DIARIAS RECOMENDADAS
Glucosa	0.75	0.75	1.0	4.0	7.2 g/kg por día
Glucosa dextrógira	—	—	—	3.4	—
Lípidos	2.0	1.4	0.7	9.0	1.0 g/kg por día
Proteínas	1.0	0.8	0.8	4.0	0.8 g/kg por día

Figura 2-15. Reciclamiento de lactato y piruvato periféricos para gluconeogénesis hepática, lo cual ocurre a través del ciclo de Cori. La alanina del músculo estriado también puede utilizarse como precursor para la gluconeogénesis hepática. Durante la inanición, los ácidos grasos actúan como fuente energética para la función enzimática hepática basal.



El glucagón, noradrenalina, vasopresina y angiotensina II pueden favorecer la utilización de las reservas de glucógeno (glucogenólisis) durante el ayuno. Aunque el glucagón, adrenalina y cortisol favorecen directamente la gluconeogénesis, la adrenalina y el cortisol también favorecen la desviación del piruvato hacia el hígado para la gluconeogénesis. Los precursores para la gluconeogénesis hepática incluyen lactato, glicerol y aminoácidos como la alanina y glutamina. El lactato es liberado mediante la glucólisis en el músculo estriado así como eritrocitos y leucocitos. El reciclamiento de lactato y piruvato para gluconeogénesis se conoce como *ciclo de Cori*, que puede proporcionar hasta 40% de la glucosa plasmática en periodos de inanición (fig. 2-15).

La producción de lactato en el músculo estriado es insuficiente para mantener las necesidades de glucosa sistémica durante el ayuno de corta duración (inanición simple). Por lo tanto, cada día deben degradarse cantidades significativas de proteína (75 g por día para un adulto de 70 kg) a fin de proporcionar el sustrato de aminoácidos para la gluconeogénesis hepática. La proteólisis

durante la inanición, que es consecuencia principalmente de la disminución de la insulina e incremento de la liberación de cortisol, se asocia con incremento en excreción urinaria de nitrógeno, de cifras normales de 7 a 10 g/día hasta de 30 g o más por día.¹³³ Aunque la proteólisis durante la inanición ocurre principalmente en el músculo estriado, también ocurre desdoblamiento proteínico en órganos sólidos.

En la inanición prolongada, se reduce la proteólisis sistémica a casi 20 g/día y la excreción urinaria de nitrógeno se estabiliza en 2 a 5 g/día (fig. 2-16). Esta reducción en la proteólisis refleja la adaptación por órganos vitales (p. ej., miocardio, encéfalo, corteza renal, músculo estriado) para utilizar cuerpos cetónicos como su principal fuente energética. En el ayuno prolongado, los cuerpos cetónicos se vuelven una fuente energética importante para el encéfalo después de dos días y gradualmente se vuelven la principal fuente energética hacia los 24 días.

El incremento en la desaminación de aminoácidos para gluconeogénesis durante la inanición incrementa en consecuencia la

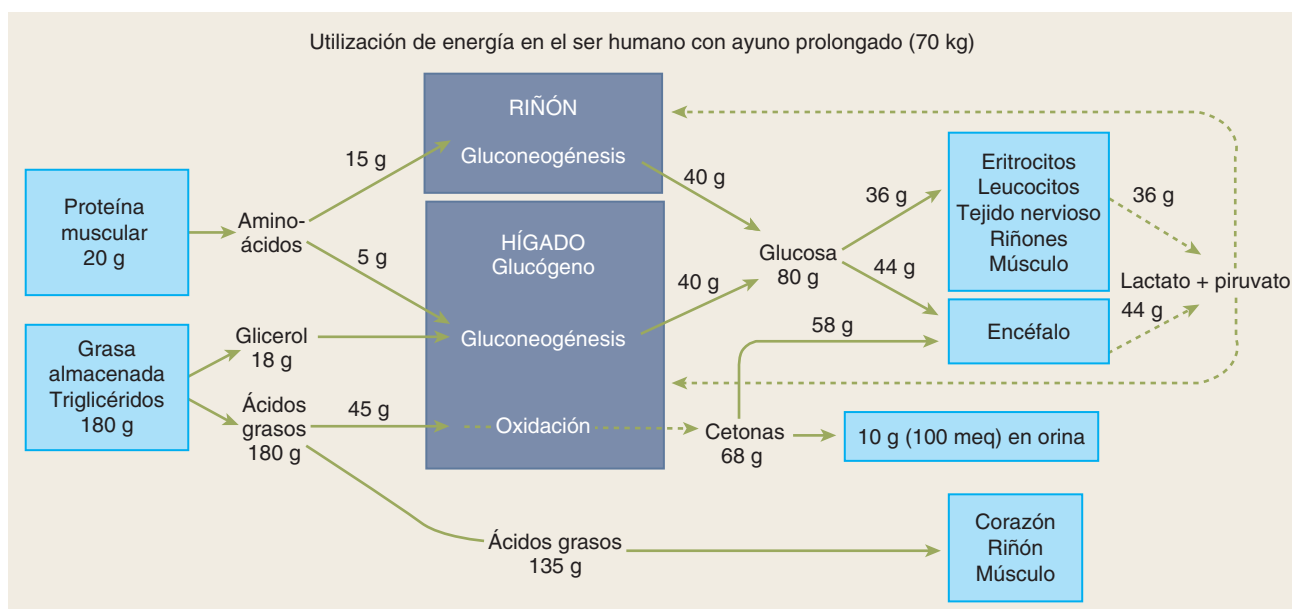


Figura 2-16. Utilización de la energía durante la inanición prolongada. Hay agotamiento de las reservas de glucógeno hepático y ocurre reducción adaptativa en la proteólisis como fuente de energía. El encéfalo utiliza cuerpos cetónicos para la obtención de energía. Los riñones se vuelven participantes importantes en la gluconeogénesis. (Adaptada de Cahill GF: *Starvation in man*. N Engl J Med. 1970;282:668.)



Figura 2-17. La lesión aguda se asocia con alteraciones significativas en la utilización de sustratos. Se incrementa la pérdida de nitrógeno, lo que indica catabolismo, bajo estas circunstancias, la grasa continúa como la principal fuente energética.

excreción renal de iones amonio. Los riñones también participan en la gluconeogénesis mediante el uso de glutamina y glutamato y puede volverse la fuente primaria de gluconeogénesis durante la inanición prolongada, explicando hasta 50% de la producción sistémica de glucosa.

Las reservas de lípidos en los tejidos adiposos proporcionan 40% más del consumo calórico durante la inanición. Las necesidades energéticas para las funciones musculares y enzimáticas basales (p. ej., gluconeogénesis, transmisión nerviosa, contracción cardíaca) se satisfacen mediante la movilización de triglicéridos del tejido adiposo. En una persona con peso de 70 kg, en reposo y en ayuno, pueden mobilizarse casi 160 g por día de ácidos grasos libres y glicerol a partir del tejido adiposo. La liberación de ácidos grasos libres se estimula en parte por una reducción en las concentraciones séricas de insulina y en parte por el incremento en las concentraciones circulantes de glucagón y catecolaminas. Dichos ácidos grasos, al igual que los cuerpos cetónicos, se utilizan como fuente energética por los tejidos como corazón, riñón (corteza renal), músculo e hígado. La movilización de reservas lipídicas para la obtención de energía disminuye de manera importante la tasa de glucólisis, gluconeogénesis y proteólisis así como la necesidad general de glucosa para mantener al hospedador. Además, los cuerpos cetónicos reducen la utilización de glucosa al inhibir la enzima piruvato deshidrogenasa.

Metabolismo después de lesiones

Las lesiones e infecciones inducen respuestas neuroendocrinas e inmunitarias singulares que diferencian el metabolismo de la lesión del que se observa en el ayuno sin tensión fisiológica (fig. 2-17). La magnitud del consumo metabólico parece ser directamente proporcional con la gravedad de la lesión, con el mayor consumo energético, con lesiones térmicas e infecciones graves (fig. 2-18). El incremento del consumo de energía es mediada en parte por la activación simpática y por la liberación de catecolaminas, que se ha replicado mediante la administración de catecolaminas a adultos sanos. En primer lugar se revisa el metabolismo de los lípidos después de la lesión, porque estos macronutrientes se tornan la fuente primaria de energía durante los estados de tensión fisiológica.¹³⁴

Metabolismo de lípidos después de las lesiones

Los lípidos no son simplemente una fuente energética no proteínica, no carbohidrato, que reducen el catabolismo de proteínas en pacientes lesionados. El metabolismo de los lípidos puede influir en la integridad de las membranas celulares así como la respuesta inmunitaria durante la inflamación sistémica. Las reservas adiposas

en el organismo (triglicéridos) son la fuente energética predominante (50 a 80%) durante las enfermedades críticas y después de la lesión. La movilización de la grasa (lipólisis) ocurre principalmente en respuesta al estímulo de las catecolaminas sobre la lipasa de triglicéridos sensible a hormonas. Otras influencias hormonales que incrementan la lipólisis incluyen la hormona adrenocorticotrófica (ACTH), catecolaminas, hormona tiroidea, cortisol, glucagón, hormona de crecimiento y disminución de las concentraciones de insulina.¹³⁵

Absorción de lípidos. Aunque el proceso se comprende mal, el tejido adiposo proporciona energía para el hospedador en forma de ácidos grasos libres y glicerol durante periodos de enfermedades críticas y lesiones. La oxidación de 1 g de grasa proporciona casi 9 kcal de energía. Aunque el hígado es capaz de sintetizar triglicéridos a partir de carbohidratos y aminoácidos, la principal fuente de

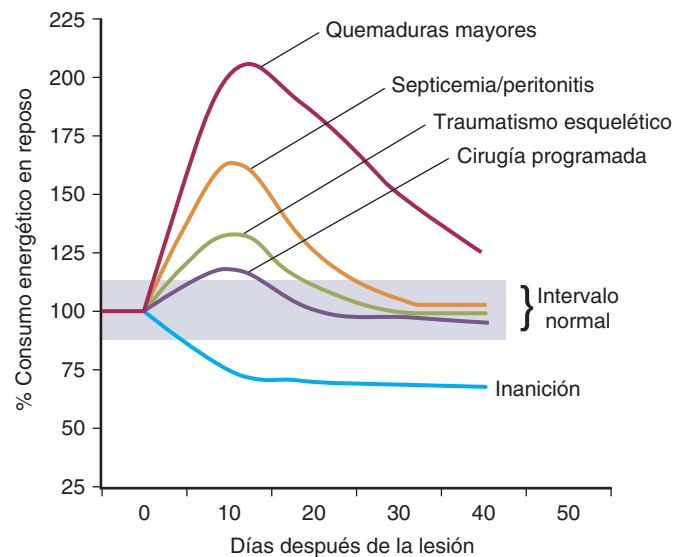
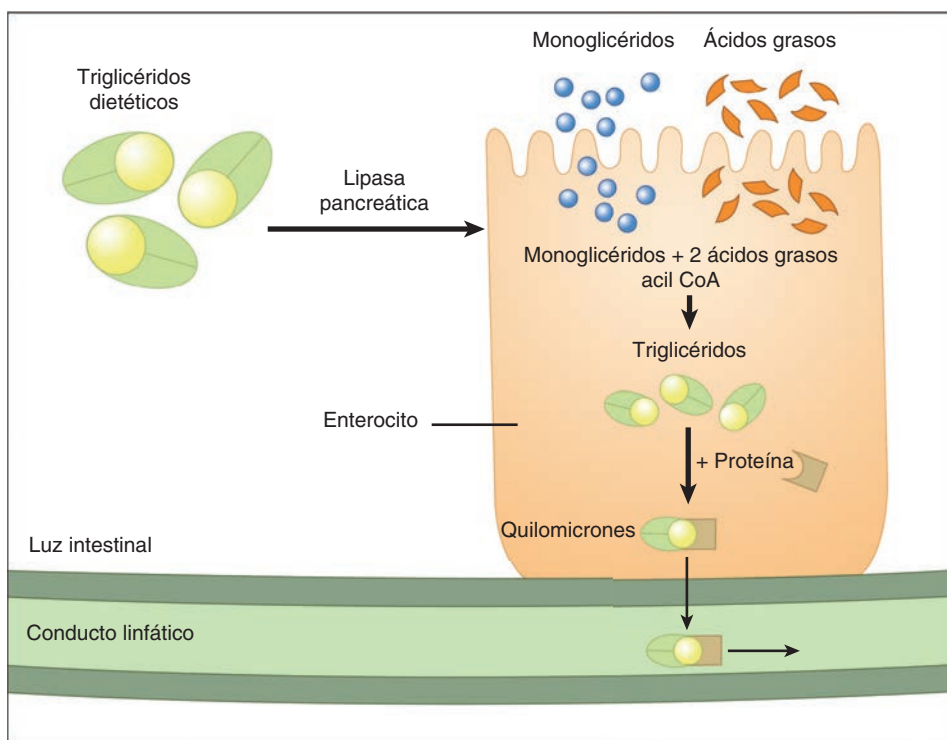


Figura 2-18. Influencia de la gravedad de la lesión en el metabolismo en reposo (consumo energético en reposo o REE). Las zonas obreras indican un REE normal. (Tomada de Long CL, Schaffel N, Geiger J, et al. *Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance*. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1979;3(6):452. Copyright © 1979 by A.S.P.E.N. Reimpresa con autorización de Sage Publications.)

Figura 2-19. La lipasa pancreática en el borde en cepillo del intestino delgado hidroliza los triglicéridos en monoglicéridos y ácidos grasos. Estos componentes difunden con facilidad hacia los enterocitos intestinales, donde sufren por esterificación a triglicéridos. Los triglicéridos nuevamente sintetizados se unen con una proteína transportadora para formar quilomicrones, los cuales son transportados a través del sistema linfático. Los triglicéridos más cortos (aquellos con menos de 10 átomos de carbono) pueden evitar este proceso y alcanzar directamente la circulación portal para ser transportados hacia el hígado. CoA, coenzima A.



triglicéridos es la dieta y fuentes exógenas. Los lípidos dietéticos no se absorben con facilidad en el intestino, pero se requiere lipasa pancreática y fosfolipasa en el duodeno para hidrolizar los triglicéridos hacia ácidos grasos libres y monoglicéridos. Los ácidos grasos libres y monoglicéridos se absorben con facilidad por los enterocitos intestinales, los cuales resintetizan triglicéridos por esterificación de monoglicéridos con la enzima acil coenzima A (acil-CoA) (fig. 2-19). Los triglicéridos de cadena larga (LCT) que se definen como aquellos con 12 carbonos o más, por lo general sufren este proceso de esterificación y entran a la circulación a través del sistema linfático en forma de quilomicrones. Los ácidos grasos de cadena corta entran directamente a la circulación portal y se transportan al hígado mediante transportadores de albúmina. Los hepatocitos utilizan ácidos grasos como fuente energética durante periodos de tensión fisiológica, pero también sintetizan fosfolípidos o triglicéridos (lipoproteínas de muy baja densidad) durante el estado de ayuno. Los tejidos sistémicos (p. ej., músculo y corazón) utilizan quilomicrones y triglicéridos como fuente energética mediante la hidrólisis de lipoproteína lipasa en la superficie luminal del endotelio capilar.¹³⁶ Los traumatismos o la septicemia suprimen la actividad de la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo en el músculo, tal vez mediado por TNF.

Lipólisis y oxidación de ácidos grasos. Los periodos de demanda energética se acompañan de movilización de ácidos grasos libres a partir de las reservas adiposas. Esto es mediado por influencias hormonales (p. ej., catecolaminas, ACTH, hormona tiroidea, GH y glucagón) sobre la lipasa de triglicéridos a través de la vía de cAMP (fig. 2-20). En el tejido adiposo, la lipasa de triglicéridos hidroliza a los triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol. Los ácidos grasos libres alcanzan la circulación capilar y son transportados por la albúmina a los tejidos que requieren esta fuente energética (p. ej., corazón y músculo estriado). La insulina inhibe la lipólisis y favorece la síntesis de triglicéridos al incrementar la actividad de la lipoproteína lipasa así como las concentraciones intracelulares de glicerol-3-fosfato. El uso de glicerol como fuente energética depende de la disponibilidad de glicerocinasa hística, que es abundante en el hígado y los riñones.

Los ácidos grasos libres absorbidos por las células se conjugan con acetil-CoA en el citoplasma. El transporte de acetil-CoA de la membrana mitocondrial externa a través de la membrana mitocondrial interna ocurre a través de la vía de la carnitina (fig. 2-21). Los triglicéridos de cadena mediana (MCT, *medium-chain triglycerides*) que se definen como aquellos con seis a 12 carbonos de longitud, no utilizan la vía de la carnitina y cruzan con facilidad las membranas mitocondriales. Esto explica en parte el hecho de que los MCT se oxidan con mayor eficacia que los LCT. De manera ideal, la rápida oxidación de los MCT los hace menos propensos al depósito de grasa, en particular en las células inmunitarias y en el sistema reticuloendotelial, un resultado común con los lípidos incluidos en la nutrición parenteral total.¹³⁷ Sin embargo, en estudios en animales, el uso exclusivo de MCT como fuente energética se ha asociado con elevadas demandas metabólicas y toxicidad, con deficiencia de ácidos grasos esenciales.

En la mitocondria, la acil-CoA sufre oxidación beta, dando origen a acetil-CoA, que pasa a través del ciclo. Más tarde, cada molécula de acetil-CoA que entra al ciclo de los ácidos tricarbóxicos (TCA) sufre oxidación adicional para dar origen a 12 moléculas de ATP, dióxido de carbono y agua. El exceso de moléculas de acetil-CoA actúa como precursor para la cetogénesis. A diferencia del metabolismo de la glucosa, la oxidación de ácidos grasos requiere proporcionalmente menos oxígeno y produce menos dióxido de carbono. Esto se cuantifica con frecuencia como la razón de dióxido de carbono producido sobre el oxígeno consumido por la reacción, lo que se conoce como *cociente respiratorio (RQ)*. Un RQ de 0.7 implica una mayor oxidación de ácidos grasos como fuente energética, mientras que un RQ de 1 indica una mayor oxidación de carbohidratos (sobrealimentación). Un RQ de 0.85 sugiere oxidación en cantidades similares de ácidos grasos y glucosa.

Cetogénesis

El agotamiento de los carbohidratos reduce la entrada de acetil-CoA al ciclo de los ácidos tricarbóxicos por el agotamiento de los intermediarios de TCA y por la actividad enzimática. El incremento de la lipólisis y la disminución de la disponibilidad sistémica de carbohidratos durante la inanición desvía el exceso de acetil-CoA hacia

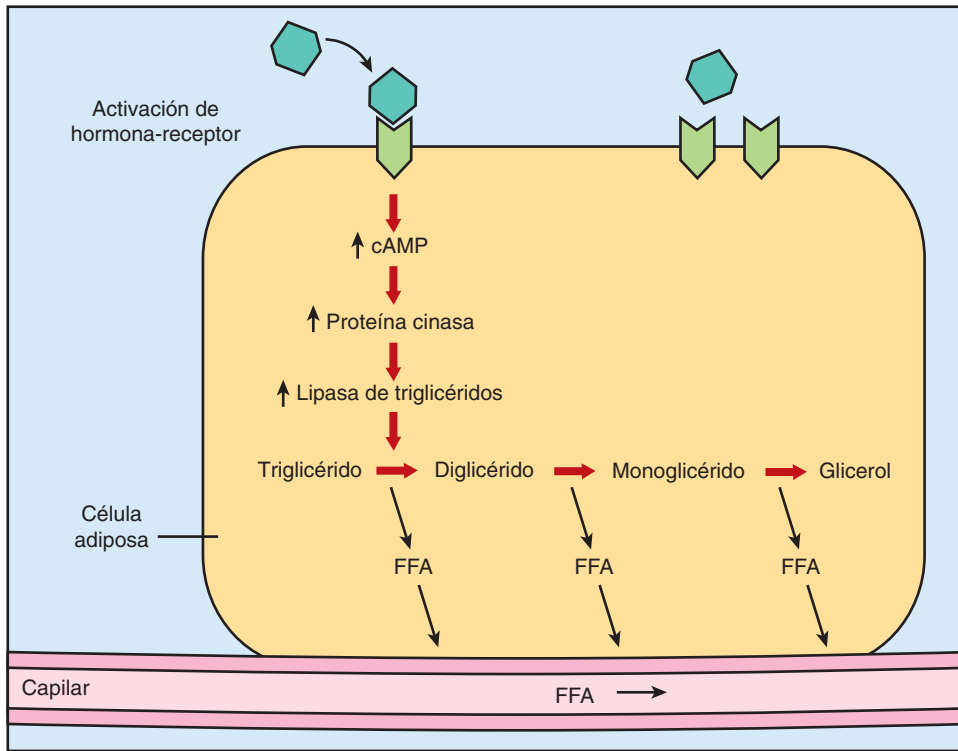


Figura 2-20. Movilización de grasa en el tejido adiposo. La activación de la triglicérido lipasa por estimulación hormonal de las células adiposas ocurre a través de la vía de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP). Los triglicéridos sufren idealización seriada con la liberación de ácidos grasos libres (FFA) en cada paso. Los ácidos grasos libres difunden con facilidad hacia el lecho capilar para su transporte. Los tejidos con glicerocinasa pueden utilizar el glicerol para la obtención de energía al formar glicerol-3-fosfato. El glicerol-3-fosfato puede esterificarse con los ácidos grasos libres para formar triglicéridos, o bien, puede utilizarse como precursor para la gluconeogénesis renal y hepática. El músculo estriado y el tejido adiposo poseen poca glicerocinasa y por lo tanto, no utiliza el glicerol como fuente energética.

la cetogénesis hepática. Varios tejidos extrahepáticos, pero no el hígado mismo, son capaces de utilizar los cuerpos cetónicos como combustible. La cetosis representó un estado en el cual la producción de cuerpos cetónicos excede la utilización extrahepática de cetonas.

La tasa de cetogénesis parece tener una relación inversa con la gravedad de la lesión. Los traumatismos graves, el estado de choque grave y la septicemia atenúan la cetogénesis al incrementar las concentraciones de insulina y al causar una oxidación rápida de ácidos grasos en los tejidos. Las lesiones e infecciones menores se asocian con elevaciones leves en las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos y cetogénesis. Sin embargo, en estados de tensión fisiológica menor, la cetogénesis no excede a la que se observa en periodos de inanición sin tensión fisiológica.

Metabolismo de carbohidratos

Los carbohidratos ingeridos se digieren principalmente en el intestino delgado, donde las enzimas pancreáticas e intestinales reducen los carbohidratos complejos a unidades diméricas. Las disacaridasas (p. ej., sacarosa, lactosa, maltosa) en el borde en cepillo intestinal desdoblan los carbohidratos complejos a unidades simples de hexosa, las cuales son transportadas a través de la mucosa intestinal. La glucosa y galactosa se absorben principalmente por transporte activo dependiente de energía acoplado a la bomba de sodio. Sin embargo, la absorción de fructosa ocurre por difusión facilitada dependiente de la concentración. Ni la fructosa o la galactosa en la circulación ni el manitol exógeno (por lesiones neurológicas) producen una respuesta de insulina. La administración intravenosa de fructosa en dosis bajas en seres humanos en ayuno se ha asociado con conservación de nitrógeno, pero aún es necesario demostrar la utilidad clínica de la administración de fructosa en seres humanos lesionados.

La revisión del metabolismo de carbohidratos se refiere sobre todo a la utilización de la glucosa. La oxidación de 1 g de carbo-

hidrato produce 4 kcal, pero las soluciones con azúcares, como las que se utilizan para las soluciones intravenosas o nutrición parenteral proporcionan sólo 3.4 kcal por gramo de glucosa. En estado de inanición la producción de glucosa ocurre a expensas de las reservas de proteínas (músculo estriado). De aquí que el objetivo primario para la administración de glucosa en pacientes quirúrgicos sea reducir la pérdida de músculo. La administración exógena de pequeñas cantidades de glucosa (casi 50 g/día) facilita la entrada de las grasas al ciclo de los ácidos tricarbóxicos y reduce la cetosis. A diferencia de la inanición en sujetos sanos, no se ha demostrado que el suministro de glucosa en individuos con septicemia o traumatismo haya suprimido por completo la degradación de aminoácidos para gluconeogénesis. Esto sugiere que durante periodos de tensión fisiológica otras hormonas y mediadores proinflamatorios tienen influencia notable en la tasa de desdoblamiento de proteínas y que es inevitable cierto grado de pérdida de músculo. Sin embargo, se ha demostrado que la administración de insulina invierte el catabolismo proteínico durante periodos de tensión fisiológica grave mediante la estimulación de síntesis de proteínas en músculo estriado y al inhibir la degradación de proteínas en los hepatocitos. La insulina también estimula la incorporación de precursores elementales a los ácidos nucleicos en asociación con la síntesis de RNA en las células musculares.

En las células, la glucosa sufre fosforilación para dar origen a glucosa-6-fosfato. La glucosa-6-fosfato puede sufrir polimerización durante la glucogénesis o ser catabolizada en la glucogenólisis. El catabolismo de la glucosa ocurre por desdoblamiento piruvato o lactato (vía del ácido pirúvico) o mediante descarboxilación a pentosas (vía de las pentosas) (fig. 2-22).

El exceso de glucosa por alimentación excesiva, como se refleja por un cociente respiratorio > 1 puede ocasionar alteraciones como glucosuria, termogénesis y conversión a grasa (lipogénesis). La admi-

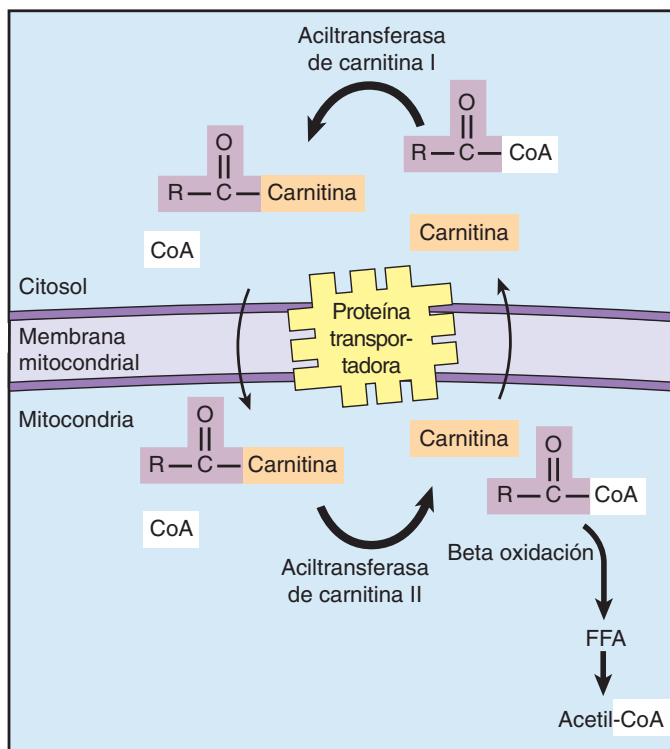


Figura 2-21. Los ácidos grasos libres (FFA) en las células forman ácido graso acil-coenzima A (CoA) con CoA. La combinación de ácidos grasos acil-coenzima A no pueden penetrar la membrana mitocondrial interna y requieren carnitina como transportador. Una vez en el interior de la mitocondria, la carnitina se disocia y se forma nuevamente un ácido graso acil-CoA. La molécula de carnitina es transportada de nuevo hacia el citosol para reutilización. El ácido graso acil-CoA sufre beta oxidación para formar acetil-CoA y entrar al ciclo de los ácidos tricarbóxicos. La “R” representa una parte del grupo acilo de la acil-CoA.

nistración excesiva de glucosa ocasiona incremento de la producción de dióxido de carbono, lo que puede ser nocivo para los pacientes con función pulmonar subóptima, además de producir hiperglucemia, que puede contribuir al riesgo de infecciones y de depresión inmunitaria.

Las lesiones y las infecciones graves inducen un estado agudo de intolerancia a la glucosa periférica, pese al incremento en la producción de insulina varias veces por arriba de las cifras basales. Esto puede ocurrir, en parte, por la reducción de la actividad de la piruvato deshidrogenasa del músculo estriado después de la lesión, lo que disminuye la conversión de piruvato a acetil-CoA y más tarde, su entrada al ciclo de los ácidos tricarbóxicos. Las estructuras con tres carbonos (p. ej., piruvato y lactato) que se acumulan en consecuencia, son desviadas hacia el hígado como sustrato para gluconeogénesis. Además, los estudios de cateterismo hístico regional y de dilución de isótopos han mostrado incremento en la producción neta de glucosa esplácnica en 50 a 60% en pacientes sépticos y de 50 a 100% en pacientes con quemaduras.¹³⁷ El incremento en las concentraciones plasmáticas de glucosa es proporcional con la gravedad de la lesión y esta respuesta neta de gluconeogénesis hepática parece encontrarse bajo la influencia del glucagón. A diferencia de los individuos no sometidos a tensión fisiológica, en los pacientes en estado crítico, con hipermetabolismo, la respuesta de gluconeogénesis hepática a la lesión o septicemia no puede ser suprimida por la administración excesiva de glucosa exógena, sino que más bien persiste. La gluconeogénesis hepática, que se origina principalmente del catabolismo de alanina y glutamina, proporciona una fuente energética fácilmente disponible para los tejidos, por ejemplo, para el SNC, heridas y eritrocitos y no requiere insulina para el transporte de la glucosa. El incremento en las concentraciones de glucosa también proporciona una fuente energética necesaria para los leucocitos en los tejidos inflamados y en los sitios de invasión microbiana.

La desviación de la glucosa fuera de los órganos no esenciales como el músculo estriado y el tejido adiposo está mediada por catecolaminas. Los experimentos con la administración por goteo de catecolaminas y glucagón en animales han demostrado elevación de las

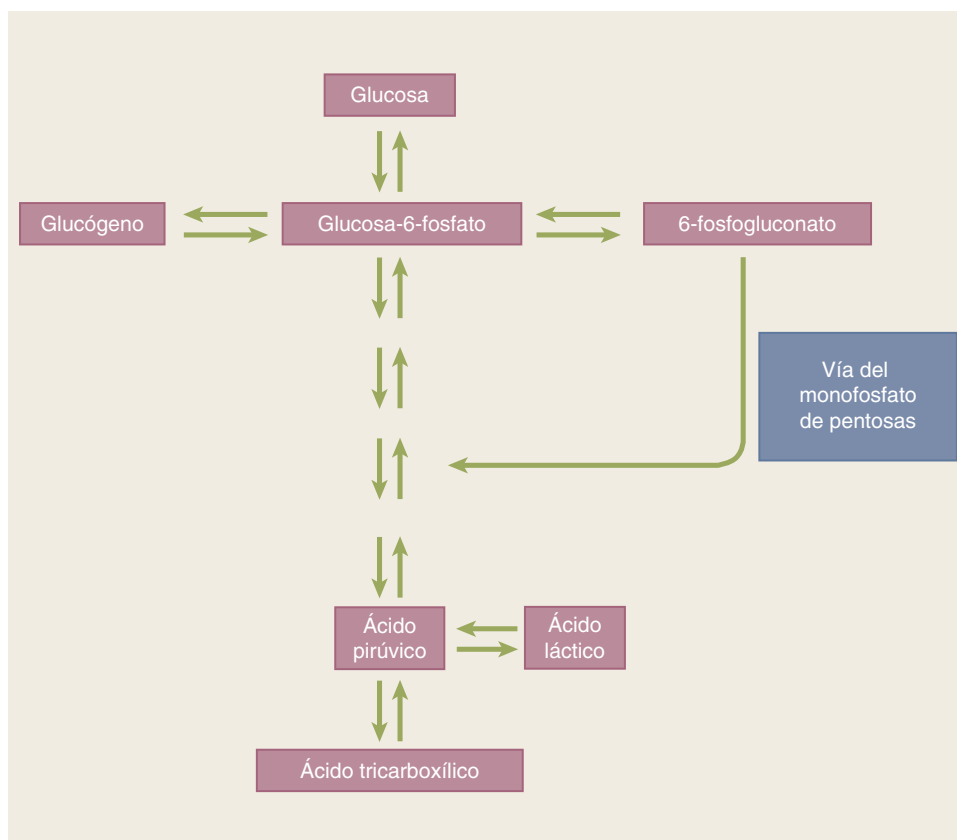


Figura 2-22. Esquema simplificado del catabolismo de la glucosa a través de la vía de monofosfato de pentosas o por desdoblamiento a piruvato. La glucosa-6-fosfato se vuelve un paso importante para el metabolismo de la glucosa.

concentraciones plasmáticas de glucosa como consecuencia del incremento de la gluconeogénesis hepática y de la resistencia periférica a la insulina. Aunque la administración en goteo de glucocorticoides no aumenta las concentraciones de glucosa, prolonga e incrementa el efecto hiperglucémico de las catecolaminas y el glucagón cuando se administran glucocorticoides en combinación con catecolaminas.

Las reservas de glucógeno en el músculo estriado pueden movilizarse por la activación de la adrenalina sobre los receptores β adrenérgicos. Las proteínas que se unen a GTP (proteína G) más tarde activan un segundo mensajero, cAMP. El cAMP activa la fosforilasa cinasa, que a su vez ocasiona la conversión de glucógeno a glucosa-1-fosfato. La fosforilasa cinasa también puede ser activada por un segundo mensajero, el calcio, a través del desdoblamiento del fosfato de fosfatidilinositol, lo que ocurre con la glucogenólisis hepática mediada por vasopresina.¹³⁸

Transporte de glucosa y señalización. Las membranas celulares hidrófobas son relativamente impermeables a las moléculas de glucosa hidrofílicas. Hay dos clases diferentes de transportadores de glucosa en la membrana en los sistemas humanos. Éstos son facilitados por transportadores de glucosa de difusión facilitada (GLUT, *facilitated diffusion glucose transporters*) que permiten el transporte de glucosa siguiendo su gradiente de concentración (cuadro 2-9) y el sistema de transporte activo secundario de Na^+ /glucosa (SGLT), que transporta moléculas de glucosa contra su gradiente de concentración por transporte activo.

Desde 1985 se han clonado numerosos GLUT humanos funcionales. Los GLUT1 se expresan en concentraciones más elevadas en los eritrocitos de seres humanos, donde pueden incrementar la capacidad de transporte de glucosa de la sangre. Se expresan en muchos otros tejidos, pero se encuentran poco en el hígado y músculo estriado. Los GLUT1 desempeñan una función crítica en la captación cerebral de glucosa, ya que la principal isoforma de GLUT se expresa de manera constitutiva por el endotelio en la barrera hematoencefálica. Los GLUT2 son el principal transportador de glucosa de los hepatocitos. Esto también se expresa por las células de absorción intestinal, células beta del páncreas, células del túbulo renal y células β secretoras de insulina. Los GLUT2 son importantes para la captación y liberación de glucosa en estados posprandial y de ayuno. Los GLUT3 se expresan en grandes cantidades de tejido neuronal del encéfalo y parecen ser importantes en la captación neuronal de glucosa. Los GLUT4 son de importancia para el metabolismo del ser humano, porque es el principal transportador de glucosa de los tejidos sensibles a la insulina, tejido adiposo, músculo estriado y cardíaco. En condiciones basales, estos transportadores son empacados como vesículas intracelulares, pero cuando se incrementan las concentraciones de insulina, ocurre una rápida translocación de estas vesículas a la superficie celular, con lo que se incrementa la captación de glucosa y el metabolismo en estos tejidos, al tiempo que evitan las elevaciones crónicas de las

concentraciones de glucosa en sangre. Un defecto en la translocación mediada por insulina de GLUT4 de la membrana plasmática causa resistencia periférica a la insulina. Por lo tanto, los GLUT4 desempeñan una función crítica en la regulación de la homeostasis general de la glucosa. Se han identificado GLUT5 en varios tejidos, pero se expresan principalmente en el yeyuno. Aunque poseen cierta capacidad para transportar glucosa, son de forma predominante transportadores de fructosa.¹³⁹

El SGLT es un sistema de transportadores de glucosa diferentes, que se encuentran en el epitelio intestinal y en los túbulos renales proximales. Estos sistemas transportan sodio y glucosa al interior de la célula y la afinidad para este transportador se incrementa cuando se unen iones de sodio. El SGLT1 predomina en el borde en cepillo de los enterocitos del intestino delgado y media principalmente en la captación activa de glucosa luminal. Además, SGLT1 en la luz intestinal también incrementa la retención intestinal de agua a través de absorción osmótica. SGLT1 y SGLT2 se asocian con la absorción de la glucosa en los túbulos renales proximales.

Metabolismo de proteínas y aminoácidos

El promedio de consumo proteínico en adultos jóvenes sanos varía de 80 a 120 g por día y cada 6 g de proteína producen casi 1 g de nitrógeno. La degradación de 1 g de proteína da origen a casi 4 kcal de energía, similar a lo producido por el metabolismo de los carbohidratos.

Después de las lesiones, la proteólisis sistémica inicial, mediada principalmente por glucocorticoides, incrementa la excreción urinaria de nitrógeno a cifras que rebasan 30 g por día, lo que en términos generales corresponde con la pérdida en la masa corporal magra de 1.5% por día. Un individuo lesionado que no recibe nutrición por 10 días en teoría puede perder 15% de la masa corporal magra. Por lo tanto, los aminoácidos no pueden considerarse como reserva energética a largo plazo y la pérdida excesiva de proteínas (25 a 30% de peso corporal magro) no es compatible con la vida.¹⁴⁰

El catabolismo de proteínas después de la lesión proporciona sustratos para la gluconeogénesis y para la síntesis de proteínas de fase aguda. Los estudios de incorporación de aminoácidos radiomarcados y el análisis de proteínas confirman que los músculos estriados suelen presentar agotamiento preferencial después de lesiones agudas, mientras que los tejidos viscerales (p. ej., hígado y riñón) permanecen relativamente conservados. La excreción acelerada de urea después de una lesión también se asocia con excreción de elementos intracelulares como azufre, fósforo, potasio, magnesio y creatinina. Por el contrario, la utilización rápida de elementos como potasio y magnesio durante la recuperación de lesiones mayores puede indicar un periodo de cicatrización de tejidos.

Los cambios netos en el catabolismo y síntesis de proteínas corresponden con la gravedad y duración de la lesión (fig. 2-23). Las intervenciones quirúrgicas programadas y las lesiones menores ocasionan baja síntesis de proteínas y desdoblamiento proteínico moderado. Los traumatismos graves, quemaduras y septicemia se asocian con incremento en el metabolismo proteínico. El aumento en el nitrógeno urinario y del equilibrio nitrogenado negativo pueden detectarse poco después de una lesión y alcanzan su máximo en siete días. Este estado de catabolismo proteínico puede persistir hasta por tres a siete semanas. El estado físico previo del paciente y la edad parecen influir en el grado de proteólisis después de la lesión o septicemia. La activación del sistema de ubiquitina-proteasoma en las células musculares es una de las principales vías para el desdoblamiento proteínico durante la lesión aguda. Esta respuesta se acentúa por la hipoxia hística, acidosis, resistencia a la insulina y aumento de las concentraciones de glucocorticoides.

NUTRICIÓN EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO

El objetivo de la nutrición es apoyar al paciente quirúrgico para evitar o revertir los efectos catabólicos de la enfermedad o la lesión. Aunque se han utilizado varios parámetros biológicos importantes

Cuadro 2-9

Familia de transportadores de glucosa de difusión facilitada en seres humanos (GLUT)

TIPO	AMINOÁCIDOS	PRINCIPALES SITIOS DE EXPRESIÓN
GLUT1	492	Placenta, encéfalo, riñón, colon
GLUT2	524	Hígado, células β del páncreas, riñón, intestino delgado
GLUT3	496	Encéfalo, testículos
GLUT4	509	Músculo estriado, músculo cardíaco, grasa blanca y grasa parda
GLUT5	501	Intestino delgado, espermatozoides

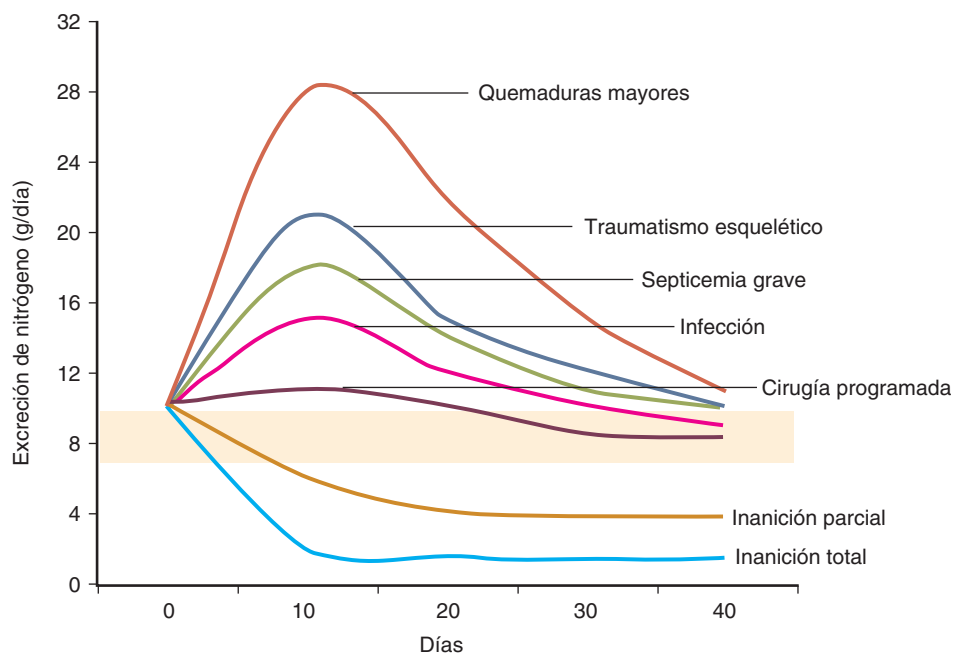


Figura 2-23. Efecto de la gravedad de la lesión en la pérdida de nitrógeno. (Tomada de Long CL, Schaffel N, Geiger J, et al. *Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance*. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1979;3(6):452. Copyright © 1979 by A.S.P.E.N. Reimpresa con autorización de Sage Publications.)

para medir la eficacia de los regímenes nutricionales, la validación final para el apoyo nutricional de pacientes quirúrgicos debe ser la mejoría en los resultados clínicos y el restablecimiento de la función.

Estimación de las necesidades energéticas

Se lleva a cabo una valoración del estado nutricional general para establecer la gravedad de deficiencias por exceso de nutrientes y pronosticar las necesidades nutricionales. La información pertinente se obtiene al tomar en consideración la pérdida de peso, antecedente de enfermedades crónicas o hábitos dietéticos que influyen en la cantidad y calidad del consumo de alimentos. También deben investigarse hábitos sociales que predisponen a la desnutrición y el uso de fármacos que pueden influir en el consumo de alimentos o la micción. La exploración física se dirige a la búsqueda de pérdida de tejido muscular y adiposo, disfunción orgánica y cambios sutiles en piel, cabello o en la función neuromuscular que reflejen deficiencias nutricionales francas o inminentes. Pueden utilizarse los datos antropométricos (cambios en el peso, grosor del pliegue cutáneo, circunferencia del brazo en el área muscular) y las mediciones bioquímicas (excreción de creatinina, concentración de albúmina, concentración de prealbúmina, recuento de linfocitos totales y concentraciones de transferrina) para analizarlos en combinación con los antecedentes del paciente y los datos de la exploración física. Sin embargo, es impreciso depender de combinaciones únicas o fijas de tales resultados para valorar con precisión el estado nutricional o la morbilidad de un individuo. La base para identificar a los pacientes que necesitan apoyo nutricional agudo o anticipado debe tomar en consideración los factores de tensión fisiológica y la evolución natural del proceso patológico, en combinación con la valoración nutricional.

Un objetivo fundamental del apoyo nutricional es satisfacer las necesidades energéticas para los procesos metabólicos esenciales y la reparación de los tejidos. La incapacidad para proporcionar fuentes energéticas no proteínicas adecuadas puede favorecer el consumo de las reservas de tejidos maduros. Las necesidades energéticas pueden calcularse por calorimetría indirecta y por las tendencias de los marcadores séricos (p. ej., concentración de prealbúmina) y con el cálculo de la excreción de nitrógeno en orina, que es proporcional con el consumo de energía en reposo.¹³⁸ Sin embargo, el uso de calorimetría directa, en particular en pacientes en estado crítico, es una tarea intensiva y a menudo causa sobreestimación de las necesidades calóricas.

El consumo basal de energía (BEE) puede calcularse utilizando la ecuación de Harris-Benedict:

$$\begin{aligned} \text{BEE (varones)} &= 66.47 + 13.75 (W) + 5.0 (H) - 6.76 (A) \text{ kcal/d} \\ \text{BEE (mujeres)} &= 655.1 + 9.56 (W) + 1.85 (H) - 4.68 (A) \text{ kcal/d} \end{aligned}$$

donde W corresponde al peso en kilogramos; H corresponde a la talla en centímetros y A, la edad en años.

Estas ecuaciones, ajustadas para el tipo de tensión fisiológica quirúrgica, son adecuadas para calcular las necesidades energéticas en la mayor parte de los pacientes hospitalizados. Se ha demostrado que con el suministro de 30 kcal/kg/día se satisfacen de manera adecuada las necesidades energéticas en la mayor parte de pacientes posquirúrgicos, con bajo riesgo de sobrealimentación. Después de traumatismos o septicemia, las demandas de sustrato energético se incrementan, aumentando las necesidades de calorías no proteínicas más allá del consumo de energía calculado (cuadro 2-10). Estas calorías no proteínicas adicionales proporcionadas después de la lesión suelen ser 1.2 a 2 veces más elevadas que el consumo de energía calculado en reposo, dependiendo del tipo de lesión. Rara vez es apropiado exceder este nivel de consumo de energía no proteínico durante el punto más intenso de la fase catabólica.

El segundo objetivo del apoyo nutricional es satisfacer las necesidades de sustratos para la síntesis de proteína. Debe mantenerse una razón apropiada de calorías no proteínicas/nitrógeno de 150:1 (p. ej., 1 g de nitrógeno = 6.25 g de proteínas), el cual es el requerimiento calórico basal proporcionado para limitar el uso de proteínas como fuente de energía. Hoy en día existe más evidencia que sugiere que el incremento del consumo proteínico y una razón baja de calorías:nitrógeno de 80:1 a 100:1 puede ser beneficioso en pacientes con enfermedades críticas o con hipermetabolismo, en casos selectos. En ausencia de disfunción hepática o renal grave que evite el uso de los regímenes nutricionales estándar, debe proporcionarse al día aproximadamente 0.25 a 0.35 g de nitrógeno por kilogramo de peso corporal.¹⁴¹

Vitaminas y minerales

Las necesidades de vitaminas y oligoelementos esenciales puede satisfacerse con facilidad en el paciente promedio cuando hay una evolución posoperatoria no complicada. Por lo tanto, no suelen administrarse vitaminas en ausencia de deficiencias preoperatorias.

Cuadro 2-10

Ajustes calóricos por arriba del consumo energético basal (BEE) en condiciones de hipermetabolismo

ENFERMEDAD	Kcal/kg/DÍA	AJUSTE POR ARRIBA DEL BEE	GRAMOS DE PROTEÍNA/kg/DÍA	CALORÍAS NO PROTEÍNICAS: NITRÓGENO
Normal/desnutrición moderada	25-30	1.1	1.0	150:1
Tensión fisiológica leve	25-30	1.2	1.2	150:1
Tensión fisiológica moderada	30	1.4	1.5	120:1
Tensión fisiológica grave	30-35	1.6	2.0	90-120:1
Quemaduras	35-40	2.0	2.5	90-100:1

Los pacientes que reciben dietas elementales o hiperalimentación parenteral requieren complementación con vitaminas y minerales. Las dietas entéricas comerciales contienen grados variables de minerales y vitaminas esenciales. Es necesario asegurarse que se suministra en cantidades adecuadas en la dieta o bien, que se utiliza en complementos. Se encuentran disponibles numerosos preparados comerciales vitamínicos para su uso intravenoso o intramuscular, aunque la mayor parte de ellos no contienen vitamina K y algunos no contienen vitamina B₁₂ o ácido fólico. Los oligoelementos pueden administrarse por vía intravenosa con el uso de preparaciones comerciales. También podría ser necesario administrar complementos de ácidos grasos esenciales, en especial en pacientes con agotamiento de las reservas adiposas.

Sobrealimentación

La sobrealimentación suele ser consecuencia de la sobreestimación de las necesidades calóricas, como ocurre cuando se utiliza el peso corporal real para calcular el BEE en poblaciones de pacientes como los individuos con enfermedades críticas con sobrecarga significativa de líquidos y obesidad. Puede utilizarse calorimetría directa para cuantificar las necesidades energéticas, pero con frecuencia causa sobreestimaciones del BEE en 10 a 15% en pacientes sometidos a tensión fisiológica, en particular si reciben apoyo con respirador mecánico. En estos casos, debe calcularse el peso seco a partir de los registros previos a la lesión o de datos obtenidos de miembros de la familia. También puede calcularse el peso corporal magro ajustado. La sobrealimentación puede contribuir al deterioro clínico a través del incremento del consumo de oxígeno, incremento en la producción de dióxido de carbono y necesidad de apoyo ventilatorio prolongado, hígado graso, depresión de la función leucocítica, hiperglucemia e incremento en el riesgo de infección.

NUTRICIÓN ENTÉRICA

Bases para la nutrición entérica

Por lo general se prefiere la nutrición entérica sobre la nutrición parenteral con base en el bajo costo de la alimentación entérica y los riesgos relacionados con la vía intravenosa, incluidas las complicaciones del acceso vascular.¹⁴² También deben tomarse en consideración las consecuencias de la falta de uso del tubo digestivo, lo que incluye disminución de la producción de IgA secretora y de la producción de citocinas, así como la proliferación bacteriana y alteración de las defensas de la mucosa. Por ejemplo, en modelos de laboratorio se ha demostrado que el contacto con nutrientes en la luz intestinal reduce la atrofia de la mucosa en comparación con el apoyo nutricional parenteral o la falta de nutrición.

Los beneficios de la alimentación entérica en pacientes sometidos a cirugía programada parecen estar relacionados con su estado nutricional. Los estudios que compararon la nutrición entérica y

parenteral en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal demostraron reducción en la frecuencia de complicaciones infecciosas y en la producción de proteínas de fase aguda en aquellos que fueron alimentados por vía entérica. Estudios prospectivos con asignación al azar en pacientes con estado nutricional adecuado (albúmina ≥ 4 g/100 ml) sometidos a cirugía gastrointestinal no mostraron diferencias en los resultados ni en las complicaciones entre aquellos que recibieron nutrición entérica y los que recibieron líquidos intravenosos de mantenimiento sólo durante los días iniciales después de la intervención quirúrgica.¹⁴³ Además, estudios de permeabilidad intestinal en pacientes bien nutridos sometidos a cirugía por cáncer del tubo digestivo alto mostraron normalización de la permeabilidad intestinal y de la función de barrera hacia el quinto día posoperatorio.¹⁴⁴ Los datos para los pacientes con enfermedades críticas o lesionados son más definitivos en cuanto a los beneficios de la nutrición entérica. Los metaanálisis de estudios que incluían a pacientes con enfermedades críticas demostraron una reducción de 44% en las complicaciones infecciosas en aquellos que recibieron apoyo nutricional entérico en comparación con los que recibieron nutrición parenteral. La mayor parte de los estudios prospectivos con asignación al azar en pacientes con traumatismo abdominal y torácico graves mostraron reducciones significativas en las complicaciones infecciosas en pacientes que recibieron nutrición entérica en etapas tempranas en comparación con aquellos que no recibieron alimentos o que recibieron nutrición parenteral. En pacientes con enfermedades graves, estudios prospectivos han demostrado que la nutrición entérica temprana se asocia con mejor absorción de carbohidratos en el intestino delgado, duración más breve de la ventilación mecánica y tiempo más corto de permanencia en la unidad

6 ▶ de cuidados intensivos. La excepción han sido los estudios de pacientes con traumatismo cefálico cerrado, en quienes no se demostraron diferencias significativas en los resultados entre la alimentación yeyunal temprana y otras modalidades de apoyo nutricional. Además, la alimentación drástica temprana después de lesiones cefálicas cerradas con frecuencia se asoció con subalimentación y deficiencia calórica por las dificultades para superar la gastroparesia y por el elevado riesgo de broncoaspiración. No hay evidencia concluyente sobre los beneficios de la nutrición entérica “temprana” (definida como la alimentación administrada en las primeras 24 h) en comparación con la “tardía” (administrada después de 24 h de la quemadura) en pacientes quemados ni de su impacto en las tasas de mortalidad; pero existen razones para creer que la nutrición entérica podría modular de forma positiva la respuesta hipermetabólica inicial y puede ayudar a conservar la inmunidad de la mucosa.

En resumen, la nutrición entérica se prefiere para la mayor parte de los pacientes con enfermedades graves; la práctica basada en evidencias apoyada por los datos críticos comprenden una variedad de población de pacientes con enfermedades graves, incluidos aquellos con traumatismos, quemaduras, lesiones cefálicas, cirugía mayor y pancreatitis aguda. Para pacientes en la unidad de cuidados intensivos que se encuentran estables desde el punto de

7 ▶

vista hemodinámico y tienen un tubo digestivo funcional, se ha recomendado la alimentación entérica temprana (en 24 a 48 h del ingreso a la unidad de cuidados intensivos) como el estándar de atención.¹⁴⁵ Los pacientes sometidos a cirugía programada, sanos, sin desnutrición, que serán sometidos a cirugía no complicada, pueden tolerar 10 días de inanición parcial (manteniendo sólo la administración de líquidos intravenosos) antes de que ocurra catabolismo proteínico significativo. Probablemente esté indicada la intervención temprana para pacientes en quienes se ha identificado desnutrición proteínico-calórica preoperatoria. Otros escenarios clínicos en los cuales se han sostenido los beneficios del apoyo nutricional entérico incluyen daño neurológico permanente, disfunción orofaríngea, síndrome de intestino corto y trasplante de médula ósea.

El inicio de la nutrición entérica debe ocurrir de inmediato después de la reanimación, lo que se establece con mayor facilidad por un gasto urinario adecuado. La presencia de ruidos intestinales y la canalización de flatos o heces no son prerrequisitos absolutos para el inicio de la nutrición entérica, pero en casos de gastroparesia la alimentación debe administrarse distal al píloro. El residuo gástrico de 200 ml o más en un periodo de 4 a 6 h con la presencia de distensión abdominal son indicación para la interrupción de alimentación y ajuste de la velocidad de goteo. La descompresión gástrica simultánea con alimentación en el intestino delgado puede ser apropiada para ciertos pacientes, como aquellos con lesión cefálica cerrada con gastroparesia. No existe evidencia que sustente la suspensión de la alimentación entérica en pacientes después de resección intestinal o en aquellos que tienen fisuras enterocutáneas de bajo gasto < 500 ml/día. De hecho, una revisión sistemática reciente de estudios de alimentación entérica temprana (en las 24 h siguientes a la cirugía gastrointestinal) no mostraron efectos sobre la fuga anastomótica y la reducción de la mortalidad. La alimentación entérica temprana también se asoció con disminución de la incidencia de formación de fistulas en pacientes con abdomen abierto. La alimentación entérica también debe ofrecerse a pacientes con síndrome de intestino corto o con malabsorción clínica, pero deben administrarse los complementos necesarios de calorías, minerales esenciales y vitaminas, utilizando modalidades parenterales.

Nutrición entérica hipocalórica

Como ya se mencionó, los pacientes graves o con lesiones críticas mostraron incremento del consumo de energía en reposo, que se relacionó con alteración del metabolismo. Existen varios métodos para calcular las necesidades energéticas, pero la dosis calórica recomendada para pacientes con enfermedades críticas varía de 25 a 30 kcal/kg/día. Los beneficios percibidos de lograr un objetivo calórico es satisfacer las necesidades energéticas del paciente y evitar la pérdida de masa corporal magra. Sin embargo, evidencia creciente apoya la restricción calórica, atribuyendo sus beneficios a una mejor función celular en términos de efecto de la producción de radicales libres mitocondriales, del sistema de óxido reducción de la membrana plasmática y sensibilidad a la insulina. Se recibió apoyo adicional por un estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo realizado en un centro médico que comparó los efectos de la subalimentación permisiva con la alimentación entérica ideal (objetivo calórico: 60 a 70% en comparación con 90 a 100% de las necesidades calculadas) en pacientes con enfermedades médicas y quirúrgicas en estado crítico.¹⁴⁶ El estudio demostró que la subalimentación permisiva se acompañó de menor mortalidad y morbilidad que aquellos que recibieron las necesidades ideales. Sin embargo, las guías actuales no recomiendan la alimentación hipocalórica sin la confirmación de estos datos en un estudio clínico multicéntrico, el cual se está llevando a cabo a la fecha. Un estudio reciente valora el uso de la alimentación trófica en pacientes con lesión pulmonar aguda. La alimentación trófica se refiere a proporcionar cantidades mínimas de nutrición entérica, la cual se presume tiene efectos beneficiosos pese a no satisfacer las necesidades calóricas diarias. Cuando se comparó el grupo que recibió alimentación trófica (nutrición entérica a 10 ml/h) con los que recibieron

alimentación a dosis plenas (25 ml/h) en los primeros seis días de alimentación, no hubo mejoría en los días sin respirador mecánico, en la mortalidad a 60 días o en las complicaciones infecciosas.¹⁴⁷

Fórmulas entéricas

Para la mayor parte de los pacientes con enfermedades graves, la elección de la fórmula entérica debe determinarse con base en diversos factores que incluyen el juicio clínico así como “lo más adecuado” para las necesidades del paciente. En términos generales, las fórmulas de alimentación deben considerar favorecer la tolerancia gastrointestinal, tener efecto antiinflamatorio, inmunomoduladores, apoyar la función de los órganos y la nutrición entérica estándar. Además, las guías de sociedades profesionales de nutrición identifican ciertas poblaciones de pacientes que se beneficiarían de tales formulaciones con farmaconutrientes específicos.¹⁴⁸ Para muchos otros, cada médico debe utilizar su juicio clínico sobre la mejor fórmula para satisfacer las necesidades del paciente.

El estado funcional del tubo digestivo determina el tipo de solución entérica a utilizar. Los pacientes con tubo digestivo intacto tolerarán bien soluciones complejas, pero aquellos que no recibieron alimentación a través del tubo digestivo por periodos prolongados tienen menor probabilidad de tolerar carbohidratos complejos. En aquellos pacientes con dificultad para tolerar las fórmulas entéricas estándar, las fórmulas con péptidos y triglicéridos de cadena mediana con prebióticos pueden disminuir los problemas de tolerancia gastrointestinal. Además, en pacientes con problemas de malabsorción, como la enfermedad intestinal inflamatoria o el síndrome de intestino corto, las guías actuales respaldaron el suministro de fórmulas de proteínas hidrolizadas para mejorar la absorción. No se han elaborado guías con respecto al contenido de fibra en las fórmulas entéricas. Sin embargo, datos recientes indican que la complementación de fórmulas entéricas con fibra soluble puede ser beneficiosa para mejorar la consistencia de las heces en pacientes que sufren de diarrea.

Los factores que influyen en la elección de fórmulas entéricas también incluyen la extensión de la disfunción orgánica (p. ej., renal, pulmonar, hepática o gastrointestinal), las necesidades de nutrientes para restablecer la función óptima y la cicatrización y el costo de productos específicos. Aún no se cuenta con datos concluyentes para recomendar una categoría de producto sobre otra y los comités de apoyo nutricional por lo general desarrollan el formulario para dietas entéricas más rentable para las enfermedades encontradas más a menudo en una institución dada.

Como se revisa ampliamente en la primera sección de este capítulo, la cirugía y los traumatismos producen una respuesta inflamatoria significativa “estéril” que tiene impacto en los sistemas inmunitarios innato y adaptativo. La provisión de nutrientes inmunomoduladores, lo que se conoce como “inmunonutrición” es uno de los mecanismos por medio de los cuales puede apoyarse la respuesta inmunitaria y también como un intento para reducir el riesgo de infecciones. A la fecha, los inmunodepresores mejor estudiados son la glutamina, arginina y PUFA ω -3.

“Inmunonutrientes.” La glutamina es el aminoácido más abundante en el cuerpo humano, comprende casi dos terceras partes de los aminoácidos intracelulares libres. De éstos, 75% se encuentran en el músculo estriado. En los individuos sanos la glutamina se considera como un aminoácido no esencial, que puede sintetizarse en el músculo estriado y pulmón. La glutamina es un sustrato necesario para la síntesis de nucleótidos en la mayor parte de las células en división y, por lo tanto, proporciona una fuente energética importante para los enterocitos. También actúa como fuente energética importante para los linfocitos como los linfocitos y macrófagos y es un precursor para el glutatión, un antioxidante intracelular importante. Durante estados de tensión fisiológica como la septicemia o en hospedadores con tumores, las reservas de glutamina periféricas se agotan con rapidez y el aminoácido es desviado preferencialmente como fuente energética hacia los órganos viscerales

y tumores, respectivamente.¹⁴⁹ Estas situaciones crean, al menos a nivel experimental, un entorno con disminución de glutamina, con consecuencias que incluyen la inanición de los enterocitos y células inmunitarias. El metabolismo de glutamina durante la tensión fisiológica en seres humanos puede ser más complejo de lo que se indicó en reportes previos de datos en animales. Aunque desde el punto de vista hipotético se supone que la provisión de glutamina puede preservar la función de las células inmunitarias y enterocitos y mejorar el equilibrio de nitrógeno durante la lesión o septicemia, los resultados clínicos dependen en gran medida de la población de pacientes, como se revisa más adelante.

La **arginina** es un aminoácido no esencial en sujetos sanos, que atrajo en primer lugar la atención por sus propiedades para mejorar la respuesta inmunitaria, por sus beneficios en la cicatrización de las heridas y por la asociación con la mejoría de la supervivencia en modelos en animales de septicemia y lesión.¹⁵⁰ Al igual que la glutamina, los beneficios de la complementación experimental con arginina durante periodos de tensión fisiológica son diversos. En estudios clínicos que incluyeron a pacientes con enfermedades graves y lesionados y pacientes sometidos a cirugía por ciertos tipos de neoplasias, la administración entérica de arginina había conducido a retención neta de nitrógeno y síntesis de proteínas, mientras que no ocurre lo mismo con las dietas isonitrogenadas. Algunos de estos estudios también proporcionan evidencia *in vitro* del incremento de la función de los inmunocitos. Continúa como área de investigación la utilidad clínica de la complementación con arginina para mejorar los resultados generales de los pacientes.

Como se revisó antes, los **PUFA ω -3** (aceite de canola o de pescado) desplazan ácidos grasos ω -6 de las membranas celulares, lo que en teoría reduce la respuesta proinflamatoria por la producción de prostaglandinas. De aquí que haya un interés significativo en la reducción de la proporción de ácidos grasos ω -6/ ω -3.

Fórmulas isotónicas con bajo residuo. La mayor parte de las fórmulas isotónicas con bajo residuo proporciona una densidad calórica de 1.0 kcal/ml y se necesitan casi 1 500 a 1 800 ml para satisfacer las necesidades diarias. Estos compuestos de baja osmolaridad proporcionan cifras basales de carbohidratos, proteínas, electrolitos, agua, grasas y vitaminas liposolubles (algunos no contienen vitamina K) y por lo común tienen una proporción entre calorías no proteínicas:nitrógeno de 150:1. Éstas no contienen fibra y por lo tanto dejan residuo mínimo. Tales soluciones suelen considerarse como fórmulas estándar de primera línea para pacientes estables con tubo digestivo intacto.

Fórmulas isotónicas con fibra. Las fórmulas isotónicas con fibra contienen fibra soluble e insoluble, que en la mayor parte de los casos se realizaron a base de soya. Desde el punto de vista fisiológico, las soluciones con fibra retrasan el tránsito intestinal y reducen la incidencia de diarrea en comparación con las soluciones sin fibra. La fibra estimula la actividad de la lipasa pancreática que es degradada por las bacterias intestinales en ácidos grasos de cadena corta (SCFA, *short-chain fatty acids*), un combustible importante para los colonocitos. Datos recientes también han demostrado la expresión de receptores de SCFA en los leucocitos, lo que sugiere que la fermentación de la fibra por la flora colónica puede regular de manera indirecta la función de las células inmunitarias. Es probable que investigaciones a futuro demuestren vínculos importantes entre el tipo de fibra, la composición de la flora colónica y la salud inmunitaria.

Fórmulas que mejoran la función inmunitaria. Éstas se enriquecen con nutrientes especiales que tienen por objeto mejorar varios aspectos de la función inmunitaria o de los órganos sólidos. Tales aditivos incluyen glutamina, arginina, ácidos grasos ω -3 y nucleótidos.¹⁵¹ Varios estudios clínicos han propuesto que uno o más de estos aditivos reducen las complicaciones quirúrgicas y mejoran los resultados, pero dichos resultados no se han corroborado de manera uniforme con otros estudios clínicos. Las guías de práctica clínica canadienses actuales no recomiendan la adición de complementos de

arginina para pacientes con enfermedades graves por la posibilidad de causar daño cuando se utilizan en pacientes con septicemia.¹⁵² Con respecto a los PUFA ω -3, los resultados del estudio EDEN-Omega demostraron que la administración de complementos entéricos dos veces al día de ácidos grasos ω -3, ácido linolénico- α y antioxidantes no mejoró los resultados primarios en cuanto a los días sin respirador mecánico u otros resultados clínicos en pacientes con lesión pulmonar aguda y podrían ser nocivos.¹⁵³ Los complementos de vitaminas deben guiarse estrictamente por el estado individual del paciente. La complementación entérica y parenteral con glutamina parece tener efectos nocivos en pacientes con enfermedades graves, falla orgánica múltiple, como se hace evidente por un incremento significativo en la mortalidad (estudio REDOXS). Sin embargo, para pacientes con quemaduras o traumatismos que se encuentran hemodinámicamente estables y sin datos de disfunción orgánica, se ha demostrado que la complementación con glutamina tiene efectos beneficiosos en términos de disminución de los días de estancia hospitalaria y de las complicaciones infecciosas.

Fórmulas con alta densidad calórica. La distinción primaria de las fórmulas con alta densidad calórica es un mayor valor calórico por el mismo volumen. La mayor parte de los productos comerciales de esta variedad proporcionan 1.5 a 2 kcal/ml y por lo tanto son adecuadas para pacientes que requieren restricción de líquidos o en aquellos que son incapaces de tolerar la administración de grandes volúmenes. Como es de esperarse, estas soluciones tienen osmolaridad más elevada que las fórmulas estándar y son adecuadas para alimentación intragástrica.

Fórmulas con alto contenido de proteínas. Las fórmulas con alto contenido de proteínas se encuentran disponibles en mezclas isotónicas y no isotónicas y se han propuesto para pacientes con enfermedades graves o con traumatismos, con altos requerimientos de proteínas. Estas fórmulas tienen una razón de calorías no proteínicas:nitrógeno entre 80:1 y 120:1. Algunos estudios observacionales han mostrado mejores resultados con el consumo de grandes cantidades de proteínas en pacientes muy graves, pero estos son datos limitados de estudios clínicos con asignación al azar, lo que evita que se puedan realizar conclusiones fuertes sobre la dosis de proteínas en individuos con enfermedades graves.

Fórmulas elementales. Las fórmulas elementales contienen nutrientes predigeridos y proporcionan proteínas en forma de péptidos pequeños. Los carbohidratos complejos son limitados y el contenido de grasa, en forma de triglicéridos de cadenas mediana y larga, es mínimo. La ventaja principal de tales fórmulas es la facilidad de absorción, pero la escasez inherente de grasa, de las vitaminas asociadas y oligoelementos limita su uso a largo plazo como fuente primaria de nutrientes. Por su elevada osmolaridad, suele ser necesario diluirlas o administrarlas en goteo lento, en particular en pacientes en estado crítico. Dichas fórmulas se han utilizado con frecuencia en pacientes con malabsorción (absorción deficiente), alteración de la función intestinal y pancreatitis, pero su costo es significativamente más elevado que el de las fórmulas estándar. A la fecha, no hay evidencia de los beneficios por su uso sistemático.

Fórmulas para insuficiencia renal. Los beneficios principales de las fórmulas para pacientes con enfermedad renal son el bajo contenido de líquidos y bajas concentraciones de potasio, fósforo y magnesio, necesarias para satisfacer las necesidades calóricas diarias. Este tipo de formulación contiene en forma casi exclusiva aminoácidos esenciales y tiene una elevada razón de calorías no proteínicas:nitrógeno; sin embargo, no contiene oligoelementos o vitaminas.

Fórmulas para insuficiencia pulmonar. Éstas contienen casi 50% de las calorías totales en forma de grasa, con una reducción correspondiente en el contenido de carbohidratos. El objetivo es reducir la producción de dióxido de carbono y aliviar la carga para la respiración por los pulmones insuficientes.

Fórmulas para insuficiencia hepática. Casi 50% de las proteínas en las fórmulas para insuficiencia hepática corresponden

a aminoácidos de cadena ramificada (p. ej., leucina, isoleucina y valina). El objetivo de tales fórmulas es reducir las concentraciones de aminoácidos aromáticos e incrementar las concentraciones de aminoácidos de cadena ramificada, lo que podría corregir la encefalopatía en pacientes con insuficiencia hepática.¹⁵⁴ El uso de estas fórmulas es motivo de controversia, porque los estudios clínicos no han demostrado beneficios claros. Debe evitarse la restricción proteínica en pacientes con hepatopatía en etapa terminal, porque tales pacientes tienen una desnutrición proteínico-energética significativa que los predispone a morbilidad y mortalidad adicionales.¹⁵⁵

Acceso para el apoyo nutricional entérico

Las técnicas disponibles y el repertorio para el acceso entérico han proporcionado múltiples opciones para la alimentación intestinal. A continuación se mencionan los métodos utilizados y se resumen las indicaciones preferidas en el cuadro 2-11.¹⁵⁶

Sondas nasoentéricas. La alimentación nasoentérica debe reservarse para individuos con estado mental intacto y con reflejos laríngeos protectores, a fin de reducir los riesgos de broncoaspiración. Incluso en pacientes intubados, la alimentación nasogástrica a menudo puede recuperarse mediante aspiración traqueal. La alimentación nasoyeyunal se asocia con menos complicaciones pulmonares, lo que incluye el riesgo de neumonía, pero el acceso distal al píloro requiere mayor esfuerzo. Por lo tanto, se prefiere la alimentación distal al píloro, en unidades médicas donde existen facilidades para este acceso. Cuando podría ser difícil lograr el acceso, puede considerarse la alimentación en el intestino delgado como una prioridad para aquellos pacientes con alto riesgo para intolerancia a la nutrición entérica (p. ej., cifras elevadas de residuo gástrico).

La introducción a ciegas de sondas nasogástricas para alimentación se acompaña del riesgo de colocación inapropiada, y la introducción de aire con auscultación es un método impreciso para asegurar la posición apropiada. Suele ser necesaria la confirmación radiográfica para verificar la posición de la sonda de alimentación nasogástrica.

Se han recomendado varios métodos para el paso de sondas nasoentéricas para alimentación en el intestino delgado, lo que incluye

el uso de fármacos procinéticos, posición en decúbito lateral derecho, insuflación gástrica, sondas con angulación y aplicación de giros en el sentido de las manecillas del reloj. Sin embargo, la colocación exitosa de sondas de alimentación por estos métodos es muy variable y depende en gran medida del operador. Así, consume tiempo y la tasa de éxito para intubación distal al duodeno hacia el yeyuno por estos métodos es cercana a < 20%. La intubación guiada por fluoroscopia en sitios distales al píloro tiene una tasa de éxito > 90% y más de 50% de estas colocaciones se realizan en el yeyuno. De la misma forma, la colocación guiada por endoscopia en sitios distales al píloro tiene tasas de éxito elevadas, pero los intentos de hacer avanzar la sonda más allá de la segunda porción del duodeno utilizando un gastroduodenoscopia estándar tienen poca probabilidad de éxito.

La alimentación en el intestino delgado es más fiable para el suministro de nutrientes que la alimentación nasogástrica. Además, el riesgo de neumonía por broncoaspiración se reduce en 25% con la alimentación al nivel del intestino delgado en comparación con la alimentación nasogástrica. Las desventajas del uso de sondas nasoentéricas son obstrucción, doblamiento y colocación inadvertida o retiro de la sonda, además de complicaciones nasofaríngeas. Si la alimentación nasoentérica será necesaria por más de 30 días, debe cambiarse a un acceso percutáneo.¹⁵⁷

Gastrostomía endoscópica percutánea. La indicación más común para gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) incluye alteración del mecanismo de deglución, obstrucción orofaríngea o esofágica y traumatismo facial mayor. Con frecuencia se utiliza para pacientes debilitados que requieren de administración de complementos calóricos, hidratación o dosificación frecuente de fármacos. También es apropiada para pacientes que requieren descompresión gástrica pasiva. Entre las contraindicaciones relativas para la colocación de PEG se incluyen ascitis, coagulopatía, vórices gástricas, neoplasia gástrica y la falta de un sitio abdominal adecuado. La mayor parte de las sondas son de calibre 18F a 28F y pueden utilizarse por 12 a 24 meses.

La identificación del sitio de PEG requiere transluminación endoscópica de la cara anterior del estómago contra la pared abdo-

Cuadro 2-11

Opciones para el acceso para nutrición entérica

OPCIONES DE ACCESO	COMENTARIOS
Sonda nasogástrica	Utilícese sólo por periodos cortos; riesgo de broncoaspiración; traumatismo nasofaríngeo, desalojamiento frecuente
Sonda nasoduodenal/nasoyeyunal	Utilícese sólo por periodos cortos; riesgo más bajo de broncoaspiración si se coloca en yeyuno; dificultades para la colocación (a menudo es necesario contar con auxilio radiográfico)
Gastrostomía endoscópica percutánea (PEG)	Se necesitan conocimientos sobre endoscopia; puede utilizarse para la descompresión gástrica o para la alimentación; riesgo de broncoaspiración; puede perdurar por 12 a 24 meses; ligero incremento en las tasas de complicaciones en el sitio de colocación y de fugas
Gastrostomía quirúrgica	Requiere anestesia general y una pequeña laparotomía; el procedimiento puede permitir la colocación de sitios para alimentación duodenal/yeyunal; es posible la colocación laparoscópica
Gastrostomía fluoroscópica	Colocación a ciegas utilizando agujas y puntas con forma de T para fijar al estómago; a través de ésta pueden hacerse avanzar pequeños catéteres hacia el duodeno/yeyuno bajo guía fluoroscópica
Sonda yeyunal a través de PEG	Colocación yeyunal con endoscopio regular, que depende del operador; a menudo se desaloja la sonda yeyunal en dirección retrógrada; es un procedimiento de dos etapas con la colocación de gastrostomía endoscópica percutánea, seguida de conversión fluoroscópica con colocación de la sonda yeyunal de alimentación a través de la gastrostomía
Yeyunostomía endoscópica percutánea directa (DPEJ)	Colocación directa de un tubo por vía endoscópica con el empleo de un enteroscopio; la colocación es difícil y se acompaña de mayor riesgo de lesiones
Yeyunostomía quirúrgica	A menudo se lleva a cabo durante la laparotomía; anestesia general; la colocación laparoscópica por lo general requiere de un asistente para hacer avanzar el catéter; la laparoscopia ofrece visualización directa de la colocación de catéter
Yeyunostomía por fluoroscopia	Método difícil con riesgo de lesiones; no se realiza con frecuencia

minal. Se hace avanzar un catéter vascular de calibre 14 a través de la pared abdominal hacia el estómago completamente insuflado. Se hace avanzar una guía de alambre a través del catéter vascular, el cual se sujeta con pinzas, y es extraído a través de la boca. El extremo angosto de la sonda de PEG se fija a la guía de alambre y se desplaza hacia su posición fuera de la pared abdominal. La sonda de PEG se fija sin tensión contra la pared abdominal y muchos autores han reportado el uso de la sonda unas horas después de la colocación. Algunos conectan la sonda de PEG a una bolsa de drenaje para descompresión pasiva por 24 h antes de su uso, lo que permite que se cuente con más tiempo para que el estómago se selle contra el peritoneo.

Si la endoscopia no se encuentra disponible o motivos técnicos impiden la colocación de PEG puede intentarse la radiología intervencionista con un procedimiento percutáneo bajo guía fluoroscópica, iniciando con la distensión gástrica por insuflación contra la pared abdominal con una sonda nasogástrica. Si esto no tiene éxito, puede considerarse la colocación de una sonda de gastrostomía por medios quirúrgicos, en particular con métodos de mínima invasión. Cuando se contempla la intervención quirúrgica, podría ser prudente considerar el acceso directo al intestino delgado para el suministro de nutrientes.

Aunque las sondas de PEG incrementan el suministro de nutrientes, facilitan los cuidados de enfermería y son mejores que las sondas nasogástricas, en casi 3% de los pacientes pueden ocurrir complicaciones graves. Dichas complicaciones incluyen infección de la herida, fascitis necrosante, peritonitis, broncoaspiración, fugas, desalojo de la sonda, perforación intestinal, fisuras entéricas, hemorragia y neumonía por broncoaspiración.¹⁵⁸ Para pacientes con gastroparesia significativa u obstrucción pilórica, la alimentación a través de sondas PEG puede ser peligrosa. En tales casos, la sonda para PEG puede utilizarse con fines de descompresión y para permitir el acceso para la conversión de la sonda PEG en una sonda de alimentación transpilórica.

Gastrostomía-yeyunostomía endoscópica percutánea y yeyunostomía endoscópica percutánea directa. Aunque la alimentación en bolo gástrico es más fisiológica, los pacientes que no pueden tolerar la alimentación gástrica o que tienen un riesgo significativo de broncoaspiración deben ser alimentados directamente en sitios distales al píloro. En el método de gastrostomía-yeyunostomía endoscópica percutánea (PEG-J), se hace avanzar una sonda de calibre 9F a 12F a través de una sonda de gastrostomía endoscópica percutánea existente, pasando el píloro y hacia el interior del duodeno. Esto puede lograrse con guía fluoroscópica o endoscópica. Con el uso de guía de alambre y catéteres con peso en la punta, la sonda puede hacerse avanzar pasando el ligamento de Treitz. Sin embargo, se ha reportado que a largo plazo la incidencia de disfunción de la sonda para PEG-J ocurre en más de 50% de los casos como consecuencia de migración retrógrada de la sonda hacia el estómago, obstrucción o doblamiento.

La yeyunostomía endoscópica percutánea directa (DPEJ, *direct percutaneous endoscopic jejunostomy*) utiliza la misma técnica que la colocación de sonda para PEG pero requiere un enteroscopia o colonoscopia para alcanzar el yeyuno. Es menos frecuente la disfunción de la sonda para DPEJ que de la sonda para PEG-J y por lo general suele evitarse la obstrucción con la colocación de catéteres de calibre grueso. La tasa de éxito de la colocación de la sonda para DPEJ es variable por la complejidad de las habilidades endoscópicas necesarias para ubicar un sitio yeyunal apropiado. En tales casos, en los que no es factible el método endoscópico, es más apropiada la colocación quirúrgica de una sonda de yeyunostomía, en especial cuando se cuenta con técnicas de invasión mínima.

Gastrostomía y yeyunostomía quirúrgicas. Para pacientes sometidos a cirugía compleja de abdomen o por traumatismos, deben considerarse posibles vías para apoyo nutricional subsiguiente, porque la laparotomía permite el acceso directo al estómago o intestino delgado. La única contraindicación absoluta para la alimentación por yeyunostomía es la obstrucción distal al sitio de colocación. Las contraindicaciones relativas incluyen edema intenso de la pared intestinal, enteritis por radiación, enfermedad

intestinal inflamatoria, ascitis, isquemia intestinal e inmunodeficiencia grave. Pueden realizarse yeyunostomías con aguja y catéter con una curva de aprendizaje breve. El mayor inconveniente suele ser la posible obstrucción o el rodamiento de un catéter de calibre 6F.¹⁵⁹

La distensión abdominal y el dolor cólico son efectos secundarios comunes de la nutrición entérica temprana. Se ha reportado alteración de la mecánica respiratoria como consecuencia de la intolerancia a la alimentación entérica. Éstas pueden corregirse en su mayor parte de forma transitoria al interrumpir la alimentación y restablecerla a una velocidad de administración más baja.

La neumatosis intestinal y la necrosis de intestino delgado son problemas poco comunes, pero significativos en pacientes que reciben alimentación por sonda yeyunal. Se han propuesto varios factores que contribuyen a esta alteración, lo que incluye la hiperosmolaridad de las soluciones entéricas, proliferación bacteriana, fermentación y acumulación de productos de desdoblamiento metabólico. Se considera que el aspecto fisiopatológico común es la distensión con la consecuente reducción en la percepción de la pared intestinal. Los factores de riesgo para estas complicaciones incluyen estado de choque cardiogénico y circulatorio, uso de vasopresores, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Por lo tanto, la alimentación entérica en pacientes en estado crítico debe retrasarse hasta que se haya logrado una reanimación adecuada. Como alternativas que han tenido éxito, se encuentran la dilución de la fórmula entérica estándar, el retraso de la progresión a las velocidades de administración ideales o el uso de soluciones monoméricas con baja osmolalidad y que requieren menor digestión por el tubo digestivo.

NUTRICIÓN PARENTERAL

La nutrición parenteral consiste en la administración continua de soluciones hiperosmolares que contienen carbohidratos, proteínas, grasas y otros nutrientes necesarios a través de un catéter permanente introducido en la vena cava superior. Para obtener beneficios máximos, la razón de calorías:proteínas debe ser adecuada (al menos 100 a 150 kcal/g de nitrógeno) y deben administrarse carbohidratos y proteínas de forma simultánea. Cuando las fuentes de calorías y nitrógeno se administran en diferente momento, existe una reducción significativa en la utilización de nitrógeno. Estos nutrientes pueden administrarse en cantidades considerablemente superiores que las necesidades básicas de calorías y nitrógeno y este método ha probado ser muy exitoso para lograr crecimiento y desarrollo, equilibrio nitrogenado positivo y aumento de peso en diversas situaciones clínicas. Los estudios clínicos y los metaanálisis de alimentación parenteral en el periodo perioperatorio han sugerido que el apoyo nutricional preoperatorio puede ser beneficioso en algunos pacientes quirúrgicos, en particular en aquellos con desnutrición grave. El uso a corto plazo de nutrición parenteral en pacientes en estado crítico (duración < 7 días) cuando se inicia la nutrición entérica se acompaña de tasas más elevadas de complicaciones infecciosas. Después de lesiones graves, la nutrición parenteral se asocia con tasas más altas de riesgos de infección que la nutrición entérica (cuadro 2-12). Los estudios clínicos han demostrado que la alimentación parenteral con reposo intestinal completo ocasiona aumento de las hormonas de tensión fisiológica y respuesta de mediadores inflamatorios ante la exposición a antígenos. Sin embargo, la alimentación parenteral aún se acompaña de menos complicaciones infecciosas que la ausencia absoluta de alimentación. En pacientes con cáncer, el suministro de nutrición parenteral no ha mostrado producir una respuesta clínica beneficiosa, prolongar la supervivencia o reducir los efectos tóxicos de la quimioterapia y se incrementan las complicaciones infecciosas.

Bases para la nutrición parenteral

Las principales indicaciones para nutrición parenteral son desnutrición, septicemia, cirugía o lesiones traumáticas en pacientes muy graves para los cuales no es posible el uso del tubo digestivo para la alimentación. En algunos casos, puede utilizarse nutrición intra-

Cuadro 2-12

Incidencia de complicaciones sépticas en pacientes con traumatismos alimentados por vía entérica y parenteral

COMPLICACIÓN	TRAUMATISMO CERRADO		TRAUMATISMO PENETRANTE		TOTAL	
	TEN N = 48	TPN N = 44	TEN N = 38	TPN N = 48	TEN N = 44	TPN N = 84
Absceso abdominal	2	1	2	6	4	7
Neumonía	4	10	1	2	5	12
Infección de herida	0	2	3	1	3	3
Bacteriemia	1	4	0	1	1	5
Vías urinarias	1	1	0	1	1	2
Otras	5	4	1	1	6	5
Total de complicaciones	13	22	7	12	20	34
% Complicaciones por grupo de pacientes	27%	50%	18%	30%	23%	39%

Tomado con autorización de Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. *Ann Surg.* 1992;216(2):172-183.

venosa para complementar un consumo oral inadecuado. El uso seguro y exitoso de la nutrición parenteral requiere la selección apropiada de pacientes con necesidades nutricionales específicas, experiencia con la técnica y estar consciente de las complicaciones asociadas. En pacientes con desnutrición significativa, la nutrición parenteral mejora con rapidez el equilibrio de nitrógeno, lo que puede mejorar la función inmunitaria. El uso posoperatorio sistemático de nutrición parenteral no ha mostrado beneficios clínicos y puede acompañarse de incremento significativo en la tasa de complicaciones. Al igual que con la nutrición entérica, el objetivo fundamental es proporcionar suficientes calorías y sustrato de nitrógeno para favorecer la reparación hística y conservar la integridad del crecimiento de la masa hística magra. Los siguientes son grupos de pacientes para los cuales se ha utilizado la nutrición parenteral en un esfuerzo por lograr dichos objetivos:

1. Recién nacidos con anomalías gastrointestinales catastróficas, como fístula traqueoesofágica, gastrosquisis, onfalocele o atresia intestinal masiva.
2. Recién nacidos con retraso en el crecimiento por insuficiencia gastrointestinal relacionada con síndrome de intestino corto, malabsorción, deficiencia enzimática, íleo meconial o diarrea idiopática.
3. Pacientes adultos con síndrome de intestino corto secundario a resección intestinal masiva (< 100 cm sin colon o válvula ileocecal o < 50 cm con conservación de válvula ileocecal y colon).
4. Pacientes con fístulas enteroentéricas, enterocólicas, enterovesicales o enterocutáneas de alto gasto (> 500 ml/día).
5. Pacientes quirúrgicos con íleo parálítico prolongado después de cirugías mayores (> 7 a 10 días), lesiones múltiples, traumatismo cerrado o penetrante de abdomen, pacientes con íleo reflejo que complica diversas enfermedades.
6. Pacientes con intestino de longitud normal pero con malabsorción como consecuencia de esprue, hipoproteinemia, insuficiencia enzimática pancreática, enteritis regional o colitis ulcerosa.
7. Pacientes adultos con trastornos gastrointestinales funcionales como discinesia esofágica después de accidente cerebrovascular, diarrea idiopática, vómito psicógeno o anorexia nerviosa.
8. Pacientes con colitis granulomatosa, colitis ulcerosa o enteritis tuberculosa en quienes las principales porciones de mucosa para absorción se encuentran enfermas.
9. Pacientes con cáncer, con o sin caquexia, en quienes la desnutrición podría poner en riesgo el éxito de otra opción terapéutica.
10. Pacientes en quienes han fallado los intentos para proporcionar calorías adecuadas mediante alimentación entérica por sonda o que presentan alto residuo gástrico.
11. Pacientes en estado crítico que se encuentran en estado hipermetabólico por más de cinco días o en quienes no es factible la nutrición entérica.

Los pacientes en quienes está *contraindicada* la hiperalimentación incluyen:

1. Pacientes en quienes se carece de un objetivo específico para el tratamiento, que en lugar de extender una vida significativa, retrasa una muerte inevitable.
2. Pacientes que experimentan inestabilidad hemodinámica o alteración metabólica grave (p. ej., hiperglucemia grave, azoemia, encefalopatía, hiperosmolaridad, trastornos hidroelectrolíticos) que requieren control o corrección antes de que se intente la alimentación intravenosa hipertónica.
3. Pacientes en quienes es factible la alimentación por el tubo digestivo; en la mayor parte de los casos, ésta es la mejor vía por medio de la cual se proporciona nutrición.
4. Pacientes con buen estado nutricional.
5. Lactantes con < 8 cm de intestino delgado, porque prácticamente serán incapaces de adaptarse lo suficiente, pese a periodos prolongados en nutrición parenteral.
6. Pacientes con descerebración irreversible o con daño neurológico irreversible.

Nutrición parenteral total

El término nutrición parenteral total (TPN) hace referencia a la *nutrición parenteral central*, la cual requiere acceso a una vena de grueso calibre para suministrar la totalidad de las necesidades nutricionales del individuo. El contenido de glucosa de la solución es elevado (15 a 25%) y todos los demás macronutrientes y micronutrientes se suministran por esta vía.

Nutrición parenteral periférica

La osmolaridad más baja de la solución utilizada para nutrición parenteral periférica (PPN), como consecuencia de menores concentraciones de glucosa (5 a 10%) y proteínas (3%) permite su administración a través de venas periféricas. Algunos nutrientes

no pueden administrarse porque no pueden concentrarse en pequeños volúmenes. Por lo tanto, la PPN no es apropiada para considerarse si no se encuentra disponible la vía central o si es necesario administrar apoyo nutricional complementario. De forma típica, la PPN se utiliza por periodos breves (< 2 semanas). Después de este periodo, debe iniciarse nutrición parenteral total.

Inicio de la nutrición parenteral total

La solución básica para nutrición parenteral contiene una concentración final de 15 a 25% de glucosa y 3 a 5% de aminoácidos cristalinos. Por lo general la solución se prepara en condiciones estériles en la farmacia, mediante el uso de equipos comerciales que contienen las soluciones componentes y equipos para transferencia. La preparación en la farmacia bajo flujo laminar reduce la incidencia de contaminación bacteriana de la solución. La preparación apropiada con control de calidad adecuado es absolutamente esencial para evitar complicaciones sépticas.

El suministro apropiado de electrolitos y aminoácidos debe tomar en cuenta las vías de pérdida de líquidos y electrolitos, la función renal, tasa metabólica, función cardíaca y enfermedades subyacentes.

Deben añadirse preparados vitamínicos a las fórmulas parenterales. Las deficiencias vitamínicas ocurren con poca frecuencia si se utilizan tales preparaciones. Además, como la vitamina K no es parte de ninguna solución comercial de vitaminas, deben administrarse complementos una vez por semana. Durante la nutrición parenteral prolongada con soluciones sin grasa, suele ocurrir deficiencia de ácidos grasos esenciales, que se manifiesta en la clínica como dermatitis con piel seca, con descamación y pérdida de cabello. Este síndrome puede evitarse mediante la administración periódica de emulsiones de grasa a una tasa equivalente a 10 a 15% de las calorías totales. Puede ser necesario administrar oligoelementos esenciales después de la TPN prolongada y pueden suministrarse mediante visión directa de una preparación comercial. La presentación más frecuente de las deficiencias de oligoelementos es el exantema ecematoide con distribución difusa y en las regiones intertriginosas en pacientes con deficiencia de cinc. Otras deficiencias poco comunes de oligoelementos incluyen anemia microcítica relacionada con deficiencia de cobre e intolerancia a la glucosa posiblemente relacionada con deficiencia de cromo. Esta última complicación rara vez se observa, excepto en pacientes que reciben nutrición parenteral por periodos prolongados. La administración diaria de complementos de oligoelementos, que se encuentran disponibles en el comercio, evitarán la mayor parte de tales problemas.

Dependiendo de la tolerancia a los líquidos y al nitrógeno, las soluciones de nutrición parenteral por lo general pueden incrementarse en periodos de dos a tres días para lograr la velocidad de administración deseada. Pueden administrarse complementos de insulina según sea necesario, para asegurar la tolerancia a la glucosa. En ocasiones puede ser necesario incrementar la administración de líquidos y electrolitos en pacientes con pérdidas de líquidos persistentes. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente en busca del desarrollo de complicaciones electrolíticas, del volumen, acidobásicas y sépticas o infecciosas. Deben medirse de forma regular los signos vitales y la producción de orina, además de pesar al paciente con frecuencia. Son necesarios ajustes frecuentes del volumen y composición de las soluciones durante la evolución del tratamiento. Se obtienen muestras para medición de electrolitos hasta que las concentraciones permanezcan estables y cada dos o tres días en lo sucesivo. Al menos una vez por semana se realizan biometría hemática, medición de concentraciones de nitrógeno ureico sanguíneo y pruebas de función hepática así como concentraciones de fosfato y magnesio.

Se verifica la glucosa capilar o en orina cada 6 h y se miden las concentraciones séricas de glucosa al menos una vez al día durante los primeros días de la administración y con la frecuencia que sea necesaria en lo sucesivo. Después del inicio de la nutrición paren-

teral puede ocurrir intolerancia relativa a la glucosa, que a menudo se manifiesta como glucosuria, en cuyo caso deben reducirse las concentraciones de glucosa, disminuir la velocidad de administración o añadir insulina regular a cada frasco de nutrición parenteral. El incremento en las concentraciones de glucosa en sangre después del inicio de la nutrición parenteral puede ser transitorio, conforme el páncreas incrementa su producción de insulina en respuesta a la administración continua de carbohidratos. En pacientes con diabetes mellitus podría ser necesaria la administración de insulina adicional.

El potasio es esencial para lograr un equilibrio nitrogenado positivo y reponer las reservas intracelulares agotadas. Además, puede ocurrir un desplazamiento significativo de potasio del espacio extracelular al intracelular por la administración de grandes cantidades de glucosa, con hipopotasemia resultante, alcalosis metabólica y mala utilización de glucosa. En algunos casos, puede ser necesario utilizar hasta 240 meq de potasio por día. La hipopotasemia puede causar glucosuria, que debe tratarse con potasio, no con insulina. Así, antes de administrar insulina, deben verificarse las concentraciones de potasio en suero a fin de evitar la exacerbación de la hipopotasemia.

Los pacientes con diabetes mellitus dependientes de insulina pueden mostrar fluctuaciones amplias en las concentraciones de glucosa en sangre mientras reciben nutrición parenteral. Esto puede requerir un protocolo de tratamiento con insulina intravenosa. Además, la sustitución parcial de calorías de glucosa con emulsiones de lípidos puede aliviar estos problemas en pacientes elegibles.

Las emulsiones de lípidos derivadas del aceite de soya o de cártamo se utilizan ampliamente como un nutriente auxiliar para evitar el desarrollo de deficiencia de ácidos grasos esenciales, aunque datos recientes apoyan la reducción de la carga general de PUFA ω -6 en favor de PUFA ω -3 o triglicéridos de cadena mediana. No hay evidencia de incremento de beneficios metabólicos cuando se proporciona más de 10 a 15% de calorías en forma de emulsiones de lípidos. La administración de 500 ml de emulsión de grasa al 20% una a tres veces por semana es suficiente para evitar la deficiencia de ácidos grasos esenciales, aunque es común proporcionar emulsiones de lípidos en forma diaria para proporcionar calorías adicionales. Durante periodos de 24 h se administra a velocidad constante una mezcla que incluye carbohidratos, grasas y aminoácidos. Las ventajas teóricas de la administración constante de grasa incluyen mayor eficacia en la utilización de lípidos y reducción en la afectación de la función del sistema reticuloendotelial, que suele identificarse con las administraciones de lípidos en bolo. La adición de lípidos a las bolsas de nutrición parenteral puede alterar la estabilidad de algunos micronutrientes en las preparaciones con glucosa y aminoácidos.

La administración de nutrición parenteral requiere un acceso intravenoso central. Puede obtenerse de un acceso transitorio o de corta duración con un catéter percutáneo de calibre 16, introducido en la vena subclavia o la vena yugular interna, haciendo avanzar el catéter hacia la vena cava superior. El acceso más permanente, con la intención de proporcionar nutrición parenteral domiciliaria o a largo plazo puede lograrse mediante la colocación de un catéter con un acceso subcutáneo mediante la creación de un túnel para el catéter con una longitud subcutánea sustancial o mediante la colocación de un catéter largo a través de la vena cefálica o basilica hasta la vena cava superior.

Complicaciones de la nutrición parenteral

Complicaciones técnicas. Una de las complicaciones más comunes y graves relacionadas con la alimentación parenteral a largo plazo es la septicemia secundaria a la contaminación del catéter venoso central. Debe considerarse la contaminación de las soluciones, aunque es poco común cuando los protocolos de farmacias son apropiados y hay apego a los mismos. Las infecciones del torrente sanguíneo, relacionadas con un catéter central (CLA-BSI) ocurren

como consecuencia de la diseminación hematogena de bacterias a través del catéter. Uno de los signos iniciales de la septicemia sistémica por CLA-BSI puede ser el desarrollo súbito de intolerancia a la glucosa (con o sin incremento de la temperatura corporal) en un paciente que con anterioridad había aceptado la nutrición parenteral sin dificultades. Cuando esto ocurre, o si se desarrolla fiebre ($> 38.5^{\circ}\text{C}$) sin una causa obvia, está indicada la investigación de un posible foco infeccioso. Si persiste la fiebre, debe retirarse el catéter y enviarse a cultivo. Si el catéter es la causa de la fiebre, se retira el foco infeccioso lo que suele acompañarse de defervescencia rápida de la fiebre. En algunos centros hospitalarios se realiza sustitución del catéter, considerando que existe bajo riesgo para la diseminación de la infección a través de la guía de alambre. Sin embargo, si los cultivos son positivos y si el cultivo de punta de catéter es positivo, debe retirarse el catéter y colocarse en un nuevo sitio. Si persiste evidencia de infección en 24 a 48 h sin una fuente definida, debe sustituirse el catéter en la vena subclavia contralateral o en una vena yugular interna, con reinicio de la administración de la solución.¹⁶⁰

El uso de catéteres de varias luces puede acompañarse de un ligero incremento en el riesgo de infección. Es más probable que esto se relacione con mayor manipulación del catéter y con uso intensivo. La tasa de infección del catéter es más elevada en aquellos que se colocan en la vena femoral, es menor para los colocados en la vena yugular y aún más baja para los que se colocan en la vena subclavia. Cuando el catéter permanece colocado por menos de tres días, los riesgos de infección son insignificantes. Si la permanencia es de tres a siete días, el riesgo de infección es de 3 a 5%. Los tiempos de permanencia > 7 días se asocian con 5 a 10% de riesgo de infección del catéter. El apego estricto a las precauciones de barrera también disminuye la tasa de infección, así como la implementación de procedimientos de lista de verificación para asegurar el apego a las guías clínicas.¹⁶¹

Otras complicaciones relacionadas con la colocación de catéter incluyen neumotórax, hemotórax, hidrotórax, lesión de la arteria subclavia, lesión del conducto torácico, arritmias cardíacas, embolia gaseosa, embolia por catéter y perforación cardíaca con taponamiento. Todas estas complicaciones pueden evitarse mediante el apego estricto a la técnica apropiada. Además, se ha demostrado que el uso de guía ecográfica durante la colocación de un catéter venoso central disminuye de manera significativa la tasa de fallas, de complicaciones y el número de intentos necesarios para un acceso exitoso.¹⁶²

Complicaciones metabólicas. Puede desarrollarse hiperglucemia con velocidades normales de infusión en pacientes con intolerancia a la glucosa o si se administran soluciones hipertónicas con demasiada rapidez, a cualquier paciente. Ésta es una complicación en particular común en pacientes con diabetes latente y en pacientes sometidos a tensión fisiológica grave por cirugía o traumatismos. El tratamiento de esta alteración consiste en la administración de volumen con corrección de las anomalías electrolíticas y la administración de insulina. Dicha complicación puede evitarse con la atención cuidadosa al equilibrio diario de líquidos y vigilancia frecuente de las concentraciones de glucosa en sangre y electrolitos séricos.

El incremento en la experiencia ha hecho énfasis en la importancia de no alimentar de forma excesiva con nutrición parenteral a pacientes bien nutridos. Esto es en especial cierto para pacientes con deficiencia de nutrientes, en quienes la administración excesiva de calorías puede ocasionar retención de dióxido de carbono e insuficiencia respiratoria. Además, la alimentación excesiva también puede relacionarse con el desarrollo de cetosis hepática o depósito marcado de glucógeno en pacientes selectos. La colestasis y formación de cálculos biliares son comunes en pacientes que reciben nutrición parenteral a largo plazo. En muchos pacientes con nutrición parenteral ocurren anomalías leves pero transitorias

de las transaminasas séricas, fosfatasa alcalina y bilirrubinas. Si las enzimas no regresan a cifras normales o alcanzan un estado de meseta en siete a 14 días debe buscarse otra causa.

Atrofia intestinal. La falta de estimulación intestinal se asocia con atrofia de la mucosa intestinal, disminución de la altura de las vellosidades intestinales, proliferación bacteriana, reducción del tamaño del tejido linfoide, disminución de la producción de IgA y alteración de la inmunidad intestinal. Aunque no se conocen bien las implicaciones clínicas de estos cambios, se ha demostrado que ocurre translocación bacteriana en modelos animales. El método más eficaz para evitar tales cambios es proporcionar al menos algunos nutrientes por vía entérica. En pacientes que requieren nutrición parenteral total, podría ser factible administrar pequeñas cantidades de alimento a través del tubo digestivo.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Minei JP, Cuschieri J, Sperry J, et al. The changing pattern and implications of multiple organ failure after blunt injury with hemorrhagic shock. *Crit Care Med.* 2012;40(4):1129-1135.
2. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, et al. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med.* 2011;208(13):2581-2590.
3. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med.* 1991;115(6):457-469.
4. Lowry SF. Human endotoxemia: a model for mechanistic insight and therapeutic targeting. *Shock.* 2005;24(Suppl 1):94-100.
5. Pugin J. How tissue injury alarms the immune system and causes a systemic inflammatory response syndrome. *Ann Intensive Care.* 2012;2(1):27.
6. Manson J, Thiemermann C, Brohi K. Trauma alarms as activators of damage-induced inflammation. *Br J Surg.* 2012;99(Suppl 1):12-20.
7. Chan JK, Roth J, Oppenheim JJ, et al. Alarmins: awaiting a clinical response. *J Clin Invest.* 2012;122(8):2711-2719.
8. Lu B, Wang H, Andersson U, Tracey KJ. Regulation of HMGB1 release by inflammasomes. *Protein Cell.* 2013;4(3):163-167.
9. Andersson U, Tracey KJ. HMGB1 is a therapeutic target for sterile inflammation and infection. *Annu Rev Immunol.* 2011;29:139-162.
10. Yang H, Hreggvidsdottir HS, Palmblad K, et al. A critical cysteine is required for HMGB1 binding to Toll-like receptor 4 and activation of macrophage cytokine release. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107(26):11942-11947.
11. Yang H, Antoine DJ, Andersson U, Tracey KJ. The many faces of HMGB1: molecular structure-functional activity in inflammation, apoptosis, and chemotaxis. *J Leukoc Biol.* 2013;93(6):865-873.
12. Peltz ED, Moore EE, Eckels PC, et al. HMGB1 is markedly elevated within 6 hours of mechanical trauma in humans. *Shock.* 2009;32(1):17-22.
13. Zhang Q, Raoof M, Chen Y, et al. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature.* 2010;464(7285):104-107.
14. West AP, Shadel GS, Ghosh S. Mitochondria in innate immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(6):389-402.
15. Moreth K, Iozzo RV, Schaefer L. Small leucine-rich proteoglycans orchestrate receptor crosstalk during inflammation. *Cell Cycle.* 2012;11(11):2084-2091.
16. Babelova A, Moreth K, Tsalastra-Greul W, et al. Biglycan, a danger signal that activates the NLRP3 inflammasome via toll-like and P2X receptors. *J Biol Chem.* 2009;284(36):24035-24048.
17. Haimovich B, Reddell MT, Calvano JE, et al. A novel model of common Toll-like receptor 4- and injury-induced transcriptional themes in human leukocytes. *Crit Care.* 2010;14(5):R177.

18. McGhan LJ, Jaroszewski DE. The role of toll-like receptor-4 in the development of multi-organ failure following traumatic haemorrhagic shock and resuscitation. *Injury*. 2012;43(2):129-136.
19. Mollen KP, Levy RM, Prince JM, et al. Systemic inflammation and end organ damage following trauma involves functional TLR4 signaling in both bone marrow-derived cells and parenchymal cells. *J Leukoc Biol*. 2008;83(1):80-88.
20. Latz E, Xiao TS, Stutz A. Activation and regulation of the inflammasomes. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(6):397-411.
21. Zhang AQ, Zeng L, Gu W, et al. Clinical relevance of single nucleotide polymorphisms within the entire NLRP3 gene in patients with major blunt trauma. *Crit Care*. 2011;15(6):R280.
22. Osuka A, Hanschen M, Stoecklein V, Lederer JA. A protective role for inflammasome activation following injury. *Shock*. 2012;37(1):47-55.
23. Sancho D, Reis e Sousa C. Sensing of cell death by myeloid C-type lectin receptors. *Curr Opin Immunol*. 2013;25(1):46-52.
24. Kunes P, Holubcova Z, Kolackova M, Krejsek J. Pentraxin 3 (PTX 3): an endogenous modulator of the inflammatory response. *Mediators Inflamm*. 2012;2012:920517.
25. Kleber C, Becker CA, Schmidt-Bleek K, Schaser KD, Haas NP. Are pentraxin 3 and transsignaling early markers for immunologic injury severity in polytrauma? A pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(9):2822-2830.
26. Qian C, Cao X. Regulation of Toll-like receptor signaling pathways in innate immune responses. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1283:67-74.
27. Ulrichts P, Bovijn C, Lievens S, Beyaert R, Tavernier J, Peelman F. Caspase-1 targets the TLR adaptor Mal at a crucial TIR-domain interaction site. *J Cell Sci*. 2010;123(Pt 2):256-265.
28. Stow JL, Murray RZ. Intracellular trafficking and secretion of inflammatory cytokines. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013;24(3):227-239.
29. Fung A, Vizcaychipi M, Lloyd D, Wan Y, Ma D. Central nervous system inflammation in disease related conditions: mechanistic prospects. *Brain Res*. 2012;1446:144-155.
30. Czura CJ, Tracey KJ. Autonomic neural regulation of immunity. *J Intern Med*. 2005;257(2):156-166.
31. Olofsson PS, Rosas-Ballina M, Levine YA, Tracey KJ. Rethinking inflammation: neural circuits in the regulation of immunity. *Immunol Rev*. 2012;248(1):188-204.
32. Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*. 2000;405(6785):458-462.
33. Wang H, Yu M, Ochani M, et al. Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*. 2003;421(6921):384-388.
34. Heitzer MD, Wolf IM, Sanchez ER, Witchel SF, DeFranco DB. Glucocorticoid receptor physiology. *Rev Endocr Metab Disord*. 2007;8(4):321-330.
35. Silverman MN, Sternberg EM. Glucocorticoid regulation of inflammation and its functional correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1261:55-63.
36. Hardy RS, Raza K, Cooper MS. Endogenous glucocorticoids in inflammation: contributions of systemic and local responses. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13650.
37. Walker ML. Critical illness related corticosteroid insufficiency in trauma: a review. *J Trauma Treat*. 2012;1(6):139-144.
38. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36(1):296-327.
39. Flaster H, Bernhagen J, Calandra T, Bucala R. The macrophage migration inhibitory factor-glucocorticoid dyad: regulation of inflammation and immunity. *Mol Endocrinol*. 2007;21(6):1267-1280.
40. Roger T, David J, Glauser MP, Calandra T. MIF regulates innate immune responses through modulation of Toll-like receptor 4. *Nature*. 2001;414(6866):920-924.
41. Hayakawa M, Katabami K, Wada T, et al. Imbalance between macrophage migration inhibitory factor and cortisol induces multiple organ dysfunction in patients with blunt trauma. *Inflammation*. 2011;34(3):193-197.
42. Agnese DM, Calvano JE, Hahn SJ, Calvano SE, Lowry SF. Insulin-like growth factor binding protein-3 is upregulated in LPS-treated THP-1 cells. *Surg Infect (Larchmt)*. 2002;3(2):119-125; discussion 25-26.
43. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med*. 1999;341(11):785-792.
44. Jeschke MG, Finnerty CC, Kulp GA, Przkora R, Mlcak RP, Herndon DN. Combination of recombinant human growth hormone and propranolol decreases hypermetabolism and inflammation in severely burned children. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(2):209-216.
45. Cheyuo C, Jacob A, Wang P. Ghrelin-mediated sympathoinhibition and suppression of inflammation in sepsis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;302(3):E265-E272.
46. Wong DL, Tai TC, Wong-Faull DC, et al. Epinephrine: a short- and long-term regulator of stress and development of illness: a potential new role for epinephrine in stress. *Cell Mol Neurobiol*. 2012;32(5):737-748.
47. van der Poll T, Coyle SM, Barbosa K, Braxton CC, Lowry SF. Epinephrine inhibits tumor necrosis factor-alpha and potentiates interleukin 10 production during human endotoxemia. *J Clin Invest*. 1996;97(3):713-719.
48. Flierl MA, Rittirsch D, Huber-Lang M, Sarma JV, Ward PA. Catecholamines-crafty weapons in the inflammatory arsenal of immune/inflammatory cells or opening pandora's box? *Mol Med*. 2008;14(3-4):195-204.
49. Gilbert KC, Brown NJ. Aldosterone and inflammation. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010;17(3):199-204.
50. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest*. 2004;114(9):1187-1195.
51. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Tracy K, Scalea TM. Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma*. 2005;59(1):80-83.
52. Kansagara D, Fu R, Freeman M, Wolf F, Helfand M. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;154(4):268-282.
53. Preiser JC. Oxidative stress. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(2):147-154.
54. Nathan C, Cunninham-Bussell A. Beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species. *Nat Rev Immunol*. 2013;13:349-361.
55. Tschopp J, Schroder K. NLRP3 inflammasome activation: the convergence of multiple signalling pathways on ROS production? *Nat Rev Immunol*. 2010;10(3):210-215.
56. Quintana FJ, Cohen IR. Heat shock proteins as endogenous adjuvants in sterile and septic inflammation. *J Immunol*. 2005;175(5):2777-2782.
57. Muralidharan S, Mandrekar P. Cellular stress response and innate immune signaling: integrating pathways in host defense and inflammation. *J Leukoc Biol*. 2013;Aug 29.
58. Jeschke MG, Boehning D. Endoplasmic reticulum stress and insulin resistance post-trauma: similarities to type 2 diabetes. *J Cell Mol Med*. 2012;16(3):437-444.
59. Jeschke MG, Finnerty CC, Herndon DN, et al. Severe injury is associated with insulin resistance, endoplasmic reticulum stress response, and unfolded protein response. *Ann Surg*. 2012;255(2):370-378.

60. Jones SA, Mills KH, Harris J. Autophagy and inflammatory diseases. *Immunol Cell Biol.* 2013;91(3):250-258.
61. Levine B, Mizushima N, Virgin HW. Autophagy in immunity and inflammation. *Nature.* 2011;469(7330):323-335.
62. Yen YT, Yang HR, Lo HC, et al. **Enhancing autophagy with activated protein C and rapamycin protects against sepsis-induced acute lung injury.** *Surgery.* 2013;153(5):689-698.
63. Jean-Baptiste E. Cellular mechanisms in sepsis. *J Intensive Care Med.* 2007;22(2):63-72.
64. Kaczmarek A, Vandenabeele P, Krysko DV. Necroptosis: the release of damage-associated molecular patterns and its physiological relevance. *Immunity.* 2013;38(2):209-223.
65. Duprez L, Takahashi N, Van Hauwermeiren F, et al. RIP kinase-dependent necrosis drives lethal systemic inflammatory response syndrome. *Immunity.* 2011;35(6):908-918.
66. Waters JP, Pober JS, Bradley JR. Tumour necrosis factor in infectious disease. *J Pathol.* 2013;230(2):132-147.
67. Khalil AA, Hall JC, Aziz FA, Price P. Tumour necrosis factor: implications for surgical patients. *ANZ J Surg.* 2006;76(11):1010-1016.
68. Namas R, Ghuma A, Torres A, et al. An adequately robust early TNF-alpha response is a hallmark of survival following trauma/hemorrhage. *PLoS One.* 2009;4(12):e8406.
69. Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood.* 2011;117(14):3720-3732.
70. Stylianou E, Saklatvala J. Interleukin-1. *Int J Biochem Cell Biol.* 1998;30(10):1075-1079.
71. Liao W, Lin JX, Leonard WJ. Interleukin-2 at the crossroads of effector responses, tolerance, and immunotherapy. *Immunity.* 2013;38(1):13-25.
72. Bachmann MF, Oxenius A. Interleukin 2: from immunostimulation to immunoregulation and back again. *EMBO Rep.* 2007;8(12):1142-1148.
73. Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, Baumann H, Kulaylat M. Interleukin-6 in surgery, trauma, and critical care part II: clinical implications. *J Intensive Care Med.* 2011;26(2):73-87.
74. Rose-John S. IL-6 trans-signaling via the soluble IL-6 receptor: importance for the pro-inflammatory activities of IL-6. *Int J Biol Sci.* 2012;8(9):1237-1247.
75. Song M, Kellum JA. Interleukin-6. *Crit Care Med.* 2005;33(12 Suppl):S463-S465.
76. Hutchins AP, Diez D, Miranda-Saavedra D. The IL-10/STAT3-mediated anti-inflammatory response: recent developments and future challenges. *Brief Funct Genomics.* 2013;Aug 12.
77. Scumpia PO, Moldawer LL. Biology of interleukin-10 and its regulatory roles in sepsis syndromes. *Crit Care Med.* 2005;33(12 Suppl):S468-S471.
78. Vignali DA, Kuchroo VK. IL-12 family cytokines: immunological playmakers. *Nat Immunol.* 2012;13(8):722-728.
79. Weijer S, Florquin S, van der Poll T. Endogenous interleukin-12 improves the early antimicrobial host response to murine *Escherichia coli* peritonitis. *Shock.* 2005;23(1):54-58.
80. Kinoshita M, Miyazaki H, Ono S, Seki S. Immunoenhancing therapy with interleukin-18 against bacterial infection in immunocompromised hosts after severe surgical stress. *J Leukoc Biol.* 2013;93(5):689-698.
81. Kernbauer E, Maier V, Rauch I, Muller M, Decker T. Route of infection determines the impact of type I interferons on innate immunity to *Listeria monocytogenes*. *PLoS One.* 2013;8(6):e65007.
82. Rauch I, Muller M, Decker T. The regulation of inflammation by interferons and their STATs. *JAKSTAT.* 2013;2(1):e23820-1-13.
83. Kamp VM, Leentjens J, Pillay J, et al. Modulation of granulocyte kinetics by GM-CSF/IFN-gamma in a human LPS rechallenge model. *J Leukoc Biol.* 2013;94(3):513-520.
84. Ott J, Hiesgen C, Mayer K. Lipids in critical care medicine. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2011;85(5):267-273.
85. Soares EM, Mason KL, Rogers LM, Serezani CH, Faccioli LH, Aronoff DM. Leukotriene B4 enhances innate immune defense against the puerperal sepsis agent *Streptococcus pyogenes*. *J Immunol.* 2013;190(4):1614-1622.
86. Dichlberger A, Kovanen PT, Schneider WJ. Mast cells: from lipid droplets to lipid mediators. *Clin Sci (Lond).* 2013;125(3):121-130.
87. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The Ibuprofen in Sepsis Study Group. *N Engl J Med.* 1997;336(13):912-918.
88. Cook JA. Eicosanoids. *Crit Care Med.* 2005;33(12 Suppl):S488-S491.
89. Zhang MJ, Spite M. Resolvins: anti-inflammatory and proresolving mediators derived from omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Annu Rev Nutr.* 2012;32:203-227.
90. Calder PC. n-3 fatty acids, inflammation, and immunity: relevance to postsurgical and critically ill patients. *Lipids.* 2004;39(12):1147-1161.
91. Ricklin D, Hajishengallis G, Yang K, Lambris JD. Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis. *Nat Immunol.* 2010;11(9):785-797.
92. Ricklin D, Lambris JD. Complement in immune and inflammatory disorders: pathophysiological mechanisms. *J Immunol.* 2013;190(8):3831-3838.
93. Saxena P, Thompson P, d'Udekem Y, Konstantinov IE. Kallikrein-kinin system: a surgical perspective in post-aprotinin era. *J Surg Res.* 2011;167(1):70-77.
94. Schmaier AH. The kallikrein-kinin and the renin-angiotensin systems have a multilayered interaction. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003;285(1):R1-13.
95. Faerber L, Drechsler S, Ladenburger S, Gschaidmeier H, Fischer W. The neuronal 5-HT3 receptor network after 20 years of research: evolving concepts in management of pain and inflammation. *Eur J Pharmacol.* 2007;560(1):1-8.
96. **Duerschmied D, Suidan GL, Demers M, et al. Platelet serotonin promotes the recruitment of neutrophils to sites of acute inflammation in mice.** *Blood.* 2013;121(6):1008-1015.
97. de Esch IJ, Thurmond RL, Jongejan A, Leurs R. The histamine H4 receptor as a new therapeutic target for inflammation. *Trends Pharmacol Sci.* 2005;26(9):462-469.
98. O'Mahony L, Akdis M, Akdis CA. Regulation of the immune response and inflammation by histamine and histamine receptors. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(6):1153-1162.
99. Leonard WJ, O'Shea JJ. Jaks and STATs: biological implications. *Annu Rev Immunol.* 1998;16:293-322.
100. Trengove MC, Ward AC. SOCS proteins in development and disease. *Am J Clin Exp Immunol.* 2013;2(1):1-29.
101. Sun L, Ye RD. Role of G protein-coupled receptors in inflammation. *Acta Pharmacol Sin.* 2012;33(3):342-350.
102. Yoshimura A, Wakabayashi Y, Mori T. Cellular and molecular basis for the regulation of inflammation by TGF-beta. *J Biochem.* 2010;147(6):781-792.
103. Licciardi PV, Karagiannis TC. Regulation of immune responses by histone deacetylase inhibitors. *ISRN Hematol.* 2012;2012:690901.
104. Foster SL, Medzhitov R. Gene-specific control of the TLR-induced inflammatory response. *Clin Immunol.* 2009;130(1):7-15.
105. **Nicodeme E, Jeffrey KL, Schaefer U, et al. Suppression of inflammation by a synthetic histone mimic.** *Nature.* 2010;468(7327):1119-1123.
106. Ameres SL, Zamore PD. Diversifying microRNA sequence and function. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2013;14(8):475-488.

107. O'Neill LA, Sheedy FJ, McCoy CE. MicroRNAs: the fine-tuners of Toll-like receptor signalling. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(3):163-175.
108. Andonegui G, Kerfoot SM, McNagny K, Ebbert KV, Patel KD, Kubes P. Platelets express functional Toll-like receptor-4. *Blood*. 2005;106(7):2417-2423.
109. Clark SR, Ma AC, Tavener SA, et al. Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood. *Nat Med*. 2007;13(4):463-469.
110. Sillesen M, Johansson PI, Rasmussen LS, et al. Platelet activation and dysfunction in a large-animal model of traumatic brain injury and hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(5):1252-1259.
111. Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Miyazaki M. Immunosuppression following surgical and traumatic injury. *Surg Today*. 2010;40(9):793-808.
112. Pillay J, Tak T, Kamp VM, Koenderman L. Immune suppression by neutrophils and granulocytic myeloid-derived suppressor cells: similarities and differences. *Cell Mol Life Sci*. 2013;Feb 20.
113. Rendon JL, Choudhry MA. Th17 cells: critical mediators of host responses to burn injury and sepsis. *J Leukoc Biol*. 2012;92(3):529-538.
114. Gallo PM, Gallucci S. The dendritic cell response to classic, emerging, and homeostatic danger signals. Implications for autoimmunity. *Front Immunol*. 2013;4:138.
115. Afshar K, Vucinic V, Sharma OP. Eosinophil cell: pray tell us what you do! *Curr Opin Pulm Med*. 2007;13(5):414-421.
116. Bachelet I, Levi-Schaffer F. Mast cells as effector cells: a costimulating question. *Trends Immunol*. 2007;28(8):360-365.
117. Wynn TA, Chawla A, Pollard JW. Macrophage biology in development, homeostasis, and disease. *Nature*. 2013;496(7446):445-455.
118. Cavaillon JM, Adib-Conquy M. Monocytes/macrophages and sepsis. *Crit Care Med*. 2005;33(12 Suppl):S506-S509.
119. Kaplan MJ, Radic M. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity. *J Immunol*. 2012;189(6):2689-2695.
120. Alves-Filho JC, Tavares-Murta BM, Barja-Fidalgo C, et al. Neutrophil function in severe sepsis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2006;6(2):151-158.
121. Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(3):159-175.
122. Ley K, Laudanna C, Cybulsky MI, Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nat Rev Immunol*. 2007;7(9):678-689.
123. Fortin CF, McDonald PP, Fulop T, Lesur O. Sepsis, leukocytes, and nitric oxide (NO): an intricate affair. *Shock*. 2010;33(4):344-352.
124. Darwiche SS, Pfeifer R, Menzel C, et al. Inducible nitric oxide synthase contributes to immune dysfunction following trauma. *Shock*. 2012;38(5):499-507.
125. Cauwels A. Nitric oxide in shock. *Kidney Int*. 2007;72(5):557-565.
126. Su F, Huang H, Akieda K, et al. Effects of a selective iNOS inhibitor versus norepinephrine in the treatment of septic shock. *Shock*. 2010;34(3):243-249.
127. Zardi EM, Zardi DM, Dobrina A, Afeltra A. Prostacyclin in sepsis: a systematic review. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2007;83(1-2):1-24.
128. Yeager ME, Belchenko DD, Nguyen CM, Colvin KL, Ivy DD, Stenmark KR. Endothelin-1, the unfolded protein response, and persistent inflammation: role of pulmonary artery smooth muscle cells. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2012;46(1):14-22.
129. Piechota M, Banach M, Irzmanski R, et al. Plasma endothelin-1 levels in septic patients. *J Intensive Care Med*. 2007; 22(4):232-239.
130. Rondina MT, Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets as cellular effectors of inflammation in vascular diseases. *Circ Res*. 2013;112(11):1506-1519.
131. Zimmerman GA, McIntyre TM, Prescott SM, Stafforini DM. The platelet-activating factor signaling system and its regulators in syndromes of inflammation and thrombosis. *Crit Care Med*. 2002;30(5 Suppl):S294-S301.
132. Varpula M, Pulkki K, Karlsson S, Ruokonen E, Pettila V. Predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1277-1283.
133. Mitch WE, Price SR. Mechanisms activating proteolysis to cause muscle atrophy in catabolic conditions. *J Ren Nutr*. 2003;13(2):149-152.
134. Guirao X. Impact of the inflammatory reaction on intermediary metabolism and nutrition status. *Nutrition*. 2002;18(11-12):949-952.
135. Souba WW. Nutritional support. *N Engl J Med*. 1997;336(1):41-48.
136. Bistrian BR. Clinical aspects of essential fatty acid metabolism: Jonathan Rhoads Lecture. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003;27(3):168-175.
137. Dahn MS, Mitchell RA, Lange MP, Smith S, Jacobs LA. Hepatic metabolic response to injury and sepsis. *Surgery*. 1995;117(5):520-530.
138. Vidal-Puig A, O'Rahilly S. Metabolism. Controlling the glucose factory. *Nature*. 2001;413(6852):125-126.
139. Mueckler M, Thorens B. The SLC2 (GLUT) family of membrane transporters. *Mol Aspects Med*. 2013;34(2-3):121-138.
140. Volpi E, Sheffield-Moore M, Rasmussen BB, Wolfe RR. Basal muscle amino acid kinetics and protein synthesis in healthy young and older men. *JAMA*. 2001;286(10):1206-1212.
141. Chernoff R. Normal aging, nutrition assessment, and clinical practice. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(1):12-20.
142. Heslin MJ, Brennan MF. Advances in perioperative nutrition: cancer. *World J Surg*. 2000;24(12):1477-1485.
143. Heslin MJ, Latkany L, Leung D, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg*. 1997;226(4):567-577; discussion 77-80.
144. Brooks AD, Hochwald SN, Heslin MJ, Harrison LE, Burt M, Brennan MF. Intestinal permeability after early postoperative enteral nutrition in patients with upper gastrointestinal malignancy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1999;23(2):75-79.
145. Abunnaja S, Cuvillo A, Sanchez JA. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art. *Nutrients*. 2013;5(2):608-623.
146. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(3):569-577.
147. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA*. 2012;307(8):795-803.
148. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33(2):122-167.
149. Exner R, Tamandl D, Goetzinger P, et al. Perioperative GLY-GLN infusion diminishes the surgery-induced period of immunosuppression: accelerated restoration of the lipopolysaccharide-stimulated tumor necrosis factor-alpha response. *Ann Surg*. 2003;237(1):110-115.
150. Luiking YC, Ten Have GA, Wolfe RR, Deutz NE. Arginine de novo and nitric oxide production in disease states. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;303(10):E1177-E1189.
151. Marik PE, Flemmer M. Immunonutrition in the surgical patient. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(3):336-342.
152. Canadian Clinical Practice Guidelines. Enteral Feeding Guidelines. 2013. Available at: <http://www.criticalcarenutrition.com>.

- com/docs/cpgs2012/Summary%20CPGs%202013%20vs%202009_24April2013.pdf.
153. Pontes-Arruda A, Martins LF, de Lima SM, et al. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in the early treatment of sepsis: results from a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, controlled study: the INTERSEPT study. *Crit Care*. 2011;15(3):R144.
 154. Btaiche IF. Branched-chain amino acids in patients with hepatic encephalopathy. 1982. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(1):97-100.
 155. Patton KM, Aranda-Michel J. Nutritional aspects in liver disease and liver transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2002;17(6):332-340.
 156. DiSario JA, Baskin WN, Brown RD, et al. Endoscopic approaches to enteral nutritional support. *Gastrointest Endosc*. 2002;55(7):901-908.
 157. Heyland DK, Drover JW, Dhaliwal R, Greenwood J. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26(6 Suppl):S51-S55; discussion S6-S7.
 158. Scolapio JS. Methods for decreasing risk of aspiration pneumonia in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26(6 Suppl):S58-S61.
 159. Vanek VW. Ins and outs of enteral access: part 2—long term access: esophagostomy and gastrostomy. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(1):50-74.
 160. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45.
 161. Agency for Healthcare Research and Quality. Tools for Reducing Central Line-Associated Blood Stream Infections. <http://www.ahrq.gov/legacy/qual/clabsitools/clabsitoolshtm-purpose>.
 162. Maecken T, Grau T. Ultrasound imaging in vascular access. *Crit Care Med*. 2007;35(5 Suppl):S178-S185.

3 capítulo

Manejo de líquidos y electrolitos en el paciente quirúrgico

G. Tom Shires III

Introducción

Líquidos corporales

Agua corporal total / 65
Compartimientos de líquidos / 65
Composición de los compartimientos de líquidos / 65
Presión osmótica / 66

Cambios en los líquidos corporales

Intercambio normal de líquidos y electrolitos / 67
Clasificación de los cambios de los líquidos corporales / 67

65 Alteraciones en el equilibrio de los líquidos / 68

65 Control del volumen / 68
Cambios de la concentración / 69
Cambios en la composición: causas y diagnóstico / 70
Equilibrio acidobásico / 73

67 Tratamiento con líquidos y electrolitos 76

Soluciones parenterales / 76
Líquidos opcionales para reanimación / 76
Corrección de anomalías electrolíticas que ponen en peligro la vida / 77

Tratamiento preoperatorio con líquidos / 78
Tratamiento transoperatorio con líquidos / 80
Tratamiento posoperatorio con líquidos / 80
Consideraciones especiales en pacientes posoperados / 80

Anomalías de los electrolitos en pacientes quirúrgicos específicos 80

Pacientes con trastornos neurológicos / 80
Pacientes desnutridos: síndrome de realimentación / 81
Pacientes con insuficiencia renal aguda / 81
Pacientes con cáncer / 81

INTRODUCCIÓN

En el tratamiento del paciente quirúrgico es muy importante el aspecto de los líquidos y electrolitos. Se observan cambios en el volumen de los líquidos y en la composición electrolítica en el periodo preoperatorio, durante la intervención y después de ésta, y también como respuesta al traumatismo y a la septicemia. En las secciones siguientes se revisan la cantidad normal de líquidos corporales, las anomalías en la composición y concentración de los electrolitos y tratamientos, **1▶** las alteraciones metabólicas comunes y alternativas de líquidos para reanimación. Tales principios se analizan en relación con la terapia de pacientes quirúrgicos específicos y las anomalías de los líquidos y electrolitos que se encuentran regularmente.

LÍQUIDOS CORPORALES

Agua corporal total

El agua constituye alrededor de 50 a 60% del peso total del cuerpo. La relación entre el peso corporal y el agua corporal total (TBW) es relativamente constante para una persona y es sobre todo una indicación de la cantidad de grasa corporal. Los tejidos magros como el músculo y los órganos sólidos contienen más agua que la grasa y el hueso. Como resultado, los varones delgados jóvenes tienen una proporción mayor del peso corporal en forma de agua que las personas de edad avanzada o las obesas. El óxido de deuterio y el agua tritiada se han usado en la investigación clínica para medir el agua total del cuerpo por métodos indicadores de dilución. Un varón adulto joven promedio tiene 60% de su peso corporal total como agua corporal total, en tanto que es de 50% en una mujer adulta joven promedio.¹ El porcentaje menor de agua corporal total en la mayoría de las mujeres se relaciona directamente con un porcentaje superior de tejido adiposo y una cantidad menor de masa muscular. Los cálculos del agua corporal total se deben disminuir alrededor de 10 a 20% en individuos obesos y hasta 10% en desnutridos. El

porcentaje más alto de agua corporal total se encuentra en recién nacidos, quienes tienen casi 80% de su peso corporal total en forma de agua. Este porcentaje disminuye a 65% alrededor del año de edad y después se mantiene casi constante.

Compartimientos de líquidos

El agua corporal total se divide en tres compartimientos de líquidos funcionales: el plasma, el líquido extracelular y el intracelular (fig. 3-1). Los líquidos extracelulares (ECF, *extracellular fluids*), el plasma y el líquido intersticial componen cerca de un tercio del agua corporal total, y el líquido intracelular constituye los dos tercios restantes. El agua extracelular constituye 20% del peso total del cuerpo y está dividida entre el plasma (5% del peso corporal) y el líquido intersticial (15% del peso corporal). El compartimiento intracelular constituye alrededor de 40% del peso total del cuerpo de una persona, y la mayor proporción se encuentra en la masa de músculo estriado. Los ECF se miden con métodos de dilución de un indicador. Se han usado los volúmenes de distribución de NaBr y sulfato radiactivo para medir los ECF en la investigación clínica. Luego, el volumen del compartimiento intracelular se determina en forma indirecta al restar los ECF obtenidos de las mediciones simultáneas de agua corporal total.

Composición de los compartimientos de líquidos

La composición química normal de los compartimientos de líquidos del cuerpo se muestra en la figura 3-2. El compartimiento **2▶** del líquido extracelular está equilibrado entre el catión principal, sodio, y los principales aniones, cloruro y bicarbonato. Los cationes potasio y magnesio y los aniones fosfato y sulfato y las proteínas constituyen casi todo el compartimiento de líquido intracelular. El gradiente de concentración entre los compartimientos se conserva por medio de las bombas de sodio y potasio activadas por ATP, que se localizan en las membranas celulares. La compo-

Puntos clave

- 1▶ El manejo apropiado de líquidos y electrolitos facilita la homeostasis indispensable que permite la perfusión cardiovascular, la función del sistema orgánico y los mecanismos celulares para responder a la enfermedad quirúrgica.
- 2▶ El conocimiento de la división en compartimientos de los líquidos corporales establece la base para comprender las desviaciones anormales que ocurren en estos espacios de líquido durante los estados patológicos. Aunque es difícil de cuantificar, una deficiencia en el compartimiento funcional de líquido extracelular a menudo requiere reanimación con soluciones isotónicas en pacientes quirúrgicos y traumatizados.
- 3▶ Las alteraciones en la concentración sérica de sodio tienen efectos profundos en la función celular debido a desplazamientos de agua entre los espacios intracelular y extracelular.
- 4▶ Las distintas velocidades de compensación entre los componentes respiratorio y metabólico de la homeostasis acidobásica requieren valoraciones de laboratorio frecuentes durante el tratamiento.
- 5▶ Aunque la investigación activa continúa, los líquidos alternativos para reanimación tienen utilidad clínica limitada, además de la corrección de alteraciones electrolíticas específicas.
- 6▶ La mayor parte de las enfermedades quirúrgicas agudas se acompaña de cierto grado de pérdida o redistribución de volumen. Por consiguiente, la administración de soluciones isotónicas es la estrategia inicial más frecuente para soluciones intravenosas, con atención a las anomalías en la concentración y composición.
- 7▶ Algunos pacientes quirúrgicos con enfermedad neurológica, desnutrición, insuficiencia renal aguda o cáncer, requieren atención especial a las anomalías bien definidas, específicas de la enfermedad en el estado de líquidos y electrolitos.

sición del plasma y el líquido intersticial sólo difiere un poco en su composición iónica. El contenido un poco mayor de proteínas (aniones orgánicos) en plasma resulta en mayor contenido de cationes en plasma que en el líquido intersticial, como se explica con la ecuación de equilibrio de Gibbs-Donnan. Las proteínas contribuyen con la osmolalidad del plasma y el equilibrio de fuerzas que determinan el equilibrio de líquidos a través del endotelio capilar. El paso de iones y proteínas entre los diversos compartimientos de líquidos es restringido, pero el agua se difunde con libertad. El agua está distribuida de manera uniforme en la totalidad de los compartimientos de líquidos del cuerpo de forma que un volumen determinado de agua aumenta relativamente poco el volumen de cualquier compartimiento. Sin embargo, el sodio está confinado al compartimiento de líquido extracelular y debido a sus propiedades osmóticas y electrolíticas permanece unido con el agua. Por lo tanto, los líquidos que contienen sodio se distribuyen en la totalidad del líquido extracelular y contribuyen al volumen de los espacios intravascular e intersticial. La administración de líquidos que contienen sodio expande el volumen intravascular y aumenta también el espacio intersticial casi tres veces más que el plasma.

Presión osmótica

La actividad fisiológica de los electrolitos en solución depende del número de partículas por unidad de volumen (milimoles por litro,

o mmol/L), del número de cargas eléctricas por unidad de volumen (miliequivalentes por litro, o meq/L) y del número de iones con actividad osmótica por unidad de volumen (miliosmoles por litro, o mosm/L). Por lo regular, la concentración de electrolitos se expresa en términos de la actividad de combinación química, o equivalentes. Un equivalente de un ion es su peso atómico expresado en gramos dividido entre la valencia:

$$\text{Equivalente} = \text{peso atómico (g)/valencia}$$

Por lo que se refiere a iones univalentes, como el sodio, 1 meq es igual a 1 mmol. En iones divalentes, por ejemplo, el magnesio, 1 mmol equivale a 2 meq. El número de miliequivalentes de cationes debe equilibrarse con la misma cantidad de miliequivalentes de aniones. Sin embargo, la expresión de los equivalentes molares solos no permite hacer una comparación fisiológica de los solutos en una solución.

El desplazamiento del agua a través de una membrana celular depende sobre todo de la ósmosis. Para alcanzar el equilibrio osmótico, el agua se mueve a través de una membrana semipermeable para igualar la concentración a ambos lados. Este movimiento se determina por la concentración de los solutos a ambos lados de la membrana. La presión osmótica se mide en unidades de osmoles (osm) o miliosmoles (mosm), que se refieren al número real de

% de peso total del cuerpo	Volumen de TBW	Varón (70 kg)	Mujer (60 kg)
Plasma 5%	Volumen extracelular	14 000 ml	10 000 ml
	Plasma	3 500 ml	2 500 ml
Líquido intersticial 15%	Intersticial	10 500 ml	7 500 ml
	Volumen intracelular	28 000 ml	20 000 ml
Volumen intracelular 40%		42 000 ml	30 000 ml

Figura 3-1. Compartimientos funcionales de los líquidos corporales. TBW, agua corporal total.

Cuadro 3-1

Intercambio de agua (varón de 60 a 80 kg)

VÍAS	VOLUMEN DIARIO PROMEDIO (ml)	MÍNIMO (ml)	MÁXIMO (ml)
Ganancia de agua:			
Sensible:			
Líquidos orales	800-1 500	0	1 500/h
Alimentos sólidos	500-700	0	1 500
Insensible:			
Agua de oxidación	250	125	800
Agua de solución	0	0	500
Pérdida de agua:			
Sensible:			
Orina	800-1 500	300	1 400/h
Intestinal	0-250	0	2 500/h
Sudor	0	0	4 000/h
Insensible:			
Pulmones y piel	600	600	1 500

de solutos u osmolalidad entre los compartimientos. A diferencia del sodio, la concentración de la mayoría de los demás iones del líquido extracelular puede alterarse sin cambios significativos en el número total de partículas con actividad osmótica, y sólo se produce un cambio en la composición. Por ejemplo, duplicar la concentración sérica de potasio altera mucho la función miocárdica sin modificaciones marcadas en el volumen o en la concentración de los compartimientos de líquido.

Alteraciones en el equilibrio de los líquidos

La alteración más común de los líquidos en pacientes quirúrgicos es el déficit de volumen extracelular, y puede ser agudo o crónico. El déficit agudo del volumen se acompaña de signos cardiovasculares y del SNC, en tanto que los déficit crónicos muestran signos hísticos, como disminución de la turgencia de la piel y hundimiento de los ojos, además de signos cardiovasculares y del sistema nervioso central (cuadro 3-2). Los resultados de laboratorio pueden mostrar un valor elevado del nitrógeno ureico sanguíneo si el déficit es lo bastante grave para reducir la filtración glomerular y causar hemoconcentración. Por lo general, la osmolalidad urinaria es superior a la sérica, y el sodio en orina es bajo, casi siempre < 20 meq/L. La concentración de sodio no necesariamente refleja el estado del volumen, por lo que puede ser alta, normal o baja y aún así existir un déficit de volumen. La causa más común de un déficit del volumen en pacientes quirúrgicos es una pérdida de líquidos gastrointestinales (cuadro 3-3) por aspiración nasogástrica, vómito, diarrea o fístulas enterocutáneas. Además, el secuestro secundario a lesiones de tejidos blandos, quemaduras y procesos intraabdominales, como peritonitis, obstrucción o intervención quirúrgica prolongada, también tiene la capacidad de originar déficit masivo de volumen.

El exceso de volumen extracelular puede ser yatrógeno o secundario a disfunción renal, insuficiencia cardíaca congestiva o cirrosis. Se incrementan los volúmenes del plasma y el intersticial. Los síntomas son sobre todo pulmonares y cardiovasculares (cuadro 3-2). En personas con buena condición física, el edema y la circulación hiperdinámica son frecuentes y tolerables. Sin embargo, los ancianos y pacientes con cardiopatía podrían desa-

rollar insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar en poco tiempo como respuesta a un exceso de volumen apenas moderado.

Control del volumen

Los cambios del volumen son advertidos tanto por los osmorreceptores como por los barorreceptores. Los osmorreceptores son sensores especializados que detectan incluso variaciones pequeñas en la osmolalidad de los líquidos y causan cambios en la sed y en la diuresis a través de los riñones.² Por ejemplo, cuando aumenta la osmolalidad plasmática, se activa el estímulo de la sed y aumenta el consumo de agua, aunque se desconoce el mecanismo celular exacto.³ Además, se estimula el hipotálamo para que secrete

Cuadro 3-2

Signos y síntomas de alteraciones del volumen

APARATO/SISTEMA	DÉFICIT DE VOLUMEN	EXCESO DE VOLUMEN
Generalizado	Pérdida de peso	Aumento de peso
	Disminución de la turgencia de la piel	Edema periférico
Cardíaco	Taquicardia	Incremento del gasto cardíaco
	Ortostasis/hipotensión	Aumento de la presión venosa central
	Venas del cuello colapsadas	Venas del cuello distendidas
		Soplo
Renal	Oliguria	—
	Azoemia	
Gastrointestinal	Íleo	Edema intestinal
Pulmonar	—	Edema pulmonar

Cuadro 3-3

Composición de las secreciones gastrointestinales

TIPO DE SECRECIÓN	VOLUMEN (ml/24 h)	Na (meq/L)	K (meq/L)	Cl (meq/L)	HCO ₃ ⁻ (meq/L)
Estómago	1 000-2 000	60-90	10-30	100-130	0
Intestino delgado	2 000-3 000	120-140	5-10	90-120	30-40
Colon	—	60	30	40	0
Páncreas	600-800	135-145	5-10	70-90	95-115
Bilis	300-800	135-145	5-10	90-110	30-40

vasopresina, la cual aumenta la reabsorción de agua por parte de los riñones. En conjunto, estos dos mecanismos normalizan la osmolalidad del plasma. Los barorreceptores modulan también el volumen en respuesta a cambios en la presión y el volumen circulante mediante sensores de presión especializados que están situados en el cayado aórtico y los senos carotídeos.⁴ Las respuestas barorreceptoras son tanto neurales, a través de las ramas simpática y parasimpática, como hormonales, que comprenden renina-angiotensina, aldosterona, péptido auricular natriurético y prostaglandinas renales. El resultado neto de las alteraciones en la excreción renal de sodio y de la reabsorción de agua libre es el restablecimiento del volumen normal.

Cambios de la concentración

Los cambios del sodio sérico son inversamente proporcionales al agua corporal total. Por lo tanto, las anomalías en ésta se reflejan como anomalías en la concentración de sodio sérico.

Hiponatremia. La concentración sérica de sodio disminuye cuando hay exceso de agua extracelular en relación con este ion. El volumen extracelular puede ser alto, normal o bajo (fig. 3-3). En casi todos los enfermos con hiponatremia, la concentración de sodio disminuye como consecuencia del agotamiento o la dilución del mismo.⁵ La hiponatremia dilucional suele resultar de un exceso de agua extracelular y, por lo tanto, se acompaña de un estado del volumen extracelular alto. El consumo excesivo de agua o el exceso yatrógeno por administración intravenosa de agua libre pueden causar hiponatremia. Los pacientes posoperados son en particular propensos a secretar más hormona antidiurética (ADH), la cual aumenta la reabsorción de agua libre proveniente de los riñones, situación que causa expansión del volumen e hiponatremia. Por lo general, este hecho se autolimita, ya que tanto la hiponatremia como la expansión de volumen disminuyen la secreción de ADH. Además, diversos medicamentos tienen la capacidad de retener agua y ocasionar hiponatremia, como los antipsicóticos y los antidepressivos tricíclicos, así como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Las personas de edad avanzada son en especial susceptibles a hiponatremia inducida por fármacos. Los signos físicos de sobrecarga de volumen no se presentan, mientras que la valoración de laboratorio revela hemodilución. La hiponatremia por agotamiento resulta de menor consumo de sodio o de aumento de la pérdida de líquidos que contienen sodio. Es común encontrar un déficit de volumen extracelular concomitante. Entre las causas se encuentran disminución en el consumo de sodio, como en una dieta baja en sodio, o la alimentación entérica, que casi siempre es baja en sodio; las pérdidas gastrointestinales (vómito, aspiración nasogástrica prolongada o diarrea), y pérdidas renales (diuréticos o una nefropatía primaria).

También es posible observar hiponatremia cuando hay exceso de soluto en relación con el agua libre, como con la hiperglucemia

sin tratamiento o al administrar manitol. La glucosa ejerce una fuerza osmótica en el espacio extracelular y origina un desplazamiento del agua desde el espacio intracelular hasta el extracelular. Por lo tanto, es posible observar hiponatremia cuando la presión osmótica efectiva del espacio extracelular es normal o incluso alta. Cuando se valora la hiponatremia en presencia de hiperglucemia, es necesario calcular la concentración corregida de sodio como sigue:

Por cada 100 mg/100 ml de incremento de la glucosa plasmática por arriba del valor normal debe disminuir el sodio plasmático 1.6 meq/L

Finalmente, los aumentos extremos de lípidos y proteínas en plasma pueden causar pseudohiponatremia, ya que no existe una disminución verdadera del sodio extracelular en relación con el agua.

Los signos y síntomas de hiponatremia (cuadro 3-4) dependen del grado de esta última y de la rapidez con que ocurrió. Las manifestaciones clínicas tienen principalmente su causa en el SNC y se relacionan con intoxicación celular hídrica y los incrementos concurrentes de la presión intracraneal. La insuficiencia renal oligúrica también puede ser una complicación temprana en caso de hiponatremia grave.

Una revisión sistemática de la causa de la hiponatremia debe revelar el origen en cada caso particular. Las causas hiperosmolares deben ser fáciles de descartar, incluyen hiperglucemia, infusión de manitol y pseudohiponatremia. A continuación se valoran las causas de hiponatremia por deficiencia y por dilución. En ausencia de insuficiencia renal, la deficiencia se acompaña de concentraciones bajas de sodio urinario (< 20 meq/L), mientras que en la pérdida renal de sodio se encuentran concentraciones altas de sodio urinario (> 20 meq/L). Las causas de hiponatremia por dilución se relacionan con circulación hipervolémica. Cuando hay hiponatremia y el estado del volumen es normal entonces se valora la presencia de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Hipernatremia. Esta alteración resulta de una pérdida de agua libre o por un aumento del sodio en casos en los que hay exceso de agua. Igual que en la hiponatremia, puede acompañarse de un volumen extracelular alto, normal o bajo (fig. 3-3). La hipernatremia hipervolémica suele deberse a la administración yatrógena de líquidos que contienen sodio (incluso bicarbonato de sodio) o un exceso de mineralocorticoides, como se observa en el hiperaldosteronismo, el síndrome de Cushing y la hiperplasia suprarrenal congénita. Las características son sodio en orina > 20 meq/L y osmolaridad urinaria > 300 mosm/L. La hipernatremia normovolémica se relaciona con causas renales (diabetes insípida, diuréticos,

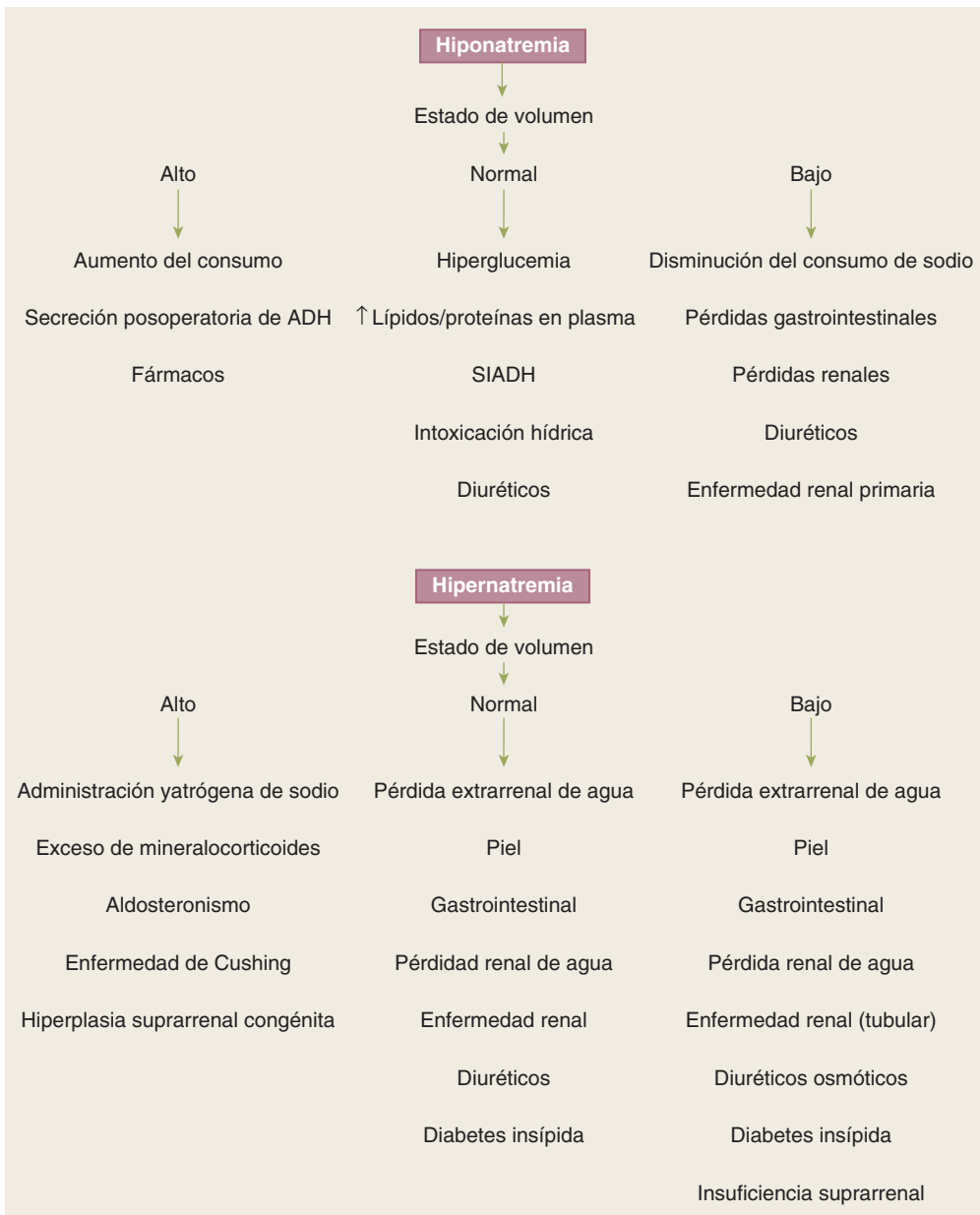


Figura 3-3. Valoración de anomalías del sodio. ADH, hormona antidiurética. SIADH, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

nefropatía) o extrarrenales (gastrointestinales o piel) de pérdida de agua, aunque las mismas condiciones pueden dar como resultado hipernatremia hipovolémica. Cuando hay hipovolemia, la concentración urinaria de sodio es < 20 meq/L y la osmolaridad de la orina es < 300 a 400 mosm/L. Las pérdidas extrarrenales de agua pueden ser secundarias a eliminaciones gastrointestinales de líquidos, por ejemplo, en la diarrea, o por la piel, como en la fiebre o las traqueotomías. Además, la tirotoxicosis genera pérdida de agua igual que el uso de soluciones hipertónicas de glucosa para diálisis peritoneal. En la pérdida extrarrenal de agua, la concentración urinaria de sodio es < 15 meq/L y la osmolaridad de la orina es > 400 mosm/L.

La hipernatremia sintomática sólo se presenta en pacientes con deterioro de la sed o acceso restringido a líquidos, porque la sed aumenta el consumo de agua. Los síntomas se presentan hasta que la concentración sérica de sodio excede los 160 meq/L, pero una vez que se presentan, es alta la morbilidad y la mortalidad. Como los síntomas se relacionan con la hiperosmolaridad, predominan los efectos en el SNC (cuadro 3-4). El agua pasa del espacio intracelular al extracelular en respuesta a un espacio extracelular hiperosmolar, lo que da por resultado deshidratación celular.

Esta situación origina tracción en los vasos cerebrales y da lugar a hemorragia subaracnoidea. Los síntomas del SNC pueden variar desde inquietud e irritabilidad hasta convulsiones, coma y muerte. Puede haber los signos clásicos de hipernatremia hipovolémica (taquicardia, ortostasis e hipotensión), así como mucosas secas y viscosas.

Cambios en la composición: causas y diagnóstico

Anomalías del potasio. El consumo alimentario promedio de potasio es casi 50 a 100 meq/día, el cual, en ausencia de hipopotasemia se excreta sobre todo por la orina. Los límites del potasio extracelular son estrechos, principalmente por excreción renal del mismo, la cual puede variar de 10 a 700 meq/día. Aunque sólo 2% del potasio total del cuerpo (4.5 meq/L \times 14 L = 63 meq) se encuentra en el espacio extracelular, esta cantidad pequeña es decisiva para las funciones cardíaca y neuromuscular; por consiguiente, incluso los cambios mínimos pueden tener efectos importantes en la actividad cardíaca. Diversos factores, como estrés quirúrgico, lesiones, acidosis y catabolismo hístico, influyen en la distribución intracelular y la extracelular de potasio.

Cuadro 3-4

Manifestaciones clínicas de anomalías en el sodio sérico

SISTEMA/CORPORAL	HIPONATREMIA
Sistema nervioso central	Cefalea, confusión, reflejos tendinosos profundos hiperactivos o hipoactivos, convulsiones, coma, incremento de la presión intracraneal
Musculoesquelético	Debilidad, fatiga, calambres musculares/fasciculaciones
Gastrointestinal	Anorexia, náusea, vómito, diarrea acuosa
Cardiovascular	Hipertensión y bradicardia si hay incrementos importantes de la presión intracraneal
Tejidos	Epífora, salivación
Renal	Oliguria
SISTEMA CORPORAL	HIPERNATREMIA
Sistema nervioso central	Inquietud, letargo, ataxia, irritabilidad, espasmos tónicos, delirio, convulsiones, coma
Musculoesquelético	Debilidad
Cardiovascular	Taquicardia, hipotensión, síncope
Tejidos	Mucosas viscosas secas, lengua roja tumefacta, disminución de la saliva y las lágrimas
Renal	Oliguria
Metabólico	Fiebre

Hiperpotasemia. Se define como una concentración sérica de potasio mayor de los límites normales de 3.5 a 5.0 meq/L. Se debe a un consumo excesivo de potasio, aumento de la liberación del potasio de las células o deterioro de la excreción renal (cuadro 3-5).⁶ El incremento del consumo se puede deber a complementos orales o intravenosos, así como a transfusiones sanguíneas. La hemólisis, rabdomiólisis y lesiones por aplastamiento pueden alterar las membranas celulares y liberar potasio hacia el líquido extracelular. La acidosis y un incremento rápido de la osmolalidad extracelular por hiperglucemia o administración de manitol aumentan la concentración sérica de potasio ocasionando el desplazamiento de iones potasio al espacio extracelular.⁷ Dado que 98% del potasio total del cuerpo es intracelular, la salida mínima del potasio intracelular causa incremento importante en el potasio extracelular. Diversos medicamentos contribuyen a hiperpotasemia, en particular cuando existe insuficiencia renal, y entre ellos están los diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antiinflamatorios no esteroideos. La espironolactona y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina interfieren con la actividad de la aldosterona inhibiendo el mecanismo renal normal de excreción de potasio. La insuficiencia renal aguda y crónica también altera la excreción de potasio.

Los síntomas de hiperpotasemia son sobre todo gastrointestinales, neuromusculares y cardiovasculares (cuadro 3-6). Entre los síntomas gastrointestinales están náusea, vómito, cólicos intestinales y diarrea; los síntomas neuromusculares comprenden desde debilidad a parálisis ascendente hasta insuficiencia respiratoria. Las manifestaciones cardiovasculares varían de cambios en el electrocardiograma (ECG) a arritmias y paro cardíacos. Las alteraciones

Cuadro 3-5

Causas de anomalías del potasio

Hiperpotasemia

Incremento del consumo

- Complementos de potasio
- Transfusiones sanguíneas
- Carga/destrucción endógenas: hemólisis, rabdomiólisis, lesión por aplastamiento, hemorragia del tubo digestivo

Incremento de la liberación

- Acidosis
- Aumento rápido de la osmolalidad extracelular (hiperglucemia o manitol)

Deterioro de la excreción

- Diuréticos ahorradores de potasio
- Insuficiencia/falla renal

Hipopotasemia

Consumo inadecuado

- Dieta, líquidos intravenosos sin potasio, nutrición parenteral total deficiente en potasio

Excreción excesiva de potasio

- Hiperaldosteronismo
- Fármacos

Pérdidas gastrointestinales

- Pérdida directa de potasio por líquido gastrointestinal (diarrea)
- Pérdida renal de potasio (líquido gástrico por vómito o aspiración nasogástrica alta)

en el ECG que se podrían observar en la hiperpotasemia son ondas T acuminadas (cambio temprano), ampliación del complejo QRS, onda P aplanada, intervalo PR prolongado (bloqueo de primer grado), formación de ondas senoidales y fibrilación ventricular.

Hipopotasemia. Esta alteración es mucho más común que la hiperpotasemia en el paciente quirúrgico. Las causas pueden ser consumo inadecuado; excreción renal excesiva; pérdida de potasio en secreciones patológicas del tubo digestivo, como en el caso de la diarrea, fístulas, vómito, o gasto nasogástrico alto; o desplazamiento intracelular como se observa en la alcalosis metabólica o en el tratamiento con insulina (cuadro 3-5). La modificación del potasio relacionado con alcalosis se calcula con la fórmula siguiente:

Disminución del potasio de 0.3 meq/L por cada 0.1 de incremento del pH sobre los valores normales

Además, ciertos fármacos, como anfotericina, aminoglucósidos, cisplatino e ifosfamida que inducen reducción de magnesio causan pérdida renal de potasio.^{8,9} Cuando la deficiencia de potasio se debe a disminución de magnesio,¹⁰ es difícil restituir el potasio a menos que se corrija primero la hipomagnesemia.

Los síntomas de hipopotasemia (cuadro 3-6), igual que los de hiperpotasemia, se deben principalmente a causas gastrointestinales, neuromusculares y cardíacas, y pueden abarcar íleo, estreñimiento, debilidad, fatiga, disminución de reflejos tendinosos, parálisis y paro cardíaco. En el caso de disminución del líquido extracelular, es posible que al principio los síntomas estén ocultos y que se empeoren después por una mayor dilución durante la restitución de volumen. Las alteraciones en el ECG que hacen pensar en hipopotasemia son ondas U, aplanamiento de la onda T, cambios en el segmento ST y arritmias (en especial si el paciente recibe digitálicos).

Cuadro 3-6

Manifestaciones clínicas de anomalías del potasio, magnesio y calcio

INCREMENTO DE LOS VALORES SÉRICOS			
APARATO	POTASIO	MAGNESIO	CALCIO
Gastrointestinal	Náusea/vómito, cólicos, diarrea	Náusea/vómito	Anorexia, náusea/vómito, dolor abdominal
Neuromuscular	Debilidad, parálisis, insuficiencia respiratoria	Debilidad, letargo, disminución de los reflejos	Debilidad, confusión, coma, dolor óseo
Cardiovascular	Arritmia, paro	Hipotensión, paro	Hipertensión, arritmia, poliuria
Renal	—	—	Polidipsia
DISMINUCIÓN DE LOS VALORES SÉRICOS			
APARATO	POTASIO	MAGNESIO	CALCIO
Gastrointestinal	Íleo, estreñimiento	—	—
Neuromuscular	Disminución de los reflejos, fatiga, debilidad, parálisis	Reflejos hiperactivos, temblores musculares, tetania, convulsiones	Reflejos hiperactivos, parestesias, espasmo carpopedálico, convulsiones
Cardiovascular	Paro	Arritmia	Insuficiencia cardíaca

Anomalías del calcio. La mayor parte del calcio en el cuerpo se encuentra en la matriz ósea y sólo menos de 1% está contenido en el líquido extracelular. El calcio sérico se distribuye en tres formas: unido a proteínas (40%), unido con fosfato y otros aniones (10%) y ionizado (50%). Esta última fracción es la que determina la estabilidad neuromuscular y es susceptible de valorarse directamente. Al medir la concentración sérica total de calcio, es necesario considerar la concentración de albúmina:

Ajustar el calcio sérico total reduciendo 0.8 mg/100 ml por cada 1 g/100 ml de disminución de la albúmina

A diferencia de los cambios en la albúmina, las modificaciones del pH afectarán la concentración de calcio ionizado. La acidosis disminuye la unión a proteínas y por consiguiente incrementa la fracción ionizada de calcio.

El consumo diario de calcio es 1 a 3 g/día. La mayor parte se excreta por vía intestinal y la excreción urinaria es relativamente baja. El equilibrio corporal total de calcio está bajo un control hormonal complejo, pero los trastornos en el metabolismo son relativamente prolongados y son menos importantes en el paciente quirúrgico agudo. Sin embargo, muchas veces es preciso poner atención en el papel crítico del calcio ionizado en la función neuromuscular.

Hipercalcemia. Se define como un valor sérico de calcio mayor de los límites normales de 8.5 a 10.5 meq/L, o un incremento de la concentración del calcio ionizado por arriba de 4.2 a 4.8 mg/100 ml. El hiperparatiroidismo primario en pacientes ambulatorios y las afecciones malignas (metástasis óseas o secreción de proteína relacionada con la hormona paratiroidea) en enfermos hospitalizados causan la mayor parte de los casos de hipercalcemia sintomática.¹¹ Entre los síntomas de hipercalcemia (cuadro 3-6), que varían con la gravedad, se encuentran las alteraciones neurológicas, debilidad y dolor musculoesqueléticos, disfunción renal, y síntomas gastrointestinales de náusea, vómito y dolor abdominal. También se presentan síntomas cardíacos, como hipertensión, arritmias cardíacas y empeoramiento de la intoxicación por digitálicos. Las alteraciones en el ECG por hipercalcemia son acortamiento del intervalo QT, intervalos PR y QRS prolongados, aumento del voltaje de QRS, aplanamiento y ensanchamiento de la onda T, bloqueo auriculoventricular (que puede avanzar hasta bloqueo cardíaco completo y paro cardíaco).

Hipocalcemia. Esta alteración se define como una concentración sérica de calcio < 8.5 meq/L, o una disminución del valor del calcio ionizado < 4.2 mg/100 ml. Las causas de hipocalcemia pueden ser pancreatitis, infecciones masivas de tejido blando como fascitis necrosante, insuficiencia renal, fístulas pancreáticas y de intestino delgado, hipoparatiroidismo, síndrome de choque tóxico, anomalías en las concentraciones de magnesio, y síndrome de lisis tumoral. Por otro lado, es común la hipocalcemia pasajera después de extirpar un adenoma paratiroideo cuando hay atrofia de las glándulas restantes y remineralización ósea ávida, y algunas veces requiere suplementos de calcio con dosis altas.¹² Además, neoplasias en las que hay un incremento de la actividad osteoclástica, como los cánceres de mama y de próstata, pueden originar hipocalcemia porque aumenta la formación ósea.¹³ La precipitación de calcio con aniones orgánicos es también una causa de hipocalcemia, como la que se observa en la hiperfosfatemia por síndrome de lisis tumoral o rabdomiólisis. Es posible que en la pancreatitis haya fijación de calcio por quelación con ácidos grasos libres. La transfusión sanguínea masiva con unión a citrato es otro mecanismo.^{14,15} Rara vez se presenta hipocalcemia sólo por disminución del consumo, ya que la resorción ósea suele conservar las concentraciones normales por periodos prolongados.

La hipocalcemia asintomática puede ocurrir cuando la hipoproteïnemia produce concentraciones normales de calcio ionizado. En cambio, es posible que haya síntomas con concentraciones séricas normales de calcio en caso de alcalosis, la cual disminuye el calcio ionizado. En general, no hay síntomas neuromusculares ni cardíacos hasta que la fracción ionizada cae por debajo de 2.5 mg/100 ml (cuadro 3-6). Las manifestaciones clínicas incluyen parestesias en cara y extremidades, calambres musculares, espasmo carpopedálico, estridor, tetania y convulsiones. Los pacientes muestran hiperreflexia y signos de Chvostek (presencia de espasmo al golpear el nervio facial) y de Trousseau positivos (espasmo por la aplicación de presión en los nervios y vasos de la extremidad superior, como con el manguito del esfigmomanómetro). La hipocalcemia también puede acompañarse de disminución de la contractilidad del corazón e insuficiencia cardíaca, y de las alteraciones del ECG siguientes: intervalo QT prolongado, inversión de la onda T, bloqueos cardíacos, fibrilación ventricular.

Anomalías del fósforo. El fósforo es el principal anión divalente intracelular y abunda en células metabólicamente activas. Este ion mantiene la generación de energía en forma de glucólisis o productos de fosfato con alto contenido de energía, como el trifosfato de adenosina, y su concentración se controla rigurosamente por medio de la excreción renal.

Hiperfosfatemia. Las causas de esta alteración pueden ser disminución de la excreción urinaria, incremento del consumo o la movilización endógena de fósforo. Casi todos los casos de hiperfosfatemia se observan en pacientes con deterioro de la función renal. El hipoparatiroidismo o el hipertiroidismo también disminuyen la excreción urinaria de fósforo y, por consiguiente, causan hiperfosfatemia. Es posible observar una mayor liberación de fósforo endógeno relacionado con cualquier condición clínica que dé como resultado destrucción celular, como ocurre en la rhabdomiólisis, el síndrome de lisis tumoral, hemólisis, septicemia, hipotermia grave e hipertermia maligna. La administración excesiva de fosfato por soluciones de hiperalimentación intravenosa o laxantes que contienen fósforo también puede aumentar las concentraciones de fosfato. Casi todos los casos de hiperfosfatemia son asintomáticos, pero la hiperfosfatemia importante prolongada causa complejos metastásicos de calcio y fósforo en tejidos blandos.

Hipofosfatemia. Entre las causas de ésta se encuentran disminución del consumo de fósforo, desplazamiento intracelular de este elemento o un incremento de la excreción del mismo. La captación gastrointestinal reducida por absorción deficiente o administración de fijadores de fosfato y la disminución del consumo alimentario por desnutrición son causas de hipofosfatemia crónica. La mayor parte de los casos agudos se debe a la movilización intracelular del fósforo como ocurre en la alcalosis respiratoria, el tratamiento con insulina y los síndromes de realimentación y de hueso hambriento. Por lo regular no se presentan manifestaciones clínicas de hipofosfatemia hasta que la concentración disminuye de manera notable. En general, los síntomas se relacionan con efectos adversos en la disponibilidad de oxígeno que requieren los tejidos y con la disminución de los fosfatos de alta energía; se manifiestan como disfunción cardíaca o debilidad muscular.

Anomalías del magnesio. El magnesio es el cuarto mineral más común del cuerpo y se encuentra fundamentalmente en el compartimiento intracelular, igual que el potasio. Casi la mitad del contenido corporal total de 2 000 meq se incorpora al hueso y se intercambia lentamente. Del total que existe en el espacio extracelular, un tercio está unido a la albúmina sérica. Por consiguiente, el valor del magnesio plasmático no es un buen indicador de los depósitos corporales totales cuando existe hipoalbuminemia. El magnesio debe restituirse hasta que la concentración se encuentra en el límite superior normal. El consumo dietético normal es alrededor de 20 meq/día todos los días y se excreta en las heces y la orina. Los riñones tienen una capacidad notable para conservar el magnesio, con excreción renal < 1 meq/día durante la deficiencia de magnesio.

Hipermagnesemia. La hipermagnesemia es poco común, pero puede encontrarse en la insuficiencia renal grave y en presencia de cambios paralelos en la excreción de potasio. Los antiácidos y laxantes con magnesio pueden producir niveles tóxicos en pacientes con insuficiencia renal. La hipermagnesemia sintomática puede encontrarse en caso de consumo excesivo junto con nutrición parenteral total o, en pocos casos, con el traumatismo masivo, lesión térmica y acidosis grave. La exploración física (cuadro 3-6) muestra náusea y vómito; disfunción neuromuscular con debilidad, letargo e hiporreflexia, y alteración en la conducción cardíaca que causa hipotensión y paro. Los cambios ECG son similares a los que se observan en la hiperpotasemia, incluyen aumento del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS y elevación de ondas T.

Hipomagnesemia. La disminución de magnesio es un problema común en pacientes hospitalizados, en particular en los pacientes de cuidados intensivos.¹⁶ El riñón es el que se encarga principalmente de la homeostasis del magnesio a través de la regulación mediante receptores de calcio/magnesio en las células tubulares renales que detectan la concentración sérica de magnesio.¹⁷ La hipomagnesemia puede ser resultado de alteraciones en el consumo, excreción renal o pérdidas patológicas. El consumo deficiente ocurre en caso de inanición, alcoholismo, tratamiento prolongado con soluciones intravenosas y nutrición parenteral total con complementación inadecuada de magnesio. Las pérdidas se observan en caso de aumento en la excreción renal por abuso alcoholólico, uso de diuréticos, administración de anfotericina B, e hiperaldosteronismo primario, así como por pérdidas gastrointestinales causadas por diarrea, absorción deficiente y pancreatitis aguda. El ion magnesio es esencial para el funcionamiento adecuado de muchos sistemas enzimáticos. La deficiencia se caracteriza por hiperactividad neuromuscular y del SNC. Los síntomas son similares a los de la deficiencia de calcio; incluyen reflejos hiperactivos, temblores musculares, tetania y signos de Chvostek y Trousseau positivos (cuadro 3-6). Las deficiencias graves pueden causar delirio y convulsiones. También se observan varios cambios ECG que incluyen prolongación de intervalos QT y PR, depresión del segmento ST, aplanamiento o inversión de ondas P, taquicardia ventricular polimorfa en entorchado y arritmias. La hipomagnesemia no sólo es importante por sus efectos directos en el sistema nervioso, sino porque también puede producir hipocalcemia e hipopotasemia persistentes. Cuando coexisten hipopotasemia o hipocalcemia con hipomagnesemia, es necesario restituir con prontitud el magnesio a fin de ayudar a restablecer la homeostasis del potasio o del calcio.

Equilibrio acidobásico

Homeostasis acidobásica. El pH de los líquidos corporales se conserva dentro de límites estrechos a pesar de la capacidad de los riñones para elaborar grandes cantidades de HCO_3^- y la carga normal considerable de ácidos que se generan como subproductos del metabolismo. Esta carga ácida endógena se neutraliza en forma eficiente por los sistemas de amortiguación y finalmente se excreta por los pulmones y los riñones.

Los amortiguadores importantes incluyen proteínas y fosfatos intracelulares y el sistema extracelular de bicarbonato-ácido carbónico. La compensación por alteraciones acidobásicas es por mecanismos respiratorios (en trastornos metabólicos) o metabólicos (en alteraciones respiratorias). Ciertos quimiorreceptores sensibles al hidrógeno que se encuentran en el cuerpo carotídeo y el tronco encefálico intervienen en los cambios de la ventilación en respuesta a anomalías metabólicas. La acidosis estimula a los quimiorreceptores a fin de que incrementen la ventilación, y la alcalosis disminuye la actividad de dichos quimiorreceptores y, por lo tanto, reduce la ventilación. Los riñones compensan las anomalías respiratorias incrementando o disminuyendo la reabsorción de bicarbonato en la acidosis o alcalosis respiratoria, respectivamente. A diferencia del cambio rápido de la ventilación que ocurre con las anomalías metabólicas, la respuesta compensadora de los riñones ante las alteraciones respiratorias es tardía. La compensación inicia cuando menos 6 h después y continúa varios días. Debido a este retraso de la respuesta compensadora, las alteraciones respiratorias acidobásicas se clasifican en agudas cuando se presentan antes de la compensación renal, mientras que las crónicas persisten después de la compensación renal. En el cuadro 3-7 se proporcionan los cambios compensadores predichos en respuesta a las alteraciones metabólicas o respiratorias.¹⁸ Si es mayor la modificación esperada del pH, entonces se podría presentar una anomalía acidobásica mixta (cuadro 3-8).

Cuadro 3-7

Cambios predichos en alteraciones acidobásicas

TRASTORNO	CAMBIO ESPERADO
Metabólicos	
Acidosis metabólica	$P_{CO_2} = 1.5 \times HCO_3^- + 8$
Alcalosis metabólica	$P_{CO_2} = 0.7 \times HCO_3^- + 21$
Respiratorios	
Acidosis respiratoria aguda	$\Delta pH = (P_{CO_2} - 40) \times 0.008$
Acidosis respiratoria crónica	$\Delta pH = (P_{CO_2} - 40) \times 0.003$
Alcalosis respiratoria aguda	$\Delta pH = (40 - P_{CO_2}) \times 0.008$
Alcalosis respiratoria crónica	$\Delta pH = (40 - P_{CO_2}) \times 0.017$

P_{CO_2} = presión parcial de dióxido de carbono.

Alteraciones metabólicas

Acidosis metabólica. Es el resultado de incrementar el consumo de ácidos, de la mayor producción de los mismos o de una mayor pérdida de bicarbonato (cuadro 3-9). El cuerpo responde produciendo amortiguadores (bicarbonato extracelular e intracelular de hueso y músculo), incrementando la ventilación (respiraciones de Kussmaul), aumentando la reabsorción y generación renales de bicarbonato. El riñón incrementa asimismo la secreción de hidrógeno y, por consiguiente, aumenta la excreción urinaria de NH_4^+ ($H^+ + NH_3 + H_2O = NH_4^+$). Al valorar a un paciente que presenta una concentración sérica baja de bicarbonato y acidosis metabólica, es necesario medir primero el desequilibrio aniónico (AG, *anion gap*), un índice de aniones no medidos.

$$AG = (Na) - (Cl + HCO_3)$$

El desequilibrio aniónico normal es < 12 mmol/L y se debe principalmente a la albúmina, de modo que es necesario ajustar el desequilibrio aniónico estimado con respecto a la albúmina (la hipoalbuminemia reduce el desequilibrio aniónico).¹⁹

$$AG \text{ corregido} = AG \text{ real} - [2.5(4.5 - \text{albúmina})]$$

La acidosis metabólica con incremento del AG ocurre por ingestión exógena de ácidos (etilenglicol, salicilato o metanol) o por producción endógena de ácidos:

- Hidroxibutirato β y acetoacetato en la cetoacidosis
- Lactato en la acidosis láctica
- Ácidos orgánicos en la insuficiencia renal

Una de las causas más comunes de acidosis metabólica grave en pacientes quirúrgicos es la acidosis láctica. El lactato se produce como un subproducto del riego inadecuado de los tejidos en el estado de choque. El tratamiento consiste en restablecer el riego mediante reanimación de volumen en lugar de intentar corregir la anomalía con bicarbonato exógeno. Con una perfusión adecuada, el ácido láctico se metaboliza por el hígado con rapidez y se normaliza el valor del pH. En los estudios clínicos de la acidosis láctica y la cetoacidosis, la administración de bicarbonato no aminoró la morbilidad ni la mortalidad, ni mejoró la función celular.²⁰ La administración excesiva de bicarbonato puede originar alcalosis metabólica, que mueve la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda, con lo cual interfiere con la descarga de oxígeno en los tejidos y puede acompañarse de arritmias difíciles de tratar. Otra desventaja es que el bicarbonato de sodio, en realidad, exacerba la acidosis intracelular. El bicarbonato administrado tiene la aptitud de combinarse con el exceso de iones hidrógeno para formar ácido carbónico, que a continuación se convierte en CO_2 y agua, con lo que se incrementa la presión parcial de CO_2 (P_{CO_2}). Esta hipercarbia podría complicar las anomalías de la ventilación en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda subyacente. Este CO_2 puede difundirse a las células, pero el bicarbonato permanece afuera de las mismas, lo cual empeora la acidosis intracelular. En la clínica, es posible que la concentración de lactato no sea útil para dirigir la reanimación, aunque es probable que sea mayor en los sobrevivientes que en los pacientes que no sobreviven a lesiones graves.²¹

La acidosis metabólica con desequilibrio aniónico normal resulta de la administración de ácido (HCl o NH_4^+) o una pérdida de bicarbonato de origen gastrointestinal, como diarrea y fístulas o ureterosigmoidostomía, o por eliminación renal. La pérdida de bicarbonato se acompaña de una ganancia de cloruro y, por consiguiente, no se modifica el desequilibrio aniónico. A fin de establecer si la pérdida de bicarbonato es de causa renal, se mide el NH_4^+ urinario. Un NH_4^+ bajo en orina en presencia de acidosis hiperclorémica indica que el sitio de pérdida es el riñón y debe llevarse a cabo una valoración para investigar si existe acidosis tubular renal. Una acidosis tubular renal proximal resulta de una disminución de la reabsorción tubular de HCO_3^- , en tanto que la

Cuadro 3-8

Componentes respiratorio y metabólico de alteraciones acidobásicas

TIPO DE ALTERACIÓN ACIDOBÁSICA	pH	AGUDOS (DESCOMPENSADOS)			CRÓNICOS (PARCIALMENTE COMPENSADOS)	
		P_{CO_2} (COMPONENTE RESPIRATORIO)	HCO_3^- EN PLASMA (COMPONENTE METABÓLICO)	PH	P_{CO_2} (COMPONENTE RESPIRATORIO)	HCO_3^- EN PLASMA (COMPONENTE METABÓLICO)
Acidosis respiratoria	↓↓	↑↑	N	↓	↑↑	↑
Alcalosis respiratoria	↑↑	↓↓	N	↑	↓↓	↓
Acidosis metabólica	↓↓	N	↓↓	↓	↓	↓
Alcalosis metabólica	↑↑	N	↑↑	↑	↑?	↑

^a Medido como bicarbonato estándar, base amortiguadora en sangre entera, contenido de CO_2 , o poder de combinación del CO_2 . El valor de exceso de base es positivo cuando el bicarbonato estándar está por arriba de lo normal y es negativo cuando el bicarbonato estándar está por debajo de lo normal.

Cuadro 3-9**Causas de acidosis metabólica****Acidosis metabólica con aumento del desequilibrio aniónico**

Consumo exógeno de ácido

- Etilenglicol
- Salicilato
- Metanol

Producción endógena de ácido

- Cetoacidosis
- Acidosis láctica
- Insuficiencia renal

Desequilibrio aniónico normal

Administración de ácido (HCl)

Pérdida de bicarbonato

Pérdidas gastrointestinales (diarrea, fístulas)

Ureterosigmoidoscopia

Acidosis tubular renal

Inhibidor de la anhidrasa carbónica

distal se debe a una menor excreción de ácidos. El inhibidor de anhidrasa carbónica, la acetazolamida, también causa pérdida de bicarbonato por los riñones.

Alcalosis metabólica. El equilibrio acidobásico normal evita el desarrollo de alcalosis metabólica a menos que haya un incremento de la producción de bicarbonato o un deterioro en la excreción renal del mismo (cuadro 3-10). La alcalosis metabólica es resultado de la pérdida de ácidos fijos o de la ganancia de bicarbonato y empeora con la disminución de potasio. Casi todos los pacientes presentan también hipopotasemia porque los iones de potasio extracelular se intercambian con los iones de hidrógeno intracelulares y permiten que los iones hidrógeno amortigüen el exceso de bicarbonato. La alcalosis hipoclorémica, hipopotasémica y metabólica puede ocurrir por pérdida aislada del contenido gástrico en lactantes con estenosis pilórica o en adultos con enfermedad ulcerosa duodenal. A diferencia del vómito relacionado con un píloro abierto, que permite una pérdida de secreciones gástricas, así como pancreáticas,

Cuadro 3-10**Causas de alcalosis metabólica****Aumento de la producción de bicarbonato**

1. Pérdida de cloruro (cloruro urinario > 20 meq/L)
 - Exceso de mineralocorticoides
 - Disminución intensa de potasio
2. Ahorro de cloruro (cloruro urinario < 20 meq/L)
 - Pérdida por secreciones gástricas (emesis o aspiración nasogástrica)
 - Diuréticos
3. Administración excesiva de álcalis
 - Acetato en nutrición parenteral
 - Citrato en transfusiones sanguíneas
 - Antiácidos
 - Bicarbonato
 - Síndrome de leche y álcalis

Deterioro de la excreción de bicarbonato

1. Disminución de la filtración glomerular
2. Incremento de la reabsorción de bicarbonato (hipercapnia o disminución de potasio)

biliares e intestinales, el vómito que se presenta cuando hay una obstrucción pilórica sólo causa pérdida de líquido gástrico, que tiene un alto contenido en cloruro e hidrógeno y, por consiguiente, causa alcalosis hipoclorémica. Al inicio es alta la concentración urinaria de bicarbonato para compensar la alcalosis. La reabsorción del ion hidrógeno se presenta también con la excreción concurrente del ion potasio. Como respuesta a la deficiencia de volumen concurrente, la reabsorción de sodio mediada por aldosterona aumenta la excreción de potasio. La hipopotasemia resultante origina excreción de iones hidrógeno en presencia de alcalosis, una aciduria paradójica. El tratamiento consiste en restituir el déficit de volumen con solución salina isotónica y potasio una vez que se asegura una diuresis adecuada.

Alteraciones respiratorias. En circunstancias normales, se conserva firmemente la PCO_2 sanguínea mediante la ventilación alveolar, controlada por los centros respiratorios en la protuberancia y en el bulbo.

Acidosis respiratoria. Este trastorno se asocia con retención de CO_2 secundaria a disminución en la ventilación alveolar. Las causas principales se mencionan en el cuadro 3-11. Debido a que la compensación es sobre todo renal, tiene una respuesta tardía. El tratamiento de la acidosis renal entonces se dirige a la causa subyacente. También se inician medidas para asegurar una ventilación adecuada. Esto podría implicar expansión del volumen iniciada por el paciente mediante la presión positiva en la vía respiratoria de doble nivel sin penetración corporal, o podría ameritar intubación endotraqueal para aumentar la ventilación por minuto. En la forma crónica de acidosis respiratoria, la presión parcial de CO_2 arterial permanece elevada y la concentración de bicarbonato aumenta despacio conforme se presenta compensación renal.

Alcalosis respiratoria. En el paciente quirúrgico, casi todos los casos de alcalosis respiratoria son de naturaleza aguda y secundarios a hiperventilación alveolar. Las causas incluyen dolor, ansiedad y trastornos neurológicos, incluidos lesión del SNC y ventilación asistida. Los fármacos como los salicilatos, la fiebre, la bacteriemia gramnegativa, tirotoxicosis e hipoxemia son otras causas posibles. La hipocapnia aguda puede incrementar la captación de potasio y fosfato de las células, con aumento de la unión del calcio con la albúmina; esto produce hipopotasemia, hipofosfatemia e hipocalcemia sintomáticas, con aparición de arritmias, parestesias, calambres musculares y convulsiones. El tratamiento debe enfocarse en la causa subyacente, pero también es posible que se necesite manejo directo de la hiperventilación mediante ventilación controlada.

Cuadro 3-11**Causas de acidosis respiratoria: hipoventilación**

- Narcóticos
- Lesión del SNC
- Pulmonares: importantes
 - Secreciones
 - Atelectasias
 - Tapón de moco
 - Neumonía
 - Derrame pleural
- Dolor por lesiones o incisiones abdominales o torácicas
- Excursión limitada del diafragma por trastorno intraabdominal
 - Distensión del abdomen
 - Síndrome abdominal de compartimiento
 - Ascitis

Cuadro 3-12

Soluciones electrolíticas para administración parenteral

SOLUCIÓN	COMPOSICIÓN ELECTROLÍTICA (meq/L)						
	Na	Cl	K	HCO ₃ ⁻	Ca	Mg	mosm
Líquido extracelular	142	103	4	27	5	3	280-310
Ringer con lactato	130	109	4	28	3		273
Cloruro de sodio al 0.9%	154	154					308
Glucosada al 5% en cloruro de sodio al 0.45%	77	77					407
Glucosada al 5% en agua							253
Cloruro de sodio al 3%	513	513					1 026

TRATAMIENTO CON LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS

Soluciones parenterales

En el comercio se encuentran varias soluciones electrolíticas para administración parenteral. En el cuadro 3-12 se presentan las más comunes. El tipo de líquido que se administra depende del estado de volumen del paciente y del tipo de anomalía de la concentración o composición existente. Tanto la solución de Ringer con lactato como la solución salina normal se consideran isotónicas y son útiles para restituir pérdidas gastrointestinales y los déficit del volumen extracelular. La de Ringer con lactato es ligeramente hipotónica porque contiene 130 meq de lactato. Se utiliza lactato en lugar de bicarbonato porque es más estable en líquidos intravenosos durante el almacenamiento. Se convierte en bicarbonato en el hígado, después de la administración, incluso cuando existe choque hemorrágico. Pruebas recientes hacen pensar que puede ser perjudicial la reanimación utilizando Ringer con lactato porque ésta activa la respuesta inflamatoria e induce apoptosis. El componente causal es el isómero D del lactato, que a diferencia del isómero L no es un intermediario normal en el metabolismo de los mamíferos.²² Sin embargo, los estudios *in vivo* subsiguientes mostraron niveles mucho menores de apoptosis en el tejido pulmonar y hepático después de la reanimación con cualquiera de las formulaciones de Ringer.²³

El cloruro de sodio es ligeramente hipertónico, y contiene 154 meq de sodio equilibrados con 154 meq de cloruro. La concentración alta de cloruro impone una carga importante de este ion a los riñones y podría provocar acidosis metabólica hiperclorémica. Sin embargo, es una solución ideal para corregir los déficit de volumen acompañados de hiponatremia, hipocloremia y alcalosis metabólica.

Las soluciones de sodio menos concentradas, como el cloruro de sodio al 0.45%, son útiles para restituir pérdidas gastrointestinales en curso y conservar el tratamiento con líquidos en el posoperatorio. Esta solución proporciona suficiente agua libre para las pérdidas insensibles y suficiente sodio para ayudar a los riñones a ajustar las concentraciones séricas del mismo. La adición de glucosa al 5% (50 g de glucosa por litro) proporciona 200 kcal/L, y la glucosa siempre se añade a soluciones que contienen menos de 0.45% de cloruro de sodio a fin de conservar la osmolalidad y, por lo tanto, evitar la lisis de glóbulos rojos que podría ocurrir con la administración rápida de líquidos hipotónicos. Es útil añadir potasio una vez que se establecen la función renal y la diuresis adecuadas.

Líquidos opcionales para reanimación

En el cuadro 3-13 se incluyen varias soluciones para expansión de volumen y reanimación, disponibles en la actualidad.²⁴ Las soluciones salinas hipertónicas (3.5 y 5%) se utilizan para corregir los déficit graves de sodio y se comentan en otra sección de este capítulo. Suele utilizarse solución salina hipertónica (7.5%) como modalidad terapéutica en pacientes con lesiones cerradas de la cabeza. Está demostrado que incrementa la perfusión cerebral y disminuye la presión intracraneal, lo cual, por lo tanto, reduce el edema cerebral.²⁵ Sin embargo, también es preocupante el incremento de hemorragias, ya que la solución salina hipertónica es un vasodilatador arteriolar. Se realizó un estudio comparativo con 853 pacientes para la reanimación inicial en el sitio de la lesión; ellos recibieron solución salina hipertónica en comparación con la solución salina hipertónica/dextrano 70, y en comparación a solución salina al 0.9%; la mortalidad a los 28 días fue mayor en los grupos que recibieron solución salina hipertónica que en los que recibieron solución salina al 0.9%.²⁶ También se utilizan coloides en pacientes quirúrgicos. Durante mucho tiempo se ha debatido su eficacia como expansores de volumen en comparación con los cristaloides isotónicos. Debido a su peso molecular, quedan confinados al espacio intravascular y su administración da por resultado una expansión del volumen plasmático más eficaz. Sin embargo,

Cuadro 3-13

Líquidos opcionales para reanimación

SOLUCIÓN	PESO MOLECULAR	OSMOLALIDAD (mosm/L)	SODIO (meq/L)
Salina hipertónica (7.5%)	—	2 565	1 283
Albúmina al 5%	70 000	300	130-160
Albúmina al 25%	70 000	1 500	130-160
Dextrán 40	40 000	308	154
Dextrán 70	70 000	308	154
Hetalmidón	450 000	310	154
Hextend	670 000	307	143
Gelofusine	30 000	NA	154

NA = no disponible.

en el choque hemorrágico grave aumenta la permeabilidad de la membrana capilar y permite que los coloides penetren en el espacio intersticial, lo que puede empeorar el edema y deteriorar la oxigenación hística. Aún no se prueba la teoría de que estos agentes de peso molecular alto “taponan” los escapes capilares que ocurren durante la lesión de órganos mediada por neutrófilos.^{27,28} Hay cuatro tipos principales de coloides (albúmina, dextranos, hetalmidón [hidroxietil almidón] y gelatinas) que se describen según su peso y tamaño moleculares en el cuadro 3-13. Las soluciones coloidales con partículas de menor tamaño y peso moleculares más bajos tienen un efecto oncótico mayor, pero se conservan en la circulación durante un periodo más corto que los coloides más grandes y de peso molecular más alto.

La albúmina (peso molecular 70 000) se prepara a partir del plasma de seres humanos procedente de varios donantes que a continuación se esteriliza con calor. Está disponible típicamente en solución al 5% (osmolalidad de 300 mosm/L) o al 25% (osmolalidad de 1 500 mosm/L). Debido a que proviene de la sangre, puede ocasionar reacciones alérgicas. Está demostrado que la albúmina induce insuficiencia renal y deteriora la función pulmonar cuando se utiliza para reanimación en el choque hemorrágico.²⁹

Los dextranos son polímeros de glucosa elaborados por crecimiento de bacterias en medios de sacarosa y están disponibles en soluciones cuyo peso molecular es de 40 000 o 70 000. Causan una expansión inicial del volumen por su efecto osmótico, pero ocasionan alteraciones en la viscosidad sanguínea. Por estas razones, los dextranos se utilizan sobre todo para disminuir la viscosidad sanguínea y no como expansores de volumen. Sin embargo, suelen utilizarse dextranos junto con solución salina hipertónica para ayudar a conservar el volumen intravascular.

Las soluciones de hidroxietil almidón son otro grupo de expansores del plasma y soluciones para restitución del volumen. Los hetalmidones se producen por hidrólisis de amilopectina insoluble, seguida de un número variable de sustituciones de grupos carbono por grupos hidroxilo en las moléculas de glucosa. Los pesos moleculares pueden variar desde 1 000 a 3 000 000. El hidroxietil almidón de peso molecular alto, hetalmidón, que se presenta en solución al 6%, es el único hidroxietil almidón aprobado para uso en Estados Unidos. La administración del hidroxietil almidón causa trastornos hemostáticos relacionados con la disminución de los factores de Von Willebrand y el VIII:C, y su uso se ha relacionado con hemorragia posoperatoria en pacientes cardíacos y de neurocirugía.^{30,31} Este almidón también induce disfunción renal en personas en estado de choque séptico y ocasionó un riesgo mucho mayor de mortalidad y daño renal agudo en personas muy graves.^{32,33} En la actualidad el hidroxietil almidón tiene escasa utilidad en la reanimación masiva, por las coagulopatías y acidosis hiperclorémica que ocasiona (por su elevado contenido de cloruro). Hextend es un hidroxietil almidón equilibrado, modificado, de peso molecular alto, suspendido en una solución amortiguada con lactato en lugar de solución salina. Un estudio clínico fase III en el que se comparó Hextend con un hidroxietil almidón al 6% similar en pacientes sometidos a una intervención abdominal de cirugía mayor no demostró efectos adversos en la coagulación con Hextend además de los efectos conocidos de hemodilución.³⁴ Aún no se valora el Hextend en la reanimación masiva y no todos los estudios clínicos muestran resultados consistentes.³⁵

Las gelatinas son el cuarto grupo de coloides que se elaboran a partir de colágenas bovinas. Los dos tipos principales son gelatina unida a urea y gelatina succinilada (gelatina líquida modificada, Gelofusine). Esta última se utiliza en varios países con resultados mixtos.³⁶ Al igual que otros expansores artificiales del volumen plasmático, se ha demostrado que altera el tiempo de coagulación sanguínea en seres humanos voluntarios.³⁷

Corrección de anomalías electrolíticas que ponen en peligro la vida

Sodio

Hipernatremia. El tratamiento de ésta por lo regular, consiste en corregir el déficit concurrente de agua. En pacientes hipovolémicos es necesario restablecer el volumen con solución salina normal. Una vez que se logra el estado de volumen adecuado, se restituye el déficit de agua con un líquido hipotónico, como dextrosa al 5%, dextrosa al 5% en ¼ de solución salina normal, o agua administrada por vía intestinal. La fórmula que se utiliza para calcular la cantidad de agua necesaria a fin de corregir la hipernatremia es la siguiente:

$$\text{Déficit de agua (L)} = \frac{\text{sodio sérico} - 140}{140} \times \text{TBW}$$

El agua corporal total (TBW) se calcula como 50% de la masa corporal magra en varones y 40% en mujeres

Es necesario ajustar la tasa de administración del líquido a fin de lograr una disminución del sodio sérico no mayor de 1 meq/h y 12 meq/día para el tratamiento de la hipernatremia aguda sintomática. En la hipernatremia crónica es necesario llevar a cabo una corrección incluso más lenta (0.7 meq/h), ya que la corrección muy rápida suele originar edema cerebral y herniación. El tipo de líquido depende de la gravedad y facilidad de la corrección. En la mayoría de los enfermos es aceptable la restitución oral o intestinal, o se puede recurrir a la restitución intravenosa con solución salina normal al 0.45 o al 0.22%. Cuando se utiliza solución glucosada al 5% es necesario tener cuidado para evitar una corrección muy rápida. Además, deben llevarse a cabo valoraciones neurológicas y de la concentración sérica de sodio frecuentes. La hipernatremia es menos frecuente que la hiponatremia, pero conlleva un pronóstico peor y es un elemento independiente que anticipa la muerte en caso de enfermedades críticas.³⁸

Hiponatremia. Casi todos los pacientes con esta alteración pueden tratarse con restricción del agua libre y, si es grave, se administra sodio. En individuos con función renal normal, la hiponatremia sintomática se manifiesta hasta que el valor sérico de sodio es ≤ 120 meq/L. Cuando existen síntomas neurológicos se utiliza solución salina normal al 3% a fin de incrementar el sodio no más de 1 meq/L/h hasta que la concentración sérica de éste sea de 130 meq/L o mejoren los síntomas neurológicos. La corrección de la hiponatremia asintomática debe incrementar el valor del sodio no más de 0.5 meq/L hasta un incremento máximo de 12 meq/L al día, e incluso más lento en la hiponatremia crónica. La corrección rápida de la hiponatremia podría dar lugar a mielinólisis pontina,³⁹ con convulsiones, debilidad, paresias, movimientos acinéticos y falta de respuesta, y es posible que resulte en daño cerebral permanente y muerte. Pueden ser necesarios estudios seriados de resonancia magnética para confirmar el diagnóstico.⁴⁰

Potasio

Hiperpotasemia. En el cuadro 3-14 se proporcionan las opciones terapéuticas para hiperpotasemia sintomática. El objetivo del tratamiento es reducir el potasio total del cuerpo, llevar el potasio extracelular al espacio intracelular, y proteger a las células contra los efectos del incremento de potasio. En todos los pacientes es necesario suspender las fuentes exógenas de este ion, sin olvidar los complementos de potasio en líquidos intravenosos y soluciones intestinales y parenterales. El potasio se elimina del cuerpo con una resina de intercambio catiónico, como Kayexalate, que une potasio en intercambio por sodio. Puede administrarse por vía oral

Cuadro 3-14

Tratamiento de la hiperpotasemia sintomática

Eliminación de potasio

Kayexalate

Administración oral: de 15 a 30 g en 50 a 100 ml de sorbitol al 20%

Administración rectal: 50 g en 200 ml de sorbitol al 20%

Diálisis

Cambio del potasio

Una ampolleta de solución glucosada al 50% y 5 a 10 unidades de insulina regular intravenosa

Una ampolleta de bicarbonato intravenosa

Contrarrestar efectos cardiacos

Gluconato de calcio, 5 a 10 ml de solución al 10%

D₅₀ = dextrosa al 50%.

o rectal. Entre las medidas se deben incluir también los intentos para cambiar intracelularmente el potasio con glucosa y bicarbonato. Puede utilizarse albuterol nebulizado (10 a 20 mg). La glucosa sola causa un aumento de la secreción de insulina, pero en pacientes muy graves es posible amortiguar esta respuesta y, por lo tanto, se recomiendan tanto glucosa como insulina. La administración de Kayexalate y bicarbonato puede originar sobrecarga circulatoria e hipernatremia, de tal manera que es necesario tener cuidado cuando se administran estos medicamentos en pacientes con función cardíaca débil. Si hay alteraciones en el ECG, debe administrarse, asimismo, cloruro de calcio o gluconato de calcio (5 a 10 ml de solución al 10%) a fin de contrarrestar los efectos miocárdicos de la hiperpotasemia. La infusión de calcio debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben digitálicos, porque puede haber intoxicación digitálica. Todas las medidas anteriores son temporales, duran alrededor de 1 a 4 h. Cuando fracasan las medidas conservadoras debe considerarse la diálisis.

Hipopotasemia. El tratamiento de la hipopotasemia consiste en restituir el potasio, la tasa se determina a partir de los síntomas (cuadro 3-15). Es adecuada la restitución por vía oral en la hipopotasemia leve y asintomática. Si se requiere administrar el potasio en forma intravenosa, por lo general se aconsejan no más de 10 meq/h en un ambiente sin vigilancia. Puede aumentarse esta cantidad a 40 meq/h cuando se acompaña de vigilancia por medio de ECG, e incluso más en caso de paro cardíaco inminente por una arritmia maligna relacionada con la hipopotasemia. Cuando coexisten oliguria o deterioro de la función renal, es necesario tener mucha cautela.

Calcio

Hipercalcemia. Se requiere tratamiento cuando este trastorno es sintomático, lo cual sucede si las concentraciones séricas exceden de 12 mg/100 ml. Las concentraciones críticas para el calcio sérico es de 15 mg/100 ml; cuando se presentan síntomas antes pueden progresar rápidamente a la muerte. Mediante el tratamiento inicial se pretende restituir primero el déficit de volumen asociado y luego, inducir una diuresis rápida con solución salina normal. Más adelante en este mismo capítulo se revisa el tratamiento de la hipercalcemia relacionada con neoplasias.

Hipocalcemia. La hipocalcemia asintomática se trata con calcio por vía oral o intravenosa (cuadro 3-15). La hipocalcemia sintomática aguda debe atenderse con gluconato de calcio al 10% por vía intravenosa, a fin de lograr una concentración sérica de 7

a 9 mg/100 ml. También es necesario corregir los déficit concurrentes de magnesio y potasio y el pH. De hecho, la hipocalcemia es resistente al tratamiento si no se corrige primero la hipomagnesemia. Ya no se recomiendan los complementos rutinarios de calcio en transfusiones sanguíneas masivas.⁴¹

Fósforo

Hiperfosfatemia. Los aglutinantes del fosfato tales como el sucralfato y los antiácidos que contienen aluminio pueden ser utilizados para reducir los niveles de fósforo sérico. Las tabletas de acetato de calcio también son útiles cuando se presenta hipocalcemia al mismo tiempo. La diálisis por lo general se reserva para pacientes con insuficiencia renal.

Hipofosfatemia. De acuerdo con el grado de deficiencia y de la tolerancia al uso de complementos por vía oral, varias estrategias de restitución por vía intestinal y parenteral son eficaces para el tratamiento de la hipofosfatemia (cuadro 3-15).

Magnesio

Hipermagnesemia. El tratamiento para este trastorno consiste en medidas para suspender las fuentes exógenas de magnesio, restituir el déficit de volumen y, si existe, corregir la acidosis. A fin de tratar los síntomas agudos, se administra cloruro de calcio (5 a 10 ml) para contrarrestar los efectos cardiovasculares. Si persisten las concentraciones elevadas o los síntomas, quizá sea necesaria la hemodiálisis.

Hipomagnesemia. La falta de magnesio se corrige por vía oral si es asintomática y leve. En otras circunstancias, está indicada la restitución intravenosa y depende de la gravedad (cuadro 3-15) y los síntomas. En quienes existe un déficit grave (< 1.0 meq/L) o en pacientes sintomáticos se administran 1 a 2 g de sulfato de magnesio por vía intravenosa durante 15 min. Bajo vigilancia electrocardiográfica se pueden administrar durante 2 min si es necesario para corregir la taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (arritmia ventricular). Es necesario tener cuidado al administrar grandes cantidades de magnesio, ya que puede haber intoxicación con este elemento. La administración simultánea de gluconato de calcio contrarresta los efectos secundarios adversos de una concentración de magnesio rápidamente creciente y corrige la hipocalcemia, que acompaña con frecuencia a la hipomagnesemia.

Tratamiento preoperatorio con líquidos

Es posible que en una persona sana sólo se requiera administrar líquidos para sostén antes de la intervención quirúrgica, si es que está indicado el ayuno. Sin embargo, esto no abarca la restitución de un déficit preexistente o de las pérdidas constantes de líquido. Una fórmula que se utiliza con frecuencia para calcular los líquidos de sostén es la siguiente:

Para los primeros 0 a 10 kg	Administrar 100 ml/kg/día
Para los siguientes 10 a 20 kg	Administrar 50 ml/kg/día adicionales
Para un peso > 20 kg	Administrar 20 ml/kg/día adicionales

Por ejemplo, una mujer de 60 kg recibiría un total de 2 300 ml de líquidos todos los días: 1 000 ml para los primeros 10 kg de peso corporal (10 kg × 100 ml/kg/día), 500 ml para los 20 kg de peso corporal siguientes (10 kg × 50 ml/kg/día) y 800 ml para los últimos 40 kg de peso corporal (40 kg × 20 ml/kg/día).

Una estrategia alternativa es reponer las pérdidas de agua diarias calculadas en orina, heces y pérdidas insensibles con solución salina hipotónica y no con agua sola, lo cual aporta un poco de sodio a los riñones para que ajusten la concentración. Aunque no

Cuadro 3-15

Protocolo para el tratamiento de restitución de electrolitos

Potasio

Concentración sérica de potasio < 4.0 meq/L:

Asintomático, tolera la nutrición intestinal: KCl, 40 meq por acceso intestinal × una dosis

Asintomático, no tolera la nutrición entérica: KCl, 20 meq IV cada 2 h × dos dosis

Sintomático: KCl, 20 meq IV cada hora × cuatro dosis

Revalorar la concentración del potasio 2 h después de terminar la infusión; si es < 3.5 meq/L y no hay síntomas, restituir según el protocolo anterior

Magnesio

Concentración de magnesio, 1.0 a 1.8 meq/L:

Sulfato de magnesio, 0.5 meq/kg en 250 ml de solución salina normal por vía IV infundido durante 24 h × tres días

Revalorar la concentración del magnesio en tres días

Valor de magnesio < 1.0 meq/L:

Sulfato de magnesio, 1 meq/kg en 250 ml de solución salina normal por vía IV infundido durante 24 h × un día; después, 0.5 meq/kg en 250 ml de solución salina normal por vía IV durante 24 h × dos días

Revalorar la concentración de magnesio en tres días

Si el paciente tiene acceso gástrico y requiere un régimen intestinal:

Leche de magnesia, 15 ml (alrededor de 49 meq de magnesio) cada 24 h por sonda gástrica; suspender si hay diarrea

Calcio

Concentración del calcio ionizado < 4.0 mg/100 ml:

Con acceso gástrico y tolerancia a nutrición entérica: suspensión de carbonato de calcio, 1 250 mg/5 ml, c/6 h por acceso gástrico; revalorar la concentración del calcio ionizado en tres días

Sin acceso gástrico o sin tolerancia a nutrición entérica: gluconato de calcio, 2 g IV durante 1 h por una dosis; revalorar la concentración de calcio ionizado en tres días

Fosfato

Concentración de fosfato, de 1.0 a 2.5 mg/100 ml:

Tolerancia a nutrición entérica: Neutra-Phos, dos paquetes c/6 h por sonda gástrica o sonda para alimentación

Sin nutrición entérica: KPHO_4 o NaPO_4 , 0.15 mmol/kg IV durante 6 h × una dosis

Revalorar la concentración de fosfato en tres días

Concentración de fosfato < 1.0 mg/100 ml:

Tolerancia de nutrición entérica: KPHO_4 o NaPO_4 , 0.25 mmol/kg durante 6 h × una dosis

Revalorar la concentración de fosfato 4 h después de terminar la venoclisis; si es < 2.5 mg/100 ml, iniciar Neutra-Phos, dos paquetes c/6 h

Sin tolerancia a nutrición entérica: KPHO_4 o NaPO_4 , 0.25 mmol/kg (PCM) por 6 h × una dosis; revalorar la concentración de fosfato 4 h después de terminar la venoclisis; si es < 2.5 mg/100 ml, entonces KPHO_4 o NaPO_4 , 0.15 mmol/kg (PCM) IV durante 6 h × una dosis

3 mmol KPHO_4 = 3 mmol Fos y 4.4 meq K^+ = 1 ml.

3 mmol NaPO_4 = 3 mmol Fos y 4 meq Na^+ = 1 ml.

Neutra-Phos, un paquete = 8 mmol Fos, 7 meq K^+ , 7 meq Na^+ .

Utilizar el peso corporal magro (PCM) del paciente en kilogramos en todos los cálculos.

Descartar el protocolo si el enfermo tiene insuficiencia renal, se encuentra en diálisis o su depuración de creatinina es < 30 ml/min.

debe haber indicaciones médicas “sistemáticas” para líquidos de mantenimiento, estos dos métodos permiten el uso adecuado de glucosa al 5% en cloruro de sodio al 0.45% a razón de 100 ml/h como tratamiento inicial; se agrega potasio para los pacientes con función renal normal. Sin embargo, muchos pacientes quirúrgicos tienen anomalías de volumen, electrolíticas, o ambas, relacionadas con su enfermedad quirúrgica. Una parte importante de la valoración y del cuidado preoperatorios es la estimación del estado del volumen y las anomalías electrolíticas preexistentes de un paciente antes de la intervención. Deben considerarse los déficit de volumen en enfermos que presentan pérdidas gastrointestinales obvias, como emesis o diarrea, así como en individuos con consumo deficiente secundario a su enfermedad. Son menos obvias las pérdidas de líquidos que se conocen como pérdidas de líquido extracelular del *tercer espacio* o *no funcionales*, y que se presentan en la obstrucción gastrointestinal, inflamación peritoneal o intestinal, ascitis, lesiones por aplastamiento, quemaduras e infecciones graves del tejido blando como la fascitis necrosante. El diagnóstico del déficit de volumen es sobre

todo clínico (cuadro 3-2), aunque pueden variar los signos físicos con la cronicidad del déficit. Predominan los signos cardiovasculares de taquicardia y ortostasis con una pérdida aguda del volumen y se acompañan por lo general de oliguria y hemoconcentración. En general, antes de la operación deben corregirse los déficit de volumen agudos lo más pronto posible.

Una vez que se diagnostica un déficit de volumen, se inicia la restitución rápida de líquidos, por lo general con una solución cristalóide isotónica, según el perfil particular de electrolitos. Los pacientes con signos cardiovasculares de déficit de volumen deben recibir un bolo de 1 a 2 L de líquido isotónico seguido de una infusión continua. Es imprescindible la vigilancia cercana en este periodo. La reanimación debe guiarse por la atenuación de los signos de déficit de volumen, como el restablecimiento de los signos vitales, la conservación de una diuresis adecuada ($\frac{1}{2}$ a 1 ml/kg/h en un adulto) y la corrección del déficit de base. Los pacientes en quienes no se corrige el déficit de volumen, los que padecen deterioro de la función renal y los enfermos de edad avanzada deben

someterse a una vigilancia más intensa en la unidad de cuidados intensivos. En estos pacientes es necesario vigilar la presión venosa central o el gasto cardiaco con un método de penetración corporal desde el principio.

Si el déficit de volumen cursa con anomalías electrolíticas sintomáticas, es necesario corregirlas a tal grado que se alivien los síntomas agudos antes de la intervención quirúrgica. En el caso de corregir la hipernatremia grave relacionada con un déficit de volumen, se evita una disminución rápida peligrosa de la osmolaridad extracelular por la infusión de solución glucosada al 5%, por lo que es más seguro corregir el trastorno con lentitud mediante solución salina al 0.45% o incluso Ringer con lactato en lugar de glucosa al 5% sola. De esta manera se corrige con seguridad y lentitud la hipernatremia y también el déficit de volumen concurrente.

Tratamiento transoperatorio con líquidos

Con la inducción de la anestesia se pierden los mecanismos compensadores y se presenta hipotensión si no se atienden de modo apropiado los déficit de volumen antes de la intervención quirúrgica. Es posible evitar la inestabilidad hemodinámica si se corrigen las pérdidas de líquidos conocidas, se restituyen las pérdidas en curso y se proporciona el tratamiento adecuado con líquidos de sostén en el periodo preoperatorio. Las operaciones abdominales abiertas, además de la pérdida de sangre medida durante el procedimiento, se acompañan de pérdidas extracelulares constantes en forma de edema de la pared intestinal, líquido peritoneal, y edema de la herida durante el procedimiento. Las heridas grandes del tejido blando, las fracturas complejas con lesión concurrente del tejido blando y las quemaduras se relacionan con otras pérdidas al tercer espacio, las cuales deben considerarse en el quirófano. Estas situaciones representan cambios en la distribución, ya que el volumen funcional del líquido extracelular se reduce, pero el cuerpo no pierde líquidos. Estas pérdidas funcionales se denominan *pérdidas parasitarias, secuestro o edema en tercer espacio*, ya que el volumen perdido no participa en las funciones normales del líquido extracelular.

Hasta la década de 1960, se evitaba el uso de soluciones salinas durante intervenciones quirúrgicas. La solución salina se retenía y se consideraba que era una carga inadecuada para una respuesta fisiológica de intolerancia transoperatoria a la sal. La investigación básica y clínica empezó a cambiar esta idea^{42,43} y al final condujo al concepto actual de que la administración de solución salina es necesaria para restaurar las pérdidas obligadas del líquido extracelular mencionadas antes. Aunque no hay una fórmula exacta que pronostique las necesidades transoperatorias de líquidos, la reposición de líquido extracelular durante una operación a menudo requiere 500 a 1 000 ml/h de una solución salina balanceada para sostener la homeostasis. No es necesario agregar albúmina u otras soluciones con coloides a los líquidos transoperatorios. La manipulación de las fuerzas oncóticas coloides con la infusión de albúmina durante una cirugía vascular mayor no mostró ventajas para apoyar la función cardiaca ni para evitar la acumulación de agua pulmonar extravascular.⁴⁴

Tratamiento posoperatorio con líquidos

El tratamiento posoperatorio con líquidos se basa en el estado del volumen calculado del paciente en el momento y las pérdidas constantes de líquido proyectadas. Es necesario corregir cualquier déficit por pérdidas preoperatorias o transoperatorias, e incluir las cantidades necesarias constantes aunadas a los líquidos de sostén. Aunque es difícil cuantificar las pérdidas al tercer espacio, deben incluirse en las estrategias de restitución de líquidos. En el periodo inicial del posoperatorio se administra una solución isotónica. La reanimación se valora según el restablecimiento de valores aceptables de los signos vitales y la diuresis y en casos más complicados,

según la corrección de los déficit de base o lactato. Si hay incertidumbre se inserta un catéter venoso central o catéter de Swan-Ganz a fin de ayudar a guiar el tratamiento con líquidos. Luego de las primeras 24 a 48 h se cambian los líquidos a una solución glucosada al 5% en solución salina al 0.45% a la que se añade dextrosa en pacientes que no toleran la nutrición entérica. Si la función renal es normal y la diuresis es adecuada, entonces se agrega potasio a los líquidos intravenosos. Las prescripciones diarias de líquidos deben iniciar con la valoración del estado de volumen del paciente y la estimación de anomalías electrolíticas. En general, no es necesario revisar las concentraciones de electrolitos en los primeros días de un curso posoperatorio no complicado. No obstante, la diuresis posoperatoria requiere atención para reponer las pérdidas urinarias de potasio. Todas las pérdidas conocidas, incluidas las pérdidas por vómito, succión nasogástrica, drenajes y gasto urinario, así como las pérdidas insensibles, se restituyen con la solución parenteral apropiada.

Consideraciones especiales en pacientes posoperados

Un trastorno común en el posoperatorio es el exceso de volumen. La administración de líquidos isotónicos mayor que la necesidad real puede dar por resultado una expansión del volumen. La causa podría ser una estimación excesiva de las pérdidas al tercer espacio o gastrointestinales constantes que es difícil cuantificar de manera exacta. El primer signo de sobrecarga de volumen es el aumento de peso. El paciente promedio en el posoperatorio que no recibe apoyo nutricional debe perder alrededor de 0.11 a 0.23 kg/día por el catabolismo. En el cuadro 3-2 se muestran otros signos de exceso de volumen que también se presentan. El edema periférico no siempre se relaciona con sobrecarga de volumen, ya que puede haber una expansión excesiva de líquido extracelular total acompañada de un déficit de volumen del plasma circulante.

Asimismo, se encuentra déficit de volumen en pacientes quirúrgicos si no se corrigieron del todo las pérdidas en el periodo preoperatorio, se subestimaron las que ocurrieron durante la intervención o las pérdidas durante el periodo posoperatorio fueron mayores de las que se apreciaron. Las manifestaciones clínicas se describen en el cuadro 3-2 e incluyen taquicardia, ortostasis y oliguria. También puede haber hemoconcentración. El tratamiento depende del volumen y composición de la pérdida de líquidos. En casi todos los casos de déficit de volumen, es suficiente restituirlo

6 ▶ con una solución isotónica mientras se valoran las alteraciones en la concentración y en la composición.

ANOMALÍAS DE LOS ELECTRÓLITOS EN PACIENTES QUIRÚRGICOS ESPECÍFICOS

Pacientes con trastornos neurológicos

Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). Este síndrome puede surgir a causa de una lesión en la cabeza o intervención quirúrgica del SNC, pero también se relaciona con fármacos como morfina, sustancias no esteroideas y oxitocina, y varios padecimientos pulmonares y endocrinos, incluido el hipotiroidismo y la deficiencia de glucocorticoides. Además, se observa relacionado con varias neoplasias, en especial, cáncer pulmonar microcítico, pero también en el carcinoma

7 ▶ pancreático, timomas y enfermedad de Hodgkin.⁴⁵ Debe considerarse en pacientes euvolémicos e hiponatrémicos con elevación de las concentraciones de sodio en orina y de la osmolalidad urinaria. Se considera inapropiada la estimulación que debería ejercer la hormona antidiurética (ADH) porque no se debe a estados osmóticos o relacionados con el volumen. Es necesario intentar corregir el problema subyacente, cuando es posible. En

casí todos los enfermos, la restricción de agua libre corrige el problema. El objetivo es lograr un equilibrio hídrico neto, pero evitar el agotamiento de volumen que altera la función renal. También puede utilizarse furosemida para inducir la pérdida de agua libre. Si persiste la hiponatremia, debe intentarse añadir después soluciones isotónicas o hipertónicas. En ocasiones, la administración de una solución salina isotónica empeora el problema si la concentración urinaria de sodio es superior a la del líquido administrado. En tal situación suelen ser útiles los diuréticos de asa porque evitan una concentración mayor de la orina. En estados crónicos de SIADH, cuando es difícil conservar la restricción de líquidos a largo plazo o es ineficaz, se administra demeclociclina y litio para inducir pérdida de agua libre.

Diabetes insípida. La diabetes insípida (DI) es un trastorno de la estimulación que ejerce la hormona antidiurética (ADH), y se manifiesta por orina diluida en la hipernatremia. La DI central es el resultado de un defecto en la secreción de ADH, y la DI nefrógena se debe a una alteración de la respuesta de órgano final a la ADH. La DI central es secundaria con frecuencia a una operación o lesión de la hipófisis, lesión cerrada de la cabeza o encefalopatía anóxica.⁴⁶ La DI nefrógena se relaciona con hipopotasemia, medios de contraste radiológicos y ciertos fármacos, como aminoglucósidos y anfotericina B. En pacientes que pueden ingerir, el estado de volumen suele ser normal, ya que la sed estimula el incremento del consumo. En enfermos incapaces que toleran la vía oral puede haber disminución del volumen. El diagnóstico se confirma comprobando un incremento paradójico de la osmolalidad urinaria en respuesta a un periodo de supresión de agua. Si es leve, lo único que se necesita es agua libre. En los casos más graves se añade vasopresina, cuya dosis usual es de 5 U por vía subcutánea cada 6 a 8 h. Sin embargo, es necesario tener mucho cuidado para evitar un exceso de administración de vasopresina que puede causar síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH).

Pérdida cerebral de sal. La pérdida cerebral de sal es un diagnóstico de exclusión que ocurre en pacientes con una lesión cerebral y pérdida renal de sodio y cloruro sin otra causa identificable.⁴⁷ La natriuresis en un paciente con un volumen extracelular disminuido es un indicio del posible diagnóstico de pérdida cerebral de sal. Es frecuente observar hiponatremia, pero es inespecífica y ocurre como un acontecimiento secundario, lo que la diferencia del SIADH.

Pacientes desnutridos: síndrome de realimentación

El síndrome de realimentación es un estado potencialmente letal que puede presentarse con la alimentación rápida y excesiva de pacientes con desnutrición subyacente grave causada por inanición, alcoholismo, apoyo entérico o parenteral tardío, anorexia nerviosa o pérdida masiva de peso en pacientes obesos.⁴⁸ Con la realimentación, el cambio en el metabolismo de grasas a carbohidratos estimula la liberación de insulina que da por resultado la captación celular de electrolitos, en particular fosfato, magnesio, potasio y calcio. Debido a que está mitigada la secreción basal de insulina, también puede presentarse hiperglucemia grave. El síndrome de realimentación se relaciona con la realimentación intestinal o parenteral y entre los síntomas se pueden mencionar arritmias cardíacas, confusión, insuficiencia respiratoria e incluso la muerte. A fin de evitar que se presente el síndrome de realimentación, se tienen que corregir los déficits subyacentes de electrolitos y del volumen. Además, antes de iniciar la alimentación es necesario administrar tiamina. La restitución calórica debe instituirse con lentitud e incrementarse de manera gradual durante la primera semana.⁴⁹ Es necesario vigilar muy de cerca los signos vitales, el

equilibrio hidroelectrolítico, y corregir cualquier déficit conforme se presenten.

Pacientes con insuficiencia renal aguda

En enfermos con insuficiencia renal aguda existen varias anomalías de líquidos y electrolitos específicas. Cuando se inicia la insuficiencia renal es necesario llevar a cabo una valoración precisa del estado del volumen. Si existe hiperazoemia prerrenal, es imprescindible corregir el déficit de volumen subyacente. Por otra parte, una vez que se establece la necrosis tubular aguda, deben tomarse medidas para restringir el consumo diario de líquidos a fin de igualar la diuresis y las pérdidas insensibles y gastrointestinales. Es necesario vigilar de cerca el potasio sérico en la insuficiencia renal oligúrica. En el cuadro 3-14 se revisan las medidas temporales para corregir la hiperpotasemia, las cuales se deben instituir temprano, considerando la hemodiálisis temprana. La hiponatremia es común en la insuficiencia renal establecida, y se debe al catabolismo de proteínas, carbohidratos y grasas, así como al agua libre administrada. La hiponatremia grave requiere diálisis. La insuficiencia renal aguda se acompaña, asimismo, de hipocalcemia, hipermagnesemia e hiperfosfatemia. Es necesario verificar si existe hipocalcemia midiendo el calcio ionizado, ya que muchos pacientes también son hipoalbuminémicos. Pueden utilizarse fijadores de fosfato para controlar la hiperfosfatemia, pero en casos más graves quizá se requiera diálisis. Es común observar acidosis metabólica en la insuficiencia renal, porque los riñones pierden su capacidad para eliminar subproductos ácidos. Se usa bicarbonato, pero se requiere a menudo diálisis. La diálisis puede ser intermitente o continua, pero la recuperación renal puede mejorar por métodos continuos de depuración extrarrenal.⁵⁰

Pacientes con cáncer

Las anomalías de líquidos y electrolitos son frecuentes en enfermos con cáncer. Es posible que la causa sea común en todas las poblaciones de enfermos o específica de pacientes con cáncer.⁵¹ Con frecuencia, la hiponatremia es hipovolémica a causa de la pérdida renal de sodio por diuréticos o por nefropatía con pérdida de sal, como se observa con ciertos fármacos quimioterapéuticos, por ejemplo, el cisplatino. En pacientes con lesiones intracerebrales podría manifestarse pérdida cerebral de sal. Puede haber hiponatremia normovolémica asociada con SIADH en el cáncer cervical, linfoma y leucemia o a causa de ciertos fármacos quimioterapéuticos. Las causas más frecuentes de hipernatremia en enfermos de cáncer son consumo deficiente o pérdida gastrointestinal de volumen, los cuales son efectos secundarios frecuentes de la quimioterapia. La DI central también puede causar hipernatremia en pacientes con lesiones del SNC.

Es posible que se presente hipopotasemia debido a pérdidas gastrointestinales relacionadas con la diarrea que ocasiona la enteritis por radiación o quimioterapia, o directamente por tumores, como los adenomas vellosos del colon. El síndrome de lisis tumoral suele precipitar hiperpotasemia grave a causa de la gran destrucción celular.

Se observa hipocalcemia después de extirpar un tumor tiroideo o paratiroideo o luego de una disección central de cuello por daño de las glándulas paratiroides. El síndrome de hueso hambriento produce hipocalcemia aguda e intensa después de la intervención quirúrgica de paratiroides por hiperparatiroidismo secundario o terciario cuando los huesos captan con rapidez el calcio. Los cánceres de próstata y mama incrementan la actividad osteoblástica que aumenta la formación de hueso y por consiguiente, disminuye el calcio sérico. La hipocalcemia aguda se presenta también en la hiperfosfatemia, ya que el fósforo forma complejos con calcio. Un efecto secundario del tratamiento con ifosfamida y cisplatino es

hipomagnesemia. Se encuentra hipofosfatemia en el hiperparatiroidismo, porque disminuye la resorción de fósforo, en tanto que la osteomalacia oncógena aumenta la excreción urinaria de dicho elemento. Otras causas de hipofosfatemia en pacientes con cáncer son disfunción tubular renal por mieloma múltiple, proteínas de Bence Jones y ciertos medicamentos quimioterapéuticos. Es posible que ocurra hipofosfatemia aguda en la leucemia aguda a medida que las células malignas que proliferan con rapidez captan fósforo en la leucemia aguda. El síndrome de lisis tumoral o los bisfosfonatos que se utilizan en el tratamiento de la hipercalcemia causan también hipofosfatemia.

Las neoplasias son la causa más común de hipercalcemia en pacientes hospitalizados y se debe a un incremento de la resorción ósea o una disminución de la excreción renal. La destrucción del hueso ocurre por metástasis óseas, como se observa en los cánceres de mama o de células renales, pero también puede ocurrir con el mieloma múltiple. En los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, la hipercalcemia es el resultado de un incremento en la formación de calcitriol, que a su vez aumenta la absorción de calcio tanto en el tubo digestivo como en el hueso. La hipercalcemia humoral de las neoplasias es una causa común de hipercalcemia en pacientes con cáncer. Al igual que en el hiperparatiroidismo primario, se secreta la proteína relacionada con las paratiroides, se une a receptores de estas glándulas y estimula la resorción ósea de calcio y disminuye la excreción renal del mismo. El tratamiento de la hipercalcemia de las neoplasias debe iniciarse con la expansión del volumen utilizando solución salina. Este tratamiento sólo disminuye la reabsorción renal de calcio a medida que se corrige el déficit de volumen concurrente. Una vez que se logra un estado de volumen adecuado, se podría añadir un diurético de asa. Por desgracia, estas medidas son sólo temporales y es necesario aplicar otras estrategias. Existen varios fármacos con diferentes tiempos de inicio, duración de acción y efectos secundarios.⁵² Los bisfosfonatos etidronato y pamidronato inhiben la resorción ósea y la actividad osteoclástica. Actúan lentamente pero su acción dura hasta 15 días. La calcitonina también es eficaz para inhibir la resorción ósea e incrementar la excreción renal de calcio. Su acción es rápida, en el transcurso de 2 a 4 h pero su uso se limita porque ocasiona taquifilaxia. Los corticosteroides pueden disminuir la taquifilaxia en respuesta a la calcitonina y se pueden utilizar solos para tratar la hipercalcemia. Los nitratos de galio son inhibidores potentes de la resorción ósea. Tienen una acción prolongada, pero pueden causar nefrotoxicidad. La mitramicina es un antibiótico que bloquea la actividad osteoclástica, pero se relaciona con anomalías hepáticas, renales y hematológicas y por lo tanto, su uso se limita al tratamiento de la enfermedad de Paget ósea. Por lo que se refiere a pacientes con hipercalcemia grave y resistente, o que no son capaces de tolerar la expansión de volumen debido a edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva, la diálisis es una opción.

El síndrome de lisis tumoral se presenta cuando la liberación de metabolitos intracelulares es mayor a la capacidad excretora de los riñones. Se presenta una liberación rápida de ácido úrico, potasio y fósforo y se acompaña de hiperuricemia, hiperpotasemia, hipofosfatemia e hipocalcemia notables e insuficiencia renal aguda. Se observa casi siempre en linfomas y leucemias mal diferenciados, pero también en varias neoplasias de tumores sólidos. Por lo regular, el síndrome de lisis tumoral se manifiesta después de la quimioterapia o radioterapia. Una vez que se desarrolla, es necesario expandir el volumen y corregir las anomalías electrolíticas. Se debe dejar sin tratar la hipocalcemia concurrente, a menos que sea sintomática, para evitar calcificaciones metastásicas. Algunas veces se requiere diálisis para corregir el deterioro de la función renal o las anomalías electrolíticas.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Aloia JF, Vaswani A, Flaster E, et al. Relationship of body water compartment to age, race and fat-free mass. *J Lab Clin Med.* 1998;132:483.
2. Bourque CW, Oliet SHR. Osmoreceptors in the central nervous system. *Annu Rev Physiol.* 1997;59:601.
3. Verbalis JG. How does the brain sense osmolality? *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(12):3056.
4. Stauss HM. Baroreceptor reflex function. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002;283:R284.
5. Miller M. Syndromes of excess antidiuretic hormone release. *Crit Care Clin.* 2001;17:11.
6. Kapoor M, Chan G. Fluid and electrolyte abnormalities. *Crit Care Clin.* 2001;17:571.
7. Adrogue HJ, Lederer ED, Suki WN, et al. Determinants of plasma potassium in diabetic ketoacidosis. *Medicine.* 1986;65:163.
8. Zietse R, Zoutendijk R, Hoorn EJ. Fluid, electrolyte and acid-base disorders associated with antibiotic therapy. *Nat Rev Nephrol.* 2009;5(4):193.
9. Cobos E, Hall RR. Effects of chemotherapy on the kidney. *Semin Nephrol.* 1993;13:297.
10. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med.* 1998;339:451.
11. French S, Subauste J, Geraci S. Calcium abnormalities in hospitalized patients. *South Med J.* 2012;105(4):231.
12. Witteveen JE, van Theil S, Romijn JA. Therapy of endocrine disease: hungry bone syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2013;168(3):R45.
13. Bushinsky DA, Monk RD. Calcium. *Lancet.* 1998;352:306.
14. Dunlay RW, Camp MA, Allon M, et al. Calcitriol in prolonged hypocalcemia due to tumor lysis syndrome. *Ann Intern Med.* 1989;110:162.
15. Reber PM, Heath H. Hypocalcemic emergencies. *Med Clin North Am.* 1995;19:93.
16. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med.* 2005;20(1):3.
17. Quamme GA. Renal magnesium handling: new insights in understanding old problems. *Kidney Int.* 1997;52:1180.
18. Marino PL. Acid-base interpretations. In: Marino PL, ed. *The ICU Book.* 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998:581.
19. Gluck SL. Acid-base. *Lancet.* 1998;352:474.
20. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(10):589.
21. Pal JD, Victorino GP, Twomey P, et al. Admission serum lactate levels do not predict mortality in the acutely injured patient. *J Trauma.* 2006;60:583.
22. Koustova E, Standon K, Gushchin V, et al. Effects of lactated Ringer's solution on human leukocytes. *J Trauma.* 2002;53:782.
23. Shires GT, Browder LK, Steljes TP, et al. The effect of shock resuscitation fluids on apoptosis. *Am J Surg.* 2005;189:85.
24. Roberts JS, Bratton SL. Colloid volume expanders: problems, pitfalls, and possibilities. *Drugs.* 1998;55:621.
25. Cotterenceau V, Masson F, Mahamid E, et al. Comparison effects of equiosmolar doses of mannitol and hypertonic saline on cerebral blood flow and metabolism in traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2011;28(10):2003.
26. Bulger EM, May S, Kerby JD, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg.* 2011;253(3):431.
27. Ley K. Plugging the leaks. *Nat Med.* 2001;7:1105.
28. Conhaim RL, Watson KE, Potenza BM, et al. Pulmonary capillary sieving of hetastarch is not altered by LPS-induced sepsis. *J Trauma.* 1999;46:800.
29. Lucas CE. The water of life: a century of confusion. *J Am Coll Surg.* 2001;192:86.
30. de Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med.* 2001;29:1261.

31. Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(4):223.
32. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicenter randomized study. *Lancet.* 2001;357:911.
33. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;309(7):678.
34. Gan TJ, Bennett-Guerrero E, Phillips-Bute B, et al. Hextend, a physiologically balanced plasma expander for large volume use in major surgery: a randomized phase III clinical trial. *Anesth Analg.* 1999;88:992.
35. Boldt J, Haisch G, Suttner S, et al. Effects of a new modified, balanced hydroxyethyl starch preparation (Hextend) on measures of coagulation. *Br J Anaesth.* 2002;89:772.
36. Rittoo D, Gosling P, Bonnici C, et al. Splanchnic oxygenation in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair and volume expansion with eloHAES. *Cardiovasc Surg.* 2002;10:128.
37. Coats TJ, Brazil E, Heron M, et al. Impairment of coagulation by commonly used resuscitation fluids in human volunteers. *Emerg Med J.* 2006;23:846.
38. Overgaard-Steensen C, Ring T. Clinical Review: Practical approach to hyponatremia and hypernatremia in critically ill patients. *Crit Care.* 2013;17(1):206.
39. Norenberg MD. Central pontine myelinolysis: historical and mechanistic considerations. *Metab Brain Dis.* 2010;25(1):97.
40. Graff-Radford J, Fugate JE, Kauffmann TJ. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(11):1063.
41. American College of Surgeons. Shock. In: *American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support Manual.* 9th ed. Chicago: American College of Surgeons; 2012.
42. Shires GT, Williams J, Brown F. Acute changes in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann Surg.* 1961;154:803.
43. Shires GT, Jackson DE. Postoperative salt tolerance. *Arch Surg.* 1962;84:703.
44. Shires GT III, Peitzman AB, Albert SA, et al. Response of extravascular lung water to intraoperative fluids. *Ann Surg.* 1983;197:515.
45. Ellison DH, Burl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med.* 2007;356(20):2064.
46. Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, et al. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2006;18(1):57.
47. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurosurg Clin N Am.* 2010;21(2):339.
48. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore FA. Nutritional support in trauma patients. In: Shikora SA, Martindale RG, Schwartzberg SD, eds. *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit.* 1st ed. Dubuque, IA: Kendall/Hunt Publishing; 2002:229.
49. Boateng AA, Sriram K, Mequid MM, et al. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition.* 2010;26(2):156.
50. Glassford NJ, Bellomo R. Acute kidney injury: how can we facilitate recovery? *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(6):562.
51. Kapoor M, Chan GZ. Fluid and electrolyte abnormalities. *Crit Care Clin.* 2002;17:503.
52. Clines GA. Mechanisms and treatment of hypercalcemia of malignancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011; 18(6):339.

Hemostasia, hemorragia quirúrgica y transfusión

Bryan Cotton, John B. Holcomb, Matthew Pommerening, Kenneth Jastrow y Rosemary A. Kozar

Biología de la hemostasia

Vasoconstricción / 85
 Función plaquetaria / 85
 Coagulación / 86
 Fibrinólisis / 88

Deficiencias congénitas de factores de coagulación

Deficiencias de factores de coagulación / 88
 Defectos de la función plaquetaria / 89

85 Trastornos adquiridos de la hemostasia 90

Anomalías plaquetarias / 90
 Hipofibrinogenemia adquirida / 92
 Enfermedades mieloproliferativas / 92
 Coagulopatía de la enfermedad hepática / 92
 Coagulopatía por traumatismos / 93

88 Inhibición adquirida de la coagulación / 93

Anticoagulación y hemorragia / 94

Transfusión

Antecedentes / 96

Tratamiento de sustitución / 96

Indicaciones para el tratamiento de sustitución con hemoderivados / 97

Reposición de volumen / 98

Complicaciones de la transfusión / 100

Pruebas de hemostasia y coagulación de la sangre 102

Valoración de la hemorragia intraoperatoria o posoperatoria excesiva 104

BIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA

La hemostasia es un proceso complejo cuya función es limitar la pérdida de sangre a través de un vaso lesionado. En el proceso de la hemostasia participan cuatro eventos fisiológicos principales: vasoconstricción, formación del tapón plaquetario, formación de fibrina y fibrinólisis. Cada uno de éstos tiende a activarse en orden, pero los cuatro eventos están interrelacionados de forma que hay un proceso continuo y con múltiples refuerzos. En la figura 4-1 se muestra un esquema del proceso.

Vasoconstricción

La vasoconstricción es la respuesta inicial a la lesión vascular. Es más pronunciada en vasos con músculo en la capa media y depende de la contracción local del músculo liso. Está vinculada con la formación de un tapón plaquetario. El tromboxano A_2 (TXA₂) se produce de manera local en el sitio de la lesión a través de la liberación de ácido araquidónico desde la membrana plaquetaria; es un vasoconstrictor potente del músculo liso. De la misma forma, las endotelinas sintetizadas en el endotelio y la serotonina (5-hidroxitriptamina) liberadas durante la agregación plaquetaria son vasoconstrictores potentes. Por último, la bradicinina y los fibrinopéptidos, que participan en la cascada de la coagulación, también son capaces de producir la contracción vascular del músculo liso.

La intensidad de la vasoconstricción varía con el grado de lesión vascular. Una arteria pequeña con una incisión lateral puede permanecer abierta por las fuerzas físicas, en tanto que un vaso sanguíneo de tamaño similar con corte transversal completo puede contraerse hasta interrumpir casi por completo la hemorragia.

Función plaquetaria

Las plaquetas son fragmentos de megacariocitos que carecen de núcleo. En condiciones normales circulan en cifras entre 150 000 y 400 000/ μ l. Hasta 30% de las plaquetas circulantes puede ser secuestrada en el bazo. Si no se consumen en una reacción de coagulación, las plaquetas suelen eliminarse en condiciones normales en el bazo y tienen una vida promedio de siete a 10 días.

Las plaquetas desempeñan una función integral en la hemostasia al formar un tapón hemostático y contribuir en la formación de trombina (fig. 4-2); no suelen adherirse una con otra o a la pared vascular, pero pueden formar un tapón que colabora en la interrupción de la hemorragia cuando ocurre pérdida de la continuidad vascular. Las lesiones a la capa íntima en la pared vascular exponen la colágena subendotelial a la cual se adhieren las plaquetas. Este proceso requiere la participación del factor de von Willebrand (vWF), una proteína en el subendotelio de la cual carecen los pacientes con enfermedad de von Willebrand. El vWF se une a la glucoproteína I/IX/V de la membrana plaquetaria. Luego de la adición, las plaquetas inician una reacción de liberación que recluta otras plaquetas de la sangre circulante para sellar el vaso lesionado. Hasta este punto, el proceso se conoce como hemostasia primaria. La agregación plaquetaria es reversible y no se asocia con secreción. Además, la heparina no interfiere con esta reacción y por lo tanto la hemostasia puede ocurrir en pacientes que reciben heparina. El difosfato de adenosina (ADP, *adenosine diphosphate*) y la serotonina son los principales mediadores en la agregación plaquetaria.

El ácido araquidónico liberado de la membrana plaquetaria se convierte a prostaglandina G₂ (PGG₂) por acción de la ciclooxigenasa (COX) y más tarde a prostaglandina H₂ (PGH₂), que a su vez se convierte en TXA₂, el cual tiene potentes efectos de vasoconstricción y de agregación plaquetaria. Asimismo, es posible que el ácido araquidónico se encuentre adyacente a las células endoteliales y se convierta a prostaciclina (PGI₂), que es un vasodilatador y actúa al inhibir la agregación plaquetaria. La COX plaquetaria sufre inhibición irreversible por acción del ácido acetilsalicílico y bloqueo reversible por otros antiinflamatorios no esteroideos, pero no se afecta por los inhibidores de COX-2.

En la segunda oleada de agregación plaquetaria, ocurre una reacción de liberación en la cual varias sustancias se liberan, lo que incluye ADP, Ca²⁺, serotonina, TXA₂ y proteínas granulares α . El fibrinógeno es un cofactor necesario para este proceso, que actúa como puente para el receptor de glucoproteína IIb/IIIa en las plaquetas activadas. La reacción de liberación produce el agrupamiento de las plaquetas en un tapón, proceso que ya no es reversi-

Puntos clave

- 1▶ La duración de la vida de las plaquetas varía entre siete y 10 días. Los fármacos que interfieren con la función plaquetaria incluyen ácido acetilsalicílico, clopidogrel, prasugrel, dipyridamol y los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa). Deben pasar alrededor de cinco a siete días desde la suspensión del fármaco antes de realizar un procedimiento electivo.
- 2▶ La coagulopatía aguda por traumatismos es consecuencia de la combinación de activación de proteína C y fibrinólisis. Es diferente de la coagulación intravascular diseminada, se presenta al momento de la llegada a la sala de urgencias y se asocia con incremento en la mortalidad.
- 3▶ No hay un método accesible para la valoración del grado de anticoagulación producida por los anticoagulantes nuevos, como el dabigatrán y rivaroxabán, y su efecto no es fácil de revertir.
- 4▶ La anticoagulación terapéutica en el preoperatorio y en el posoperatorio se ha vuelto cada vez más común. El riesgo de los pacientes con hemorragia transoperatoria o posoperatoria debe guiar la necesidad de antagonizar el tratamiento anticoagulante en el preoperatorio con restablecimiento del mismo de manera oportuna en el posoperatorio.
- 5▶ La reanimación con control de daños tiene tres componentes básicos: hipotensión permisiva, disminución de reanimación con cristaloides y administración de hemoderivados predeterminados.
- 6▶ Debe anticiparse la necesidad de transfusión masiva y contar con guías para la administración simultánea de sangre, plasma y plaquetas.

ble. La trombospondina es otra proteína secretada por los gránulos α , que estabiliza los puentes de fibrinógeno con la superficie de las plaquetas activadas e incrementa las interacciones interplaquetarias. El factor plaquetario 4 (PF4) y la tromboglobulina α también se secretan durante la reacción de liberación. El PF4 es un antagonista potente de la heparina. La segunda oleada de agregación plaquetaria es inhibida por ácido acetilsalicílico y otros NSAID por acción del monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) y por el óxido nítrico. Como consecuencia de la reacción de liberación, ocurren alteraciones en los fosfolípidos de la membrana plaquetaria, lo que permite que el calcio y los factores de coagulación se unan a la superficie plaquetaria, dando origen a complejos con actividad enzimática. La alteración de las lipoproteínas de superficie (en ocasiones denominada factor plaquetario 3) cataliza las reacciones que participan en la conversión de protrombina (factor II) a trombina (factor IIa) por acción del factor X activado (Xa) en presencia de factor V y calcio y participan en la reacción por medio de la cual el

factor IX activado (IXa), el factor VIII y el calcio activan al factor X. Las plaquetas también participan en la activación inicial de los factores XI y XII.

Coagulación

La hemostasia implica la interrelación y la combinación complejas de interacciones entre plaquetas, endotelio y múltiples factores de coagulación circulantes y unidos con la membrana. Aunque es un poco simplista y no refleja la profundidad o la complejidad de estas interacciones, la cascada de coagulación se ha mostrado siempre como dos vías posibles que convergen en una sola vía común (fig. 4-3). Aunque esta vía refleja el proceso y secuencia básicos que conducen a la formación de un coágulo, no incluye los numerosos ciclos de retroalimentación, interrelación endotelial y funciones plaquetarias. La vía intrínseca comienza con la activación del factor XII que luego activa a los factores XI, IX y VIII. En esta vía, cada uno de los factores primarios es “intrínseco” al plasma circu-

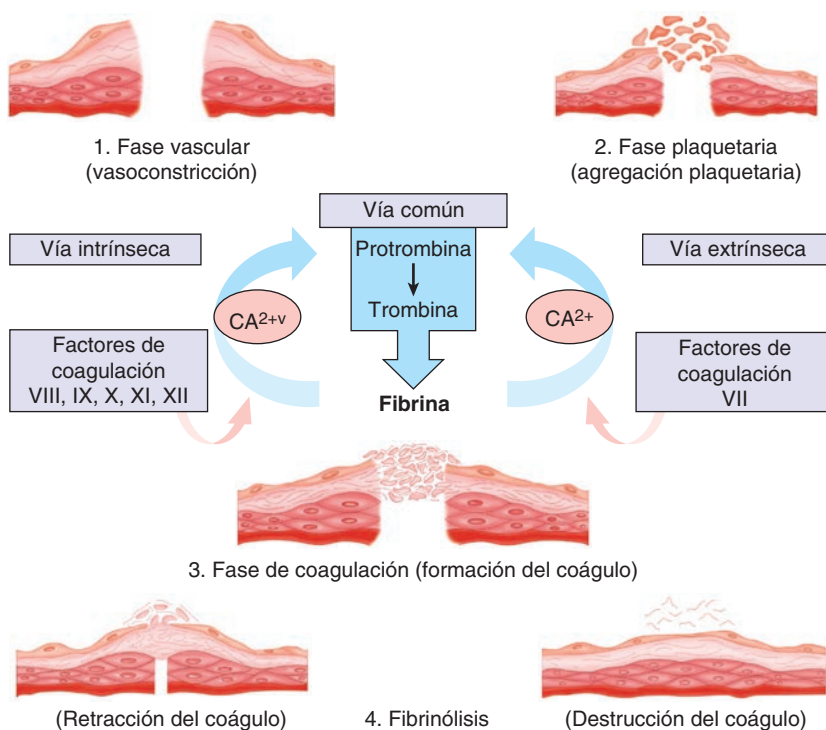


Figura 4-1. Biología de la hemostasia. Se ilustran los cuatro procesos fisiológicos que se interrelacionan para limitar la pérdida de sangre en un vaso lesionado, lo que incluye vasoconstricción, formación de tapón plaquetario, formación de coágulos de fibrina y fibrinólisis.

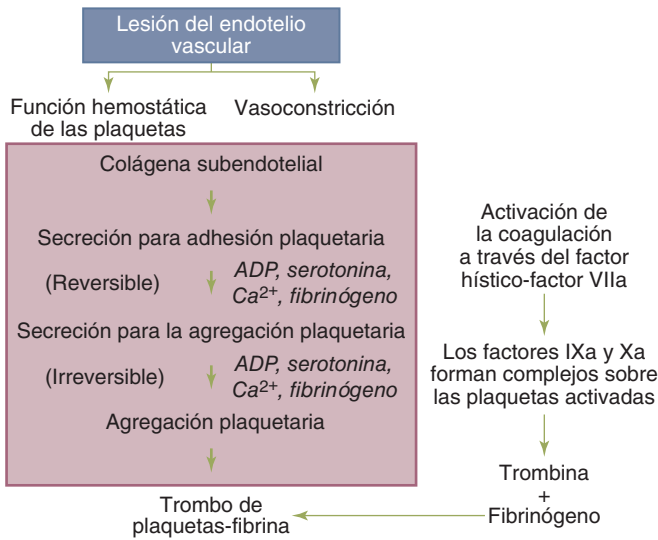


Figura 4-2. Esquema de la activación plaquetaria y de la función del trombo.

lante, no se requiere una superficie para iniciar el proceso. En la vía extrínseca, el factor hístico (TF, *tissue factor*) se libera o expone en la superficie del endotelio y se une al factor VII, lo que facilita su activación a VIIa. Cada una de estas vías continúa hasta una secuencia común que comienza con la activación del factor X en Xa (en presencia de VIIIa). A continuación, el factor Xa (con la ayuda del factor Va) convierte el factor II (protrombina) en trombina y luego el factor I (fibrinógeno) en fibrina. La formación del coágulo ocurre después que los monómeros de fibrina se enlazan en polímeros con la asistencia del factor XIII.

Una característica conveniente de ilustrar la cascada de coagulación con dos vías que se fusionan es que por lo común se utilizan pruebas de laboratorio para diferenciar los trastornos de coagulación de una u otra vía. El tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) incrementado se relaciona con función anormal

de la vía intrínseca de la coagulación (II, IX, X, XI, XII), mientras que la prolongación del tiempo de protrombina (PT) se asocia con la vía extrínseca (II, VII, X). La deficiencia de vitamina K y el uso de warfarina afectan a los factores II, VII, IX y X.

En una expansión del concepto básico de la figura 4-3, la vía primaria de la coagulación se inicia con la exposición del TF después de una lesión subendotelial. Luego sobreviene la propagación del coágulo con una secuencia de cuatro reacciones enzimáticas similares, cada una con una enzima proteolítica que genera a la siguiente enzima mediante la división de su proenzima, una superficie fosfolipídica (p. ej., la membrana plaquetaria) en presencia de calcio ionizado y una proteína colaboradora. El TF se une con VIIa y este complejo cataliza la activación del factor X a Xa. Este complejo es cuatro veces más activo para convertir el factor X que el factor VIIa solo y también activa al factor IX a factor IXa. El factor Xa, en conjunto con el factor Va, calcio y los fosfolípidos comprenden el complejo de protrombinasa que convierte la protrombina a trombina. El complejo protrombinasa es mucho más eficaz para catalizar este sustrato que el factor Xa solo. La trombina realiza la conversión de fibrinógeno en fibrina y la activación de los factores V, VII, VIII, XI y XIII.

En la configuración de la redundancia inherente del sistema de coagulación, el factor VIIIa se combina con IXa para formar el complejo del factor intrínseco. El factor IXa produce la mayor parte de la conversión del factor X a Xa. Este complejo (VIIIa-IXa) es 50 veces más eficaz para catalizar la activación del factor X que el complejo extrínseco (TF-VIIa) y cinco a seis veces más eficaz que el factor IXa solo.

Una vez formada, la trombina abandona la superficie de membrana y se convierte a fibrinógeno mediante dos pasos de desdoblamiento hacia fibrina y a dos péptidos pequeños denominados fibrinopéptidos A y B. La eliminación del fibrinopéptido A permite la polimerización terminoterminal de las moléculas de fibrina, en tanto que el desdoblamiento del fibrinopéptido B permite la polimerización laterolateral del coágulo de fibrina. Este último paso es facilitado por el inhibidor fibrinolítico activado por trombina (TAFI, *thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor*) que actúa al estabilizar el coágulo resultante.

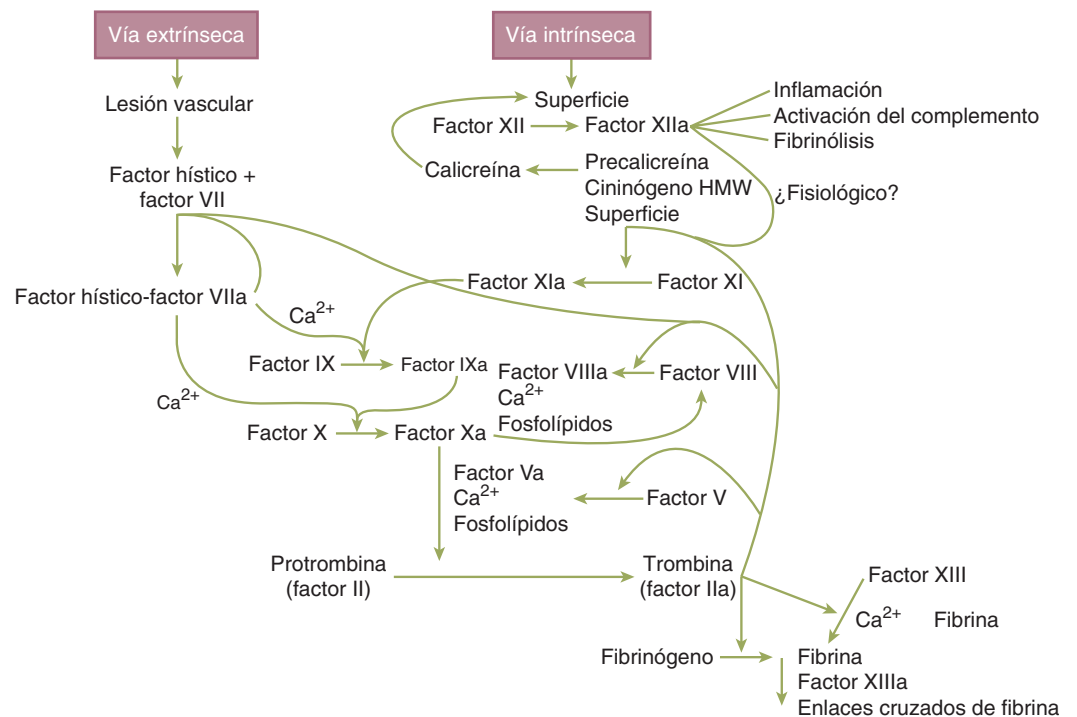


Figura 4-3. Esquema del sistema de coagulación. HMW, alto peso molecular.

En la búsqueda de equilibrar la hemorragia intensa con la carga abrumadora de un coágulo, existen varios procesos relacionados para evitar la propagación del coágulo más allá del sitio de lesión.¹ Primero, la inhibición de la cascada de coagulación por retroalimentación desactiva los complejos enzimáticos que conducen a la formación de trombina. La trombosmodulina (TM) presentada por el endotelio sirve como “vertedero de trombina”; forma un complejo con ésta que termina su disponibilidad para dividir al fibrinógeno. Esto activa la proteína C (APC) y reduce la generación adicional de trombina mediante la inhibición de los factores V y VIII. En segundo lugar, el activador de plasminógeno háptico (tPA, *tissue plasminogen activator*) se libera del endotelio después de una lesión y divide al plasminógeno para iniciar la fibrinólisis. Luego, la APC consume el inhibidor 1 del activador del plasminógeno (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor-1*), lo que intensifica la actividad del tPA y la fibrinólisis. Con el establecimiento de la respuesta anticoagulante para inhibir la formación de fibrina, se libera el inhibidor de la vía del factor háptico (TFPI, *tissue factor pathway inhibitor*), que bloquea el complejo TF-VIIa y reduce la producción de los factores Xa y IXa. A continuación, la antitrombina III (AT-III) neutraliza todas las proteasas de serina procoagulantes y también inhibe el complejo TF-VIIa. El mecanismo más potente para inhibir la trombina radica en el sistema de la APC. La APC forma un complejo con su cofactor, la proteína S, en una superficie fosfolípídica. Este complejo divide los factores Va y VIIIa, por lo que ya no pueden participar en la formación de complejos TF-VIIa o proteínasa. Esto tiene interés clínico en presencia de una mutación genética llamada factor V Leiden. En tal situación, el factor V es resistente a la división mediante APC, por lo que permanece activo como procoagulante. Los pacientes con factor V Leiden están predispuestos a fenómenos tromboembólicos venosos.

La degradación del coágulo de fibrina se lleva a cabo por la plasmina, una proteasa de serina derivada del plasminógeno, una proenzima. La formación de plasmina ocurre como consecuencia de uno de varios activadores de plasminógeno. El tPA es elaborado por las células del endotelio y por otras células de la pared vascular y es la principal forma circulante de esta familia de enzimas. El tPA es selectivo para el plasminógeno unido a la fibrina, de forma que ocurre actividad fibrinolítica endógena de manera predominante en el sitio de la formación del coágulo. Los otros activadores de plasminógeno de importancia, la urocinasa activadora de plasminógeno (uPA, *urokinase plasminogen activator*), que también es producida por las células endoteliales y por el urotelio, no es selectiva para el plasminógeno unido a fibrina. Resulta notable que el complejo trombina-TM activa el TAFI, lo que genera un efecto mixto de estabilidad del coágulo. Además de inhibir la fibrinólisis de manera directa, la eliminación de la lisina terminal en la molécula de fibrina por el TAFI vuelve al coágulo más susceptible a la lisis por plasmina.

Fibrinólisis

La degradación (lisis) del coágulo de la fibrina permite restaurar el flujo sanguíneo durante el proceso de curación después de una lesión, y comienza al mismo tiempo que inicia el desarrollo del coágulo. La plasmina degrada los polímeros de fibrina; es una serina proteasa derivada de la proenzima plasminógeno. El plasminógeno se convierte en plasmina mediante uno de varios activadores del plasminógeno, incluido tPA. A continuación, la plasmina degrada la malla de fibrina en varios sitios, lo que genera fragmentos circulantes llamados productos de la degradación de la fibrina (FDP, *fibrin degradation products*), eliminados por otras proteasas o por los riñones y el hígado (fig. 4-4). La fibrinólisis está dirigida por cinasas circulantes, activadores tisulares y la calicreína presente en el endotelio vascular. El tPA se sintetiza en las células endoteliales, que lo liberan por la estimulación con trombina. La bradicinina es un vasodilatador potente dependiente del endotelio que se origina del desdoblamiento de un cininógeno de alto peso molecular por acción de la calicreína y favorece la liberación de tPA. El tPA y plasminógeno se unen a la fibrina conforme se sintetiza, y este complejo trimolecular desdobra

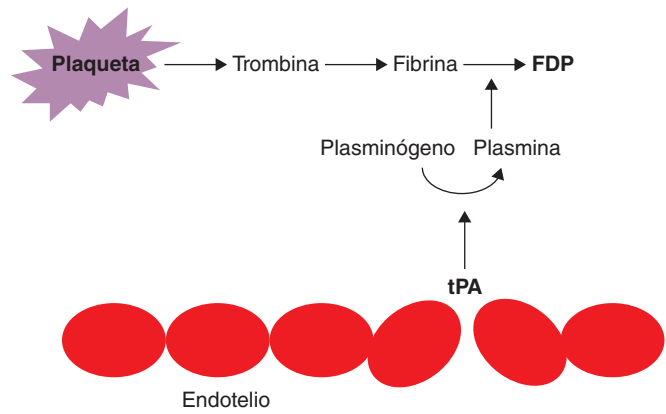


Figura 4-4. Formación de los productos de la degradación de la fibrina (FDP). tPA, activador háptico del plasminógeno.

con gran eficacia a la fibrina. Después de la producción de plasmina, actúa sobre la fibrina para desdoblarla, aunque con menor eficacia.

Como ocurre con la formación del coágulo, la fibrinólisis también se mantiene controlada mediante varios mecanismos robustos. El tPA activa el plasminógeno con mayor eficacia cuando se une a la fibrina, de manera que la plasmina se forma selectivamente sobre el coágulo. La antiplasmina α_2 inhibe a la plasmina; la antiplasmina es una proteína que forma enlaces cruzados con la fibrina por acción del factor XIII, lo que ayuda a asegurar que no ocurra destrucción del coágulo con gran rapidez. Toda plasmina circulante también es inhibida por acción de la antiplasmina α_2 , y tPA o urocinasa circulantes. La destrucción del coágulo da origen a productos de la destrucción de fibrina, lo que incluye dímeros D y nódulos E. Los fragmentos más pequeños interfieren con la agregación plaquetaria normal, en tanto que los fragmentos de mayor volumen pueden incorporarse al coágulo en lugar de monómeros normales de fibrina. Esto puede dar origen a un coágulo inestable. La presencia de dímero D en la circulación puede ser un indicio de trombosis o de otros trastornos en los cuales hay activación significativa del sistema fibrinolítico. Esto puede generar un coágulo inestable, que se observa en casos de coagulopatía grave, como la hiperfibrinólisis relacionada con coagulopatía inducida por traumatismo o la coagulopatía intravascular diseminada. La presencia de dímeros D en la circulación puede servir como marcador de trombosis u otros trastornos en los que hay activación significativa del sistema fibrinolítico. Otro inhibidor del sistema fibrinolítico es el TAFI, que elimina residuos de lisina de la fibrina, esenciales para unirse con el plasminógeno.

DEFICIENCIAS CONGÉNITAS DE FACTORES DE COAGULACIÓN

Deficiencias de factores de coagulación

Se han observado deficiencias hereditarias de todos los factores de coagulación. Sin embargo, las tres deficiencias más comunes son las de factor VIII (hemofilia A y enfermedad de von Willebrand), deficiencia de factor IX (hemofilia B o enfermedad de Christmas) y deficiencia de factor XI. Las hemofilias A y B son trastornos hereditarios recesivos vinculados con el género, que afectan casi de manera exclusiva a los varones. La gravedad clínica de dichos trastornos depende de la concentración mensurable de factor VIII o de factor IX en el plasma del paciente. Las concentraciones de factores plasmáticos < 1% de cifras normales se consideran enfermedad grave, las concentraciones de factor entre 1 y 5% como enfermedad moderadamente grave y con concentraciones de 5 a 30% como enfermedad leve. Los pacientes con hemofilia grave tienen hemorragias espontáneas intensas, con frecuencia en las articulaciones, lo que da origen a artropatías incapacitantes. Con la enfermedad grave se añaden consecuencias clínicas como hematomas intramusculares, hematomas retroperitoneales, y hemorragia

de tubo digestivo, genitourinaria y retrofaríngea. Los pacientes con hemofilia moderada tienen menos hemorragias espontáneas, pero es probable que sangren de manera profusa después de un traumatismo o intervención quirúrgica. Los pacientes con hemofilia leve no tienen hemorragias espontáneas y sólo tienen sangrados menores después de un traumatismo mayor o cirugía. Como la función plaquetaria de los hemofílicos es normal, es probable que no sangren de inmediato después de una lesión o cirugía menor, ya que tienen una respuesta normal con activación plaquetaria y formación de un tapón de plaquetas. En ocasiones, el diagnóstico de hemofilia no se establece en estos pacientes hasta después de su primer procedimiento menor (p. ej., extracción dental o amigdalectomía).

Los pacientes con hemofilia A o B se tratan con concentrados de factores VIII y IX, respectivamente. Se recomienda la administración de factor VIII recombinante para pacientes sin tratamiento previo, y por lo general es útil en aquellos con resultados negativos en las pruebas serológicas para VIH y virus de la hepatitis C. Para la sustitución de factor IX, el producto preferido es el factor IX recombinante o de alta pureza. En general, debe restaurarse el nivel de actividad a 30 o 40% en caso de hemorragia leve, al 50% para la hemorragia grave y al 80 a 100% para la que pone en peligro la vida. Hasta 20% de los hemofílicos con deficiencia de factor VIII desarrolla inhibidores que pueden neutralizar el FVIII. Para los pacientes con títulos bajos, los inhibidores pueden contrarrestarse con dosis más altas de factor VIII. En los que tienen títulos altos deben usarse tratamientos alternativos, que incluyen factor VIII porcino, concentrados de complejo de protrombina, concentrados de complejo de protrombina activada o factor VIIa recombinante. A los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos electivos se les recomienda una estrategia multidisciplinaria con planificación y reemplazo preoperatorios.²

Enfermedad de von Willebrand. La enfermedad de von Willebrand (vWD, *von Willebrand disease*), el trastorno hemorrágico congénito más frecuente, se caracteriza por un defecto cuantitativo o cualitativo en el vWF, una glucoproteína grande que transporta el factor VIII y participa en la adhesión plaquetaria. Esta última es importante para la adhesión plaquetaria normal al subendotelio expuesto y para la agregación bajo condiciones de flujo turbulento. Los pacientes con vWD tienen hemorragia que es característica de trastornos plaquetarios como equimosis fáciles y hemorragia de la mucosa. La menorragia es común en mujeres. La vWD se clasifica en tres tipos. La de tipo I es una deficiencia parcial cuantitativa, el tipo II es un defecto cualitativo y el tipo III es la deficiencia total. En caso de hemorragia, los pacientes con el tipo I de la enfermedad casi siempre responden bien a la desmopresina (DDAVP). Algunos pacientes con el tipo II responden, según el defecto particular. Los pacientes con el tipo III casi nunca responden, requieren concentrados de vWF.³

Deficiencia de factor XI. La deficiencia de factor XI, un trastorno hereditario autosómico recesivo a veces llamado hemofilia C, es más prevalente en la población judía asquenazí, aunque se encuentra en todas las razas. La hemorragia espontánea es poco común, pero puede haber hemorragia después de cirugía, traumatismo o de procedimientos invasivos. El tratamiento de los pacientes con deficiencia de factor XI con hemorragia o en los que se planifica una intervención quirúrgica y tuvieron sangrado en una cirugía previa es con plasma fresco congelado (FFP, *fresh frozen plasma*). Cada mililitro de plasma contiene una unidad de actividad de factor XI, por lo que el volumen necesario depende de la concentración inicial del mismo, el nivel que se desea alcanzar y el volumen plasmático. Los antifibrinolíticos pueden ser útiles en pacientes con menorragia. El factor VIIa se recomienda para pacientes con anticuerpos contra el factor XI, aunque existen reportes de trombosis.⁴ Ha surgido un interés renovado en los inhibidores del factor XI como agentes antitrombóticos, ya que los pacientes con deficiencia de factor XI por lo general tienen sólo un riesgo hemorrágico mínimo a menos que haya una deficiencia grave, y parecen estar protegidos contra la trombosis.⁵

Deficiencia de factores II (protrombina), V y X. Las deficiencias inherentes de los factores II, V y X son poco comunes. Tales

deficiencias se heredan como rasgo autosómico recesivo. Causan hemorragia significativa en los homocigóticos con actividad < 1% de lo normal. La hemorragia con cualquiera de estas deficiencias se trata con FFP. Igual que para el factor XI, el FFP contiene una unidad de actividad de cada uno por mililitro. Sin embargo, la actividad del factor V es menor por su inestabilidad inherente. La vida media de la protrombina (factor II) es prolongada (casi 72 h) y sólo se necesitan 25% de las concentraciones normales para la hemostasia. Los concentrados de complejo de protrombina pueden utilizarse para el tratamiento de deficiencias de protrombina o de factor X. Para el tratamiento de la hemorragia por deficiencia de factor V se utiliza la administración diaria de plasma fresco congelado, con una actividad ideal de 20 a 25%. La deficiencia de factor V puede evitarse en forma simultánea con la deficiencia de factor VIII. El tratamiento de la hemorragia en individuos con deficiencia combinada requiere la administración de concentrados de factor VIII y plasma fresco congelado. Algunos pacientes con deficiencia de factor V también carecen del factor V que en condiciones normales se encuentra en las plaquetas y podría requerirse administración de concentrados plaquetarios y de plasma fresco congelado.

Deficiencia de factor VII. La deficiencia hereditaria de factor VII es un trastorno autosómico recesivo poco común. La hemorragia clínica varía ampliamente y no siempre se correlaciona con las concentraciones de la actividad coagulante de FVII del plasma. La hemorragia es poco común a menos que las concentraciones se encuentren por debajo de 3%. Las manifestaciones hemorrágicas más comunes son equimosis fáciles, hemorragia de las mucosas, en particular epistaxis o hemorragias de la mucosa bucal. También es frecuente la hemorragia posoperatoria, la cual se reporta en 30% de los procedimientos quirúrgicos en dichos pacientes.⁶ El tratamiento consiste en la administración de plasma fresco congelado o factor VIIa recombinante. La semivida de este último es de sólo 2 h, pero puede lograrse una hemostasia excelente con la administración frecuente. La semivida del factor VII en plasma fresco congelado es de hasta 4 h.

Deficiencia de factor XIII. La deficiencia congénita de factor XIII fue identificada originalmente por François Duckert en 1960; es una enfermedad autosómica recesiva poco común que suele relacionarse con diátesis hemorrágica grave.⁷ La razón varones:mujeres es de 1:1. Se ha descrito deficiencia adquirida de factor XIII asociada con insuficiencia hepática, enfermedad intestinal inflamatoria y leucemia mieloide, pero la única asociación significativa con hemorragia en niños es por deficiencia hereditaria.⁸ La hemorragia aparece en forma tardía, porque los coágulos se forman de manera normal, pero son susceptibles a la fibrinólisis. Es característica la hemorragia a través del muñón umbilical, y existe alto riesgo de hemorragia intracaneal. Es usual el aborto espontáneo en mujeres con deficiencias de factor XIII a menos que reciban tratamiento de sustitución. Este último puede llevarse a cabo con plasma fresco congelado, crioprecipitados o concentrado de factor XIII. Concentraciones de 1 a 2% suelen ser adecuadas para la hemostasia.

Defectos de la función plaquetaria

Los defectos hereditarios de la función plaquetaria incluyen anomalías en las proteínas de la superficie plaquetaria, anomalías de los gránulos plaquetarios y defectos enzimáticos. Las principales anomalías de las proteínas de superficie son la trombostenia y el síndrome de Bernard-Soulier. La trombostenia o trombostenia de Glanzmann es un trastorno plaquetario poco común de origen genético, que se hereda en un patrón autosómico recesivo, en el cual el complejo glucoproteínico plaquetario IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) está ausente o bien está presente pero es disfuncional. El defecto conduce a falla en la agregación plaquetaria con hemorragia subsiguiente. Este trastorno fue descrito por primera vez por el Dr. Eduard Glanzmann en 1918.⁹ La hemorragia en pacientes con trombostenia debe tratarse con transfusiones plaquetarias. El síndrome de Bernard-Soulier es causado por un defecto en los receptores de la glucoproteína Ib/IX/V para el vWF, el cual es necesario para la adhesión plaquetaria

al subendotelio. En estos pacientes es necesaria la transfusión de plaquetas normales para el tratamiento de las hemorragias.

Los defectos plaquetarios intrínsecos más comunes son las enfermedades por almacenamiento. Implican la pérdida de gránulos densos (sitios de almacenamiento para ADP, trifosfato de adenosina [ATP], Ca^{2+} y fosfato inorgánico) y gránulos α . La deficiencia de gránulos densos es la variante más prevalente. Puede ser un defecto aislado u ocurrir con albinismo parcial en el síndrome de Hermansky-Pudlak. La hemorragia es variable, dependiendo de la gravedad del defecto de los gránulos. La hemorragia es causada por disminución en la liberación de ADP por las plaquetas. Se han descrito unos cuantos casos de pacientes con disminución en el número de gránulos α y gránulos densos. Tienen un trastorno hemorrágico más grave. Los pacientes con hemorragia leve como consecuencia de una forma de enfermedad por almacenamiento pueden tratarse con DDAVP. Es probable que las altas concentraciones de vWF en el plasma después de la administración de DDAVP compensen en cierta forma el defecto plaquetario intrínseco. En casos de hemorragias más graves, es necesaria la transfusión plaquetaria.

TRASTORNOS ADQUIRIDOS DE LA HEMOSTASIA

Anomalías plaquetarias

Las anomalías adquiridas de las plaquetas pueden ser cuantitativas o cualitativas, aunque algunos pacientes tienen ambos tipos de defectos. Es posible que los trastornos cuantitativos sean resultado de producción insuficiente, disminución de la supervivencia o secuestro. La producción insuficiente suele ser consecuencia de trastornos de la médula ósea como los causados por leucemia, síndrome mielodisplásico, deficiencia grave de vitamina B_{12} o folato,

uso de quimioterapéuticos, radioterapia, intoxicación aguda por etanol o infecciones virales. Si existen anomalías cuantitativas y está indicado el tratamiento, ya sea para corregir los síntomas o por la necesidad de realizar un procedimiento con penetración corporal, se utiliza la transfusión de plaquetas. En el cuadro 4-1 se revisan las causas de los trastornos cuantitativos y cualitativos.

Defectos cuantitativos de las plaquetas. La reducción en la supervivencia plaquetaria se observa en trombocitopenia inmunitaria, coagulación intravascular diseminada y trastornos caracterizados por la formación de trombos plaquetarios, como púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico-urémico. La trombocitopenia inmunitaria puede ser idiopática o tal vez esté relacionada con otros trastornos autoinmunitarios o bien con trastornos malignos de células B de baja malignidad y también puede ser ocasionada por infecciones virales (lo que incluye VIH) o el uso de ciertos fármacos. La trombocitopenia inmunitaria secundaria a menudo se manifiesta con recuentos plaquetarios muy bajos, petequias, púrpura y epistaxis. En el extendido de sangre periférica pueden observarse plaquetas grandes. El tratamiento inicial consiste en la administración de corticoesteroides, gammaglobulina intravenosa o inmunoglobulina anti-D en pacientes con Rh positivo. La gammaglobulina y la inmunoglobulina anti-D son de inicio rápido. No suele ser necesario transfundir plaquetas a menos que haya hemorragia en el sistema nervioso central o exista hemorragia activa en otros sitios. La supervivencia de las plaquetas transfundidas suele ser corta.

La trombocitopenia primaria inmunitaria también se conoce como púrpura trombocitopénica idiopática (ITP, *idiopathic thrombocytopenic purpura*). En niños suele ser aguda, de corta duración y por lo común ocurre después de infecciones virales. Por el contrario, la ITP en adultos suele ser de inicio gradual, crónica y no tiene una causa identificable. Las plaquetas circulantes en la púrpura trombocitopénica idiopática son jóvenes y funcionales y, por lo tanto, la hemorragia es menos intensa para un recuento plaquetario dado cuando hay disminución en la producción de plaquetas. Se cree que la fisiopatología de dicho trastorno incluye alteración en la producción de plaquetas y destrucción de las mismas mediada por linfocitos T.¹⁰ Las opciones de tratamiento se resumen en el cuadro 4-2.¹¹ El tratamiento de la trombocitopenia inmunitaria farmacoinducida puede incluir la simple interrupción del fármaco causal, pero los corticoesteroides, la gammaglobulina y la inmunoglobulina anti-D pueden acelerar la recuperación del recuento plaquetario. La trombocitopenia inducida

Cuadro 4-1

Causas de los trastornos plaquetarios

- A. Trastornos cuantitativos
 1. Producción insuficiente relacionada con alteración de la función de la médula ósea
 - a. Leucemia
 - b. Trastornos mieloproliferativos
 - c. Deficiencia de folato o de vitamina B_{12}
 - d. Quimioterapia o radioterapia
 - e. Intoxicación aguda con alcohol
 - f. Infecciones virales
 2. Disminución de la supervivencia
 - a. Inmunitarios
 - 1) Trombocitopenia idiopática (ITP)
 - 2) Trombocitopenia inducida por heparina
 - 3) Trastornos autoinmunitarios o neoplasias de linfocitos B
 - 4) Trombocitopenia secundaria
 - b. Coagulación intravascular diseminada (DIC)
 - c. Relacionados con el trombo plaquetario
 - 1) Púrpura trombocitopénica (TTP)
 - 2) Síndrome hemolítico-urémico (HS)
 3. Secuestro
 - a. Hipertensión portal
 - b. Sarcoide
 - c. Linfoma
 - d. Enfermedad de Gaucher
- B. Trastornos cualitativos
 1. Transfusión masiva
 2. Tratamiento de inhibidores plaquetarios
 3. Estados patológicos
 - a. Trastornos mieloproliferativos
 - b. Gammapatías monoclonales
 - c. Hepatopatías

Cuadro 4-2

Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática (ITP) en adultos

Primera línea

- a. Corticoesteroides: la mayoría de los pacientes responde, pero sólo unos cuantos por largo plazo
- b. Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) o inmunoglobulina anti-D: indicada para hemorragia clínica

Segunda línea. Necesario en la mayoría de los pacientes

- a. Esplenectomía: abierta o laparoscópica. Los criterios incluyen trombocitopenia grave, riesgo elevado de hemorragia y necesidad persistente de corticoesteroides. La falla puede deberse al tejido esplénico accesorio retenido
- b. Rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD 20
- c. Agonistas del receptor para trombopoyetina (TPO), como romiplostim y eltrombopag

Tercera línea. Para usarse después del fracaso de la esplenectomía y rituximab

- a. Agonistas del receptor para TPO
- b. Inmunodepresores. En caso de falla de agonistas del receptor para TPO

por heparina (HIT, *heparin induced thrombocytopenia*) es una forma de trombocitopenia inmunitaria farmacoinducida. Es un fenómeno inmunitario en el cual los anticuerpos contra el factor plaquetario 4 (PF4) formados durante la exposición a heparina afectan la activación plaquetaria y la función endotelial, con la trombocitopenia y trombosis intravascular consecuentes.¹² Por lo común inicia la disminución del recuento plaquetario cinco a siete días después del inicio de la heparina, pero después de una nueva exposición, la disminución del recuento puede ocurrir en uno o dos días. Debe sospecharse trombocitopenia inducida por heparina si el recuento plaquetario disminuye por debajo de 100 000 plaquetas/ μ l o si disminuye en 50% a partir de las cifras iniciales en un paciente que recibe heparina. La trombocitopenia inducida por heparina es más común con heparina no fraccionada en dosis plenas (1 a 3%), pero también puede ocurrir con dosis profilácticas o con heparina de bajo peso molecular. Es de interés que casi 17% de los pacientes que reciben heparina no fraccionada y 8% de los que reciben heparina de bajo peso molecular desarrollan anticuerpos contra PF4; un porcentaje mucho menor desarrolla trombocitopenia e incluso hay pocos casos de trombocitopenia inducida por heparina clínica.¹³ Además de la trombocitopenia leve a moderada, este trastorno se caracteriza por alta incidencia de trombosis, ya sea arterial o venosa. La ausencia de trombocitopenia en estos pacientes no impide establecer el diagnóstico de trombocitopenia inducida por heparina.

El diagnóstico de HIT puede establecerse con un análisis de liberación de serotonina (SRA) o un enzoinmunoanálisis de adsorción (ELISA). Los SRA son muy específicos pero no son sensibles, de forma que una prueba positiva apoya el diagnóstico, en tanto que un resultado negativo no lo descarta.¹² Por otra parte, la prueba de ELISA tiene baja especificidad, aunque un resultado positivo confirma la presencia de anticuerpos contra heparina-PF4, pero no ayuda en el diagnóstico de trombocitopenia clínica inducida por heparina. Sin embargo, un resultado negativo en la prueba de ELISA en esencia descarta dicho diagnóstico.

El tratamiento inicial de posible HIT consiste en la interrupción de la administración de heparina y el inicio de un anticoagulante alternativo. En esta situación no es adecuado interrumpir la administración de heparina sin añadir otro anticoagulante para evitar la trombosis. Los anticoagulantes alternativos son sobre todo inhibidores de la trombina. El lineamiento más reciente del *American College of Chest Physicians* recomienda lepirudina, argatrobán o danaparoides para sujetos con función renal normal, y argatrobán para los que tienen insuficiencia renal.¹⁴ Debido a la inducción temprana de un estado hipercoagulable con la warfarina, ésta debe iniciarse sólo cuando ya se haya alcanzado la anticoagulación completa con un fármaco alternativo y una vez que el recuento plaquetario empiece a recuperarse.

También hay trastornos en los cuales la trombocitopenia es consecuencia de la activación plaquetaria y de la formación de trombos plaquetarios. En la púrpura trombocitopénica trombótica (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*), grandes moléculas de vWF interactúan con plaquetas, lo que causa la activación. Tales moléculas son consecuencia de la inhibición de la metaloproteína ADAMTS13, que desdobra moléculas grandes de vWF.¹⁵ La púrpura trombocitopénica trombótica se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre y signos o síntomas renales y neurológicos. El dato de esquistocitos en el frotis de sangre periférica es útil en el diagnóstico. El tratamiento para la TTP aguda es la plasmaféresis con reemplazo mediante FFP.¹⁶ Además, el rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína CD20 en los linfocitos B ha mostrado ser un tratamiento inmunomodulador promisorio para el tratamiento de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida, que en la mayor parte de los casos es de origen autoinmunitario.¹⁷

El síndrome hemolítico urémico (HUS, *hemolytic uremic syndrome*) a menudo ocurre después de infección por *Escherichia coli* 0157:H7 u otras bacterias productoras de toxina shiga. La metaloproteína es normal en estos casos. Por lo común el síndrome hemolítico urémico se asocia con cierto grado de daño renal, y muchos pacientes necesitan tratamiento de sustitución renal. Los síntomas neurológicos son menos frecuentes. Varios pacientes desarrollan

características de púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico. Esto puede ocurrir con enfermedades autoinmunitarias, en especial con lupus eritematoso sistémico, infección por VIH o en asociación con ciertos fármacos (como ticlopidina, mitomicina C, gemcitabina) y fármacos inmunodepresores (como ciclosporina y tacrolimus). La interrupción del fármaco causal es la base del tratamiento. Con frecuencia se utiliza plasmaféresis, pero no está claro cuál es el factor causal retirado por dicho procedimiento.

El secuestro es otra causa importante de trombocitopenia y por lo común implica el secuestro de plaquetas en un bazo aumentado de tamaño, casi siempre relacionado con hipertensión portal, sarcoide, linfoma o enfermedad de Gaucher. La masa corporal total de plaquetas es en esencia normal en pacientes con hiperesplenismo, pero en el interior del bazo aumentado de volumen se encuentra una fracción muy elevada de éstas. Hay reducción leve en la supervivencia de las plaquetas. La hemorragia es menor de la esperada con base en el recuento, porque las plaquetas secuestradas pueden movilizarse en cierto grado y alcanzar la circulación. La transfusión de éstas no incrementa el recuento plaquetario en la misma medida que en una persona sana, porque cuando éstas se administran se secuestran de la misma forma en el bazo. No está indicada la esplenectomía para la corrección de la trombocitopenia por hiperesplenismo causado por hipertensión portal.

La trombocitopenia es la anomalía más común de la hemostasia que produce hemorragia en el paciente quirúrgico. El paciente puede tener reducción del recuento plaquetario como consecuencia de diversos procesos patológicos, como se comentó antes. En tales circunstancias, la médula ósea por lo común muestra un número normal o incrementado de megacariocitos. Por el contrario, cuando la trombocitopenia ocurre en pacientes con leucemia o uremia, o bien en aquellos que reciben tratamiento citotóxico, por lo común hay reducción en el número de megacariocitos de la médula ósea. La trombocitopenia también ocurre en pacientes quirúrgicos como consecuencia de hemorragia masiva y tratamiento de sustitución con hemoderivados deficientes en plaquetas; asimismo, puede ser inducida por administración de heparina en sujetos con trastornos vasculares o cardíacos, como en el caso de trombocitopenia inducida por heparina, o bien, puede relacionarse con complicaciones trombóticas y hemorrágicas. Cuando hay trombocitopenia en un paciente en quien debe considerarse la operación programada, el tratamiento depende de la intensidad y la causa de la reducción de plaquetas. Un recuento > 50 000/ μ l por lo general no requiere tratamiento específico.

La administración temprana de plaquetas se ha vuelto parte de los protocolos de transfusión masiva.^{18,19} Éstas también se administran en el preoperatorio para incrementar con rapidez el recuento plaquetario en pacientes quirúrgicos con trombocitopenia subyacente. Una unidad de concentrado plaquetario contiene casi 5.5×10^{10} plaquetas, y es de esperarse un incremento en el recuento plaquetario circulante de casi 10 000/ μ l en un individuo promedio de 70 kg. La fiebre, infección, hepatoesplenomegalia y presencia de anticuerpos antiplaquetarios disminuye la eficacia de la transfusión de plaquetas. En individuos en quienes la trombocitopenia es resistente a la transfusión estándar de plaquetas, la administración de éstas con compatibilidad en el antígeno leucocítico humano (HLA, *human leukocyte antigen*) acompañado de procesos especiales ha demostrado su eficacia.

Defectos cualitativos de las plaquetas. La trombocitopenia a menudo se acompaña de disfunción plaquetaria, aunque también puede ocurrir con recuento plaquetario normal. La importancia de esto es evidente cuando se considera que 80% de la fuerza total se relaciona con la función plaquetaria. La duración de la vida de las plaquetas varía entre siete y 10 días, lo que las pone en mayor riesgo de alteración por trastornos médicos y la prescripción de fármacos disponibles en mostrador. La transfusión masiva de hemoderivados altera la agregación estimulada por ADP. La uremia se relaciona con prolongación del tiempo de sangría y agregación alterada. La agregación defectuosa y la disfunción plaquetaria también se observan en pacientes con trombocitosis, policitemia vera y mielofibrosis.

Los fármacos que interfieren con la función plaquetaria incluyen ácido acetilsalicílico, clopidogrel, prasugrel, dipiridamol e inhibidores de GP IIb/IIIa. El ácido acetilsalicílico, clopidogrel y prasugrel inhiben la función plaquetaria de manera irreversible. El clopidogrel y prasugrel lo hacen mediante la inhibición irreversible de la agregación plaquetaria inducida por ADP.²⁰ El ácido acetilsalicílico actúa mediante acetilación irreversible de la prostaglandina sintasa plaquetaria.

No hay estudios prospectivos con asignación al azar en pacientes de cirugía general para guiar la programación de la cirugía en aquellos que toman ácido acetilsalicílico, clopidogrel o prasugrel.²¹ La recomendación general es que deben pasar cinco a siete días desde la suspensión del fármaco para realizar un procedimiento electivo.²² Está menos clara la programación de intervenciones quirúrgicas urgentes. Las transfusiones preoperatorias de plaquetas pueden ser provechosas, pero no hay datos adecuados para guiar su administración. Sin embargo, ahora hay nuevas pruebas funcionales que demuestran mejor los defectos en la función plaquetaria y pueden servir para guiar el momento adecuado para la operación o que aclaran la indicación de transfusiones plaquetarias.

Otros trastornos relacionados con función plaquetaria normal incluyen uremia, trastornos mieloproliferativos, gammopatías monoclonales y hepatopatías. En el paciente quirúrgico, a menudo puede corregirse la disfunción plaquetaria de la uremia por medio de diálisis o con la administración de acetato de desmopresina. La transfusión de plaquetas podría no ser de utilidad si el paciente tiene uremia al momento de la administración de DDAVP. Es probable que la transfusión plaquetaria no sea útil en presencia de uremia, cuando se administran plaquetas y sólo sirven para aumentar los anticuerpos. La disfunción plaquetaria en trastornos mieloproliferativos es intrínseca a las plaquetas y por lo común mejora si el recuento plaquetario puede reducirse a cifras normales con quimioterapia. Si es posible, debe retrasarse la intervención quirúrgica hasta que disminuya dicho recuento. Estos pacientes se encuentran en riesgo de hemorragia y trombosis. La disfunción plaquetaria en individuos con gammopatías monoclonales es consecuencia de la interacción de las proteínas monoclonales con las plaquetas. El tratamiento con quimioterapia o, en ocasiones, la plasmaféresis para reducir el recuento de proteínas monoclonales, mejora la hemostasia.

Hipofibrinogenemia adquirida

Coagulación intravascular diseminada (DIC). La DIC es un síndrome adquirido caracterizado por la activación sistémica de las vías de coagulación, lo que conduce a la generación excesiva de trombina y desarrollo difuso de microtrombos. Al final, este trastorno lleva al consumo y agotamiento de las plaquetas y factores de coagulación, con el cuadro típico consecuente de hemorragia difusa. Los trombos de fibrina que se forman en la microcirculación pueden causar isquemia microvascular e insuficiencia orgánica subsiguiente, si es grave. Existen muchos trastornos distintos que predisponen al paciente a la DIC y es necesaria la presencia de un trastorno subyacente para establecer el diagnóstico. Por ejemplo, las lesiones que causan embolización de materiales como sustancia cerebral, médula ósea o líquido amniótico, pueden actuar como tromboplastinas potentes que activan la cascada de la DIC.²³ Algunas causas adicionales incluyen cáncer, lesión de órganos (como pancreatitis grave), insuficiencia hepática, ciertas anomalías vasculares (como aneurismas grandes), mordeduras de serpientes, drogas ilegales, reacciones transfusionales, rechazo de trasplantes y septicemia.²⁴ La DIC con frecuencia acompaña a esta última y puede asociarse con falla orgánica múltiple. Hasta el momento, los sistemas de calificación para insuficiencia orgánica no incorporan de manera habitual la DIC. De hecho, la importante interacción entre la septicemia y las anomalías de coagulación fue demostrada por Dhainaut et al., quienes mostraron que la administración de proteína C activada era en particular eficaz en pacientes con septicemia con DIC.²⁵ El diagnóstico se establece con base en la causa desencadenante con trombocitopenia asociada, prolongación de PT, bajas concentraciones de fibrinógeno e incremento en las concen-

traciones de marcadores de fibrina (productos de la degradación de fibrina, dímero D, monómeros solubles de fibrina). Un sistema de calificación desarrollado por la *International Society for Thrombosis and Hemostasis* es muy sensible y específico para diagnosticar la DIC, además de mostrar una correlación sólida entre la calificación ascendente de DIC y la mortalidad, sobre todo en pacientes con infecciones.²⁶

Los aspectos más importantes del tratamiento son aliviar el problema primario, médico o quirúrgico que causó el trastorno y la conservación de una perfusión adecuada. Si hay hemorragia activa, deben suministrarse factores hemostáticos mediante la administración de plasma fresco congelado, que suele ser suficiente para corregir la hipofibrinogenemia, aunque podría ser necesaria la administración de crioprecipitados y concentrados plaquetarios. Durante la DIC se producen microtrombos y por lo tanto se ha propuesto el tratamiento con heparina. Sin embargo, la mayoría de los estudios muestra que la heparina no es útil en las formas agudas de la DIC, aunque está indicada en casos con predominio de la trombosis, como en la tromboembolia arterial o venosa y la púrpura grave fulminante.

Fibrinólisis primaria. La hipofibrinogenemia adquirida en el paciente quirúrgico también puede ser consecuencia de fibrinólisis patológica. Esto puede ocurrir en pacientes después de la resección prostática cuando se libera urocinasa durante la manipulación quirúrgica de la próstata, o bien, en aquellos sometidos a derivación extracorpórea. La gravedad de la hemorragia por fibrinólisis depende de la concentración de los productos de degradación circulantes. El ácido ϵ -aminocaproico interfiere con la fibrinólisis al inhibir la activación de plasminógeno.

Enfermedades mieloproliferativas

La policitemia, o el exceso de eritrocitos, pone en riesgo a los pacientes quirúrgicos. La trombosis espontánea es una complicación de la policitemia vera, una neoplasia mieloproliferativa, y puede explicarse en parte por el aumento de la viscosidad sanguínea, incremento del recuento plaquetario y mayor tendencia a la estasis. Aunque resulta paradójico, estos pacientes también presentan mayor tendencia a hemorragia espontánea. La trombocitosis puede reducirse con la administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas, flebotomía e hidroxiurea.²⁷

Coagulopatía de la enfermedad hepática

El hígado tiene una función clave en la hemostasia porque sintetiza muchos de los factores de coagulación (cuadro 4-3). Por lo tanto, los pacientes con hepatopatía tienen menor producción de varios factores de coagulación clave no derivados de las células endoteliales y de proteínas anticoagulantes naturales, lo que altera el balance entre las vías procoagulantes y las anticoagulantes. Este trastorno en los mecanismos de coagulación produce un paradigma complejo con riesgo elevado de hemorragia y de trombosis. Las alteraciones más frecuentes de la coagulación relacionadas con la disfunción hepática son la trombocitopenia y coagulación humoral alterada, que se manifiesta por prolongación del tiempo de protrombina y de la razón interna-

Cuadro 4-3

Factores de coagulación sintetizados en el hígado

Factores dependientes de vitamina K: II (protrombina), VII, IX, X
Fibrinógeno
Factor V
Factor VIII
Factores XI, XII, XIII
Antitrombina III
Plasminógeno
Proteínas C y S

cional normalizada (INR, *international normalized ratio*). La causa de la trombocitopenia en pacientes con hepatopatía casi siempre se relaciona con hiperesplenismo, síntesis reducida de trombopoyetina y destrucción inmunitaria de las plaquetas. La masa plaquetaria corporal total a menudo es normal en pacientes con hiperesplenismo, pero un porcentaje mucho mayor de las plaquetas queda atrapado en el bazo crecido. Es probable que la hemorragia sea menor de lo anticipado porque las plaquetas atrapadas pueden movilizarse en cierta medida y entrar a la circulación. La trombopoyetina, el principal estímulo para la trombopoyesis, puede ser la causa de algunos casos de trombocitopenia en pacientes cirróticos, aunque su participación no está bien establecida. Por último, la trombocitopenia de origen inmunitario también puede ocurrir en pacientes cirróticos, en especial en aquellos con hepatitis C y cirrosis biliar primaria.²⁸ Además de la trombocitopenia, estos pacientes también presentan disfunción plaquetaria por las interacciones defectuosas entre las plaquetas y el endotelio, y quizá debido a la uremia y los cambios en la función endotelial en presencia de insuficiencia renal concomitante. La hipocoagulopatía se agrava además por el recuento plaquetario bajo, ya que las plaquetas facilitan la generación de trombina porque ensamblan factores de coagulación en sus superficies. En condiciones que simulan el flujo intravascular, el hematocrito y el recuento plaquetario bajos contribuyeron a la escasa adhesión de las plaquetas a las células endoteliales, aunque el aumento del vWF, una manifestación frecuente en los pacientes cirróticos, puede contrarrestar este cambio en los pacientes con cirrosis.²⁹ En fecha reciente, la hipercoagulabilidad de la enfermedad hepática ha obtenido mucha atención, hay más evidencia que demuestra la mayor incidencia de tromboembolia a pesar de la trombocitopenia y el estado hipercoagulable en las pruebas sanguíneas convencionales.^{30,31} Esto se atribuye a la síntesis disminuida de proteínas C y S, antitrombina y plasminógeno en el hígado, además de las concentraciones elevadas de vWF y factor VIII (un potente impulsor de la producción de trombina) derivados del endotelio.^{32,33} Dados los rasgos concomitantes de hipocoagulabilidad e hipercoagulabilidad que se observan en los pacientes con enfermedad hepática, las pruebas de coagulación convencionales pueden ser difíciles de interpretar; las pruebas alternativas como la tromboelastografía (TEG) aportan más información sobre el estado funcional de la formación y estabilidad del coágulo en pacientes cirróticos. Varios estudios implican que la TEG permite valorar mejor el riesgo hemorrágico que las pruebas estándar de la hemostasia en pacientes con enfermedad hepática. Sin embargo, no hay estudios que hayan valorado este aspecto de manera específica; se necesitan estudios prospectivos.³⁴

Antes de instituir cualquier tratamiento para disminuir la trombocitopenia, debe considerarse bien la necesidad real de corrección. En términos generales, debe desalentarse la corrección que se basa sólo en recuentos plaquetarios bajos. Más a menudo, el tratamiento incluye el retraso de procedimientos con penetración corporal e intervenciones quirúrgicas. La transfusión plaquetaria es la base del tratamiento; sin embargo, el efecto por lo común persiste sólo por varias horas. Deben tomarse en consideración los riesgos relacionados con las transfusiones en general y con el desarrollo de anticuerpos antiplaquetarios en una población de pacientes que probablemente no necesita corrección. Una estrategia alternativa es la administración de interleucina-11, una citocina que estimula la proliferación de células progenitoras hematopoyéticas y megacariocitos progenitores.²⁶ La mayor parte de los estudios que han utilizado interleucina-11 se realizaron en pacientes con cáncer, aunque existe cierta evidencia de que puede ser beneficiosa en pacientes cirróticos. Los efectos secundarios significativos limitan su utilidad.³⁵ Una opción menos aceptada es la esplenectomía con embolización esplénica para reducir el hiperesplenismo. Hay riesgos relacionados con estas técnicas, además de que la reducción del flujo sanguíneo esplénico puede disminuir el flujo venoso portal con trombosis subsiguiente de la vena porta. Los resultados son mixtos para la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS, *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*). Por lo tanto, el tratamiento de la trombocitopenia no es la indicación primaria para una TIPS.

La disminución en la producción o incremento en la destrucción de factores de coagulación y la deficiencia de la vitamina K pueden contribuir a la prolongación del PT e incremento de INR en pacientes con hepatopatías. Conforme empeora la disfunción hepática, también se altera la función de síntesis hepática, lo que disminuye la producción de factores de coagulación. Además, las anomalías mostradas en los exámenes de laboratorio pueden ser similares a las observadas en la DIC. Hay reportes de que el incremento en las concentraciones de dímero D aumenta el riesgo de hemorragia por varices esofágicas. La absorción de vitamina K depende de la producción de bilis. Por lo tanto, los pacientes con hepatopatía que tienen alteración de la producción de bilis, como en casos de enfermedades colestásicas, pueden estar en riesgo de deficiencia de vitamina K.

De forma similar a la trombocitopenia, la corrección de la coagulopatía debe reservarse para el tratamiento de hemorragia activa y profilaxis para procedimientos con penetración corporal e intervenciones quirúrgicas. El tratamiento para la coagulopatía causada por hepatopatía más a menudo se trata con plasma fresco congelado, pero como la coagulopatía por lo general no es consecuencia de la disminución de las concentraciones de factor V, no suele ser posible la corrección completa. Si la concentración de fibrinógeno es < 200 mg/100 ml, la administración de crioprecipitados puede ser de utilidad. Los crioprecipitados también son fuente de factor VIII para los pacientes poco comunes con bajas concentraciones de dicho factor.

Coagulopatía por traumatismos

La enseñanza tradicional acerca de la coagulopatía relacionada con un traumatismo atribuye su origen a la acidosis, hipotermia y dilución de los factores de coagulación. Sin embargo, los datos recientes muestran que más de un tercio de los pacientes lesionados tienen evidencia de coagulopatía a su ingreso al hospital.³⁶ Lo que es más importante, los pacientes que llegan con coagulopatía tienen un riesgo de mortalidad mucho más alto, sobre todo en las 24 h siguientes a la lesión. En vista de estos datos, se aumentó mucho la investigación enfocada en el tratamiento óptimo de la coagulopatía aguda del traumatismo (ACoT, *acute coagulopathy of trauma*) en los años recientes. La ACoT no es sólo una coagulopatía por dilución, sino un problema complejo con múltiples mecanismos.³⁷ Aunque existen varios factores contribuyentes, los iniciadores clave del proceso de la ACoT son el estado de choque y la lesión de tejidos. La ACoT es un proceso separado y diferente de la DIC, con sus propios componentes específicos de la falla hemostática. Brohi et al. demostraron que sólo los pacientes en estado de choque llegan con coagulopatía y que es el choque lo que induce la coagulopatía mediante la activación sistémica de las vías anticoagulante y fibrinolítica.³⁸ Como se muestra en la figura 4-5, la hipoperfusión activa la TM en la superficie de las células endoteliales. Los complejos trombina-TM inducen un estado anticoagulante mediante la activación de la proteína C y la intensificación de la fibrinólisis. Este mismo complejo limita también la disponibilidad de la trombina para dividir el fibrinógeno en fibrina, lo que podría explicar por qué los pacientes lesionados rara vez tienen concentraciones bajas de fibrinógeno.

Inhibición adquirida de la coagulación

El síndrome antifosfolípido (APLS, *antiphospholipid syndrome*) se halla entre las causas más comunes de trastornos adquiridos de la coagulación; en este trastorno se encuentran anticuerpos contra cardiolipina y anticoagulante lúpico. Dichos anticuerpos pueden relacionarse con trombosis arterial, venosa o con ambas. De hecho, los pacientes que muestran trombosis recurrentes deben ser valorados en busca de APLS. Los anticuerpos antifosfolípidos son muy comunes en pacientes con lupus eritematoso sistémico, pero también puede asociarse con artritis reumatoide y síndrome de Sjögren. Hay individuos que no sufren un trastorno autoinmunitario pero producen en forma transitoria anticuerpos en respuesta a infecciones o desarrollan APLS inducido por fármacos. La característica

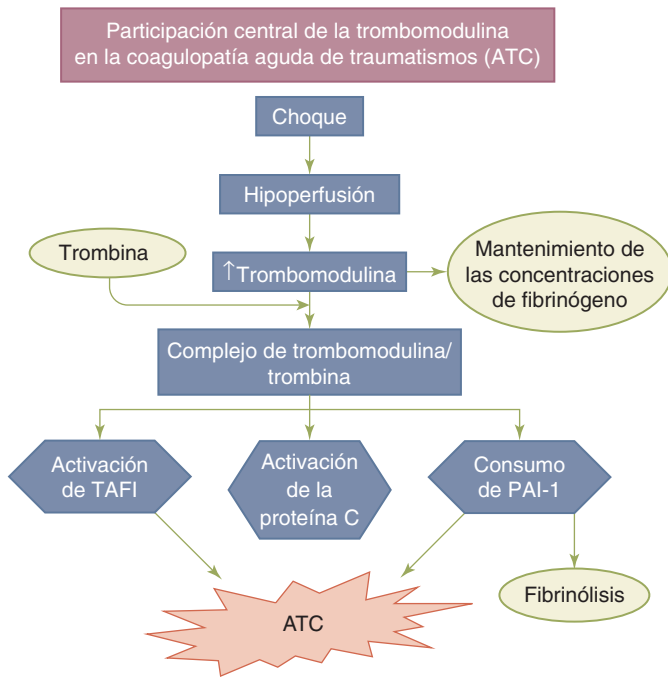


Figura 4-5. Ilustración de los mecanismos fisiopatológicos que participan en la coagulopatía aguda de traumatismos. PAI-1, inhibidor del activador de plasminógeno 1; TAFI, inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina.

distintiva del APLS es la prolongación de aPTT *in vitro*, pero con incremento del riesgo de trombosis *in vivo*.

Anticoagulación y hemorragia

La hemorragia espontánea puede ser una complicación del tratamiento anticoagulante ya sea con heparina, warfarina, heparina de bajo peso molecular o inhibidores del factor Xa. El riesgo de hemorragia espontánea relacionado con la administración de heparina se reduce cuando se utiliza técnica con goteo continuo. La anticoagulación terapéutica se alcanza de manera más confiable con una heparina de bajo peso molecular. Sin embargo, las pruebas de laboratorio de estos fármacos son más difíciles, porque no se detectan con los análisis de coagulación convencionales. No obstante, su concentración terapéutica más confiable (en comparación con la heparina), los convierte en una opción atractiva para la anticoagulación ambulatoria y es más rentable para el uso intrahospitalario. Si es necesaria la vigilancia por la administración de heparina de bajo peso molecular (p. ej., en presencia de insuficiencia renal u obesidad grave), el efecto farmacológico debe cuantificarse con un análisis de actividad anti-Xa.

La warfarina se utiliza para la anticoagulación a largo plazo en varias situaciones clínicas, lo que incluye trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, valvulopatía cardíaca, fibrilación auricular, embolia sistémica recurrente e infarto miocárdico recurrente, y también para pacientes con válvulas cardíacas protésicas e implantes protésicos. Por la interacción con el sistema P450, el efecto anticoagulante de la warfarina se reduce (p. ej., se requieren dosis más elevadas) en pacientes que reciben barbitúricos y en aquellos con regímenes alimentarios con bajo contenido de vitamina K. Las necesidades de warfarina pueden incrementarse en pacientes que toman anticonceptivos o compuestos que contienen estrógenos, corticosteroides u hormona adrenocorticotrópica. Los fármacos pueden alterar las necesidades de warfarina (cuadro 4-4).

Aunque el uso de warfarina a menudo se acompaña de un aumento significativo en la morbilidad y mortalidad en pacientes con lesiones agudas y que se someten a cirugía urgente, es posible reducir mucho tales complicaciones con la reversión rápida. Exis-

Cuadro 4-4

Fármacos que alteran la dosificación de warfarina

↓ Efecto de la warfarina	Barbitúricos, anticonceptivos orales, compuestos que contienen estrógenos, corticosteroides, hormona adrenocorticotrópica
↑ Las necesidades de warfarina	
↑ Efecto de la warfarina	Fenilbutazona, clofibrato, esteroides anabólicos, levotiroxina, glucagón, amiodarona, quinina, cefalosporinas
↓ Necesidades de la warfarina	

ten varias opciones para reversión que incluyen administración de vitamina K, plasma, crioprecipitado, factor VIIa recombinante y concentrados de factor. La reversión urgente de la hemorragia que pone en peligro la vida debe incluir vitamina K y un agente para reversión rápida, como plasma o concentrado de complejo de protrombina. En los ancianos o pacientes con hemorragia intracranial son preferibles los concentrados, mientras que en situaciones con hipovolemia por la hemorragia debe usarse plasma.

No hay un método para valorar el grado de coagulación producida por los anticoagulantes modernos, como el dabigatrán y rivaroxabán. Más preocupante es la ausencia de un agente disponible para la reversión. A diferencia de la warfarina, la coagulopatía no reversible relacionada con dabigatrán y rivaroxabán es muy preocupante para los que proporcionan atención de urgencia a estos pacientes.³⁹

La única estrategia para revertir la coagulopatía causada por dabigatrán es la diálisis de urgencia. Por desgracia, es difícil realizar con rapidez la diálisis al paciente con inestabilidad hemodinámica o al paciente con anticoagulación, incluso en centros médicos grandes. Sin embargo, los datos recientes sugieren que el rivaroxabán puede revertirse con el uso de concentrados de complejo de protrombina (sólo concentrados de cuatro factores: II, VII, IX y X).⁴⁰ En los estados de menor urgencia, estos fármacos pueden omitirse por 36 a 48 h antes de la operación sin que aumente el riesgo de hemorragia en pacientes con función renal normal. Una alternativa es medir el tiempo de coagulación activada (sola o con TEG rápida) o el tiempo de coagulación con ecarina en los pacientes que usan dabigatrán, y en los que toman rivaroxabán pueden hacerse pruebas anti-factor Xa.

Las complicaciones hemorrágicas en los pacientes con anticoagulantes incluyen hematuria, hemorragia en tejidos blandos, hemorragia intracerebral, necrosis cutánea y hemorragia abdominal. La hemorragia secundaria a la anticoagulación no es una causa infrecuente de hematomas en la vaina del recto. En la mayoría de estos casos, la reversión de la anticoagulación es el único tratamiento requerido. Por último, es importante recordar que los primeros síntomas de un tumor subyacente pueden ser hemorrágicos, mientras se usan anticoagulantes.

Tal vez sea necesaria la intervención quirúrgica en individuos que reciben tratamiento anticoagulante. La experiencia creciente sugiere que el tratamiento quirúrgico puede llevarse a cabo sin interrumpir el programa de anticoagulación, lo que depende del procedimiento a realizar.⁴¹ Cuando el aPTT es < 1.3 veces la cifra del testigo en un paciente que recibe heparina o con INR < 1.5 en un paciente que recibe warfarina, podría no ser necesario antagonizar la anticoagulación. No obstante, es obligada una técnica quirúrgica metódica y debe vigilarse al paciente en forma estrecha a lo largo del posoperatorio.

Algunos procedimientos no deben realizarse en combinación con anticoagulación. En particular, la cirugía debe evitarse en los casos en los que incluso una hemorragia menor puede causar morbilidad grave, como en el sistema nervioso central y el ojo. En ocasiones es necesario realizar intervenciones quirúrgicas de urgencia

en pacientes que reciben heparina. El primer paso en estos pacientes es interrumpir la administración de heparina. Para un antagonismo más rápido de la anticoagulación, es eficaz la administración de sulfato de protamina. Sin embargo, pueden encontrarse reacciones adversas significativas con la administración de protamina, en especial en pacientes con alergias graves al pescado.⁴² Los síntomas incluyen hipotensión, rubor, bradicardia, náusea y vómito. La prolongación del aPTT después de la neutralización de la heparina con protamina puede ser consecuencia del efecto anticoagulante de la protamina. En un paciente elegido para cirugía programada que recibe tratamiento con derivados cumarínicos en dosis suficiente para afectar la coagulación, el fármaco puede interrumpirse varios días antes de la operación con medición de las concentraciones de protrombina (una concentración > 50% se considera segura).⁴³ La corrección rápida del efecto anticoagulante puede lograrse con la administración de plasma fresco congelado en situaciones de urgencia. La administración parenteral de vitamina K también está indicada en cirugías programadas para el tratamiento de pacientes con obstrucción biliar o malabsorción, en quienes puede haber deficiencia de vitamina K; sin embargo, si las bajas concentraciones de los factores II, VII, IX y X (factores dependientes de vitamina K) son consecuencia de disfunción hepatocelular, la administración de vitamina K es ineficaz.

El tratamiento perioperatorio de pacientes que reciben anticoagulación oral a largo plazo es un problema cada vez más común.

4▶ No existen guías definitivas basadas en evidencia acerca de los pacientes que requieren anticoagulación “puente” perioperatoria y la forma más eficaz de establecer dicho puente. Sin embargo, el *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* es útil como la mejor práctica para estas situaciones.⁴⁴ Existen unas cuantas situaciones clínicas en las que el paciente debe cambiar de anticoagulantes orales a heparina intravenosa. La infusión de heparina debe detenerse 4 a 6 h antes del procedimiento para reiniciarse 12 a 24 h después de terminarlo. La principal indicación para este nivel intensivo de tratamiento es en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas. Otras indicaciones incluyen un infarto miocárdico reciente, accidente vascular cerebral y embolia pulmonar. Las situaciones como los fenómenos tromboembólicos de más de 30 días antes, antecedente de estado hipercoagulable y fibrilación auricular no requieren estas estrategias de reinicio tan estrictas.

Circulación extracorpórea. En condiciones normales, la homeostasis del sistema de coagulación se mantiene mediante las interacciones complejas entre el endotelio, plaquetas y factores de coagulación. En pacientes que se someten a circulación extracorpórea (CPB, *cardiopulmonary bypass*), el contacto con las mangueras y membranas del circuito produce una activación anormal de las plaquetas y los factores de coagulación, además de activación de las cascadas inflamatorias, lo que al final causa fibrinólisis excesiva y una combinación de defectos plaquetarios cuantitativos y cualitativos. Las plaquetas experimentan alteraciones reversibles en la morfología y capacidad para agregarse, lo que permite su secuestro en el filtro, desgranulación parcial de plaquetas y fragmentos plaquetarios. Esta coagulopatía multifactorial se complica por los efectos de las fuerzas de cizallamiento en el sistema, la hipotermia inducida, hemodilución y anticoagulación.⁴⁵

Mientras la bomba está activa, se mide el tiempo de coagulación activada y los gases sanguíneos, pero por lo general las pruebas de coagulación convencionales y los recuentos plaquetarios se realizan hasta el recalentamiento y después de la administración de una dosis estándar de protamina. La TEG proporciona una mejor estimación de la magnitud de la coagulopatía y también puede usarse para anticipar las necesidades de transfusión, en caso de hemorragia.⁴⁵

A menudo se recurre al tratamiento empírico con FFP y crioprecipitado para los pacientes con hemorragia; sin embargo, no existen límites para transfusión aceptados por todos. Los concentrados plaquetarios se usan en pacientes con hemorragia en el

periodo posoperatorio inmediato, pero los estudios muestran que la administración indiscriminada con plaquetas no confiere una ventaja terapéutica.⁴⁶ En estos pacientes se requieren pruebas de coagulación rápidas para ayudar a dirigir el tratamiento con transfusión.⁴⁷ Ahora, muchas instituciones utilizan antifibrinolíticos, como el ácido ϵ -aminocaproico y el ácido tranexámico, al momento de inducir la anestesia, luego de que varios estudios mostraron que este tratamiento reduce la hemorragia posoperatoria y la necesidad de una segunda operación. La aprotinina es un inhibidor de la proteasa que actúa como antifibrinolítico y que ha demostrado reducir las necesidades de transfusión relacionadas con cirugía cardíaca.⁴⁸ El acetato de desmopresina estimula la liberación de factor VIII por las células endoteliales y puede ser eficaz para reducir la hemorragia durante la cirugía cardíaca. También se ha estudiado el uso de factor VIIa recombinante, pero con resultados contradictorios entre la mejoría de la hemostasia y los fenómenos trombóticos y mortalidad; por lo tanto, a menudo sólo se usa como último recurso.^{45,49}

Hemostasia local. La hemorragia quirúrgica significativa suele ser causada por hemostasia local ineficaz. Por lo tanto, el objetivo es evitar la hemorragia adicional desde vasos sanguíneos lesionados por incisión o por corte transversal. La hemostasia puede llevarse a cabo al interrumpir el flujo sanguíneo del área afectada o por cierre directo del defecto de la pared vascular.

Procedimientos mecánicos. El método mecánico más antiguo para detener la hemorragia es la aplicación de presión digital directa, ya sea en el sitio de hemorragia o en un punto proximal para permitir una acción más definitiva. Son buenos ejemplos un torniquete en la extremidad que ocluye un vaso mayor proximal al sitio de hemorragia o la maniobra de Pringle para hemorragia hepática. La presión digital directa en el sitio de hemorragia a menudo es eficaz y tiene la ventaja de ser menos traumática que la colocación de un hemostato.

Cuando hay sección completa de un vaso sanguíneo de pequeño calibre, suele ser suficiente la ligadura simple. Sin embargo, para arterias de grueso calibre con pulso, está indicada la colocación de un punto de sutura de transfixión, para evitar el deslizamiento del material de sutura. Todo material de sutura es un cuerpo extraño, y la selección se basa en sus características intrínsecas y en el estado de la herida. La presión directa aplicada mediante el “empaquetamiento” de una herida con gasa o toallas de laparotomía es el mejor método para controlar la hemorragia difusa de grandes superficies, como en situaciones de traumatismos. El empaquetamiento con cera ósea sobre la superficie cruenta para ejercer presión permite controlar la hemorragia de un hueso cortado.

Agentes térmicos. El calor produce hemostasia por desnaturalización de la proteína que produce coagulación en grandes superficies de tejido. El electrocauterio genera calor por inducción de una fuente de corriente alterna, que luego se transmite de manera directa por conducción del instrumento al tejido. El ajuste de amplitud debe ser lo bastante alto para producir coagulación rápida, pero no tanto que establezca un arco entre el tejido y la punta del cauterio. Esto evita la lesión térmica fuera del campo quirúrgico y también previene la salida de corriente por las derivaciones electrocardiográficas, otros dispositivos de vigilancia o los marcapasos o desfibriladores permanentes. Debe colocarse una placa de tierra negativa debajo del paciente para evitar quemaduras graves en la piel, y debe tenerse cautela con ciertos anestésicos (éter dietílico, éter divinílico, cloruro de etilo, etileno y ciclopropano) debido al peligro de explosión.

La corriente directa también produce hemostasia. Como las fracciones proteínicas y elementos celulares de la sangre tienen una carga superficial negativa, se unen con un polo positivo donde se forma un trombo. Las corrientes directas de 20 a 100 mA pueden controlar con éxito la hemorragia difusa de las superficies cruentas, igual que el gas argón.

Agentes hemostáticos tópicos. Los hemostáticos tópicos pueden tener una función importante para facilitar la hemostasia quirúrgica. Se clasifican con base en su mecanismo de acción y muchos actúan en etapas específicas de la cascada de coagulación y aprovechan las respuestas fisiológicas naturales a la hemorragia.⁵⁰ El hemostático tópico ideal tiene un efecto hemostático significativo, reactividad hística mínima, ausencia de carácter antigénico, es biodegradable *in vivo*, es fácil de esterilizar, tiene costo bajo y puede adaptarse a necesidades específicas.⁵¹

En 2010, Achneck et al. publicaron una revisión integral sobre compuestos absorbibles, biológicos y sintéticos.⁵² Los compuestos absorbibles incluyen espumas de gelatina, celulosa oxidada y colágenas microfibrilares. Tanto la espuma de gelatina como la celulosa oxidada proporcionan una matriz física para iniciar la coagulación, mientras que las colágenas microfibrilares facilitan la adherencia y activación de las plaquetas. Los compuestos biológicos incluyen trombina tópica, selladores de fibrina y selladores plaquetarios. Los derivados de trombina humana o recombinante, que facilitan la formación de coágulos de fibrina y la activación subsiguiente de varios factores de coagulación, aprovechan los procesos fisiológicos naturales, con lo que se evita un cuerpo extraño o reacciones inflamatorias.⁵¹ Debe tenerse cautela para juzgar el calibre vascular en la herida, ya que la entrada de trombina a vasos de gran calibre puede causar exposición sistémica a la trombina, con riesgo de coagulación intravascular diseminada o la muerte. Son muy eficaces para controlar la hemorragia en lechos capilares cuando la presión o la ligadura son insuficientes. Sin embargo, los derivados bovinos deben usarse con cautela por la posibilidad de respuesta inmunitaria con agravación de la coagulopatía. Los selladores de fibrina se preparan a partir de crioprecipitado (homólogo o sintético) y tienen la ventaja de no causar inflamación ni necrosis del tejido.⁵³ Los selladores plaquetarios son una mezcla de colágena y trombina combinada con fibrinógeno derivado del plasma y plaquetas del paciente, lo que requiere además centrifugación y procesamiento.

Los agentes tópicos no son sustitutos de la técnica quirúrgica meticulosa y sólo funcionan como adyuvantes para facilitar la hemostasia quirúrgica. Deben considerarse las ventajas y desventajas de cada compuesto, y su empleo debe limitarse a la menor cantidad necesaria para minimizar la toxicidad, reacciones adversas, interferencia con la cicatrización de la herida y costos del procedimiento.

TRANSFUSIÓN

Antecedentes

El tratamiento de reemplazo sanguíneo humano se aceptó a finales del siglo XIX. Luego siguió la introducción de los grupos sanguíneos por parte de Landsteiner, que identificó los grupos principales A, B y O en 1900, lo que derivó en el uso frecuente de hemoderivados durante la Primera Guerra Mundial. En 1939, Levine y Stetson publicaron el concepto del grupo Rh. Estos descubrimientos establecieron las bases sobre las cuales creció la medicina transfusional. La sangre entera se consideraba el estándar para la transfusión hasta finales del decenio de 1970, cuando ganó prominencia el tratamiento con hemoderivados dirigidos al logro de un objetivo. Este cambio en la práctica fue posible por el desarrollo de mejores estrategias de recolección de sangre, pruebas para infección y avances en soluciones para la conservación y almacenamiento.

Tratamiento de sustitución

Tipificación y reacciones cruzadas. La compatibilidad serológica para los grupos A, B, O y Rh se establece de manera sistemática. Se realizan reacciones cruzadas entre eritrocitos del donante y suero del receptor (reacción cruzada mayor). Los individuos receptores con Rh negativo sólo deben ser transfundidos con sangre Rh negativo. Sin embargo, este grupo representa sólo 15% de la población. Por lo tanto, es aceptable la administración de sangre Rh positivo si no se dispone

de sangre Rh negativo. Sin embargo, no debe transfundirse sangre Rh positivo a mujeres con Rh negativo que se encuentran en edad fértil.

En situaciones de urgencia, la sangre tipo O negativo puede transfundirse a todo tipo de receptores. Los eritrocitos O negativo de tipo sanguíneo específico mayor tienen la misma seguridad para las transfusiones de urgencia. Los problemas se relacionan con la administración de cuatro o más unidades de sangre O negativo por el incremento significativo en el riesgo de hemólisis. En pacientes con concentraciones clínicamente significativas de aglutininas en frío, debe administrarse sangre con el uso de un calentador para hemoderivados. Si hay anticuerpos en títulos altos, está contraindicada la hipotermia.

En pacientes que han recibido transfusiones en múltiples ocasiones y que desarrollaron anticuerpos o que tienen anemia hemolítica autoinmunitaria con anticuerpos para todos los eritrocitos, a menudo es difícil realizar reacciones cruzadas; debe permitirse el tiempo suficiente en el preoperatorio para acumular la sangre necesaria durante la operación. Las reacciones cruzadas siempre se revisan antes de la administración de dextrano, porque esta sustancia interfiere con el procedimiento de tipificación.

Se está incrementando el uso de transfusiones autólogas. Pueden recuperarse hasta cinco unidades para su uso subsiguiente durante procedimientos programados. Los pacientes pueden donar sangre si su concentración de hemoglobina se encuentra por arriba de 11 g/100 ml o si el hematócrito es > 34%. La primera recuperación se realiza 40 días antes en la operación planificada y la última tres días antes de la cirugía. Las donaciones deben programarse a intervalos de tres a cuatro días. La eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) acelera la producción de eritrocitos y permite la recuperación más frecuente de sangre.

Sangre entera de banco. La sangre entera de banco fue en alguna ocasión el producto sanguíneo ideal, hoy día rara vez se encuentra disponible en naciones occidentales. Con los cambios secuenciales en las soluciones para almacenamiento, ahora la vida de anaquel de los eritrocitos es de 42 días. La evidencia reciente demostró que la edad de los eritrocitos puede tener una participación significativa en la respuesta inflamatoria y la incidencia de falla orgánica múltiple.⁵⁴ Los cambios que experimentan los eritrocitos durante el almacenamiento incluyen reducción del ADP y 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) intracelulares, lo que altera la curva de disociación de la hemoglobina y el oxígeno y reduce el transporte de oxígeno. Los eritrocitos almacenados se vuelven cada vez más acidóticos, con concentraciones altas de lactato, potasio y amoníaco.

Eritrocitos y eritrocitos congelados. Los eritrocitos son el producto de elección en la mayor parte de los eventos clínicos que requieren reanimación. Pueden prepararse suspensiones concentradas de eritrocitos mediante la eliminación de la mayor parte del plasma sobrenadante después de la centrifugación. La preparación reduce, pero no elimina, las reacciones causadas por los componentes plasmáticos. En la actualidad, los eritrocitos congelados no están disponibles para uso en urgencias, ya que la descongelación y preparación toma horas. Se usan en pacientes con sensibilización previa. La viabilidad de los glóbulos rojos mejora, y las concentraciones de ATP y 2,3-DPG se conservan.

Concentrado de eritrocitos: con bajo contenido de leucocitos y lavados/con bajo contenido de leucocitos. Estos productos se preparan por filtración que elimina casi 99.9% de los leucocitos y la mayor parte de las plaquetas (concentrado de eritrocitos con bajo contenido de leucocitos) y, si es necesario, con lavado adicional con solución salina (concentrado de eritrocitos lavados/con bajo contenido de leucocitos). La reducción de leucocitos evita casi todas las reacciones febriles, no hemolíticas (fiebre, escalofrío o ambos), la aloinmunización a antígenos HLA clase I y la resistencia a la transfusión de plaquetas, así como transmisión de citomegalovirus. En la mayor parte de naciones occidentales es el hemoderivado ideal para

transfusión. Los autores que apoyan el uso de hemoderivados con reducción de leucocitos argumentan que la transfusión alógena de leucocitos predispone a las infecciones maternas posoperatorias e insuficiencia de múltiples órganos. La revisión de estudios clínicos con asignación al azar y los metaanálisis no han demostrado pruebas convincentes en ninguno de ambos sentidos,^{55,56} aunque un estudio canadiense grande, retrospectivo, sugirió una reducción en la mortalidad y tasa de infecciones cuando se utilizaron concentrados de eritrocitos con bajo contenido de leucocitos.⁵⁷

Concentrados plaquetarios. Las indicaciones para transfusión plaquetaria incluyen trombocitopenia causada por hemorragia masiva y sustitución con hemoderivados con bajo contenido de plaquetas, trombocitopenia causada por la producción insuficiente de plaquetas y trastornos plaquetarios cualitativos. La vida de anaquel de los concentrados plaquetarios es de 120 h desde el momento de la donación. Una unidad de concentrado plaquetario tiene un volumen aproximado de 50 ml. Los preparados plaquetarios pueden transmitir enfermedades infecciosas y provocar reacciones alérgicas similares a las causadas por la transfusión de eritrocitos. El nivel terapéutico de las plaquetas es de 50 000 a 100 000/ μ l, pero depende mucho de la situación clínica. La evidencia reciente sugiere que el uso más temprano de plaquetas mejora los resultados en los pacientes con hemorragia.⁵⁸

En casos poco comunes, como en pacientes que han sufrido aloinmunización por transfusiones previas o en pacientes resistentes por la sensibilización a través de embarazos previos, pueden utilizarse plaquetas HLA-compatibles.

Plasma fresco congelado. El plasma fresco congelado (FFP) se prepara de sangre fresca donada y es la fuente habitual de factores de coagulación dependiente de vitamina K y la única fuente de factor V. Este plasma conlleva riesgos de infección similares a los de otros hemoderivados. En los últimos años se ha puesto atención al uso de plasma como recurso principal para la reanimación en pacientes con hemorragia rápida; hay estudios en proceso para valorar este concepto. El FFP puede descongelarse y almacenarse hasta por cinco días, lo que aumenta mucho su disponibilidad inmediata. En un esfuerzo para incrementar la vida de anaquel y evitar la necesidad de refrigeración, se están realizando pruebas con plasma liofilizado. Estudios preliminares en animales sugieren que este proceso conserva los efectos beneficiosos del FFP.⁵⁹

Concentrados y tecnología de DNA recombinante. Los avances tecnológicos han permitido que la mayor parte de los factores de coagulación y la albúmina se encuentren fácilmente disponibles en la forma de concentrados. Estos productos se obtienen con facilidad y no conllevan riesgos de infecciones, como los tratamientos con otros componentes.

Ácido tranexámico. El ácido tranexámico (TXA) es un antifibrinolítico que se ha usado para disminuir la hemorragia y la necesidad de transfusiones sanguíneas en la cirugía de derivación arterial coronaria con injerto (CABG, *coronary artery bypass grafting*), trasplante hepático ortotópico, artroplastia de cadera y rodilla, y en otras situaciones quirúrgicas. En fecha reciente se examinó la seguridad y eficacia del uso de TXA en el tratamiento de pacientes traumatológicos en un extenso estudio clínico con asignación al azar, con grupo testigo con placebo.⁶⁰ En este estudio, 20 211 pacientes traumatizados de 274 hospitales en 40 países con hemorragia significativa (frecuencia cardíaca > 110 lpm, presión sanguínea sistólica < 90 mmHg, o ambas) o considerados con riesgo de hemorragia sustancial se distribuyeron al azar para recibir TXA o placebo en dosis de impregnación de 1 g durante 10 min, seguida de infusión de 1 g durante 8 h. Es importante comprender que el médico tratante no distribuyó al azar a los pacientes con indicación clara o contraindicación clara de TXA. La tasa de mortalidad general en la cohorte estudiada fue de 15.3%, del cual 35.3% murió el día de la distribución aleatoria. Un total de 1 063 pacientes murió

por hemorragia, la mayoría el día de la distribución aleatoria. Los autores publicaron que el uso de TXA produjo una reducción estadísticamente significativa en el riesgo relativo (RR) de 9% en la mortalidad por cualquier causa (14.5% en comparación con 16.0%, RR 0.91, intervalo de confianza [CI] 0.85-0.97; $P = 0.0035$). Un análisis *post hoc* reciente de los datos de CRASH-2 mostró que el mayor beneficio de la administración de TXA se obtuvo cuando los pacientes recibían el fármaco poco después de la lesión.⁶¹ En este análisis, el TXA administrado entre 1 y 3 h después del traumatismo redujo en 21% el riesgo de muerte por hemorragia (147/3 037 [4.8%] vs 184/2 996 [6.1%], RR 0.79, CI 0.64-0.97; $P = 0.03$). El tratamiento administrado después de 3 h aumentó el riesgo de muerte por hemorragia (144/3 273 [4.4%] en comparación con 103/3 362 [3.1%], RR 1.44, CI 1.12-1.84; $P = 0.004$). Por último, un metaanálisis reciente informó que el TXA es eficaz para evitar la pérdida sanguínea durante la cirugía y reducir la transfusión, y no se relacionó con aumento de los fenómenos oclusivos vasculares.⁶²

Hay reportes de eventos adversos con el uso de TXA. Incluyen alteraciones gastrointestinales (náusea, vómito y diarrea, casi siempre relacionados con la dosis), trastornos visuales (visión borrosa y cambios en la percepción del color, sobre todo con el uso prolongado) y fenómenos tromboembólicos ocasionales (p. ej., trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, por lo general en presencia de coagulación intravascular activa). Por lo tanto, su empleo está contraindicado en situaciones con defecto adquirido en la visión de color y coagulación intravascular activa. El TXA debe usarse con precaución en caso de hemorragia de vías urinarias porque hay informes de obstrucción ureteral a causa de la coagulación. Este compuesto está contraindicado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática, pero no se han publicado complicaciones relacionadas por hemorragia intracraneal o extracraneal relacionadas con traumatismo. El TXA no debe administrarse con concentrado de complejo de protrombina activada ni con concentrados de complejo del factor IX porque pueden elevar el riesgo de trombosis.

El TXA es un antifibrinolítico que inhibe la activación del plasminógeno y la actividad de la plasmina, lo que evita la degradación del coágulo, en lugar de inducir el desarrollo de un coágulo nuevo. El TXA es un inhibidor de la activación del plasminógeno y de la actividad de la plasmina. Ocupa los sitios de unión de la lisina en el plasminógeno, lo que previene su unión con residuos de lisina en la fibrina. Esto reduce la activación del plasminógeno hasta plasmina. De igual manera, el bloqueo de los sitios de unión con lisina en la plasmina circulante previene la unión con la fibrina y por lo tanto, impide la degradación del coágulo. El TXA es 10 veces más potente *in vitro* que el ácido aminocaproico. En concentraciones terapéuticas, el TXA no afecta el recuento o agregación plaquetarios ni los parámetros de coagulación. Se excreta sobre todo en la orina sin cambios y su semivida es cercana a 2 h en la circulación. Su administración prolongada requiere ajuste de la dosis en caso de daño renal; su empleo en situaciones traumatológicas agudas no parece requerir ajuste. Tampoco es necesario ajustar la dosis en pacientes con daño hepático. Con base en el estudio CRASH-2, el TXA se usa cada vez más en Estados Unidos para pacientes con hemorragia continua, sobre todo los que tienen evidencia documentada de fibrinólisis. El análisis cuidadoso de los estudios en proceso aclarará el perfil de seguridad de este potente fármaco.⁶³

Indicaciones para el tratamiento de sustitución con hemoderivados

Mejoría en la capacidad de transporte de oxígeno. La capacidad de transporte de oxígeno es principalmente una función de los eritrocitos. Así, la transfusión de éstos debe incrementar dicha capacidad de transporte. Además, la hemoglobina es fundamental para mantener el contenido de oxígeno arterial y para el suministro de oxígeno. Pese a esta asociación obvia, hay pocas pruebas que apoyen a la fecha la premisa de que la transfusión de eritrocitos

equivale a incremento en el suministro y utilización celular del oxígeno. Las razones para esta aparente discrepancia se relacionan con las modificaciones que ocurren en la sangre almacenada. La disminución en la concentración de 2,3-difosfoglicerato y P50 afecta el suministro de oxígeno y la deformación de los eritrocitos deteriora la perfusión en la microcirculación.⁶⁴

Tratamiento de la anemia: indicaciones para la transfusión.

En 1988 el *National Institutes of Health Consensus Report* cuestionó la posición de que las concentraciones de hemoglobina < 10 g/100 ml o hematócrito < 30% indicaban la necesidad de transfusión preoperatoria de eritrocitos. Esto se corroboró en un estudio clínico prospectivo, con asignación al azar y grupo testigo en pacientes graves, éste comparó el uso de transfusiones restrictivas con el uso de una estrategia más liberal, y demostró que la conservación de concentraciones de hemoglobina entre 7 y 9 g/100 ml no tenía efectos adversos en la mortalidad. De hecho, los pacientes con calificaciones en la escala APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) ≤ 20 o pacientes < 55 años de edad o menores en realidad tuvieron menores tasas de mortalidad.⁶⁵

Pese a estos resultados, han sido pocos los cambios en la práctica de la transfusión. En un estudio observacional grande, reciente, los pacientes con enfermedades graves recibieron con frecuencia transfusiones con concentraciones de hemoglobina a partir de 9 g/100 ml.⁶⁶ Esta estrategia anticuada expone de manera innecesaria a los pacientes a un mayor riesgo con poco beneficio.

Un aspecto sin resolver relacionado con las indicaciones para transfusión es la seguridad de mantener una concentración de hemoglobina de 7 g/100 ml en pacientes con cardiopatía isquémica. Los datos con respecto a este tema son contradictorios, y muchos estudios tienen problemas significativos en el diseño, lo que incluye su naturaleza retrospectiva. Sin embargo, la mayor parte de los datos publicados favorece un umbral de transfusión restrictivo para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación de segmento ST; muchos publicaron peores resultados en los pacientes que recibieron transfusiones.^{67,68}

Reposición de volumen

La indicación más común para transfusión de hemoderivados en pacientes quirúrgicos es la reposición del volumen sanguíneo, cuyo déficit es difícil de valorar. Con frecuencia se utilizan hemoglobina o el hematócrito para valorar la pérdida de sangre. En ocasiones estas mediciones pueden ser confusas en situaciones de hemorragia aguda. La intensidad y velocidad de la hemorragia son factores en el desarrollo de signos y síntomas de hemorragia.

La hemorragia en la sala de operaciones puede valorarse al estimar la cantidad de sangre en la herida y en los campos quirúrgicos, al pesar las compresas y gasas y cuantificar la sangre aspirada del campo quirúrgico. En pacientes con cifras preoperatorias normales, la pérdida de hasta 20% del volumen sanguíneo total puede sustituirse con soluciones cristaloides o coloides. La pérdida sanguínea mayor a este valor requiere la adición de reanimación balanceada, que incluye plaquetas, eritrocitos, FFP y plaquetas (se detalla más adelante en este capítulo) (cuadro 4-5).

Nuevos conceptos en la reanimación

Los algoritmos habituales para reanimación se basan en una secuencia de solución cristaloides seguida de eritrocitos y luego de plasma y transfusiones placentarias; se han usado mucho desde la década de 1970. No hay datos clínicos de calidad que apoyen este concepto. En fecha reciente, la estrategia de reanimación con control de daño (DCR, *damage control resuscitation*), cuyo objetivo es detener o evitar en lugar de tratar la tríada letal de coagulopatía, acidosis e hipotermia, pone a prueba el pensamiento acostumbrado de las estrategias de reanimación iniciales.⁶⁹

Justificación. En los sistemas civiles de traumatismos, casi la mitad de las muertes ocurren antes que el paciente llegue al hospital y muchas son no evitables.⁷⁰ Los pacientes que sobreviven hasta llegar

a un centro de urgencias tienen una elevada incidencia de hemorragia troncal y puede prevenirse la muerte en este grupo de pacientes. Los sujetos con hemorragia en el tronco en estado de choque a menudo llegan a la sala de urgencias en la etapa temprana de la coagulopatía por traumatismo y corren un riesgo de muerte sustancial.⁷¹⁻⁷³

Muchos de estos pacientes sufrieron una hemorragia considerable y pueden recibir una transfusión significativa, casi siempre definida como la administración de ≥ 4 a 6 unidades de eritrocitos en las 4 a 6 h siguientes al ingreso. Esta definición es arbitraria. Aunque 25% de todos los ingresos traumatológicos reciben una unidad de sangre poco después de llegar al hospital, sólo un pequeño porcentaje de pacientes recibe una transfusión masiva. En ambientes militares, el porcentaje de pacientes que reciben una transfusión casi se duplica.⁷⁴

Reanimación de control de daños. De acuerdo con las guías estándar para el apoyo vital avanzado, en individuos traumatizados se inicia con la reanimación con soluciones cristaloides, seguida de la administración de concentrados de eritrocitos.⁷⁵ Sólo después de la transfusión de varios litros de soluciones cristaloides se lleva a cabo la transfusión de unidades de plasma o de plaquetas. Esta transfusión masiva convencional se basaba en un estudio retrospectivo pequeño, sin grupo testigo, que utilizó hemoderivados con alto contenido de plasma, los cuales ya no están disponibles.⁷⁶ Debido a la coagulopatía temprana del traumatismo, la estrategia actual para tratar a los pacientes con hemorragia masiva incluye la implementación temprana de la reanimación con control de daños (DCR).

5▶ Aunque la mayor parte de la atención en la reanimación del choque hemorrágico se ha enfocado en índices más altos entre plasma y plaquetas, la DCR en realidad tiene tres componentes básicos: hipotensión permisiva; minimización de la reanimación con cristaloides, y la liberación y administración inmediatas de productos sanguíneos predefinidos (eritrocitos, plasma y plaquetas) en proporciones similares a los de la sangre.

En Irak y Afganistán, las prácticas de DCR están demostrando un éxito sin precedente con mejoría en la supervivencia general.⁷⁷ Los datos civiles también sugieren que una estrategia de reanimación balanceada conduce a mejores resultados en pacientes traumatizados con lesiones graves y hemorragia.⁶⁹ Para verificar los datos militares y de una sola institución sobre la DCR, se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico de la práctica de transfusión moderna en 17 centros traumatológicos civiles.⁷⁸ Se encontró que las proporciones entre plasma, plaquetas y eritrocitos variaban de 1:1:1 hasta 0.3:0.1:1, y las tasas de supervivencia correspondientes iban desde 71 a 41%. Se observó un efecto significativo de la institución, con amplia variación documentada en la práctica de transfusión y en los resultados entre los centros traumatológicos de nivel 1. Esta variación se relacionó con las proporciones entre los hemoderivados. El aumento en las proporciones plasma:eritrocitos y plaquetas:eritrocitos redujo de manera significativa la muerte por hemorragia troncal y la mortalidad a 30 días sin aumento concomitante en la falla orgánica múltiple como causa de muerte. En fecha reciente se publicó un estudio prospectivo de observación que valoró la práctica de transfusión vigente en 10 centros de nivel 1, y de nuevo documentó una amplia variabilidad en la práctica, y mejores resultados con el uso más temprano de mayores índices entre plasma y plaquetas.⁷⁹ Los pacientes que recibieron índices menores de 1:2 tuvieron una probabilidad cuatro veces más alta de morir que los tratados con proporciones 1:1 o mayores.

Sin considerar cuál sea la proporción ideal, es esencial que el centro traumatológico tenga un mecanismo establecido para suministrar estos productos con rapidez y en cantidades adecuadas a estos pacientes con lesiones críticas. En realidad, varios autores mostraron que un protocolo bien desarrollado para transfusión masiva se relaciona con mejores resultados, sin importar los índices que se elijan.⁸⁰ Esta administración intensiva de hemoderivados predeterminados debe comenzar antes de cualquier anemia o coagulopatía definida por el laboratorio.

Cuadro 4-5

Sustitución de factores de coagulación

FACTOR	CONCENTRACIONES NORMALES	SEMIVIDA <i>IN VIVO</i>	DESTINO DURANTE LA COAGULACIÓN	NIVEL NECESARIO PARA HEMOSTASIA SEGURA	SUSTANCIA IDEAL EN SANGRE DE BANCO CON ACD (4 °C)	HEMODERIVADO IDEAL PARA SUSTITUCIÓN DEL DÉFICIT
I (fibrinógeno)	200 a 400 mg/100 ml	72 h	Consumido	60 a 100 mg/100 ml	Muy estable	Sangre de banco; concentrados de fibrinógeno
II (protrombina)	20 mg/100 ml (100% de la concentración normal)	72 h	Consumido	15 a 20%	Estable	Sangre de banco; preparaciones de concentrados
V (proacelerina, globulina aceleradora, factor lábil)	100% de la concentración normal	36 h	Consumido	5 a 20%	Lábil (40% de concentraciones normales a una semana)	Plasma fresco congelado; sangre obtenida en un periodo menor a siete días
VII (proconvertina, acelerador de la conversión de protrombina sérica, factor estable)	100% de la concentración normal	5 h	Persiste	5 a 30%	Estable	Sangre de banco; preparaciones de concentrados
VIII (factor antihemofílico, globulina antihemofílica)	100% de la concentración normal (50 a 150% de la concentración normal)	6 a 12 h	Consumido	30%	Lábil (20 a 40% de la concentración normal a una semana)	Plasma fresco congelado; factor antihemofílico concentrado; crioprecipitados
IX (factor de Christmas, componente de la tromboplastina plasmática)	100% de la concentración normal	24 h	Persiste	20 a 30%	Estable	Plasma fresco congelado; sangre de banco; preparaciones de concentrados
X (factor de Stuart-Prower)	100% de la concentración normal	40 h	Persiste	15 a 20%	Estable	Sangre de banco; preparaciones de concentrados
XI (antecedente de la tromboplastina plasmática)	100% de la concentración normal	Probablemente 40-80 h	Persiste	10%	Probablemente estable	Sangre de banco
XII (factor de Hageman)	100% de la concentración normal	Desconocida	Persiste	El déficit produce tendencia hemorrágica para	Estable	No se requiere la sustitución
XIII (fibrinasa, factor estabilizador de la fibrina)	100% de la concentración normal	4-7 días	Persiste	Probablemente < 1%	Estable	Sangre de banco
Plaquetas	150 000 a 400 000/ μ l	8-11 días	Consumidas	60 000-100 000/ μ l	Muy lábil (40% de las cifras normales a 20 h; 0 a 48 h)	Sangre o plasma frescos; concentrado plaquetario fresco (no plasma congelado)

ACD, ácido-citrato-dextrosa.

Fuente: Reproducido con permiso de Salzman EW: Hemorrhagic disorder. In: Kinney JM, Egdahl RH, Zuidema GD (eds): *Manual of Preoperative and Postoperative Care*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1971, p 157. Copyright Elsevier.

Cuadro 4-6

Guías prácticas para la transfusión clínica en adultos

- A. Transfusión inicial de concentrado de eritrocitos (RBC):
1. Notificar de inmediato al banco de sangre la necesidad urgente de concentrados de eritrocitos
Sangre O negativo sin reacciones cruzadas (disponible de inmediato)
Tan pronto como sea posible cambiar a sangre O negativo para mujeres y para varones con tipo de sangre O positivo
Sangre de tipo específico sin pruebas cruzadas (disponible en casi 5 a 10 min)
Sangre con reacciones cruzadas completas (disponible en casi 40 min)
 2. Se envía una muestra de sangre al banco de sangre para tipificación y reacciones cruzadas
 3. Debe concluirse la entrega de sangre. Si se desconoce el tipo de sangre y la transfusión es necesaria de inmediato, debe administrarse un concentrado de eritrocitos O negativo
 4. Se transfunden los concentrados de eritrocitos en la forma habitual. Todos los pacientes deben ser identificados (nombre y número) antes de la transfusión
 5. Los pacientes que se encuentran inestables o que reciben uno o dos concentrados de eritrocitos y que no responden con rapidez deben considerarse elegibles para protocolo de transfusión masiva (MT)
- B. Guía para la transfusión masiva en adultos:
1. Las guías para transfusión masiva (MTG) deben iniciarse tan pronto como se detecte que el paciente necesita la transfusión masiva (≥ 10 unidades de concentrados de eritrocitos en 24 h). El banco de sangre debe esforzarse por suministrar el plasma, plaquetas y concentrados de eritrocitos en una razón 1:1:1. Para que sea eficaz y se reduzca al mínimo la coagulopatía por dilución, la razón 1:1:1 debe iniciarse en etapas tempranas, de manera ideal con las primeras dos unidades de concentrados de eritrocitos transfundidos. Deben administrarse cantidades mínimas de soluciones cristaloides
 2. Una vez que se ha iniciado la MTG, el banco de sangre contará con seis concentrados de eritrocitos, seis FFP y seis concentrados plaquetarios ubicados en una hielera portátil para transporte rápido. Si no se dispone de inmediato de las seis unidades de FFP, el banco de sangre suministrará las unidades que tenga disponibles y notificará al personal apropiado cuando se cuente con el resto. Deben realizarse todos los intentos para obtener una razón de 1:1:1 de plasma:plaquetas:concentrado de eritrocitos
 3. Una vez iniciado, el protocolo de transfusión masiva se continúa hasta que lo interrumpa el médico tratante. Dicho protocolo debe concluirse cuando el paciente ya no presente hemorragia activa
 4. Ningún hemoderivado se suministra sin verificar el nombre y número de expediente del paciente
 5. Deben obtenerse de inmediato muestras para exámenes de laboratorio básicos en la ED facilitando el suministro oportuno de información relevante al médico tratante. Estas pruebas deben repetirse cuando estén indicadas con bases clínicas (p. ej., después de la administración de cada hemoderivado). Los exámenes de laboratorio recomendados son:
 - CBC
 - INR, fibrinógeno
 - pH, déficit de base, o ambos
 - TEG, cuando esté disponible el estudio

CBC, biometría hemática completa; ED, sala de urgencias; FFP, plasma fresco congelado; INR, razón internacional normalizada; TEG, tromboelastografía.

El cuadro 4-6 muestra un ejemplo de lineamiento clínico para transfusión masiva que especifica el uso temprano de componentes sanguíneos. Como sólo un pequeño porcentaje de pacientes **6▶** con traumatismos requieren una transfusión masiva y como en general existe un suministro limitado de hemoderivados, se ha estudiado la necesidad de modelos para predicción temprana y en el cuadro 4-8 se muestra una comparación de resultados de estudios civiles y militares.⁸¹⁻⁸⁵ Aunque son convincentes, ninguno de estos algoritmos se ha validado de manera prospectiva.

Complicaciones de la transfusión (cuadro 4-9)

Las complicaciones de la transfusión se relacionan principalmente con respuestas proinflamatorias inducidas por la sangre. Se estima que los eventos transfusionales ocurren en casi 10% de todas las transfusiones, pero menos de 0.5% son graves. Las muertes relacionadas con transfusión (aunque son raras) ocurren y son causadas principalmente por lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (16 a 22%), reacciones transfusionales hemolíticas al grupo ABO (12 a 15%) y contaminación bacteriana de plaquetas (11 a 18%).⁸⁶

Reacciones no hemolíticas. Las reacciones febriles no hemolíticas se definen como el incremento de la temperatura ($> 1^\circ\text{C}$) relacionado con transfusión y son muy comunes (casi 1% de todas las transfusiones). Las citocinas transformadas en la sangre de donante y los anticuerpos del receptor que reaccionan con los anticuerpos del donante es la causa propuesta. La incidencia de reacciones febriles puede reducirse en gran medida con el uso de hemoderivados

con bajo contenido de leucocitos. Por otro lado, la administración de paracetamol antes de la transfusión reduce la gravedad de la reacción.

La contaminación bacteriana de la sangre transfundida es poco común. Los microorganismos gramnegativos son capaces de crecer a 4°C y son la causa más común. Sin embargo, la mayor parte de los casos se asocian con la administración de plaquetas que se almacenan a 20°C o incluso con mayor frecuencia, con aféresis de plaquetas almacenadas a temperatura ambiental. También se han publicado casos de FFP descongelado en baños maría contaminados.⁸⁷ La contaminación bacteriana ocasiona septicemia y muerte hasta en 25% de los pacientes.⁸⁸ Las manifestaciones clínicas incluyen signos sistémicos como fiebre y escalofrío, taquicardia e hipotensión y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal cólico, vómito y diarrea). Si se sospecha el diagnóstico, debe interrumpirse la transfusión y se envía a cultivo la sangre. El tratamiento de urgencia incluye la administración de oxígeno, fármacos antagonistas adrenérgicos y antibióticos.

Reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas son relativamente frecuentes, y ocurren en casi 1% de todas las transfusiones. Por lo general, las reacciones son leves y consisten en exantema, urticaria y rubor. En casos raros hay choque anafiláctico. Las reacciones alérgicas se deben a la transfusión de anticuerpos de donadores hipersensibles o a la transfusión de antígenos a los que el receptor es hipersensible. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir después de la administración de cualquier hemoderivado, pero a

Cuadro 4-7

Administración de hemoderivados durante la transfusión masiva

Plasma fresco congelado (FFP)	Tan pronto como se reconozca la necesidad de transfusión masiva Por cada seis unidades de concentrado de eritrocitos, administrar seis unidades de FFP (razón 1:1)
Plaquetas	Por cada seis unidades de eritrocitos y plasma, se administran seis concentrados plaquetarios. Seis concentrados plaquetarios de donante equivalen a una unidad de plaquetas por aféresis Concentrados plaquetarios en una hielera portátil Mantener recuentos plaquetarios > 100 000/ μ l
Crioprecipitados	Después de las primeras seis unidades de concentrados de eritrocitos, se verifican las concentraciones de fibrinógeno. Si son ≤ 200 mg/100 ml, se administran 20 unidades de crioprecipitados (2 g de fibrinógeno) Repetir en caso necesario, según la concentración de fibrinógeno, y solicitar la cantidad adecuada de crioprecipitado

menudo se relacionan con el FFP y plaquetas. El tratamiento y profilaxis consisten en la administración de antihistamínicos. En casos más graves puede indicarse el uso de adrenalina o esteroides.

Complicaciones respiratorias. El compromiso respiratorio puede estar vinculado con sobrecarga circulatoria relacionada con la transfusión (TACO, *transfusion-associated circulatory overload*), que es una complicación evitable. Puede ocurrir con la administración rápida de la sangre, con extensores del plasma o soluciones cristaloides, en particular en pacientes de edad avanzada con cardiopatía subyacente. Cuando se administren grandes cantidades de líquidos debe considerarse la vigilancia de la presión venosa central. La sobrecarga se manifiesta con incremento de dicha presión, disnea y tos. Por lo general pueden auscultarse estertores en las bases pulmonares. El tratamiento consiste en iniciar la diuresis,

Cuadro 4-8

Comparación de los estudios de predicción para transfusión masiva

AUTORES	VARIABLES	CIFRAS DE AUC PARA ROC
McLaughlin et al. ⁸¹	SBP, HR, pH, Hct	0.839
Yücel et al. ⁸²	SBP, HR, BD, Hgb, género masculino, + FAST, fractura pélvica o de huesos largos	0.892
Moore et al. ⁸³	SBP, pH, ISS > 25	0.804
Schreiber et al. ⁸⁴	Hgb ≤ 11 , INR > 1.5, herida penetrante	0.80
Cotton et al. ⁸⁵	HR, SBP, FAST, lesión penetrante	0.83-0.90

AUC, área bajo la curva; BD, déficit de base; FAST, ecografía abdominal dirigida para traumatismos; Hct, hematocrito; Hgb, concentración de hemoglobina; HR, frecuencia cardíaca; INR, razón internacional normalizada; ISS, calificación de la gravedad de lesiones; ROC, características de la persona que recibe; SBP, presión arterial sistólica.

reducir la velocidad de administración de la sangre y disminuir el suministro de líquidos durante la transfusión de hemoderivados.

El síndrome de lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI, *transfusion related acute lung injury*) se define como el edema pulmonar no cardiogénico relacionado con la transfusión.⁸⁹ Puede ocurrir con la administración de cualquier hemoderivado que contenga plasma. Los síntomas son similares a los de sobrecarga circulatoria con disnea e hipoxemia asociada. Sin embargo, el TRALI se clasifica como no cardiogénico y a menudo se acompaña de fiebre, escalofrío e infiltrado pulmonar bilateral en la radiografía de tórax. Más a menudo ocurre 1 a 2 h después del inicio de la transfusión, pero casi siempre antes de 6 h. En fecha reciente, Toy et al. publicaron un descenso en la incidencia del TRALI con la reducción de la transfusión de plasma de donadores femeninos a causa de una combinación de menor transfusión de potentes anticuerpos HLA clase II afines y anticuerpos HNA en pacientes con factores de riesgo para lesión pulmonar aguda.⁹⁰ El tratamiento de TRALI incluye la interrupción de cualquier transfusión, notificación al servicio de transfusiones y brindar apoyo pulmonar, lo que varía desde la administración de oxígeno complementario hasta la ventilación mecánica.

Reacciones hemolíticas. Las reacciones hemolíticas pueden clasificarse como agudas o tardías. Las primeras ocurren con administración de sangre con incompatibilidad ABO y es letal hasta en 6% de los casos. Los factores que contribuyen incluyen errores técnicos o del personal administrativo en el laboratorio y la administración de sangre del tipo sanguíneo incorrecto. Las reacciones hemolíticas inmediatas se caracterizan por destrucción intravascular de eritrocitos con la hemoglobinemia y hemoglobinuria consiguientes. Puede iniciarse la coagulación intravascular diseminada (DIC) por la activación del factor XII y el complemento por acción de los complejos antígeno-anticuerpo, lo que conduce al inicio de la cascada de coagulación. Por último, la insuficiencia renal aguda ocasionada por toxicidad relacionada con la hemoglobina libre del plasma conduce a necrosis tubular y a la precipitación de hemoglobina en los túbulos renales.

Las transfusiones hemolíticas tardías ocurren dos a 10 días después de la transfusión y se caracterizan por hemólisis extravascular, anemia leve e hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada). Ocurren cuando un individuo tiene títulos bajos de anticuerpos al momento de la transfusión, pero los títulos se incrementan después de la transfusión como consecuencia de una respuesta de memoria. Las reacciones a antígenos que no pertenecen al sistema ABO incluyen eliminación por el sistema reticuloendotelial mediado por inmunoglobulina G.

Si el paciente está consciente, los síntomas más comunes de reacción transfusional aguda son dolor en el sitio de administración, rubor facial y dolor de espalda y torácico. Los síntomas relacionados incluyen fiebre, insuficiencia respiratoria, hipotensión y taquicardia. En pacientes anestesiados los datos característicos incluyen hemorragia difusa e hipotensión. Es necesario un alto índice de sospecha para establecer el diagnóstico. Los criterios de laboratorio para reacción transfusional son hemoglobinuria y datos serológicos que muestran incompatibilidad del donante con la sangre del receptor. Una prueba de Coombs positiva indica la presencia de células transfundidas cubiertas por anticuerpos del paciente y es un estudio que corrobora el diagnóstico. Las reacciones transfusionales hemolíticas tardías también pueden manifestarse con fiebre y anemia recurrente. Por lo común hay ictericia y disminución de las concentraciones de haptoglobina y pueden observarse hemoglobinemia leve y hemoglobinuria. La prueba de Coombs por lo común es positiva y el banco de sangre debe identificar el antígeno con el fin de evitar reacciones posteriores.

Si se sospecha una reacción transfusional hemolítica inmediata, se interrumpe en ese momento la transfusión y se envía al banco de sangre una muestra de sangre del receptor junto con la unidad que probablemente causó la reacción para compararla con las muestras de sangre obtenidas antes de la transfusión. Debe vigilarse la diuresis y se mantiene la hidratación adecuada para evitar la precipitación de hemoglobina en los túbulos renales. Las reacciones hemolíticas tardías por lo común no requieren tratamiento específico.

Cuadro 4-9

Complicaciones relacionadas con la transfusión

ABREVIATURA	COMPLICACIÓN	SIGNOS Y SÍNTOMAS	FRECUENCIA	MECANISMO	PREVENCIÓN
NHTR	Reacción transfusional febril, no hemolítica	Fiebre	0.5 a 1.5% de las transfusiones	Citocinas preformadas Anticuerpos del hospedador contra linfocitos del donante	Uso de sangre con bajo contenido de leucocitos Almacenar las plaquetas menos de cinco días
	Contaminación bacteriana	Fiebre elevada, escalofrío Cambios hemodinámicos DIC Vómito, diarrea Hemoglobinuria	<< 0.05% de transfusiones de sangre 0.05% de transfusiones de plaquetas	Administración de sangre contaminada	
	Reacciones alérgicas	Exantema, habones Prurito	0.1-0.3% de las unidades	Constituyentes solubles en la transfusión	Administrar profilaxis con antihistamínicos
TACO	Sobrecarga-circulatoria relacionada con la transfusión	Edema pulmonar	¿1:200 a 1:1 000 pacientes transfundidos?	Transfusión de grandes volúmenes de sangre en un paciente de edad avanzada con CHF	Incrementar el tiempo de transfusión Administración de diuréticos Disminuir la cantidad de líquidos asociados administrados
TRALI	Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión	Hipoxemia aguda (< 6 h). Infiltrados bilaterales ± taquicardia, hipotensión		En la sangre administrada hay anticuerpos contra HLA o contra HNA, que atacan a leucocitos en la circulación y lecho pulmonar	Limitar el número de mujeres donantes
	Reacciones hemolíticas, agudas	Fiebre Hipotensión DIC Hemoglobinuria Hemoglobinemia Insuficiencia renal	1:33 000 a 1:1 500 000 unidades	Transfusión de sangre con incompatibilidad ABO Anticuerpos IgM preformados contra los antígenos ABO	Transfundir sangre compatible
	Reacciones hemolíticas, tardías (dos a 10 días)	Anemia Hiperbilirrubinemia indirecta Disminución de las concentraciones de haptoglobina Resultado positivo en la prueba de Coombs directa		Mediada por IgG	Identificar a los pacientes con antígenos para evitar recurrencias

CHF, insuficiencia cardíaca congestiva; DIC, coagulación intravascular diseminada; HLA, antígeno leucocítico humano; HNA, antígeno contra neutrófilos humanos; IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M.

Transmisión de enfermedades. Entre las enfermedades que se transmiten por transfusión se encuentran el paludismo, enfermedad de Chagas, brucelosis, y en raras ocasiones la sífilis. El paludismo puede transmitirse a través de todos los hemoderivados. El parásito implicado con mayor frecuencia es *Plasmodium malariae*. El periodo de incubación es de ocho a 100 días y las manifestaciones iniciales consisten en escalofrío y fiebre en espigas. Ha ocurrido infección por citomegalovirus y se comporta como mononucleosis infecciosa.

La transmisión del virus de la hepatitis C y VIH-1 ha disminuido de manera espectacular con la introducción de mejores pruebas para la detección de estos patógenos para anticuerpos y ácidos nucleicos. Ahora se calcula que el riesgo residual entre las donaciones alógenas es < 1 por 1 000 000 de donaciones. El riesgo residual de hepatitis B se aproxima a 1 en 300 000 donaciones.⁹¹ La transmisión de hepatitis A es muy rara porque no existe un estado portador asintomático. La mejoría en la selección y pruebas de los donadores es la causa del

descenso en las tasas de transmisión. Los estudios clínicos actuales de “sistemas de inactivación de patógenos” que reducen las cifras de infección por todos los virus y bacterias conocidos transmisibles por transfusión están analizando las preocupaciones recientes con respecto a la transmisión poco común de estos y otros patógenos, como el virus del Nilo occidental. Las enfermedades por priones (p. ej., enfermedad de Creutzfeldt-Jakob) también se transmiten por transfusión, pero a la fecha no hay información con respecto a la inactivación de priones en hemoderivados para transfusión.

PRUEBAS DE HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN DE LA SANGRE

El método inicial para valorar la función hemostática es la revisión cuidadosa de la historia clínica del paciente (lo que incluye antecedentes de hemorragias anormales o equimosis) que usa fármacos o drogas,

así como las pruebas de laboratorio básicas. Las pruebas comunes de laboratorio incluyen recuento plaquetario, PT o INR y aPTT. Puede ocurrir disfunción plaquetaria en ambos extremos del recuento plaquetario. El recuento plaquetario normal varía de 150 000 a 400 000/ μ l. Los recuentos plaquetarios $> 1\,000\,000/\mu$ l pueden asociarse con complicaciones hemorrágicas o trombóticas, con procedimientos quirúrgicos mayores puede observarse incremento de las complicaciones hemorrágicas cuando el recuento plaquetario es $< 50\,000/\mu$ l y con procedimientos quirúrgicos menores si los recuentos son $< 30\,000/\mu$ l y puede ocurrir hemorragia espontánea con recuentos $< 20\,000/\mu$ l. A pesar de la falta de evidencia que apoye su uso, las transfusiones plaquetarias aún se recomiendan en procedimientos oftalmológicos y neuroquirúrgicos cuando el recuento plaquetario es $< 100\,000/\mu$ l.

Las pruebas de PT y aPTT son variaciones de los tiempos de la recalcificación del plasma que se inicia con la adición de un agente tromboplástico. El reactivo para PT contiene tromboplastina y calcio que, cuando se añaden al plasma, dan origen a la formación de un coágulo de fibrina. La prueba de PT mide la función de los factores I, II, V, VII y X. El factor VII es parte de la vía extrínseca y los factores restantes son parte de la vía común. El factor VII tiene la semivida más corta de los factores de coagulación, y depende para su síntesis de vitamina K. La prueba de PT es más adecuada para la detección de la coagulación anormal causada por deficiencia de vitamina K y tratamiento con warfarina.

Por las variaciones en la actividad en la tromboplastina, puede ser difícil valorar con precisión el grado de anticoagulación con base en la sola prueba de PT. Para considerar estas variaciones, la INR es el nuevo método preferido para reportar las cifras de PT. El índice de sensibilidad internacional (ISI, *International Sensitivity Index*) es singular para cada lote de tromboplastina y es suministrado por el fabricante al laboratorio de hematología. La tromboplastina encefálica humana tiene un ISI de 1 y el reactivo óptimo tiene un ISI entre 1.3 y 1.5.

El INR es un número calculado por medio de la siguiente ecuación:

$$\text{INR} = (\text{PT medido}/\text{PT normal})^{\text{ISI}}$$

El reactivo de aPTT contiene un fosfolípido sustituto, un activador y calcio, los cuales en presencia de plasma dan origen a la formación de un coágulo de fibrina. La prueba aPTT mide la función de los factores I, II y V de la vía común y los factores VIII, IX, X y XII de la vía intrínseca. El tratamiento con heparina a menudo se vigila por medio de las cifras de aPTT, con un intervalo terapéutico ideal de 1.5 a 2.5 veces la cifra testigo (casi 50 a 80 s). Las heparinas de bajo peso molecular son inhibidores selectivos del factor Xa y pueden producir elevación leve del aPTT, pero no se recomienda la vigilancia sistemática de dicho tratamiento.

El tiempo de sangrado se utiliza para valorar la disfunción plaquetaria y vascular, aunque no con tanta frecuencia como en el pasado. Se han descrito varios métodos; sin embargo, la prueba de sangrado de Ivy es la que se utiliza con mayor frecuencia. Se valora al colocar un esfigmomanómetro en la extremidad superior, el cual se infla hasta 40 mmHg y a continuación se realiza una incisión de 5 mm en la superficie flexora del antebrazo. Se mide el tiempo hasta la interrupción del sangrado con límites superiores normales de sangrado con la prueba de Ivy de 7 min. Una planilla facilita la aplicación de la prueba de manera uniforme y añade reproducibilidad a los resultados. Un tiempo de sangrado anormal sugiere disfunción plaquetaria (intrínseca o farmacoinducida), vWD o ciertos defectos vasculares. Muchos laboratorios están sustituyendo la planilla de tiempo de sangrado con una prueba *in vitro* en la cual se succiona sangre a través de un capilar y las plaquetas se adhieren a las paredes del mismo, donde se agregan. El tiempo de obstrucción de este sistema parece ser más reproducible que el tiempo de sangrado y también se correlaciona con la hemorragia en pacientes con vWD, trastornos de la función plaquetaria de origen primario u otros trastornos plaquetarios, así como en pacientes que toman ácido acetilsalicílico.

Algunos fármacos adicionales como los antiagregantes plaquetarios (clopidogrel e inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa), anticoagulantes (hirudina, sulfato de condroitina, sulfato de dermatán) y trombolíticos (estreptocinasa, tPA) pueden alterar de manera significativa la función hemostática. Si los resultados anormales de los estudios de coagulación no pueden explicarse por el consumo de fármacos, deben sospecharse anomalías congénitas de la coagulación o enfermedades concomitantes.

Por desgracia, aunque estas pruebas convencionales (PT, aPTT) valoran las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de coagulación, no reflejan la complejidad de la coagulación *in vivo*.⁹² Aunque son útiles para vigilar el tratamiento con warfarina y heparina, son un reflejo deficiente del estado de los pacientes con hemorragia activa. Esto no es sorprendente, ya que tales pruebas sólo utilizan plasma y no sangre entera para valorar el estado de la coagulación del paciente. Para valorar mejor las interacciones complejas y rápidamente cambiantes de un paciente con hemorragia activa, muchos centros optaron por pruebas viscoelásticas en sangre entera, como la TEG o la tromboelastometría rotatoria (ROTEM, *rotational thromboelastometry*). Además, algunos centros demostraron que las opciones con presentación gráfica permiten la obtención más rápida de resultados y que estas pruebas en realidad son menos costosas que los paneles de coagulación estándar.

Hartert describió la TEG por primera vez en 1948.⁹³ Las mejoras continuas en esta técnica hicieron de esta prueba una herramienta valiosa para el personal médico interesado en la coagulación. La tromboelastografía valora la hemostasia como un proceso dinámico, en vez de brindar información aislada como ocurre con las pruebas de coagulación convencionales.⁹⁴ Este análisis clínico mide las propiedades viscoelásticas de la sangre conforme se induce la formación del coágulo en un ambiente de bajo flujo (similar al flujo venoso lento). Los patrones de cambio en la fuerza de cizallamiento-elastocidad permiten determinar la cinética de la formación del coágulo, además de la fuerza y la estabilidad del coágulo formado. La fuerza y estabilidad aportan información sobre la capacidad del coágulo para realizar la función hemostática, mientras que la cinética determina la adecuación de los factores cuantitativos para la formación del coágulo. Se coloca una muestra de sangre entera activada con Celite en un contenedor (contenedor de espectrofotómetro) precalentada y se activa el proceso de coagulación con caolina para la TEG estándar, y con caolina más factor hístico para la TEG rápida. Un pistón suspendido es entonces bajado al contenedor, el cual se balancea en un arco de 4.5 grados hacia adelante y hacia atrás. El coágulo normal se forma a través de una fase de aceleración y fortalecimiento. Las fibras que interactúan con las plaquetas activadas se unen a la superficie del contenedor y al pistón suspendido. El coágulo formado en el contenedor transmite su movimiento al pistón suspendido. Un coágulo débil se estira y por lo tanto retrasa el arco de movimiento del pistón, lo que se expresa de manera gráfica como un tromboelastograma estrecho. Por el contrario, un coágulo fuerte desplaza al pistón en forma simultánea y proporcional con el movimiento del contenedor, lo que crea un tromboelastograma ancho. La fuerza del coágulo se representa gráficamente contra el tiempo con una forma característica de “cigarro” (fig. 4-6).

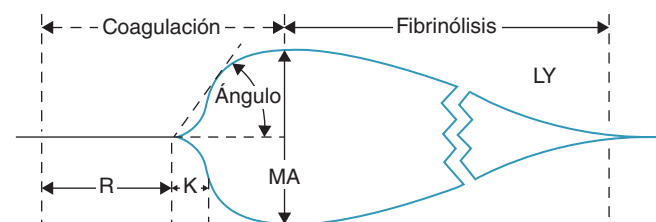


Figura 4-6. Ilustración de un trazo de tromboelastograma (TEG). K, cinética del coágulo; LY, lisis; MA, amplitud máxima; R, tiempo de reacción.

Se generan varios patrones a partir del trazo de la TEG. El valor r (tiempo de reacción) representa el tiempo entre el inicio de la prueba y la formación del coágulo inicial. Esto refleja la actividad del factor de coagulación y la formación inicial de fibrina, y se intensifica con la deficiencia de factores o la hemodilución marcada. El tiempo k (cinética del coágulo) es el tiempo necesario para alcanzar la fuerza especificada del coágulo y representa las interacciones entre los factores de coagulación y las plaquetas. Por lo tanto, el tiempo k se prolonga en la hipofibrinogenemia y en la deficiencia significativa de factores. La prolongación del valor r y el tiempo k son frecuentes con las transfusiones de plasma. El valor α o ángulo (α) es la pendiente del trazo y refleja la aceleración del coágulo. El ángulo refleja las interacciones entre los factores de coagulación y las plaquetas. La pendiente disminuye en la hipofibrinogenemia y la disfunción plaquetaria. En caso de ángulos disminuidos, el tratamiento es con transfusión de crioprecipitado o fibrinógeno. La amplitud máxima (mA) es la altura máxima del trazo y representa la fuerza del coágulo. Su altura se reduce en la disfunción o deficiencia de plaquetas o de fibrinógeno. La disminución de mA se corrige con transfusión de plaquetas y cuando también está disminuido el ángulo, también con crioprecipitado (o fibrinógeno). El valor G es una medición paramétrica derivada del valor de mA y refleja la fuerza o firmeza general del coágulo. Un valor G aumentado se relaciona con hipercoagulabilidad, mientras que su decremento se observa en estados hipocoagulables. Por último, $LY30$ es la magnitud de lisis ocurrida en el coágulo y el valor es el porcentaje de la reducción en la amplitud a los 30 min después de alcanzar la mA . $LY30$ representa la estabilidad del coágulo e indica cuando hay aumento de la fibrinólisis.

La TEG es la única prueba que mide todos los pasos dinámicos de la formación del coágulo hasta su lisis o retracción finales. También está demostrado que esta prueba permite identificar desde el ingreso a los pacientes con probabilidad de desarrollar complicaciones tromboembólicas después de una lesión o intervención quirúrgica.⁹⁵⁻⁹⁷

Los datos traumatológicos recientes muestran que la TEG es útil para pronosticar la transfusión temprana de eritrocitos, plasma, plaquetas y crioprecipitado.⁹⁸ La TEG también pronostica la necesidad de intervenciones para salvar la vida poco después del ingreso, así como para pronosticar la mortalidad a las 24 h y a los 30 días.⁹⁹ Por último, la TEG ayuda a guiar la administración de TXA en pacientes lesionados con hiperfibrinólisis.¹⁰⁰ El centro donde ejercen los autores ahora utiliza la TEG en lugar del PT y el PTT para valorar a los pacientes lesionados en la sala de urgencias.¹⁰¹

VALORACIÓN DE LA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA O POSOPERATORIA EXCESIVA

La hemorragia excesiva durante o después de un procedimiento quirúrgico puede ser consecuencia de hemostasia ineficaz, transfusión sanguínea, defectos de la hemostasia no detectados, coagulopatía por consumo, fibrinólisis o combinación de los anteriores. La hemorragia excesiva en el campo quirúrgico no relacionada con hemorragia en otros sitios por lo común sugiere una hemostasia mecánica inadecuada.

La transfusión masiva es una causa bien conocida de trombocitopenia. La hemorragia después de una transfusión masiva puede ocurrir por hipotermia, coagulopatía por dilución, disfunción plaquetaria, fibrinólisis o hipofibrinogenemia. Otra causa de trastorno hemostático relacionado con la administración de hemoderivados es la reacción hemolítica transfusional. El primer signo de una reacción transfusional puede ser la hemorragia difusa. Se cree que la patogenia de esta hemorragia se relaciona con la liberación de ADP de los eritrocitos hemolizados, lo que da origen a agregación plaquetaria difusa, después de lo cual las plaquetas agrupadas se eliminan de la circulación.

La púrpura transfusional ocurre cuando las plaquetas del donante son de un grupo poco común PIA.¹ Ésta es una causa

común de trombocitopenia y de la hemorragia relacionada después de transfusión. Las plaquetas sensibilizan al receptor, quien produce anticuerpos contra los antígenos plaquetarios extraños. Estos últimos no desaparecen por completo de la circulación del receptor, sino que se unen a las propias plaquetas del mismo. Más tarde, los anticuerpos destruyen las propias plaquetas del receptor. La trombocitopenia y hemorragia resultantes pueden continuar por varias semanas. Ésta es una causa poco común de trombocitopenia que debe tenerse en mente si ocurre hemorragia cinco o seis días después de una transfusión. La transfusión de plaquetas es de poca utilidad en el tratamiento de este síndrome, porque las nuevas plaquetas de donante están sujetas a la unión del antígeno y el daño por el anticuerpo. Los corticoesteroides pueden ser de cierta utilidad para reducir la tendencia hemorrágica. La púrpura después de transfusión desaparece en forma espontánea pero con el paso de algunas semanas inevitablemente remite el problema.

La DIC se caracteriza por la activación sistémica del sistema de coagulación, que produce el depósito de coágulos de fibrina e isquemia microvascular, y puede contribuir al desarrollo de falla orgánica múltiple. El consumo y agotamiento subsiguiente de las proteínas de coagulación y plaquetas por activación continua del sistema de coagulación pueden inducir complicaciones hemorrágicas graves.

Por último, han ocurrido trastornos hemorrágicos graves por trombocitopenia como consecuencia de septicemia por bacterias gramnegativas. También puede ocurrir desfibrilación y trastornos de la hemostasia con la meningococemia, en la septicemia por *Clostridium perfringens* o por estafilococo. La hemólisis parece ser uno de los mecanismos por medio de los cuales la septicemia ocasiona desfibrinación.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:680-685.
2. Kulkarni R. Comprehensive care of the patient with haemophilia and inhibitors undergoing surgery: practical aspects. *Hemophilia*. 2013;19(1):2-10.
3. Federicini AB, Mannucci PM. Management of inherited von Willebrand disease in 2007. *Ann Med*. 2007;39(5):346-358.
4. Girolami A, de Marinis GB, Bonamigo E, Lombardi AM. Recombinant FVIIa concentrate-associated thrombotic events in congenital bleeding disorders other than hemophilias. *Hematology*. 2012;17(6):346-349.
5. Peyvandi F, Bolton-Maggs PHB, Batorova A, De Moerloose P. Rare bleeding disorders. *Haemophilia*. 2012;18(Suppl 4):148-153.
6. Peyvandi F, Mannucci PM. Rare coagulation disorders. *Thromb Haemost*. 1999;82(4):1207-1214.
7. Anwar R, Miloszewski KJ. Factor XIII deficiency. *Br J Haematol*. 1999;107(3):468-484.
8. Anwar R, Minford A, Gallivan L, Trinh CH, Markham AF. Delayed umbilical bleeding—a presenting feature for factor XIII deficiency: clinical features, genetics, and management. *Pediatrics*. 2002;109(2):E32.
9. George JN, Caen JP, Nurden AT. Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease. *Blood*. 1990;75(7):1383-1395.
10. Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and management. *Thromb Haemost*. 2008;99:4-13.
11. George JN. Sequence of treatments for adults with primary immune thrombocytopenia. *Am J Hematol*. 2012;87:S12-S15.
12. Baldwin ZK, Spitzer AL, Ng VL, Harkin AH. Contemporary standards for the diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia (HIT). *Surgery*. 2008;143:305-312.
13. Amiral J, Peynaud-Debayle E, Wolf M, et al. Generation of antibodies to heparin-PF4 complexes without thrombocytopenia in

- patients treated with unfractionated or low-molecular weight heparin. *Am J Hematol*. 1996;52:90-95.
14. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, Bona R, Davidson BL, Schulman S, Crowther M; American College of Chest Physicians. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e495S-530S.
 15. Zimrin AB, Hess JR. Thrombocytopenic purpura: going against the evidence. *Crit Care Med*. 2006;34:2247-2248.
 16. Kremer Hovinga JA, Meyer SC. Current management of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Hematol*. 2008;15(5):445-450.
 17. Fakhouri F, Vernant JP, Veyradier A, et al. Efficiency of curative and prophylactic treatment with rituximab in ADAMT13-deficient thrombotic thrombocytopenic purpura: a study of 11 cases. *Blood*. 2005;106:1932-1937.
 18. Brown LM, Call MS, Knudson M, et al. A normal platelet count may not be enough: the impact of admission platelet count on mortality and transfusion in severely injured trauma patients. *J Trauma*. 2011;71(2 Suppl 3):S337-S342.
 19. Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, et al. Increased platelet: RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma*. 2011;71(2 Suppl 3): S318-S328.
 20. Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, Baglin TP, Weitz JI. Antiplatelet Drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e89S-e119S.
 21. Sarode R. How do I transfuse platelets (PLTs) to reverse anti-PLT drug effect? *Transfusion*. 2012;52:695-701.
 22. Lavelle WF, Lavell EA, Uhl R. Operative delay for orthopedic patients on clopidogrel (Plavix): a complete lack of consensus. *J Trauma*. 2008;64:996.
 23. Hess JR, Lawson JH. The coagulopathy of trauma versus disseminated intravascular coagulation. *J Trauma*. 2006;60:S12-S19.
 24. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2001;86:1327-1330.
 25. Dhainaut JF, Yan SB, Joyce DE, et al. Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with or without overt-disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost*. 2004;2:1924-1933.
 26. Angstwurm MW, Dempfle CE, Spannagl M. New disseminated intravascular coagulation score: a useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. *Crit Care Med*. 2006;34:314-320.
 27. Tefferi A. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2012;87(3):285-293.
 28. Feistauer SM, Penner E, Mayr WR, et al. Target platelet antigen of autoantibodies in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 1997;25:1343.
 29. Lisman T, Bongers TN, Adelmeijer J, et al. Elevated levels of von Willebrand factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. *Hepatology*. 2006;44:53-61.
 30. Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, et al. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1524.
 31. Gatt A, Riddell A, Calvaruso V, et al. Enhanced thrombin generation in patients with cirrhosis-induced coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1994.
 32. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med*. 2011;365:147.
 33. Tripodi A, Primignani M, Lemma L, et al. Detection of the imbalance of procoagulant versus anticoagulant factors in cirrhosis by a simple laboratory method. *Hepatology*. 2010;52:249-255.
 34. Stavitz RT. Potential applications of thromboelastography in patients with acute and chronic liver disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;8:513-520.
 35. Ghalib R, Levine C, Hassan M, et al. Recombinant human interleukin-11 improves thrombocytopenia in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2003;37:1165-1171.
 36. Nunez TC, Cotton BA. Transfusion therapy in hemorrhagic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15:536-541.
 37. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 2008;65:748-754.
 38. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*. 2008;64:1211-1217.
 39. Cotton BA, McCarthy J, Holcomb JB. The (irreversible) harm of dabigatran etexilate in acutely injured patients. *N Eng J Med*. 2011;365(21):2039-2040.
 40. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate. A randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation*. 2011;124:1573-1579.
 41. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med*. 1997;336:1506.
 42. Lindblad B. Protamine sulfate: a review of its effects—hypersensitivity and toxicity. *Eur J Vasc Surg*. 1989;3:195.
 43. Dentali F, Ageno W, Crowther M. Treatment of coumarin-associated coagulopathy: a systematic review and proposed treatment algorithms. *J Thromb Haemost*. 2006;4:1853.
 44. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e326S-e350S.
 45. Besser MW, Klein AA. The coagulopathy of cardiopulmonary bypass. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2011;47(5-6):197-212.
 46. Simon TL, Akl BF, Murphy W. Controlled trial of routine administration of platelet concentrates in cardiopulmonary bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 1984;37:359-364.
 47. Taneja R, Fernandes P, Marwaha G, Cheng D, Bainbridge D. Perioperative coagulation management and blood conservation in cardiac surgery: a Canadian survey. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22:662-669.
 48. Murkin JM, Lux J, Shannon NA, et al: Aprotinin significantly decreases bleeding and transfusion requirements in patients receiving aspirin and undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:554.
 49. Andersen ND, Syamal D, Williams JB, et al. Intraoperative use of low-dose recombinant activated Factor VII during thoracic aortic operations. *Ann Thoracic Surg*. 2012;93(6):1921-1929.
 50. Palm M, Altman J. Topical hemostatic agents: a review. *Dermatol Surg*. 2008;34:431-445.
 51. Larson PO. Topical hemostatic agents for dermatologic surgery. *J Dermatol Surg Oncol*. 1988;14:623-632.
 52. Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, et al. A Comprehensive review of topical hemostatic agents: Efficacy and recommendations for use. *Ann Surg* 2010; 25:217-228.
 53. Martinowitz U, Schulman S. Fibrin sealant in surgery of patients with a hemorrhagic diathesis. *Thromb Haemost*. 1995;74:486-492.
 54. Kiraly LN, Underwood S, Differding JA, Schreiber MA. Transfusion of aged packed red blood cells results in decreased tissue oxygenation in critically injured trauma patients. *J Trauma*. 2009;67(1):29-32.
 55. McAlister FA, Clark HD, Wells PS, Laupacis A. Perioperative allogeneic blood transfusion does not cause adverse sequelae in patients with cancer: a meta-analysis of unconfounded studies. *Br J Surg*. 1998;85:171-178.
 56. Vamvakas EC, Blajchman MA. Universal WBC reduction: the case for and against. *Transfusion*. 2001;41:691-712.
 57. Hebert PC, Fergusson D, Blajchman MA, Leukoreduction Study Investigators. Clinical outcomes following institution of the

- Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *JAMA*. 2003;289(15):1941-1949.
58. Inaba K, Lustenberger T, Rhee P, et al. The impact of platelet transfusion in massively transfused trauma patients. *J Am Coll Surg*. 2010;211(5):573-579.
 59. Sondeen JL, Prince MD, Medina L, et al. Comparison of lyophilized swine plasma to fresh frozen plasma plus two ratios of packed red blood cells in a cold, coagulopathic, poly trauma severe hemorrhage shock swine model. *Shock*. 2008;29(suppl 1):13-14.
 60. CRASH-2 Collaborators, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010 Jul 3;376(9734):23-32.
 61. CRASH-2 Collaborators, Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomized controlled trial. *Lancet*. 2011;377:1096.
 62. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Antifibrinolytic use for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(3):CD001886.
 63. Kirkpatrick AW, Holcomb JB, Stephens MH, Gruen R; Members of the Evidence-Based Reviews in Surgery Group. Tranexamic acid effects in trauma patients with significant hemorrhage. *J Am Coll Surg*. 2012;215(3):438-440.
 64. Gerber DR. Transfusion of packed red blood cells in patients with ischemic heart disease. *Crit Care Med*. 2008;36:1068-1074.
 65. Herbert PC, Wells GW, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirement in critical care. *N Engl J Med*. 1999;340:409-417.
 66. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. The CRIT Study: anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Crit Care Med*. 2004;32:399-352.
 67. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2453-2462.
 68. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD002042.
 69. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg*. 2011;254(4):598-605.
 70. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma*. 2006;60(6 Suppl):S3.
 71. Niles SE, McLaughlin DF, Perkins J, et al. Increased mortality associated with early coagulopathy after trauma in combat casualties. *J Trauma*. 2008;64:1459-1463.
 72. Macleod J, Lynn M, McKenney MG, Jeroukhimov I, Cohn SM. Predictors of mortality in trauma patients. *Am Surg*. 2004;70:805-810.
 73. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003;54:1127-1130.
 74. Cap AP, Spinella PC, Borgman MA, Blackburne LH, Perkins JG. Timing and location of blood product transfusion and outcomes in massively transfused combat casualties. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(2 Suppl 1):S89-S94.
 75. Carrico CJ, Canizaro PC, Shires GT. Fluid resuscitation following injury: rationale for the use of balanced salt solutions. *Crit Care Med*. 1976;4:46.
 76. Harrigan C, Lucas CE, Ledgerwood AM, et al. Serial changes in primary hemostasis after massive transfusion. *Surgery*. 1985;98:836.
 77. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63:805.
 78. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248:447-458.
 79. Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, et al, for the PROMMTT Study Group. The prospective, observational, multicenter, massive transfusion study, PROMMTT: comparative effectiveness of a time-varying treatment and competing risks. *Arch Surg*. 2012;15:1-10.
 80. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, et al. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *J Trauma*. 2009;66:41-48; discussion 48-49.
 81. McLaughlin DF, Niles SE, Salinas J, et al. A predictive model for massive transfusion in combat casualty patients. *J Trauma*. 2008;64(2 Suppl):S57.
 82. Yücel N, Lefering R, Maegele M, et al. Trauma-Associated Severe Hemorrhage (TASH) score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J Trauma*. 2006;60:1228.
 83. Moore FA, Nelson T, McKinley BA, et al. Massive transfusion in trauma patients: tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. *J Trauma*. 2008;64:1010.
 84. Schreiber MA, Perkins J, Kiraly L, et al. Early predictors of massive transfusion in combat casualties. *J Am Coll Surg*. 2007;205:541.
 85. Cotton BA, Dossett LA, Haut ER, et al. Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma. *J Trauma*. 2010;69(Suppl 1):S33-S39.
 86. Despotis GJ, Zhang L, Lublin DM. Transfusion risks and transfusion-related pro-inflammatory responses. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2007;21:147.
 87. Pandey S, Vyas GN. Adverse-effects of plasma transfusion. *Transfusion*. 2012;52:65S-79S.
 88. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH. Transfusion medicine: blood transfusion. *N Engl J Med*. 1999;340:438.
 89. Looney MR, Gropper MA, Matthay MA. Transfusion-related acute lung injury. *Chest*. 2004;126:249.
 90. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood*. 2012;119(7):1757-1767.
 91. Zou S, Stramer SL, Dodd RY. Donor testing and risk: current prevalence, incidence, and residual risk of transfusion-transmissible agents in US allogeneic donations. *Transfusion Med Rev*. 2012;26(2):119-128.
 92. Hoffman M, Monroe DM. Coagulation 2006: a modern view of hemostasis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2007;21:1-11.
 93. Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der thrombelastographie, einem neuen untersuchungsverfahren. *Klin Wochenschr*. 1948;26:577.
 94. Mallet SV, Cox DJA. Thromboelastography: a review article. *Br J Anaesth*. 1992;69:307.
 95. Cotton BA, Radwan ZA, Matijevic N, et al. Admission rapid thromboelastography (rTEG) predicts development of pulmonary embolism in trauma patients. *J Trauma*. 2012;72(6):1470-1477.
 96. Caprini JA, Arcelus JI, Laubach M, et al. Postoperative hypercoagulability and deep-vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 1995;9:304-309.
 97. Dai Y, Lee A, Critchley LA, et al. Does thromboelastography predict postoperative thromboembolic events? A systematic review of the literature. *Anesth Analg*. 2009;108:734-742.
 98. Cotton BA, Faz G, Hatch Q, et al. Rapid thromboelastography (r-TEG) delivers real-time results that predict transfusion within one hour of admission. *J Trauma*. 2011;71(2):407-417.

99. Schöchl H, Cotton BA, Inaba K, et al. FIBTEM provides early prediction of massive transfusion in trauma. *Crit Care*. 2011;15:R265-R271.
100. Cotton BA, Harvin JA, Kostousov V, et al. Hyperfibrinolysis on admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and pre-hospital fluid administration. *J Trauma*. 2012;72(2):365-370.
101. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, et al. Admission rapid thromboelastography (r-TEG) can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg*. 2012;256(3):476-486.

5 capítulo

Choque

Brian S. Zuckerbraun, Andrew B. Peitzman
y Timothy R. Billiar

Evolución en la comprensión del estado de choque

Generalidades / 109
Antecedentes / 109
Definiciones y desafíos actuales / 110

Fisiopatología del choque

Respuestas neuroendocrinas y de órganos específicos a la hemorragia / 112
Señales aferentes / 112
Señales eferentes / 113
Homeostasis circulatoria / 114

Efectos metabólicos

Hipoperfusión celular / 115

Respuestas inmunitaria e inflamatoria

Citocinas/quimiocinas / 116
Complemento / 118
Neutrófilos / 118
Señalización celular / 118

Formas de choque

Choque hipovolémico o hemorrágico / 119

114 Estado de choque por traumatismo / 123

Estado de choque septicémico (vasodilatador) / 124

115 Estado de choque cardiógeno / 126

Estado de choque obstructivo / 128

Estado de choque neurógeno / 129

Criterios de valoración en la reanimación

Aspectos que se valoran en la reanimación / 130

130

“El estado de choque es la manifestación de un trastorno grave en la maquinaria de la vida.”¹

—Samuel V. Gross, 1872

EVOLUCIÓN EN LA COMPRENSIÓN DEL ESTADO DE CHOQUE

Generalidades

En su definición más rudimentaria y sin importar su causa, el estado de choque es la incapacidad para cubrir las necesidades metabólicas de la célula y las consecuencias de esto. La lesión celular inicial es reversible, pero la lesión se vuelve irreversible si la hipoperfusión hística se prolonga o es lo bastante grave para que ya no sea posible la compensación a nivel celular. La evolución del conocimiento del estado de choque y los procesos patológicos que conducen a éste tuvieron sus mayores avances en el siglo xx, cuando maduró la apreciación de la fisiología y la fisiopatología del choque. Lo más notable es que incluye las respuestas simpáticas y neuroendocrinas en el sistema cardiovascular ante la lesión. Por lo general, las manifestaciones clínicas de estas respuestas fisiológicas son las que llevan a los médicos al diagnóstico de estado de choque, además de servir de guía para el tratamiento de pacientes en choque. Sin embargo, los parámetros hemodinámicos, como la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, son mediciones más bien insensibles del choque; y debe considerarse algún otro parámetro para ayudar al diagnóstico temprano y tratamiento de pacientes en estado de choque. La estrategia general para el tratamiento de estos pacientes ha sido empírica: asegurar una vía respiratoria con ventilación adecuada, y la restauración del volumen vascular además de la perfusión de los tejidos.

Antecedentes

Una parte integral del conocimiento del estado de choque es la apreciación de que el cuerpo intenta mantener el estado de homeostasis. Claude Bernard sugirió que el organismo intenta mantener la cons-

tancia del ambiente interno contra las fuerzas externas que alteran el medio interior.² Walter B. Cannon complementó estas observaciones e introdujo el término “homeostasis”; él enfatizó que la capacidad de un organismo para sobrevivir se relacionaba con la conservación de la homeostasis.³ El fracaso de los sistemas fisiológicos para proteger al organismo contra fuerzas externas tiene como resultado la disfunción orgánica y celular, que se conoce en términos clínicos como estado de choque. Primero describió la “*respuesta de lucha o huida*” generada por las concentraciones altas de catecolaminas en la sangre. Las observaciones de Cannon extraídas de los campos de batalla de la Primera Guerra Mundial lo llevaron a proponer que el inicio del estado de choque era consecutivo a una alteración del sistema nervioso que tenía como resultado vasodilatación e hipotensión. Señaló que el choque secundario, con su consiguiente escape por permeabilidad capilar, se debía a un “factor tóxico” que liberaban los tejidos.

En una serie de experimentos críticos, Alfred Blalock comprobó que el estado de choque en hemorragias se acompañaba de un gasto cardíaco reducido por una pérdida de volumen y no por un “factor tóxico”.⁴ En 1934, Blalock propuso cuatro categorías para el estado de choque: hipovolémico, vasógeno, cardiógeno y neurógeno. El *choque hipovolémico*, el tipo más común, es consecuencia de la pérdida de volumen sanguíneo circulante. Puede deberse a la pérdida de sangre entera (choque hemorrágico), plasma, líquido intersticial (obstrucción intestinal) o una combinación de estos elementos. El *choque vasógeno* es efecto de una atenuación de la resistencia dentro de los vasos de capacitancia, que se observa a menudo en la septicemia. El *choque neurógeno* es una forma del choque vasógeno donde la lesión de la médula espinal o la anestesia raquídea causan vasodilatación por pérdida aguda del tono vascular simpático. El *choque cardiógeno* se atribuye a la falla del corazón como bomba, tal y como sucede en las arritmias o en el infarto agudo del miocardio.

Esta clasificación del estado de choque basada en la causa persiste hasta nuestros días (cuadro 5-1). En la práctica clínica reciente se describen seis tipos de choque: hipovolémico, septicémico (vasodilatador), neurógeno, cardiógeno, obstructivo y traumático. El estado de *choque obstructivo*, causado por embolia pulmonar o neumotórax

Puntos clave

- 1▶ El estado de choque se define como una falla para cubrir las demandas metabólicas de las células y tejidos, y las consecuencias de esto.
- 2▶ Un elemento central del estado de choque es el descenso de la perfusión hística. Esto podría ser consecuencia directa de la causa del estado de choque, como en el hipovolémico/hemorragico, cardiogénico o neurógeno; el choque también podría ser secundario a moléculas o productos celulares sintetizados o liberados que inducen activación endotelial/celular, como en el choque septicémico o el causado por traumatismos.
- 3▶ Las respuestas fisiológicas al choque se basan en una serie de señales aferentes (sensitivas) y respuestas eferentes que incluyen señales neuroendocrinas, metabólicas e inmunitarias/inflamatorias.
- 4▶ La base del tratamiento del choque hemorrágico/hipovolémico incluye reanimación de volumen con hemoderivados. En caso del

choque hemorrágico, el control oportuno de la hemorragia es esencial e influye en el resultado.

- 5▶ La prevención de hipotermia, acidemia y coagulopatía son esenciales en el tratamiento del choque hemorrágico.
- 6▶ La base del tratamiento del choque septicémico es la reanimación con líquidos, el inicio de antibioticoterapia adecuada y el control de la fuente infecciosa. Esto incluye drenaje de colecciones de líquido infectado, eliminación de cuerpos extraños infectados y desbridamiento de los tejidos desvitalizados.
- 7▶ Se usa una combinación de parámetros fisiológicos y marcadores de perfusión orgánica/oxigenación hística para determinar si los pacientes están en estado de choque y vigilar la eficacia de la reanimación.

a tensión, origina una depresión del gasto cardiaco, consecuencia del impedimento mecánico en la circulación, no de una insuficiencia cardiaca primaria. Esto incluye causas como embolia pulmonar o neumotórax a tensión. En el estado de *choque por traumatismo*, la lesión del tejido blando y óseo inducen la activación de células inflamatorias y liberación de factores circulantes, como citocinas y moléculas intracelulares que modulan la respuesta inmunitaria. Las investigaciones recientes revelaron que los mediadores inflamatorios liberados como respuesta a la lesión hística [patrones moleculares relacionados con la lesión (DAMP, *damage-associated molecular patterns*)] son reconocidos por muchos de los mismos receptores celulares [receptores de reconocimiento de patrones (PRR, *pattern recognition receptors*)] y activan vías de señalización similares a las que activan productos bacterianos producidos en la septicemia (patrones moleculares relacionados con patógenos), como el lipopolisacárido.⁵ Estos efectos de lesión hística se combinan con los efectos de la hemorragia, lo que crea una desviación más compleja y amplificada de la homeostasis.

A mediados y finales del siglo xx, el desarrollo adicional de modelos experimentales contribuyó en forma significativa a la comprensión de la fisiopatología del estado de choque. En 1947, Wiggers desarrolló un modelo irreversible y sostenible de choque hemorrágico basado en la captación de sangre eliminada en un receptáculo para conservar un nivel ajustado de hipotensión.⁶ De manera adicional, G. Tom Shires contribuyó a la comprensión del estado de choque hemorrágico con diversos estudios de laboratorio y clínicos que demostraron que en el choque hemorrágico agudo ocurría un déficit notable de líquido extracelular mayor del que podría atribuirse tan sólo al relleno vascular.^{7,8} El fenómeno de redistribución de líquido después de un traumatismo mayor que implica pérdida sanguínea se denominó formación de *tercer espacio* y describe el desplazamiento de líquido intravascular al peritoneo, intestino, tejidos quemados o sitios de lesión por aplas-

tamiento. Estos estudios elementales crearon la base científica para el tratamiento actual del estado de choque hemorrágico con eritrocitos y solución de Ringer con lactato o salina isotónica.

Conforme evolucionaron las medidas de reanimación y los pacientes sobrevivieron a las consecuencias iniciales de la hemorragia, resultaron evidentes nuevos retos del estado de choque sostenido. Durante la guerra de Vietnam, la reanimación intensiva con líquidos mediante eritrocitos y solución cristaloides o plasma dio por resultado la supervivencia de pacientes que en otra época habrían sucumbido por choque hemorrágico. La insuficiencia renal se convirtió en un problema clínico menos frecuente; sin embargo, apareció un nuevo proceso patológico, la insuficiencia pulmonar fulminante aguda, como una causa temprana de muerte después de una operación al parecer satisfactoria para controlar la hemorragia. Este problema clínico, llamado al inicio *pulmón de DaNang* o *pulmón de choque*, se reconoció más adelante como síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*). Esto condujo a idear nuevos métodos de ventilación mecánica prolongada. Hoy en día el ARDS es un componente más de la gama de la insuficiencia de múltiples órganos.

Los estudios y observaciones clínicas de la última década complementaron las observaciones precursoras de Cannon según las cuales “el restablecimiento de la presión arterial antes de controlar una hemorragia activa puede ocasionar pérdida de sangre que es en extremo necesaria” y pusieron en duda los criterios de valoración apropiados de la reanimación de una hemorragia no controlada.⁹ Los principios centrales del tratamiento inicial del paciente muy grave o lesionado incluyen: a) asegurar el control definitivo de las vías respiratorias; b) controlar la hemorragia activa a la brevedad (el retraso en el control de la hemorragia aumenta la mortalidad y los datos recientes de campos de batalla sugieren que en la población joven, y por lo demás saludable que a menudo resulta herida en combate, el control de la hemorragia es prioritario); c) reanimar con suministro de eritrocitos y soluciones cristaloides en tanto se lleva a cabo el control quirúrgico de la hemorragia; d) la hipoperfusión no identificada o corregida de modo inadecuado aumenta la morbilidad y la mortalidad (es decir, la reanimación incorrecta causa muertes tempranas por choque que pueden evitarse), y e) la reanimación excesiva con líquidos puede exacerbar la hemorragia (la reanimación no regulada es peligrosa). Por consiguiente, la reanimación inadecuada y el volumen no controlado son perjudiciales.

Definiciones y desafíos actuales

Una definición y estrategia modernas del estado de choque reconocen que éste consiste en la perfusión inadecuada de los tejidos,

Cuadro 5-1

Clasificación del estado de choque

Hipovolémico
Cardiogénico
Séptico (vasógeno)
Neurógeno
Por traumatismo
Obstruccion

marcada por descenso en el aporte de los sustratos metabólicos requeridos y eliminación insuficiente de los productos de desecho celular. Esto implica falla del metabolismo oxidativo que puede incluir defectos en el aporte, transporte y utilización del oxígeno (O_2). Los desafíos actuales incluyen ir más allá de la reanimación con líquidos con base en los parámetros de valoración de oxigenación de tejidos, y usar estrategias terapéuticas al nivel celular y molecular. Este método ayudará a identificar a los pacientes compensados o a sujetos en fase temprana de la evolución de la enfermedad, iniciar el tratamiento adecuado y permitir la valoración continua de la eficacia de la reanimación.

Las investigaciones actuales se enfocan en identificar los fenómenos celulares que a menudo ocurren en paralelo a la disfunción orgánica, la irreversibilidad del estado de choque y la muerte. Este capítulo revisa el conocimiento actual de la fisiopatología y respuestas celulares en el estado de choque. Se revisan las modalidades diagnósticas y terapéuticas actuales y experimentales para las distintas categorías del estado de choque, con enfoque en el choque hemorrágico/hipovolémico y el septicémico.

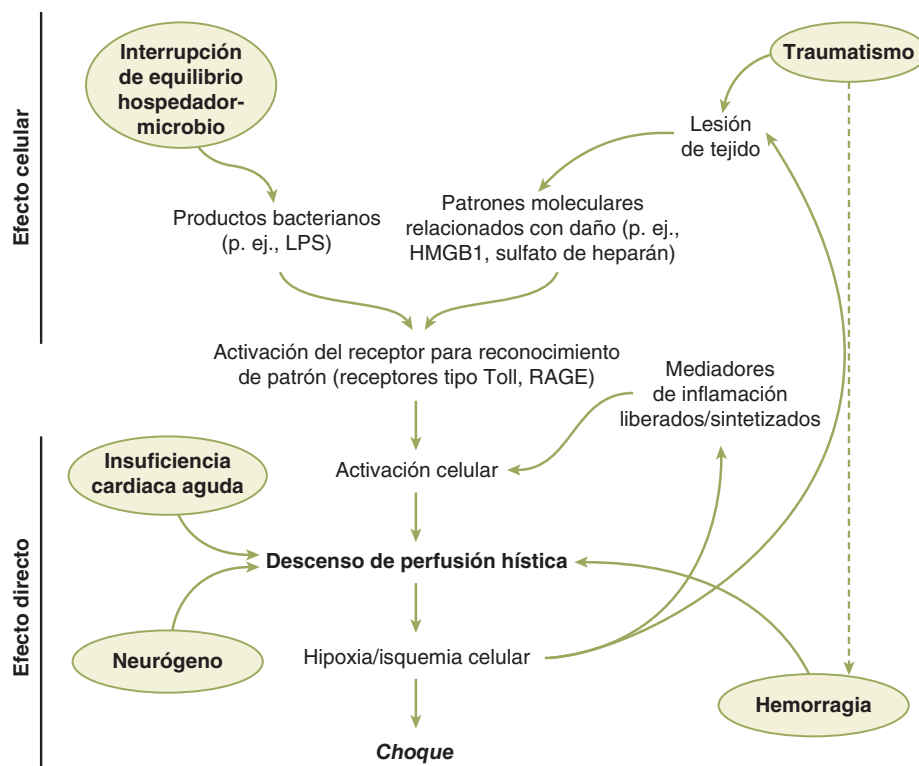
FISIOPATOLOGÍA DEL CHOQUE

Sin importar la causa, las respuestas fisiológicas iniciales en el choque están impulsadas por la hipoperfusión hística y el desarrollo de déficit de energía celular. Este desequilibrio entre el aporte y las demandas celulares genera respuestas neuroendocrinas e inflamatorias, cuya magnitud casi siempre es proporcional al grado y duración del estado de choque. Las respuestas específicas difieren con base en la causa del estado de choque, ya que ciertas respuestas fisiológicas están limitadas por la alteración incitante. Por ejemplo, la respuesta cardiovascular impulsada por el sistema nervioso simpático se amortigua mucho en el choque neurógeno o septicémico. Además, puede haber descenso de la perfusión como consecuencia de la activación y disfunción celulares, como en el choque septicémico y, en menor medida, en el traumático (fig. 5-1). Muchas de las respuestas específicas de los órganos están dirigidas a mantener la perfusión en la circulación

cerebral y la coronaria. Éstas se encuentran reguladas en múltiples niveles, incluidos a) receptores de estiramiento y barorreceptores en el corazón y vasculatura (seno carotídeo y cayado aórtico); b) quimiorreceptores; c) respuestas a la isquemia cerebral; d) liberación de vasoconstrictores endógenos; e) desplazamiento de líquido al espacio intravascular, y f) reabsorción y conservación renales de sal y agua.

Además, las respuestas fisiopatológicas varían con el tiempo y como resultado de la reanimación. En el choque hemorrágico, el cuerpo puede compensar la pérdida sanguínea inicial, sobre todo mediante una respuesta neuroendocrina para mantener el estado hemodinámico. Esto representa la *fase compensada* del estado de choque. Con la hipoperfusión sostenida, que puede pasar desapercibida, continúan la muerte y lesión celulares, y sobreviene la *fase de descompensación* del estado de choque. La disfunción microcirculatoria, el daño del tejido parenquimatoso y la activación de células inflamatorias perpetúan la hipoperfusión. La lesión por isquemia y reperfusión a menudo exacerba la lesión inicial. Si no se tratan estos efectos a nivel celular, conducen al compromiso de la función al nivel de sistema orgánico, lo que genera el “*círculo vicioso*” del estado de choque (fig. 5-2). La hipoperfusión persistente causa trastornos hemodinámicos adicionales y colapso cardiovascular. A esto se le denomina *fase irreversible* del estado de choque y puede desarrollarse en forma muy insidiosa, a veces sólo es evidente en retrospectiva. En este punto ya ocurrió daño parenquimatoso y microvascular extenso suficiente para que la reanimación con volumen no revierta el proceso, lo que conduce a la muerte del paciente. En modelos animales experimentales (modelo de Wiggers modificado), esto se encuentra representado por la “fase de captación” o “parámetro de valoración de compensación”, cuando la sangre extraída debe regresarse al animal para sostener la hipotensión en el nivel establecido a fin de evitar hipotensión adicional y muerte.¹⁰ Si el volumen sanguíneo extraído se regresa despacio para mantener el nivel de hipotensión establecido, al final la lesión progresa al choque irreversible, en el que el volumen adicional no revierte el proceso y el animal muere (fig. 5-3).

Figura 5-1. Vías que conducen al descenso de la perfusión hística y choque. La hipoperfusión de los tejidos puede ser resultado directo de hemorragia/hipovolemia, insuficiencia cardíaca o lesión neurológica. La hipoperfusión hística y la lesión celular inducen respuestas inmunitarias e inflamatorias. Otra posibilidad es que la síntesis de productos microbianos durante la infección o la liberación de productos celulares endógenos por la lesión del tejido induzcan la activación celular con influencia subsiguiente en la perfusión del tejido y el desarrollo del estado de choque. HMGB1, caja-1 del grupo de alta movilidad; LPS, lipopolisacárido; RAGE, receptor para productos terminales de la glucosilación avanzada.



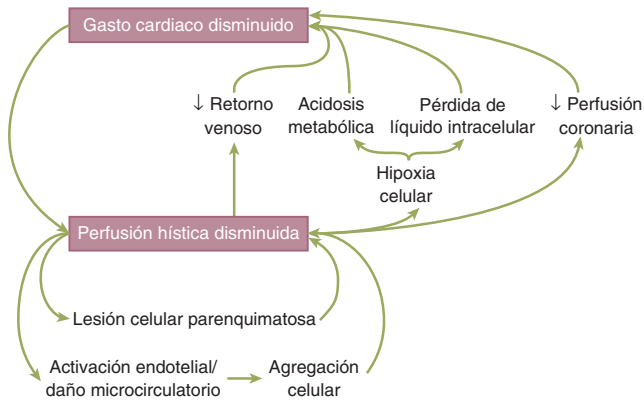


Figura 5-2. El “ciclo vicioso del estado de choque”. Sin importar la causa, la hipoperfusión hística y el choque producen un ciclo que se autoalimenta, que exacerba la lesión celular y la disfunción de los tejidos.

Respuestas neuroendocrinas y de órganos específicos a la hemorragia

La finalidad de la respuesta neuroendocrina a la hemorragia es conservar la perfusión al corazón y cerebro, incluso a expensas de otros sistemas y órganos. Se observa vasoconstricción periférica y se inhibe la excreción de líquido. Los mecanismos incluyen control autónomo del tono vascular periférico y contractilidad cardíaca, respuesta hormonal a la lesión y el agotamiento de volumen y mecanismos microcirculatorios locales específicos de órganos y reguladores del flujo sanguíneo regional. El estímulo inicial en el choque hemorrágico es la pérdida del volumen sanguíneo circulante. La magnitud de la reacción neuroendocrina se basa en el volumen de la pérdida de sangre y el ritmo al que se pierde.

Señales aferentes

Los impulsos aferentes transmitidos desde la periferia se procesan en el sistema nervioso central (SNC) y activan las respuestas efectoras reflejas o impulsos eferentes. Tales respuestas efectoras tienen como fin expandir el volumen plasmático, conservar el riego periférico y el aporte de oxígeno a los tejidos y restablecer la homeostasis. Los impulsos aferentes que inician las respuestas

intrínsecas de adaptación del cuerpo y convergen en el SNC se originan en diversos sitios. El acontecimiento desencadenante inicial es la pérdida del volumen sanguíneo circulante. Otros estímulos que pueden activar la reacción neuroendocrina incluyen dolor, hipoxemia, hipercapnia, acidosis, infección, cambios de la temperatura, excitación emocional o hipoglucemia. La sensación de dolor proveniente del tejido lesionado se transmite a través de las vías espinalámicas y tiene como resultado la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y asimismo del sistema nervioso autónomo (SNA) para inducir la estimulación simpática directa de la médula suprarrenal para liberar catecolaminas.

Los barorreceptores también son una vía aferente de importancia en el inicio de la respuesta de adaptación al choque. En las aurículas del corazón se encuentran receptores de volumen, sensibles a cambios de la presión de la cámara como al estiramiento de la pared. Se activan con una hemorragia de volumen bajo o disminuciones menores de la presión de la aurícula derecha. Los receptores en el cayado aórtico y los cuerpos carotídeos reaccionan a alteraciones de la presión o al estiramiento de la pared arterial y responden a reducciones mayores del volumen o la presión intravasculares. En condiciones normales, estos receptores anulan la inducción del sistema nervioso autónomo. Cuando se activan, tales barorreceptores disminuyen sus impulsos eferentes y desinhiben en consecuencia el efecto del sistema nervioso autónomo. Luego, este último incrementa sus impulsos eferentes, sobre todo a través de la activación simpática en los centros vasomotores del tallo encefálico, y produce constricción de vasos periféricos mediada por estimulación central.

Los quimiorreceptores de la aorta y los cuerpos carotídeos son sensibles a cambios de la tensión de oxígeno, la concentración del ion H^+ y las concentraciones de dióxido de carbono (CO_2). La estimulación de los quimiorreceptores causa vasodilatación de las arterias coronarias, disminución de la frecuencia cardíaca y vasoconstricción de la circulación esplácnica y esquelética. Además, se producen diversos mediadores proteínicos y no proteínicos como parte de la respuesta inflamatoria que actúan como impulsos aferentes e inducen una respuesta del hospedador. Estos mediadores incluyen histamina, citocinas, eicosanoides y endotelinas, entre otros, que se comentan con mayor detalle más adelante en este capítulo, en la sección Respuestas inmunitaria e inflamatoria.

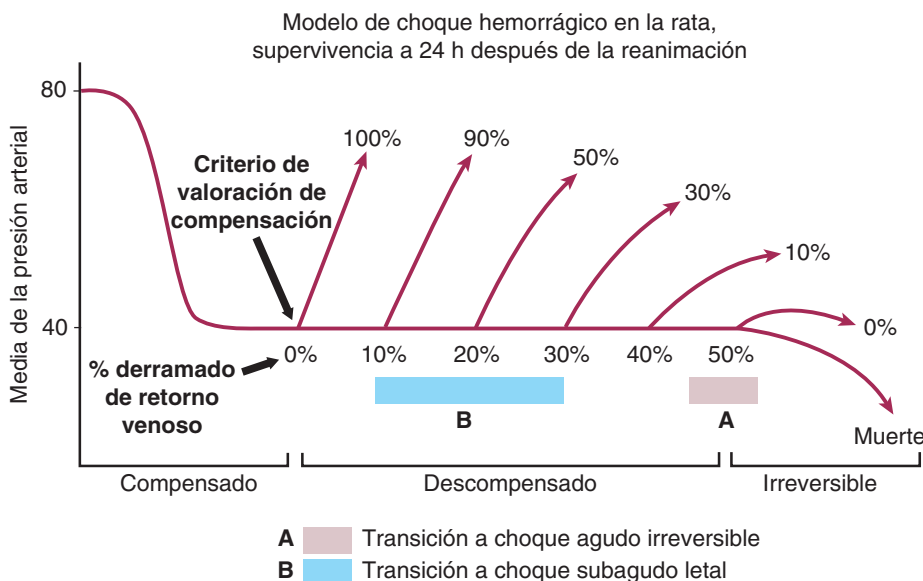


Figura 5-3. Modelo de choque hemorrágico en la rata pasando por las fases de compensación, descompensación e irreversibilidad. Los porcentajes mostrados arriba de la curva representan índices de supervivencia. (Adaptada con autorización de Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health: Shah NS, Kelly E, Billiar TR, et al. Utility of clinical parameters of tissue oxygenation in a quantitative model of irreversible hemorrhagic shock. Shock. 1998;10:343-346. Copyright © 1998.)

Señales eferentes

Respuesta cardiovascular. Los cambios de la función cardiovascular son efectos de las respuestas neuroendocrina y del SNA al estado de choque y constituyen una característica prominente del mecanismo de respuesta de adaptación del cuerpo y los signos y síntomas clínicos del paciente en choque. La hemorragia causa reducción del retorno venoso al corazón y disminución del gasto cardiaco. Esto se compensa al incrementar la frecuencia y contractilidad del corazón y asimismo por vasoconstricción venosa y arterial. La estimulación de las fibras simpáticas que inervan el corazón conduce a activación de receptores adrenérgicos β_1 que aumentan la frecuencia y contractilidad cardiacas como intento de incrementar el gasto cardiaco. Sobreviene un incremento del consumo de oxígeno por el miocardio como resultado del aumento de la carga de trabajo; por consiguiente, es necesario conservar el aporte de oxígeno al miocardio o, de lo contrario, aparece la disfunción miocárdica. La respuesta cardiovascular en la hemorragia/hipovolemia difiere de la respuesta inducida por las otras causas del estado de choque; éstas se comparan en el cuadro 5-2.

La estimulación simpática directa de la circulación periférica a través de la activación de receptores adrenérgicos α , en arteriolas ocasiona vasoconstricción e incremento compensador de la resistencia vascular y la presión arterial sistémicas. La vasoconstricción arterial no es uniforme y su consecuencia es la redistribución notable del flujo sanguíneo. Se establece entonces una perfusión selectiva de los tejidos por variaciones regionales de la resistencia arteriolar con derivación de sangre de los lechos orgánicos menos esenciales, como intestino, riñones y piel. En cambio, el cerebro y el corazón tienen mecanismos autorreguladores que preservan su flujo sanguíneo a pesar de la reducción global del gasto cardiaco. La estimulación simpática directa causa asimismo constricción de los vasos sanguíneos, que atenúa la capacitancia del sistema circulatorio y acelera el retorno de sangre a la circulación central.

El incremento de los impulsos simpáticos da lugar a la liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal, cuya concentración llega al máximo en el transcurso de 24 a 48 h tras la lesión y a continuación regresa a la basal. El aumento persistente de los valores de catecolaminas después de este tiempo sugiere la continuación de estímulos nocivos aferentes. Casi toda la epinefrina circulante la produce la médula suprarrenal, en tanto que la norepinefrina procede de las sinapsis del sistema nervioso simpático. Los efectos de las catecolaminas en tejidos periféricos incluyen la estimulación de la glucogenólisis y gluconeogénesis hepáticas para incrementar la disponibilidad de glucosa circulante a los tejidos periféricos, incremento de la glucogenólisis en el músculo esquelético, supresión de la liberación de insulina y aumento de la liberación de glucagón.

Respuesta hormonal. Como se comentó en la sección Señales aferentes, la respuesta a la lesión incluye la activación del sistema nervioso autónomo y la del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales. El choque estimula al hipotálamo para producir hormona liberadora de corticotropina, que a su vez activa la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) por la hipófisis. De manera subsecuente, la ACTH estimula la corteza suprarrenal para liberar cortisol, que actúa de modo sinérgico con la adrenalina y el glucagón para inducir un estado catabólico. El cortisol activa la gluconeogénesis y resistencia a la insulina y da lugar a la aparición de hiperglucemia y catabolismo de proteínas de las células musculares y lipólisis para proporcionar sustratos para la gluconeogénesis hepática. El cortisol propicia la retención de sodio y agua por las nefronas del riñón. En la hipovolemia grave, la secreción de ACTH ocurre de forma independiente respecto de la inhibición por retroalimentación negativa del cortisol.

En el estado de choque se activa el sistema renina-angiotensina. La disminución de la irrigación de la arteria renal, la estimulación adrenérgica β y el incremento de la concentración tubular renal de sodio causan liberación de renina por las células yuxtglomerulares. La renina cataliza la conversión del angiotensinógeno (producido por el hígado) en angiotensina I, que a continuación se convierte en angiotensina II por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) elaborada en el pulmón. Si bien la angiotensina I no tiene una actividad funcional de importancia, la angiotensina II es un vasoconstrictor potente de lechos vasculares espláncnicos y periféricos y asimismo estimula la secreción de aldosterona, ACTH y hormona antidiurética (ADH). La aldosterona, un mineralocorticoide, actúa en la nefrona para promover la resorción de sodio y, como consecuencia, de agua. Se pierden iones potasio e hidrógeno por la orina en un intercambio por sodio.

De igual forma, la hipófisis libera vasopresina o ADH en respuesta a la hipovolemia, a los cambios en el volumen sanguíneo circulante detectados por los barorreceptores y distensión de los receptores de la aurícula izquierda e incrementos de la osmolalidad del plasma percibidos por osmorreceptores hipotalámicos. La epinefrina, la angiotensina II, el dolor y la hiperglucemia incrementan la producción de hormona antidiurética (ADH). Los valores de esta última permanecen elevados casi una semana después de la agresión inicial, de acuerdo con la gravedad y persistencia de las anomalías hemodinámicas. La ADH actúa en el túbulo distal y el conducto colector de la nefrona para acentuar la permeabilidad al agua, disminuir las pérdidas de agua y sodio y preservar el volumen intravascular. La ADH, conocida también como *arginina vasopresina*, actúa como un vasoconstrictor mesentérico potente y deriva sangre circulante de los órganos espláncnicos durante la hipovolemia.¹¹ Esto puede contribuir a la isquemia intestinal y predisponer a

Cuadro 5-2

Respuestas hemodinámicas a distintos tipos de choque

TIPO DE CHOQUE	ÍNDICE CARDIACO	SVR	CAPACITANCIA VENOSA	CVP/PCWP	SvO ₂	EFFECTOS CELULARES Y METABÓLICOS
Hipovolémico	↓	↑	↓	↓	↓	Efecto
Séptico	↑↑	↓	↑	↑↓	↑↓	Causa
Cardiogeno	↓↓	↑↑	→	↑	↓	Efecto
Neurógeno	↑	↓	→	↓	↓	Efecto

Las respuestas hemodinámicas están indicadas por flechas para mostrar el aumento (↑), aumento intenso (↑↑), descenso (↓), descenso marcado (↓↓), respuesta variable (↑↓), o poco efecto (→). CVP, presión venosa central; PCWP, presión capilar pulmonar de enclavamiento; SvO₂, saturación venosa mixta de oxígeno; SVR, resistencia vascular sistémica.

la disfunción de la barrera mucosa intestinal en estados de choque. La vasopresina también incrementa la gluconeogénesis y glucólisis hepáticas.

En estados sépticos, la endotoxina estimula de manera directa la secreción de vasopresina arginina al margen de los cambios de la presión arterial, osmóticos o del volumen intravascular. Las citocinas proinflamatorias contribuyen de igual manera a la liberación de vasopresina arginina. Como hecho interesante, los pacientes que reciben tratamiento prolongado con inhibidores de la ACE tienen mayor riesgo de hipotensión y choque vasodilatador en la operación a corazón abierto. En tales enfermos se han confirmado valores bajos de arginina vasopresina en plasma.¹²

Homeostasis circulatoria

Precarga. En reposo, la mayor parte del volumen sanguíneo se encuentra en el sistema venoso. El retorno venoso al corazón genera tensión telediastólica en la pared ventricular, un determinante importante del gasto cardiaco. Los cambios gravitacionales en la distribución del volumen sanguíneo se corrigen con rapidez por alteraciones de la capacidad venosa. Con la disminución del flujo arteriolar ocurre contracción activa del músculo liso venoso y retracción pasiva en las venas sistémicas de la pared delgada. Esto incrementa el retorno venoso al corazón y conserva en consecuencia el llenado ventricular.

Casi todas las alteraciones del gasto cardiaco en el corazón normal se relacionan con cambios en la precarga. Los aumentos del tono simpático tienen un efecto menor en los lechos musculares esqueléticos pero producen una reducción notable del volumen sanguíneo esplácnico, que habitualmente representa el 20% del volumen de sangre.

El volumen sanguíneo circulante normal se conserva dentro de límites estrechos por la capacidad de los riñones para regular el equilibrio de la sal y del agua con pérdidas externas a través de cambios hemodinámicos sistémicos y locales, y los efectos hormonales de la renina, angiotensina y hormona antidiurética. Tales respuestas relativamente lentas conservan la precarga al modificar el volumen sanguíneo circulante. Las respuestas agudas al volumen intravascular incluyen cambios del tono venoso, resistencia vascular sistémica y presión intratorácica, con menos importancia de los cambios hormonales más lentos en la respuesta temprana a la pérdida de volumen. Más aún, el efecto neto de la precarga en el gasto del corazón lo modifican determinantes cardiacos de la función ventricular, entre ellos actividad auricular coordinada y taquicardia.

Contracción ventricular. La curva de Frank-Starling describe que la fuerza de la contracción ventricular guarda relación con su precarga. Esta relación se basa en que la longitud inicial del músculo determina la fuerza de contracción. Las enfermedades cardiacas intrínsecas cambian la curva de Frank-Starling y alteran el funcionamiento mecánico del corazón. Además, se demostró, por medios experimentales, disfunción cardiaca en quemaduras y en los choques hemorrágico, traumático y séptico.

Poscarga. La poscarga es la fuerza de resistencia al trabajo del miocardio durante la contracción. La presión arterial es el principal componente de la poscarga que influye en la fracción de expulsión. Esta resistencia vascular la determinan los esfínteres de músculo liso precapilares. La viscosidad sanguínea también incrementa la resistencia vascular. A medida que aumenta la poscarga en el corazón sano, el volumen sistólico puede mantenerse al incrementar la precarga. En el choque se dificulta este mecanismo compensador para conservar el gasto cardiaco por la caída del volumen circulante y en consecuencia la reducción de la precarga. La respuesta de estrés con liberación aguda de catecolaminas y la actividad nerviosa simpática en el corazón incrementan la contractilidad y frecuencia cardiacas.

Microcirculación. La circulación microvascular tiene una función integral en la regulación de la perfusión celular y se modifica

como respuesta al choque. El lecho microvascular está innervado por el sistema nervioso simpático y tiene un efecto profundo en las arteriolas más grandes. Después de una hemorragia, las arteriolas más grandes se constriñen; sin embargo, en caso de septicemia o choque neurógeno, los vasos se dilatan. Además, una multitud de otras proteínas, incluidas vasopresina, angiotensina II y endotelina-1, también producen vasoconstricción para limitar la perfusión a órganos como piel, músculo esquelético, riñones y el tubo digestivo, a fin de conservar la perfusión al miocardio y al sistema nervioso central.

El flujo en el lecho capilar a menudo es heterogéneo en estados de choque, lo que tal vez se deba a múltiples mecanismos locales, como edema, disfunción y activación de células endoteliales marcadas por la atracción de leucocitos.¹³ En conjunto, estos mecanismos disminuyen la perfusión capilar, y podrían persistir después de la reanimación. En el choque hemorrágico, la corrección de los parámetros hemodinámicos y la restauración del aporte de O₂ casi siempre conducen a la restauración del consumo histórico de oxígeno y los niveles de oxígeno en los tejidos. En cambio, la disoxia histórica regional a menudo persiste en la septicemia, pese a la restauración similar de los parámetros hemodinámicos y el aporte de oxígeno. Aún no se resuelve si este defecto en la extracción de O₂ en la septicemia es resultado del daño heterogéneo a la microcirculación (cortocircuito intraparenquimatoso) o a la alteración de la fosforilación oxidativa en las células parenquimatosas del tejido y del consumo de O₂ en las mitocondrias.¹⁴ Datos interesantes sugieren que en la septicemia, la respuesta para limitar el consumo de O₂ por parte de las células parenquimatosas del tejido es una respuesta de adaptación a la señalización inflamatoria y al descenso en la perfusión.¹⁵

Una respuesta fisiopatológica adicional de la microcirculación en el choque es la falta de integridad del endotelio y desarrollo de fuga capilar, edema intracelular y desarrollo de un déficit de líquido extracelular. El trabajo original de Shires ayudó a definir este fenómeno.^{8,16} La presión hidrostática capilar es menor a causa de los cambios en el flujo sanguíneo y aumento en la captación celular de líquido. El resultado es la pérdida de volumen del líquido extracelular. La causa del edema intracelular es multifactorial, pero la disfunción de los mecanismos dependientes de energía, como el transporte activo mediante la bomba de sodio-potasio, contribuye a la pérdida de la integridad de membrana.

La disfunción capilar también es secundaria a la activación de las células endoteliales por mediadores inflamatorios circulantes generados en los estados de choque séptico o traumático. Esto exacerba el edema de las células endoteliales y la fuga capilar, además de aumentar la adhesión de leucocitos, lo cual produce oclusión capilar que puede persistir después de la reanimación y se denomina *falta de reflujo*. Se produce lesión isquémica adicional, así como liberación de citocinas inflamatorias para complicar la lesión del tejido. Los modelos experimentales muestran que la deficiencia de neutrófilos en animales sometidos a choque hemorrágico produce menos capilares con falta de reflujo y menor mortalidad.¹³

EFFECTOS METABÓLICOS

El metabolismo celular se basa sobre todo en la hidrólisis del trifosfato de adenosina (ATP). La división del enlace fosfoanhidro del segmento terminal o el fosfato- γ del ATP es la fuente de energía para la mayor parte de los procesos dentro de la célula en condiciones normales. La mayor parte de ATP se genera en nuestros cuerpos mediante metabolismo aeróbico en el proceso de fosforilación oxidativa en las mitocondrias. Este proceso depende de la disponibilidad de oxígeno como receptor final de electrones en la cadena de transporte de electrones. Conforme disminuye la tensión de O₂ dentro de la célula, se reduce la fosforilación oxidativa y se hace más lenta la generación de ATP. Cuando el aporte de oxígeno

se afecta tanto que es imposible sostener la fosforilación oxidativa, el estado se denomina *disoxia*.¹⁷ Cuando la fosforilación oxidativa es insuficiente, las células cambian a metabolismo anaerobio y glucólisis para generar ATP. Esto ocurre por la degradación de las reservas celulares de glucógeno a piruvato. Aunque la glucólisis es un proceso rápido, no es eficiente, sólo permite la producción de dos moles de ATP a partir de un mol de glucosa, en comparación con la oxidación completa de uno de glucosa que produce 38 moles de ATP. Además, en condiciones de hipoxia en el metabolismo anaeróbico, el piruvato se convierte a lactato, lo que produce acidosis metabólica intracelular.

Estos cambios metabólicos tienen muchas consecuencias. La deficiencia de ATP influye en todos los procesos celulares dependientes de ATP. Esto incluye mantenimiento del potencial de membrana celular, síntesis de enzimas y proteínas, señalización celular y mecanismos de reparación de DNA. El descenso del pH celular también influye en las funciones celulares vitales, como la actividad enzimática normal, intercambio iónico en la membrana celular y señalización metabólica celular.¹⁸ Además, estos cambios generan modificaciones en la expresión génica en la célula. Asimismo, la acidosis altera el metabolismo del calcio y la señalización por el mismo. En conjunto, tales alteraciones podrían conducir a la lesión irreversible y muerte de las células.

La epinefrina y la norepinefrina tienen un efecto intenso en el metabolismo celular. Las catecolaminas incrementan la glucogenólisis y gluconeogénesis hepáticas, cetogénesis, catabolismo de las proteínas de músculos esqueléticos y lipólisis del tejido adiposo. Durante el estado de choque, el cortisol, el glucagón y la ADH favorecen asimismo el catabolismo. La epinefrina induce la liberación adicional de glucagón, en tanto que suprime la de insulina por las células pancreáticas β . El resultado es un estado catabólico con desplazamiento de la glucosa, hiperglucemia, catabolismo proteínico, equilibrio negativo del nitrógeno, lipólisis y resistencia a la insulina durante el choque y la lesión. La utilización menor relativa de glucosa por tejidos periféricos la conserva para los órganos dependientes de la glucosa como el corazón y el cerebro.

Hipoperfusión celular

Las células y los tejidos con una disminución de la irrigación experimentan *débito de oxígeno*, un concepto que propuso por primera vez Crowell en 1961.¹⁹ Débito de oxígeno es el déficit de la oxigenación histórica en el tiempo que ocurre durante el choque. Cuando se limita el aporte de oxígeno, es posible que no sea adecuado su consumo para igualar las necesidades metabólicas de la respiración celular, lo que crea un déficit en las necesidades de oxígeno a nivel celular. En la medición del déficit de oxígeno se calcula la diferencia entre la demanda estimada de oxígeno y el valor real obtenido del consumo del mismo. En circunstancias normales, las células suelen “compensar” el débito de oxígeno durante la reanudación del riego. La magnitud de este débito se correlaciona con la gravedad y duración de la disminución de la perfusión. Los valores subrogados para medir el débito de oxígeno incluyen el déficit de bases y los valores de lactato, que se comentan más adelante en la sección de hipovolemia/hemorragia.

Además de la generación de cambios en las vías metabólicas celulares, el choque también induce modificaciones en la expresión génica celular. La unión de varios factores de transcripción nuclear con el DNA se altera por la hipoxia y la producción de radicales de O_2 o radicales de nitrógeno que se producen en la célula por el estado de choque. También se incrementa la expresión de otros productos génicos, como las proteínas de golpe de calor, factor de crecimiento endotelial vascular, óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), oxigenasa de hem-1 y citocinas.²⁰ Muchos de estos productos génicos inducidos por el choque, como las citocinas, tienen la capacidad para alterar luego la expresión génica en células y tejidos blanco específicos. El compromiso de múltiples vías subraya

la naturaleza compleja, integrada y superpuesta de la respuesta al choque.

RESPUESTAS INMUNITARIA E INFLAMATORIA

Las respuestas inmunitaria e inflamatoria son un conjunto complejo de interacciones entre factores solubles circulantes y células que surgen como respuesta al traumatismo, infección, isquemia, tóxicos o estímulos autoinmunitarios.²⁰ Los procesos están bien regulados y pueden conceptualizarse como un sistema de vigilancia y respuesta continuas que presenta un incremento coordinado después de una lesión para curar al tejido dañado y restaurar el equilibrio hospedador-microbio, además de la supresión activa para regresar a los niveles basales. La falla en el control adecuado de la activación, incremento o supresión de la respuesta inflamatoria puede originar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla potencial de múltiples órganos.

El sistema inmunitario innato y adaptativo trabajan en conjunto para responder con rapidez en forma específica y eficaz a las agresiones que amenazan el bienestar del organismo. Cada mecanismo inmunitario tiene su propio conjunto de funciones, definidas sobre todo por distintas clases de células efectoras y sus familias únicas de receptores en la membrana celular. Las alteraciones en la actividad del sistema inmunitario del hospedador pueden explicar el desarrollo del estado de choque (es decir, choque septicémico después de infección grave y estado de choque por traumatismo después de lesión de tejidos con hemorragia) y las secuelas fisiopatológicas del mismo, además de los cambios proinflamatorios que se observan después de la hipoperfusión (fig. 5-1). Cuando estos mediadores de predominio paracrino poseen acceso a la circulación sistémica, pueden precipitar una diversidad de cambios metabólicos que se denominan en conjunto *reacción inflamatoria del hospedador*. Cada día se sabe más sobre las vías intrincadas, redundantes e interrelacionadas que comprenden la reacción inflamatoria al choque. A pesar de los conocimientos limitados de la forma en que muchas intervenciones terapéuticas influyen en la respuesta del hospedador a una enfermedad, al parecer la inflamación inapropiada o excesiva es un acontecimiento esencial en el desarrollo del ARDS, el síndrome de disfunción de múltiples órganos (MODS) y la inmunodepresión postraumática que pueden prolongar la recuperación.²¹

Después de una lesión histórica directa o infección, hay varios mecanismos que conducen a la activación de respuestas activas inflamatorias e inmunitarias; incluyen liberación de péptidos con actividad biológica desde las neuronas como respuesta al dolor, y liberación de moléculas intracelulares por parte de las células rotas, como las proteínas de golpe de calor, péptidos mitocondriales, sulfato de heparán, caja 1 del grupo de alta movilidad y RNA. Sólo desde hace poco se reconoció que la liberación de productos intracelulares de las células lesionadas y dañadas puede tener efectos paracrinos y endocrinos en tejidos distantes para activar las respuestas inflamatorias e inmunitarias.²² Esta hipótesis, propuesta por primera vez por Matzinger, se conoce como *señalización de peligro*. Según este novedoso paradigma de función inmunitaria, las moléculas endógenas son capaces de emitir señales sobre la presencia de peligro a las células y tejidos circundantes. Tales moléculas que se liberan de las células se conocen como *patrones moleculares relacionados con la lesión (DAMP)* (cuadro 5-3). Los receptores de la superficie celular reconocen a los DAMP para iniciar la señalización que ceba y amplifica la respuesta inmunitaria. Estos receptores se conocen como *receptores de reconocimiento de patrones (PRR, pattern recognition receptors)* e incluyen los receptores tipo Toll (TLR, *Toll like receptors*) y los receptores para productos finales de la glucosilación avanzada. Los TLR y los PRR se descubrieron por su función en la señalización como parte de la respuesta inmunitaria ante la entrada de microbios y sus productos

Cuadro 5-3

Moléculas endógenas del patrón molecular relacionado con la lesión

DNA mitocondrial
Oligómeros hialuronanos
Sulfato de heparán
Dominio A adicional de fibronectina
Proteínas de golpe de calor 60, 70, Gp96
Proteína surfactante A
Defensina β -2
Fibrinógeno
Biglucano
Caja-1 del grupo de alta movilidad
Ácido úrico
Interleucina-1 α
S-100
Nucleolina

secretados hacia un ambiente normalmente estéril. Tales productos bacterianos, incluido el lipopolisacárido, se conocen como *patrones moleculares relacionados con patógeno*. Lo más probable es que las consecuencias saludables de la activación de PRR se relacionen con el inicio del proceso de reparación y la movilización de defensas antimicrobianas en el sitio con interrupción del tejido. Sin embargo, en presencia de daño hístico excesivo, la inflamación misma podría causar daño adicional al tejido al amplificar la respuesta, tanto al nivel local como sistémico.²⁰ La activación de PRR induce señalización intracelular y liberación de productos celulares, incluidas citocinas (fig. 5-4).

Antes de atraer a los leucocitos a los sitios de lesión, los macrófagos o mastocitos que están en los tejidos actúan como centinelas y responden con liberación de histaminas, eicosanoides, triptasas y citocinas (fig. 5-5). En conjunto, estas señales amplifican la respuesta inmunitaria porque activan más las neuronas y los mastocitos, además de aumentar la expresión de las moléculas de

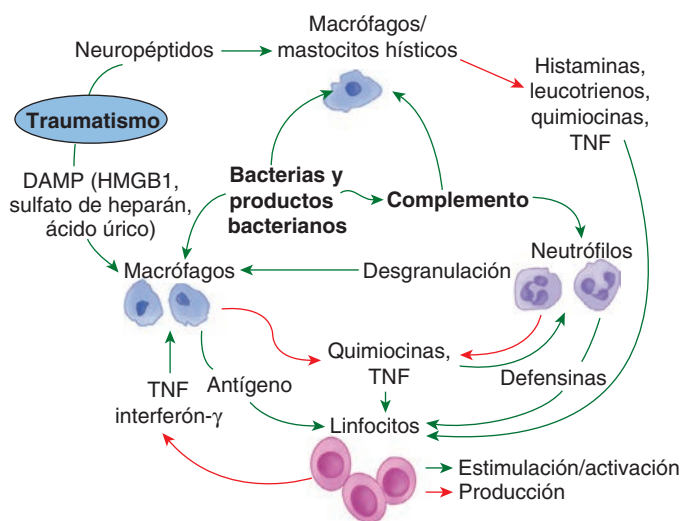


Figura 5-4. Esquema del flujo de información entre las células inmunitarias en la inflamación temprana después de lesión hística e infección. Las células requieren múltiples señales y estímulos para activar una respuesta completa. DAMP, patrones moleculares relacionados con la lesión; HMGB1, caja-1 del grupo de alta movilidad; TNF, factor de necrosis tumoral.

adhesión en el endotelio. También, estos mediadores hacen que los leucocitos liberen factor activador de plaquetas, lo que incrementa aún el grosor del endotelio. Asimismo, las cascadas de coagulación y de cinina influyen en la interacción entre el endotelio y los leucocitos.

Citocinas/quimiocinas

La respuesta inmunitaria al choque incluye la elaboración de mediadores con propiedades proinflamatorias y antiinflamatorias (cuadro 5-4). Más aún, de modo continuo se identifican nuevos mediadores, nuevas relaciones entre estos últimos y nuevas funciones de mediadores conocidos. Conforme se descubran otras vías, aumentará la comprensión sobre la respuesta inmunitaria a lesiones y la posibilidad de una intervención terapéutica al manipular dicha respuesta después del establecimiento del estado de choque. Sin embargo, lo que parece claro en la actualidad es que la respuesta inmunitaria innata puede ayudar a restablecer la homeostasis o, si es excesiva, a promover disfunción celular y orgánica.

En la respuesta inmunitaria del hospedador al estado de choque intervienen múltiples mediadores. Es probable que aún sea necesario descubrir algunos de los más importantes y no se han definido las acciones de muchos mediadores conocidos. La descripción amplia de todos los mediadores y sus interacciones complejas rebasa los objetivos de este capítulo. Para una revisión general, a continuación se describen de forma breve los mediadores investigados con mayor extensión y algunos de los efectos conocidos de esas sustancias. En el capítulo 2, Respuesta sistémica a la lesión y apoyo metabólico, se incluye una revisión más amplia.

El factor de necrosis tumoral α (TNF α) fue una de las primeras citocinas descritas y es una de las que se liberan más temprano en respuesta a estímulos lesivos. Los monocitos, los macrófagos y los linfocitos T producen esta potente citocina proinflamatoria. Las concentraciones de TNF α llegan al máximo en un lapso de 90 min tras la estimulación y con frecuencia regresan a los valores basales en el transcurso de 4 h. La secreción de TNF puede inducirse por bacterias o endotoxinas y conduce al desarrollo de choque y disminución de la irrigación observada más a menudo en el choque septicémico. La producción de TNF α también se induce después de otros agresores, como la hemorragia o la isquemia. Las concentraciones de TNF α se correlacionan con la mortalidad en modelos animales de hemorragia.²³ En cambio, el incremento de los valores séricos de TNF α publicado en seres humanos es mucho menor que el notificado en enfermos sépticos.²⁴ Una vez que se libera TNF α , casi siempre ocasiona vasodilatación periférica, producción de otras citocinas, actividad procoagulante y estimulación de una extensa gama de cambios metabólicos celulares. Durante la respuesta a la lesión, el TNF α contribuye al catabolismo de proteínas musculares y caquexia.

La interleucina-1 (IL-1) ejerce acciones similares a las del TNF α . La IL-1 posee una semivida muy corta (6 min) y actúa sobre todo en forma paracrina para modular las respuestas celulares locales. A nivel sistémico, la IL-1 genera una reacción febril a la lesión por activación de prostaglandinas en el hipotálamo posterior y causa anorexia porque estimula el centro de la saciedad. Esta citocina aumenta también la secreción de ACTH, glucocorticoides y endorfinas β . En conjunto con el TNF α , la IL-1 puede estimular la liberación de otras citocinas como interleucina-2 (IL-2), interleucina-4 (IL-4), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) e interferón gamma (INF γ).

La IL-2 se produce en células T activadas en respuesta a una diversidad de estímulos y activa otras subpoblaciones de linfocitos y células citolíticas naturales. La falta de claridad sobre la función de la IL-2 en respuesta al choque se relaciona de manera estrecha con el conocimiento de la función inmunitaria después de una

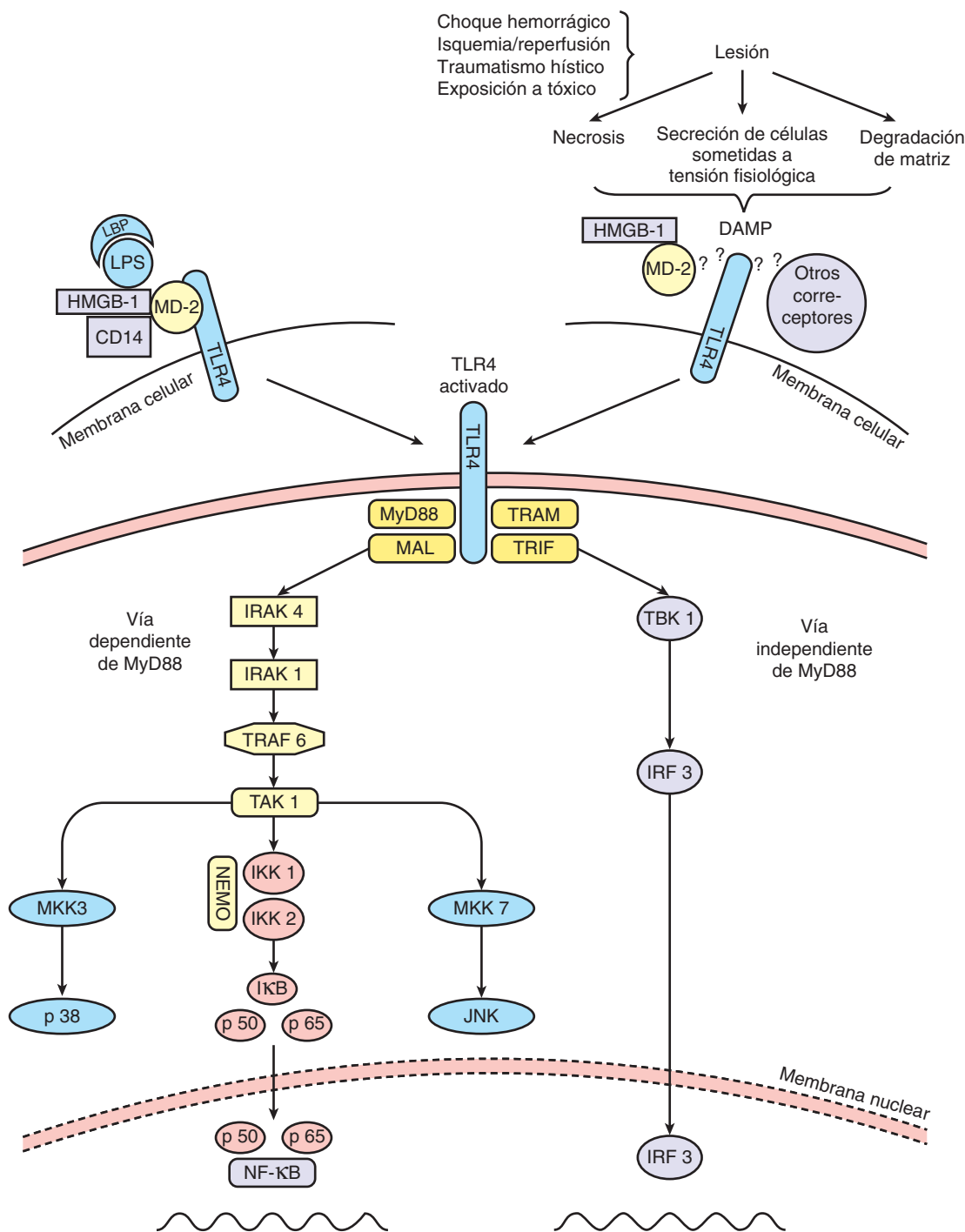


Figura 5-5. Señalización a través del receptor para reconocimiento de patrón TLR4. La señalización por LPS a través de TLR4 requiere los cofactores proteína de unión con LPS (LBP), MD-2 y CD14. Las señales endógenas de peligro emitidas por varias fuentes también dependen de TLR4, aunque todavía se desconoce qué cofactores son necesarios para esta actividad. Una vez que se activa TLR4, se inicia una cascada de señalización intracelular que incluye una vía dependiente de MyD88 y otra independiente de MyD88. DAMP, patrón molecular relacionado con la lesión; LPS, lipopolisacárido; MD-2, factor-2 de diferenciación mieloide; MyD88, gen 88 de respuesta primaria de diferenciación mieloide; NF-κB, factor nuclear κB; TLR4, receptor-4 tipo Toll. (Reproducida con autorización a partir de Mollen KP, Anand RJ, Tsung A, et al.⁸³ Emerging paradigm: toll-like receptor 4-sentinel for the detection of tissue damage. Shock. 2006;26:430-437.)

lesión. Algunos investigadores postularon que un incremento de la secreción de IL-2 promueve la lesión hística inducida por el choque y el desarrollo de este último. Otros especialistas demostraron que la producción deprimida de IL-2 se vincula con depresión de la función inmunitaria, y tal vez contribuye a ella después de una hemorragia que puede agudizar la susceptibilidad a infecciones

de pacientes que desarrollan choque.^{25,26} Se ha aseverado que la activación proinflamatoria muy excesiva promueve lesión de los tejidos, disfunción orgánica y disfunción/supresión inmunitarias subsecuentes que pueden manifestarse más tarde.²¹ Quizá en la progresión del estado de choque son importantes la producción excesiva inicial de IL-2 y su depresión ulterior, lo que destaca la

Cuadro 5-4

Mediadores inflamatorios en el estado de choque

PROINFLAMATORIOS	ANTIINFLAMATORIOS
Interleucina-1 α/β	Interleucina-4
Interleucina-2	Interleucina-10
Interleucina-6	Interleucina-13
Interleucina-8	Prostaglandina E ₂
Interferón	TGF β
TNF	
PAF	

PAF, factor activador de plaquetas; TGF β , factor beta de transformación del crecimiento; TNF, factor de necrosis tumoral.

importancia de los cambios temporales en la producción de mediadores.

La IL-6 se eleva como respuesta al choque hemorrágico, procedimientos quirúrgicos mayores o traumatismos. Los valores elevados de IL-6 se correlacionan con la mortalidad en estados de choque. La IL-6 contribuye a la lesión pulmonar, hepática e intestinal después del estado de choque hemorrágico.²⁷ En consecuencia, esta interleucina puede tener participación en el desarrollo del daño alveolar difuso y el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (ARDS). La IL-6 e IL-1 son mediadores de la respuesta hepática de fase aguda a la lesión e incrementan la expresión y actividad del complemento, la proteína C reactiva, el fibrinógeno, la haptoglobina, el amiloide A y la antitripsina α_1 y favorecen la activación de neutrófilos.²⁸

La IL-10 se considera una citocina antiinflamatoria que puede tener propiedades inmunodepresoras. Su producción aumenta después de estados de choque y traumatismos y se presenta con depresión inmunitaria clínica y mayor susceptibilidad a las infecciones.²⁹ Los linfocitos T, monocitos y macrófagos secretan la IL-10 e inhiben la secreción de citocinas proinflamatorias, la producción del radical oxígeno por fagocitos, la expresión de moléculas de adhesión y la activación de linfocitos.^{29,30} En modelos experimentales de choque y septicemia, la administración de IL-10 deprime la producción de citocinas y mejora algunos aspectos de la función inmunitaria.^{31,32}

Estudios recientes señalan la importancia de las quimiocinas, un conjunto específico de citocinas que tienen la capacidad para inducir quimiotaxis de los leucocitos. Las quimiocinas se unen con receptores específicos para ellas y transmiten las señales a los leucocitos. Es difícil restar importancia a esta extensa familia de citocinas quimiotácticas en inmunología, ya que casi todas las facetas del sistema inmunitario están influidas por las quimiocinas, incluidos el desarrollo del sistema inmunitario, la vigilancia inmunitaria, el sellado inmunitario, las respuestas efectoras y la regulación inmunitaria.³³

Complemento

La lesión, estado de choque e infecciones graves suelen activar la cascada del complemento, la cual contribuye a la defensa del hospedador y la activación proinflamatoria. Después de un choque hemorrágico ocurre un consumo considerable del complemento.³⁴ En pacientes con traumatismos, el grado de activación de este último es proporcional a la magnitud de la lesión y puede servir como un marcador de su gravedad. Los sujetos en estado de choque septicémico también muestran una activación de la vía del complemento, con aumentos de las proteínas del complemento activadas, C3a y C5a. La activación de la cascada del complemento puede contribuir al desarrollo de disfunción orgánica. Los factores del complemento activados C3a, C4a y C5a son mediadores potentes del incremento de la permeabilidad vascular, la contracción de la célula

de músculo liso, la liberación de histamina y el producto accesorio ácido araquidónico y de la adhesión de neutrófilos al endotelio vascular. El complemento activado actúa de forma sinérgica con la endotoxina para inducir la liberación de TNF α e IL-1. El desarrollo de ARDS y MODS en sujetos traumatizados se correlaciona con la intensidad de la activación del complemento.³⁵ La activación del complemento y los neutrófilos pueden correlacionarse con la mortalidad en pacientes con lesiones múltiples.

Neutrófilos

La activación de neutrófilos es un acontecimiento temprano en el aumento de la respuesta inflamatoria; son las primeras células que se incorporan al sitio de la lesión. Los leucocitos polimorfonucleares (PMN) eliminan agentes infecciosos, sustancias extrañas que penetraron las defensas de barrera del hospedador y tejido no viable mediante fagocitosis. Sin embargo, los PMN activados y sus productos también pueden infligir lesión celular y disfunción orgánica; generan y liberan diversas sustancias que pueden ocasionar lesión celular o hística, como especies de oxígeno reactivo, productos de peroxidación lipídica, enzimas proteolíticas (elastasa, catepsina G) y mediadores vasoactivos (leucotrienos, eicosanoides y factor activador de plaquetas). Se liberan radicales libres de oxígeno, como anión superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo y causan peroxidación lipídica, inactivan enzimas y consumen antioxidantes (como glutatión y tocoferol). La isquemia y reanudación del riego activan PMN y provocan lesión orgánica inducida por estos últimos. En modelos animales de choque hemorrágico, la activación de PMN se correlaciona con la irreversibilidad del estado de choque y la mortalidad, y el agotamiento de neutrófilos previene las secuelas fisiopatológicas de los choques hemorrágico y séptico. Datos en seres humanos corroboran la activación de neutrófilos en traumatismos y choque, y sugieren una función en el desarrollo del síndrome de disfunción de múltiples órganos (MODS).³⁶ En seres humanos, los marcadores de la activación de PMN en plasma, como la elastasa, se correlacionan con la gravedad de la lesión.

En el proceso inflamatorio son importantes las interacciones entre las células endoteliales y los leucocitos. El endotelio vascular contribuye a la regulación del flujo sanguíneo, la adhesión de leucocitos y la cascada de la coagulación. En la superficie de las células endoteliales se expresan ligandos extracelulares como moléculas de adhesión intercelular, moléculas de adhesión de células vasculares y selectinas (selectina E, selectina P) y son las que determinan la adhesión de leucocitos al endotelio. Esta interacción permite que migren los neutrófilos activados a los tejidos para combatir la infección, pero también puede conducir a citotoxicidad mediada por PMN y lesión microvascular e hística.

Señalización celular

Después de un choque sobreviene una gran variedad de cambios celulares. Si bien se aclararon ya muchas de las vías intracelulares e intercelulares importantes en el estado de choque, aún deben identificarse muchas más. Varios de los mediadores que se producen durante el choque interactúan con receptores de superficie celular en células blanco para modificar el metabolismo de estas últimas. Tales vías de señalización pueden alterarse por cambios en la oxigenación celular, el estado de oxidorreducción (redox), la concentración de fosfato de alta energía, la expresión génica o la concentración intracelular de electrolitos inducida por el choque. Las células se comunican con su ambiente externo mediante receptores de membrana de superficie celular, que tras unirse por un ligando, transmiten su información al interior de la célula mediante una diversidad de cascadas de señalización. Estas vías de señalización pueden alterar de manera subsecuente la actividad de enzimas específicas, la expresión o catabolismo de proteínas importantes o afectar el metabolismo energético intracelular. Una de estas vías está representada por la homeostasis y regulación intracelulares del calcio (Ca²⁺). Las concentraciones intracelulares de Ca²⁺ regulan muchos aspectos del meta-

bolismo celular; muchos sistemas enzimáticos importantes necesitan Ca^{2+} para su actividad plena. En modelos de choque se observan cambios intensos en las concentraciones intracelulares y el transporte de Ca^{2+} .³⁷ Las alteraciones en la regulación del Ca^{2+} pueden conducir a una lesión directa de las células, cambios en la activación del factor de transcripción, modificaciones en la expresión de genes importantes en la homeostasis y la modulación de la activación de células por otras hormonas y mediadores generados por el choque.^{38,39}

Una parte inicial de la cascada intracelular de señalización consiste en una serie de cinasas que transmiten y amplifican la señal a través de la fosforilación de proteínas blanco. Se sabe que los radicales de oxígeno que se producen durante el choque y el estado de oxidoreducción intracelulares influyen en la actividad de componentes de esta cascada, como las proteínas cinasas de tirosina, cinasas activadas por mitógeno y cinasa C de proteína.⁴⁰⁻⁴² A través de cambios en estas vías de señalización, modificaciones en la activación de sistemas enzimáticos por acontecimientos mediados por Ca^{2+} o cambios conformacionales directos de las proteínas sensibles a oxígeno, los radicales de oxígeno regulan asimismo la actividad de varios factores de transcripción importantes en la expresión génica, como el factor nuclear kappa B (NF κ B), APE-TALA1 (AP1) y el factor 1 inducible por hipoxia (HIF1).^{43,44} Por consiguiente, cada vez es más claro que la lesión celular directa mediada por oxidantes es tan sólo una consecuencia de la producción de radicales de oxígeno durante el choque.

El trabajo de Buchman et al. estimuló el estudio de los efectos del estado de choque en la regulación de la expresión génica como un efecto biológico importante.⁴⁵ Los efectos del estado de choque en la expresión y regulación de numerosos genes y productos génicos se estudiaron en modelos animales experimentales y pacientes humanos. Tales estudios incluyen investigaciones sobre genes simples de interés, así como análisis genómico y proteómico a gran escala.⁴⁶⁻⁴⁸ Los cambios en la expresión génica son cruciales para la señalización celular de adaptación y supervivencia. También es probable que los polimorfismos en los promotores génicos que permiten un nivel diferencial de expresión de los productos génicos contribuyan en forma significativa a las respuestas variadas ante agresiones similares.^{49,50} En un estudio reciente, las respuestas genéticas a la lesión traumática en los seres humanos o la administración de endotoxina a voluntarios sanos demostró que la tensión fisiológica intensa produce un cambio en la priorización general que afecta > 80% de las funciones y vías celulares.⁵¹ Las similitudes en las respuestas genómicas entre diferentes tipos de lesiones reveló una respuesta humana fundamental a los factores de tensión fisiológica que incluyen alteración de las respuestas inmunitarias (fig. 5-6). Además, en pacientes con lesiones traumáticas, las complicaciones como las infecciones intrahospitalarias y la falla orgánica no se relacionaron con evidencia genómica de un segundo golpe y sólo difirieron en la magnitud y duración de este cambio en la priorización genómica.

FORMAS DE CHOQUE

Choque hipovolémico o hemorrágico

La causa más común de choque en el paciente quirúrgico o traumatizado es la pérdida de volumen circulante por una hemorragia. La pérdida aguda de sangre suscita una disminución refleja de la estimulación barorreceptora de receptores de estiramiento en las grandes arterias, que da lugar a disminución de la inhibición de los centros vasoconstrictores en el tallo encefálico, incremento de la estimulación de quimiorreceptores de los centros vasomotores y disminución del gasto por receptores auriculares de estiramiento. Tales cambios acentúan la vasoconstricción y la resistencia arterial periférica. Asimismo, la hipovolemia induce estimulación simpática, que conduce a la liberación de epinefrina y norepinefrina, activación de la cascada de renina-angiotensina y mayor liberación de vasopresina. La vasoconstricción periférica es notable, en tanto que

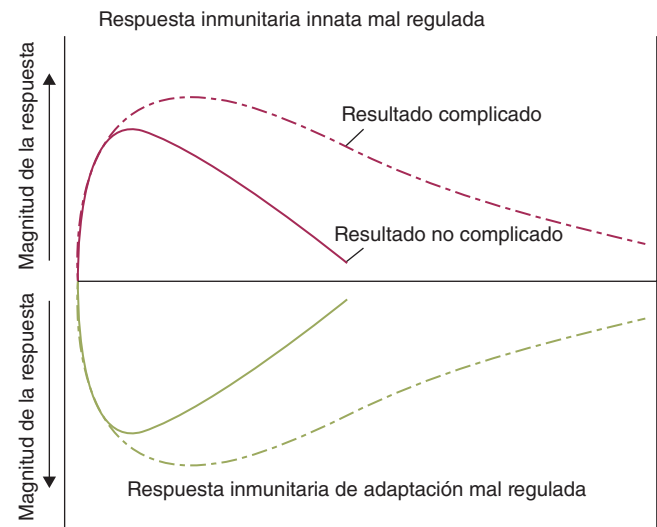


Figura 5-6. Después de una lesión traumática, existen respuestas inmunitarias innatas mal reguladas concurrentes que inducen la inflamación, y respuestas inmunitarias de adaptación mal reguladas que producen inmunodepresión. Sin embargo, estas respuestas genéticas pueden conducir a resultados complicados en pacientes traumatizados si la magnitud o la duración de estas respuestas son marcadas. (Reproducida con autorización a partir de Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, et al. *A genomic storm in critically injured humans*. *J Exp Med*. 2011;208:2581-2590. © 2011 Xiao et al. doi:10.1084/jem.20111354.)

la falta de efectos simpáticos en los vasos cerebrales y coronarios y la autorregulación local promueven la conservación del flujo sanguíneo cardíaco y del sistema nervioso central (SNC).

Diagnóstico. Al inicio del estado de choque el tratamiento es empírico. Es necesario asegurar las vías respiratorias e iniciar la administración de volumen para restablecer la presión arterial al tiempo que se investiga la causa de la hipotensión. En un sujeto traumatizado y un enfermo posoperatorio debe suponerse que el choque se debe a hemorragia mientras no se demuestre lo contrario. Pueden ser obvios los signos clínicos de choque en un paciente agitado e incluyen extremidades frías y pegajosas, taquicardia, ausencia o debilidad de pulsos periféricos e hipotensión. Este choque clínico aparente resulta de una pérdida cuando menos de 25 a 30% del volumen sanguíneo. Sin embargo, es posible que se pierdan volúmenes considerables de sangre antes de que sean obvias las manifestaciones clínicas típicas del estado de choque. Por consiguiente, cuando un individuo presenta taquicardia o hipotensión significativa, representa una pérdida importante de sangre y una descompensación fisiológica. Las respuestas clínica y fisiológica a la hemorragia se clasifican según sea la magnitud de la pérdida de volumen. Una pérdida hasta de 15% del volumen circulante (700 a 750 ml en un paciente de 70 kg) puede ocasionar pocas alteraciones en términos de síntomas obvios, en tanto que la pérdida hasta de 30% del volumen circulante (1.5 L) produce taquicardia leve, taquipnea y ansiedad. Es posible que no sean obvias la hipotensión, taquicardia intensa (es decir, pulso > 110 a 120 latidos por minuto [lpm]) y confusión hasta que se pierda más de 30% del volumen sanguíneo; la pérdida de 40% del volumen circulante (2 L) pone en peligro la vida de inmediato y debe realizarse control quirúrgico de la hemorragia (cuadro 5-5). Los pacientes jóvenes sanos con mecanismos compensadores energéticos toleran volúmenes mayores de pérdida sanguínea al tiempo que manifiestan menos signos clínicos a pesar de una hipoperfusión periférica importante. Tales enfermos pueden conservar una presión arterial casi normal hasta que sobreviene un colapso cardiovascular precipitado. Las personas de edad avanzada pueden tomar medicamentos que promuevan hemorragia

Cuadro 5-5

Clasificación de hemorragia

PARÁMETRO	CLASE			
	I	II	III	IV
Pérdida sanguínea (ml)	< 750	750-1 500	1 500-2 000	> 2 000
Pérdida sanguínea (%)	< 15	15-30	30-40	> 40
Frecuencia cardíaca (lpm)	< 100	> 100	> 120	> 140
Presión sanguínea	Normal	Ortostática	Hipotensión	Hipotensión grave
Síntomas del SNC	Normal	Ansioso	Confundido	Obnubilado

lpm, latidos por minuto; SNC, sistema nervioso central.

(p. ej., warfarina o ácido acetilsalicílico) o que ocultan respuestas compensadoras a una hemorragia (como los bloqueadores β). Además, la enfermedad vascular aterosclerótica, la reducción de la adaptabilidad cardíaca con la edad, la incapacidad para aumentar la frecuencia cardíaca o la contractilidad del corazón en respuesta a una hemorragia y la declinación total de la reserva fisiológica disminuyen la capacidad de los ancianos para tolerar una hemorragia. Datos recientes en pacientes traumatizados sugieren que una presión sanguínea sistólica (SBP, *systolic blood pressure*) menor de 110 mmHg es una definición de hipotensión e hipoperfusión que tiene relevancia clínica, basada en el índice creciente de mortalidad con cifras menores a esta presión (fig. 5-7).⁵²

En la valoración de la sensibilidad de los signos vitales y la identificación de hemorragia toracoabdominal mayor, un estudio retrospectivo identificó a pacientes con lesiones del tronco y calificación de 3 o más en la escala abreviada de lesiones que requirieron una intervención quirúrgica inmediata y transfusión de al menos cinco unidades de sangre en las primeras 24 h. Noventa y cinco por ciento de los enfermos tuvo una frecuencia cardíaca > 80 lpm en algún momento del transcurso posterior a la lesión. Sin embargo, sólo 59% de los sujetos presentó frecuencia cardíaca > 120 lpm. En 99% hubo una presión arterial registrada < 120 mmHg en algún momento. El 93% de los pacientes mostró presión arterial sistólica (SBP) registrada < 100 mmHg.⁵³ Un estudio más reciente corroboró que la taquicardia no era un signo seguro de hipotensión después de un traumatismo y sólo 65% de los pacientes hipotensos experimentó taquicardia.⁵⁴

El lactato sérico y déficit de base son mediciones útiles para calcular y vigilar la magnitud de la hemorragia y el choque. La cantidad de lactato que produce la respiración anaeróbica es un marcador indirecto de hipoperfusión hística, débito celular de oxígeno y gravedad del estado de choque hemorrágico. Varios estudios han demostrado que el lactato sérico inicial y las concentraciones

secuenciales de lactato son factores pronósticos confiables de morbilidad y mortalidad por hemorragia secundaria a un traumatismo (fig. 5-8).⁵⁵ De igual manera, los valores de deficiencia de base derivados del análisis de gases sanguíneos arteriales brindan a los médicos un cálculo indirecto de la acidosis hística causada por hipoperfusión. Davis et al. estratificaron la magnitud del déficit de base en leve (-3 a -5 mmol/L), moderada (-6 a -9 mmol/L) y grave (< -10 mmol/L), con lo que establecieron una relación entre el déficit de base al momento del ingreso con las necesidades de transfusión, desarrollo de insuficiencia de múltiples órganos y muerte (fig. 5-9).⁵⁶ Tanto el déficit de base como el lactato se relacionan con la magnitud del estado de choque y el pronóstico del paciente, pero es interesante que no tienen una correlación firme entre ellos.⁵⁷⁻⁵⁹ La valoración de ambos parámetros podría ser útil en pacientes con traumatismos con hemorragia.

Aunque es probable que los cambios en el hematocrito no reflejen con rapidez el volumen total de la pérdida sanguínea, se demostró que al momento de la hospitalización el hematocrito se relaciona con las necesidades de líquidos y transfusión en 24 h, y tiene una relación más marcada con la transfusión de concentrados eritrocíticos que la taquicardia, hipotensión o acidosis.⁶⁰ Hay que señalar que la falta de descenso en el hematocrito inicial no descarta una pérdida sanguínea sustancial ni la hemorragia activa.

En el tratamiento de personas con traumatismos, el conocimiento de los patrones de la lesión del enfermo en estado de choque ayuda a dirigir la valoración y el tratamiento. Es relativamente simple identificar el origen de una hemorragia en quienes presentan heridas penetrantes, ya que los posibles sitios de pérdida sanguínea se localizan a lo largo de la vía conocida o posible del objeto que infligió la lesión. Los pacientes con lesiones penetrantes que presentan choque necesitan intervención quirúrgica. Quienes sufren lesiones multisistémicas por un traumatismo cerrado tienen muchos sitios

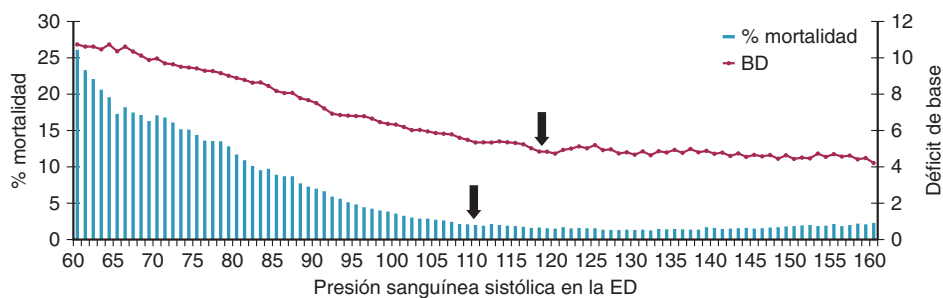


Figura 5-7. Relación entre la presión sanguínea sistólica y la mortalidad en pacientes con traumatismos con hemorragia. Estos datos sugieren que una presión sanguínea sistólica < 110 mmHg es una definición de hipotensión e hipoperfusión relevante para la clínica con base en el ascenso en el índice de mortalidad por debajo de esta presión. En esta gráfica también se muestra déficit de base (BD). ED, sala de urgencias. (Reproducida con autorización de Eastridge BJ, Salinas J, McManus JG, et al.⁵² *Hypotension begins at 110 mmHg: redefining “hypotension” with data.* J Trauma. 2007;63:291-297.)

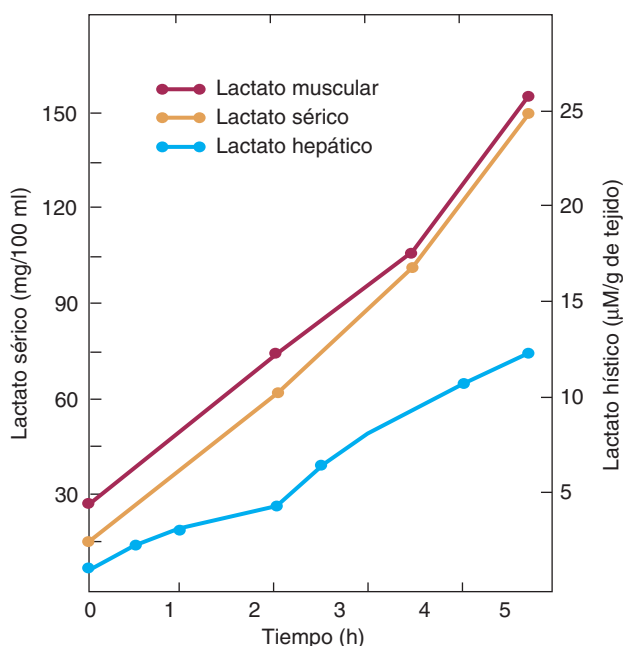


Figura 5-8. Aumentos progresivos en el lactato sérico, muscular y hepático en un modelo de choque hemorrágico en mandril. (Tomada con autorización de Peitzman et al.⁷ Reimpresa con autorización de Journal of the American College of Surgeons, antes Surgery Gynecology & Obstetrics.)

de posible hemorragia. Una pérdida de sangre suficiente para causar choque es casi siempre de gran volumen y hay un número limitado de sitios que pueden alojar un volumen sanguíneo extravascular suficiente para causar hipotensión (p. ej., hemorragias externas, intratorácicas, intraabdominales, retroperitoneales y fracturas de huesos largos). En pacientes no traumatizados, siempre debe considerarse el tubo digestivo como sitio de hemorragia. Puede sospecharse una pérdida externa de sangre notoria por informes médicos previos a hospitalización que comprueban una hemorragia sustancial en la escena del accidente, el antecedente de una pérdida masiva de sangre por heridas, hemorragia rápida visible o la presencia de un hematoma grande adyacente a una herida abierta. Las lesiones de arterias

o venas de grueso calibre con heridas abiertas concurrentes pueden provocar hemorragia masiva con rapidez. Es preciso aplicar presión directa y sostenerla para disminuir la hemorragia. Una hemorragia persistente de vasos más pequeños no controlada puede precipitar choque si no se trata de manera adecuada.

Cuando no es visible de inmediato una pérdida de sangre mayor, debe sospecharse hemorragia interna (intracavitaria). Cada cavidad pleural puede alojar 2 a 3 L de sangre y, por consiguiente, ser un punto de pérdida notable de sangre. En individuos inestables está indicada una toracostomía con sonda diagnóstica y terapéutica basada en los datos y sospecha clínicos. En un paciente más estable, se puede obtener una radiografía de tórax en busca de pruebas de hemotórax. La hemorragia retroperitoneal mayor se relaciona de manera característica con fracturas pélvicas, que se confirman mediante radiografía de la pelvis en la unidad de reanimación. Es probable que la hemorragia intraperitoneal sea la causa más común de una pérdida de sangre que causa choque. No es sensible ni segura la exploración física para detectar hemorragia o lesión considerable; es posible que existan grandes volúmenes de sangre intraperitoneal antes que sean obvios los datos en la exploración física. Los datos en una hemorragia intraabdominal incluyen distensión del abdomen e hipersensibilidad o heridas visibles abdominales. Las anomalías hemodinámicas suelen ser una indicación para buscar hemorragia antes que se presenten signos evidentes en el abdomen. En el diagnóstico de una hemorragia intraperitoneal son esenciales pruebas coadyuvantes; es posible identificar con rapidez una hemorragia intraperitoneal mediante ecografía o lavado peritoneal diagnóstico. Además, los pacientes que sufrieron un traumatismo cerrado de alta energía y conservan la estabilidad hemodinámica o cuyos signos vitales se normalizaron como respuesta a la reanimación inicial con volumen, deben someterse a tomografía computarizada (CT) a fin de buscar una hemorragia intracraneal, torácica o abdominal.

Tratamiento. Un componente esencial de la reanimación del paciente en estado de choque es el control de una hemorragia en curso. Como se mencionó antes en la sección sobre Diagnóstico, el tratamiento del estado de choque hemorrágico se inicia al mismo tiempo que la valoración diagnóstica para identificar el origen. En personas que no responden a los esfuerzos de reanimación iniciales debe asumirse que tienen una hemorragia activa de grandes vasos en curso y requieren una intervención quirúrgica de urgencia. Con base

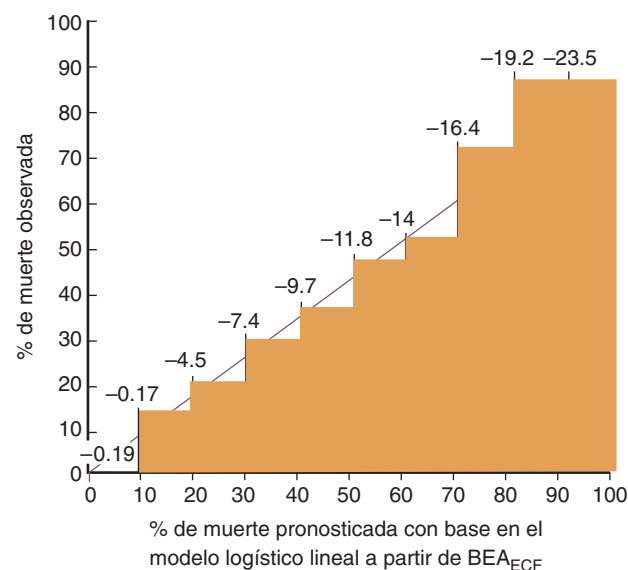
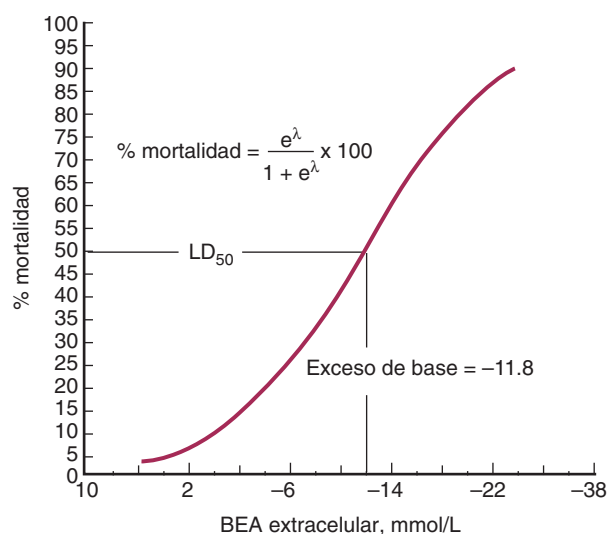


Figura 5-9. Relación entre el déficit de base (exceso de base negativo) y la mortalidad en pacientes traumatizados. BEA, exceso de base arterial; ECF, líquido extracelular. (Reproducida con autorización de Siegel JH, Rivkind AI, Dalal S, et al: Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma. Arch Surg 125:498, 1990. Copyright © 1990 American Medical Association. All rights reserved.)

en la bibliografía sobre traumatología, los pacientes con hemorragia continua tienen mayor supervivencia si el tiempo transcurrido entre la lesión y el control de la hemorragia es menor. Aunque no hay estudios controlados con asignación al azar, los estudios retrospectivos aportan evidencia concluyente al respecto. Con este fin, Clarke et al.⁶¹ demostraron que los pacientes traumatizados con lesiones mayores limitadas al abdomen que requerían laparotomía de urgencia tenían mayor probabilidad de morir conforme mayor fuera el tiempo que permanecían en la sala de urgencias como aquellos que permanecían en ella 90 min o menos. Esta probabilidad aumenta cerca de 1% por cada 3 min en la sala de urgencias.

Las prioridades adecuadas en estos enfermos son: a) asegurar las vías respiratorias, b) controlar el origen de la hemorragia y c) reanimación del volumen intravenoso. En traumatología, la identificación de la cavidad corporal que aloja una hemorragia activa contribuye a dirigir los esfuerzos quirúrgicos; sin embargo, por la importancia del tiempo, es imprescindible un tratamiento rápido y puede estar indicada una laparotomía diagnóstica. El sujeto con una hemorragia activa no puede reanimarse mientras ésta no se controle. El conocimiento actual ha llevado a una estrategia terapéutica conocida como *reanimación con control de daños*.⁶² Dicha estrategia inicia en la sala de urgencias, continúa en el quirófano y en la unidad de cuidados intensivos (ICU). La reanimación inicial se limita a mantener la SBP en alrededor de 90 mmHg. Esto impide una hemorragia renovada en los vasos recién coagulados. La reanimación y la reanimación del volumen intravascular se hace

4▶ con hemoderivados y soluciones cristaloides limitadas; esto se describe más adelante en esta sección. Es peligroso que el volumen sea demasiado pequeño y permita la hipotensión e hipoperfusión persistentes, pero una reanimación con volumen muy vigoroso puede ser igual de nociva. El control de la hemorragia se hace en el quirófano; los esfuerzos para entibiar a los pacientes y evitar la coagulopatía con el uso de múltiples hemoderivados y fármacos se aplican tanto en el quirófano como en la unidad de cuidados intensivos.

Cannon et al. fueron los primeros en hacer la observación de que los intentos para aumentar la presión sanguínea en soldados con fuentes hemorrágicas no controladas son contraproducentes, aumentan la hemorragia y la mortalidad.³ Este trabajo fue la base para las estrategias de "reanimación con hipotensión". Varios estudios de laboratorio confirmaron la observación de que los intentos para restaurar la presión sanguínea normal con infusión de líquidos o vasopresores rara vez eran exitosos y causaban mayor hemorragia y mortalidad.⁶³ En un estudio clínico prospectivo con asignación al azar se comparó la reanimación tardía con líquidos (al llegar al quirófano) con la reanimación estándar con líquidos (a la llegada de los paramédicos) en pacientes hipotensos con lesiones penetrantes en el tronco.⁶⁴ Los autores publicaron que la reanimación tardía con líquidos se acompañaba de menor mortalidad. Estudios de laboratorio adicionales demostraron que la restricción de líquido en presencia de hipotensión profunda derivaba en muertes tempranas por hipoperfusión grave. Estos estudios también demostraron que la reanimación enérgica con soluciones cristaloides en un intento por normalizar la presión sanguínea causaba hemodilución marcada, con hematócrito de 5%.⁶⁵ Las conclusiones razonables en presencia de hemorragia incontrolable incluyen: cualquier retraso en la intervención quirúrgica para controlar la hemorragia aumenta la mortalidad; en caso de hemorragia no controlada, el intento para alcanzar la presión sanguínea normal podría aumentar la mortalidad, sobre todo con lesiones penetrantes y tiempo de traslado corto; una meta de 80 a 90 mmHg para la SBP podría ser adecuada en pacientes con herida penetrante, y debe evitarse la hemodilución profunda mediante la transfusión temprana de eritrocitos. Para pacientes con lesiones cerradas, en los que la principal causa de muerte es un traumatismo cefálico cerrado, debe evitarse el aumento en la mortalidad con hipotensión en presencia de lesión cerebral. En esta

circunstancia, parece más apropiada una cifra de 110 mmHg para la presión sanguínea sistólica.

Los individuos que responden a los esfuerzos iniciales de la reanimación, pero luego se deterioran desde el punto de vista hemodinámico, sufren lesiones que ameritan intervención quirúrgica. La magnitud y duración de su respuesta dictaminan si es posible llevar a cabo maniobras diagnósticas para identificar el sitio de hemorragia. Sin embargo, el deterioro hemodinámico indica una hemorragia en curso que requiere cierta forma de intervención (es decir, operación o radiología intervencionista). Los pacientes que perdieron volumen intravascular considerable, pero se controló o se suprimió la hemorragia, responden a los esfuerzos de reanimación si se limitaron la profundidad y duración del estado de choque.

Existe un subgrupo de personas que no responde a los esfuerzos de reanimación a pesar del control adecuado de la hemorragia. Estos enfermos tienen necesidades constantes de líquidos aunque el control de la hemorragia sea adecuado, presentan hipotensión persistente no obstante la restitución del volumen intravascular que

5▶ requirió apoyo vasopresor, y pueden presentar un ciclo fútil de hipotermia no corregible, hipoperfusión, acidosis y coagulopatía que no es posible interrumpir pese al tratamiento máximo. Estos individuos se deterioran hasta choque descompensado o irreversible con vasodilatación periférica y resistencia a la infusión de vasopresores. Una vez que el enfermo se encuentra en estado de choque en sus etapas terminales es inevitable la muerte. Por desgracia, muchas veces esto se diagnostica en forma retrospectiva.

La reanimación con líquidos es un coadyuvante importante para el control físico de la hemorragia en pacientes con choque. Aún se debate el tipo ideal de líquidos que deben administrarse a pacientes en choque. Sin embargo, las soluciones cristaloides se mantienen como los líquidos de elección. Varios estudios demostraron el aumento de riesgo en pacientes con traumatismos con hemorragia tratados con coloides, en comparación con los que recibieron cristaloides.⁶⁵ En caso de hemorragia grave, la restauración del volumen intravascular debe hacerse con hemoderivados.⁶⁶

Hay estudios en proceso que valoran el uso de solución salina hipertónica como auxiliar en la reanimación de pacientes con hemorragia.⁶⁷ El beneficio de las soluciones salinas hipertónicas podría ser inmunomodulador. En particular, estos efectos se atribuyen a acciones farmacológicas que disminuyen la lesión mediada por la reperfusión con menor formación de radicales O₂, menor daño de la función inmunitaria en comparación con la solución cristaloides estándar y menor edema cerebral en el paciente con lesiones múltiples. La reducción del volumen total utilizado para la reanimación hace atractiva dicha estrategia como agente para reanimación en el tratamiento de lesiones; también podría contribuir a disminuir la incidencia de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y la insuficiencia de múltiples órganos.

La transfusión de concentrados de eritrocitos y otros hemoderivados es esencial para el tratamiento de pacientes en estado de choque hemorrágico. Las recomendaciones actuales en sujetos estables de la ICU incluyen el logro de un nivel de hemoglobina de 7 a 9 g/100 ml.^{68,69} Sin embargo, no hay estudios prospectivos con asignación al azar que comparen regímenes de transfusión restringida con liberal en pacientes con traumatismos con choque hemorrágico. El estándar actual en pacientes con lesiones graves se denomina reanimación con control de daños y consiste en transfusión con eritrocitos, plasma fresco congelado (FFP, *fresh frozen plasma*) y unidades de plaquetas administradas en cantidades iguales.⁷⁰ Los datos en sujetos civiles y militares con traumatismo muestran que el desarrollo de la coagulopatía del traumatismo es pronóstica de mortalidad.⁷¹ Los datos reunidos en un hospital de apoyo de combate del ejército estadounidense ayudaron a divulgar esta práctica, mostraron que aquellos pacientes que recibían una transfusión masiva de concentrados eritrocíticos (> 10 unidades en 24 h), con una proporción plasma:eritrocitos elevada (1:1.4 unida-

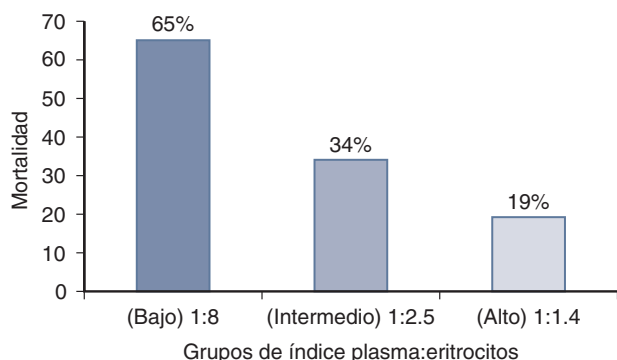


Figura 5-10. El índice creciente entre la transfusión de plasma fresco congelado y de eritrocitos mejora el resultado de pacientes con traumatismos que reciben transfusiones masivas. (Reproducida con autorización de Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al.⁷² *The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital.* J Trauma 2007;63:805-813.)

des) se asociaban con una mejor supervivencia (fig. 5-10).⁷² Varios estudios en pacientes civiles demostraron resultados similares.⁷³ Asimismo, es importante la transfusión de plaquetas. Los estudios mostraron que los recuentos plaquetarios bajos en pacientes traumatizados se relacionan con mayor mortalidad⁷⁴ y que el aumento en el uso de plaquetas parece mejorar el resultado.^{75,76} Es probable que el beneficio de la transfusión de plaquetas sea más pronunciado en pacientes con traumatismos con lesión cerebral.⁷⁷ Las plaquetas deben transfundirse al paciente con hemorragia para mantener cifras superiores a $50 \times 10^9/L$.

Existe una aplicación potencial para otros productos de factores de coagulación, como concentrados de fibrinógeno y concentrados de complejo de protrombina. El uso de estos agentes puede guiarse con la caída en la concentración de fibrinógeno a $< 1 \text{ g/L}$ o, de manera menos específica, por los datos en el tromboelastograma sugestivos de hiperfibrinólisis. Los datos también apoyan el uso de antifibrinolíticos en pacientes traumatizados con hemorragia, en particular el ácido tranexámico (un análogo sintético de lisina que actúa como inhibidor competitivo de la plasmina y el plasminógeno). El estudio multinacional *Clinical Randomization of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage 2* (CRASH-2) sugirió que el uso temprano de ácido tranexámico limita la hemorragia recidivante y reduce la mortalidad⁷⁸ (fig. 5-11). Antes, se suponía que la coagulopatía en un paciente con hemorragia se debía sólo a la dilución y agotamiento de los factores de coagulación y las plaquetas. Ahora se comprende que existe una coagulopatía traumática como consecuencia inmediata de la lesión, y las alteraciones en la coagulación al momento del ingreso son un factor pronóstico de mortalidad elevada.⁷⁹ Es probable que las mediciones usuales de plaquetas, razón internacional normalizada y tiempo parcial de tromboplastina no sean un reflejo adecuado de la coagulopatía del traumatismo ni la respuesta al tratamiento. Desde hace poco se usa la tromboelastografía (TEG) como una herramienta de valoración más rápida y completa de la coagulopatía y la fibrinólisis en el paciente lesionado. Holcomb et al. publicaron en fecha reciente que la TEG es un mejor factor pronóstico de los pacientes con hemorragia sustancial y transfusión de eritrocitos mejor que las pruebas convencionales para coagulopatía, anticipa la necesidad de transfusión plaquetaria mejor que el recuento plaquetario y anticipa la necesidad de transfusión de plasma mejor que la concentración de fibrinógeno.⁸⁰

Otros auxiliares para la reanimación en pacientes en estado de choque hemorrágico incluyen disminución de la pérdida de calor y mantenimiento de la normotermia. El desarrollo de hipotermia en

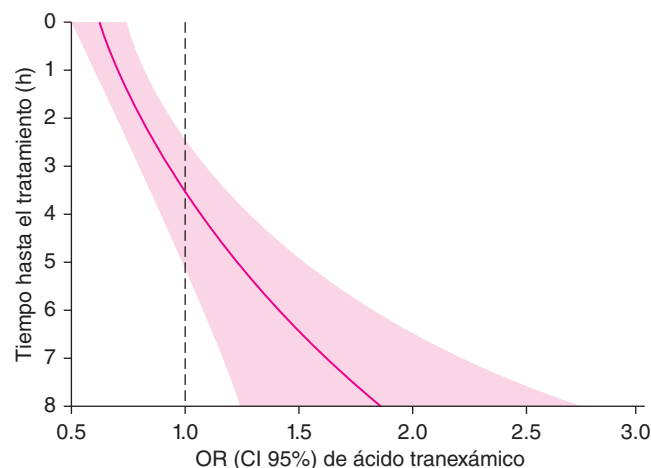


Figura 5-11. El tratamiento inicial (primeras 3 h) con ácido tranexámico en pacientes traumatizados reduce la mortalidad. Sin embargo, el tratamiento más tardío agravó el resultado. OR, índice de momios. (Reimpresa a partir de Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al.⁷⁸ *The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial.* The Lancet. 2011;377:1096-1101. Copyright © 2011, con autorización de Elsevier.)

el paciente hemorrágico se acompaña de acidosis, hipotensión y coagulopatía. La hipotermia en los pacientes con traumatismos con hemorragia es un factor de riesgo independiente para hemorragia y muerte. Es probable que esto sea secundario a disfunción plaquetaria y alteraciones en la cascada de coagulación. Varios estudios han explorado la inducción de hipotermia controlada en pacientes con choque grave con base en la hipótesis de que la limitación de la actividad metabólica y necesidades energéticas crearía un estado de “animación suspendida”. Tales estrategias son alentadoras y su valoración continúa en estudios grandes.

Estado de choque por traumatismo

La reacción sistémica después de un traumatismo, que combina los efectos de lesión de tejidos blandos, fracturas de huesos largos y pérdida de sangre, es con claridad una agresión fisiológica diferente a la del estado de choque hemorrágico simple. En el sujeto con un traumatismo cerrado es relativamente frecuente que se desarrolle insuficiencia de múltiples órganos, incluido el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS), pero es poco común después de un choque hemorrágico puro (como una hemorragia gastrointestinal). La hipoperfusión en el estado de choque por traumatismo se incrementa por la activación proinflamatoria que ocurre después de la inducción del estado de choque. Además de la isquemia, o del síndrome de isquemia-reperfusión, cada vez hay más pruebas que demuestran que la hemorragia simple induce la activación proinflamatoria que tiene como resultado muchos de los cambios celulares que suelen atribuirse al choque septicémico.^{81,82} A nivel celular, esto podría atribuirse a la liberación de productos celulares denominados *patrones moleculares relacionados con la lesión* (DAMP), es decir, ácido ribonucleico, ácido úrico y caja-1 del grupo de alta movilidad, que activan el mismo conjunto de receptores en la superficie celular que los productos bacterianos, lo que inicia la señalización celular similar.^{5,83} Estos receptores se denominan *receptores de reconocimiento de patrón* (PRR) e incluyen la familia de proteínas TLR. Los ejemplos de estado de choque por traumatismo incluyen hemorragia de volumen pequeño acompañada de lesión de tejidos blandos (fractura del fémur, lesión por aplastamiento) o cualquier combinación de choque hipovolémico, neurógeno, cardíaco y obstructivo que precipita la activación

proinflamatoria rápidamente progresiva. En modelos de laboratorio de estado de choque por traumatismo, la adición de una lesión de tejido blando o de un hueso largo a la hemorragia causa mortalidad con una hemorragia menor en grado notable cuando se somete a los animales a tensión fisiológica por hemorragia. El tratamiento del estado de choque por traumatismo se dirige a corregir los elementos individuales para atenuar la cascada de activación proinflamatoria e incluye control rápido de la hemorragia, reanimación adecuada de volumen para corregir el déficit de oxígeno, desbridamiento de tejido no viable, estabilización de lesiones óseas y tratamiento apropiado del daño de tejidos blandos.

6▶

Estado de choque septicémico (vasodilatador)

En la circulación periférica, la vasoconstricción profunda es la respuesta fisiológica típica a la disminución de la presión arterial y la perfusión hística secundaria a hemorragia, hipovolemia o insuficiencia cardíaca aguda. Ésta no es la respuesta característica en el choque por vasodilatación. Es resultado de la disfunción del endotelio y la vasculatura secundaria a mediadores y células inflamatorias circulantes, o como respuesta a la hipoperfusión prolongada y grave. En el choque vasodilatador, la hipotensión resulta de la falta de contracción apropiada del músculo liso vascular. El choque vasodilatador se caracteriza por vasodilatación periférica con hipotensión resultante y resistencia al tratamiento con vasopresores. A pesar de la hipotensión, se encuentran aumentadas las concentraciones de catecolaminas en plasma y activado el sistema renina-angiotensina. La forma de choque vasodilatador que se encuentra con mayor frecuencia es el choque septicémico. Otras causas de choque vasodilatador incluyen acidosis láctica hipóxica, envenenamiento por monóxido de carbono, choque hemorrágico descompensado e irreversible, choque cardiogénico terminal y poscardiotomía (cuadro 5-6). Por consiguiente, al parecer el choque vasodilatador representa la vía común final del estado de choque intenso y prolongado de cualquier causa.⁸⁴

A pesar de los adelantos en cuidados intensivos, la mortalidad por septicemia grave es aún de 30 a 50%. En Estados Unidos ocurren cada año 750 000 casos de septicemia y de ellos una tercera parte es letal.⁸⁵ Este trastorno causa 9.3% de las muertes anuales en ese país, tantas como el infarto del miocardio. El estado de choque septicémico es un producto secundario de la respuesta corporal a la alteración en el equilibrio entre el microbio y el hospedador, que resulta en una infección localizada invasiva o grave.

Como intento para eliminar los patógenos, las células inmunitarias y de otros tipos (p. ej., endoteliales) elaboran mediadores solubles que acentúan los mecanismos efectores destructores de macrófagos y neutrófilos, aumentan las actividades procoagulantes y de los fibroblastos para localizar a los invasores e incrementan el flujo sanguíneo

microvascular para mejorar el aporte de fuerzas destructoras al área de invasión. Cuando esta reacción es muy exagerada o se torna sistémica en lugar de localizada, casi siempre son notorias las manifestaciones de septicemia. Tales datos incluyen mayor gasto cardíaco, vasodilatación periférica, fiebre, leucocitosis, hiperglucemia y taquicardia. En el choque septicémico, los efectos vasodilatadores se deben en parte al aumento de la isoforma inducible de la óxido nítrico sintasa (iNOS o NOS 2) en la pared de los vasos. La iNOS produce grandes cantidades de óxido nítrico por periodos constantes. Este potente vasodilatador suprime el tono vascular y torna resistente la vasculatura a los efectos de fármacos vasoconstrictores.

Diagnóstico. Los intentos para estandarizar la terminología llevaron a establecer criterios para el diagnóstico de septicemia en un adulto hospitalizado, que incluyen las manifestaciones de la reacción del hospedador a la infección, además de la identificación del microorganismo agresor. Se emplean los términos septicemia, septicemia grave y choque septicémico para cuantificar la magnitud de la reacción inflamatoria sistémica. Los pacientes con septicemia tienen datos de infección y asimismo signos sistémicos de inflamación (p. ej., fiebre, leucocitosis y taquicardia). La hipoperfusión con signos de disfunción orgánica se denomina septicemia grave. El choque septicémico requiere la presencia de los anteriores, junto con datos más notables de hipoperfusión hística e hipotensión sistémica. Además de la hipotensión, la distribución deficiente del flujo sanguíneo y la derivación en la microcirculación alteran de forma adicional el aporte de nutrimentos a los lechos hísticos.^{86,87}

El diagnóstico de choque septicémico se inicia al identificar al paciente con riesgo. Por lo regular se tornan obvias las manifestaciones clínicas de choque septicémico y llevan al inicio del tratamiento antes de confirmar en sentido bacteriológico un microorganismo o reconocer el origen de un germen. Además de fiebre, taquicardia y taquipnea, puede haber signos de hipoperfusión, como confusión, malestar, oliguria o hipotensión. Tales manifestaciones deben conducir a la investigación intensiva de infección, incluidos exploración física exhaustiva, inspección de todas las heridas, valoración de catéteres intravasculares o de otros cuerpos extraños, obtención de cultivos apropiados y estudios de imágenes según se requieran.

Tratamiento. La valoración del sujeto en choque septicémico inicia con la revisión de la permeabilidad de las vías respiratorias y la ventilación. Los individuos con embotamiento grave y los enfermos cuyo trabajo respiratorio es excesivo requieren intubación y ventilación para evitar un colapso respiratorio. Como la vasodilatación y reducción de la resistencia periférica total pueden producir hipotensión, es esencial la reanimación con líquidos y el restablecimiento del volumen circulatorio mediante el equilibrio de soluciones salinas. Esta reanimación debe ser de al menos 30 ml/kg en las primeras 4 a 6 h. Deben continuarse los bolos crecientes de líquido con base en el criterio de valoración de la reanimación, que incluye la eliminación de lactato. Deben evitarse las soluciones coloides con almidón, ya que la evidencia reciente sugiere que estos líquidos pueden ser nocivos en presencia de septicemia.^{86,88,89} Se eligen de manera cuidadosa antibióticos empíricos con base en los patógenos más probables (bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y anaerobios), porque podría no ser evidente el sitio de entrada del microorganismo causal o el tipo de microorganismo, hasta que se obtengan los resultados del cultivo o se terminen los estudios de imágenes. El perfil bacteriológico de infecciones en una unidad individual puede obtenerse de los departamentos de control de infecciones de la mayor parte de los hospitales y sugiere los posibles microorganismos causales. Una vez que se dispone de los datos del cultivo deben seleccionarse los antibióticos con actividad contra los microorganismos causales y, si es apropiado, disminuirse el espectro de protección. Es necesario reducir al mínimo el uso prolongado de antibióticos empíricos de amplio espectro para reducir el desarrollo de patógenos resistentes y evitar las posibles complicaciones del crecimiento micótico florido

Cuadro 5-6

Causas de estado de choque septicémico y por vasodilatación

Respuesta sistémica a la infección
 Inflamación sistémica no infecciosa
 Pancreatitis
 Quemaduras
 Anafilaxia
 Insuficiencia suprarrenal aguda
 Hipotensión grave prolongada
 Choque hemorrágico
 Choque cardiogénico
 Derivación cardiopulmonar
 Metabólicas
 Acidosis láctica hipóxica
 Intoxicación por monóxido de carbono

y colitis relacionada con antibióticos por el desarrollo excesivo de *Clostridium difficile*. Los antibióticos intravenosos no son suficientes para tratar de manera apropiada el episodio infeccioso cuando existen acumulaciones de líquidos infectados, cuerpos extraños infectados y tejido desvitalizado. Esta situación se denomina control del origen e incluye drenaje percutáneo y manejo quirúrgico para dirigirse al foco de infección. Tales casos podrían requerir múltiples operaciones para asegurar una higiene y cicatrización adecuadas de la herida.

Después del tratamiento de primera línea del paciente séptico con antibióticos, líquidos intravenosos e intubación, en caso necesario, se utilizan vasopresores para el tratamiento del estado de choque septicémico. Las catecolaminas son los vasopresores más usuales, la norepinefrina es el compuesto de primera línea, seguido por la epinefrina. En ocasiones, los pacientes con choque septicémico desarrollan resistencia a las catecolaminas. La arginina vasopresina, un potente vasoconstrictor, a menudo es eficaz en estas situaciones y con frecuencia se agrega a la norepinefrina.

Casi todos los sujetos con septicemia tienen una fisiología hiperdinámica con gasto cardíaco supranormal y resistencia vascular sistémica baja. En ocasiones, estos enfermos pueden tener un gasto cardíaco bajo a pesar de la reanimación de volumen e incluso el apoyo vasopresor. Se recomienda el tratamiento con dobutamina para los pacientes con disfunción cardíaca demostrada por presiones de llenado elevadas y gasto cardíaco bajo o por signos de hipoperfusión después de restaurar la presión sanguínea mediante la reanimación con líquidos. En este grupo la mortalidad es elevada. Aunque se ha incrementado la incidencia de choque septicémico en las últimas décadas, las tasas de mortalidad total se modificaron muy poco. Los estudios intervencionistas, incluidos la inmunoterapia, reanimación hasta lograr optimización hemodinámica con presiones ideales en la arteria pulmonar (gasto cardíaco y aporte de oxígeno, incluso a valores mayores de los normales) y optimización de las mediciones del oxígeno venoso mixto hasta 72 h después de la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, aún no cambian la mortalidad.

En los últimos 10 años se han hecho múltiples avances en el tratamiento de los pacientes con septicemia y choque septicémico, y los grupos de colaboración, como *Surviving Sepsis Campaign*, continúan la valoración, modificación y emisión de recomendaciones basadas en datos (fig. 5-12).⁸⁶ Los resultados negativos de estos estudios llevaron a sugerir que tal vez sean convenientes intervenciones más tempranas dirigidas a mejorar la oxigenación hística global. A este respecto, Rivers et al. publicaron que el tratamiento enfocado a objetivos del estado de choque séptico y a la septicemia grave, que se inicia en el servicio de urgencias y se continúa por 6 h, mejoró en grado notable el resultado final.⁹⁰ Esta conducta incluyó el ajuste de la precarga, poscarga y contractilidad cardíaca para equilibrar el aporte de oxígeno con la demanda de éste. Encontra-

ron que el tratamiento dirigido a los objetivos durante las primeras 6 h de hospitalización (que inicia en el servicio de urgencias) tuvo efectos importantes, como saturación media de oxígeno venoso más alta, valores de lactato más bajos, déficit de bases menor, pH más alto y disminución de la mortalidad a los 28 días (49.2 en comparación con 33.3%) a diferencia del grupo de tratamiento estándar. También fue menor en gran medida la frecuencia de colapso cardiovascular súbito en el grupo con tratamiento dirigido a objetivos (21.0 en comparación con 10.3%). Como hecho interesante, este grupo recibió más líquidos intravenosos durante las primeras 6 h, pero el de pacientes con tratamiento estándar requirió más líquidos intravenosos a las 72 h. Los autores resaltan que la descompensación celular e hística continua es subclínica y con frecuencia irreversible cuando es obvia en términos clínicos. El tratamiento dirigido a objetivos permitió identificar y tratar a los individuos con una alteración insidiosa (hipoxia hística global con signos vitales normales).

En personas muy graves y con septicemia, incluidos enfermos sin diabetes mellitus subyacente, es típico observar hiperglucemia y resistencia a la insulina. En un estudio reciente se publicó un efecto positivo importante de la atención rígida de la glucosa en el resultado final de sujetos muy graves.⁹¹ Los dos grupos de tratamiento en este estudio prospectivo y con asignación al azar se asignaron para recibir tratamiento intensivo con insulina (conservación de la glucemia entre 80 y 110 mg/100 ml) o terapia convencional (administración de insulina sólo si las concentraciones de glucosa eran > 215 mg/100 ml, con un objetivo de 180 a 200 mg/100 ml). La concentración media de la glucosa matutina fue más alta de forma notoria en este último grupo en comparación con el de pacientes tratados en forma intensiva con insulina (153 contra 103 mg/100 ml). La mortalidad en el grupo de tratamiento intensivo con insulina (4.6%) fue mucho más baja que en el de tratamiento convencional (8.0%) y representó una reducción de 42% de la mortalidad. Esta disminución fue más notable en los individuos que permanecieron más de cinco días en la unidad de cuidados intensivos. El tratamiento intensivo con insulina redujo los episodios de septicemia en 46%, la duración de la antibioticoterapia y la necesidad de apoyo ventilatorio prolongado y el tratamiento de sustitución renal.

Otro protocolo terapéutico con eficacia demostrada para aumentar la supervivencia en pacientes con ARDS investigó el uso de volúmenes de corrientes de ventilación menores a los volúmenes tradicionales.⁹² La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio multicéntrico con asignación al azar desarrolló ARDS por neumonía o septicemia. El estudio comparó la terapia ventilatoria usual, con volumen de ventilación pulmonar inicial de 12 ml/kg del peso corporal previsto, con un volumen de ventilación pulmonar menor, que al principio era de 6 ml/kg de peso corporal anticipado.

Figura 5-12. Conjuntos de atención actualizados de la *Surviving Sepsis Campaign 2012*. (Tomada de Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012*. *Intensive Care Med*, 2013;39:165-228, Figure 1. Con la cordial autorización de Springer Science + Business Media.)

Conjuntos de la *Surviving Sepsis Campaign*

Para completarse antes de 3 h:

- 1) Medir concentración de lactato.
- 2) Obtener muestras para hemocultivo antes de administrar antibióticos.
- 3) Administrar antibióticos de amplio espectro.
- 4) Administrar 30 ml/kg de solución cristalinoide en caso de hipotensión o lactato ≥ 4 mmol/L.

Para completarse antes de 6 h:

- 5) Administrar vasopresores (para hipotensión que no responde a la reanimación inicial con líquido) para mantener una presión arterial media (MAP) ≥ 65 mmHg.
- 6) En caso de hipotensión arterial persistente a pesar de la reanimación con volumen (choque septicémico) o lactato inicial ≥ 4 mmol/L (36 mg/100 ml):
 - Medir presión venosa central (CVP)*
 - Medir saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂)*
- 7) Medir de nuevo el lactato, si la cifra inicial era elevada.*

* Los objetivos para reanimación cuantitativa incluidos en los lineamientos son CVP ≥ 8 mmHg, ScvO₂ $\geq 70\%$ y normalización del lactato.

El estudio se detuvo después de la inclusión de 861 pacientes porque la mortalidad era menor en el grupo tratado con volúmenes de ventilación más bajos que en el grupo tratado con los volúmenes corrientes usuales (31.0% en comparación con 39.8%, $P = 0.007$), y el número de días sin uso de ventilador durante los 28 días siguientes a la asignación al azar fue mayor en este grupo (media \pm DE, 12 \pm 11 en comparación con 10 \pm 11 días; $P = 0.007$). Los investigadores concluyeron que en pacientes con lesión pulmonar aguda y ARDS, la ventilación mecánica con menor volumen de ventilación al usual disminuye la mortalidad y aumenta el número de días sin uso de ventilador. Otras estrategias para el tratamiento del ARDS incluyen niveles más altos de presión positiva al final de la espiración (PEEP, *positive end expiratory pressure*), maniobras de activación alveolar y posición en decúbito ventral.

Desde hace varias décadas hay controversia sobre el uso de corticoesteroides en el tratamiento de la septicemia y el choque septicémico. La observación de que la septicemia grave se acompaña de insuficiencia suprarrenal o resistencia del receptor glucocorticoide renovó el interés en el tratamiento del estado de choque septicémico con corticoesteroides. Una dosis intravenosa única de 50 mg de hidrocortisona mejoró la respuesta de la presión arterial media a la norepinefrina y fenilefrina en pacientes con choque septicémico y fue más notable en enfermos con insuficiencia suprarrenal relativa. En un estudio más reciente se valoró el tratamiento con hidrocortisona (50 mg IV cada 6 h) y fludrocortisona (50 μ g por vía oral una vez al día) comparado con placebo durante una semana en individuos con choque septicémico.⁹³ Como en estudios anteriores, los autores llevaron a cabo pruebas de corticotropina en estos sujetos para comprobar y categorizar a los pacientes por la insuficiencia suprarrenal relativa. En este estudio el tratamiento de siete días con dosis baja de hidrocortisona y fludrocortisona redujo de manera significativa y con seguridad el riesgo de muerte en pacientes en estado de choque septicémico e insuficiencia suprarrenal relativa. En un estudio internacional, multicéntrico, con asignación al azar sobre la administración de corticoesteroides en septicemia (estudio CORTICUS, 499 pacientes analizables), los esteroides no mostraron beneficio en un intento para mejorar la mortalidad o revertir el choque.⁹⁴ Este estudio sugirió que el tratamiento con hidrocortisona no puede recomendarse como coadyuvante habitual para el choque septicémico. Sin embargo, si la SBP permanece < 90 mmHg a pesar de la administración adecuada de líquidos y vasopresores, debe considerarse la hidrocortisona en dosis de 200 mg al día durante siete días divididos en cuatro dosis o en infusión continua.

Se han ideado medidas adicionales de modulación inmunitaria coadyuvante para el tratamiento del estado de choque séptico, entre ellas el uso de anticuerpos antiendotoxina y anticitocina, antagonistas del receptor de citocina, estimuladores inmunitarios, un inhibidor de la óxido nítrico sintasa inespecífico de isoforma y eliminadores de radical oxígeno. Estos compuestos están diseñados para alterar algún aspecto de la respuesta inmunitaria del hospedador al choque, que tal vez tiene en términos hipotéticos una función fundamental en su fisiopatología. Sin embargo, casi todas estas medidas no tuvieron eficacia en seres humanos pese a su utilidad en experimentos bien controlados en animales. Aún no se aclara si el fracaso de tales compuestos se debe a estudios clínicos mal diseñados, al conocimiento inadecuado de las interacciones de la respuesta inmunitaria compleja del hospedador a la lesión e infección o modelos animales de choque que representan mal la enfermedad en las personas.

Estado de choque cardiogénico

El choque cardiogénico se define desde el punto de vista clínico como una falla de la bomba circulatoria que conduce a reducción del flujo anterógrado e hipoxia hística subsecuente, con un volumen intravascular adecuado. Los criterios hemodinámicos incluyen hipotensión sostenida (SBP < 90 mmHg cuando menos durante 30 min), índice cardiaco reducido (< 2.2 L/min/m²) y presión en cuña

de la arteria pulmonar alta (> 15 mmHg).⁹⁵ Las tasas de mortalidad del estado de choque cardiogénico son de 50 a 80%. La causa más común de este trastorno es infarto del miocardio (MI) agudo y extenso; un infarto más pequeño en un paciente con disfunción del ventrículo izquierdo también puede precipitar choque. El choque cardiogénico es una complicación de 5 a 10% de los MI agudos; por el contrario, es la causa más común de muerte en personas hospitalizadas con MI agudo. Aunque el choque puede presentarse en un momento temprano después de un infarto del miocardio, de manera característica no se reconoce al ingresar al hospital. El 75% de los pacientes con choque cardiogénico como complicación de un MI agudo desarrolla signos de este trastorno en el transcurso de 24 h tras el inicio del infarto (promedio, 7 h).

Es muy importante identificar a los enfermos con hipoperfusión oculta para evitar la progresión a choque cardiogénico obvio con su índice de mortalidad elevado; es vital iniciar pronto el tratamiento para conservar la presión arterial y el gasto cardiaco. Son esenciales una valoración rápida, reanimación adecuada y reversión de la isquemia miocárdica para optimizar el resultado final en pacientes con MI agudo. Un elemento crítico es evitar la extensión del infarto. Segmentos grandes de miocardio no funcional pero viable contribuyen al desarrollo de choque cardiogénico después de un infarto del miocardio (MI). En el MI agudo es imprescindible restablecer a la brevedad el gasto cardiaco para reducir al mínimo la mortalidad; la extensión del posible miocardio que puede salvarse disminuye de manera exponencial cuanto mayor es el tiempo para restablecer el flujo sanguíneo coronario. El grado de este último después de una angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTCA) se correlaciona con la mortalidad en el hospital (33% con la reanudación de la perfusión completa, 50% con la reanudación incompleta del riego y 85% de mortalidad cuando no se reanuda).⁹⁶ Una función cardiaca inadecuada puede ser el resultado directo de una lesión cardiaca, incluidos la contusión profunda del miocardio, lesión valvular cardiaca contusa o daño directo del miocardio (cuadro 5-7).⁹⁵⁻⁹⁸ La fisiopatología del estado de choque cardiogénico incluye un ciclo vicioso de isquemia del miocardio que causa disfunción miocárdica y resulta en mayor isquemia del miocardio. Cuando hay necrosis o isquemia de una cantidad suficiente de

Cuadro 5-7

Causas del choque cardiogénico

Infarto agudo del miocardio
Falla de la bomba
Complicaciones mecánicas
Insuficiencia mitral aguda
Comunicación interventricular
Rotura de la pared libre
Taponamiento pericárdico
Arritmia
Miocardiopatía terminal
Miocarditis
Contusión grave del miocardio
Obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo
Estenosis aórtica
Miocardiopatía obstructiva hipertrófica
Obstrucción del llenado del ventrículo izquierdo
Estenosis mitral
Mixoma de la aurícula izquierda
Insuficiencia mitral aguda
Insuficiencia aórtica aguda
Metabólicas
Respuestas farmacológicas

pared del ventrículo izquierdo y se presenta falla de bomba, disminuye el volumen sistólico. En series de necropsias de fallecidos por choque cardiogénico se encontró daño de 40% del ventrículo izquierdo.⁹⁹ La isquemia distante de la zona infartada puede contribuir a disfunción sistólica en sujetos con choque cardiogénico. Casi todos estos enfermos tienen una afección de múltiples vasos, con reserva vasodilatadora limitada y flujo coronario dependiente de la presión en múltiples áreas del corazón. En el choque cardiogénico también se encuentra deteriorada la función miocárdica diastólica. La isquemia del miocardio origina una disminución de la adaptabilidad y se observan, de modo progresivo, incrementos compensadores de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.

La disminución del gasto o la contractilidad cardiaca cuando existe un volumen intravascular adecuado (precarga) puede originar lechos vasculares con disminución de la perfusión y descarga simpática refleja. La mayor estimulación simpática del corazón, por impulsos neurales directos o catecolaminas circulantes, eleva la frecuencia cardiaca, la contracción del miocardio y el consumo miocárdico de oxígeno, que tal vez no se alivien al incrementar el flujo sanguíneo de la arteria coronaria en individuos con estenosis fija de las arterias coronarias. La disminución del gasto cardiaco también puede reducir el flujo sanguíneo coronario y suscitar un cuadro de aumento de la demanda de oxígeno del miocardio en un momento en que puede estar limitado el aporte miocárdico de oxígeno. La insuficiencia cardiaca aguda también puede ocasionar acumulación de líquido en el lecho microcirculatorio pulmonar y reducir aún más el aporte de oxígeno al miocardio.

Diagnóstico. Es esencial identificar a la brevedad la insuficiencia de la bomba e instituir las acciones correctivas para evitar la espiral constante de disminución del gasto cardiaco por la lesión que causa mayores necesidades de oxígeno del miocardio que no es posible satisfacer y que conducen a la disfunción cardiaca progresiva e irreversible. En la valoración de posible choque cardiogénico es preciso excluir otras causas de hipotensión, entre ellas hemorragia, septicemia, embolia pulmonar y disección aórtica. Los signos de choque circulatorio comprenden hipotensión, piel fría y marmórea, depresión del estado mental, taquicardia y disminución de los pulsos. La exploración cardiaca puede incluir arritmias, levantamiento precordial o tonos cardiacos distantes. La confirmación del estado de choque de origen cardiaco requiere un electrocardiograma y ecocardiografía urgentes. Otras pruebas diagnósticas útiles incluyen radiografía de tórax, gases en sangre arterial, electrólitos, biometría hemática y enzimas cardiacas. Por lo general es útil la vigilancia cardiaca con penetración corporal, que casi nunca es necesaria, para excluir infarto del ventrículo derecho, hipovolemia y posibles complicaciones mecánicas.

El diagnóstico de choque cardiogénico implica identificar disfunción o insuficiencia cardiaca aguda en un paciente susceptible. En caso de traumatismo cerrado, es necesario excluir choque hemorrágico por pérdida de sangre intraabdominal, intratorácica y por fracturas antes de asumir que existe un choque cardiogénico por la lesión cardiaca cerrada. Son pocos los sujetos que con dicha lesión padecen disfunción de la bomba cardiaca. Tales individuos presentan choque cardiogénico temprano durante su valoración. Por consiguiente, el diagnóstico de lesión cerrada del corazón es secundario a la exclusión de otras causas del estado de choque y la demostración de una disfunción cardiaca. La vigilancia hemodinámica con penetración corporal con un catéter en la arteria pulmonar puede mostrar disminución del gasto cardiaco y presión elevada de la arteria pulmonar.

Tratamiento. Una vez que se asegura la permeabilidad de la vía respiratoria y que la ventilación es adecuada, se dirige la atención al apoyo de la circulación. Con frecuencia es necesaria la intubación y ventilación mecánica, tan sólo para disminuir el trabajo ventilatorio y facilitar la sedación del paciente. Es esencial excluir

la hipovolemia con rapidez y establecer la presencia de disfunción cardiaca. El tratamiento de esta última comprende conservar la oxigenación adecuada para asegurar el aporte apropiado de oxígeno al miocardio y la administración razonable de líquidos para evitar la sobrecarga de éstos y el desarrollo de edema pulmonar cardiogénico. Deben corregirse las anomalías eletrolíticas, las más de las veces hipopotasemia e hipomagnesemia. El dolor se trata con sulfato de morfina o fentanilo intravenosos. Las arritmias de consideración y el bloqueo cardiaco deben tratarse con fármacos antiarrítmicos, marcapasos o cardioversión, si es necesario. En el tratamiento actual del estado de choque cardiogénico es esencial la referencia rápida al cardiólogo, en particular en un infarto agudo del miocardio.⁹⁵

Cuando existe disfunción cardiaca grave puede estar indicada la administración de fármacos inotrópicos para mejorar la contractilidad y gasto cardiacos. La dobutamina estimula sobre todo a los receptores cardiacos β_1 para incrementar el gasto cardiaco, pero también puede causar vasodilatación de los lechos vasculares periféricos y reducir la resistencia periférica total y la presión arterial sistémica por efecto sobre los receptores β_2 . En consecuencia, antes de instituir el tratamiento con dobutamina se debe asegurar una precarga y volumen intravascular adecuados. La dopamina estimula a los receptores α (vasoconstricción), receptores β_1 (estimulación cardiaca) y receptores β_2 (vasodilatación), con efectos en los receptores β en particular a dosis más bajas. En el tratamiento de la disfunción cardiaca en personas hipotensas puede ser preferible la dopamina a la dobutamina. La taquicardia y la mayor resistencia periférica por la infusión de dopamina pueden empeorar la isquemia del miocardio. En algunas personas tal vez sea necesario ajustar las infusiones de dopamina y dobutamina.

La epinefrina estimula a los receptores α y β y aumenta la contractilidad y frecuencia cardiacas; no obstante, también puede tener efectos vasoconstrictores periféricos intensos que deterioran de modo adicional la función del corazón. Es necesario controlar de forma cuidadosa las venoclisis de catecolaminas para obtener un riego coronario máximo al tiempo que se reduce al mínimo la demanda de oxígeno del miocardio. El equilibrio de los efectos beneficiosos del deterioro de la función cardiaca con los posibles efectos secundarios de la taquicardia refleja y la vasoconstricción periférica excesivas requiere una valoración seriada de la perfusión hística mediante índices como el llenado capilar, carácter de los pulsos periféricos, propiedad de la diuresis o la mejoría de los parámetros de laboratorio de la reanimación como pH, déficit de bases y lactato. En estos pacientes inestables suele requerirse vigilancia con penetración corporal. En enfermos con choque cardiogénico resistente, en ocasiones son precisos los inhibidores de la fosfodiesterasa amrinona y milrinona. Éstos tienen semividas prolongadas e inducen trombocitopenia e hipotensión y su uso se reserva para enfermos que no responden a otro tratamiento.

Los individuos cuya disfunción cardiaca es resistente a cardiotónicos tal vez ameritan apoyo circulatorio mecánico con bombeo con globo intraaórtico (IABP).¹⁰⁰ El bombeo con globo intraaórtico aumenta el gasto cardiaco y mejora el flujo sanguíneo coronario al reducir la poscarga sistólica y elevar la presión diastólica de perfusión. A diferencia de los vasopresores, tales efectos beneficiosos ocurren sin ningún incremento de la demanda miocárdica de oxígeno. El IABP puede insertarse a la cabecera del paciente en la ICU a través de un corte en la arteria femoral o mediante la técnica percutánea. El apoyo circulatorio intensivo de personas con disfunción cardiaca por una cardiopatía intrínseca condujo a la aplicación más amplia de estos dispositivos y mayor familiaridad con su uso, sea por los médicos o las enfermeras de cuidados intensivos.

Las prioridades terapéuticas de sujetos que sufrieron un infarto agudo del miocardio son preservar el miocardio existente y conservar la función cardiaca. Asegurar la oxigenación y el aporte de oxígeno adecuados, mantener una precarga apropiada con res-

tablecimiento razonable del volumen, reducir al mínimo los impulsos simpáticos mediante el alivio adecuado del dolor y corregir los desequilibrios electrolíticos son maniobras inespecíficas directas que pueden mejorar la función cardíaca existente o evitar complicaciones cardíacas futuras. En el infarto agudo del miocardio se administran anticoagulación y ácido acetilsalicílico. Aunque el tratamiento trombolítico disminuye la mortalidad en pacientes con infarto agudo del miocardio, es menos clara su función en el choque cardiogénico. Los enfermos con insuficiencia cardíaca por MI agudo se benefician casi siempre del apoyo circulatorio farmacológico o mecánico en forma similar a los sujetos con insuficiencia cardíaca relacionada con una lesión cerrada del corazón. Los medios farmacológicos adicionales pueden incluir el uso de bloqueadores β para controlar la frecuencia cardíaca y el consumo de oxígeno del miocardio, nitratos para promover el flujo sanguíneo coronario por vasodilatación e inhibidores de la ACE para atenuar los efectos vasoconstrictores mediados por la ACE que incrementan la carga de trabajo del miocardio y el consumo miocárdico de oxígeno.

Los lineamientos actuales de la *American Heart Association* recomiendan la angiografía coronaria transluminal percutánea en personas con choque cardiogénico, elevación de ST, bloqueo de rama izquierda y edad menor de 75 años.^{101,102} El paso más importante en el tratamiento de los individuos con choque cardiogénico por MI agudo es la definición de la anatomía coronaria y revascularización temprana.¹⁰³ Cuando es factible, el tratamiento de elección es la PTCA (por lo general con la colocación de una prótesis). Al parecer, la revascularización coronaria con injerto es más apropiada en pacientes con afección de múltiples vasos o enfermedad de la arteria coronaria izquierda.

Estado de choque obstructivo

A pesar de que el choque obstructivo se origina por varias causas diferentes que provocan obstrucción del retorno venoso (cuadro 5-8), en los pacientes traumatizados, por lo regular la obstrucción se debe a la presencia de neumotórax a tensión. Se identifica taponamiento cardíaco cuando se acumula suficiente líquido en el saco pericárdico para obstruir el flujo sanguíneo a los ventrículos. Las anomalías hemodinámicas en el taponamiento pericárdico se deben a la elevación de las presiones intracardiacas con limitación del llenado ventricular en la diástole y disminución consiguiente del gasto cardíaco. El pericardio no se distiende de manera aguda; en consecuencia, volúmenes pequeños de sangre pueden causar taponamiento cardíaco. Si se acumula lentamente el derrame (p. ej., en casos de uremia, insuficiencia cardíaca o derrame maligno), la cantidad de líquido que ocasiona taponamiento cardíaco puede llegar a 2 000 ml. El principal determinante del grado de hipotensión es la presión pericárdica. Con el taponamiento cardíaco o el neumotórax a tensión, el llenado reducido del lado derecho

del corazón por elevación de la presión intrapleurales secundaria a la acumulación de aire (neumotórax a tensión) o el aumento de la presión intrapericárdica que impide el llenado auricular secundario a la acumulación de sangre (taponamiento cardíaco) tienen como resultado disminución del gasto cardíaco junto con aumento de la presión venosa central.

Diagnóstico y tratamiento. El diagnóstico de neumotórax a tensión debe establecerse en la exploración clínica. Los datos comunes incluyen insuficiencia respiratoria (en un paciente despierto), hipotensión, disminución de los ruidos respiratorios en un hemitórax, hiperresonancia a la percusión, distensión venosa yugular y desviación de las estructuras mediastínicas hacia el lado no afectado con desviación traqueal. En casi todos los casos está indicado el tratamiento empírico con descompresión pleural en lugar de retrasarlo para aguardar la confirmación radiológica. Cuando no es posible insertar de inmediato una sonda torácica, por ejemplo, antes de llegar al hospital, puede descomprimirse el espacio pleural con una aguja de calibre grande. Debe observarse el retorno inmediato del aire con resolución rápida de la hipotensión. Por desgracia, es posible que en la exploración física no sean obvias todas las manifestaciones clínicas de neumotórax a tensión. Casi siempre es difícil reconocer la hiperresonancia en un área de reanimación ruidosa. Es posible que en un paciente hipovolémico no haya distensión venosa yugular. La desviación traqueal es un dato tardío y con frecuencia no observable en la exploración. Son suficientes tres datos para establecer el diagnóstico de neumotórax a tensión: insuficiencia respiratoria o hipotensión, disminución de los ruidos pulmonares e hipertimpanismo a la percusión. Los datos de las radiografías de tórax que pueden observarse incluyen desviación de las estructuras mediastínicas, depresión del hemidiafragma y menor opacificación con ausencia de marcas pulmonares. Como se comentó, el tratamiento definitivo del neumotórax a tensión es una toracostomía con sonda inmediata. La sonda torácica debe insertarse a la brevedad, pero con cuidado, y ser lo bastante grande para evacuar cualquier cantidad de sangre que pueda haber en el espacio pleural. La ubicación más recomendada es el cuarto espacio intercostal (al nivel del pezón) en la línea axilar anterior.

El taponamiento cardíaco es efecto de la acumulación de sangre en el saco pericárdico, casi siempre por un traumatismo penetrante o padecimientos médicos crónicos, como insuficiencia cardíaca o uremia. Si bien es más probable que las heridas precordiales lesionen el corazón y produzcan taponamiento, cualquier proyectil o agente lesivo que pasa cerca del mediastino puede producir taponamiento. La rotura cardíaca por contusión, un acontecimiento poco común en víctimas de traumatismos que sobreviven lo bastante para llegar al hospital, causa choque resistente y taponamiento en un individuo con múltiples lesiones. Las manifestaciones de taponamiento cardíaco pueden ser catastróficas, como colapso circulatorio total y paro cardíaco, o más sutiles. Se justifica un índice de sospecha elevado para establecer un diagnóstico rápido. Los pacientes con paro circulatorio por taponamiento cardíaco necesitan descompresión pericárdica urgente, por lo general a través de una toracotomía izquierda. En el capítulo 7 se comentan las indicaciones para esta maniobra. El taponamiento cardíaco también puede acompañarse de disnea, ortopnea, tos, edema periférico, dolor torácico, taquicardia, tonos cardíacos amortiguados, distensión venosa yugular y elevación de la presión venosa central. La tríada de Beck consiste en hipotensión, tonos cardíacos amortiguados y distensión de las venas del cuello. Por desgracia, la ausencia de estos datos clínicos tal vez no sea suficiente para excluir una lesión del corazón y taponamiento cardíaco. Es difícil reconocer la amortiguación de los tonos cardíacos en un centro de traumatismos abrumado y es posible que disminuyan la distensión venosa yugular y la presión venosa central por una hemorragia concurrente. Por consiguiente, los sujetos con riesgo de taponamiento cardíaco cuyo estado hemodinámico permite pruebas diagnósticas adicionales

Cuadro 5-8

Causas del choque obstructivo

Taponamiento pericárdico
Embolia pulmonar
Neumotórax a tensión
Obstrucción de IVC
Trombosis venosa profunda
Útero grávido sobre la IVC
Neoplasia
Aumento de presión intratorácica
Exceso de presión positiva al final de la espiración
Neoplasia

IVC, vena cava inferior.

les necesitan más maniobras diagnósticas para confirmar una lesión o taponamiento cardíacos.

La vigilancia hemodinámica con penetración corporal puede apoyar el diagnóstico de taponamiento cardíaco si se encuentran presión venosa central alta, pulso paradójico (es decir, descenso de la presión arterial sistémica con la inspiración) o elevación de la presión de la aurícula y el ventrículo derechos mediante un catéter en la arteria pulmonar. Estos perfiles hemodinámicos adolecen de falta de especificidad, tiempo necesario para obtenerlos en personas lesionadas de gravedad e incapacidad para excluir una lesión cardíaca cuando no existe taponamiento. Las radiografías de tórax pueden proporcionar información sobre la posible trayectoria de un proyectil, pero rara vez son diagnósticas ya que el pericardio que se llena en forma aguda apenas se distiende. La ecocardiografía es la prueba preferida para el diagnóstico del taponamiento cardíaco. Se han publicado buenos resultados en la detección de líquido pericárdico pero su rendimiento para identificarlo depende de la habilidad y experiencia del ecografista, el hábito corporal del paciente y la ausencia de heridas que impiden observar el pericardio. Las ecocardiografías bidimensional o transesofágica estándar son técnicas sensibles para valorar la presencia de líquido en el pericardio y las realizan clínicos hábiles en la valoración de la función ventricular, anomalías valvulares e integridad de la aorta torácica proximal. Por desgracia, rara vez se dispone de inmediato de estos clínicos hábiles por la noche, cuando se presentan muchos pacientes con traumatismos; por consiguiente, aguardar a este estudio puede ocasionar retrasos excesivos. Además, si bien ambas técnicas de ultrasonido demuestran la presencia de líquido o los datos característicos de taponamiento (volumen grande de líquido, colapso de la aurícula derecha, distensibilidad deficiente del ventrículo derecho), no excluyen una lesión cardíaca por sí mismos. Puede emplearse pericardiocentesis para diagnosticar sangre pericárdica y aliviar un posible taponamiento. Este procedimiento guiado por ecografía hizo posible que fuera más segura y confiable esta intervención. En pacientes con derrames pericárdicos crónicos puede colocarse un catéter permanente durante varios días. Es posible que la pericardiocentesis con aguja no evacue sangre coagulada y tiene la posibilidad de infligir una lesión cardíaca, lo que determina que sea una mala alternativa en centros de traumatismos saturados.

La ventana pericárdica diagnóstica es un método más directo para determinar la presencia de sangre en el pericardio. El procedimiento se practica mejor en el quirófano bajo anestesia general. Puede efectuarse a través de una vía subxifoidea o transdiafragmática. Es preciso disponer de equipo y personal apropiados para descomprimir con rapidez el pericardio, explorar la lesión y reparar el corazón. Una vez que se abre el pericardio y se alivia el taponamiento, mejora de modo notable la hemodinámica y puede llevarse a cabo una exploración formal del pericardio. Es posible exponer el corazón si se extiende la incisión hasta una esternotomía medial o a través de una toracotomía anterior izquierda o toracotomías anteriores bilaterales (“en concha de almeja”).

Estado de choque neurógeno

El choque neurógeno se refiere a una disminución en la perfusión hística como efecto de la pérdida del tono vasomotor en lechos arteriales periféricos. La pérdida de impulsos vasoconstrictores causa incremento de la capacitancia vascular, disminución del retorno venoso y del gasto cardíaco. Por lo general, el choque neurógeno es secundario a lesiones de la médula espinal por fracturas de los cuerpos vertebrales de la región cervical o torácica alta que alteran la regulación simpática del tono vascular periférico (cuadro 5-9). Rara vez puede causar choque neurógeno una lesión de la médula espinal sin fractura ósea, por ejemplo, un hematoma epidural que provoca contusión en la médula espinal. También pueden modificarse los estímulos simpáticos al corazón, que en condiciones normales aumentan la frecuencia y contractilidad cardíacas y los

Cuadro 5-9

Causas del choque neurógeno

Traumatismo de médula espinal
Neoplasia de médula espinal
Anestesia espinal/epidural

estímulos a la médula suprarrenal, que incrementan la liberación de catecolaminas y evitan la taquicardia refleja típica que sucede con la hipovolemia. La lesión aguda de la médula espinal da lugar a la activación de múltiples mecanismos de una lesión secundaria: a) alteración vascular de la médula espinal con pérdida de la autorregulación, vasoespasmo y trombosis, b) pérdida de la integridad de la membrana celular y deterioro del metabolismo energético y c) acumulación de neurotransmisores y liberación de radicales libres. Como hecho importante, la hipotensión contribuye al empeoramiento de la lesión aguda de la médula espinal como resultado de la reducción adicional del flujo sanguíneo a la médula espinal. Al parecer, el tratamiento de la lesión aguda de la médula espinal con vigilancia del control de la presión arterial, la oxigenación y la hemodinámica, para optimizar la perfusión de una médula espinal ya isquémica, mejora el resultado neurológico final. Las personas con hipotensión por lesión de la médula espinal se vigilan mejor en una ICU y se vigilan en forma estrecha para pruebas de disfunción cardíaca o respiratoria.

Diagnóstico. La lesión aguda de la médula espinal puede ocasionar bradicardia, hipotensión, arritmias cardíacas, disminución del gasto cardíaco y reducción de la resistencia vascular periférica. Al parecer, la gravedad de la lesión de la médula espinal se correlaciona con la magnitud de la disfunción cardiovascular. Los sujetos con lesiones motoras completas tienen probabilidad cinco veces mayor de requerir vasopresores por choque neurógeno, en comparación con aquellos que sufren lesiones incompletas.¹⁰⁴ La descripción típica del estado de choque neurógeno incluye disminución de la presión arterial acompañada de bradicardia (ausencia de taquicardia refleja por alteración de la descarga simpática), extremidades calientes (pérdida de la vasoconstricción periférica), déficit motores y sensoriales que indican una lesión de la médula espinal y prueba radiológica de una fractura de la columna vertebral. Los individuos con traumatismo multisistémico que incluye lesiones de la médula espinal suelen tener anomalías de la cabeza que dificultan la identificación de los déficit motores y sensoriales en la valoración inicial. Más aún, es posible que ocurran lesiones adjuntas que causen hipovolemia, lo cual complica de modo adicional el cuadro clínico. En un subgrupo de enfermos con anomalías de la médula espinal por heridas penetrantes, la hipotensión fue causada la mayor parte de los casos por hemorragia (74%) en lugar de causas neurógenas, y pocos (7%) tuvieron los datos comunes de choque neurógeno.¹⁰⁵ En pacientes con múltiples lesiones, es necesario buscar y excluir otras causas de hipotensión que incluyen hemorragia, neumotórax a tensión y choque cardiógeno.

Tratamiento. Una vez que se aseguran las vías respiratorias y es adecuada la ventilación, la reanimación con líquidos y la sustitución del volumen intravascular mejoran la perfusión en el choque neurógeno. Casi todos los pacientes en este estado responden a la sustitución del volumen intravascular sola, con mejoría satisfactoria de la perfusión y resolución de la hipotensión. El suministro de vasoconstrictores mejora el tono vascular periférico, atenúa la capacitancia vascular e incrementa el retorno venoso, pero sólo debe considerarse tras excluir hipovolemia como causa de la hipotensión y establecer el diagnóstico de choque neurógeno. Si la presión arterial del enfermo no responde a una reanimación de volumen adecuada, puede emplearse primero dopamina. Por lo regular se utiliza un agonista alfa puro, como fenilefrina, o en personas que

no responden a la dopamina. El tratamiento específico de la hipotensión casi siempre es breve, ya que de manera característica sólo es necesario administrar vasoconstrictores por 24 a 48 h. Por otra parte, es posible que hasta 14 días después de una lesión de la médula espinal ocurran arritmias cardíacas e hipotensión que ponen en peligro la vida.

La duración del apoyo vasopresor necesario para el choque neurógeno puede correlacionarse con el pronóstico total o las posibilidades de mejoría de la función neurológica. Como se mencionó, el restablecimiento rápido y apropiado de la presión arterial y el riego mejoran la perfusión de la médula espinal, previenen isquemia progresiva de ésta y reducen al mínimo una lesión secundaria de la médula. El restablecimiento de la presión arterial normal y la perfusión hística adecuada deben anteceder a cualquier intento quirúrgico de estabilizar la fractura vertebral.

CRITERIOS DE VALORACIÓN EN LA REANIMACIÓN

El choque se define como una perfusión inadecuada para conservar la función normal de los órganos. Con el metabolismo anaerobio prolongado, se acumulan la acidosis hística y el déficit de oxígeno. Por consiguiente, el objetivo en el tratamiento del estado de choque es restablecer la perfusión adecuada de los órganos y la oxigenación de los tejidos. La reanimación es completa cuando se corrige el déficit de oxígeno y la acidosis hística y se restablece el metabolismo aerobio. Aún es un desafío confirmar en clínica este punto final.

La reanimación del individuo en estado de choque requiere valoración y tratamiento simultáneos; con frecuencia no es aparente al principio la causa del estado de choque. Los tipos más comunes de estados de choque que se encuentran en servicios quirúrgicos son hemorrágico, séptico y por traumatismos. Para optimizar el resultado final en personas con una hemorragia, es necesario controlar pronto la misma e instituir la reanimación de volumen adecuada, incluidos eritrocitos y soluciones cristaloides. Es imprescindible una reanimación quirúrgica rápida para limitar la magnitud de la activación de los múltiples sistemas mediadores y suprimir los cambios microcirculatorios que pueden evolucionar de manera insidiosa hasta la cascada que termina en un choque hemorrágico irreversible. Son inapropiados los intentos para estabilizar a un paciente con una hemorragia activa en cualquier otra parte que no sea el quirófano. Cualquier intervención que retrasa el traslado del enfermo al quirófano para controlar la hemorragia aumenta la mortalidad y de ahí el importante concepto de *reanimación en el quirófano* del paciente lesionado grave.

Es igual de importante que quienes proporcionan cuidados reconozcan a los sujetos que se encuentran en la fase compensada del estado de choque, pero es más difícil a partir de criterios clínicos. Existe un choque compensado cuando persiste la perfusión hística inadecuada, a pesar de la normalización de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Incluso cuando se normalizan la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la diuresis, 80 a 85% de los pacientes traumatizados tiene un riego hístico inapropiado que se manifiesta por incremento del lactato o disminución de la saturación de oxígeno venoso mixto.^{55,106} En la ICU es frecuente una perfusión oculta menor, con el incremento consiguiente notorio de la tasa de infecciones y la mortalidad en individuos con un traumatismo mayor. En quienes no se revirtió la acidosis láctica en el transcurso de 12 h tras el ingreso (acidosis que persiste a pesar de frecuencia cardíaca, presión arterial y diuresis normales), fue tres veces mayor la frecuencia de una infección que en pacientes en los que se normalizaron los valores del lactato en el lapso de 12 h luego del ingreso. Además, la mortalidad fue cuatro veces más alta en enfermos que desarrollaron infecciones. La calificación de la gravedad de la lesión y la hipotensión oculta (acidosis láctica) durante más de 12 h fueron indicadores de predicción independientes de

Cuadro 5-10

Criterios de valoración de la reanimación

Sistémicos/globales
Lactato
Déficit de bases
Gasto cardíaco
Aporte y consumo de oxígeno
Específicos de tejido
Tonometría gástrica
Valores hísticos de pH, oxígeno, dióxido de carbono
Espectroscopia cuasi infrarroja
Celulares
Potencial de membrana
Trifosfato de adenosina (ATP)

la infección.¹⁰⁷ Por lo tanto, el reconocimiento de la disminución subclínica del riego requiere más información además de los signos vitales y la diuresis.

Los criterios de valoración en la reanimación pueden dividirse en *parámetros sistémicos o globales*, *parámetros específicos de tejido* y *parámetros celulares*. Los criterios de valoración globales incluyen signos vitales, gasto cardíaco, presión en cuña de la arteria pulmonar, aporte y consumo de oxígeno, lactato y déficit de bases (cuadro 5-10).

Aspectos que se valoran en la reanimación

La imposibilidad de compensar el déficit de oxígeno es un indicador pronóstico de mortalidad e insuficiencia de órganos; en el choque hemorrágico, la probabilidad de muerte se correlacionó de forma directa con el déficit de oxígeno calculado. Es difícil medir en forma directa este déficit en la reanimación de los pacientes. Los parámetros fáciles de obtener, como presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis, presión venosa central y presión de oclusión de la arteria pulmonar no indican bien una perfusión hística adecuada. Por esa razón se buscaron parámetros sustitutos para estimar el déficit de oxígeno; se demostró que el lactato sérico y el déficit de bases se correlacionan con el débito de oxígeno.

Lactato. El lactato se produce por conversión del piruvato a lactato por acción de la lactato deshidrogenasa en casos de insuficiencia de oxígeno. El lactato llega a la circulación y se capta y metaboliza de manera predominante por el hígado y los riñones. El hígado recoge alrededor de 50% del lactato total del cuerpo y el riñón cerca de 30%. El aumento del lactato sérico es una medida indirecta del débito de oxígeno y por consiguiente una aproximación de la magnitud y duración de la gravedad del estado de choque. La concentración de lactato al momento de la hospitalización, la concentración sumamente elevada del mismo y el intervalo para normalizar las concentraciones séricas de éste son indicadores pronósticos importantes de la supervivencia. Por ejemplo, en un estudio de 76 pacientes consecutivos se observó 100% de supervivencia en quienes se normalizó el lactato en el transcurso de 24 h, 78% cuando se normalizó entre las 24 y 48 h y sólo 14% sobrevivió si se necesitaron más de 48 h para normalizarlo.⁵⁵ En cambio, la variabilidad individual del lactato puede ser muy considerable para permitir pronosticar con precisión el resultado final en cualquier caso individual. El déficit de bases y el volumen de la transfusión sanguínea necesaria en las primeras 24 h tras la reanimación pueden ser indicadores más apropiados de la mortalidad que el lactato en plasma solo.

Déficit de bases. El déficit de bases es la cantidad de bases en milimoles necesaria para ajustar 1 L de sangre entera a un pH de 7.40 con la muestra saturada en su totalidad con oxígeno a 37°C y

una Paco_2 de 40 mmHg. En la práctica clínica se mide al analizar los gases en sangre arterial, ya que se dispone de esta prueba con facilidad y rapidez. La mortalidad de sujetos traumatizados puede categorizarse según sea la magnitud del déficit de bases medido en las primeras 24 h tras el ingreso. En un estudio retrospectivo de más de 3 000 hospitalizaciones por traumatismos, en personas con déficit de bases mayor de 15 mmol/L, la mortalidad fue de 70%. El déficit de bases puede dividirse en las categorías leve (3 a 5 mmol/L), moderada (6 a 14 mmol/L) y grave (15 mmol/L), con tendencia a una mortalidad más alta con el empeoramiento del déficit de bases en pacientes con traumatismos. La magnitud del déficit de la perfusión indicada por el déficit de bases y el tiempo necesario para corregirlo son factores importantes que establecen el resultado final en el choque.

De hecho, cuando persiste elevado el déficit de bases (o acidosis láctica) en un enfermo traumatizado, la causa es casi siempre una hemorragia en curso. En pacientes con traumatismos que ingresaron con un déficit de bases > 15 mmol/L fue necesario administrar el doble del volumen de líquido y seis veces más transfusiones sanguíneas en las primeras 24 h, en comparación con los individuos con acidosis leve. Las necesidades de transfusión se incrementaron a medida que empeoró el déficit de bases y se prolongó el tiempo de permanencia en la ICU y el hospital. La mortalidad aumentó conforme empeoró el déficit de bases y la frecuencia de insuficiencia de órganos se incrementó con un déficit de bases mayor.⁵⁶ Los informes indican que la probabilidad de que los sujetos con traumatismo desarrollen ARDS se relaciona con la gravedad del déficit de bases al ingresar y el déficit de bases más bajo en el transcurso de las primeras 24 h de la lesión.⁵⁸ Un déficit de bases persistentemente alto se relaciona con el uso anormal del oxígeno y se acompaña de mortalidad más alta. La vigilancia del déficit de bases en la reanimación de personas traumatizadas ayuda a estimar el transporte de oxígeno y la eficacia de la reanimación.⁵⁷

Los factores que pueden alterar la utilidad del déficit de bases en la estimación del débito de oxígeno son la administración de bicarbonato, hipotermia, hipocapnia (ventilación excesiva), heparina, alcohol y cetoacidosis. Sin embargo, el déficit de bases es todavía una de las estimaciones del débito de oxígeno empleadas de forma más amplia por su importancia clínica, precisión y disponibilidad.

Tonometría gástrica. El lactato y el déficit de base indican acidosis hística generalizada. Varios autores han sugerido que los criterios de valoración específicos de los tejidos, y no los generalizados, pronostican más el resultado y una adecuada reanimación en pacientes traumatizados. Con la heterogeneidad del flujo sanguíneo puede haber hipoperfusión de lechos hísticos regionales. La tonometría gástrica se ha utilizado para valorar la perfusión del tubo digestivo. Se toma una muestra de la concentración de CO_2 que se acumula en la mucosa gástrica con una sonda nasogástrica diseñada especialmente para ello. Con el principio de que el bicarbonato gástrico es igual a las concentraciones séricas, se calcula el pH de la mucosa gástrica (pHi) aplicando la ecuación de Henderson-Hasselbalch. El pH debe ser > 7.3; es bajo en casos de menor oxigenación de los tejidos. El pHi es un buen indicador pronóstico; los pacientes con pHi normal tienen mejores resultados que aquellos que tienen un valor < 7.3.^{108,109} Los estudios dirigidos a metas, realizados con seres humanos, con el pHi como criterio de valoración para la reanimación, han mostrado que la normalización del pHi se correlaciona con un mejor resultado en varios estudios, y con datos contradictorios en otros. El uso del pHi como criterio de valoración único en la reanimación de enfermos graves es aún controvertido.¹¹⁰

Espectroscopia cuasi infrarroja. La espectroscopia cuasi infrarroja (NIR) puede medir la oxigenación de los tejidos y el estado de oxidorreducción del citocromo a,a₃ en una forma continua que no implica penetración corporal. La sonda de NIR emite múltiples lon-

gitudes de onda de luz en el espectro de NIR (650 a 1 100 nm). Después los fotones se absorben por los tejidos o se reflejan de vuelta a la sonda. El ejercicio máximo en estudios de laboratorio dio como resultado reducción del citocromo a,a₃; esto se correlacionó con elevación del lactato en los tejidos. La espectroscopia NIR se puede usar para comparar las concentraciones de oxihemoglobina hística (lo que indica suministro de oxígeno al citocromo a,a₃ con consumo de oxígeno por parte de la mitocondria), lo cual demuestra una disfunción de la oxidación mitocondrial que es independiente del flujo y la necesidad de una reanimación más amplia. Los sujetos traumatizados con desacoplamiento de la oxihemoglobina y el citocromo a,a₃ tienen disfunción de la oxidorreducción y se ha demostrado que presentan una incidencia más alta de insuficiencia orgánica (89% en comparación con 13%).^{111,112}

pH hístico, concentración de oxígeno y dióxido de carbono.

Por lo general se emplean sondas hísticas con sensores ópticos para medir el pH de los tejidos y la presión parcial de oxígeno y dióxido de carbono en sitios subcutáneos, músculos y vejiga. Estas sondas pueden utilizar metodología transcutánea con electrodos de Clark o sondas percutáneas directas.^{113,114} Estas últimas pueden insertarse a través de un catéter número 18 y parecen prometedoras como dispositivos de vigilancia continuos de la perfusión hística.

Índice del volumen telediastólico del ventrículo derecho. Al parecer, el índice del volumen telediastólico del ventrículo derecho (RVEDVI, *right ventricular end-diastolic volume index*) pronostica con mayor precisión la precarga para el índice cardiaco que la presión en cuña de la arteria pulmonar.¹¹⁵ Chang et al. publicaron que 50% de los pacientes traumatizados tuvo isquemia esplácnica persistente que se revirtió al incrementar el índice del volumen telediastólico del ventrículo derecho. Este último es un parámetro que se correlaciona en apariencia con elevaciones del gasto cardiaco relacionadas con la precarga. En fecha reciente, los autores describieron la potencia del gasto del ventrículo izquierdo como un criterio de valoración ($\text{LVP} > 320 \text{ mmHg/L/min/m}^2$), que se acompañó de mejoría de la depuración del déficit de bases y un índice más bajo de disfunción de órganos después de la lesión.¹¹⁶

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Gross S. *A System of Surgery: Pathologic, Diagnostic, Therapeutic and Operative*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1872.
2. Bernard C. *Lecons sur les Phenomenes de la Via Communs aux Animaux et aux Vegetaux*. Paris: JB Ballieve; 1879.
3. Cannon W. *Traumatic Shock*. New York: Appleton and Co.; 1923.
4. Blalock A. *Principles of Surgical Care, Shock and Other Problems*. St. Louis: CV Mosby; 1940.
5. Mollen KP, Levy RM, Prince JM, et al. Systemic inflammation and end organ damage following trauma involves functional TLR4 signaling in both bone marrow-derived cells and parenchymal cells. *J Leukoc Biol*. 2008;83(1):80-88.
6. Wiggers C. *Experimental Hemorrhagic Shock. Physiology of Shock*. New York: Commonwealth; 1950.
7. Peitzman AB, Corbett WA, Shires GT III, Illner H, Shires GT, Inamdar R. Cellular function in liver and muscle during hemorrhagic shock in primates. *Surg Gynecol Obstet*. 1985;161(5):419-424.
8. Carrico CJ, Canizaro PC, Shires GT. Fluid resuscitation following injury: rationale for the use of balanced salt solutions. *Crit Care Med*. 1976;4(2):46-54.
9. Shaftan GW, Chiu CJ, Dennis C, Harris B. Fundamentals of physiologic control of arterial hemorrhage. *Surgery*. 1965;58(5):851-856.
10. Shah NS, Kelly E, Billiar TR, et al. Utility of clinical parameters of tissue oxygenation in a quantitative model of irreversible hemorrhagic shock. *Shock*. 1998;10(5):343-346.

11. Dunser MW, Wenzel V, Mayr AJ, Hasibeder WR. Management of vasodilatory shock: defining the role of arginine vasopressin. *Drugs*. 2003;63(3):237-256.
12. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, et al. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116(6):973-980.
13. Barroso-Aranda J, Schmid-Schonbein GW, Zweifach BW, Engler RL. Granulocytes and no-reflow phenomenon in irreversible hemorrhagic shock. *Circ Res*. 1988;63(2):437-447.
14. Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit Care Med*. 1999;27(7):1369-1377.
15. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*. 2004;364(9433):545-548.
16. Shires T, Coln D, Carrico J, Lightfoot S. Fluid therapy in hemorrhagic shock. *Arch Surg*. 1964;88:688-693.
17. Robin ED. Of men and mitochondria: coping with hypoxic dysoxia. The 1980 J. Burns Amberson Lecture. *Am Rev Respir Dis*. 1980;122(4):517-531.
18. Stacpoole PW. Lactic acidosis and other mitochondrial disorders. *Metabolism*. 1997;46(3):306-321.
19. Crowell JW, Smith EE. Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. *Am J Physiol*. 1964;206:313-316.
20. Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature*. 2002;420(6917):846-852.
21. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA, Lezotte DC. Early predictors of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg*. 1994;129(1):39-45.
22. Matzinger P. The danger model: a renewed sense of self. *Science*. 2002;296(5566):301-305.
23. Jiang J, Bahrami S, Leichtfried G, Redl H, Ohlinger W, Schlag G. Kinetics of endotoxin and tumor necrosis factor appearance in portal and systemic circulation after hemorrhagic shock in rats. *Ann Surg*. 1995;221(1):100-106.
24. Endo S, Inada K, Yamada Y, et al. Plasma endotoxin and cytokine concentrations in patients with hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 1994;22(6):949-955.
25. Puyana JC, Pellegrini JD, De AK, Kodys K, Silva WE, Miller CL. Both T-helper-1- and T-helper-2-type lymphokines are depressed in posttrauma anergy. *J Trauma*. 1998;44(6):1037-1045; discussion 1045-1046.
26. Faist E, Schinkel C, Zimmer S, Kremer JP, Von Donnersmarck GH, Schildberg FW. Inadequate interleukin-2 synthesis and interleukin-2 messenger expression following thermal and mechanical trauma in humans is caused by defective transmembrane signaling. *J Trauma*. 1993;34(6):846-853; discussion 853-854.
27. Meng ZH, Dyer K, Billiar TR, Tweardy DJ. Essential role for IL-6 in postresuscitation inflammation in hemorrhagic shock. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2001;280(2):C343-C351.
28. Meng ZH, Dyer K, Billiar TR, Tweardy DJ. Distinct effects of systemic infusion of G-CSF vs. IL-6 on lung and liver inflammation and injury in hemorrhagic shock. *Shock*. 2000;14(1):41-48.
29. Neidhardt R, Keel M, Steckholzer U, et al. Relationship of interleukin-10 plasma levels to severity of injury and clinical outcome in injured patients. *J Trauma*. 1997;42(5):863-870; discussion 870-871.
30. Kasai T, Inada K, Takakuwa T, et al. Anti-inflammatory cytokine levels in patients with septic shock. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*. 1997;98(1):34-42.
31. Kahlke V, Dohm C, Mees T, Brotzmann K, Schreiber S, Schroder J. Early interleukin-10 treatment improves survival and enhances immune function only in males after hemorrhage and subsequent sepsis. *Shock*. 2002;18(1):24-28.
32. Karakozis S, Hinds M, Cook JW, Kim D, Provido H, Kirkpatrick JR. The effects of interleukin-10 in hemorrhagic shock. *J Surg Res*. 2000;90(2):109-112.
33. Comerford I, McColl SR. Mini-review series: focus on chemokines. *Immunol Cell Biol*. 2011;89(2):183-184.
34. Younger JG, Sasaki N, Waite MD, et al. Detrimental effects of complement activation in hemorrhagic shock. *J Appl Physiol*. 2001;90(2):441-446.
35. Moore EE, Moore FA, Franciose RJ, Kim FJ, Biffi WL, Banerjee A. The postischemic gut serves as a priming bed for circulating neutrophils that provoke multiple organ failure. *J Trauma*. 1994;37(6):881-887.
36. Adams JM, Hauser CJ, Livingston DH, Lavery RF, Fekete Z, Deitch EA. Early trauma polymorphonuclear neutrophil responses to chemokines are associated with development of sepsis, pneumonia, and organ failure. *J Trauma*. 2001;51(3):452-456; discussion 456-457.
37. Lau YT, Hwang TL, Chen MF, Liu MS. Calcium transport by rat liver plasma membranes during sepsis. *Circ Shock*. 1992;38(4):238-244.
38. Somogyi R, Zhao M, Stucki JW. Modulation of cytosolic-[Ca²⁺] oscillations in hepatocytes results from cross-talk among second messengers. The synergism between the alpha 1-adrenergic response, glucagon and cyclic AMP, and their antagonism by insulin and diacylglycerol manifest themselves in the control of the cytosolic-[Ca²⁺] oscillations. *Biochem J*. 1992;286(Pt 3):869-877.
39. Trump BF, Berezsky IK. Calcium-mediated cell injury and cell death. *FASEB J*. 1995;9(2):219-228.
40. Powers KA, Szaszi K, Khadaroo RG, et al. Oxidative stress generated by hemorrhagic shock recruits Toll-like receptor 4 to the plasma membrane in macrophages. *J Exp Med*. 2006;203(8):1951-1961.
41. Suzuki YJ, Forman HJ, Sevanian A. Oxidants as stimulators of signal transduction. *Free Radic Biol Med*. 1997;22(1-2): 269-285.
42. Mollen KP, McCloskey CA, Tanaka H, et al. Hypoxia activates c-Jun N-terminal kinase via Rac1-dependent reactive oxygen species production in hepatocytes. *Shock*. 2007;28(3):270-277.
43. Bertges DJ, Fink MP, Delude RL. Hypoxic signal transduction in critical illness. *Crit Care Med*. 2000;28(4 Suppl):N78-86.
44. Guillemin K, Krasnow MA. The hypoxic response: huffing and HIFing. *Cell*. 1997;89(1):9-12.
45. Buchman TG, Cabin DE, Vickers S, et al. Molecular biology of circulatory shock. Part II. Expression of four groups of hepatic genes is enhanced after resuscitation from cardiogenic shock. *Surgery*. 1990;108(3):559-566.
46. Cobb JP, O'Keefe GE. Injury research in the genomic era. *Lancet*. 2004;363(9426):2076-2083.
47. Cobb JP, Laramie JM, Stormo GD, et al. Sepsis gene expression profiling: murine splenic compared with hepatic responses determined by using complementary DNA microarrays. *Crit Care Med*. 2002;30(12):2711-2721.
48. Wiegand G, Selleng K, Grundling M, Jack RS. Gene expression pattern in human monocytes as a surrogate marker for systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Mol Med*. 1999;5(3):192-202.
49. Gray IC, Campbell DA, Spurr NK. Single nucleotide polymorphisms as tools in human genetics. *Hum Mol Genet*. 2000;9(16):2403-2408.
50. Mira JP, Cariou A, Grall F, et al. Association of TNF2, a TNF-alpha promoter polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality: a multicenter study. *JAMA*. 1999;282(6):561-568.
51. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, et al. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med*. 2011;208(13):2581-2590.
52. Eastridge BJ, Salinas J, McManus JG, et al. Hypotension begins at 110 mm Hg: redefining "hypotension" with data. *J Trauma*. 2007;63(2):291-297; discussion 297-299.
53. Luna GK, Eddy AC, Copass M. The sensitivity of vital signs in identifying major thoracoabdominal hemorrhage. *Am J Surg*. 1989;157(5):512-515.
54. Victorino GP, Battistella FD, Wisner DH. Does tachycardia correlate with hypotension after trauma? *J Am Coll Surg*. 2003;196(5):679-684.

55. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma*. 1993;35(4):584-588; discussion 588-589.
56. Davis JW, Parks SN, Kaups KL, Gladen HE, O'Donnell-Nicol S. Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma*. 1996;41(5):769-774.
57. Kincaid EH, Miller PR, Meredith JW, Rahman N, Chang MC. Elevated arterial base deficit in trauma patients: a marker of impaired oxygen utilization. *J Am Coll Surg*. 1998;187(4):384-392.
58. Rixen D, Raum M, Bouillon B, Lefering R, Neugebauer E. Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness: an analysis by the trauma registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Shock*. 2001;15(2):83-89.
59. Rutherford EJ, Morris JA Jr., Reed GW, Hall KS. Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma*. 1992;33(3):417-423.
60. Thorson CM, Van Haren RM, Ryan ML, et al. Admission hematocrit and transfusion requirements after trauma. *J Am Coll Surg*. 2013;216(1):65-73.
61. Clarke JR, Trooskin SZ, Doshi PJ, Greenwald L, Mode CJ. Time to laparotomy for intra-abdominal bleeding from trauma does affect survival for delays up to 90 minutes. *J Trauma*. 2002;52(3):420-425.
62. **Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma*. 2007;62(2):307-310.**
63. Marshall HP Jr., Capone A, Courcoulas AP, et al. Effects of hemodilution on long-term survival in an uncontrolled hemorrhagic shock model in rats. *J Trauma*. Oct 1997;43(4):673-679.
64. Bickell WH, Wall MJ Jr., Pepe PE, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 1994;331(17):1105-1109.
65. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. *BMJ*. 1998;317(7153):235-240.
66. Mann DV, Robinson MK, Rounds JD, et al. Superiority of blood over saline resuscitation from hemorrhagic shock: a 31P magnetic resonance spectroscopy study. *Ann Surg*. 1997;226(5):653-661.
67. Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE, et al. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The Multicenter Group for the Study of Hypertonic Saline in Trauma Patients. *Arch Surg*. 1993;128(9):1003-1011; discussion 1011-1013.
68. Hebert PC, Yetisir E, Martin C, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med*. 2001;29(2):227-234.
69. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-417.
70. Holcomb JB, Del Junco DJ, Fox EE, et al. The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMTTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *Arch Surg*. 2012;1-10.
71. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma*. 2007;62(1):112-119.
72. **Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63(4):805-813.**
73. Stansbury LG, Dutton RP, Stein DM, Bochicchio GV, Scalea TM, Hess JR. Controversy in trauma resuscitation: do ratios of plasma to red blood cells matter? *Transfus Med Rev*. 2009;23(4):255-265.
74. Hess JR, Lindell AL, Stansbury LG, Dutton RP, Scalea TM. The prevalence of abnormal results of conventional coagulation tests on admission to a trauma center. *Transfusion*. 2009;49(1):34-39.
75. Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch JM, Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *J Trauma*. 1997;42(5):857-861; discussion 861-862.
76. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248(3):447-458.
77. Brasel KJ, Vercruyse G, Spinella PC, et al. The association of blood component use ratios with the survival of massively transfused trauma patients with and without severe brain injury. *J Trauma*. 2011;71(2 Suppl 3):S343-352.
78. **Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9771):1096-1101, 1101 e1091-1092.**
79. Niles SE, McLaughlin DF, Perkins JG, et al. Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties. *J Trauma*. 2008;64(6):1459-1463; discussion 1463-1465.
80. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg*. 2012;256(3):476-486.
81. Roumen RM, Redl H, Schlag G, et al. Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Crit Care Med*. 1995;23(3):474-480.
82. Leone M, Boutiere B, Camoin-Jau L, et al. Systemic endothelial activation is greater in septic than in traumatic-hemorrhagic shock but does not correlate with endothelial activation in skin biopsies. *Crit Care Med*. 2002;30(4):808-814.
83. Mollen KP, Anand RJ, Tsung A, Prince JM, Levy RM, Billiar TR. Emerging paradigm: toll-like receptor 4-sentinel for the detection of tissue damage. *Shock*. 2006;26(5):430-437.
84. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med*. 2001;345(8):588-595.
85. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-1310.
86. **Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.**
87. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36(1):296-327.
88. Myburgh JA, Finfer S, Billot L. Hydroxyethyl starch or saline in intensive care. *N Engl J Med*. 2013;368(8):775.
89. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-134.
90. **Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377.**
91. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1359-1367.
92. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308.
93. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002;288(7):862-871.
94. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(2):111-124.
95. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med*. 1999;131(1):47-59.

96. Webb JG, Lowe AM, Sanborn TA, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(8):1380-1386.
97. Edens JW, Chung KK, Pamplin JC, et al. Predictors of early acute lung injury at a combat support hospital: a prospective observational study. *J Trauma*. 2010;69(Suppl 1):S81-86.
98. Aji J, Hollenberg S. Cardiogenic shock: giving the heart a break. *Crit Care Med*. 2006;34(4):1248-1249.
99. Alonso DR, Scheidt S, Post M, Killip T. Pathophysiology of cardiogenic shock. Quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic, and electrocardiographic correlations. *Circulation*. 1973;48(3):588-596.
100. Goldstein DJ, Oz MC. Mechanical support for postcardiotomy cardiogenic shock. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12(3):220-228.
101. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(16):1581-1598.
102. Gibbons RJ, Smith SC Jr., Antman E. American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: Part II: evolutionary changes in a continuous quality improvement project. *Circulation*. 2003;107(24):3101-3107.
103. Menon V, Hochman JS. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Heart*. 2002; 88(5):531-537.
104. Levi L, Wolf A, Belzberg H. Hemodynamic parameters in patients with acute cervical cord trauma: description, intervention, and prediction of outcome. *Neurosurgery*. 1993;33(6):1007-1016; discussion 1016-1007.
105. Zipnick RI, Scalea TM, Trooskin SZ, et al. Hemodynamic responses to penetrating spinal cord injuries. *J Trauma*. 1993; 35(4):578-582; discussion 582-583.
106. Abou-Khalil B, Scalea TM, Trooskin SZ, Henry SM, Hitchcock R. Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: need for invasive monitoring. *Crit Care Med*. 1994; 22(4):633-639.
107. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS. Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma*. 2000;48(1):8-14; discussion 14-15.
108. Ivatury RR, Simon RJ, Havriliak D, Garcia C, Greenberg J, Stahl WM. Gastric mucosal pH and oxygen delivery and oxygen consumption indices in the assessment of adequacy of resuscitation after trauma: a prospective, randomized study. *J Trauma*. 1995;39(1):128-134; discussion 134-126.
109. Maynard N, Beale R, Smithies M, Bihari D. Gastric intramucosal pH in critically ill patients. *Lancet*. 1992;339(8792):550-551.
110. Gomersall CD, Joynt GM, Freebairn RC, Hung V, Buckley TA, Oh TE. Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: a prospective, randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2000;28(3):607-614.
111. Cairns CB, Moore FA, Haenel JB, et al. Evidence for early supply independent mitochondrial dysfunction in patients developing multiple organ failure after trauma. *J Trauma*. 1997;42(3):532-536.
112. Cohn SM, Crookes BA, Proctor KG. Near-infrared spectroscopy in resuscitation. *J Trauma*. 2003;54(5 Suppl):S199-202.
113. Knudson MM, Bermudez KM, Doyle CA, Mackersie RC, Hopf HW, Morabito D. Use of tissue oxygen tension measurements during resuscitation from hemorrhagic shock. *J Trauma*. 1997;42(4):608-614; discussion 614-606.
114. McKinley BA, Marvin RG, Cocanour CS, Moore FA. Tissue hemoglobin O₂ saturation during resuscitation of traumatic shock monitored using near infrared spectrometry. *J Trauma*. 2000;48(4):637-642.
115. Cheatham ML, Nelson LD, Chang MC, Safcsak K. Right ventricular end-diastolic volume index as a predictor of preload status in patients on positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 1998;26(11):1801-1806.
116. Chang MC, Meredith JW, Kincaid EH, Miller PR. Maintaining survivors' values of left ventricular power output during shock resuscitation: a prospective pilot study. *J Trauma*. 2000;49(1):26-33; discussion 34-37.

6 capítulo

Infecciones quirúrgicas

Greg J. Beilman y David L. Dunn

Antecedentes	135	Principios generales / 141	Septicemia / 154
Patogenia de la infección	137	Control del origen / 141	Patógenos sanguíneos / 156
Defensas del hospedador / 137		Uso apropiado de antibióticos / 142	Agentes de guerras biológicas 156
Definiciones / 138		Infecciones importantes en pacientes quirúrgicos	<i>Bacillus anthracis</i> (carbunco) / 156
Microbiología de los agentes infecciosos	139	147	<i>Yersinia pestis</i> (peste) / 157
Bacterias / 139		Infecciones del sitio quirúrgico / 147	Viruela / 157
Hongos / 140		Infecciones intraabdominales / 149	<i>Francisella tularensis</i> (tularemia) / 157
Virus / 140		Infecciones de órgano específico / 150	
Prevención y tratamiento de infecciones quirúrgicas	141	Infecciones de la piel y tejidos blandos / 151	
		Infecciones hospitalarias posoperatorias / 152	

ANTECEDENTES

Aunque el tratamiento de una infección siempre ha sido una parte integral de la práctica de los cirujanos, el cúmulo de conocimientos que llevó al campo actual de la enfermedad infecciosa quirúrgica derivó de la evolución de la teoría de los microorganismos y la antisepsia. La aplicación de esta última a la práctica clínica y el desarrollo de la anestesia fueron fundamentales para permitir a los cirujanos incrementar su repertorio para incluir procedimientos complejos que antes se acompañaban de tasas muy altas de morbilidad y mortalidad por infecciones posoperatorias. Sin embargo, hasta fecha reciente la ocurrencia de una infección relacionada con la herida quirúrgica era la regla en lugar de la excepción. De hecho, el desarrollo de modalidades para evitar y tratar con eficacia una infección se presentó en el transcurso de las últimas décadas.

Varias observaciones de médicos e investigadores del siglo XIX fueron esenciales para el conocimiento actual de la patogenia, prevención y tratamiento de infecciones quirúrgicas. En 1846, Ignaz Semmelweis, un médico magiar, hizo un posgrado en el *Allgemein Krankenhaus*, de Viena. Notó que la mortalidad por fiebre puerperal (“posparto”) era mucho más alta en la sala de enseñanza (1:11) que en la sala donde las parteras atendían a las pacientes cuando daban a luz (1:29). También observó como hecho interesante que las mujeres que parían antes de llegar a la sala de enseñanza tenían una tasa de mortalidad insignificante. La trágica muerte de un colega por una infección incontrolable después de arañarse con un cuchillo durante la necropsia de una mujer que murió de fiebre puerperal llevó a Semmelweis a observar que las alteraciones patológicas en su amigo eran idénticas a las de mujeres que morían de esta enfermedad posparto. Planteó la hipótesis de que la fiebre puerperal se debía al material pútrido transmitido de pacientes que morían de esa enfermedad al transportarse en los dedos de los estudiantes de medicina y de los médicos, que muchas veces pasaban del cuarto de necropsias a las salas. Semmelweis reconoció que la mortalidad baja observada en la sala de parteras se debía al hecho de que éstas no tenían relación alguna con las necropsias. Impulsado por el entusiasmo de su descubri-

miento, colocó una nota en la puerta de la sala en la que solicitaba que todos los que proporcionaban cuidados se lavaran las manos minuciosamente con agua clorada antes de entrar al área. Esta simple medida redujo la mortalidad por fiebre puerperal a 1.5%, inferior al porcentaje de las parteras. En 1861 publicó su clásico trabajo sobre fiebre puerperal basado en registros de su práctica. Por desgracia, las autoridades de esa época no aceptaron bien las ideas de Semmelweis.¹ Cada vez más frustrado por la indiferencia de los profesionales médicos, comenzó a escribir cartas abiertas a obstetras reconocidos en Europa y fue internado en un hospital para enfermos mentales por la preocupación de que estuviera perdiendo la razón. Murió poco después. Sus logros sólo fueron reconocidos después de la descripción de Pasteur sobre la teoría de los gérmenes en la enfermedad.

Louis Pasteur llevó a cabo un extenso trabajo durante la última parte del siglo XIX que brindó las bases de la microbiología moderna, en aquella época conocida como “teoría de los gérmenes”. Su trabajo en seres humanos se efectuó después de los experimentos que identificaron agentes infecciosos en gusanos de seda. Pudo dilucidar el principio de que las enfermedades contagiosas eran secundarias a microbios específicos y que estos últimos son extraños al organismo infectado. Con base en este principio, desarrolló técnicas de esterilización críticas para la enología e identificó varias bacterias que ocasionaban enfermedades en personas, incluidos *Staphylococcus*, *Streptococcus* y neumococos.

Joseph Lister, hijo de un comerciante de vinos, fue nombrado profesor de cirugía en el *Glasgow Royal Infirmary* en 1859. En su práctica inicial comprobó que más de la mitad de sus pacientes sometidos a amputaciones moría por una infección posoperatoria. Después de escuchar la teoría de Pasteur, Lister experimentó con el uso de una solución de ácido carbólico, que se utilizaba para tratamiento de alcantarillados. Informó sus descubrimientos por primera vez a la *British Medical Association* en 1867 tras aplicar apósitos impregnados de ácido carbólico en 12 pacientes con fracturas compuestas; 10 se recuperaron sin amputación, uno sobrevivió con una amputación y uno murió por causas no relacionadas

Puntos clave

- 1▶ La septicemia es tanto la presencia de infección como la respuesta del hospedador a la misma (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*]). La septicemia es un espectro clínico, varía desde septicemia (SIRS más infección) a septicemia grave (disfunción orgánica) hasta el estado de choque septicémico (hipotensión que requiere vasopresores). Los resultados en pacientes con septicemia mejoran con un método terapéutico organizado que incluya reanimación rápida, antibióticos y control del origen.
- 2▶ El control de la fuente es un concepto clave en el tratamiento de la mayoría de las infecciones con relevancia quirúrgica. El material necrótico o infectado debe drenarse o eliminarse como parte del plan terapéutico en estas situaciones. Los retrasos en el control de la fuente se relacionan con peores pronósticos.
- 3▶ Los principios relevantes para la profilaxis antibiótica apropiada en cirugía son: a) seleccionar un fármaco con actividad contra organismos frecuentes en el sitio quirúrgico; b) la dosis inicial del antibiótico debe administrarse en los 30 min previos a la incisión; c) el antibiótico debe repetirse durante operaciones prolongadas según la semivida del fármaco para asegurar las concentraciones adecuadas en los tejidos, y d) en la profilaxis habitual, el régimen antibiótico no debe continuarse más de 24 h después de la intervención quirúrgica.
- 4▶ Cuando se usen antibióticos para el tratamiento de una infección grave, deben seguirse varios principios: a) identificar las fuentes probables de la infección; b) elegir un fármaco (o varios) que sean eficaces contra los organismos probables para estas fuentes; c) el

tratamiento antibiótico insuficiente o tardío eleva la mortalidad, por lo que es importante iniciar la terapéutica pronto con cobertura amplia; d) cuando sea posible, realizar cultivos tempranos y usarlos para afinar el régimen; e) si no se identifica una infección después de tres días, considerar de manera seria la suspensión de los antibióticos, según la evolución clínica del paciente; f) suspender los antibióticos después de un curso terapéutico adecuado.

- 5▶ La incidencia de infecciones en sitios quirúrgicos puede reducirse con la preparación adecuada del paciente; administración oportuna de antibióticos preoperatorios; mantenimiento de la normotermia y normoglucemia, y tratamiento adecuado de la herida.
- 6▶ Las claves para los buenos resultados en pacientes con infección necrosante de tejido blando son la identificación temprana y el desbridamiento apropiado del tejido infectado con repetición del desbridamiento hasta que ya no haya signos de infección.
- 7▶ La transmisión de VIH y la diseminación de otras infecciones por la sangre y líquidos corporales del paciente al trabajador de la salud puede minimizarse mediante la observación de las precauciones universales, que incluyen uso habitual de barreras cuando se anticipe el contacto con sangre o líquidos corporales; lavado inmediato de manos y otras superficies cutáneas después del contacto con sangre o líquidos corporales, y tratamiento y disposición cuidadosos de los instrumentos cortantes durante y después de su uso.

con la lesión. A pesar de la resistencia inicial, en poco tiempo se adoptaron sus métodos en toda Europa.

Entre 1878 y 1880, Robert Koch fue el oficial médico del distrito de Wollstein (ahora parte de Polonia), un área en la que el carbunco era endémico. Mediante experimentos en su casa, sin el beneficio del equipo científico y el contacto académico, Koch desarrolló técnicas para cultivar *Bacillus anthracis* y demostró la capacidad de este organismo para causar carbunco en animales sanos. Elaboró los cuatro postulados siguientes para identificar la relación de microorganismos con enfermedades específicas: a) el microorganismo patógeno sospechoso debe existir en todos los casos de la enfermedad y no encontrarse en animales sanos; b) el patógeno sospechoso debe aislarse de un hospedador con la enfermedad y desarrollarse en un cultivo puro *in vitro*; c) las células de un cultivo puro del microorganismo sospechoso deben provocar la enfermedad en un animal sano, y d) el microorganismo debe aislarse de nueva cuenta en el animal que recientemente se ha enfermado y se debe demostrar que es el mismo que el original. Utilizó estas mismas técnicas para reconocer los microorganismos que causaban el cólera y la tuberculosis. Durante el siguiente siglo, se tornaron vitales los postulados de Koch, como se denominaron, para comprender las infecciones quirúrgicas y permanecen así hasta la actualidad.²

La primera operación intraabdominal para el tratamiento de una infección mediante el “control del origen” (es decir, una intervención quirúrgica para eliminar la fuente de una infección) fue la apendicectomía. Charles McBurney, entre otros, del *New York College of Physicians and Surgeons*, promovió este procedimiento.³ El informe de McBurney sobre una intervención quirúrgica temprana para la apendicitis se presentó en 1889 ante la *New York Surgical Society*. La apendicectomía para el tratamiento de la apendicitis, antes una enfermedad casi siempre fatal, ganó aceptación después de que la coronación del rey Eduardo VII de

Inglaterra en 1902 se pospuso por la urgencia de someterlo a una apendicectomía, que llevó a cabo sir Frederick Treves. El rey necesitaba con urgencia esta operación, pero se oponía de manera tajante a acudir al hospital con la excusa: “tengo una coronación pendiente”. Sin embargo, Treves fue implacable y sostuvo: “será un funeral si no se somete a la intervención”. Treves ganó la discusión y el rey sobrevivió.

Durante el siglo xx, el descubrimiento de antibióticos eficaces añadió otra herramienta al armamento de los cirujanos modernos. Sir Alexander Fleming, después de servir en el *British Army Medical Corps* durante la Primera Guerra Mundial, continuó su trabajo sobre la acción antibacteriana natural de la sangre y los antisépticos. En 1928, al tiempo que estudiaba el virus de la influenza, observó una zona de inhibición alrededor de una colonia de hongos (*Penicillium notatum*) que creció de manera casual en una placa de *Staphylococcus* y denominó a la sustancia activa penicilina. El primer antibacteriano eficaz llevó de forma subsecuente al desarrollo de cientos de antibióticos potentes, lo cual estableció la base para su uso como profilaxis contra infecciones posoperatorias y constituyó un componente esencial del armamento para el tratamiento de infecciones quirúrgicas agresivas y letales.

En forma concurrente con el desarrollo de múltiples antibióticos, también hubo adelantos en el campo de la microbiología clínica. Se identificaron muchos microbios nuevos, incluidos múltiples anaerobios, y se caracterizó con gran detalle la microflora autóctona de la piel, del tubo digestivo y de otras partes del cuerpo, que el cirujano encontraba con frecuencia en el proceso de la operación. Sin embargo, aún no se dilucidaba si estos microorganismos, anaerobios en particular, eran comensales o patógenos. Después, las observaciones clínicas iniciales de cirujanos como Frank Meleney, William Altemeier et al., proporcionaron la clave cuando observaron que los aerobios y anaerobios podían combinarse (sinergia) para ocasionar una infección grave en los tejidos

blandos e intraabdominal.^{4,5} En consecuencia, los conceptos según los cuales los microbios residentes no eran patógenos hasta que penetraban en una cavidad estéril del cuerpo durante la intervención y que muchas, si no es que la mayor parte, de las infecciones quirúrgicas eran de naturaleza polibacteriana, constituyeron ideas importantes y las aceptaron varios clínicos y científicos durante las últimas décadas.^{6,7} Estos principios se establecieron con firmeza una vez que los laboratorios de microbiología demostraron la presencia invariable de aerobios y anaerobios en cultivos peritoneales obtenidos durante la operación por infección intraabdominal secundaria a una víscera perforada o a apendicitis gangrenosa. Las pruebas de algunos estudios clínicos indicaban que el tratamiento óptimo de estas infecciones requería el control eficaz de su origen, además de la administración de antibióticos dirigidos contra ambos tipos de patógenos.

William Osler, un escritor prolífico y uno de los padres de la medicina estadounidense, hizo una observación en 1904 en su tratado *The Evolution of Modern Medicine* que tendría implicaciones profundas para el futuro del tratamiento de una infección: “excepto en raras ocasiones, el paciente muere al parecer por la respuesta del cuerpo a la infección, más que por ella misma”.⁸ El descubrimiento de las primeras citocinas comenzó a suministrar información sobre la respuesta del organismo a la infección y condujo a una explosión de la comprensión de la reacción inflamatoria del hospedador. La expansión de los conocimientos sobre las múltiples vías que se activan durante la respuesta a la invasión por microorganismos infecciosos permitió diseñar nuevos tratamientos dirigidos a modificar la reacción inflamatoria a la infección, que en apariencia causaba gran parte de la disfunción e insuficiencia orgánica final. La prevención y la terapéutica de este proceso de falla de múltiples órganos durante una infección es uno de los principales desafíos del cuidado crítico moderno y de la enfermedad infecciosa quirúrgica.

PATOGENIA DE LA INFECCIÓN

Defensas del hospedador

El hospedador mamífero posee varios estratos de mecanismos de defensa endógenos que sirven para prevenir una invasión microbiana, limitar la proliferación de microbios dentro del hospedador y retener o erradicar microbios invasores. Estas defensas están integradas y son redundantes, de tal manera que los diversos componentes funcionan como un sistema complejo, muy bien regulado y en extremo eficaz para combatir invasores microbianos. Tales mecanismos incluyen las defensas de sitio específico que funcionan a nivel hístico y asimismo componentes que circulan con libertad en la totalidad del cuerpo, en la sangre y la linfa. Las defensas sistémicas del hospedador se incorporan de manera invariable en un sitio de infección, un proceso que se inicia inmediatamente después que se introducen microbios en un área estéril del cuerpo. La alteración de uno o más componentes de estas defensas (p. ej., mediante inmunosupresores, cuerpo extraño, enfermedad crónica y quemaduras) puede tener un efecto negativo importante en la resistencia a la infección.

La penetración de microbios en el hospedador mamífero impide la presencia de varias barreras que poseen una superficie epitelial (integumento) o mucosa (respiratoria, intestinal y urogenital). La función de barrera no se limita sólo a características físicas: las células de barrera del hospedador pueden secretar sustancias que limitan la proliferación microbiana o evitan la invasión. De igual modo, microbios residentes o comensales (microflora endógena o autóctona del hospedador) adheridos a la superficie física y entre sí pueden impedir la invasión, en particular de microorganismos virulentos (resistencia a la formación de colonias).⁹

La barrera física más extensa es el integumento o la piel. Además de la barrera física determinada por la superficie epitelial, la

piel aloja su flora residente propia que puede bloquear la fijación e invasión de microbios no comensales. Los microbios también se controlan por acción de sustancias químicas que secretan las glándulas sebáceas y el desprendimiento constante de células epiteliales. La microflora endógena del integumento comprende sobre todo microbios aerobios grampositivos que pertenecen a los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*, y también especies de *Corynebacterium* y *Propionibacterium*. Estos microorganismos, junto con *Enterococcus faecalis* y *faecium*, *Escherichia coli* y otras Enterobacteriaceae y levaduras como *Candida albicans* pueden aislarse de las regiones infraumbilicales del cuerpo. Las enfermedades de la piel (p. ej., eccema y dermatitis) se acompañan del crecimiento excesivo de los microorganismos comensales y las alteraciones de la barrera conducen de modo invariable a la introducción de estos microbios.

Las vías respiratorias poseen varios mecanismos de defensa del hospedador que, bajo circunstancias normales, facilitan la conservación de la esterilidad en los bronquios distales y los alvéolos. En las vías respiratorias superiores, el moco de éstas atrapa las partículas grandes, incluidos los microbios. A continuación, células epiteliales ciliadas llevan este moco a las vías respiratorias superiores y a la bucofaringe, en donde se elimina el moco con la tos. Las partículas más pequeñas que llegan a las vías respiratorias inferiores se eliminan mediante los macrófagos alveolares pulmonares. Cualquier proceso que atenúe estas defensas del hospedador puede propiciar el desarrollo de bronquitis o neumonía.

Las vías urogenitales y biliares, conductos pancreáticos y vías respiratorias distales carecen de una microflora residente en personas sanas, aunque es posible que haya microbios si se afectan estas barreras por una enfermedad (p. ej., neoplasia, inflamación, cálculos o cuerpo extraño), o se introducen microorganismos a partir de una fuente externa (p. ej., catéter urinario o aspiración pulmonar). En contraste, en muchas partes del tubo digestivo se encuentran cantidades considerables de microbios, con cifras elevadas en la bucofaringe y en la región colorrectal distal, aunque difieren los microorganismos específicos.

Cabría suponer que la totalidad del tubo digestivo estuviera poblada por los microbios que se encuentran en la bucofaringe, pero no sucede así.⁹ Esto se debe a que después de ingerirse, estos microorganismos casi siempre se destruyen en el ambiente muy ácido y de mínima motilidad del estómago durante la fase inicial de la digestión. Por consiguiente, la mucosa gástrica contiene cifras pequeñas de microbios ($\sim 10^2$ a 10^3 unidades formadoras de colonias [CFU, *colony forming units*]/ml). Esta población aumenta en presencia de medicamentos o estados patológicos que reducen la acidez gástrica. Los microbios que no se destruyen en el estómago pasan al intestino delgado, en donde se lleva a cabo cierto grado de proliferación microbiana, de tal forma que en el íleon terminal se encuentran alrededor de 10^5 a 10^8 CFU/ml.

El ambiente estático y relativamente bajo en oxígeno del colon se acompaña del crecimiento exponencial de microbios que comprenden la microflora endógena del hospedador más extensa. En la región colorrectal distal los microbios anaerobios sobrepasan a las especies aerobias en cerca de 100:1 y se hallan en las heces alrededor de 10^{11} a 10^{12} CFU/g. Existe un gran número de anaerobios facultativos y estrictos (*Bacteroides fragilis*, *distasonis* y *thetaiotaomicron*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus* y especies de *Peptostreptococcus*), además de varias órdenes de menor magnitud de microbios aerobios (*Escherichia coli* y otras Enterobacteriaceae, *E. faecalis* y *faecium*, *Candida albicans* y otras especies de *Candida*). Como hecho intrigante, aunque la resistencia a la formación de colonias por parte de esta microflora del hospedador extensa, bien caracterizada, evita con efectividad la invasión de patógenos entéricos como *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio* y otras especies bacterianas enteropatógenas, estos mismos microorga-

nismos proporcionan el inóculo inicial para la infección si ocurre una perforación del tubo digestivo. Resulta muy interesante que en una infección intraabdominal establecida sólo predominan algunas de estas especies microbianas.

Una vez que penetran microbios en un compartimiento (p. ej., cavidad pleural o peritoneal) o tejido del cuerpo estéril, actúan defensas del hospedador adicionales para limitar o eliminar a estos patógenos. Al principio funcionan varias defensas del hospedador primitivas y relativamente inespecíficas para contener el nido de infección, que puede incluir microbios y asimismo desechos, tejido desvitalizado y cuerpos extraños, según sea la naturaleza de la lesión. Estas defensas incluyen la barrera física del tejido mismo y la capacidad de algunas proteínas como la lactoferrina y la transferrina para secuestrar hierro, que es un factor de crecimiento microbiano importante, con lo cual se limita el crecimiento microbiano. Además, el fibrinógeno del líquido inflamatorio tiene la capacidad de atrapar gran número de microbios durante el proceso en que se polimeriza en fibrina. Dentro de la cavidad peritoneal existen defensas únicas que incluyen un mecanismo diafragmático de bomba en el que las partículas, incluidos los microbios en el líquido peritoneal, son expulsadas de la cavidad abdominal mediante estructuras especializadas (estomas) en la superficie inferior del diafragma que conducen a los conductos linfáticos torácicos. Al mismo tiempo, la restricción por el epiplón, el llamado *guardián* del abdomen, y el íleo intestinal sirven para aislar la infección. Sin embargo, los últimos procesos y el atrapamiento por la fibrina tienen una gran probabilidad de contribuir a la formación de un absceso intraabdominal.

Los microbios también encuentran de inmediato una serie de mecanismos de defensa del hospedador que residen en la inmensa mayoría de los tejidos del cuerpo. Incluyen macrófagos residentes y concentraciones bajas de proteínas del complemento (C) e inmunoglobulinas (anticuerpos).¹⁰ La respuesta en los macrófagos se inicia mediante receptores de reconocimiento con un patrón codificado en el genoma que responden a los microbios invasores. Con la exposición a un organismo extraño, estos receptores reconocen patrones moleculares relacionados con patógenos (PAMP, *pathogen-associated molecular patterns*) y patrones moleculares relacionados con la lesión (DAMP, *danger-associated molecular patterns*). Los receptores tipo *Toll* (TLR, *Toll-like receptors*) son un ejemplo bien definido de un PAMP que tiene una función importante en la señalización de un patógeno.¹¹ Los macrófagos residentes secretan una amplia variedad de sustancias como respuesta a los procesos mencionados, algunos de los cuales parecen regular los componentes celulares de la respuesta de defensa del hospedador. Esto resulta en reclutamiento y proliferación de células inflamatorias. Aumenta la síntesis de citocinas por macrófagos y ocurre la secreción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) o interleucinas (IL)-1 β , 6 y 8 e interferón gamma (TNF- γ), dentro del medio tisular y, según sea la magnitud de la reacción de defensa del hospedador, la circulación sistémica.¹² Simultáneamente se inicia una respuesta contrarreguladora que consiste en proteínas de unión (TNF-BP), antagonistas del receptor de citocinas (IL-1ra) y citocinas antiinflamatorias (IL-4 e IL-10).

La interacción de los microbios con estas defensas del hospedador de primera línea conduce a la opsonización (C1q, C3bi e IgFc), fagocitosis y destrucción microbiana extracelular (complejo de ataque de membrana C5b6-9) e intracelular (vacuolas fagocíticas). En concurrencia, se activan las vías del complemento clásica y alterna por contacto directo con los microbios y a través de la unión de ellos con IgM > IgG, que conduce a la liberación de varios fragmentos proteínicos del complemento diferentes (C3a, C4a, C5a), que son activos desde el punto de vista biológico y actúan al incrementar en grado notable la permeabilidad vascular. En esta capacidad actúan asimismo componentes de la pared de la célula bacteriana y una diversidad de enzimas que se expulsan de

las vacuolas fagocíticas de los leucocitos durante la fagocitosis y destrucción microbianas.

Al mismo tiempo, se observa la liberación de sustancias que atraen leucocitos polimorfonucleares (PMN, *polymorphonuclear neutrophils [leukocytes]*) en el torrente sanguíneo. Se trata de C5a, péptidos de la pared de la célula microbiana que contienen *N*-formilmetionina, y secreción macrófaga de citocinas como IL-8. Este proceso de incorporación de defensas del hospedador conduce a un ingreso adicional de líquido inflamatorio en el área de la infección incipiente que se acompaña de diapédesis de un gran número de PMN, un proceso que se inicia en el transcurso de varios minutos y llega a su máximo en horas o días. La magnitud de la respuesta y el resultado final se relacionan con varios factores: a) número inicial de microbios; b) índice de proliferación microbiana en relación con la limitación de la proliferación y la destrucción de microorganismos por defensas del hospedador; c) virulencia microbiana, y d) potencia de las defensas del hospedador. En cuanto a esta última, los fármacos o estados patológicos que reducen cualquiera de los componentes de las defensas del hospedador o varios de ellos se vinculan con índices más altos de infecciones y con cuadros más graves.

Definiciones

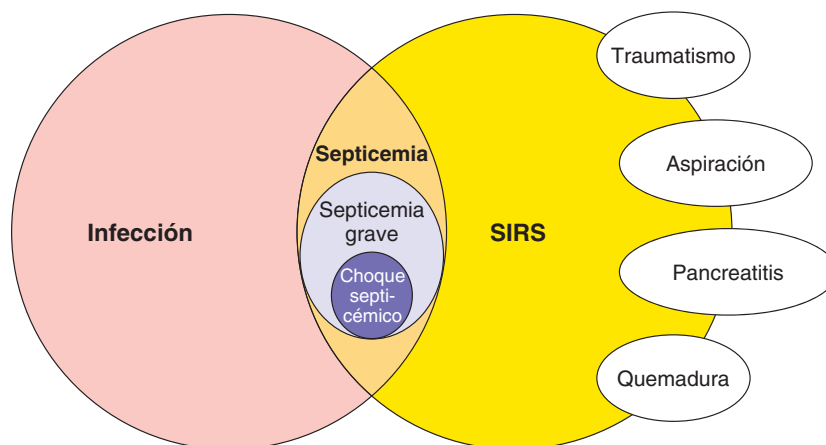
Después de la invasión microbiana y de la interacción de microbios con las defensas del hospedador residentes e incorporadas del hospedador, se obtienen distintos resultados finales: a) erradicación; b) represión, que conduce con frecuencia a desarrollo de purulencia, característica distintiva de una infección crónica (p. ej., furúnculo en la piel y el tejido blando o abscesos en el parénquima de un órgano o en un espacio potencial); c) infección local y regional (celulitis, linfangitis e infección agresiva de tejido blando), con o sin diseminación distante de la infección (absceso metastásico), o d) infección sistémica (bacteriemia o fungemia). Desde luego, esta última representa el fracaso de las defensas residentes e incorporadas locales del hospedador y se acompaña de una morbilidad y mortalidad considerables en el medio clínico. Además, no es raro que progrese la enfermedad de tal manera que la infección local y regional produzca una infección sistémica concurrente. Un absceso crónico también puede drenar de manera intermitente, acompañarse de bacteriemia, o ambas cosas.

La *infección* se define por la identificación de microorganismos en el tejido o el torrente sanguíneo del hospedador. En el sitio de la infección son comunes los síntomas típicos de rubor, calor y dolor en áreas como la piel o el tejido subcutáneo. Casi todas las infecciones en personas sanas con defensas intactas se acompañan de estas manifestaciones locales, aunadas a las sistémicas, como temperatura elevada, aumento del recuento leucocítico (WBC, *white blood cell*), taquicardia o taquipnea. Las manifestaciones sistémicas comentadas conforman el *SIRS*. La *septicemia* se define **1▶** por una infección documentada o sospechada con algunos de los síntomas del *SIRS*.¹³

El *SIRS* puede ser resultado de diversos procesos patológicos, como pancreatitis, traumatismo múltiple, neoplasias y reacción a la transfusión, además de la infección (fig. 6-1). La infección tiene diversas manifestaciones sistémicas, los síntomas típicos de fiebre, taquicardia y taquipnea se amplían para incluir varios elementos más (cuadro 6-1).¹³ La septicemia (*SIRS* originado por una infección) está mediada por la producción de una cascada de mediadores proinflamatorios elaborados en respuesta a la exposición a productos microbianos, que incluyen lipopolisacáridos (endotoxinas, LPS) derivados de microorganismos gramnegativos; peptidoglicanos y ácidos teicoicos provenientes de microorganismos grampositivos; y múltiples componentes de la pared celular como el manano proveniente de levaduras y hongos; y muchos otros.

La *septicemia grave* se describe como la septicemia (definida antes) a la que se agrega la presencia de falla orgánica nueva.

Figura 6-1. Relación entre la infección y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La septicemia es la presencia tanto de infección como de respuesta inflamatoria sistémica, que se muestra aquí como la intersección de estas dos áreas. Otros trastornos también pueden causar SIRS (traumatismo, aspiración, etc.). La septicemia grave (y el choque septicémico) son subtipos de septicemia.



La septicemia grave es la causa más frecuente de muerte en las unidades de cuidados intensivos no coronarias y la onceava causa más frecuente de muerte en general en Estados Unidos, con una tasa de mortalidad de 10.3 casos por 100 000 habitantes en 2010.¹⁴ Se han descrito varios sistemas de calificación de la disfunción

orgánica.^{15,16,17} Respecto a los criterios clínicos, debe considerarse que un paciente con septicemia, necesidad de apoyo ventilatorio, oliguria que no responde a la reanimación intensiva con líquidos o hipotensión que requiere vasopresores ha desarrollado septicemia grave. El estado de *choque septicémico* es un estado de insuficiencia circulatoria aguda que se identifica por la presencia de hipotensión arterial persistente (presión arterial sistólica < 90 mmHg) a pesar de la reanimación adecuada con líquidos sin otras causas reconocibles. El choque septicémico es la manifestación más grave de infección y ocurre en alrededor de 40% de los individuos con septicemia grave; se acompaña de una tasa de mortalidad de 30 a 66%.^{18,19}

Mientras la clasificación de la gravedad del estado de choque ha tenido éxito en el manejo de los esfuerzos por mejorar los resultados de los pacientes, la estadificación de la septicemia con base en otras características del paciente apenas está en sus inicios. La necesidad de elaborar este esquema se explica por la heterogeneidad de los pacientes que desarrollan septicemia; considérese el caso de dos enfermos, ambos en la unidad de cuidados intensivos (ICU, *intensive care unit*), que poseen signos consistentes de estado de choque septicémico. Si bien, los dos sufren infección e hipotensión relacionadas con septicemia, cabe esperar resultados finales diferentes en un paciente joven y sano con septicemia urinaria y en otro que es receptor de trasplante de pulmón con inmunodepresión, de edad avanzada, que además tiene una infección micótica invasora. Un esquema para establecer tal clasificación es la basada en la predisposición- infección-respuesta-disfunción orgánica (PIRO, *predisposition, infection, response and organ failure*).²⁰ Este esquema fue tomado del marco para estadificación de metástasis ganglionar desarrollado en oncología. El sistema de asignación de la etapa PIRO clasifica a los pacientes con base en sus padecimientos *predisponentes* (P), la naturaleza y extensión de la *infección* (I), la naturaleza y magnitud de la *respuesta* del hospedador (R); y el grado de *disfunción orgánica* (O) concomitante. Los estudios clínicos que usan este sistema de clasificación confirmaron la validez de este concepto.^{21,22}

Cuadro 6-1

Criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

Variables generales

Fiebre (temperatura central > 38.3°C)
Hipotermia (temperatura central < 36°C)
Frecuencia cardíaca > 90 lpm
Taquipnea

Alteración del estado mental

Edema notorio o equilibrio de líquido positivo (> 20 ml/kg en 24 h)
Hiperglucemia sin diabetes

Variables inflamatorias

Leucocitosis (WBC > 12 000)
Leucopenia (WBC < 4 000)
Bandemia (> 10% de formas en banda)
Proteína C reactiva en plasma > 2 SD arriba del valor normal
Procalcitonina en plasma > 2 SD arriba del valor normal

Variables hemodinámicas

Hipotensión arterial (SBP < 90 mmHg, MAP < 70 o disminución de la SBP > 40 mmHg)

Variables de disfunción orgánica

Hipoxemia arterial
Oliguria aguda
Aumento de la creatinina
Anormalidades de la coagulación
Íleo
Trombocitopenia
Hiperbilirrubinemia

Variables de la perfusión hística

Hiperlactatemia
Llenado capilar disminuido

lpm, latido por minuto; MAP, presión arterial media; SBP, presión arterial sistólica; SD, desviación estándar; Svo₂, saturación venosa de oxígeno; WBC, recuento leucocitario en sangre.

MICROBIOLOGÍA DE LOS AGENTES INFECCIOSOS

En el cuadro 6-2 se proporciona una lista parcial de los patógenos comunes que causan infecciones en pacientes quirúrgicos.

Bacterias

Las bacterias ocasionan la mayor parte de las infecciones quirúrgicas. Las especies específicas se identifican mediante la tinción de Gram y sus características de crecimiento en medios específicos. La tinción de Gram es una importante valoración que permite clasificar con rapidez las bacterias por color. La tonalidad se relaciona con las propiedades de tinción de la pared de la célula bacteriana:

Cuadro 6-2

Patógenos comunes en pacientes quirúrgicos

Cocos aerobios grampositivos

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pyogenes
Streptococcus pneumoniae
Enterococcus faecium, *E. faecalis*

Bacilos aerobios gramnegativos

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Enterobacter cloacae, *E. aerogenes*
Serratia marcescens
Acinetobacter calcoaceticus
Citrobacter freundii
Pseudomonas aeruginosa
Xanthomonas maltophilia

Anaerobios

Grampositivos
Clostridium difficile
Clostridium perfringens, *C. tetani*, *C. septicum*
 Especies de *Peptostreptococcus*
 Gramnegativos
Bacteroides fragilis
 Especies de *Fusobacterium*

Otras bacterias

Mycobacterium avium-intracellulare
Mycobacterium tuberculosis
Nocardia asteroides
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes

Hongos

Aspergillus fumigatus, *A. niger*, *A. terreus*, *A. flavus*
Blastomyces dermatitidis
Candida albicans
Candida glabrata, *C. parapsilosis*, *C. krusei*
Coccidioides immitis
Cryptococcus neoformans
Histoplasma capsulatum
Mucor/Rhizopus

Virus

Citomegalovirus
 Virus de Epstein-Barr
 Virus de las hepatitis A, B, C
 Virus del herpes simple
 Virus de la inmunodeficiencia humana
 Virus de la varicela zoster

las bacterias grampositivas se tiñen de azul y las gramnegativas de rojo. Las bacterias se clasifican a partir de varias características adicionales que incluyen morfología (cocos y bacilos), patrón de división (p. ej., microorganismos aislados, grupos de microorganismos en pares [diplococos], grupos [estafilococos] y cadenas [estreptococos]) y la presencia y localización de esporas.

Las bacterias grampositivas que causan infecciones en pacientes quirúrgicos incluyen comensales aerobios de la piel

(*Staphylococcus aureus* y *epidermidis* y *Streptococcus pyogenes*) y microorganismos entéricos como *Enterococcus faecalis* y *faecium*. Los comensales aerobios de la piel representan un gran porcentaje de infecciones en el sitio quirúrgico, sea solos o junto con otros patógenos; los enterococos pueden provocar infecciones hospitalarias (infecciones de vías urinarias [UTI, *urinary tract infections*] y bacteriemia) en sujetos inmunodeprimidos o con enfermedades crónicas, pero tienen una virulencia relativamente baja en personas sanas.

Existen muchas especies bacterianas gramnegativas patógenas que pueden causar infección en pacientes quirúrgicos. Casi todos los microorganismos gramnegativos de interés para el cirujano son bacilos que pertenecen a la familia Enterobacteriaceae e incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter*, *Citrobacter* y especies de *Acinetobacter*. Otros bacilos gramnegativos de interés comprenden especies de *Pseudomonas*, entre ellas *Pseudomonas aeruginosa* y *fluorescens*, y especies de *Xanthomonas*.

Los *microorganismos anaerobios* son incapaces de crecer o se dividen mal en presencia de aire y la mayor parte no posee la enzima catalasa, que permite el metabolismo de especies reactivas del oxígeno. Los anaerobios son la flora endógena predominante en muchas áreas del cuerpo humano, según sean las especies particulares del sitio. Por ejemplo, *Propionibacterium acnes* y otras especies son el componente principal de la microflora de la piel y causan la manifestación infecciosa del acné. Como se comentó, un gran número de anaerobios se halla en la microflora de la bucofaringe y del colon.

Las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* fueron en alguna época las causas más comunes de muerte en Europa y ocasionaron una de cada cuatro muertes en los siglos XVII y XVIII. En los siglos XIX y XX se requería con frecuencia una intervención quirúrgica torácica por una enfermedad pulmonar grave y hoy en día es una ocurrencia cada vez menos frecuente en países desarrollados. Este microorganismo y otros relacionados (*M. avium-intracellulare* y *M. leprae*) se conocen como bacilos acidorresistentes. Otros de estos últimos incluyen las especies de *Nocardia*. Tales microorganismos por lo general son de crecimiento lento; en ocasiones es necesario observarlos en cultivos durante semanas a meses antes de su identificación final, aunque los análisis de DNA proporcionan un medio para la detección rápida y preliminar.

Hongos

Los hongos se identifican con colorantes especiales (p. ej., hidróxido potásico [KOH, *potassium hydroxide*], tinta china, metenammina argéntica o Giemsa). La identificación inicial se facilita al observar la forma de ramificación y tabicación en muestras teñidas o en cultivos. La identificación final se basa en las características de crecimiento en medios especiales, de modo similar a las bacterias, y asimismo en la capacidad para crecer a una temperatura diferente (25°C contra 37°C). Los hongos importantes para los cirujanos incluyen los que producen infecciones hospitalarias en pacientes quirúrgicos como parte de infecciones polimicrobianas o fungemia (p. ej., *C. albicans* y especies relacionadas), causas raras de infecciones agresivas del tejido blando (p. ej., *Mucor*, *Rhizopus* y especies de *Absidia*) y los llamados patógenos oportunistas que originan infecciones en hospedadores inmunocomprometidos (p. ej., *Aspergillus fumigatus*, *niger*, *terreus* y otras especies de *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* y *Cryptococcus neoformans*). En el cuadro 6-3 se describen los fármacos disponibles en la actualidad para el tratamiento antimicótico.

Virus

Debido a su tamaño pequeño y a la necesidad de crecer en el interior de las células, es difícil cultivar los virus y requieren un tiempo más prolongado del que es óptimo para tomar una decisión clínica. Con

Cuadro 6-3

Antimicóticos y sus características

ANTIMICÓTICO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Anfotericina B	Amplio espectro, costo bajo	Toxicidad renal, premedicación, sólo IV
Anfotericina B liposómica	Amplio espectro	Costosa, sólo IV, toxicidad renal
<i>Azoles</i>		
Fluconazol	Disponibilidad IV y VO	Espectro estrecho, interacciones farmacológicas
Itraconazol	Disponibilidad IV y VO	Espectro estrecho, no penetra al LCR, interacciones farmacológicas, disminuye la contractilidad cardíaca
Posaconazol	Amplio espectro, actividad contra cigomicetos	Sólo VO
Voriconazol	Disponibilidad IV y VO, amplio espectro	El diluyente IV se acumula en insuficiencia renal, trastornos visuales
<i>Equinocandinas</i>		
Anidulafungina, caspofungina, micafungina	Amplio espectro	Sólo IV, poca penetración al SNC

anterioridad, una infección viral se reconocía por medios indirectos (es decir, la reacción de anticuerpo del hospedador). Adelantos recientes en tecnología permiten identificar la presencia de DNA o RNA viral mediante métodos como la reacción en cadena de la polimerasa. En forma similar a muchas infecciones micóticas, casi todas las infecciones virales en pacientes quirúrgicos ocurren en el hospedador inmunocomprometido, en particular quienes reciben inmunodepresión para evitar el rechazo de un aloinjerto de órgano sólido. Los virus importantes comprenden adenovirus, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus del herpes simple y virus de la varicela zoster. Los cirujanos deben recordar las manifestaciones de los virus de las hepatitis B y C y asimismo las infecciones por VIH, incluida su capacidad para transmitirse al personal de cuidados de la salud (véase la sección *Principios generales*). En el capítulo 11 se comentan los usos profiláctico y terapéutico de los antivirales.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES QUIRÚRGICAS

Principios generales

Las maniobras para reducir la presencia de microbios exógenos (cirujano y ambiente del quirófano) y endógenos (paciente) conforman la *profilaxis* y consisten en utilizar modalidades mecánicas, químicas y antimicrobianas, o una combinación de ellas.

Como se describió con anterioridad, la microflora que reside en la piel del hospedador (paciente y cirujano) y otras superficies de barrera representa una posible fuente de microbios que puede invadir el cuerpo durante traumatismos, lesiones térmicas o una intervención quirúrgica electiva o urgente. Por esta razón, el personal del quirófano tiene experiencia en la eliminación mecánica de la piel de las manos y los antebrazos con el uso de preparados antibacterianos y una técnica estéril durante la operación. De igual forma, antes de practicar una incisión se aplica un antibacteriano a la piel del paciente en el sitio quirúrgico propuesto. Asimismo, si es necesario, debe recortarse el pelo con una tijera y no con una hoja de afeitar, ya que esta última promueve el crecimiento excesivo de microbios de la piel en muescas y cortes pequeños. Se ha demostrado sin duda que el uso estricto de estas modalidades disminuye la cantidad de microflora de la piel y aunque aún no

se demuestra una correlación directa entre esta práctica y tasas de infección reducidas, la comparación con índices de infección antes de utilizar antisepsia y técnicas estériles indica con claridad su utilidad e importancia.

Las modalidades mencionadas no son capaces de esterilizar las manos del cirujano o la piel o las superficies epiteliales del enfermo, aunque es posible reducir en grado considerable el inóculo. Por consiguiente, la penetración a través de la piel al tejido blando y el interior de una cavidad corporal o una víscera hueca se acompaña de manera invariable de la introducción de cierto grado de contaminación microbiana. Por esta razón, los individuos sometidos a procedimientos que suponen la penetración de volúmenes cuantiosos de microbios (p. ej., resección de colon), o en quienes serían deplorables las consecuencias de cualquier tipo de infección causada por el proceso citado (p. ej., infección de un injerto vascular protésico), deben recibir un antimicrobiano.

Control del origen

El principal precepto del tratamiento de una enfermedad infecciosa quirúrgica indica drenar todo el material purulento, desbridar el tejido desvitalizado, infectado y los desechos, eliminar cuerpos extraños del sitio de infección, o todo lo anterior, además de suprimir la causa subyacente de la infección.²³ Una acumulación de

2▶ líquido purulento discreta y aislada (es decir, un absceso) amerita drenaje mediante la inserción percutánea de un tubo de drenaje o un método quirúrgico con incisión y drenaje. Una fuente constante de contaminación (p. ej., perforación intestinal) o la presencia de una infección agresiva que se disemina con rapidez (como una infección necrosante de tejido blando) requieren de manera invariable una intervención quirúrgica radical y oportuna para eliminar el material contaminado y el tejido infectado (como desbridamiento radical o amputación) y eliminar la causa inicial de la infección (p. ej., resección intestinal). Otras modalidades terapéuticas como los antibióticos, aunque críticas, tienen una importancia secundaria respecto de la operación efectiva en cuanto al tratamiento de una infección quirúrgica y el resultado final total. Pocas veces, si acaso, es posible curar una infección quirúrgica agresiva sólo con la administración de antibióticos y nunca cuando existe una fuente constante de contaminación. Asimismo, en repetidas ocasiones se ha demostrado que el retraso del procedimiento quirúrgico, sea por un diagnóstico erróneo o por la necesidad de

Uso apropiado de antibióticos

En el cuadro 6-4 se muestra una clasificación de los antibióticos, sus mecanismos de acción y el espectro de actividad. La *profilaxis* consiste en administrar un antimicrobiano o varios antes de iniciar ciertos tipos específicos de procedimientos quirúrgicos para reducir el número de microbios que penetran en el tejido o la cavidad corporal. Los fármacos se seleccionan de acuerdo con su actividad

3▶ contra los microorganismos que quizá se encuentren en el sitio quirúrgico, con base en el conocimiento de la microflora del hospedador. Por ejemplo, los pacientes que se someten a cirugía colorrectal deben recibir profilaxis antibiótica dirigida contra la flora cutánea, aerobios gramnegativos y bacterias anaerobias. Existen muchos fármacos que cumplen los criterios de las guías publicadas en fecha reciente.²⁵

Por definición, la profilaxis se instituye entre el tiempo inmediato anterior al procedimiento quirúrgico y durante éste; en la inmensa mayoría de los casos sólo se requiere una dosis de un antibiótico y únicamente para ciertos tipos de intervenciones (véase Infecciones del sitio quirúrgico). Sin embargo, en las personas en las que se efectúan procedimientos prolongados y complejos, cuya duración excede la semivida sérica del medicamento, deben administrarse una o varias dosis adicionales del antimicrobiano.²⁵ No existen pruebas que indiquen que el suministro de dosis posoperatorias de un antimicrobiano proporcionen un beneficio adicional y no debe fomentarse esta práctica, ya que es costosa y se acompaña de índices mayores de resistencia microbiana. En el cuadro 6-5 se proporcionan guías para la profilaxis.

La *terapéutica empírica* comprende el uso de uno o varios antibióticos cuando es elevado el riesgo de una infección quirúrgica, con base en el proceso patológico subyacente (p. ej., apendicitis perforada), o cuando ocurre una contaminación considerable durante la operación (p. ej., preparación inadecuada del intestino o fuga notable del contenido del colon). Por supuesto, la profilaxis se transforma en tratamiento empírico en los casos en que aumenta de manera notoria el riesgo de infección por los datos transoperatorios. Asimismo, muchas veces se instituye tratamiento empírico en sujetos muy graves en los que se identificó un posible sitio de infección y hay septicemia grave o choque septicémico. Siempre el tratamiento empírico debe limitarse a un curso corto del fármaco (tres a cinco días) y suprimirse tan pronto como sea posible con base en los datos microbiológicos (esto es, la ausencia de cultivos positivos) aunado a mejorías del curso clínico del individuo.

De igual forma, en algunos enfermos el tratamiento empírico también se transforma en tratamiento de una infección establecida. No obstante, en pacientes quirúrgicos difiere la forma en que se emplea el tratamiento, en particular en relación con el uso de datos microbiológicos (patrones de cultivo y sensibilidad a los antibióticos), dependiendo de si la infección es monomicrobiana o polibacteriana. Las infecciones monomicrobianas son casi siempre las intrahospitalarias observadas en pacientes posoperatorios, como UTI, neumonía o bacteriemia. Los datos de SIRS (fiebre, taquicardia, taquipnea, o elevación del recuento leucocitario) en estos enfermos, junto con pruebas de infección local (como un infiltrado en la radiografía de tórax y tinción de Gram positiva en muestras de lavado broncoalveolar), deben llevar al cirujano a iniciar antibioticoterapia empírica. Una estrategia adecuada para la antibioticoterapia incluye la reducción terapéutica, en la cual al principio se elige un régimen antibiótico amplio para luego reducirlo con base en la respuesta del paciente y los resultados de los cultivos. La selección inicial del medicamento debe basarse en la prueba inicial (microbios grampositivos o gramnegativos,

levaduras), además de los patrones de sensibilidad farmacológica específicos de la institución y la unidad. Sin embargo, es importante asegurar que la cobertura antimicrobiana elegida sea adecuada, ya que el retraso en el tratamiento antibiótico apropiado se acompaña de aumento en la mortalidad. Un elemento crucial de esta estrategia es la recolección adecuada de muestras para cultivo que permitan hacer un análisis minucioso, ya que en 48 a 72 h los informes del cultivo y la sensibilidad permiten afinar el régimen antibiótico a fin de elegir el fármaco más eficaz. Se vigila de manera estrecha la evolución clínica del paciente y en algunos casos (p. ej., UTI) se realizan pruebas de seguimiento (urocultivo) después de completar el tratamiento.

Aunque la modalidad terapéutica primaria para las infecciones quirúrgicas polimicrobianas es controlar la fuente, como se indicó antes, los antibióticos también tienen una participación importante. Los resultados del cultivo poseen menos importancia en el tratamiento de este tipo de infecciones, ya que en repetidas ocasiones se ha demostrado que en la infección establecida sólo predomina un grupo limitado de microorganismos seleccionados de un gran número que se encuentra en el momento de la contaminación inicial. De manera invariable, es difícil identificar todos los microorganismos que constituyen el inóculo polibacteriano inicial. Por esta razón, no debe modificarse el régimen de antibióticos sólo con base en la información del cultivo, dado que es menos importante que el curso clínico del enfermo. Por ejemplo, a los sujetos en quienes se lleva a cabo una apendicectomía por apendicitis gangrenosa y perforada, o una resección intestinal por perforación del intestino, se les debe suministrar uno o varios antibióticos contra aerobios y anaerobios durante tres a cinco días, y en ocasiones por más tiempo. Si el paciente recupera la función intestinal en este periodo, puede cambiarse de un régimen intravenoso a uno oral (p. ej., ciprofloxacina más metronidazol). Esto es seguro y facilita el egreso del paciente más pronto.

Una encuesta de varias décadas de estudios clínicos que examinaron el efecto de la selección del antimicrobiano en el tratamiento de una infección intraabdominal reveló semejanzas notables en el resultado final entre los regímenes que tenían actividades aerobia y anaerobia (~10 a 30% de tasas de fracaso): la mayor parte de los fracasos no pudo atribuirse a la selección del antibiótico sino más bien a la incapacidad para controlar con efectividad el origen.²⁶

La *duración* de la administración de un antibiótico debe decidirse al momento de prescribir el régimen farmacológico. Como se comentó, la profilaxis se limita a una dosis aislada que se administra de inmediato antes de realizar la incisión. El tratamiento empírico debe limitarse a tres a cinco días o menos y suprimirse si no se descubre la presencia de una infección local o sistémica.²⁷ En realidad, el uso prolongado de tratamiento antibiótico empírico en pacientes graves con cultivo negativo se relaciona con mortalidad más elevada, lo que subraya la necesidad de suspender el tratamiento cuando no existe evidencia de infección.²⁸

El tratamiento para infecciones monomicrobianas sigue tres guías estándar: tres a cinco días para infecciones urinarias; siete a 10 días para neumonía, y siete a 14 días para bacteriemia. Los cursos terapéuticos más prolongados en estas circunstancias no mejoran la atención, pero se acompañan de mayor riesgo de microorganismos resistentes.^{29,30} Existe cierta evidencia de que al haber infección, la medición de la procalcitonina sérica y la vigilancia de su tendencia permiten la suspensión pronta de los antibióticos sin que esto reduzca la tasa de curación clínica.³¹ La antibioticoterapia para osteomielitis, endocarditis o infecciones protésicas, en las que es peligroso eliminar el dispositivo, incluye cursos prolongados de un antibiótico o varios de ellos combinados durante seis a 12 semanas. Los medicamentos específicos se seleccionan con base en el análisis del grado al cual se destruye el

Cuadro 6-4

Antibióticos

CLASE ANTIBIÓTICA, NOMBRE	MECANISMO DE ACCIÓN	MICROORGANISMO												
		S. PYOGENES	MSSA	MRSA	S. EPIDERMIDIS	ENTEROCOCO	VRE	E. COLI	P. AERUGINOSA	ANAEROBIOS				
Penicilinas	Inhibidores de la síntesis de la pared celular (se une con proteína de unión con penicilina)													
Penicilina G		1	0	0	0	+/-	0	0	0	0	0	0	1	
Nafcilina		1	1	0	+/-	0	0	0	0	0	0	0	0	
Piperacilina		1	0	0	0	+/-	0	0	0	0	0	0	0	+/-
Combinaciones penicilina/inhibidor de lactamasa β	Inhibidores de la síntesis de la pared celular/ inhibidores de la lactamasa													
Ampicilina-sulbactam		1	1	0	+/-	1	+/-	1	+/-	0	0	1	0	1
Ticarcilina-clavulanato		1	1	0	+/-	+/-	+/-	0	+/-	0	0	1	1	1
Piperacilina-tazobactam		1	1	0	1	+/-	1	0	+/-	0	0	1	1	1
Cefalosporinas de 1a. generación	Inhibidores de la síntesis de la pared celular (se une con proteína de unión con penicilina)													
Cefazolina, cefalexina		1	1	0	+/-	0	+/-	0	0	0	0	1	0	0
Cefalosporinas de 2a. generación	Inhibidores de la síntesis de la pared celular (se une con proteína de unión con penicilina)													
Cefoxitina		1	1	0	+/-	0	+/-	0	0	0	0	1	0	1
Cefotetán		1	1	0	+/-	0	+/-	0	0	0	0	1	0	1
Cefuroxima		1	1	0	+/-	0	+/-	0	0	0	0	1	0	0
Cefalosporinas de 3a. y 4a. generaciones	Inhibidores de la síntesis de la pared celular (se une con proteína de unión con penicilina)													

(Continúa)

Cuadro 6-4

Antibióticos (continuación)

CLASE ANTIBIÓTICA, NOMBRE	MECANISMO DE ACCIÓN	MICROORGANISMO									
		S. PYOGENES	MSSA	MRSA	S. EPIDERMIDIS	ENTEROCOCCO	VRE	E. COLI	P. AERUGINOSA	ANAEROBIOS	
Ceftriaxona		1	1	0	+/-	0	0	1	0	0	0
Ceftazidima		1	+/-	0	+/-	0	0	1	1	0	0
Cefepima		1	1	0	+/-	0	0	1	1	0	0
Cefotaxima		1	1	0	+/-	0	0	1	+/-	0	0
Ceftarolina		1	1	1	1	0	0	1	0	0	0
Carbapenémicos											
Imipenem-cilastatina	Inhibidores de la síntesis de la pared celular (se une con proteína de unión con penicilina)	1	1	0	1	+/-	0	1	1	1	1
Meropenem		1	1	0	1	0	0	1	1	1	1
Ertapenem		1	1	0	1	0	0	1	+/-	1	1
Aztreonam		0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
Aminoglucósidos											
Gentamicina	Alteración de la membrana celular, unión e inhibición de la subunidad ribosómica 30S	0	1	0	+/-	1	0	1	1	0	0
Tobramicina, amikacina		0	1	0	+/-	0	0	1	1	0	0
Fluoroquinolonas											
Ciprofloxacina	Inhiben topoisomerasas II y IV (inhibición de la síntesis de DNA)	+/-	1	0	1	0	0	1	1	0	0
Levofloxacina		1	1	0	1	0	0	1	+/-	0	0
Glucopéptidos											
Vancomicina	Inhibición de la síntesis de la pared celular (inhibición de la síntesis de peptidoglucanos)	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0

Cuadro 6-5

Uso profiláctico de antibióticos (adaptado de la referencia 25)

SITIO	ANTIBIÓTICO	ALTERNATIVA (P. EJ., ALERGIA A PENICILINA)
Cirugía cardiovascular	Cefazolina, cefuroxima	Vancomicina, clindamicina
Región gastroduodenal, intestino delgado no obstruido	Cefazolina	Clindamicina o vancomicina + aminoglucósido o aztreonam o fluoroquinolona
Vías biliares; operación abierta o laparoscópica de alto riesgo	Cefazolina, cefoxitina, cefotetán, ceftriaxona, ampicilina-sulbactam	Clindamicina o vancomicina + aminoglucósido o aztreonam o fluoroquinolona Metronidazol + aminoglucósido o fluoroquinolona
Vías biliares; laparoscópica de bajo riesgo	Ninguno	Ninguno
Apendicectomía no complicada	Cefoxitina, cefotetán, cefazolina + metronidazol	Clindamicina + aminoglucósido o aztreonam o fluoroquinolona Metronidazol + aminoglucósido o fluoroquinolona
Cirugía colorrectal, intestino delgado obstruido	Cefazolina o ceftriaxona + metronidazol Ertapenem, cefoxitina, cefotetán, ampicilina-sulbactam	Clindamicina + aminoglucósido o aztreonam o fluoroquinolona, metronidazol + aminoglucósido o fluoroquinolona
Cabeza y cuello; limpia contaminada	Cefazolina o cefuroxima + metronidazol, ampicilina-sulbactam	Clindamicina
Procedimientos neuroquirúrgicos	Cefazolina	Clindamicina, vancomicina
Cirugía ortopédica	Cefazolina, ceftriaxona	Clindamicina, vancomicina
Mama, hernia	Cefazolina	Clindamicina, vancomicina

microorganismo *in vitro* con la concentración inhibidora mínima de un inóculo puro estándar de 10^5 CFU/ml del microorganismo aislado del sitio de infección o del torrente sanguíneo. Las sensibilidades se informan en relación con la concentración sanguínea factible de alcanzar de cada antibiótico en un grupo de fármacos. Debe elegirse el fármaco menos tóxico y costoso al que sea más sensible el microorganismo, aunque el último parámetro es muy importante. Una infección grave o recidivante requiere tratamiento con dos o más fármacos, en particular si se debe a un patógeno resistente a múltiples medicamentos, lo que limita las opciones terapéuticas a fármacos a los que el microorganismo sólo es moderadamente sensible. Por lo general puede administrarse un fármaco por vía intravenosa durante una a dos semanas, después de las cuales se concluye el curso de la terapia con un medicamento oral. Sin embargo, esto sólo debe llevarse a cabo en personas que muestran una mejoría clínica progresiva y el medicamento oral debe ser capaz de lograr también concentraciones séricas elevadas (p. ej., fluoroquinolonas).

Casi todos los estudios en los que se examinó la duración óptima de la antibioticoterapia para el tratamiento de una infección polibacteriana se han enfocado en pacientes con peritonitis. Datos convincentes apoyan que es factible lograr resultados finales satisfactorios con 12 a 24 h de tratamiento en un traumatismo penetrante en el tubo digestivo cuando no existe contaminación extensa, tres a cinco días de tratamiento en una apendicitis perforada o gangrenosa, cinco a siete días en la contaminación peritoneal por una víscera perforada con grados moderados de contaminación y siete a 14 días para el tratamiento coadyuvante de contaminación peritoneal extensa (p. ej., peritonitis feculenta) o el que ocurre en un hospedador con inmunodepresión.³² Se ha afirmado en repetidas ocasiones que el resultado final se relaciona más con la capacidad del cirujano para lograr un control eficaz del origen de la infección y menos con el tiempo de administración del antibiótico. Un

pequeño estudio con asignación al azar informó resultados similares con el tratamiento por tres días y el de duración corriente en la peritonitis microbiana secundaria.³³

En las últimas fases de la antibioticoterapia posoperatoria de una infección intraabdominal de importancia, la estabilidad del recuento leucocítico, la ausencia de formas en banda de PMN en el frotis de sangre periférica y la ausencia de fiebre ($< 38^\circ\text{C}$) aseguran casi por completo la erradicación de la infección.³⁴ En estas circunstancias, es posible suspender los antibióticos sin problemas. Sin embargo, la presencia de uno o más de estos indicadores no exige continuar los antibióticos ni modificar los que se administran. Por el contrario, debe buscarse una fuente extraabdominal de infección o una causa residual o constante de esta última (p. ej., absceso o anastomosis con fuga) y ello amerita medidas para controlar el origen.

Antes de prescribir antibióticos debe averiguarse si no existe alguna *alergia* a ellos. Primero, es importante precisar si un sujeto tuvo algún tipo de reacción alérgica relacionada con la administración de un antibiótico en particular. No obstante, es necesario tener cuidado para comprobar que la reacción consistió en signos y síntomas de alergia verdaderos, como urticaria, broncoespasmo u otras manifestaciones similares, en lugar de indigestión o náusea. Es muy común la alergia a la penicilina y la incidencia notificada varía de 0.7 a 10%. Aunque es adecuado evitar el uso de un fármaco lactámico β en pacientes con reacciones alérgicas significativas a las penicilinas, la incidencia de reactividad cruzada a todos los fármacos relacionados parece baja, con reactividad cruzada del 1% para los carbapenémicos,³⁵ del 5 a 7% para las cefalosporinas y reactividad cruzada muy baja o inexistente para los monobactámicos.

Las manifestaciones alérgicas graves a una clase específica de medicamentos, como anafilaxis, impiden el empleo de cualquier fármaco de esa clase, excepto en circunstancias en las que

el uso de un cierto fármaco representa una medida para salvar la vida. En algunos centros se llevan a cabo pruebas intradérmicas en los pacientes y se utiliza una solución diluida de un antibiótico particular para determinar si se presentaría una reacción alérgica grave con la administración parenteral. Una forma que incluye esta prueba intradérmica ha sido efectiva para disminuir el uso de vancomicina a 16% en pacientes quirúrgicos con alergia referida a la penicilina.³⁶ Este tipo de prueba se usa pocas veces porque es más sencillo seleccionar una clase alternativa de fármaco. Cuando es necesario suministrar un fármaco específico al cual es alérgico el paciente, puede desensibilizarse con dosis progresivamente más altas del antibiótico, a condición de que la dosis inicial de prueba no induzca manifestaciones alérgicas graves.

El *abuso* de antibióticos en pacientes ambulatorios y hospitalizados se acompaña de efectos económicos cuantiosos por los cuidados de la salud, reacciones adversas secundarias a toxicidad del fármaco y alergias, ocurrencia de nuevas infecciones como colitis por *Clostridium difficile* y desarrollo de resistencia a múltiples fármacos entre patógenos intrahospitalarios. Cada uno de estos factores se correlaciona en forma directa con la administración total del medicamento. Se estima que en Estados Unidos cada año se gastan en antibióticos más de 20 mil millones de dólares y la aparición de los llamados “supermicrobios” (microorganismos sensibles a pocos fármacos, si acaso alguno) ha sido moderada.³⁷ El clínico responsable limita la profilaxis al periodo del procedimiento quirúrgico, y no la convierte en un tratamiento empírico excepto bajo condiciones bien definidas, establece la duración de la antibioticoterapia desde el inicio, suprime la administración del antibiótico cuando las pruebas clínicas y microbiológicas no apoyan la presencia de una infección y restringe la terapia a un curso corto en todos los casos posibles. No se ha demostrado que el tratamiento de largo plazo con drenajes y sondas sea provechoso.

INFECCIONES IMPORTANTES EN PACIENTES QUIRÚRGICOS

Infecciones del sitio quirúrgico

Se trata de infecciones de tejidos, órganos o espacios expuestos por los cirujanos durante la ejecución de un procedimiento de invasión corporal. Las infecciones del sitio quirúrgico (SSI, *surgical site infections*) se clasifican en infecciones incisionales y de órgano/espacio, y las primeras se subclasifican además en las categorías superficial (limitada a piel y tejido subcutáneo) y profunda.^{38,39} El desarrollo de una SSI se relaciona con tres factores: a) el grado de contaminación microbiana de la herida durante la operación; b) la duración del procedimiento, y c) factores del hospedador como diabetes, desnutrición, obesidad, supresión inmunitaria y varios otros estados patológicos subyacentes. En el cuadro 6-6 se incluye la lista de los factores de riesgo de desarrollar SSI. Por definición, ocurre una SSI incisional si una herida quirúrgica drena material purulento o el cirujano juzga que está infectada y la abre.

Las heridas quirúrgicas se clasifican con base en la supuesta magnitud de la carga bacteriana durante la intervención (cuadro 6-7).⁴⁰ Las *heridas limpias* (clase I) incluyen aquellas en las cuales no existe infección; la herida sólo puede contaminarse con microflora de la piel y no se penetra ninguna víscera hueca que contiene microbios. Las heridas clase ID son similares excepto porque se inserta un dispositivo protésico (p. ej., malla o válvula). Las *heridas limpias/contaminadas* (clase II) comprenden aquellas en las cuales se abre una víscera hueca, como las vías respiratorias, digestivas o genitourinarias, con flora bacteriana endógena bajo circunstancias controladas sin fuga notable de contenido.

Cuadro 6-6

Factores de riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico

Factores del paciente

- Edad avanzada
- Inmunodepresión
- Obesidad
- Diabetes mellitus
- Proceso inflamatorio crónico
- Desnutrición
- Tabaquismo
- Insuficiencia renal
- Vasculopatía periférica
- Anemia
- Radiación
- Dermatosis crónica
- Estado de portador (p. ej., portador crónico de *Staphylococcus*)
- Operación reciente

Factores locales

- Cirugía abierta en comparación con laparoscópica
- Preparación deficiente de la piel
- Contaminación de instrumentos
- Profilaxis con antibióticos inadecuada
- Procedimiento prolongado
- Necrosis local de tejido
- Transfusión sanguínea
- Hipoxia, hipotermia

Factores microbianos

- Hospitalización prolongada (que conduce a infección por microorganismos intrahospitalarios)
- Secreción de toxina
- Resistente a eliminación (p. ej., formación de cápsula)

Aunque los casos colorrectales electivos se hayan incluido siempre como casos clase II, varios estudios en el último decenio han documentado índices más altos de SSI (9 a 25%).⁴¹⁻⁴³ Un estudio identificó que dos tercios de infecciones se presentan después del egreso del hospital, lo que resalta la necesidad de seguimiento cuidadoso de estos pacientes.⁴¹ La infección también es más frecuente en casos que implican entrada al espacio rectal.⁴² En un estudio reciente de mejora en la calidad de un solo centro que utilizó una estrategia multidisciplinaria, un grupo de médicos demostró la capacidad para reducir las SSI de 9.8 a 4.0%.⁴³

Las *heridas contaminadas* (clase III) incluyen las accidentales abiertas que se encuentran después de una lesión, las heridas en las que se introduce una extensa cantidad de bacterias en un área del cuerpo que en condiciones normales es estéril, por faltas importantes en la técnica estéril (p. ej., masaje cardiaco abierto) o fuga evidente del contenido de una víscera, como el intestino, o la incisión a través de un tejido inflamado, aunque no purulento. Las *heridas sucias* (clase IV) comprenden heridas traumáticas en las que hubo un retraso notable del tratamiento y en las que existe tejido necrótico, las que se crean cuando hay una infección franca manifestada por la presencia de material purulento y las infligidas para alcanzar una víscera perforada acompañadas de una gran contaminación. Los datos microbiológicos de las SSI revelan la microflora inicial del hospedador de tal manera que las SSI posteriores a una herida clase I son invariables y se deben tan sólo a los microbios de la piel que se encuentran en esa porción

Cuadro 6-7

Clase de herida, procedimientos representativos e índices de infección esperados

CLASE DE HERIDA	EJEMPLOS DE CASOS	ÍNDICES DE INFECCIÓN ESPERADOS
Limpia (clase I)	Reparación de hernia, biopsia mamaria	1%-2%
Limpia/contaminada (clase II)	Colecistectomía, cirugía electiva de tubo digestivo (no colónica)	2.1%-9.5%
Limpia/contaminada (clase II)	Cirugía colorrectal	4%-14%
Contaminada (clase III)	Traumatismo abdominal penetrante, lesión grande de tejido, enterotomía durante la obstrucción intestinal	3.4%-13.2%
Sucia (clase IV)	Diverticulitis perforada, infecciones necrosantes de tejido blando	3.1%-12.8%

del cuerpo, en tanto que las SSI secundarias a una herida clase II practicada con el propósito de una resección electiva del colon pueden deberse a microorganismos de la piel o microflora del colon, o a ambos.

En Estados Unidos, los hospitales vigilan el desarrollo de SSI durante 30 días después del procedimiento quirúrgico.⁴⁴ Esta vigilancia se acompañó de un reconocimiento mayor de SSI y una disminución de sus tasas, tal vez en gran parte por el efecto de la observación y la promoción del apego a estándares de cuidado apropiados. A partir de 2012, todos los hospitales que reciben reembolsos del *Center for Medicare and Medicaid Services* están obligados a informar las SSI.

Se implementó un refinamiento de los índices de riesgo a través de la *National Healthcare Safety Network*, un sistema de vigilancia seguro en la red usado por los *Centers for Disease Control and Prevention* para la vigilancia de infecciones relacionadas con la atención a la salud. Este refinamiento utilizó datos publicados de 847 hospitales en casi un millón de pacientes durante un periodo de dos años para desarrollar índices de riesgo de SSI para procedimientos específicos.⁴⁵

Las SSI se acompañan de una gran morbilidad y en ocasiones mortalidad, además de costos elevados por cuidados de la salud, molestia e insatisfacción del paciente.⁴⁶ Por esa razón, los cirujanos luchan por evitar las SSI y utilizan las maniobras descritas en la sección previa. Asimismo, el uso de los antibióticos profilácticos puede ser útil para reducir la incidencia de las tasas de SSI durante ciertos tipos de procedimientos. Por ejemplo, se acepta bien que debe suministrarse una sola dosis anti-

microbiana inmediatamente antes de comenzar la intervención quirúrgica para heridas de clases ID, II, III y IV. Parece razonable que deba extenderse esta medida a personas en cualquier categoría con calificaciones altas de la NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance*), aunque aún es necesario comprobarlo. Por consiguiente, siguen las controversias sobre la utilidad de los antibióticos profilácticos para reducir el índice de infección de heridas posteriores a operaciones limpias y estos fármacos no deben emplearse en forma sistemática (p. ej., en pacientes jóvenes sanos). Sin embargo, dadas las consecuencias tal vez lamentables de la infección de la herida después de una intervención limpia en la que se implantó un material protésico en el tejido, los pacientes sometidos a estos procedimientos deben recibir una sola dosis preoperatoria aislada de un antibiótico.

Varias organizaciones de atención a la salud en Estados Unidos se han interesado en valorar el desempeño de hospitales y médicos con respecto a la implementación de estándares de atención terapéutica, uno de los cuales sería la disminución de SSI, ya que la morbilidad (y los costos consecuentes) de esta complicación es alta. Varias de estas organizaciones se incluyen en el cuadro 6-8. Se desarrollaron y difundieron guías apropiadas en esta área que incorporan principios ya descritos.⁴⁷ Sin embargo, los observadores notaron que la adherencia de estas guías ha sido deficiente.⁴⁸ La mayoría de los expertos cree que el mayor cumplimiento de las recomendaciones para la práctica basadas en evidencia y la implementación de sistemas con salvaguardas redundantes conducirá a la reducción de las complicaciones quirúrgicas y a mejores resultados para los pacientes. Más importante es que el *Center for*

Cuadro 6-8

Organizaciones importantes para mejoría de la calidad para los cirujanos en Estados Unidos

ABREVIATURA	ORGANIZACIÓN	PÁGINA ELECTRÓNICA
SCIP	<i>Surgical Care Improvement Project</i>	www.premierinc.com/safety/topics/scip/
NSQIP	<i>National Surgical Quality Improvement Program</i>	www.acsnsqip.org
IHI	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>	www.ihl.org
CMS	<i>Center for Medicare and Medicaid Services</i>	www.cms.gov
NCQA	<i>National Committee for Quality Assurance</i>	www.ncqa.org
SIS	<i>Surgical Infection Society</i>	www.sisna.org
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>	www.cdc.gov/HAI/ssi/ssi.html

Medicare and Medicaid Services, el seguro de financiamiento más grande de Estados Unidos, requirió el reporte hospitalario de los múltiples procesos relacionados con la disminución de infecciones quirúrgicas, incluido el uso adecuado de antibióticos perioperatorios. Esta información, que hoy en día los hospitales reportan en forma pública, ha permitido la mejoría significativa en los índices referidos de estas medidas del proceso. Sin embargo, todavía no se conocen los efectos de esta estrategia para las infecciones en sitios quirúrgicos.

El tratamiento quirúrgico de la herida también es un determinante crítico de la propensión al desarrollo de una SSI. En individuos sanos, las heridas clases I y II pueden cerrarse en forma primaria, en tanto que el cierre de la piel de heridas de clases III y IV se acompaña de índices elevados de SSI incisional (~25 a 50%). Las partes superficiales de estos últimos tipos de heridas deben dejarse taponadas y abiertas, y permitir que cicatricen por segunda intención, aunque el uso selectivo de un cierre primario tardío suele disminuir las tasas de SSI incisionales.⁴⁹ Aún es necesario determinar si pueden usarse de forma prospectiva los esquemas de estratificación semejante a la NNIS para los subgrupos específicos de pacientes que se beneficiarían con el uso de un antibiótico profiláctico, técnicas específicas de manipulación de la herida, o ambas cosas. Un ejemplo claro basado en datos convincentes de estudios clínicos es el de las heridas de clase III en pacientes sanos en los que se practica una apendicectomía por apendicitis perforada o gangrenosa; en estos casos pueden cerrarse en forma primaria en tanto se administre antibioticoterapia dirigida contra aerobios y anaerobios. Esta medida permite tasas de SSI de 3 a 4%.⁵⁰

Investigaciones recientes analizaron el efecto de las medidas adicionales como forma de reducir todavía más la tasa de SSI. Se conocen bien los efectos farmacológicos secundarios de la hiperglucemia en la función de los leucocitos.⁵¹ Varios estudios recientes en pacientes que se someten a varios tipos de intervención quirúrgica describen un riesgo mayor de SSI en sujetos con hiperglucemia.^{52,53} Aunque no se han realizado estudios con asignación al azar, se recomienda a los médicos mantener un control adecuado de la glucemia en el periodo perioperatorio para minimizar la incidencia de SSI.

También se han estudiado los efectos respectivos de la temperatura corporal y la concentración de oxígeno inhalado durante la intervención quirúrgica en las tasas de SSI, y tanto la hipotermia como la hipoxia durante la intervención quirúrgica se relacionaron con tasas más altas de SSI. Aunque un estudio inicial aportó evidencia de que los pacientes que recibieron concentraciones altas de oxígeno inhalado durante la cirugía colorrectal desarrollaban menos SSI,⁵⁴ un metaanálisis reciente sugiere que el beneficio general es pequeño y quizá no esté indicado su uso.⁵⁵ Se requiere una valoración adicional mediante estudios multicéntricos antes de implementar la hiperoxia como tratamiento corriente, pero está claro que deben evitarse la hipotermia y la hipoxia transoperatorias.

El tratamiento eficaz para las SSI incisionales consiste tan sólo en abrir y drenar sin añadir antibióticos. La antibioterapia se reserva para enfermos con datos de celulitis grave o para quienes manifiestan SIRS concurrente. Con frecuencia se permite que cicatrice una herida abierta por segunda intención y se cambian los apósitos dos veces al día. Aún no se comprueba el uso de antibióticos y antisépticos tópicos para mejorar la cicatrización de la herida, aunque estudios anecdóticos indican su posible utilidad en heridas complejas que no cicatrizan con las medidas habituales.⁵⁶ A pesar de la escasez de estudios prospectivos,⁵⁷ el cierre con asistencia de vacío se usa cada vez más en el tratamiento de heridas grandes, abiertas complejas, y puede aplicarse a heridas en sitios difíciles de tratar con apósitos (fig. 6-2). También debe considerarse la realización de cultivos de la herida en pacientes que desarrollan SSI y que han estado hospitalizados o residen en instituciones de cuidados de largo plazo debido a la incidencia creciente de infección por organismos resistentes a múltiples fármacos. En la sección siguiente se describe el tratamiento de las infecciones en órganos o espacios.

Infecciones intraabdominales

La contaminación bacteriana de la cavidad peritoneal se denomina *peritonitis* o *infección intraabdominal*, y se clasifica de acuerdo con su causa. La *peritonitis bacteriana primaria* ocurre cuando microbios invaden los confines habitualmente



A



B

Figura 6-2. Terapia con presión negativa en la herida de un paciente después de amputación por gangrena húmeda (A) y en un paciente con fístula enterocutánea (B). Es posible adaptar estos apósitos para ajustarse a sitios anatómicos difíciles y brindar atención adecuada a heridas al tiempo que se reduce la frecuencia de cambios de apósitos. Es importante valorar la herida bajo este tipo de apósitos si el paciente presenta signos de septicemia por fuente no identificada, ya que los datos típicos de infección de la herida, como el olor y la secreción, se ocultan por el aparato de succión.

estériles de la cavidad peritoneal por diseminación hematógena de una fuente distante de infección o inoculación directa. Este proceso es más común en sujetos que retienen grandes cantidades de líquido peritoneal por ascitis y en enfermos que reciben tratamiento por insuficiencia renal mediante diálisis peritoneal. De manera invariable, dichas infecciones son monobacterianas y pocas veces requieren una intervención quirúrgica. El diagnóstico se establece a partir de la identificación de los factores de riesgo comentados, la exploración física que revela dolor a la palpación y contractura abdominal difusa sin datos localizados, ausencia de neumoperitoneo en un estudio de imagen, presencia de más de 100 leucocitos/ml y microbios con una forma única en la tinción de Gram del líquido obtenido mediante paracentesis. Cultivos subsecuentes demuestran la presencia de bacterias grampositivas en pacientes que se encuentran con diálisis peritoneal. En pacientes sin este factor de riesgo los organismos frecuentes incluyen *E. coli*, *K. pneumoniae*, neumococos, y otros, aunque pueden causarla muchos patógenos diferentes. El tratamiento consiste en administrar un antibiótico al que es sensible el microorganismo; con frecuencia se requieren 14 a 21 días de tratamiento. Para el manejo eficaz de infecciones recurrentes tal vez sea necesario extraer dispositivos permanentes (p. ej., catéter para diálisis peritoneal o derivación peritoneovenosa).

La *peritonitis bacteriana secundaria* es consecutiva a una contaminación de la cavidad peritoneal por perforación o inflamación e infección graves de un órgano intraabdominal. Los ejemplos incluyen apendicitis, perforación de cualquier porción del tubo digestivo, o diverticulitis. Como se comentó con anterioridad, el tratamiento efectivo requiere controlar el origen para reseca o reparar el órgano afectado, desbridamiento de tejido necrótico, infectado y con restos, y administración de antibióticos dirigidos contra aerobios y anaerobios.⁵⁸ Este tipo de régimen de antibióticos debe elegirse porque en la mayoría de los pacientes no es posible establecer el diagnóstico preciso hasta que se practica una laparotomía exploradora, y la causa de mayor morbilidad de este proceso patológico es la perforación del colon por la presencia de un gran número de microbios. Para este propósito puede recurrirse a una combinación de medicamentos o fármacos aislados con un amplio espectro de actividad; la conversión de un régimen parenteral a uno oral cuando se resuelve el íleo del paciente proporciona resultados similares a los que se obtienen con antibióticos intravenosos. El control eficaz del origen y la antibioticoterapia se acompañan de índices de fracaso bajos y una tasa de mortalidad de 5 a 6%; la incapacidad para controlar el origen de la infección causa una mortalidad mayor de 40%.⁵⁹

La tasa de respuesta cuando se controla con eficacia el origen y se utilizan los antibióticos apropiados ha permanecido en 70 a 90% en las últimas décadas.⁶⁰ Los sujetos en quienes fracasa el tratamiento corriente desarrollan un absceso intraabdominal, fuga de una anastomosis gastrointestinal que conduce a peritonitis posoperatoria, o *peritonitis terciaria (persistente)*. Esta última es una entidad que no se comprende bien y que es más frecuente en personas con inmunodepresión en quienes las defensas del hospedador peritoneales no eliminan o aíslan con efectividad la infección peritoneal microbiana secundaria inicial. Es posible identificar microorganismos como *Enterococcus faecalis* y *faecium*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* y *Pseudomonas aeruginosa*, casi siempre combinados, y pueden seleccionarse con base en su falta de respuesta al régimen inicial de antibióticos y una disminución de la actividad de las defensas del hospedador. Por desgracia, incluso con el tratamiento antimicrobiano eficaz, este proceso patológico se acompaña de tasas de mortalidad mayores de 50%.⁶¹

Antes, la presencia de un absceso intraabdominal exigía una nueva exploración quirúrgica y drenaje. Hoy en día, la inmensa mayoría de estos abscesos se diagnostica con efectividad mediante

técnicas de imágenes de tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) del abdomen y se drena por vía percutánea. La intervención quirúrgica se reserva para los pacientes que tienen múltiples abscesos, aquellos cuyos abscesos se encuentran cerca de estructuras vitales y cuyo drenaje percutáneo sería peligroso, y en enfermos en los que se identifica una fuente constante de contaminación (p. ej., fuga entérica). Aún no se establecen ni la necesidad de tratamiento con un antimicrobiano ni los lineamientos precisos que rigen la duración del drenaje con catéter. Parece razonable un curso corto (tres a siete días) de antibióticos con actividad aerobia y anaerobia, y casi todos los cirujanos dejan el catéter para drenaje *in situ* hasta que es evidente que se ha presentado el colapso de la cavidad, el gasto es menor de 10 a 20 ml/día, no hay pruebas de una fuente constante de contaminación, y hay mejoramiento del estado clínico del paciente.

Infecciones de órgano específico

Los abscesos hepáticos son poco frecuentes y en Estados Unidos representan en la actualidad cerca de 15 por cada 100 000 hospitalizaciones. Los abscesos piógenos causan alrededor de 80% de los casos y el restante 20% se divide por igual entre las formas parasitaria y micótica.⁶² Antes, los abscesos hepáticos piógenos se debían a pileflebitis por apendicitis o diverticulitis no atendidas. Hoy en día, la manipulación de las vías biliares para el tratamiento de varias enfermedades es una causa más común, aunque en casi 50% de los pacientes no se identifica el origen. Las bacterias aerobias más comunes identificadas en series recientes incluyen *E. coli*, *K. pneumoniae* y otros bacilos entéricos, enterococos y especies de *Pseudomonas*, en tanto que las bacterias anaerobias más frecuentes son especies de *Bacteroides*, estreptococos anaerobios y especies de *Fusobacterium*. *Candida albicans* y otras levaduras similares causan la mayor parte de los abscesos hepáticos micóticos. En los casos de múltiples abscesos pequeños (< 1 cm) deben tomarse muestras y tratar con un curso de antibióticos durante cuatro a seis semanas. Los abscesos más grandes, sin excepción, son factibles de drenarse por vía percutánea, con parámetros para la antibioticoterapia y eliminación del tubo de drenaje similares a los mencionados previamente. Los abscesos esplénicos son en extremo raros y se tratan en forma semejante. Es posible que los abscesos hepáticos o esplénicos recurrentes requieran una intervención quirúrgica: destapamiento y marsupialización o esplenectomía, respectivamente.

En alrededor de 10 a 15% de los pacientes que desarrollan pancreatitis grave con necrosis se observan infecciones pancreáticas secundarias (p. ej., necrosis pancreática infectada o absceso pancreático). El tratamiento quirúrgico de este trastorno lo introdujeron Bradley y Allen, quienes observaron mejorías notorias en el resultado final de los individuos sometidos a desbridamiento pancreático repetido de una necrosis pancreática infectada.⁶³ La atención actual de pacientes con pancreatitis aguda grave incluye estadificación con CT helicoidal dinámica intensificada con material de contraste para conocer la extensión de la pancreatitis (a menos que haya disfunción renal significativa, en cuyo caso debe omitirse el uso de material de contraste), junto con el uso de uno de varios sistemas para calificación del pronóstico. Los pacientes con signos clínicos de inestabilidad (p. ej., oliguria, hipoxemia, reanimación con volúmenes grandes de líquidos) deben vigilarse con cuidado en la ICU y valorarse con CT con contraste de seguimiento cuando la función renal se establezca para buscar el desarrollo de complicaciones pancreáticas locales (fig. 6-3). Un cambio reciente en la práctica fue la eliminación del uso habitual de antibióticos profilácticos para evitar la necrosis pancreática infectada. La nutrición entérica de inicio inmediato mediante sondas de alimentación nasoyeyunales con situación distal al ligamento de Treitz se relaciona con desarrollo menos frecuente de necrosis pancreática infectada, quizá por la reduc-

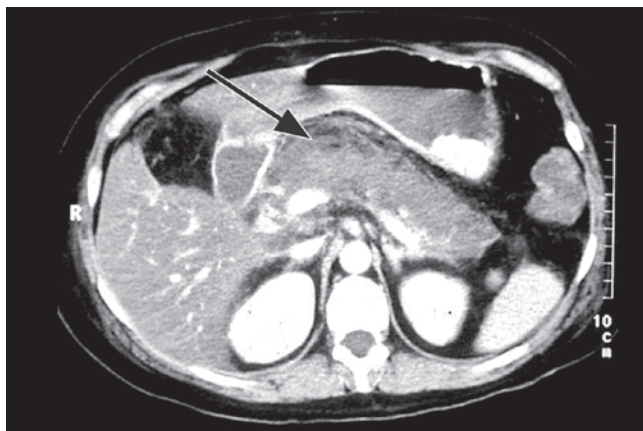


Figura 6-3. CT intensificada con medio de contraste del páncreas 1.5 semanas después de la presentación, muestra una colección central grande de líquido peripancreático.

ción de la translocación intestinal de bacterias. Estos temas se revisaron en fecha reciente.^{64,65}

Por lo regular se sospecha la presencia de una infección pancreática secundaria en enfermos cuya reacción inflamatoria sistémica (fiebre, recuento leucocítico elevado o disfunción orgánica) no se resuelve o en quienes se recuperan de modo inicial, sólo para desarrollar síndrome septicémico dos a tres semanas más tarde. Tiene una importancia capital la aspiración de líquido del lecho pancreático guiada mediante CT para llevar a cabo una tinción de Gram y análisis del cultivo. Los resultados positivos de la tinción de Gram o del cultivo del aspirado guiado mediante CT, o la identificación de gas en el páncreas en el estudio de CT, exigen una intervención quirúrgica.

Aunque la técnica de necrosectomía abierta con desbridamientos repetidos puede salvar la vida, se acompaña de morbilidad significativa y hospitalización prolongada. Los esfuerzos para reducir la magnitud de la lesión quirúrgica y al mismo tiempo conservar los mejores resultados derivados del desbridamiento del tejido secuestrado infectado, dieron origen a diversas técnicas menos invasivas.⁶⁶ Éstas incluyen estrategias endoscópicas, laparoscópicas y otras de invasividad mínima. Por ahora existen pocos estudios con asignación al azar que informen sobre el uso de estas nuevas técnicas. Sin embargo, un concepto importante común a todas estas estrategias es el intento por retrasar la intervención quirúrgica, ya que varios estudios identificaron un incremento en la mortalidad cuando la intervención se hace durante las primeras dos semanas de la enfermedad.

Los datos que apoyan el uso de técnicas endoscópicas para este problema incluyen casi una docena de series de casos y un estudio con asignación al azar.^{67,68} La tasa de mortalidad informada fue de 5%, con una tasa de complicaciones del 30%. La mayoría de los autores señalaron la frecuente necesidad de múltiples desbridamientos endoscópicos (similar a la técnica abierta), con una mediana de cuatro sesiones endoscópicas. Menos series informan sobre la experiencia con la técnica laparoscópica, ya sea transgástrica o transperitoneal, con entrada a la necrosis a través del mesocolon transverso o el ligamento gastrocólico. La técnica laparoscópica se describe con detalle en una publicación reciente.⁶⁹ La intervención laparoscópica está limitada por la dificultad para lograr múltiples desbridamientos y la maestría técnica para realizar un desbridamiento adecuado. La mortalidad en 65 pacientes en nueve series de casos publicadas fue del 6% en total.

Varios autores sugieren el desbridamiento de la necrosis a través de un acceso lumbar. Esta técnica, desarrollada con la expe-

riencia en una gran cantidad de pacientes,⁷⁰ se valoró recientemente en un estudio prospectivo con asignación al azar en un solo centro.⁷¹ Esta estrategia incluye retraso de la intervención cuando es posible, hasta cuatro semanas después del inicio de la enfermedad. Se coloca un drenaje transgástrico, o de preferencia retroperitoneal, del secuestro. Si los pacientes no mejoran en 72 h, se realiza drenaje retroperitoneal asistido por video (VARD, *video-assisted retroperitoneal drainage*), consistente en dilatación del trayecto de drenaje retroperitoneal, irrigación y desbridamiento del lecho

6▶ pancreático (fig. 6-4). Se realizan desbridamientos repetidos, si hay indicación clínica; la mayoría de los pacientes requiere múltiples desbridamientos. En el estudio publicado, al comparar a los pacientes con asignación al azar a VARD ($n = 43$) con los asignados a la necrosectomía abierta estándar ($n = 45$), se encontró menor incidencia del criterio de valoración compuesto de complicaciones y muerte en los primeros (40% contra 69%), con tasa de mortalidad, días de hospitalización y duración de la estancia en la ICU comparables. Los pacientes con asignación al azar a VARD tuvieron menos hernias incisionales, desarrollo de diabetes y necesidad de enzimas pancreáticas complementarias.

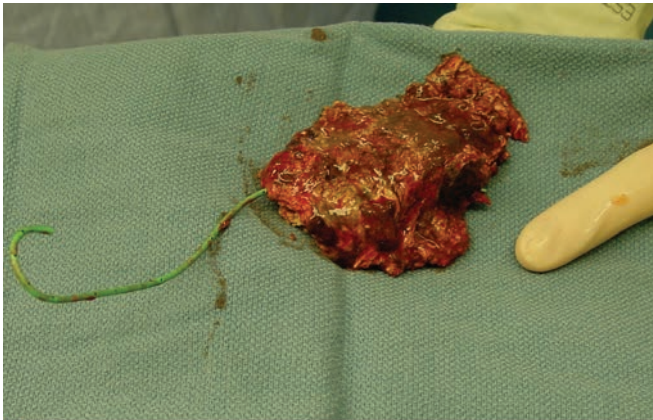
Parece que los pacientes con necrosis pancreática infectada pueden someterse de manera segura a procedimientos más reducidos que la necrosectomía abierta (el procedimiento de referencia) con buenos resultados. Sin embargo, para obtener resultados favorables, estas técnicas requieren un equipo multidisciplinario experimentado formado por un radiólogo intervencionista, gastroenterólogos, cirujanos y otros. Los conceptos importantes para el tratamiento exitoso incluyen planeación preoperatoria cuidadosa, retraso (si es posible) para permitir la maduración de la colección de líquido y disposición para los procedimientos repetidos según se requiera hasta que se elimine todo o la mayor parte del tejido no viable.

Infecciones de la piel y tejidos blandos

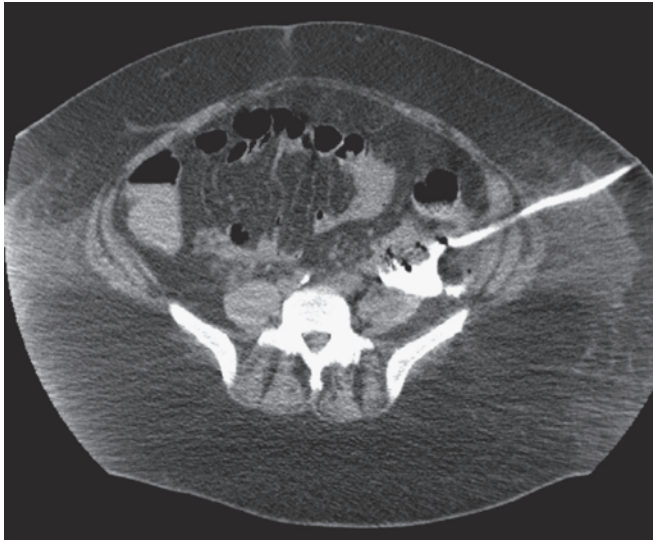
Estas infecciones pueden clasificarse con base en la necesidad o no de intervención quirúrgica. Por ejemplo, las infecciones de la piel superficial y su estructura, como celulitis, erisipelas y linfangitis, de manera invariable se tratan con efectividad mediante antibióticos solos, aunque es necesario buscar una fuente local de infección. Por lo regular se eligen medicamentos que poseen actividad contra la microflora grampositiva de la piel. Los furúnculos o diviesos pueden drenar de forma espontánea o requerir incisión y drenaje quirúrgicos. Se prescriben antibióticos cuando existe celulitis de importancia o esta última no se resuelve con rapidez después del drenaje quirúrgico. Muchas veces debe sospecharse infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA, *methicillin resistant S. aureus*) si la infección persiste después del tratamiento con drenaje y antibióticos de primera línea. Es posible que estas infecciones ameriten drenaje más agresivo y tratamiento antimicrobiano modificado.⁷²

Las infecciones agresivas del tejido blando son raras, difíciles de diagnosticar y requieren una intervención quirúrgica inmediata y la administración de antibióticos. Cuando no se instituyen las medidas anteriores, la tasa de mortalidad es en extremo alta (~80 a 100%) e incluso con el diagnóstico y la intervención sin demora las tasas de mortalidad en la actualidad son aún elevadas (16 a 24%).⁷³ Los epónimos y clasificaciones pasados son casi siempre una mezcla de terminologías, como gangrena sinérgica de Meleney, celulitis de diseminación rápida, gangrena gaseosa y fascitis necrosante, entre otras. En la actualidad al parecer es mejor delinear estas infecciones importantes con base en las capas de tejido blando afectadas (p. ej., piel y tejido blando superficial, tejido blando profundo y músculo) y los patógenos que las causa.

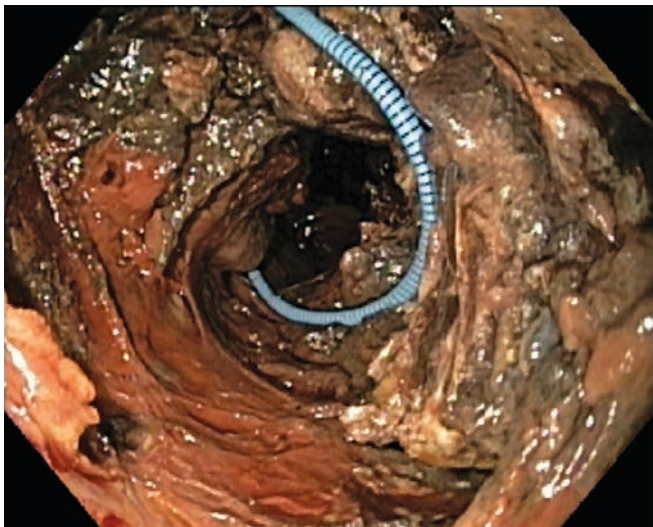
Los individuos con riesgo de este tipo de infecciones incluyen los de edad avanzada, inmunodeprimidos, diabéticos, quienes sufren vasculopatía periférica y los que tienen una combinación de



A



B



C

Figura 6-4. Necrosis pancreática infectada. **A.** Pieza de necrosectomía abierta con endoprótesis pancreática *in situ*. Es importante desbridar con suavidad sólo el tejido pancreático necrótico; se opta por la operación repetida para asegurar la eliminación completa. **B.** Para el desbridamiento retroperitoneal con asistencia de video (VARD), el acceso se obtiene mediante la colocación de un drenaje con guía radiográfica, seguida de dilatación 2 o 3 días después. **C.** Cavidad retroperitoneal vista a través de un endoscopio durante el VARD.

los anteriores. La amenaza común entre estos factores del hospedador es quizá la alteración de la perfusión fascial en cierto grado y, si se añade la introducción de microbios exógenos, las consecuencias pueden ser devastadoras. Sin embargo, resulta de interés que durante el último decenio también se describieron en individuos sanos infecciones necrosantes del tejido blando en extremo agresivas por estreptococos.

Al inicio, el diagnóstico se establece sólo por una constelación de datos clínicos, que no existen en su totalidad en todos los pacientes. Como hecho sorprendente, los enfermos desarrollan con frecuencia síndrome o estado de choque septicémico sin una causa obvia. Se afectan más a menudo las extremidades, el perineo, el tronco y el dorso, en ese orden. Es necesario efectuar un examen cuidadoso para buscar un sitio de entrada, como una alteración o un seno pequeño en la piel del que es posible exprimir material grisáceo, semipurulento y turbio (“pus de lavadora de platos”), y asimismo la presencia de alteraciones en la piel (tinte bronceado o induración leñosa), vesículas o crepitación. Muchas veces el sujeto desarrolla dolor en el sitio de infección tal vez fuera de proporción respecto de las manifestaciones físicas. Cualquiera de estos datos exige una intervención quirúrgica inmediata, que debe consistir en la exposición y observación directa del posible tejido infectado (incluidos el tejido blando profundo, fascia y músculo subyacente) y resección radical de las áreas afectadas. Sólo deben llevarse a cabo estudios radiológicos en los individuos en quienes no se considera en verdad el diagnóstico, ya que retrasan la intervención quirúrgica y con frecuencia proporcionan una información confusa. Por desgracia, la extirpación quirúrgica del tejido afectado implica a menudo una amputación, procedimientos deformantes, o ambas cosas; no obstante, los procedimientos incompletos se acompañan de tasas más altas de morbilidad y mortalidad (fig. 6-5).

Durante la intervención es necesario llevar a cabo una tinción de Gram del líquido hístico. Deben administrarse antibióticos dirigidos contra aerobios y anaerobios grampositivos y gramnegativos (p. ej., vancomicina más un carbapenémico) y asimismo penicilina G acuosa en dosis altas (16 000 000 a 20 000 000 U/día), esta última para el tratamiento de patógenos clostridiales. En alrededor de 50% se trata de infecciones polimicrobianas y el resto se debe a un organismo aislado como *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Clostridium perfringens*. Los datos microbiológicos de estas infecciones polimicrobianas es similar a los de la peritonitis microbiana secundaria, con la excepción de que se encuentran con más frecuencia cocos grampositivos. La mayoría de los enfermos debe volver al quirófano en una forma programada para determinar si progresó la enfermedad. En este último caso, deben practicarse resección adicional del tejido infectado y desbridamiento. Puede precisarse la antibioticoterapia con base en los resultados del cultivo y la sensibilidad, en particular en infecciones de tejido blando monomicrobianas. La terapia con oxígeno hiperbárico puede ser útil en pacientes con infección causada por microorganismos formadores de gas (p. ej., *Clostridium perfringens*), aunque la evidencia que apoya su eficacia se limita a estudios con poder insuficiente y reportes de casos. En ausencia de una infección tal, no se ha demostrado que la terapia con oxígeno hiperbárico sea efectiva.⁷⁴

Infecciones hospitalarias posoperatorias

Los pacientes quirúrgicos son propensos a una amplia variedad de infecciones hospitalarias durante el periodo posoperatorio, entre ellas SSI, UTI, neumonía y bacteriemias. Ya se comentaron las SSI; las otras mencionadas se relacionan con el uso prolongado de sondas y catéteres permanentes para drenaje urinario, ventilación y acceso venoso y arterial, respectivamente.

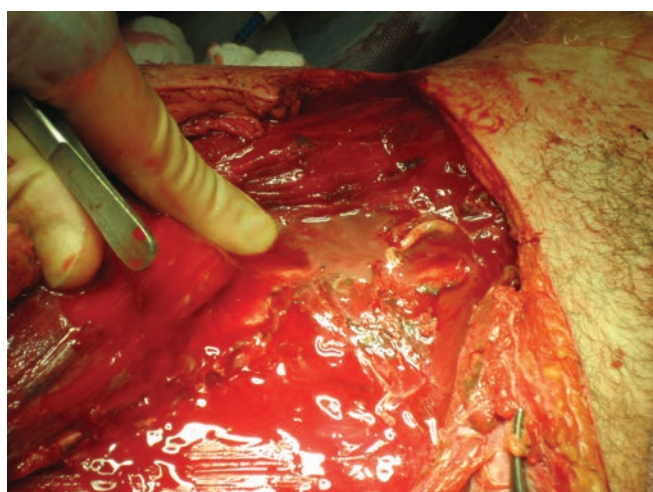
Debe considerarse la presencia de una UTI posoperatoria a partir del análisis de orina que muestra leucocitos o bacterias, pruebas positivas para esterasa leucocitaria o una combinación de



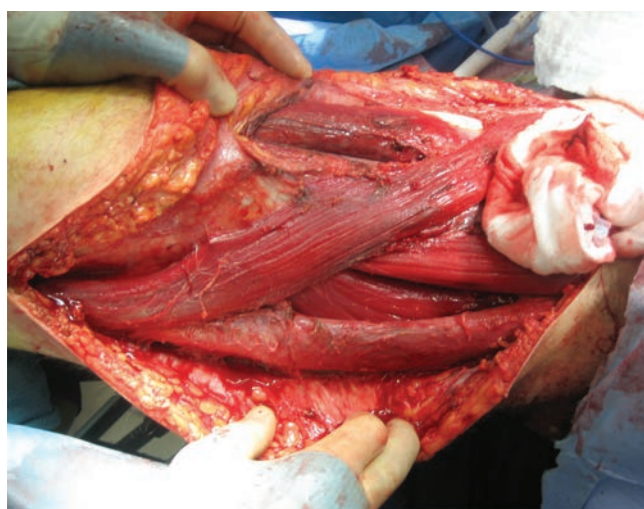
A



B



C



D

Figura 6-5 Infección necrosante de tejido blando. **A.** Este paciente se presentó con hipotensión debida a fascitis necrosante tardía grave y miositis secundaria a infección por estreptococo hemolítico β . El paciente sucumbió a la enfermedad después de 16 h, a pesar del desbridamiento agresivo. **B.** Este paciente se presentó con celulitis extensa y dolor al movimiento de la cadera derecha dos semanas después de colectomía total. Se delinea la celulitis en la parte anterior del muslo derecho. **C.** Edema típico en agua sucia de los tejidos con fascia necrótica. **D.** Extremidad inferior derecha después del desbridamiento de la fascia hasta el músculo viable.

estos elementos. El diagnóstico se establece una vez que se identifican $> 10^4$ CFU/ml de microbios mediante técnicas de cultivo en pacientes sintomáticos o $> 10^5$ CFU/ml en quienes no presentan síntomas. Es adecuado el tratamiento por tres a cinco días con un solo antibiótico dirigido contra los organismos más frecuentes (p. ej., *E. coli*, *K. pneumoniae*) que alcance concentraciones altas en la orina. El tratamiento inicial se dirige con los resultados de la tinción de Gram y se refina cuando se obtienen los resultados del cultivo. Deben retirarse los catéteres urinarios permanentes lo antes posible después de la operación, casi siempre en uno o dos días,

siempre que el paciente pueda moverse, a fin de evitar el desarrollo de una UTI.

La ventilación mecánica prolongada se relaciona con neumonía intrahospitalaria. Estos pacientes se encuentran más graves, tienen mayor probabilidad de estar infectados con patógenos resistentes a fármacos y su mortalidad es mayor que la de pacientes con neumonía extrahospitalaria. El diagnóstico de neumonía se establece por la presencia de esputo purulento, leucocitosis, fiebre y alteraciones nuevas en la radiografía torácica, como consolidación. La presencia de dos datos clínicos, más los datos radiográficos,

aumenta mucho la probabilidad de neumonía.⁷⁵ Debe considerarse la práctica de un lavado broncoalveolar para obtener muestras para tinción de Gram y cultivo. Algunos autores sugieren los cultivos cuantitativos como medio para identificar un umbral diagnóstico.⁷⁶ Los pacientes quirúrgicos deben separarse de manera gradual del ventilador mecánico lo más pronto posible, según su oxigenación y esfuerzo respiratorio, ya que la ventilación prolongada aumenta el riesgo de neumonía intrahospitalaria.

Las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares permanentes son hoy en día un problema común en pacientes hospitalizados. Dada la complejidad de muchos procedimientos quirúrgicos, cada vez se utilizan más estos dispositivos para vigilancia fisiológica, acceso vascular, administración de medicamentos y alimentación excesiva. Entre los varios millones de catéteres que se insertan cada año en Estados Unidos, en cerca de 25% se forman colonias y alrededor de 5% se acompaña de bacteriemia. La duración de la cateterización, inserción o manipulación bajo condiciones de urgencia o en condiciones no estériles, el uso de alimentación excesiva y tal vez el uso de catéteres de múltiples luces elevan el riesgo de infección. Está comprobado que el uso de un protocolo para inserción de catéter central que incluya precauciones de barrera completas y preparación cutánea con clorhexidina reduce la incidencia de infección.⁷⁷ Aunque no se han realizado estudios con asignación al azar, los catéteres venosos centrales con entrada periférica tienen una tasa de infección relacionada con el catéter similar a los colocados en las venas subclavia o yugular.⁷⁸

Muchos pacientes que desarrollan infecciones por catéteres intravasculares no tienen síntomas y con frecuencia muestran un aumento en el recuento leucocitario en sangre. Los hemocultivos obtenidos de un sitio periférico y extraídos a través del catéter que revelan la presencia del mismo microorganismo elevan el índice de sospecha de la presencia de una infección por catéter. La purulencia obvia en el sitio de salida del túnel de la piel, la septicemia grave por cualquier tipo de microorganismo cuando se excluyeron otras posibles causas o la bacteriemia por aerobios gramnegativos u hongos indican que debe extraerse el catéter. Las infecciones microbianas del catéter, seleccionadas y de virulencia baja, como *Staphylococcus epidermidis*, pueden tratarse con efectividad en casi 50 a 60% de los pacientes con un curso de antibióticos durante 14 a 21 días, que debe considerarse cuando no existe otro sitio de acceso vascular.⁷⁹ El uso de catéteres recubiertos con antibióticos se acompaña de tasas más bajas de colonización.⁷⁷ El uso de “cierres” de etanol o antibacterianos en el catéter parece alentador para reducir la incidencia de infección en los catéteres para diálisis.⁸⁰ El cirujano debe considerar de modo cuidadoso la necesidad de cualquier tipo de dispositivo para acceso vascular, vigilar de forma estricta su mantenimiento para evitar una infección y eliminarlo a la brevedad posible. No es útil suministrar fármacos antibacterianos o antimicóticos para evitar la infección del catéter y está contraindicado.

Septicemia

La incidencia de septicemia grave va en aumento, con un cálculo de 1.1 millones de casos cada año en Estados Unidos y un costo anual de 24 mil millones de dólares. Se anticipa que esta tasa se eleve conforme aumenta la población geriátrica en ese país. Un tercio de las septicemias ocurre en poblaciones quirúrgicas y es una causa principal de morbilidad y mortalidad.⁸¹ El tratamiento de la septicemia ha mejorado de manera drástica en los últimos 10 años, las tasas de mortalidad han caído a menos del 30%. Los factores que contribuyen a esta mejoría en la mortalidad se relacionan tanto con estudios prospectivos aleatorios recientes que demuestran mejores resultados con los tratamientos nuevos, como a las mejoras en el proceso de atención a la salud del paciente con septicemia. La “*Surviving Sepsis Campaign*”, un grupo multidisciplinario que trabajó para desarrollar recomendaciones terapéuticas, publicó guías

que incorporan estrategias terapéuticas basadas en evidencia, las más recientes en 2013.¹³ Estas guías se resumen en el cuadro 6-9.

Los pacientes con septicemia grave deben recibir líquidos para reanimación hasta alcanzar una meta de presión venosa central de 8 a 12 mmHg, con el objetivo de mantener la presión arterial media en ≥ 65 mmHg y el gasto urinario en ≥ 0.5 ml/kg por hora. Está demostrado que el retraso de esta medida de reanimación tan sólo por tres horas hasta la llegada a la ICU agrava el pronóstico.⁸² Por lo general, para lograr esta meta es necesario instalar pronto un catéter venoso central.

Varios estudios demostraron la importancia del tratamiento antibiótico empírico inmediato en pacientes con septicemia o infección intrahospitalaria. Este tratamiento debe iniciarse lo antes posible con antibióticos de amplio espectro dirigidos contra los organismos más probables, ya que la antibioticoterapia inmediata apropiada produce reducciones significativas en la mortalidad, y los retrasos en la administración del antimicrobiano apropiado se acompañan de incremento en la mortalidad. El uso de patrones de sensibilidad específicos de la institución y la unidad hospitalaria es crucial para elegir el fármaco apropiado para los pacientes con infección intrahospitalaria. Sin embargo, es indispensable obtener material para cultivos de las áreas apropiadas sin retrasar el inicio de los antibióticos para poder hacer luego el ajuste correcto del tratamiento antimicrobiano cuando se tengan los resultados de los cultivos.

Además, la identificación y tratamiento inmediato de las fuentes sépticas son clave para mejorar el pronóstico de los enfermos sépticos. Aunque no hay estudios con asignación al azar que demuestren este concepto, la evidencia repetida en series que incluyen infección intraabdominal, infección necrosante de tejidos blandos y otras demuestran aumento de la mortalidad cuando se retrasa el tratamiento. Como ya se comentó con anterioridad, una posible excepción es la necrosis pancreática infectada.

Muchos estudios valoraron el uso de vasopresores e inotrópicos en el tratamiento del choque septicémico. En la actualidad, el fármaco de primera línea para el tratamiento de la hipotensión es la norepinefrina. Es importante ajustar la dosis del tratamiento con base en otros parámetros, como la saturación venosa mixta de oxígeno y las concentraciones plasmáticas de lactato, así como la presión arterial media, a fin de reducir el riesgo de defectos en la perfusión inducidos por el vasopresor. Varios estudios recientes con asignación al azar no pudieron demostrar el beneficio del uso del catéter arterial pulmonar, lo que ha derivado en un decremento significativo en su empleo.

Hay varios recursos adjuntos útiles en el tratamiento del paciente con septicemia grave y choque septicémico. Pueden usarse dosis bajas de corticosteroides (hidrocortisona, ≤ 300 mg/día) en pacientes con choque septicémico que no responden a los líquidos y vasopresores. Sin embargo, un estudio reciente con asignación al azar no pudo demostrar un beneficio en la supervivencia. Los enfermos con lesión pulmonar aguda relacionada con septicemia deben apoyarse con ventilación mecánica, con volúmenes de ventilación pulmonar de 6 ml/kg y presión de meseta en la vía respiratoria ≤ 30 cm H₂O. Por último, la transfusión de eritrocitos debe reservarse para pacientes con hemoglobina < 7 g/100 ml, aunque hay que reservar una estrategia de transfusión más liberal para pacientes con cardiopatía coronaria grave, pérdida sanguínea activa o hipoxemia grave.

Organismos resistentes. En la década de 1940 se produjo por primera vez la penicilina para uso clínico extenso. Un año después de su introducción se identificaron las primeras cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes. Existen dos componentes principales causantes de la resistencia antibiótica. El primero es un posible componente genético innato del organismo que impide el efecto de un fármaco particular. Por ejemplo, si un organismo no tiene un receptor específico del mecanismo de acción de un antibiótico determinado, éste no será efectivo contra el microorganismo. Un buen ejemplo es la penicilina y los organismos gramnegativos,

Cuadro 6-9

Resumen de las guías *Surviving Sepsis Campaign***Valoración inicial y aspectos de la infección**

Reanimación inicial: comenzar la reanimación de inmediato en pacientes con hipotensión o aumento del lactato sérico; los objetivos son alcanzar una presión venosa central (CVP) de 8 a 12 mmHg, presión arterial media \geq 65 mmHg, gasto urinario \geq 0.5 ml/kg/h y saturación venosa mixta de oxígeno de 65%

Dirigir la reanimación a la normalización del lactato en pacientes con cifras elevadas de éste

Diagnóstico: obtener muestras para los cultivos adecuados, sin retrasar el tratamiento antibiótico. Usar pruebas de antígeno rápidas en pacientes con sospecha de micosis. Los estudios de imágenes deben obtenerse pronto para confirmar la fuente de la infección

Tratamiento antibiótico: comenzar el tratamiento antibiótico IV lo antes posible, debe ser en la primera hora después del diagnóstico de septicemia grave/estado de choque septicémico. Usar un régimen antibiótico de amplio espectro con penetración en la fuente supuesta, valorar de nuevo el régimen todos los días, con reducción en cuanto sea apropiado. Suspender los antibióticos en 7-10 días en la mayoría de las infecciones; suspender los antibióticos si el problema no es infeccioso

Control de la fuente: identificar el sitio anatómico de la infección lo antes posible, implementar medidas de control de la fuente justo después de la reanimación inicial. Retirar dispositivos de acceso intravascular si es que están infectados

Profilaxis de la infección: descontaminación selectiva oral y del tubo digestivo

Apoyo hemodinámico y tratamiento adjunto

Terapia con líquidos: reanimación con líquidos cristaloides, usar volúmenes de 1 000 ml (cristaloide) con el objetivo de alcanzar una CVP de 8 a 12 mmHg

Vasopresores/tratamiento inotrópico: mantener la MAP \geq 65 mmHg; la primera opción es norepinefrina por vía central. No debe usarse dopamina para "protección renal", insertar catéteres arteriales en pacientes que requieran vasopresores. No se recomienda la fenilefrina en el tratamiento del estado de choque septicémico. Puede usarse la infusión de dobutamina en presencia de disfunción miocárdica. No pretender alcanzar un índice cardíaco mayor del normal

Esteroides: considerar la hidrocortisona intravenosa (dosis \leq 300 mg/día) para el choque septicémico en el adulto cuando la hipotensión no responde a los líquidos y vasopresores

Otro tratamiento de apoyo

Administración de productos sanguíneos: transfundir eritrocitos cuando la hemoglobina disminuya a $<$ 7.0 g/100 ml

Ventilación mecánica: ajustar para lograr un volumen de ventilación pulmonar de 6 ml/kg de peso corporal y una presión en meseta \leq 30 cm H₂O en pacientes con lesión pulmonar aguda. Aplicar presión positiva al final de la espiración para evitar el colapso pulmonar. Aplicar un protocolo de separación gradual para valorar la posibilidad de suspender la ventilación mecánica. No está indicada la instalación de un catéter arterial pulmonar para la vigilancia habitual

Sedación: minimizar la sedación con criterios de valoración para ajustes de las dosis específicos

Control de la glucosa: usar una estrategia basada en un protocolo para controlar la glucemia y buscar un límite superior de 180 mg/100 ml

Profilaxis: administrar un régimen profiláctico para úlcera por estrés (inhibidor de la bomba de protones o bloqueador H₂) y para trombosis venosa profunda (dosis bajas de heparina no fraccionada o heparina fraccionada)

Limitación del apoyo: discutir la planeación de la atención por anticipado con los pacientes y su familia, establecer expectativas realistas

Adaptado de Dellinger et al.¹³

ya que éstos carecen de proteínas para unión con penicilina. El segundo componente que induce resistencia es la selección antibiótica. Durante la exposición por generaciones a un antibiótico particular, la presión de la selección impulsa la proliferación de más organismos resistentes a ese antibiótico. Este mecanismo es el que origina la resistencia en el mundo hoy en día, ya que cada año se usan millones de kilogramos de antibióticos en personas, en la agricultura y en animales. Esto dio origen a la resistencia antibiótica descrita en todas las clases de antibióticos de uso frecuente en la actualidad. La resistencia antibiótica tiene un costo elevado, con incremento significativo en la mortalidad causada por infecciones con organismos resistentes, además de un costo económico de miles de millones de dólares cada año.

Existen diversos mecanismos de resistencia e incluyen una de tres vías. La resistencia puede ser intrínseca al organismo (resistencia natural), puede derivar de una mutación y estar mediada por cambios en la conformación cromosómica del organismo, y por último puede

estar mediada por la transferencia no cromosómica de material genético a través de transposones o plásmidos. La resistencia causada por mutaciones incluye mecanismos mediados por la modificación en el sitio de acción farmacológica, disminución de la permeabilidad o captación, desvíos metabólicos o pérdida de la represión de sistemas para la expulsión de múltiples fármacos. Los genes transferidos por un plásmido o transposón actúan por desactivación del fármaco, aumento de los sistemas de salida del compuesto, cambios en el sitio de acción y por derivación metabólica (*metabolic bypass*).

Existen varios organismos resistentes a multifármacos que son de interés para el cirujano. El MRSA se identifica en infecciones hospitalarias más a menudo en pacientes con enfermedades crónicas que reciben múltiples cursos de antibióticos. Sin embargo, en fecha reciente han surgido cepas de MRSA extrahospitalarias, entre pacientes sin factores de riesgo para la enfermedad.⁷² Estas cepas, que producen una toxina llamada *leucocidina de Pantón-Valentín*, causan un porcentaje cada vez más alto de las infecciones del sitio quirúr-

gico, ya que son resistentes a los antibióticos profilácticos usados a menudo.⁸³ Las cepas productoras de lactamasa β de amplio espectro (ESBL, *extended spectrum β -lactamase*) de *Enterobacteriaceae*, que al principio estaban geográficamente localizadas y eran infrecuentes, se han dispersado y se han vuelto mucho más frecuentes en el último decenio.⁸⁴ Estas cepas, casi siempre especies de *Klebsiella* o *E. coli*, producen una lactamasa β inducible mediada por plásmido. Los plásmidos frecuentes también confieren resistencia a muchas otras clases de antibióticos (resistencia farmacológica múltiple). Un dato de laboratorio frecuente con la ESBL es la sensibilidad a las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generaciones, con resistencia a otras. Por desgracia, el uso de estos fármacos que parecen activos conduce a la inducción rápida de resistencia y falla del tratamiento antibiótico. La elección adecuada de antimicrobiano en estas situaciones es el carbapenem. Aunque antes se consideraba al *Enterococcus* como un organismo de baja virulencia, se ha observado que las infecciones por *E. faecium* y *E. faecalis* son cada vez más virulentas, sobre todo en el hospedador inmunodeprimido. En los últimos 10 años se aisló una cepa de *Enterococcus* resistente a la vancomicina.⁸⁵ Esta resistencia está mediada por un transposón a través del gen *vanA*, y por lo general se encuentra en cepas de *E. faecium*. Una preocupación real en esta situación es la transferencia de material genético a *S. aureus* en un hospedador infectado por ambas bacterias. Se cree que este es el mecanismo que explica la media docena de casos recientes descritos de *S. aureus* resistente a la vancomicina.

Patógenos sanguíneos

Aunque resulta alarmante, el riesgo de transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de un paciente al cirujano es bajo. Hasta mayo de 2011 se conocían seis casos de cirujanos con seroconversión a VIH por una posible exposición laboral, sin reportes de casos nuevos desde 1999. De las cifras de trabajadores de la salud con infección por VIH con probable transmisión laboral ($n = 200$), los cirujanos fueron uno de los grupos con menor riesgo (en comparación con 60 casos de enfermeras y 19 casos de médicos no cirujanos).⁸⁶ El riesgo de transmisión calculado por un pinchazo de aguja de una fuente con sangre infectada por VIH es de 0.3%. La transmisión de VIH (y otras infecciones que se diseminan por la sangre y líquidos corporales) del paciente al personal de cuidados de la salud puede reducirse al mínimo si se acatan las precauciones universales, que incluyen las siguientes: a) uso sistemático de barreras (como guantes y anteojos) cuando se anticipa el contacto con sangre o líquidos corporales, b) lavarse las manos y otras superficies de la piel inmediatamente después del contacto con sangre o líquidos corporales y c) manipular y desechar con cuidado instrumentos cortantes durante y después de su uso.

La profilaxis para VIH posexposición redujo en grado notable el riesgo de seroconversión en personal de cuidados de la salud con exposición ocupacional a este virus. Los pasos para iniciar la profilaxis posexposición deben comenzar en el transcurso de horas (no de días) para que el tratamiento preventivo sea más eficaz. El personal de cuidados de la salud con exposición considerable a individuos VIH positivos debe iniciar la profilaxis posexposición con dos o tres regímenes farmacológicos. Si se desconoce el estado de VIH de un paciente, puede ser aconsejable iniciar la profilaxis posexposición en tanto se llevan a cabo las pruebas, en particular si el sujeto posee un riesgo elevado de infección por VIH (p. ej., uso intravenoso de narcóticos). Por lo general, no se justifica la profilaxis posexposición cuando hay una exposición a fuentes con estado desconocido, como personas muertas o agujas de un recipiente para artículos punzocortantes.

En fecha reciente, Goldberg et al., valoraron el riesgo que tienen los cirujanos de contraer una infección por VIH.⁸⁷ Observaron que los riesgos se relacionan con la prevalencia de infección por VIH en la población que atienden, la probabilidad de transmisión de una lesión percutánea sufrida mientras se atiende a un paciente infectado,

el número de estas lesiones y el uso de profilaxis posexposición. Los riesgos anuales calculados en Glasgow, Escocia, variaron de 1 en 200 000 para cirujanos generales que no utilizan profilaxis posexposición a tan bajo como 1 en 10 000 000 con el uso habitual de profilaxis posexposición después de exposiciones notorias.

El virus de la hepatitis B (HBV) es un virus DNA que sólo afecta a los seres humanos. La infección primaria con HBV remite casi siempre de manera espontánea, pero puede causar hepatitis fulminante o progresar a un estado de portador crónico. En cerca de 30% de las personas con infección crónica sobreviene la muerte por una enfermedad hepática crónica o cáncer hepatocelular. Los cirujanos y otro personal de cuidados de la salud tienen un riesgo alto de esta infección de origen sanguíneo y deben recibir vacuna para HBV; en Estados Unidos se vacuna sistemáticamente a todos los niños.⁸⁸ Esta vacuna ha contribuido al declive significativo en el número de casos nuevos de HBV cada año en ese país, desde cerca de 250 000 cada año en la década de 1980 a 3 350 en 2010.^{89,90} Ésta es una de las victorias no aclamadas de la estrategia de vacunación en los últimos 20 años.

El virus de la hepatitis C (HCV), que se conocía antes como hepatitis no A, no B, es un flavivirus RNA que se identificó por primera vez de manera específica a finales de la década de 1980. Este virus se limita a seres humanos y chimpancés. En 75 a 80% de los pacientes con la infección se desarrolla un estado de portador crónico y aparece una enfermedad hepática crónica en tres cuartas partes de quienes desarrollan una infección crónica. El número de nuevas infecciones por año disminuyó desde la década de 1980 por la incorporación de pruebas habituales para este virus en los suministros de sangre. Por fortuna, el HCV no se transmite con eficiencia por exposiciones ocupacionales a sangre y la tasa de seroconversión de piquetes accidentales con agujas es de aproximadamente 1.8%.⁹¹ Hasta la fecha, aún no se desarrolla una vacuna para prevenir la infección por HCV. Estudios experimentales en chimpancés con inmunoglobulina para HCV que usaron un modelo de lesión por pinchazo de aguja no pudieron demostrar un efecto protector, tampoco se cuenta con antivirales efectivos para la profilaxis posterior a la exposición. El tratamiento de los pacientes que desarrollan infección por HCV incluye ribavirina e interferón γ pegilado.⁹²

AGENTES DE GUERRAS BIOLÓGICAS

En Estados Unidos y la antigua Unión Soviética, y tal vez en otras entidades, se estudia el uso potencial de varios microorganismos infecciosos como armas biológicas. En 1971 se suspendieron en Estados Unidos por decreto presidencial programas que incluían agentes biológicos. Sin embargo, aún preocupa que los usen estados menos escrupulosos u organizaciones terroristas como alternativas de las armas nucleares para la destrucción masiva, ya que son relativamente baratos de preparar en términos del desarrollo de su infraestructura. Un tema relacionado es la reciente controversia acerca de la publicación de las secuencias genéticas y la síntesis de virus virulentos, como la cepa de influenza de 1918, causante de la muerte del 3% calculado de la población mundial. Debido a estas preocupaciones, los médicos, incluidos los cirujanos, deben familiarizarse con las manifestaciones de las infecciones con estos patógenos. El agente típico se selecciona por su capacidad para diseminarse a través de la vía respiratoria, ya que es el modo más eficiente de exposición masiva. En las secciones siguientes se comentan algunos posibles agentes.

Bacillus anthracis (carbunco)

El carbunco es una enfermedad zoonótica que afecta a herbívoros domésticos y salvajes. La primera identificación del carbunco por inhalación como una enfermedad ocurrió en trasquiladores ingleses a finales de la década de 1800. La epidemia reciente más grande de

carbunco por inhalación se presentó en Sverdlovsk, Rusia, en 1979, después de la liberación accidental de esporas de carbunco en una instalación militar. El carbunco por inhalación se desarrolla después de un periodo de incubación de uno a seis días, con síntomas inespecíficos que incluyen malestar, mialgia y fiebre. En un periodo corto empeoran estos síntomas con el desarrollo de insuficiencia respiratoria, dolor torácico y diaforesis. Los datos característicos en la radiografía de tórax incluyen ensanchamiento mediastínico y derrames pleurales. Un aspecto fundamental para establecer el diagnóstico es obtener un antecedente de exposición. En la actualidad se desarrollan pruebas rápidas de antígeno para identificar este bacilo grampositivo. La profilaxis posexposición consiste en administrar ciprofloxacina o doxiciclina.⁹³ Si se demuestra que un aislado es sensible a la penicilina, debe prescribirse en su lugar amoxicilina. La exposición por inhalación seguida del desarrollo de síntomas se acompaña de una mortalidad elevada. Las opciones terapéuticas incluyen tratamiento combinado con ciprofloxacina, clindamicina y rifampicina, más clindamicina para bloquear la producción de toxinas y rifampicina por su capacidad para penetrar en el sistema nervioso central y sitios intracelulares.

***Yersinia pestis* (peste)**

La peste es consecutiva al microorganismo gramnegativo *Yersinia pestis*. Esta enfermedad que ocurre de modo natural en el ser humano se transmite a través de piquetes de pulga de roedores. Fue el primer agente biológico de guerra y lo utilizó el ejército tártaro, en la ciudad de Caffa, en Crimea, cuyos soldados lanzaron mediante catapultas cuerpos de víctimas genoveses con peste. Cuando se utiliza la peste como un agente de guerra biológica, las manifestaciones clínicas incluyen neumonía epidémica con esputo teñido con sangre, si se emplearon bacterias en aerosol, o peste bubónica si se usaron pulgas como portadoras. En individuos que presentan una lesión dolorosa denominada *bubón* acompañada de fiebre, malestar intenso y exposición a pulgas debe sospecharse peste. El diagnóstico se confirma mediante la aspiración del bubón y una tinción directa de anticuerpo para detectar al bacilo de la peste. La morfología típica de este microorganismo es de uno grampositivo bipolar en forma de alfiler de seguridad. La profilaxis posexposición en individuos expuestos a peste consiste en doxiciclina. El tratamiento de la forma neumónica o bubónica/septicémica incluye la administración de aminoglucósidos, doxiciclina, ciprofloxacina y cloranfenicol.⁹⁴

Viruela

La variola, el agente causal de la viruela, fue una causa importante de morbilidad y mortalidad infecciosa hasta que se erradicó a finales de la década de 1970. Es posible que durante la colonización europea de Estados Unidos la utilizaran los comandantes británicos contra los nativos, además de los colonizadores por la distribución de cobertores de víctimas infectadas con viruela. Incluso en ausencia de virus preservados en el laboratorio, se ha demostrado la viabilidad prolongada del virus de viruela en costras hasta 13 años después de recolectarlas; la posibilidad de la ingeniería genética inversa, que utiliza la secuencia conocida de la viruela, también la convierte en un arma biológica potencial. Esto llevó a idear en Estados Unidos un programa de vacunación para personal de cuidados de la salud.⁹⁵ El virus de la viruela es muy infeccioso en forma de aerosol; luego de un periodo de incubación de 10 a 12 días aparecen las manifestaciones clínicas de malestar, fiebre, vómito y cefalea, seguidas del desarrollo de un exantema centrípeto característico (que predomina en la cara y las extremidades). La tasa de mortalidad puede llegar a 30%. Se ha señalado que la profilaxis posexposición con vacuna para viruela es eficaz hasta cuatro días después de la exposición. El cidofovir, un análogo del fosfonato de nucleósido acíclico, tiene una actividad comprobada en modelos animales de infecciones poxvirus y puede ser prometedor para el tratamiento de la viruela.⁹⁶

***Francisella tularensis* (tularemia)**

El principal reservorio de este microorganismo aerobio gramnegativo es la garrapata. Después de la inoculación, prolifera dentro de macrófagos. Este microorganismo se considera una amenaza bioterrorista potencial por su índice de infectividad muy alto después de la aerosolización. Los pacientes con neumonía por tularemia presentan tos y muestran neumonía en la radiografía de tórax. En cerca de 85% se observan ganglios linfáticos crecidos. El microorganismo puede cultivarse de muestras de tejido, pero es difícil y el diagnóstico se basa en pruebas de aglutinación en la fase aguda. El tratamiento de la tularemia por inhalación consiste en suministrar aminoglucósidos o fármacos de segunda línea, como doxiciclina y ciprofloxacina.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Nuland SB. *The Doctors' Plague: Germs, Childbed Fever, and the Strange Story of Ignaz Semmelweis*. New York: WW Norton & Co.: 2003:1.
2. Wangensteen OH, Wangensteen SD. Germ theory of infection and disease. In: Wangensteen OH, Wangensteen SD: *The Rise of Surgery: From Empiric Craft to Scientific Discipline*. Minneapolis: University of Minnesota Press: 1978:387.
3. Rutkow E. Appendicitis: The quintessential American surgical disease. *Arch Surg*. 1998; 133:1024.
4. Meleney F. Bacterial synergism in disease processes with confirmation of synergistic bacterial etiology of certain types of progressive gangrene of the abdominal wall. *Ann Surg*. 1931;94:961-981.
5. Altemeier WA. *Manual of Control of Infection in Surgical Patients*. Chicago: American College of Surgeons Press: 1976:1.
6. Bartlett JG. Intra-abdominal sepsis. *Med Clin North Am*. 1995;79: 599-617.
7. Dunn DL, Simmons RL. The role of anaerobic bacteria in intra-abdominal infections. *Rev Infect Dis*. 1984;6:S139-S146.
8. Osler W. *The Evolution of Modern Medicine*. New Haven, CT: Yale University Press: 1913:1.
9. Dunn DL. Autochthonous microflora of the gastrointestinal tract. *Perspect Colon Rectal Surg*. 1990;2:105-119.
10. van Till JW, van Veen SQ, van Ruler O, et al. The innate immune response to secondary peritonitis. *Shock*. 2007 Nov; 28(5):504-517.
11. Zeytun A, Chaudhary A, Pardington P, et al. Induction of cytokines and chemokines by Toll-like receptor signaling: strategies for control of inflammation. *Crit Rev Immunol*. 2010;30(1):53-67.
12. Aziz M, Jacob A, Yang WL, et al. Current trends in inflammatory and immunomodulatory mediators in sepsis. *J Leukoc Biol*. 2013;(3)320-342.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. **Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.** *Crit Care Med*. 2013; 41: 580-637.
14. Murphy SL, Xu Jiaquan, Kochanek KD. Deaths: preliminary data for 2010. *National Vital Statistics Reports*. 2012;60(4):1-52.
15. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23:1638-1652.
16. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2002;286:1754-1758.
17. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Lezotte DC. Early risk factors for postinjury multiple organ failure. *World J Surg*. 1996;20:392-400.
18. Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality. *Crit Care Med*. 2011;39(8):1886-1895.
19. Dreiherr J, Almog Y, Sprung CL, et al. Temporal trends in patient characteristics and survival of intensive care admissions with sepsis: a multicenter analysis. *Crit Care Med*. 2012;40(3):855-860.

20. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003 Apr;31(4):1250-1256.
21. Howell MD, Talmor D, Schuetz P, et al. Proof of principle: the predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit Care Med.* 2011 Feb;39(2):322-327.
22. Nguyen HB, Van Ginkel C, Batech M, Banta J, Corbett SW. Comparison of predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction. Acute physiology and chronic health evaluation II, and mortality in emergency department sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. *J Crit Care.* 2012 Aug;27(4):362-369.
23. Dunn DL. The biological rationale. In: Schein M, Marshall JC (eds): *Source Control: A Guide to the Management of Surgical Infections*. New York: Springer-Verlag; 2003:9.
24. Pieracci FM, Barie PS. Management of severe sepsis of abdominal origin. *Scand J Surg.* 2007;96(3):184-196.
25. Bratzler DW, Dellinger EP, Olson KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70:195-283.
26. Solomkin JS, Meakins JL Jr., Allo MD, et al. Antibiotic trials in intra-abdominal infections: a critical evaluation of study design and outcome reporting. *Ann Surg.* 1984;200:29-39.
27. Kumar A. **Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock.** *Crit Care Clin.* 2009;25(4):733-751.
28. Aarts MA, Brun-Buisson C, Cook DJ, et al. Antibiotic management of suspected nosocomial ICU-acquired infection: does prolonged empiric therapy improve outcome? *Intensive Care Med.* 2007;33(8):1369-1378.
29. Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, et al. Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60: 92-99.
30. Smith BP, Fox N, Fakhro A, et al. "SCIP" ping antibiotic prophylaxis guidelines in trauma: The consequences of noncompliance. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(2):452-456.
31. Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al. **Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 9:CD007498.
32. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, et al. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: an executive summary. *Surg Infect (Larchmt).* 2002;3(3):161-173.
33. Basoli A, Chirletti P, Cirino E, et al. A prospective, double-blind, multicenter, randomized trial comparing ertapenem 3 vs \geq 5 days in community-acquired intraabdominal infection. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(3):592-600
34. Stone HH, Bourneuf AA, Stinson LD. **Reliability of criteria for predicting persistent or recurrent sepsis.** *Arch Surg.* 1985;120:17-20.
35. Romano A, Viola M, Guéant-Rodriguez RM, et al. Imipenem in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *N Engl J Med.* 2006;354(26):2835-2837.
36. Park M, Markus P, Matesic D, Li JT. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97:681-687.
37. Galán JC, González-Candelas F, Rolain JM, Cantón R. Antibiotics as selectors and accelerators of diversity in the mechanisms of resistance: from the resistome to genetic plasticity in the β -lactamases world. *Front Microbiol.* 2013;4:9.
38. Rosenberger LH, Politano AD, Sawyer RG. The surgical care improvement project and prevention of post-operative infection, including surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2011;12(3):163-168. doi: 10.1089/sur.2010.083.
39. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. **Updated recommendations for control of surgical site infections.** *Ann Surg.* 2011;253(6):1082-1093.
40. Martone WJ, Nichols RL. Recognition, prevention, surveillance, and management of surgical site infections: introduction to the problem and symposium overview. *Clin Infect Dis.* 2001;33:S67-S68.
41. Kobayashi M, Mohri Y, Inoue Y, Miki C, Kusunoki M. Continuous follow-up of surgical site infections for 30 days after colorectal surgery. *World J Surg.* 2008;32:1142-1146.
42. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Elective colon and rectal surgery differ in risk factors for wound infection: results of prospective surveillance. *Ann Surg.* 2006;244:758-763.
43. Cima R, Dankbar E, Lovely J, et al. **Colorectal surgery surgical site infection reduction program: a national surgical quality improvement program-driven multidisciplinary single-institution experience.** *J Am Coll Surg.* 2013;216(1):23-33.
44. Weiss CAIII, Statz CL, Dahms RA, et al. Six years of surgical wound infection surveillance at a tertiary care center: review of the microbiologic and epidemiological aspects of 20,007 wounds. *Arch Surg.* 1999;134:1041-1048.
45. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, et al. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32(10):970-986.
46. Scott RD II. The direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention. 2009. Available at: http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/hai/Scott_CostPaper.pdf. Accessed March 3, 2013.
47. Bratzler DW, Houck PM. Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1706-1715.
48. Meeks DW, Lally KP, Carrick MM, et al. Compliance with guidelines to prevent surgical site infections: as simple as 1-2-3? *Am J Surg.* 2011;201(1):76-83.
49. Duttaroy DD, Jitendra J, Duttaroy B, et al. Management strategy for dirty abdominal incisions: primary or delayed primary closure? A randomized trial. *Surg Infect (Larchmt).* 2009;10(2):129-136.
50. Margenthaler JA, Longo WE, Virgo KS, et al. Risk factors for adverse outcomes after the surgical treatment of appendicitis in adults. *Ann Surg.* 2003;238:59-66.
51. McManus LM, Bloodworth RC, Prihoda TJ, et al. Agonist-dependent failure of neutrophil function in diabetes correlates with extent of hyperglycemia. *J Leukoc Biol.* 2001;70:395-404.
52. Richards JE, Kauffmann RM, Obremskey WT, May AK. Stress-induced hyperglycemia as a risk factor for surgical-site infection in nondiabetic orthopedic trauma patients admitted to the intensive care unit. *J Orthop Trauma.* 2013;27(1):16-21.
53. Ata A, Lee J, Bestle SL, et al. Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients. *Arch Surg.* 2010;145(9):858-864.
54. Greif R, Akca O, Horn EP, et al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of wound infection. *N Engl J Med.* 2000;342:161-167.
55. Kao LS, Millas SG, Pedroza C, et al. Should perioperative supplemental oxygen be routinely recommended for surgery patients? A Bayesian meta-analysis. *Ann Surg.* 2012;256(6):894-901.
56. Grubbs BC, Statz CL, Johnson EM, et al. Salvage therapy of open, infected surgical wounds: a retrospective review using Techni-Care. *Surg Infect.* 2000;1:109-114.
57. Roberts DJ, Zygun DA, Grendar J, et al. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(3):629-639.
58. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis.* 2003;37:997-1005.
59. Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV, et al. Results of a multicenter trial comparing imipenem/cilastatin to tobramycin/clindamycin for intra-abdominal infections. *Ann Surg.* 1990;212:581-591.
60. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, et al. Protocol 017 Study Group. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg.* 2003;237:235-245.

61. Chromik AM, Meiser A, Hölling J, et al. Identification of patients at risk for development of tertiary peritonitis on a surgical intensive care unit. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(7):1358-1367.
62. Pang TC, Fung T, Samra J, et al. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(12):1622-1630.
63. Bradley EL III, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg*. 1991;161:19.
64. Charbonney E, Nathens AB. Severe acute pancreatitis: a review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008;9(6):573-578.
65. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012;41(8):1176-1194.
66. Wysocki AP, McKay CJ, Carter CR. Infected pancreatic necrosis: minimizing the cut. *ANZ J Surg*. 2010;80(1-2):58-70.
67. Haghshenas Kashani A, Laurence JM, Kwan V, et al. Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review. *Surg Endosc*. 2011; 25(12):3724-3730.
68. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307(10):1053-1061.
69. Fink D, Soares R, Matthews JB, Alverdy JC. History, goals, and technique of laparoscopic pancreatic necrosectomy. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(7):1092-1097.
70. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A Conservative and Minimally Invasive Approach to Necrotizing Pancreatitis Improves Outcome. *Gastroenterology*. 2011;141(4):1254-1263.
71. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(16):1491-1502.
72. Beilman GJ, Sandifer G, Skarda D, et al. Emerging infections with community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in outpatients at an Army Community Hospital. *Surg Infect (Larchmt)*. 2005;6(1):87-92.
73. Kao LS, Lew DF, Arab SN, et al. Local variations in the epidemiology, microbiology, and outcome of necrotizing soft-tissue infections: a multicenter study. *Am J Surg*. 2011; 202(2):139-145.
74. George ME, Rueth NM, Skarda DE, et al. Hyperbaric oxygen does not improve outcome in patients with necrotizing soft tissue infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2009;10(1):21-28.
75. Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA*. 2007 11;297(14):1583-1593.
76. Riaz OJ, Malhotra AK, Aboutanos MB, et al. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: to quantitate or not, that is the question. *Am Surg*. 2011;77(3):297-303.
77. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(9): e162-e193.
78. Safdar N, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest*. 2005;128(2):489-495.
79. Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, et al. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med*. 1997;127:275.
80. Broom JK, Krishnasamy R, Hawley CM, et al. A randomized controlled trial of Heparin versus EthAnol Lock Therapy for the prevention of Catheter Associated infection in Haemodialysis patients – the HEALTHY-CATH trial. *BMC Nephrol*. 2012;13:146.
81. Moore LJ, Moore FA. Epidemiology of sepsis in surgical patients. *Surg Clin North Am*. 2012;92(6):1425-1443.
82. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: Concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest*. 2006;130(5) 1579-1595.
83. Miller LG, McKinnell JA, Vollmer ME, Spellberg B. Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence among *S aureus* isolates on surgical site infection risk after coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(4):342-350.
84. Han JH, Nachamkin I, Zaoutis TE, et al. Risk factors for gastrointestinal tract colonization with extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(12):1242-1245.
85. Calfee DP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci, and other Gram-positives in health-care. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(4):385-394.
86. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance of Occupationally Acquired HIV/AIDS in Healthcare Personnel, as of December 2010, <http://www.cdc.gov/HAI/organisms/hiv/Surveillance-Occupationally-Acquired-HIV-AIDS.html>. Accessed March 3, 2013.
87. Goldberg D, Johnston J, Cameron S, et al. Risk of HIV transmission from patients to surgeons in the era of post-exposure prophylaxis. *J Hosp Infect*. 2000;44:99-105.
88. Recommended Adult Immunization Schedule-United States. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html> Accessed March 4, 2013.
89. Centers for Disease Control. Hepatitis B vaccination—United States, 1982–2002. *MMWR*. 2002;51:549.
90. Centers for Disease Control, Viral Hepatitis Statistics and Surveillance, <http://www.cdc.gov/hepatitis/Statistics/2010Surveillance/Table3.1.htm>. Accessed March 3, 2013.
91. MacCannell T, Laramie AK, Goma A, Perz JF. Occupational exposure of health care personnel to hepatitis B and hepatitis C: prevention and surveillance strategies. *Clin Liver Dis*. 2010; 14(1):23-36.
92. Katz LH, Goldvaser H, Gafer-Gvili A, Tur-Kaspa R. Extended peginterferon plus ribavirin treatment for 72 weeks versus standard peginterferon plus ribavirin treatment for 48 weeks in chronic hepatitis C genotype 1 infected slow-responder adult patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD008516.
93. Inglesby TV, O'Toole T, Henderson DA, et al. Anthrax as a biological weapon, 2002: updated recommendations for management. *JAMA*. 2002;287:2236-2252.
94. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al. Plague as a biological weapon; medical and public health management. Working group on civilian biodefense. *JAMA* 2000;283:2281-2290.
95. Russell PK, Gronvall GK. U.S. medical countermeasure development since 2001: a long way yet to go. *Biosecur Bioterror*. 2012; 10(1):66-76.
96. DeClercq E. Cidofovir in the treatment of poxvirus infections. *Antiviral Res* 2002;55:1-13.

7 capítulo

Traumatismos

C. Clay Cothren Burlew y Ernest E. Moore

Introducción	161	Medidas profilácticas / 185	Fracturas de las extremidades, lesiones vasculares y síndromes compartimentales / 214
Valoración inicial y reanimación del paciente lesionado	161	Tratamiento quirúrgico y exposición / 187	Tratamiento en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos 215
Valoración primaria / 161		Cirugía de control de daños / 192	Reanimación después de la lesión / 215
Valoración secundaria / 173		Tratamiento de lesiones específicas 195	Síndrome compartimental abdominal / 217
Mecanismos y patrones de las lesiones / 173		Traumatismo craneoencefálico / 195	Poblaciones especiales 218
Valoración regional y pruebas diagnósticas especiales / 174		Lesiones cervicales / 197	Pacientes embarazadas / 218
Principios generales de tratamiento 183		Lesiones torácicas / 200	Pacientes geriátricos / 221
Transfusiones / 184		Lesiones abdominales / 203	Pacientes pediátricos / 222
		Fracturas pélvicas y control de la hemorragia / 212	

INTRODUCCIÓN

El *traumatismo*, o lesión, se define como la alteración celular causada por el intercambio de energía del entorno que supera la resistencia del organismo y que se complica por la muerte celular secundaria a isquemia/reperusión. Los traumatismos son la primera causa de muerte en todos los individuos de 1 a 44 años de edad y es la tercera causa de muerte en todos los grupos de edad.¹ También es la principal causa de pérdida de años de vida productiva. Las lesiones accidentales representan más de 110 000 muertes por año, de las cuales los accidentes en vehículos motorizados constituyen casi 40%. Los homicidios, suicidios y otras causas ocasionan 50 000 muertes más por año. Sin embargo, las cifras de mortalidad subestiman la verdadera dimensión de los problemas sociales. Por ejemplo, en el año 2004 se registraron en Estados Unidos casi 167 000 muertes relacionadas con traumatismos, pero en las salas de urgencias recibieron tratamiento casi 29.6 millones de individuos lesionados. Los gastos médicos vinculados con lesiones se calculan en 117 mil millones cada año en ese país.² El costo adicional de por vida para todos los pacientes lesionados se calcula en más de 260 billones de dólares. Por tal razón, los traumatismos deben considerarse un problema de salud pública de enorme importancia. El *American College of Surgeons Committee on Trauma* atiende este problema al colaborar en el desarrollo de centros y sistemas traumatológicos. La organización de los sistemas de atención a los traumatismos ha tenido un efecto favorable significativo en los resultados de los pacientes.³⁻⁵

VALORACIÓN INICIAL Y REANIMACIÓN DEL PACIENTE LESIONADO

Valoración primaria

El curso *Advanced Trauma Life Support* (ATLS, Apoyo Vital Avanzado en Traumatismos) del *American College of Surgeons Committee on Trauma* se desarrolló a finales del decenio de 1970 con base en la presuposición de que la atención apropiada y oportuna mejoraba de modo significativo los resultados finales para el paciente lesionado.⁶ El ATLS es una medida estructurada para el paciente traumatizado que incluye algoritmos estandarizados de cui-

dados; destaca el concepto de “hora dorada” según el cual se necesitan intervenciones oportunas y priorizadas para evitar la muerte y la discapacidad. A lo largo de este capítulo se aceptan el formato del curso ATLS y sus principios básicos, con algunas modificaciones menores. Las medidas iniciales para tratar a sujetos con graves lesiones consisten en fases, que incluyen de manera simultánea la valoración primaria/reanimación, la revisión secundaria/valoración diagnóstica, la atención definitiva, y la revisión terciaria. El primer paso en el tratamiento del paciente consiste en realizar la valoración primaria, cuyo objetivo es la identificación y corrección de trastornos que constituyen un riesgo inmediato para la vida. El curso ATLS se refiere a la valoración primaria como el método “ABC” (control de las vías respiratorias [*Airway*] con protección de la columna cervical, respiración [*Breathing*] y *Circulación* [*Circulation*]). Si bien los conceptos incluidos en la valoración primaria se presentan en forma seriada, en realidad los realiza de manera simultánea el grupo coordinado de reanimación. Deben identificarse las lesiones que ponen en riesgo la vida (cuadro 7-1) y tratarse antes de continuar con la valoración secundaria.

Control de las vías respiratorias con protección de la columna cervical. La prioridad más importante en la valoración primaria es asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias. Esto es esencial porque los esfuerzos para restablecer la integridad cardiovascular pueden ser inútiles, a menos que el contenido de oxígeno en sangre sea adecuado. De la misma forma, todos los pacientes con traumatismo cerrado precisan la inmovilización de la columna vertebral cervical hasta descartar lesión de ésta. Por lo regular, esto se efectúa con la aplicación de un collarín rígido o la colocación de bolsas de arena a ambos lados de la cabeza y la fijación a la mesa de exploración de la frente del paciente, incluidas las bolsas de arena. Los collarines blandos no inmovilizan de manera eficaz la columna cervical. Sin embargo, en el caso de heridas penetrantes en el cuello, se asume que los collares cervicales no tienen utilidad porque carecen de beneficio e incluso pueden interferir en la valoración seriada y el tratamiento.^{7,8}

En términos generales, las personas conscientes sin taquipnea y con una voz normal tal vez no necesiten intervención temprana de asistencia ventilatoria (intubación y otras medidas). Las excepciones incluyen lesiones penetrantes de cuello con hematomas en expan-

Puntos clave

- 1▶ Los traumatismos son todavía la causa más común de muerte de todas las personas entre el primer año y los 44 años de vida y representan el primer lugar (en frecuencia) de muerte, cualquiera que sea la edad.
- 2▶ Las medidas iniciales en personas con lesiones graves consisten en realizar la revisión primaria (ABC: ventilación con protección de la columna cervical; respiración y circulación); los objetivos de la revisión primaria son identificar y tratar situaciones que pongan en peligro inmediato la vida.
- 3▶ En todos los pacientes con lesión contusa se asume que existen lesiones de inestabilidad en la columna cervical, hasta que se demuestre lo contrario. Es importante seguir siempre las precauciones de la columna y la estabilización “en línea”.
- 4▶ Los pacientes con inestabilidad hemodinámica, sea “que no reaccionen” o “que reaccionen transitoriamente”, necesitan intervención inmediata; es importante considerar las cuatro categorías de choque que pueden representar la fisiopatología básica: hemorrágico, cardíogeno, neurógeno y séptico.
- 5▶ Entre las indicaciones para la intervención quirúrgica inmediata en caso de lesión cervical penetrante figuran inestabilidad hemodinámica y hemorragia arterial intensa; el algoritmo terapéutico en los pacientes hemodinámicamente estables se basa en los síntomas iniciales en el sitio anatómico de lesión; en el cuello se subdivide en tres zonas diferentes.
- 6▶ La mejor forma de determinar si existe una lesión contusa en la aorta descendente desgarrada es la CT; las indicaciones se basan en los mecanismos lesivos.
- 7▶ El abdomen es una “caja negra diagnóstica”. Sin embargo, por medio de la exploración física y ecografía es posible identificar con rapidez a los pacientes que necesitan laparotomía de urgencia. El elemento básico de la valoración en los demás pacientes es la tomografía computarizada (CT) para reconocer con mayor exactitud el sitio y la magnitud de la lesión.
- 8▶ Las manifestaciones del “círculo vicioso hemorrágico” (combinación letal de coagulopatía, hipotermia y acidosis metabólica) constituyen la indicación más común para cirugía de control de daños. Los objetivos primarios de la laparotomía para el control de daños son anular la hemorragia y limitar la dispersión y contaminación en el tubo digestivo.
- 9▶ Las lesiones contusas en las arterias carótidas y vertebrales se tratan por lo regular con antitrombóticos sistémicos.
- 10▶ El síndrome de compartimiento abdominal puede ser primario (por daño de órganos abdominales, hemorragia y taponamiento) o secundario (por edema visceral de reperfusión, edema retroperitoneal y ascitis).

sión, evidencia de lesiones químicas o térmicas en la boca, narinas o hipofaringe; gas subcutáneo excesivo en el cuello, traumatismos maxilofaciales complejos o hemorragia de las vías respiratorias. Aunque al principio, tales pacientes pueden tener una permeabilidad satisfactoria de las vías respiratorias, es posible que sufran obstrucción si hay inflamación de tejidos blandos, formación de hematomas o edema progresivo. En estos casos es necesaria la intubación antes de que el acceso a las vías respiratorias se torne muy difícil.

Cuadro 7-1

Lesiones que ponen en riesgo la vida a corto plazo y que deben identificarse durante la valoración primaria

Vía respiratoria (*Airway*)

- Obstrucción de la vía respiratoria
- Lesión de la vía respiratoria

Respiración (*Breathing*)

- Neumotórax a tensión
- Neumotórax abierto
- Fuga masiva de aire
- Tórax flácido con contusión pulmonar subyacente

Circulación

- Choque hemorrágico
- Hemotórax masivo
- Hemoperitoneo masivo
- Fractura pélvica mecánicamente inestable, con hemorragia
- Pérdidas de sangre en las extremidades

Choque cardíogeno

- Taponamiento cardíaco

Choque neurógeno

Discapacidad

- Hemorragia intracraneal/efecto de masa
- Lesión de la columna cervical

Los pacientes con tono anormal de la voz, ruidos respiratorios anormales, taquipnea o alteración del estado mental tienen indicación para valoración adicional de la permeabilidad de las vías respiratorias. La presencia de sangre, vómito, lengua, cuerpos extraños e inflamación de tejidos blandos puede ocasionar obstrucción de las vías respiratorias; la aspiración permite el alivio inmediato de la obstrucción en muchos pacientes. En individuos en estado de coma, la lengua puede desplazarse en sentido posterior y causar obstrucción de la hipofaringe; esto se alivia con la elevación del mentón o la protrusión de la mandíbula. La colocación de cánulas bucales o sondas nasofaríngeas también puede ser de utilidad para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias, aunque los sujetos conscientes no suelen tolerar las primeras. La intubación endotraqueal está indicada en pacientes con apnea, incapacidad para proteger las vías respiratorias por alteración del estado mental, compromiso inminente de éstas secundario a lesión por inhalación, hematoma, hemorragia facial, tumefacción de tejidos blandos o broncoaspiración, así como por la incapacidad para mantener la oxigenación. La alteración del estado mental es la indicación más común para intubación. La agitación u obnubilación, que a menudo se atribuyen a intoxicación o consumo de drogas, pueden ser consecuencia en realidad de hipoxia.

Las opciones para la intubación endotraqueal incluyen las vías nasotraqueal, bucotraqueal o quirúrgica. La intubación nasotraqueal puede llevarse a cabo sólo en pacientes que presentan respiración espontánea. El personal prehospitalario de auxilio efectúa casi siempre la intubación traqueal, pero la aplicación de la técnica en la sala de urgencias (ED, *emergency department*) se circunscribe a individuos que necesitan apoyo ventilatorio como medida de urgencia, en quienes es imposible utilizar la parálisis por medios químicos (miorelajantes). La intubación bucotraqueal es la técnica empleada más a menudo para asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias. Debe asumirse que todo paciente tiene lesión de la columna cervical y por lo tanto son esenciales la inmovilización y la alineación manual de ésta.⁶ Se asegura que la sonda endotraqueal esté colocada en forma correcta por medio de laringoscopia directa, capnografía, auscultación de ruidos respiratorios en ambos campos pulmonares y al final con radiografía torácica.

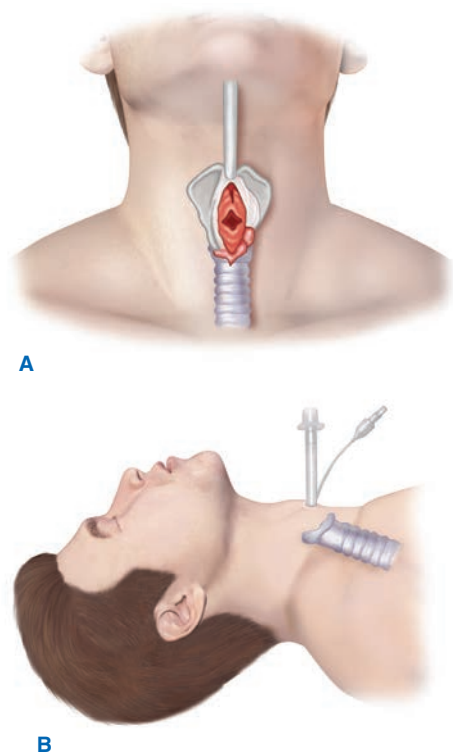


Figura 7-1. La cricotiroidotomía se recomienda para mantener permeable la vía respiratoria por medios quirúrgicos en situaciones de urgencia. La incisión cutánea vertical evita la lesión de las yugulares anteriores, situadas justo a un lado de la línea media. La hemorragia de estos vasos sanguíneos dificulta la visión y prolonga el procedimiento. Cuando se realiza una incisión transversal en la membrana cricotiroidea, el mango del bisturí se inclina en sentido inferior para evitar la lesión de las cuerdas vocales. **A.** El uso de un gancho de traqueostomía estabiliza el cartílago tiroideo y facilita la introducción de la sonda. **B.** Se introduce una sonda de traqueostomía de calibre 6.0 después de confirmar con exploración digital el acceso a la vía respiratoria.

Cada vez se emplea con mayor frecuencia un videolaringoscopio de fibra óptica para visualizar las cuerdas vocales.⁹ Las ventajas de la intubación bucotraqueal incluyen la visualización directa de las cuerdas vocales, la capacidad de utilizar sondas endotraqueales de diámetro más grande y la posibilidad de aplicarla a sujetos apneicos. Una desventaja de la intubación bucotraqueal es que los pacientes conscientes necesitan la aplicación de relajantes neuromusculares, lo cual puede acompañarse de intubación difícil, broncoaspiración o complicaciones por la administración de fármacos. Los clínicos que intentan la intubación en secuencia rápida deben conocer muy bien el procedimiento (cap. 13).

En las personas en quienes fallan los intentos de intubación o con contraindicación para la intubación por la presencia de lesiones faciales extensas puede intentarse la colocación de una cánula en la vía respiratoria por medios quirúrgicos. La cricotiroidotomía (fig. 7-1) se practica a través de una incisión vertical amplia con división cortante de los tejidos subcutáneos. La visualización mejora si un asistente separa en sentido externo el borde de la incisión con un separador *army-navy*. El operador verifica la indemnidad de la membrana cricotiroidea por palpación digital y la abre en sentido horizontal. Se estabiliza el cartílago antes de la incisión de la membrana con el empleo de un gancho de traqueostomía, el cual se coloca por debajo del cartílago tiroideo para elevar la vía respiratoria. Se hace avanzar una sonda de traqueostomía de calibre 6.0 (diámetro máximo en adultos) a través de la abertura en la membrana cricotiroidea y se fija en el sitio con material de sutura. En pacientes menores de 11 años de edad está contraindicada la cricotiroidotomía por el riesgo de causar estenosis subglótica y, en tal caso, se realiza traqueostomía.

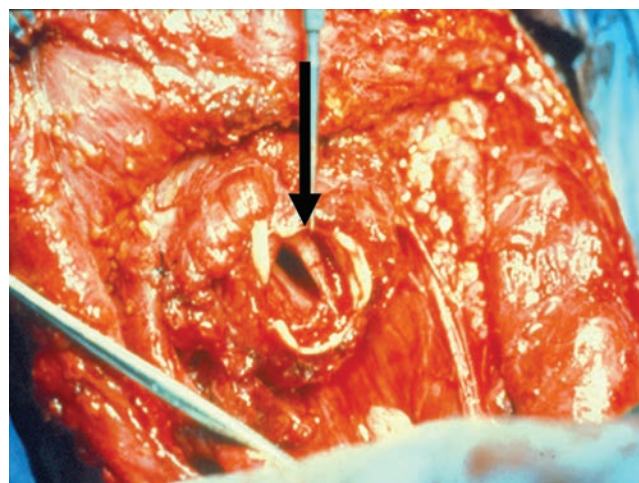


Figura 7-2. Las lesiones directas en la región del cuello pueden causar sección parcial o completa de estructuras de la cara anterior del cuello, incluida la tráquea. Con la sección traqueal completa, la sonda endotraqueal se coloca directamente en el orificio distal, con gran cuidado de no desplazar la tráquea hacia el mediastino.

La traqueostomía de urgencia está indicada en personas con separación laringotraqueal o fracturas laringeas, en quienes la cricotiroidotomía puede infligir daño adicional o producir incapacidad total para controlar la vía respiratoria. Este procedimiento se realiza mejor en el quirófano donde la luz es óptima y se dispone de equipo adicional (p. ej., sierra para esternón). En tales casos, a menudo después de traumatismos directos al cuello, la visualización directa y la instrumentación de la tráquea suelen llevarse a cabo a través de las lesiones traumáticas en la cara anterior del cuello o mediante incisiones transversales siguiendo las líneas de la piel (fig. 7-2). Si se practicó sección transversal completa de la tráquea se coloca una pinza atraumática en el borde distal para evitar la retracción de la tráquea hacia el mediastino; esto es de particular importancia antes de colocar la sonda endotraqueal.

Respiración y ventilación. Una vez que se asegura la permeabilidad de las vías respiratorias, deben asegurarse oxigenación y ventilación adecuadas. Todo paciente lesionado debe recibir oxígeno complementario y vigilarse con oximetría de pulso. Las entidades siguientes constituyen una amenaza inmediata para la vida por la ventilación inadecuada que originan y es importante identificarlas en la valoración primaria: neumotórax a tensión o abierto, tórax flácido (politraumatizado) con contusión pulmonar subyacente, y fugas masivas de aire. Todos estos diagnósticos pueden establecerse durante la valoración inicial.

El operador presupone la existencia del neumotórax a tensión como entidad diagnóstica en todo paciente que manifiesta dificultad respiratoria (disnea) e hipotensión en combinación con cualquiera de los siguientes signos físicos: desviación de la tráquea desde el lado afectado, ruidos respiratorios ausentes o apagados en el sitio de lesión y enfisema subcutáneo en el lado afectado. Los pacientes pueden mostrar distensión de las venas del cuello por impedancia del retorno venoso, pero dichas venas pueden estar aplanadas porque también existe hipovolemia sistémica. El neumotórax a tensión y el simple muestran similitud en aspectos como signos, síntomas y signos detectados en la exploración, pero la presencia de hipotensión es el elemento que permite diagnosticar el cuadro como neumotórax a tensión. En el sitio de la lesión puede ser necesaria la descompresión inmediata con aguja calibre 14 en el segundo espacio intercostal, en la línea mesoclavicular, pero en las salas de urgencia debe efectuarse de inmediato una toracostomía con sonda antes de solicitar la radiografía torácica (fig. 7-3). Datos de estudios recientes sugieren que el sitio preferido para realizar la descompresión con aguja puede ser el quinto espacio intercostal en la línea axilar anterior, a causa de

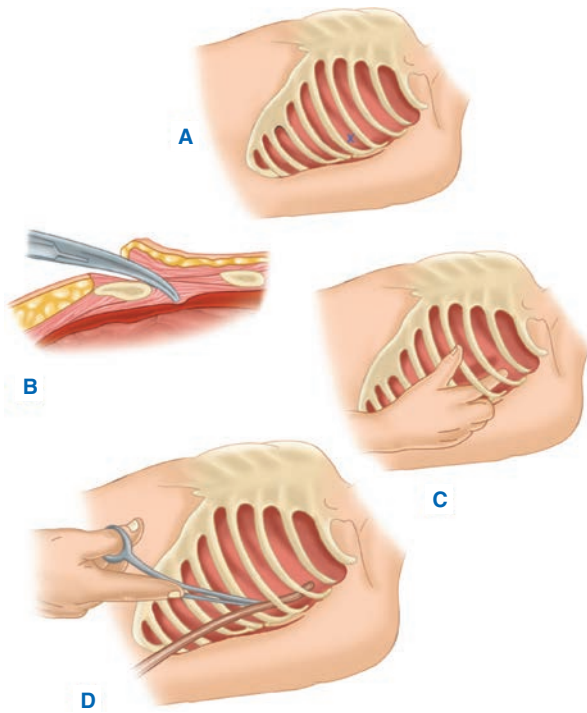


Figura 7-3. **A.** La colocación de la sonda de toracostomía se lleva a cabo en la línea mesoaxilar al nivel del cuarto o quinto espacio intercostal (pliegue inframamario) para evitar la lesión iatrogénica del hígado o bazo. **B.** Se utilizan tijeras grandes para atravesar los músculos intercostales hacia la cavidad pleural. Esto se realiza en el borde superior de la costilla para evitar la lesión del haz neurovascular intercostal, que se encuentra justo por debajo de la costilla. **C.** Se realiza exploración de la incisión con la punta del dedo para confirmar la ubicación intratorácica e identificar adherencias pleurales. **D.** Una sonda torácica de calibre 28F se dirige en sentido posterior y superior con la ayuda de una pinza larga.

la complejión corporal.¹⁰ En casos de neumotórax a tensión, el desgarro del parénquima pulmonar actúa como válvula unidireccional, con la cual cada inhalación añade aire adicional que se acumula en la cavidad pleural. La presión intrapleural, que en condiciones normales es negativa, se torna positiva, lo que desplaza aún más el hemidiafragma ipsolateral y las estructuras del mediastino hacia el lado sano. Más tarde, el pulmón contralateral sufre compresión y hay rotación del corazón con respecto a las venas cavas superior e inferior, con disminución del retorno venoso y por último del gasto cardíaco, lo que da origen a colapso cardiovascular.

Un neumotórax abierto ocurre cuando hay lesión de la pared torácica de espesor total, lo que posibilita la comunicación libre entre la cavidad pleural y la atmósfera (fig. 7-4), con compromiso de la ventilación al equilibrarse las presiones atmosférica y pleural; esto evita la distensión pulmonar y la ventilación alveolar y produce hipoxia e hipercarbia. La oclusión completa del defecto de la pared torácica sin la colocación de sonda de toracostomía puede convertir un neumotórax abierto en un neumotórax a tensión. El tratamiento temporal de la lesión incluye cubrir la herida con un apósito oclusivo fijado con cinta adhesiva en tres de sus lados, que actúa como válvula unidireccional y permite la ventilación eficaz durante la inspiración al tiempo que posibilita la salida del aire acumulado en la cavidad pleural a través del lado sin cinta adhesiva; de este modo se impide la formación de un neumotórax a tensión. El tratamiento definitivo requiere el cierre del defecto de la pared torácica y la colocación de una sonda de toracostomía en un sitio alejado de la herida.

El tórax flácido ocurre cuando se fracturan tres o más costillas contiguas en al menos dos sitios. Puede ser evidente el movimiento paradójico de este segmento en pacientes con ventilación espontánea,



A



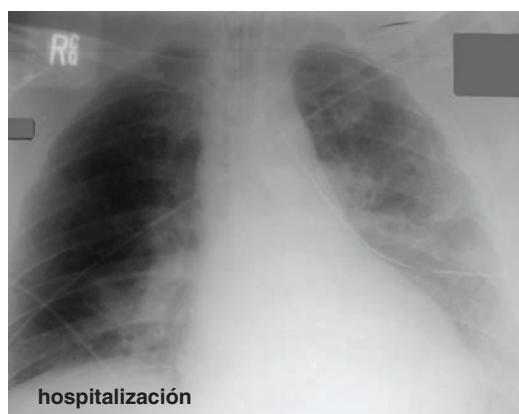
B

Figura 7-4. **A.** La pérdida de pared torácica de espesor total ocasiona neumotórax abierto. **B.** El efecto se trata de manera temporal con un apósito oclusivo, el cual se fija en tres de sus lados, lo que permite que el aire acumulado se expulse de la cavidad pleural y de esta forma se evita el neumotórax a tensión. El tratamiento definitivo consiste en la reparación del efecto de la pared torácica y colocación de sonda de toracostomía en un sitio distante a la herida.

nea, por la presión intrapleural negativa durante la inspiración. Sin embargo, el trabajo respiratorio adicional y el dolor de la pared torácica dan lugar a que el segmento flácido sea suficiente para que se deteriore la ventilación. En vez de ello, el origen de la insuficiencia respiratoria aguda lo constituyen la menor distensibilidad y el incremento de la fracción de derivación o cortocircuito, causados por la contusión pulmonar coexistente. La contusión pulmonar progresa a menudo durante las primeras 12 h. La hipoventilación e hipoxemia resultantes pueden ser indicación para intubación y ventilación mecánica. En la radiografía torácica inicial del paciente se subestima muchas veces la extensión del daño del parénquima pulmonar (fig. 7-5), por lo que está indicada la vigilancia estrecha y la revaloración clínica frecuente.

La fuga masiva de aire se produce por graves lesiones traqueobronquiales. Las lesiones de tipo I ocurren en un radio de 2 cm desde la carina.^{11,12} Con frecuencia no se acompañan de neumotórax debido a “la cubierta” de la pleura mediastínica. Las lesiones de tipo II son más distales dentro del árbol traqueobronquial y se manifiestan por neumotórax. La broncoscopia confirma el diagnóstico y orienta el tratamiento.

Circulación y control de la hemorragia. Una vez que se asegura la permeabilidad de la vía respiratoria y la ventilación adecuada, la siguiente prioridad es el estado circulatorio. Puede obtenerse



A



B

Figura 7-5. A. La radiografía torácica al momento de la hospitalización puede no mostrar la gravedad de la lesión torácica del paciente. B. El individuo muestra contusión pulmonar izquierda que se torna evidente 12 h más tarde y en las radiografías torácicas repetidas resulta aparente la opacidad concomitante.

una valoración inicial del estado cardiovascular del paciente con la palpación de los pulsos periféricos. En términos generales, la presión arterial sistólica debe encontrarse en 60 mmHg para que pueda palparse el pulso carotídeo, 70 mmHg para el femoral y 80 mmHg para el radial. Se asume que todo episodio de hipotensión (definido por SBP < 90 mmHg) es causado por hemorragia, hasta que se demuestre lo contrario. Las personas con pérdidas masivas y agudas de sangre pueden tener bradicardia paradójica.¹³ Se miden la presión arterial y el pulso en forma manual al menos cada 5 min en pacientes con hemorragia significativa hasta que se restablezcan cifras normales en los signos vitales. Es necesario envolver con una sábana la pelvis de las víctimas de un choque de alta energía entre un automóvil y un peatón, hasta que se obtenga la radiografía.

Se colocan dos catéteres intravenosos periféricos de calibre 16 o más grandes en adultos para el acceso intravenoso y para la reanimación con líquidos. En el caso de sujetos en quienes es difícil el acceso con un angiocatéter periférico, las agujas intraóseas (IO, *intraosseous*) pueden colocarse rápidamente en la porción proximal de la tibia de la extremidad pélvica (fig. 7-6).^{14,15} Por la misma vía IO también pueden administrarse en dosis similares todos los fármacos infundidos por vía IV. Es segura en situaciones de emergencia, pero es preciso extraer la aguja una vez que se establece otro acceso, para evitar así la osteomielitis. Es necesario extraer sangre de manera simultánea para medir en forma directa la concentración de hemoglobina y efectuar los estudios sistemáticos de laboratorio en caso de traumatismos. En la víctima gravemente lesionada en estado de choque es preciso obtener mediciones de gases en sangre arterial, pruebas cruzadas para una posible transfusión de eritrocitos (RBC, *red blood cell*) y

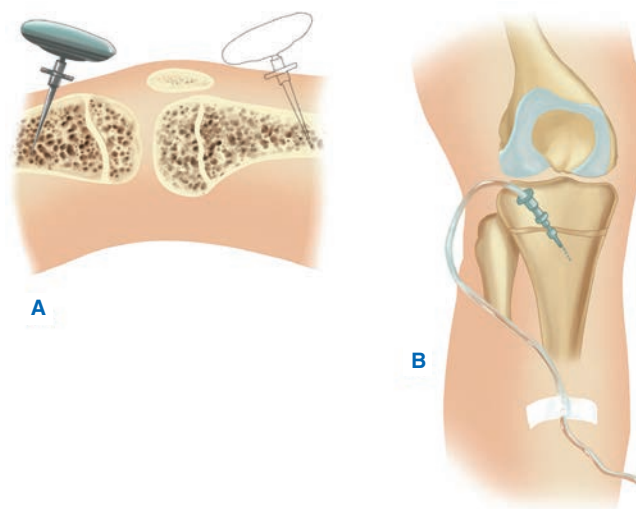


Figura 7-6. El acceso intraóseo está indicado para niños < 6 años de edad en quienes fracasan uno o dos intentos de acceso intravenoso. A. La región proximal de la tibia es el sitio de elección. También puede utilizarse la porción distal del fémur si la tibia está fracturada. B. La aguja se dirige lejos de la placa epifisaria para evitar la lesión. La posición es satisfactoria si puede aspirarse médula ósea y administrarse con facilidad solución salina sin evidencia de extravasación.

estudios de coagulación. En estos individuos es necesario colocar cánulas secundarias de grueso calibre a través de las venas femoral o subclavia o practicar una venosección safena; se prefieren los catéteres con introductor Cordis® respecto de los de triple conducto. En general, el acceso inicial en pacientes traumatizados se asegura mejor en la ingle o el tobillo, de tal forma que el catéter no interfiera con la realización de otros procedimientos diagnósticos y terapéuticos torácicos. Se obtiene excelente acceso con la venosección safena a nivel del tarso (fig. 7-7). Esta vena se encuentra en forma constante 1 cm por delante y 1 cm por arriba del maléolo interno. Pueden colocarse con rapidez catéteres estándar de calibre 14, incluso en pacientes con hemorragia grave con colapso de las venas. Si es imposible lograr

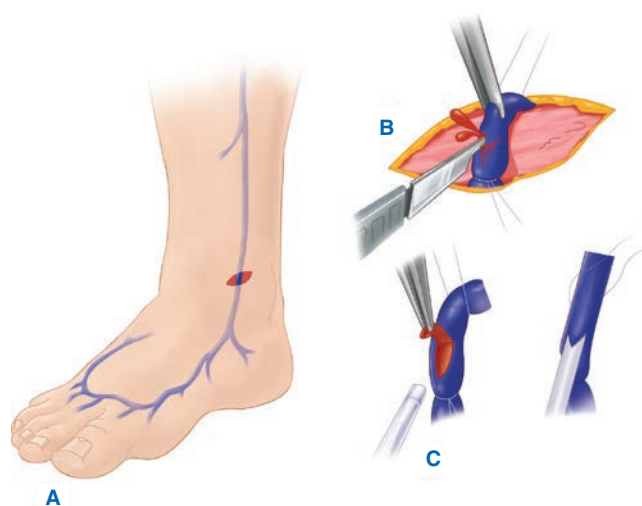


Figura 7-7. Las venodisecciones de la vena safena son sitios excelentes para el acceso intravenoso y la administración de líquidos. A. La vena se encuentra de manera constante 1 cm por delante y 1 cm por arriba del maléolo interno. B. Se colocan puntos de sutura de tracción en sentido proximal y distal, con el extremo distal ligado. C. Se introduce un catéter intravenoso calibre 14 y se fija con material de sutura y cinta adhesiva para impedir su desalojo.

con facilidad el acceso IV, la vía IO es muy útil, sobre todo para administrar fármacos.^{14,15} Puede obtenerse acceso venoso adicional a través de las venas femoral o subclavia con la colocación de catéteres intravenosos Cordis®. Un recurso empírico a considerar para el acceso secundario consiste en practicar el acceso femoral para casos de traumatismo torácico y el acceso yugular subclavio para el tratamiento de traumatismos abdominales. No obstante, la colocación de catéteres venosos centrales, yugular o subclavio, permite una medición más confiable de la presión venosa central (CVP, *central venous pressure*), que es útil para valorar el estado del volumen circulante del paciente y descartar taponamiento cardíaco. En niños gravemente lesionados < 6 años de edad, el acceso venoso preferido se instala a través de catéteres intravenosos periféricos, seguidos en frecuencia por una aguja IO. Cabe considerar como tercera prioridad de acceso la colocación de un catéter de vena central o la venosección safena, con base en la experiencia personal. Sin embargo, la canulación inadvertida de la arteria femoral puede ocasionar espasmo distal que puede poner en peligro la integridad de la extremidad.

El control externo de cualquier hemorragia visible debe lograrse con rapidez mientras se restablece el volumen circulante. La compresión manual de las heridas con hemorragia continua puede llevarse a cabo con un apósito de gasa simple de 10 × 10 cm y con una mano enguantada. Cubrir una herida con apósitos excesivos puede dar lugar a una hemorragia continua inadvertida por debajo de ellos. Debe evitarse el pinzamiento a ciegas de vasos sanguíneos por el riesgo de causar lesión a estructuras adyacentes, incluidos los nervios. Esto ocurre en particular en heridas penetrantes de cuello, estrecho torácico superior e inguinales, en las cuales la hemorragia puede ser muy profusa y originarse en un plano muy profundo en la herida. En tales situaciones se coloca un dedo enguantado a través de la herida, directamente hacia el vaso hemorrágico con la aplicación de presión suficiente para controlar la hemorragia activa. El cirujano que realiza esta maniobra debe acompañar al paciente al quirófano para realizar el tratamiento definitivo abierto. El control de la hemorragia de las extremidades se lleva a cabo con la aplicación de torniquetes, pero las más de las veces la oclusión digital hace posible el control de la hemorragia, mientras que la oclusión vascular completa conlleva el riesgo de ocasionar lesión neuromuscular permanente. Los individuos en estado de choque tienen una menor tolerancia a la isquemia caliente y una extremidad ocluida presenta

con facilidad trombosis de vasos finos. Para personas con fracturas expuestas, la reducción de éstas mediante estabilización con férulas limita la hemorragia externa y hacia los tejidos subcutáneos. Las lesiones de la piel cabelluda a través de la galea aponeurótica tienden a sangrar en forma profusa; pueden controlarse de manera transitoria con grapas cutáneas, grapas de Raney o un punto continuo con nailon, abarcando el espesor total de la piel.

La valoración primaria relacionada con la circulación debe identificar pronto cuatro lesiones que ponen en riesgo la vida: a) hemotórax masivo, b) taponamiento cardíaco, c) hemoperitoneo masivo y d) fracturas pélvicas inestables con hemorragia, desde el punto de vista mecánico. El hemoperitoneo masivo y las fracturas pélvicas inestables se revisan en las secciones Exploración abdominal de urgencia y Fracturas pélvicas y control de la hemorragia, respectivamente. Las tres herramientas esenciales utilizadas para diferenciar estos trastornos en pacientes con traumatismo múltiple incluyen radiografías torácicas, radiografías de pelvis y ecografía abdominal dirigida para traumatismos (FAST, *focused abdominal sonography for trauma*) (véase Valoración regional y pruebas diagnósticas especiales). Se define el hemotórax masivo (la lesión más importante que pone en riesgo la vida) como la presencia en la cavidad pleural de > 1 500 ml de sangre o, en la población pediátrica, > 25% del volumen sanguíneo del paciente (fig. 7-8). Puede sospecharse en la radiografía de tórax, pero la sonda de toracotomía es el único método fiable para cuantificar la cantidad del hemotórax. Después de traumatismos no penetrantes, el hemotórax mayor es casi siempre efecto de fractura de múltiples costillas, con sección de arterias intercostales, pero algunas veces la sangre procede del parénquima pulmonar desgarrado y se acompaña de fuga de aire. Después de traumatismos penetrantes debe presuponerse la existencia de lesión de un gran vaso o un vaso del hilio pulmonar. En una u otra situaciones, la presencia de hemotórax masivo es indicación para intervención quirúrgica, pero la toracotomía con sonda es de suma importancia para facilitar la reexpansión pulmonar, la cual puede mejorar la oxigenación y la función cardíaca y también facilitar el taponamiento de la hemorragia venosa.

El taponamiento cardíaco (la segunda lesión en importancia que pone en riesgo la vida) ocurre más a menudo después de heridas torácicas penetrantes, aunque en ocasiones hay rotura cardíaca cerrada, sobre todo en las orejuelas auriculares. En situaciones

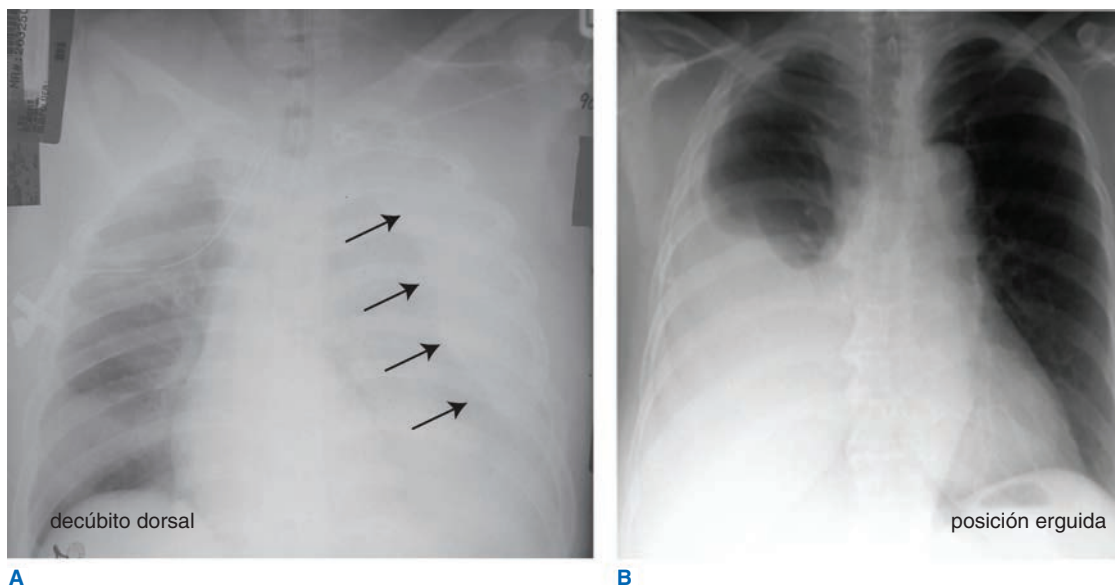


Figura 7-8. Se establece un neumotórax masivo si se encuentran más de 1 500 ml de sangre en la cavidad pleural. La radiografía torácica muestra la posición del paciente. **A.** En decúbito dorsal, la sangre se desplaza sobre toda la cara posterior del tórax y es más notable el desplazamiento del tejido pulmonar de la pared torácica. **B.** En posición erguida es visible la sangre en la parte inferior del espacio pleural derecho.

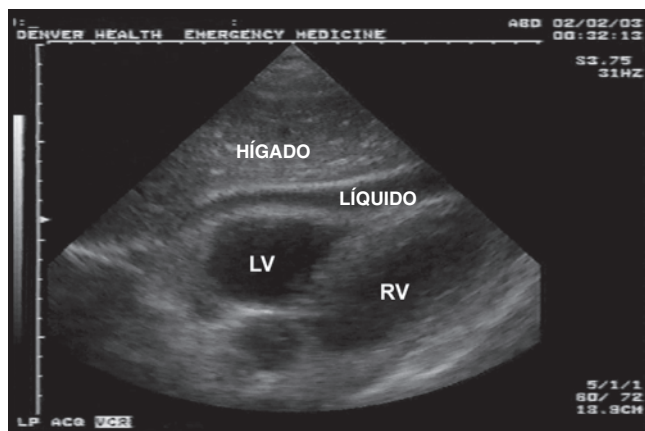


Figura 7-9. La ecografía pericárdica subxifoidea revela una gran acumulación de líquido en el espacio pericárdico.

agudas, < 100 ml de sangre en el espacio pericárdico pueden causar taponamiento pericárdico.¹⁶ En pacientes traumatizados no se detecta muchas veces la tríada habitual de Beck (dilatación de las venas del cuello, amortiguamiento de ruidos cardiacos y disminución de la presión arterial) por el intenso ruido ambiental y la hipovolemia. El pericardio no puede distenderse con rapidez, por lo que la presión en el saco pericárdico se incrementa hasta igualarse con el de la cavidad cardíaca lesionada. Cuando la presión rebasa la presión de la aurícula derecha, se altera el llenado de ésta y se reduce la precarga ventricular derecha; ello da lugar a que al final decrezca el gasto ventricular derecho. De manera adicional, el incremento de la presión intrapericárdica impide el flujo sanguíneo al miocardio, lo cual ocasiona isquemia subendocárdica y disminución mayor del gasto cardíaco.

El diagnóstico de hemopericardio se confirma mejor mediante ecografía directa del pericardio a la cabecera del enfermo (fig. 7-9). En los comienzos del taponamiento, la presión arterial y el gasto cardíaco mejoran en forma transitoria con la administración de soluciones porque aumenta la presión venosa central. En pacientes con trastornos hemodinámicos se coloca un dren pericárdico con guía ecográfica (fig. 7-10). Con frecuencia, la extracción de 15 a 20 ml de sangre estabiliza de manera transitoria el estado hemodinámico del paciente, que evita la isquemia subendocárdica con arritmias letales adjuntas y posibilita el traslado a la sala de opera-

Cuadro 7-2

Indicaciones y contraindicaciones para la toracotomía en la sala de urgencias

Indicaciones

Paro cardíaco después de la lesión en pacientes susceptibles de rescate:

- Pacientes con traumatismo penetrante del torso con < 15 min de CPR prehospitalaria
- Pacientes con traumatismo cerrado con < 10 min de CPR prehospitalaria
- Pacientes con traumatismo penetrante de cuello o extremidades con < 5 min de CPR prehospitalaria

Hipotensión persistente después de lesión grave (presión arterial sistólica \leq 60 mmHg) causada por:

- Taponamiento cardíaco
- Hemorragia: intratorácica, intraabdominal, de extremidades, cervical
- Embolia de aire

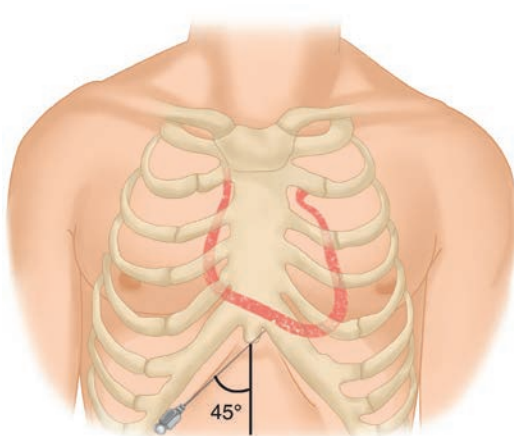
Contraindicaciones

- Traumatismo penetrante: reanimación cardiopulmonar > 15 min de duración y sin signos de vida (respuesta pupilar, esfuerzo respiratorio, actividad motora)
- Traumatismo cerrado: reanimación cardiopulmonar > 10 min de duración y sin signos de vida o en asistolia sin taponamiento

CPR, reanimación cardiopulmonar.

ciones para la práctica de una esternotomía. La pericardiocentesis es un método para descomprimir un taponamiento y es eficaz en casi 80% de los casos; la mayor parte de las veces se debe a la presencia de coágulos sanguíneos en el espacio pericárdico. Las personas con presión sistólica < 60 mmHg deben someterse a toracotomía de reanimación (RT, *resuscitative thoracotomy*) y abertura del pericardio para descompresión rápida y tratamiento del daño.

Durante decenios se ha analizado la utilidad de la RT. Las indicaciones actuales se basan en 30 años de datos prospectivos, reforzados por otros de estudios prospectivos multicéntricos recientes (cuadro 7-2).^{17,18} La RT posee las tasas más elevadas de supervivencia después de lesión cardíaca aislada; en el caso de



A



B

Figura 7-10. La pericardiocentesis está indicada para pacientes sin evidencia de taponamiento pericárdico. **A.** El acceso al pericardio se logra a través de un acceso subxifoideo, con la aguja inclinada 45° con respecto a la pared torácica y dirigida hacia el hombro izquierdo. **B.** Se utiliza la técnica de Seldinger para colocar un catéter. Se aspira en forma repetida la sangre con una jeringa o puede colocarse un dren por gravedad. La evacuación de sangre pericárdica no coagulada puede evitar la isquemia subendocárdica y estabiliza al paciente para su traslado al quirófano para realizar esternotomía.

lesiones penetrantes aisladas del corazón se reanima a 35% de los pacientes que sufren estado de choque y 20% sin signos vitales (es decir, pulso o presión arterial medible). Para todas las heridas penetrantes, la tasa de supervivencia es de 15%. Por el contrario, los pacientes tienen malos resultados cuando se realiza RT por traumatismo cerrado, con supervivencia de 2% en individuos con estado de choque y supervivencia < 1% en aquellos que no muestran signos vitales. En consecuencia, los sujetos sometidos a reanimación cardiopulmonar hasta el arribo a la sala de urgencias deben ser objeto de RT con base en la lesión y tiempo de traslado (fig. 7-11). La RT se realiza mejor por medio de una toracotomía anterolateral izquierda amplia y la incisión cutánea comienza a la derecha del esternón (fig. 7-12). Se recurre a una pericardiotomía longitudinal por delante del nervio frénico para liberar el taponamiento cardiaco y permitir el acceso al corazón para su reparación y masaje abierto. El pinzamiento transversal de la aorta mejora la circulación central, aumenta el flujo sanguíneo cerebral y coronario y limita nuevas pérdidas de sangre en el abdomen (fig. 7-13). El paciente debe mantener una presión arterial sistólica de 70 mmHg después de RT y de las intervenciones concomitantes para que se considere apropiado para reanimación y por lo tanto para su transporte al quirófano.^{17,18}

Incapacidad (estado neurológico) y exposición. Debe valorarse la calificación de la escala del coma de Glasgow (GCS, *Glasgow coma scale*) en todo paciente lesionado (cuadro 7-3). Se calcula al sumar las calificaciones de la mejor respuesta motora, mejor respuesta verbal y mejor respuesta ocular. La calificación varía de 3 (calificación más baja) a 15 (normal). Las calificaciones de 13 a 15 indican lesión encefálica leve, 9 a 12 lesión moderada y

≤ 8 sugieren lesión grave. La GCS es una medición cuantificable de la función neurológica y útil para la clasificación y el pronóstico.

Es fundamental realizar la valoración neurológica antes de la administración de relajantes neuromusculares para intubación. Los cambios sutiles en el estado mental pueden ser efecto de hipoxia, hipercarbia o hipovolemia o bien signo temprano de hipertensión intracraneal. La alteración del estado mental es indicación para realizar revaloración inmediata al término del ABC y debe sospecharse lesión del sistema nervioso central. El deterioro del estado mental puede ser sutil y no progresar en forma predecible. Por ejemplo, los pacientes que al inicio se encontraban tranquilos y cooperadores, pueden tornarse ansiosos y agresivos conforme aparece la hipoxia. Sin embargo, un sujeto con agitación y agresividad por el consumo de drogas o alcohol puede encontrarse somnoliento si se desarrolla estado de choque hipovolémico. Los individuos en choque neurológico se caracterizan por hipotensión con bradicardia relativa y a menudo el cuadro se identifica de modo inicial por parálisis, disminución del tono rectal o priapismo. Las personas con sección alta de la médula espinal están expuestas al máximo riesgo de sufrir choque neurológico debido a la alteración fisiológica de las fibras simpáticas; el tratamiento comprende la reposición volumétrica y la infusión de dopamina, un fármaco inotrópico y cronotrópico. A los pacientes con lesiones graves se les retira la ropa para evitar lesiones en las extremidades o capaces de poner en riesgo la vida y pasar inadvertidas.

Clasificación del estado de choque y reanimación inicial con líquidos. Los signos y síntomas habituales del estado de choque son taquicardia, hipotensión, taquipnea, alteración del estado mental, diaforesis y palidez (cuadro 7-4). En general, la intensidad

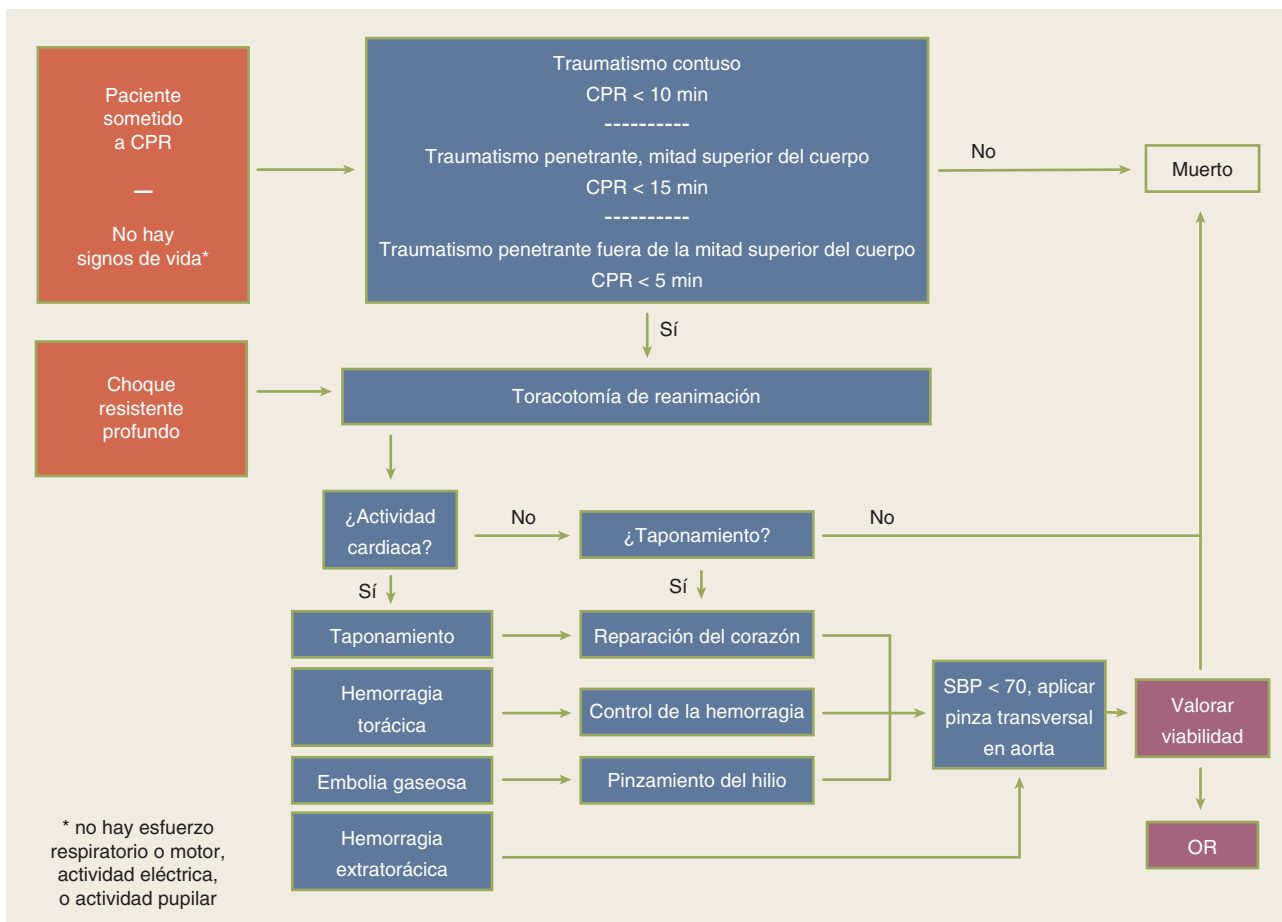


Figura 7-11. Algoritmo para tomar decisiones para practicar toracotomía en el paciente lesionado sometido a reanimación cardiopulmonar (CPR). ECG, electrocardiograma; OR, quirófano; SBP, presión arterial sistólica.

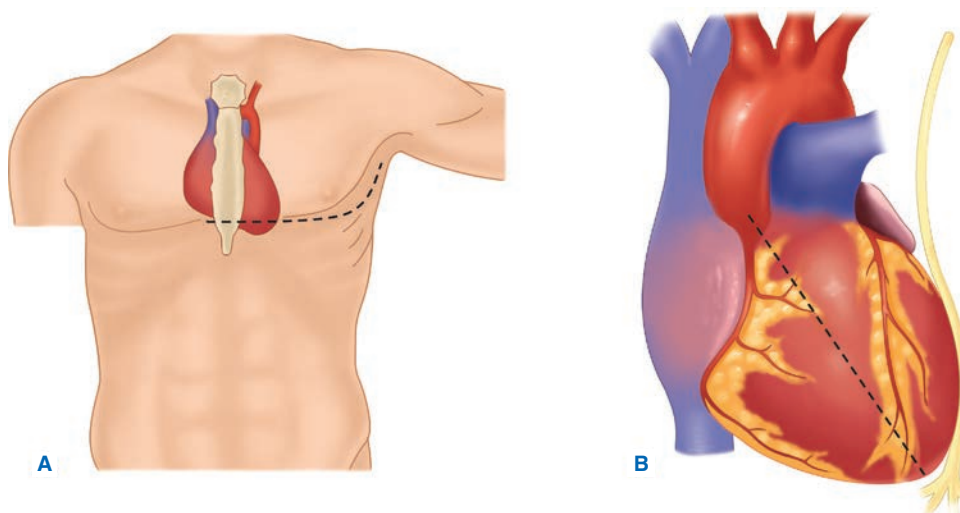
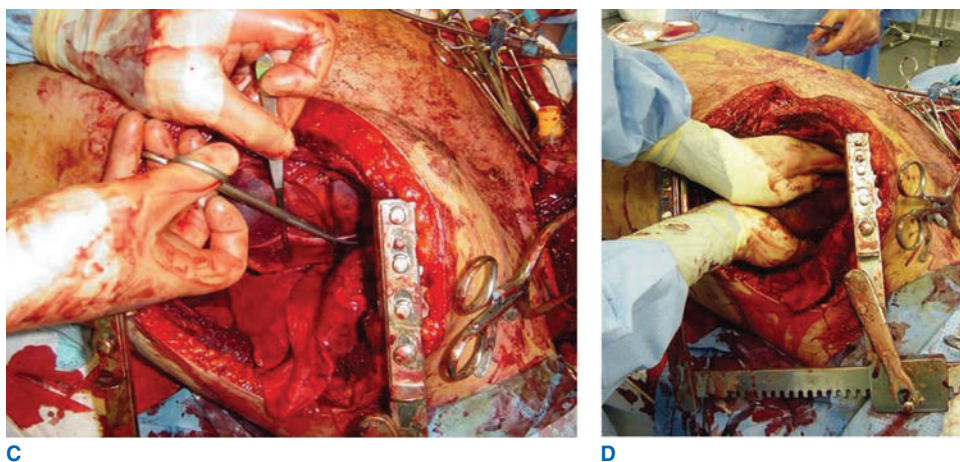


Figura 7-12. A. Se practica toracotomía de reanimación (RT) a través del quinto espacio intercostal y para ello se usa el acceso anterolateral. B y C. Se abre el pericardio por delante del nervio frénico y se hace rotar el corazón para su reparación. D. Debe aplicarse masaje cardiaco abierto con ambas manos mediante el cierre secuencial de las manos desde las palmas hacia los dedos. Se recomienda utilizar la técnica de dos manos porque el masaje con una sola mano implica el riesgo de causar perforación miocárdica con el pulgar.



de la hemorragia se correlaciona con las anomalías fisiológicas. Por ejemplo, los pacientes con estado de choque de clase II pueden mostrar taquicardia, pero no reducción de la presión arterial hasta que la hemorragia es $> 1\ 500$ ml, lo cual corresponde al estado de choque de clase III. Los signos físicos deben utilizarse como elemento de orientación para valorar la respuesta del sujeto al tratamiento. El objetivo de la reanimación con líquidos consiste en restablecer la perfusión hística. La reanimación con líquidos inicia con 2 L (en adultos) o 20 ml/kg (niños) de solución cristaloides

isotónica (por lo regular solución de Ringer con lactato) por vía intravenosa y con rapidez. En caso de hipotensión persistente (SBP < 90 mmHg en el adulto), la tendencia actual consiste en activar un protocolo de transfusión masiva (MTP, *massive transfusion protocol*) en el que se administran en fase temprana concentrados eritrocíticos y plasma fresco congelado (FFP, *fresh-frozen plasma*). Más adelante se revisan las características del MTP. Debe asumirse que existe una perfusión general adecuada si los pacientes tienen buena respuesta a la administración de líquidos (normalización de signos

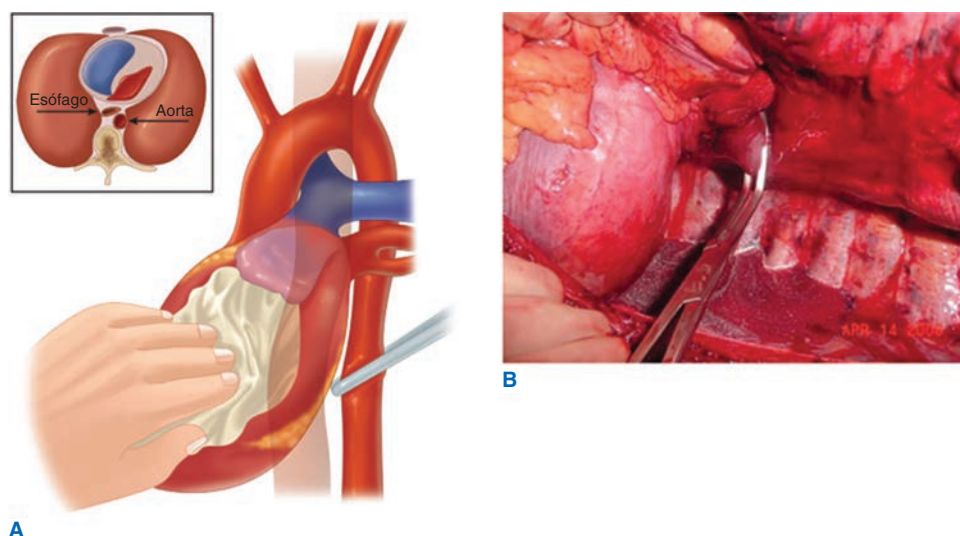


Figura 7-13. Se aplica una pinza aórtica transversal con retracción del pulmón izquierdo en sentido superior, por debajo del ligamento pulmonar inferior y justo por arriba del diafragma. La aorta flácida se identifica como la primera estructura encontrada por encima de la columna vertebral cuando se efectúa el acceso desde el hemitórax izquierdo.

Cuadro 7-3

Escala del coma de Glasgow^a

		ADULTOS	LACTANTES/NIÑOS
Abertura ocular	4	Espontánea	Espontánea
	3	Con la indicación verbal	Con la indicación verbal
	2	Al estímulo doloroso	Al estímulo doloroso
	1	Sin respuesta	Sin respuesta
Respuesta verbal	5	Orientado	Alerta, vocalización normal
	4	Confuso	Llora, pero es posible consolarlo
	3	Palabras inapropiadas	Irritación persistente
	2	Palabras incomprensibles	Inquietud, agitación, quejumbroso
	1	Sin respuesta	Sin respuesta
Respuesta motora	6	Obedece órdenes	Espontánea, con un objetivo
	5	Localiza el dolor	Localiza el dolor
	4	Movimiento de retirada ante el estímulo doloroso	Movimiento de retirada ante el estímulo doloroso
	3	Flexión anormal	Flexión anormal
	2	Extensión anormal	Extensión anormal
	1	Sin respuesta	Sin respuesta

^a La calificación se calcula al sumar las calificaciones de la mejor respuesta motora, mejor respuesta verbal y apertura ocular. Las calificaciones varían de 3 (la más baja) a 15 (cifra normal).

vitales, mejoría del estado sensorial) y evidencia de buena perfusión periférica (dedos de manos y pies tibios con llenado capilar normal). La diuresis es un indicador cuantitativo confiable de la perfusión de órganos. Un gasto urinario adecuado es de 0.5 ml/kg/h en un adulto, 1 ml/kg/h en niños y 2 ml/kg/h en lactantes < 1 año de edad. La medición de estas variables relacionadas con la reanimación depende del tiempo y es más útil en el quirófano o la unidad de cuidados intensivos (ICU) que en la sala de urgencias.

Existen varios inconvenientes a considerar en la valoración de sujetos lesionados con estado de choque. La taquicardia es casi siempre uno de los signos más tempranos de pérdida ininterrumpida de sangre, pero el problema crítico es el cambio con el transcurso del tiempo. Además, los individuos en buen estado físico y con pulso en reposo cercano a 50 latidos por minuto (lpm) pueden manifestar taquicardia relativa con cifras cercanas a 90 lpm; aunque de importancia clínica, esto no satisface la definición estándar

de taquicardia. Por el contrario, los pacientes que reciben cardio-fármacos como los antagonistas β tal vez no sean capaces de acelerar la frecuencia cardíaca para compensar la hipovolemia. Puede ocurrir bradicardia con hemorragia grave y repentina,¹³ lo cual representa un signo ominoso que anticipa colapso cardiovascular inminente. Otros factores fisiológicos, además de la hipovolemia, pueden producir taquicardia, como hipoxia, dolor, ansiedad y drogas estimulantes (cocaína, anfetaminas). Como se mencionó ya, la disminución de la SBP no constituye un signo temprano fiable de hipovolemia porque la pérdida sanguínea debe ser > 30% para que aparezca hipotensión. Como aspecto adicional, los sujetos más jóvenes pueden conservar la SBP debido al tono simpático a pesar de los graves déficit intravasculares, hasta que el paro cardíaco es casi inminente. Las mujeres embarazadas experimentan un incremento progresivo del volumen sanguíneo circulante a lo largo del embarazo; por lo tanto, deben perder volúmenes relativamente más

Cuadro 7-4

Signos y síntomas del estado de choque hemorrágico de etapas avanzadas

	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV
Pérdida de sangre (ml)	Hasta 750	750 a 1 500	1 500 a 2 000	> 2 000
Pérdida de sangre (porcentaje de volumen circulante)	Hasta 15%	15 a 30%	30 a 40%	> 40%
Frecuencia cardíaca	< 100	> 100	> 120	> 140
Presión arterial	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Presión del pulso (mmHg)	Normal o incrementada	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia respiratoria	14 a 20	> 20 a 30	30 a 40	> 35
Diuresis (ml/h)	> 30	> 20 a 30	5 a 15	Indetectable
Sistema nervioso central/ estado mental	Ligeramente ansioso	Ansiedad leve	Ansiedad y confusión	Confusión y letargo

grandes de sangre antes de manifestar signos y síntomas de hipovolemia (véase Poblaciones especiales).

Con base en la respuesta inicial a la reanimación con líquidos, los pacientes lesionados con hipovolemia pueden clasificarse en tres categorías amplias: individuos que responden, sujetos que lo hacen en forma transitoria y aquellos sin respuesta. Los pacientes que se encuentran estables o tienen buena respuesta al tratamiento inicial con líquidos, según resulta evidente por la normalización de los signos vitales, el estado mental y la diuresis, es poco probable que tengan hemorragia continua significativa y puede realizarse de manera ordenada la valoración diagnóstica adicional en busca de lesiones ocultas (véase más adelante la sección Valoración secundaria). En el otro extremo del espectro se encuentran los pacientes clasificados como “sin respuesta”, quienes tienen hipotensión persistente pese a la reanimación intensiva con líquidos. Estos sujetos necesitan la identificación inmediata de la causa de la hipotensión con intervenciones apropiadas para evitar resultados letales. Los pacientes que responden de manera transitoria son los que reaccionan de modo inicial a la reposición volumétrica, con mejoría de los signos vitales, pero muestran de nueva cuenta deterioro del estado hemodinámico. Este grupo de enfermos pueden representar una difícil clasificación para el tratamiento definitivo.

Hipotensión persistente. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica continua, tanto si responden o no al tratamiento inicial, necesitan valoración sistemática y tratamiento oportuno. El espectro de la enfermedad en las personas con hipotensión persistente varía desde una lesión multisistémica no compatible con la vida hasta problemas reversibles con facilidad, como el neumotórax a tensión. El médico debe considerar las cuatro categorías del estado de choque que pueden ser la causa subyacente: hemorrágico, cardíaco, neurógeno y séptico. En personas con hipotensión y taquicardia persistentes, las causas probables son el choque cardíaco o el hemorrágico. Por medio de la valoración ecográfica del pericardio, las cavidades pleurales y el abdomen, y en combinación con radiografías simples del tórax y la pelvis, es posible reconocer el origen del choque hemorrágico, el cardíaco, o ambos. La valoración de la CVP puede ser útil para diferenciar entre las dos categorías. Los individuos con distensión de las venas del cuello o CVP > 15 cmH₂O tal vez tengan choque cardíaco. No obstante, la CVP puede estar falsamente elevada en pacientes agitados o que realizan esfuerzos o con administración excesiva de líquidos; los registros aislados deben interpretarse con precaución. Es posible que el paciente con venas del cuello distendidas y CVP < 5 cmH₂O muestre hipovolemia por la hemorragia incontenible. Las cuantificaciones regulares del déficit de base son de utilidad; un déficit arterial persistente > 8 mmol/L representa choque celular.^{19,20} El lactato sérico se emplea también para vigilar la respuesta fisiológica del enfermo a la reanimación.²¹ Los avances tecnológicos, como la espectroscopia infrarroja, pueden proporcionar vigilancia sin penetración corporal para cuantificar el suministro de oxígeno a los tejidos.²² Con excepción de los pacientes transferidos de instalaciones foráneas > 12 h después de la lesión, pocos enfermos se trasladan de manera inicial en fase de choque séptico al centro traumatológico. Los individuos con choque neurógeno como componente de la inestabilidad hemodinámica se identifican muchas veces durante la revisión primaria de discapacidad en la que se reconoce parálisis, pero los sujetos paralizados por medios químicos antes de la exploración física pueden diagnosticarse de forma equívoca.

El diagnóstico diferencial de choque cardíaco en pacientes traumatizados incluye: a) neumotórax a tensión, b) taponamiento pericárdico, c) contusión cardíaca, d) infarto miocárdico y e) embolia gaseosa por lesión bronquiovenosa. El neumotórax a tensión (la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca) y el taponamiento pericárdico se revisaron con anterioridad. Casi 33% de los sujetos que sufren traumatismo torácico cerrado significativo presenta contusión cardíaca, pero pocas de estas lesiones producen alteración hemodinámica. Los pacientes con anomalías electrocardiográficas o arritmias

requieren vigilancia continua con trazo electrocardiográfico (ECG) y tratamiento antiarrítmico, según sea necesario. A menos que se sospeche infarto del miocardio, no tienen utilidad las mediciones seriadas y sistemáticas de las concentraciones de enzimas cardíacas porque carecen de especificidad y no anticipan la aparición de arritmias graves.²³ En pacientes sin lesiones identificadas, en quienes se planea el alta de la ED, la combinación de trazos ECG fisiológicos y una cifra de troponina normal al ingreso y 8 h después, descarta la presencia de lesión cardíaca contusa.²⁴ En el paciente con inestabilidad hemodinámica es obligado efectuar medidas de reanimación apropiada y puede ser beneficiosa la vigilancia hemodinámica seriada para optimizar la precarga y promover el apoyo inotrópico. La ecocardiografía (ECHO) se realiza para descartar lesiones valvulares o septales y el signo más común es la discinesia ventricular derecha, debido a la orientación anterior del ventrículo derecho en comparación con el izquierdo. En la actualidad se ha vuelto una técnica sistemática la ECHO transtorácica y transesofágica en unidades quirúrgicas de cuidado intensivo (SICU, *surgical intensive care units*).^{25,26} Los pacientes con choque cardíaco resistente al tratamiento pueden necesitar, de manera ocasional, la colocación de una bomba con globo intraaórtico para reducir el trabajo miocárdico y mejorar la perfusión coronaria. El infarto agudo del miocardio puede ser la causa de un accidente en vehículo motorizado o de otros traumatismos en pacientes de edad avanzada. El tratamiento inicial óptimo incluye la atención del infarto en evolución, pero las decisiones sobre el tratamiento trombolítico y la angioplastia de urgencia deben individualizarse con base en otras lesiones que sufra el sujeto.

La embolia gaseosa se pasa por alto con frecuencia; es una complicación letal de la lesión pulmonar y puede ocurrir después de traumatismos cerrados o penetrantes, cuando el aire de un bronquio lesionado penetra a una vena pulmonar lesionada adyacente (fístula broncovenosa) y el aire alcanza las cavidades izquierdas del corazón. La acumulación de aire en el ventrículo izquierdo impide el llenado diastólico y durante la sístole el aire se bombea hacia las arterias coronarias y altera la circulación coronaria. El caso típico es un paciente con lesión torácica penetrante que se encuentra estable desde el punto de vista hemodinámico, pero sufre paro cardíaco después de la intubación y la colocación de un respirador con presión positiva. El sujeto se coloca de inmediato en posición de Trendelenburg para retener el aire en el vértice del ventrículo izquierdo. Se practica toracotomía de urgencia con pinzamiento transversal del hilio pulmonar en el lado de la lesión para evitar el paso adicional de aire (fig. 7-14). El aire se aspira del vértice del ventrículo izquierdo y de la raíz aórtica con una aguja calibre 18 y jeringa de 50 ml. Se aplica masaje enérgico para forzar el paso de burbujas de aire a través de las arterias coronarias; si la maniobra no tiene éxito puede utilizarse una jeringa de tuberculina para aspirar las burbujas de aire de la arteria coronaria derecha. Una vez que se restablece la circulación, el paciente permanece en posición de Trendelenburg con pinzamiento del hilio pulmonar hasta que la lesión venosa pulmonar se controle por medios quirúrgicos.

La hipotensión persistente por hemorragia no controlada se acompaña de tasas elevadas de mortalidad. La revisión rápida en busca del origen de la hemorragia incluyen inspección visual con base en el mecanismo de la lesión, ecografía abdominal dirigida para el traumatismo (FAST) y radiografías torácica y pélvica. Durante la valoración diagnóstica hay que administrar eritrocitos de tipo O (O negativo en mujeres en edad de procreación) y plasma AB descongelado en proporción de 2:1. Tan pronto se cuente con ello se administran eritrocitos con especificidad de tipo. En la actualidad se identifica con precisión la coagulopatía aguda del traumatismo y ello destaca la importancia de la administración de hemoderivados como medida precautoria. El renovado interés en las cuantificaciones hemostáticas viscoelásticas (tromboelastografía [TEG, *trombelastography*] y tromboelastometría [ROTEM; *thrombelastometry*]) ha facilitado el uso apropiado y oportuno de complementos de la coagulación que incluyen la identificación inmediata de fibrinólisis. En pacientes con traumatismos penetrantes e indicaciones

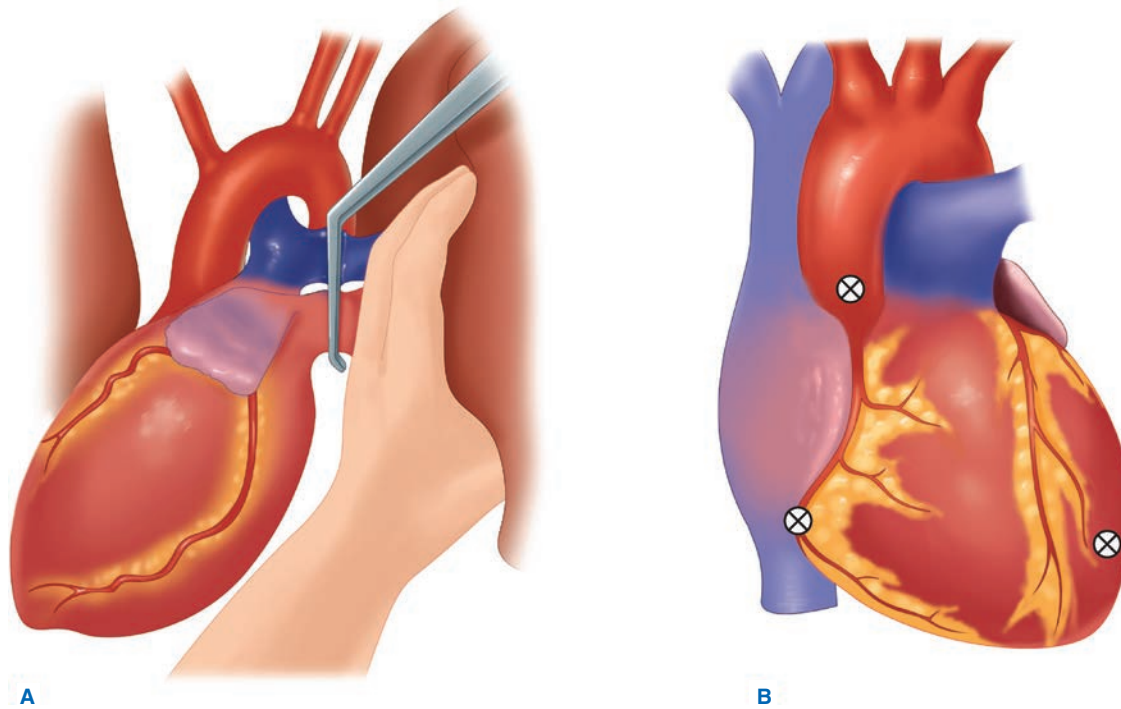


Figura 7-14. A. Se utiliza una pinza de Satinsky para ocluir el hilio pulmonar con el fin de evitar la embolia broncovenososa adicional. B. Los sitios secuenciales de aspiración incluyen ventrículo izquierdo, raíz aórtica y arteria coronaria derecha.

claras para intervención quirúrgica deben tomarse las radiografías básicas y llevar al paciente de inmediato al quirófano. Estos individuos incluyen a los que tienen traumatismo contuso y hemotórax masivo; los que muestran traumatismo penetrante y un volumen inicial de material de salida por la sonda torácica > 1 L; y los que padecen traumatismo de abdomen y manifestaciones ecográficas de hemoperitoneo extenso. En personas con heridas por proyectil de arma de fuego en tórax o abdomen se solicitan radiografías de tórax y abdomen con marcadores radiopacos en los sitios de las heridas para establecer la trayectoria del proyectil o ubicar la posición de fragmentos retenidos. Por ejemplo, un paciente con herida por proyectil de arma de fuego en la porción superior del abdomen debe someterse a una radiografía torácica para asegurar que el proyectil no atravesó el diafragma y causó lesión intratorácica. En forma similar, es importante obtener una radiografía de tórax en una persona con herida de proyectil, en el hemitórax derecho, en un intento por valorar el hemitórax izquierdo. Si el paciente tiene residuos del arma penetrante, el arma *no* debe retirarse en la sala de urgencias porque puede causar taponamiento de los vasos lesionados (fig. 7-15). El cirujano debe extraer el instrumento lesivo en el entorno controlado del quirófano, una vez que se practica la

incisión apropiada con la exposición adecuada. En las situaciones en que se encuentran instrumentos punzocortantes en el cuello o cabeza, los estudios de imagen preoperatorios pueden ser de utilidad para descartar lesiones arteriales.

En pacientes sin indicaciones quirúrgicas claras e hipotensión persistente se deben valorar en forma sistemática cinco sitios potenciales de hemorragia: piel cabelluda, tórax, abdomen, pelvis y extremidades. El personal paramédico puede percibir hemorragia significativa en el sitio del accidente, pero su cuantificación no es confiable casi nunca. La exploración detecta hemorragia activa por heridas de la piel cabelluda, la cual puede controlarse con facilidad con la colocación de grapas quirúrgicas. El traumatismo toracoabdominal debe valorarse con la combinación de métodos como radiografía torácica, FAST y radiografía pélvica. Si la FAST resulta negativa y no hay otras causas de hipotensión obvias, debe llevarse a cabo punción diagnóstica de la cavidad peritoneal.²⁷ Se buscan fracturas concomitantes por medio de la exploración y radiografías de las extremidades. La hemorragia relacionada con fracturas, cuando es aditiva, puede ser una causa de inestabilidad hemodinámica del enfermo. Cada fractura costal puede producir una hemorragia de casi 100 a 200 ml; las fracturas tibiales, de fémur



Figura 7-15. Si el instrumento lesivo se encuentra aún en el sitio de la lesión, debe retirarse en el quirófano, ya que puede taponar un vaso sanguíneo lesionado.

y pélvicas representan 300 a 500 ml, 800 a 1 000 ml y > 2 000 ml, respectivamente. Ninguna lesión por sí sola puede explicar la inestabilidad hemodinámica del sujeto, pero la suma de las alteraciones puede ocasionar pérdida hemática letal. Las medidas diagnósticas recomendadas antes pueden instituirse con facilidad en la sala de urgencias. El desplazamiento de pacientes con hipotensión fuera de la sala de urgencias para la realización de tomografía computarizada (CT) puede ser peligroso, se compromete la vigilancia y el entorno es inadecuado para atender problemas agudos. El cirujano debe acompañar al paciente y estar preparado para interrumpir la CT y llevarlo al quirófano; el dilema anterior se ha tornado menos frecuente en muchos centros traumatológicos en que se practica CT en los servicios de urgencias.

Persisten las controversias acerca del concepto de reanimación en un marco de hipotensión en la ED y asume importancia primaria para pacientes con lesiones vasculares penetrantes. Estudios experimentales sugieren que la formación endógena de coágulos en una arteria lesionada puede verse alterada con presiones arteriales sistólicas > 90 mmHg;²⁸ muchos autores consideran que ésta debe ser la presión arterial preoperatoria ideal para individuos con lesiones arteriales del tronco. Por otra parte, el tratamiento óptimo de la lesión encefálica traumática (TBI, *traumatic brain injury*) incluye mantener la SBP > 100 mmHg²⁹ y, por lo tanto, la reanimación en un contexto de hipotensión no es adecuada en casi todos los sujetos con traumatismos contusos.

Valoración secundaria

Una vez que se corrigen las amenazas inmediatas para la vida, se lleva a cabo una anamnesis amplia y se explora al paciente en forma sistemática. Se debe interrogar al enfermo y a las personas cercanas a fin de obtener una historia AMPLE (*Allergies, Medications, Past illnesses or Pregnancy, Last meal, and Events related to the injury*). La exploración física debe efectuarse literalmente de la cabeza a los pies y conceder atención especial al dorso, las axilas y el perineo porque es fácil pasar por alto las lesiones en estos sitios. Todos los pacientes con lesiones potencialmente graves deben someterse a tacto rectal para valorar el tono del esfínter, presencia de sangre, perforación rectal o próstata cabalgada en posición alta; esto es de particular relevancia en sujetos con sospecha de lesión medular, fractura pélvica o heridas por proyectil de arma de fuego a través de la cavidad pélvica. En mujeres con fractura pélvica también debe llevarse a cabo exploración vaginal con espejo para descartar fractura expuesta. Las lesiones específicas, sus signos y síntomas adjuntos, opciones diagnósticas y terapéuticas se revisan más adelante en este capítulo.

Entre los complementos de la exploración física figuran la valoración seriada de los signos vitales y la presión venosa central, práctica del ECG, colocación de una sonda nasogástrica y otra de Foley (vesical), obtención de radiografías, cuantificación de hemoglobina, análisis de orina, mediciones del déficit de base y repetición del estudio FAST. En todo paciente intubado se introduce una sonda nasogástrica para reducir el riesgo de broncoaspiración, pero podría no estar indicada en individuos conscientes. La colocación de dicha sonda en personas con fracturas faciales complejas está contraindicada; en tal caso debe colocarse, si es necesario, una sonda buco-gástrica. La revisión del contenido gástrico en busca de sangre, extraído por la sonda nasogástrica, puede sugerir una lesión gastroduodenal oculta o la desviación de la sonda en su trayecto en la imagen radiográfica de tórax y puede asimismo revelar la existencia de una lesión en el hemitórax izquierdo. Debe instalarse un catéter de Foley en pacientes incapaces de orinar con el fin de descomprimir la vejiga, obtener muestras de orina y vigilar el gasto cardíaco. La hematuria macroscópica es indicación para valoración del aparato genitourinario en busca de lesiones. Debe diferirse la colocación del catéter de Foley hasta la valoración urológica en pacientes con datos de lesión de uretra: presencia de sangre en el meato urinario, hematoma perineal o escrotal o próstata

cabalgada en posición alta. Las normas varían de una institución a otra, pero muchas aceptan que las personas *in extremis* (agónicas) que necesitan una sonda de Foley deben someterse a un solo intento de sondeo; si la sonda no avanza con facilidad es preciso considerar la práctica de una cistostomía suprapúbica percutánea.

Las radiografías y estudios selectivos de laboratorio se llevan a cabo en etapas iniciales de la valoración, después de la valoración primaria. En pacientes con traumatismos cerrados graves deben solicitarse radiografías torácica y pélvica. Por lo regular también se obtiene una radiografía lateral de la columna cervical, lo cual ha dado origen a las denominadas *tres grandes placas*, pero en la actualidad los pacientes son objeto en particular de CT de columna y no de radiografías simples. Para aquellos con heridas por proyectil de arma de fuego en el tronco están indicadas las radiografías anteroposterior y lateral de tórax y abdomen. Es importante marcar los orificios de entrada y salida de objetos metálicos de tal forma que pueda valorarse la trayectoria del proyectil. Pueden tomarse radiografías de la extremidad en áreas limitadas. En sujetos con lesiones graves se obtienen muestras de sangre para estudios de laboratorio (tipificación y reacciones cruzadas, biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de coagulación y análisis de gases en sangre arterial). Para pacientes con lesiones menos graves sólo se requiere biometría hemática completa y análisis de orina. Los individuos de edad avanzada pueden presentar estado de choque subclínico, incluso con lesiones menores, por lo que en toda persona mayor de 55 años de edad deben solicitarse análisis sistemáticos de gases en sangre arterial. Se repite el estudio FAST si surgen signos de lesión abdominal o pérdida hemática inexplicable.

Muchos pacientes traumatizados no proporcionan información específica con respecto al mecanismo de la lesión. El personal de los servicios médicos de urgencias y policía está preparado para valorar la escena de la lesión y es preciso interrogarlo mientras se encuentra en la ED. En casos de accidentes automovilísticos deben investigarse la velocidad de los vehículos, el ángulo del impacto, el uso de cinturones de seguridad, presencia de bolsas de aire, estado del volante y el parabrisas, desplazamiento del chasis, expulsión del paciente del automóvil y estado de los demás pasajeros. Para otros mecanismos de lesión, la información fundamental incluye aspectos como altura de la caída, superficie de impacto, uso de casco protector y peso del objeto que provocó el aplastamiento del paciente. En individuos que sufrieron heridas por proyectil de arma de fuego son de importancia la velocidad, calibre y trayecto del proyectil, si se conocen. Para pacientes con herida por instrumento punzocortante es de utilidad conocer la longitud y tipo del objeto. Por último, algunos pacientes experimentan la combinación de traumatismos cerrados y penetrantes. No debe presuponerse que un individuo con herida penetrante no sufrió otro tipo de lesión; las personas pueden tener múltiples lesiones y no debe asumirse que sólo muestran las lesiones relacionadas con el mecanismo penetrante más obvio. En suma, esta información es fundamental para que el médico establezca el mecanismo general de lesión y anticipe los patrones lesivos concomitantes.

Mecanismos y patrones de las lesiones

En términos generales, se transfiere más energía a una zona más amplia durante el traumatismo contuso respecto de la herida penetrante. Como consecuencia, los traumatismos cerrados se relacionan con lesiones múltiples y de distribución más amplia, en tanto que en las heridas penetrantes la lesión se localiza en el trayecto del proyectil o instrumento punzocortante. En el traumatismo cerrado, los órganos que no sufren deformación elástica como consecuencia del impacto son los que tienen más probabilidades de sufrir la lesión, es decir, órganos sólidos (hígado, bazo, riñones). Para traumatismos penetrantes, los órganos con superficie más grande en la proyección frontal son los más propensos a la lesión (intestino delgado, hígado y colon). Además, las navajas siguen por lo regular trayectos rectos, por lo que se lesionan con frecuencia estructuras adyacentes (p. ej., páncreas y duodeno).

Los cirujanos traumatólogos separan a menudo a los pacientes que han sufrido contusiones abdominales en categorías de acuerdo con el riesgo de lesiones múltiples: sujetos con lesiones de gran transferencia de energía e individuos que sufrieron lesiones con baja transferencia de energía. Las lesiones de gran transferencia de energía incluyen accidentes por arrollamiento de peatones, accidentes con vehículos motorizados en los cuales el cambio de velocidad del vehículo (ΔV) es > 30 km/h o en quienes sufrieron expulsión del vehículo, colisiones en motocicleta y caídas de alturas > 6 m.³⁰ En realidad, para accidentes en vehículos motorizados las variables más relacionadas con lesiones que ponen en riesgo la vida, y por lo tanto que son reflejo de la magnitud del mecanismo, son la muerte de otros ocupantes en el vehículo, tiempo de extracción del vehículo > 20 min, $\Delta V > 30$ km/h, la falta de uso de dispositivos de restricción y los impactos laterales.³⁰ Los traumatismos de baja energía, como los golpes con un objeto contundente con las caídas de una bicicleta, no producen casi nunca lesiones de amplia distribución. Sin embargo, aún pueden ocurrir laceraciones de órganos internos potencialmente letales porque la energía neta transferida a cualquier ubicación particular puede ser sustancial.

En los traumatismos cerrados, los mecanismos específicos de lesiones se vinculan con grupos o patrones lesivos. Por ejemplo, cuando un conductor que no porta cinturón de seguridad participa en un impacto frontal, la cabeza golpea al parabrisas; el tórax y la mitad superior del vientre golpean el eje del volante; y las piernas y las rodillas hacen contacto con el tablero de instrumentos. Las lesiones resultantes pueden incluir fracturas faciales y cervicales, lesión de la aorta torácica, contusión miocárdica, lesión de bazo e hígado y fracturas de la pelvis y extremidades inferiores. Cuando se valora a estos pacientes, el descubrimiento de una de estas lesiones es indicación para iniciar la búsqueda de otras más. Las colisiones con impacto lateral también se acompañan de riesgo de lesión de la columna cervical y traumatismo torácico, rotura diafragmática y lesiones por aplastamiento del anillo pélvico, pero las lesiones de órganos sólidos se limitan por lo regular al hígado o al bazo con base en la dirección del impacto. No es de sorprender que todo paciente expulsado del vehículo o lanzado a una distancia significativa de una motocicleta tenga mayor riesgo de sufrir lesiones de todo tipo.

Las lesiones penetrantes se clasifican según sea el instrumento que ocasiona la lesión (heridas por instrumento punzocortante, herida por proyectil de arma de fuego o heridas por escopeta). Las heridas por proyectil de arma de fuego se subdividen en lesiones por proyectiles de alta y baja velocidad, dado que la velocidad del proyectil es mucho más importante que su peso en cuanto a la energía cinética. Las heridas por proyectil de arma de fuego de alta velocidad (velocidad del proyectil > 610 m/s) son poco frecuentes en la vida civil. Las lesiones por escopeta se dividen en heridas de corta (< 6 m) y larga distancia. Las primeras equivalen a heridas por proyectiles de alta velocidad porque la totalidad de la energía de la carga se aplica en un área pequeña, a menudo con resultados devastadores. A diferencia de ello, los impactos de proyectiles de larga distancia originan una distribución difusa de los perdigones, en la cual muchos de ellos no impactan a la víctima y los que lo hacen se dispersan con energía relativamente pequeña.

Valoración regional y pruebas diagnósticas especiales

Con base en el mecanismo, ubicación de las lesiones identificadas en la exploración física, estudios radiográficos y condiciones generales del paciente, están indicados con frecuencia estudios diagnósticos adicionales. Sin embargo, los pacientes con lesiones graves se encuentran en riesgo constante cuando se someten a pruebas diagnósticas especiales; en consecuencia, el cirujano debe estar consciente y preparado para modificar los planes conforme lo exigen las circunstancias. Los estados hemodinámico, respiratorio y mental determinan el curso de acción más apropiado. Con estos aspectos en mente se valora la realización de pruebas diagnósticas adicionales con bases anatómicas.

Cabeza. La valoración de la cabeza incluye el reconocimiento de lesiones de la piel cabelluda, ojos, oídos, nariz, boca, huesos faciales y estructuras intracraneales. Con la palpación de la cabeza se identifican laceraciones de piel cabelluda, que deben valorarse en cuanto a su profundidad, y fracturas expuestas o deprimidas. La exploración de los ojos no incluye sólo el tamaño y respuesta pupilares, sino también la agudeza visual y la búsqueda de hemorragia en el globo ocular. La compresión ocular, causada por fracturas de la órbita con lesión de los músculos oculares, es evidente cuando el paciente no puede mover los ojos en el arco completo de movimiento. Es importante realizar la exploración ocular en etapas iniciales porque el edema orbitario significativo puede evitar la valoración posterior. Algunas veces se necesita una cantotomía lateral para reducir la presión periorbitaria. El operador explora la membrana timpánica para identificar la posibilidad de hemotímpano, otorrea o rotura de dicha membrana, lo cual puede revelar alguna lesión craneoencefálica oculta. La otorrea, rinorrea, ojos de mapache y signo de Battle (equimosis por detrás de los pabellones auriculares) sugieren fractura de la base del cráneo. Es posible que muchas de las fracturas de este tipo no necesiten tratamiento, pero se acompañan del riesgo de causar lesiones cerebrovasculares contusas, daño de pares craneales y posibilidad de desarrollar meningitis.

Se exploran las estructuras faciales anteriores para descartar fracturas; esto incluye la palpación de estructuras óseas en busca de irregularidades e inestabilidad mediofaciales (se sujeta el paladar y se aplica tracción hacia arriba en busca de separación de las estructuras óseas). A los pacientes conscientes se les pregunta si perciben como normal su mordida; un cierre dental anómalo sugiere alineación defectuosa de los huesos faciales y la posibilidad de fractura maxilar o mandibular. Las fracturas nasales, que pueden ser evidentes en la inspección directa o la palpación, casi siempre presentan hemorragia considerable. Esto puede ocasionar afectación de la vía respiratoria por el escurrimiento de sangre hacia la cara posterior de la faringe o bien puede haber vómito provocado por la sangre deglutida. Para el control de la hemorragia puede ser necesario el taponamiento nasal o con globo. La exploración de la cavidad bucal incluye la inspección de fracturas expuestas, dientes flojos o fracturados y hematomas sublinguales.

Todo paciente con traumatismo craneoencefálico cerrado significativo (calificación de GCS < 14) debe someterse a CT de cráneo. De manera adicional, los ancianos o las personas que reciben antiplaquetarios o anticoagulantes deben ser objeto de estudios imagenológicos a pesar de una GCS de 15.^{31,32} Para lesiones penetrantes, las radiografías simples de cráneo pueden ser de utilidad en la sala de urgencias para establecer la extensión de la lesión en pacientes con inestabilidad hemodinámica que no pueden llevarse a la sala de tomografía. La presencia de signos de lateralización en la exploración física (p. ej., dilatación pupilar unilateral que no responde al estímulo luminoso o movimientos asimétricos de las extremidades, ya sean espontáneos o en respuesta a estímulos nocivos, o bien reflejo unilateral de Babinski) sugiere una lesión intracraneal o daño a estructuras importantes.

Tales lesiones incluyen hematomas, contusiones, hemorragia en los espacios subaracnoideo y ventricular y lesión axonal difusa (DAI, *diffuse axonal injury*). Los hematomas epidurales ocurren cuando se acumula sangre entre el cráneo y la duramadre y son consecuencia de rotura de la arteria meníngea media u otras arterias de pequeño calibre en un espacio potencial, las más de las veces después de una fractura de cráneo (fig. 7-16). Los hematomas subdurales ocurren entre la duramadre y la corteza y se deben a lesión venosa o laceración del parénquima cerebral. En virtud de la lesión parenquimatosas adjunta, los hematomas subdurales tienen peor pronóstico que los epidurales. La hemorragia del espacio subaracnoideo puede ocasionar vasoespasmo y reducir el flujo sanguíneo cerebral. Los hematomas y contusiones intraparenquimatosos pueden aparecer en cualquier parte del cerebro. La DAI es consecuencia de una lesión

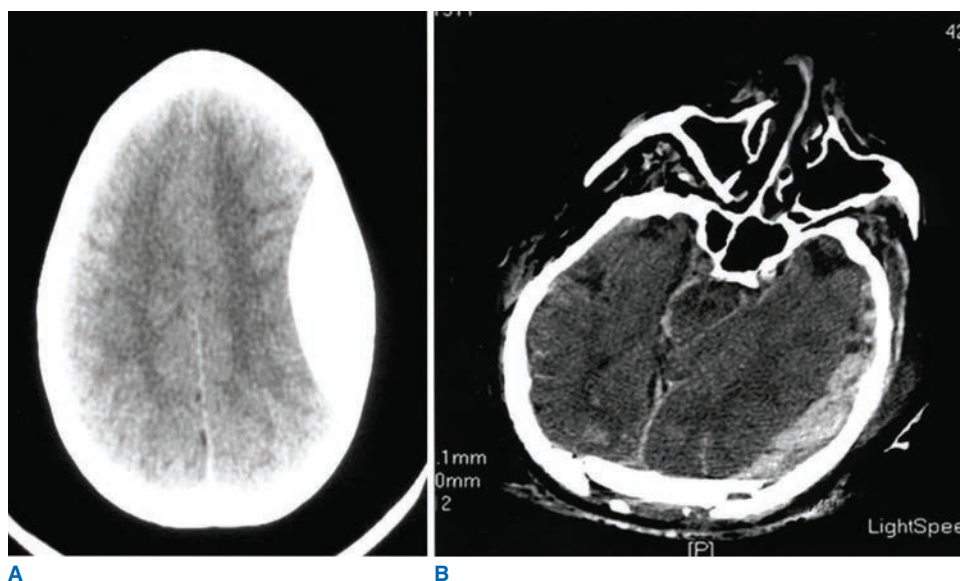


Figura 7-16. Los hematomas epidurales (A) tienen una forma convexa característica en la tomografía computarizada, mientras que los hematomas subdurales (B) poseen una forma cóncava sobre la superficie cerebral.

por desaceleración de un vehículo a grandes velocidades y representa el daño axonal directo por las fuerzas de cizallamiento. La CT puede mostrar borramiento de la frontera entre las sustancias gris y blanca y múltiples hemorragias puntiformes, pero la resonancia magnética nuclear es más sensible. El pronóstico para estas lesiones es en extremo variable, pero la evidencia temprana de DAI se vincula con mal pronóstico. Los síndromes apopléticos son el punto de partida para investigar una lesión de arterias carótida o vertebral y para ello se utiliza la angiografía por CT de múltiples cortes (CTA, *CT angiography*) (fig. 7-17).

Por lo general, las lesiones penetrantes intracraneales significativas son efecto de proyectil de arma de fuego, pero diversas armas o instrumentos pueden provocar lesión cerebral a través de la órbita o la región temporal del cráneo, que son las partes más delgadas de éste. El diagnóstico suele ser obvio, pero en algunos casos las heridas en el conducto auditivo, boca y nariz pueden ser un problema diagnóstico. El pronóstico es variable, aunque prácticamente todas las heridas supratentoriales que abarcan ambos hemisferios son letales.

Cuello. En todo paciente con traumatismo cerrado debe presuponerse que existe lesión de la columna cervical, hasta que se demuestre lo contrario. Durante la exploración de la columna cervical se deben mantener las precauciones y es necesario estabilizarla. En virtud de las consecuencias devastadoras de la cuádruplejía, es obligada la valoración cuidadosa en busca de lesiones ocultas de la columna cervical. En el paciente consciente, la presencia de dolor en la cara posterior del cuello, en la línea media, o el dolor a la palpación obligan a efectuar una valoración radiológica amplia. Como aspecto adicional, los sujetos intubados, los pacientes que sufren lesiones con desviaciones u otras fracturas identificadas de la columna deben someterse a CT. Es posible que no se reconozca una lesión ligamentosa con las técnicas imagenológicas habituales.³³ Se obtienen proyecciones en flexión y extensión o MRI para una valoración más precisa de personas en peligro, o en aquellas con síntomas persistentes, pero en términos generales tales técnicas no se aplican en una situación aguda.

Las lesiones de médula espinal varían en intensidad. Las alteraciones completas causan cuádruplejía o paraplejía permanentes, de acuerdo con el nivel de la lesión. Tales sujetos sufren pérdida

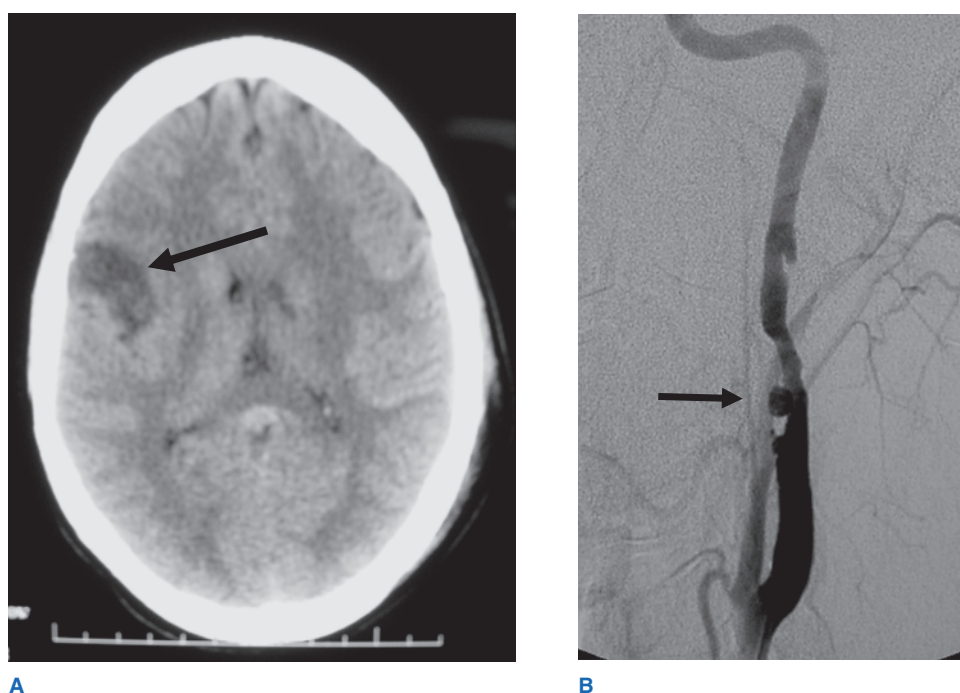


Figura 7-17. A. Infarto de la arteria cerebral media derecha detectado por tomografía computarizada de cráneo. Dicha imagen es indicación para realizar estudios adicionales con el fin de descartar lesión cerebrovascular extracraneal concurrente. B. Seudoaneurisma de la arteria carótida interna documentada por angiografía.

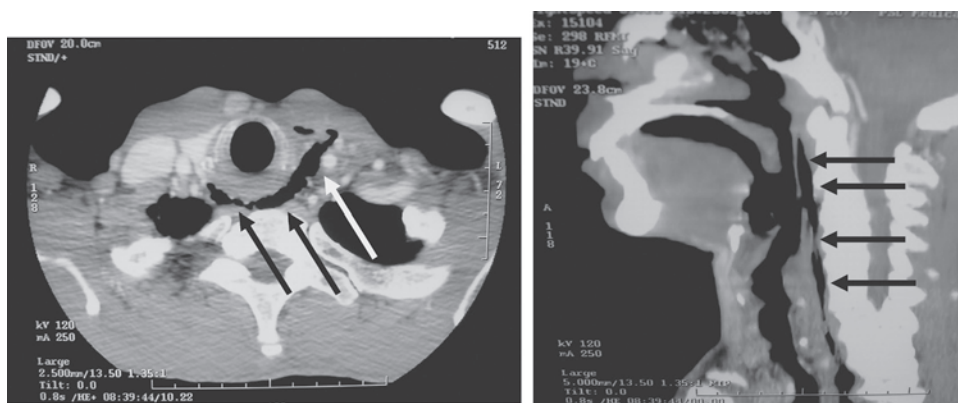


Figura 7-18. Una fractura laríngea produce un trayecto de aire alrededor de la tráquea, sobre el espacio prevertebral (flechas).

completa de la función motora y la sensibilidad dos o más niveles por debajo de la lesión ósea. Los individuos con lesión alta de la médula espinal corren el riesgo de permanecer en choque por alteración fisiológica de las fibras simpáticas. Es rara la recuperación neurológica significativa. Sin embargo, se conocen varios síndromes parciales o incompletos de daño medular en los cuales el pronóstico es mejor. El síndrome de cordón central ocurre casi siempre en personas de edad avanzada que experimentan lesiones por hiperextensión. La función motora y la sensibilidad al dolor y temperatura se conservan en las extremidades inferiores, pero disminuyen en las superiores. Por lo general hay cierto grado de recuperación funcional, pero a menudo no se restablece ésta por completo. El síndrome de cordón anterior se caracteriza por atenuación de la función motora y la sensibilidad al dolor y temperatura por debajo del nivel de la lesión, pero se conserva la sensibilidad a la posición, vibración y tacto. El pronóstico para la recuperación es malo. El síndrome de Brown-Séquard suele ser consecuencia de lesión penetrante, en la cual hay hemisección de la médula espinal. Esta lesión se distingue por pérdida ipsilateral de la función

motora, propiocepción y sensación de vibración, en tanto que en la región contralateral se pierde la sensibilidad al dolor y la temperatura.

En la valoración primaria constituyen prioridades la identificación de lesiones del cuello exsanguinantes, hematomas en expansión, obstrucción de vías respiratorias o daño en la porción aerodigestiva de ambos aparatos. Un aspecto más sutil que tal vez no se identifique es la fractura de la laringe por traumatismo no penetrante. Sus signos y síntomas incluyen disfonía, enfisema subcutáneo (fig. 7-18) y una fractura palpable. Las heridas penetrantes de la cara anterior del cuello que atraviesan el músculo cutáneo del cuello ponen en riesgo la vida por la abundancia de estructuras anatómicas localizadas en esta región. A pesar de que en algunas circunstancias es adecuada la exploración quirúrgica, ha resultado seguro el tratamiento médico selectivo (fig. 7-19).³⁴ Entre las indicaciones para la intervención quirúrgica inmediata en caso de lesión cervical penetrante figuran inestabilidad hemodinámica, hemorragia externa intensa o signos de lesión en la zona aerodigestiva. El algoritmo de tratamiento para pacientes estables desde el punto de

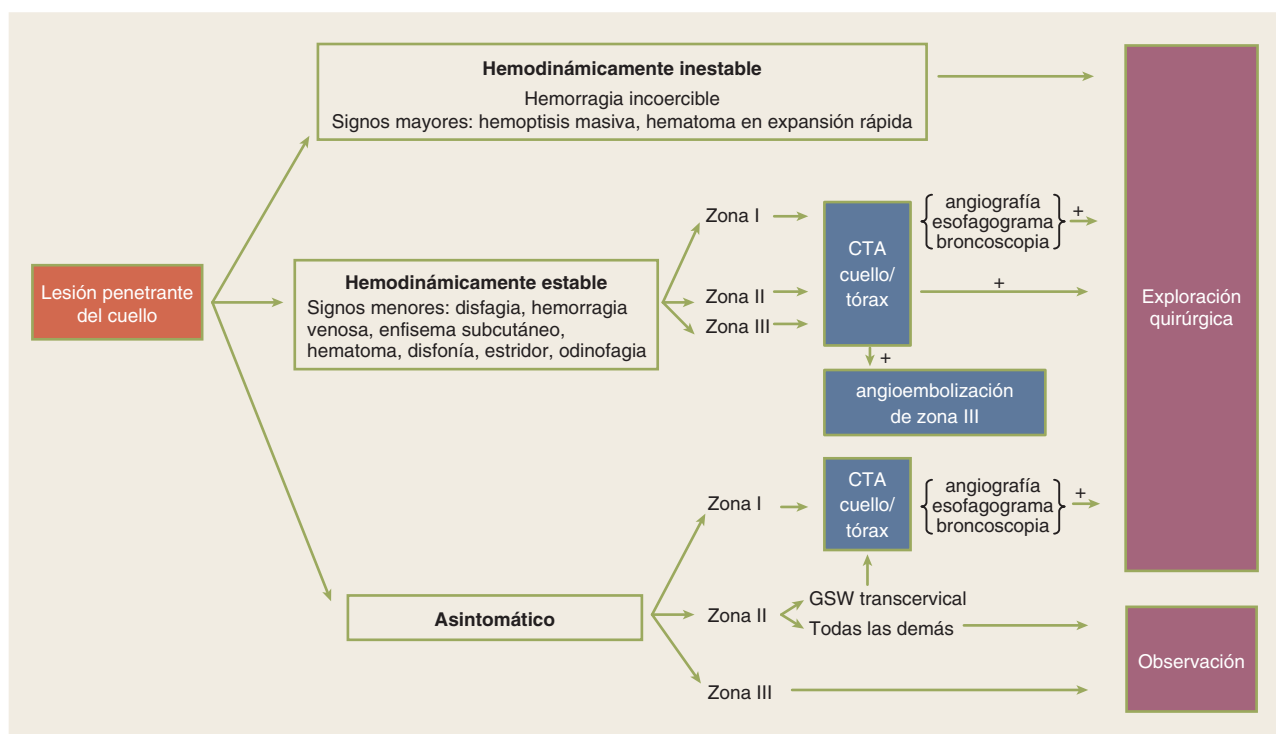


Figura 7-19. Algoritmo para el tratamiento de las heridas penetrantes de cuello. CT, tomografía computarizada; CTA, angiografía por tomografía computarizada; GSW, herida por proyectil de arma de fuego.

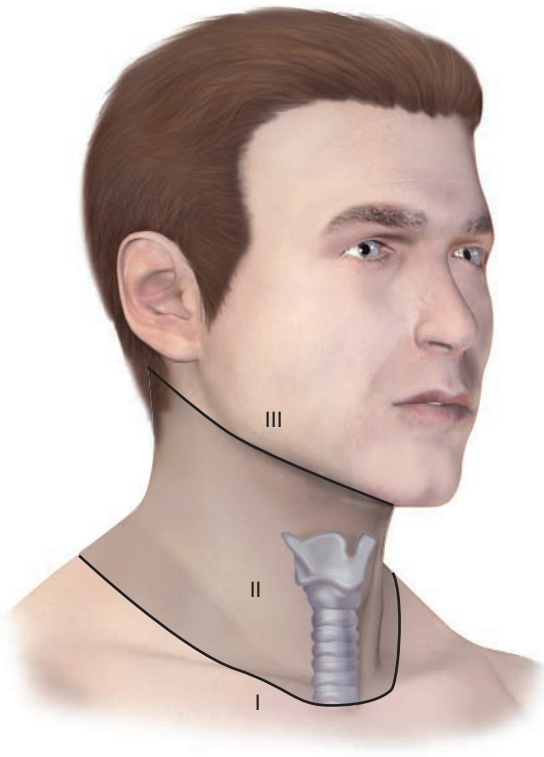


Figura 7-20. Con el fin de valorar las heridas penetrantes, el cuello se divide en tres zonas. La zona I tiene como límite superior el cartílago cricoides, región también conocida como *estrecho torácico superior*. La zona II se ubica entre las clavículas y el ángulo de la mandíbula. La zona III se encuentra por arriba del ángulo de la mandíbula.

vista hemodinámico se basa en los síntomas y ubicación anatómica de la lesión, para lo cual el cuello se divide en tres zonas distintas (fig. 7-20). La zona I se localiza por debajo de las clavículas y abarca las estructuras del estrecho torácico superior, la zona II se encuentra entre dicho estrecho y el ángulo del maxilar inferior, y la zona III se sitúa por arriba del ángulo del maxilar inferior. Debido a las dificultades técnicas de la exposición y métodos quirúrgicos variables, es deseable el diagnóstico preoperatorio preciso para lesiones sintomáticas en las lesiones de las zonas I y III. Por lo tanto, tales pacientes deben someterse, de manera ideal, a estudios diagnósticos de imagen antes de practicar la intervención quirúrgica si se encuentran estables en términos hemodinámicos. El tratamiento de los individuos se divide de forma adicional en el grupo de sujetos sintomáticos y el de los asintomáticos (fig. 7-19). Entre los síntomas o signos específicos que es necesario identificar figuran disfagia, disfonía, hematoma, hemorragia venosa, hemoptisis menor y enfisema subcutáneo. Los pacientes sintomáticos deben someterse a CTA con una valoración u operación ulteriores, según sean los hallazgos imagenológicos; en menos de 15% de los casos de traumatismo cervical penetrante se requiere exploración del cuello.³⁵ En forma típica se observa a los individuos asintomáticos durante 6 a 12 h. El único inconveniente es el caso de las personas asintomáticas con una herida transcervical de proyectil y en ellas es necesario practicar CTA para identificar la trayectoria de la bala.

La CTA de cuello y tórax permite conocer el trayecto de la lesión y se realizan estudios adicionales con base en la proximidad a estructuras de importancia.³⁵ Estos estudios adicionales incluyen angiografía, esofagograma con medio de contraste hidrosoluble seguido por esofagograma con papilla de bario, esofagoscopia o broncoscopia. El diagnóstico angiográfico, en particular el de lesiones de la zona III, puede confirmarse por angioembolización selectiva.

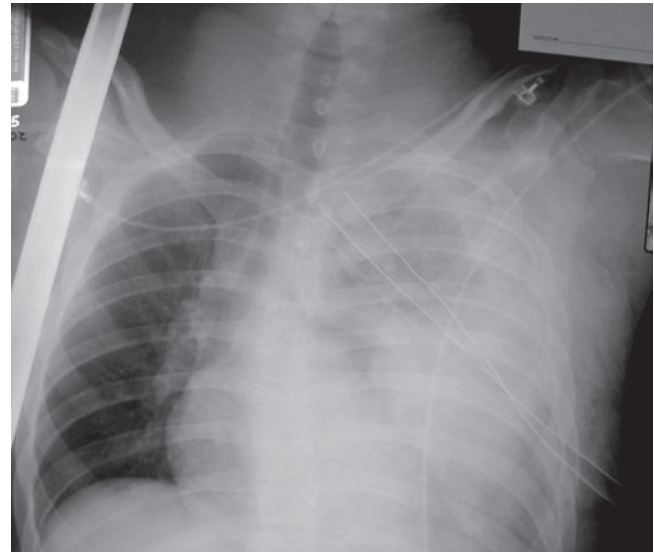
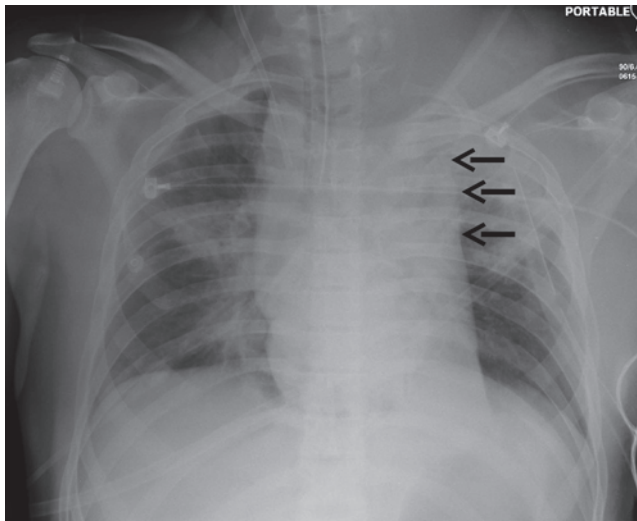


Figura 7-21. Persistencia del hemotórax pese a la colocación de dos sondas de toracostomía; se denomina *hemotórax retenido* y es indicación para toracotomía de urgencia.

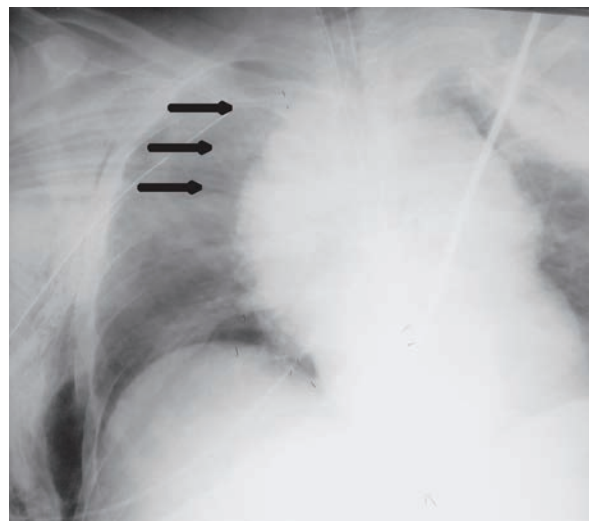
Tórax. El traumatismo cerrado al tórax puede afectar la pared torácica, columna torácica, corazón, pulmones, aorta torácica y grandes vasos y, rara vez, esófago. La mayor parte de estas lesiones se valora con exploración física y radiografía torácica, con CT adicional de acuerdo con los resultados iniciales. En todo paciente sometido a una intervención en la ED (intubación endotraqueal, colocación de un catéter en vena central, toracostomía con sonda) es preciso repetir la radiografía de tórax para corroborar la idoneidad del procedimiento. Esto es en particular cierto en sujetos objeto de toracostomía con sonda por neumotórax o hemotórax. Los pacientes con neumotórax persistente, grandes fugas de aire después de la toracostomía con sonda o dificultad para respirar deben someterse a broncoscopia con fibra óptica para descartar lesión bronquial o presencia de cuerpo extraño. En los individuos con hemotórax se solicita una radiografía torácica que documente la evacuación completa del tórax; un hemotórax persistente que no se resuelve a través de dos sondas de toracostomía se denomina *hemotórax retenido* y es indicación para practicar toracotomía a corto plazo (fig. 7-21).

Deben buscarse lesiones vasculares torácicas ocultas porque se acompañan de tasas elevadas de mortalidad cuando no se reconocen. El ensanchamiento del mediastino en una radiografía torácica anteroposterior inicial, causada por hematoma alrededor de un vaso lesionado que está contenido por la pleura mediastínica, sugiere lesión de los grandes vasos. Las anomalías del mediastino pueden sugerir la ubicación de la lesión arterial (los hematomas del lado izquierdo se vinculan con desgarro de la aorta descendente, en tanto que los hematomas del lado derecho se observan con frecuencia en lesiones del tronco arterial braquiocefálico) (fig. 7-22). Las fracturas costales posteriores, las esternales con desgarros de vasos finos y la hemorragia venosa mediastínica también pueden generar hematomas similares. En el cuadro 7-5 (fig. 7-23) se resumen otros datos de la radiografía de tórax que sugieren desgarro aórtico. Sin embargo, al menos 7% de los pacientes con

6▶ desgarro de la aorta descendente tiene radiografía torácica normal.³⁶ En consecuencia, se realiza una CT helicoidal como método de detección sistemática con base en el mecanismo de la lesión: choque con un vehículo motorizado, por desaceleración y alta energía con impacto frontal o lateral (> 45 km/h de impacto frontal y > 36 km/h de impacto lateral); colisión con un vehículo motorizado y expulsión violenta, caída > 8.1 m o impacto directo



A

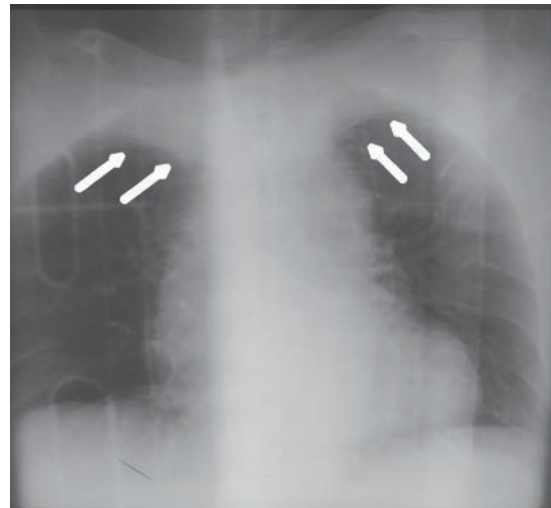


B

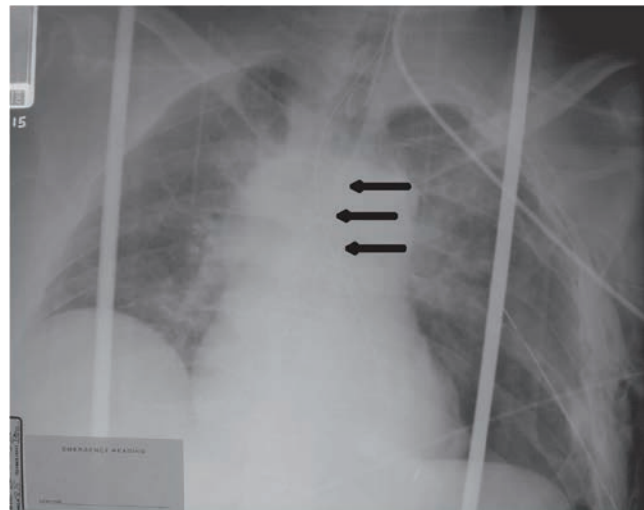
Figura 7-22. Un hematoma en la silueta del mediastino sugiere lesión de los grandes vasos. Un hematoma que predomina en el lado izquierdo indica desgarro de la aorta descendente (A, flechas), mientras que el hematoma del lado derecho señala una lesión del tronco arterial braquiocefálico, una alteración relativamente infrecuente, pero que pone en riesgo la vida (B, flechas).

(patada de caballo en el tórax; trineo de nieve o colisión de esquí) con un árbol.^{37,38} Más de 95% de los pacientes que sobrevive para llegar a la sala de urgencias presenta lesiones aórticas justo distales a la arteria subclavia izquierda, donde permanecen unidas por el ligamento arterioso (fig. 7-24). En 2 a 5% de los pacientes la lesión se localiza en la aorta ascendente, el arco transverso o el diafragma. La reconstrucción con CTA de múltiples cortes evita la necesidad de realizar una angiografía con penetración corporal.³⁷

En casos de traumatismos torácicos penetrantes, la realización de radiografías simples en proyecciones posteroanterior y lateral, con marcadores metálicos de las heridas, la ecografía pericárdica y la medición de la CVP identifican la mayor parte de las lesiones. Son excepciones las lesiones de tráquea y esófago. Debe efectuarse broncoscopia para valorar la tráquea en pacientes con fuga de aire persistente a través de sonda de toracostomía o en presencia de aire en el mediastino. La esofagoscopia no reconoce lesiones después de una imagen endoscópica de apariencia normal, razón por la cual en el individuo en peligro son necesarios primero una esofagografía con medio de contraste soluble y después un estudio con bario para identificar extravasación del medio de contraste y con ello detectar una lesión.³⁹ Al igual que en el caso de las heridas del cuello, los pacientes estables en términos hemodinámicos con herida por proyectil de arma de fuego que atraviesa el mediastino



A



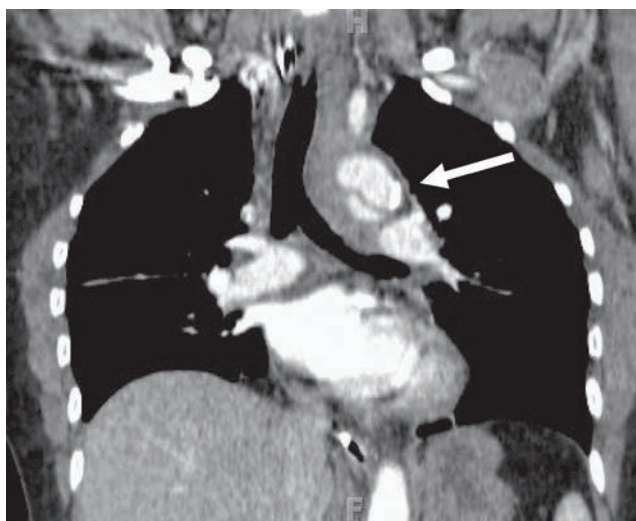
B

Cuadro 7-5

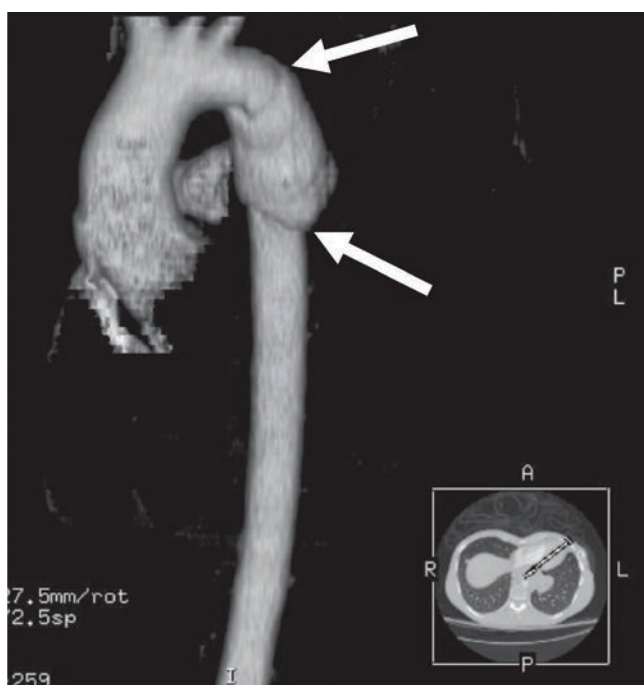
Datos de la radiografía torácica que sugieren desgarro de la aorta torácica descendente

1. Ensanchamiento del mediastino
2. Contorno aórtico anormal
3. Desplazamiento de la tráquea
4. Desplazamiento de la sonda nasogástrica
5. Imagen apical izquierda
6. Engrosamiento de la región paravertebral derecha o izquierda
7. Depresión del bronquio principal izquierdo
8. Obliteración del espacio aórtico pulmonar
9. Hematoma en el hilio pulmonar izquierdo

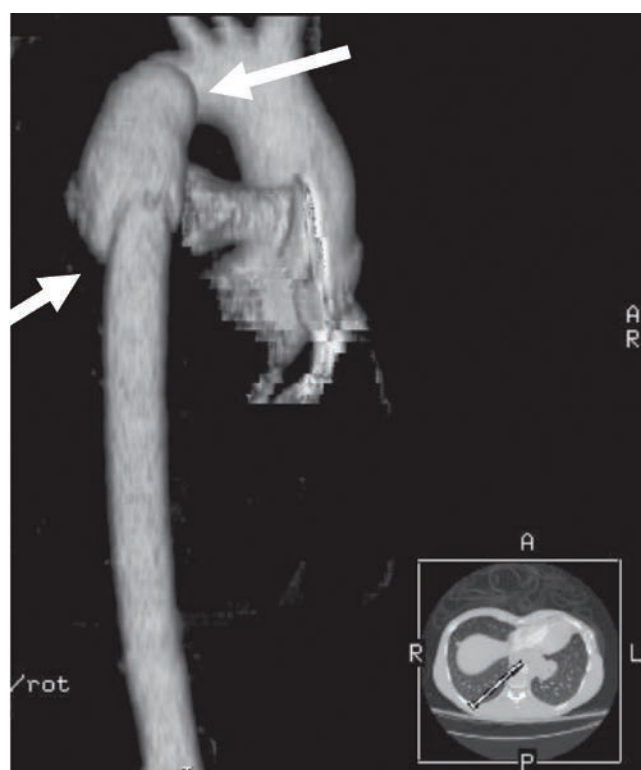
Figura 7-23. Los datos de la radiografía torácica relacionados con desgarro de la aorta descendente incluyen imagen apical (A, flechas) y desplazamiento de la tráquea (B, flechas).



A



B



C

Figura 7-24. Las imágenes para diagnosticar desgarro de la aorta descendente incluyen angiografía por tomografía computarizada (A), con reconstrucción tridimensional (B, anterior; C, posterior) en las que se observa la extensión proximal y distal de la lesión (*flechas*).

deben someterse a CT para establecer el trayecto del proyectil; este estudio delinea las estructuras vasculares o viscerales en riesgo de lesión y sugiere la necesidad de solicitar angiografía o endoscopia, según sea apropiado. Si hay sospecha de lesión de la arteria subclavia, deben medirse los índices humeral-humeral, pero $> 60\%$ de los pacientes con una lesión podría no tener trastornos del pulso.⁴⁰ Por consiguiente, debe efectuarse la angiografía por CT con base en la proximidad a estructuras vasculares intratorácicas posiblemente lesionadas. Por último, en el caso de heridas identificadas en el tórax, es necesario asumir que ningún traumatismo penetrante está aislado o que sólo se limita al tórax; hay que descartar el daño a cavidades corporales contiguas (como el abdomen y el cuello); las radiografías simples son una modalidad de detección eficaz y rápida.

Abdomen. El abdomen constituye un reto diagnóstico. Por fortuna, con pocas excepciones, no es necesario establecer en la sala de urgencias qué órganos intraabdominales se encuentran lesionados; sólo es preciso decidir si es necesaria la laparotomía exploradora. Sin embargo, la exploración física del abdomen es poco fiable para tomar esta decisión y el consumo de drogas, alcohol o las lesiones cefálicas y medulares complican la valoración clínica. La presencia de rigidez abdominal o el compromiso hemodinámico son indicación para la exploración quirúrgica de urgencia. Para el resto de los pacientes se utilizan diversos métodos auxiliares con objeto de reconocer lesiones abdominales.

Los métodos diagnósticos difieren para traumatismo penetrante y traumatismo abdominal cerrado. Como regla, se requiere una

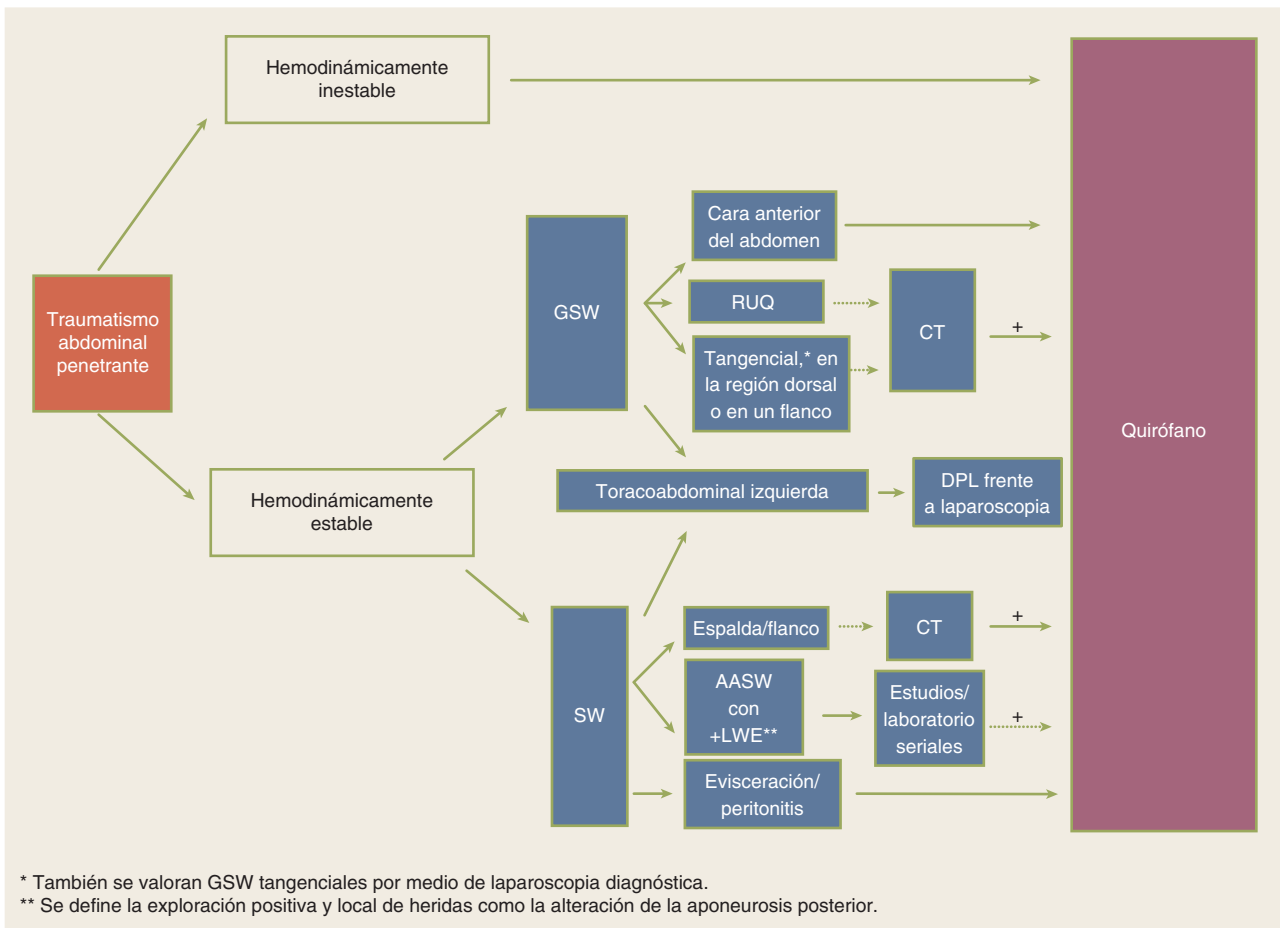


Figura 7-25. Algoritmo para la valoración de las lesiones abdominales penetrantes. AASW, herida por instrumento punzocortante en la pared abdominal anterior; CT, tomografía computarizada; DPL, lavado peritoneal diagnóstico; GSW, herida por proyectil de arma de fuego; LWE, exploración local de la herida; RUQ, cuadrante superior derecho; SW, herida por instrumento punzocortante.

valoración mínima para la práctica de laparotomía en heridas por proyectil de arma de fuego o escopeta que atraviesan la cavidad peritoneal, ya que más de 90% de los pacientes tiene lesiones internas graves. Las heridas en la cara anterior del tronco por proyectiles, entre el cuarto espacio intercostal y la sínfisis del pubis, cuya trayectoria se identifica en la radiografía o el sitio de ella indica penetración peritoneal, deben valorarse mediante laparotomía (fig. 7-25). La excepción es el traumatismo penetrante aislado en el cuadrante superior derecho; en el sujeto con estabilidad hemodinámica con trayectoria del proyectil confinada al hígado, demostrada por CT, puede considerarse la observación, sin tratamiento quirúrgico.⁴¹ En personas obesas, si se presupone que la herida por proyectil es tangencial a través de tejidos subcutáneos, se puede definir por medio de CT su trayectoria y descartar transgresión peritoneal. La laparoscopia es otra opción para valorar penetración peritoneal en caso de heridas tangenciales. No obstante, en casos de duda siempre es más seguro explorar el abdomen. A pesar de ello, en caso de una herida tangencial por proyectil de alta energía, es posible que haya lesión transmitida a vísceras huecas intraperitoneales a causa del daño ocasionado por la onda expansiva. Las heridas por proyectil de arma de fuego en la espalda o el flanco son más difíciles de valorar por la ubicación retroperitoneal de los órganos abdominales lesionados. La CT con triple medio de contraste puede delinear la trayectoria del proyectil e identificar la penetración a la cavidad peritoneal o al espacio retroperitoneal, pero puede pasar por alto alteraciones específicas. A diferencia de las heridas por proyectil de arma de fuego, las heridas por instrumento punzocortante que penetran la cavidad peritoneal tienen menor probabilidad de lesionar órganos intraabdominales. Las heridas en la cara anterior del abdomen por

instrumento punzocortante (del borde costal al ligamento inguinal y entre ambas líneas mesoaxilares) deben explorarse bajo anestesia local en la sala de urgencias para establecer si se lesionó la aponeurosis. Las alteraciones que no alcanzan la cavidad peritoneal no exigen valoración adicional, y el paciente puede egresar de la sala de urgencias. En sujetos con penetración del peritoneo deben buscarse lesiones intraabdominales porque existe la posibilidad hasta de 50% de que sea necesaria la laparotomía. Aún es objeto de controversia si la conducta diagnóstica óptima es la exploración seriada, el lavado peritoneal diagnóstico (DPL, *diagnostic peritoneal lavage*) o la CT; las pruebas más recientes se inclinan por la práctica de la exploración seriada y la valoración con estudios de laboratorio.^{42,43} En individuos con heridas por instrumento punzocortante en el cuadrante superior derecho del abdomen debe realizarse CT para determinar el trayecto y la confinación de la lesión al hígado a fin de valorar posible tratamiento no quirúrgico.⁴¹ Las heridas con arma blanca en el flanco y dorso deben ser objeto de CT con triple contraste en busca del riesgo potencial de lesiones retroperitoneales de colon, duodeno y vías urinarias.

Las heridas toracoabdominales penetrantes ocasionan algunas veces daño oculto en el diafragma. Los sujetos con lesiones por proyectil o arma blanca en la mitad inferior del tórax deben valorarse por medio de laparoscopia diagnóstica o lavado peritoneal diagnóstico para descartar daño en el diafragma. En los pacientes sometidos a DPL, las cifras límite de estudios de laboratorio para descartar la lesión difieren de las cantidades regulares que se utilizaban en casos de lesiones punzocortantes del abdomen (cuadro 7-6). Se considera que un recuento eritrocítico > 10 000 células/μl es un hallazgo positivo e indicación para efectuar valoración abdominal; las personas

Cuadro 7-6

Criterios para un resultado "positivo" en el lavado peritoneal diagnóstico

	TRAUMATISMO ABDOMINAL	HERIDAS PENETRANTES TORACOABDOMINALES
Recuento de eritrocitos	> 100 000/ml	> 10 000/ml
Recuento de leucocitos	> 500/ml	> 500/ml
Concentración de amilasa	> 19 UI/L	> 19 UI/L
Concentración de fosfatasa alcalina	> 2 UI/L	> 2 UI/L
Concentración de bilirrubinas	> 0.01 mg/100 ml	> 0.01 mg/100 ml

que en el DPL tienen un recuento eritrocítico de 1 000 células/μl a 10 000 células/μl deben ser objeto de laparoscopia o toracoscopia. Se prefiere en ocasiones la laparoscopia diagnóstica en personas con radiografías torácicas "positivas" (hemotórax o neumotórax), o en aquellas que no tolerarían el lavado peritoneal diagnóstico.

En la mayor parte de los centros traumatológicos, el traumatismo abdominal cerrado se valora con FAST, el cual ha sustituido al DPL en gran medida (fig. 7-26). No obstante, la FAST no tiene sensibilidad del 100%, de tal forma que aún se recomienda la aspiración peritoneal diagnóstica en individuos con inestabilidad hemodinámica sin una fuente definida de hemorragia para descartar hemorragia intraabdominal.²⁷ La FAST se utiliza para reconocer la presencia de líquido libre intraperitoneal (fig. 7-27) en la bolsa de Morrison, cuadrante superior izquierdo y pelvis. Este método es muy sensible para detectar líquido intraperitoneal con volúmenes > 250 ml, pero no es un método confiable para establecer el origen de la hemorragia o la gravedad de la lesión de órganos sólidos.⁴⁴ Los pacientes con líquido en el estudio con FAST (FAST positiva) no tienen indicación inmediata para laparotomía y, si se encuentran estables desde el punto de vista hemodinámico, deben someterse a CT para determinar la gravedad de las lesiones. La gradación de las lesiones mediante la escala de la *American Association for the Surgery of Trauma* (cuadro 7-7) es un componente fundamental del tratamiento no quirúrgico de la lesión de órganos sólidos. Datos adicionales que pueden encontrarse en la CT en pacientes con lesiones de órganos sólidos incluyen fuga del medio

de contraste, cantidad de la hemorragia intraabdominal y presencia de pseudoaneurismas (fig. 7-28). La CT también está indicada para sujetos estables en términos hemodinámicos con signos poco fiables en la exploración física. A pesar de la precisión diagnóstica cada vez mayor de la CT con multidetectores, la identificación de lesiones intestinales todavía es una tarea difícil. Estas últimas se sospechan por el engrosamiento de la pared intestinal, "mesenterio brillante", líquido libre sin lesión de órgano sólido o aire libre intraperitoneal.^{45,46} Los pacientes con líquido intraabdominal libre sin lesión de órganos sólidos se vigilan en forma estrecha en busca de signos de peritonitis; si el sujeto tiene lesión encefálica cerrada significativa o no puede explorarse en forma seriada, debe realizarse DPL para descartar lesión intestinal. Si se intenta el DPL se utiliza una vía de acceso infraumbilical (fig. 7-29). Después de colocar una sonda o catéter se conecta una jeringa de 10 ml y se aspira el contenido abdominal (un procedimiento conocido como *aspiración peritoneal diagnóstica*). Se considera que el material aspirado revela hallazgos positivos si se aspiran > 10 ml de sangre; si se obtiene menos de esa cantidad se instila un litro de solución salina normal. La solución en el interior se extrae por un efecto de sifón y se envía a laboratorio para determinar recuento eritrocítico y leucocítico y cuantificación de concentraciones de amilasa, bilirrubina y fosfatasa alcalina. Las cifras que representan hallazgos positivos se resumen en el cuadro 7-6.

Pelvis. La lesión pélvica cerrada puede ocasionar fracturas complejas con hemorragia profusa (fig. 7-30). Las radiografías simples revelan anomalías evidentes, pero puede ser necesaria la CT para delinear con precisión la alteración. Las espículas óseas afiladas pueden lesionar la vejiga, el recto o la vagina. Es posible la presencia de perforación vesical por traumatismo directo al torso si la vejiga está llena. Se realiza cistografía por CT si el análisis de orina es positivo para eritrocitos. Se sospechan lesiones de la uretra si la exploración revela sangre en el meato urinario, hematoma perineal o escrotal o próstata cabalgada en posición alta durante el tacto rectal. En pacientes estables se solicitan un uretrograma antes de colocar un catéter de Foley para impedir la formación de vías falsas y la estenosis subsiguiente. Las lesiones vasculares graves que provocan exsanguinación son infrecuentes en caso de traumatismo pélvico no penetrante; sin embargo, puede haber trombosis de arterias o venas del sistema iliofemoral y para valorarla es necesario solicitar angiografía por CT. Las fracturas pélvicas se acompañan de hemorragia que pone en riesgo la vida y podrían al inicio evitar la realización de estudios de imagen definitivos. Los algoritmos de tratamiento para pacientes con fracturas pélvicas complejas e inestabilidad hemodinámica se presentan al final del capítulo.

Extremidades. La exploración física identifica a menudo lesiones arteriales, y los datos se clasifican como signos evidentes o signos

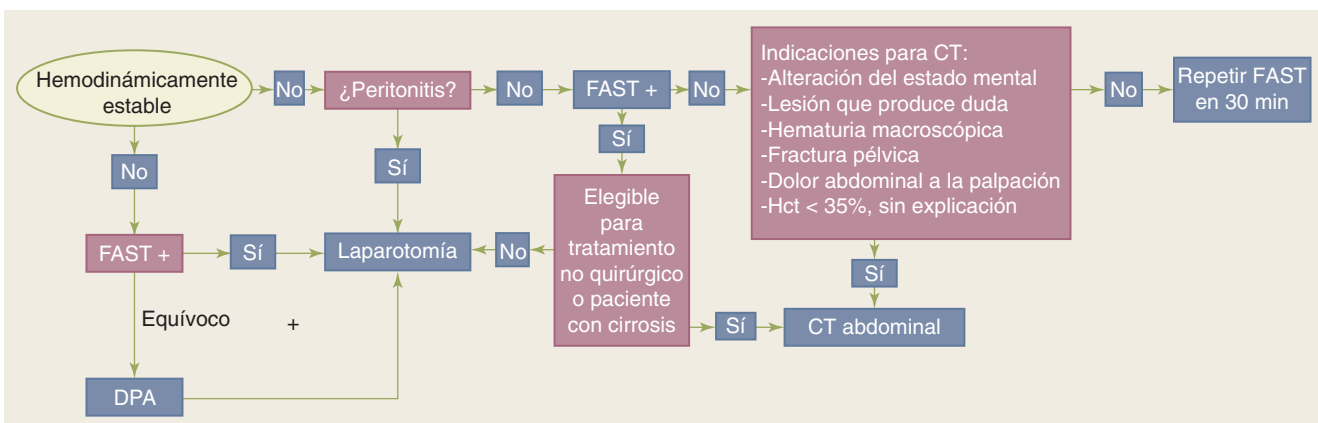


Figura 7-26. Algoritmo para la valoración inicial de un paciente con probable traumatismo abdominal cerrado. CT, tomografía computarizada; DPA, aspiración peritoneal diagnóstica; FAST, ecografía abdominal dirigida para traumatismos; Hct, hematócrito.

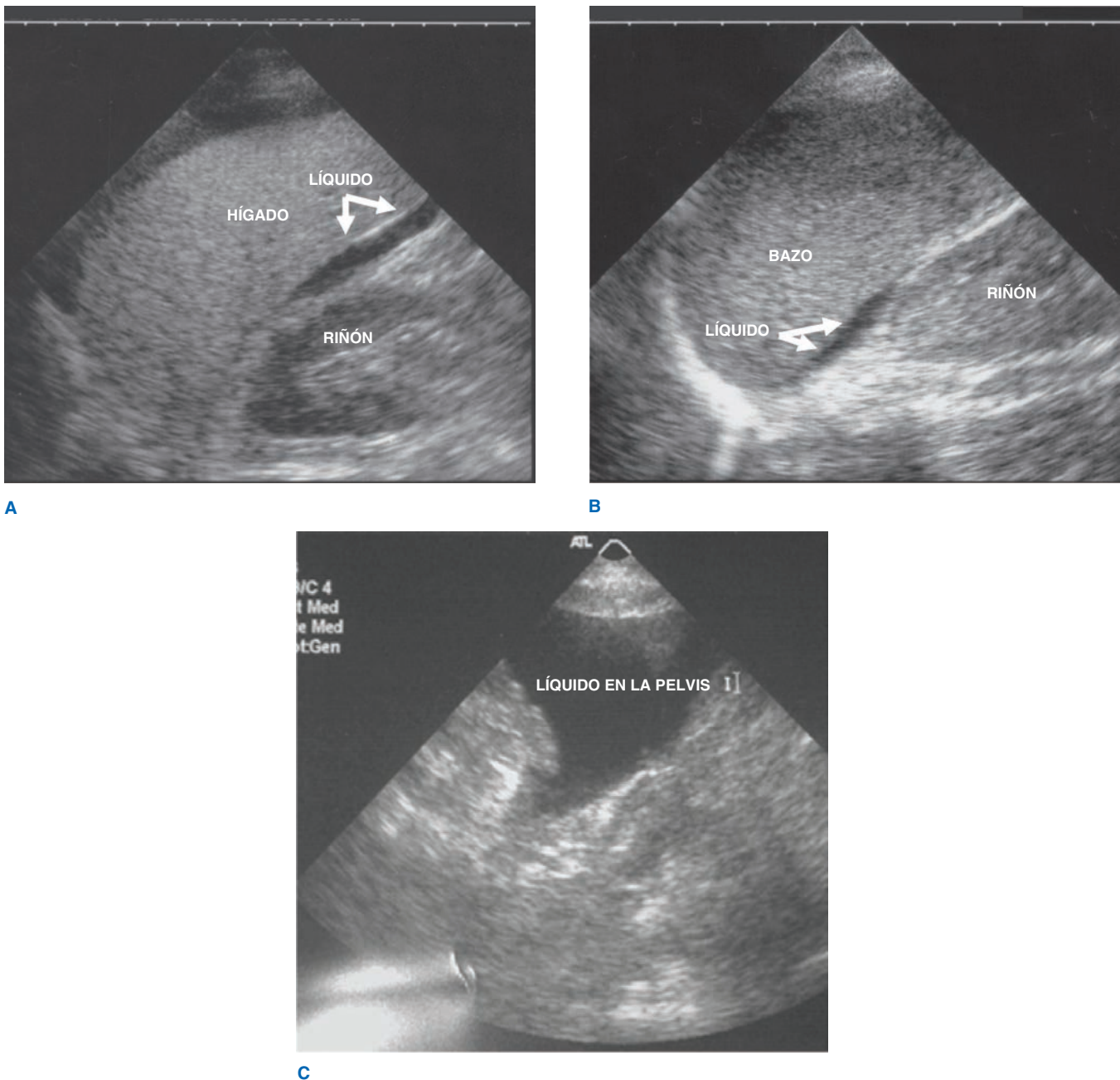


Figura 7-27. La ecografía abdominal dirigida para traumatismos detecta hemorragia intraabdominal. Se sospecha hemorragia cuando existe una zona de líquido visible entre el riñón derecho y el hígado (A), entre el riñón izquierdo y el bazo (B), o en la pelvis (C).

poco claros de lesiones vasculares (cuadro 7-8). En términos generales, los signos evidentes constituyen indicación para exploración quirúrgica, en tanto que los signos poco claros son indicación para estudios adicionales u observación. Las fracturas óseas o las luxaciones de la rodilla deben alinearse antes de la exploración vascular definitiva. La angiografía en la mesa de exploración es útil para localizar la lesión arterial y de esta forma limitar la disección háptica en pacientes con signos evidentes de lesión vascular. Por ejemplo, un sujeto sin pulso poplíteo y fracturas de la diáfisis femoral por proyectil de arma de fuego que ingresa en la región externa de la cadera y sale abajo de la cara interna de la rodilla podría tener lesión de la arteria femoral o poplíteo en cualquier punto a lo largo de su trayecto (fig. 7-31). En el tratamiento de los traumatismos vasculares existe controversia con respecto al tratamiento de pacientes con signos poco claros de lesión, en particular aquellos con alteraciones en la proximidad de vasos de grueso calibre. Algu-

nos de estos individuos con lesión arterial requieren reparación. El método más común consiste en medir la presión arterial sistólica con ecografías Doppler y comparar la cifra del lado lesionado con la del sano, lo cual se conoce como *índice A-A*.⁴⁷ Si la diferencia de presiones entre ambos lados es menor de 10%, es poco probable que exista lesión significativa y no se efectúa valoración adicional. Si la diferencia es > 10%, están indicadas la angiografía por CT o arteriografía. Otros autores aducen que hay lesiones ocultas, como pseudoaneurismas o lesiones de las arterias femoral profunda o peronea, los cuales podrían no reconocerse con esta técnica. Si sobreviene hemorragia por estas alteraciones pueden ocurrir el síndrome compartimental y la pérdida de la extremidad. Aunque en los centros traumatológicos de alta ocupación prosigue el debate acerca de este tema, el cirujano obligado a tratar a pacientes con lesiones ocasionales puede obtener mejores resultados con la angiografía por CT en sujetos seleccionados con signos poco claros. Los trau-

Cuadro 7-7

Escala de clasificación de las lesiones de órganos sólidos de la *American Association for the Surgery of Trauma*

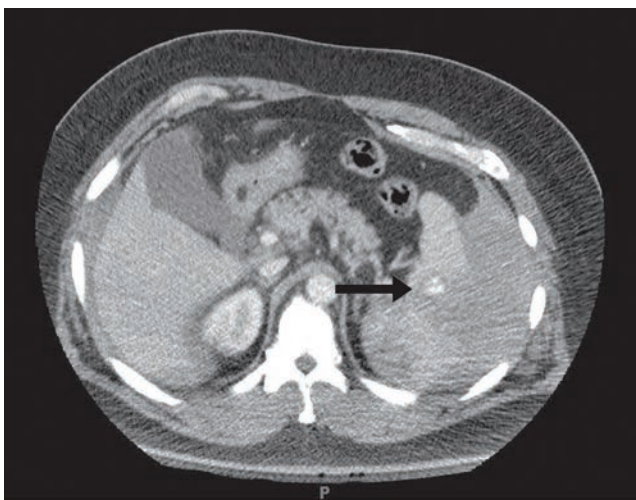
	HEMATOMA SUBCAPSULAR	LACERACIÓN
Grado de lesión hepática		
Grado I	< 10% del área de superficie	Profundidad < 1 cm
Grado II	10 a 50% de la superficie	1 a 3 cm
Grado III	> 50% de la superficie o profundidad > 10 cm	> 3 cm
Grado IV	25 a 75% del lóbulo hepático	
Grado V	> 75% del lóbulo hepático	
Grado VI	Avulsión hepática	
Grado de lesión esplénica		
Grado I	< 10% del área de superficie	< 1 cm de profundidad
Grado II	10 a 50% de la superficie	1 a 3 cm
Grado III	> 50% de la superficie o profundidad > 10 cm	> 3 cm
Grado IV	Desvascularización > 25%	Hilio
Grado V	Destrucción esplénica Desvascularización completa	

matismos penetrantes o no penetrantes de las extremidades obligan a efectuar una valoración en busca de fracturas, daño de ligamentos y lesión neurovascular. Las radiografías simples se utilizan para valorar la situación en busca de fracturas, en tanto que las lesiones de ligamentos, en particular los de las rodillas y el hombro, pueden analizarse con resonancia magnética.

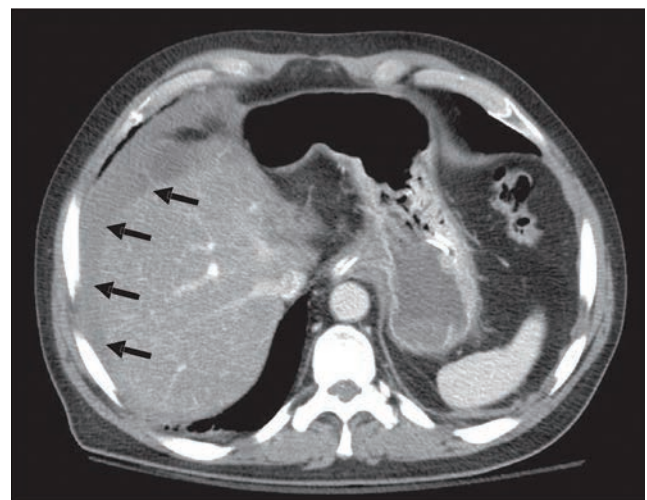
PRINCIPIOS GENERALES DE TRATAMIENTO

En los últimos 25 años se ha observado un cambio notable en las prácticas terapéuticas y quirúrgicas de los pacientes lesionados. Con el advenimiento de la CT, el tratamiento no quirúrgico de las lesiones de órganos sólidos ha sustituido a la exploración sistemática. Los pacientes que no requieren intervención quirúrgica pueden recibir tratamiento con técnicas de resección menos radicales, como esplenorrafia o nefrectomía parcial. Las lesiones de colon,

para las cuales antes se practicaba colostomía obligada, hoy en día se reparan en forma primaria en casi todos los casos. Además, el tipo de las anastomosis ha cambiado de los cierres en dos planos al surgete continuo en un plano; este método es equivalente desde el punto de vista técnico a las modalidades con puntos separados en varias capas y es más rápido.⁴⁸ La adopción de técnicas quirúrgicas de control de daños en pacientes con alteración fisiológica ha reducido el tiempo quirúrgico inicial, con reparación definitiva de la lesión hasta después de la reanimación en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos (SICU) con restablecimiento fisiológico.⁴⁹ Los drenes abdominales, que en alguna ocasión se consideraron obligados para lesiones parenquimatosas y para algunas anastomosis, han dejado de utilizarse; las acumulaciones de líquidos se tratan con técnicas percutáneas. Las técnicas endovasculares novedosas, como la colocación de endoprótesis en casos de lesiones arteriales y la angiembolización, son métodos auxiliares habituales.

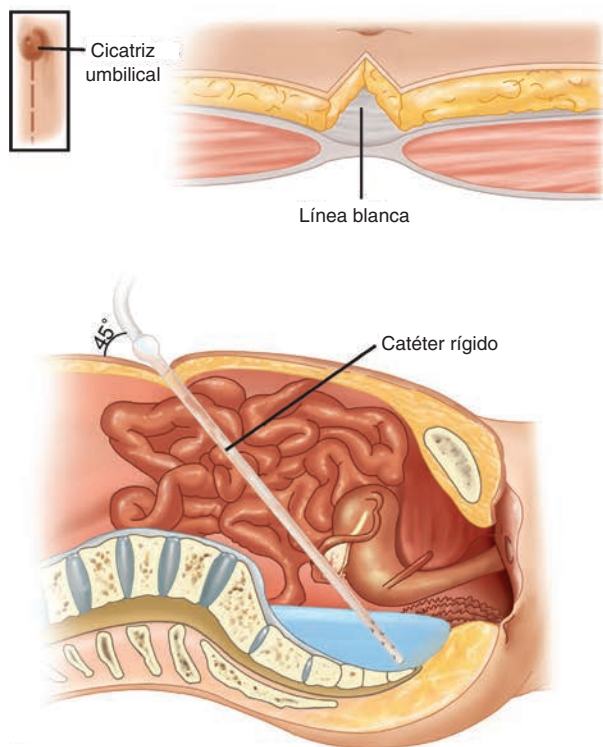


A



B

Figura 7-28. Las imágenes obtenidas por tomografía computarizada revelan información de gran importancia acerca de las lesiones de órganos sólidos, como la extravasación del medio de contraste en caso de una lesión de grado IV del bazo (A, flecha) y el volumen de un hematoma subcapsular en una laceración hepática de grado III (B, flechas).



A



B

Figura 7-29. El lavado peritoneal diagnóstico se realiza a través de una incisión infraumbilical, a menos que el paciente tenga fractura pélvica o la mujer esté embarazada. **A.** Se practica disección cortante sobre la línea blanca y se introduce el catéter hacia la pelvis. **B.** Se realiza aspiración del contenido abdominal con una jeringa de 10 ml.

Las contusiones cerebrovasculares se reconocen como causas de morbilidad y mortalidad neurológicas significativas, pero prevenibles. El taponamiento pélvico preperitoneal para fracturas pélvicas inestables, así como la inmovilización temprana de fracturas con fijadores externos, son cambios importantes en el tratamiento. Por último, la institución de protocolos de transfusión masiva equilibra los beneficios del tratamiento con hemoderivados contra los riesgos inmunitarios de la transfusión. Las técnicas hemostáticas viscoelásticas (TEG y ROTEM) han resultado mejores que los métodos comunes de laboratorio y han sido un elemento básico en el concepto evolutivo de hemostasia orientada a objetivos.⁵⁰ Estos cambios conceptuales han mejorado de manera significativa la supervivencia de pacientes con lesiones graves; se han promovido y sometido a revisión crítica en centros traumatológicos académicos a través de foros como el *American College of Surgeons Committee on Trauma*, la *American Association for the Surgery of Trauma*, la *International Association of Trauma Surgery and Intensive Care*, el *Pan-American Trauma Congress* y otras organizaciones quirúrgicas.

Transfusiones

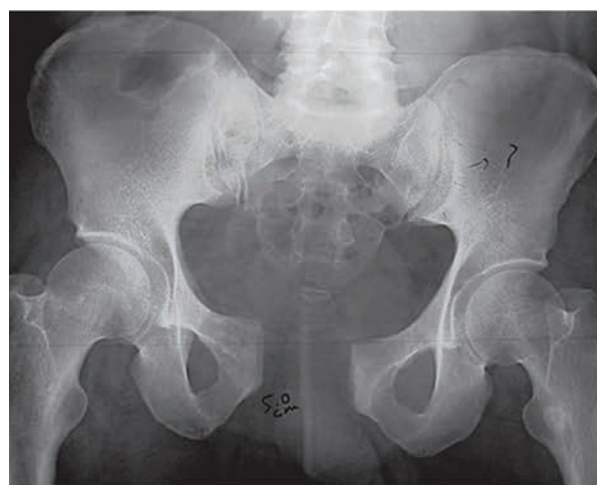
Las personas lesionadas que sufren hemorragia letal presentan al final una coagulopatía aguda de traumatismo (ACOT, *acute coagulopathy of trauma*). Cohen et al.⁵¹ han demostrado de forma convincente que la proteína C activada es el elemento fundamental, aunque no se ha dilucidado el mecanismo completo. La fibrinólisis es otro elemento importante de la ACOT; aparece tan sólo en 5% de los pacientes lesionados que necesitan hospitalización, pero surge en 20% de quienes requieren transfusión masiva.⁵² La sangre entera, en teoría el tratamiento óptimo de sustitución, ya no se encuentra disponible en Estados Unidos. En su lugar se administran sus componentes en forma de concentrado de eritrocitos (PRBC, *packed red blood cells*), plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitados. Existen indicaciones específicas para la

transfusión de hemoderivados individuales. Las guías de atención actual en situaciones críticas indican que la transfusión de concentrados eritrocíticos debe instituirse una vez que la concentración de hemoglobina del enfermo es $< 7 \text{ g}/100 \text{ ml}$,⁵³ pero en la fase aguda de la reanimación se ha sugerido que la cifra de hemoglobina de $10 \text{ g}/100 \text{ ml}$ facilita la hemostasia.⁵⁴ Las cantidades límite acostumbradas para la reposición del componente hemático en el sujeto con una coagulopatía han sido $\text{INR} > 1.5$; $\text{PTT} > 1.5$ normal, recuento plaquetario $> 50\,000$ plaquetas/ μl y fibrinógeno $> 100 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. No obstante, los lineamientos anteriores se han sustituido por criterios de TEG y ROTEM en muchos centros traumatológicos. Tales guías se diseñan para limitar la transfusión de componentes hematológicos con actividad inmunitaria y reducir el riesgo de lesión pulmonar relacionada con transfusión e insuficiencia de múltiples órganos.^{55,56}

En el paciente con lesiones graves que requiere grandes cantidades de hemoderivados debe seguirse un protocolo de transfusión masiva (fig. 7-32). Este método indica la administración de varios componentes en una proporción específica durante la transfusión para lograr el restablecimiento del volumen sanguíneo y la corrección de la coagulopatía. No se ha calculado la proporción óptima, pero las pruebas científicas actuales señalan una proporción presumible de 1:2 entre eritrocitos:plasma en personas en quienes puede ser necesaria una transfusión masiva (10 unidades de PRBC en 6 h).⁵⁷⁻⁶⁰ El proceso completo de tipificación y reacciones cruzadas toma hasta 45 min y por lo tanto los pacientes que necesitan transfusión urgente deben recibir sangre de tipo O, eritrocitos de tipo específico o eritrocitos compatibles. Las pruebas de tipificación sanguínea, y en menor grado las reacciones cruzadas, son esenciales para evitar reacciones transfusionales hemolíticas intravasculares, que pueden poner en riesgo la vida. Los centros traumatológicos y los bancos de sangre relacionados deben tener la capacidad de transfundir grandes cantidades de hemoderivados porque no es inusual que se administren hasta 100 componentes



A



B



C

Figura 7-30. Los tres tipos de fracturas pélvicas, inestables desde el punto de vista mecánico, incluyen compresión lateral (A), compresión anteroposterior (B) y cizallamiento vertical (C).

durante un procedimiento con el fin de que un paciente sobreviva. Los protocolos de transfusión masiva, establecidos en forma preventiva, permiten la coordinación de actividades de los cirujanos, anestesiólogos y personal directivo del banco de sangre para facilitar la transfusión y evitar la aparición de dificultades.

La coagulopatía después de las lesiones se vincula con hipotermia central y acidosis metabólica, lo que se conoce como **ciclo 8▶ vicioso hemorrágico**.⁴⁹ La fisiopatología es multifactorial e

incluye inhibición de la cascada de la coagulación activada por enzimas y dependiente de la temperatura, disfunción plaquetaria, anomalías endoteliales y actividad fibrinolítica. Dicha coagulopatía puede ser insidiosa, de tal manera que el cirujano debe estar atento a los signos útiles, como hemorragia excesiva a través de las heridas en la piel. Aunque el “rezumado por coagulopatía” podría ser mínimo en comparación con la hemorragia profusa por una perforación en la aorta, la hemorragia a lo largo de toda el área de disección puede tornarse grave. Los resultados “inmediatos” de la tromboelastografía efectuada con analizadores portátiles, con la cual es posible una valoración integral de la capacidad del coágulo y fibrinólisis, se pueden obtener en término de 10 min. A diferencia de ello, es necesario el transcurso de 30 min, como mínimo, para obtener los resultados de los métodos habituales de laboratorio respecto de la capacidad de coagulación (como INR, PTT, concentraciones de fibrinógeno y recuento plaquetario). Dicho retraso es problemático para pacientes que han perdido dos veces el volumen sanguíneo mientras esperan los resultados de los estudios. El uso de técnicas de control de daños para reducir el tiempo quirúrgico y ofrecer restablecimiento fisiológico en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos puede salvar la vida (véase la sección Cirugía de control de daños).

Medidas profilácticas

Todo individuo lesionado sometido a cirugía debe recibir antibióticos preoperatorios. El tipo de antibiótico depende de la fuente esperada de contaminación en el abdomen u otras regiones quirúrgicas;

Cuadro 7-8

Signos y síntomas de lesión arterial periférica

SIGNOS EVIDENTES (INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA OBLIGADA)	SIGNOS IMPRECISOS (VALORACIÓN ADICIONAL)
Hemorragia pulsátil	Proximidad a un vaso sanguíneo
Ausencia de pulsos	Hematoma significativo
Isquemia aguda	Lesión nerviosa adjunta Índice A-A < 0.9 Frémito o soplo

Índice A-A, presión arterial sistólica del lado lesionado en comparación con la extremidad no lesionada.



Figura 7-31. Angiografía directa en el quirófano que permite aislar el área de lesión vascular a la arteria femoral superficial en una persona con fractura del fémur, después de una herida por proyectil en la extremidad inferior.

deben administrarse dosis adicionales durante el procedimiento según sean la hemorragia y la semivida de los antibióticos. La antibioterapia posoperatoria extendida se instituye sólo en el caso de fracturas abiertas contaminadas. Se administra profilaxis contra el tétanos a todo paciente de acuerdo con las guías publicadas.

Los individuos traumatizados se encuentran en riesgo de sufrir tromboembolia venosa y sus complicaciones concomitantes. En realidad, la embolia pulmonar puede ocurrir en etapas mucho más tempranas de lo previsto en la evolución hospitalaria.⁶¹ Los sujetos con riesgo más elevado para tromboembolia venosa son aquellos con fracturas múltiples de pelvis y extremidades inferiores, individuos con lesión medular o coma y personas que requieren ligadura de venas de grueso calibre en el abdomen y extremidades inferiores. La morbilidad de los pacientes obesos y los mayores de 55 años de edad constituye un riesgo adicional. La administración de heparina de bajo peso molecular (LMWH, *low molecular weight heparin*) comienza tan pronto como se controla la hemorragia y se estabilizan las alteraciones intracraneales. Se necesitan dosis mayores de LMWH en sujetos lesionados para obtener concentraciones adecuadas de anti-Xa y probablemente sea necesario agregar un tratamiento antiplaquetario. En individuos de alto riesgo hay que considerar el uso de filtros removibles en la vena cava inferior, si existen contraindicaciones prolongadas para la administración de LMWH. Además, las medias de compresión (*dispositivos de compresión secuencial*) se utilizan en forma sistemática a menos que haya fractura.

Una medida profiláctica final que no suele considerarse es la protección térmica. El choque hemorrágico modifica la perfusión y actividad metabólica de todo el cuerpo, con la disminución resultante de la producción de calor y la temperatura corporal. Retirar la ropa del paciente produce lesión térmica secundaria y la administración de soluciones cristaloides a temperatura ambiental y concen-

Protocolo para transfusión masiva

Desencadenante: hemorragia no controlada

- p. ej., SBP < 90 mmHg pese a la administración de 3.5 L de soluciones cristaloides (50 ml/kg)
 - p. ej., EBL > 150 ml/min
- p. ej., pH < 7.1; temperatura < 34°C; ISS < 25

Respuesta a la cirugía y anestesia

Tratamiento continuo del estado de choque

Control de la hemorragia
Corrección de hipotermia
Corrección de acidosis
Normalización de Ca²⁺
Verificar estudios de laboratorio cada 30 min, según sea necesario

Tratamiento continuo con hemoderivados

PT, PTT > 1.5 testigo → 2 unidades de plasma descongela
TEG-ACT rápida > 110 s → 2 unidades de plasma descongela
Recuento plaquetario < 50 000/μl → 1 unidad de plaquetas por aféresis
TEG-MA rápida < 55 mm → 1 unidad de plaquetas por aféresis
Fibrinógeno < 100 mg/100 ml → 10 unidades de crioprecipitado
TEG rápida-ángulo < 63° → 10 unidades de crioprecipitado
TEG-EPL rápida > 15% → 5 g de ácido aminocaproico

Respuesta del banco de sangre

Entrega	PRBC	FFP	Plaquetas	Crio
1	4	2		
2	4	2	1	10
3	4	2		
4	4	2	1	10

Se llevan a cabo las entregas cada 30 min hasta que se concluya el protocolo de transfusión masiva. La cantidad de hemoderivados entregados puede duplicarse en cada solicitud de los servicios de cirugía o anestesia. Las entregas > 4 hemoderivados dependen de la evolución clínica del paciente y de los resultados en los estudios de laboratorio

Figura 7-32. Protocolo de transfusión masiva del *Denver Health Medical Center*. ACT, tiempo de coagulación activado; Crio, crioprecipitado; EPL, porcentaje de destrucción celular calculado; FFP, plasma fresco congelado; INR, razón internacional normalizada; MA, amplitud máxima; PRBC, concentrado de eritrocitos; PTT, tiempo parcial de tromboplastina; SBP, presión arterial sistólica; TEG, tromboelastografía.

trados de eritrocitos fríos exacerba el problema. En consecuencia, los pacientes lesionados pueden sufrir hipotermia, con temperaturas inferiores a 34°C al momento de su llegada al quirófano. La hipotermia agrava la coagulopatía e induce irritabilidad del miocardio. Por lo tanto, la prevención debe iniciar en la sala de urgencias al mantener una temperatura ambiental cómoda, cubriendo al paciente con mantas tibias y mediante la administración de hemoderivados y soluciones intravenosas tibias. Además, en el quirófano puede iniciarse el calentamiento con mantas en las porciones superior o inferior del cuerpo y la inhalación de aire calentado a través del circuito de ventilación. Para casos de hipotermia grave (temperatura < 30°C) se considera el recalentamiento arteriovenoso.

Tratamiento quirúrgico y exposición

Exposición de la columna cervical. La exposición quirúrgica de las estructuras de la línea media del cuello (tráquea, tiroides, vainas

carotídeas bilaterales) se obtiene a través de una incisión transversal en el cuello; ésta se realiza dos traveses de dedo por arriba de la escotadura esternal, pero puede variar según sea el sitio de la lesión. Después de la elevación del colgajo por debajo del músculo cutáneo del cuello, se dividen los músculos infrahioideos en la línea media para obtener el acceso al compartimiento central del cuello. El acceso a las estructuras más superiores y laterales se consigue al ampliar la incisión hacia el músculo esternocleidomastoideo; esto puede efectuarse a ambos lados de la incisión si es necesario. La exploración unilateral del cuello se lleva a cabo a través de la prolongación de la incisión desde la apófisis mastoideas hasta la clavícula, sobre el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo (fig. 7-33). La vaina carotídea, que contiene a la arteria homónima, vena yugular y nervio vago, se abre de forma amplia para examinar sus estructuras. La vena facial, que marca la bifurcación de la arteria carótida, suele ligarse para la exposición de la arteria carótida interna.

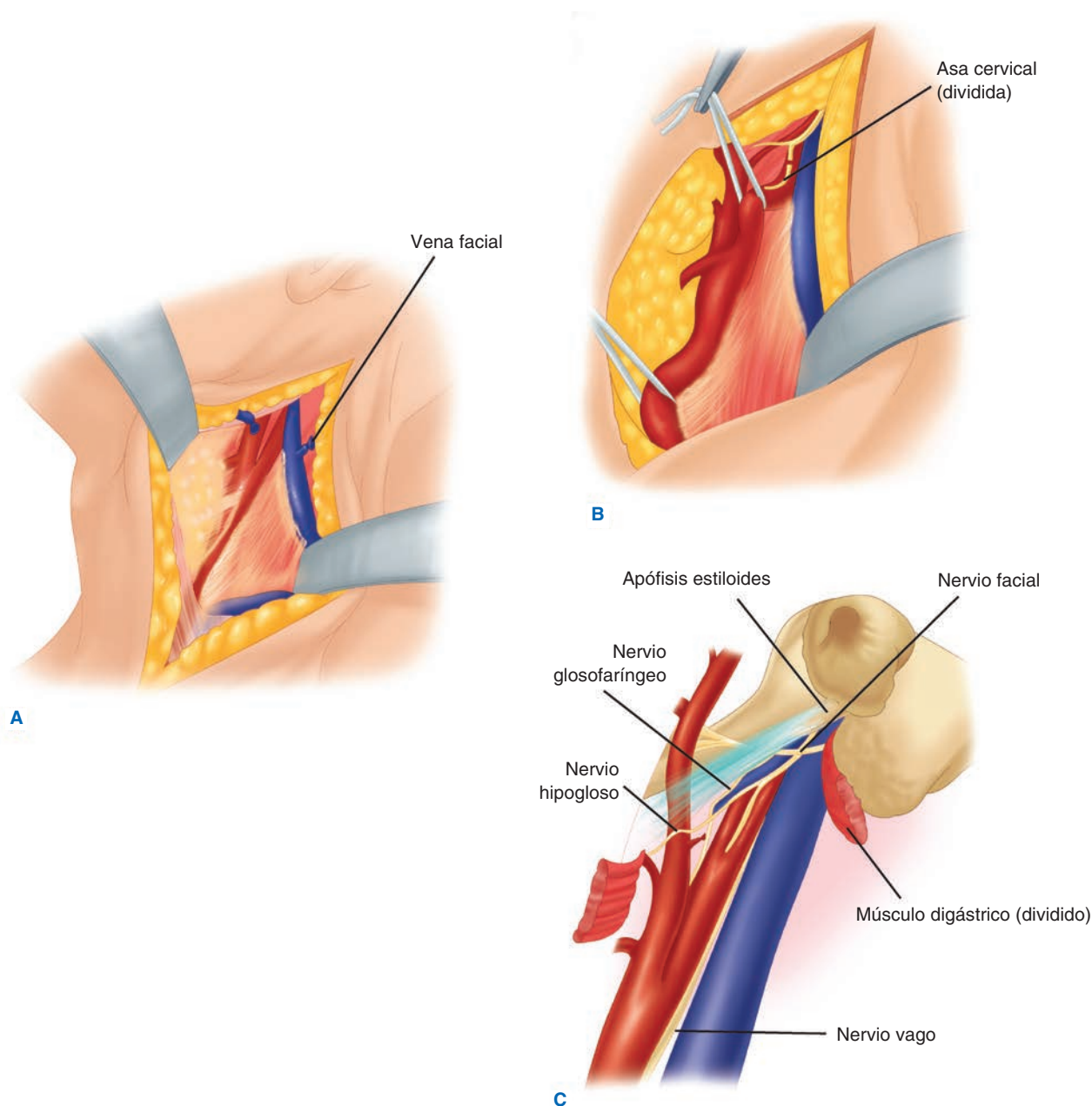


Figura 7-33. A. La exploración unilateral de cuello se realiza a través de una incisión en el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo; la exposición de la arteria carótida requiere la división de la vena facial. B. Se expone la porción distal de la arteria carótida interna al dividir el asa cervical, lo que hace posible la movilización del nervio hipogloso. C. La exposición adicional se facilita con la resección del vientre posterior del músculo digástrico.

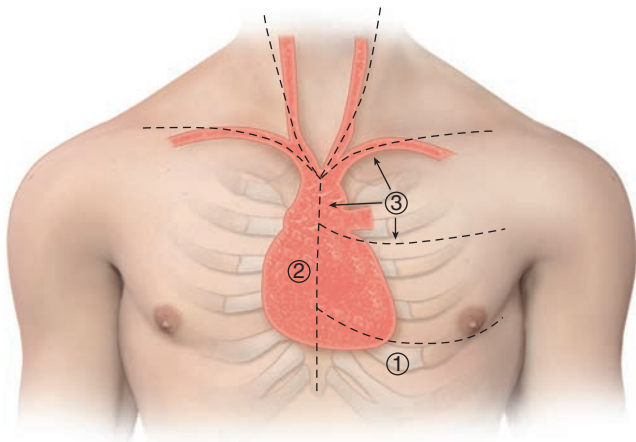
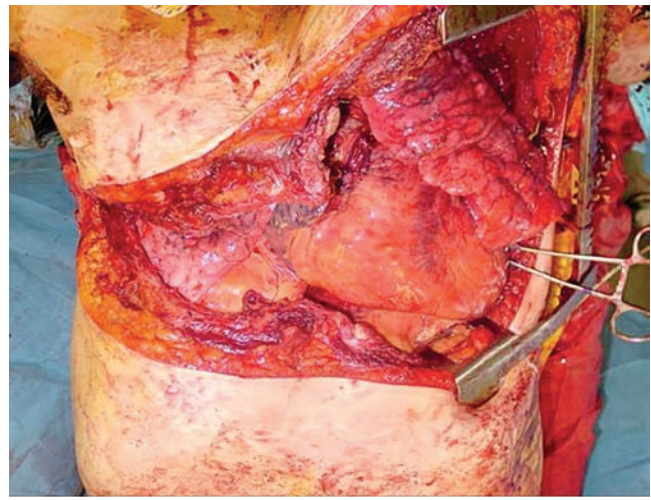


Figura 7-34. Opciones para la exposición torácica, incluidas la incisión más versátil, la toracotomía anterolateral (1), la esternotomía mediana (2) y la toracotomía “en trampilla” (3). Toda incisión torácica puede extenderse hacia la región supraclavicular o la cara anterior del cuello para obtener una mejor exposición.

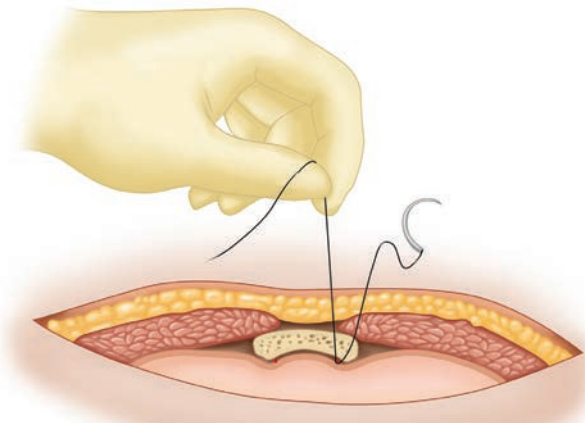
La exposición de la arteria carótida distal en la zona III es difícil (fig. 7-33). El primer paso consiste en dividir el asa cervical para facilitar la movilización del nervio hipogloso. A continuación se realiza un corte transversal de la porción posterior del músculo digástrico, que se encuentra sobre la carótida interna. Los nervios vago y glossofaríngeo se movilizan y separan según sea necesario. Si está accesible, la apófisis estiloides y los músculos unidos a ella se retiran. En este punto puede ser de utilidad el desplazamiento anterior de la mandíbula (subluxación). En situaciones desesperadas puede dividirse la rama ascendente de la mandíbula. Sin embargo, esta maniobra implica con frecuencia la resección de la glándula parótida y el nervio facial para la exposición de la carótida interna distal.

Incisiones torácicas. La toracotomía anterolateral, con el paciente en decúbito dorsal, es la mejor incisión para la exploración urgente del tórax. La incisión se practica en el quinto espacio intercostal, en la línea inframamaria (fig. 7-34). Si es necesario el acceso a ambas cavidades pleurales, la incisión original puede extenderse a través del esternón con un cincel de Lebsche en una toracotomía bilateral (fig. 7-35). Si se divide el esternón deben ligarse las arterias mamarias internas para evitar la hemorragia. Con esta incisión se obtiene acceso al corazón, pulmones, aorta descendente, hilio pulmonar y esófago. Para el control de los grandes vasos puede dividirse la porción superior del esternón y se considera la extensión de la incisión hacia el cuello. Un método recomendado para el acceso a la arteria subclavia izquierda recurre a una toracotomía anterolateral en el cuarto espacio intercostal, extensión a la región esternal superior e incisión supraclavicular izquierda (toracotomía “en trampilla”). El procedimiento de trampilla es apropiado después de una toracotomía de reanimación, pero puede tenerse mejor acceso a la arteria subclavia izquierda a través de una esternotomía con extensión supraclavicular. Si la arteria subclavia izquierda se lesiona fuera del estrecho torácico superior, puede obtenerse el control vascular con una esternotomía con reparación definitiva a través de una incisión supraclavicular. La esternotomía media de urgencia se efectúa sobre todo en heridas punzocortantes anteriores en el corazón.

Por lo regular, estos pacientes tienen taponamiento pericárdico y se les coloca un dren pericárdico antes de la esternotomía mediana semiurgente. Los sujetos de gravedad extrema se someten a toracotomía anterolateral.



A



B

Figura 7-35. A. La toracotomía bilateral proporciona exposición a ambas cavidades torácicas. B. El corte del esternón requiere ligadura individual de los extremos proximal y distal de las arterias mamarias internas por debajo del esternón.

Asimismo, puede realizarse una esternotomía mediana con extensión cervical para la exposición rápida en pacientes con probable lesión de la porción proximal de la subclavia, el tronco arterial braquiocefálico o la arteria carótida proximal. Debe tenerse cuidado de evitar la lesión de los nervios frénico y vago, que pasan sobre la arteria subclavia mientras que el nervio laríngeo recurrente discurre por detrás de estas estructuras. La toracotomía posterolateral se utiliza para la exposición de lesiones en la cara posterior de la tráquea o los bronquios principales cerca de la carina (toracotomía posterolateral derecha), los desgarros de la aorta descendente (toracotomía posterolateral izquierda con derivación cardiaca izquierda) y alteraciones esofágicas intratorácicas.

Exploración abdominal de urgencia. La exploración abdominal en adultos se realiza, en virtud de su versatilidad, a través de una incisión amplia en la línea media. Para niños menores de seis años de edad, una incisión transversal es ventajosa en ocasiones. Puede ser más rápida la incisión con un bisturí en comparación con una unidad electroquirúrgica; la hemorragia de la pared abdominal a causa de la incisión se ignora hasta que se controle la hemorragia intraabdominal. Se evacúan los coágulos y el líquido con varias compresas de laparotomía y mediante aspiración, para identificar la fuente más importante de hemorragia activa. Después de un traumatismo

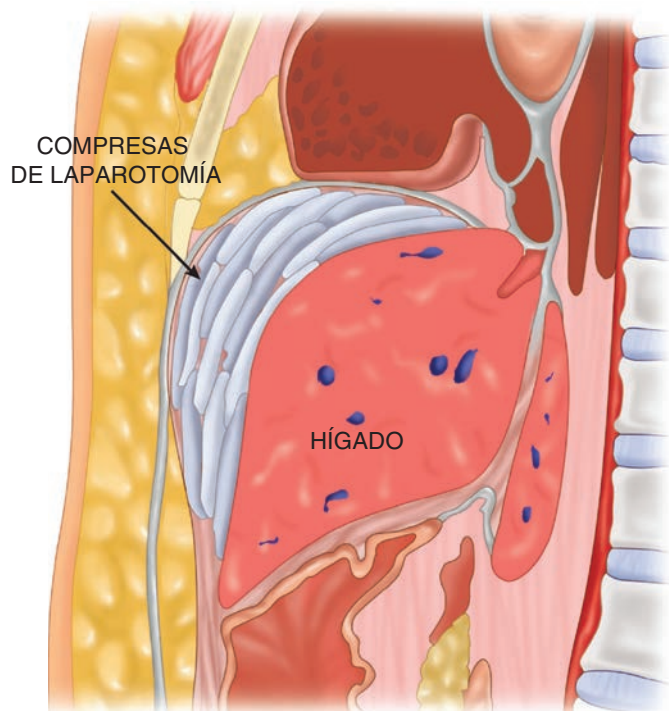


Figura 7-36. Vista sagital de las compresas colocadas para controlar la hemorragia hepática.

no penetrante, el cirujano debe palpar el bazo y el hígado y realizar taponamientos si están fracturados, e inspeccionar el mesenterio infracólico para descartar lesión vascular de la zona I. Por el contrario, después de heridas penetrantes, la búsqueda de hemorragia debe seguir el trayecto del proyectil. Si el paciente tiene presión arterial sistólica < 70 mmHg con el abdomen abierto, debe aplicarse presión digital o con pinzas sobre la aorta al nivel del hiato diafragmático. Una vez que se localiza el origen de la hemorragia, se utiliza la oclusión digital directa (lesión vascular) o se colocan compresas de laparotomía (lesión de órganos sólidos) para controlar la hemorragia (fig. 7-36). Si el hígado es la fuente en un individuo inestable en términos hemodinámicos se obtiene control adicional de la hemorragia con el pinzamiento del pedículo hepático con una pinza vascular o un torniquete de Rummel (maniobra de Pringle) (fig. 7-37). En forma similar, el pinzamiento del hilio esplénico puede controlar con mayor eficacia la hemorragia, que el simple taponamiento. Una vez movido el bazo es necesario girarlo con suavidad en sentido interno

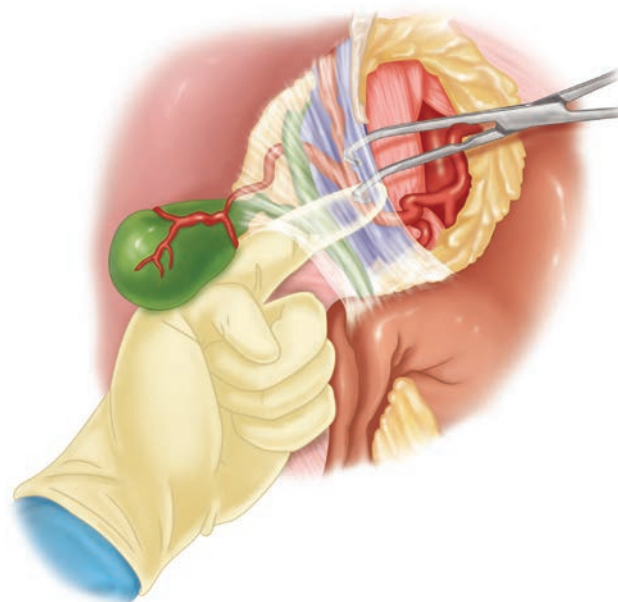
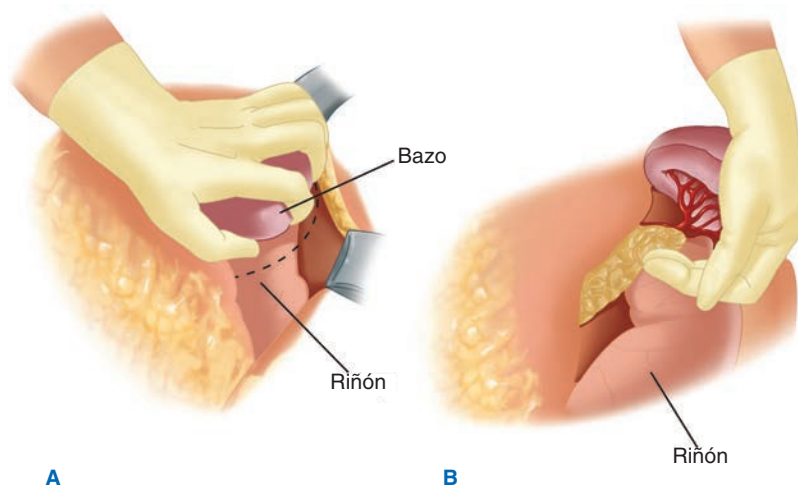


Figura 7-37. La maniobra de Pringle, realizada con una pinza vascular, ocluye el pedículo hepático que contiene a la vena porta, arteria hepática y colédoco.

para dejar al descubierto el peritoneo lateral; éste y la aponeurosis intraabdominal se seccionan, lo cual hace posible la disección roma del bazo y el páncreas desde el retroperitoneo hasta delante de la fascia prerrenal (fig. 7-38).

La rápida exposición de la vasculatura intraabdominal puede ser sumamente difícil en casos de hemorragia incoercible. El control proximal de la aorta se obtiene a nivel del hiato diafragmático; si la lesión de ese gran vaso es supraceliaca, puede ser necesario seccionar el pilar izquierdo del diafragma o extender la laparotomía a través de la toracotomía izquierda. La primera decisión consiste en determinar si el enfermo tiene una lesión vascular supracólica o infracólica. Las alteraciones supracólicas (aorta, tronco celiaco, zona proximal de la arteria mesentérica superior [SMA, *superior mesenteric artery*] y arterias renales izquierdas) se pueden abordar mejor con rotación visceral hacia dentro y a la izquierda (fig. 7-39), maniobra que se efectúa al seccionar la reflexión peritoneal lateral (línea blanca de Toldt) y comenzar en la zona distal del colon descendente y extender la

Figura 7-38. Para la movilización del bazo se traza una incisión en la fascia intraabdominal, 1 cm por fuera del repliegue peritoneal sobre el bazo (A). Mientras se lleva a cabo la rotación suave del bazo se crea un plano de disección entre el páncreas y el riñón izquierdo (B). Con la movilización completa, el bazo puede alcanzar el nivel de la incisión abdominal.



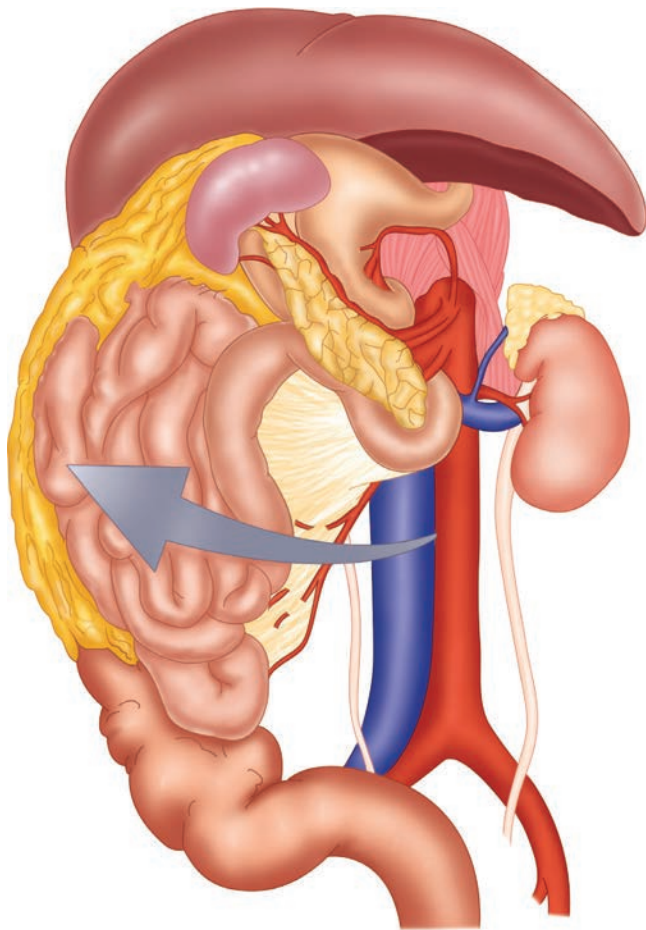


Figura 7-39. Se utiliza la rotación visceral izquierda hacia la línea media para la exposición de la aorta abdominal.

incisión a lo largo del ángulo esplénico del colon alrededor de la cara posterior del bazo y detrás del fondo del estómago para terminar en el esófago. A continuación, el operador gira hacia la línea media el hemicolon izquierdo, el bazo, el páncreas y el estómago. Los autores prefieren dejar los riñones *in situ* cuando movilizan las vísceras, dado que tal maniobra intensifica la separación de los vasos renales desde la arteria mesentérica superior. El acceso quirúrgico para lesiones de la SMA depende de su nivel. Las lesiones de la SMA en la zona I de Fullen, que se encuentran por detrás del páncreas, pueden exponerse por rotación visceral medial izquierda. Las de la zona II de Fullen se extienden del borde pancreático a la arteria cólica media y se obtiene el acceso a través de la retrocavidad de los epiplones sobre el borde inferior del páncreas en la base del mesocolon transversal; el cuerpo pancreático puede dividirse para obtener acceso vascular proximal. El acceso a las lesiones más distales de la SMA, en las zonas III y IV de Fullen, se lleva a cabo de forma directa en el mesenterio. El acceso a una lesión venosa por detrás del páncreas, desde la unión de las venas mesentérica superior, esplénica y porta, se consigue al dividir el cuello del páncreas. El cirujano aborda las lesiones en la vena cava inferior mediante rotación visceral medial derecha (fig. 7-40). El control proximal se logra justo por arriba de la bifurcación iliaca, con presión directa sobre una torunda gruesa; la lesión se identifica por disección en sentido superior en la cara anterior de la vena cava inferior. Se puede utilizar una pinza de Satinsky para controlar las heridas en la porción anterior de la cava.

Las lesiones de los vasos ilíacos representan problemas singulares para el control vascular de urgencia, en virtud del gran número de vasos, su estrecha cercanía y las anastomosis. El control proximal de la aorta infrarrenal interrumpe la hemorragia arterial y evita la isquemia esplécnica y renal; sin embargo, las lesiones venosas no

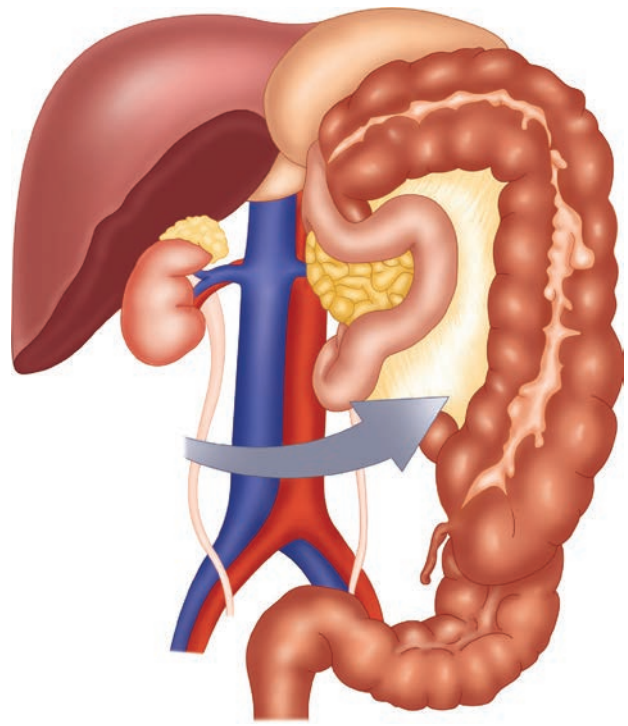


Figura 7-40. La rotación visceral derecha hacia la línea media se utiliza para la exposición de la vena cava infrahepática.

se controlan con el pinzamiento aórtico. El taponamiento con una compresa de laparotomía aplicada de manera directa sobre el sitio de hemorragia casi siempre logra la hemostasia suficiente para evitar la hemorragia exsanguinante. Si la hemostasia no es adecuada para exponer la lesión en las porciones proximal y distal del vaso sanguíneo, pueden colocarse compresas en forma apropiada a cada lado de la lesión, las cuales se ajustan de modo cuidadoso para mejorar la hemostasia. Puede ser necesario el uso de otro método para el aisla-

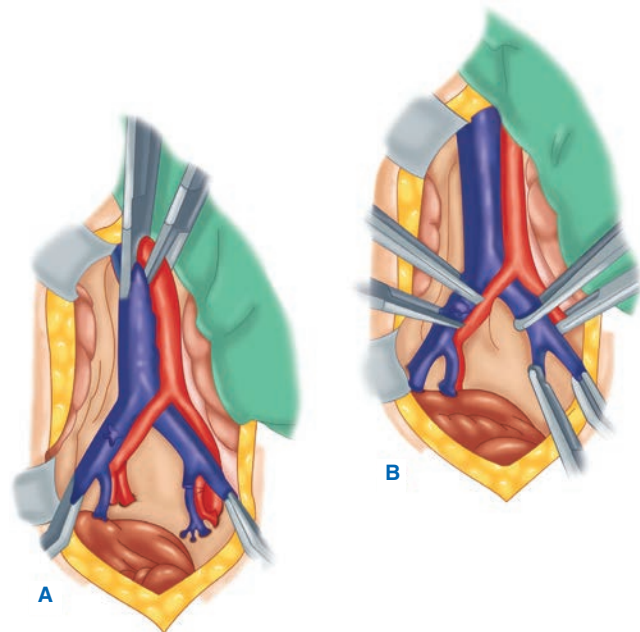


Figura 7-41. Aislamiento vascular pélvico. **A.** Al inicio se coloca una pinza en la aorta, la vena cava inferior y los vasos ilíacos externos, a ambos lados. **B.** Al continuar con la disección, las pinzas se desplazan progresivamente sobre la lesión vascular para limitar la isquemia innecesaria.

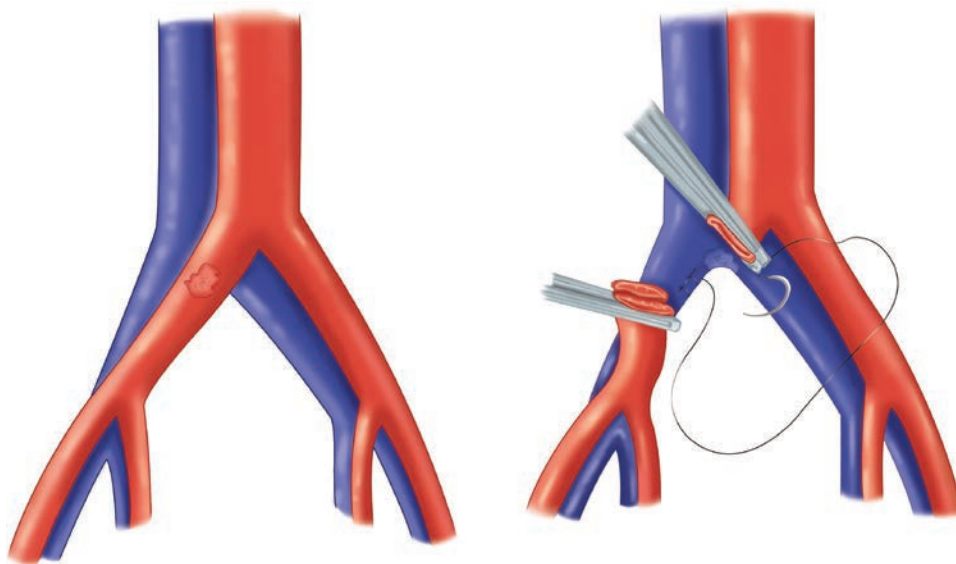


Figura 7-42. La arteria iliaca común derecha puede dividirse para exponer la bifurcación de la vena cava inferior así como la vena iliaca común derecha.

miento vascular pélvico (fig. 7-41) para controlar la hemorragia con el fin de lograr una visualización adecuada de la lesión. La arteria iliaca común derecha dificulta la visualización de la bifurcación de las venas cava e iliaca derecha; puede dividirse la arteria iliaca para exponer las lesiones venosas de esta área (fig. 7-42). La arteria debe repararse después del tratamiento de la lesión venosa por el riesgo de isquemia que ponga en peligro la viabilidad de la extremidad.

Una vez que se controla la hemorragia evidente se identifican las fuentes de contaminación entérica mediante la exploración sistemática a lo largo de todo el intestino delgado y colon, con visualización directa de todas las superficies. Los hematomas relacionados deben ser “destechados” para descartar lesión intestinal adyacente. Se exploran las caras anterior y posterior del estómago, para lo cual es necesario abrir la retrocavidad de los epiplones para la visualización completa. Se valoran las lesiones duodenales con una maniobra de Kocher amplia. Durante la exploración de la retrocavidad de los epiplones se lleva a cabo la visualización y palpación del páncreas para descartar lesiones. No es suficiente la palpación de la superficie anterior porque la fascia que recubre a la víscera puede ocultar una lesión pancreática; es fundamental realizar movilización, incluida la exploración de la cara posterior. Una vez que se identifican las lesiones se utilizan técnicas de control de daños o bien se realiza la reparación primaria de las lesiones con base en el estado fisiológico transoperatorio del paciente (véanse más adelante Cirugía de control de daños y Tratamiento de lesiones específicas). En un paciente con traumatismo multisistémico debe considerarse el acceso al tubo digestivo a través de una sonda de gastrostomía y yeyunostomía con catéter. Si está indicado el cierre de la cavidad abdominal después de la corrección de las lesiones, el abdomen se irriga con solución salina tibia y se cierra la aponurosis con surgete continuo con material de sutura de grueso calibre. La piel se cierra en forma selectiva, con base en el grado de contaminación intraabdominal.

Técnicas de reparación vascular. El control inicial de las lesiones vasculares se lleva a cabo con la punta de los dedos, con la aplicación de presión directa suficiente para interrumpir la hemorragia. La disección cortante con tijera fina define la lesión y permite la movilización de longitud suficiente en sentidos proximal y distal para controlar la hemorragia. La tromboembolectomía de Fogarty se practica en sentidos proximal y distal para optimizar la corriente sanguínea colateral. Se inyecta solución salina con heparina (50 U/ml) en los extremos proximal y distal del vaso lesionado para evitar la formación de coágulos pequeños en los sitios de exposición de la íntima y la media. Los bordes de la lesión deben desbridarse en forma juiciosa con disección cortante. Se utilizan las derivaciones intravasculares

cuando hay múltiples lesiones letales o se prevé que la lesión arterial obligará a la reconstrucción por interposición de vena safena.

En el cuadro 7-9 se enumeran las opciones para el tratamiento de las lesiones vasculares. La reparación arterial siempre debe llevarse a cabo en lesiones de aorta, carótida, tronco arterial braquiocefálico, arterias humeral, mesentérica superior, hepática propia, renal, iliacas, femorales y poplítea. Estas arterias que toleran casi siempre la ligadura incluyen la arteria hepática derecha o izquierda y el tronco celiaco. En la extremidad inferior debe conservarse al menos una arteria con flujo sanguíneo distal. Las lesiones arteriales que pueden tratarse en forma conservadora incluyen pseudoaneurismas pequeños, disecciones y colgajos pequeños de la íntima y fístulas arteriovenosas pequeñas en las extremidades. Se realizan estudios de imagen en una a dos semanas después de la lesión para confirmar la cicatrización. Debe intentarse la reparación venosa para lesiones de la vena cava superior, vena cava inferior proximal a los vasos renales y a la vena porta, aunque esta última puede desligarse en casos extremos. Es necesario reparar en forma óptima la vena mesentérica superior, pero > 80% de los pacientes sobrevive después de la ligadura. En forma semejante, se liga habitualmente la vena renal izquierda junto a IVC por la descompresión colateral.

El tipo de reparación quirúrgica para la lesión vascular se basa en la extensión y ubicación de la lesión. Se prefiere la reparación lateral con material de sutura para las lesiones arteriales con pérdida mínima de tejido. Se realizan anastomosis terminotermiales prima-

Cuadro 7-9

Opciones terapéuticas para las lesiones vasculares

Observación
Ligadura
Reparación lateral con sutura
Anastomosis terminoterminal primaria
Injertos de interposición
Vena autógena
Injerto de politetrafluoroetileno
Injerto de dacrón
Transposiciones
Derivaciones extraanatómicas
Radiología intervencionista
Endoprótesis
Embolización

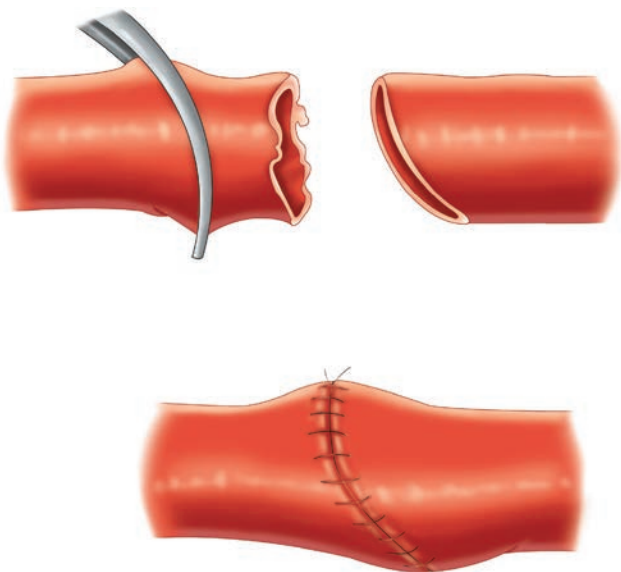


Figura 7-43. Las arterias de pequeño calibre se reparan con anastomosis terminoterminal y son propensas a la estenosis. Este problema puede reducirse al mínimo al incrementar el tamaño de la anastomosis mediante la creación de un bisel en los extremos del vaso lesionado. Una pinza hemostática curva es de utilidad para la creación del bisel.

rias si el vaso puede repararse sin tensión. Los defectos arteriales de 1 a 2 cm pueden estructurarse a menudo mediante la movilización de los extremos lesionados del vaso después de la ligadura de ramas de pequeño calibre. El cirujano no debe mostrar renuencia a dividir ramas pequeñas con el fin de obtener longitud adicional, dado que la mayoría de los pacientes lesionados tiene vasculatura normal y no es de importancia la conservación del flujo sanguíneo colateral, como en los casos de revascularización por aterosclerosis. Sin embargo, la aorta y arterias subclavia y humeral son difíciles de movilizar para obtener longitud adicional. Con el fin de evitar estenosis posoperatoria, en particular en arterias de pequeño calibre, debe utilizarse el biselado de tal forma que la anastomosis finalizada sea un poco más grande en diámetro que la arteria original (fig. 7-43). Los autores enfatizan el empleo de la técnica de paracaídas para asegurar la colocación precisa de la línea de sutura posterior (fig. 7-44). Si se emplea esta técnica, debe aplicarse tracción en ambos extremos de la línea de sutura o puede ocurrir fuga por el borde posterior de la línea de sutura. Es útil una línea temporal de sutura de 180° en la cara posterior para mantener la alineación en casos de anastomosis difíciles.

Los injertos de interposición se utilizan cuando no puede llevarse a cabo la anastomosis terminoterminal sin tensión, pese a la movilización. Para vasos sanguíneos con diámetro < 6 mm (p. ej., carótida interna, arteria humeral, femoral superficial y arteria poplítea) debe usarse una vena safena autógena de la región inguinal contralateral porque los injertos con politetrafluoroetileno (PTFE) con diámetros < 6 mm tienen una tasa inaceptable de trombosis. En las arterias de grueso calibre (p. ej., subclavia, tronco arterial braquiocefálico, aorta, iliaca común) pueden colocarse injertos de PTFE. Se prefiere el PTFE al dacrón porque reduce el riesgo de infección, según algunos informes.⁶² Las lesiones aórticas o iliacas pueden complicarse con contaminación entérica por lesiones de colon o intestino delgado. Es natural la reticencia a colocar injertos arteriales artificiales en tales circunstancias, pero son infrecuentes las infecciones de los injertos y el tiempo necesario para realizar una derivación axilofemoral es excesivo.⁶³ Por lo tanto, después del control de la hemorragia se controla la contaminación intestinal y se irriga el abdomen antes de la colocación de injertos de PTFE.⁶⁴ Una vez que se coloca el injerto se cubre con peritoneo o epiplón antes de iniciar el tratamiento definitivo de las lesiones entéricas.

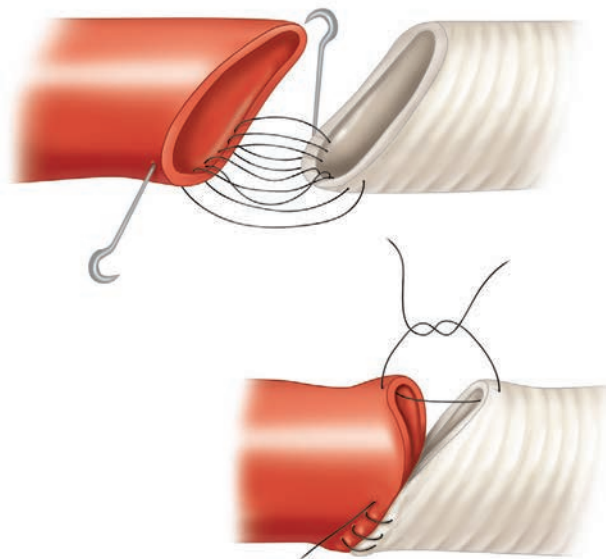


Figura 7-44. La técnica de paracaídas es útil para la colocación precisa de la línea posterior de sutura de una anastomosis cuando el extremo arterial se encuentra fijo y es necesario colocar un injerto de interposición. Debe mantenerse la tracción en ambos extremos del material de sutura para evitar la pérdida de tensión y la fuga de sangre. Se colocan seis puntos antes de la colocación del injerto sobre la arteria.

Pueden emplearse procedimientos de transposición cuando una arteria tiene una bifurcación y uno de los vasos puede ligarse con seguridad. Las lesiones de la arteria carótida interna pueden tratarse mediante la movilización de la carótida externa adyacente, división de ella en un extremo distal al sitio de la lesión de la carótida interna y realización de una anastomosis terminoterminal entre la carótida externa y la porción distal de la carótida interna (fig. 7-45). El muñón proximal de la arteria carótida interna se sutura, con gran cuidado de evitar la formación de un saco ciego donde podrían formarse coágulos. Las lesiones de las arterias iliacas común y externa pueden tratarse en forma similar (fig. 7-46), en tanto se mantenga el flujo de al menos una arteria iliaca interna.

Las lesiones venosas son más difíciles de reparar por su propensión a la trombosis. Las lesiones pequeñas sin pérdida de tejido pueden tratarse mediante reparación lateral con material de sutura. Las reparaciones más complejas con injertos de interposición pueden experimentar trombosis, si bien tal situación aparece de manera gradual en el curso de una a dos semanas. Durante este lapso se desarrolla casi siempre circulación colateral adecuada, lo cual es suficiente para evitar la hipertensión venosa aguda. En consecuencia, es razonable utilizar injertos de interposición con PTFE venosos y aceptar la trombosis gradual, mientras hay tiempo para la formación de circulación colateral. Dicho método es razonable para lesiones venosas de las venas cava superior, cava suprarrenal, SMV y poplítea, ya que la ligadura de estos vasos se acompaña de morbilidad significativa. En el resto de las lesiones venosas puede ligarse la vena. En tales pacientes, las complicaciones de la hipertensión venosa crónica en las extremidades inferiores puede evitarse a menudo con el uso de vendajes elásticos temporales aplicados de la punta de los pies a la cadera al concluir el procedimiento y con una elevación continua de las extremidades inferiores en 30 a 45°. Dichas medidas se mantienen por una semana; si el paciente no tiene edema periférico con la ambulación, estas medidas ya no son necesarias.

Cirugía de control de daños

El reconocimiento del ciclo vicioso hemorrágico y la introducción de la cirugía de control de daños (DCS, *damage control surgery*)

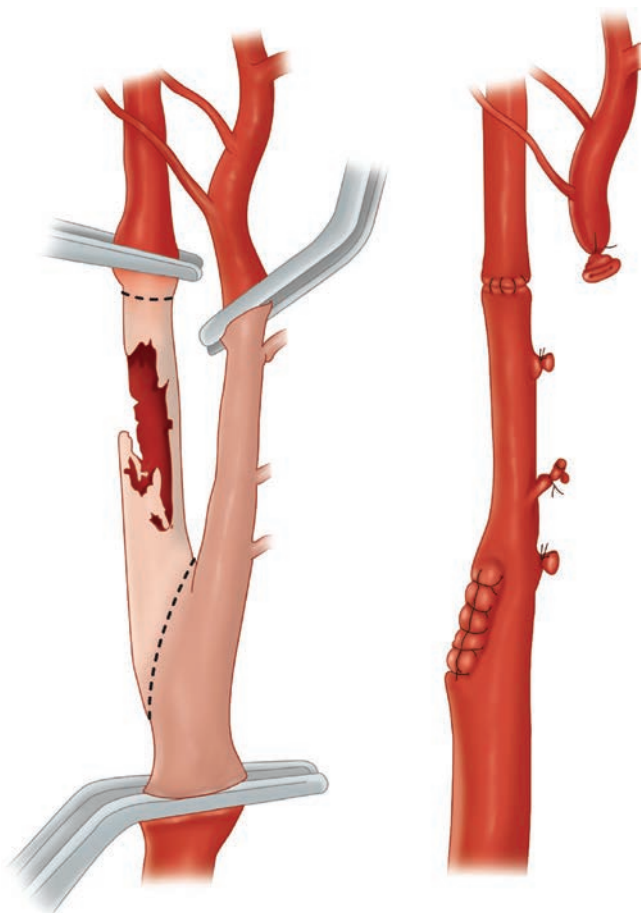


Figura 7-45. La transposición de arteria carótida es un método eficaz para el tratamiento de las lesiones de la arteria carótida interna proximal.

han mejorado la supervivencia de los pacientes con lesiones graves. Este ciclo, descrito por primera vez en 1981, es una combinación letal de coagulopatía, hipotermia y acidosis metabólica (fig. 7-47).⁴⁹ La hipotermia por evaporación y pérdida de calor por conducción, así como la menor producción de calor, ocurren pese al uso de mantas térmicas y calentadores sanguíneos. La acidosis metabólica del estado de choque se exagera por el pinzamiento aórtico, administración de vasopresores, transfusiones masivas y alteración de la función miocárdica. La coagulopatía aguda del traumatismo descrita con anterioridad se complica por hemodilución, hipotermia y acidosis. Una vez que inicia el ciclo, cada componente incrementa al otro, lo que produce una espiral descendente y por último una arritmia letal. El objetivo de la DCS es reducir el tiempo quirúrgico de tal manera que el paciente pueda ser trasladado a la SICU para su restablecimiento fisiológico, con lo cual se rompe el ciclo.

Las indicaciones para limitar la operación inicial y aplicar técnicas de DCS incluyen una combinación de hipotermia resistente (temperatura < 35°C), acidosis profunda (pH arterial < 7.2; déficit de base < 15 mmol/L) y coagulopatía incontrolable.^{49,65} La decisión de acortar el tiempo para la laparotomía por causas traumáticas se toma en el transoperatorio, cuando la evolución clínica del paciente sea evidente y se cuente con los estudios de laboratorio.⁶⁶

El objetivo de la DCS es controlar la hemorragia quirúrgica y limitar la contaminación gastrointestinal. Las técnicas quirúrgicas utilizan medidas temporales, con reparación definitiva tardía de las lesiones una vez que el paciente se encuentra en mejores condiciones fisiológicas. El control de la hemorragia quirúrgica es de la mayor importancia durante la DCS porque previene la isquemia. Las lesiones aórticas deben repararse con injerto de interposición con PTFE. Las lesiones de la arteria celiaca pueden ligarse, no debe mantenerse el flujo a través de la SMA y se recomienda la colocación de derivaciones intravasculares. De la misma forma, la perfusión de los vasos iliacos e infrainguinales puede restablecerse con una derivación vascular con injerto de interposición colocado

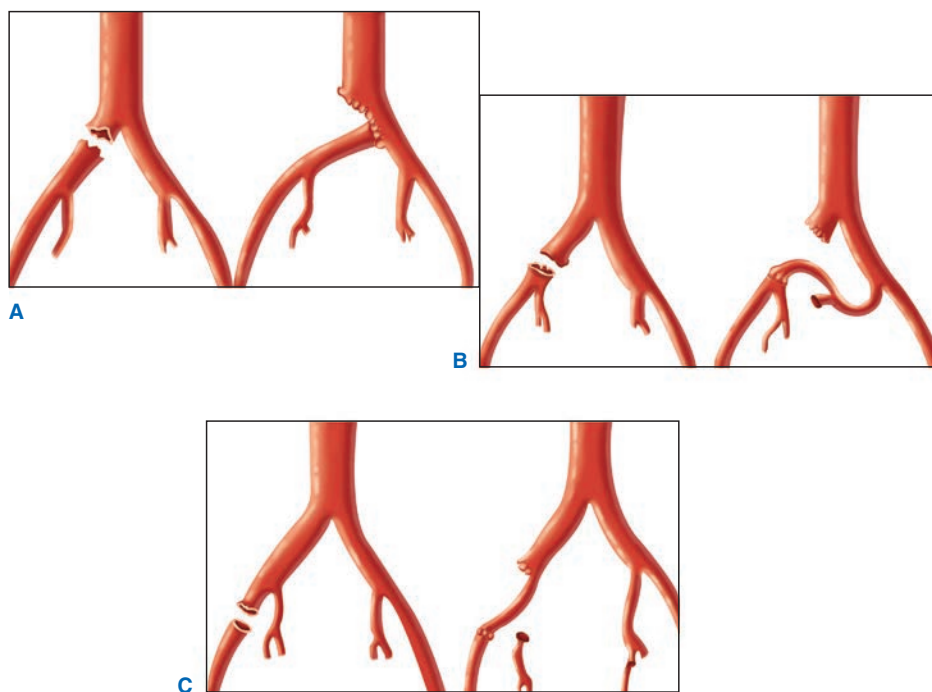


Figura 7-46. Pueden efectuarse procedimientos de transposición para lesiones de la arteria iliaca a fin de eliminar el dilema de colocar un injerto de interposición de politetrafluoroetileno en presencia de contaminación con material intestinal. **A.** Transposición de la arteria iliaca común derecha hacia la arteria iliaca común izquierda. **B.** Transposición de la arteria iliaca interna izquierda a la arteria iliaca común derecha. **C.** Transposición de la arteria iliaca interna derecha a la arteria iliaca externa derecha.

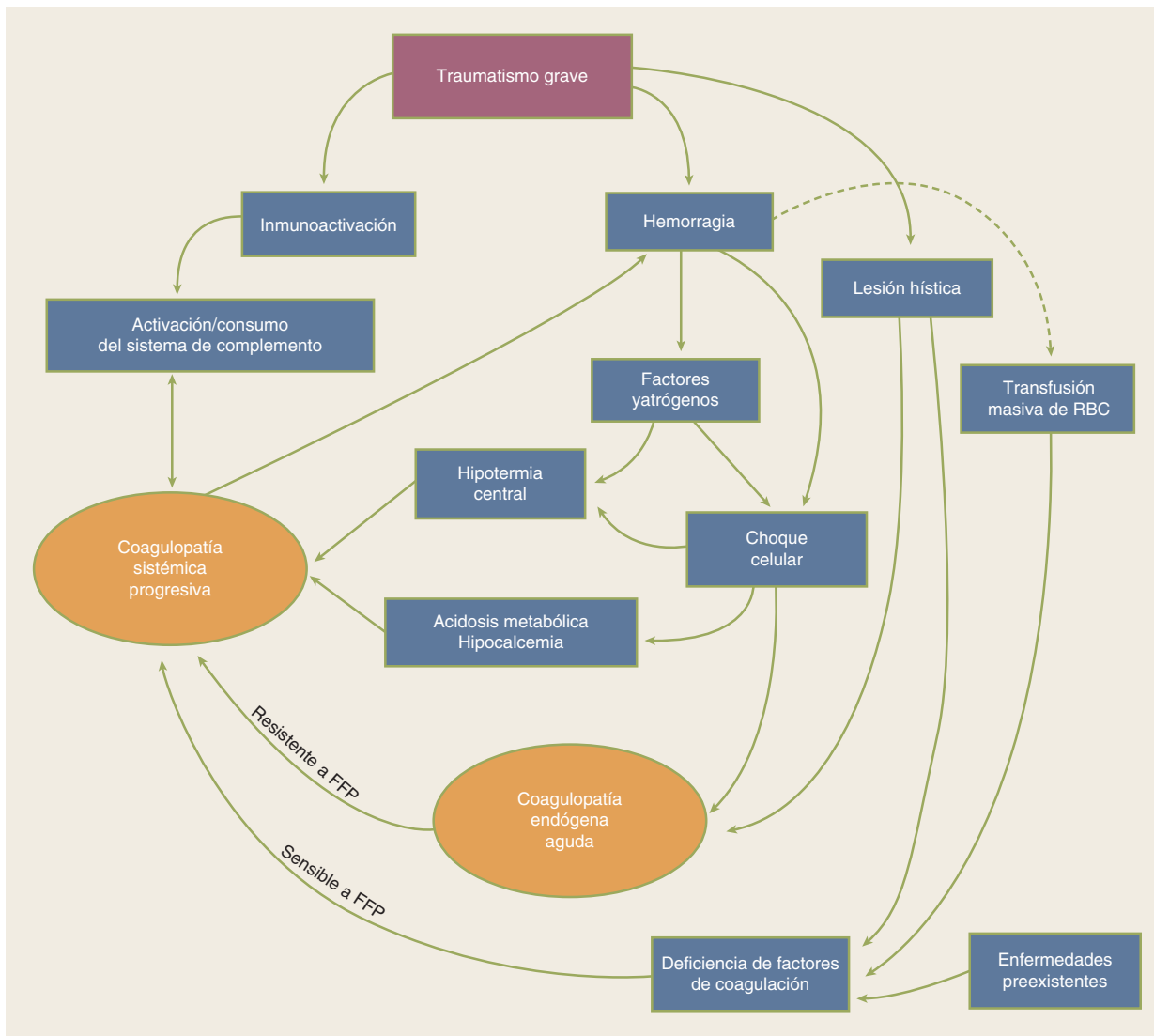


Figura 7-47. "Círculo vicioso hemorrágico". FFP, plasma fresco congelado; RBC, eritrocitos.

varias horas después. Las lesiones venosas se tratan de manera preferencial con ligadura en situaciones de control de daños, excepto para la vena cava inferior por arriba de las venas renales y la vena poplítea. En el caso de lesiones extensas de órganos sólidos, como el bazo o un riñón, está indicada la ablación y no intentos de reparación quirúrgica. En las lesiones del hígado, el taponamiento perihepático resuelve casi siempre la hemorragia (fig. 7-36). Las

heridas por proyectil de arma de fuego que atraviesan el hígado se controlan mejor mediante taponamiento con catéter, en tanto que las laceraciones profundas pueden controlarse con un catéter de Foley insuflado y colocado en un plano profundo en el trayecto de la lesión (fig. 7-48). Para lesiones torácicas que requieren DCS existen varias opciones. En el caso de lesiones hemorrágicas en la periferia de pulmones, se realiza ablación cuneiforme con

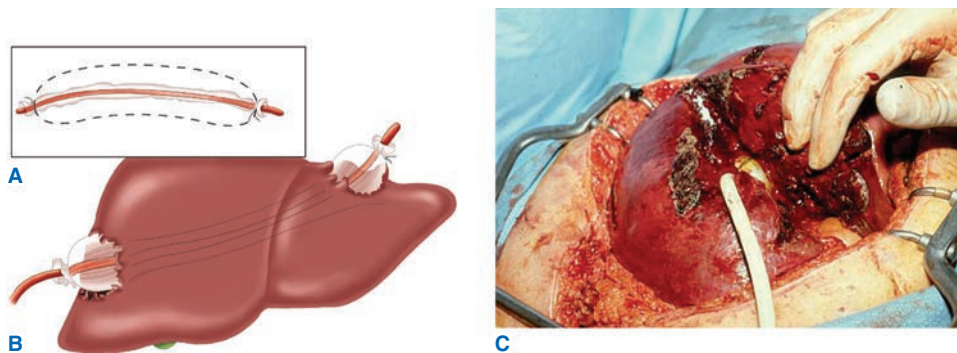


Figura 7-48. **A.** Se utiliza un globo intrahepático para controlar la hemorragia por lesiones penetrantes transhepáticas mediante la colocación de un catéter de goma en el interior de un dren de Penrose de 2.5 cm; ambos extremos del dren de Penrose se ligan. **B.** Una vez colocado sobre el trayecto de la lesión, se insufla el globo con solución salina hasta que cesa la hemorragia. **C.** Puede usarse un catéter de Foley con globo de 30 ml para detener la hemorragia de laceraciones hepáticas profundas.

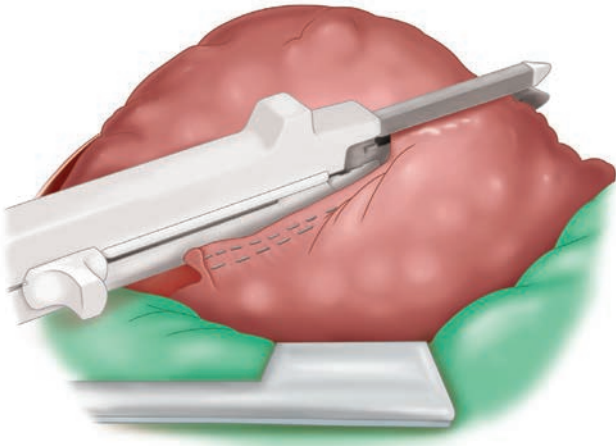


Figura 7-49. La tractotomía pulmonar divide el parénquima pulmonar con una engrapadora para resección/anastomosis (TA) o anastomosis gastrointestinal (GIA). El trayecto abierto permite el acceso directo al vaso o bronquio lesionado para su ligadura individual.

una engrapadora. En lesiones penetrantes se practica el “destechamiento” pulmonar para dividir el parénquima (fig. 7-49); los vasos y bronquios se ligan con polidioxanona (PDS, *polydioxanone*) calibre 3-0 y se deja el trayecto abierto. Las personas que muestran lesiones más proximales pueden necesitar ablación pulmonar formal, dado que la neumonectomía se tolera de manera insatisfactoria. Las lesiones cardíacas pueden controlarse en forma transitoria con sutura de polipropileno 3-0, en surgete continuo o con grapas para piel. Se efectúa la reparación “taponada” en el caso de que el ventrículo derecho sea relativamente delgado.

Un segundo componente de importancia de la DCS es limitar la contaminación entérica. Las lesiones pequeñas del tubo digestivo (estómago, duodeno, intestino delgado y colon) pueden controlarse con surgete continuo fijado con polipropileno calibre 2-0. La sección completa del intestino o el daño segmentario se controla con engrapadora GIA, a menudo con la resección del segmento lesionado. Una alternativa consiste en ligar los extremos del intestino con cinta umbilical para reducir la contaminación. Para las lesiones pancreáticas, cualquiera que sea su ubicación, se realiza taponamiento y se valora la integridad del conducto después de la colocación de las compresas. Las alteraciones urológicas pueden necesitar la derivación del catéter. Antes de que el paciente regrese a la SICU, se debe realizar un cierre temporal del abdomen. De forma original, esto se llevaba a cabo con pinza de Backhaus para aproximar la piel; sin embargo, el edema intestinal producía a menudo síndrome compartimental abdominal tardío. Hasta la fecha, el cierre temporal del abdomen se lleva a cabo con un apósito quirúrgico impregnado con antibióticos (Ioban, 3M Health Care, St Paul, MN) (fig. 7-50). En esta técnica, el intestino se cubre con un campo estéril fenestrado subaponeurótico (45 × 60 cm Steri-Drape 3M Health Care) y se colocan dos drenes de Jackson-Pratt sobre los bordes aponeuróticos; más tarde esto se cubre con un apósito quirúrgico con antibiótico, lo que permite la opción cerrada para controlar la salida de líquido de ascitis relacionada con la reperfusión al tiempo que se proporciona espacio adecuado para la expansión intestinal con el fin de evitar el síndrome compartimental abdominal. Durante la etapa inicial de la DCS, el campo estéril subaponeurótico no se cubre con una compresa de color azul de forma que pueda valorarse el estado del intestino y se controle la hemorragia. El paciente regresa a la sala de operaciones en 24 h, según se haya planificado, una vez que el sujeto mejore clínicamente, lo cual resulta evidente por normotermia, normalización de las pruebas de coagulación y corrección de la acidosis.

Traumatismo craneoencefálico

Lesiones intracraneales. En todo paciente con traumatismo craneoencefálico cerrado significativo se solicita CT (calificación de GCS < 14), lo que permite identificar y cuantificar las lesiones intracraneales. Los pacientes con hemorragia intracraneal, incluidos aquellos con hematoma epidural, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, hematoma intracerebral o contusión y lesión axonal difusa, se hospitalizan en la SICU. En personas con resultados anormales en la CT y calificaciones de GCS ≤ 8 debe medirse la presión intracraneal (ICP, *intracranial pressure*) con dispositivos intraparenquimatosos de fibra óptica o catéteres intraventriculares.²⁹ Se cree que una ICP de 10 mmHg se encuentra en el límite superior normal, pero no se inicia tratamiento hasta que se encuentra > 20 mmHg.²⁹ Las indicaciones para la intervención quirúrgica para retirar hematomas que ocupan espacio se basan en el volumen del coágulo, cantidad de desplazamiento de la línea media, ubicación del coágulo, calificación GCS e ICP.²⁹ Por lo general, un desplazamiento > 5 mm se considera indicación para evacuación, pero no existe una regla absoluta. Los hematomas pequeños que se encuentran en ubicaciones peligrosas, como la fosa posterior, pueden necesitar el drenaje por compresión del tronco del encéfalo o herniación inminente. La eliminación de hematomas pequeños también puede mejorar la ICP y la perfusión cerebral en pacientes con hipertensión intracraneal resistente al tratamiento médico. Los individuos con edema cerebral difuso que ha ocasionado ICP excesiva necesitan algunas veces craniectomía para descompresión, aunque datos del reciente estudio multicéntrico AAST objetaron los beneficios.^{67,68} Aquellos con fracturas expuestas o deprimidas de cráneo, con o sin afectación de los senos venosos, pueden requerir intervención quirúrgica. Las lesiones penetrantes de cráneo exigen una intervención quirúrgica para controlar la hemorragia, evacuación de sangre, fijación de la fractura de cráneo o desbridamiento.

Los cirujanos generales en comunidades sin servicio de neurocirugía de urgencia deben saber practicar orificios en el cráneo en los casos que se requiera la evacuación de urgencia para un hematoma epidural que ponga en riesgo la vida (fig. 7-51).⁶⁹ La evolución clínica típica de un hematoma epidural es la pérdida inicial del estado de conciencia, un estado de lucidez, pérdida recurrente del estado de alerta con pupilas fijas y dilatadas ipsolaterales. La descompresión de hematomas subdurales puede postergarse, pero la de epidurales obliga a evacuarlos en término de 70 min.⁶⁸ Las etapas finales de esta secuencia son efecto de la acumulación de sangre que desplaza el lóbulo temporal en sentido medial con la compresión resultante del tercer par craneal y al final del tronco del encéfalo. El orificio del taladro se realiza en el lado de la pupila dilatada para descomprimir el espacio intracraneal. Después de la estabilización, se transfiere al sujeto a una institución con capacidad de proporcionar atención neuroquirúrgica de urgencia para una craneotomía formal.

Además de la intervención quirúrgica, es fundamental la atención dirigida a limitar el daño secundario al encéfalo después de una lesión. El objetivo de la reanimación y tratamiento en pacientes con lesiones cefálicas es evitar la hipotensión (presión arterial sistólica < 100 mmHg) e hipoxia (presión parcial de oxígeno arterial < 60 o saturación arterial de oxígeno < 90).²⁹ Por lo tanto, la atención se centra en la conservación de la perfusión cerebral, más que en la simple reducción de la ICP. Los esfuerzos de reanimación se dirigen a mantener un estado de euvoemia con una presión arterial sistólica > 100 mmHg. La presión de perfusión cerebral (CPP, *cerebral perfusion pressure*) equivale a la presión arterial media menos la ICP, con un valor ideal > 50 mmHg.²⁹ La CPP puede incrementarse al reducir la ICP o elevar la presión arterial media. Se utilizan de manera secuencial sedación, diuresis osmótica, relajantes musculares, drenaje ventricular y coma barbitúrico, con la inducción del coma como último recurso. La presión parcial del

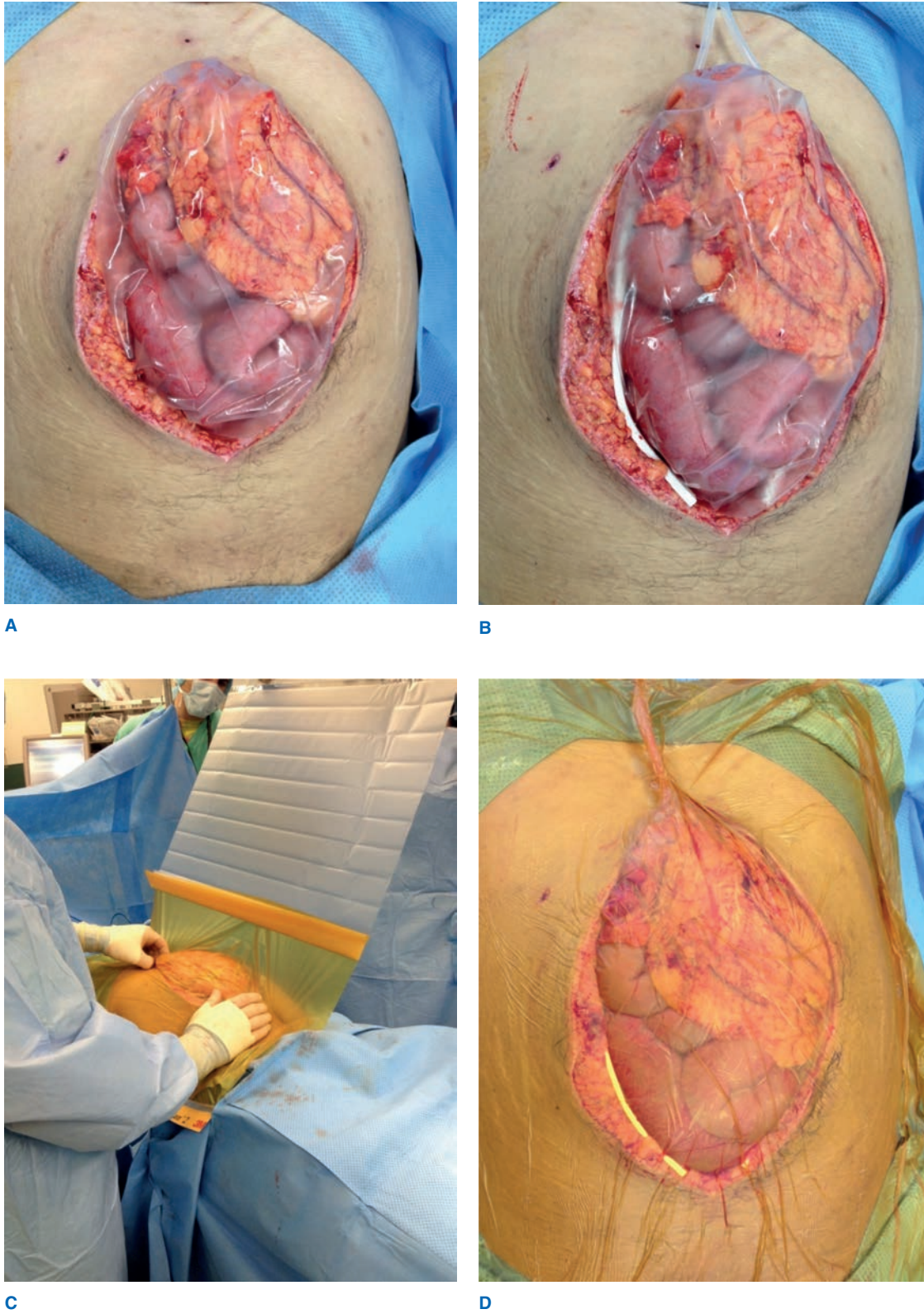


Figura 7-50. El cierre temporal del abdomen incluye cubrir las asas intestinales con un campo estéril fenestrado subaponeurótico de 45 × 60 cm (A), con la colocación de drenes de Jackson-Pratt y a continuación una compresa de tela (B), para después ocluir con un campo quirúrgico autoadhesivo estéril (C, D).

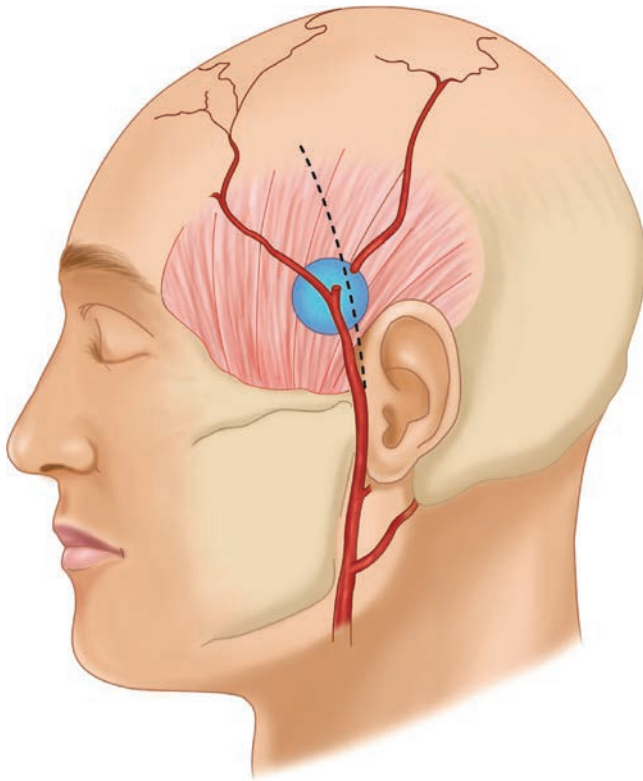


Figura 7-51. Se crea un orificio con taladro para la descompresión del hematoma epidural como una maniobra para salvar la vida. Por lo regular deben ligarse una o más ramas de la arteria carótida externa para lograr el acceso a la cavidad craneal. No debe intentarse controlar la hemorragia intracraneal a través de orificios de taladro. La cabeza del paciente debe cubrirse con apósitos absorbentes voluminosos y se transfiere al paciente al quirófano para efectuar procedimiento neuroquirúrgico definitivo.

dióxido de carbono (PCO_2) debe mantenerse en un intervalo normal (35 a 40 mmHg), pero para el tratamiento temporal de la hipertensión intracraneal aguda está indicada en ocasiones la inducción de vasoconstricción por hiperventilación hasta lograr cifras de $PCO_2 < 30$ mmHg. Se ha planteado la posibilidad de usar hipotermia moderada (32 a 33°C) para mejorar los resultados neurológicos, cuando se conserva como mínimo durante 48 h, pero los estudios publicados hasta la fecha no han validado tal propuesta.^{29,70,71} Los individuos con hemorragia intracraneal deben vigilarse en busca de convulsiones después de lesiones y está indicado el tratamiento anticonvulsivo profiláctico por siete días después de la lesión (p. ej., con difenilhidantoinato).^{29,72}

Lesiones maxilofaciales. Las lesiones maxilofaciales son comunes con traumatismos multisistémicos y requieren el tratamiento coordinado por el cirujano y especialistas en otorrinolaringología, cirugía plástica, oftalmología y cirugía maxilofacial y bucal. El retraso en la atención de estos sistemas que controlan la visión, audición, olfacción, respiración, alimentación y fonación puede ocasionar efectos psicológicos graves. El complejo maxilofacial se divide en tres regiones; la *región superior de la cara* contiene los senos frontales y el encéfalo, la *región media de la cara* aloja las órbitas, nariz y complejo cigomaticomaxilar y la *región inferior de la cara* contiene la mandíbula. Se necesita energía cinética de alto impacto para fracturar el seno frontal, bordes unitarios y mandíbula, en tanto que fuerzas de bajo impacto producen la lesión de los huesos nasales y el arco cigomático.

El escenario más común, que en ocasiones puede poner en riesgo la vida, es la hemorragia por fracturas faciales.⁷³ Las

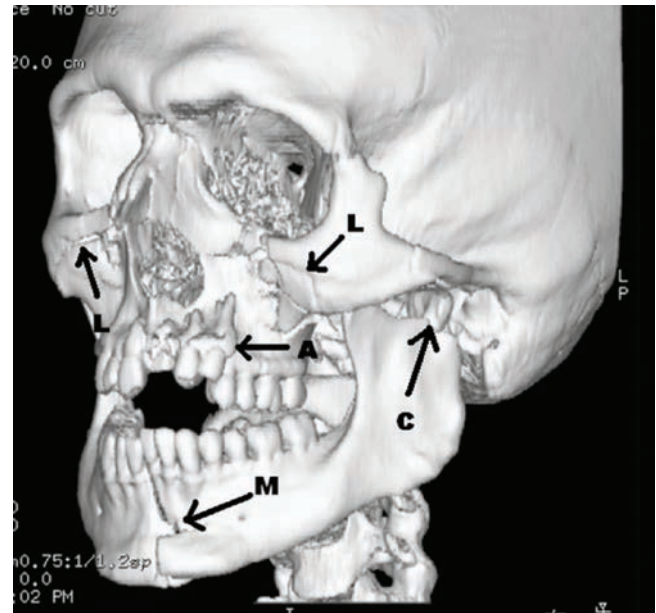


Figura 7-52. Reconstrucción tridimensional con gammagrafía computarizada que ilustra fracturas maxilar Le Fort II (L) y alveolar (A), así como fractura de la mandíbula en la línea media (M) y la región del cóndilo (C), en su extremo más débil. (Imagen cortesía de Vincent D. Eusterman, MD, DDS.)

medidas temporales incluyen taponamiento nasal, taponamiento de hemorragias nasales posteriores con catéter de Foley y taponamiento bucofaríngeo. La angioembolización detiene las hemorragias intensas. Las fracturas de estructuras óseas que confieren soporte a los dientes se consideran fracturas expuestas y requieren antibioticoterapia y reparación semiurgente para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias y conservar la integridad funcional de la oclusión dental (mordidas) y aspectos estéticos de la cara. Las fracturas de la órbita pueden comprometer la visión, producir lesión muscular que cause diplopía o cambios en el volumen de la órbita para producir un aspecto deprimido de ella. Las fracturas nasales y nasoetmoidales deben valorarse con gran cuidado para identificar la lesión al conducto lagrimal o la lámina cribiforme que podría producir rinorrea de líquido cefalorraquídeo. Después de la estabilización inicial debe llevarse a cabo una exploración física sistemática de la cabeza y cuello, lo que también incluye exploración de los pares craneales y CT tridimensional del complejo maxilofacial (fig. 7-52).

Lesiones cervicales

Columna. El tratamiento de las lesiones en la columna cervical se basan en el nivel de la lesión, la estabilidad de la columna vertebral, presencia de subluxación, grado de angulación, déficit neurológico y estado general del paciente. En términos generales, se utiliza la tracción axil supervisada por un médico, mediante la colocación de pinzas cervicales o con inmovilizador de columna cervical, que se usan con mayor frecuencia para reducir la subluxación y estabilizar la lesión. La inmovilización de las lesiones también se logra con ortesis vertebrales (soporte), en particular en individuos con lesiones toracolumbares concomitantes. Por lo regular, la fusión quirúrgica se efectúa en personas con los déficit neurológicos; en las que hay angulación $> 11^\circ$ o desplazamiento > 3.5 mm; y en individuos cuya inestabilidad persiste después de la colocación del dispositivo en halo. Las indicaciones para intervención quirúrgica inmediata incluyen deterioro de la función neurológica y fracturas o luxaciones con déficit incompleto. En términos históricos se administraba metilprednisolona a sujetos con daño espinal agudo

después de lesiones contusas y los datos clínicos sugerían escaso beneficio al comenzar la venoclisis durante 24 h si se empezaba en término de 3 h, y la venoclisis de 48 h si se iniciaba en plazo de 3 a 8 h.⁷⁴ Sin embargo, las guías actuales no recomiendan el uso de corticosteroides en lesiones agudas.⁷⁵

Es tema de controversia la utilidad y momento oportuno para la descompresión quirúrgica después de lesión medular aguda. No obstante, la evidencia apoya la compresión urgente de las carillas articulares bloqueadas en forma bilateral en pacientes con tetraplejía incompleta o con deterioro neurológico. La descompresión urgente en lesiones agudas de la médula espinal es segura. La realización de la cirugía en las 24 h siguientes a la lesión puede reducir la estancia hospitalaria y las complicaciones.⁷⁶ Las lesiones completas de la médula espinal, en términos generales, son intratables. Sin embargo, casi 3% de los pacientes que presentan cuadriplejía ácida tiene lesiones del tipo de la concusión y estos individuos representan unas cuantas recuperaciones que parecen milagrosas.

Vascular. Las lesiones vasculares cervicales por traumatismo cerrado o penetrante pueden producir secuelas neurológicas devastadoras o hemorragia intensa. Las lesiones penetrantes de la arteria carótida y la vena yugular interna son casi siempre evidentes en la exploración quirúrgica del cuello. Los principios de las técnicas de reparación vascular (revisados antes) se aplican a las lesiones carótidas, y las opciones para su reparación incluyen la anastomosis terminoterminal primaria (que a menudo es posible con la movilización de la arteria carótida común), interposición de injerto y procedimientos de transposición. Es necesario reparar todas las lesiones

de carótidas, excepto en personas cuyo cuadro inicial es comatoso, por retraso en el transporte. Debe considerarse la revascularización inmediata de la arteria carótida interna con una derivación temporal de Pruitt-Inahara, en pacientes que llegan en choque profundo. De otro modo, se practica de manera selectiva la derivación carotídea como en la endarterectomía carotídea planeada, pero es precisa la administración sistemática de anticoagulantes. En la actualidad, los autores administran heparina con una cifra "ideal" de ACT de 250 s. Las heridas tangenciales de la vena yugular interna deben repararse con venorrafia lateral, pero las lesiones amplias se tratan mejor con ligadura. Sin embargo, no es recomendable ligar ambas venas yugulares ante la posibilidad de hipertensión intracraneal. Las lesiones de la arteria vertebral por traumatismo penetrante son difíciles de controlar por medios quirúrgicos porque la arteria se encuentra ubicada en el agujero transversal. La exposición por una vía anterior puede llevarse a cabo al retirar los elementos anteriores del conducto óseo y la aponeurosis gruesa que cubre la arteria, pero por lo regular el método más eficaz para el control de tales lesiones es la angiembolización. A pesar de ello, la oclusión con catéter de globo de Fogarty es útil para controlar la hemorragia aguda si se detecta durante la exploración de cuello.

Los traumatismos cerrados de la arteria carótida o vertebral pueden causar disección, trombosis o pseudoaneurismas, por lo regular en la porción distal de la carótida interna que es inaccesible por medios quirúrgicos (fig. 7-53).⁷⁷ La identificación temprana y el tratamiento oportuno de estas lesiones son de suma importancia, ya que los pacientes tratados con antitrombóticos tienen una tasa de apoplejía < 1% en comparación con las tasas de 20% en

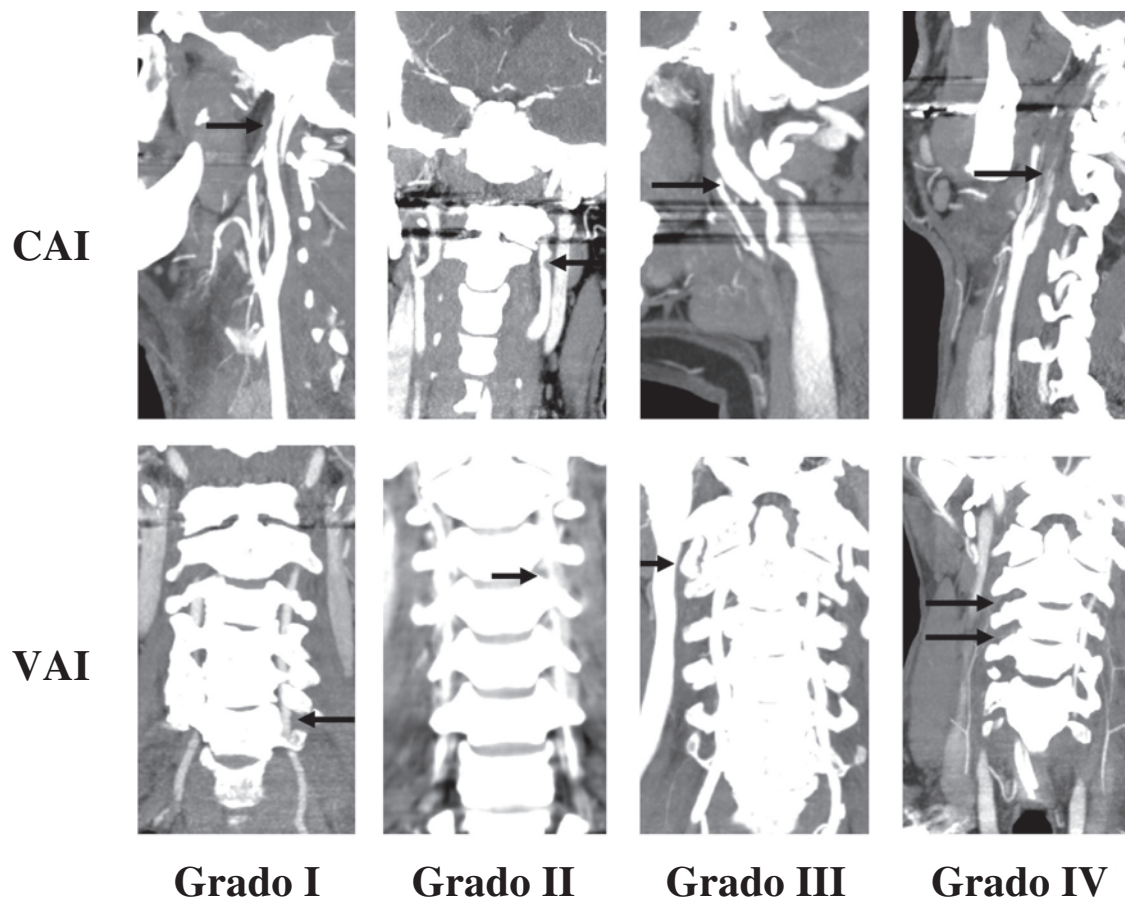


Figura 7-53. Escalas de clasificación de Denver para las lesiones cerebrovasculares por traumatismo cerrado. Grado I: irregularidad de la pared vascular, disección/hematoma intramural con estenosis luminal < 25%. Grado II: se visualiza trombo intraluminal o elevación de un colgajo de la íntima o bien hay disección/hematoma intramural que produce estrechamiento de 25% o más de la luz vascular. Grado III: pseudoaneurisma. Grado IV: oclusión vascular. Grado V: transección vascular completa. CAI, lesión de la arteria carótida; VAI, lesión de la arteria vertebral.

9 ► individuos no tratados. El tratamiento debe instituirse durante el periodo latente entre la lesión y el inicio de las secuelas neurológicas y, por lo tanto, el diagnóstico de imagen se establece con base en identificación de criterios de riesgo (fig. 7-54).⁷⁸ Después del reconocimiento de una lesión se administran antitrombóticos si no hay contraindicación (hemorragia intracraneal, disminución de las concentraciones de hemoglobina con lesión de órganos sólidos o fracturas pélvicas). La heparina se inicia sin una dosis de carga con 15 U/kg/h y la dosis se ajusta para lograr un PTT de 40 a 50 s, o bien se inician fármacos antiplaquetarios (ácido acetilsalicílico,

325 mg/día y clopidogrel, 75 mg/día). Los tipos de tratamiento antitrombótico parecen ser equivalentes en estudios publicados hasta la fecha y se recomienda el tratamiento por seis meses, de acuerdo con bases empíricas.^{79,80} No hay certidumbre en cuanto a la utilidad de las endoprótesis de carótida en lesiones de grado III en la arteria carótida interna. La trombosis de las venas yugulares internas causada por traumatismo cerrado puede ocurrir en uno o ambos lados y a menudo se descubre de manera incidental, dado que la mayoría de los pacientes se encuentra asintomática. La trombosis bilateral puede agravar el edema cerebral en individuos con

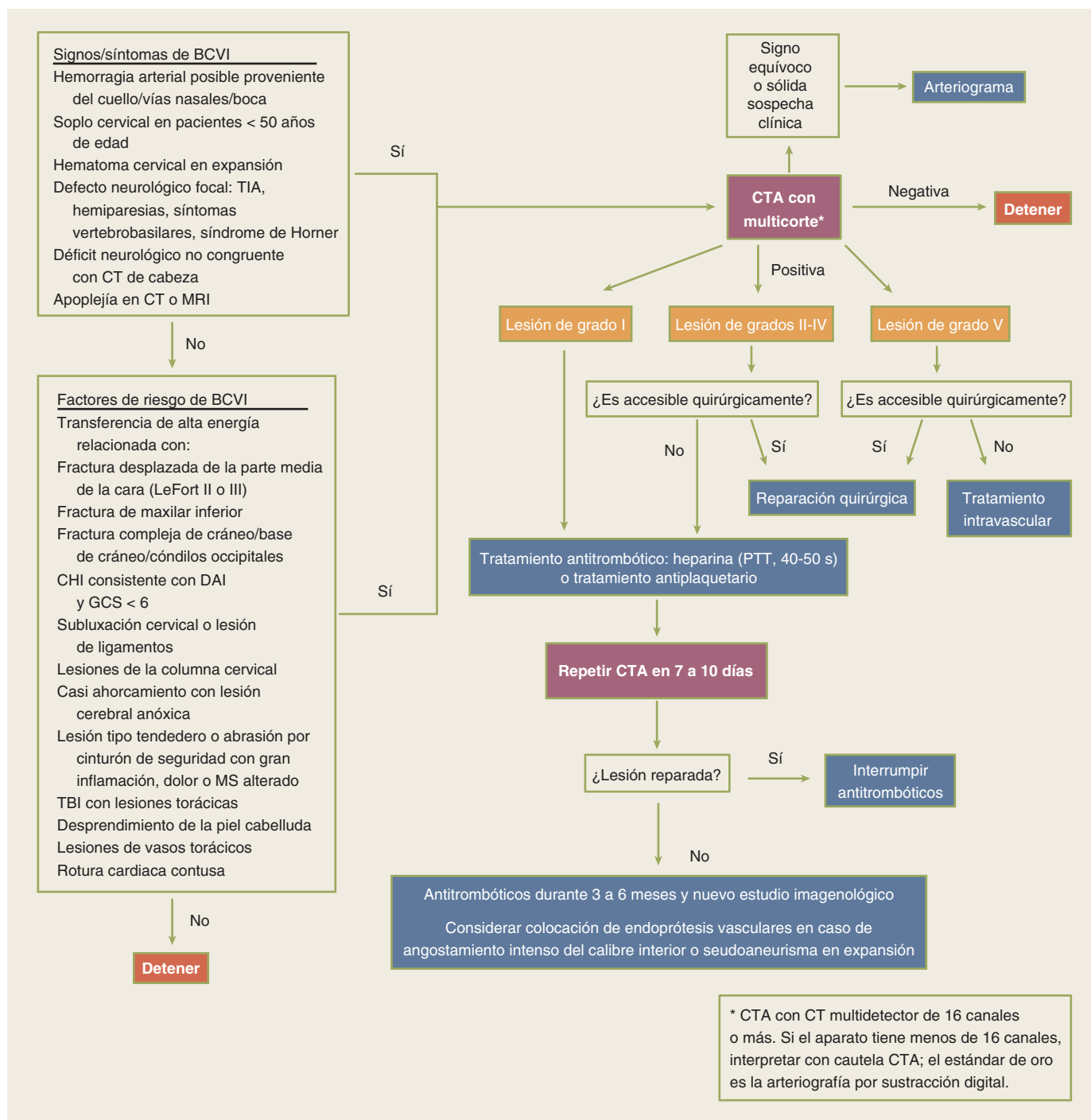


Figura 7-54. Algoritmo para la valoración y tratamiento de las lesiones cerebrovasculares por traumatismo cerrado (BCVI). Angio, angiografía; ASA, ácido acetilsalicílico; BRB, sangre de color rojo brillante; CHI, traumatismo craneoencefálico cerrado; CT, tomografía computarizada; DAI, lesión axonal difusa; GCS, calificación en la escala del coma de Glasgow; MRI, resonancia magnética nuclear; MS, estado mental; PTT, tiempo parcial de tromboplastina; TIA, isquemia cerebral transitoria.

lesiones cefálicas graves; en ellos debe considerarse la colocación de endoprótesis si persiste elevada la ICP.

Aerodigestivo. Las fracturas subclínicas de la laringe y tráquea pueden manifestarse por enfisema cervical, pero las fracturas demostradas por CT se reparan con frecuencia de forma quirúrgica. Las lesiones comunes incluyen fracturas del cartílago tiroideos, rotura de los ligamentos tiroepiglóticos, lesión aritenoides o desgarros de las cuerdas vocales y fracturas del cartílago cricoides. Después del desbridamiento necesario del tejido desvitalizado, las lesiones traqueales se reparan con anastomosis terminoterminal en un plano con material de sutura absorbible con puntos separados. Las lesiones coexistentes del esófago son comunes en lesiones penetrantes debido a su estrecha proximidad. Después del desbridamiento y reparación, se interpone tejido vascularizado entre la reparación y la tráquea lesionada, y se coloca un dren con aspiración cerrada. El músculo esternocleidomastoideo o los músculos infrahioideos son útiles para la interposición y contribuyen a prevenir fístulas posoperatorias.

Lesiones torácicas

Las lesiones más comunes por traumatismo torácico cerrado y penetrante son hemotórax y neumotórax. Más de 85% de los pacientes puede tratarse de manera definitiva con una sonda torácica. Las indicaciones para toracotomía incluyen hemorragia continua o hemorragia inicial significativa a través de la sonda de toracostomía, y diagnósticos específicos identificados por métodos de imagen (cuadro 7-10). Los pacientes que se presentan en forma tardía constituyen un motivo de preocupación. Incluso si el volumen inicial de salida de la sonda torácica es de 1.5 L, si cesa tal expulsión y se reexpande el pulmón, puede tratarse el paciente sin intervenciones operatorias, a condición de que haya estabilidad hemodinámica.

Grandes vasos. Más de 90% de las lesiones de grandes vasos torácicos es resultado de traumatismos penetrantes, aunque son posibles pseudoaneurismas o rotura franca con las lesiones cerradas del tronco arterial braquiocefálico, arteria subclavia o aorta descendente.^{40,81,82} Las laceraciones simples de la aorta ascendente o el arco aórtico transversal pueden repararse con aortografía lateral. La reparación de lesiones en la cara posterior o aquellas que requieran injertos de interposición del arco son indicación para derivación cardiopulmonar y la reparación de lesiones complejas puede exigir el paro circulatorio. Las lesiones del tronco arterial braquiocefálico se reparan con técnica de exclusión,⁸² lo que evita la necesidad de instalar derivación cardiopulmonar. Los injertos de derivación de la

Cuadro 7-10

Indicaciones para el tratamiento quirúrgico de las lesiones torácicas

- Drenaje en la toracostomía inicial > 1 000 ml (lesiones penetrantes) o > 1 500 ml (traumatismo cerrado)
- Drenaje continuo a través de la sonda de toracostomía > 200 ml/h por 3 h consecutivas en pacientes sin coagulopatía
- Hemotórax retenido pese a la colocación de dos sondas de toracostomía
- Desgarro de aorta descendente
- Lesión de grandes vasos (pueden utilizarse técnicas endovasculares en pacientes seleccionados)
- Taponamiento pericárdico
- Herniación cardiaca
- Fuga masiva de aire a través de la sonda de toracostomía con ventilación inadecuada
- Lesión traqueal o de un bronquio principal, diagnosticada por endoscopia o estudios de imagen
- Neumotórax abierto
- Perforación esofágica
- Embolia aérea

aorta proximal a la porción distal del tronco arterial braquiocefálico con injertos tubulares protésicos se realiza antes de abrir el hematoma que se forma como consecuencia de la lesión. Se lleva a cabo una anastomosis del injerto de PTFE con el extremo proximal no lesionado de la aorta y se efectúa una anastomosis terminoterminal con el tronco arterial braquiocefálico (fig. 7-55). El origen del tronco arterial braquiocefálico se sutura en su base para excluir el pseudoaneurisma u otra lesión. Las lesiones de la arteria subclavia se reparan por medio de arteriografía lateral o interposición de injerto de PTFE; la anastomosis terminal no es recomendable si existe una pérdida segmentaria notable, debido a las ramas múltiples y las muescas compresivas en la arteria.

Si las lesiones de la aorta torácica descendente no constituyen una urgencia absoluta, pueden necesitar intervención como urgencia relativa. Sin embargo, tiene mayor importancia la intervención quirúrgica para la hemorragia intraabdominal o intracraneal o por fracturas pélvicas inestables. Para evitar la rotura de la aorta es pre-

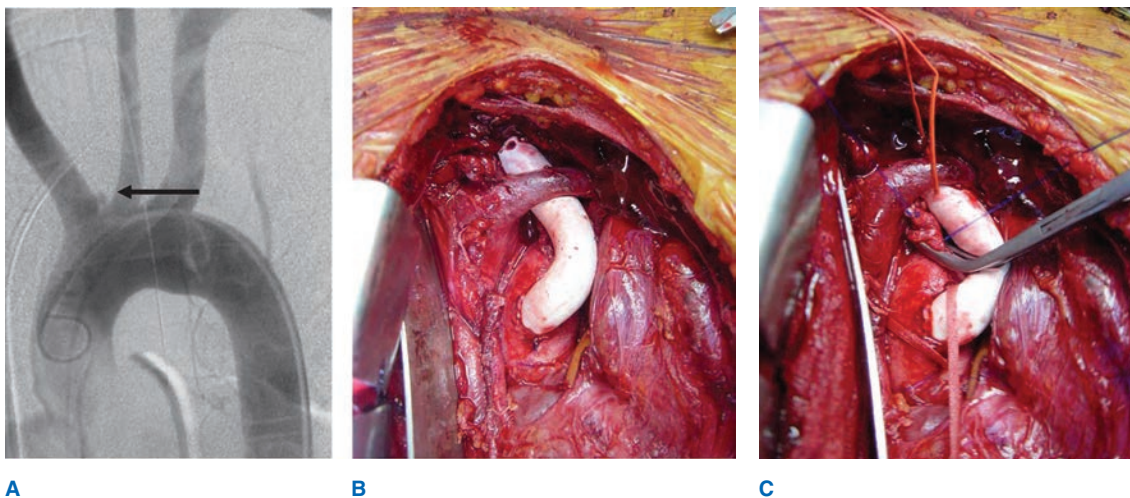


Figura 7-55. A. La angiografía muestra un pseudoaneurisma de 1 cm en el origen del tronco arterial braquiocefálico. B. En la primera etapa de la técnica de exclusión con derivación se une un injerto de politetrafluoroetileno de 12 mm al extremo de la aorta proximal no lesionada, se pasa por debajo de la vena y se realiza anastomosis terminoterminal con el tronco arterial braquiocefálico. C. El origen del tronco arterial braquiocefálico se cierra con material de sutura en su base para desfuncionalizar el pseudoaneurisma.

ciso instituir farmacoterapia con un antagonista β_1 selectivo, como el esmolol, en la sección de traumatología, con la finalidad de conseguir SBP < 100 mmHg y frecuencia cardíaca < 100 latidos/min.^{36,83} En la actualidad, la endoprótesis intravascular es el elemento básico del tratamiento, pero está justificada, o es necesaria, la reconstrucción quirúrgica abierta en algunos pacientes seleccionados.^{84,85} Las técnicas intravasculares son en particular atractivas en sujetos que no pueden tolerar la ventilación con un solo pulmón, individuos > 60 años que se encuentran en riesgo de sufrir descompensación cardíaca con el pinzamiento aórtico o personas con hipertensión intracraneal descontrolada. Han mejorado los ajustes en el diámetro de los endoinjertos, pero el dilema principal son los resultados a largo plazo en los pacientes más jóvenes. La reparación abierta de la aorta descendente se logra con derivación parcial en las cavidades izquierdas del corazón.⁸⁶ Con el paciente en decúbito lateral derecho se colocan las caderas y piernas con rotación de 45° hacia la posición en decúbito dorsal a fin de obtener acceso a la región inguinal izquierda para realizar la canulación de la arteria femoral común. A través de una toracotomía posterolateral se extirpa la cuarta costilla para exponer el arco aórtico e hilio pulmonar izquierdo. Se realiza una derivación cardíaca parcial izquierda mediante la canulación de la vena pulmonar superior con retorno a través de la arteria femoral común (fig. 7-56). Una bomba centrífuga proporciona tasas de flujo de 2.5 a 4 L/min para mantener una presión de perfusión distal > 65 mmHg. Esto previene las lesiones isquémicas de la médula espinal y el lecho esplácnico, al tiempo que reduce la poscarga del ventrículo izquierdo.³⁶ No es necesaria la heparinización, una ventaja significativa en pacientes con múltiples lesiones, en particular en aquellos con hemorragia intracraneal. Sin embargo, a menos que esté contraindicada, se administra por lo regular heparina en dosis bajas (100 U/kg) hasta obtener ACT de 250 s para evitar problemas tromboembólicos. Una vez iniciada la derivación, se colocan pinzas vasculares sobre la aorta entre la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda, en la subclavia izquierda y sobre la aorta, en un sitio distal a la lesión. En la mayoría de los pacientes se utiliza un injerto corto de PTFE (por lo general de 18 mm de diámetro) con surgete continuo con polipropileno 3-0. Debe llevarse a cabo la reparación arterial primaria cuando sea posible. Se extraen el aire y los trombos del injerto aórtico antes de anudar el material de sutura y se retiran las pinzas vasculares de oclusión. Se retira la bomba centrífuga y las cánulas y se efectúa la reparación primaria de los vasos en los cuales se introdujeron las cánulas. La extracción de aire o un coágulo posible en la vena pulmonar es importante durante la descanulación, con objeto de evitar el paso de émbolos de las cavidades izquierdas del corazón a la circulación general.

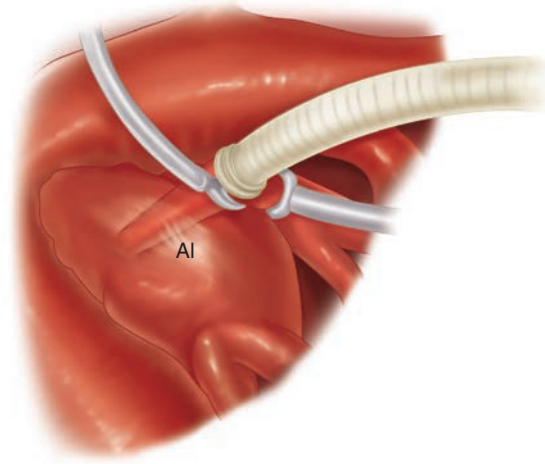


Figura 7-56. Cuando se repara un desgarro de la aorta torácica descendente, la irrigación de la médula durante el pinzamiento de la aorta se logra mediante una derivación parcial de las cavidades izquierdas del corazón. Se introduce una cánula venosa en la vena pulmonar superior izquierda porque es menos propensa al desgarro que la aurícula izquierda (AI).

Corazón. Las lesiones cardíacas cerradas y penetrantes tienen diversos modos de presentación y por lo tanto los tratamientos son diversos. Las lesiones cardíacas penetrantes de las que puede sobrevivir la víctima son aquellas que pueden repararse de forma quirúrgica y muchas de ellas son punzocortantes. Antes de intentar la reparación de la lesión se controla la hemorragia; las lesiones de las aurículas pueden controlarse mediante la colocación de pinza de Satinsky, en tanto que la presión con la punta de los dedos ocluye la mayor parte de las heridas ventriculares. La oclusión de lesiones grandes radiadas puede llevarse a cabo de manera eficaz con un catéter de Foley, pero la aplicación de tracción aun mínima puede agrandar la lesión original. La hemostasia temporal y en ocasiones la reparación definitiva del vaso sangrante pueden lograrse con grapas cutáneas en casos de desgarro del ventrículo izquierdo; los bordes del miocardio desgarrado deben coaptarse en la diástole para que la colocación de grapas sea factible en términos técnicos. La reparación definitiva de lesiones cardíacas se realiza con surgete continuo con polipropileno de 3-0 o puntos separados, con material de sutura de polipropileno 2-0 y el empleo de soportes (fig. 7-57).⁸⁷ Estos últimos pueden ser en particular eficaces en el

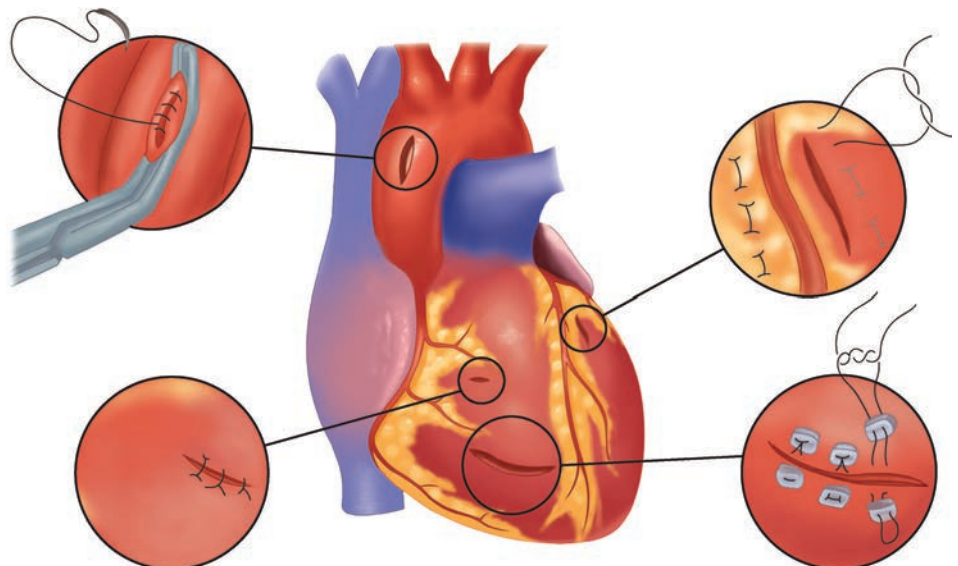


Figura 7-57. Puede ser necesario utilizar varias técnicas para reparar las heridas cardíacas. En términos generales se usan soportes para la reparación del ventrículo derecho, el cual tiene una pared relativamente delgada.

ventrículo derecho para impedir que el material de sutura desgarre el delgado tejido miocárdico. Las lesiones adyacentes a las arterias coronarias se reparan con puntos de colchonero horizontales, ya que los puntos continuos causan oclusión coronaria e infarto distal. Las heridas por proyectil de arma de fuego pueden causar lesiones radiadas o dejar el miocardio adyacente a la herida con contusión y muy friable. Cuando los bordes de estas lesiones complejas no pueden aproximarse por completo y no es posible la reparación con hemostasia adecuada, los autores han utilizado pegamento quirúrgico para lograr la hemostasia.⁸⁸ En ocasiones pueden dañarse estructuras internas del corazón. La auscultación transoperatoria con la valoración hemodinámica posoperatoria identifica casi siempre tales lesiones.⁸⁹ La ecocardiografía (ECHO) puede diagnosticar las lesiones y cuantificar su efecto en el gasto cardiaco. Rara vez se necesita la reparación inmediata de lesiones valvulares o defectos del tabique, lo que obligaría a usar circulación extracorpórea, pero las lesiones intracardiacas estructurales pueden evolucionar y con ello es preciso practicar ECHO de vigilancia.

Por lo general, los pacientes con contusión cardiaca presentan taquicardia persistente o trastornos del ritmo, pero en ocasiones tienen manifestaciones de taponamiento por rotura auricular o del ventrículo derecho. No existen datos electrocardiográficos patognomónicos y las concentraciones de enzimas cardiacas no se correlacionan con el riesgo de complicaciones cardiacas.²³ Por lo tanto, los sujetos con sospecha clínica de contusión cardiaca y estabilidad hemodinámica deben vigilarse en busca de arritmias por telemetría de 24 h. Los individuos con inestabilidad hemodinámica deben someterse a ECHO para identificar irregularidades cinéticas parietales, líquido en pericardio, disfunción valvular, rotura de cuerdas tendinosas o disminución de la fracción de expulsión. Si se detectan los hallazgos anteriores o se necesitan fármacos vasoactivos, es posible vigilar de forma continua la función cardiaca por medio de un catéter en la arteria pulmonar y ECHO transtorácica o transesofágica seriada, como en la SICU.

Tráquea, bronquios y parénquima pulmonar. Menos de 1% de todos los pacientes lesionados sufre lesiones traqueobronquiales intratorácicas, y sólo un número pequeño necesita intervención quirúrgica. Aunque las lesiones penetrantes pueden ocurrir a todo lo largo de las estructuras traqueobronquiales, las lesiones por traumatismo cerrado ocurren a menos de 2.5 cm de la carina. Para individuos con fuga masiva de aire que requieren exploración urgente, se controla la lesión para proporcionar ventilación eficaz mediante la colocación de una sonda endotraqueal en un sitio distal al punto de la lesión o en el bronquio principal contralateral. Los principios de reparación son similares a los de las reparaciones de lesiones de la tráquea cervical. Se efectúa desbridamiento del tejido desvitalizado y anastomosis primaria terminoterminal con polidioxanona 3-0. La disección debe llevarse a cabo con gran cuidado y limitarse al área de la lesión para no dañar la vasculatura bronquial circundante, con isquemia y estenosis secundarias. La línea de sutura debe cubrirse con tejido vascularizado, ya sea pericardio, músculo intercostal o pleura. Se instituye tratamiento expectante para lesiones bronquiales menores de un tercio de la circunferencia de la vía respiratoria sin evidencia de fuga mayor persistente de aire.^{11,12} En sujetos con lesiones bronquiales periféricas, sugeridas por fugas persistentes de aire a través de la sonda de toracostomía y que se documentan por endoscopia, en ocasiones es necesario aplicar pegamento de fibrina como sellador por vía broncoscópica.

La mayor parte de las lesiones del parénquima pulmonar se reconoce a partir de la identificación de un neumotórax; por lo general se tratan con toracostomía por sonda. Las lesiones parenquimatosas reconocidas durante la exploración torácica, en caso de un hemotórax masivo, se tratan sin ablación, en la medida de lo posible. Los desgarros periféricos con hemorragia persistente se atienden con ablación cuneiforme y colocación de grapas. En casos de lesiones centrales, el tratamiento actual incluye la tractotomía

pulmonar que permite la ligadura selectiva de bronquiólos individuales y puntos hemorrágicos, impide la aparición de un hematoma intraparenquimatoso o embolia de aire, y reduce la necesidad de ablación formal de lóbulos (fig. 7-49).^{90,91} Se introduce un dispositivo de engrapado, de preferencia la engrapadora más larga, directamente en el trayecto de la lesión y se coloca sobre la sección más delgada del parénquima suprayacente. Se expone el trayecto de la herida, lo cual hace posible el acceso directo a los vasos hemorrágicos y los bronquios con fuga de aire. La mayor parte de las lesiones se trata de manera definitiva con ligadura selectiva y la alteración se deja abierta. En ocasiones, la tractotomía revela una lesión vascular más proximal que debe tratarse con neumectomía formal. Las lesiones de gravedad suficiente para obligar a la neumectomía son casi siempre letales, a causa de la descompensación de las cavidades derechas del corazón.⁹²

Una lesión parenquimatosas que puede descubrirse durante estudios de imagen en el tórax es el pseudoquistes pulmonar postraumático, también conocido como *neumatocele*.⁹³ Los neumatoceles traumáticos siguen por lo regular una evolución clínica benigna y las medidas terapéuticas incluyen tratamiento intensivo del dolor, fisioterapia respiratoria y radiografías torácicas seriadas para vigilar la resolución de la lesión. Sin embargo, si el paciente muestra fiebre o leucocitosis persistentes, se solicita CT de tórax para identificar algún absceso en evolución, dado que los neumatoceles pueden infectarse. En tales casos puede ser necesario el drenaje con catéter, guiado con CT, porque 25% de los pacientes no responde a la antibioticoterapia sola. La cirugía incluye desde la resección parcial hasta la neumectomía anatómica y está indicada para neumatoceles complejos que no se resuelven o lesiones infectadas resistentes a la antibioticoterapia y drenaje.

La complicación más común después de lesión torácica es el desarrollo de empiema. El tratamiento se basa en criterios diagnósticos tomográficos.⁹⁴ Está indicado el drenaje percutáneo para cavidades únicas sin pared de grosor notorio. Los fibrinolíticos se utilizan a menudo contra el empiema, pero son escasos los datos en favor de su empleo. Es importante practicar inmediatamente descorticación por medio de una técnica torácica asistida por video en sujetos con loculaciones múltiples o un espesor de la cortical > 1 cm.⁹⁵ La antibioticoterapia se basa en los resultados definitivos de cultivos, pero los antibióticos prescritos deben proteger contra MRSA en la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos.

Esófago. Debido a la proximidad de las estructuras, muchas veces ocurren lesiones esofágicas con lesiones traqueobronquiales, en particular en casos de traumatismos penetrantes. Las opciones quirúrgicas se basan en la extensión y ubicación de la lesión esofágica. Con la movilización suficiente puede realizarse una anastomosis primaria terminoterminal en un solo plano después del desbridamiento apropiado. Al igual que las reparaciones cervicales, si existen dos líneas de sutura en estrecha cercanía (tráquea o bronquio y esófago) la interposición de un pedículo vascularizado evita la formación de fístulas. Las perforaciones en la unión gastroesofágica se pueden tratar con reparación y funduplicatura de Nissen o, en el caso de lesiones destructivas, ablación segmentaria y algún procedimiento gástrico de "interposición". Con heridas destructivas grandes o lesiones de presentación tardía, deben considerarse la exclusión esofágica con drenaje amplio, esofagostomía de derivación y colocación de una sonda de gastrostomía.

Pared torácica y diafragma. Prácticamente todas las lesiones de la pared torácica, que consisten en fracturas costales y laceraciones de los vasos intercostales, se tratan por medios no quirúrgicos con analgesia, fisioterapia pulmonar o tratamiento ventilatorio y drenaje de la cavidad pleural, según esté indicado; es esencial el inicio temprano de analgesia eficaz. Los autores recomiendan los bloqueos costales preliminares con clorhidrato de bupivacaína al 0.25% en el servicio de traumatología, seguidos de la colocación de catéteres contra el dolor en la pared torácica.⁹⁶ La anestesia epi-

dural se reserva para casos de fracturas segmentarias múltiples. La hemorragia persistente por una sonda de toracostomía después de un traumatismo cerrado es efecto más a menudo de lesión de las arterias intercostales; para la hemorragia inusualmente persistente (cuadro 7-10) pueden ser necesarias la toracotomía con ligadura directa o la angioembolización para detener la hemorragia. En casos de segmentos extensos de tórax flácido o fracturas costales con desplazamiento notable, puede estar indicada la reducción abierta y fijación interna de la fractura por medio de placas. No hay certeza de la utilidad actual de la fijación costal quirúrgica. Los defectos de la pared torácica, en particular los que se observan en casos de neumotórax abierto, se reparan mediante aproximación local de tejidos o transferencia de tejidos para cubrir la alteración. Las fracturas de omóplato y esternón rara vez necesitan intervención quirúrgica, pero representan una gran fuerza toracoabdominal ejercida durante la lesión; el desplazamiento notable puede beneficiarse de la colocación de placas en el esternón (fig. 7-58). La exploración física y los estudios imagenológicos excluyen otras lesiones, entre ellas daño cardíaco contuso y desgarros de la aorta descendente. Por otra parte, las fracturas de clavícula son a menudo lesiones aisladas y se tratan con analgesia e inmovilización. La excepción es la luxación posterior de la cabeza de la clavícula, que puede lesionar los vasos subclavios.

Las lesiones diafragmáticas no penetrantes producen casi siempre desgarros lineales y muchas son grandes, en tanto que las de tipo penetrante tienen tamaño y sitio variables, según sea el agente lesivo. Cualquiera que sea su origen, las lesiones agudas se reparan por lo general por una vía de acceso abdominal para tratar otras posibles lesiones viscerales intraperitoneales coexistentes. Después de conocer la morfología de la lesión, debe evacuarse todo el material hemático del tórax, así como material particulado, y se coloca sonda de toracostomía si no se instaló antes. Se utilizan pin-

zas de Allis para aproximar los bordes diafragmáticos y la alteración se cierra con un punto continuo con polipropileno de calibre 1. En ocasiones, las lesiones grandes o por proyectil de arma de fuego con pérdida amplia de tejidos requieren la colocación de malla de polipropileno para cubrir el defecto. Otro método consiste en la transposición del diafragma en sentido cefálico uno o dos espacios intercostales, lo cual posibilita la reparación sin tensión excesiva.⁶¹

Lesiones abdominales

Hígado y vías biliares extrahepáticas. El gran tamaño del hígado lo convierte en el más susceptible al traumatismo cerrado y con frecuencia se afecta en heridas penetrantes del torso. El tratamiento no quirúrgico de las lesiones de órganos sólidos se indica en pacientes con estabilidad hemodinámica que no tienen manifestaciones claras de peritonitis u otras indicaciones para laparotomía. Los individuos con lesiones > grado II deben ingresar a la SICU con vigilancia hemodinámica frecuente, cuantificación de hemoglobina y exploración abdominal. La única contraindicación absoluta para el tratamiento no quirúrgico es la inestabilidad hemodinámica. Los factores como lesiones graves, hemoperitoneo voluminoso, extravasación de medio de contraste o pseudoaneurismas pueden anticipar complicaciones o fracaso del tratamiento médico. Sin embargo, la angioembolización y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP, *endoscopic retrograde cholangiopancreatography*) son métodos auxiliares útiles que pueden mejorar la tasa de éxito del tratamiento no quirúrgico.^{97,98} La indicación para angiografía con el fin de controlar la hemorragia hepática es la transfusión de 4 U de concentrado de eritrocitos en 6 h o 6 U en 24 h sin inestabilidad hemodinámica.

En más de 15% de los pacientes es obligada la laparotomía de urgencia y su objetivo es detener la hemorragia. El control inicial de ésta se logra mejor al aplicar taponamiento perihepático y compresión manual. En el caso de lesiones extensas y una hemorragia profusa es preciso aplicar de inmediato la maniobra de Pringle. La liberación intermitente de esta maniobra es útil para atenuar la pérdida de hepatocitos. En ambos casos, los bordes de la laceración hepática deben aproximarse mediante aplicación de presión local para controlar la hemorragia. La mayor parte de las lesiones hepáticas puede controlarse con taponamiento perihepático eficaz. Se eleva el borde costal derecho y se colocan compresas quirúrgicas en forma apropiada sobre y alrededor del sitio hemorrágico (fig. 7-36). Se colocan compresas adicionales entre el hígado, diafragma y pared anterior del tórax hasta controlar la hemorragia. Puede ser necesario utilizar 10 a 15 compresas para dicho control por una lesión extensa del lóbulo derecho. El taponamiento de lesiones del lóbulo izquierdo no es tan eficaz porque las paredes abdominal y torácica anterior son insuficientes para proporcionar compresión adecuada con el abdomen abierto. Por fortuna, las hemorragias del lóbulo izquierdo se controlan casi siempre con la movilización del lóbulo y aplicación de presión entre las manos del cirujano. Si el paciente tiene hemorragia persistente pese a la compresión, deben sospecharse lesiones de la arteria hepática, vena porta y vena cava retrohepática; la maniobra de Pringle puede ayudar a identificar el origen. En realidad, la hemorragia en lesiones de la arteria hepática y la vena porta cede con la aplicación de una pinza para vasos en sentido transversal a la triada porta; en vez de ello, con esta maniobra persiste la hemorragia de venas hepáticas y vena cava en su segmento retrohepático.

Las lesiones del hilio hepático deben corregirse de inmediato. En términos generales, se tolera la ligadura del tronco celiaco al nivel de la arteria hepática común, en la rama arterial gastroduodenal, debido a la presencia de abundantes colaterales, pero debe repararse la arteria hepática propia. Se liga en forma selectiva la arteria hepática derecha o izquierda o, en situaciones de extrema urgencia, incluso la vena porta; algunas veces es necesaria la resección anatómica tardía en casos de necrosis lobular. Si se liga la

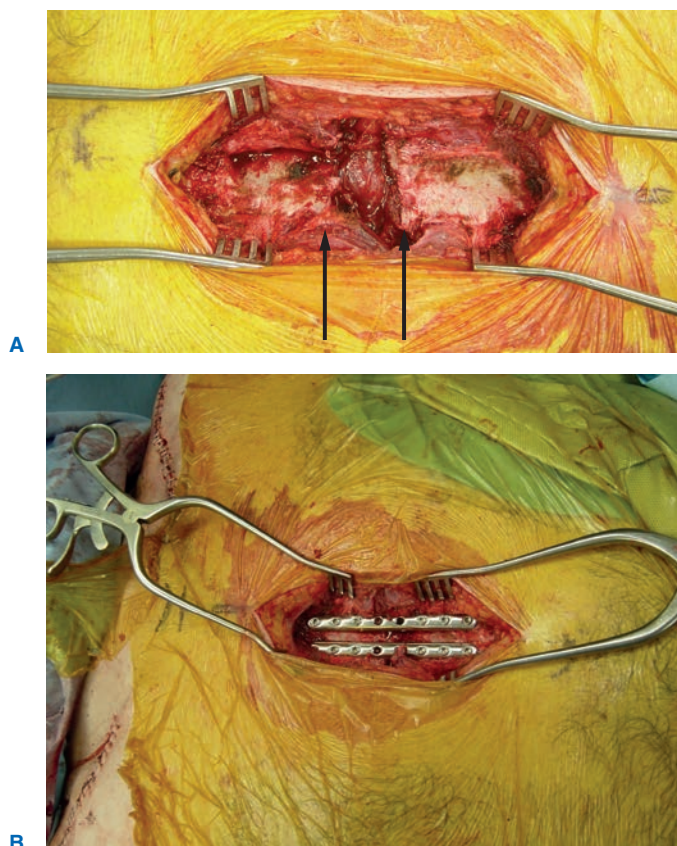


Figura 7-58. Desplazamiento notable del esternón (A, flechas) que se puede reducir y estabilizar con colocación de placas esternales (B).

arteria hepática derecha, debe practicarse colecistectomía. Si la lesión vascular fue resultado de un instrumento punzocortante con bordes nítidos de los vasos, se realiza anastomosis primaria terminoterminal. Si la lesión es destructiva está indicada la derivación temporal con la interposición de un injerto de vena safena invertida (RSVG, *reversed saphenous vein graft*). Las avulsiones de estructuras portales por traumatismos cerrados son en particular problemáticas si se hallan en la base del hígado u ocurren a ras del borde hepático; se intenta el control de la hemorragia al nivel del hígado con taponamiento directo o catéter de Fogarty. Cuando la avulsión es más proximal a nivel del borde superior del cuerpo del páncreas o incluso en un plano retropancreático, es necesario seccionar el páncreas para tener acceso al punto de la hemorragia, controlarla y repararla.

Si se observa hemorragia venosa masiva por detrás del hígado pese a la maniobra de Pringle, es probable que el paciente tenga una lesión de las venas hepáticas o la vena cava retrohepática. Si es posible controlar la hemorragia con taponamiento perihepático, hay que dejarlo intacto y observar al paciente en la SICU. Puede considerarse la colocación de una endoprótesis en la vena hepática por medio de radiología intervencionista. Si persiste la hemorragia a pesar de intentos repetidos de taponamiento, es preciso intentar la reparación directa con aislamiento vascular hepático o sin él. Se han utilizado tres técnicas para obtener el aislamiento de vasos hepáticos: a) reparación directa con pinzamiento suprahepático e infrahepático de la vena cava y ablación del parénquima, auxiliada con colocación de grapas,⁹⁹ b) derivación temporal de la vena cava en el plano retrohepático y c) derivación venovenosa (fig. 7-59).¹⁰⁰

Se han desarrollado numerosos métodos para el control definitivo de la hemorragia del parénquima hepático. Las laceraciones menores pueden controlarse con compresión manual aplicada directamente al sitio de la lesión. Las técnicas de hemostasia tópica incluyen el uso de electrocauterio (con ajuste del dispositivo

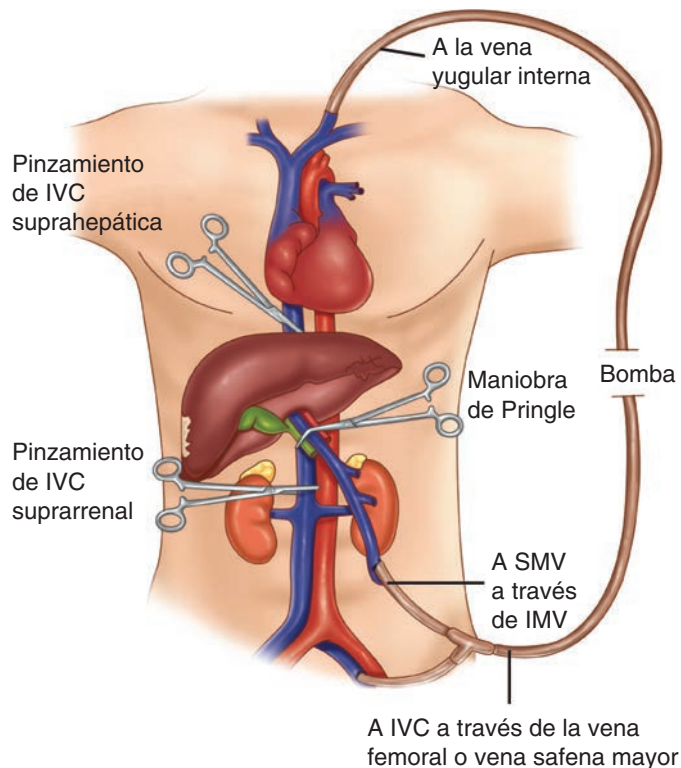


Figura 7-59. La derivación venovenosa permite el aislamiento vascular hepático con restablecimiento del retorno venoso hacia el corazón. IMV, vena mesentérica inferior; IVC, vena cava inferior; SMV, vena mesentérica superior.

a 100 W), coagulador de haz de argón, colágeno microcristalino, esponja de espuma de gelatina empapada en trombina, pegamento de fibrina y otros adhesivos quirúrgicos.

La sutura del parénquima hepático con una aguja de punta roma y material crómico 0 (es decir “sutura de hígado”) puede constituir una técnica hemostática eficaz. Se utiliza un punto continuo para aproximar los bordes de laceraciones superficiales, en tanto que para laceraciones profundas se utilizan puntos de colchono horizontales, separados y aplicados en sentido paralelo con el borde de la laceración. Cuando se anuda el material de sutura, la tensión es adecuada si cesa la hemorragia y el hígado palidece alrededor del punto de sutura. Hay que tener gran cautela para evitar la necrosis hepática. Esta técnica de colocación de material de sutura hepática controla la hemorragia por medio de la aproximación de los bordes más que por ligadura directa de los vasos hemorrágicos. Con anterioridad se recomendaba la fractura del tejido hepático entre los dedos para identificar los vasos hemorrágicos, seguida de la colocación de grapas individuales o material de sutura para ligar los vasos, pero hoy en día este método es poco útil para conseguir la hemostasia. La ligadura de la arteria hepática lobular puede ser apropiada para pacientes con hemorragia arterial resistente al tratamiento proveniente de regiones profundas del hígado y es una alternativa razonable de la hepatotomía profunda, en particular en individuos inestables. Puede utilizarse el epiplón para llenar grandes defectos en el hígado. Este fragmento de epiplón oblitera el espacio muerto potencial con tejido viable, al tiempo que proporciona una fuente excelente de macrófagos. Además, el epiplón puede suministrar un medio de soporte para el material de sutura en el parénquima hepático.

Las lesiones penetrantes translumbares son en particular difíciles de tratar porque casi nunca se puede visualizar en su totalidad la magnitud de la lesión. Como se comenta en la sección Cirugía de control de daños, las opciones incluyen taponamiento intraparenquimatoso con catéter de Foley u oclusión con globo (fig. 7-48).¹⁰¹ Si se obtienen buenos resultados con el taponamiento en cualquiera de sus modalidades, se deja insuflado el globo 24 a 48 h para efectuar su desinsuflación seriada y su extracción en la segunda laparotomía. En ocasiones es necesaria la hepatotomía con ligadura individual de los vasos hemorrágicos; sin embargo, la división del tejido hepático viable suprayacente puede ocasionar hemorragia considerable en pacientes con coagulopatía. Por último, la angiembolización es un método auxiliar eficaz en cualquiera de estos escenarios y debe considerarse en etapas tempranas del tratamiento.

Varios centros hospitalarios han notificado los casos de pacientes con lesiones hepáticas devastadoras o necrosis de la totalidad del hígado que se han sometido con éxito a trasplante hepático.¹⁰² Es evidente que éste es un tratamiento espectacular, que debieron corregirse todas las lesiones restantes, en especial las del sistema nervioso central, y que tienen una excelente posibilidad de sobrevivir, con la excepción de la lesión hepática. La escasa disponibilidad de donadores limita el número de estos procedimientos, pero el trasplante hepático para pacientes con traumatismos debe practicarse sólo en circunstancias extraordinarias.

La colecistectomía se realiza para lesiones de la vesícula biliar y después de la ligadura quirúrgica de la arteria hepática derecha. Las lesiones de los conductos biliares extrahepáticos son en particular difíciles por su pequeño calibre y paredes delgadas. En virtud de la proximidad con otras estructuras portales y la vena cava, son comunes las lesiones vasculares concurrentes. Tales factores pueden impedir la reparación primaria. Las laceraciones pequeñas sin pérdida de tejido adyacente o desvitalización de éste pueden tratarse con la colocación de una sonda en T exteriorizada a través de la herida quirúrgica o por una incisión lateral con material de sutura absorbible de monofilamento de calibre 6-0. Prácticamente todas las lesiones transversales y aquellas acompañadas de pérdida significativa de tejido exigen la realización de una coledocoyunostomía en Y de Roux.¹⁰³ La anastomosis se efectúa con puntos

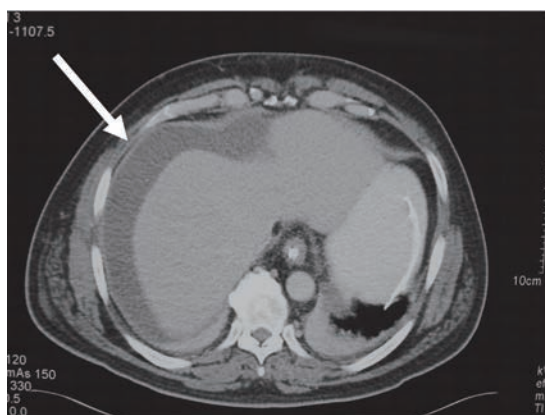
separados en un solo plano con material de sutura absorbible de monofilamento de calibre 5-0. Para reducir la tensión en la línea de anastomosis se sutura el yeyuno al tejido alveolar del pedículo hepático o a la base del hígado. Es casi imposible reparar de manera satisfactoria las lesiones de los conductos hepáticos en una cirugía de urgencia. Una estrategia consiste en intubar el conducto para drenaje externo e intentar su reparación cuando el paciente se recupere o utilizar una endoprótesis por medio de colangiopancreatografía endoscópica. De otra forma, el conducto puede ligarse si el lóbulo opuesto es normal y no está lesionado.

Por lo regular, los pacientes sometidos a taponamiento perihéptico por lesiones hepáticas extensas se llevan de nueva cuenta al quirófano para retirar las compresas 24 h después de la lesión inicial. Puede estar indicada la exploración temprana en individuos con evidencia de hemorragia continua. Los signos de una nueva hemorragia son casi siempre evidentes e incluyen disminución de la concentración de hemoglobina, acumulación de coágulos sanguíneos debajo del dispositivo temporal de cierre abdominal y expulsión de material sanguinolento de los drenes; la magnitud de la hemorragia se refleja en la inestabilidad hemodinámica constante y los datos de la vigilancia metabólica. Es importante revalorar en el quirófano la hemorragia posoperatoria tras corregir la coagulopatía. Otra posibilidad conveniente es la angioembolización en caso de lesiones complejas. Los pacientes con isquemia hepática por uso prolongado de la maniobra de Pringle durante la intervención quirúrgica tienen una elevación esperada de las concentraciones de transaminasas, que se resuelve más tarde, en tanto que los sujetos que necesitan ligadura de la arteria hepática pueden sufrir necrosis hepática franca. Aunque es necesario valorar a los individuos febriles en busca de complica-

ciones infecciosas, aquellos que tienen lesiones hepáticas complejas muestran en forma típica la llamada “fiebre hepática” intermitente en los cinco días primeros después de la lesión.

Además de la hemorragia y la necrosis hepática, otras complicaciones después de traumatismo notable del hígado incluyen bilomas, pseudoaneurismas arteriales y fístulas de vías biliares (fig. 7-60). Los bilomas son acumulaciones tabicadas de bilis que pueden estar o no infectadas. Si se infectan deben tratarse de la misma forma que un absceso con drenaje percutáneo. Los bilomas pequeños estériles generalmente se reabsorben pero también deben drenarse las grandes acumulaciones de líquido. La ascitis biliar, ocasionada por la lesión de conductos biliares de importancia, requiere a menudo una nueva intervención quirúrgica y drenaje amplio. Es poco probable obtener buenos resultados con la reparación primaria de los conductos intrahepáticos lesionados. Está indicado el desbridamiento amplio con resección para la extirpación de porciones periféricas de parénquima hepático inviable.

Los pseudoaneurismas y las fístulas biliares son complicaciones poco comunes en enfermos con lesiones hepáticas. Con frecuencia, las hemorragias por lesiones hepáticas se tratan sin aislamiento de los vasos hemorrágicos individuales, lo cual puede dar origen a un pseudoaneurisma con el riesgo de rotura. La rotura de un conducto biliar produce hemobilia, que se caracteriza por episodios intermitentes de dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, hemorragia del tubo digestivo alto e ictericia. Si el aneurisma se rompe hacia la vena porta puede ocurrir hipertensión venosa portal con varices esofágicas hemorrágicas. En ambas situaciones, el mejor tratamiento consiste en arteriografía hepática y embolización. Las fístulas biliovenosas que provocan ictericia por incremento



A



B



C

Figura 7-60. Las complicaciones después de traumatismo hepático incluyen bilomas (A, flecha), lesión de los conductos hepáticos (B) y necrosis hepática luego de la ligadura de la arteria hepática de grueso calibre o de embolización (C).

rápido de las concentraciones séricas de bilirrubina deben tratarse con ERCP y esfinterotomía. En pacientes con lesiones diafragmáticas concurrentes es infrecuente la formación de una fístula biliar con estructuras intratorácicas, con aparición de una fístula pleurobiliar o broncobiliar, por la diferencia de presiones entre la vía biliar (positiva) y la cavidad pleural (negativa); la mayor parte de estos casos requiere tratamiento quirúrgico. Algunas veces, la esfinterotomía endoscópica con colocación de endoprótesis corrige de manera eficaz la diferencia de presiones y la fístula pleurobiliar cierra en forma espontánea.

Bazo. Hasta el decenio de 1970, la esplenectomía se consideraba obligada para todas las lesiones esplénicas. La identificación de la función inmunitaria del bazo modificó los esfuerzos hacia la conservación quirúrgica de este órgano en la década de 1980.^{104,105} Sin embargo, después de los buenos resultados demostrados en niños, el tratamiento no quirúrgico se ha convertido en el medio preferido de salvamento esplénico. La identificación de extravasación del medio de contraste es un factor de riesgo para el fracaso del tratamiento no quirúrgico y ello ha dado origen al uso generalizado de la angioembolización. Persiste la controversia acerca de la utilidad de la angioembolización selectiva (SAE, *selective angioembolization*) en el salvamento esplénico, y algunos grupos recomiendan la SAE anticipatoria.¹⁰⁶ Sin embargo, se advierte con claridad que incluso 20% de los pacientes con traumatismo esplénico debe someterse a esplenectomía temprana justificada y que la ineficacia del tratamiento no quirúrgico suele representar una selección inapropiada del enfermo.^{107,108} A diferencia de las lesiones del hígado, que por lo regular vuelven a sangrar en término de 48 h, la hemorragia o la rotura del bazo pueden surgir incluso semanas después de la lesión. Entre las indicaciones para la intervención temprana figuran el comienzo de la transfusión sanguínea en las primeras 12 h y la inestabilidad hemodinámica.

Las lesiones esplénicas se tratan por medios quirúrgicos con esplenectomía, esplenectomía parcial o reparación esplénica (esplenorrafia), lo cual depende de la extensión de la lesión y el estado fisiológico del individuo. La esplenectomía está indicada para lesiones del hilio esplénico, destrucción grave del parénquima esplénico o cualquier lesión de grado II o mayor en personas con coagulopatía o múltiples lesiones. Los autores utilizan el autotrasplante de implantes esplénicos (fig. 7-61) para obtener inmunocompetencia parcial en sujetos más jóvenes que no tienen además alguna lesión intestinal. No se emplean drenes. La esplenectomía parcial puede practicarse en personas con lesiones en el polo superior o inferior de la víscera. La hemorragia a través de bordes esplénicos se controla con puntos de colchonero horizontales, con compresión suave del parénquima esplénico (fig. 7-62). Al

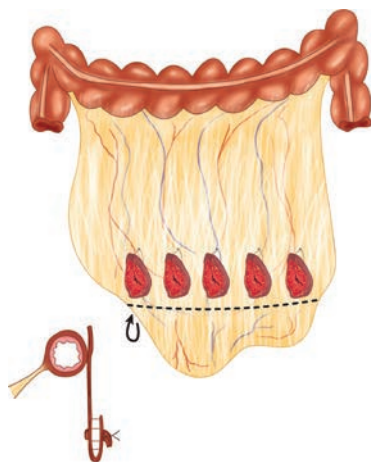


Figura 7-61. Se realiza trasplante esplénico autólogo al colocar fragmentos de parénquima esplénico de 40 × 40 × 3 mm en bolsas creadas en el epiplón mayor.

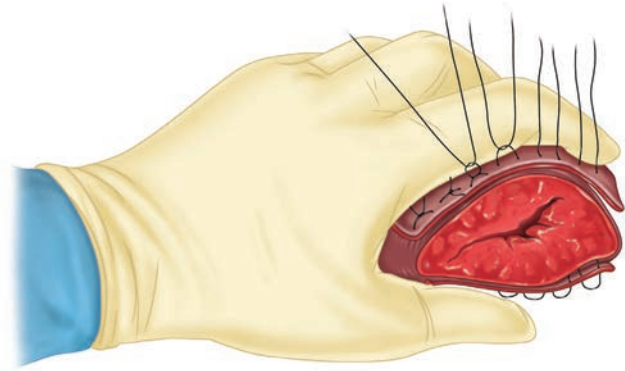
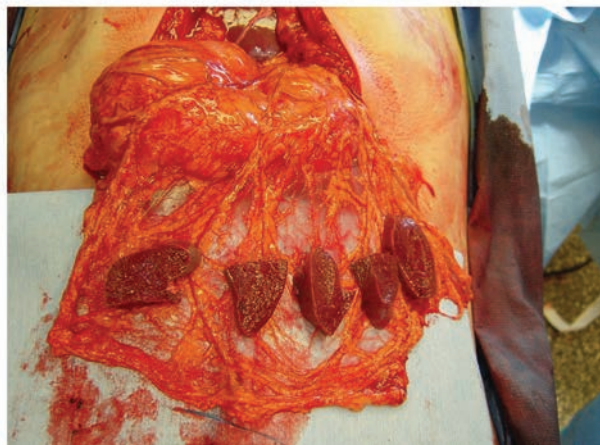


Figura 7-62. Los puntos de sutura separados con material de sostén controlan de manera eficaz la hemorragia a través de los bordes cortados del bazo.

igual que en la reparación de las lesiones hepáticas, la hemostasia en la esplenorrafia se logra con métodos tópicos (electrocauterio, coagulación con haz de argón, aplicación de esponja de espuma de gelatina empapada en trombina, pegamento de fibrina u otros adhesivos quirúrgicos), rodeando el tejido esplénico lesionado en una malla absorbible y puntos de sutura con el uso de soportes.

Después de la esplenectomía o la esplenorrafia puede sobrevenir hemorragia posoperatoria por aflojamiento de los nudos alrededor de los vasos esplénicos, debido a la presencia de una arteria gástrica corta no identificada ligada en forma inapropiada o bien a hemorragia recurrente del bazo si se efectuó reparación esplénica. Poco después de la esplenectomía se observa un incremento inmediato del recuento de plaquetas y leucocitos; no obstante, después del quinto día posoperatorio el recuento de leucocitos > 15 000/mm³ y una razón de plaquetas/leucocitos < 20 sugieren con solidez septicemia y es indicación para la búsqueda amplia de la infección subyacente.¹⁰⁹ Una complicación infecciosa común después de la esplenectomía es el absceso subfrénico, que debe tratarse con drenaje percutáneo. Otras formas adicionales de complicaciones incluyen una lesión persistente yatrógena, pero no identificada, en la cola del páncreas durante la esplenectomía rápida, que produce ascitis o fístula pancreática y una perforación gástrica durante la ligadura de los vasos gástricos cortos. El entusiasmo que suscitó la conservación del bazo se originó por complicaciones poco comunes, pero a menudo letales, como la septicemia grave posesplenectomía; este trastorno es resultado de bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, que son resistentes al tratamiento con antibióticos.



En pacientes sometidos a esplenectomía, la profilaxis contra estas bacterias se proporciona por medio de vacunas administradas en forma óptima 14 días después de la operación.¹¹⁰

Estómago e intestino delgado. Son pocas las controversias acerca de la reparación de lesiones del estómago o el intestino delgado porque poseen abundantes vasos. Las heridas gástricas deben repararse con material de sutura con un punto continuo, en un plano, o bien cerrarse con engrapado. Si se elige el cierre en un plano, los puntos deben abarcar todo el espesor para asegurar la hemostasia dado que la pared gástrica está muy bien vascularizada. La lesión gástrica que no se advierte con más frecuencia es el segmento posterior de una lesión totalmente penetrante. Las lesiones también pueden pasarse por alto si la herida se localiza en el mesenterio de la curvatura menor o en posición muy alta en la cara posterior del fondo gástrico. Para detectar una posible lesión, debe ocluirse el estómago al nivel del píloro mientras se instila la solución salina teñida con azul de metileno a través de una sonda nasogástrica. De manera alternativa, se puede introducir aire a través de una sonda nasogástrica y llenar la cavidad abdominal con solución salina. Puede ser necesaria la gastrectomía parcial para lesiones destructivas, con resecciones de la porción distal del antro o el píloro y reconstrucción con procedimiento de Billroth. A los pacientes con alteraciones que dañan los nervios de Latarjet o los nervios vagos se les somete a procedimientos de drenaje (cap. 26). Las lesiones de intestino delgado pueden repararse con puntos continuos y transversales con polidioxanona 3-0 si la lesión ocupa menos de un tercio de la circunferencia intestinal. Las lesiones destructivas o penetrantes múltiples que se encuentran cercanas se tratan con resección segmentaria, seguida de anastomosis terminoterminal con material de sutura de polipropileno 3-0 en un plano.¹¹¹ Las lesiones mesentéricas pueden producir isquemia de un segmento intestinal, lo que hace obligada la resección.

Luego de la reparación de lesiones del tubo digestivo se desarrolla fleo posoperatorio en forma invariable. El restablecimiento de la función intestinal se acompaña de disminución del gasto a través de las sondas de gastrostomía o nasogástrica. El tema de la nutrición se revisa en otros capítulos, pero pueden señalarse algunos aspectos. Múltiples estudios han confirmado la importancia del inicio temprano de la nutrición entérica total (TEN, *total enteral nutrition*) en individuos que recibieron traumatismos, en particular su efecto para reducir las complicaciones infecciosas.¹¹² La vía de alimentación entérica (gástrica o intestinal) tiende a ser menos importante porque la tolerancia intestinal parece ser equivalente, a menos que haya afectación del tubo digestivo alto. A pesar de que la nutrición entérica temprana es el objetivo, la evidencia de la función intestinal es aparente antes de incrementar la alimentación por sonda. La alimentación yeyunal excesiva puede producir necrosis intestinal en pacientes que se recuperan de un estado de choque grave. Los sujetos sometidos a vigilancia por tratamiento no quirúrgico de lesiones de órganos sólidos de grado II o más graves deben permanecer en ayuno por al menos 48 h en caso de que requieran alguna intervención quirúrgica. Por lo regular persiste la renuencia a adoptar la nutrición entérica total (TEN, *total enteral nutrition*) en individuos con el abdomen abierto, pero los datos de un estudio multicéntrico reciente señalaron que es factible instituir tal método después de lesiones con el abdomen abierto.¹¹³ En los sujetos sin lesión intestinal, la TEN se vinculó con índices mayores y más rápidos de cierre de la aponeurosis, un número menor de complicaciones y una disminución de la mortalidad. Las personas que recibieron TEN en caso de lesiones abdominales no presentaron al parecer alteraciones en la rapidez del cierre de la aponeurosis, complicaciones y mortalidad; por esa razón, la nutrición entérica no es en apariencia ventajosa ni perjudicial. Se necesitan investigaciones prospectivas, con asignación al azar y testigos, para dilucidar con mayor detalle la utilidad de la alimentación entérica en este subgrupo. Una vez terminada la fluidoterapia es necesario considerar el comienzo de TEN incluso en grados tróficos (20 ml/h) en todos los individuos lesionados con el abdomen abierto.

Duodeno y páncreas. Las lesiones del duodeno son diversas, desde hematomas, perforación (estallamiento por contusión, laceraciones por instrumentos punzocortantes o lesiones por proyectil de arma de fuego) hasta lesiones pancreaticoduodenales combinadas. La mayor parte de los hematomas duodenales se trata por medios no quirúrgicos con aspiración nasogástrica y nutrición parenteral. Los individuos con sospecha de perforación concurrente, que se manifiesta por deterioro clínico o estudios de imagen con aire libre retroperitoneal o extravasación de medio de contraste, deben someterse a exploración quirúrgica. Una reducción notable del gasto de la sonda nasogástrica anticipa la resolución del hematoma, lo que suele ocurrir las más de las veces en un lapso de dos semanas; es opcional la repetición de los estudios de imagen para confirmar estos datos clínicos. Si el paciente no muestra mejoría clínica o radiográfica en las tres semanas siguientes, está indicada la valoración quirúrgica.

Las perforaciones o laceraciones duodenales pequeñas pueden tratarse con reparación primaria con un punto continuo con material de sutura de monofilamento de calibre 3-0. La herida se cierra en la dirección que permita un mayor diámetro de la luz intestinal. Surgen complicaciones cuando hay pérdida sustancial de tejido duodenal. Las lesiones extensas de la primera porción del duodeno (proximal al conducto de Santorini) pueden repararse con desbridamiento y anastomosis terminoterminal por la movilidad y rica irrigación de la porción distal del antro gástrico y el píloro. Por el contrario, la segunda porción está fija a la cabeza del páncreas por su irrigación y por la presencia de los conductos de Wirsung y Santorini; en consecuencia, no puede movilizarse más de 1 cm de duodeno del páncreas y esto no reduce de manera eficaz la tensión sobre la línea de sutura. Además, la reparación con material de sutura con anastomosis terminoterminal en la segunda porción del duodeno produce con frecuencia una luz intestinal inaceptablemente estrecha. Por consiguiente, los defectos en la segunda porción del duodeno pueden tratarse con parche con injertos vascularizados de yeyuno. Las lesiones duodenales con pérdida de tejido distal a la ampolla de Vater y proximal a los vasos mesentéricos superiores se tratan mejor con duodenoyeyunoanastomosis en Y de Roux con cierre del extremo distal con material de sutura (fig. 7-63). En particular, deben extirparse las lesiones en la tercera y cuarta porciones del duodeno (detrás de los vasos mesentéricos) y se efectúa duodenoyeyunoanastomosis a la izquierda de los vasos mesentéricos superiores.

El tratamiento óptimo del traumatismo pancreático depende del sitio donde se encuentre el daño del parénquima y si la vía biliar común pancreática y el conducto pancreático principal permanecen intactos. Los individuos con contusiones pancreáticas (definidas como lesiones que dejan intacto al sistema de conductos) pueden tratarse por medios no quirúrgicos o con drenaje cerrado con succión si se lleva a cabo laparotomía por otras indicaciones. Los sujetos con lesiones pancreáticas proximales, es decir, las situadas a la derecha de los vasos mesentéricos posteriores, se tratan con aspiración cerrada y drenaje.¹¹⁴ Por su parte, las lesiones de la zona distal del páncreas se atienden de acuerdo con la integridad de los conductos de la glándula. Se identifica la interrupción de dichos conductos por exploración directa de desgarros del parénquima, pancreatografía quirúrgica, ERCP o colangiopancreatografía por resonancia magnética. Los individuos con interrupción distal de conductos deben someterse a pancreatografía distal, de preferencia con conservación del bazo.

Las lesiones de la cabeza del páncreas añaden un elemento adicional de complicación porque la porción intrapancreática del colédoco atraviesa esta área y a menudo converge con el conducto pancreático. A diferencia del diagnóstico de lesiones del conducto pancreático, el reconocimiento de la lesión del colédoco en su porción intrapancreática es relativamente simple. El método más común consiste en comprimir la vesícula biliar y buscar fuga de bilis a través de la herida pancreática. De otra forma, la colan-

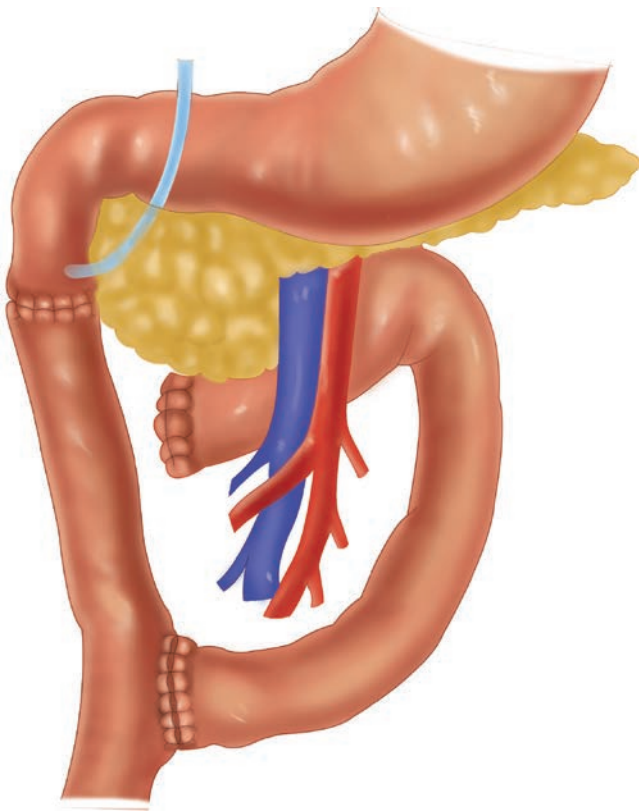


Figura 7-63. La duodenoyeyunoanastomosis en Y de Roux se practica para el tratamiento de lesiones duodenales entre la ampolla de Vater y los vasos mesentéricos superiores, cuando la pérdida de tejido impide la reparación primaria.

giografía, efectuada de preferencia a través del conducto cístico, posibilita el diagnóstico. El tratamiento definitivo de la lesión incluye la división del colédoco por arriba de la primera porción del duodeno, con ligadura del extremo distal y reconstrucción con coledocoyeyunostomía en Y de Roux. Para lesiones de la cabeza del páncreas que afectan el conducto pancreático principal, pero no la porción intrapancreática del colédoco, existen pocas opciones. Rara vez está indicada la pancreatomectomía distal aislada porque implica la resección amplia de una glándula normal con el riesgo de causar insuficiencia pancreática resultante. La pancreatomectomía central conserva el colédoco y la movilización del cuerpo pancreático hace posible la creación de una pancreatoyeyunostomía en Y de Roux (fig. 7-64). Este método evita la pancreatoduodenectomía (procedimiento de Whipple), pero en pacientes con lesiones múltiples la complejidad del procedimiento hace más apropiada la pancreatoduodenectomía. Algunas lesiones de la cabeza del páncreas no afectan la totalidad de la glándula pancreática o el colédoco; si no hay evidencia clara de lesión de los conductos se coloca un dren. Rara vez los pacientes sufren lesiones destructivas de la cabeza del páncreas o lesiones pancreatoduodenales combinadas, que son indicación para pancreatoduodenectomía. Algunos ejemplos de estas alteraciones incluyen la sección de la porción intrapancreática del colédoco y el conducto pancreático principal en la cabeza del páncreas, la avulsión de la ampolla de Vater del duodeno y la destrucción de toda la segunda porción del duodeno. En los casos de lesiones extensas se recurre a los principios del control de daños.

A diferencia de las lesiones proximales, aún se recomienda la ablación pancreática en caso de interrupción de grandes conductos en la zona más distal del páncreas. Existen algunas opciones para tratar las que se producen en el cuerpo y la cola de la víscera. En sujetos estables es necesario practicar pancreatomectomía distal con conservación del bazo. Otra posibilidad con la cual se conserva el

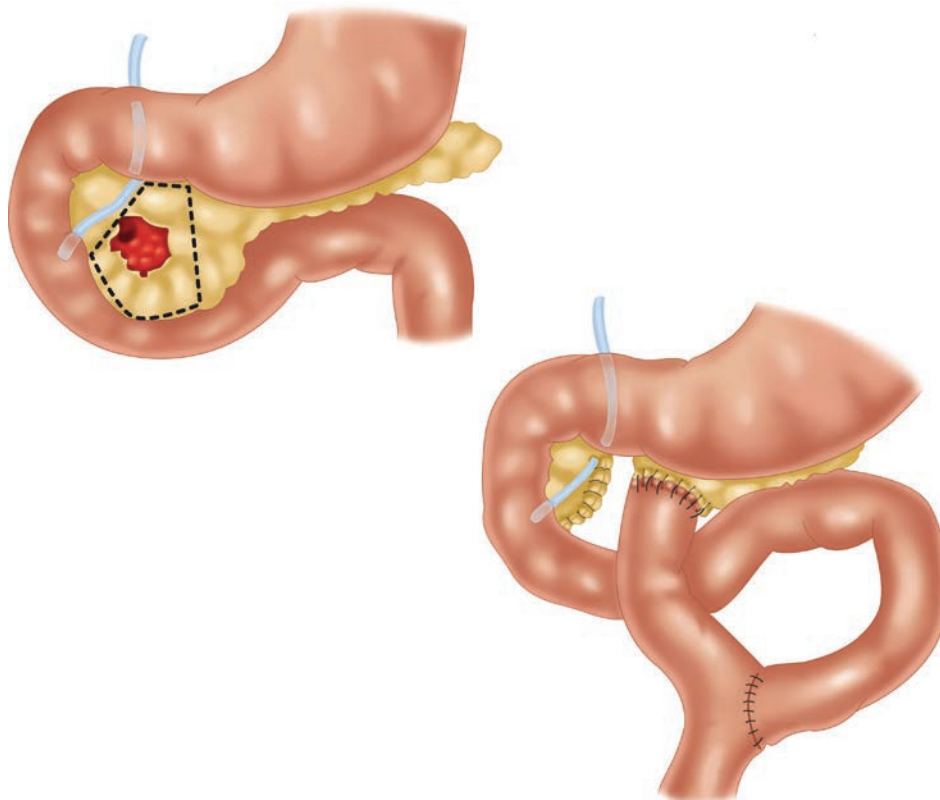


Figura 7-64. Para lesiones de la cabeza del páncreas que afectan el conducto pancreático, pero no el colédoco, la resección pancreática central con pancreatoyeyunostomía en Y de Roux evita la insuficiencia pancreática.

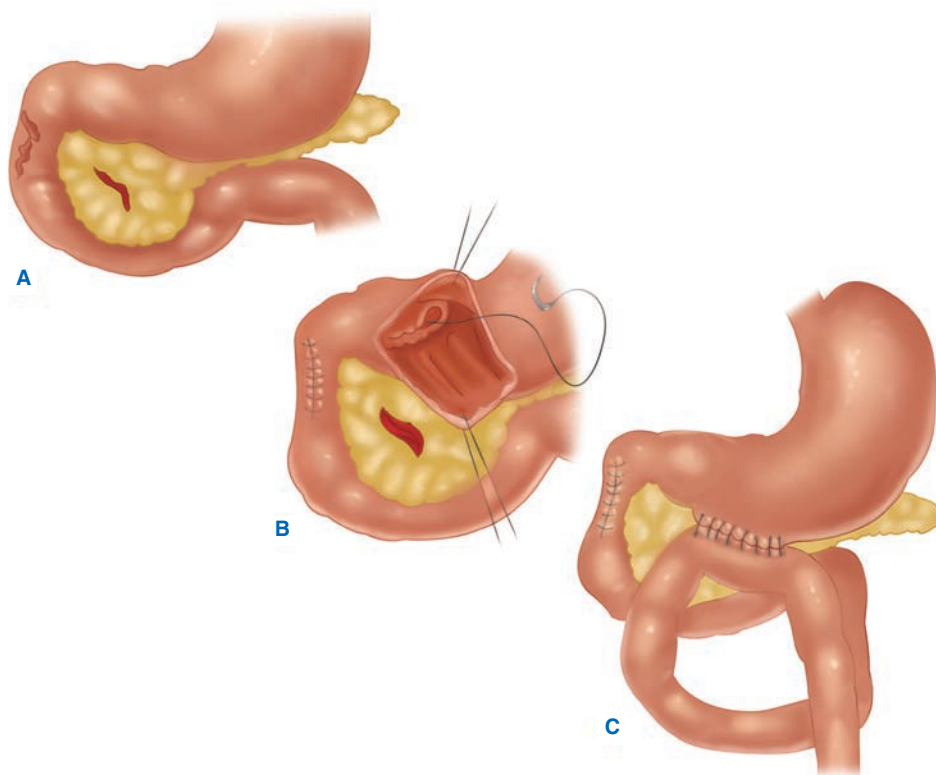


Figura 7-65. **A.** La exclusión pilórica se emplea para el tratamiento de lesiones combinadas del duodeno y la cabeza del páncreas y para lesiones aisladas del duodeno cuando la reparación duodenal es poco menos que óptima. **B y C.** El píloro se cierra con material de sutura a través de una gastrostomía, que más tarde se usa para la creación de una gastroyeyunoanastomosis. Los autores utilizan con frecuencia un catéter de yeyunostomía colocado con aguja para estos pacientes.

bazo y el extremo seccionado distal del páncreas es la pancreaticoyeyunostomía en Y de Roux o la pancreaticogastroyeyunostomía. Si hay deterioro fisiológico de la víctima, la conducta preferida es la pancreatectomía distal con esplenectomía. Cualquiera que sea el método definitivo escogido, hay que ligar u ocluir individualmente con una engrapadora TA el conducto pancreático en el extremo proximal del páncreas seccionado. Puede ser ventajosa la aplicación de adhesivo de fibrina sobre el muñón.

Con frecuencia se utiliza la exclusión pilórica para desviar el contenido del tubo digestivo después de reparaciones duodenales complejas y de alto riesgo (fig. 7-65).¹¹⁵ Si hay dehiscencia de la reparación duodenal, la fístula resultante es una fístula terminal que se trata de manera más fácil y con mayor probabilidad de cerrar que una fístula lateral. Para llevar a cabo la exclusión pilórica se practica en primer lugar una gastrostomía sobre la curvatura mayor cerca del píloro. Se sujeta el píloro con una pinza de Babcock y a través de la gastrostomía se cierra éste con material de sutura de polipropileno de calibre 0. La continuidad del tubo digestivo se restablece con la creación de una gastroyeyunoanastomosis. No es necesario realizar vagotomía porque no se ha documentado el riesgo de aparición de úlceras marginales. De manera sorprendente, el material de sutura mantiene la derivación por sólo tres a cuatro semanas. Otro método, más duradero, es el cierre del píloro con una doble línea de grapas externas a través del mismo mediante una engrapadora TA.

Son previsible complicaciones después de lesiones pancreaticoduodenales mayores. La hemorragia tardía es infrecuente, pero puede ocurrir en casos de necrosis pancreática o con infección intraabdominal; el tratamiento habitual para esta complicación es la angioembolización. Si se insertaron drenes cerrados con aspiración por traumatismo pancreático mayor, éstos deben permanecer colocados hasta que el paciente tolere el consumo de alimentos por vía oral o nutrición entérica. La fístula pancreática se diagnostica

después de un retraso de cinco días en pacientes con gasto a través de los drenes > 30 ml/día y concentración de amilasa en el líquido de los drenes tres veces por arriba de las concentraciones séricas. En más de 20% de las pacientes con lesiones combinadas se desarrolla fístula pancreática, la cual debe tratarse en forma similar a las fístulas después de cirugía programada (cap. 33). De la misma forma, una fístula duodenal, tal vez una fístula terminal si se llevó a cabo exclusión pilórica, cierra casi siempre en seis a ocho semanas con drenaje adecuado y control de la infección intraabdominal. Los pseudoquistes pancreáticos en sujetos que recibieron tratamiento no quirúrgico sugieren una lesión inadvertida; debe realizarse ERCP para valorar la integridad del conducto pancreático. Los pseudoquistes tardíos pueden ser complicación del tratamiento quirúrgico y se tratan de manera muy similar a los que se presentan en pacientes con pancreatitis (cap. 33). Los abscesos intraabdominales son comunes y casi siempre se utiliza drenaje percutáneo para su tratamiento.

Colon y recto. Hasta la fecha se utilizan tres métodos para el tratamiento de las lesiones colónicas: reparación primaria, colostomía terminal y reparación primaria con ileostomía de derivación. Las reparaciones primarias incluyen sutura lateral o resección del segmento dañado con reconstrucción con ileocoloanastomosis o colocoloanastomosis. Todas las suturas y anastomosis se efectúan mediante técnica con punto continuo en un solo plano (fig. 7-66).¹¹¹ Las ventajas del tratamiento definitivo deben compararse con la posibilidad de dehiscencia de la anastomosis si las líneas de sutura se crean bajo condiciones óptimas. Aunque la creación de una colostomía terminal requiere una segunda intervención quirúrgica, debe evitarse una línea de sutura sin protección porque podría dar origen a dehiscencia. Numerosos estudios prospectivos y retrospectivos han demostrado en forma clara que la reparación primaria es segura y eficaz en prácticamente todo individuo con heridas penetrantes.¹¹⁶ La colostomía es apropiada en unos cuantos

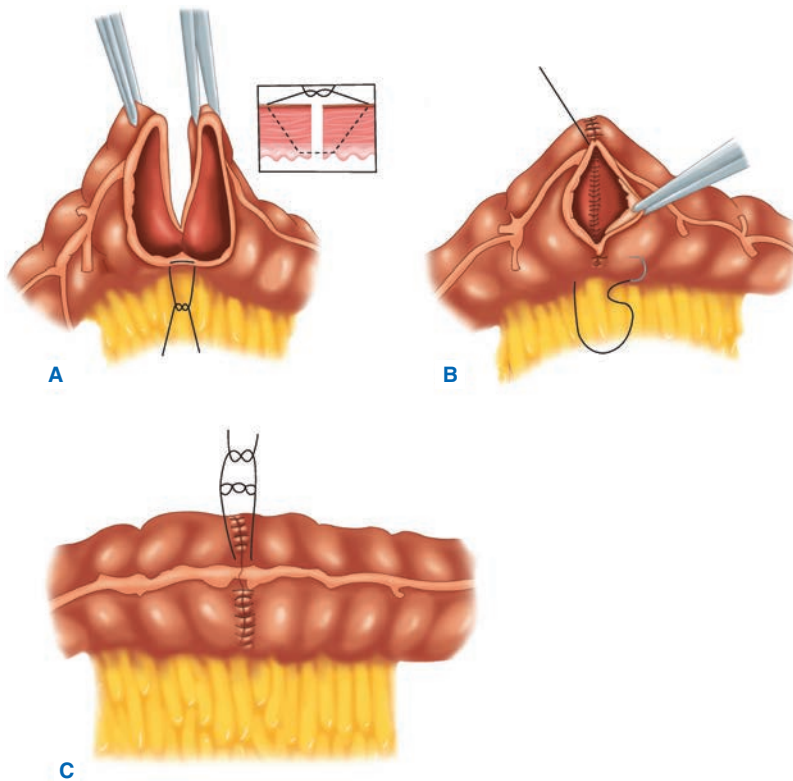


Figura 7-66. Técnica para la reparación y anastomosis intestinal. **A.** Se inicia un punto de sutura en un plano al nivel del borde mesentérico. **B.** El material de sutura se coloca a intervalos de 3 a 4 mm desde el borde del intestino y se hace avanzar 3 a 4 mm, incluidas todas las capas del intestino, con excepción de la mucosa. **C.** El punto continuo se anuda cerca del borde antimesentérico.

pacientes, pero el dilema actual consiste en cómo seleccionar a los enfermos que deben someterse al procedimiento. A la fecha, el estado fisiológico general del sujeto, más que los factores locales, dirigen las decisiones. Los individuos con lesiones graves del hemicolon izquierdo que necesitan cirugía de control de daños son elegibles para colostomía temporal. La ileostomía con colocoloanastomosis se emplea para la mayor parte de los pacientes de alto riesgo.

Las lesiones rectales son similares a las colónicas con respecto a la ecología del contenido luminal, estructura general e irrigación de la pared; empero, el acceso a las lesiones extraperitoneales es limitado por las estructuras óseas pélvicas circundantes. Por lo tanto, casi siempre es necesario el tratamiento indirecto con derivación intestinal. Las opciones actuales incluyen la ileostomía en asa y la colostomía del sigmoides en asa. Se prefieren porque son rápidas y fáciles de realizar, además de que producen desviación total del flujo fecal. Para la colostomía del sigmoides, los elementos técnicos incluyen: a) movilización adecuada del colon sigmoides de tal forma que el asa se encuentre sobre la pared abdominal sin tensión, b) conservación de un fragmento de colon entre ambas bocas de la colostomía (la pared común de los orificios proximal y distal después de la maduración) por arriba del nivel de la piel con una varilla de nailon o un dispositivo similar al menos 1.5 cm por arriba del nivel de la piel, c) incisión longitudinal en la tenia del colon y d) maduración inmediata en el quirófano (fig. 7-67). Si la lesión es inaccesible (p. ej., en la porción intraperitoneal posterior del recto), debe intentarse la reparación de la lesión. Sin embargo, no es necesario explorar el recto extraperitoneal para reparar una perforación distal. Si la lesión rectal es amplia, otra opción consiste en dividir el recto al nivel de la lesión, cerrar el extremo distal con material de sutura o grapas, si esto es posible, y crear una colostomía terminal (procedimiento de Hartmann). Las lesiones amplias pueden ser indicación para drenaje presacro con drenes de Penrose colocados a lo largo de la fascia de Waldeyer a través de una incisión perianal (fig. 7-67). En casos poco comunes, en los cuales hay lesiones destructivas, puede ser necesaria la resección abdominoperineal para evitar una infección pélvica letal.

Las complicaciones relacionadas con lesiones colorrectales incluyen absceso intraabdominal, fístula fecal, infección de la herida y complicaciones del estoma. Se desarrollan abscesos intraabdominales en casi 10% de los enfermos y la mayor parte se trata con drenaje percutáneo. Hay fístulas en 1 a 3% de los pacientes y por lo general se manifiestan como abscesos o infección de la herida, con drenaje continuo subsiguiente de materia fecal; con los cuidados habituales, la mayor parte cierra en forma espontánea (cap. 29). Las complicaciones del estoma (necrosis, estenosis, obstrucción y prolapso) aparecen en 5% de los pacientes y pueden necesitar la reparación inmediata o tardía. Debe vigilarse con gran cuidado la necrosis del estoma porque la diseminación más allá de la mucosa puede producir complicaciones sépticas, incluida la fascitis necrosante de la pared abdominal. Las lesiones penetrantes que afectan el recto y estructuras óseas adyacentes son propensas al desarrollo de osteomielitis. Se obtiene biopsia ósea para el diagnóstico y análisis bacteriológicos; el tratamiento incluye antibioticoterapia a largo plazo por vía intravenosa y en ocasiones el desbridamiento.

Vasos abdominales y pélvicos. La lesión de las arterias y venas de grueso calibre en el abdomen son difíciles desde el punto de vista técnico.¹¹⁷⁻¹²¹ Los traumatismos penetrantes afectan por igual a todos los vasos sanguíneos, pero los traumatismos cerrados lesionan más a menudo a los vasos renales y rara vez a la aorta abdominal. Los pacientes con herida penetrante de aorta que sobreviven para llegar al quirófano tienen con frecuencia un hematoma contenido en el retroperitoneo. Debido a la falta de movilidad de la aorta abdominal, pocas lesiones son susceptibles de reparación primaria. Las perforaciones laterales pequeñas pueden controlarse con material de sutura con polipropileno 4-0 o parche con PTFE, pero la anastomosis terminoterminal con interposición de injerto de PTFE es la reparación más común. De forma típica, las alteraciones contusas abarcan desgarros extensos de la íntima de la aorta infrarrenal y se las aborda a través de una vía directa; en muchos casos es necesario colocar un injerto por interposición. Para evitar la formación futura de fístulas vasculoentéricas deben cubrirse con epiplón.

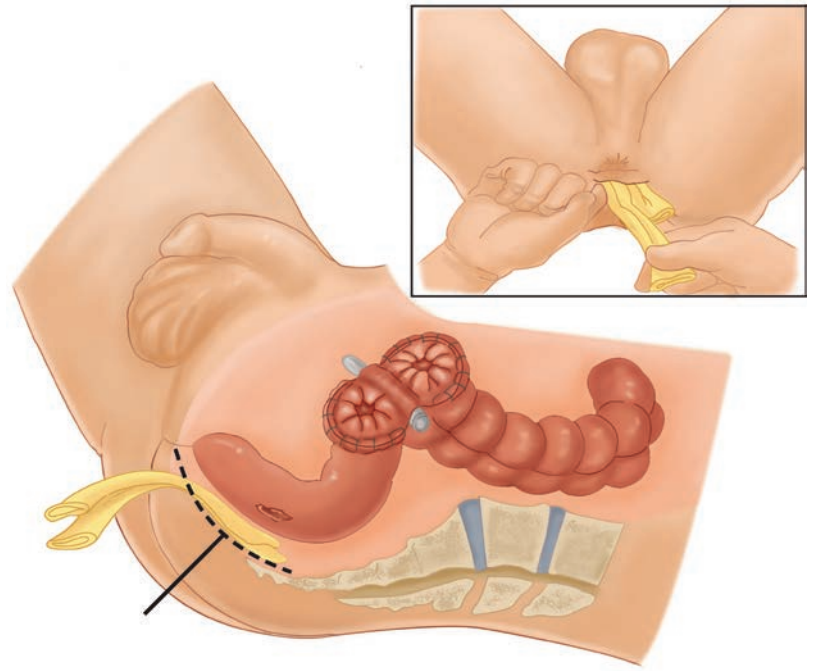


Figura 7-67. La colostomía en asa desvía por completo el flujo de materia fecal, lo que permite la cicatrización de las lesiones rectales bajas. Para heridas amplias se introducen drenes presacros a través de una incisión perianal (*recuadro*) y se colocan sobre la fascia de Waldeyer (*línea punteada*).

Las heridas penetrantes de la arteria mesentérica superior (SMA, *superior mesenteric artery*) suelen reconocerse en las explosiones por herida con proyectil de arma de fuego; la necrosis intestinal y el hematoma supramesocólico son datos patognomónicos. Las avulsiones de la SMA por traumatismo cerrado son raras, pero deben sospecharse en sujetos con signo del cinturón de seguridad, dolor epigástrico espontáneo o a la palpación e hipotensión concurrente. Para lesiones de la SMA, el control de daños temporal con derivación de Pruitt-Inahara evita la necrosis intestinal extensa; además, la derivación temporal permite el control de la contaminación visceral antes de la colocación de un injerto de PTFE. Para la reparación definitiva puede realizarse la interposición de un injerto invertido de vena safena con anastomosis terminoterminal desde la SMA proximal hasta un extremo del mismo vaso después de la lesión, si no hay daño pancreático adjunto. Si el individuo tiene lesión pancreática concurrente, el injerto se coloca a través de un túnel desde la aorta distal por debajo del duodeno hasta la porción distal de la SMA. Para lesiones de la vena mesentérica superior, la compresión digital para controlar la hemorragia se continúa con el intento de venorrafia; una opción es la ligadura en situaciones que ponen en riesgo la vida, pero el edema intestinal resultante requiere reanimación intensiva con líquidos. Una opción temporal es el cierre de la pared abdominal con una laparotomía de revisión para valorar la viabilidad intestinal.

Las lesiones cerradas o heridas penetrantes a través de la pelvis con fracturas pélvicas concomitantes son los escenarios más comunes en personas con alteraciones de las arterias ilíacas. Tal y como se observa con las lesiones de vasos abdominales, se puede utilizar la derivación de Pruitt-Inahara para la derivación temporal de los vasos y controlar así los daños. El injerto de interposición definitivo con resección del segmento lesionado es una medida apropiada (véase Técnicas de reparación vascular). Es obligada la vigilancia cuidadosa en busca de sucesos embólicos distales; para las lesiones por reperusión es necesaria en ocasiones la fasciotomía.

En términos generales, los resultados después de lesiones vasculares se relacionan con: a) éxito técnico de la reconstrucción vascular y b) lesiones concurrentes de nervios y tejidos blandos. Las reparaciones vasculares rara vez fallan si se efectúan antes de las primeras 12 h, en tanto que las infecciones de tejidos blandos aparecen después de varias semanas. Luego de la colocación de un injerto de interposición aórtico, la presión arterial sistólica del paciente no debe exceder los 120 mmHg durante al menos las pri-

meras 72 h tras la operación. Los pacientes sometidos a ligadura de la vena cava inferior desarrollan a menudo edema bilateral considerable de las extremidades inferiores. Para limitar la morbilidad relacionada las piernas del paciente se cubren con vendas elásticas desde las puntas de los dedos hasta la cadera y se elevan 45 a 60°. Las lesiones de la vena mesentérica superior tratadas con ligadura o bien con trombosis después de la venorrafia producen edema intestinal notorio; la reanimación con líquidos debe ser intensiva y se vigila de manera sistemática la presión abdominal en estos sujetos. Las infecciones de los injertos protésicos son complicaciones infrecuentes pero es de gran importancia la prevención de bacteriemia;⁶⁷ está indicada la administración de antibióticos en el perioperatorio y el tratamiento de las infecciones secundarias. Las complicaciones a largo plazo de los injertos arteriales, como estenosis o pseudoaneurismas, son poco comunes y rara vez se instituye la vigilancia sistemática del injerto. En consecuencia, no se administran de manera sistemática fármacos antiplaquetarios o antitrombóticos.

Aparato genitourinario. Cuando se lleva a cabo una laparotomía por traumatismo, la mejor estrategia consiste en explorar todas las heridas penetrantes de los riñones.¹²² Las lesiones del parénquima renal se tratan con técnicas de hemostasia y reconstructivas, similares a las empleadas en lesiones hepáticas y esplénicas: métodos tópicos (electrocauterio, coagulación con haz de argón, aplicación de esponja de espuma de gelatina empapada en trombina, pegamento de fibrina y otros adhesivos quirúrgicos) y la reparación con material de sutura con mecanismos de soporte. Sin embargo, se han identificado dos inconvenientes: el sistema colector debe cerrarse por separado y la cápsula renal debe cerrarse de manera independiente sobre la reparación del sistema colector (fig. 7-68). Las lesiones vasculares renales son comunes después de traumatismos penetrantes y puede ser difícil su taponamiento, lo que provoca hemorragia tardía. Debe intentarse la reconstrucción arterial con injertos de interposición para la preservación renal. Para lesiones parenquimatosas destructivas o lesiones renovasculares que no son susceptibles de reparación, la nefrectomía puede ser la única opción; debe palparse el riñón contralateral sano porque hay agenesia renal unilateral en 0.1% de los pacientes.

Más de 90% de las lesiones renales por traumatismo cerrado se trata por medios no quirúrgicos. Por lo general, la hematuria cede en forma espontánea en unos cuantos días con reposo en cama,

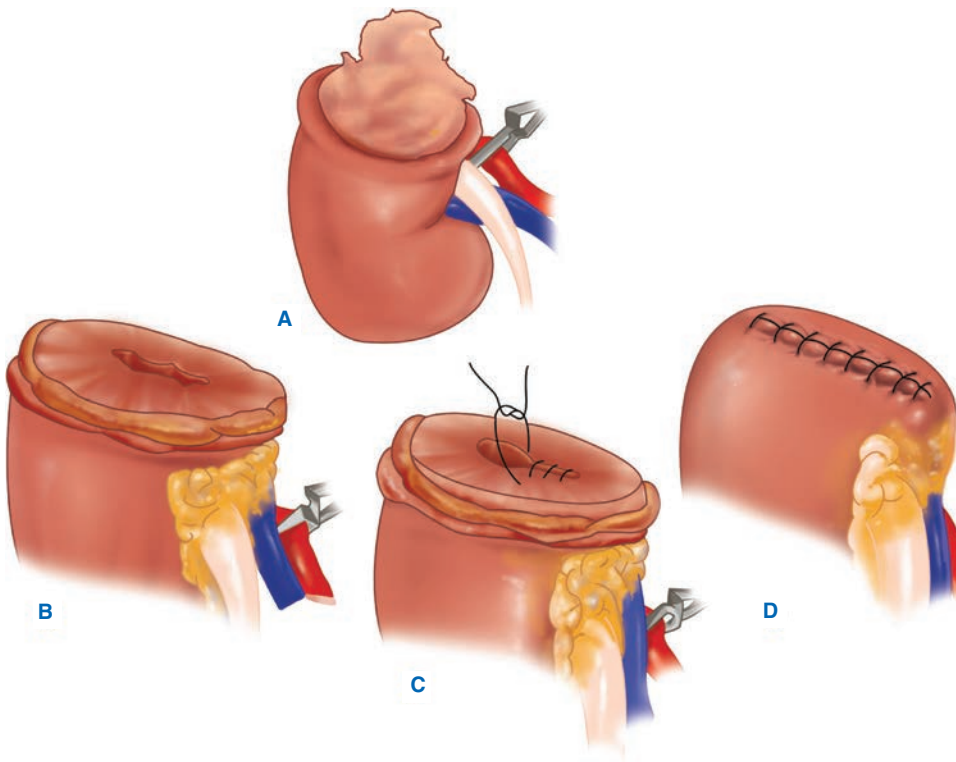


Figura 7-68. Cuando se lleva a cabo la renorrafia, la reparación se realiza con atención a varios aspectos fundamentales: **A.** La oclusión vascular controla la hemorragia y permite la visualización adecuada. **B.** Se conserva con gran cuidado la cápsula renal. **C.** El sistema colector se cierra por separado con material de sutura absorbible. **D.** La cápsula renal se cierra sobre la reparación del sistema colector.

aunque rara vez la hemorragia es tan persistente que está indicada la irrigación vesical para dispersar los coágulos sanguíneos. La hematuria macroscópica persistente podría ser indicación para embolización, en tanto que los urinomas pueden drenarse por vía percutánea. Las intervenciones quirúrgicas después de traumatismo cerrado se limitan a lesiones renovasculares y parenquimatosas destructivas que producen hipotensión. Las arterias y venas renales son en particular susceptibles a la tracción causada por los traumatismos cerrados. La tracción sobre la arteria puede ocasionar rotura de las capas íntima y media, que son poco elásticas, con formación de trombos y estenosis u oclusión resultantes. La tasa de éxito para la reparación de las arterias renales se aproxima a 0%, pero es razonable intentar su reparación si la lesión tiene < 5 h de evolución o el paciente tiene riñón único o las lesiones son bilaterales.¹²³ En la actualidad, en muchas de las lesiones identificadas por CT, se recurre a la colocación de una endoprótesis con guía imagenológica. La reconstrucción después de traumatismo renal cerrado puede ser difícil porque las lesiones se encuentran casi siempre al nivel de la aorta. Si la reparación no es posible en ese momento, dejar el riñón en su sitio no causa en todos los casos hipertensión o formación de absceso. La vena renal puede desgarrarse o sufrir avulsión por completo de la vena cava por traumatismo abdominal cerrado. Por lo regular, el hematoma grande produce hipotensión, que suele ser indicación para intervención quirúrgica. Durante la laparotomía por contusión abdominal deben explorarse los hematomas perirrenales en expansión o pulsátiles. Si es necesario, puede lograrse el control vascular de urgencia al colocar una pinza vascular curva sobre el hilio desde un acceso inferior. Las técnicas de reparación y hemostasia son similares a las descritas con anterioridad.

Las lesiones de los uréteres son infrecuentes, pero pueden ocurrir en pacientes con fracturas pélvicas y en traumatismos penetrantes. Es posible que una lesión no se identifique hasta que se haga aparente una complicación (p. ej., un urinoma). Si se sospecha lesión durante la exploración quirúrgica, pero no se identifica con claridad, se administra azul de metileno o índigo-carmín sódico por vía intravenosa y se busca extravasación. Las lesiones se reparan con material de sutura de monofilamento absorbible de calibre 5-0; la

movilización del riñón puede reducir la tensión en la línea de anastomosis. Las lesiones distales del uréter pueden tratarse con reimplantación facilitada con un refuerzo de psoas, un colgajo de Boari, o ambos. En situaciones de control de daños, el uréter se liga en ambos extremos de la lesión y se coloca una sonda de nefrostomía.

Las lesiones vesicales se subdividen en aquellas con extravasación intraperitoneal y aquellas con extravasación extraperitoneal. Las roturas o laceraciones de la porción intraperitoneal de la vejiga se cierran por medios quirúrgicos con un punto continuo, en un solo plano, con material de sutura de monofilamento absorbible de calibre 3-0. La reparación laparoscópica se ha tornado cada vez más común en sujetos que no necesitan laparotomía para otras lesiones. Las perforaciones extraperitoneales se tratan en forma conservadora con descompresión vesical por dos semanas. Las lesiones de la uretra se tratan con la colocación de un catéter de Foley a través del defecto, con o sin reparación directa con sutura. Son frecuentes las estenosis, pero pueden tratarse en forma programada.

Aparato reproductor femenino. Las lesiones ginecológicas son poco comunes. En ocasiones, la pared vaginal sufre lesión por fragmentos óseos por una fractura pélvica. No es obligada la reparación, pero debe realizarse si es factible. Sin embargo, es de mayor importancia la identificación de las fracturas expuestas, la necesidad de posible drenaje y la posibilidad de infección pélvica. Las lesiones penetrantes a la vagina, útero, trompas de Falopio y ovarios son raras y se aplican técnicas habituales de hemostasia. La reparación de una trompa de Falopio lesionada puede intentarse, pero probablemente esté injustificada porque la reparación subóptima incrementa el riesgo de embarazo ectópico tubario. La resección en el sitio de la lesión con ligadura proximal y salpingectomía distal es un método más prudente.

Fracturas pélvicas y control de la hemorragia

Los pacientes con fracturas pélvicas e inestabilidad hemodinámica constituyen un reto diagnóstico y terapéutico para el equipo que atiende a un sujeto traumatizado. Estas lesiones ocurren a menudo en combinación con otras situaciones que ponen en riesgo la vida, y no existe un acuerdo universal entre los médicos acerca del tra-

Fluidoterapia con 2 L de solución cristalóide, medir déficit de base, descartar origen torácico (radiografía de tórax con aparato portátil), cubrir la pelvis.

Si se transfunden inmediatamente eritrocitos (RBC), analizar la utilidad del taponamiento pélvico (notificar al personal del quirófano).

Transfundir plasma congelado fresco (FFP) y eritrocitos, 1:2; 1 unidad de aféresis de plaquetas por cada 5 unidades de RBC; practicar tromboelastografía.

Notificación inmediata: cirujano traumatólogo, cirujano ortopedista; residente del banco de sangre, becario (IR).

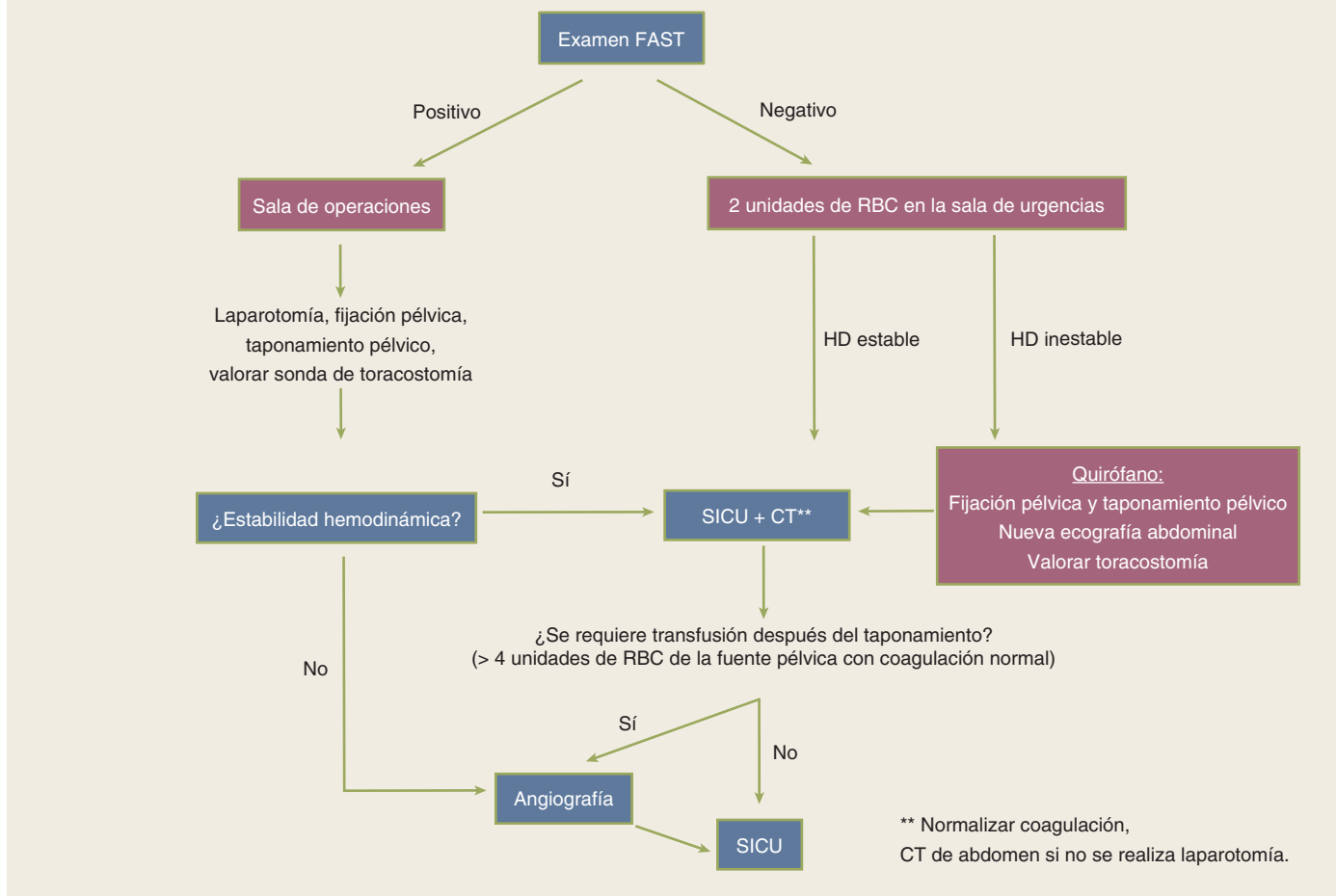


Figura 7-69. Algoritmo de tratamiento para pacientes con fracturas pélvicas con inestabilidad hemodinámica. CT, tomografía computarizada; ED, sala de urgencias; FAST, ecografía abdominal dirigida para traumatismos; HD, estado hemodinámico; PRBC, concentrado de eritrocitos; SICU, unidad de cuidados intensivos quirúrgicos.

tamiento. Los algoritmos terapéuticos actuales en Estados Unidos incorporan al tiempo como marco de referencia para la estabilización y fijación óseas, así como al control de la hemorragia con taponamiento pélvico preperitoneal, angioembolización o combinación de ambos. El inicio temprano de un método multidisciplinario con participación de cirujanos traumatólogos, cirujanos ortopedistas, radiólogos intervencionistas, personal del banco de sangre y anestesiólogos es imperativo por las elevadas tasas de mortalidad concomitante (fig. 7-69).

La valoración en la sala de urgencias se dirige a la identificación de lesiones que son indicación para intervención quirúrgica (p. ej., hemotórax masivo, rotura de bazo) y lesiones relacionadas con fracturas pélvicas que modifican el tratamiento (p. ej., lesiones a la arteria iliaca). Debe llevarse a cabo la estabilización temporal inmediata con la compresión de la pelvis y colocación de una sábana en la pelvis o la aplicación de un dispositivo de compresión disponible en el comercio. En pacientes de alto riesgo en choque profundo (como accidentes de colisión de un peatón con un automóvil), la maniobra anterior debe efectuarse antes de la confirmación radiográfica. Si la fuente primaria de hemorragia es el hematoma relacionado con la fractura, existen varias opciones para controlar la hemorragia. Casi 85% de las hemorragias por fracturas pélvicas

es de origen venoso u óseo y por lo tanto los autores recomiendan la fijación externa inmediata y el taponamiento pélvico preperitoneal.^{124,125} La fijación anterior externa disminuye la capacidad pélvica, lo que favorece el taponamiento de la hemorragia venosa y evita la aparición de hemorragia secundaria por desplazamiento de elementos óseos. El taponamiento pélvico, en el cual se colocan, en forma directa, en el espacio paravesical seis compresas de laparotomía (cuatro en niños) a través de una pequeña incisión suprapúbica, produce taponamiento para el control de la hemorragia (fig. 7-70). El taponamiento pélvico también elimina la decisión, muchas veces difícil, del cirujano traumatólogo: ¿intervención quirúrgica o radiología intervencionista? Todos los pacientes pueden ser trasladados con rapidez al quirófano y el taponamiento se concluye en menos de 30 min. En la experiencia de los autores, en la mayor parte de los casos, este procedimiento ocasiona estabilidad hemodinámica e interrupción súbita de la necesidad de transfusión sanguínea continua.¹²⁵ Los individuos también pueden someterse a procedimientos adicionales como una laparotomía, toracotomía, fijación externa de fracturas de extremidades, desbridamiento de fracturas expuestas o craneotomía. En la actualidad se reserva la angiografía para pacientes con manifestaciones de hemorragia pélvica incoercible después de internamiento en SICU (necesidad de introducir > 4 U de eri-

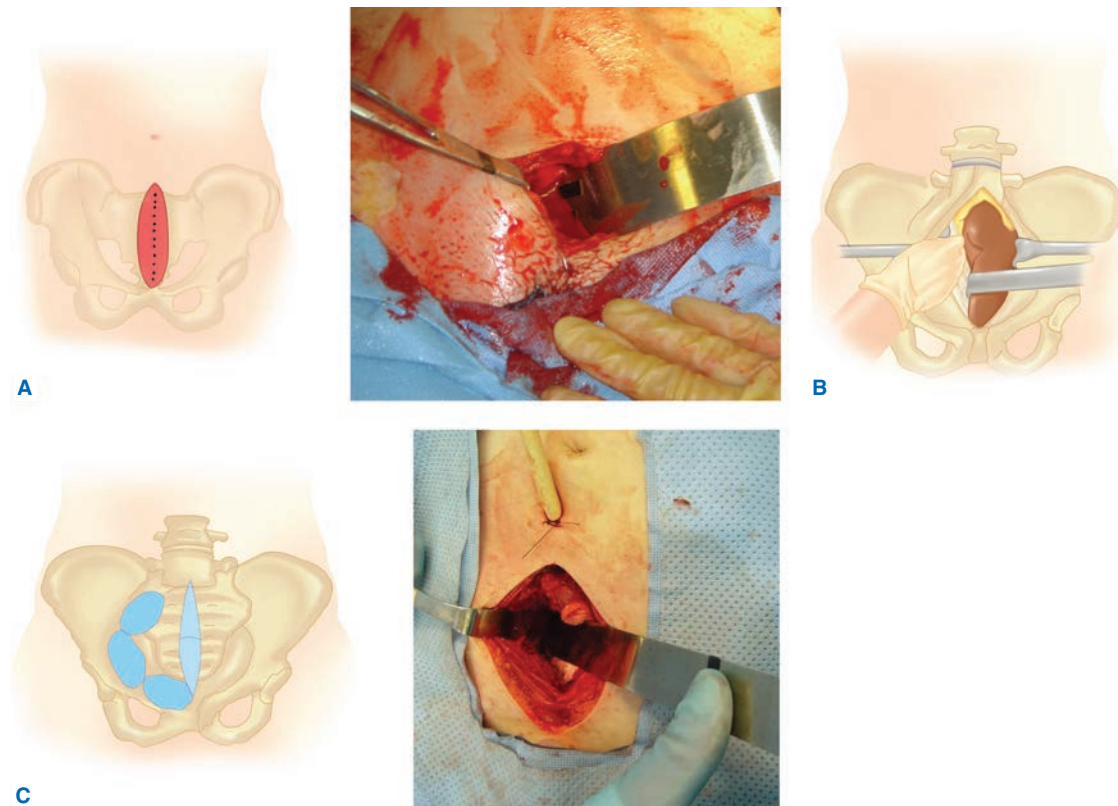


Figura 7-70. **A.** El taponamiento pélvico se realiza a través de una incisión en la línea media de 6 a 8 cm, desde la sínfisis del pubis y en dirección cefálica, con división de la aponeurosis en la línea media. **B.** El hematoma pélvico diseca a menudo el espacio preperitoneal y paravesical por debajo de la región presacra, lo que facilita el taponamiento; de otra forma, se efectúa disección digital y se crea el espacio preperitoneal para la colocación de las compresas. **C.** Se colocan tres compresas quirúrgicas de laparotomía a cada lado de la vejiga, en un plano profundo del espacio preperitoneal; la aponeurosis se cierra con polidioxanona de calibre 0 de monofilamento y se cierra la piel con grapas.

trocitos en las primeras 12 h del posoperatorio, después de corregir la coagulopatía). Los pacientes reciben reanimación estándar en la SICU y se retira el taponamiento pélvico antes de 48 h, tiempo elegido en forma empírica con base en la experiencia de los autores en taponamiento hepático. Los autores eligen repetir el taponamiento si hay sangrado pélvico persistente; cuando hay manifestaciones de infección, se realizan lavados seriados del espacio preperitoneal.

Otro reto clínico es la fractura pélvica expuesta. En muchos casos, las heridas se ubican en el perineo y el riesgo de infección de la cavidad pélvica y osteomielitis es elevado. Para reducir el riesgo de infección se recomienda la realización de una colostomía del sigmoides como método de derivación. Las heridas pélvicas se desbridan en forma manual y luego se irrigan de forma diaria y pulsátil con alta presión hasta que el tejido de granulación cubre la herida. Ésta se deja abierta para cicatrización por segunda intención con la aplicación de un dispositivo VAC.

Fracturas de las extremidades, lesiones vasculares y síndromes compartimentales

En personas con lesión de extremidades es necesario a menudo un método multidisciplinario con participación de traumatólogos, ortopedistas y cirujanos plásticos para el tratamiento de lesiones vasculares, fracturas, lesiones de tejidos blandos y síndromes compartimentales. La estabilización inmediata de fracturas o articulaciones inestables se realiza en el quirófano mediante tracción de Hare, inmovilizador de rodilla o férulas. En pacientes con fracturas expuestas, la herida se cubre con gasas empapadas en yodopovidona y se administran antibióticos. Las opciones para fijación de fracturas incluyen fijación externa o reducción abierta y fijación interna con placas o clavo intramedular. Las lesiones vasculares, ya sean aisladas o en combinación con fracturas, exigen reparación

urgente. Las lesiones combinadas comunes incluyen fracturas de la clavícula y primera costilla y lesiones de la arteria subclavia, luxación de hombro/fracturas humerales proximales con lesiones de arteria axilar, fractura supracondílea/luxación de codo con lesiones de la arteria humeral, fractura de fémur y lesiones de la arteria femoral superficial, así como luxaciones de rodilla y lesiones de vasos poplíteos. La angiografía en el quirófano facilita la intervención rápida y está indicada en pacientes con evidencia de riesgo de pérdida de la extremidad al momento de llegar a la sala de urgencias. El acceso arterial para una angiografía de las extremidades inferiores en la mesa de operaciones puede obtenerse por vía percutánea en los vasos femorales con un catéter arterial estándar, a través de exposición y canulación directa de los vasos femorales o con exposición de la arteria femoral superficial (SFA, *superficial femoral artery*) justo por arriba de la cara interna de la rodilla. Existe controversia acerca de qué debe realizarse en primer lugar: fijación de la fractura o reparación arterial. Los autores prefieren la colocación de derivaciones intravasculares temporales con oclusión arterial para reducir la isquemia durante el tratamiento de la fractura, seguida de reparación vascular definitiva. Rara vez puede considerarse la amputación inmediata por la gravedad de las lesiones ortopédicas y neurovasculares. Esto es en particular cierto si hay lesión completa de un nervio, además de fractura y lesión arterial.¹²⁶ Se recomienda la toma de decisiones de forma conjunta con el equipo de trabajo constituido por el traumatólogo, el ortopedista y el cirujano plástico/reconstruccionista.

Las intervenciones quirúrgicas para lesiones vasculares siguen los principios estándar de reparación (véase Técnicas de reparación vascular). Para reparaciones de la arteria subclavia o axilar se emplean RSVG e injerto de PTFE de 6 mm de diámetro. Son comunes las lesiones adjuntas del plexo braquial y por lo tanto

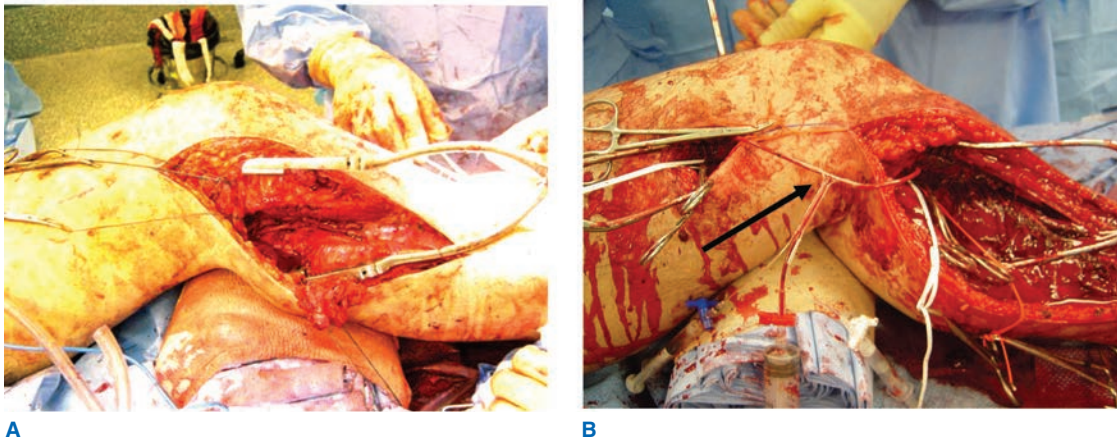


Figura 7-71. A. Por lo regular se tiene acceso al espacio poplíteo por medio de una incisión en el borde interno (los músculos semitendinoso, semimembranoso y grácil se han separado y se identifican con diferentes tipos de material de sutura). B. Otro método consiste en un acceso sobre la cara interna con dos incisiones. La colocación de una derivación de Pruitt-Inahara (*flecha*) permite el restablecimiento temporal del flujo sanguíneo, lo que evita la isquemia durante el tratamiento de la fractura.

es obligada la exploración neurológica amplia de la extremidad antes de la cirugía. Un acceso quirúrgico para la lesión de la arteria humeral recurre a una incisión longitudinal en la cara interna de la extremidad superior; puede obtenerse el control proximal al nivel de la arteria axilar y una ampliación de la incisión en forma de S en la fosa antecubital proporciona el acceso a la porción distal de la arteria humeral. Se extirpa el segmento vascular lesionado y se realiza un injerto de interposición terminoterminal con RSVG. Rara vez es necesaria la fasciotomía de la extremidad superior, a menos que el paciente manifieste cambios neurológicos preoperatorios o disminución del pulso hasta la revascularización o se haya prolongado la duración del procedimiento quirúrgico. Para lesiones de la SFA se efectúa por lo regular fijación externa del fémur, seguida por RSVG terminoterminal del segmento lesionado de SFA. Es indispensable la vigilancia estrecha en busca de síndrome compartimental de la pantorrilla. El acceso preferido para el espacio poplíteo en lesiones agudas es una incisión en la cara interna con separación de los músculos semitendinoso, semimembranoso y grácil (fig. 7-71). Otra opción es un acceso en la cara interna con dos incisiones mediante un RSVG más largo, pero es necesaria la ligadura de la arteria poplíteo y las ramas geniculadas. Rara vez, con heridas abiertas, puede utilizarse un acceso recto posterior con incisión en forma de S. Si el paciente tiene lesión concurrente de la vena poplíteo, ésta debe repararse en primer lugar con injerto de interposición con PTFE mientras se realiza la derivación de la arteria. Para una lesión aislada de la arteria poplíteo, se efectúa RSVG con anastomosis terminoterminal. Es habitual el síndrome compartimental y está indicada la fasciotomía de cuatro compartimientos en sujetos con probable lesión combinada, arterial y venosa. Una vez que se repara el vaso y se documenta el restablecimiento del flujo arterial, se solicita una angiografía en el quirófano si no hay pulso distal palpable. Puede aplicarse la parálisis vascular con verapamilo, nitroglicerina y papaverina para el tratamiento de la vasoconstricción (cuadro 7-11).

El síndrome compartimental, que se presenta en cualquier parte de las extremidades, consiste en la elevación aguda de la presión en un espacio cerrado, lo que altera el flujo sanguíneo vascular a las estructuras en dicho compartimiento. Las causas de este síndrome incluyen hemorragia arterial en un compartimiento, ligadura o trombosis venosas, lesiones por aplastamiento y lesiones por isquemia y reperfusión. En pacientes conscientes, el dolor es el síntoma más notorio; los movimientos activos o pasivos de los músculos en el compartimiento afectado acentúan el dolor. También se han descrito parestesias. En la extremidad inferior, las

Cuadro 7-11

Guías terapéuticas para el vasoespasmio arterial

Paso 1: Administración intraarterial de alteplasa (activador del plasminógeno hístico) en dosis de 5 mg/20 ml Si persiste el espasmo, continuar con el paso 2
Paso 2: Nitroglicerina intraarterial, 200 µg/20 ml Repetir la misma dosis una vez, si es necesario Si persiste el espasmo, continuar con el paso 3
Paso 3: Verapamilo intraarterial, 10 mg/10 ml Si persiste el espasmo, continuar con el paso 4
Paso 4: Papaverina intraarterial, en goteo de 60 mg/50 ml administrados en 15 min

parestesias entre el primero y segundo dedos de los pies son un dato característico del síndrome compartimental en etapas iniciales y es una manifestación sumamente sensible de afectación del compartimiento anterior, con alteración del nervio peroneo profundo. Es posible la progresión a la parálisis; la pérdida de los pulsos es una manifestación tardía. En pacientes en estado de coma o con obnubilación, el diagnóstico es más difícil de establecer. En individuos con antecedentes consistentes e incremento de tensión en la extremidad debe medirse la presión compartimental con un dispositivo manual de Stryker. La fasciotomía está indicada en personas con gradientes de presión < 35 mmHg (gradiente = presión diastólica – presión compartimental), con periodos de isquemia > 6 h o lesiones combinadas, arteriales y venosas. La extremidad inferior se encuentra afectada más a menudo y la descompresión del compartimiento se efectúa con una fasciotomía de dos incisiones abarcando los cuatro compartimientos (fig. 7-72). Debe señalarse que el músculo sóleo puede separarse de la tibia para descomprimir el compartimiento flexor profundo.

TRATAMIENTO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS QUIRÚRGICOS

Reanimación después de la lesión

El tratamiento de pacientes que sufrieron traumatismos en la ICU, ya sea por admisión directa a la sala de urgencias o después de

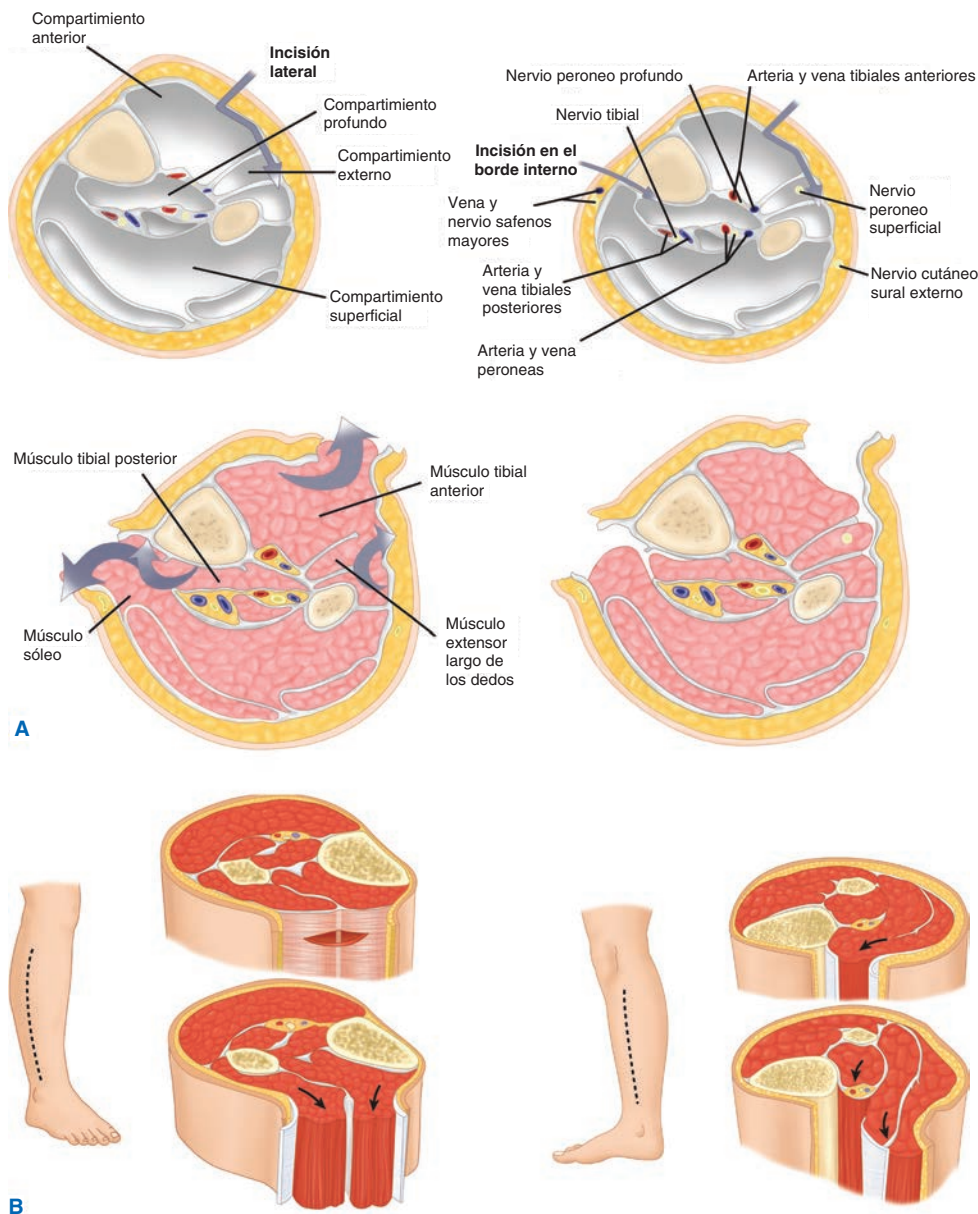


Figura 7-72. A. Se logra el acceso a los compartimientos anterior y externo a través de una incisión lateral, con identificación del rafe aponeurótico entre los compartimientos. Debe tenerse cuidado para evitar la lesión del nervio peroneo superficial que transcurre sobre el rafe aponeurótico. B. Para la descompresión del compartimiento flexor profundo, que contiene el nervio tibial y dos de las tres arterias que irrigan el pie, debe desprenderse el músculo sóleo de la tibia.

intervenciones quirúrgicas de urgencia, se divide en dos fases porque existen diferentes objetivos y prioridades. El periodo de reanimación aguda dura casi siempre 12 a 24 h después de la lesión y combina varios principios fundamentales: llevar a cifras óptimas la perfusión hística, asegurar la normotermia y restablecer la coagulación. Hay múltiples algoritmos terapéuticos dirigidos a la consecución de estos objetivos, la mayor parte de los cuales incluye la reanimación dirigida por objetivos con la administración inicial de volumen para lograr una precarga adecuada, seguida del uso juicioso de fármacos inotrópicos o vasopresores.¹²⁷ No se dispone de un criterio unánime en cuanto a la cifra óptima de hemoglobina, pero se acepta en términos generales durante las medidas de reanimación del choque una concentración de > 10 g de hemoglobina/100 ml para optimizar la hemostasia y asegurar el aporte adecuado de oxígeno. Después de las primeras 24 h de reanimación, el uso juicioso de la transfusión con concentraciones de hemoglobina < 7 g/100 ml en pacientes con euvoemia limita los efectos adversos inflamatorios de los eritrocitos almacenados. La reanimación en sujetos con traumatismos muy graves puede obligar a la introducción de volúmenes considerables de soluciones cristaloides, pero las tendencias recientes se han inclinado por limitar dicho volumen. Aunque la administración temprana de coloides parece un método atractivo, la evidencia no apoya esta conducta.

En realidad, la administración óptima de cristaloides es un aspecto difícil de la atención temprana (lograr el equilibrio del desempeño cardíaco en comparación con la producción del síndrome compartimental abdominal y edema hístico generalizado).

La vigilancia con penetración corporal mediante el empleo de catéteres en la arteria pulmonar es tema de controversia, pero puede ser un método auxiliar necesario en pacientes ocasionales con múltiples lesiones que exigen apoyo inotrópico avanzado. Estos dispositivos permiten la vigilancia minuto a minuto del paciente, al tiempo que proporcionan información adicional respecto del estado del volumen circulante, función cardíaca, tono vascular periférico y la respuesta metabólica a la lesión, con lo cual son posibles las intervenciones terapéuticas apropiadas. Con la información agregada a la función cardíaca del paciente, los índices cardíacos y el suministro de oxígeno se vuelven variables importantes en el cuidado continuo en la ICU. Los objetivos terapéuticos para la reanimación son cifras > 500 ml/min/m² para el índice de suministro de oxígeno y > 3.8 L/min/m² para el índice cardíaco.¹³³ Los catéteres en arteria pulmonar también permiten vigilar la respuesta a los fármacos vasoactivos. La norepinefrina es el fármaco de elección para enfermos con baja resistencia vascular sistémica que son incapaces de conservar la presión arterial media > 60 mmHg; los individuos con elementos de disfunción miocárdica requieren la

administración de apoyo inotrópico. La participación de la insuficiencia suprarrenal relativa es otra área de controversia.

Son obligadas la reanimación temprana óptima y la determinación de los pacientes que pueden someterse a diagnóstico definitivo y quiénes de ellos pueden ser reintervenidos después de la cirugía inicial de control de daños. Los objetivos específicos de la reanimación antes de la intervención quirúrgica “semiprogramada” incluyen temperatura central $> 35^{\circ}\text{C}$, déficit de base < 6 mmol/L e índices normales de coagulación. Es deseable la corrección de la acidosis metabólica y requieren consideraciones especiales los aspectos relacionados con la rapidez con que esto debe lograrse. Las secuelas adversas de la reanimación excesiva con soluciones cristaloides incluyen elevación de la presión intracraneal, edema pulmonar y edema intraabdominal visceral y retroperitoneal con el consecuente síndrome compartimental abdominal. Por lo tanto, el objetivo general de la reanimación debe basarse en el funcionamiento general del organismo más que en la reducción rápida del déficit de base. El objetivo es normalizar la concentración del lactato en término de 24 h.

En forma general es necesario explorar todos los días las heridas que son consecuencia de traumatismos, en busca de la evolución de la curación y signos de infección. Son particularmente difíciles de tratar las heridas complejas de partes blandas del abdomen como las llamadas “en desprendimiento de guante” después de traumatismos contusos (*lesiones de Morel Lavallee*), las heridas por proyectiles y otras lesiones destructivas por onda de estallido. Después del desbridamiento inicial del tejido desvitalizado, los cuidados de la lesión incluyen cambios de apósitos húmedos a secos, dos veces al día, o aplicación del dispositivo VAC. Algunas veces se necesita el desbridamiento quirúrgico repetido y es recomendable la participación temprana del servicio de cirugía reconstructiva para cubrimiento posible con colgajos. Las lesiones de laparotomía en la línea media se revisan 48 h después de la operación, al extraer los apósitos quirúrgicos estériles. Si se necesita ileostomía o colostomía, el operador debe revisar todos los días la lesión para asegurar que es viable. En caso de que surja fiebre alta es preciso revisar la herida antes para descartar una infección necrosante incipiente. Si se identifica infección de las heridas o incisiones, como se manifiesta por eritema, dolor en ellas o expulsión de pus, la lesión y la incisión deben abrirse ampliamente al eliminar las grapas de la piel. Una vez que se asegura que la aponeurosis de la línea media está intacta en la palpación digital, se trata de forma inicial la herida con cambio de apósitos húmedos/secos. Las complicaciones intraabdominales más comunes son la ineficacia de la anastomosis y los abscesos. La elección de un método percutáneo o uno quirúrgico se basa en el sitio, momento y magnitud del cúmulo de material expulsado.

Síndrome compartimental abdominal

El síndrome compartimental abdominal se clasifica como hipertensión intraabdominal patológica por lesión del interior del abdomen (primaria) o reperusión visceral después de tratamiento con

10▶ líquidos masivo (secundaria). El síndrome compartimental abdominal secundario puede ser consecuencia de cualquier trastorno que requiere reanimación intensiva con soluciones cristaloides, lo que incluye traumatismo torácico, de las extremidades o incluso después de un episodio infeccioso. El origen de la elevación de la presión intraabdominal incluye edema intestinal, ascitis, hemorragia o compresas, entre otros. El diagnóstico de hipertensión intraabdominal no puede establecerse con fiabilidad sólo con exploración física; en consecuencia, se obtiene con la medición de la presión intraperitoneal. La técnica más común consiste en cuantificar la presión vesical del paciente. Se introducen 50 ml de solución salina a la vejiga mediante una sonda de Foley en el acceso para insuflar el globo al tiempo que se pinza la vía principal de dicho catéter y se coloca un manómetro de agua y una llave de tres vías al nivel de la sínfisis del pubis. Se mide la presión vesical con el manómetro, en cmH_2O (cuadro 7-12) y se correlaciona con

Cuadro 7-12

Sistema de clasificación del síndrome compartimental abdominal

GRADO	PRESIÓN VESICAL	
	mmHg	cmH_2O
I	10 a 15	13 a 20
II	16 a 25	21 a 35
III	26 a 35	36 a 47
IV	> 35	> 48

el efecto fisiológico del síndrome compartimental abdominal. Los trastornos en los cuales la presión vesical es poco fiable incluyen perforación vesical, compresión externa por taponamiento pélvico, vejiga neurógena y formación de adherencias intraabdominales.

El incremento de la presión abdominal afecta a múltiples aparatos y sistemas (fig. 7-73). El síndrome compartimental abdominal se define como la hipertensión intraabdominal suficiente para provocar deterioro fisiológico y con frecuencia se manifiesta por secuelas de órgano terminal, disminución de la diuresis, incremento de las tensiones inspiratorias pulmonares, disminución de la precarga cardiaca y aumento de la poscarga del corazón.

Cualquiera de estas manifestaciones clínicas puede atribuirse a una lesión primaria y por lo tanto debe mantenerse un alto índice de sospecha diagnóstica del síndrome. La insuficiencia multiorgánica puede desarrollarse en una amplia gama de presiones intravesicales. En términos generales, no existe un nivel específico de presión vesical que sea indicación para intervenciones terapéuticas, con excepción de presiones > 35 mmHg. La descompresión de urgencia se lleva a cabo cuando la hipertensión intraabdominal alcanza cifras en las cuales ocurre disfunción de órganos terminales. La mortalidad se afecta de manera directa por la descompresión, con tasas de mortalidad de 60% en pacientes sometidos a descompresión presuncional, 70% de mortalidad en sujetos con retraso en la descompresión y prácticamente un 100% de mortalidad en aquellos en quienes no se corrigió la hipertensión intraabdominal. Por lo general se practica la descompresión en la ICU si el paciente muestra inestabilidad hemodinámica o en el quirófano. La laparotomía en la ICU se practica con facilidad, evita el transporte de un individuo con inestabilidad hemodinámica y requiere poco equipo (p. ej., bisturí, dispositivo de aspiración, cauterio, apósitos para el cierre temporal de la cavidad abdominal). En sujetos con abundante líquido intraabdominal como componente principal del síndrome compartimental intraabdominal, más que edema intestinal o retroperitoneal, la descompresión puede llevarse a cabo de manera eficaz con la colocación de un dren percutáneo. Este método es aplicable en particular para el tratamiento no quirúrgico de lesiones hepáticas graves. Tales individuos se identifican con ecografía realizada al lado de la cama y se evita la morbilidad relacionada con la laparotomía. Cuando es necesaria la descompresión quirúrgica con exposición del contenido abdominal, se logra cubrir de manera temporal el contenido con un apósito quirúrgico estéril colocado por debajo de la aponeurosis, con dimensiones de 45×60 cm y la aplicación de un segundo campo quirúrgico estéril con antibióticos (fig. 7-50).

La cirugía de control de daños y la identificación del síndrome compartimental abdominal ha mejorado de manera espectacular la supervivencia de los pacientes, pero al costo de un abdomen abierto. Varios puntos del tratamiento merecen atención. Pese a tener un abdomen abierto, los individuos pueden desarrollar síndrome compartimental abdominal recurrente, lo que incrementa su morbilidad y mortalidad; por lo tanto, debe vigilarse la presión intravesical cada 4 h; las elevaciones significativas de la presión

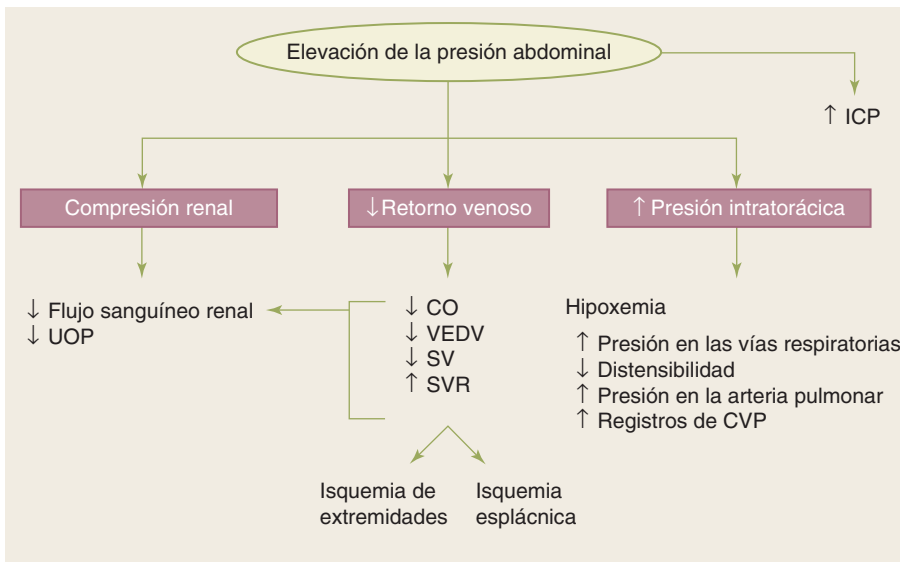


Figura 7-73. El síndrome compartimental abdominal se define por las secuelas de órgano terminal de la hipertensión intraabdominal. CO, gasto cardíaco; CVP, presión venosa central; ICP, presión intracraneal; SV, volumen sistólico; SVR, resistencia vascular sistémica; UOP, diuresis; VEDV, volumen ventricular telediastólico.

alertan al médico acerca de la posibilidad de un nuevo procedimiento de descompresión quirúrgica. Los pacientes con abdomen abierto pierden entre 500 y 2 500 ml por día de líquido abdominal. La compensación apropiada de volumen para este líquido rico en albúmina es tema de controversia, con respecto a la cantidad de líquido administrado (cálculo basado en índices clínicos o bien la administración de 0.5 ml por cada mililitro perdido) y el tipo de líquido para la reposición (soluciones cristaloides/colooides).

Después de la reanimación y tratamiento de lesiones específicas, el objetivo del equipo quirúrgico es cerrar el abdomen tan pronto como sea posible. Se han sugerido múltiples técnicas para lograr el cierre de la aponeurosis del abdomen abierto, con el fin de reducir la morbilidad y el costo de la atención. Con anterioridad, los individuos que no podían someterse al cierre en intentos repetidos de intervención quirúrgica se sometían a aproximación de la aponeurosis con malla (protésica o biológica), con intervención quirúrgica programada. Los injertos cutáneos de espesor parcial aplicados directamente sobre el intestino expuesto eran otra opción; se programa el retiro del injerto cutáneo nueve a 12 meses después de la operación inicial, con reparación definitiva de la hernia mediante la separación de los componentes anatómicos. No obstante, la reconstrucción tardía de la pared abdominal fue el origen de morbilidad considerable en los pacientes. El advenimiento de la tecnología VAC revolucionó el cierre de la aponeurosis. Los autores utilizan en la actualidad una técnica de cierre seriada, con el uso de un dispositivo VAC de la herida, que se basa en la tensión aponeurótica constante y el regreso al quirófano cada 48 h hasta que el cierre sea completo (fig. 7-74).¹²⁸ La tasa de éxito de los autores con este método es superior a 95%. Esto es importante debido a que si no se logra el cierre de la aponeurosis, 20% de los enfermos sufre complicaciones gastrointestinales que prolongan su estancia hospitalaria. Éstas incluyen absceso intraabdominal, fístula entérica y perforaciones intestinales (fig. 7-75). En el tratamiento se necesitan drenaje quirúrgico o percutáneo frecuente de abscesos, control de fístulas y apoyo nutricional prolongado.

POBLACIONES ESPECIALES

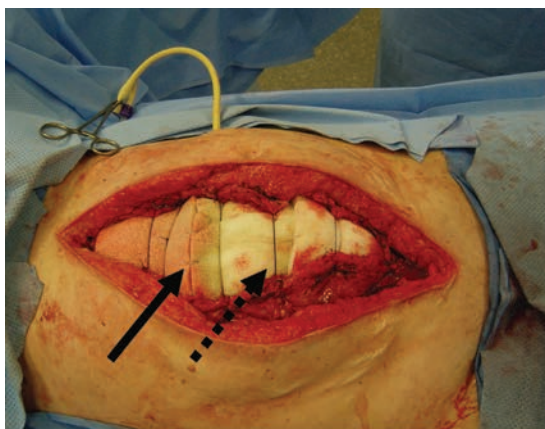
Pacientes embarazadas

Durante el embarazo sufre lesión 7% de las mujeres. Las principales causas son accidentes en vehículos motorizados y caídas, que representan casi 70% de los casos. La muerte fetal después de traumatismos ocurre más a menudo luego de accidentes en vehículos motorizados, pero sólo 11% de las muertes fetales es consecuencia

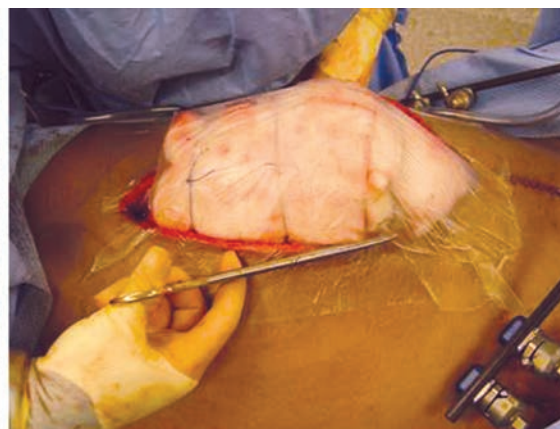
de la muerte de la madre; por lo tanto, la reanimación y tratamiento tempranos del traumatismo se dirigen no sólo a la madre, sino también al feto. Asimismo, es común la violencia familiar, que afecta a 10 a 30% de las mujeres embarazadas, con una tasa de mortalidad fetal de 5%.

El embarazo induce cambios fisiológicos que pueden modificar la valoración después de la lesión (cuadro 7-13). Durante el primer trimestre del embarazo, la frecuencia cardíaca se incrementa en 10 a 15 lpm y permanece elevada hasta el parto. La presión arterial disminuye durante los primeros dos trimestres por reducción de la resistencia vascular sistémica y se eleva ligeramente durante el tercer trimestre (cifras medias: 105/60, 102/55, 108/67 en el primero, segundo y tercer trimestres, respectivamente). El volumen intravascular aumenta hasta en 8 L, lo que da origen a anemia relativa, pero también a hipervolemia relativa. En consecuencia, una mujer embarazada puede perder 35% de su volumen sanguíneo circulante antes de mostrar signos de estado de choque. Las embarazadas tienen incremento del volumen circulante y la ventilación por minuto, pero menor capacidad funcional residual; esto ocasiona disminución de las cifras de PCO_2 y alcalosis respiratoria. Las mujeres gestantes también se desaturan con mayor rapidez, en particular en decúbito dorsal y durante la intubación. Siempre está indicada la administración de oxígeno complementario en pacientes traumatizados, pero esto es de gran importancia en la mujer embarazada porque la curva de disociación de oxígeno se desplaza a la izquierda para el feto en comparación con la madre (es decir, cambios pequeños en la oxigenación materna producen grandes cambios en el feto porque éste permanece en la pendiente de la curva de disociación). Los cambios anatómicos contribuyen a estas alteraciones pulmonares funcionales y son relevantes en términos de procedimientos. Con el aumento de volumen del útero gestante debe realizarse el lavado peritoneal diagnóstico (DPL, *diagnostic peritoneal lavage*) en la región supraumbilical con el catéter dirigido en dirección cefálica. Además, el desplazamiento del diafragma en sentido cefálico es un motivo de precaución cuando se coloca una sonda de toracostomía; la colocación en la situación habitual puede ocasionar que la sonda se coloque en la cavidad abdominal o en la perforación del diafragma.

Otros cambios fisiológicos durante el embarazo afectan el tubo digestivo, riñones y los componentes sanguíneos. Hay disminución de la presión del esfínter esofágico inferior, lo que eleva el riesgo de causar broncoaspiración. Las pruebas de función hepática se incrementan, con concentraciones de fosfatasa alcalina de casi el doble de lo habitual. Las concentraciones elevadas de progesterona afectan la contracción de la vesícula biliar, con estasis biliar



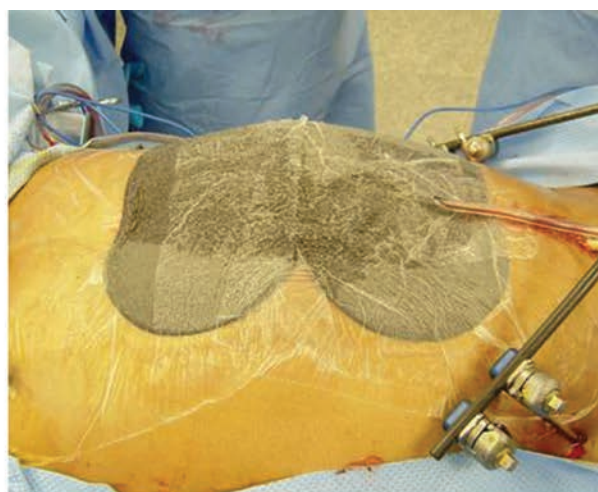
A



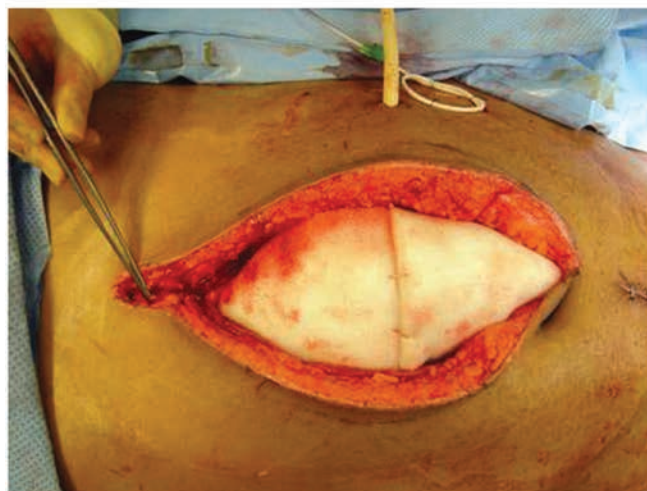
B



C



D

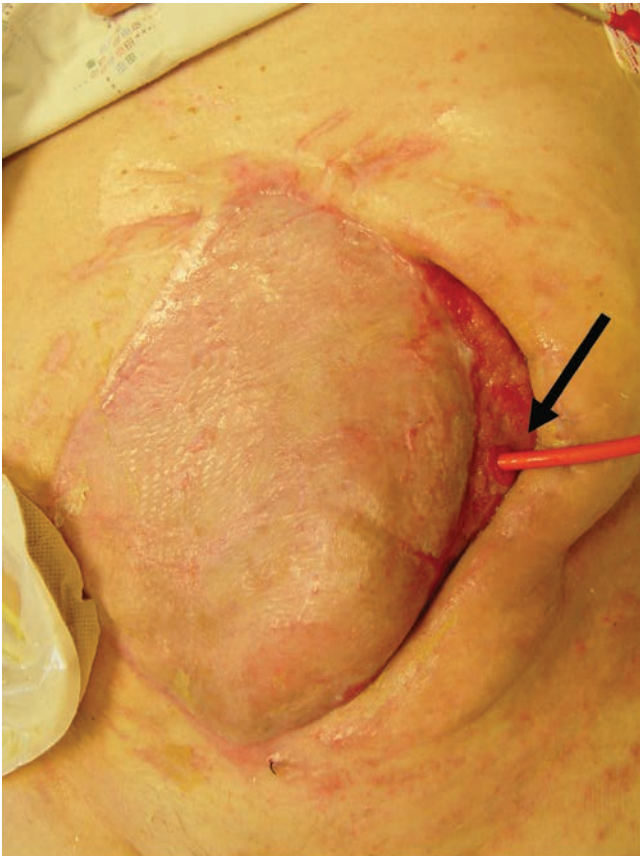


E



F

Figura 7-74. Técnica de cierre secuencial de los autores para el abdomen abierto. **A.** Múltiples compresas de abdomen (*flecha continua*) se mantienen unidas y se colocan sobre las asas intestinales, por debajo de la aponeurosis; se colocan puntos separados de polidioxanona de calibre 1 a intervalos de 5 cm (*flecha punteada*), lo que aplica tensión moderada a la aponeurosis sobre las compresas de abdomen. **B.** Después se coloca un apósito de plástico transparente para cierre asistido por vacío (VAC) sobre las compresas de abdomen con la eliminación de 5 cm de piel; la porción central de la incisión se retira al cortar sobre los bordes de la herida. **C y D.** Se colocan compresas negras para VAC por arriba de las compresas de abdomen y se coloca una cubierta protectora de plástico con apósitos oclusivos estándar y dispositivos de aspiración. **E.** Al regresar al quirófano 48 h después, el material de sutura de la aponeurosis se coloca por arriba y abajo hasta que la tensión evite el cierre adicional y se cierra la piel sobre la aponeurosis con grapas cutáneas. **F.** Las compresas blancas (en un menor número) se aplican otra vez sobre las suturas de retención aponeuróticas y se programa una nueva intervención quirúrgica en la sala de operaciones en 48 h.



A



B

Figura 7-75. Las complicaciones después del cierre del abdomen con injerto cutáneo de espesor parcial incluyen fístulas enterocutáneas (en estas imágenes intubadas con un catéter de caucho rojo) (A, flecha), así como la rotura del injerto con exposición de la mucosa intestinal (B).

y mayor incidencia de formación de cálculos biliares; tal vez esto no afecte la valoración en la sala de urgencias, pero es importante cuando hay estancias prolongadas en la ICU. Las concentraciones plasmáticas de albúmina descienden de cifras normales cercanas a 4.3 g/100 ml a un promedio de 3.0 g/100 ml. El flujo sanguíneo renal se incrementa en casi 30% durante el embarazo, lo que reduce las concentraciones séricas de nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina. El útero también puede causar compresión de uréteres y vejiga con hidronefrosis e hidrouréter. Por último, como se comentó antes, hay anemia relativa durante el embarazo, aunque las concentraciones de hemoglobina < 11 g/100 ml se consideran

Cuadro 7-13

Efectos fisiológicos del embarazo

Cardiovasculares

Incremento de la frecuencia cardíaca en 10 a 15 lpm
Disminución de la resistencia vascular sistémica que ocasiona:

- a) Aumento del volumen intravascular
- b) Disminución de la presión arterial durante los primeros dos trimestres del embarazo

Pulmonares

Elevación del diafragma
Incremento del volumen circulante
Aumento de la ventilación por minuto
Disminución de la capacidad funcional residual

Hematopoyéticos

Anemia relativa
Leucocitosis
Hipercoagulabilidad

- a) Incremento de los factores de coagulación VII, VIII, IX, X, XII
- b) Disminución de la actividad fibrinolítica

Otros

Disminución de la presión del esfínter esofágico inferior
Incremento de las concentraciones de enzimas hepáticas
Alteración de la contracción de la vesícula biliar
Disminución de las concentraciones de albúmina plasmática
Disminución de las concentraciones de nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina
Hidronefrosis e hidrouréter

anormales. Cambios hematológicos adicionales incluyen leucocitosis moderada (hasta 20 000/mm³) y estado de hipercoagulabilidad relativa por incremento de las concentraciones de los factores VII, VIII, IX, X y XII con disminución de la actividad fibrinolítica.

En la exploración en la sala de urgencias comienzan las valoraciones primaria y secundaria, sin perder de vista que la madre siempre es prioridad, aunque deben mejorarse las condiciones para el feto.¹²⁹ Este tratamiento incluye la administración de oxígeno complementario (para la prevención de la hipoxia materna y fetal), reanimación intensiva con líquidos (la hipervolemia del embarazo puede ocultar signos de estado de choque) y colocación del paciente en decúbito lateral izquierdo (o inclinación de la mesa de exploración hacia la izquierda) para impedir la compresión de la vena cava. La valoración de la frecuencia cardíaca fetal es la información más útil con respecto a la viabilidad fetal. Se realiza vigilancia fetal con un tococardiógrafo que mida las contracciones y ruidos cardíacos fetales. Los cambios en la frecuencia cardíaca son la principal respuesta del feto a la hipoxia o la hipotensión y por lo tanto una frecuencia cardíaca fetal > 160 es motivo de preocupación, en tanto que la bradicardia (frecuencia < 120) se considera sufrimiento fetal. En la medida de lo posible debe estar presente un obstetra durante la valoración inicial para realizar exploración pélvica con espejo vaginal estéril. La hemorragia vaginal puede indicar dilatación cervical temprana con trabajo de parto, desprendimiento de placenta o placenta previa. La rotura del saco amniótico puede ocasionar prolapso del cordón umbilical con sufrimiento fetal. Las contracciones intensas se vinculan con trabajo de parto verdadero y hacen surgir la posibilidad de parto y la necesidad de reanimación del recién nacido. Debe realizarse anamnesis de los antecedentes prenatales, en busca de manifestaciones de hipertensión inducida por el embarazo, diabetes gestacional,

cardiopatías congénitas, trabajo de parto prematuro o anomalías placentarias. Es conveniente que la paciente indique cuándo ocurrieron los primeros movimientos del feto y si aún se perciben. Es importante establecer la edad fetal para valorar la viabilidad del producto. La edad gestacional puede calcularse con base en el fondo uterino; si el fondo uterino se encuentra al nivel de la cicatriz umbilical, el producto tiene 20 semanas y si alcanza el borde costal se encuentra cerca de las 40 semanas. La discrepancia en la fecha de la última menstruación y el tamaño del útero pueden ser consecuencia de perforación uterina o hemorragia.

La valoración inicial en casos de traumatismo abdominopélvico en mujeres embarazadas continúa en forma estándar. La ecografía del abdomen (FAST) debe valorar cuatro regiones anatómicas (región pericárdica, cuadrantes superiores derecho e izquierdo y vejiga) y al mismo tiempo se valoran la frecuencia cardíaca, los movimientos fetales y el volumen del líquido amniótico. Puede realizarse DPL en la mujer embarazada a través de un acceso supraumbilical, con técnica abierta. Las radiografías en embarazadas con traumatismo constituyen un problema. La lesión por radiación tiene tres fases distintas de daño y efecto: antes de la implantación, durante la organogénesis de la semana 3 a la 16 y después de la semana 16. En términos generales, se acepta que las dosis “seguras” de radiación por radiografía son < 5 rad.¹³⁰ Una radiografía torácica tiene una dosis de 0.07 mrad; la CT de tórax < 1 rad y la CT de abdomen 3.5 rad. Por consiguiente, es importante limitarlas a aquellas que sean esenciales y proteger la pelvis con un delantal de plomo, cuando sea posible. Sin embargo, si hay indicaciones clínicas, deben obtenerse las radiografías.

La mayor parte de las lesiones se tratan de la misma forma, haya embarazo o no. Seguir los protocolos estándar para tratamiento no quirúrgico de traumatismo cerrado evita los riesgos relacionados con la anestesia general. Una situación en particular difícil en la mujer embarazada con traumatismo es la fractura pélvica mayor. Las venas uterinas y retroperitoneales pueden dilatarse hasta 60 veces su tamaño original, por lo que la hemorragia proveniente de estos vasos puede ser muy profusa. La muerte fetal puede estar relacionada con estado de choque materno y lesión directa al útero o la cabeza fetal. Las lesiones penetrantes en esta población de pacientes también conllevan alto riesgo. El útero gestante es un órgano grande y cualquier lesión penetrante al abdomen puede producir lesión fetal, lo cual depende del trayecto y tamaño del útero. Las heridas por proyectil de arma de fuego en el abdomen se relacionan con una tasa de 70% de lesiones al útero y mortalidad de 35% del feto. Si el proyectil atraviesa el útero y el feto es viable, debe realizarse operación cesárea. Por otra parte, las heridas por instrumento punzocortante no perforan a menudo la gruesa pared uterina; las indicaciones para operación cesárea de urgencia incluyen: a) estado grave de choque materno o muerte inminente (si el feto se extrae en los 5 min siguientes, la supervivencia calculada es de 70%), b) lesión uterina o sufrimiento fetal significativo (tasas anticipadas de supervivencia > 70% si hay frecuencia cardíaca fetal y la edad gestacional es > 28 semanas).¹³¹

Toda paciente con embarazo viable debe vigilarse después de traumatismos, y la duración de la vigilancia depende del mecanismo de la lesión y del estado fisiológico de la paciente. Las mujeres con síntomas, definidos por la presencia de irritabilidad uterina o contracciones, dolor abdominal a la palpación, hemorragia transvaginal o inestabilidad de la presión arterial, deben vigilarse en el hospital por al menos 24 h. Además, las pacientes con alto riesgo de muerte fetal (mujeres que sufrieron expulsión de un vehículo o que participaron en accidentes en vehículo motorizado o como peatones y en aquellas con taquicardia materna, calificación en la escala de gravedad de las lesiones > 9, edad gestacional > 35 semanas o antecedentes de agresión) también deben vigilarse en forma cuidadosa.¹³² Las personas sin estos factores de riesgo y asintomáticas pueden vigilarse por 6 h en la sala de urgencias y enviarse a su hogar si no presentan problemas. Deben recibir asesoría con respecto a signos de alarma que indican el regreso rápido a la sala de urgencias.

Pacientes geriátricos

Los pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad) con traumatismos se hospitalizan con el doble de frecuencia que los individuos de otros grupos de edad y representan 25% de todas las hospitalizaciones por traumatismos. La fisiología del envejecimiento separa a los pacientes ancianos con traumatismo de las poblaciones más jóvenes (cuadro 7-14), pero el tratamiento debe individualizarse (algunos octogenarios tienen el aspecto y se comportan fisiológicamente como individuos de 50 años de edad, en tanto que otros podrían comportarse como centenarios). La edad cronológica no se relaciona con mayor morbilidad o mortalidad, pero los pacientes pueden tener enfermedades concurrentes que afectan la evolución individual después de la lesión y el resultado final. Por ejemplo, la identificación de un sujeto que toma bloqueadores β afecta la valoración del médico en cuanto a los signos vitales en la sala de urgencias y modifica la evolución del tratamiento en la ICU, en particular si se instituye tratamiento para la taquicardia refleja. La vigilancia de los gases en sangre arterial identifica estado de choque oculto. Un déficit de base > 6 mmol/L se relaciona con un incremento del doble del riesgo de mortalidad en pacientes > 55 años de edad en comparación con sujetos más jóvenes (67 en comparación con 30%).¹³³

Las publicaciones médicas acerca de lesión cerebral traumática en población geriátrica son relativamente escasas y por lo regular no cuentan con grupo testigo para el tratamiento, pero algunos aspectos son de interés. En primer lugar, los resultados son peores en este grupo de edad que en individuos más jóvenes. Con base en los datos del *Traumatic Coma Databank*, la mortalidad en pacientes con lesión cefálica grave es poco más del doble después de los 55 años de edad. Además, 25% de los individuos con calificación normal en la GCS de 15 tiene hemorragia intracraneal, con mortalidad adjunta de 50%.¹²³ No existe una edad absoluta que sea de utilidad pronóstica para el resultado, pero

Cuadro 7-14

Efectos fisiológicos del envejecimiento

Cardiovasculares

Incremento de la prevalencia de cardiopatías
 Depósito de grasa en el miocardio que produce:
 a) Pérdida progresiva de la elasticidad
 b) Disminución del volumen sistólico, la contracción sistólica y la relajación diastólica
 Disminución del gasto cardíaco en 0.5% por año
 Enfermedad aterosclerótica que limita la respuesta cardíaca a la tensión
 Incremento del riesgo de isquemia coronaria
 Engrosamiento y calcificación de las válvulas cardíacas, lo que ocasiona insuficiencia valvular

Pulmonares

Disminución de la distensibilidad
 Pérdida progresiva del tamaño alveolar y la superficie de intercambio
 Retención de aire y atelectasias

Intracraneales

Reducción del volumen cerebral, que causa:
 a) Mayor riesgo de desgarro de las venas cerebrales con lesiones leves
 b) Acumulación de cantidades significativas de sangre antes de la aparición de síntomas
 Declinación de los sentidos

Otros

Disminución de la depuración de creatinina en 80 a 90%
 Osteoporosis, con incremento de la susceptibilidad a fracturas

la calificación en la GCS al momento de la hospitalización es un factor pronóstico inadecuado para los resultados individuales. En consecuencia, la mayor parte de los centros traumatológicos recomiendan un tratamiento inicial intensivo con revaloración a intervalos de 72 h para determinar la atención subsiguiente.

Una de las secuelas más comunes del traumatismo torácico cerrado es la fractura costal. En la población anciana, quizá por la osteoporosis, se requiere menos fuerza para producir fracturas. En realidad, en un estudio, 50% de los pacientes > 65 años de edad que sufrieron fracturas costales tuvo caídas < 2 m de altura, en comparación con 1% de los pacientes < 65 años de edad. Se observa contusión pulmonar hasta en 35% de los pacientes, y en 10 a 30% con fractura costal la neumonía complica las lesiones, por lo cual no es de sorprender la mayor estancia en la ICU.^{135,136} Además, la mortalidad se incrementa en forma lineal con el número de fracturas costales. Los individuos que sufren más de seis fracturas costales tienen tasas de morbilidad pulmonar > 50% con tasas de mortalidad general > 20%.

La edad cronológica no es el mejor factor pronóstico del resultado, pero la presencia de enfermedades preexistentes, que afectan el estado fisiológico del paciente, se relacionan con mayores tasas de mortalidad. La calificación de gravedad de las lesiones es tal vez el mejor predictor general del resultado del paciente anciano; sin embargo, para cualquier individuo particular, su sensibilidad no es muy precisa y existe un retraso en el tiempo para obtener información suficiente para calcular la calificación final. Además de las enfermedades preexistentes y la gravedad de las lesiones, la aparición de complicaciones modifica el riesgo de mortalidad.

Pacientes pediátricos

En Estados Unidos, cada año se lesionan 20 millones de niños, es decir, casi uno de cada cuatro niños, con costos relacionados con su tratamiento cercano a 16 mil millones de dólares por año. Las lesiones son la principal causa de muerte en niños mayores de un año de edad, con 15 000 a 25 000 muertes por año en la población de edad pediátrica. La incapacidad después de lesiones traumáticas es más devastadora, con tasas tres a 10 veces superiores a las tasas de mortalidad. El traumatismo en niños incluye diferentes mecanismos, distintos tipos de lesiones y posibles problemas a largo plazo relacionados con el crecimiento y desarrollo. Al igual que los traumatismos en adultos, más de 85% de los traumatismos en la población pediátrica tiene un mecanismo cerrado; los niños se lesionan con el doble de frecuencia en comparación con las niñas.¹³⁷ Las caídas son la causa más común de lesiones en lactantes y preescolares. En niños, los accidentes en bicicleta son la causa más común de lesiones graves, en tanto que en adolescentes predominan las lesiones relacionadas con vehículos motorizados. Las lesiones accidentales son con mucho el tipo más frecuente de lesiones en la infancia, pero se ha incrementado el número de lesiones intencionales, por ejemplo las relacionadas con armas de fuego y abuso infantil.

La preparación de la sala de urgencias para la atención de pacientes pediátricos con traumatismo incluye contar con equipo apropiado para la edad (p. ej., equipo de intubación, catéteres intravenosos, agujas intraóseas y catéteres calibre 4F de una luz), cinta pediátrica de Broselow (que permite el cálculo eficaz del peso del paciente, dosis de fármacos, tamaño de la sonda endotraqueal y sonda de toracostomía) y encender las lámparas para elevar la temperatura. Cuando llega un paciente pediátrico, se aplican los conceptos básicos del ABC, con ciertas consideraciones. En los niños, la vía respiratoria es más pequeña y tiene una posición más cefálica en comparación con los adultos; en niños menores de 10 años de edad, la laringe tiene forma de embudo más que cilíndrica, como en los adultos; además, la lengua es mucho más grande en relación con la bucofaringe. Por lo tanto, un edema u obstrucción leve pueden reducir de manera significativa el diámetro de la vía respiratoria (con lo que se incrementa el trabajo respiratorio) y la lengua puede obstruir la vía respiratoria, lo que dificulta la intubación. Durante la intubación es más eficaz una hoja de Miller (recta) que la hoja de Macintosh (curva) por el

ángulo agudo de la laringe, con forma de embudo y que se encuentra en posición más cefálica. La administración de atropina antes de la intubación en secuencia rápida evita la bradicardia. Es fundamental la ventilación adecuada porque el consumo de oxígeno en lactantes y niños pequeños es del doble en comparación con los adultos; puede desencadenarse hipoxemia seguida de paro cardíaco. La distensión gástrica evita la ventilación adecuada, y la colocación de una sonda nasogástrica puede facilitar el intercambio eficaz de gases. Casi 33% de las muertes prevenibles en niños se relaciona con el tratamiento de la vía respiratoria; por consiguiente, si no se puede lograr el control de ésta con el método habitual con sonda endotraqueal, debe valorarse la colocación de una cánula en la vía respiratoria por medios quirúrgicos. En niños mayores de 11 años de edad se practica la cricotiroidotomía estándar. Debido a la mayor incidencia de estenosis subglótica en niños pequeños, se recomienda la cricotiroidotomía con aguja de calibre 14 o 16, aunque rara vez se utiliza. También puede realizarse traqueostomía. En niños, la respuesta fisiológica estándar a la hipovolemia consiste en vasoconstricción periférica y taquicardia refleja; esto puede ocultar una hemorragia considerable, dado que los niños pueden compensar hasta 25% del volumen sanguíneo circulante con pocas manifestaciones externas. Los “signos vitales normales” no siempre indican seguridad con respecto al estado volumétrico del niño. El restablecimiento del volumen se basa en el peso del paciente; es apropiada la administración de dos o tres dosis de 20 ml/kg de soluciones cristaloides.

Luego de la valoración inicial basada en el ABC de los traumatismos, se continúa con la identificación y tratamiento de las lesiones específicas. La lesión encefálica traumática aguda es la causa más común de muerte e incapacidad en la población pediátrica. Las caídas son el mecanismo más común en general, pero las lesiones encefálicas graves más a menudo son efecto de abuso infantil (en niños < 2 años de edad) o en colisiones en vehículos motorizados (en > 2 años de edad). Debe realizarse CT de cráneo para establecer la afectación intracraneal, seguida de radiografías de cráneo para diagnosticar fracturas. Al igual que en adultos, se vigila la presión de perfusión cerebral; la reanimación apropiada es fundamental para evitar la lesión secundaria con hipoxemia e hipovolemia. Algunos datos indican que el cerebro de la población pediátrica se recupera de lesiones traumáticas mejor que el de adultos, pero esta ventaja puede perderse si se desarrolla hipotensión.

Al igual que en los adultos, la mayor parte de los traumatismos torácicos también tiene un mecanismo cerrado. No obstante, el esqueleto del niño no está calcificado por completo y es más flexible. Puede ocurrir daño significativo a órganos internos sin fracturas óseas evidentes. Por ejemplo, los pacientes adultos con traumatismo torácico significativo tienen incidencia de 70% de fracturas costales, en tanto que sólo 40% de los niños con traumatismo torácico grave las presenta. El neumotórax se trata de manera similar en la población pediátrica; los pacientes asintomáticos con neumotórax < 15% se hospitalizan para observación, en tanto que aquellos con neumotórax > 15% o que necesitan ventilación con presión positiva deben someterse a descompresión con sonda de toracostomía. La presencia de hemotórax en este grupo de edad puede ser en particular problemática porque el tórax del niño puede contener la totalidad de su volumen sanguíneo circulante. Si el gasto inicial en la sonda de toracostomía es > 20% del volumen sanguíneo del paciente (80 ml/kg) o si el gasto es > 1 a 2 ml/kg/h en forma persistente, debe valorarse la realización de toracostomía. Las lesiones aórticas son poco comunes en niños y las lesiones traqueobronquiales son más susceptibles de tratamiento conservador. Las lesiones torácicas son las más frecuentes después de las lesiones encefálicas como la principal causa de muerte, con base en los datos del *National Pediatric Trauma Registry*; sin embargo, la tasa de mortalidad general de 15% se correlaciona con las cifras observadas en muchos estudios en adultos.

La valoración por traumatismo abdominal en pacientes pediátricos es similar a la de los adultos. El método FAST es válido en la

población pediátrica para detectar la presencia de líquido intraabdominal.¹³⁸ El mecanismo de lesión se correlaciona a menudo con los patrones específicos de lesión. Un niño que sufre un traumatismo en el epigastrio (p. ej., un golpe con el manubrio durante un accidente en bicicleta) debe valorarse en busca de hematoma duodenal o lesión pancreática. Después de colisiones en vehículo motorizado en las que el paciente utilizaba cinturón de seguridad, las lesiones incluyen el “complejo del cinturón de seguridad” (contusión de la pared abdominal, perforación de intestino delgado, lesión por flexión-tracción de la columna lumbar, rotura diafragmática y en ocasiones disección de la aorta abdominal). El tratamiento conservador de las lesiones de órganos sólidos, utilizado por primera vez en niños, es el estándar actual de atención en pacientes estables desde el punto de vista hemodinámico. Si el sujeto muestra deterioro clínico o labilidad hemodinámica, tiene lesión de víscera hueca o necesita > 40 ml/kg de concentrado de eritrocitos, no es una opción el tratamiento no quirúrgico. Las tasas de éxito del tratamiento conservador se acercan a 95%, con una tasa de transfusión concomitante de 10 a 23%. Las tasas de transfusión sanguínea son significativamente más bajas en pacientes tratados por medios no quirúrgicos en comparación con aquellos sometidos a intervención quirúrgica (13% en comparación con 44%).¹³⁹

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Minino AM, Heron MP, Murphy SL, et al. Deaths: final data for 2004. *Natl Vital Stat Rep.* 55, August 21, 2007; 55(19): 1-120. Available at http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr55/nvsr55_19.pdf [accessed October 29, 2012].
2. National Center for Injury Prevention and Control: *CDC Injury Fact Book*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, November 2006. Available at <http://www.cdc.gov/ncipc/fact-book/InjuryBook2006.pdf> [accessed October 29, 2012].
3. Esposito TJ and Brasel KJ. Epidemiology. Mattox KL, Moore EE, Feliciano DV (eds): *Trauma*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2013.
4. Eastman AB. Wherever the dart lands: toward the ideal trauma system. *J Am Coll Surg.* 2010;211(2):153-168.
5. MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, et al. A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. *N Engl J Med.* 2006;354(4):366-378.
6. **American College of Surgeons: *Advanced Trauma Life Support*, 9th ed. Chicago: American College of Surgeons, 2012.**
7. Haut ER, Kalish BT, Efron DT, et al. Spine immobilization in penetrating trauma: more harm than good? *J Trauma.* 2010;68(1):115-120.
8. Lustenberger T, Talving P, Lam L, et al. Unstable cervical spine fracture after penetrating neck injury: a rare entity in an analysis of 1,069 patients. *J Trauma.* 2011;70(4):870-872.
9. Sakles JC, Mosier JM, Chiu S, Keim SM. Tracheal intubation in the emergency department: a comparison of GlideScope® video laryngoscopy to direct laryngoscopy in 822 intubations. *J Emerg Med.* 2012;42(4):400-405.
10. Inaba K, Ives C, McClure K, et al. Radiologic evaluation of alternative sites for needle decompression of tension pneumothorax. *Arch Surg.* 2012;147(9):813-818.
11. Carretta A, Melloni G, Bandiera A, Negri G, Voci C, Zannini P. Conservative and surgical treatment of acute posttraumatic tracheobronchial injuries. *World J Surg.* 2011;35(11):2568-2574.
12. Gómez-Caro A, Ausín P, Moradiellos FJ, et al. Role of conservative medical management of tracheobronchial injuries. *J Trauma.* 2006;61(6):1426-1434.
13. Demetriades D, Chan LS, Bhasin P, et al. Relative bradycardia in patients with traumatic hypotension. *J Trauma.* 1998;45(3):534-539.
14. Voigt J, Waltzman M, Lottenberg L. Intraosseous vascular access for in-hospital emergency use: a systematic clinical review of the literature and analysis. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28(2):185-199.
15. Weiser G, Hoffmann Y, Galbraith R, Shavit I. Current advances in intraosseous infusion - a systematic review. *Resuscitation.* 2012;83(1):20-26.
16. Callahan M. Pericardiocentesis in traumatic and nontraumatic cardiac tamponade. *Ann Emerg Med.* 1984;13(10):924-945.
17. Burlew CC, Moore EE, Moore FA, et al. Western trauma association critical decisions in Trauma: resuscitative thoracotomy. *J Trauma*, in press.
18. Moore EE, Knudson MM, Burlew CC, et al. WTA Study Group. Defining the limits of resuscitative emergency department thoracotomy: a contemporary Western Trauma Association perspective. *J Trauma.* 2011;70(2):334-339.
19. Ouellet JF, Roberts DJ, Tiruta C, et al. Admission base deficit and lactate levels in Canadian patients with blunt trauma: are they useful markers of mortality? *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(6):1532-1535.
20. Callaway DW, Shapiro NI, Donnino MW, Baker C, Rosen CL. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients. *J Trauma* 2009;66(4):1040-1044.
21. Kliegel A, Losert H, Sterz F, et al. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine (Baltimore)* 2004;83(5):274-279.
22. Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, et al. Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *J Trauma.* 2007;62:44-54.
23. Clancy K, Velopulos C, Bilaniuk JW, et al. Screening for blunt cardiac injury: An Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:S301-S306.
24. Velmahos GC, Karaiskakis M, Salim A, et al. Normal electrocardiography and serum troponin I levels preclude the presence of clinically significant blunt cardiac injury. *J Trauma.* 2003;54(1):45-50.
25. Ferrada P, Murthi S, Anand RJ, Bochicchio GV, Scalea T. Trans-thoracic focused rapid echocardiographic examination: real-time evaluation of fluid status in critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2011;70:56-62.
26. Arntfield RT, Millington SJ. Point of care cardiac ultrasound applications in the emergency department and intensive care unit—a review. *Curr Cardiol Rev.* 2012;8(2):98-108.
27. Dolich MO, McKenney MG, Varela JE, et al. 2,576 ultrasounds for blunt abdominal trauma. *J Trauma.* 2001; 50:108-112.
28. Sondeen JL, Coppes VG, Holcomb JB. Blood pressure at which rebleeding occurs after resuscitation in swine with aortic injury. *J Trauma.* 2003; 54(Suppl):S110-S117.
29. **Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons: *Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. J Neurotrauma* 24(Suppl):S1, 2007.**
30. Ryb GE, Dischinger PC, Kufera JA, et al. Delta V, principal direction of force, and restraint use contributions to motor vehicle crash mortality. *J Trauma.* 2007;63:1000-1005.
31. Ivascu FA, Howells GA, Junn FS, Bair HA, Bendick PJ, Janczyk RJ. Predictors of mortality in trauma patients with intracranial hemorrhage on preinjury aspirin or clopidogrel. *J Trauma.* 2008;65(4):785-788.
32. Moore MM, Pasquale MD, Badellino M. Impact of age and anticoagulation: need for neurosurgical intervention in trauma patients with mild traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(1):126-130.
33. Diaz JJ Jr., Aulino JM, Collier B, et al. The early work-up for isolated ligamentous injury of the cervical spine: Does does computed tomography scan have a role? *J Trauma.* 2005; 59:897-903.
34. Sekharan J, Dennis JW, Veldenz HC, et al. Continued experience with physical examination alone for evaluation and management of penetrating zone 2 neck injuries: Results results of 145 cases. *J Vasc Surg.* 2000;32:483-489.

35. Inaba K, Branco BC, Menaker J, et al. Evaluation of multidetector computed tomography for penetrating neck injury: a prospective multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:576-583.
36. Fabian TC, Richardson JD, Croce MA, et al. Prospective study of blunt aortic injury: multicenter trial of the American Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Trauma.* 1997;42:374-380.
37. Dyer DS, Moore EE, Ilke DN, et al. Thoracic aortic injury: how predictive is mechanism and is chest computed tomography a reliable screening tool? A prospective study of 1,561 patients. *J Trauma.* 2000;48:673-682.
38. Siegel JH, Smith JA, Siddiqi SQ. Change in velocity and energy dissipation on impact in motor vehicle crashes as a function of the direction of crash: key factors in the production of thoracic aortic injuries, their pattern of associated injuries and patient survival. A Crash Injury Research Engineering Network (CIREN) study. *J Trauma* 2004;57(4):760-777.
39. Flowers JL, Graham SM, Ugarte MA, et al. Flexible endoscopy for the diagnosis of esophageal trauma. *J Trauma.* 1996; 40:261-265.
40. Cox CS Jr., Allen GS, Fischer RP, et al. Blunt vs. penetrating subclavian artery injury: Presentation, injury pattern, and outcome. *J Trauma.* 1999;46:445-449.
41. Demetriades D, Hadjizacharia P, Constantinou C, et al. Selective nonoperative management of penetrating abdominal solid organ injuries. *Ann Surg.* 2006; 244:620-628.
42. Biffl WL, Cothren CC, Brasel KJ, et al. A prospective observational multicenter study of the optimal management of patients with anterior abdominal stab wounds. *J Trauma.* 2008; 64:250.
43. Biffl WL, Kaups KL, Pham TN, et al. Validating the Western Trauma Association algorithm for managing patients with anterior abdominal stab wounds: a Western Trauma Association multicenter trial. *J Trauma.* 2011;71(6):1494-1502.
44. Ochsner MG, Knudson MM, Pachter HL, et al. Significance of minimal or no intraperitoneal fluid visible on CT scan associated with blunt liver and splenic injuries: A multicenter analysis. *J Trauma.* 2000; 49:505-510.
45. Yu J, Fulcher AS, Turner MA, Cockrell C, Halvorsen RA. Blunt bowel and mesenteric injury: MDCT diagnosis. *Abdom Imaging.* 2011;36(1):50-61.
46. LeBedis CA, Anderson SW, Soto JA. CT imaging of blunt traumatic bowel and mesenteric injuries. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(1):123-136.
47. Fox N, Rajani RR, Bokhari F, et al. Evaluation and management of penetrating lower extremity arterial trauma: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:S315-S320.
48. Burch JM, Franciose RJ, Moore EE, et al. Single-layer continuous vs. two-layer interrupted intestinal anastomosis—a prospective randomized study. *Ann Surg.* 2000; 231:832-837.
49. Moore EE, Thomas G. Orr Memorial Lecture. Staged laparotomy for the hypothermia, acidosis, and coagulopathy syndrome. *Am J Surg.* 1996;172:405-410.
50. Gonzalez E, Pieracci FM, Moore EE, Kashuk JL. Coagulation abnormalities in the trauma patient: the role of point-of-care thromboelastography. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36:723-737.
51. Cohen MJ, Call M, Nelson M, et al. Critical role of activated protein C in early coagulopathy and later organ failure, infection and death in trauma patients. *Ann Surg.* 2012;255(2):379-385.
52. Cotton BA, Harvin JA, Kostousov V, et al. Hyperfibrinolysis at admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and prehospital fluid administration. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(2):365-370.
53. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *New Engl J Med.* 1999; 340:409-417.
54. West MA, Shapiro MB, Nathens AB, et al. Inflammation and the host response to injury, a large-scale collaborative project: Patient-oriented research core-standard operating procedures for clinical care. IV. Guidelines for transfusion in the trauma patient. *J Trauma.* 2006; 61:436-439.
55. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med.* 2005; 33:721-726.
56. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion: an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg.* 1997;132:620-624.
57. Kashuk JL, Moore EE, Sauaia A, et al. Postinjury life-threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma: packed red blood cells the answer? *J Trauma.* 2008;65:261-270.
58. Davenport R, Curry N, Manson J, et al. Hemostatic effects of fresh frozen plasma may be maximal at red cell ratios of 1:2. *J Trauma.* 2011;70(1):90-95.
59. Stanworth SJ, Morris TP, Gaarder C, et al. Reappraising the concept of massive transfusion in trauma. *Crit Care.* 2010;14(6):R239.
60. Dzik WH, Blajchman MA, Fergusson D, et al. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products—Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel. *Crit Care.* 2011;15(6):242.
61. Menaker J, Stein DM, Scalea TM. Incidence of early pulmonary embolism after injury. *J Trauma.* 2007; 63:620-624.
62. Prager M, Polterauer P, Böhmig HJ, et al. Collagen vs. gelatin-coated Dacron vs. stretch polytetrafluoroethylene in abdominal aortic bifurcation graft surgery: results of a seven-year prospective, randomized multicenter trial. *Surgery.* 2001;130(3):408-414.
63. Mattox KL. Red River anthology. *J Trauma.* 1997;42(3):353-368.
64. Richardson JD, Bergamini TM, Spain DA, et al. Operative strategies for management of abdominal aortic gunshot wounds. *Surgery.* 1996;120(4):667-671.
65. Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch JM, Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *J Trauma.* 1997;42(5):857-861.
66. Maegele M, Spinella PC, Schöchl H. The acute coagulopathy of trauma: mechanisms and tools for risk stratification. *Shock.* 2012;38(5):450-458.
67. Nirula R, Millar D, Greene T, et al. Decompressive craniectomy for medical management for refractory intracranial hypertension: An AAST-MITC propensity score analysis. *J Trauma,* in press.
68. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al. DECRA Trial Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2011;364(16):1493-1502.
69. Rinker C, McMurry F, Groeneweg V, et al. Emergency craniotomy in a rural level III trauma center. *J Trauma.* 1998; 44:984-989.
70. Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J, et al. Hypothermia Pediatric Head Injury Trial Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med.* 2008;358(23):2447-2456.
71. Kramer C, Freeman WD, Hoffman-Snyder C, et al. Therapeutic hypothermia for severe traumatic brain injury: a critically appraised topic. *Neurologist.* 2012;18(3):173-177.
72. Pieracci FM, Moore EE, Beauchamp K, et al. A costminimization analysis of phenytoin vs. levetiracetam for early seizure pharmacoprophylaxis after traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(1):276-281.
73. Cogbill T, Cothren CC, Ahearn MK, et al. Management of severe hemorrhage associated with maxillofacial injuries: a multicenter perspective. *J Trauma.* 2008; 64:250.
74. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA.* 1997;277:1597-1604.
75. Stahel PF, Vanderheiden T, Finn MA. Management strategies for acute spinal cord injury: current options and future perspectives. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18(6):651-660.

76. Fehlings MG, Perrin RG: The timing of surgical intervention in the treatment of spinal cord injury: a systematic review of recent clinical evidence. *Spine*. 2006; 31:S28,-S35.
77. Biffl WL, Moore EE, Offner PJ, et al. Blunt carotid arterial injuries: implications of a new grading scale. *J Trauma*. 1999; 47:845-853.
78. Burlew CC, Biffl WL, Moore EE, Barnett CC, Johnson JL, Bensard DD. Blunt cerebrovascular injuries: redefining screening criteria in the era of noninvasive diagnosis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(2):330-335.
79. Cothren CC, Moore EE, Biffl WL, et al. Anticoagulation is the gold standard therapy for blunt carotid injuries to reduce stroke rate. *Arch Surg*. 2004; 139:540-545.
80. Edwards NM, Fabian TC, Claridge JA, et al. Antithrombotic therapy and endovascular stents are effective treatment for blunt carotid injuries: results from long-term followup. *J Am Coll Surg*. 2007; 204:1007-1013.
81. Bladergroen M, Brockman R, Luna G, et al. A twelve-year study of cervicothoracic vascular injuries. *Am J Surg*. 1989;157:483-486.
82. Johnston RH, Wall MJ, Mattox KL. Innominate artery trauma: a thirty-year experience. *J Vasc Surg*. 1993; 17:134-139.
83. Fabian TC, Davis KA, Gavant ML, et al. Prospective study of blunt aortic injury: helical CT is diagnostic and antihypertensive therapy reduces rupture. *Ann Surg*. 1998;227:666.
84. Karmy-Jones R, Nicholls S, Gleason TG. The endovascular approach to acute aortic trauma. *Thorac Surg Clin*. 2007; 17:109-128.
85. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, et al. Diagnosis and treatment of blunt thoracic aortic injuries: changing perspectives. *J Trauma*. 2008;64(6):1415-1418.
86. Moore EE, Burch JM, Moore JB. Repair of the torn descending thoracic aorta using the centrifugal pump with partial left heart bypass. *Ann Surg*. 2004; 240:38-43.
87. Wall MJ, Tsai P, Mattox KL. Heart and Thoracic Vascular Injury. Mattox KL, Moore EE, Feliciano DV (eds): *Trauma*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2013.
88. Jones EL, Burlew CC, Moore EE. BioGlue hemostasis of penetrating cardiac wounds in proximity to the left anterior descending coronary artery. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(3): 796-798.
89. Cothren CC, Moore EE. Traumatic ventricular septal defect. *Surgery*. 2007;142:776-777.
90. Wall MJ Jr., Hirshberg A, Mattox KL. Pulmonary tractotomy with selective vascular ligation for penetrating injuries to the lung. *Am J Surg*. 1994; 168:665-669.
91. Cothren C, Moore EE, Biffl WL, et al. Lung-sparing techniques are associated with improved outcome compared with anatomic resection for severe lung injuries. *J Trauma* 2002;53:483-487.
92. Cryer HG, Mavroudis C, Yu J, et al. Shock, transfusion, and pneumonectomy. Death is due to right heart failure and increased pulmonary vascular resistance. *Ann Surg*. 1990;212:197-201.
93. Luo L, Yin L, Liu Z, Xiang Z. Posttraumatic pulmonary pseudocyst: Computed tomography findings and management in 33 patients. *J Trauma and Acute Care Surg*. 2012;73(5):1225-1228.
94. Moore HB, Moore EE, Burlew CC, et al. Western Trauma Association critical decisions in trauma: Management management of parapneumonic effusion. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73: 1372-1379.
95. de Souza A, Offner PJ, Moore EE, et al. Optimal management of complicated empyema. *Am J Surg*. 2000; 180:507-511.
96. Truitt MS, Murry J, Amos J, et al. Continuous intercostal nerve blockade for rib fractures: ready for primetime? *J Trauma*. 2011;71(6):1548-1552.
97. Kozar RA, Moore FA, Cothren CC, et al. Risk factors for hepatic morbidity following nonoperative management: multicenter study. *Arch Surg*. 2006; 141:451-458.
98. Malhotra AK, Fabian TC, Croce MA, et al. Blunt hepatic injury: a paradigm shift from operative to nonoperative management in the 1990s. *Ann Surg*. 2000;231:804-813.
99. Peitzman AB, Marsh JW. Advanced operative techniques in the management of complex liver injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):765-770.
100. Biffl WL, Moore EE, Franciose RJ. Venovenous bypass and hepatic vascular isolation as adjuncts in the repair of destructive wounds to the retrohepatic inferior vena cava. *J Trauma*. 1998; 45:400-403.
101. Poggetti RS, Moore EE, Moore FA, et al. Balloon tamponade for bilobar transfixing hepatic gunshot wounds. *J Trauma*. 1992; 33:694-697.
102. Delis SG, Bakoyiannis A, Selvaggi G, et al. Liver transplantation for severe hepatic trauma: experience from a single center. *World J Gastroenterol*. 2009;15(13):1641-1644.
103. Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, et al. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s. *Ann Surg*. 2000;232:430-441.
104. Pickhardt B, Moore EE, Moore FA, et al. Operative splenic salvage in adults: a decade perspective. *J Trauma*. 1989; 29: 1386-1391.
105. Feliciano DV, Spjut-Patrinely V, Burch JM, et al. Splenorrhaphy: the alternative. *Ann Surg*. 1990; 211:569-580.
106. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, et al. Selective nonoperative management of blunt splenic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma and Acute Care Surg*. 2012;73(5):S294-S300.
107. McIntyre LK, Schiff M, Jurkovich GJ. Failure of nonoperative management of splenic injuries: Causes and consequences. *Arch Surg*. 2005;140:563-568.
108. Smith HE, Biffl WL, Majercik SD, et al. Splenic artery embolization: have we gone too far? *J Trauma*. 2006; 61:541-546.
109. Toutouzas KG, Velmahos GC, Kaminski A, et al. Leukocytosis after posttraumatic splenectomy: a physiologic event or sign of sepsis? *Arch Surg*. 2002; 137:924-928.
110. Howdieshell TR, Heffernan D, Dipiro JT. Therapeutic Agents Committee of the Surgical Infection Society. Surgical infection society guidelines for vaccination after traumatic injury. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006;7(3):275-303.
111. Burch JM, Franciose RJ, Moore EE, et al. Single-layer continuous vs. two-layer interrupted intestinal anastomosis: a prospective randomized trial. *Ann Surg Surg*. 2000;231:832-837.
112. Todd SR, Kozar RA, Moore FA. Nutrition support in adult trauma patients. *Nutr Clin Pract*. 2006; 21:421-429.
113. Burlew CC, Moore EE, Cuschieri J, et al; the WTA Study Group. Who should we feed? Western Trauma Association multi-institutional study of enteral nutrition in the open abdomen after injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73:1380-1387.
114. Sharpe JP, Magnotti LJ, Weinberg JA, et al. Impact of a defined management algorithm on outcome after traumatic pancreatic injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72:100-105.
115. Vaughn GD, Frazier OH, Graham D, et al. The use of pyloric exclusion in the management of severe duodenal injuries. *Am J Surg*. 1977;134:785.
116. Nelson R, Singer M. Primary repair for penetrating colon injuries. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD002247, 2003.
117. Asensio JA, Britt LD, Borzotta A, et al. Multi-institutional experience with the management of superior mesenteric artery injuries. *J Am Coll Surg*. 2001;193:354-356.
118. Burch JM, Richardson RJ, Martin RR, et al. Penetrating iliac vascular injuries: experience with 233 consecutive patients. *J Trauma*. 1990; 30:1450-1459.
119. Mullins RJ, Lucas CE, Ledgerwood AM. The natural history following venous ligation for civilian injuries. *J Trauma*. 1980;20:737-743.
120. Roth SM, Wheeler JR, Gregory RT, et al. Blunt injury of the abdominal aorta: a review. *J Trauma*. 1997; 42:748-755.
121. Jurkovich GJ, Hoyt DB, Moore FA, et al. Portal triad injuries. *J Trauma*. 1995;39:426-434.
122. Voelzke BB, McAninch JW. Renal gunshot wounds: clinical management and outcome. *J Trauma*. 2009;66(3):593-600.

123. Knudson MM, Harrison PB, Hoyt DB, et al. Outcome after major renovascular injuries: A Western trauma association multicenter report. *J Trauma*. 2000; 49:1116-1122.
124. Cothren CC, Osborn PM, Moore EE, et al. Preperitoneal pelvic packing for hemodynamically unstable pelvic fractures: A paradigm shift. *J Trauma*. 62:834-839.
125. Burlew CC, Moore EE, Smith WR, et al. Preperitoneal pelvic packing/external fixation with secondary angioembolization: optimal care for life-threatening hemorrhage from unstable pelvic fractures. *J Am Coll Surg*. 2011;212(4):628-635.
126. Bosse MJ, MacKenzie EJ, Kellam JF, et al. An analysis of outcomes of reconstruction or amputation of leg-threatening injuries. *N Engl J Med*. 2002;347:1924-1931.
127. Moore FA, McKinley BA, Moore EE, et al. Inflammation and the Host Response to Injury, a large-scale collaborative project: patient-oriented research core—standard operating procedures for clinical care. III. Guidelines for shock resuscitation. *J Trauma*, 2006;61:82-89.
128. Burlew CC, Moore EE, Biffl WL, Bensard DD, Johnson JL, Barnett CC. One hundred percent fascial approximation can be achieved in the postinjury open abdomen with a sequential closure protocol. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(1):235-241.
129. Sela HY, Weiniger CF, Hersch M, Smueloff A, Laufer N, Einav S. The pregnant motor vehicle accident casualty: adherence to basic workup and admission guidelines. *Ann Surg*. 2011;254(2):346-352.
130. ACOG Committee on Obstetric Practice: ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;104:647-651.
131. Morris JA, Rosenbower TJ, Jurkovich GJ, et al. Infant survival after cesarean section for trauma. *Ann Surg*. 1996;223: 481-488.
132. Curet MJ, Schermer CR, Demarest GB, et al. Predictors of outcome in trauma during pregnancy: Identification of patients who can be monitored for less than 6 hours. *J Trauma*. 2000;49:18-24.
133. Davis JW, Kaups KL. Base deficit in the elderly: a marker of severe injury and death. *J Trauma*. 1998; 45:873-877.
134. Reynolds FD, Dietz PA, Higgins D, et al. Time to deterioration of the elderly, anticoagulated, minor head injury patient who presents without evidence of neurologic abnormality. *J Trauma*. 2003;54:492-496.
135. Bulger EM, Arneson MA, Mock CN, et al. Rib fractures in the elderly. *J Trauma* 2000;48:1040-1046.
136. Bergeron E, Lavoie A, Clas D, et al. Elderly trauma patients with rib fractures are at greater risk of death and pneumonia. *J Trauma*. 2003;54:478-485.
137. Tepas JJ. The national pediatric trauma registry: a legacy of commitment to control childhood injury. *Semin Pediatr Surg*. 2004;13:126-132.
138. Partrick DA, Bensard DD, Moore EE, et al. Ultrasound is an effective triage tool to evaluate blunt abdominal trauma in the pediatric population. *J Trauma*. 1998;45:57-63.
139. Partrick DA, Bensard DD, Moore EE, et al. Nonoperative management of solid organ injuries in children results in decreased blood utilization. *J Pediatr Surg*. 1999;34:1695-1699.

8 capítulo

Quemaduras

Jonathan Friedstat, Fred W. Endorf
y Nicole S. Gibran

Antecedentes	227	Lesiones por inhalación y tratamiento con respirador	231	Técnicas para cubrir las heridas	234
Valoración inicial	227	Tratamiento de las quemaduras	232	Rehabilitación	235
Clasificación de las quemaduras	229	Nutrición	232	Prevención	235
Profundidad de la quemadura	229	Complicaciones en la atención de las quemaduras	233	Quemaduras por radiación	235
Pronóstico	230	Cirugía	234	Áreas de estudio a futuro	236
Reanimación	230				
Transfusión	231				

La atención quirúrgica del paciente quemado ha evolucionado a un campo de especialización e incorpora el tratamiento interdisciplinario por expertos en quemaduras, incluidos cirujanos, enfermeras, terapeutas y otro personal sanitario especializado. No obstante, las tragedias masivas recientes han hecho recordar que el sistema de salud puede verse presionado con rapidez para la atención de un gran número de pacientes quemados. Desde luego, el cirujano puede encontrarse al frente en estos episodios, de tal forma que es fundamental que se encuentre cómodo con la atención de pacientes quemados y que esté bien preparado para proporcionar una atención regular.

ANTECEDENTES

En términos históricos, las quemaduras se han acompañado de un mal pronóstico. Con los avances en la reanimación con líquidos¹ y el advenimiento del desbridamiento temprano de la herida por quemadura,² existe la expectativa de la supervivencia, incluso para individuos con quemaduras graves. La mejoría continua en la atención de cuidados intensivos y el progreso en la bioingeniería de la piel anticipan un futuro en el cual los resultados funcionales y psicológicos tengan la misma importancia que la simple supervivencia. Con la modificación de las prioridades, la *American Burn Association* (ABA) ha hecho énfasis en el envío a centros especializados en el tratamiento de quemaduras poco después de la estabilización inicial. El traslado de personas con lesiones más complejas o con otras necesidades médicas a centros de atención de quemados debe guiarse por criterios específicos (cuadro 8-1). La *American Burn Association* publicó indicaciones de atención³ y creó un proceso de verificación para asegurar que los centros de atención de quemados satisfacen dichos lineamientos.⁴ Debido al incremento de las medidas de seguridad en la atención prehospitalaria, los pacientes quemados se trasladan distancias más largas para recibir atención definitiva en un centro regional de atención de quemados;⁵ datos recientes de un centro hospitalario de atención de quemados con un área de atención particularmente amplia confirmó que los tiempos de traslado de incluso 7 h en promedio no afectan los resultados a largo plazo de los pacientes quemados.⁶

VALORACIÓN INICIAL

La valoración inicial del paciente quemado incluye cuatro aspectos fundamentales: tratamiento de las vías respiratorias, valoración de otras lesiones, cálculo del área quemada y diagnóstico de envenenamiento por monóxido de carbono y cianuro. Una situación potencialmente letal es el edema rápido y grave de la vía respiratoria causado por la lesión térmica directa a la vía respiratoria superior con la inhalación por humo. Es fundamental anticipar la necesidad de intubar y asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias en etapas tempranas. Las quemaduras peribucales y de las vibrisas son signos que indican valoración adicional de la cavidad bucal y faringe en busca de lesión de la mucosa, pero estos datos, por sí mismos, no indican lesión de las vías respiratorias superiores. Los signos de afección respiratoria inminente pueden incluir disfonía, sibilancias o estridor; la disnea subjetiva es un síntoma en particular preocupante y debe promover la intubación endotraqueal programada temprana. En sujetos con traumatismos múltiples combinados, en especial el traumatismo bucal, la intubación nasotraqueal puede ser de gran utilidad pero debe evitarse si la intubación bucotraqueal es segura y fácil.

Los pacientes quemados deben considerarse en primer lugar como individuos con traumatismo, en especial cuando los detalles de la lesión son imprecisos. Debe llevarse a cabo una valoración primaria con base en las guías del apoyo vital avanzado en traumatismos. Hasta la fecha, con la valoración primaria se colocan catéteres intravenosos periféricos de grueso calibre y se inicia la reanimación con líquidos; para quemaduras > 40% del área de superficie corporal total (TBSA, *total body surface area*) es suficiente la colocación de dos catéteres intravenosos de grueso calibre. La colocación de catéteres a través de la piel quemada es segura y eficaz, pero requiere atención a su fijación. En sujetos con quemaduras graves, el acceso venoso central puede proporcionar información útil como el estado de volemia y ser de importancia en pacientes con quemaduras graves. Sólo de modo ocasional está indicada la fluidoterapia intravenosa en sujetos con quemaduras < 15% del área corporal, que pueden hidratarse por la boca. Los niños con quemaduras mayores de esa área pueden necesitar accesos intraóseos en situaciones de emergencia, si no es posible contar con accesos venosos. Debe llevarse a cabo una valoración secundaria temprana y amplia en todo paciente quemado, pero en especial en aquellos con antecedente de traumatismo concurrente, como las colisiones

Puntos clave

- 1▶ Deben seguirse los criterios de la *American Burn Association* para el traslado de pacientes a centros regionales para la atención de pacientes quemados.
- 2▶ Nunca debe administrarse profilaxis con antibióticos; debe aplicarse la vacuna del tétanos.
- 3▶ La ablación temprana y aplicación de injertos en quemaduras de espesor parcial y espesor total mejoran los resultados.

- 4▶ La reanimación con líquidos intravenosos para sujetos con quemaduras > 20% del TBSA (niños con > 15% del TBSA) debe ajustarse para lograr una presión arterial media > 60 mmHg y diuresis > 30 ml/h.

en vehículo motorizado. Asimismo, los individuos que estuvieron en incendios de estructuras, y que se desconoce la manera en que salieron del edificio, deben valorarse con gran cuidado en busca de lesiones por un posible salto o caída. Los estudios radiológicos de urgencia, como la radiografía de tórax, deben realizarse en la sala de urgencias, pero las valoraciones no urgentes de estructuras óseas (p. ej., radiografías de las extremidades) pueden llevarse a cabo en la unidad de cuidados intensivos (ICU) para evitar la hipotermia y retrasar la reanimación del individuo quemado. La hipotermia es una de las complicaciones hospitalarias que contribuyen al fracaso de la reanimación. Los pacientes deben cubrirse con mantas limpias durante el transporte; hay que evitar el uso de mantas calentadoras en pacientes con quemaduras moderadas o extensas (> 20% TBSA).

Los individuos con quemaduras agudas nunca deben recibir antibióticos profilácticos. Se ha demostrado sin lugar a duda que esta medida favorece el desarrollo de infecciones micóticas y por microorganismos resistentes y se abandonó a mediados del decenio de 1980. En la sala de urgencias debe administrarse un refuerzo con vacuna antitetánica.

En los últimos 25 años se ha reconocido ampliamente la importancia de la analgesia para estos pacientes. Sin embargo, el médico también debe considerar el tratamiento de la ansiedad a largo plazo. Por lo tanto, es importante administrar un ansiolítico, como una benzodiacepina, en combinación con el analgésico narcótico inicial.

La mayor parte de las fórmulas para la reanimación de individuos quemados calcula las necesidades de líquido mediante el tamaño de la quemadura como porcentaje de TBSA (TBSA%) quemada. La denominada “regla de los nueves” es un método simple, rápido y eficaz para calcular el tamaño de una quemadura (fig. 8-1). En personas adultas, las regiones anterior y posterior del tronco representan 18% cada una, cada extremidad inferior 18%, cada extremidad superior 9% y la cabeza 9%. En niños menores de tres años de edad, la cabeza posee una superficie relativa mayor y debe tomarse en consideración cuando se calcula el tamaño de la quemadura. Los diagramas, como el de Lund y Browder, proporcionan una medición más precisa del tamaño real de la quemadura en niños. La importancia de una valoración precisa del tamaño de la quemadura es invaluable. Las quemaduras superficiales o de primer grado no deben incluirse cuando se calcula el porcentaje de TBSA y son obligados la limpieza y el desbridamiento de la herida para evitar áreas de confusión de contaminación con quemaduras. El análisis de los datos de pacientes referidos sugiere que los médicos sin experiencia en el tratamiento de quemaduras tienden a sobreestimar el tamaño de las quemaduras pequeñas y subestimar las quemaduras extensas, con efectos potencialmente nocivos para la reanimación anterior a la transferencia.⁷

Otro aspecto de importancia que contribuye a la mortalidad temprana en individuos quemados es el envenenamiento por monóxido de carbono (CO) por la inhalación de humo. La afinidad del CO para la hemoglobina es de casi 200 a 250 veces más que la del oxígeno, con disminución de las cifras de hemoglobina oxigenada, lo que conduce con rapidez a anoxia y muerte.⁸ La aparición de síntomas neurológicos inesperados hacen surgir la sospecha y en tal caso deben medirse las concentraciones de carboxihemoglobina arterial porque la oximetría de pulso puede estar falsamente elevada. La administración de oxígeno al 100% es el método ideal de tratamiento para el envenenamiento por CO y reduce la semivida del CO de 250 min con aire ambiental a 40 a 60 min en oxígeno al 100%.⁹ Algunos autores han propuesto el uso de oxígeno hiperbárico como tratamiento auxiliar para el envenenamiento por CO.¹⁰ Sin embargo, los datos son inconsistentes con respecto al éxito de la administración de oxígeno hiperbárico y sus dificultades logísticas concomitantes y complicaciones tienen utilidad limitada para individuos con quemaduras moderadas o grandes.^{11,12} Los sujetos que sufren paro cardíaco como consecuencia del envenenamiento por CO tienen un pronóstico en extremo malo en comparación con el éxito de los intentos iniciales de reanimación.¹³ La toxicidad por cianuro de hidrógeno puede ser un componente de la lesión por inhalación de humo. Los pacientes afectados pueden tener acidosis láctica persistente o elevación del segmento ST en el trazo electrocardiográfico (ECG).¹⁴ El cianuro inhibe la citocromo oxidasa, necesaria para la fosforilación oxidativa.¹⁵ El tratamiento consiste en la administración de tiosulfato de sodio, hidroxibalamina y oxígeno al 100%. El tiosulfato de sodio funciona al transformar el cianuro en un derivado de tiocianato no tóxico; no obstante, actúa con lentitud y no es eficaz para el tratamiento agudo. La hidroxibalamina forma complejos con rapidez con el cianuro y se excreta a través del riñón; se recomienda para el tratamiento inmediato.⁹ En la mayoría de los pacientes, la acidosis láctica se resuelve con ventilación y el tratamiento con tiosulfato de sodio se torna innecesario.¹⁶

Cuadro 8-1

Guías para el envío a un centro de atención de pacientes quemados

Quemaduras de espesor parcial que afectan más de 10% de TBSA
Quemaduras que afectan cara, manos, pies, genitales, perineo o articulaciones mayores
Quemaduras de tercer grado en cualquier grupo de edad
Quemaduras eléctricas, incluidas lesiones por rayo
Quemaduras químicas
Lesión por inhalación
Quemaduras en pacientes con enfermedades preexistentes complicadas
Pacientes con quemaduras y traumatismos simultáneos en los cuales la quemadura es el mayor riesgo. Si el traumatismo es el riesgo inmediato más importante, el individuo debe estabilizarse en un centro traumatológico antes de su traslado a un centro para la atención de quemados
Niños quemados en hospitales sin personal calificado para la atención de población pediátrica
Quemaduras en pacientes que necesitan intervenciones especiales de tipo social, emocional y de rehabilitación
TBSA, área de superficie corporal total.

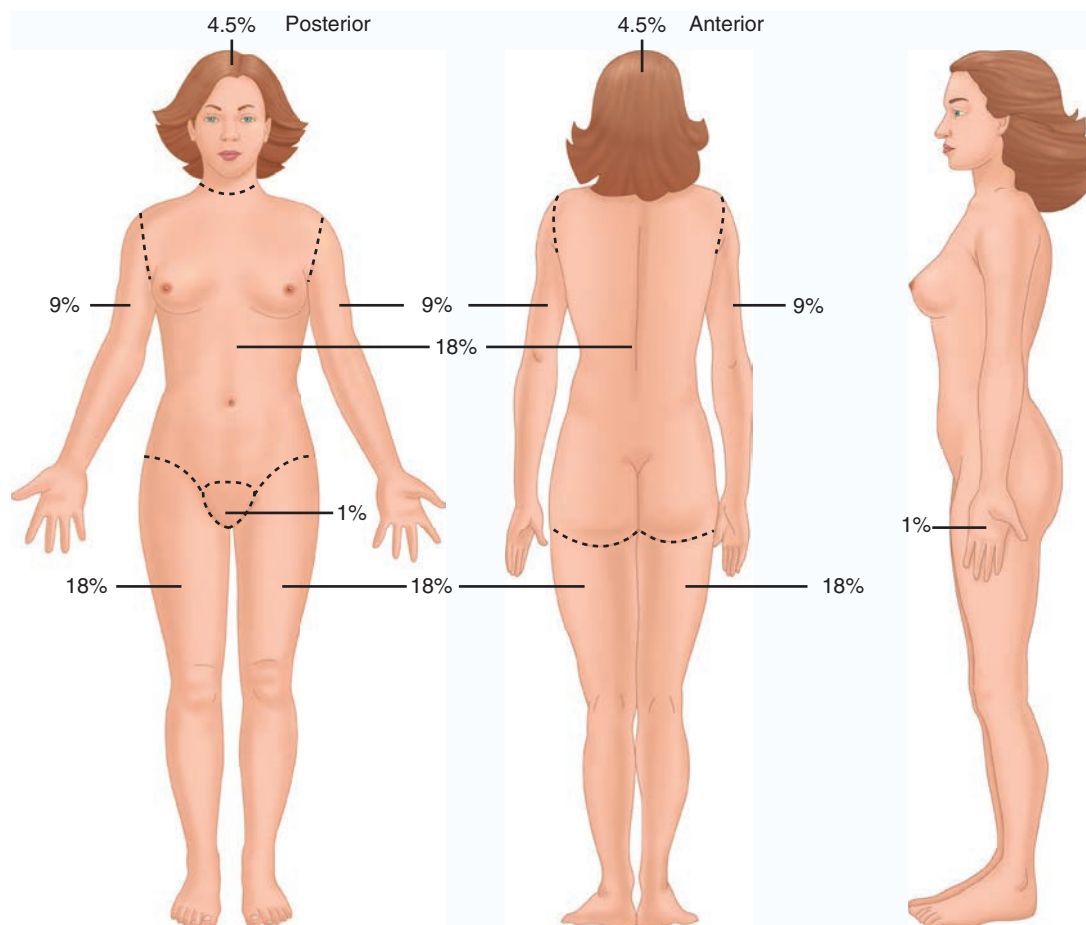


Figura 8-1. La “regla de los nueve” puede utilizarse como una referencia rápida para calcular el tamaño de la quemadura en un paciente al dividir el cuerpo en regiones y en la cual el área de superficie corporal total se divide en múltiplos de nueve.

CLASIFICACIÓN DE LAS QUEMADURAS

Por lo general, las quemaduras se clasifican como térmicas, eléctricas o químicas; las primeras consisten en lesiones por flama, contacto o escaldadura. Las ocasionadas por flama son la causa más común de hospitalización por quemaduras y también poseen la tasa más alta de mortalidad. Se relacionan en particular con fuegos a estructuras y lesiones por inhalación acompañante, así como envenenamiento por CO.¹⁷

Las quemaduras eléctricas constituyen sólo 4% de las hospitalizaciones en Estados Unidos, pero son de especial interés porque incluyen la posibilidad de causar arritmias cardíacas y síndromes compartimentales con la rabdomiólisis concurrente. En todo sujeto con quemadura eléctrica se recomienda obtener un ECG inicial; un trazo electrocardiográfico normal en caso de una lesión de bajo voltaje puede evitar la hospitalización. El síndrome compartimental y la rabdomiólisis son habituales en lesiones eléctricas de alto voltaje y por lo tanto debe mantenerse la vigilancia en busca de compromiso neurológico o vascular; debe realizarse fasciotomía incluso en casos de sospecha clínica moderada. Los síntomas visuales y neurológicos de largo plazo son frecuentes con lesiones eléctricas de alto voltaje, por lo cual debe solicitarse la valoración por un oftalmólogo y un neurólogo para definir la función inicial de la persona.¹⁸

Las quemaduras químicas son menos comunes pero potencialmente graves. Los componentes más importantes del tratamiento inicial son la eliminación cuidadosa de las sustancias tóxicas del paciente y la irrigación del área afectada con agua por un mínimo de 30 min. Una excepción a ello es el caso concreto de polvos o formas de lejía en polvo, los cuales deben eliminarse de manera mecánica del paciente para evitar la activación del hidróxido de aluminio con el agua. El agente agresor en quemaduras químicas puede absorberse por vía sis-

témica y ocasionar daño metabólico específico. El ácido fórmico provoca hemólisis y hemoglobinuria, mientras que el ácido fluorhídrico causa hipocalcemia. El ácido fluorhídrico es una sustancia agresora, en particular común por su uso amplio en la industria. Los tratamientos con calcio son la base terapéutica de las quemaduras con ácido fluorhídrico, con la aplicación tópica de gluconato de calcio a las heridas¹⁹ y la administración intravenosa o subcutánea de gluconato de calcio para el tratamiento de los síntomas sistémicos. Con la solución de gluconato de calcio en goteo intraarterial se logra el tratamiento eficaz de la lesión hística progresiva y el dolor intenso.^{20,21} Los pacientes sometidos a tratamiento intraarterial necesitan vigilancia cardíaca continua. Las alteraciones electrocardiográficas persistentes o la hipocalcemia resistente al tratamiento pueden indicar la necesidad de practicar ablación urgente de las regiones quemadas.

PROFUNDIDAD DE LA QUEMADURA

Con base en la clasificación original de la profundidad de las quemaduras que Dupuytren²² propuso en 1832, las quemaduras se clasifican por lo regular como superficiales (primer grado), de espesor parcial (segundo grado), de espesor total (tercer grado) y de cuarto grado, el cual afecta a los tejidos blandos subyacentes. Las quemaduras de espesor parcial se subdividen en superficiales o profundas, según sea la profundidad de la dermis afectada. Desde el punto de vista clínico, las de primer grado son dolorosas y no forman vesículas; las de segundo grado tienen afectación térmica, son muy dolorosas, forman ampollas y presentan exudado; y las quemaduras de tercer grado son duras, indoloras y no palidecen a la presión. Jackson describió tres zonas de lesión química después de una quemadura.²³ La zona de coagulación es la porción con quemadura más grave y las más de las veces

se encuentra en el centro de la herida. Como su nombre lo indica, el tejido afectado está coagulado y algunas veces francamente necrótico, por lo que es necesario llevar a cabo ablación e injerto. En derredor de esta zona se encuentra la zona de estasis, la cual presenta respuesta local de vasoconstricción con isquemia resultante, muy similar a una quemadura de segundo grado. La reanimación y atención apropiadas de las heridas puede evitar la conversión a una herida más profunda, pero la infección o la perfusión subóptima pueden dar origen a un incremento de la profundidad de la quemadura. Esto tiene importancia clínica porque muchas de las quemaduras de espesor parcial cicatrizan con tratamiento expectante, en tanto que la mayor parte de las quemaduras de espesor parcial profundas necesitan resección e injerto cutáneo. La última área de la quemadura se denomina zona de hiperemia, en la cual la cicatrización es mínima o no se presenta y se asemeja más a una lesión superficial o de primer grado.

3▶ Por desgracia, incluso los cirujanos con experiencia tienen capacidad limitada para predecir con precisión la posibilidad de cicatrización de las quemaduras de espesor parcial poco después de ocurridas; una razón es que las quemaduras evolucionan a lo largo de 48 a 72 h después de la lesión. Se han desarrollado numerosas técnicas con la finalidad de predecir mejor y de manera más temprana la profundidad de las quemaduras; esto favorece la toma de decisiones quirúrgicas más oportunas. Una de las formas más eficaces para establecer la profundidad de la quemadura es la biopsia de espesor total, pero tiene varias limitaciones. Es un procedimiento doloroso, con el riesgo de formar cicatrices, y la interpretación precisa del aspecto histopatológico requiere la intervención de un patólogo especializado y puede prolongar los tiempos.²⁴ El Doppler con láser puede medir la perfusión cutánea y dichas mediciones predicen la profundidad de la quemadura con un valor predictivo positivo hasta de 80% en algunos estudios.^{25,26} La ecografía sin contacto se ha propuesto como un método indoloro para predecir las heridas que no cicatrizarán y tiene la ventaja de realizarse con facilidad y en forma seriada.²⁷ Por desgracia, ninguno de estos nuevos métodos terapéuticos ha demostrado su superioridad en forma adecuada para justificar su costo y no ha sustituido a las exploraciones seriadas por un cirujano con experiencia en el tratamiento de quemaduras.

Por desgracia, incluso los cirujanos con experiencia tienen capacidad limitada para predecir con precisión la posibilidad de cicatrización de las quemaduras de espesor parcial poco después de ocurridas; una razón es que las quemaduras evolucionan a lo largo de 48 a 72 h después de la lesión. Se han desarrollado numerosas técnicas con la finalidad de predecir mejor y de manera más temprana la profundidad de las quemaduras; esto favorece la toma de decisiones quirúrgicas más oportunas. Una de las formas más eficaces para establecer la profundidad de la quemadura es la biopsia de espesor total, pero tiene varias limitaciones. Es un procedimiento doloroso, con el riesgo de formar cicatrices, y la interpretación precisa del aspecto histopatológico requiere la intervención de un patólogo especializado y puede prolongar los tiempos.²⁴ El Doppler con láser puede medir la perfusión cutánea y dichas mediciones predicen la profundidad de la quemadura con un valor predictivo positivo hasta de 80% en algunos estudios.^{25,26} La ecografía sin contacto se ha propuesto como un método indoloro para predecir las heridas que no cicatrizarán y tiene la ventaja de realizarse con facilidad y en forma seriada.²⁷ Por desgracia, ninguno de estos nuevos métodos terapéuticos ha demostrado su superioridad en forma adecuada para justificar su costo y no ha sustituido a las exploraciones seriadas por un cirujano con experiencia en el tratamiento de quemaduras.

PRONÓSTICO

La calificación de Baux (mortalidad = edad + % TBSA) se utilizó durante muchos años para predecir la mortalidad en individuos quemados; el análisis de múltiples factores de riesgo para la mortalidad en quemaduras validaron la edad y el porcentaje de TBSA como un sólido factor pronóstico de la mortalidad.²⁸ Los avances en la atención de quemaduras han reducido la mortalidad general hasta el punto de que la calificación de Baux ya no es precisa. Sin embargo, la edad y la extensión de la quemadura, así como la lesión por inhalación, son todavía los marcadores más importantes para la mortalidad en quemaduras.²⁹ La edad, incluso como única variable, predice en gran medida la mortalidad en individuos quemados,³⁰ y en pacientes ancianos quemados la mortalidad hospitalaria depende de la edad, al margen de la presencia de otras enfermedades.³¹ En individuos no geriátricos, las afecciones concurrentes como la infección por VIH antes de la lesión, el cáncer metastásico y los trastornos hepáticos o renales pueden influir en la mortalidad y el tiempo de hospitalización.³² En un estudio reciente de una base de datos grande que incluyó a 68 661 pacientes quemados se encontró que las variables con mayor valor predictivo para la mortalidad fueron la edad, porcentaje de TBSA, lesiones por inhalación, traumatismo simultáneo y neumonía.³³

REANIMACIÓN

Existe una gran cantidad de fórmulas para calcular las necesidades de líquidos durante la reanimación por quemaduras, lo que sugiere que ninguna fórmula beneficia a todos los pacientes. Las fórmulas más utilizadas, las de Parkland o Baxter, consisten en la administración de 3 a 4 ml/kg por porcentaje de superficie quemada de solución de

Ringer con lactato, de la cual la mitad se administra en las primeras 8 h después de la quemadura y la mitad restante en las siguientes 16 h. El concepto que subyace a las necesidades continuas de líquidos es simple. La quemadura, las lesiones por inhalación o ambas estimulan una respuesta inflamatoria que implica fuga capilar; conforme el plasma sale hacia el espacio extravascular, la administración de soluciones cristaloides mantiene el volumen intravascular. Por lo tanto, si un sujeto recibe grandes cantidades de líquidos durante la atención prehospitalaria o en la sala de urgencias, es probable que dicho líquido se desplace al intersticio y el paciente necesite reanimación continua para la quemadura, con base en los cálculos. La continuación de los volúmenes de líquidos depende del tiempo transcurrido desde la lesión, la diuresis y la presión arterial media (MAP); a medida que se reduce la fuga de líquidos, el paciente necesita menos volumen para mantener estos dos objetivos terapéuticos de la reanimación. Los niños con pesos < 20 kg tienen necesidades adicionales, dado que carecen de suficientes reservas de glucógeno para mantener una concentración adecuada de glucosa para atender las necesidades de la respuesta inflamatoria. Se han descrito fórmulas específicas para uso en la población pediátrica, pero el método más simple consiste en añadir líquidos intravenosos de mantenimiento con administración de glucosa complementaria además del volumen de reanimación calculado con solución de Ringer con lactato.

Es importante recordar que toda fórmula para reanimación de quemados es una simple guía y los líquidos deben ajustarse con base en mediciones apropiadas de la reanimación adecuada. Se han utilizado varios parámetros en forma amplia para ajustar la reanimación en casos de quemaduras, pero el método más común es la simple medición de la presión arterial y la diuresis. Como en cualquier persona

4▶ con enfermedad grave, la presión arterial media ideal es de 60 mmHg para asegurar la perfusión óptima a los órganos. La diuresis ideal debe mantenerse en 30 ml/h en adultos y 1 a 1.5 ml/kg/h en pacientes pediátricos. Es posible que la presión arterial y la diuresis no se correlacionen de manera precisa con la perfusión hística real, por lo que debe continuarse con la búsqueda de otros parámetros auxiliares que reflejen con mayor fidelidad la reanimación adecuada. Algunos centros han encontrado que el lactato sérico es un mejor predictor de la mortalidad en individuos con quemaduras graves,^{34,35} otros han encontrado que el déficit de base puede ser mejor para el pronóstico de disfunción de órganos y la mortalidad.^{36,37} Los quemados con presión arterial y concentraciones de lactato sérico normales pueden mostrar disminución del riego de la mucosa gástrica, razón por la cual ha tenido escasa aceptación^{38,39} la medición continua del pH de la mucosa, con sus dificultades logísticas. La vigilancia con penetración corporal y colocación de catéteres en la arteria pulmonar producen casi siempre administración excesiva de líquidos sin mejoría del gasto cardiaco o de las mediciones de la precarga; el uso de vigilancia con penetración corporal parece tener efectos variables sobre los resultados a largo plazo.⁴⁰

De manera característica, la administración de líquidos excede los volúmenes calculados con base en las fórmulas comunes.⁴¹ Una encuesta realizada en centros de atención a pacientes quemados demostró que 58% de éstos recibe más líquidos de lo previsible con base en la fórmula de Baxter.⁴² Una comparación de individuos atendidos en fechas recientes en comparación con testigos históricos mostró que la reanimación excesiva puede ser una tendencia relativamente reciente.⁴³ Una teoría señala que el uso mayor de analgésicos opioides produce vasodilatación periférica e hipotensión, por lo que es necesario administrar mayores volúmenes de líquidos para reanimación.⁴⁴ El estudio clásico de Navar et al. mostró que los pacientes quemados con lesiones por inhalación requieren un promedio de 5.76 ml/kg por porcentaje de superficie quemada, en comparación con 3.98 ml/kg por porcentaje de superficie quemada para personas sin lesión por inhalación. Este resultado se corroboró en estudios subsiguientes.^{45,46} La ventilación mecánica prolongada también participa en el incremento de las necesidades de líquidos.⁴⁷ Un estudio multicéntrico reciente observó que la edad, peso, porcentaje de TBSA y la intubación al momento de la hospitalización fueron factores pronósticos significativos de que los pacientes recibieron más líquidos durante el periodo de reanima-

ción. Dichos sujetos recibieron volúmenes más elevados de líquidos, dado que tenían mayor riesgo de sufrir complicaciones y muerte.⁴⁸ Las complicaciones comunes incluyen síndrome compartimental intra-abdominal, síndrome compartimental de las extremidades, síndrome compartimental intraocular y derrames pleurales. La vigilancia de la presión vesical puede proporcionar información útil con respecto al desarrollo de hipertensión intraabdominal.

El uso de coloides como parte de la reanimación de individuos con quemaduras ha suscitado gran interés; en etapas avanzadas de la reanimación, cuando se ha cerrado el lecho capilar, la administración de coloides puede reducir el volumen total de líquidos y podría tal vez disminuir las complicaciones relacionadas como hipertensión intraabdominal.⁴⁹ Sin embargo, el uso de albúmina nunca ha mostrado mejorar los resultados en pacientes quemados y tiene efectos controversiales sobre la mortalidad en personas con enfermedad crítica.^{50,51} Los intentos para reducir los volúmenes de líquido en la reanimación de individuos quemados también condujo al estudio de las soluciones hipertónicas. Éstas disminuyen los volúmenes iniciales de reanimación esperados, pero parecen proporcionar beneficios transitorios y tienen el inconveniente de causar acidosis hiperclorémica.⁵²

Cada vez se utilizan con mayor frecuencia otros métodos auxiliares durante la reanimación inicial por quemaduras. El ácido ascórbico (vitamina C) en dosis altas puede atenuar las necesidades de volúmenes de líquidos y aminorar la afectación respiratoria durante la reanimación.⁵³ La plasmaféresis también puede reducir las necesidades de líquidos en pacientes que requieren volúmenes más elevados de lo esperado para mantener diuresis y presión arterial media adecuadas. Se ha postulado que la plasmaféresis puede filtrar mediadores inflamatorios, con lo cual se reduce la vasodilatación continua y la fuga capilar.⁵⁴

Un complemento reciente que ha tenido utilidad cada vez mayor en otras ICU quirúrgicas ha sido la ecografía torácica efectuada en la cabecera del enfermo.⁵⁵ La técnica permite hacer valoraciones rápidas no penetrantes durante los cambios agudos del estado clínico. En el caso de los quemados, la ecografía en la cabecera del enfermo puede estar indicada para valorar el estado volumétrico, determinar de forma aproximada la función cardíaca y establecer el diagnóstico de neumotórax. La valoración de la función cardíaca y el estado volumétrico del paciente aporta datos orientadores en la reanimación con soluciones. La función cardíaca se estudia en tres proyecciones comunes del corazón: el eje longitudinal paraesternal; el eje paraesternal corto y las proyecciones tetracamerales apicales.⁵⁶ El estado volumétrico se determina al examinar la función cardíaca, valorar el diámetro de la vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*) e identificar los cambios con la respiración. La ecografía también posibilita el diagnóstico oportuno de neumotórax.⁵⁷ El uso de una sonda de alta frecuencia con una ventana adecuada entre las costillas permite reconocer el parénquima pulmonar contra la caja torácica. El neumotórax se manifiesta por una transición de la imagen ecográfica entre el parénquima pulmonar, que tiene un aspecto heterogéneo, y el aire, que posee uno hipoeoico. Se necesitan más investigaciones para detectar las indicaciones del uso de la ecografía en individuos quemados.

TRANSFUSIÓN

La utilidad de la transfusión de hemoderivados en sujetos quemados se sometió a revaloración en años recientes.^{58,59} Se considera que las transfusiones de sangre son inmunodepresoras y ello constituye una explicación de las respuestas frecuentes que surgen después de realizadas, por ejemplo un aumento de la frecuencia de infecciones y un lapso más breve hasta la recidiva después de operaciones oncológicas.⁶⁰ Un gran estudio multicéntrico encontró que el aumento del número de transfusiones se vinculaba con una mayor tasa de infecciones e incremento de la mortalidad en pacientes quemados, incluso cuando se hicieron las correcciones con base en la gravedad de la quemadura.⁶¹ Un estudio de seguimiento adoptó una conducta de restricción en la transfusión en niños quemados y demostró que concentraciones de hemoglobina de 7 g/100 ml no tenían más resultados adversos en comparación con el límite habitual para transfusión de 10 g/100 ml. Además, los costos

en que incurrió la institución hospitalaria fueron menores en grado significativo.⁶² Estos datos, en combinación con otras complicaciones comunicadas como la lesión pulmonar relacionada con la transfusión,⁶³ han llevado a recomendar que las transfusiones sanguíneas se indiquen sólo cuando la necesidad fisiológica es aparente. Los intentos para reducir la transfusión en sujetos en estado crítico, no quemados, ha llevado a usar eritropoyetina en algunos centros hospitalarios. No obstante, las personas quemadas tienen a menudo concentraciones elevadas de eritropoyetina y un estudio clínico con asignación al azar conducido en pacientes quemados mostró que la eritropoyetina humana recombinante no prevenía de manera eficaz la anemia o reducía el número de transfusiones administradas.⁶⁴

LESIONES POR INHALACIÓN Y TRATAMIENTO CON RESPIRADOR

Las lesiones por inhalación se observan en forma común en combinación con quemaduras e incrementan de manera notable la mortalidad en pacientes quemados.⁶⁵ La inhalación de humo se presenta hasta en 35% de los sujetos quemados hospitalizados y puede triplicar el tiempo de estancia hospitalaria en comparación con quemaduras aisladas.⁶⁶ La combinación de quemaduras, lesiones por inhalación y neumonía eleva la mortalidad hasta en 60% en comparación con las quemaduras solas.⁶⁷ El desarrollo subsiguiente del síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (ARDS, *adult respiratory distress syndrome*) es común en estas personas y puede deberse en parte al reclutamiento de leucocitos alveolares con aumento de la respuesta de citocinas activada por endotoxinas.⁶⁸ Cuando las quemaduras y lesiones por inhalación se complican con ARDS pueden registrarse tasas de mortalidad hasta de 66%; en un estudio, los pacientes con quemaduras $\geq 60\%$ de TBSA en combinación con lesiones por inhalación y ARDS tuvieron tasas de mortalidad cercanas a 100%.⁶⁹

La inhalación de humo provoca daño en dos formas: por lesión térmica directa a las vías respiratorias superiores y por la inhalación de productos de combustión hacia las vías respiratorias bajas. La lesión directa a las vías respiratorias superiores produce inflamación de las vías respiratorias, que conduce las más de las veces a edema máximo en las primeras 24 a 48 h después de la lesión y en tales casos es necesaria la intubación endotraqueal por periodos cortos para proteger la vía respiratoria. La lesión de la vía respiratoria inferior es efecto de productos de combustión que se encuentran en el humo, más a menudo por sustancias sintéticas quemadas en incendios a estructuras. Estos irritantes ocasionan lesión directa a la mucosa, que a su vez conduce a su desprendimiento, edema, broncoconstricción reactiva y por último obstrucción de las vías respiratorias inferiores. La lesión del epitelio y los macrófagos alveolares pulmonares da lugar a la liberación de prostaglandinas, quimiocinas y otros mediadores inflamatorios; migración de neutrófilos; mayor flujo sanguíneo traqueobronquial y al final aumento de la permeabilidad capilar. Todos estos componentes de la lesión pulmonar aguda agravan el riesgo de neumonitis y ARDS después de una lesión por inhalación.

Los efectos fisiológicos de la inhalación de humo son numerosos. Las lesiones por inhalación atenúan la distensibilidad pulmonar⁷⁰ e incrementan la resistencia de las vías respiratorias para el esfuerzo respiratorio.⁷¹ Las lesiones por inhalación en presencia de quemadura también generan mayores demandas metabólicas globales.⁷² El trastorno fisiológico observado con más frecuencia con la lesión por inhalación es el aumento de las necesidades de líquidos durante la reanimación. Las lesiones graves por inhalación pueden ocasionar desprendimiento de la mucosa con obstrucción de las vías respiratorias de pequeño calibre; los datos en la broncoscopia incluyen depósitos de carbón, eritema, edema, broncorrea y un aspecto hemorrágico; dicho estudio puede ser de utilidad para la confirmación de la lesión por inhalación. Aún más, en el material de lavado broncoalveolar practicado en término de 24 h después de una lesión por inhalación se obtiene una frecuencia elevada de cultivos cuantitativos positivos,⁷³ lo cual sugiere que se desarrolla neumonía muy poco después de la lesión aguda. La broncoscopia es un estudio con penetración corporal y por

lo tanto deben realizarse los intentos para instituir otras modalidades diagnósticas, como la tomografía computarizada de tórax⁷⁴ y la gammagrafía de ventilación-perfusión con xenón.⁷⁵ Una disminución de la razón de presión parcial de oxígeno arterial:fracción de oxígeno inspirado (< 200) al momento de la hospitalización no predice lesión por inhalación, pero indica mayores necesidades de líquidos de modo más preciso respecto de la gradación con broncoscopia con respecto a la gravedad de las lesiones por inhalación.⁷⁶

El tratamiento de la lesión por inhalación consiste sobre todo en medidas de mantenimiento. La limpieza pulmonar intensiva y el uso sistemático de broncodilatadores nebulizadores como albuterol son medidas recomendadas. La *N*-acetilcisteína en nebulización es un antioxidante fijador de radicales libres diseñado para disminuir la toxicidad de las concentraciones elevadas de oxígeno. La heparina en aerosol se administra para impedir la formación de tapones de fibrina y la menor formación de cilindros en las vías respiratorias. Tales fármacos parecen mejorar la limpieza pulmonar, pero no han demostrado efectos sobre la mortalidad.⁷⁷ El activador del plasminógeno hístico en aerosol⁷⁸ y la antitrombina humana recombinante⁷⁹ han mostrado resultados promisorios en ovejas, pero no se emplean de forma generalizada en clínica. La administración de surfactante intrabronquial se ha empleado como tratamiento de rescate en personas con quemaduras graves y lesiones por inhalación.⁸⁰ El óxido nítrico inhalado también puede ser útil como esfuerzo final en individuos quemados, con lesiones pulmonares graves, y en quienes han fallado otros medios de apoyo para la respiración.⁸¹ Por lo general se evita el uso de esteroides por los resultados adversos en pacientes quemados,⁸² pero nuevos datos promisorios en etapas avanzadas de ARDS han favorecido la revisión científica de la utilización de esteroides en esta situación.⁸³

Las nuevas disposiciones para el uso de respiradores han contribuido en gran medida a mejorar las tasas de mortalidad de ARDS. Si bien este último todavía acentúa la mortalidad en pacientes quemados, los tratamientos han mejorado de forma tal que la mortalidad se debe sobre todo a insuficiencia de múltiples aparatos y sistemas, más que a causas respiratorias aisladas.⁸⁴ El *ARDS Network Study* ha encontrado que el volumen corriente pequeño (6 ml/kg) o la “ventilación neumoprotectora” con una mortalidad 22% menor, en comparación con los individuos con volúmenes corrientes habituales (12 ml/kg),⁸⁵ cambió de manera espectacular el tratamiento de pacientes de lesión pulmonar aguda. Un método similar había demostrado con anterioridad mejoría en los resultados en pacientes quemados de edad pediátrica.⁸⁶ En sujetos con hipoxemia resistente al tratamiento pese a la “ventilación neumoprotectora”, la posición en decúbito dorsal podía ayudar a mejorar la oxigenación, pero no mostró efecto definitivo sobre la mortalidad.⁸⁷ No hay estudios específicos que hayan valorado el decúbito dorsal en pacientes quemados y debe tenerse precaución en individuos con quemaduras faciales que ya se encuentran en riesgo de sufrir extubación accidental. La ventilación con percusión de alta frecuencia (HFPV, *high-frequency percussive ventilation*) ha mostrado resultados prometedores en personas con lesiones por inhalación.⁸⁸ Un estudio reciente mostró una disminución notable de la morbilidad y mortalidad con HFPV, en especial en pacientes con quemaduras < 40% de TBSA y lesiones por inhalación.⁸⁹ Una técnica relacionada es la ventilación oscilatoria de alta frecuencia, que se ha utilizado en particular como método de rescate en individuos resistentes a medidas más convencionales.⁹⁰ La oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) también se reserva para situaciones de rescate y la experiencia con esta modalidad se limita a un pequeño número de pacientes.⁹¹ Un área promisoriosa para estudio a futuro es la eliminación arteriovenosa de dióxido de carbono. La técnica ha demostrado ser mejor que la ventilación con volumen circulante bajo y HFPV en ovejas, pero no se ha realizado la transición al uso clínico.⁹²

TRATAMIENTO DE LAS QUEMADURAS

Existen múltiples tratamientos tópicos para las quemaduras. De éstos, la sulfadiazina de plata se utiliza con mayor frecuencia en la práctica clínica; tiene actividad microbicida amplia, sobre todo como profilaxis

contra las infecciones de herida por quemadura, más que para el tratamiento de las infecciones existentes; además, es poco costosa, se aplica con facilidad y posee ciertas cualidades calmantes. No se absorbe en grado considerable por vía sistémica y por lo tanto causa trastornos metabólicos mínimos. Se ha referido que la sulfadiazina de plata provoca neutropenia, pero es probable que este efecto se deba a la marginación de neutrófilos por la respuesta inflamatoria. Son infrecuentes las reacciones alérgicas verdaderas al componente sulfa de la sulfadiazina de plata, y a los pacientes con riesgo se les pueden aplicar pequeñas cantidades para identificar la sensación urente o la aparición de exantema. La sulfadiazina de plata destruye los injertos cutáneos y está contraindicada en quemaduras programadas en fecha próxima para nuevos injertos. Asimismo, este fármaco puede retardar la migración epitelial en quemaduras de espesor parcial en fase de cicatrización.

El acetato de mafenida, ya sea en crema o en solución, es un antibiótico tópico eficaz. Lo es incluso en presencia de escaras y puede utilizarse para el tratamiento y prevención de infecciones de la herida; la presentación en solución es un excelente antibiótico para injertos cutáneos frescos. El uso de acetato de mafenida puede verse limitado por la aparición de dolor con la aplicación a quemaduras de espesor parcial. La mafenida se absorbe por vía sistémica y su principal efecto secundario es la acidosis metabólica por inhibición de la anhidrasa carbónica.

El nitrato de plata es otro fármaco tópico con actividad antibiótica de amplio espectro. La solución utilizada debe diluirse (0.5%) y la aplicación tópica puede conducir a la extravasación de electrolitos con hiponatremia resultante; la metahemoglobinemia es una complicación rara. Aunque la solución de nitrato de plata es poco costosa, causa coloración negruzca y los costos en lavandería pueden superar los beneficios económicos para el hospital. Con frecuencia cada vez mayor se utiliza la solución de Dakin (solución de hipoclorito de sodio al 0.5%) como un antibiótico tópico barato.

Para las quemaduras que están casi cicatrizadas, grandes o pequeñas, puede emplearse la administración tópica de ungüentos como bacitracina, neomicina y polimixina B; también son de utilidad para las quemaduras faciales de espesor parcial superficiales porque pueden aplicarse y dejarse expuestas al aire sin la aplicación de apósitos. Los injertos cutáneos en malla, en los cuales los intersticios están casi cerrados, son contraindicación para el uso de estos fármacos; es preferible la utilización de gasa vaselinada para ayudar a retener el ungüento en el área afectada. Se ha notificado que los tres fármacos causaron nefrotoxicidad y no deben utilizarse en quemaduras extensas. La fascinación reciente de los medios de comunicación con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina ha favorecido el uso amplio de la mupirocina para las quemaduras. A menos que el paciente tenga factores de riesgo conocidos para *S. aureus* resistente a la meticilina, la mupirocina debe administrarse sólo en infecciones de heridas con cultivos positivos para dicha bacteria a fin de evitar la aparición de resistencias adicionales.

Los apósitos impregnados con plata se emplean ahora con mayor frecuencia para sitios donantes e injertos cutáneos, así como para quemaduras de espesor parcial al momento de la hospitalización. Estos apósitos ayudan a reducir el número de cambios de apósitos y pueden ser más cómodos para el paciente, pero no deben utilizarse en heridas de profundidad heterogénea porque impiden las exploraciones seriadas. Las membranas biológicas proporcionan una barrera prolongada bajo la cual las heridas pueden cicatrizar. Debido a la naturaleza oclusiva de estos apósitos, por lo regular se emplean sólo en quemaduras frescas de espesor parcial superficial que no tienen contaminación evidente.

NUTRICIÓN

El apoyo nutricional puede ser de mayor importancia en pacientes con quemaduras extensas que en otras poblaciones de individuos. La nutrición adecuada es de gran importancia en trastornos agudos como en la reacción inmunitaria; la respuesta hipermetabólica en individuos quemados puede elevar las tasas metabólicas basales

hasta en 200%.⁹³ Esto puede conducir a catabolismo de las proteínas musculares y disminución de la masa corporal magra que puede retrasar la recuperación funcional.⁹⁴ La alimentación entérica temprana para pacientes con quemaduras > 20% de TBSA es segura y puede ayudar a prevenir la pérdida de masa corporal magra,⁹⁵ reducir la respuesta hipermetabólica⁹⁶ y dar origen a un metabolismo más eficiente de las proteínas.⁹⁷ Si la nutrición entérica se inicia en las primeras horas después de la hospitalización, a menudo puede evitarse el hilio gástrico. Los fármacos como la metoclopramida pueden favorecer la motilidad gastrointestinal; también puede colocarse una sonda en el intestino delgado para la alimentación nasoyeyunal si otras medidas para alimentación gástrica no tienen éxito.⁹⁸ En personas con intubación endotraqueal, el traslado a la sala de operaciones no es indicación para suspender la alimentación entérica.⁹⁹ Los complementos inmunomoduladores, como la glutamina, pueden atenuar las complicaciones infecciosas y la mortalidad en pacientes quemados,¹⁰⁰ tal vez al prevenir la supresión de células T en los ganglios linfáticos mesentéricos.¹⁰¹

La determinación de las necesidades calóricas apropiadas de pacientes quemados puede ser muy difícil. Una fórmula utilizada con frecuencia en individuos no quemados es la ecuación de Harris-Benedict, que calcula dichas necesidades al considerar factores como género, edad, talla y peso. Esta fórmula utiliza un factor de actividad para lesiones específicas y para las quemaduras el consumo energético basal se multiplica por dos. La ecuación de Harris-Benedict puede ser imprecisa en quemaduras < 40% de TBSA y en tales casos puede ser más apropiada la fórmula de Curreri que calcula las necesidades calóricas de la siguiente manera: 25 kcal/kg/día + 40 kcal/% TBSA/día. También puede recurrirse a la calorimetría indirecta para determinar el consumo energético en reposo, pero en individuos quemados no se ha documentado una “gráfica metabólica” que sea más beneficiosa que las ecuaciones para el cálculo.¹⁰² Es de gran importancia ajustar las necesidades calóricas porque la alimentación excesiva puede conducir al depósito de grasa en lugar de favorecer el anabolismo muscular.¹⁰³

La modificación de la respuesta hipermetabólica es un área de intenso estudio con varios resultados recientes. El uso de bloqueadores β en la población pediátrica reduce la frecuencia cardíaca y el consumo de energía en reposo y además suprime el catabolismo proteínico, incluso con la administración de largo plazo.¹⁰⁴ Los pacientes adultos pueden tener beneficios con el uso de los bloqueadores β ¹⁰⁵ y en muchos centros hospitalarios se administran ahora de manera sistemática en esta población. La oxandrolona es un esteroide anabólico que se ha estudiado de forma amplia en pacientes pediátricos y ha mostrado mejoría en la masa corporal magra y densidad mineral ósea en niños con quemaduras graves.¹⁰⁶ El incremento de peso y la mejoría funcional observados con la oxandrolona pueden persistir incluso al suspenderla.¹⁰⁷ Un estudio clínico doble ciego reciente, con asignación al azar, para el uso de oxandrolona mostró una disminución de la estancia hospitalaria, mejoría en la síntesis de proteínas hepáticas y nulos efectos secundarios sobre la función endocrina, aunque los autores advirtieron un aumento de las concentraciones de transaminasas con importancia clínica poco clara.¹⁰⁸ El tratamiento intensivo con insulina en pacientes con enfermedad grave muestra beneficios, tal vez al evitar la hiperglucemia.¹⁰⁹ Sin embargo, en pacientes quemados, la insulina por sí misma puede tener beneficios metabólicos con mejoría de la masa corporal magra y atenuación de la reacción inflamatoria por la quemadura.^{110,111} Los hipoglucemiantes orales, como la metformina, también ayudan a evitar la hiperglucemia y pueden contribuir a la prevención del catabolismo muscular.¹¹²

COMPLICACIONES EN LA ATENCIÓN DE LAS QUEMADURAS

Hay varias complicaciones relacionadas a menudo con el tratamiento de pacientes quemados. Aunque las complicaciones no

siempre se pueden evitar, la vigilancia de éstas y el uso de técnicas apropiadas para su prevención pueden limitar su frecuencia y gravedad. La neumonía vinculada con el respirador, al igual que en todo enfermo en estado crítico, es un problema significativo en sujetos quemados. Sin embargo, es muy común en individuos con lesiones por inhalación y por lo tanto una mejor nomenclatura sería neumonía posterior a lesión. Por desgracia, los esquemas de calificación empleados con frecuencia en personas con enfermedad crítica como la *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) no han mostrado ser fiables en pacientes quemados. Los cultivos cuantitativos por broncoscopia en casos de sospecha clínica de neumonía deben guiar el tratamiento de la neumonía.¹¹³ Medidas simples como la elevación de la cabecera de la cama y mantener una excelente higiene bucal y limpieza pulmonar son métodos recomendados para ayudar a reducir el riesgo de neumonía después de lesión. Existen ciertas dudas con respecto a la práctica de traqueostomía temprana para disminuir la morbilidad por infecciones en pacientes quemados, y si ésta afecta los resultados a largo plazo. No parecen existir diferencias de consideración en las tasas de neumonía con la traqueostomía temprana, aunque hay menos estenosis subglótica que en sujetos quemados con intubación endotraqueal prolongada.^{114,115} Consideraciones prácticas como la protección de los injertos cutáneos faciales pueden participar en la toma de decisiones al momento oportuno para la realización de traqueostomía. Un factor relevante para decidir si efectuar la traqueostomía es la presencia de escaras en el sitio de inserción, lo que complica el cuidado del sitio de traqueostomía e incrementa el riesgo de infección de la vía respiratoria. La traqueostomía percutánea con dilatación realizada en la cama del paciente es un método fácil para realizar traqueostomía y se ha informado la misma tasa de seguridad respecto de la traqueostomía abierta en individuos quemados.¹¹⁶

La reanimación masiva de pacientes quemados puede precipitar el síndrome compartimental intraabdominal, que se caracteriza por elevación de la presión en las vías respiratorias con hipoventilación, reducción de la diuresis y compromiso hemodinámico. La laparotomía de descompresión es el método terapéutico regular para el síndrome compartimental intraabdominal resistente al tratamiento, pero posee un pronóstico en especial letal en pacientes quemados.¹¹⁷ Algunas medidas como disminuir la administración de líquidos, práctica de escarotomías en el tronco, reducción del volumen circulante y administración de relajantes neuromusculares deben iniciarse antes de decidir la laparotomía de descompresión. Las personas en quienes se indica fluidoterapia masiva también pueden mostrar elevaciones de las presiones intraoculares y obligar a la práctica de cantotomía externa o lateral.¹¹⁸

En términos generales se ha considerado que la trombosis venosa profunda (DVT, *deep vein thrombosis*) es un trastorno poco común en pacientes quemados, aunque no se dispone de estudios con grupo testigo que analicen el uso de la profilaxis con heparina en esta población.¹¹⁹ Sin embargo, datos recientes muestran que hasta 25% de los individuos quemados puede tener DVT y en estos enfermos se ha notificado embolia pulmonar letal.^{120,121} Un estudio retrospectivo grande en personas con profilaxis sistemática identificó DVT en sólo 0.25% de los individuos y no publicó complicaciones hemorrágicas.¹²² En consecuencia, la profilaxis con heparina es al parecer segura en pacientes quemados y puede ayudar a prevenir complicaciones trombóticas.

Por desgracia, el uso de profilaxis y heparina terapéutica puede vincularse con trombocitopenia inducida por heparina (HIT, *heparin-associated thrombocytopenia*). Un estudio de HIT en pacientes quemados mostró una incidencia de 1.6% cuando éstos recibían heparina. Las complicaciones trombóticas incluyeron DVT, embolia pulmonar e incluso trombosis arterial que fue indicación para amputación de la extremidad. La anticoagulación con fármacos diferentes de la heparina por HIT causa por lo regular complicaciones hemorrágicas que requirieron transfusión.¹²³ Aunque es raro, debe mantenerse alto índice de sospecha para HIT en individuos quemados con

trombocitopenia, en particular si el recuento plaquetario disminuye entre el séptimo y décimo días de estancia hospitalaria.

Los pacientes quemados necesitan a menudo un acceso venoso central para la administración de líquidos y vigilancia hemodinámica. En virtud de la relación anatómica de las quemaduras con los sitios de acceso utilizados con frecuencia, los pacientes con quemaduras se encuentran en mayor riesgo para las infecciones del torrente circulatorio relacionadas con catéter. El informe del *Centers for Disease Control and Prevention National Healthcare Safety Network* del año 2009 (<http://www.cdc.gov/nhsn/dataStat.html>) indica que los centros estadounidenses de atención de quemaduras mostraron cifras mayores de complicaciones infecciosas que cualquier otra de las unidades de cuidados intensivos. Los pacientes con quemaduras pueden mostrar con gran frecuencia leucocitosis, con infección documentada del flujo sanguíneo, y por lo tanto es práctico colocar nuevos catéteres a través de una guía de alambre con cultivo del catéter retirado. Sin embargo, esto puede incrementar el riesgo de infecciones relacionadas con el catéter en personas quemadas y en la medida de lo posible debe utilizarse un nuevo sitio.¹²⁴

CIRUGÍA

Las quemaduras de espesor total con escara rígida pueden crear un efecto de torniquete conforme progresa el edema, lo que ocasiona compromiso del flujo venoso y por último de la circulación arterial. El síndrome compartimental resultante es más común en quemaduras circunferenciales de las extremidades, pero también se observan los síndromes compartimentales abdominal y torácico. Los signos de alarma del síndrome compartimental inminente pueden incluir parestesias, dolor, disminución del llenado capilar y progresión a la ausencia de pulsos distales; en sujetos intubados, el cirujano debe anticipar el síndrome compartimental y efectuar valoraciones vasculares frecuentes. Debe sospecharse síndrome compartimental intraabdominal ante la presencia de disminución de la diuresis, elevación de las presiones del respirador en la vía respiratoria e hipotensión. El síndrome compartimental torácico puede identificarse por la presencia de hipoventilación, aumento de la presión de las vías respiratorias e hipotensión. Rara vez es necesario llevar a cabo escarotomías en las primeras 8 h que le siguen a la lesión y no deben realizarse a menos que estén indicadas por las terribles secuelas estéticas. Cuando se encuentre indicado se efectúan por lo general en la cama del paciente, de preferencia con electrocauterio. Las incisiones en la extremidad se practican en los bordes interno y externo de las extremidades en posición anatómica y pueden extenderse hacia las eminencias tenar e hipotenar de la mano. Las escarotomías de los dedos no son casi nunca de utilidad para el salvamento de tejido funcional y no se recomiendan. La perfusión inadecuada pese a las escarotomías realizadas de manera apropiada puede indicar la necesidad de fasciotomía; sin embargo, este procedimiento no debe realizarse de manera sistemática como parte de la liberación de las escaras. Las escarotomías torácicas deben efectuarse a lo largo de las líneas axilares anteriores con extensiones bilaterales subcostal y subclavicular. La extensión de las incisiones axilares anteriores bajo el abdomen lateral permite la liberación adecuada de la escara abdominal.

La ablación temprana y la aplicación de injerto en pacientes quemados revolucionaron los resultados de supervivencia en la atención de tales pacientes. No sólo mejoró la mortalidad, sino que la ablación temprana redujo la cirugía de reconstrucción, mejoró la estancia hospitalaria y abatió los costos de la atención.^{125,126} Después de completar la reanimación inicial, y con el paciente estable desde el punto de vista hemodinámico, debe concederse atención a la ablación de la herida por quemadura. La ablación y la cobertura de la herida deben iniciar de manera ideal en los primeros días; en quemaduras grandes pueden practicarse ablaciones seriadas conforme lo permita el estado del enfermo. La ablación se realiza con cortes tangenciales repetidos con una hoja de Watson o Goulian hasta que sólo se deje tejido no quemado. Es apropiado dejar dermis sana, la cual tiene un aspecto blanquecino con áreas de punteado hemorrágico. Puede ser necesaria la

ablación de grasa o tejido aponeurótico en quemaduras profundas. La ablación tangencial ocasiona grandes pérdidas de sangre, que pueden atenuarse con el uso de técnicas como el goteo continuo de epinefrina por debajo de la quemadura. Los torniquetes neumáticos son útiles en quemaduras de las extremidades y las compresas empapadas en solución diluida de epinefrina constituyen métodos auxiliares necesarios después de la ablación. También se han obtenido ventajas con el uso de atomización de sellador con fibrinógeno y trombina con beneficios sobre la hemostasia y la adherencia del injerto al lecho de la herida. La aplicación de estas técnicas redujo de manera notable el número de transfusiones de hemoderivados durante la cirugía por quemaduras.¹²⁷ En pacientes con quemaduras profundas evidentes y preocupaciones con respecto a hemorragia excesiva pueden efectuarse ablaciones con inclusión de la aponeurosis. En esta técnica se utiliza un electrocauterio para extirpar el tejido quemado y el tejido subcutáneo subyacente hasta la aponeurosis. Dicha técnica disminuye de manera notable la hemorragia pero produce resultados estéticos menos satisfactorios por la pérdida de tejido subcutáneo. Para la ablación de quemaduras en regiones anatómicas difíciles, como cara, párpados o manos, el disector con agua a presión puede ofrecer más precisión pero consume más tiempo, tiene una curva de aprendizaje muy notable y es un procedimiento costoso.¹²⁸

TÉCNICAS PARA CUBRIR LAS HERIDAS

Los injertos de espesor total no son prácticos para la mayor parte de las heridas por quemadura y por lo tanto se obtienen autoinjertos de espesor parcial con un dermatomo eléctrico, los cuales proporcionan cubiertas de la herida más duraderas y con mejor aspecto estético. En quemaduras grandes, los autoinjertos cutáneos “en malla” proporcionan un área más extensa para cubrir la herida. También permiten el drenaje de sangre y líquido seroso para evitar la acumulación por debajo del injerto cutáneo, lo que ocasionaría la pérdida del injerto. Las áreas de importancia estética, como cara, cuello y manos, deben tratarse con injertos que no incluyan la técnica de malla para asegurar un aspecto óptimo. Por desgracia, aun con injertos cutáneos extensos en malla, los injertos cutáneos en pacientes con sitios donantes limitados podrían no proporcionar cantidades adecuadas de piel. Las opciones para cubrir las heridas de manera temporal incluyen aloinjerto cadavérico humano, el cual se incorpora a la herida pero lo rechaza el sistema inmunitario y al final debe sustituirse. Esto concede tiempo para la cicatrización de los sitios donantes de forma que pueda realizarse una nueva toma. Al parecer, el xenoinjerto funciona con la misma eficacia que el aloinjerto para el cubrimiento temporal de la herida y es mucho más barato.

La búsqueda de un sustituto sintético permanente y perfecto para la piel aún no ha dado resultados claros. *Integra (Integra Life Sciences Corporation, Plainsboro, NJ)* es un producto de doble capa con una capa interna de colágeno-condroitina 6-sulfato que se une a una hoja externa de silástico. La barrera de silástico ayuda a evitar la pérdida de líquidos y la infección, en tanto que la capa interna se vasculariza y crea una neodermis artificial. En casi dos semanas se retira la capa de silástico y se coloca un autoinjerto sobre la neodermis, lo que da origen a una cicatrización más rápida de los sitios donantes superficiales y forma menos cicatrices hipertróficas con mejoría de la función articular.¹²⁹ *Alloderm (LifeCell Corporation, The Woodlands, TX)* es otro sustituto de la dermis que consiste en dermis humana acelular criopreservada que también puede utilizarse en combinación con injertos cutáneos de espesor parcial.¹³⁰

Los sustitutos epidérmicos, como los autoinjertos epiteliales cultivados, son una opción en pacientes con quemaduras masivas y sitios donantes muy limitados.¹³¹ Su uso clínico se ha visto restringido por el tiempo prolongado para el cultivo y por la fragilidad de la piel cultivada, lo que da origen a gran dificultad con la manipulación transoperatoria y cuidado del injerto. Hay desarrollos promisorios en técnicas de cultivo de piel y genotecnologías, pero aún no tienen aprobación de la *Food and Drug Administration* y no están disponibles en el comercio.¹³²

Los muslos son sitios donantes convenientes desde el punto de vista anatómico, que permiten la recolección fácil y en sitios anatómicos relativamente ocultos. La piel gruesa de la espalda es útil en pacientes de edad avanzada, quienes tienen piel delgada en cualquier otra parte de su cuerpo y puede ser difícil obtener sitios donantes sanos. La región de las nalgas es un sitio donante excelente en lactantes y preescolares; puede aplicarse sulfadiazina de plata en el sitio donante con un pañal como apósito. La piel cabelluda es un excelente sitio donante; la piel es gruesa y cuenta con muchos folículos pilosos de tal forma que cicatriza con rapidez. Tiene la ventaja de quedar oculta por completo una vez que crece el cabello. Es necesario el goteo con solución de epinefrina para obtener injertos de piel cabelluda, tanto para la hemostasia de la región que está muy vascularizada como para crear una superficie lisa para la recolección.

La lista de apósitos para sitios donantes utilizados con frecuencia es larga e incluye desde apósitos transparentes hasta hidrocoloides, gasas vaselinadas y apósitos impregnados de plata. Los sitios donantes cercanos a heridas frescas por obtención de injerto deben cubrirse con gasa porosa no adherente y tanto los sitios donantes como los injertos deben cubrirse con solución antibiótica. Los principios para elegir un apósito deben equilibrar la facilidad de cuidado, comodidad, control de infecciones y costo. La elección del sitio donante depende en gran medida del centro hospitalario; pocos datos apoyan la superioridad clara de un plan terapéutico individual.

REHABILITACIÓN

La rehabilitación del paciente quemado es parte integral de su atención y debe iniciarse al momento de la hospitalización. Las terapias físicas y ocupacionales inmediatas y continuas son obligadas para evitar la pérdida de la función física. Los pacientes que son incapaces de participar por la ventilación mecánica, o por otras razones, deben someterse a ejercicios pasivos en el arco de movimientos al menos dos veces al día. Esto incluye a los individuos con quemaduras sobre las articulaciones, por ejemplo las quemaduras de mano. Debe enseñarse a la persona a realizar ejercicios por sí mismo para mantener el arco de movimiento. Los individuos con quemaduras de pies y extremidades deben recibir instrucciones para caminar de manera independiente sin ayuda de muletas, a fin de evitar la inflamación de las extremidades, desensibilización de las áreas quemadas y evitar la atrofia por desuso; cuando los pacientes no caminan, deben elevar la extremidad afectada para reducir el edema. Si se utiliza inmovilización posoperatoria para protección del injerto, éste debe valorarse con frecuencia de tal manera que puedan reiniciarse ejercicios activos tan pronto como sea posible. La transición a la atención ambulatoria también incluye terapia física y ocupacional, con la introducción de ejercicios diseñados para acelerar el restablecimiento de las actividades cotidianas y las laborales. La ropa ajustada de compresión proporciona apoyo vascular a las quemaduras que se encuentran en proceso de cicatrización. Se ha puesto en duda que prevenga la formación hipertrófica de la escara. Sin embargo, suministra apoyo vascular y muchos pacientes manifiestan sentirse más cómodos.

Una vez que los enfermos se recuperan de las quemaduras agudas, muchos afrontan el tratamiento de las cicatrices hipertróficas. En individuos en quienes han cicatrizado las quemaduras o los sitios donantes, las complicaciones por la cicatriz hipertrófica incluyen prurito, eritema, dolor, tensión y engrosamiento de la piel, incluso con la aparición de contracturas. Dentro de tales cicatrices existe al parecer una respuesta inflamatoria mayor que ha intensificado la neovascularización, la producción abundante de colágeno y estructuras de matriz extracelular anormales. El tratamiento de dichas cicatrices ha comprendido métodos no quirúrgicos como dispositivos compresivos, capas de gel de silicona, masaje, fisioterapia y corticoesteroides. La ablación quirúrgica y la revisión de la cicatriz constituyen estrategias terapéuticas más “penetrantes”, y a menudo se necesitan para la recuperación funcional y estética.

Los tratamientos a base de láser constituyen otra opción en el caso de cicatrices hipertróficas sintomáticas. Dos de los más usa-

dos son el láser de colorantes pulsados (PDL, *pulsed dye laser*) y el láser ablativo de dióxido de carbono (CO₂). El primer tipo produce fototermólisis de la hemoglobina, con lo cual se logra necrosis coagulativa.¹³³ Oblitera los capilares finos de la piel y genera buenos resultados para tratar malformaciones congénitas de vasos cutáneos. El láser de CO₂ se ha utilizado para tratar el acné y en fecha reciente ha tenido aceptación cada vez más amplia en el tratamiento de cicatrices hipertróficas de quemaduras.¹³⁴ Actúa al extirpar las columnas microscópicas de tejido en cicatrices aplanadas y también se piensa que estimula las metaloproteinasas de matriz y otras vías de señalización para inducir la reorganización del colágeno. En apariencia, los láseres son útiles en la remodelación cicatrizal y la reorganización del colágeno. Muchos pacientes toleran de manera satisfactoria las sesiones terapéuticas extrahospitalarias y en el consultorio. Se advierte notable variación en la práctica cuando se comienza el tratamiento y el número de sesiones, pero los datos publicados, en términos generales, apoyan el esquema de comenzar el tratamiento a los seis a 12 meses y planear tres tratamientos. Se necesitan más investigaciones para conocer todas las posibilidades del láser y que los supervivientes de quemaduras cuenten con un tratamiento menos penetrante de las cicatrices hipertróficas, con mejoría de los síntomas y la calidad de la vida.

La rehabilitación psicológica tiene la misma importancia en el paciente quemado. La depresión, el trastorno de estrés postraumático, las preocupaciones acerca del aspecto estético y la ansiedad sobre el retorno a la sociedad constituyen barreras predecibles para el progreso, tanto en el paciente hospitalizado como en el ambulatorio. La angustia psicológica se identifica hasta en 34% de los pacientes quemados y persiste mucho después del egreso.¹³⁵ Pese a ello, muchos pacientes son capaces de regresar con rapidez a las actividades laborales o escolares y los objetivos deben ajustarse en consecuencia. El regreso a la escuela de pacientes en edad pediátrica casi siempre es rápido y promedia casi 10 días después del alta. Sin embargo, es necesario un estudio adicional para establecer si hay sufrimiento con la asistencia y desempeño pese al regreso rápido a la escuela.¹³⁶ La participación de psicólogos y psiquiatras es invaluable al proporcionar guías y técnicas de afrontamiento para reducir la carga psicológica significativa de la lesión por quemadura.

PREVENCIÓN

Pese al progreso de muchas áreas en cuanto a la prevención, las quemaduras aún son una fuente común de lesiones. Algunas iniciativas exitosas han incluido intervenciones comunitarias dirigidas a simples medidas de seguridad en el hogar. Las alarmas de humo reducen la mortalidad por fuego en estructuras, pero no todos los hogares están equipados con alarmas apropiadas para humo, en particular los hogares con bajos ingresos. La instalación obligatoria de alarmas de humo a través de iniciativas comunitarias puede ser exitosa, pero está sujeta a la vigilancia estrecha y a largo plazo para asegurar el mantenimiento y función apropiados.^{137,138} La regulación de las temperaturas de los calentadores de agua ha tenido cierto éxito y puede ser incluso más eficaz en combinación con programas comunitarios que hacen énfasis en la educación y en inspecciones domiciliarias.^{139,140}

QUEMADURAS POR RADIACIÓN

El interés por la planeación de la atención de víctimas de desastres masivos y quemaduras incluye de forma invariable la descripción de las quemaduras por radiación. El estallido de la bomba atómica en 1945 en Hiroshima y Nagasaki aportó importantes datos al personal asistencial. En primer lugar, la proximidad con la bomba detonada fue un factor que influyó de modo directo en la mortalidad. La cifra de mortalidad a 0.6 millas (1 milla terrestre = 1 609 m) del punto cero fue de 86%; disminuyó a 27% a distancia de 0.6 a 1.6 millas y fue de 2% para pacientes que estaban 1.6 a 3.1 millas del epicentro. En Hiroshima murieron 122 338 personas y de ellas 68 000 ocurrieron en los

primeros 20 días. De los supervivientes, hubo 79 130 personas lesionadas y 118 613 permanecieron intactas. Los cálculos de las lesiones en Hiroshima sugieren que 90% de los pacientes presentó quemaduras; 83% tuvo lesiones traumáticas y 37% lesiones por radiación.^{141,142}

El mecanismo de la explosión explica la forma en que se distribuyó el material radiactivo. Un artefacto nuclear de 20 kilotonnes genera vientos de 290 km/h a 1 286 m del epicentro. La explosión genera una onda de presión directa y otra indirecta de arrastre de vientos. La presión directa destruye ventanas y edificios, rompe membranas del tímpano y ocasiona contusiones pulmonares, neumotórax y hemotórax. La radiación se desplaza en sentido lineal y provoca quemaduras de diversos grados, según sean la distancia desde el epicentro o punto cero y el tiempo que dura la exposición. La bola de fuego en la detonación emite al aire material radiactivo que sigue las corrientes del viento, que recorren el suelo en un patrón previsible. Las lesiones térmicas cerca del punto cero provocan una mortalidad completa por incineración.^{141,142}

El material radiactivo produce lesiones agudas por exposición inmediata y también daño más prolongado, por exposición tardía a la lluvia radiactiva o la contaminación. Al detonar una bomba nuclear de 10 kilotonnes las personas que están a 0.7 millas del punto cero absorben 4.5 Gy. A los 60 días, la dosis media de radiación letal (LD₅₀) es de 3.5 Sv; con atención intensiva de tipo médico, la dosis podría duplicarse y alcanzar cerca de 7 Sv. Para colocar lo anterior en contexto, la exposición a la radiación en el caso de una tomografía computarizada del tórax o el abdomen es de 5 mSv y el promedio anual de dosis de radiación absorbida desde el entorno es de 3.6 mSv. La radiación afecta órganos y sistemas y origina síndromes, con base en las dosis de exposición cada vez mayores. Estos síndromes incluyen los de tipo hematológico (exposición de 1 a 8 Sv), gastrointestinales (exposición de 8 a 30 Sv) y cardiovasculares/neurológicos (exposición > 30 Sv); en estos dos últimos no hay supervivencia.¹⁴¹⁻¹⁴³

Después de la valoración inicial y la descontaminación al eliminar ropas, una forma útil para calcular la exposición consiste en valorar el tiempo que media hasta la aparición del vómito. Las personas que no presentan vómito en término de 4 h de exposición tal vez no tengan graves efectos clínicos. El vómito en plazo de 2 h sugiere que la dosis fue de 3 Sv, como mínimo, y el que se presenta en 1 h indica una dosis mínima de 4 Sv. El sistema hematológico sigue un patrón cronológico similar, que depende de las dosis para anticipar la exposición, la mortalidad y el tratamiento de radiación. Todo lo anterior se ha calculado con base en el *Armed Forces Radiobiology Research Institute's Biodosimetry Assessment Tool*, y la información puede consultarse en www.afrrri.usuhs.mil.

La combinación de exposición a radiación y quemaduras tiene la posibilidad de agravar la mortalidad, en comparación con las quemaduras habituales. El cierre temprano de heridas antes de que la radiación agote los linfocitos circulantes puede ser una medida necesaria para la cicatrización (que ocurre en término de 48 h). Asimismo, en lesiones por radiación en combinación con quemaduras y traumatismos son poco fiables las cifras de linfocitos de estudios de laboratorio.¹⁴¹⁻¹⁴⁴ Una diferencia significativa entre las lesiones por quemaduras/traumatismo y las infligidas por la radiación es que las primeras producen mortalidad mayor cuando no se tratan en un lapso de horas.

La descontaminación y la selección de víctimas son manobras indispensables para llevar al máximo el número de supervivientes. Para la descontaminación inicial es necesario eliminar la ropa y lavar las heridas con agua. Debe recolectarse líquido de lavado para evitar que la radiación se disemine en los abastos de agua. Las tareas de muchas organizaciones profesionales, incluida la ABA, se han orientado a la selección nacional en el caso de desastres y asume importancia vital para salvar el mayor número de vidas posible. Aun así, es posible ofrecer atención expectante o medidas de comodidad a más pacientes que las observadas en forma típica en los hospitales civiles, debido a la disponibilidad de recursos después del desastre.

ÁREAS DE ESTUDIO A FUTURO

La experiencia muestra que dos pacientes de edades y quemaduras similares pueden tener respuestas muy diferentes a las lesiones por quemadura. Cada vez se concede mayor atención a identificar las diferencias genéticas entre pacientes quemados y la forma en que afectan a la respuesta a la lesión.

Algunas variantes específicas de alelos se han relacionado con incremento de la mortalidad en individuos quemados.¹⁴⁵ Tal vez las diferencias genéticas tengan alguna función en la predisposición de personas quemadas a la septicemia grave,¹⁴⁶ quizá por regulación descendente de la respuesta inmunitaria.¹⁴⁷ El *Inflammation and the Host Response to Injury* es un estudio clínico prospectivo, multicéntrico, patrocinado con fondos federales, dirigido a definir vías genéticas específicas que difieren en la respuesta a las quemaduras y la lesión por traumatismos.¹⁴⁸ Se toman muestras de sangre y tejidos de una población de pacientes estrictamente definida y se analizan mediante micromatrices génicas para establecer si la expresión diferencial en ciertas vías genéticas afecta los resultados clínicos.¹⁴⁹ Se encuentran todavía en fase de análisis los datos de este estudio, pero algunos hallazgos interesantes sugieren que las personas con infecciones (septicemia), traumatismo y quemaduras comparten perfiles génicos de expresión comunes, que comienzan en fase temprana después de la lesión. Dichos genes pueden incrementar el número de vías proinflamatorias y también desorganizar las vías de presentación de antígenos. Los conocimientos más amplios de tales respuestas genómicas comunes tal vez hagan posible un tratamiento "específico" de vías inmunológicas y de señalización para que mejore la supervivencia después de quemaduras.

Con los impresionantes adelantos para mejorar la supervivencia después de una grave quemadura, durante el siglo xx, revisten importancia decisiva los conocimientos y la identificación de resultados funcionales y psicológicos para mejorar el bienestar de los supervivientes de quemaduras. Desde 1993, el *National Institute of Disability and Rehabilitation Research* ha incluido a las quemaduras en un modelo para mejorar los resultados en supervivientes. Estos estudios han sido cruciales para la comprensión de las barreras que enfrentan tales pacientes al regresar a sus comunidades, al sitio de trabajo o a la escuela.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Baxter CR, Shires T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci.* 1968;150:874.
2. Janzekovic Z. A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. *J Trauma.* 1970;10(12):1103-1108.
3. Practice Guidelines for Burn Care. *J Burn Care Rehabil.* 2001;22:1S.
4. Supple KG, Fiala SM, Gamelli RL. Preparation for burn center verification. *J Burn Care Rehabil.* 1997;18:58-60.
5. Klein MB, Kramer CB, Nelson J, et al. Geographic access to burn center hospitals. *JAMA.* 2009;302(16):1774-1781.
6. Klein MB, Nathens AB, Emerson D, et al. An analysis of the long-distance transport of burn patients to a regional burn center. *J Burn Care Res.* 2007;28(1):49-55.
7. Freiburg C, Igneri P, Sartorelli K, et al. Effects of differences in percent total body surface area estimation on fluid resuscitation of transferred burn patients. *J Burn Care Res.* 2007;28(1):42-48.
8. Prien T, Traber DL. Toxic smoke compounds and inhalation injury: a review. *Burns Incl Therm Inj.* 1988;14:451-460.
9. Crapo RO. Smoke-inhalation injuries. *JAMA.* 1981;246:1694-1696.
10. Hampson NB, Mathieu D, Piantadosi CA, et al. Carbon monoxide poisoning: interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. *Undersea Hyperb Med.* 2001;28:157.
11. Juurlink DN, Stanbrook MB, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2:CD002041.

12. Grube BJ, Marvin JA, Heimbach DM. Therapeutic hyperbaric oxygen: help or hindrance in burn patients with carbon monoxide poisoning? *J Burn Care Rehabil.* 1988;9:249.
13. Hampson NB, Zmaeff JL. Outcome of patients experiencing cardiac arrest with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med.* 2001;38:36.
14. Becker CE. The role of cyanide in fires. *Vet Hum Toxicol.* 1985;27:487-490.
15. Charnock EL, Meehan JJ. Postburn respiratory injuries in children. *Pediatr Clin N Am.* 1980;27:661-676.
16. Barillo DJ, Goode R, Esch V. Cyanide poisoning in victims of fire: analysis of 364 cases and review of the literature. *J Burn Care Rehabil.* 1994;15(1):46-57.
17. American Burn Association. Burn incidence and treatment in the US: 2007 fact sheet. Available at http://www.ameriburn.org/resources_factsheet.php. Accessed January 6, 2008.
18. Arnoldo B, Klein M, Gibran NS. Practice guidelines for the management of electrical injuries. *J Burn Care Res.* 2006;27(4):439-447.
19. Chick LR, Borah G. Calcium carbonate gel therapy for hydrofluoric acid burns of the hand. *Plast Reconstr Surg.* 1990;86(5):935-940.
20. Hatzifotis M, Williams A, Muller M, et al. Hydrofluoric acid burns. *Burns.* 2004;30(2):156-159.
21. Dunser MW, Ohlbauer M, Rieder J, et al. Critical care management of major hydrofluoric acid burns: a case report, review of the literature, and recommendations for therapy. *Burns.* 2004;30(4):391-398.
22. Dupuytren G, Doane AS. *Clinical Lectures on Surgery: Delivered at Hotel Dieu.* Boston: Carter, Hendee; 1832.
23. Jackson D. The diagnosis of the depth of burning. *J Br Surg.* 1953;40:588-596.
24. Watts AM, Tyler MP, Perry ME, et al. Burn depth and its histological measurement. *Burns.* 2001;27(2):154-160.
25. Bray R, Forrester K, Leonard C, et al. Laser Doppler imaging of burn scars: a comparison of wavelength and scanning methods. *Burns.* 2003;29(3):199-206.
26. Mileski WJ, Atilas L, Purdue G, et al. Serial measurements increase the accuracy of laser Doppler assessment of burn wounds. *J Burn Care Rehabil.* 2003;24:187-191.
27. Iraniha S, Cinat ME, VanderKam VM, et al. Determination of burn depth with noncontact ultrasonography. *J Burn Care Rehabil.* 2000;21(4):333-338.
28. Zawacki BE, Azen SP, Imbus SH, et al. Multifactorial probit analysis of mortality in burn patients. *Ann Surg.* 1979;189:1-5.
29. Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, et al. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med.* 1998;362:366.
30. Moreau AR, Westfall PH, Cancio LC, et al. Development and validation of an age-risk score for mortality prediction after thermal injury. *J Trauma.* 2005;58(5):967-972.
31. Mandell SP, Pham T, Klein MB. Repeat hospitalization and mortality in older adult burn patients. *J Burn Care Res.* 2013;34(1):e36-41.
32. Thombs BD, Singh VA, Halonen J, et al. The effects of preexisting medical comorbidities on mortality and length of hospital stay in acute burn injury: evidence from a national sample of 31,338 adult patients. *Ann Surg.* 2007;245(4):629-634.
33. McGwin G, George RL, Cross JM, et al. Improving the ability to predict mortality among burn patients. *Burns.* 2008;34(3):320-327.
34. Jeng JC, Jablonski K, Bridgeman A, et al. Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. *Burns.* 2002;28(2):161-166.
35. Cochrane A, Edelman LS, Saffle JR, et al. The relationship of serum lactate and base deficit in burn patients to mortality. *J Burn Care Res.* 2007;28(2):231-240.
36. Cartotto R, Choi J, Gomez M, et al. A prospective study on the implications of a base deficit during fluid resuscitation. *J Burn Care Rehabil.* 2003;24(2):75-84.
37. Andel D, Kamolz LP, Roka J, et al. Base deficit and lactate: early predictors of morbidity and mortality in patients with burns. *Burns.* 2007;33(8):973-978.
38. Venkatesh B, Meacher R, Muller MJ, et al. Monitoring tissue oxygenation during resuscitation of major burns. *J Trauma.* 2001;50(3):485-494.
39. Lorente JA, Ezpleta A, Esteban A, et al. Systemic hemodynamics, gastric intramucosal PCO₂ changes, and outcome in critically ill burn patients. *Crit Care Med.* 2000;28(6):1728-1735.
40. Holm C, Mayr M, Tegeler J, et al. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. *Burns.* 2004;30(8):798-807.
41. Cartotto RC, Innes M, Musgrave MA, et al. How well does the Parkland formula estimate actual fluid resuscitation volumes? *J Burn Care Rehabil.* 2002;23(4):258-265.
42. Engrav LH, Colescott PL, Kemalyan N, et al. A biopsy of the use of the Baxter formula to resuscitate burns or do we do it like Charlie did it? *J Burn Care Rehabil.* 2000;21(2):91-95.
43. Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH, et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns.* 2004;30(5):464-466.
44. Sullivan SR, Friedrich JB, Engrav LH, et al. "Opioid creep" is real and may be the cause of "fluid creep." *Burns.* 2004;30(6):583-590.
45. Navar PD, Saffle JR, Warden GD. Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. *Am J Surg.* 1985;150(6):716-720.
46. Dai NT, Chen TM, Cheng TY, et al. The comparison of early fluid therapy in extensive flame burns between inhalation and noninhalation injuries. *Burns.* 1998;24(7):671-675.
47. Cancio LC, Chavez S, Alvarado-Ortega M, et al. Predicting increased fluid requirements during the resuscitation of thermally injured patients. *J Trauma.* 2004;56(2):404-414.
48. Klein MB, Hayden D, Elson C, et al. The association between fluid administration and outcome following major burn: a multicenter study. *Ann Surg.* 2007;245(4):622-628.
49. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, et al. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma.* 2005;58(5):1011-1018.
50. Cochrane A, Morris SE, Edelman LS, et al. Burn patient characteristics and outcomes following resuscitation with albumin. *Burns.* 2007;33(1):25-30.
51. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;4:CD000567.
52. Kinsky MP, Milner SM, Button B, et al. Resuscitation of severe thermal injury with hypertonic saline dextran: effects on peripheral and visceral edema in sheep. *J Trauma.* 2000;49(5):844-853.
53. Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, et al. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study. *Arch Surg.* 2000;135(3):326-331.
54. Warden GD, Stratta RJ, Saffle JR, et al. Plasma exchange therapy in patients failing to resuscitate from burn shock. *J Trauma.* 1983;23:945.
55. Cannon JW, Chung KK, King DR. Advanced technologies in trauma critical care management. *Surg Clin North Am.* 2012;92(4):903-923.
56. Gunst M, Sperry J, Ghaemmaghami V, et al. Bedside echocardiographic assessment for trauma/critical care: the BEAT exam. *J Am Coll Surg.* 2008;207(3):e1-3.
57. Yarmus L, Feller-Kopman D. Pneumothorax in the critically ill patient. *Chest.* 2012;141(4):1098-1105.
58. Callcut RA, Cotton BA, Muskat P, et al. Defining when to initiate massive transfusion: a validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(1):59-68.
59. Brown LM, Aro SO, Cohen MJ, et al. A high fresh frozen plasma: packed red blood cell transfusion ratio decreases mortality in all massively transfused trauma patients regardless of admission international normalized ratio. *J Trauma.* 2011;71(2 Suppl 3):S358-S363.
60. Benson D, Barnett CC Jr. Perioperative blood transfusions promote pancreas cancer progression. *J Surg Res.* 2011;166(2):275-279.

61. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, et al. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1602-1607.
62. Palmieri TL, Lee T, O'Mara MS, et al. Effects of a restrictive blood transfusion policy on outcomes in children with burn injury. *J Burn Care Res.* 2007;28(1):65-70.
63. Higgins S, Fowler R, Callum J, et al. Transfusion-related acute lung injury in patients with burns. *J Burn Care Res.* 2007;28(1):56-64.
64. Still JM Jr, Belcher K, Law EJ, et al. A double-blinded prospective evaluation of recombinant human erythropoietin in acutely burned patients. *J Trauma.* 1995;38(2):233-236.
65. Muller MJ, Pegg SP, Rule MR. Determinants of death following burn injury. *Br J Surg.* 2001;88:583.
66. Tredget EE, Shankowsky HA, Taerum TV, et al. The role of inhalation injury in burn trauma. A Canadian experience. *Ann Surg.* 1990;212(6):720-727.
67. Shirani KZ, Pruitt BA, Mason AD. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Ann Surg.* 1987;205(1):82-87.
68. Wright MJ, Murphy JT. Smoke inhalation enhances early alveolar leukocyte responsiveness to endotoxin. *J Trauma.* 2005;59(1):64-70.
69. Darling GE, Keresteci MA, Ibanez D, et al. Pulmonary complications in inhalation injuries with associated cutaneous burn. *J Trauma.* 1996;40(1):83-89.
70. Jones WG, Barie PS, Madden M, et al. The use of compliance in predicting early mortality after inhalation injury. *Curr Surg.* 1988;45(4):309-312.
71. Mlcak R, Cortiella J, Desai M, et al. Lung compliance, airway resistance, and work of breathing in children after inhalation injury. *J Burn Care Rehabil.* 1997;18(6):531-534.
72. Demling R, Lalonde C, Youn YK, et al. Effect of graded increases in smoke inhalation injury on the early systemic response to a body burn. *Crit Care Med.* 1995;23(1):171-178.
73. Mosier MJ, Gamelli RL, Halerz MM, et al. Microbial contamination in burn patients undergoing urgent intubation as part of their early airway management. *J Burn Care Res.* 2008;29(2):304-310.
74. Gore MA, Joshi AR, Nagarajan G, et al. Virtual bronchoscopy for diagnosis of inhalation injury in burnt patients. *Burns.* 2004;30:165-168.
75. Schall GL, McDonald HD, Carr LB, et al. Xenon ventilation-perfusion lung scans: the early diagnosis of inhalation injury. *JAMA.* 1978;240:2441.
76. Endorf F, Gamelli RL. Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res.* 2007;28(1):80-83.
77. Ramzy PI, Barret JP, Herndon DN. Thermal injury. *Crit Care Clin.* 1999;15(2):333-352.
78. Enkhbaatar P, Murakami K, Cox R, et al. Aerosolized tissue plasminogen inhibitor improves pulmonary function in sheep with burn and smoke inhalation. *Shock.* 2004;22(1):70-75.
79. Murakami K, McGuire R, Cox RA, et al. Recombinant antithrombin attenuates pulmonary inflammation following smoke inhalation and pneumonia in sheep. *Crit Care Med.* 2003;31(2):577-583.
80. Pallua N, Warbanow K, Noah EM, et al. Intrabronchial surfactant application in cases of inhalation injury: first results from patients with severe burns and ARDS. *Burns.* 1998;24(3):197-206.
81. Sheridan RL, Zapol WM, Ritz RH, et al. Low-dose inhaled nitric oxide in acutely burned children with profound respiratory failure. *Surgery.* 1999;126:856.
82. Moylan JA, Alexander LG Jr. Diagnosis and treatment of inhalation injury. *World J Surg.* 1978;2:185-191.
83. Thompson BT. Glucocorticoids and acute lung injury. *Crit Care Med.* 2003;31:S253.
84. Hollingsed TC, Saffle JR, Barton RG, et al. Etiology and consequences of respiratory failure in thermally injured patients. *Am J Surg.* 1993;166:592.
85. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342:1301.
86. Sheridan RL, Kacmarek RM, McEtrick MM, et al. Permissive hypercapnia as a ventilatory strategy in burned children: effect on barotrauma, pneumonia, and mortality. *J Trauma.* 1995;39:854.
87. Venet C, Guyomarch S, Migeot C, et al. The oxygenation variations related to prone positioning during mechanical ventilation: a clinical comparison between ARDS and non-ARDS hypoxemic patients. *Intensive Care Med.* 2001;27:1352.
88. Reper P, Van Bos R, Van Loey K, et al. High frequency percussive ventilation in burn patients: hemodynamics and gas exchange. *Burns.* 2003;29:603.
89. Hall JJ, Hunt JL, Arnoldo BD, et al. Use of high-frequency percussive ventilation in inhalation injuries. *J Burn Care Res.* 2007;28(3):396-400.
90. Cartotto R, Ellis S, Gomez M, et al. High frequency oscillatory ventilation in burn patients with the acute respiratory distress syndrome. *Burns.* 2004;30:453-463.
91. Patton ML, Simone MR, Kraut JD, et al. Successful utilization of ECMO to treat an adult burn patient with ARDS. *Burns.* 1998;24:566.
92. Schmalstieg FC, Keeney SE, Rudloff HE, et al. Arteriovenous CO2 removal improves survival compared to high frequency percussive and low tidal volume ventilation in a smoke/burn sheep acute respiratory distress syndrome model. *Ann Surg.* 2007;246(3):512-521; discussion 521-523.
93. Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, et al. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery.* 2000;128(2):312-319.
94. Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, et al. Determinants of skeletal muscle catabolism after severe burn. *Ann Surg.* 2000;232(4):455-465.
95. Gottschlich MM, Jenkins ME, Mayes T, et al. The 2002 clinical research award: an evaluation of the safety of early vs. delayed enteral support and effects on clinical, nutritional, and endocrine outcomes after severe burns. *J Burn Care Rehabil.* 2002;23(6):401-415.
96. Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, et al. Effects of early excision and aggressive enteral feeding on hypermetabolism, catabolism, and sepsis after severe burn. *J Trauma.* 2003;54(4):755-764.
97. Jeschke MG, Herndon DN, Ebener C, et al. Nutritional intervention high in vitamins, protein, amino acids, and (omega)3 fatty acids improves protein metabolism during the hypermetabolic state after thermal injury. *Arch Surg.* 2001;136(11):1301-1306.
98. Sefton EJ, Boulton-Jones JR, Anderton D, et al. Enteral feeding in patients with major burn injury: the use of nasojejunal feeding after the failure of nasogastric feeding. *Burns.* 2002;28(4):386-390.
99. Jenkins ME, Gottschlich MM, Warden GD. Enteral feeding during operative procedures in thermal injuries. *J Burn Care Rehabil.* 1994;15:199.
100. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 2003;31(10):2444-2449.
101. Choudry MA, Haque F, Khan M, et al. Enteral nutritional supplementation prevents mesenteric lymph node T-cell suppression in burn injury. *Crit Care Med.* 2003;31(6):1764-1770.
102. Liusuwan RA, Palmieri TL, Kinoshita L, et al. Comparison of measured resting energy expenditure vs. predictive equations in pediatric burn patients. *J Burn Care Rehabil.* 2005;26(6):464-470.
103. Hart DW, Wolf SE, Herndon DN, et al. Energy expenditure and caloric balance after burn: increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion. *Ann Surg.* 2002;235(1):152-161.
104. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, et al. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *N Engl J Med.* 2001;345(17):1223-1229.
105. Arbabi S, Ahrns KS, Wahl WL, et al. Beta-blocker use is associated with improved outcomes in adult burn patients. *J Trauma.* 2004;56(2):265-269; discussion 269-271.
106. Murphy KD, Thomas S, Mlcak RP, et al. Effects of long-term oxandrolone administration in severely burned children. *Surgery.* 2004;136(2):219-224.
107. Demling RH, DeSanti L. Oxandrolone induced lean mass gain during recovery from severe burns is maintained after discontinuation of the anabolic steroid. *Burns.* 2003;29:793.
108. Jeschke MG, Finnerty CC, Suman OE, et al. The effect of oxandrolone on the endocrinologic, inflammatory, and hypermetabolic responses during the acute phase postburn. *Ann Surg.* 2007;246(3):351-360; discussion 360-362.

109. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367.
110. Thomas SJ, Morimoto K, Herndon DN, et al. The effect of prolonged euglycemic hyperinsulinemia on lean body mass after severe burn. *Surgery*. 2002;132(2):341-347.
111. Jeschke MG, Klein D, Herndon DN. Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma. *Ann Surg*. 2004;239(4):553-560.
112. Gore DC, Wolf SE, Sanford A, et al. Influence of metformin on glucose intolerance and muscle catabolism following severe burn injury. *Ann Surg*. 2005;241(2):334-342.
113. Pham TN, Neff MJ, Simmons JM, et al. The clinical pulmonary infection score poorly predicts pneumonia in patients with burns. *J Burn Care Res*. 2007;28(1):76-79.
114. Barret JP, Desai MH, Herndon DN. Effects of tracheostomies on infection and airway complications in pediatric burn patients. *Burns*. 2000;26:190.
115. Saffle JR, Morris SE, Edelman L. Early tracheostomy does not improve outcome in burn patients. *J Burn Care Rehabil*. 2002;23:431.
116. Gravvanis AI, Tsoutsos DA, Iconomou TG, et al. Percutaneous vs. conventional tracheostomy in burned patients with inhalation injury. *World J Surg*. 2005;29(12):1571-1575.
117. Hershberger RC, Hunt JL, Arnoldo BD, Purdue GF. Abdominal compartment syndrome in the severely burned patient. *J Burn Care Res*. 2007;28(5):708-714.
118. Sullivan SR, Ahmadi AJ, Singh CN, et al. Elevated orbital pressure: another untoward effect of massive resuscitation after burn injury. *J Trauma*. 2006;60(1):72-76.
119. Faucher LD, Conlon KM. Practice guidelines for deep venous thrombosis prophylaxis in burns. *J Burn Care Res*. 2007;28(5):661-663.
120. Wibbenmeyer LA, Hoballah JJ, Amelon MJ, et al. The prevalence of venous thromboembolism of the lower extremity among thermally injured patients determined by duplex sonography. *J Trauma*. 2003;55:1162-1167.
121. Wahl WL, Brandt MM, Ahrens KS, et al. Venous thrombosis incidence in burn patients: preliminary results of a prospective study. *J Burn Care Rehabil*. 2002;23:97.
122. Fecher AM, O'Mara MS, Goldfarb IW, et al. Analysis of deep vein thrombosis in burn patients. *Burns*. 2004;30(6):591-593.
123. Scott JR, Klein MB, Gernsheimer T, et al. Arterial and venous complications of heparin-induced thrombocytopenia in burn patients. *J Burn Care Res*. 2007;28(1):71-75.
124. O'Mara MS, Reed NL, Palmieri TL, et al. Central venous catheter infections in burn patients with scheduled catheter exchange and replacement. *J Surg Res*. 2007;142(2):341-350.
125. Engrav LH, Heimbach DM, Reus JL, et al. Early excision and grafting vs. nonoperative treatment of burns of indeterminate depth: a randomized prospective study. *J Trauma*. 1983;23:1001-1004.
126. Thompson P, Herndon DN, Abston S, et al. Effect of early excision on patients with major thermal injury. *J Trauma*. 1987;27(2):205-207.
127. Sheridan RL, Tompkins RG. What's new in burns and metabolism. *J Am Coll Surg*. 2004;198(2):243-263.
128. Klein MB, Hunter S, Heimbach DM, et al. The Versajet water dissector: a new tool for tangential excision. *J Burn Care Rehabil*. 2005;26(6):483-487.
129. Jones I, Currie L, Martin R. A guide to biological skin substitutes. *Br J Plast Surg*. 2002;55(3):185-193.
130. Kearney JN. Clinical evaluation of skin substitutes. *Burns*. 2001;27(5):545-551.
131. Compton CC, Gill JM, Bradford DA, et al. Skin regenerated from cultured epithelial autografts on full-thickness burn wounds from 6 days to 5 years after grafting. A light, electron microscopic and immunohistochemical study. *Lab Invest*. 1989;60(5):600-612.
132. Boyce ST, Kagan RJ, Yakuboff KP, et al. Cultured skin substitutes reduce donor skin harvesting for closure of excised, full-thickness burns. *Ann Surg*. 2002;235(2):269-279.
133. Parrett BM, Donelan MB. Pulsed dye laser in burn scars: current concepts and future directions. *Burns*. 2010;36(4):443-449.
134. Cho SB, Lee SJ, Chung WS, et al. Treatment of burn scar using a carbon dioxide fractional laser. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(2):173-175.
135. Carniol PJ, Meshkov L, Grunebaum LD. Laser treatment of facial scars. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19(4):283-288.
136. Christiansen M, Carrouger GJ, Engrav LH, et al. Time to school re-entry after burn injury is quite short. *J Burn Care Res*. 2007;28(3):478-481; discussion 482-483.
137. Ballesteros MF, Jackson ML, Martin MW. Working toward the elimination of residential fire deaths: The Centers for Disease Control and Prevention's Smoke Alarm Installation and Fire Safety Education (SAIFE) Program. *J Burn Care Rehabil*. 2005;26(5):434-439.
138. DiGuseppi C, Roberts I, Wade A, et al. Incidence of fires and related injuries after giving out free smoke alarms: cluster randomised controlled trial. *Br Med J*. 2002;325:995-998.
139. Fallat ME, Rengers SJ. The effect of education and safety devices on scald burn prevention. *J Trauma*. 1993;34:560-564.
140. Cagle KM, Davis JW, Dominic W, et al. Results of a focused scald-prevention program. *J Burn Care Res*. 2006;27:859-863.
141. Wolbarst AB, Wiley AL Jr, Nemhauser JB, et al. Medical response to a major radiologic emergency: a primer for medical and public health practitioners. *Radiology*. 2010;254(3):660-677.
142. Flynn DF, Goans RE. Nuclear terrorism: triage and medical management of radiation and combined-injury casualties. *Surg Clin North Am*. 2006;86(3):601-636.
143. DiCarlo AL, Maher C, Hick JL, et al. Radiation injury after a nuclear detonation: medical consequences and the need for scarce resources allocation. *Disaster Med Public Health Prep*. 2011;5(Suppl 1):S32-S44.
144. Palmer JL, Deburghraeve CR, Bird MD, et al. Development of a combined radiation and burn injury model. *J Burn Care Res*. 2011;32(2):317-323.
145. Barber RC, Aragaki CC, Chang LY, et al. CD14-159 C allele is associated with increased risk of mortality after burn injury. *Shock*. 2007;27(3):232-237.
146. Barber RC, Chang LY, Arnoldo BD, et al. Innate immunity SNPs are associated with risk for severe sepsis after burn injury. *Clin Med Res*. 2006;4(4):250-255.
147. Moore CB, Medina MA, van Deventer HW, et al. Downregulation of immune signaling genes in patients with large surface burn injury. *J Burn Care Res*. 2007;28(6):879-887.
148. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, et al. Inflammation and host response to injury large-scale collaborative research program. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med*. 2011;208(13):2581-2590.
149. Klein MB, Silver G, Gamelli RL, et al. Inflammation and the Host Response to Injury Investigators. Inflammation and the host response to injury: an overview of the multicenter study of the genomic and proteomic response to burn injury. *J Burn Care Res*. 2006;27(4):448-451.

9 capítulo

Cicatrización de heridas

Adrian Barbul, David T. Efron
y Sandra L. Kavalukas

Antecedentes de la cicatrización de heridas / 241	Enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo / 246	Nervios / 251
Fases de la cicatrización de heridas / 241	Síndrome de Ehlers-Danlos / 246	Cicatrización de una herida fetal / 251
Hemostasia e inflamación / 242	Síndrome de Marfan / 246	Clasificación de heridas / 252
Proliferación / 244	Osteogénesis imperfecta / 248	Factores que afectan la cicatrización de heridas / 252
Síntesis de matriz / 244	Epidermólisis ampollar / 248	Heridas crónicas / 259
Maduración y remodelación / 245	Acrodermatitis enteropática / 249	Cicatrización excesiva / 261
Epitelización / 245	Cicatrización en tejidos específicos / 249	Tratamiento de heridas / 264
Función de los factores de crecimiento en la cicatrización normal / 246	Tubo digestivo / 249	Cuidado local / 264
Contracción de la herida / 246	Hueso / 249	Antibióticos / 265
	Cartílago / 251	Apósitos / 265
	Tendón / 251	Sustitutos de la piel / 266

ANTECEDENTES DE LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

Los primeros relatos de la cicatrización de heridas datan de unos 2000 años a. C., cuando los sumerios utilizaban dos modalidades de tratamiento: un método espiritual que consistía en encantamientos y otro físico en el que se aplicaban materiales similares a cataplasmas a la herida. Los egipcios fueron los primeros que diferenciaron entre heridas infectadas y enfermas en comparación con heridas no infectadas. El papiro quirúrgico de Edwin Smith, de 1650 a. C., una copia de un documento mucho más antiguo, describe cuando menos 48 tipos diferentes de heridas. Un documento posterior (Papiro de Ebers, 1550 a. C.) relata el uso de mezclas que contienen miel (propiedades antibacterianas), hila (propiedades absorbentes) y grasa (barrera) para el tratamiento de heridas. Estas mismas propiedades aún se consideran esenciales en el tratamiento diario contemporáneo de heridas.

Los griegos, que contaban con el conocimiento transmitido por los egipcios, fueron más allá y clasificaron las heridas como de naturaleza aguda o crónica. Galeno de Pérgamo (120 a 201 d. C.), que ejercía como médico de los gladiadores romanos, tenía un número enorme de heridas por tratar después de los combates de gladiadores. Insistió en la importancia de conservar un ambiente húmedo a fin de asegurar una cicatrización adecuada. Se requirieron casi 19 siglos para que este importante concepto se demostrara científicamente, cuando se comprobó que el índice de epitelización aumenta 50% en heridas bajo un ambiente húmedo comparadas con heridas en un ambiente seco.¹

El siguiente adelanto importante en los antecedentes de la cicatrización de heridas fue el descubrimiento de los antisépticos y su importancia para reducir las infecciones de las mismas. Ignaz Philipp Semmelweis, un obstetra húngaro (1818-1865), observó que la incidencia de fiebre puerperal era mucho más baja si los estudiantes de medicina se lavaban las manos con jabón e hipoclorito después de la clase de disección de cadáveres y antes de atender partos. Louis Pasteur (1822-1895) tuvo una gran influencia en

la aclaración de la teoría de la generación espontánea de gérmenes al demostrar que éstos siempre se introducían del ambiente a la herida. Es probable que Joseph Lister hiciera una de las contribuciones más importantes a la cicatrización de heridas. En una visita a Glasgow, Escocia, Lister observó que algunas áreas del sistema de drenaje de la ciudad eran menos sucias que el resto. Descubrió que el agua de los tubos que descargaban desechos que contenían ácido carbónico (fenol) era clara. En 1865 Lister comenzó a remojar sus instrumentos en fenol y a rociar el quirófano, lo que redujo las tasas de mortalidad de 50 a 15%. Tras asistir a una conferencia impresionante dictada por Lister en 1876, Robert Wood Johnson dejó la reunión e inició 10 años de investigación que resultarían en la producción de un apósito antiséptico en forma de gasa de algodón impregnada con yodoformo. A partir de entonces se usaron otros materiales diversos para impregnar la gasa de algodón a fin de lograr la antisepsia.

Las décadas de 1960 y 1970 condujeron a la creación de apósitos poliméricos. Estos últimos pueden hacerse a la medida de acuerdo con parámetros específicos, como permeabilidad para gases (oclusivo comparado con semioclusivo), grados variables de absorbencia y diferentes formas físicas. Gracias a la posibilidad de confeccionarlos a la medida, la gama disponible de materiales que contribuye al cuidado de la herida creció en forma exponencial para incluir una variedad creciente. En la actualidad, la práctica de curación de heridas incluye la manipulación, el uso, o ambos, de citocinas inflamatorias, factores de crecimiento y tejidos de bioingeniería, entre otros. La combinación de todas estas modalidades permite la cicatrización óptima de la herida.

FASES DE LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

Como lo señaló John Hunter (1728-1793), un observador perspicaz de fenómenos biológicos, "...la lesión sola tiene en todos los casos una tendencia a producir la disposición y los medios para su curación".² La cicatrización normal de una herida sigue un patrón predecible que puede dividirse en fases superpuestas definidas por

Puntos clave

- 1▶ La cicatrización de heridas es una compleja cascada celular y bioquímica que conduce a la restitución de la integridad y la función.
- 2▶ Aunque algunos tejidos individuales tienen características de cicatrización únicas, todos los tejidos cicatrizan por mecanismos similares y el proceso cursa por fases de inflamación, migración celular, proliferación, depósito de matriz y remodelación.
- 3▶ Los factores que impiden la cicatrización normal incluyen alteraciones locales, sistémicas y técnicas que el cirujano debe tomar en cuenta.
- 4▶ En la clínica, la cicatrización excesiva puede ser un problema tan importante como la cicatrización deficiente, con participación importante de factores genéticos, técnicos y locales.
- 5▶ El resultado óptimo de las heridas agudas depende de la valoración completa del paciente y la herida, así como de la aplicación de las mejores prácticas y técnicas.

las poblaciones celulares y las actividades bioquímicas: a) hemostasia e inflamación; b) proliferación, y c) maduración y remodelación. La figura 9-1 muestra una secuencia aproximada de estos fenómenos. Esta secuencia es fluida y superpuesta, y en la mayor parte de las circunstancias abarca el tiempo desde la lesión hasta la resolución de heridas agudas. Todas las heridas necesitan progresar a través de esta serie de fenómenos celulares y

bioquímicos que caracterizan las fases de la cicatrización a fin de restablecer de modo satisfactorio la integridad de los tejidos.

Hemostasia e inflamación

La hemostasia precede e inicia la inflamación con la liberación subsiguiente de factores quimiotácticos del sitio de la herida (fig. 9-2A). Por definición, una herida altera la integridad tisular y tiene como

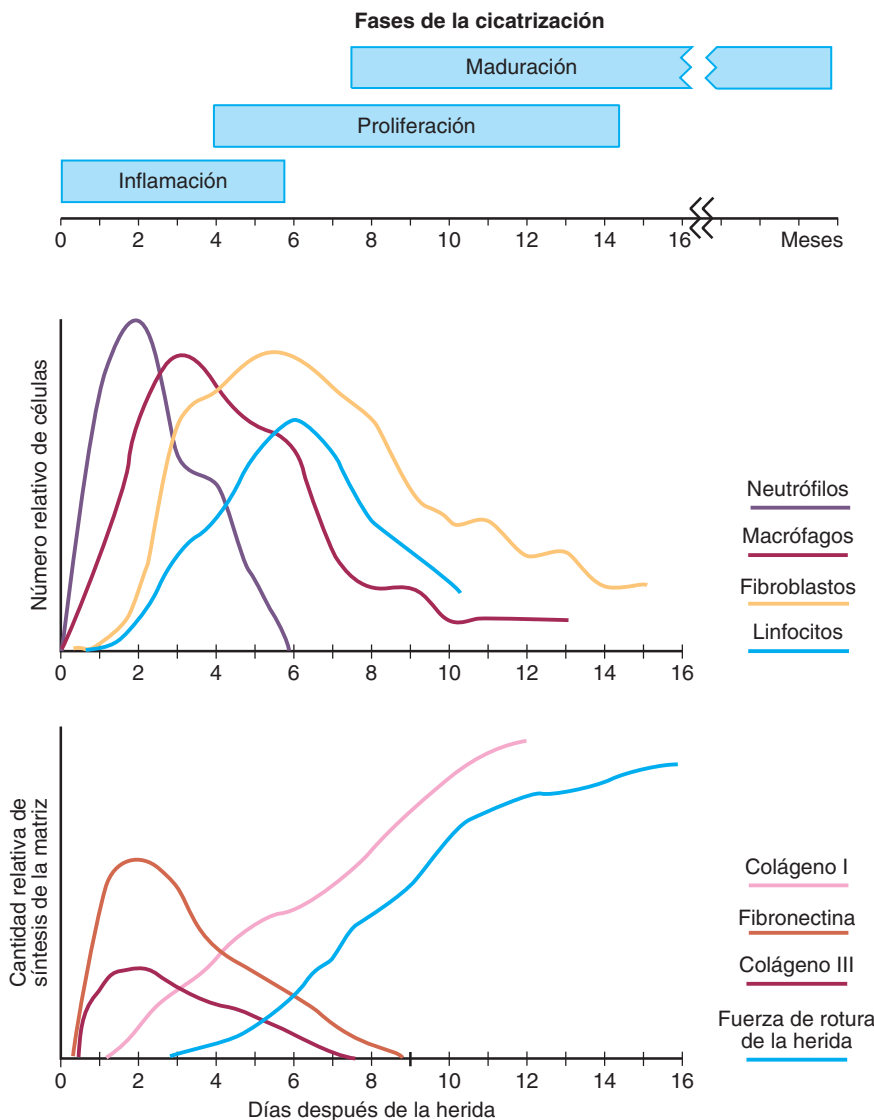


Figura 9-1. Fases celular, bioquímica y mecánica de la cicatrización de heridas.

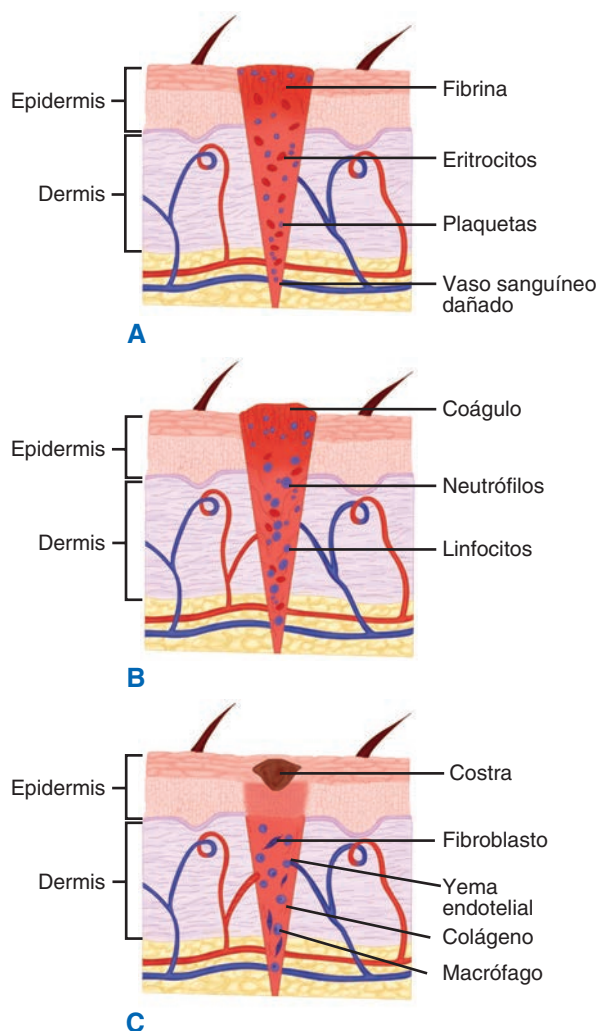


Figura 9-2. Esquemas histológicos de las fases de la cicatrización de heridas. **A.** Fase hemostática/inflamatoria. **B.** Fases inflamatorias tardías que reflejan infiltración de células mononucleares y linfocitos. **C.** Fase proliferativa con angiogénesis y síntesis de colágeno relacionadas.

resultado el corte de vasos sanguíneos y la exposición directa de la matriz extracelular a las plaquetas. La exposición del colágeno subendotelial a estas últimas ocasiona agregación y desgranulación plaquetarias, y activación de la cascada de coagulación. Los gránulos α de las plaquetas liberan varias sustancias activas en la herida, como factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF, *platelet-derived growth factor*), factor transformador de crecimiento β (TGF- β , *transforming growth factor-beta*), factor activador de plaquetas (PAF, *platelet activating factor*), fibronectina y serotonina. Además de lograr la hemostasia, el coágulo de fibrina sirve como una estructura para la migración de células inflamatorias a la herida, como leucocitos polimorfonucleares (PMN, neutrófilos) y monocitos.

La infiltración celular después de una lesión sigue una secuencia predeterminada característica (fig. 9-1). Los PMN son las primeras células infiltrantes que penetran en el sitio de la herida y alcanzan su máximo a las 24 a 48 h. El incremento de la permeabilidad vascular, la liberación local de prostaglandinas y la presencia de sustancias quimiotácticas, como factores de complemento, interleucina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), TGF- β , factor plaquetario 4, o productos bacterianos estimulan la migración de neutrófilos.

La principal función propuesta para los neutrófilos es la fagocitosis de bacterias y desechos de tejidos. Los PMN también son una fuente importante de citocinas en etapas iniciales de la inflamación, en especial TNF- α ³ que puede tener una influencia destacada en

la angiogénesis y la síntesis de colágeno subsecuentes (fig. 9-2B). Los PMN también liberan proteasas como colagenasas, que participan en la degradación de la matriz y la sustancia fundamental en la fase inicial de la cicatrización de la herida. Además de su función para limitar infecciones, estas células no parecen participar en el depósito de colágeno o la adquisición de la fuerza mecánica de la herida. Por el contrario, los factores neutrófilos suelen implicarse en el retraso del cierre epitelial de heridas.⁴

La segunda población de células inflamatorias que invade la herida la constituyen macrófagos, y se ha reconocido que son esenciales para la cicatrización satisfactoria.⁵ Los macrófagos, que se derivan de monocitos circulantes, alcanzan concentraciones importantes en la herida cerca de 48 a 96 h después de la lesión y permanecen en la misma hasta que la cicatrización de la herida termina.

Los macrófagos, como los neutrófilos, participan en el desbridamiento de la herida por medio de fagocitosis y contribuyen a estasis microbiana mediante la síntesis del radical oxígeno y óxido nítrico (fig. 9-2B, C). La principal función de los macrófagos es la activación e incorporación de otras células por la vía de mediadores, como citocinas y factores de crecimiento, y también en forma directa por interacción entre célula y célula y moléculas de adherencia intracelular (ICAM, *intercellular adhesion molecule*). Mediante la liberación de mediadores como TGF- β , factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), factor de crecimiento similar a insulina (IGF, *insulin-like growth factor*), factor de crecimiento epitelial (EGF, *epithelial growth factor*), y lactato, los macrófagos regulan la proliferación celular, la síntesis de la matriz y la angiogénesis.^{6,7} Asimismo, los macrófagos desempeñan una función importante en la regulación de la angiogénesis y el depósito y la remodelación de la matriz (cuadro 9-1).

Los linfocitos T constituyen otra población de células inflamatorias/inmunitarias que invaden de manera habitual la herida. Esta variedad de leucocitos, menos numerosos que los macrófagos, alcanzan sus concentraciones máximas alrededor de una semana después de la lesión y en realidad son un puente en la transición de la fase inflamatoria a la fase proliferativa de la cicatrización. Aunque

Cuadro 9-1

Actividades de los macrófagos durante la cicatrización de heridas

ACTIVIDAD	MEDIADORES
Fagocitosis	Especies reactivas al oxígeno Óxido nítrico
Desbridamiento	Colagenasa, elastasa
Incorporación y activación de células	Factores de crecimiento: PDGF, TGF- β , EGF, IGF Citocinas: TNF- α , IL-1, IL-6 Fibronectina
Síntesis de matriz	Factores de crecimiento: TGF- β , EGF, PDGF Citocinas: TNF- α , IL-1, IFN- γ Enzimas: arginasa, colagenasa Prostaglandinas Óxido nítrico
Angiogénesis	Factores de crecimiento: FGF, VEGF Citocinas: TNF- α Óxido nítrico

EGF, factor de crecimiento epitelial; FGF, factor de crecimiento de fibroblastos; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; IFN- γ , interferón γ ; IL, interleucina; PDGF, factor de crecimiento derivado de plaquetas; TGF- β , factor transformador de crecimiento beta; TNF- α , factor de necrosis tumoral alfa; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular.

se sabe que los linfocitos son esenciales para la cicatrización de la herida, su función en la cicatrización de la herida aún no se define por completo.⁸ Un gran cúmulo de datos apoya la hipótesis que sostiene que los linfocitos T tienen una participación activa en la modulación del ambiente de la herida. El agotamiento de la mayor parte de los linfocitos T de la herida disminuye la fuerza y el contenido de colágeno de la misma,⁹ en tanto que la supresión selectiva del subgrupo supresor CD8 de linfocitos T incrementa la cicatrización de la herida. Sin embargo, el agotamiento del subgrupo colaborador CD4 no tiene efecto.¹⁰ Los linfocitos también ejercen un efecto de disminución en la síntesis de colágeno por fibroblastos mediante interferón γ , TNF- α e IL-1 relacionados con la célula. Este efecto se pierde si las células se separan físicamente, lo que sugiere que la síntesis de la matriz extracelular no sólo está regulada por factores solubles sino también por el contacto directo célula-célula entre linfocitos y fibroblastos.¹¹

Proliferación

La fase proliferativa es la segunda fase de la cicatrización de heridas y en general abarca de los días cuatro a 12 (fig. 9-2C). Durante ella la continuidad del tejido se restablece. Los fibroblastos y las células endoteliales son las últimas poblaciones celulares que infiltran la herida en cicatrización y el factor quimiotáctico más potente para fibroblastos es el PDGF.^{12,13} Tras penetrar en el ambiente de la herida, los fibroblastos reclutados necesitan proliferar primero y luego activarse para realizar su principal función de síntesis y remodelación de la matriz. Esta acción es mediada en especial por las citocinas y los factores de crecimiento que los macrófagos de la herida liberan.

Los fibroblastos aislados de heridas sintetizan más colágeno que los que no provienen de heridas, proliferan menos y efectúan de modo activo la contracción de la matriz. Aunque es claro que el ambiente de la herida abundante en citocina tiene una función importante en esta alteración y activación fenotípicas, los mediadores exactos sólo están clasificados en parte.^{14,15} Además, el lactato, que se acumula en cantidades importantes en el ambiente de la herida con el tiempo (~10 mmol), es un regulador potente de la síntesis de colágeno mediante un mecanismo que incluye adenosina-difosfato-ribosilación.^{16,17}

Las células endoteliales también proliferan en forma extensa durante esta fase de la cicatrización. Estas células participan en la formación de nuevos capilares (angiogénesis), un proceso esencial para la cicatrización satisfactoria de la herida. Las células endoteliales migran de vénulas intactas cerca de la herida. Su migración, replicación y nueva formación de túbulos capilares están influenciadas por citocinas y factores de crecimiento como TNF- α , TGF- β y VEGF. Aunque muchas células producen VEGF, los macrófagos representan una fuente mayor en cicatrización de la herida, y en las células endoteliales se localizan específicamente receptores de VEGF.^{18,19}

Síntesis de matriz

Bioquímica del colágeno. El colágeno, la proteína más abundante en el cuerpo, tiene una función crítica en la conclusión satisfactoria de la cicatrización de heridas en adultos. Su depósito, maduración y remodelación subsecuente son esenciales para la integridad funcional de la herida.

Aunque se describen cuando menos 18 tipos de colágeno, los de mayor interés para la reparación de la herida son los tipos I y III. El colágeno tipo I es el principal componente de la matriz extracelular en la piel. El tipo III, que también suele encontrarse en la piel, se torna más prominente e importante durante el proceso de reparación.

Desde el punto de vista bioquímico, cada cadena de colágeno se compone de un residuo de glicina en cada tercera posición. La segunda posición en este triplete está ocupada por prolina o lisina durante el proceso de traducción. La cadena polipeptídica que se traduce del mRNA contiene cerca de 1 000 residuos de aminoácidos y se denomina *protocolágeno*. La liberación de este último

hacia el retículo endoplásmico da por resultado la hidroxilación de prolina en hidroxiprolina y de lisina en hidroxilisina mediante hidroxilasas específicas (fig. 9-3). La prolil hidroxilasa requiere oxígeno y hierro como cofactores, cetoglutarato α como cosustrato y ácido ascórbico (vitamina C) como donante de electrones. En el retículo endoplásmico, la cadena de protocolágeno también se glucosila por el enlace de galactosa y glucosa a residuos específicos de hidroxilisina. Estos pasos de hidroxilación y glucosilación alteran las fuerzas de unión del hidrógeno dentro de la cadena e imponen cambios estéricos que fuerzan la cadena de protocolágeno para que asuma una configuración helicoidal α . Tres cadenas helicoidales α se entremezclan para formar una estructura superhelicoidal diestra

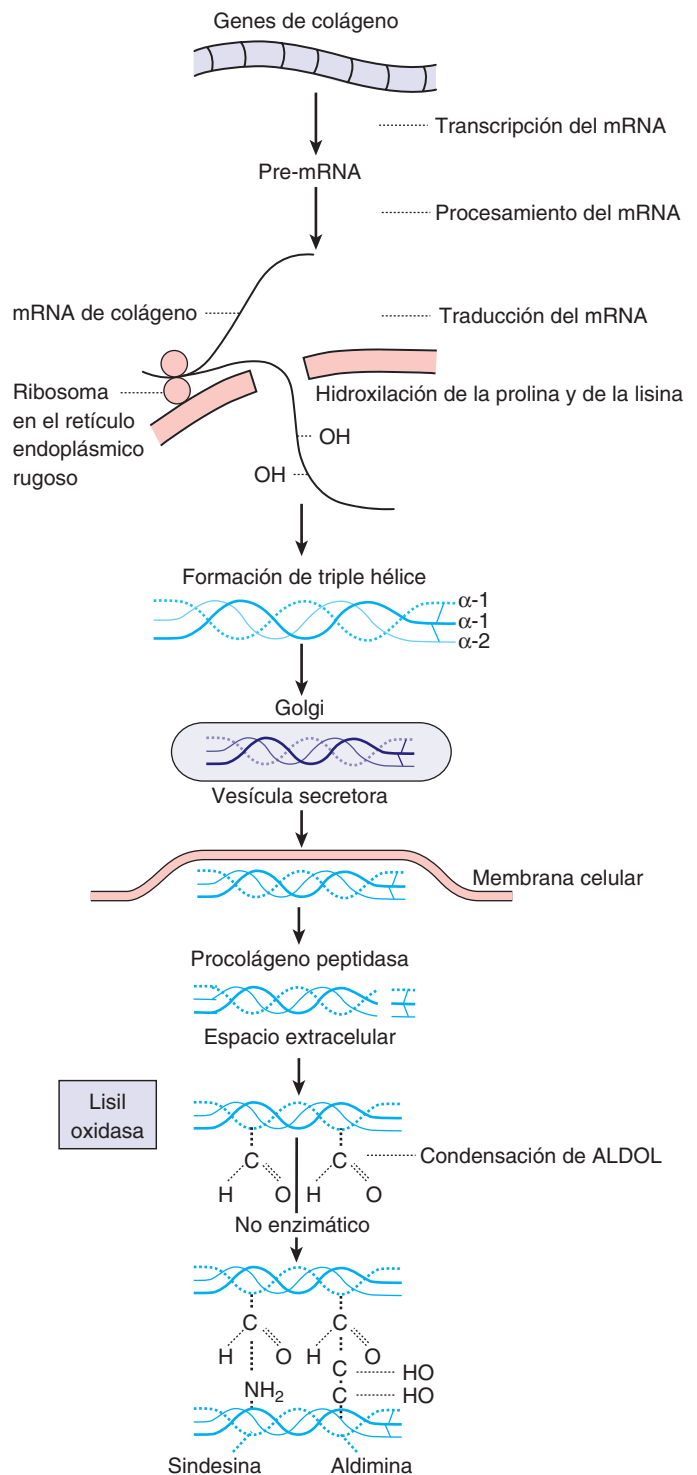


Figura 9-3. Pasos de la síntesis de colágeno. mRNA, RNA mensajero.

llamada *procolágeno*. Esta estructura contiene, en ambos extremos, dominios de péptidos no helicoidales denominados *péptidos de registro*. Aunque al principio están unidas por enlaces iónicos débiles, la molécula de procolágeno se torna mucho más fuerte por el enlace cruzado covalente de residuos de lisina.

Fuera de la célula, los péptidos de registro no helicoidales son segmentados por una peptidasa de procolágeno y las cadenas de procolágeno se someten a polimerización y enlace cruzado adicionales. El monómero de colágeno resultante se polimeriza y establece aún más enlaces cruzados por la formación de enlaces covalentes intramoleculares e intermoleculares.

Tanto la síntesis de colágeno como las modificaciones postraduccionales dependen mucho de factores sistémicos, como aporte adecuado de oxígeno, presencia de nutrientes (aminoácidos y carbohidratos) y cofactores (vitaminas y oligoelementos) suficientes, y el ambiente local de la herida (aporte vascular y ausencia de infección). La influencia en estos factores y la reversión de las carencias nutricionales suelen optimizar la síntesis y el depósito de colágeno.

Síntesis de proteoglucano. Los glucosaminoglucanos comprenden una gran porción de la “sustancia fundamental” que compone el tejido de granulación. Rara vez se encuentran libres y se acoplan con proteínas para formar proteoglucanos. La cadena polisacárida está compuesta por unidades de disacáridos repetidas, constituidas por ácido glucurónico o idurónico y una hexosamina, que suele estar sulfatada. La composición de disacáridos de los proteoglucanos varía de alrededor de 10 unidades en el sulfato de heparán hasta tanto como 2 000 unidades en el ácido hialurónico.

Los principales glucosaminoglucanos que se encuentran en heridas son el dermatán y el sulfato de condroitina. Estos compuestos son sintetizados por los fibroblastos y su concentración aumenta mucho durante las tres primeras semanas de la cicatrización. La interacción entre el colágeno y los proteoglucanos se estudia de manera activa. Se piensa que el ensamble de subunidades de colágeno en fibrillas y fibras depende del entramado que los proteoglucanos sulfatados proporcionan. Más aún, al parecer el grado de sulfatación es crítico para determinar la configuración de las fibrillas de colágeno. Conforme se deposita colágeno en la cicatriz, los proteoglucanos se incorporan en la estructura de colágeno. Sin embargo, el contenido de proteoglucanos disminuye en forma gradual con la maduración de la cicatriz y la remodelación del colágeno.

Maduración y remodelación

La maduración y la remodelación de la cicatriz inician durante la fase fibroplástica y se caracterizan por una reorganización del colágeno sintetizado con anterioridad. El colágeno se cataboliza mediante metaloproteinasas de matriz (MMP, *matrix metalloproteinases*) y el contenido neto de colágeno de la herida es el resultado de un equilibrio entre la colagenólisis y la síntesis de colágeno. Ocurre un cambio neto hacia la síntesis de colágeno y por último al restablecimiento de la matriz extracelular compuesta de una cicatriz rica en colágeno hasta cierto punto acelular.

Tanto la cantidad como la calidad del colágeno recién depositado determinan la fuerza y la integridad mecánica de una herida reciente. El depósito de matriz en el sitio de la herida sigue un patrón característico: la fibronectina y el colágeno tipo III constituyen la estructura inicial de la matriz; los glucosaminoglucanos y los proteoglucanos representan los siguientes componentes importantes de la matriz, y el colágeno tipo I es la matriz final. La cantidad de colágeno en la herida llega a una meseta varias semanas después de la lesión, pero la fuerza de tensión continúa en aumento durante varios meses más.²⁰ La formación de fibrillas y el enlace cruzado de las mismas disminuye la solubilidad del colágeno e incrementa la fuerza y la resistencia a la degradación enzimática de la matriz de colágeno. La fibrilina, una glucoproteína secretada por los fibroblastos, es esencial para la formación de fibras elásti-

cas que están en el tejido conjuntivo. La remodelación de la cicatriz continúa durante muchos meses (seis a 12) después de la lesión y tiene como resultado la formación gradual de una cicatriz madura, avascular y acelular. La fuerza mecánica de la cicatriz nunca iguala a la del tejido no lesionado.

Ocurre un recambio constante de colágeno en la matriz extracelular, tanto en la herida cicatrizada como durante la homeostasia tisular normal. La colagenólisis se debe a la actividad de colagenasa, una clase de MMP que requiere activarse. Tanto la síntesis como la lisis de colágeno están controladas de modo estricto por citocinas y factores de crecimiento. Algunos factores afectan ambos aspectos de la remodelación de colágeno. Por ejemplo, el TGF- β aumenta la transcripción de nuevo colágeno y disminuye el metabolismo del mismo al estimular la síntesis de inhibidores tisulares de metaloproteinasas.²¹ Este equilibrio entre el depósito y la degradación de colágeno es el determinante final de la fuerza y la integridad de la herida.

Epitelización

En tanto la integridad y la fuerza del tejido se restablecen, también la barrera externa debe hacerlo. Este proceso se caracteriza en particular por la proliferación y la migración de células epiteliales adyacentes a la herida (fig. 9-4). El proceso inicia en el transcurso de un día de la lesión y se observa como un engrosamiento de la epidermis en el borde de la herida. Las células marginales del borde de la herida pierden sus inserciones firmes a la dermis subyacente, crecen y comienzan a migrar a través de la superficie de la matriz provisional. Las células basales fijas en una zona cercana al borde del corte experimentan una serie de divisiones mitóticas rápidas y parecen migrar moviéndose una sobre otra en forma de saltos hasta recubrir el defecto.²² Una vez que el defecto se cubre, las células epiteliales en migración pierden su aspecto aplanado, adquieren una forma más

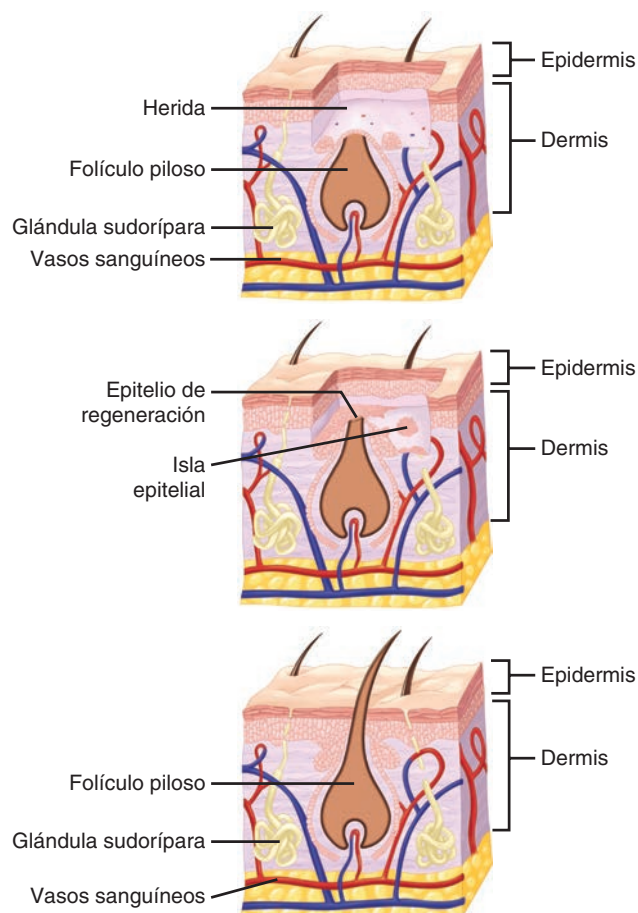


Figura 9-4. Cicatrización por epitelización de heridas cutáneas superficiales.

cilíndrica e incrementan su actividad mitótica. Las capas del epitelio se restablecen y al final la capa superficial se queratiniza.²³

La reepitelización se completa en menos de 48 h en heridas por corte aproximadas, pero tal vez sea mucho más prolongada en heridas más grandes, que presentan un defecto epidérmico/dérmico importante. Cuando sólo el epitelio y la dermis superficial se dañan, como ocurre en los sitios donantes de injertos de piel de espesor parcial o en quemaduras de segundo grado superficiales, la reparación consiste sobre todo en reepitelización sin fibroplasia, o mínima, y formación de tejido de granulación. Aunque los estímulos para la reepitelización aún no se definen por completo, al parecer el proceso es mediado por una combinación de pérdida de la inhibición por contacto, exposición a constituyentes de la matriz extracelular, en especial fibronectina; y citocinas sintetizadas por células mononucleares inmunitarias.^{24,25} Se demostró que en particular el EGF, el TGF- β , el factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF, *basic fibroblast growth factor*), el PDGF y el IGF-1 promueven la epitelización.

Función de los factores de crecimiento en la cicatrización normal

Los factores de crecimiento y las citocinas son polipéptidos que se producen tanto en tejido normal como lesionado y que estimulan la migración, la proliferación y la función celulares. Con frecuencia se denominan por las células de las que se derivaron primero (p. ej., PDGF) o por la primera función que se identificó (como el factor de crecimiento de fibroblastos, FGF [*fibroblast growth factor*]). Estos nombres suelen ser erróneos porque se sabe que los factores de crecimiento tienen múltiples funciones. Casi todos los factores de crecimiento son en extremo potentes y producen efectos importantes en concentraciones nanomolares.

Pueden actuar en forma autocrina (en la que el factor de crecimiento actúa en la célula que lo produce), paracrina (mediante su liberación al ambiente extracelular, donde actúan en las células vecinas) o en una forma endocrina (en la que el efecto de la sustancia es distante al sitio en que se liberó y la sustancia se transporta al sitio efector por el torrente sanguíneo). El momento de la liberación puede ser tan importante como la concentración para determinar la efectividad de los factores de crecimiento. Como estos polipéptidos ejercen sus efectos al unirse con receptores de superficie celular, para que el efecto biológico ocurra el receptor apropiado debe estar presente en las células que responden en el momento en que se liberan. El cuadro 9-2 resume los principales factores de crecimiento que se encuentran en cicatrización de heridas y sus efectos conocidos en células que participan en el proceso de cicatrización. Los factores de crecimiento tienen acciones divergentes en distintas células; pueden ser quimioatrayentes de un tipo de célula en tanto que estimulan la replicación de un tipo celular diferente. Se sabe poco de la relación de las concentraciones de factor de crecimiento, que pueden ser tan importantes como la concentración absoluta de factores de crecimiento individuales.

Los factores de crecimiento actúan en las células mediante la unión a receptores de superficie. Se describen varios tipos de receptor, como canales de iones, enlazados a proteína G o a enzimas. La respuesta que despierta en la célula suele ser de fosforilación o desfosforilación de moléculas del segundo mensajero por acción de fosfatasas o cinasas, lo que resulta en la activación o la desactivación de proteínas en el citosol o el núcleo de la célula afectada. La fosforilación de proteínas nucleares es seguida por el inicio de la transcripción de genes afectados.²⁶ La señal se detiene por interacción del complejo receptor-ligando.

Contracción de la herida

Todas las heridas experimentan cierto grado de contracción. En heridas cuyos bordes no se aproximaron por medios quirúrgicos, el área de la herida disminuye por esta acción (cicatrización por segunda intención); el acortamiento de la cicatriz en sí misma ocasiona contractura. Se postula que los miofibroblastos son las células prin-

cipales que producen la contracción y difieren de los fibroblastos normales que poseen una estructura citoesquelética. Por lo general, estas células contienen actina de músculo liso α en haces gruesos llamados *fibras de esfuerzo*, que confieren capacidad contráctil a los miofibroblastos.²⁷ La actina de músculo liso α no se detecta hasta el sexto día y luego se expresa cada vez más durante los siguientes 15 días de la cicatrización de la herida.²⁸ Esta expresión disminuye luego de cuatro semanas y se piensa que las células experimentan apoptosis.²⁹ Un punto desconcertante es que la identificación de miofibroblastos en la herida no corresponde de manera directa con el inicio de su contracción, que comienza casi de inmediato tras la lesión.

Los fibroblastos dispuestos en un entramado de colágeno *in vitro* se mueven en forma activa en el entramado y lo contraen sin expresar fibras de esfuerzo. Se cree que la contracción depende del movimiento de las células con reorganización concomitante del citoesqueleto.³⁰

ENFERMEDADES HEREDITARIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Consisten en un grupo de alteraciones primarias, generalizadas, determinadas genéticamente de uno de los elementos del tejido conjuntivo: colágeno, elastina o mucopolisacáridos. Aquí se estudian cinco tipos principales: síndrome de Ehlers-Danlos (EDS, *Ehlers-Danlos syndrome*), síndrome de Marfan, osteogénesis imperfecta (OI), epidermolísis ampollar (EB, *epidermolysis bullosa*) y acrodermatitis enteropática (AE, *acrodermatitis enteropathica*) porque representan un desafío único para el cirujano.

Síndrome de Ehlers-Danlos

El síndrome de Ehlers-Danlos es un grupo de 10 trastornos que se presentan como un defecto en la formación de colágeno. Más de la mitad de los pacientes afectados presentan defectos genéticos que codifican cadenas α del colágeno de tipo V, lo cual hace que desde el punto de vista cuantitativo o estructural sean defectuosas. Tales cambios generaron el "clásico" EDS con signos fenotípicos que incluyen piel fina y friable con venas sobresalientes, hematomas de fácil aparición, lentitud de la cicatrización de heridas, formación de cicatrices atróficas, hernias recurrentes y articulaciones hiperextensibles. Las alteraciones gastrointestinales comprenden hemorragia, hernia hiatal, divertículos intestinales y prolapso rectal. Los vasos sanguíneos pequeños son frágiles y dificultan la colocación de suturas durante la intervención quirúrgica. Los vasos grandes pueden formar aneurismas, varicosidades, fístulas arteriovenosas o romperse de manera espontánea.³¹⁻³³ El cuadro 9-3 presenta una descripción de los subtipos de EDS que incluyen una forma recesiva autosómica, de identificación reciente, que se caracteriza por deficiencia de tenascina-X. El defecto entraña la pérdida cuantitativa de proteína, lo cual ocasiona cambios fenotípicos similares a los observados en otros tipos de EDS.

El EDS debe considerarse en todo niño con hernias y coagulopatía recurrentes, en especial cuando se acompaña de anomalías plaquetarias y concentraciones bajas de factores de coagulación. Las hernias inguinales en estos niños son similares a las que se observan en adultos. Es necesario tener sumo cuidado para evitar desgarrar la piel y la fascia. La fascia transversal es delgada y el anillo interno está muy dilatado. Una reparación de tipo adulto mediante una malla o fieltro puede producir una incidencia más baja de recurrencias.³⁴

Los cambios bioquímicos y la manifestación fenotípica de la enfermedad constituyen un obstáculo importante para el cirujano. Las heridas dérmicas deben cerrarse en dos capas aproximadas con las suturas tensionadas, y los puntos de sutura deben quedar por el doble del tiempo del usual. Además, la fijación externa con cinta adhesiva coadyuvará a reforzar la cicatriz y evitar el estiramiento.³⁵

Síndrome de Marfan

Los pacientes con síndrome de Marfan tienen estatura alta, aracnodactilia, ligamentos laxos, miopía, escoliosis, tórax en embudo y aneurisma de la aorta ascendente. Los pacientes que padecen este síndrome también son propensos a hernias. La reparación quirúrgica

Cuadro 9-2

Factores de crecimiento que participan en la cicatrización de heridas

FACTOR DE CRECIMIENTO	ORIGEN DE LAS CÉLULAS EN LA HERIDA	EFECTOS CELULARES Y BIOLÓGICOS
PDGF	Plaquetas, macrófagos, monocitos, células de músculo liso, células endoteliales	Quimiotaxis: fibroblastos, músculo liso, monocitos, neutrófilos Mitogénesis: fibroblastos, células de músculo liso Estimulación de angiogénesis Estimulación de síntesis de colágeno Estimula la reepitelización Modular la remodelación hística
FGF	Fibroblastos, células endoteliales, queratinocitos, células de músculo liso, condrocitos	Estimulación de angiogénesis (por estimulación de la proliferación y la migración de células endoteliales) Mitogénesis: mesodermo y neuroectodermo
HGF	Fibroblastos	Estimula fibroblastos, queratinocitos, condrocitos, mioblastos Suprime la inflamación, formación de tejidos de granulación, angiogénesis y reepitelización
Factor de crecimiento de queratinocitos	Queratinocitos, fibroblastos	Homología importante con FGF; estimula queratinocitos
EGF	Plaquetas, macrófagos, monocitos (también se identifican en glándulas salivales, glándulas duodenales, riñones y glándulas lagrimales)	Estimula la proliferación y la migración de todos los tipos de célula epitelial
TGF- α	Queratinocitos, plaquetas, macrófagos	Homología con EGF; se une al receptor de EGF Mitógeno y quimiotáctico para células epidérmicas y endoteliales
TGF- β (tres isoformas: β 1, β 2, β 3)	Plaquetas, linfocitos T, macrófagos, monocitos, neutrófilos, fibroblastos, queratinocitos	Estimula la angiogénesis Estimula la quimiotaxis leucocitaria TGF- β 1 estimula la producción de matriz de la herida (fibronectina, glucosaminoglucanos de colágeno); regulación de la inflamación TGF- β 3 inhibe la formación de cicatriz
Factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-1, IGF-2)	Plaquetas (IGF-1 en concentraciones altas en hígado; IGF-2 en concentraciones altas durante el crecimiento fetal); probablemente el efector de la acción de la hormona del crecimiento	Promueve la síntesis de proteínas/matriz extracelular Incrementa el transporte de glucosa en la membrana
Factor de crecimiento endotelial vascular	Macrófagos, fibroblastos, células endoteliales, queratinocitos	Mitógeno para células endoteliales (no fibroblastos) Estimula la angiogénesis Proinflamatorios
IL-1	Macrófagos, leucocitos, queratinocitos, fibroblastos	Proinflamatorios Estimulan la angiogénesis, la reepitelización y la remodelación tisular
IL-4	Leucocitos	Estimula la síntesis de colágeno
IL-6	Fibroblastos, células endoteliales, macrófagos y queratinocitos	Estimula la inflamación, la angiogénesis, la reepitelización, el depósito de colágeno y la remodelación tisular
Activina	Queratinocitos, fibroblastos	Estimula la formación de tejido de granulación, diferenciación de queratinocitos y reepitelización
Angiopoyetina-1/-2 CX3CL1	Células endoteliales Macrófagos, células endoteliales	Estimula la angiogénesis Estimula la inflamación, la angiogénesis y el depósito de colágeno
Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos	Macrófagos/monocitos, células endoteliales, fibroblastos	Estimula la diferenciación/proliferación de macrófagos

CX3CL1, ligando de quimiocina (C-X3-C); EGF, factor de crecimiento epidérmico; FGF, factor de crecimiento de fibroblastos; HGF, factor de crecimiento de los hepatocitos; IL, interleucina; PDGF, factor de crecimiento derivado de plaquetas; TGF, factor transformador de crecimiento.

Cuadro 9-3

Aspectos clínicos, genéticos y bioquímicos de los subtipos del síndrome de Ehlers-Danlos

TIPO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	HERENCIA	DEFECTO BIOQUÍMICO
I	Piel: blanda, hiperextensible, hematomas espontáneos, frágil, cicatrices atróficas; articulaciones hipermóviles; venas varicosas, nacimientos prematuros	AD	Desconocido
II	Similar al tipo I, pero menos grave	AD	Desconocido
III	Piel: blanda, no hiperextensible, cicatrices normales; hipermovilidad de articulaciones pequeñas y grandes	AD	Desconocido
IV	Piel: delgada, transparente, venas visibles, cicatrización normal, sin hiperextensibilidad; no hay hipermovilidad articular; rotura arterial, intestinal y uterina	AD	Defecto en el colágeno tipo III
V	Similar al tipo II	XLR	Desconocido
VI	Piel: hiperextensible, frágil, hematomas espontáneos; articulaciones hipermóviles; hipotonía; cifoescoliosis	AR	Deficiencia de lisil hidroxilasa
VII	Piel: blanda, hiperextensibilidad leve, sin incremento de la fragilidad; articulaciones en extremo laxas con luxaciones	AD	Defecto del gen del colágeno tipo I
VIII	Piel: blanda, hiperextensible, hematomas espontáneos, cicatrizaciones anormales con coloración púrpura; articulaciones hipermóviles; periodontitis generalizada	AD	Desconocido
IX	Piel: blanda, laxa; divertículos y rotura vesical; pronación y supinación limitadas; clavícula ancha; astas occipitales	XLR	Defecto de lisil oxidasa con uso anormal del cobre
X	Similar al tipo II con estudios de coagulación anormales	AR	Defecto de la fibronectina
TNx	Hipermovilidad articular, fragilidad cutánea	AR	Ausencia de proteína tenascina X

AD, autosómico dominante; AR, autosómico recesivo; XLR, recesivo ligado a X. Tomado con autorización de Phillips et al.³¹ Copyright © Elsevier.

gica de un aneurisma disecante es difícil porque el tejido conjuntivo blando no sostiene las suturas. La piel puede ser hiperextensible pero sin retrasos en la cicatrización de heridas.^{36,37}

El defecto genético relacionado con el síndrome de Marfan es una mutación del gen *FBNI* que codifica la fibrilina. En épocas pasadas, se pensaba que la alteración estructural del sistema de microfibrillas era la que ocasionaba los cambios fenotípicos propios de la enfermedad. Sin embargo, investigaciones recientes indican una participación intrincada de los productos del gen *FBNI*, que intervienen en el envío de señales de TGF- β . Tales moléculas de la matriz extracelular normalmente se unen y regulan las señales de TGF- β ; la función anormal del gen *FBNI* puede hacer que aumenten las señales de TGF- β , particularmente en la pared de la aorta.³⁸

Osteogénesis imperfecta

Los individuos con osteogénesis imperfecta (OI) tienen huesos quebradizos, osteopenia, poca masa muscular, hernias y laxitud de ligamentos y articulaciones. OI es una consecuencia de la mutación del colágeno de tipo I. En la enfermedad pudieran intervenir las mutaciones de la prolidasa, enzima que separa la prolina y la hidroxiprolina en la terminación C. La OI se debe a una mutación en el colágeno tipo I. Se conocen cuatro subtipos principales de OI con manifestaciones leves a fatales. Los pacientes presentan adelgazamiento de la dermis e incremento de contusiones. La cicatrización es normal y la piel no es hiperextensible. Aunque la cirugía puede tener éxito en estos enfermos, resulta difícil, pues los huesos se fracturan con facilidad por un esfuerzo mínimo.^{31,34} El cuadro 9-4 presenta las diversas características relacionadas con los subtipos clínicos de OI.

Epidermólisis ampollar

La epidermólisis ampollar (EB) se clasifica en cuatro subtipos: EB simple, EB de la unión, EB distrófica y síndrome de Kindler.

Las primeras tres dependen de su localización en diversas capas cutáneas; la última puede asumir la forma de ampollas múltiples en diversas capas de la piel. Se han identificado defectos genéticos de tal subtipo, pero es muy similar el fenotipo global. El defecto genético incluye un deterioro de la adherencia tisular en la epidermis, la membrana basal o la dermis, cuyos resultados son la separación del tejido y la formación de ampollas con un traumatismo mínimo. Las características distintivas de la EB son vesiculación y ulceración. El tipo distrófico que se hereda por mecanismos recesivos se caracteriza por defectos del gen *COL7A1* que codifica el colágeno de tipo 7, importante para conectar la epidermis con la dermis, en

Cuadro 9-4

Osteogénesis imperfecta: características clínicas y genéticas

TIPO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	HERENCIA
I	Fragilidad ósea leve, escleróticas azules	Dominante
II	“Letal prenatal”; huesos largos arrugados, costillas delgadas, escleróticas de color azul oscuro	Dominante
III	Progresivamente deformante; múltiples fracturas, pérdida fácil de la ambulación	Dominante/ recesiva
IV	Fragilidad ósea leve a moderada; escleróticas normales o grises; estatura ligeramente baja	Dominante

Tomado con autorización de Phillips et al.³¹ Copyright © Elsevier.

consecuencia desde el punto de vista fenotípico es el que origina vesículas.³⁹ El tratamiento de heridas que no cicatrizan en pacientes con EB es un desafío a causa de su estado nutricional alterado por erosiones bucales y obstrucción esofágica. Las intervenciones quirúrgicas comprenden dilatación esofágica y colocación de una sonda de gastrostomía. Las incisiones dérmicas deben hacerse de modo meticuloso para evitar traumatismo adicional de la piel.^{34,40} La piel requiere almohadillas no adherentes recubiertas por apósitos “voluminosos” a fin de evitar la formación de vesículas.

Acrodermatitis enteropática

La acrodermatitis enteropática (AE) es una enfermedad autosómica recesiva infantil que produce una incapacidad para absorber suficiente zinc de la leche materna o el alimento. La mutación de AE afecta la captación intestinal de zinc al evitar la unión de este elemento a la superficie celular y su translocación al interior de las células. En fecha reciente se localizó el defecto genético en el cromosoma 8q24.3, identificado como el gen *SLC39A4*, expresado en el interior del intestino que es regulado de forma ascendente, es decir, con incremento cuantitativo basado en reservas de zinc.⁴¹ La deficiencia de zinc se acompaña de deterioro de la formación de tejido de granulación porque el zinc es un cofactor necesario para la polimerasa de DNA y la transcriptasa inversa, y su deficiencia puede deteriorar la cicatrización por inhibición de la proliferación celular.

La AE se caracteriza tanto por deterioro de la cicatrización de heridas como por dermatitis eritematosa pustulosa que incluye las extremidades y las áreas que rodean los orificios corporales. El diagnóstico se confirma mediante la presencia de una concentración sanguínea anormalmente baja de zinc (> 100 mg/100 ml). Los complementos orales de 100 a 400 mg/día de sulfato de zinc curan el deterioro de la cicatrización.^{42,43}

CICATRIZACIÓN EN TEJIDOS ESPECÍFICOS

Tubo digestivo

La cicatrización de una lesión de espesor total del tubo digestivo aún es un problema clínico no resuelto. La cicatrización de heridas del tubo digestivo de espesor total inicia con la reposición (reyuxtuposición) quirúrgica o mecánica de los extremos intestinales, que suele ser el primer paso en el proceso de reparación. Se utilizan sobre todo suturas o grapas, aunque se intentan con éxito variable otros medios como botones, tubos de plástico y diversas envolturas. La falta de cicatrización origina dehiscencia, fugas y fístulas, que conllevan una morbilidad y una mortalidad importantes. Por el contrario, la cicatrización excesiva también puede ser un problema y ocasiona la formación de estrecheces y estenosis de la luz. La reparación del tubo digestivo es vital para restablecer la integridad de la estructura luminal y reanudar las funciones motoras, de absorción y barrera.

Las características anatómicas macroscópicas del tubo digestivo son muy constantes en casi toda su longitud. En la luz, el epitelio está apoyado por la lámina propia y la *muscularis mucosa* subyacente. La submucosa se encuentra en forma radial y circunferencial fuera de estas capas, está constituida por fibras colágenas y elásticas abundantes, y apoya estructuras tanto neurales como vasculares. Hacia la superficie peritoneal del intestino se encuentran las capas interna y muscular externa, y por último una extensión peritoneal, la serosa. La submucosa es la capa que confiere la mayor fuerza de tensión y capacidad para sostener suturas, una característica que no debe olvidarse durante la reparación quirúrgica del tubo digestivo. Además, la cicatrización de la serosa es esencial para la rápida formación de un sello hermético en el lado luminal del intestino. Las altas tasas de fracasos anastomóticos clínicos observados en segmentos intestinales que son extraperitoneales y carecen de serosa (es decir, el esófago y el recto) destacan la importancia de la serosa.

Las lesiones en todas las partes del tubo digestivo siguen la misma secuencia de cicatrización que las heridas cutáneas. Sin embargo, se observan algunas diferencias importantes (cuadro 9-5). La reparación mesotelial (serosa) y de la mucosa puede ocurrir sin formación de cicatriz. La integridad inicial de la anastomosis depende de la formación de un sello de fibrina en el lado seroso, que logra la hermeticidad, y de la capacidad de la pared intestinal para sostener suturas, en particular la capa submucosa. La fuerza marginal disminuye de manera importante durante la primera semana a causa de colagenólisis inicial y notable. La lisis de colágeno se efectúa mediante colagenasa derivada de neutrófilos, macrófagos y bacterias intraluminales. En fecha reciente se demostró que las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* presentaban variaciones fenotípicas mayores caracterizadas por secreción más elevada de colagenasa en el entorno intestinal lesionado/anastomótico.⁴⁴ La actividad de colagenasa se presenta al inicio del proceso de cicatrización y el catabolismo de colágeno excede con mucho la síntesis del mismo durante los primeros tres a cinco días. La integridad de la anastomosis representa el equilibrio entre la lisis de colágeno, que ocurre pronto, y la síntesis del mismo, cuyo inicio demora unos cuantos días (fig. 9-5). La colagenasa se expresa después de la lesión en todos los segmentos del tubo digestivo pero es mucho más notable en el colon que en el intestino delgado. La síntesis de colágeno en el tubo digestivo la realizan tanto los fibroblastos como las células de músculo liso. Los fibroblastos del colon producen mayores cantidades de colágeno que los de la piel, lo que refleja características fenotípicas diferentes y respuestas distintas a citocinas y factores de crecimiento entre estas diversas poblaciones de fibroblastos. La fuerza final de la anastomosis no siempre se relaciona con la cantidad absoluta de colágeno y es posible que la estructura y la disposición de la matriz de colágeno sean más importantes.⁴⁵

Consideraciones técnicas. La enseñanza tradicional sostiene que para que una anastomosis cicatrice sin complicaciones debe carecer de tensión, tener una perfusión adecuada, recibir una nutrición apropiada y no presentar septicemia. Aunque son principios sólidos para toda cicatrización de heridas, la cicatrización anastomótica demanda varias consideraciones únicas. Desde un punto de vista técnico, aún no se identifica el método ideal para suturar entre sí dos extremos de intestino. Aunque se discuten los métodos para crear una anastomosis, no se cuenta con pruebas clínicas convincentes que indiquen que una técnica determinada tiene alguna ventaja sobre otra (p. ej., sutura a mano en comparación con engrapado, suturas continuas o puntos separados, materiales absorbibles comparados con no absorbibles o cierre en capa única o en dos capas). Un metaanálisis reciente reveló que las anastomosis ileocólicas engrapadas tienen menores índices de fugas que las formadas a mano, pero aún no se presentan datos sobre las anastomosis colocólicas o en el intestino delgado.⁴⁶ Sin embargo, se sabe que las anastomosis evertidas suturadas a mano tienen mayor riesgo de escape y ocasionan más formación de adherencias pero se acompañan de una incidencia más baja de estenosis. Como no se conoce alguna superioridad definida de alguno de los métodos, se recomienda que los cirujanos se familiaricen con varias técnicas y las apliquen según lo exijan las circunstancias.

El volumen de soluciones intravenosas administrado en la fase perioperatoria modifica muchos aspectos de la recuperación después de cirugía del colon; datos experimentales y clínicos indican que la cicatrización de la anastomosis puede ser afectada de manera negativa por la administración excesiva de soluciones que ocasionan acumulación de las mismas en el tercer espacio, mayor tensión abdominal y edema tisular, factores que disminuyen el flujo sanguíneo en pequeños vasos en el borde de la cicatrización.^{47,48}

Hueso

Diversos cambios ocurren en el sitio de lesión a fin de restablecer la integridad estructural y funcional tras cualquier tipo de lesión

Cuadro 9-5

Comparación de la cicatrización de heridas en el tubo digestivo y la piel

		TUBO DIGESTIVO	PIEL
Ambiente de la herida	pH	Varía en la totalidad del tubo digestivo según las excreciones exocrinas locales	Suele ser constante excepto durante septicemia o infección local
	Microorganismos	Aerobios y anaerobios, en especial en colon y recto; problemáticos si contaminan la cavidad peritoneal	Los comensales de la piel rara vez causan problemas; la infección suele resultar de contaminación exógena o diseminación hematógena
	Fuerza de desgarro	El tránsito del volumen intraluminal y la peristalsis ejercen fuerzas de separación en la anastomosis	Los movimientos esqueléticos pueden forzar la línea de sutura pero el dolor suele actuar como un mecanismo protector que evita el movimiento excesivo
	Oxigenación tisular	Dependiente del aporte vascular intacto y la formación de neocapilares	Transporte circulatorio de oxígeno, así como difusión
Síntesis de colágeno	Tipo de célula	Fibroblastos y células de músculo liso	Fibroblastos
	Latirógenos	La D-penicilamina no tiene efecto en el enlace cruzado de colágeno	Inhibición importante del enlace cruzado con disminución de la fuerza de la herida
	Esteroides	Existen pruebas contradictorias acerca de su efecto negativo en la cicatrización del tubo digestivo; el incremento de abscesos en la línea anastomótica puede tener una función importante	Descenso significativo de la acumulación de colágeno
Actividad de colagenasa	—	Incremento de su presencia en la totalidad del tubo GI después de transección y reanastomosis; durante la septicemia el exceso de enzima puede promover la dehiscencia al disminuir la capacidad del tejido para sostener suturas	No tiene una función importante en heridas cutáneas
Fuerza de la herida	—	Recuperación rápida a nivel preoperatorio	Menos rápida que en el tejido del tubo digestivo
Formación de cicatriz	Edad	Se observa cicatrización definitiva en sitios de heridas fetales	En el feto suele curar sin formación de cicatriz

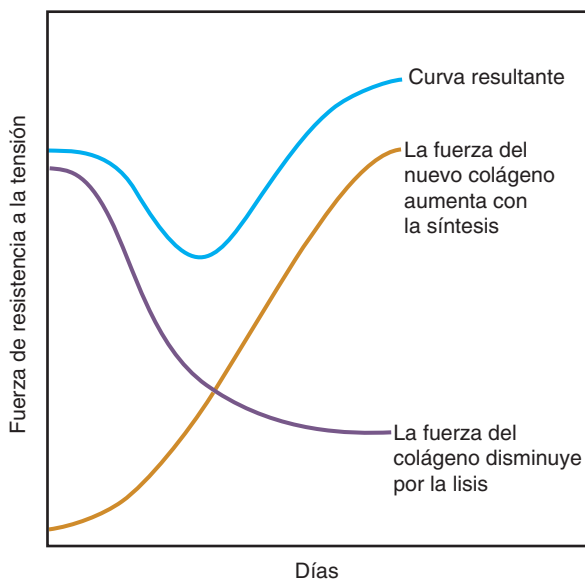


Figura 9-5. Diagrama representativo del concepto de cicatrización de las heridas del tubo digestivo como un fino equilibrio entre la síntesis de colágeno y la colagenólisis. El periodo “débil” en el cual la colagenólisis excede a la síntesis de colágeno se puede prolongar o exacerbar por cualquier factor que altere el equilibrio. (Tomada con autorización de Hunt TK, Van Winkle W Jr: *Wound healing: normal repair*. In: Dunphy JE (ed): *Fundamentals of Wound Management in Surgery*. New York: Chirurgecom, Inc., 1976, p. 29.)

ósea. Casi todas las fases de la cicatrización se asemejan a las que se observan en la de la piel, pero las lesiones óseas muestran ciertas características individuales notables. La etapa inicial de formación del hematoma consiste en una acumulación de sangre en el sitio de fractura, que también contiene tejido blando desvitalizado, hueso muerto y médula necrótica. En la siguiente etapa tienen lugar la licuefacción y la degradación de productos no viables en el sitio de fractura. El hueso normal adyacente al sitio lesionado puede sufrir entonces revascularización, con el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos hacia el sitio de fractura. Esto es similar a la formación de tejido de granulación en el tejido blando. Los síntomas relacionados con esta etapa son característicos de inflamación, con evidencias clínicas de tumefacción y eritema.

Tres a cuatro días después de la lesión el tejido blando forma un puente entre los segmentos óseos fracturados en la etapa siguiente (etapa del callo blando). Este tejido blando se deposita donde se ha presentado neovascularización y sirve como una férula interna que previene el daño de los vasos sanguíneos recién formados y logra una unión fibrocartilaginosa. El callo blando se forma en la parte externa a lo largo de la diáfisis ósea y en la parte interna dentro de la cavidad medular. En clínica esta fase se caracteriza por la terminación del dolor y los signos inflamatorios.

La fase siguiente (etapa de callo duro) consiste en la mineralización del callo blando y su conversión en hueso, lo que tal vez requiera hasta dos a tres meses y conduce a la unión ósea completa. Ahora el hueso se considera lo bastante fuerte para soportar el apoyo de peso y muestra un aspecto cicatrizado en la radiografía. Esta etapa va seguida por la fase de remodelación, en la que el

callo excesivo se reabsorbe y la cavidad medular se recanaliza. Esta remodelación posibilita la transmisión correcta de fuerzas y restablece el contorno del hueso.

Como se observa en la cicatrización de la dermis, el proceso de unión ósea está mediado por factores de crecimiento y citocinas solubles. El grupo más estudiado son las proteínas morfogénicas óseas (BMP, *bone morphogenic proteins*), que pertenecen a la superfamilia de TGF- β . Al estimular la diferenciación de células mesenquimatosas en condroblastos y osteoblastos, las BMP afectan en forma directa la reparación del hueso y el cartílago. Otros factores de crecimiento como PDGF, TGF- β , TNF- α , y bFGF participan también en la reparación ósea mediando las fases inflamatoria y proliferativa de la cicatrización.

Cartílago

El cartílago consiste en células (condrocitos) rodeadas por una matriz extracelular constituida por varios proteoglicanos, fibras de colágeno y agua. A diferencia del hueso, el cartílago es muy avascular y depende de la difusión para la transmisión de nutrientes a través de la matriz. Además el pericondrio hipervascular contribuye de manera importante a nutrir el cartílago. Por lo tanto, las lesiones del cartílago pueden acompañarse de defectos permanentes secundarios a perfusión escasa y tenue.

La respuesta de cicatrización del cartílago depende de la profundidad de la lesión. En la lesión superficial, la matriz de proteoglicano se altera y los condrocitos se lesionan. No se observa respuesta inflamatoria, pero sí un incremento de la síntesis de proteoglicano y colágeno que depende por completo del condrocito. Por desgracia, la potencia de la cicatrización del cartílago no suele ser adecuada y la regeneración total es incompleta. Por estas razones, las lesiones superficiales del cartílago cicatrizan con lentitud y a menudo originan defectos estructurales persistentes.

En contraste con las lesiones superficiales, las profundas incluyen el hueso subyacente y el tejido blando. Ello conduce a la exposición de conductos vasculares del tejido dañado circundante que pueden ayudar en la formación de tejido de granulación. La hemorragia permite el inicio de la respuesta inflamatoria y la activación subsecuente de mediadores de la función celular para reparación. Conforme el tejido de granulación se establece, migran fibroblastos hacia la herida y sintetizan tejido fibroso que se condensa. Poco a poco se forma cartílago hialino, que restablece la integridad estructural y funcional del sitio lesionado.

Tendón

Los tendones y ligamentos son estructuras especializadas que unen músculo con huesos y huesos con huesos, respectivamente. Consisten en haces paralelos de colágeno entremezclados con células fusiformes. Los tendones y ligamentos pueden sufrir una diversidad de lesiones, como laceración, rotura y contusión. A causa de la movilidad del hueso o los músculos subyacentes, los extremos dañados suelen separarse. La cicatrización de tendones y ligamentos progresa en forma similar a la de otras áreas del cuerpo (es decir, mediante formación y organización del hematoma, depósito de tejido de reparación y formación de cicatrices). La matriz se caracteriza por acumulación de colágeno tipos I y III aunada a un incremento del contenido de agua, DNA y glucosaminoglucano. La transmisión de fuerzas a través de la porción dañada puede ocurrir a medida que las fibras de colágeno se organizan. Es posible que el restablecimiento de la integridad mecánica nunca iguale la del tendón no dañado.

La vasculatura del tendón ejerce un efecto claro en la cicatrización. Los tendones hipovasculares tienden a cicatrizar con menos movimiento y mayor formación de cicatriz que los que reciben una mejor perfusión. Las células especializadas, los tenocitos, tienen mucha actividad metabólica y conservan un potencial de regeneración considerable, aun en ausencia de vascularidad. Las células de la superficie del tendón son idénticas a las que se encuentran dentro de la vaina y también participan en la cicatrización tendinosa.

Nervios

Las lesiones neurales son muy frecuentes, con un estimado de 200 000 reparaciones realizadas cada año en Estados Unidos. Los nervios periféricos son un conjunto complejo de axones, células no neuronales y elementos extracelulares. Se distinguen tres tipos de lesiones neurales: neuropraxia (desmielinización focal), axonotmesis (interrupción de la continuación axonal pero preservación de la lámina basal de células de Schwann) y neurotmesis (transección completa). Después de todos los tipos de lesión, los extremos neurales progresan a través de un patrón predecible de cambios que incluye tres pasos cruciales: a) supervivencia de cuerpos de células axonales; b) regeneración de axones que crecen a través del nervio transecado para llegar al muñón distal, y c) migración y conexión de los extremos neurales en degeneración con los extremos neurales o los órganos afectados apropiados.

Los fagocitos eliminan del muñón distal los axones y la vaina de mielina en degeneración (degeneración walleriana). Los brotes axonales en regeneración se extienden desde el muñón proximal y penetran en el muñón distal y los tejidos circundantes. Las células de Schwann envainan y ayudan a remielinizar los axones en regeneración. Se forman unidades funcionales cuando dichos axones en regeneración se unen con los puntos de acción finales apropiados. Varios factores participan en la cicatrización neural, como los factores de crecimiento, las moléculas de adherencia celular y las células y los receptores no neuronales. Los factores de crecimiento incluyen el factor de crecimiento neural, el factor neurotrópico derivado del cerebro, los factores de crecimiento fibroblásticos básicos y ácidos, y las neuroleucinas. Las moléculas de adherencia celular que participan en la cicatrización neural comprenden la molécula de adherencia neural, la molécula de adherencia neurona-glía, la glucoproteína de adherencia de mielina y la cadherina N. Esta interacción compleja de factores de crecimiento y moléculas de adherencia ayuda a la regeneración neural.

Cicatrización de una herida fetal

La principal característica que distingue la cicatrización de heridas fetales de la de heridas en adultos es la aparente falta de formación de cicatriz. El conocimiento del modo en que las heridas fetales logran la integridad sin pruebas de cicatrización parece prometedor para la posible manipulación de fibrosis indeseable o la formación excesiva de cicatriz en adultos.

Aunque la cicatrización fetal inicial se distingue por la ausencia de cicatriz y semeja a la regeneración de tejidos, ocurre una fase de transición durante la vida gestacional en la que surge un patrón de cicatrización más similar al del adulto. Esta llamada "herida de transición" se observa al inicio del tercer trimestre y durante este periodo hay una reparación sin formación de cicatriz; sin embargo, existe una pérdida de la capacidad para regenerar apéndices cutáneos.⁴⁹ Por último, ocurre de manera exclusiva una cicatrización clásica que sigue el patrón de adultos con formación de cicatriz, aunque la cicatrización total aún es más rápida que en adultos.

Varias características pueden influir en las diferencias entre las heridas fetales y las de adultos. Comprenden el ambiente de la herida, las respuestas inflamatorias, los perfiles diferenciales de factores de crecimiento y la matriz de la herida.

Ambiente de la herida. El feto se encuentra inmerso en un ambiente líquido estéril y de temperatura estable, pero este hecho aislado no explica las diferencias observadas. Los experimentos demostraron que la curación sin cicatriz puede ocurrir fuera del ambiente de líquido amniótico y, por el contrario, es posible que se formen cicatrices *in utero*.^{50,51}

Inflamación. La extensión y la potencia de la respuesta inflamatoria se correlacionan de modo directo con el grado de formación de cicatriz en todas las heridas en cicatrización. La inflamación fetal reducida a causa de la inmadurez del sistema inmunitario del feto explicaría en parte la falta de cicatrices. El feto no sólo es neutropénico, sino que las heridas fetales contienen cifras más bajas de PMN y macrófagos.⁵²

Factores de crecimiento. Las heridas fetales se distinguen por la ausencia de TGF- β , que puede tener una función importante en la cicatrización. En cambio, el bloqueo de TGF- β 1 o TGF- β 2 mediante anticuerpos neutralizantes reduce mucho la formación de cicatriz en heridas de adultos. La aplicación exógena de TGF- β 3 disminuye las concentraciones de TGF- β 1 y TGF- β 2 en el sitio de la herida, con una reducción resultante de la formación de cicatrices.⁵³ Por lo tanto, el equilibrio entre la concentración, la actividad, o ambos, de las isoformas de TGF- β puede ser importante en la regulación del desarrollo de una cicatriz.

Matriz de la herida. La herida fetal se caracteriza por la producción excesiva y extensa de ácido hialurónico, un glucosaminoglucano de peso molecular alto que producen sobre todo los fibroblastos. Aunque las heridas en adultos también producen ácido hialurónico, su síntesis es constante sólo en las heridas fetales. Los componentes del líquido amniótico, de manera más específica la orina fetal, tienen una singular capacidad para estimular la producción de ácido hialurónico.⁵⁴ Los fibroblastos fetales elaboran más colágeno que los de adultos y es posible que la concentración mayor de ácido hialurónico contribuya a la organización ordenada del colágeno. Como resultado de estos descubrimientos se utiliza ácido hialurónico por vía tópica para mejorar la cicatrización e inhibir la formación posoperatoria de adherencias.⁵⁵ La disposición del colágeno en las heridas fetales tiene naturaleza reticular y se asemeja al tejido vecino, en tanto que la disposición del adulto expresa grandes haces de fibrillas de colágeno paralelas orientadas en sentido perpendicular a la superficie.⁵⁶

CLASIFICACIÓN DE HERIDAS

Las heridas se dividen en agudas o crónicas. Las agudas cicatrizan en forma y tiempo predecibles. El proceso ocurre con pocas, si acaso algunas, complicaciones y el resultado final es una herida bien cicatrizada. Las heridas quirúrgicas pueden cicatrizar en varias formas. Se dice que una herida por incisión que es limpia y se cierra con suturas cicatriza por primera intención. Con frecuencia, a causa de la contaminación bacteriana o la pérdida de tejido, la herida se deja abierta para que cicatrice mediante la formación de tejido de granulación y contracción; esto constituye la cicatrización por segunda intención. El cierre primario tardío, o cicatrización por tercera intención, es una combinación de los dos primeros y consiste en colocar suturas, permitir que la herida permanezca abierta unos cuantos días y cerrar después las suturas (fig. 9-6).

El espectro de cicatrización de las heridas agudas es amplio (fig. 9-7). Cuando se examina la adquisición de la integridad y la fuerza mecánicas durante la cicatrización, el proceso normal se caracteriza por un incremento constante y continuo que alcanza una meseta en cierto punto después de la lesión. Las heridas con cicatrización tardía se distinguen por disminución de la fuerza de rotura de la herida en comparación con las heridas que cicatrizan a un ritmo normal; sin embargo, al final adquieren la misma integridad y fuerza que las heridas que cicatrizan en forma normal. Alteraciones como las carencias nutricionales, las infecciones o un traumatismo grave ocasionan un retraso de la cicatrización, que se revierte cuando la fisiopatología subyacente se corrige. El deterioro de la cicatrización se distingue por una falla para lograr la fuerza mecánica equivalente a la de heridas que cicatrizaron normalmente. Los pacientes con trastornos del sistema inmunitario, p. ej., diabetes, utilizan esteroides por tiempo prolongado o tienen tejidos dañados por radioterapia, son propensos a este tipo de deterioro de la cicatrización. El cirujano debe recordar estas situaciones y tener un gran cuidado en la colocación de la incisión y la selección del material de sutura, la atención posoperatoria y la terapéutica coadyuvante a fin de lograr las máximas posibilidades de cicatrización sin que sobrevengam complicaciones.

Factores sistémicos y locales afectan la cicatrización normal (cuadro 9-6). El clínico ha de estar familiarizado con estos factores e intentar contrarrestar sus efectos perjudiciales. Las complicaciones que

3 ▶ ocurren en heridas con un riesgo más alto pueden originar el fracaso de la cicatrización o heridas crónicas que no cicatrizan.

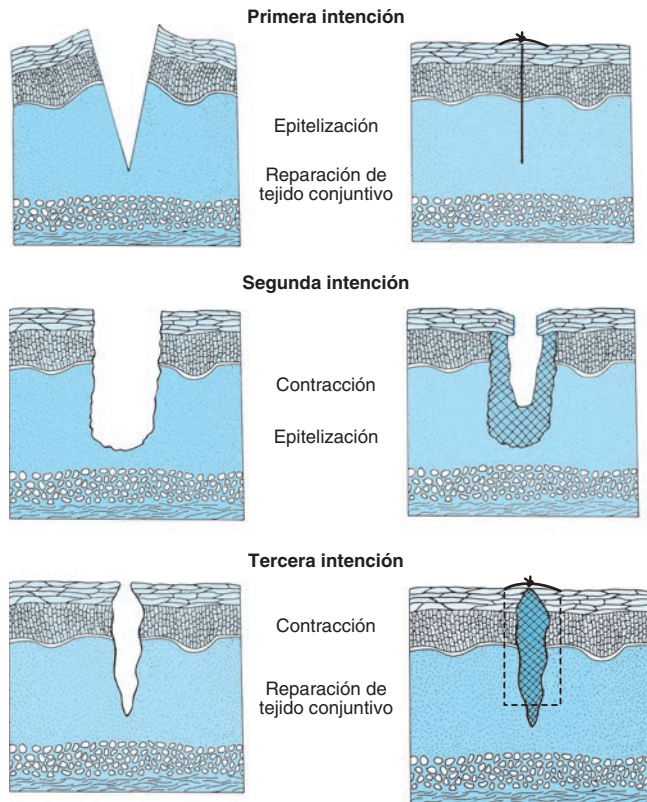


Figura 9-6. Diferentes métodos clínicos para el cierre y cicatrización de heridas agudas.

Factores que afectan la cicatrización de heridas

Edad avanzada. Casi todos los cirujanos piensan que el envejecimiento produce cambios fisiológicos intrínsecos cuyo resultado es retraso o deterioro de la cicatrización de heridas. La experiencia clínica con pacientes de edad avanzada tiende a apoyar este concepto. Estudios de pacientes quirúrgicos hospitalizados muestran una correlación directa entre edad avanzada y deficientes resultados finales de la cicatrización de heridas, como dehiscencia y hernia incisional.^{57,58} Sin embargo, tales estadísticas no toman en

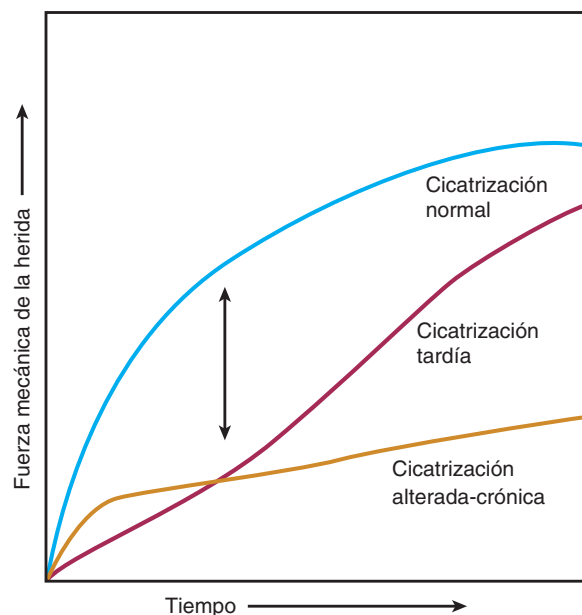


Figura 9-7. Adquisición de fuerza mecánica de la herida con el tiempo en la cicatrización normal, tardía y alterada.

Cuadro 9-6

Factores que afectan la cicatrización de heridas

Sistémicos

Edad
 Nutrición
 Traumatismos
 Enfermedades metabólicas
 Inmunodepresión
 Trastornos del tejido conjuntivo
 Tabaquismo

Locales

Lesión mecánica
 Infección
 Edema
 Isquemia/necrosis de tejido
 Agentes tópicos
 Radiación ionizante
 Tensión de oxígeno baja
 Cuerpos extraños

cuenta las alteraciones o enfermedades subyacentes como posible causa del deterioro de la cicatrización de heridas en la edad avanzada. La mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, metabólicas (diabetes mellitus, desnutrición y carencias vitamínicas) y cáncer, y la prevalencia del uso de fármacos que deterioran la cicatrización de la herida pueden contribuir a la incidencia más alta de problemas de heridas en la edad avanzada. No obstante, la experiencia clínica más reciente sugiere que es posible realizar con seguridad intervenciones quirúrgicas mayores en la edad avanzada.

Los resultados de estudios en animales respecto a los efectos del envejecimiento en la cicatrización de heridas proporcionan resultados contradictorios. En voluntarios humanos sanos se observó un retraso importante de 1.9 días en la epitelización de defectos superficiales de la piel en pacientes mayores de 70 años de edad cuando se compararon con voluntarios más jóvenes.⁵⁹ En los mismos voluntarios, mediante el uso de un micromodelo de fibroplasia, no fue factible demostrar diferencias en la acumulación de DNA o hidroxiprolina en la herida entre los grupos de jóvenes y de edad avanzada; sin embargo, los voluntarios jóvenes tuvieron una cantidad mucho más alta de nitrógeno amino- α en sus heridas, una indicación del contenido total de proteínas de la herida. En consecuencia, aunque al parecer la síntesis de colágeno en la herida no se deteriora con la edad, la acumulación de proteínas no colagenosas en sitios lesionados disminuye con el envejecimiento, lo que puede deteriorar las propiedades mecánicas de la cicatrización en los pacientes de edad avanzada.

Hipoxia, anemia e hipoperfusión. La tensión baja de oxígeno tiene un efecto nocivo intenso en todos los aspectos de la cicatrización de heridas. La fibroplasia, aunque al principio es estimulada por el ambiente hipóxico de la herida, se deteriora de manera significativa por hipoxia local. La síntesis óptima de colágeno requiere oxígeno como un cofactor, en particular para las etapas de hidroxilación. El incremento de los valores de la tensión de oxígeno subcutáneo secundario al aumento de la fracción de oxígeno inspirado (F_{iO_2}) del aire inspirado por periodos breves durante la intervención quirúrgica y justo después de la misma ocasiona un incremento del depósito de colágeno y una disminución de las tasas de infección de heridas tras una operación electiva.⁶⁰⁻⁶²

Los principales factores que afectan el aporte local de oxígeno incluyen hipoperfusión por razones sistémicas (volumen bajo o insuficiencia cardiaca) o por causas locales (insuficiencia arterial, vasoconstricción local o tensión excesiva en los tejidos). El grado de vasoconstricción del lecho capilar subcutáneo muestra

una respuesta exquisita al estado de los líquidos, la temperatura y el tono simpático hiperactivo como el que a menudo induce el dolor posoperatorio. La corrección de estos factores puede tener una influencia notable en el resultado final de la herida, sobre todo en la disminución de las tasas de infección de heridas.⁶¹⁻⁶³ Al parecer la anemia normovolémica leve a moderada no afecta en forma adversa la tensión de oxígeno y la síntesis de colágeno en la herida, a menos que el hematócrito sea menor de 15%.⁶³

Esteroides y quimioterapéuticos. Las dosis altas o el uso prolongado de glucocorticoides reducen la síntesis de colágeno y la fuerza de la herida.⁶⁴ El principal efecto de los esteroides consiste en inhibir la fase inflamatoria de la cicatrización de heridas (angiogénesis, migración de neutrófilos y macrófagos, y proliferación de fibroblastos) y la liberación de enzimas lisosómicas. Cuanto más potente es el efecto antiinflamatorio del compuesto esteroide utilizado, mayor es el efecto inhibitorio en la cicatrización de heridas. Los esteroides que se emplean después de los primeros tres a cuatro días de la lesión no afectan la cicatrización de la herida de modo tan grave como los que se administran en el posoperatorio inmediato. Por lo tanto, si es posible, debe posponerse su uso o emplearse formas con menos efectos antiinflamatorios.

Además de su efecto en la síntesis de colágeno, los esteroides también inhiben la epitelización y la contracción, y contribuyen a incrementar las tasas de infección de la herida, sin considerar el tiempo en que se administren.⁶⁴ La epitelización de heridas cutáneas con retraso de la cicatrización por esteroides puede estimularse mediante la aplicación tópica de vitamina A.^{64,65} También la síntesis de colágeno en heridas tratadas con esteroides puede estimularse con vitamina A.

Todos los quimioterapéuticos antimetabolitos afectan de manera adversa la cicatrización de heridas al inhibir la proliferación celular inicial y la síntesis de DNA y proteínas de la herida, que son fundamentales para el éxito en la reparación. El retraso del uso de estos medicamentos durante cerca de dos semanas después de la lesión parece disminuir el deterioro de la cicatrización.⁶⁶ La extravasación de casi todos los fármacos quimioterapéuticos se acompaña de necrosis de tejidos, ulceración notable y prolongación de la cicatrización en el sitio afectado.⁶⁷

Trastornos metabólicos. La diabetes mellitus es uno de los trastornos metabólicos mejor conocidos que contribuyen a incrementar las tasas de infección y fracaso de heridas.⁶⁸ La diabetes no controlada causa disminución de la inflamación, la angiogénesis y la síntesis de colágeno. Además la enfermedad de vasos grandes y pequeños que es característica de la diabetes avanzada contribuye a hipoxemia local. Suelen describirse defectos en la función de los granulocitos, el crecimiento interno de capilares y la proliferación de fibroblastos en la diabetes. La obesidad, la resistencia a la insulina, la hiperglucemia y la insuficiencia renal diabética contribuyen de manera significativa e independiente al deterioro de la cicatrización de heridas que se observa en diabéticos.⁶⁹ Según estudios de heridas en animales diabéticos experimentales, la insulina restablece la síntesis de colágeno y la formación de tejido de granulación a los valores normales si se administra durante las fases iniciales de la cicatrización.⁷⁰ En heridas experimentales limpias, no infectadas y con buena perfusión en voluntarios diabéticos se observó que la diabetes mellitus tipo 1 disminuye la acumulación de colágeno en la herida, independientemente del grado de control de la glucemia. Los pacientes con diabetes tipo 2 no mostraron algún efecto en la acreción de colágeno cuando se compararon con testigos sanos de edad similar.⁷¹ Más aún, al parecer la herida diabética carece de concentraciones suficientes del factor de crecimiento, que indica una cicatrización normal. Aún no se aclara si ello depende de una disminución de la síntesis de colágeno o de un incremento de su catabolismo secundario a un ambiente proteolítico anormalmente alto en la herida.

La corrección preoperatoria cuidadosa de las concentraciones de la glucemia mejora el resultado final de heridas en pacientes

diabéticos. El incremento de la tensión de oxígeno inspirado, el uso razonable de antibióticos y la corrección de otras anomalías metabólicas coexistentes pueden resultar en una mejoría de la cicatrización de la herida.

La uremia también se relaciona con alteraciones en la cicatrización de heridas. De manera experimental, los animales urémicos muestran una disminución de la síntesis de colágeno en la herida y de la fuerza de rotura. La contribución de la uremia aislada a este deterioro, en lugar de la desnutrición relacionada, es difícil de determinar.⁶⁹ El uso clínico de diálisis para corregir las anomalías metabólicas y el restablecimiento de la nutrición debe influir en forma considerable en el resultado final de la herida en estos pacientes.

La obesidad es el mayor problema de salud pública cuya frecuencia es cada vez mayor en Estados Unidos y el resto del mundo. Más de 60% de los estadounidenses tienen sobrepeso u obesidad. Por sí misma, la obesidad no complicada (es decir sin otros cuadros coexistentes como enfermedades cardiovasculares, diabetes o insuficiencia respiratoria) conlleva efectos nocivos en la cicatrización de heridas. La adiposidad visceral es un fenómeno activo desde la perspectiva metabólica e inmunológica y culmina en el síndrome metabólico por la generación de citocinas y adipocinas proinflamatorias. Muchas de estas moléculas influyen en células que participan en la respuesta cicatrizal. En roedores obesos no diabéticos las heridas son mecánicamente más débiles y hay una cantidad menor de colágeno cicatrizal de reparación y en la dermis. Las células preadipocíticas infiltran la dermis y a pesar de que evolucionan y llegan a ser fibroblastos, sus mecanismos reguladores al parecer son diferentes de los de los fibroblastos de dermis o heridas. Muchos estudios indican que las personas obesas muestran un número mayor de complicaciones perioperatorias, y las estimaciones señalan incluso 30% de dehiscencia de incisiones; 17% de infecciones en el sitio operado; 30% hernias incisionales, 19% de seromas, 13% de hematomas y 10% de necrosis grasa.⁷²⁻⁷⁴ El aumento de la cantidad de grasa subcutánea se acompañó de un riesgo 10 veces mayor de complicaciones propias de la cirugía, como fugas por anastomosis, acumulación de material en abdomen e infecciones de incisiones.⁷⁵ En muchos estudios, la obesidad es un factor constante y grave de riesgo de que se formen hernias y haya recidiva de ellas después de la reparación. El mecanismo por el cual la obesidad entorpece la cicatrización de incisiones todavía no ha sido definido del todo.

Nutrición. Desde la época de Hipócrates los clínicos reconocen la importante función de la nutrición en la recuperación de una lesión traumática o quirúrgica. El consumo nutricional deficiente o la falta de nutrientes individuales alteran de modo notable muchos aspectos de la cicatrización de heridas. El clínico debe vigilar muy de cerca el estado nutricional de los pacientes con heridas porque el fracaso o la infección de las mismas tal vez sólo indique nutrición deficiente. Aunque la interacción completa de la nutrición y la cicatrización de heridas aún no se comprende a plenitud, se realizan esfuerzos para desarrollar intervenciones nutricionales específicas para heridas y el uso farmacológico de nutrientes individuales como moduladores de los resultados finales de la herida.

Los roedores experimentales alimentados con una dieta de 0 a 4% de proteínas experimentan un deterioro del depósito de colágeno con disminución secundaria de la fuerza de rotura de la herida de la piel y la fascia, y un incremento de las tasas de infección de heridas. La inducción de estados deficientes en energía al proporcionar sólo 50% del requerimiento calórico normal produce una disminución de la formación de tejido de granulación y del depósito de proteínas de matriz en ratas. El ayuno agudo en ratas deteriora mucho la síntesis de colágeno en tanto el mRNA procolágeno disminuye.⁷⁶

En clínica es muy raro encontrar desnutrición pura de energía o proteínas, y la inmensa mayoría de los pacientes presenta desnutrición de proteínas y energía combinada. Estos enfermos experimentan una reducción de la acumulación de hidroxiprolina (un índice del depósito de colágeno) en tubos de politetrafluoroetileno

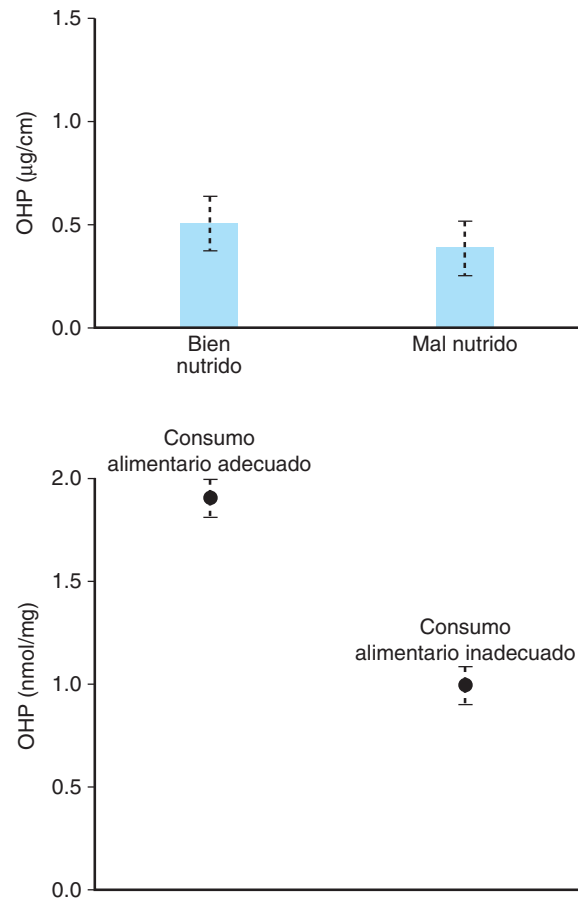


Figura 9-8. Efecto de la desnutrición sobre el depósito de colágeno en heridas experimentales en seres humanos. OHP, hidroxiprolina.

implantados subcutáneamente cuando se comparan con pacientes cuya nutrición es normal (fig. 9-8). Más aún, la desnutrición mantiene una correlación clínica con incrementos de las tasas de complicaciones de la herida y mayores fracasos de la misma después de diversos procedimientos quirúrgicos. Esto refleja tanto deterioro de la respuesta de cicatrización como disminución de la inmunidad mediada por células, fagocitosis y destrucción intracelular de bacterias por macrófagos y neutrófilos durante la desnutrición de proteínas y calorías.⁷⁶

Dos factores adicionales relacionados con la nutrición merecen comentarse. Primero, el grado de deterioro nutricional no necesita ser de larga duración en seres humanos, en oposición a la situación experimental. Por lo tanto, los pacientes con enfermedades preoperatorias breves o consumo de nutrientes reducido en el periodo justo anterior a la lesión o la intervención quirúrgica tendrán un deterioro de la fibroplasia.^{77,78} Segundo, la intervención nutricional breve y no siempre intensiva, por vía parenteral o entérica, puede revertir o evitar la disminución del depósito de colágeno que se observa con la desnutrición o la inanición posoperatoria.⁷⁹

La posible función de los aminoácidos en la mejoría de la cicatrización de heridas se estudió durante los últimos decenios. Al parecer la arginina es más activa en términos de mejoría de la fibroplasia de la herida. La carencia de arginina ocasiona disminución de la fuerza de rotura de la herida y acumulación de colágeno en la herida en ratas alimentadas con comida corriente. Las ratas que reciben 1% de complementos de clorhidrato de arginina, y por consiguiente no presentan deficiencia de esta última, muestran un incremento de la fuerza de rotura de la herida y la síntesis de colágeno cuando se comparan con testigos alimentados con comida corriente.⁸⁰ Se realizaron estudios en voluntarios humanos sanos para examinar el efecto de los complementos de arginina en la acumulación de colágeno. Se encon-

tró que los voluntarios humanos sanos jóvenes (25 a 35 años de edad) tienen un depósito de colágeno en la herida mucho mayor después de recibir complementos orales de 30 g de aspartato de arginina (17 g de arginina libre) o 30 g de clorhidrato de arginina (24.8 g de arginina libre) al día durante 14 días.⁸¹ Un estudio en seres humanos mayores sanos (67 a 82 años de edad) reveló que los complementos diarios de 30 g de aspartato de arginina durante 14 días produjeron un incremento significativo del depósito de colágeno y proteínas totales en el sitio de la herida en comparación con testigos que recibieron placebos. No se observó una mejoría en la síntesis de DNA en las heridas de sujetos a los que se administraron complementos de arginina, lo que sugiere que el efecto de la arginina no está mediado por una modalidad de acción inflamatoria.⁸² En este y otros estudios posteriores, los complementos de arginina no tuvieron efecto en la tasa de epitelización de un defecto superficial de la piel, ya sea por vía oral o parenteral; ello sugiere además que el principal efecto de la arginina en la cicatrización de heridas consiste en mejorar el depósito de colágeno. En fecha reciente se encontró que un régimen de complementos dietéticos de arginina, β -hidroxi- β -metilbutirato y glutamina mejoró de manera significativa y específica el depósito de colágeno en voluntarios humanos sanos, de edad avanzada, en comparación con un complemento isonitrogenado isocalórico (fig. 9-9).⁸³ Como los incrementos de la fuerza de rotura durante las primeras semanas de cicatrización se relacionan directamente con la síntesis de nuevo colágeno, los complementos de arginina pueden mejorar la fuerza de la herida como consecuencia del aumento del depósito de colágeno.

Las vitaminas que se vinculan más de cerca con la cicatrización de la herida son la C y la A. El escorbuto o carencia de vitamina C produce un defecto en la cicatrización de heridas, en particular por una falla en la síntesis y el enlace cruzado de colágeno. Desde el punto de vista bioquímico, la vitamina C se requiere para la conversión de prolina y lisina en hidroxiprolina e hidroxilisina, respectivamente. Asimismo la deficiencia de vitamina C se acompaña de mayor incidencia de infección en la herida y si esta última ocurre, tiende a ser más grave. Se cree que estos efectos se deben a deterioro concurrente de la función de los neutrófilos, disminución de la actividad del complemento y reducción del aislamiento de bacterias, secundaria al depósito insuficiente de colágeno. La ración dietética

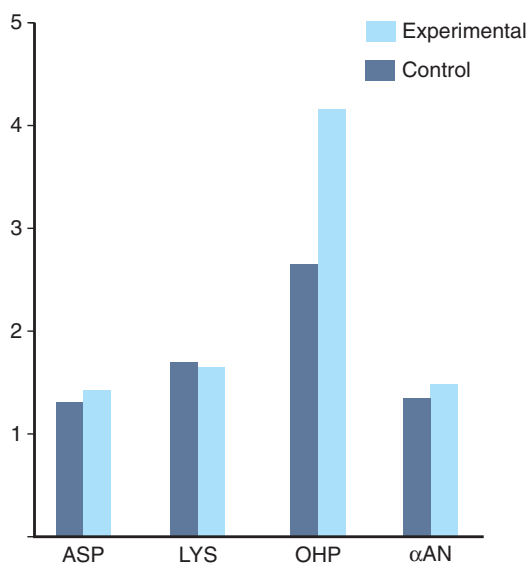


Figura 9-9. Valores de 14 a 7 días para el aspartato (ASP), hidroxiprolina (OHP), lisina (LYS), y α -amino nitrógeno (α AN) en voluntarios que recibieron complementos alimenticios de arginina, β -hidroxi- β -metilbutirato y glutamina. * $P < 0.05$. (Tomada con autorización de Williams JZ, Abumrad NN, Barbul A. *Effect of a specialized amino acid mixture on human collagen deposition*. Ann Surg. 2002; 236:369.)

recomendada es de 60 mg/día, que proporciona un margen de seguridad considerable para la mayoría de los no fumadores sanos. Este requerimiento puede aumentar hasta 2 g/día en pacientes lesionados de gravedad o con una quemadura extensa. Aunque no se cuenta con pruebas que indiquen que el exceso de vitamina C es tóxico, tampoco está comprobado que las dosis superterapéuticas de vitamina C ofrezcan algún beneficio.⁸⁴

La deficiencia de vitamina A deteriora la cicatrización de heridas, en tanto que los complementos de la misma la benefician tanto en seres humanos como en animales sin deficiencia. La vitamina A aumenta la respuesta inflamatoria en la cicatrización de la herida, tal vez al incrementar la labilidad de las membranas lisosómicas. Se observa un mayor ingreso de macrófagos, con aumento de su activación y síntesis de colágeno. La vitamina A eleva en forma directa la producción de colágeno y de receptores del factor de crecimiento epidérmico cuando se añade *in vitro* a fibroblastos cultivados. Como se mencionó con anterioridad, los complementos de vitamina A pueden revertir los efectos inhibidores de los corticoesteroides en la cicatrización de heridas. La vitamina A también puede restablecer la cicatrización de heridas deteriorada por diabetes, formación de un tumor, ciclofosfamida y radiación. Los requerimientos de vitamina A se incrementan a causa de una lesión o estrés importantes. Suelen recomendarse dosis complementarias de vitamina A en pacientes lesionados graves. Las dosis varían de 25 000 a 100 000 UI/día.

Las relaciones entre minerales y oligoelementos específicos y déficit en la cicatrización de heridas son complejas. A menudo las carencias son múltiples e incluyen deficiencias de macronutrientes. Como algunas de las vitaminas descritas con anterioridad, los oligoelementos específicos pueden funcionar como un cofactor o parte de una enzima que es esencial para la homeostasia y la cicatrización de la herida. En clínica suele ser más fácil prevenir deficiencias que diagnosticarlas.

El cinc es el elemento mejor estudiado en la cicatrización de heridas y desde hace siglos se utiliza de modo empírico en padecimientos dermatológicos. Es esencial para la cicatrización de heridas en animales y seres humanos. Se conocen más de 150 enzimas de las que el cinc es parte integral o un cofactor esencial y muchas de ellas son fundamentales para la cicatrización de heridas.⁸⁵ La deficiencia de cinc origina disminución de la proliferación de fibroblastos y de la síntesis de colágeno, deterioro de la fuerza total de la herida y retraso de la epitelización. Estos defectos se revierten con complementos de cinc. A la fecha ningún estudio demostró alguna mejoría de la cicatrización de heridas con complementos de cinc en pacientes sin deficiencia de este elemento.⁸⁶

Infecciones. Las infecciones de heridas aún representan un problema médico mayor tanto en términos de la forma en que afectan el resultado final de procedimientos quirúrgicos como por su impacto en el tiempo de hospitalización y los costos médicos.⁸⁷ Muchas intervenciones quirúrgicas por otra parte exitosas fracasan a causa del desarrollo de infecciones de la herida. La ocurrencia de infecciones es una preocupación mayor cuando se usan implantes y puede dar lugar a intervenciones quirúrgicas adicionales y al riesgo grave de morbilidad y mortalidad. Las infecciones pueden debilitar un cierre abdominal o la reparación de la hernia y producir dehiscencia de la herida o recurrencia de la hernia. Desde el punto de vista estético, las infecciones pueden originar cierres deformantes, desagradables o tardíos.

Se realizan estudios exhaustivos para examinar el tratamiento profiláctico apropiado de heridas quirúrgicas. El epitelio intacto evita la entrada de los contaminantes bacterianos que suelen encontrarse en la piel a los tejidos profundos. La intervención quirúrgica altera el epitelio intacto y permite el acceso de bacterias a estos tejidos y al torrente sanguíneo. La profilaxis con antibióticos es más eficaz cuando se encuentran concentraciones adecuadas del antibiótico en los tejidos al momento de la incisión, y el aseguramiento de la dosificación y programación preoperatorias adecuadas de antibiótico se ha

convertido en una medida significativa del desempeño hospitalario.⁸⁸ La adición de antibióticos tras la ocurrencia de una contaminación quirúrgica resulta ineficaz para evitar infecciones posoperatorias de la herida.

Estudios que comparan operaciones practicadas con profilaxis con antibióticos o sin ella demuestran que los procedimientos clases II, III y IV (véase más adelante) en los que se emplean antibióticos profilácticos apropiados se acompañan de apenas un tercio de la tasa de infección de heridas observada en las series sin tratamiento publicadas.⁸⁹ En fecha más reciente se demostró que repetir las dosis de antibióticos es esencial para disminuir las infecciones posoperatorias de la herida en intervenciones cuya duración excede la semivida bioquímica ($t_{1/2}$) del antibiótico o en las que se presenta una hemorragia de gran volumen y restitución de líquidos.^{90,91} Pueden administrarse dosis adicionales de antibióticos durante 24 h después de la operación en casos prolongados, en los pacientes en que se usan implantes protésicos o cuando se encuentra una contaminación inesperada.

La selección de antibióticos para la profilaxis debe ajustarse al tipo de operación a practicar, los contaminantes quirúrgicos que podrían encontrarse durante el procedimiento y el perfil de microorganismos resistentes presente en la institución donde se efectúa el procedimiento quirúrgico. El surgimiento de la diseminación continua de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) y enterococos resistentes a vancomicina (VRE, *vancomycin-resistant enterococci*) restringió mucho la selección de estos fármacos para uso habitual. El cuadro 9-7 presenta un ejemplo de guías terapéuticas para intervenciones quirúrgicas específicas.⁹⁰

Los pacientes con válvulas cardíacas protésicas o cualquier prótesis vascular u ortopédica implantada deben recibir profilaxis con antibióticos antes de cualquier procedimiento en el que se anticipa bacteriemia importante. Los procedimientos dentales requieren profilaxis con penicilina o amoxicilina de amplio espectro, en tanto que antes de la instrumentación urológica el paciente debe tratarse con una cefalosporina de segunda generación. Los individuos con prótesis que se someten a una intervención quirúrgica gastrointestinal deben recibir protección contra anaerobios combinada con una cefalosporina. Se recomienda el cribado nasal y la descolonización de portadores de *Staphylococcus aureus* para técnicas quirúrgicas específicas (p. ej., procedimientos con implantes de tipo cardíaco, ortopédico o para neurocirugía).

La incidencia de infección de la herida se aproxima a 5 a 10% en Estados Unidos y no cambió durante los últimos decenios. Se demostró en términos cuantitativos que si la herida está contaminada con $> 10^5$ microorganismos, el riesgo de infección de la misma se incrementa de manera notable, pero este umbral puede ser mucho más bajo en presencia de materiales extraños. La fuente de patógenos para la infección suele ser la flora endógena de la piel, las mucosas o las vísceras del paciente. Los microorganismos que más a menudo causan infecciones de la herida en orden de frecuencia son especies de *Staphylococcus*, *Streptococcus* coagulasa negativos, enterococos y *Escherichia coli*. La incidencia de infección de la herida guarda una relación directa con el grado de contaminación durante la operación por el proceso patológico en sí mismo (limpia: clase I, limpia contaminada: clase II, contaminada: clase III y sucia: clase IV). Muchos factores contribuyen al desarrollo de infecciones posoperatorias de la herida. Casi todas las infecciones de una herida quirúrgica se manifiestan en el transcurso de siete a 10 días del posoperatorio, aunque un número pequeño se presenta años después de la intervención quirúrgica original. Con el acortamiento creciente de la hospitalización, muchas infecciones se detectan en pacientes externos, lo que conduce a subestimar la incidencia verdadera de las infecciones de la herida. La definición real de infección de la herida es motivo de debate. La definición más estrecha incluiría heridas de las que drena material purulento con identificación de bacterias en el cultivo. La definición más amplia comprendería todas las heridas con drenaje de pus,

con estudios bacteriológicos positivos o no; heridas que el cirujano abre y que considera infectadas.⁹²

Las infecciones de la herida pueden clasificarse anatómicamente como superficiales, profundas e infecciones de órganos o de espacios anatómicos; todas ellas incluyen aponeurosis, músculo o cavidad abdominal. Casi tres cuartas partes de todas las infecciones de heridas son superficiales y sólo abarcan la piel y el tejido subcutáneo. El diagnóstico clínico es fácil cuando una herida posoperatoria se observa edematosa, eritematosa y dolorosa a la palpación. Con frecuencia la presentación es más sutil y la ocurrencia de fiebre posoperatoria (por lo general de grado bajo), la presencia de leucocitosis, leve e inexplicable, o la existencia de dolor a causa de la incisión deben dirigir la atención a la herida. La inspección de esta última es muy útil para detectar un edema sutil alrededor de la línea de sutura o de grapas, que se manifiesta por un aspecto céreo de la piel que caracteriza la fase inicial de la infección. Si se presume infección de la herida, deben quitarse varios puntos o grapas alrededor del área de mayor sospecha e insertar un aplicador con punta de algodón en el área subcutánea a fin de abrir un segmento pequeño de la incisión. Esto causa una molestia mínima, si acaso, al paciente. La presencia de pus exige abrir aún más las capas subcutánea y de la piel en toda la extensión de la bolsa infectada. Es necesario obtener muestras para cultivos aerobios y anaerobios, y muy pocos pacientes requieren antibioterapia. Los individuos con inmunodepresión (diabéticos o quienes reciben esteroides o quimioterapéuticos), que muestran indicios de penetración de tejidos o toxicidad sistémica, o en los que se insertaron dispositivos protésicos (injertos vasculares, válvulas cardíacas, articulaciones artificiales o mallas) deben tratarse con antibióticos sistémicos.⁹²

Las infecciones profundas de la herida surgen justo adyacentes a la fascia, ya sea arriba o abajo de la misma, y suelen tener un componente intraabdominal. Sin embargo, la mayor parte de las infecciones intraabdominales no se comunica con la herida. Las infecciones profundas se presentan con fiebre y leucocitosis. La incisión puede drenar pus en forma espontánea o tal vez se reconozca alguna extensión intraabdominal si se sigue el drenaje que se consideró una infección superficial de la herida, pero se observa drenaje de pus entre las suturas fasciales. En ocasiones ocurrirá dehiscencia de la herida.

La más peligrosa de las infecciones profundas es la fascitis necrosante. Se acompaña de una mortalidad alta, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Es un proceso invasivo que afecta a la fascia y conduce a necrosis secundaria de la piel. En términos fisiopatológicos es una trombosis séptica de los vasos entre la piel y las capas profundas. La piel muestra ampollas hemorrágicas y necrosis franca subsecuente, con áreas circundantes de inflamación y edema. La necrosis fascial suele ser más amplia que la alteración de la piel o que la que el cirujano estima por los datos clínicos. El paciente está tóxico, tiene fiebre alta, taquicardia e hipovolemia notable que, si no se corrige, progresa hasta colapso cardiovascular. Desde el punto de vista bacteriológico es una infección mixta y deben obtenerse muestras para tinción de Gram de frotis y cultivos a fin de ayudar al diagnóstico y al tratamiento. Tan pronto se cuente con los estudios bacteriológicos, es necesario iniciar el tratamiento con dosis altas de penicilina (20 a 40 millones de U/día por vía intravenosa), por la preocupación respecto a la presencia de *Clostridia perfringens* y especies similares; habrá que agregar antibióticos de amplio espectro y modificar el régimen con base en los resultados de cultivos. Se practica reanimación cardiovascular con soluciones electrolíticas, sangre, plasma, o todos ellos, tan rápido como sea posible antes de inducir la anestesia. El objetivo del tratamiento quirúrgico es la eliminación meticulosa de toda la piel y la fascia necrosadas. Si la fascia necrótica está recubierta por piel viable, se hacen múltiples incisiones longitudinales en la piel para permitir la escisión de la fascia desvitalizada. Aunque el objetivo de la primera intervención quirúrgica consiste en eliminar todo

Cuadro 9-7			
Antibioticoterapia profiláctica para intervención quirúrgica			
NATURALEZA DEL PROCEDIMIENTO	PATÓGENOS FRECUENTES	ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS	DOSIS PARA ADULTO ANTES DE LA OPERACIÓN ¹
Cardíaca	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Cefazolina o cefuroxima o vancomicina ⁴	1-2 g IV ^{2,3} 1.5 g IV ³ 1 g IV
Tubo digestivo			
Esofágica, gastroduodenal	Bacilos entéricos gramnegativos, cocos grampositivos	Sólo alto riesgo: ⁵ cefazolina ⁶	1-2 g IV ²
Vía biliar	Bacilos entéricos gramnegativos, enterococos, clostridios	Sólo alto riesgo: ⁷ cefazolina ^{6,8}	1-2 g IV ²
Colorrectal	Bacilos entéricos gramnegativos, anaerobios, enterococos	Oral: neomicina + eritromicina base ⁹ o metronidazol ⁹ Parenteral: cefoxitina ⁶ o Cefotetán o Cefazolina + Metronidazol ⁶ o Ampicilina-sulbactam	—Véase nota 9 1-2 g IV 1-2 g IV 1-2 g IV ² 0.5 g IV 3 g IV
Apendicectomía, no perforada ¹¹	Lo mismo que para colorrectal	Cefoxitina ⁶ o cefotetán ⁶ o Cefazolina ⁶ + Metronidazol	1-2 g IV 1-2 g IV ² 0.5 g IV
Genitourinario			
Sólo cistoscopia	Bacilos entéricos gramnegativos, enterococos	Sólo alto riesgo: ¹² ciprofloxacina ¹⁰ o trimetoprima-sulfametoxazol	500 mg PO o 400 mg IV 1 comprimido DS
Cistoscopia con manipulación o instrumentación del tracto superior ¹³	Bacilos entéricos gramnegativos, enterococos	Ciprofloxacina ¹⁰ o trimetoprima-sulfametoxazol	500 mg PO o 400 mg IV 1 comprimido DS
Cirugía laparoscópica o abierta ¹⁴	Bacilos entéricos gramnegativos, enterococos	Cefazolina ⁶	1-2 g IV ²
Ginecológica y obstétrica			
Histerectomía vaginal, abdominal o laparoscópica	Bacilos entéricos gramnegativos, anaerobios, estreptococos del grupo B, enterococos	Cefoxitina ⁶ o cefazolina ⁶ o cefotetán ⁶ o ampicilina-sulbactam ^{6,10}	1-2 g IV ² 3 g IV
Cesárea	Igual que para histerectomía	Cefazolina ⁶	1-2 g IV ²
Aborto	Igual que para histerectomía	Doxiciclina	300 mg PO ¹⁵
Cirugía de cabeza y cuello			
Incisiones en la mucosa bucal o faríngea	Anaerobios, bacilos entéricos gramnegativos, <i>S. aureus</i>	Clindamicina o cefazolina + metronidazol o ampicilina-sulbactam ¹⁰	600-900 mg IV 1-2 g IV ² 0.5 g IV 3 g IV
Neurocirugía	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Cefazolina	1-2 g IV ²
Oftálmica	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , estreptococos, bacilos entéricos gramnegativos, <i>Pseudomonas</i> spp.	Gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina, gatifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, ofloxacina o neomicina, gramicidina-polimixina B o bien cefazolina	Múltiples gotas tópicas durante 2 a 24 h 100 mg subconjuntival
Ortopédica	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Cefazolina ¹⁶ o vancomicina ^{2,16}	1-2 g IV, ² 1 g IV
Torácica (no cardíaca)	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , estreptococos, bacilos entéricos gramnegativos	Cefazolina o Ampicilina-sulbactam ¹⁰ o Vancomicina ⁴	1-2 g IV ² 3 g IV 1 g IV

(Continúa)

Cuadro 9-7

Antibioticoterapia profiláctica para intervención quirúrgica (continuación)

NATURALEZA DEL PROCEDIMIENTO	PATÓGENOS FRECUENTES	ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS	DOSIS PARA ADULTO ANTES DE LA OPERACIÓN ¹
Vascular Cirugía arterial que incluye prótesis, aorta abdominal o incisión inguinal	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , bacilos entéricos gramnegativos	Cefazolina o vancomicina ⁴	1-2 g IV ² 1 g IV
Amputación de extremidad inferior por isquemia	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , bacilos entéricos gramnegativos, clostridios	Cefazolina o vancomicina ⁴	1-2 g IV ² 1 g IV

¹ Los antibióticos profilácticos parenterales pueden administrarse como dosis única IV iniciada 60 min o menos antes del procedimiento. Para intervenciones quirúrgicas prolongadas (> 3 h) o con pérdida sanguínea importante, deben administrarse dosis transoperatorias adicionales a intervalos 1-2 veces la semivida del fármaco por el tiempo que dure el procedimiento en un paciente con función renal normal. Si se usan vancomicina o una fluoroquinolona, la infusión debe iniciarse 60-120 min antes de la incisión inicial para minimizar la probabilidad de una reacción a la infusión cercana al momento de la inducción anestésica, y para alcanzar niveles adecuados al momento de la incisión.

² La dosis recomendada de cefazolina es de 1 g para pacientes que pesan 80 kg y 2 g para aquellos que pesan > 80 kg. La morbilidad de los pacientes obesos tal vez requiera dosis más altas.

³ Algunos consultores recomiendan una dosis adicional cuando se suspende la derivación durante una intervención a corazón abierto.

⁴ La vancomicina se usa en hospitales en los que *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y *S. epidermidis* son causa frecuente de infección de heridas quirúrgicas, para pacientes colonizados antes con MRSA o para los que son alérgicos a la penicilina o cefalosporinas. La administración IV rápida puede causar hipotensión, la cual puede ser muy peligrosa durante la inducción anestésica. Aun cuando el fármaco se administre durante 60 min, puede haber hipertensión; el tratamiento con difenhidramina y el descenso adicional en la velocidad de infusión pueden ser útiles. Algunos expertos administran 15 mg/kg de vancomicina a pacientes que pesan más de 75 kg, hasta un máximo de 1.5 g con menor velocidad de infusión (90 min para 1.5 g). Para procedimientos en que las bacterias gramnegativas son patógenos comunes, la mayoría de los expertos incluirían también otros fármacos como aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina o amikacina), aztreonam o fluoroquinolonas.

⁵ Obesidad mórbida, obstrucción del tubo digestivo, descenso de acidez gástrica o de la motilidad gastrointestinal, hemorragia gástrica, neoplasia o perforación, inmunodepresión.

⁶ Para pacientes alérgicos a la penicilina y cefalosporinas, una alternativa razonable es clindamicina o vancomicina combinada con gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina o aztreonam. Las fluoroquinolonas no deben usarse como profilaxis en la cesárea.

⁷ Edad > 70 años, colecistitis aguda, vesícula biliar no funcional, ictericia obstructiva o cálculos en el colédoco.

⁸ Cefotetán, cefoxitina y ampicilina-sulbactam son alternativas razonables.

⁹ Además de la preparación mecánica del intestino, 1 g de neomicina más 1 g de eritromicina a la 1:00, 2:00 y 11:00 p.m., o 2 g de neomicina más 2 g de metronidazol a las 7:00 y 11:00 p.m. del día previo a una operación a las 8:00 a.m.

¹⁰ Debido a la creciente resistencia de *E. coli* a las fluoroquinolonas y a la ampicilina-sulbactam, los perfiles de sensibilidad local deben revisarse con anterioridad.

¹¹ Para tratamiento de víscera perforada, a menudo se continúa durante 5 días.

¹² Cultivo urinario positivo o no disponible, catéter preoperatorio, biopsia prostática transrectal, colocación de material protésico.

¹³ Onda de choque litotripsia, ureteroscopia.

¹⁴ Incluye cirugía renal percutánea, procedimientos con entrada en el tracto urinario y aquellos que necesitan implante de una prótesis. Si existe manipulación del intestino, la profilaxis se administra de acuerdo a las guías colorrectales.

¹⁵ Dividir en 100 mg una hora antes del procedimiento y 200 mg media hora después.

¹⁶ Si va a usarse un torniquete en el procedimiento, la dosis completa de antibiótico debe infundirse antes de inflarlo.

Tomado con autorización a partir de *Treatment Guidelines from The Medical Letter*, October 2012; Vol. 10(122):73. www.medicalletter.org.

el tejido necrótico, a menudo la distinción entre tejido necrótico y sólo edematoso es difícil. La inspección cuidadosa cada 12 a 24 h revelará cualquier área necrótica nueva y ésta requerirá desbridamiento y escisión más amplios. Una vez que todo el tejido necrótico se eliminó y la infección se controló, las heridas pueden cubrirse con homoinjertos o xenoinjertos hasta que la reconstrucción y los autoinjertos definitivos puedan llevarse a cabo.

La mera presencia de bacterias en una herida abierta, aguda o crónica, no constituye una infección, porque en situaciones normales puede haber un gran número de bacterias. Además, es factible que la bacteria que crece no represente las bacterias que causan la infección real de la herida. Al parecer existe cierta confusión en cuanto a lo que en realidad constituye la infección de una herida. Para mayor claridad los autores diferencian entre contaminación, colonización e infección. *Contaminación* es la presencia de bacterias sin multiplicación, *colonización* se refiere a la multiplicación sin respuesta del hospedador e *infección* es la ocurrencia de una respuesta del hospedador como reacción al depósito y la multiplicación de bacterias. La presencia de una respuesta del hospedador ayuda a diferenciar entre la infección y la colonización que se observan en heridas crónicas. La respuesta del hospedador que contribuye al diagnóstico de una infección de la herida incluye celulitis, exudado anormal, retraso de

la cicatrización, cambio en el dolor, tejido de granulación anormal, formación de puentes, y color y olor anormales.

Como se señaló con anterioridad, los neutrófilos desempeñan una función importante en la prevención de infecciones de heridas. La enfermedad granulomatosa crónica (CGD, *chronic granulomatous disease*) comprende un grupo genéticamente heterogéneo de enfermedades en las que la enzima óxido dependiente de fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADPH, *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*) reducida es deficiente. Este defecto deteriora la destrucción intracelular de microorganismos y deja al paciente susceptible a infecciones por bacterias y hongos. Los afectados tienen infecciones recurrentes y forman granulomas, que pueden ocasionar obstrucción del antro gástrico y de las vías genitourinarias, y cicatrización deficiente de la herida. Los cirujanos participan cuando el paciente presenta complicaciones infecciosas u obstructivas.

Para el diagnóstico de CGD se utiliza la prueba de reducción azul de nitrotetrazolio (NBT, *nitroblue tetrazolium*). Los neutrófilos normales pueden reducir este compuesto, no así los de pacientes afectados, lo que facilita el diagnóstico mediante una prueba colorimétrica. Desde el punto de vista clínico, los enfermos desarrollan infecciones recurrentes como neumonía, linfadenitis, absceso hepático y osteomielitis. Los microorganismos causales más frecuen-

tes son *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus*, *Klebsiella*, *Serratia* o *Candida*. Cuando los pacientes con CGD requirieren cirugía, debe considerarse una prueba de función pulmonar preoperatoria, pues están predispuestos a enfermedad pulmonar obstructiva y restrictiva. Las complicaciones de la herida son frecuentes, en particular la infección. Las suturas se quitan tan tarde como sea posible porque las heridas cicatrizan con lentitud. Las sondas de drenaje para el absceso deben dejarse colocadas durante un periodo prolongado hasta que la infección se resuelve por completo.⁹³

Se ha demostrado que la hiperglucemia constituye un factor significativo de riesgo de infecciones en el posoperatorio.⁹⁴ Al inicio de la fase preoperatoria y después del transoperatorio y fases ulteriores el control estricto de la glucemia se acompaña de disminución notable en la frecuencia de complicaciones infecciosas, en particular después de cirugía cardíaca.^{95,96} El control glucémico demasiado estricto (80 a 100 mg/100 ml) al parecer se acompaña de más complicaciones y tiene la misma eficacia (y tal vez menos) que el control moderado (120 a 180 mg/100 ml).^{97,98}

Otro factor del hospedador que interviene en el desarrollo de la infección superficial en sitios quirúrgicos se relaciona con el estado del lecho capilar subcutáneo. Thomas K. Hunt demostró después de muchos años de investigación que el lecho capilar mencionado es sumamente sensible a la hipovolemia,⁹⁹ la hipotermia¹⁰⁰ y a la tensión, lo que ocasionaba la vasoconstricción rápida con disminución secundaria del aporte de oxígeno y mayores índices de infección.⁶¹ Se ha demostrado por separado y en conjunto que conservar la euvolemia, la temperatura central por arriba de 36 a 36.5°C y el control del dolor disminuyen las cifras de infecciones de heridas.⁶³ Otro dato sugerente ha sido que el incremento de F_{iO_2} inspirado a 0.8 durante todo lo que dure la operación y en el posoperatorio inmediato constituye una forma de mejorar el aporte de oxígeno al tejido subcutáneo. En muchos estudios con tal maniobra se obtuvieron resultados satisfactorios,^{62,101} pero también se han obtenido resultados negativos si se le practica como técnica única;¹⁰² ello sugiere que el control del volumen, la temperatura, el dolor y el aporte de oxígeno en conjunto puede ser una estrategia más fructífera para aminorar la frecuencia de infecciones en incisiones quirúrgicas.

Heridas crónicas

Las *heridas crónicas* se definen como heridas que no prosiguieron a través del proceso ordenado que produce la integridad anatómica y funcional satisfactoria o que continuaron por el proceso de reparación sin producir resultados anatómicos y funcionales adecuados. Casi todas las heridas que no cicatrizan en tres meses se consideran crónicas. Las *úlceras cutáneas*, que por lo general se presentan en el tejido blando traumatizado o con alteración vascular, también se consideran de naturaleza crónica y en proporción son el principal componente de las heridas crónicas. Además de los factores que pueden retrasar la cicatrización de la herida ya comentados, es posible que otros mecanismos causales ocupen un sitio en la causa de las heridas crónicas. Los traumatismos repetidos, la perfusión o la oxigenación deficiente, una inflamación excesiva, o todos ellos, contribuyen a la causa y la perpetuación de la cronicidad de las heridas.

La falta de respuesta a las señales reguladoras normales también se considera un factor de predicción de heridas crónicas. Lo anterior puede ocurrir como un fracaso de la síntesis normal de factores de crecimiento,¹⁰³ y por consiguiente, un incremento del catabolismo de factores de crecimiento en el ambiente de una herida que es notablemente proteolítico a causa de la presión excesiva de actividad de proteasa o una falla de los mecanismos inhibidores antiproteasa normales.¹⁰⁴ Asimismo, se encontró que el potencial de proliferación se reduce en los fibroblastos de heridas crónicas, tal vez por envejecimiento¹⁰⁵ o disminución de la expresión de receptores de factor de crecimiento.¹⁰⁶ Las heridas crónicas se deben a diversos factores causales y a continuación se estudian algunos de los más frecuentes.

La transformación maligna de úlceras crónicas puede ocurrir en cualquier herida de larga duración (úlceras de Marjolin). Toda herida que no cicatriza durante un periodo prolongado es propensa

a la transformación maligna. La presencia de bordes de la herida volteados constituye la diferencia clínica entre las heridas malignas y las que no lo son (fig. 9-10). En los pacientes en que se sospechan transformaciones malignas es necesario obtener una biopsia de los bordes de la herida para descartar malignidad. Los cánceres que surgen por primera vez en heridas crónicas incluyen carcinomas espinocelulares y basocelulares.

Úlceras arteriales isquémicas. Estas heridas se deben a falta de irrigación y causan dolor cuando se presentan. Suelen acompañarse de otros síntomas de vasculopatía periférica, como claudicación intermitente, dolor en reposo, dolor nocturno y cambios de color o tróficos. Tales heridas suelen presentarse en las porciones más distales de las extremidades como las hendiduras interdigitales, aunque también se observan en sitios más proximales. En la exploración, los pulsos pueden estar disminuidos o inexistentes con reducción del índice tobillo-brazo y formación deficiente de tejido de granulación. Es posible identificar otros signos de isquemia periférica, como resequead de la piel, pérdida de cabello, descamación y palidez. A menudo la herida en sí misma es superficial con márgenes lisos y una base pálida, y la piel circundante puede ser normal. El tratamiento de estas lesiones es doble e incluye revascularización y cuidado de la herida.¹⁰⁷ La norma es que estas heridas no cicatrizan a menos que se efectúe una revascularización satisfactoria. Una vez que se establece una irrigación sanguínea adecuada, casi todas estas heridas progresan hasta la cicatrización satisfactoria.

Para el tratamiento de los pacientes con isquemia de extremidad es primordial una estrategia de prevención. Los enfermos confinados a la cama, en especial los que están sedados (en la unidad de cuidados intensivos), con demencia o que tienen compromiso neural periférico (neuropatía o paraplejía), desarrollan úlceras por presión en poco tiempo y a menudo en forma innecesaria. El retiro de las medias compresivas (en pacientes con isquemia crítica), el cambio de posición frecuente y la vigilancia son vitales para prevenir estas úlceras.¹⁰⁸

Úlceras por estasis venosa. Aunque se acepta de manera unánime que las úlceras venosas se deben a estasis venosa y retropresión hidrostática, hay menos consenso en cuanto a las vías fisiopatológicas exactas que conducen a la ulceración y el deterioro de la cicatrización. A nivel microvascular, se observa alteración y distensión de los capilares dérmicos con fuga de fibrinógeno hacia los tejidos; la polimerización de fibrinógeno en sacos de fibrina conduce a la formación de sacos perivasculares que impiden el intercambio de oxígeno y en consecuencia contribuyen a la ulceración. Estos mismos sacos de fibrina y la fuga de macromoléculas como fibrinógeno y macroglobulina α_2 atrapan factores de crecimiento e impiden la cicatrización de la herida.¹⁰³ Otra hipótesis sugiere que se adhieren neutrófilos al endotelio capilar y causan taponamiento y disminución del flujo sanguíneo de la dermis. La hipertensión venosa y el daño capilar ocasionan extravasación de hemoglobina. Los productos de su catabolismo son irritantes, causan prurito y dañan la piel. La pigmentación parda resultante de la piel en combinación con la pérdida de grasa subcutánea origina cambios característicos llamados lipodermatoesclerosis. Sin considerar los mecanismos fisiopatológicos, el cuadro clínico característico es de una úlcera que no se epiteliza de nuevo a pesar de la presencia de tejido de granulación adecuado.

La estasis venosa se debe a insuficiencia de los sistemas venosos superficial o profundo. Las úlceras venosas crónicas suelen deberse a insuficiencia del sistema venoso profundo y casi siempre son indoloras. Las úlceras por estasis tienden a presentarse en los sitios de perforantes insuficientes, el más usual es arriba del maléolo interno, sobre la perforante de Cockett. En la exploración física, la localización típica combinada con un antecedente de insuficiencia venosa y otros cambios de la piel establecen el diagnóstico. Por lo general, la herida es superficial con márgenes irregulares y piel circundante pigmentada.

El aspecto esencial del tratamiento de las úlceras venosas es la compresión, aunque el mejor método para lograrlo despierta



Figura 9-10. Aspecto típico de la transformación maligna de una herida crónica antigua. (Fotografías tomadas con autorización del Dr. Robert S. Kirsner, Universidad de Miami.)

controversias. La compresión puede efectuarse por medios rígidos o flexibles. El método que más se utiliza es el vendaje no elástico, rígido, impregnado con óxido de cinc. Otros autores proponen un vendaje de cuatro capas como método óptimo para obtener la compresión graduada.¹⁰⁹ El cuidado de heridas en estos pacientes se dirige a mantener un ambiente húmedo de la herida, lo que puede lograrse mediante hidrocoloides. Otros métodos más modernos incluyen tanto el uso de sustancias vasoactivas y la aplicación de factor de crecimiento, como el empleo de sustitutos de piel. En fecha reciente, se demostró que los queratinocitos alógenos en nebulización y los fibroblastos, además de cuatro capas de vendas, aceleraban la cicatrización, en comparación con la sola compresión.¹¹⁰ Casi todas las úlceras venosas pueden cicatrizar con perseverancia y mediante el manejo de la hipertensión venosa.¹⁰⁹ Por desgracia, las recurrencias son frecuentes a pesar de las medidas preventivas, principalmente por la falta de cumplimiento por parte de los pacientes.¹¹¹

Heridas en diabéticos. Alrededor de 10 a 25% de pacientes diabéticos corre el riesgo de formación de úlceras. En Estados Unidos cada año se practican cerca de 50 000 a 60 000 amputaciones en pacientes diabéticos. Los principales contribuyentes a la formación de úlceras diabéticas incluyen neuropatía, deformación del pie e isquemia. Se estima que 60 a 70% de las úlceras diabéticas se debe a neuropatía, 15 a 20% a isquemia y otro 15 a 20% a una combinación de ambas. La neuropatía es tanto sensorial como motora y secundaria a concentraciones de glucosa elevadas de manera persistente. La pérdida de función sensitiva permite que ocurran lesiones que pasan inadvertidas por calzado mal ajustado, cuerpos extraños u otros traumatismos. La neuropatía motora o pie de Charcot conduce a colapso o luxación de articulaciones interfalángeas o metatarsofalángeas y produce presión en áreas poco protegidas. Asimismo se observa un deterioro circulatorio microvascular y macrovascular grave.

Las posibilidades de cicatrización son malas una vez que la ulceración se presenta. El tratamiento de heridas en diabéticos comprende medidas locales y sistémicas.¹¹² Es muy importante obtener concentraciones adecuadas de glucemia. Casi todas las heridas en diabéticos están infectadas y el éxito en la cicatrización demanda erradicar la fuente infecciosa. El tratamiento se dirige a la posible presencia de osteomielitis y han de administrarse antibióticos que alcancen concentraciones adecuadas tanto en tejido blando como en hueso. El desbridamiento amplio de todo el tejido necrótico o infectado es otro aspecto fundamental. La supresión de la carga en el área ulcerada mediante calzado ortopédico especializado o enyesado posibilita la ambulación en tanto protege el ambiente frágil de la herida. La aplicación tópica de PDGF y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos suele tener éxito limitado pero importante para lograr el cierre.¹¹³ La aplicación de sustitutos de aloinjertos de piel elaborados mediante ingeniería, aunque costosa, también tiene cierto éxito importante.¹¹⁴ La prevención, y en particular la atención a los pies, tiene una función importante en el tratamiento de los diabéticos.¹¹⁵

Úlceras por decúbito o presión. La incidencia de úlceras por presión varía de 2.7 a 9% en la unidad de cuidados intensivos, en comparación con 2.4 a 23% en instalaciones de cuidados de largo plazo. Una úlcera por presión es un área localizada de necrosis tisular que se desarrolla cuando el tejido blando se comprime entre una prominencia ósea y una superficie externa. La presión excesiva causa colapso de los capilares e impide el aporte de nutrimentos a los tejidos corporales. La formación de una úlcera por presión se acelera en presencia de fricción, fuerza de desgarro y humedad. Otros factores que contribuyen a la patogenia de las úlceras por presión abarcan inmovilidad, cambios en los grados de actividad, alteración del estado mental, padecimientos crónicos y alteración del estado nutricional. Las cuatro etapas de formación de una úlcera

por presión son las siguientes: etapa I, eritema de piel intacta que no palidece; etapa II, pérdida de piel de espesor parcial que incluye la epidermis o la dermis, o ambas; etapa III, pérdida de piel de espesor total, pero no a través de la fascia, y etapa IV, pérdida de piel de espesor total con alteración extensa de músculo y hueso.

El tratamiento de las úlceras por presión establecido tiene más éxito cuando se realiza en forma multidisciplinaria con la participación de profesionales para el cuidado de heridas incluidos médicos, enfermeras, dietistas, fisioterapeutas y nutriólogos. El cuidado de la úlcera en sí misma comprende desbridamiento de todo el tejido necrótico, mantenimiento de un ambiente húmedo favorable de la herida que facilite la cicatrización, alivio de la presión y tratamiento de problemas del hospedador como estados nutricionales, metabólico y circulatorio. El desbridamiento se practica con más eficiencia por medios quirúrgicos pero también se utilizan preparados proteolíticos enzimáticos e hidroterapia. Es necesario conservar húmedo el lecho de la herida con apósitos que absorban las secreciones pero que no la sequen.¹¹⁶ Se encontró que la reparación quirúrgica es útil para lograr el cierre y suele incluir rotación de colgajos. No obstante, las tasas de recurrencia son muy altas y se deben a la población con riesgo y a la incapacidad para abordar los mecanismos causales por completo.¹¹⁷

CICATRIZACIÓN EXCESIVA

La cicatrización excesiva puede ser tan importante en términos clínicos como la falta de cicatrización. Es probable que se requieran más intervenciones quirúrgicas para corregir la morbilidad relacionada con la cicatrización excesiva que las necesarias para tratar el fracaso de la herida. Las manifestaciones clínicas de cicatrización exuberante son muy diversas y difieren en la piel (cicatrices mutilantes o debilitantes, contracciones de quemaduras), los tendones (reparaciones congeladas), el tubo digestivo (estrecheces o estenosis), los órganos sólidos (cirrosis, fibrosis pulmonar) o la cavidad peritoneal (enfermedad por bridas).

Las cicatrices hipertróficas (HTS, *hypertrophic scars*) y los queloides representan una abundancia excesiva de fibroplasia en el proceso de cicatrización de la dermis. Las HTS se desarrollan por encima del nivel de la piel pero permanecen dentro de los confines de la herida original y suelen remitir con el tiempo. Los queloides también se forman arriba del nivel de la piel, pero se extienden más allá del borde de la herida original y rara vez remiten de manera espontánea (fig. 9-11). Tanto las HTS como los queloides se presentan después de un traumatismo de la piel y pueden ser dolorosos a la palpación, pruriginosos o causar una sensación de ardor. Los queloides ocurren con una frecuencia 15 veces mayor en piel oscura y los individuos de etnias africanas, hispanas y asiáticas son en especial susceptibles. Afectan por igual a ambos sexos. Al parecer la predisposición a la formación de queloides es autosómica dominante con penetración incompleta y expresión variable.^{117,118}

Las HTS suelen desarrollarse en el transcurso de cuatro semanas del traumatismo. El riesgo de HTS aumenta si la epitelización requiere más de 21 días, sin importar el sitio, la edad y la raza. Las HTS rara vez se elevan más de 4 mm del nivel de la piel y permanecen dentro de los límites de la herida. Por lo general ocurren a través de áreas de tensión y superficies flexoras, que tienden a encontrarse en ángulos rectos a articulaciones o pliegues cutáneos. Las lesiones son eritematosas y elevadas al principio, y es posible que evolucionen a cicatrices pálidas más planas con el tiempo.

Los queloides pueden deberse a intervenciones quirúrgicas, quemaduras, inflamación de la piel, acné, varicela, zoster, folliculitis, laceraciones, abrasiones, tatuajes, vacunas, inyecciones, picaduras de insectos o perforación de orejas, o surgir en forma espontánea. Los queloides tienden a aparecer tres meses a años después de la agresión inicial y aun las lesiones menores pueden ocasionar otras más grandes. Varían de tamaño, de unos cuantos milímetros a lesiones pedunculadas, grandes, con una consistencia blanda a ahulada o dura.

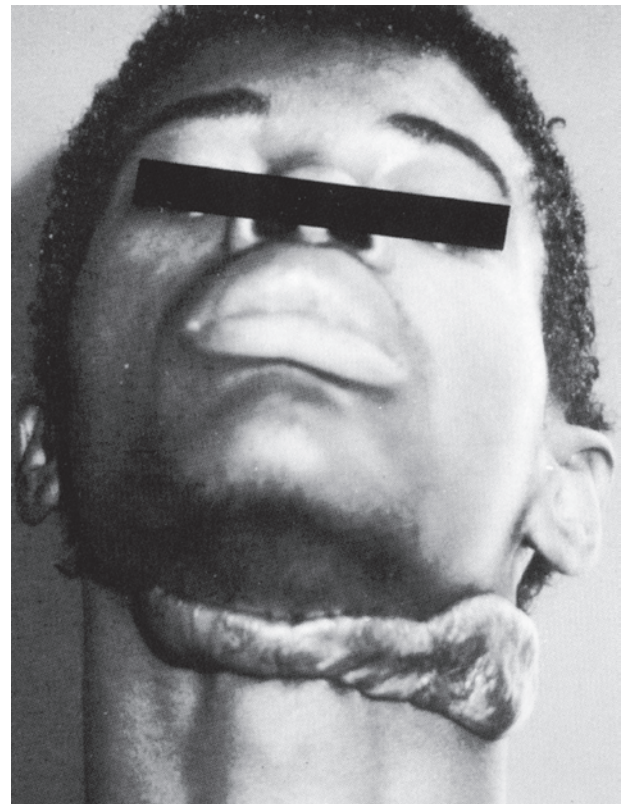


Figura 9-11. Queloides recurrente en el cuello de un paciente de 17 años de edad, el cual ha sido revisado varias veces. (Tomada con autorización de Murray JC, Pinnell SR. *Keloids and excessive dermal scarring*. In Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ [eds]: *Wound Healing: Biochemical and Clinical Aspects*. Philadelphia: WB Saunders, 1993. Copyright Elsevier.)

Aunque sobresalen de la piel circundante, rara vez se extienden a los tejidos subcutáneos subyacentes. Ciertos sitios del cuerpo tienen una incidencia mayor de formación de queloides, entre ellos la piel de los lóbulos auriculares así como las regiones deltoidea, preesternal y la parte superior de la espalda. Muy pocas veces se presentan en párpados, genitales, palmas de las manos, plantas de los pies o a través de articulaciones. En pocos casos los queloides involucionan de modo espontáneo, en tanto que una intervención quirúrgica puede originar su recurrencia, a menudo con un peor resultado (cuadro 9-8).

De forma histológica, tanto las HTS como los queloides muestran un incremento del grosor de la epidermis con ausencia de crestas interpapilares. Hay abundancia de colágeno y depósito de glucoproteínas. La piel normal tiene haces de colágeno nítidos, la mayor parte paralelos a la superficie epitelial, con uniones aleatorias entre los haces mediante cadenas fibrilares finas de colágeno. En la HTS los haces de colágeno son más planos, más aleatorios y las fibras se encuentran en un patrón ondulado. Los queloides casi no contienen haces de colágeno y las fibras se unen de manera aleatoria en hojas laxas con una orientación desordenada respecto al epitelio. Las fibras de colágeno son más grandes y gruesas, y por lo general no existen miofibroblastos.¹¹⁹

Los fibroblastos queloidales tienen parámetros de proliferación normales, pero sintetizan colágeno a un índice 20 veces mayor del que se observa en fibroblastos dérmicos normales y tres veces más alto que los fibroblastos derivados de HTS. Asimismo se producen cantidades anormales de matriz extracelular, como fibronectina, elastina y proteoglicano. La síntesis de fibronectina, que promueve la generación de coágulos, la formación de tejido de granulación y reepitelización, disminuye durante el proceso de cicatrización normal; sin embargo, la síntesis continúa a niveles altos durante meses

Cuadro 9-8

Características de los queloides y cicatrices hipertróficas

	QUELOIDE	CICATRIZ HIPERTRÓFICA
Incidencia	Rara	Frecuente
Grupos étnicos	Afroamericanos, asiáticos, hispanos	Sin predilección
Lesión previa	Sí	Sí
Sitio predilecto	Cuello, tórax, lóbulos de orejas, hombros, mitad superior del dorso	Cualquier sitio
Genética	Dominante autosómico con penetración incompleta	No
Evolución cronológica	Intervalo asintomático; pueden aparecer años después de la lesión	4-6 semanas después de la lesión
Síntomas	Dolor, prurito, hiperestesia, crecimiento más allá de los bordes de la herida	Bordes elevados, prurito moderado, se circunscribe a los confines de la herida
Regresión	No	Frecuente y espontánea
Contractura	Rara	Frecuente
Imagen histológica	Imagen hipocelular, fibras de colágeno gruesas onduladas en orientación aleatoria	Fibras de colágeno en orientación paralela

o años en las HTS y los queloides. Esta perturbación de la actividad de síntesis es mediada por una alteración de la expresión de factor de crecimiento. La expresión de TGF- β es más alta en la HTS y los fibroblastos que se derivan tanto de estas últimas como de los queloides responden a concentraciones más bajas de TGF- β que los fibroblastos normales de la dermis. Las HTS también expresan mayores valores del factor de crecimiento similar a insulina 1, que reducen la actividad de mRNA de colagenasa e incrementan el mRNA para los tipos de procolágeno I y II.¹²⁰ Los fibroblastos de queloides muestran una expresión más intensa de TGF- β 1 y TGF- β 2, VEGF e inhibidor del activador de plasminógeno 1, y un mayor número de receptores PDGF; también ha intensificado la expresión del gen antiapoptótico, que puede expresarse en forma diferencial dentro de diversas áreas de la misma cicatriz.

Los mecanismos subyacentes que originan las HTS y los queloides se desconocen. En la formación de ambos parece participar el sistema inmunitario, aunque la relación exacta se desconoce. Gran parte se deduce de la presencia de diversas células inmunitarias en HTS y queloides. Por ejemplo, en ambos, los queratinocitos expresan antígenos de leucocitos humanos-2 e ICAM-1, que están ausentes en los queratinocitos de cicatrices normales. Los queloides también tienen un depósito mayor de inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM, y su formación se correlaciona con las concentraciones séricas de IgE. En queloides se encuentran anticuerpos antinucleares contra fibroblastos, células epiteliales y células endoteliales, no así en las HTS. Estas últimas tienen un contenido mayor de linfocitos T y células de Langerhans. Asimismo, tanto en las HTS como en los queloides, se encuentra un gran número de células cebadas en comparación con las cicatrices normales. Otra población celular descrita recientemente es la de fibrocitos, una subpoblación leucocítica derivada de los mononucleares periféricos. Dichas células, que aparecen en gran número en el sitio de cicatrización excesiva, estimulan el número de fibroblastos y la síntesis de colágeno. También generan gran número de citocinas, factores de crecimiento y proteínas de matriz extracelular que de manera característica están presentes en mayor número en el tejido que loide. Otros mecanismos que pueden causar cicatrización anormal incluyen tensión mecánica (aunque a menudo los queloides ocurren en áreas de tensión mínima) e irritación, inflamación, o ambas, prolongadas que pueden conducir a la producción de concentraciones anormales de citocinas profibróticas.

Los objetivos del tratamiento abarcan restablecer la función del área, aliviar los síntomas y evitar la recurrencia. Muchos

pacientes buscan atención por preocupaciones estéticas. Puesto que los mecanismos subyacentes que originan los queloides y las HTS aún se desconocen, se recurre a muchas modalidades terapéuticas distintas sin éxito consistente.¹²¹

La escisión aislada de queloides se acompaña de una alta tasa de recurrencia, que varía de 45 a 100%. Se han propuesto para disminuir los índices de recidiva, la inclusión del borde dérmico que avanza y que caracteriza a los queloides, el uso de incisiones en líneas de tensión cutáneas y el cierre sin tensión. Se observa menos recurrencia cuando la ablación quirúrgica se combina con otras modalidades como inyección intralesional de corticoesteroides, aplicación tópica de hojas de silicón o el uso de radiación o presión. Se recomienda el tratamiento quirúrgico para la reducción de lesiones grandes o como tratamiento de segunda línea cuando otras modalidades fracasan. La aplicación de silicón es hasta cierto punto indolora y debe mantenerse 24 h al día durante alrededor de tres meses a fin de prevenir hipertrofia de rebote. Puede asegurarse con tela adhesiva o utilizarse bajo una prenda de presión. Aunque el mecanismo de acción no se comprende, tal vez incluya un incremento de la hidratación de la piel, que disminuye la actividad de los capilares, la inflamación, la hiperemia y el depósito de colágeno. El silicón es más eficaz que otros apósitos oclusivos y constituye un tratamiento en especial adecuado para niños y otros pacientes que no toleran el dolor que otras modalidades producen.¹⁰²

Las inyecciones intralesionales de corticoesteroides reducen la proliferación de fibroblastos, la síntesis de colágeno y glucosaminoglucano, el proceso inflamatorio y las concentraciones de TGF- β . No obstante, cuando se utilizan aisladas producen una tasa variable de respuestas y recurrencias y, por lo tanto, los esteroides se recomiendan como tratamiento de primera línea para queloides y de segunda línea para HTS si los tratamientos tópicos fracasaron. Las inyecciones intralesionales muestran mayor eficacia en cicatrices más recientes. Pueden ablandar, aplanar y proporcionar alivio sintomático en queloides, pero no hacen desaparecer las lesiones ni reducen la anchura de las HTS. El éxito es mayor cuando se emplean en combinación con escisión quirúrgica. Se requieren inyecciones seriadas cada dos a tres semanas. Las complicaciones comprenden atrofia de la piel, hipopigmentación, telangiectasias, necrosis y ulceración.

Aunque la radiación destruye fibroblastos, los resultados son variables y poco fiables; cuando se usa aislada produce malos resultados con 10 a 100% de recurrencias. Es más eficaz combinada con la escisión quirúrgica. El momento en que debe aplicarse, la duración

y la dosis de la radioterapia aún son motivo de controversias, pero las dosis de 1 500 a 2 000 rads parecen ser eficaces. Con base en los riesgos de hiperpigmentación, prurito, eritema, parestesias, dolor y posibles neoplasias secundarias, la radiación debe reservarse para adultos con cicatrices resistentes a otras modalidades.

La presión contribuye a la maduración del colágeno, aplana las cicatrices y mejora el adelgazamiento y la flexibilidad. Reduce el número de células en un área determinada, tal vez mediante la creación de isquemia, que disminuye el metabolismo del tejido e incrementa la actividad de colagenasa. Para el tratamiento de HTS se usa compresión externa, en especial después de quemaduras. El tratamiento debe iniciarse pronto y es necesario obtener una presión de 24 a 30 mmHg a fin de exceder la presión capilar y no obstante preservar la circulación sanguínea periférica. Las prendas de presión se emplean durante 23 a 24 h al día hasta por un año o más para evitar la hipertrofia de rebote. Las cicatrices de 6 a 12 meses de antigüedad no responden bien.

En el tratamiento de HTS y queloides también se usan retinoides tópicos, con respuestas informadas de 50 a 100%. Las inyecciones intralesionales de $\text{INF-}\gamma$, una citocina que los linfocitos T liberan, reduce el colágeno tipos I, II y III por disminución del mRNA y tal vez de las concentraciones de $\text{TGF-}\beta$. $\text{INF-}\gamma$, como monoterapia, ha sido ineficaz ante el alto índice de recidiva por la resistencia a inyecciones repetidas. En fecha reciente, después de ablaciones se ha recomendado imiquimod, un inmunomodulador que induce la presencia de $\text{INF-}\gamma$ y otras citocinas en el sitio de aplicación. También se han utilizado las inyecciones intralesionales de antineoplásicos, como el 5-fluorouracilo, solas y en combinación con corticoesteroides. Algunas publicaciones indican que la administración de bleomicina proporciona cierto éxito en cicatrices antiguas.

Cicatrización peritoneal. Las adherencias peritoneales son bandas fibrosas de tejido que se forman entre órganos que en condiciones normales están separados, entre órganos y la pared interna del cuerpo, o ambos. Casi todas las adherencias intraabdominales resultan de una lesión peritoneal, ya sea por un procedimiento quirúrgico anterior o a causa de una infección intraabdominal. Los exámenes *post mortem* demuestran adherencias en 67% de pacientes con procedimientos quirúrgicos previos y en 28% con un antecedente de infección intraabdominal. Las adherencias intraabdominales son la causa más usual (65 a 75%) de obstrucción del intestino delgado, en especial del íleon. Las operaciones de la parte inferior del abdomen tienen posibilidad más alta de causar obstrucción del intestino delgado. Tras una intervención quirúrgica rectal, colectomía izquierda o colectomía total, la posibilidad de obstrucción de intestino delgado en el transcurso de un año es de 11% y esta tasa aumenta a 30% hacia los 10 años. Las adherencias también son una causa principal de infertilidad secundaria en mujeres y pueden ocasionar dolor importante en el abdomen y la pelvis. Las adherencias originan 2% de los internamientos quirúrgicos y 3% de las laparotomías en cirugía general.¹²²

Las adherencias se forman cuando la superficie peritoneal se daña por una operación, una lesión térmica o isquémica, inflamación o reacción de cuerpo extraño. La lesión altera la capa protectora de células mesoteliales que recubre la cavidad peritoneal y el tejido conjuntivo subyacente. La lesión desencadena una respuesta inflamatoria que consiste en hiperemia, exudación de líquido, liberación y activación de leucocitos y plaquetas en la cavidad peritoneal, activación de citocinas inflamatorias e inicio de las cascadas de la coagulación y del complemento. Ocurre un depósito de fibrina entre las superficies serosas dañadas pero opuestas. A menudo estas adherencias membranosas son pasajeras y se degradan mediante proteasas del sistema fibrinolítico, con restablecimiento de la superficie peritoneal normal. Cuando la actividad fibrinolítica no es suficiente, en el transcurso de una semana de la lesión se forman adherencias fibrosas permanentes por depósito de colágeno (fig. 9-12).

El efecto de la intervención quirúrgica y la peritonitis en las cascadas fibrinolítica e inflamatoria dentro de la cavidad peritoneal se

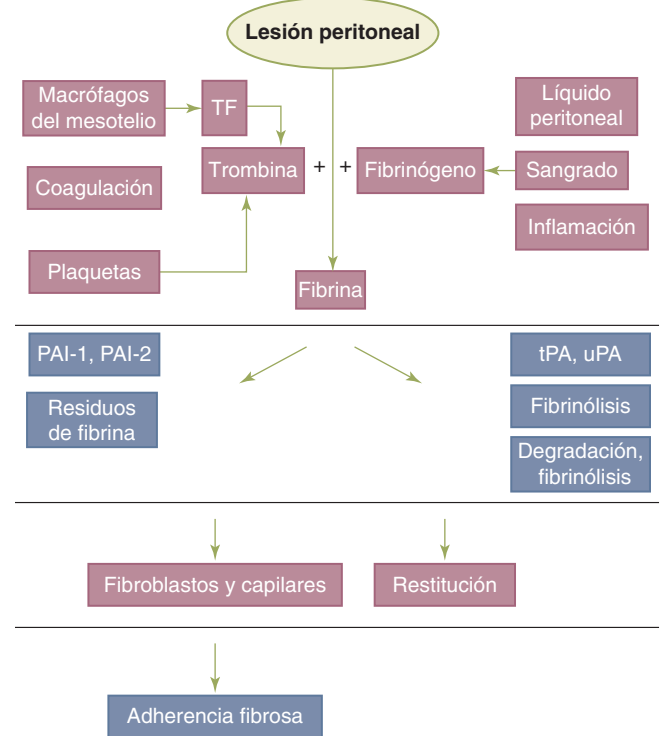


Figura 9-12. Formación y degradación de fibrina en la reparación de tejido peritoneal y formación de adherencias. PAI-1, -2, inhibidor del activador de plasminógeno 1 y 2; TF, factor tisular; tPA, activador del plasminógeno tisular; uPA, activador de plasminógeno de tipo urocinasa.

investigó de manera extensa. Durante la reparación normal, la fibrina se degrada principalmente por la proteasa fibrinolítica plasmina, que se deriva del plasminógeno inactivo por acción de dos activadores del plasminógeno (PA, *plasminogen activators*): el activador de plasminógeno tisular (tPA, *tissue-type plasminogen activator*) y el activador de plasminógeno tipo urocinasa (uPA, *urokinase-type plasminogen activator*). La actividad fibrinolítica en el líquido peritoneal se reduce después de una operación abdominal a causa de las disminuciones iniciales de las concentraciones de tPA y los incrementos subsecuentes del inhibidor de activador del plasminógeno 1, que diversas citocinas inducen, incluidas $\text{TNF-}\alpha$, IL-1 e IL-6 .¹²³

Se cuenta con dos estrategias principales para evitar o disminuir las adherencias. El traumatismo quirúrgico se minimiza dentro del peritoneo mediante el manejo cuidadoso de los tejidos, al evitar la desecación y la isquemia, y con el uso muy limitado de cauterio, láser y separadores. Se forman menos adherencias con técnicas quirúrgicas laparoscópicas gracias al menor traumatismo de los tejidos. El segundo adelanto importante para evitar adherencias es la introducción de membranas y gel de barrera, que separan superficies dañadas y crean barreras entre las mismas, lo que permite la cicatrización sin adherencias. En la actualidad, la *Food and Drug Administration* (FDA) sólo ha aprobado tres productos para disminuir la formación de adherencias: celulosa oxidada regenerada, indicada sólo en cirugía pélvica; película compuesta de ácido hialurónico y carboximetilcelulosa, que por lo común se aplica debajo de la incisión; y 4% de icodextrina, un derivado del almidón de maíz en solución de electrolitos que se utiliza más bien en cirugía pélvica. Sin embargo, está contraindicado el uso de las sustancias directamente en anastomosis de intestino, por el elevado riesgo de fugas.¹²⁴ Se han realizado innumerables estudios que investigan moléculas diferentes con la esperanza de evitar que se formen adherencias, pero gran parte de los buenos resultados se circunscriben a modelos animales y no se han alcanzado todavía resultados clínicamente importantes en humanos.

Cuidado local (fig. 9-13)

El tratamiento de heridas agudas inicia con la obtención cuidadosa de los antecedentes relacionados con la lesión. Tras la anamnesis se realiza una exploración metódica de la herida. En este último deben valorarse la profundidad y la configuración de la herida, la extensión de tejido no viable y la presencia de cuerpos extraños y otros contaminantes. Es posible que la exploración física de la herida requiera irrigación y desbridamiento de los bordes, y el uso de anestesia local lo facilita. Tal vez sea necesario administrar antibióticos y profilaxis para tétanos, así como planear el tipo y el momento oportuno en que la herida debe repararse.

Después de terminar la anamnesis y la exploración, y de administrar profilaxis para tétanos, la herida debe anestesiarse meticulosamente. La lidocaína (0.5 a 1%) o la bupivacaína (0.25 a 0.5%) combinadas con una dilución de 1:100 000 a 1:200 000 de adrenalina proporcionan anestesia y hemostasia satisfactorias. No debe utilizarse adrenalina en heridas de los dedos de las manos o de los pies, las orejas, la nariz o el pene por el riesgo de necrosis tisular secundaria a vasoespasmo de las arteriolas terminales en estas estructuras. La inyección de estos anestésicos puede ocasionar al principio una molestia importante en los pacientes, que quizá se minimice mediante la inyección lenta, la infiltración de los tejidos subcutáneos y el amortiguamiento de la solución con bicarbonato de sodio. Es necesario tener cuidado para calcular la dosis máxima de lidocaína o bupivacaína a fin de evitar efectos secundarios relacionados con toxicidad.

La irrigación para visualizar todas las áreas de la herida y eliminar material extraño se realiza mejor con solución salina normal (sin aditivos). La irrigación de alta presión de heridas es más eficaz para lograr el desbridamiento completo del material extraño y los tejidos no viables. Está demostrado que el yodo, la yodopovidona, el peróxido de hidrógeno y los preparados antibacterianos basados orgánicamente deterioran la cicatrización de heridas porque lesionan a los neutrófilos y macrófagos de las mismas y, por lo tanto, no deben emplearse. Han de evacuarse con cuidado todos los hematomas que se encuentran dentro de las heridas y controlar cualquier hemorragia restante mediante ligadura o cauterio. Si la lesión resultó en la formación de un colgajo de piel o tejido marginalmente viable, debe resecarse o revascularizarse antes de la reparación y el cierre posterior de la herida.

Una vez que la herida se anestesia, explora, irriga y desbrida, el área que la rodea debe asearse e inspeccionarse, y el pelo circundante se debe recortar. El área que circunda la herida se prepara con yodopovidona, clorhexidina o una solución bacteriostática similar y se cubre con compresas estériles. Tras asegurar la hemostasia y el desbridamiento adecuado de tejido no viable, y de eliminar cualquier cuerpo extraño restante, los bordes de la herida irregulares, macerados o en bisel deben desbridarse a fin de obtener un borde fresco para la reaproximación. Aunque las técnicas de cirugía plástica como la plastia en W o Z rara vez se recomiendan para heridas agudas, es necesario tener un gran cuidado para realinear de manera apropiada los bordes de la herida. Esto tiene importancia particular en heridas que cruzan el borde bermellón, las cejas o la línea del cabello. Las suturas iniciales que realinean los bordes de estos tipos de tejidos diferentes aceleran y mejoran mucho el resultado estético final de la reparación de la herida.

En general debe elegirse el material de sutura más pequeño necesario para mantener aproximadas las diversas capas de la herida con objeto de reducir al mínimo la inflamación relacionada con la sutura. Los materiales monofilamento no absorbibles o de absorción lenta son muy adecuados para la aproximación de capas fasciales profundas, sobre todo en la pared del abdomen. Los tejidos subcutáneos deben cerrarse con materiales de sutura absorbibles trenzados, con cuidado de evitar colocar las suturas en grasa. Aunque la enseñanza tradicional del cierre de heridas insiste en el cierre en múltiples capas, las capas adicionales de cierre con sutura se relacionan con un mayor riesgo de infección de la herida, en especial cuando se colocan en grasa. Pueden dejarse sondas de drenaje en áreas en riesgo de acumulación de líquido.

En áreas de pérdida importante de tejido quizá sea necesario girar colgajos musculocutáneos adyacentes para obtener suficiente masa de tejido para el cierre. Estos colgajos musculocutáneos pueden basarse en la irrigación sanguínea intrínseca o tomarse de sitios distantes como colgajos libres y anastomosarse al lecho vascular local. Las áreas con pérdida superficial importante de tejido tal vez requieran injertos de piel de espesor parcial (colocados en una forma tardía para asegurar un adecuado lecho de tejido) y acelerarán la formación de una barrera epitelial intacta para la pérdida de líquidos e infección. Los injertos cutáneos de espesor parcial se obtienen con facilidad mediante dermatómos manuales o mecánicos y pueden desplegarse en "malla" para incrementar el área de superficie de recubrimiento. Es esencial asegurar la hemostasia del lecho de tejido subyacente

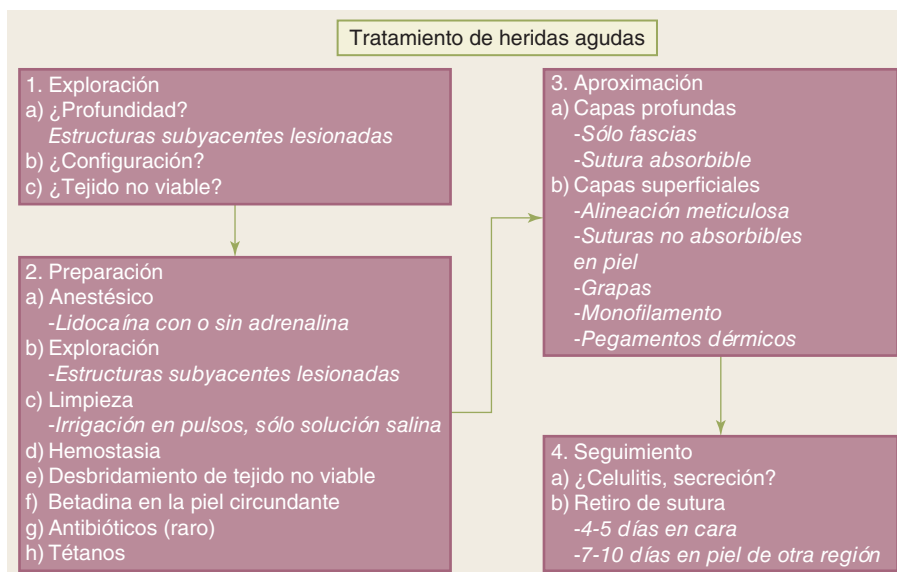


Figura 9-13. Algoritmo para el tratamiento de heridas agudas.

antes de colocar injertos cutáneos de espesor parcial, porque la presencia de un hematoma bajo el injerto evita que este último se fije y hace que se esfuce. En heridas agudas contaminadas, con pérdida de piel, es prudente usar xenoinjertos porcinos o aloinjertos de cadáver en tanto el peligro de infección pasa.

Luego de cerrar los tejidos profundos y reemplazar los déficit de tejido importantes, los bordes de la piel se reaproximan con fines estéticos y para ayudar a la cicatrización rápida de la herida. Los bordes de piel pueden aproximarse rápidamente con grapas de acero inoxidable o material de sutura monofilamento no absorbible. Es imperativo tener cuidado para quitarlos de la herida antes de la epitelización de los trayectos de la piel donde las suturas o grapas penetraron en la capa dérmica. Se obtiene una herida deficiente desde el punto vista estético cuando las suturas o grapas no se retiran antes de siete a 10 días de la reparación. En sitios en los que el aspecto estético de la herida es importante, los problemas anteriores pueden evitarse mediante la colocación de suturas dérmicas enterradas con materiales de sutura trenzados absorbibles. Este método de cierre de la herida permite una aproximación precisa de los bordes de la misma y puede mejorarse si se aplican cintas adhesivas para cierre de la herida a la superficie de esta última. Las suturas intradérmicas absorbibles no necesitan quitarse. El empleo de cintas adhesivas para la piel sólo se recomienda para cerrar las heridas superficiales más pequeñas. Las heridas más grandes generan suficiente tensión lateral que separa los bordes epiteliales o se rizan hacia arriba bajo las cintas, lo que produce una aposición epitelial inadecuada y una apariencia estética deficiente.

En fecha reciente el desarrollo y las pruebas de gomas para tejido a base de octilcianoacrilato demostraron que son prometedoras para el tratamiento de heridas lineales, simples, con bordes de piel viables. Estas nuevas gomas son menos propensas a la fragilidad y tienen mejores características de resistencia contra las roturas. Los estudios mostraron que son adecuadas para usarse en heridas contaminadas sin riesgo importante de infección. Cuando estas gomas se emplean en estos tipos de heridas, al parecer proporcionan resultados estéticos superiores y ocasionan un traumatismo mucho menor que la reparación con suturas, en particular en pacientes pediátricos.

Antibióticos

Estos medicamentos sólo deben administrarse cuando se observa una infección obvia de la herida. Casi todas las heridas están contaminadas o colonizadas con bacterias. La presencia de una respuesta del hospedador constituye una infección y justifica el uso de antibióticos. Los signos de infección que deben buscarse incluyen eritema, celulitis, tumefacción y exudado purulento. El uso indiscriminado de antibióticos debe evitarse para evitar el surgimiento de bacterias resistentes a múltiples fármacos.

La terapéutica con antibióticos en heridas agudas ha de basarse en los microorganismos que se sospecha encontrar en la herida infectada y en el estado inmunitario total del paciente. El tratamiento puede iniciarse con un solo antibiótico cuando se sospecha un microorganismo específico aislado. Por el contrario, el tratamiento debe comenzar con un antibiótico de amplio espectro o varios fármacos combinados si se sospecha la presencia de múltiples microorganismos, por ejemplo, en la contaminación entérica o cuando la función inmunitaria del paciente está deteriorada por diabetes, enfermedad crónica o medicamentos. Por último, tanto la localización de la herida como la calidad de la perfusión hística de esa región influyen de manera significativa en el resultado final de la herida después de la lesión. Aunque los antibióticos también pueden administrarse por la vía tópica como parte de irrigaciones o apósitos, su eficacia es dudosa.

Apósitos

El principal propósito de los apósitos para heridas es proporcionar el ambiente ideal para la cicatrización de la herida. Los apósitos

Cuadro 9-9

Características convenientes de los apósitos para heridas

- Promover la cicatrización de la herida (mantener un ambiente húmedo)
- Comodidad
- Control del dolor
- Control del olor
- No alergénico y no irritante
- Permeabilidad a gases
- Seguro
- Remoción no traumática
- Rentabilidad
- Conveniencia

deben facilitar los principales cambios que ocurren durante la cicatrización a fin de producir una herida cicatrizada de manera óptima. Aunque el apósito ideal aún no es una realidad clínica, los adelantos tecnológicos son prometedores (cuadro 9-9).

El recubrimiento de una herida con un apósito simula la función de barrera del epitelio y evita mayor daño. Además, la aplicación de compresión proporciona hemostasia y limita el edema. La oclusión de una herida con material de apósito ayuda a la cicatrización al controlar el grado de hidratación y la tensión de oxígeno en la herida. Asimismo permite la transferencia de gases y vapor de agua de la superficie de la herida a la atmósfera. La oclusión afecta tanto la dermis como la epidermis y se sabe que las heridas expuestas presentan mayor inflamación y desarrollan más necrosis que las cubiertas. La oclusión también ayuda a la síntesis de colágeno dérmico y la migración de células epiteliales, y limita la desecación del tejido. La oclusión de heridas infectadas y muy exudativas está contraindicada porque puede estimular el crecimiento bacteriano.

Los apósitos se clasifican en primarios y secundarios. Un apósito primario se coloca directamente en la herida y puede absorber líquidos, y evitar la desecación, la infección y la adherencia de un apósito secundario. Este último es el que se coloca sobre el apósito primario para mayor protección, absorción, compresión y oclusión. Se cuenta con muchos tipos de apósitos diseñados para lograr ciertos puntos clínicos finales convenientes.

Apósitos absorbentes. La acumulación de líquido en la herida puede ocasionar maceración y crecimiento bacteriano excesivo. Como ideal, el apósito debe absorber sin empaparse por completo, ya que ello permitiría la penetración de bacterias del exterior. El apósito ha de diseñarse para equiparar las propiedades exudativas de la herida y puede incluir algodón, lana y esponja.

Apósitos no adherentes. Los apósitos no adherentes están impregnados con parafina, vaselina o jalea hidrosoluble para emplearse como recubrimiento no adherente. Es necesario cubrirlos con un apósito secundario con objeto de sellar los bordes y evitar la desecación e infección.

Apósitos oclusivos y semioclusivos. Los apósitos oclusivos y semioclusivos proporcionan un buen ambiente para heridas limpias, con exudación mínima. Estos apósitos en película son a prueba de agua e impermeables a microbios, pero permeables al vapor de agua y el oxígeno.

Apósitos hidrófilos e hidrófobos. Son componentes de un apósito compuesto. El apósito hidrófilo contribuye a la absorción, en tanto que un apósito hidrófobo es a prueba de agua e impide la absorción.

Apósitos de hidrocoloides y de hidrogel. Los apósitos de hidrocoloides y de hidrogel intentan combinar los beneficios de la oclusión y la absorción. Los hidrocoloides e hidrogeles forman

estructuras complejas con agua y la absorción de líquidos ocurre con tumefacción de las partículas, lo que es útil en la eliminación traumática del apósito. La absorción de exudados por un apósito hidrocoloide deja una masa gelatinosa, parda amarillenta, luego de quitar el apósito, que puede eliminarse con agua. El hidrogel es un polímero de enlace cruzado con un contenido alto de agua. Estas sustancias permiten un índice alto de evaporación sin alterar la hidratación de la herida, lo que determina que sean útiles en el tratamiento de quemaduras.

Alginatos. Los alginatos se derivan de algas pardas y contienen cadenas largas de polisacáridos que incluyen ácidos manurónico y glucurónico. Las proporciones de estos azúcares varían con la especie de algas que se usa y también con la estación en que se recolectan. Procesados en la forma cálcica, los alginatos se transforman en alginatos de sodio solubles mediante el intercambio de iones en presencia de exudados en la herida. El gel de polímeros se hincha y absorbe una gran cantidad de líquido. Los alginatos se emplean cuando hay pérdida de tejido, en heridas quirúrgicas abiertas con exudación mediana y en heridas crónicas de espesor total.

Materiales absorbibles. Se utilizan sobre todo dentro de heridas para hemostasia y comprenden colágeno, gelatina, celulosa oxidada y celulosa oxidada regenerada.

Apósitos con medicamentos. Los apósitos con medicamentos se emplean desde hace mucho tiempo como un sistema liberador de fármacos. Éstos se suministran en los apósitos e incluyen peróxido de benzoílo, óxido de cinc, neomicina y bacitracina-cinc. Estos fármacos incrementan 28% la epitelización.

El tipo de apósito a utilizar depende de la cantidad que drena la herida. Una herida sin drenaje puede recubrirse con un apósito semioclusivo. Un drenaje menor de 1 a 2 ml/día tal vez requiera un apósito semioclusivo o absorbente no adherente. Las heridas con drenaje moderado (3 a 5 ml/día) pueden cubrirse con una capa primaria no adherente aunada a una capa secundaria absorbente y un apósito oclusivo para proteger el tejido normal. Las heridas con drenaje intenso (> 5 ml/día) necesitan un apósito similar al de las heridas con drenaje moderado, pero con adición de una capa secundaria muy absorbente.

Dispositivos mecánicos. La terapéutica mecánica aumenta y mejora ciertas funciones de los apósitos, en particular la absorción de exudados y el control del olor. El sistema de cierre ayudado por vacío (VAC, *vacuum-assisted closure*) contribuye al cierre de heridas mediante la aplicación de presión negativa localizada a la superficie y los márgenes de la herida. Este tratamiento con presión negativa se aplica a un apósito de esponja especial cortado a las dimensiones de la herida y colocado en la cavidad de esta última o sobre un colgajo o injerto. La presión negativa continua es muy eficaz para eliminar exudados de la herida. Se sabe que esta forma de tratamiento es eficaz para heridas abiertas crónicas (úlceras diabéticas y úlceras por presión en etapas III y IV), heridas agudas y traumáticas,¹²⁵ colgajos e injertos, y heridas subagudas (es decir, incisiones con dehiscencia), aunque se requieren más estudios con asignación al azar para confirmar la eficacia.

Sustitutos de la piel

Todas las heridas deben cubrirse para evitar pérdidas por evaporación e infección, y obtener un ambiente que promueva la cicatrización. Tanto las heridas agudas como crónicas pueden requerir el uso de sustitutos de la piel, y se dispone de varias opciones.

Injertos de piel convencionales. Los injertos de piel se usan desde hace mucho tiempo en el tratamiento de heridas tanto agudas como crónicas. Los injertos de espesor parcial o divididos consisten en epidermis aunada a una parte de la dermis, en tanto que los injertos de espesor total conservan la totalidad de la epidermis y la dermis. Los injertos autólogos (autoinjertos) son trasplantes de un sitio del cuerpo a otro y los alógenos (aloinjertos, homoinjertos)

son trasplantes de donante vivo no idéntico o de cadáver al hospedador; los injertos xenógenos (heteroinjertos) se obtienen de otra especie (p. ej., porcina). Los injertos de espesor parcial requieren menos irrigación sanguínea para restablecer la función de la piel. El componente dérmico de los injertos de espesor total provee fuerza mecánica y resiste mejor la contracción de la herida, lo que produce una mejoría del aspecto estético. Los injertos alógenos y xenógenos requieren la disponibilidad de tejido, están sujetos a rechazo y pueden contener patógenos.

Los injertos de piel o sustitutos de la piel de bioingeniería y otros tratamientos innovadores (p. ej., factores de crecimiento de aplicación tópica, fármacos sistémicos y genoterapia) no son eficaces a menos que el lecho de la herida se prepare de manera adecuada. Esto puede incluir desbridamiento para eliminar tejido necrótico o fibrinoso, control del edema, revascularización del lecho de la herida, disminución de la carga bacteriana y minimización o eliminación de exudado. Puede recurrirse a la colocación temporal de aloinjertos o xenoinjertos para preparar el lecho de la herida.

Sustitutos de la piel. Los sustitutos de la piel, que se diseñaron originalmente para recubrir heridas extensas con disponibilidad de autoinjertos limitada, también se aceptan como apósitos naturales en la actualidad. Se elaboran mediante ingeniería tisular y combinan materiales novedosos con células vivas para proporcionar sustitutos de piel funcionales, y permitir el enlace entre los apósitos y los injertos de piel.

Los sustitutos de la piel tienen las ventajas teóricas de disponibilidad fácil, no requerir una obtención dolorosa y aplicación libre o con suturas quirúrgicas. Además promueven la cicatrización al estimular la generación de citocinas por el hospedador o mediante la provisión de células que también pueden producir factores de crecimiento en el sitio. Sus desventajas incluyen supervivencia limitada, costo alto y necesidad de múltiples aplicaciones (cuadro 9-10). En ocasiones se requieren aloinjertos, aunque con un injerto muy delgado, para lograr el recubrimiento completo.

Se dispone de diversos sustitutos de la piel, cada uno con su grupo de ventajas y desventajas; sin embargo, el sustituto de la piel ideal aún no se ha encontrado (cuadro 9-11). El desarrollo de los sustitutos compuestos más recientes, que proporcionan tanto componentes dérmicos como epidérmicos esenciales para la restitución permanente de la piel, tal vez sea un paso adelante hacia el objetivo. El componente acelular (p. ej., colágeno natural o material sintético) actúa como un andamio, promueve la migración y el crecimiento celulares, y activa la regeneración y la remodelación del tejido. Los elementos celulares restablecen el tejido perdido y la función relacionada, sintetizan componentes de matriz extracelular, producen mediadores esenciales como citocinas y factores de crecimiento, y promueven la proliferación y la migración.

Los autoinjertos epiteliales cultivados (CEA, *cultured epithelial autografts*) representan queratinocitos autólogos u homólogos expandidos. Los CEA se expanden a partir de una biopsia de piel del paciente, no experimentan rechazo y pueden estimular

Cuadro 9-10

Características convenientes de la piel de tejido obtenido por gotecnología

- Restablecimiento rápido de piel funcional (epidermis/dermis)
- Receptiva para las células del cuerpo (p. ej., “captación” e integración rápidas)
- Injertable mediante un procedimiento simple y aislado
- Injertable en heridas crónicas o agudas
- Injerto sin intervención clínica extraordinaria (es decir, inmunodepresión)

Cuadro 9-11

Ventajas y desventajas de varios sustitutos de piel obtenidos por genotecnología

SUSTITUTO DE LA PIEL	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Injertos de queratinocitos alógenos cultivados	No se requiere biopsia Disponibilidad “en anaquel” Proporciona recubrimientos de heridas Promueve la cicatrización	Inestable No evita contracturas de la herida Aspecto estético inadecuado Posibilidad de transmisión de enfermedades Frágil
Sustitutos de la dermis de genotecnología	Evita contracturas Buena preparación para aplicar injertos	Capacidad limitada para estimular la reepitelización Sirven en gran parte como apósitos temporales
Equivalentes de la piel en dos capas cultivados	Imitan más la anatomía normal No requieren procedimiento secundario Manejo fácil Pueden suturarse, hacerse en malla, etcétera	Costosos Vida corta en anaquel Injerto verdadero dudoso

tanto la nueva epitelización como el crecimiento de tejido conjuntivo subyacente. Los queratinocitos obtenidos de una biopsia, casi siempre del tamaño de una estampilla postal, se cultivan con fibroblastos y factores de crecimiento, y se desarrollan en hojas que pueden cubrir áreas grandes y conferir el aspecto de la piel normal. La herida debe recubrirse con un apósito oclusivo o un aloinjerto o xenoinjerto temporales en tanto las hojas epiteliales se expanden lo suficiente. La dermis se regenera con mucha lentitud, si acaso, en heridas de espesor total, porque las hojas son muy frágiles, difíciles de manejar, susceptibles a infectarse y no resisten bien la contractura, lo que origina resultados estéticos deficientes.

Los CEA se obtienen de cadáveres, donantes adultos no relacionados o de prepucios neonatales. Los queratinocitos alógenos cultivados frescos o criopreservados pueden dejarse colocados el tiempo suficiente para que sean reemplazados por la multiplicación de células de la piel endógena porque, a diferencia de los aloinjertos que contienen células de Langerhans epidérmicas, no expresan antígenos de histocompatibilidad mayor. Los CEA criopreservados se obtienen con facilidad “de anaqueles” y proveen factores de crecimiento que pueden ayudar a la cicatrización. Sin embargo, como las hojas de queratinocitos autólogos, los injertos carecen de la fuerza que un componente dérmico brinda y conllevan el riesgo de transmitir enfermedades.

Los fibroblastos viables pueden desarrollarse en mallas bioabsorbibles o no bioabsorbibles para proveer tejido dérmico vivo que puede actuar como un andamio para el crecimiento epidérmico. Los fibroblastos estimulados por factores de crecimiento pueden producir colágeno tipo I y glucosaminoglucanos (p. ej., sulfatos de condroitina), que se adhieren tanto a la superficie de la piel a fin de permitir la migración de células epiteliales como en ligandos adherentes (p. ej., la proteína de matriz fibronectina), que promueven la adherencia celular. Este método tiene la virtud de requerir menos tiempo y ser menos costoso que las hojas de queratinocitos cultivados. A nivel comercial, se dispone de varios sustitutos de la dermis creados por bioingeniería aprobados para el tratamiento de quemaduras y otras indicaciones.

Los sustitutos de la piel por bioingeniería evolucionaron de monocapas de queratinocitos a equivalentes de la dermis a productos de espesor parcial con una seudodermis y en fecha más reciente hasta productos que incluyen tanto componentes epidérmicos como dérmicos que semejan la estructura tridimensional y la función de la piel normal (cuadro 9-11). Indicados para utilizarse con el tratamiento de compresión corriente en el tratamiento de úlceras por insuficiencia venosa y úlceras neuropáticas de pie diabético, estos equivalentes de la piel en dos capas también se emplean en una diversidad de cuidados de heridas.

Tratamiento con factor de crecimiento. Como ya se comentó, se cree que las heridas que no cicatrizan son resultado de una deficiencia de factores de crecimiento o de la presencia de factores inadecuados en el ambiente de la herida. Una solución simple sería inundar la herida con factores de crecimiento únicos o múltiples para “brincar e iniciar” la cicatrización y la nueva epitelización. Aunque múltiples trabajos demuestran los efectos de los factores de crecimiento en animales, la traducción de estos datos a la práctica clínica tiene un éxito limitado. Los factores de crecimiento para uso clínico pueden ser recombinantes u homólogos/autólogos. Los factores de crecimiento autólogos se obtienen de las plaquetas del paciente y proporcionan una combinación y una concentración impredecibles de factores que luego se aplican en la herida. Este método posibilita el tratamiento con factores específicos del paciente en una proporción aparentemente fisiológica de concentraciones de factores de crecimiento. Como un hecho desalentador, un metaanálisis reciente no demostró utilidad alguna del plasma autólogo con abundantes plaquetas para el tratamiento de heridas crónicas.¹²⁶ Los medios biológicos moleculares recombinantes permiten purificar concentraciones altas de factores de crecimiento individuales. Las formulaciones aprobadas por la FDA y las que se utilizan en experimentos proporcionan concentraciones cerca de 10^3 veces mayores de las fisiológicas.

En la actualidad, la FDA sólo aprueba el factor de crecimiento derivado de plaquetas BB (PDGF-BB) para el tratamiento de úlceras de pie diabético. La aplicación de PDGF-BB humano recombinante en una suspensión en gel a estas heridas aumenta la incidencia de cicatrización total y disminuye el tiempo de cicatrización. Varios otros factores de crecimiento se encuentran en estudio clínico y al parecer muestran ciertas posibilidades, pero todavía no se aprueba el uso de ninguno de ellos. Aún es necesario conocer mucho más respecto a la concentración, la liberación temporal y la población de células receptoras antes que el tratamiento con factores de crecimiento tenga un efecto consistente en la cicatrización de heridas.

Geneterapia o citoterapia. Ante los resultados desalentadores obtenidos con la aplicación de factores de crecimiento purificados en las heridas, se ha reconocido y estudiado la posible capacidad terapéutica de la geneterapia. Esta modalidad ha sido facilitada por el acceso directo al lecho abierto de la herida que caracteriza a casi todas las heridas crónicas. El aporte de genes a las heridas incluye las estrategias tradicionales como vectores virales e introducción de plásmidos, y en fechas más recientes electroporación y microsiembra.

A pesar de que se han liberado diversos genes que expresan interleucina-8, PDGF, IGF-1, factor de crecimiento de queratino-

citosis y laminina-5 en heridas de modelos animales y humanos los efectos han sido modestos y específicos para situaciones peculiares de algunas heridas. La liberación de genes *adicionales* en el lecho de la herida presenta la gran dificultad de expresión de las señales necesarias para activar y desactivar genes en un momento apropiado, de tal forma que no se produzca la cicatrización disregulada, hipertrofica y anormal. Se han creado sistemas elaborados para uso tópico como activadores/interruptores de genes. La duda más importante se refiere a los genes que deben ser expresados, la sucesión temporal y las regiones del lecho de la herida, porque es poco probable que la codificación de un solo gen de una proteína modifique en grado significativo la cicatrización global. Hay un consenso cada vez mayor acerca de que la introducción de genes de manera directa no representa la solución universal. La generoterapia sustituye genes faltantes o defectuosos, pero muchas heridas agudas cuentan ya (y expresan) con los genes necesarios para la cicatrización satisfactoria y el entorno de la herida genera señales adecuadas para su activación. Se desconoce cuáles son las deficiencias (si las hay) en la expresión o en la actividad de genes en heridas tórpidas.

Otra estrategia es la liberación de múltiples genes que codifiquen proteínas con participación sinérgica e incluso en una secuencia temporalizada, como ocurriría durante la cicatrización normal. Lo anterior requeriría el uso de células activadas que participen en la "secuencia" cicatrizal, y ser introducidas en estado activado en el entorno de la herida. El último de los métodos de ese tipo es el empleo de células madre del mesénquima de médula ósea como factor de liberación de muchos genes simultáneamente. También se ha corroborado la factibilidad de aplicar células madre obtenidas de médula ósea, de cordón umbilical, de adipocitos y células epidérmicas que se diferencien en diversas células y que participen en la respuesta cicatrizal de la herida. Dichas células, como parte de su diferenciación y activación en la herida, según se ha demostrado, producen diversos factores de crecimiento que incluyen VEGF, PDGF, bFGF y MMP-9. Subsisten desafíos por resolver la forma de conservar la viabilidad y actividad de las células trasplantadas, la manera de documentar que los efectos observados provienen de las células trasplantadas y cuáles son los mecanismos necesarios para regular o terminar su actividad.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*. 1962;193:293.
2. Gulliver G, ed. *The Works of John Hunter*. London: Longman; 1837.
3. Feigen E, Romer J, Eriksen J, et al. Neutrophils express tumor necrosis factor- α during mouse skin wound healing. *J Invest Dermatol*. 1995;105:120.
4. Dovi JV, He L-K, DiPietro LA. Accelerated wound closure in neutrophil-depleted mice. *J Leukoc Biol*. 2003;73:448.
5. Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol*. 1975;78:71.
6. DiPietro LA. Wound healing: the role of the macrophage and other immune cells. *Shock*. 1995;4:233.
7. Zabel DD, Feng JJ, Scheuenstuhl H, et al. Lactate stimulation of macrophage-derived angiogenic activity is associated with inhibition of poly(ADP-ribose) synthesis. *Lab Invest*. 1996;74:644.
8. Schäffer MR, Barbul A. Lymphocyte function in wound healing and following injury. *Br J Surg*. 1998;85:444.
9. Efron JE, Frankel HL, Lazarou SA, et al. Wound healing and T-lymphocytes. *J Surg Res*. 1990;48:460.
10. Barbul A, Breslin RJ, Woodyard JP, et al. The effect of in vivo T helper and T suppressor lymphocyte depletion on wound healing. *Ann Surg*. 1989;209:479.
11. Rezzonico R, Burger D, Dayer JM. Direct contact between T lymphocytes and human dermal fibroblasts or synoviocytes down-regulates types I and III collagen production via cell-associated cytokines. *J Biol Chem*. 1998;273:18720.
12. Grotendorst GR. Chemoattractants and growth factors. In: Cohen K, Diegelmann RF, Lindblad WJ, eds. *Wound Healing, Biochemical and Clinical Aspects*. Philadelphia: WB Saunders; 1992:237.
13. Bonner JC, Osornio-Vargas AR, Badgett A, et al. Differential proliferation of rat lung fibroblasts induced by the platelet-derived growth factor-AA, -AB, and -BB isoforms secreted by rat alveolar macrophages. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1991; 5:539.
14. Pricolo VE, Caldwell MD, Mastrofrancesco B, et al. Modulatory activities of wound fluid on fibroblast proliferation and collagen synthesis. *J Surg Res*. 1990;48:534.
15. Regan MC, Kirk SJ, Wasserkrug HL, et al. The wound environment as a regulator of fibroblast phenotype. *J Surg Res*. 1991;50:442.
16. Gimbel ML, Hunt TK, Hussain MZ. Lactate controls collagen gene promoter activity through poly-ADP-ribosylation. *Surg Forum*. 2000;51:26.
17. Ghani QP, Hussain MZ, Hunt TK. Control of procollagen gene transcription and prolyl hydroxylase activity by poly(ADP-ribose). In: Poirier G, Moreaer A, eds. *ADP-Ribosylation Reactions*. New York: Springer-Verlag; 1992:111.
18. Xiong M, Elson G, Legarda D, et al. Production of vascular endothelial growth factor by murine macrophages: regulation by hypoxia, lactate, and the inducible nitric oxide synthase pathway. *Am J Pathol*. 1998;153:587.
19. Ferrara N, Davis-Smith T. The biology of vascular endothelial growth factor. *Endocrine Rev*. 1997;18:4.
20. Levenson SM, Geever EF, Crowley LV, et al. The healing of rat skin wounds. *Ann Surg*. 1965;161:293.
21. Zhou LJ, Ono I, Kaneko F. Role of transforming growth factor-beta 1 in fibroblasts derived from normal and hypertrophic scarred skin. *Arch Dermatol Res*. 1997;289:645.
22. Stenn KS, Depalma L. Re-epithelialization. In: Clark RAF, Hensen PM, eds. *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*. New York: Plenum; 1988:321.
23. Johnson FR, McMinn RMH. The cytology of wound healing of the body surface in mammals. *Biol Rev*. 1960;35:364.
24. Woodley DT, Bachman PM, O'Keefe EJ. The role of matrix components in human keratinocyte re-epithelialization. In: Barbul A, Caldwell MD, Eaglstein WH, et al, eds. *Clinical and Experimental Approaches to Dermal and Epidermal Repair. Normal and Chronic Wounds*. New York: Wiley-Liss; 1991:129.
25. Lynch SE. Interaction of growth factors in tissue repair. In: Barbul A, Caldwell MD, Eaglstein WH, et al, eds. *Clinical and Experimental Approaches to Dermal and Epidermal Repair. Normal and Chronic Wounds*. New York: Wiley-Liss; 1991:341.
26. Jans DA, Hassan G. Nuclear targeting by growth factors, cytokines, and their receptors: a role in signaling? *Bioassays*. 1998;20:400.
27. Schmitt-Graff A, Desmouliere A, Gabbiani G. Heterogeneity of myofibroblast phenotypic features: an example of fibroblastic cell plasticity. *Virchows Arch*. 1994;425:3.
28. Darby I, Skalli O, Gabbiani G. Alpha-smooth muscle actin is transiently expressed by myofibroblasts during experimental wound healing. *Lab Invest*. 1990;63:21.
29. Desmouliere A, Redard M, Darby I, et al. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Pathol*. 1995;146:56.
30. Ehrlich HP. Wound closure: evidence of cooperation between fibroblasts and collagen matrix. *Eye*. 1988;2:149.

31. Phillips C, Wenstrup RJ. Biosynthetic and genetic disorders of collagen. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ, eds. *Wound Healing Biochemical and Clinical Aspects*. Philadelphia: WB Saunders; 1992:152.
32. Sidhu-Malik NK, Wenstrup RJ. The Ehlers-Danlos syndromes and Marfan syndrome: inherited diseases of connective tissue with overlapping clinical features. *Semin Dermatol*. 1995;14:40.
33. Woolley MM, Morgan S, Hays DM. Heritable disorders of connective tissue. Surgical and anesthetic problems. *J Pediatr Surg*. 1967;2:325.
34. McEntyre RL, Raffensperger JG. Surgical complications of Ehlers-Danlos syndrome in children. *J Pediatr Surg*. 1977;13:531.
35. Malfait F, Wenstrup RJ, DePaepe AD. Clinical and genetic aspects of Ehlers-Danlos syndrome, classic type. *Genetics Med*. 2010;12:597.
36. Hunt TK. Disorders of wound healing. *World J Surg*. 1980;4:271.
37. Anonymous. Heritable disorders of connective tissue. *JAMA*. 1973;224(5 Suppl):774.
38. le Goff C, Cormier-Daire V. From tall to short: the role of TGF- β signaling in growth and its disorders. *Am J Med Genetics Part C (Semin Med Genetics)*. 2012;160C:145.
39. Knaup J, Verwanger T, Gruber C, et al. Epidermolysis bullosa: a group of skin disease with different causes but commonalities in gene expression. *Exp Dermatol*. 2012;21:527.
40. Carter DM, Lin AN. Wound healing and epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol*. 1988;124:732.
41. Coromilas A, Brandling-Bennett H, Morel K, et al. Novel SLC39A4 mutation in acrodermatitis enteropathica. *Pediatr Dermatol*. 2011;28:697.
42. Kruse-Jarres JD. Pathogenesis and symptoms of zinc deficiency. *Am Clin Lab*. 2001;20:17.
43. Okada A, Takagi Y, Nezu R, et al. Zinc in clinical surgery—a research review. *Jpn J Surg*. 1990;20:635.
44. Olivas A, Shogan B, Valuckaite V, et al. Intestinal tissues induce an SNP mutation in *Pseudomonas aeruginosa* that enhances its virulence: possible role in anastomotic leak. *PLOS One*. 2012;7(8):e44326.
45. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am*. 1997;77:549.
46. Choy PYG, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie AEH. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;3:CD004320.
47. Marjanovic G, Vilain C, Juettner E, et al. Impact of different crystalloid volume regimens on anastomotic stability. *Ann Surg*. 2009;249:181-185.
48. Schnuriger B, Inaba K, Wu T, et al. Crystalloids after primary colon resection and anastomosis at initial trauma laparotomy: excessive volumes are associated with anastomotic leakage. *J Trauma*. 2011;70:603-610.
49. Lorenz PH, Whitby DJ, Longaker MT, et al. Fetal wound healing. The ontogeny of scar formation in the non-human primate. *Ann Surg*. 1993;217:391.
50. Longaker MT, Whitby DJ, Ferguson MWJ, et al. Adult skin wounds in the fetal environment heal with scar formation. *Ann Surg*. 1994;219:65.
51. Lorenz HP, Longaker MT, Perkocha LA, et al. Scarless wound repair: a human fetal skin model. *Development*. 1992;114:253.
52. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al. Comparison of fetal, newborn and adult rabbit wound healing by histologic, enzyme-histochemical and hydroxyproline determinations. *J Pediatr Surg*. 1991;20:315.
53. Shah M, Foreman DM, Ferguson MWJ. Neutralizing antibody to TGF- β 1,2 reduces cutaneous scarring in adult rodents. *J Cell Sci*. 1994;107:1137.
54. Longaker MT, Adzick NS. The biology of fetal wound healing: a review. *Plast Reconstr Surg*. 1990;87:788.
55. Seeger JM, Kaelin LD, Staples EM, et al. Prevention of postoperative pericardial adhesions using tissue-protective solutions. *J Surg Res*. 1997;68:63.
56. Longaker MT, Whitby DJ, Adzick NS, et al. Studies in fetal wound healing. VI: Second and early third trimester fetal wounds demonstrate rapid collagen deposition without scar formation. *J Pediatr Surg*. 1990;25:63.
57. Halasz NA. Dehiscence of laparotomy wounds. *Am J Surg*. 1968;116:210.
58. Mendoza CB, Postlethwait RW, Johnson WD. Incidence of wound disruption following operation. *Arch Surg*. 1970;101:396.
59. Holt D, Kirk SJ, Regan MC, et al. Effect of age on wound healing in healthy humans. *Surgery*. 1992;112:293.
60. Jonson K, Jensen JA, Goodson WH III, et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg*. 1991;214:605.
61. Hopf HW, Hunt TK, West JM, et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg*. 1997;132:997.
62. Greif R, Akca O, Horn EP, et al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. Outcomes Research Group. *N Engl J Med*. 2000;342:161.
63. Kurz A, Sessler D, Leonhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med*. 1996;334:1209.
64. Ehrlich HP, Hunt TK. Effects of cortisone and vitamin A on wound healing. *Ann Surg*. 1968;167:324.
65. Anstead GM. Steroids, retinoids, and wound healing. *Adv Wound Care*. 1998;11:277.
66. Ferguson MK. The effect of antineoplastic agents on wound healing. *Surg Gynecol Obstet*. 1982;154:421.
67. Larson DL. Alterations in wound healing secondary to infusion injury. *Clin Plast Surg*. 1990;17:509.
68. Cruse PJE, Foord RA. A prospective study of 23,649 surgical wounds. *Arch Surg*. 1973;107:206.
69. Yue DK, McLennan S, Marsh M, et al. Effects of experimental diabetes, uremia, and malnutrition on wound healing. *Diabetes*. 1987;36:295.
70. Goodson WH III, Hunt TK. Studies of wound healing in experimental diabetes mellitus. *J Surg Res*. 1977;22:221.
71. Black E, Vibe-Petersen J, Jorgensen LN, et al. Decrease in collagen deposition in wound repair in type I diabetes independent of glycemic control. *Arch Surg*. 2003;138:34.
72. Spiliotis J, Tsiveriotis K, Datsis AD, et al. Wound dehiscence is still a problem in the 21st century: a retrospective study. *World J Emerg Surg*. 2009;4:12.
73. Coon D, Gusenoff JA, Kannan N, et al. Body mass and surgical complications in the postbariatric reconstructive patient: analysis of 511 cases. *Ann Surg*. 2009;249:397-401.
74. Arthurs ZM, Cuadrado D, Sohn V, et al. Post-bariatric panniculectomy: pre-panniculectomy body mass index impacts the complication profile. *Am J Surg*. 2007;193:567-570.
75. Tsukada K, Miyazaki T, Kato H, et al. Body fat accumulation and postoperative complications after abdominal surgery. *Am Surg*. 2004;70:347-351.
76. Williams JZ, Barbul A. Nutrition and wound healing. *Surg Clin North Am*. 2003;83:571.
77. Goodson WH, Jensen JA, Gramja-Mena L, et al. The influence of a brief preoperative illness on postoperative healing. *Ann Surg*. 1987;205:250.
78. Winsor JA, Knight GS, Hill GL. Wound healing in surgical patients: recent food intake is more important than nutritional status. *Br J Surg*. 1988;75:135.

79. Haydock DA, Hill GL. Improved wound healing response in surgical patients receiving intravenous nutrition. *Br J Surg*. 1987;74:320.
80. Seifter E, Rettura G, Barbul A, et al. Arginine: an essential amino acid for injured rats. *Surgery*. 1978;84:224.
81. Barbul A, Lazarou S, Efron DT, et al. Arginine enhances wound healing in humans. *Surgery*. 1990;108:331.
82. Kirk SJ, Regan MC, Holt D, et al. Arginine stimulates wound healing and immune function in aged humans. *Surgery*. 1993;114:155.
83. Williams JZ, Abumrad NN, Barbul A. Effect of a specialized amino acid mixture on human collagen deposition. *Ann Surg*. 2002;236:369.
84. Levenson SM, Seifter E, VanWinkle W. Nutrition. In: Hunt TK, Dunphy JE, eds. *Fundamentals of Wound Management in Surgery*. New York: Appleton-Century-Crofts; 1979:286.
85. Jeejeebhoy KN, Cheong WK. Essential trace metals: deficiencies and requirements. In: Fischer JE, ed. *Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient*. Boston: Little, Brown and Company; 1996:295.
86. Wilkinson EAJ, Hawke CI. Oral zinc for arterial and venous ulcers (Cochrane Review), in *The Cochrane Library*, 1:2002. Oxford: Update Software.
87. Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am*. 1997;77:637.
88. Birkmeyer NJO, Birkmeyer JD. Strategies for improving surgical quality: should payers reward excellence or effort? *N Engl J Med*. 2006;354:864.
89. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992;326:281.
90. Anonymous. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Med Letter*. 2012;10:73.
91. Gupta N, Kaul-Gupta R, Carstens MM, et al. Analyzing prophylactic antibiotic administration in procedures lasting more than four hours: are published guidelines being followed? *Am Surg*. 2003;69:669.
92. Arnold MA, Barbul A. Surgical site infections. In: Cameron JL, ed. *Current Surgical Therapy*. 9th ed. St. Louis: Mosby-Elsevier; 2008:1152-1160.
93. Liese JG, Jenrossek V, Jansson A, et al. Chronic granulomatous disease in adults. *Lancet*. 1996;347:220.
94. Ramos M, Khalpey Z, Lipsitz S, et al. Relationship of perioperative hyperglycemia and postoperative infections in patients who undergo general and vascular surgery. *Ann Surg*. 2008;248:585-591.
95. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers P, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367.
96. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation*. 2004;109:1497-1502.
97. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Int Med*. 2007;146:233-243.
98. Lazar HL, McDonnell MM, Chipkin S, et al. Effects of aggressive versus moderate glycemic control on clinical outcomes in diabetic coronary artery bypass patients. *Ann Surg*. 2011;254:458-463.
99. Gottrup F, Firmin R, Rabkin J, et al. Directly measured tissue oxygen tension and arterial oxygen tension assess tissue perfusion. *Crit Care Med*. 1987;15:1030-1036.
100. Sheffield CW, Sessler DI, Hopf HW, et al. Centrally and locally mediated thermoregulatory responses alter subcutaneous oxygen tension. *Wound Repair Regen*. 1996;4:339-345.
101. Maragakis LL, Cosgrove SE, Martinez EA, et al. Intraoperative fraction of inspired oxygen is a modifiable risk factor for surgical site infection after spinal surgery. *Anesthesiology*. 2009;110:556-562.
102. Meyhoff C, Weyerslev J, Jorgensen LN, et al. Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2009;302:1543-1550.
103. Falanga V, Eaglstein WH. The "trap" hypothesis of venous ulceration. *Lancet*. 1993;341:1006.
104. Lobmann R, Ambrosch A, Schultz G, et al. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non-diabetic patients. *Diabetologia*. 2002;45:1011.
105. Stanley A, Osler T. Senescence and the healing rates of venous ulcers. *J Vasc Surg*. 2001;33:1206.
106. Kim BC, Kim HT, Park SH, et al. Fibroblasts from chronic wounds show altered TGF- β -signaling and decreased TGF- β type II receptor expression. *J Cell Physiol*. 2003;195:331.
107. Hopf HW, Ueno C, Aslam R, et al. Guidelines for the treatment of arterial insufficiency ulcers. *Wound Repair Regen*. 2006;14:693.
108. Hopf HW, Ueno C, Aslam R, et al. Guidelines for the prevention of lower extremity arterial ulcers. *Wound Repair Regen*. 2008;16:175.
109. Robson MC, Cooper DM, Aslam R, et al. Guidelines for the treatment of venous ulcers. *Wound Repair Regen*. 2006;14:649.
110. Kirsner RS, Marston WA, Snyder RJ, et al. Sprayed-applied cell therapy with human allogeneic fibroblasts and keratinocytes for treatment of chronic venous leg ulcers: a phase 2, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380:977-985.
111. Robson MC, Cooper DM, Aslam R, et al. Guidelines for the prevention of venous ulcers. *Wound Repair Regen*. 2008;16:147.
112. Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, et al. Guidelines for treatment of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen*. 2006;14:680.
113. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2003;361:1545.
114. Steed DL, Attinger C, Brem H, et al. Guidelines for the prevention of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen*. 2008;16:169.
115. Whitney J, Phillips L, Aslam R, et al. Guidelines for the treatment of pressure ulcers. *Wound Repair Regen*. 2006;14:663.
116. Stechmiller JK, Cowan L, Whitney J, et al. Guidelines for the prevention of pressure ulcers. *Wound Repair Regen*. 2008;16:151.
117. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, et al. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104:1435.
118. Marneros AG, Norris JE, Olsen BR, et al. Clinical genetics of familial keloids. *Arch Dermatol*. 2001;137:1429.
119. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, et al. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med*. 2011;17:113-125.
120. Butler PD, Longaker MT, Yang GP. Current progress in keloid research and treatment. *J Am Coll Surg*. 2008;206:731.
121. Mustoe TA. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesthetic Plast Surg*. 2008;32:82.

122. Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, et al. Recent clinical developments in pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of intra-abdominal adhesions. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2000;232:52.
123. Cheong YC, Laird SM, Shellton JB, et al. The correlation of adhesions and peritoneal fluid cytokine concentrations: a pilot study. *Hum Reprod.* 2002;17:1039.
124. Zeng Q, Yu Z, You J, Zhang Q. Efficacy and safety of Seprafilm for preventing postoperative abdominal adhesion: systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2007;31:2125.
125. Armstrong DG, Lavery L. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1704.
126. Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal AJ, Sola I, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD006899.

10 capítulo

Oncología

Funda Meric-Bernstam
y Raphael E. Pollock

Oncología y práctica quirúrgica	273	<i>BRCA1, BRCA2</i> y cáncer de mama-ovario hereditario / 291	Quimioterapia	306
Epidemiología	274	Gen APC y poliposis adenomatosa familiar / 291	Uso clínico de la quimioterapia / 306	
Principios básicos de la epidemiología del cáncer / 274		PTEN y enfermedad de Cowden / 292	Principios de la quimioterapia / 307	
Incidencia y mortalidad por cáncer en Estados Unidos / 274		Proto-oncogén RET y neoplasia endocrina múltiple tipo 2 / 293	Antineoplásicos / 307	
Estadísticas mundiales sobre incidencia del cáncer / 275		Carcinógenos químicos / 293	Quimioterapia combinada / 307	
Biología del cáncer	277	Carcinógenos físicos / 293	Toxicidad farmacológica / 308	
Marcas distintas del cáncer / 277		Carcinógenos virales / 295	Administración de quimioterapia / 308	
Proliferación y transformación celulares / 277		Valoración del riesgo de cáncer	Tratamiento hormonal	308
Inicio del cáncer / 278		Detección de cáncer	Tratamiento dirigido	309
Pérdida de la regulación del ciclo celular en el cáncer / 279		Diagnóstico de cáncer	Inmunoterapia	309
Oncogenes / 279		Estadificación del cáncer	Genoterapia	312
Alteraciones en la apoptosis de las células cancerosas / 281		Marcadores tumorales	Mecanismos de farmacoresistencia intrínseca y adquirida	312
Autofagia de las células cancerosas / 283		Marcadores históricos pronósticos y predictivos / 301	Radioterapia	313
Invasión cancerosa / 283		Marcadores séricos / 302	Bases físicas de la radioterapia / 313	
Angiogénesis / 283		Células tumorales circulantes / 303	Bases biológicas de la radioterapia / 313	
Metástasis / 284		Micrometástasis en médula ósea / 304	Planificación de la radioterapia / 314	
Transición epitelial/mesenquimatosa / 285		Estrategias quirúrgicas para el tratamiento del cáncer	Efectos secundarios / 314	
Células madre cancerosas / 285		Tratamiento multidisciplinario del cáncer	Prevención del cáncer	314
Etiología del cáncer	285	Tratamiento quirúrgico de tumores primarios	Tendencias en oncología	316
Genómica del cáncer / 285		Tratamiento quirúrgico del lecho ganglionar linfático regional	Detección y diagnóstico de cáncer / 316	
Heterogeneidad tumoral y evolución molecular / 287		Tratamiento quirúrgico de metástasis a distancia	Tratamiento quirúrgico / 316	
Genes relacionados con el riesgo de cáncer hereditario / 287			Tratamiento sistémico / 316	

ONCOLOGÍA Y PRÁCTICA QUIRÚRGICA

Conforme la población envejece, la oncología abarca una porción cada vez mayor de la práctica quirúrgica. El cirujano a menudo es responsable del diagnóstico y tratamiento iniciales de los tumores sólidos. Es necesario el conocimiento de la epidemiología, causas, estadificación y evolución natural del cáncer para realizar la valoración inicial del paciente y elegir el tratamiento quirúrgico óptimo.

El tratamiento moderno del cáncer es multidisciplinario, implica la atención coordinada por parte de cirujanos, oncólogos médicos, oncólogos radiólogos, cirujanos reconstructivos, patólogos, radiólogos y médicos de atención primaria. El *tratamiento quirúrgico primario* (o *definitivo*) se refiere a la resección en bloque del tumor con márgenes adecuados de tejidos normales y ganglios linfáticos regionales, según sea necesario. El *tratamiento complementario* se refiere a la radiación y tratamientos sistémicos, incluidos quimioterapia, inmunoterapia, tratamiento

hormonal y cada vez más, terapia biológica. El objetivo primario del tratamiento quirúrgico y radiológico es el control local y regional. Por otro lado, el objetivo primario del tratamiento sistémico es el control general de focos distantes de enfermedad subclínica para evitar la recurrencia a distancia. Los cirujanos deben estar familiarizados con los tratamientos complementarios para coordinar la atención multidisciplinaria y establecer la mejor secuencia del tratamiento.

Los avances recientes en biología molecular están revolucionando la medicina. La información nueva se traslada con rapidez en aplicación clínica, con el desarrollo de nuevos marcadores pronósticos y predictivos, así como tratamientos biológicos novedosos. En forma cada vez mayor se ha personalizado el tratamiento oncológico e incorpora información de las características del tumor, el genoma del propio paciente y también respuestas simultáneas del hospedador y microentorno tumoral, en las decisiones clínicas. Por lo tanto,

- 1▶ El tratamiento moderno para el cáncer es multidisciplinario, implica la atención coordinada de cirujanos, oncólogos médicos, oncólogos radiólogos, cirujanos reconstructivos, patólogos, radiólogos y médicos de atención primaria.
- 2▶ La comprensión de la biología del cáncer es esencial para la implementación exitosa del tratamiento personalizado contra el cáncer.
- 3▶ Las alteraciones siguientes son cruciales para el crecimiento del cáncer: autosuficiencia de las señales de crecimiento; insensibilidad a las señales inhibitoras de crecimiento; evasión de la apoptosis, y capacidad para replicación ilimitada, angiogénesis, invasión y metástasis. Reprogramación del metabolismo energético y evasión de la destrucción inmunitaria.

es indispensable que los cirujanos comprendan los principios de la oncología molecular para interpretar en forma adecuada estas contribuciones nuevas e incorporarlas a la práctica.

EPIDEMIOLOGÍA

Principios básicos de la epidemiología del cáncer

El término *incidencia* se refiere al número de casos nuevos. La incidencia casi siempre se expresa como el número de casos nuevos por cada 100 000 personas por año. La *mortalidad* se refiere al número de fallecimientos y se expresa como número de muertes por cada 100 000 personas por año. Por lo general, los datos de incidencia y mortalidad están disponibles en los registros de cáncer. Los datos de mortalidad también están disponibles en registros públicos en muchos países en los que los decesos se registran como estadísticas vitales, a menudo con la causa de muerte. En áreas en las que no hay registros de cáncer, se utilizan los datos de la mortalidad para extrapolar las tasas de incidencia. Es probable que estas cifras sean menos precisas que los datos de registros, ya que es factible que la relación entre incidencia y muerte por causa específica varíe mucho de un país a otro por la variación que hay en los servicios de atención a la salud.

La incidencia del cáncer varía según la región geográfica. Esto se debe en parte a diferencias genéticas y en parte a diferencias en las exposiciones ambientales y alimentarias. Los estudios epidemiológicos que vigilan las tendencias en la incidencia y mortalidad del cáncer han aumentado muchísimo la comprensión de la causa de estas neoplasias. Además, el análisis de las tendencias en la incidencia y mortalidad del cáncer permiten vigilar los efectos de distintas medidas preventivas y de detección, así como la evolución del tratamiento para tumores específicos.

Los dos tipos de estudios epidemiológicos que se realizan con mayor frecuencia para investigar la causa del cáncer y el efecto de las modalidades profilácticas son los estudios de cohorte y los estudios de casos y testigos. Los primeros siguen a un grupo de personas que al principio no tienen una enfermedad durante cierto tiempo y miden el ritmo de desarrollo de la misma; por lo general se compara un grupo expuesto a ciertos factores ambientales o intervenciones con un grupo no expuesto (p. ej., fumadores frente a no fumadores). Los estudios de casos y controles comparan un grupo de pacientes afectados por una enfermedad con un grupo de individuos que no la padecen, con respecto a una exposición determinada. Los resultados se expresan en términos de un índice de momios, o riesgo relativo. Un riesgo relativo < 1 indica que la exposición tiene efecto protector, mientras que un riesgo relativo > 1 indica un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad con la exposición.

Incidencia y mortalidad del cáncer en Estados Unidos

En el año de 2013 se calculó que en Estados Unidos se habían diagnosticado 1.6 millones de nuevos casos de cáncer, según estimaciones, lo cual excluía carcinoma *in situ* de cualquier sitio, excepto de la vejiga, y también excluía carcinomas de células basales y espinocelulares de la piel.¹ Además, se esperaba que surgieran

64 640 casos de carcinoma *in situ* de la mama y 61 300 casos de melanoma *in situ*.

Se calculó que en 2013, 580 380 personas fallecerían de cáncer en Estados Unidos, cifra que correspondía a unas 1 600 muertes al día.¹ El cuadro 10-1 presenta los cálculos de nuevos casos y muertes por cáncer según el tipo de tumor.¹ Las causas más frecuentes de muerte por cáncer en varones son el cáncer pulmonar y bronquial, prostático y colorrectal; en las mujeres, los más frecuentes son el pulmonar y bronquial, mamario y colorrectal.¹ Los cuatro cánceres mencionados son los que causan casi la mitad (48%) del total de fallecimientos por neoplasias malignas en varones y mujeres.

La figura 10-1 muestra las tasas de incidencia de cáncer anuales ajustadas por edad entre varones y mujeres para algunos tipos de cáncer.¹ Las tasas de incidencia muestran disminución en casi todos los sitios de cáncer, pero se advierte incremento en varones y en mujeres, en lo que toca a melanomas de la piel, cáncer del hígado y tiroides (fig. 10-2).¹ Las cifras de incidencia están en fase de disminución en los cuatro principales sitios de cáncer, excepto el de mama en mujeres. La incidencia de cáncer de mama ajustada por edad empezó a disminuir de 2001 a 2004.² Este descenso en la incidencia de cáncer de mama se ha relacionado al menos en forma temporal con el primer reporte de la *Women's Health Initiative*, que documentó un mayor riesgo de coronariopatía y cáncer de mama con el uso del tratamiento de sustitución hormonal; hecho que fue seguido de una reducción del uso de tal tratamiento en las mujeres posmenopáusicas de Estados Unidos.² Por desgracia, después de esta disminución inicial, la incidencia del cáncer mamario ha permanecido relativamente estable de 2005 a 2009.

La disminución en la incidencia del cáncer colorrectal se ha atribuido a intensificación de las pruebas de detección, que permite la extracción de pólipos precancerosos. La tasa de cáncer prostático aumentó con rapidez y luego disminuyó entre 1995 y 1998. Se cree que estas tendencias son atribuibles al aumento de la detección mediante antígeno prostático específico (PSA, *prostate-specific antigen*).³ El análisis sugiere que la incidencia de cáncer prostático ha disminuido en forma constante 1.9%, al año de 2000 a 2009, pero las cifras anuales fluctúan y quizá ello refleje variaciones en las técnicas de detección.

Según se piensa, las diferencias en los perfiles de incidencia de cáncer pulmonar entre varones y mujeres reflejan referencias históricas en el consumo de tabaco. También se pensó que las diferencias en la prevalencia de tabaquismo contribuyen a las diferencias regionales en la incidencia de cáncer pulmonar. La incidencia de cáncer pulmonar es cuatro veces mayor en Kentucky, que muestra la máxima prevalencia de tabaquismo, que en Utah, que tiene la prevalencia mínima de tal adicción (128 casos de cáncer pulmonar, en comparación con 34 casos del mismo cáncer, ambos por 100 000 varones).¹

En el cuadro 10-2 se señalan las tasas de supervivencia a cinco años para algunos cánceres.¹ De 2005 a 2009 las cifras de muerte por cáncer disminuyeron 1.8% al año en varones y 1.5% al año en mujeres.¹

En el decenio pasado han sido constantes las cifras cada vez menores de la mortalidad y mayores que las observadas en el decenio anterior.³ En los últimos 20 años, las cifras de muerte han disminuido

Cuadro 10-1

Cálculos de casos nuevos y muertes por cáncer, Estados Unidos, 2013^a

	CASOS NUEVOS CALCULADOS, AMBOS SEXOS	MUERTES CALCULADAS, AMBOS SEXOS		CASOS NUEVOS CALCULADOS, AMBOS SEXOS	MUERTES CALCULADAS, AMBOS SEXOS
Todos los cánceres	1 660 290	580 350	Sistema genital	339 810	58 480
Cavidad bucal y faringe	41 380	7 890	Cuello uterino	12 340	4 030
Sistema digestivo	290 200	144 570	Cuerpo uterino	49 560	8 190
Esófago	17 990	15 210	Ovario	22 240	14 030
Estómago	21 600	10 990	Vulva	4 700	990
Intestino delgado	8 810	1 170	Vagina y otros genitales, femeninos	2 890	840
Colon y recto	142 820	50 830	Próstata	238 590	29 720
Ano, conducto anal y anorrecto	7 060	880	Testículo	7 920	370
Hígado y vías biliares intrahepáticas	30 640	21 670	Pene y otros genitales, masculinos	1 570	310
Vesícula biliar y otras vías biliares	10 310	3 230	Sistema urinario	140 430	29 790
Páncreas	45 220	38 460	Vejiga	72 570	15 210
Otros órganos digestivos	5 750	2 130	Riñón y pelvis renal	65 150	13 680
Aparato respiratorio	246 210	163 890	Uréter y otros órganos urinarios	2 710	900
Laringe	12 260	3 630	Ojo y órbita	2 800	320
Pulmón y bronquios	228 190	159 480	Cerebro y otros del sistema nervioso	23 130	14 080
Otros órganos respiratorios	5 760	780	Sistema endocrino	62 710	2 770
Huesos y articulaciones	3 010	1 440	Tiroides	60 220	1 850
Tejidos blandos (incluido corazón)	11 410	4 390	Otros endocrinos	2 490	920
Piel (excepto basocelular y espinocelular)	82 770	12 650	Linfoma	79 030	20 200
Melanoma	76 690	9 480	Mieloma múltiple	22 350	10 710
Otros no epiteliales	6 080	3 170	Leucemia	48 610	23 720
Mama	234 580	40 030	Otros y sitios primarios no especificados^b	31 860	45 420

^a Excluye cánceres cutáneos basocelular y espinocelular, así como carcinomas *in situ*, salvo en la vejiga urinaria.

^b Una cifra mayor de muertes que de casos sugiere falta de especificidad en el registro de causas subyacentes de muerte en el certificado de defunción.

Fuente: modificado con autorización de John Wiley and Sons: Siegel R et al. *Cancer statistics 2013*. CA: a cancer journal for clinicians. 2013;63:11. © 2013 American Cancer Society, Inc.

desde su punto máximo, en más de 30%, en lo referente a los cánceres colorrectal, mamario en mujer y pulmonar en varón, y más de 40% en lo referente al cáncer de próstata. Se cree que el descenso en la mortalidad por cáncer pulmonar en los varones se debe a la disminución en el consumo de tabaco, mientras que los descensos en las tasas de mortalidad para cáncer de mama, colorrectal y prostático reflejan los avances en la detección y el tratamiento oportunos.

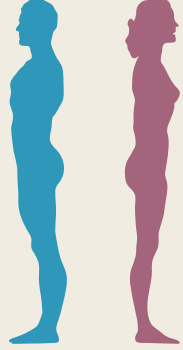
Estadísticas mundiales sobre incidencia del cáncer

A nivel mundial los cinco cánceres más frecuentes en varones son los de pulmón, próstata, colorrectal, estómago e hígado y en mujeres, el de mama, colorrectal, cuello uterino y estómago.⁴ Como aspecto notable, en la incidencia de algunos tipos de cánceres existe enorme variabilidad geográfica (fig. 10-3). Las tasas de mortalidad por distintos cánceres también varían en forma significativa de un país a otro. Esto es atribuible no sólo a las variaciones en la incidencia, también a las discrepancias en la supervivencia después de un diagnóstico de cáncer. Las tasas de supervivencia dependen de los patrones terapéuticos, así como de las variaciones en las prácticas de detección

del cáncer, que influyen en la etapa de la neoplasia al momento del diagnóstico. Por ejemplo, la tasa de supervivencia a cinco años para cáncer gástrico es mucho más alta en Japón, donde la incidencia de este tumor es lo bastante alta para ameritar la detección masiva, lo que se supone conduce a un diagnóstico más temprano. Por otro lado, en el caso del cáncer prostático, las tasas de mortalidad difieren mucho menos que la incidencia entre los países. Las tasas de supervivencia para cáncer prostático son mucho más altas en Norteamérica que en países en desarrollo.⁵ Es posible que las prácticas de detección tan difundidas en Estados Unidos permitan descubrir tumores en una etapa más temprana y curable, aunque también es posible que esta detección conduzca al descubrimiento de más cánceres latentes, con menor agresividad biológica, los cuales no habrían causado la muerte aunque no se hubieran detectado.

En promedio, se calculó que en 2008 surgió 1 millón de casos nuevos de cáncer de estómago (988 000 casos; 7.8% del total), lo cual hizo que ocupara el cuarto lugar en frecuencia a nivel mundial, detrás de cánceres de pulmón, mama y colorrectal. La incidencia de cáncer gástrico varía mucho en las distintas regiones del mundo. Se presume que la diferencia en el riesgo se debe sobre todo a diferencias en los factores alimentarios. El riesgo es mayor con el consumo elevado de alimentos conservados en sal,

Casos nuevos calculados*

		Varones	Mujeres			
Próstata	238 590	28%		Mama	232 340	29%
Pulmones y bronquios	118 080	14%		Pulmones y bronquios	110 110	14%
Colon y recto	73 680	9%		Colon y recto	69 140	9%
Vejiga urinaria	54 610	6%		Cuerpo uterino	49 560	6%
Melanoma cutáneo	45 060	5%		Tiroides	45 310	6%
Riñón y pelvis renal	40 430	5%		Linfoma no Hodgkin	32 140	4%
Linfoma no Hodgkin	37 600	4%		Melanoma cutáneo	31 630	4%
Cavidad bucal y faringe	29 620	3%		Riñón y pelvis renal	24 720	3%
Leucemia	27 880	3%		Páncreas	22 480	3%
Páncreas	22 740	3%		Ovario	22 240	3%
Todos los sitios	854 790	100%	Todos los sitios	805 500	100%	

Muertes calculadas

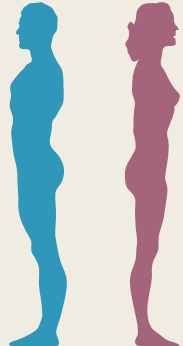
		Varones	Mujeres			
Pulmones y bronquios	87 260	28%		Pulmones y bronquios	72 220	26%
Próstata	29 720	10%		Mama	39 620	14%
Colon y recto	26 300	9%		Colon y recto	24 530	9%
Páncreas	19 480	6%		Páncreas	18 980	7%
Hígado y vías biliares intrahepáticas	14 890	5%		Ovario	14 030	5%
Leucemia	13 660	4%		Leucemia	10 060	4%
Esófago	12 220	4%		Linfoma no Hodgkin	8 430	3%
Vejiga urinaria	10 820	4%		Cuerpo uterino	8 190	3%
Linfoma no Hodgkin	10 590	3%		Hígado y vías biliares intrahepáticas	6 780	2%
Riñón y pelvis renal	8 780	3%		Cerebro y otros del sistema nervioso	6 150	2%
Todos los sitios	306 920	100%	Todos los sitios	271 430	100%	

Figura 10-1. Diez principales tipos de cáncer con los cálculos de casos nuevos y muertes por género en Estados Unidos, 2013. *Excluye cáncer cutáneo basocelular y espinocelular, así como carcinomas *in situ*, excepto los de vejiga urinaria. Los cálculos se redondearon a la decena más próxima. (Modificada con autorización a partir de John Wiley and Sons: Siegel R et al. Cancer statistics 2013. CA: a cancer journal for clinicians. 2013;63:11. © 2013 American Cancer Society, Inc.)

como carnes y pepinillos, y disminuye con el consumo abundante de frutas y verduras.⁵ También existe cierta variación internacional en la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori*, que tiene una función importante en el desarrollo de cáncer gástrico.⁵ Por fortuna, existe un descenso constante en la incidencia y mortalidad de cáncer gástrico. Es probable que esto se relacione con las mejorías en la conservación y almacenamiento de alimentos, así como con los cambios en la prevalencia de *H. pylori*.⁵ Más de 70% de los casos (713 000) surgieron en países en desarrollo, y la mitad de los pacientes en el mundo se situaron en el este de Asia, (principalmente China).⁴ La cifra de incidencia estandarizada por edad es aproximadamente el doble en varones que en mujeres, y varía de 3.9 en el norte de África a 42.4 en el este de Asia respecto a varones, y de 2.2 en el sur de África a 18.3 en el este de Asia para mujeres. El cáncer de estómago ocupa el segundo lugar de frecuencia como causa de muerte en los dos géneros a nivel mundial.

En forma global, en casi todos los países está en aumento la incidencia de cáncer mamario. Tal cifra varía de 19.3 por 100 000 mujeres en el este de África, a 89.7 por 100 000 mujeres en el oeste de Europa, y la frecuencia es grande en las regiones desarrolladas del mundo (excepto Japón) y pequeña en muchas de las regiones en desarrollo.⁴ Aunque el cáncer de mama se ha vinculado con genes de susceptibilidad al cáncer, las mutaciones en estos genes representan sólo 5 a 10% de los tumores mamaros, lo cual sugiere que las amplias variaciones geográficas en la incidencia de cáncer de mama no se atribuyen a variaciones geográficas en la prevalencia de estos genes. Por lo tanto, la mayor parte de las diferencias se atribuye a

discrepancias en factores reproductivos, alimentación, consumo de alcohol, obesidad, actividad física y otras diferencias ambientales. De hecho, el riesgo de cáncer de mama aumenta mucho en mujeres que migraron de Asia a América.⁵ Las variaciones de las cifras de mortalidad por cáncer mamario son mucho menores (6 a 19 por 100 000), gracias a un índice más favorable de supervivencia después de dicho cáncer en regiones desarrolladas. Como resultado, el cáncer mamario ocupa el quinto lugar como causa de muerte en forma global (458 000 fallecimientos), pero sigue siendo la causa más común de fallecimiento de origen neoplásico en mujeres en regiones en desarrollo (269 000 muertes, 12.7% del total) y desarrolladas (189 000 fallecimientos calculados).⁴

Existe una variación de 25 veces en la incidencia de cáncer de colon en todo el mundo.⁵ La incidencia de cáncer colónico y rectal es más alta en países desarrollados que en aquellos en vías de desarrollo. Las tasas de incidencia más altas están en Norteamérica, Australia, Nueva Zelanda y el oeste de Europa, y sobre todo en varones japoneses.⁵ En cambio, la incidencia es relativamente baja en el norte de África, Sudamérica y las regiones del este, sureste y oeste de Asia. Se cree que estas diferencias geográficas reflejan exposiciones ambientales y se presume que se relacionan sobre todo con variaciones alimentarias en el consumo de grasa animal, carne y fibra.⁵

A nivel mundial el cáncer de hígado ocupa el quinto lugar de frecuencia como neoplasia de varones (523 000 casos; 7.9% del total) y el séptimo lugar en mujeres (226 000, 6.5% del total). Casi 85% de los casos de cáncer hepático aparecen en países en desarrollo y en particular en varones.⁴ La proporción global por

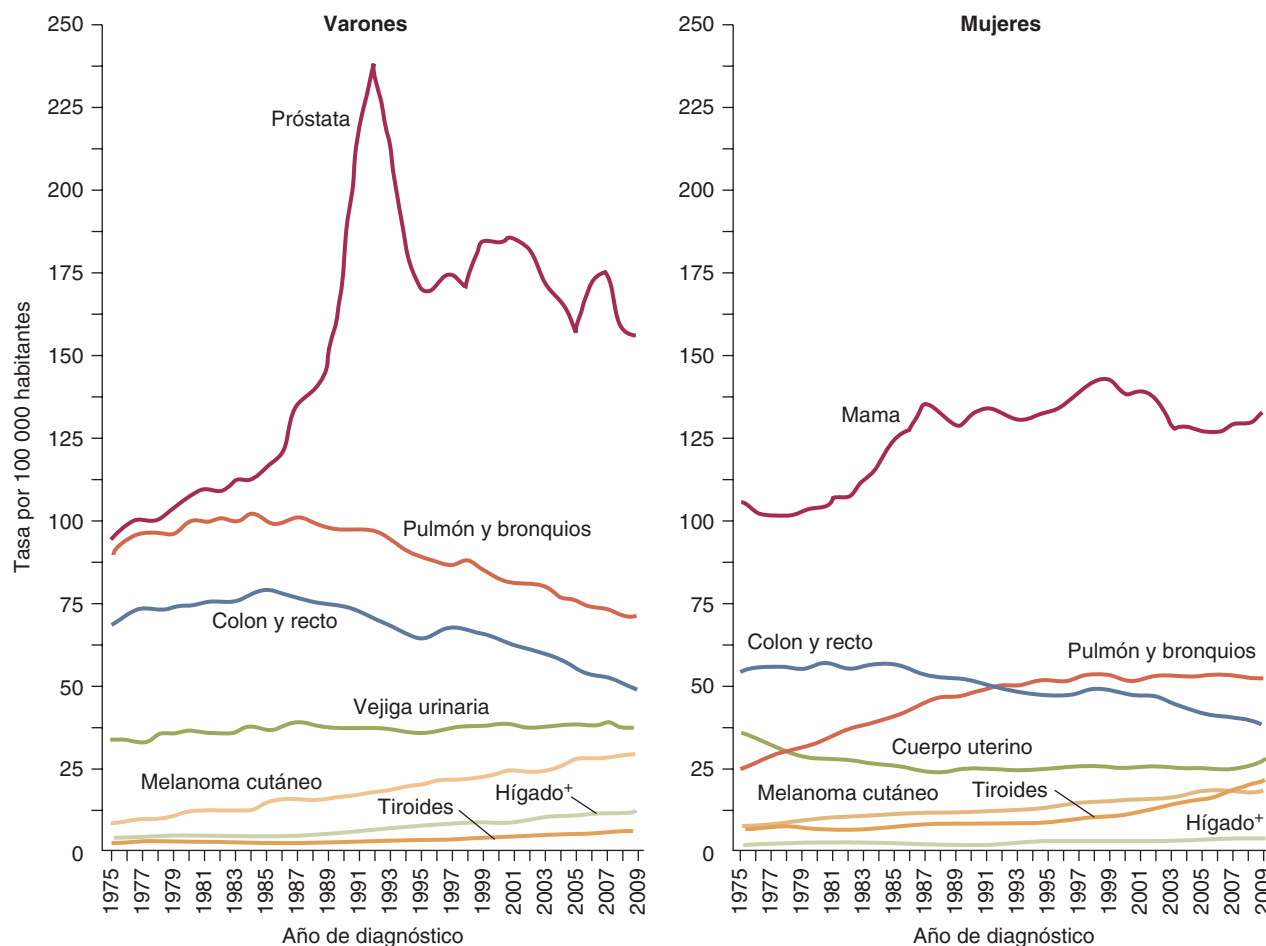


Figura 10-2. Tendencias en la incidencia de cáncer (algunos tipos escogidos de neoplasias) con arreglo al género, en varones y mujeres, Estados Unidos, 1975 a 2009. Las cifras se ajustaron a las edades de la población corriente norteamericana del año 2000. (Modificada con autorización de John Wiley and Sons; Siegel R et al. Cancer statistics, 2013. CA; a cancer journal for clinicians. 2013;63:11. © 2013 American Cancer Society, Inc.)¹
+ El hígado incluye los conductos intrahepáticos.

géneros varón:mujer es de 2:4. Las regiones de incidencia alta son el este y sureste asiático, la zona media y occidental de África, así como la Melanesia y la Micronesia/Polinesia (en especial en varones). Se calculan cifras bajas en regiones desarrolladas con excepción del sur de Europa. En 2008 se calculó que se produjeron 694 000 muertes por cáncer de hígado (477 000 en varones, 217 000 en mujeres) y por su alta tasa de mortalidad (proporción global de mortalidad/incidencia, 0,93), este trastorno ocupa el tercer lugar como causa de muerte por neoplasias a nivel mundial. La distribución geográfica de las cifras de mortalidad es similar a la observada en la incidencia. En todo el mundo, los principales factores de riesgo para cáncer hepático son infección con virus de hepatitis B y C, y consumo de alimentos contaminados con aflatoxina. En fecha reciente se demostró que la vacunación contra la hepatitis B en niños disminuye la incidencia de cáncer hepático.⁵

En resumen, las tasas de incidencia de muchos cánceres frecuentes varían mucho según la región geográfica. Esto se debe en parte a diferencias genéticas, incluidas características raciales y étnicas. También se debe en parte a las diferencias en las exposiciones ambientales y alimentarias, factores que pueden modificarse. Por lo tanto, es crucial generar bases de datos regionales e internacionales para mejorar el conocimiento de la etiología del cáncer; al final, ayudará a iniciar estrategias enfocadas para la prevención mundial del cáncer. Además, la vigilancia de las tasas de mortalidad por cáncer y las tasas específicas de supervivencia a cinco años permitirán identificar regiones con desigualdades en la atención a la salud, de manera que pueda facilitarse el acceso a la atención a la salud y sea posible establecer lineamientos terapéuticos.

BIOLOGÍA DEL CÁNCER

Marcas distintivas del cáncer

Aunque hay > 100 tipos de cáncer, se propuso que existen seis alteraciones esenciales en la fisiología celular que dictan el crecimiento maligno: autosuficiencia de las señales de crecimiento; insensibilidad a las señales inhibitoras del crecimiento; evasión de la apoptosis (muerte celular programada); capacidad para replicación ilimitada; angiogénesis, e invasión y metástasis.⁶ En fecha reciente han surgido dos aspectos adicionales de importancia que son la reprogramación del metabolismo energético y la evasión de la destrucción inmunitaria.⁷ Los dos signos anteriores del cáncer, han sido considerados como “puntos por lograr” en el tratamiento antineoplásico (fig. 10-4).

Proliferación y transformación celulares

En las células normales, el crecimiento y la proliferación celulares están bajo un control estricto. Las células cancerosas pierden la capacidad de responder a los controles normales del crecimiento, lo cual permite el crecimiento y proliferación descontrolados. Las células de seres humanos requieren varios cambios genéticos para experimentar transformación neoplásica. También hay diferencias específicas por tipo celular para la transformación tumoral. Las células transformadas con proliferación anormal rebasan a las células normales en la placa de cultivo (es decir, *in vitro*) y a menudo presentan varias características anormales.⁸ Éstas incluyen pérdida de la inhibición por contacto (o sea, las células continúan su proliferación después que se forma una capa confluyente); apariencia

Cuadro 10-2

Tasas de supervivencia relativa ajustadas a la esperanza de vida normal según el año de diagnóstico, Estados Unidos, 1975-2008

TIPO DE CÁNCER	TASAS DE SUPERVIVENCIA RELATIVA A 5 AÑOS (%)		
	1975-1977	1987-1989	2002-2008
Todos los cánceres	49	56	68
Cerebro	22	29	35
Mama (femenino)	75	84	90
Cuello uterino	69	70	69
Colon	51	61	65
Cuerpo uterino	87	83	83
Esófago	5	10	19
Enfermedad de Hodgkin	72	79	87
Riñón	50	57	72
Laringe	66	66	63
Leucemia	34	43	58
Hígado	3	5	16
Pulmón y bronquio	12	13	17
Melanoma cutáneo	82	88	93
Mieloma múltiple	25	28	43
Linfoma no Hodgkin	47	51	71
Cavidad bucal	53	54	65
Ovario	36	38	43
Páncreas	2	4	6
Próstata	68	83	100
Recto	48	58	68
Estómago	15	20	28
Testículo	83	95	96
Tiroides	92	95	98
Vejiga urinaria	73	79	80

Fuente: modificado con autorización de John Wiley and Sons: Siegel R et al. *Cancer statistics 2013*. CA: a cancer journal for clinicians. 2013;63:11. © 2013 American Cancer Society, Inc.

alterada y poca adherencia con otras células o con el sustrato; pérdida de dependencia del anclaje para el crecimiento; inmortalización, y ganancia de carácter oncógena (o sea, la capacidad para generar tumores cuando se inyectan en un hospedador apropiado).

Inicio del cáncer

Se propone que la oncogénesis tiene tres pasos: inicio, promoción y progresión. Los fenómenos del inicio, como aumento de la función de los genes denominados *oncogenes* o disminución de la función de otros denominados *genes supresores tumorales*, pueden hacer que una sola célula adquiera una ventaja de crecimiento distintiva. Aunque los tumores casi siempre surgen de una sola célula o clon, se cree que a veces no es una célula individual, sino un número mayor de células en un órgano específico que experimenta el fenómeno genético iniciador, por lo que muchas células de apariencia normal podrían tener un alto potencial maligno. Esto se conoce como *efecto de campo*. Los fenómenos de inicio casi siempre son genéticos e implican deleciones de genes supresores tumorales o amplificación de oncogenes. Los fenómenos superiores pueden producir acumulación de mutaciones adversas adicionales en el clon.

Se cree que el cáncer es una enfermedad de progresión clonal, ya que los tumores surgen de una sola célula y acumulan muta-

ciones que confieren al tumor un comportamiento cada vez más agresivo. La mayoría de las neoplasias pasan por una progresión desde lesiones benignas a tumores *in situ* y hasta cánceres invasivos (p. ej., hiperplasia ductal atípica a carcinoma ductal *in situ* hasta carcinoma ductal invasivo de la mama). Fearon y Vogelstein propusieron el modelo para oncogénesis colorrectal que se presenta en la figura 10-5.⁹ Los tumores colorrectales se originan por la activación mutacional de oncogenes, aunada con la inactivación mutacional de los genes supresores tumorales, lo cual es el cambio predominante.⁹ Se necesitan mutaciones al menos en cuatro o cinco genes para que se forme un tumor maligno; bastan menos cambios para el desarrollo de un tumor benigno. Aunque las mutaciones genéticas a menudo ocurren con una secuencia preferida, las propiedades biológicas de un tumor están determinadas por la acumulación total de sus cambios genéticos.

La expresión génica es un proceso de varios pasos que inicia desde la transcripción de un gen en el RNA mensajero (mRNA), con traducción de esta secuencia en la proteína funcional. Existen varios controles en cada nivel. Además de las alteraciones al nivel genómico (p. ej., amplificación de un gen), las alteraciones al nivel de la transcripción (p. ej., metilación del DNA que inactiva la transcripción), o al nivel del procesamiento del

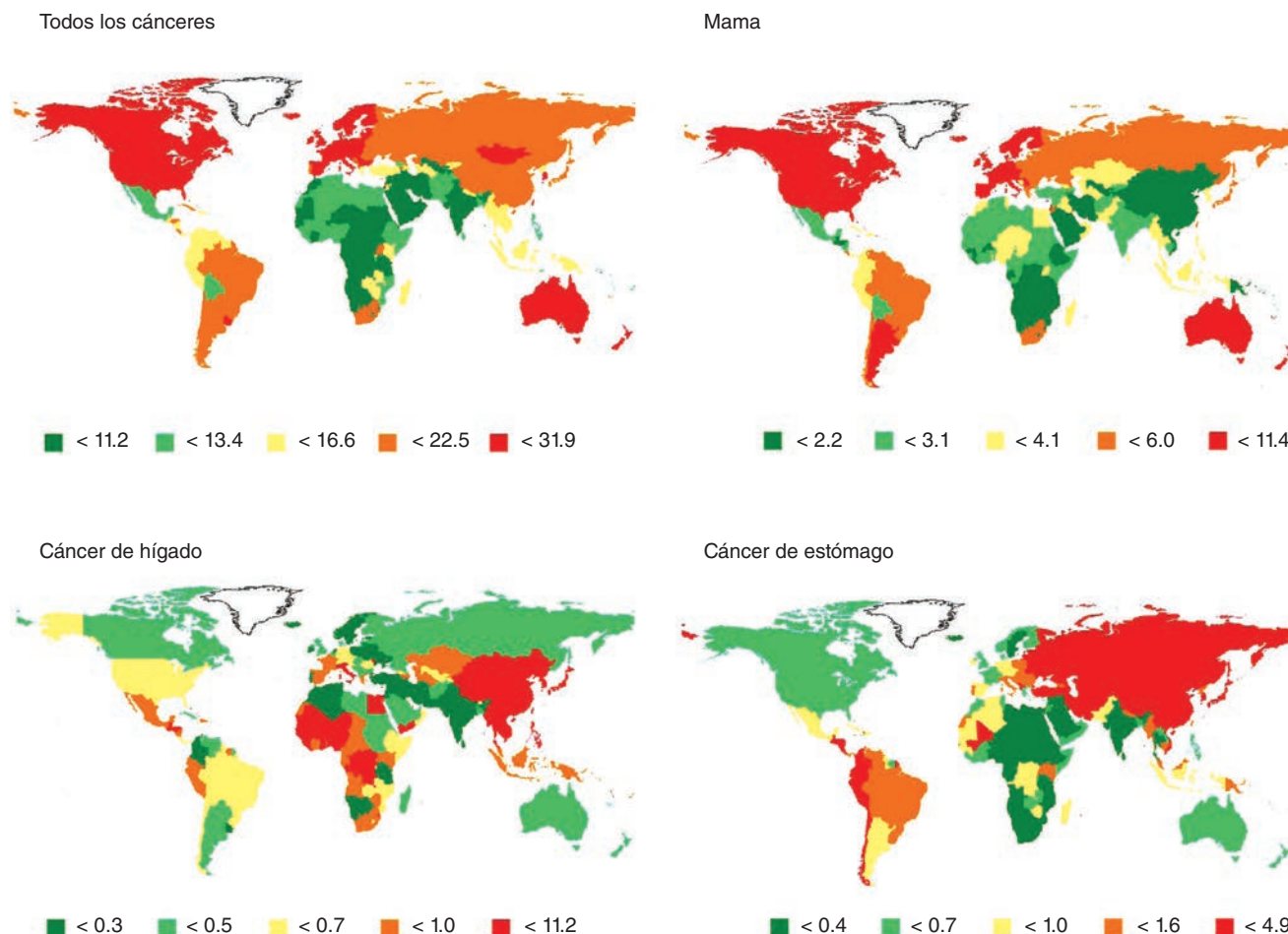


Figura 10-3. Incidencia estimada de cáncer a nivel mundial en 2008. Las cifras de incidencia se estandarizaron por edades, por 100 000 personas para todos los cánceres (mapas de la esquina superior izquierda); cáncer mamario (mapas de la esquina superior derecha); cáncer de hígado (mapas de la esquina inferior izquierda) y cáncer de estómago (mapas de la esquina inferior derecha). (Modificada con autorización de Ferlay, IARC.)⁴

mRNA, estabilidad del mRNA, traducción del mRNA o estabilidad proteínica pueden alterar las concentraciones de proteínas importantes y así contribuir a la oncogénesis. Otra posibilidad es que los cambios en la secuencia genómica puedan dar lugar a un producto mutado con función alterada.

Pérdida de la regulación del ciclo celular en el cáncer

La ventaja proliferativa de las células tumorales es resultado de su capacidad para evitar el estado de latencia. Las células cancerosas a menudo presentan alteraciones en las vías de transducción de señales que conducen a la proliferación como respuesta a señales externas. Las mutaciones o alteraciones en la expresión de las proteínas del ciclo celular, factores de crecimiento, receptores para factores de crecimiento, proteínas de transducción de señales intracelulares y factores de transcripción nuclear pueden causar trastornos en los mecanismos reguladores básicos que controlan el ciclo celular, lo que permite el desequilibrio del crecimiento y proliferación celulares.

El ciclo celular se divide en cuatro fases (fig. 10-6).¹⁰ Durante la fase sintética o S, la célula genera una sola copia de su material genético, mientras que en la fase mitótica o M, los componentes celulares se dividen entre dos células hijas. Las fases G₁ y G₂ representan lapsos en los que las células se preparan para completar las fases S y M, respectivamente. Cuando las células terminan la proliferación, salen del ciclo celular y entran al estado quiescente conocido como G₀. En el ciclo de las células tumorales humanas, los reguladores como INK4A, INK4B y KIP1 a menudo están mutados o su expresión está alterada. Estas alteraciones subrayan

la importancia de la regulación del ciclo celular en la prevención de los cánceres en seres humanos.

Oncogenes

Los genes celulares normales que contribuyen al cáncer cuando se vuelven anormales se llaman *oncogenes*. La contraparte normal de tal gen se denomina *proto-oncogén*. Por lo general, los oncogenes se designan con abreviaturas de tres letras, como *myc* o *ras*. Además, se les asigna el prefijo “v-” por virus o “c-” por célula o cromosoma, lo que corresponde al origen del oncogén cuando se detectó por primera vez. Los proto-oncogenes pueden activarse (mostrar mayor actividad) o mostrarse en exceso (sobreexpresión; expresarse con niveles más altos de proteínas) mediante translocación (p. ej., *abl*), inserción de un promotor (p. ej., *c-myc*), mutación (p. ej., *ras*) o amplificación (p. ej., *HER2/neu*). Se han identificado más de 100 oncogenes.

Los oncogenes pueden ser factores de crecimiento (p. ej., factor de crecimiento derivado de las plaquetas), receptores para factor de crecimiento (p. ej., *HER2*), moléculas para transducción de señal intracelular (p. ej., *ras*), factores de transcripción nuclear (p. ej., *c-myc*) u otras moléculas implicadas en la regulación del crecimiento y proliferación celulares. Los factores de crecimiento son proteínas ubicuas que se producen y secretan en forma local por las células y que estimulan la proliferación celular mediante la unión con receptores específicos en la superficie celular de las mismas células (estimulación autocrina) o en las vecinas (estimulación paracrina). La expresión excesiva y persistente de los factores de crecimiento puede producir autoestimulación descontrolada y transformación neoplásica. Otra

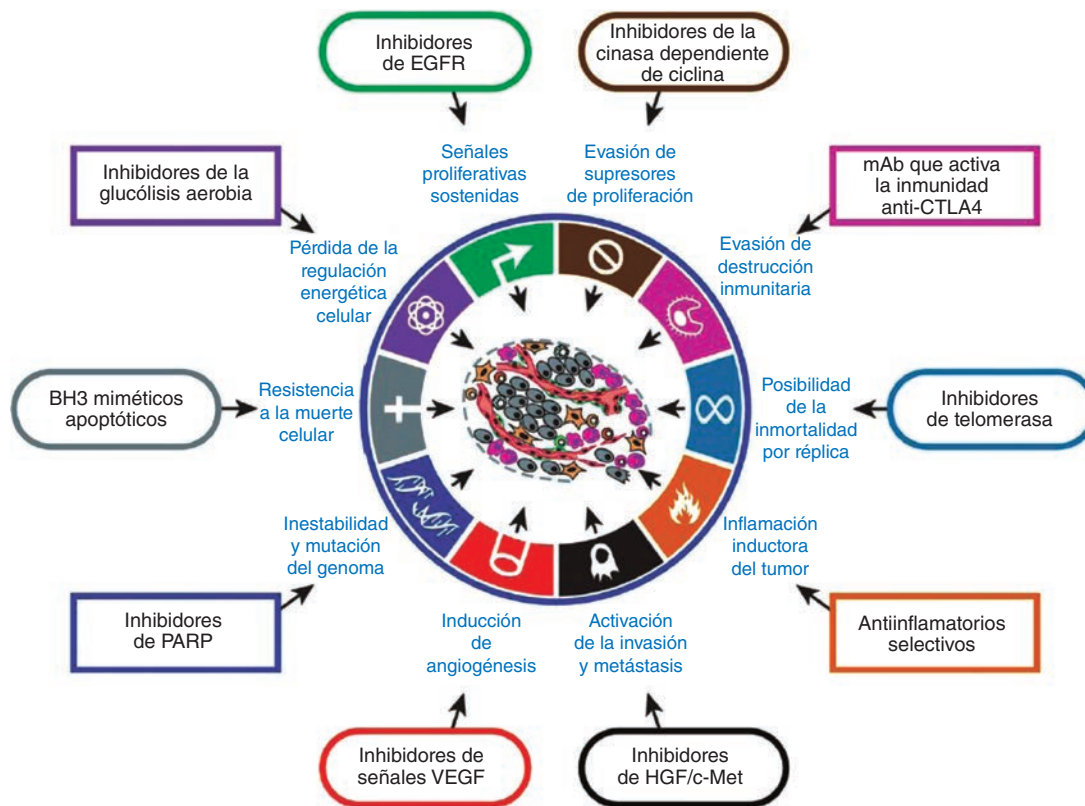


Figura 10-4. Signos característicos del cáncer y sus implicaciones terapéuticas. Están en fase de investigación clínica los fármacos que intervienen en cada una de las funciones adquiridas necesarias para la proliferación y evolución tumorales y en algunos casos en Estados Unidos han sido aprobadas para uso en seres humanos, para tratar formas de cáncer en ellos. Los fármacos incluidos son ejemplos ilustrativos. (Modificada con autorización de Hanahan et al. Copyright Elsevier.)⁷

posibilidad es que los receptores para factores de crecimiento se activen en forma anormal (se enciendan) mediante mutaciones o expresión excesiva (presentación continua de señales estimulantes del crecimiento a las células, aun en ausencia de factores de crecimiento), lo que lleva a las células a responder como si la concentración de factores de crecimiento estuviera alterada. El efecto estimulante del crecimiento de los factores de crecimiento y otros mitógenos está mediado por las moléculas de transducción de señal posteriores al receptor. Estas moléculas median el

paso de las señales de crecimiento desde el exterior al interior de la célula y luego al núcleo celular, lo que inicia el ciclo celular y la transcripción de DNA. Es probable que la activación o expresión anormal de moléculas de señalización celular, moléculas del ciclo celular o factores de transcripción tengan funciones importantes en la transformación neoplásica. Las tirosinas cinasas proteínicas representan un porcentaje importante de los oncogenes conocidos. En un ejemplo, más adelante, se revisará uno de los oncogenes mejor estudiados (*HER2*).

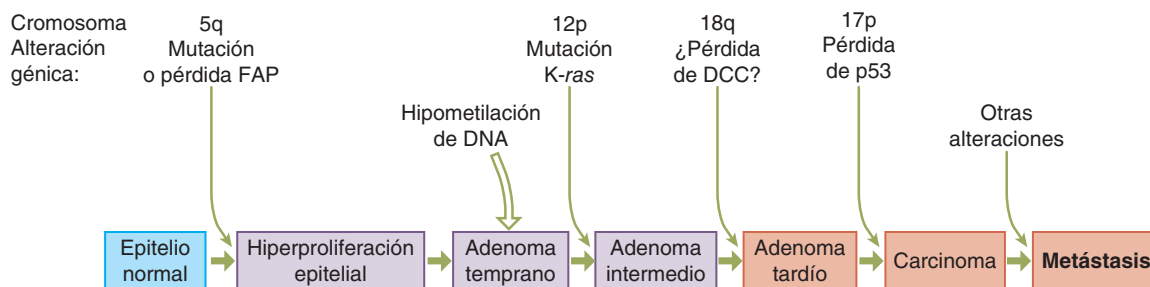


Figura 10-5. Modelo genético de oncogénesis colorrectal. La oncogénesis avanza a través de una serie de alteraciones genéticas que incluyen oncogenes y genes supresores tumorales. En general, las tres etapas del adenoma representan tumores de tamaño, displasia y contenido vellosos cada vez mayores. Los individuos con poliposis adenomatosa familiar (FAP) heredan una mutación en el brazo cromosómico 5q. En tumores que surgen en individuos sin poliposis es posible que esa misma región se pierda o mute en una etapa relativamente temprana de la oncogénesis. Se produce una mutación en el gen *ras* (casi siempre *K-ras*) en una célula de un adenoma pequeño preexistente que, mediante la expansión clonal produce un tumor más grande y displásico. Los brazos cromosómicos eliminados con mayor frecuencia incluyen 5q, 17p y 18q. Las deleciones alélicas en los brazos cromosómicos 17p y 18q casi siempre ocurren en una etapa más tardía de la oncogénesis que las deleciones en el brazo cromosómico 5q o las mutaciones en el gen *ras*. Sin embargo, el orden de estos cambios varía y más que el orden de aparición, lo más importante es la acumulación de los cambios. Las neoplasias continúan su evolución una vez que se forman los carcinomas y las alteraciones cromosómicas acumuladas se relacionan con la capacidad de los carcinomas para producir metástasis y causar la muerte. DCC, gen eliminado en cáncer colorrectal. (Modificada con autorización a partir de Fearon et al. Copyright Elsevier.)⁹

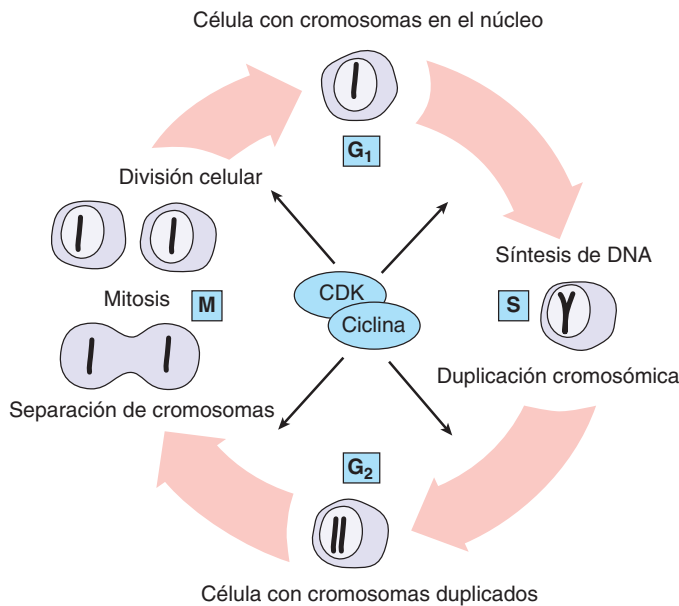


Figura 10-6. Representación esquemática de las fases del ciclo celular. Los factores de crecimiento mitógenos pueden estimular a una célula quiescente en fase G₀ para que inicie el ciclo celular. Una vez que el ciclo celular pasa el punto de restricción, ya no son necesarios los mitógenos para la progresión por la fase S. El DNA se replica en la fase S, y los cromosomas se condensan y separan en la mitosis. En la fase G₁, ciertas señales pueden impulsar a la célula para que salga del ciclo celular y entre en fase quiescente. Se han identificado puntos de verificación del ciclo celular en las fases G₁, S, G₂ y M. CDK, cinasa dependiente de ciclina. (Adaptada a partir de Kastan et al.)¹⁰

El *HER2*, también conocido como *neu* o *c-erbB-2*, es un miembro de la familia del receptor para factor de crecimiento epidérmico (EGFR, *epidermal growth factor receptor*) y es una de las tirosina cinasas mejor caracterizadas. A diferencia de otras tirosina cinasas receptoras, *HER2/neu* no tiene un ligando directo soluble. Participa en la señalización, pero es el compañero preferido en la formación de heterodímeros con todos los demás miembros de la familia de EGFR (*EGFR/c-erbB-1*, *HER2/c-erbB-3* y *HER3/c-erbB-4*) que se unen al menos con 30 ligandos, incluidos el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor α de crecimiento y transformación (TGF- α), factor de crecimiento similar a EGF para unión con heparina, anfirregulina y herregulina.¹¹ La heterodimerización con *HER2* potencia el reciclaje de receptores, en lugar de su degradación, intensifica la potencia y duración de la señal, aumenta la afinidad por los ligandos y aumenta la actividad catalítica.¹¹

HER2 puede interactuar con distintos miembros de la familia HER y activar vías mitógenas y antiapoptóticas (fig. 10-7). La especificidad y potencia de las señales intracelulares se modifican por la identidad del ligando, la composición de los receptores y las proteínas de unión con fosfotirosina relacionadas con las moléculas erbB. La vía de la proteína cinasa activada por mitógeno activado por Ras y Shc (MAPK) es la meta de todos los ligandos erbB, lo cual aumenta la actividad de transcripción de genes de respuesta temprana, como *c-myc*, *c-fos* y *c-jun*.¹² Las vías independientes de MAPK, como la vía de la fosfoinositida-3 cinasa (PI3K), también se activan con la mayoría de los dímeros erbB, aunque la potencia y cinética de activación difieren. La estimulación de la vía PI3K a través de la señalización de *HER2* también puede conducir a la activación de la molécula de supervivencia Akt, la cual suprime la apoptosis por múltiples mecanismos. La participación crítica de *HER2* en la biología del cáncer ha sido aprovechada para tratamientos y ha permitido la obtención de fármacos específicos de HER-2 con mecanismo diferente de acción, aprobados en Estados

Unidos por la *Food and Drug Administration*: los anticuerpos monoclonales trastuzumab y pertuzumab, el lapatinib, inhibidor de moléculas pequeñas y el conjugado de anticuerpo/fármaco llamado ado-trastuzumab emtansina.

El gen *neu* mutante de rata se reconoció por primera vez como oncogén en los neuroblastomas de ratas tratadas con carcinógeno.¹³ El gen *HER2* a menudo está amplificado y su proteína se expresa en exceso en muchos cánceres, incluidos mamario, ovárico, pulmonar, gástrico y bucal. La expresión excesiva de *HER2* produce activación independiente de ligando de la *HER2* cinasa, lo que origina una señalización mitógena. La expresión excesiva de *HER2* induce aumento de la proliferación celular y crecimiento independiente del anclaje, así como resistencia a los estímulos que fomentan la apoptosis. Además, la expresión excesiva de *HER2* aumenta la migración celular, también estimula las actividades de las metaloproteinasas de la matriz (MMP, *matrix metalloproteinases*) y la invasión *in vitro*. En modelos animales, *HER2* aumenta la oncogénesis, angiogénesis y metástasis. Todos estos resultados sugieren que *HER2* tiene una función clave en la biología del cáncer. En fechas más recientes se han señalado en cánceres de seres humanos mutaciones de *HER2*. Se detectaron mutaciones del gen *HER2* en 2 a 4% de cánceres no microcíticos pulmonares.¹⁴⁻¹⁷ Las mutaciones más señaladas han sido las inserciones de cuadro dentro del exón 20. Las mutaciones de *HER2* son más frecuentes en personas no fumadoras y no se traslapan con otras mutaciones oncogénicas en el cáncer pulmonar (como EGFR y Ras). Datos de ocho proyectos de secuenciación del genoma de cáncer mamario identificaron a 25 personas con mutaciones somáticas de *HER2* en cánceres que no tenían la amplificación del gen *HER2*.¹⁸ De las 13 mutaciones, siete se caracterizaron funcionalmente y se identificó que eran mutaciones activadoras. Todas estas mutaciones fueron sensibles al neratinib, un inhibidor irreversible de cinasas. Se ha realizado un estudio clínico multiinstitucional y prospectivo para identificar pacientes con cáncer mamario de estadio IV en cuanto a mutaciones somáticas *HER2*, y determinar los resultados clínicos del tratamiento de éstos con terapia dirigida a *HER2*.

Alteraciones en la apoptosis de las células cancerosas

La apoptosis es un programa regulado por mecanismos genéticos para deshacerse de las células. Para que se forme un tumor, las células cancerosas deben evitar la apoptosis. El crecimiento de una masa tumoral depende no sólo de un aumento en la proliferación de las células tumorales, también del descenso en su ritmo de apoptosis. La apoptosis se distingue de la necrosis porque implica varios cambios característicos. En la apoptosis temprana, los cambios en la composición de la membrana permiten la exposición extracelular de residuos de fosfatidilserina, los cuales se unen con avides con la anexina, una característica que se usa para discriminar las células apoptóticas en pruebas de laboratorio. En etapas avanzadas de la apoptosis hay cambios característicos en la morfología nuclear, como condensación de cromatina, fragmentación nuclear y aberturas en el DNA, además de formación de vesículas en la membrana. Luego, las células fagocíticas engullen y degradan a las células apoptóticas. Los efectores de la apoptosis son una familia de proteasas llamadas *caspasas* (proteasas dependientes de cisteína y dirigidas por aspartato). Las caspasas iniciadoras (p. ej., 8, 9 y 10), que están en una parte más proximal de la vía, dividen a las caspasas ejecutantes, que se encuentran al final de la vía (p. ej., 3, 6 y 7), que realizan las funciones destructivas de la apoptosis.

Dos vías moleculares principales emiten señales de apoptosis mediante la división de las caspasas iniciadoras con capacidad de comunicación cruzada: la vía mitocondrial y la vía del receptor de muerte. En la vía mitocondrial (o intrínseca), la muerte se produce por la liberación de citocromo c desde las mitocondrias. El citocromo c, la procaspasa 9 y el factor 1 activador de la proteasa apoptótica (Apaf-1) forman un complejo enzimático conocido como

antiapoptósica; aumento en la expresión de la proteína relacionada con IAP survivina; incremento en la expresión de c-FLIP; mutaciones o disminución de las proteínas proapoptósicas Bax, caspasa 8, APAF1, XAF1 y los receptores de muerte CD95, TRAIL-R1 y TRAIL-R2; alteraciones de la vía p53; expresión excesiva de factores de crecimiento y receptores para factores de crecimiento, y activación de la vía de supervivencia PI3K/Akt.²⁰

Autofagia de las células cancerosas

La autofagia (comerse a sí mismo) es una vía celular importante para el recambio de proteínas y organelos. Este proceso es útil para mantener el equilibrio entre el anabolismo y el catabolismo para el crecimiento y desarrollo celulares normales. La incapacidad para activar la autofagia como respuesta a la privación de nutrientes, o la activación constitutiva de la autofagia como respuesta a la tensión fisiológica celular pueden causar muerte celular. Por lo tanto, la autofagia a veces se considera una segunda forma de muerte celular programada; tiene una función esencial durante la inanición, diferenciación celular, muerte celular y envejecimiento; también participa en la eliminación de las células cancerosas al activar un programa de muerte celular no apoptósica, lo cual sugiere una participación negativa en el desarrollo tumoral. Los modelos en ratones heterocigotos para el gen de beclina 1, un gen importante para la autofagia, tienen respuesta autofágica alterada y una elevada incidencia de tumores espontáneos, lo cual indica la participación de la autofagia en la supresión tumoral.²¹ Esto también sugiere que las mutaciones en otros genes que operan en esta vía podrían contribuir al desarrollo de tumores mediante la pérdida de la regulación de la autofagia. Sin embargo, la autofagia también funciona como mecanismo de respuesta a la tensión fisiológica celular para proteger a las células cancerosas del suministro bajo de nutrientes o de agresiones terapéuticas. Hay estudios en proceso sobre los determinantes moleculares de la autofagia para saber si ésta puede modularse con fines terapéuticos.

Invasión cancerosa

Una característica de las células malignas es su capacidad para invadir al tejido normal circundante. Los tumores en los que las células malignas parecen encontrarse sólo sobre la membrana basal se denominan *cáncer in situ*, mientras que los tumores en los que se demuestra que las células malignas ya rebasaron la membrana basal y penetraron al estroma circundante, se denominan *cáncer invasivo*. La capacidad para invadir implica cambios en la adhesión, inicio de motilidad y proteólisis de la matriz extracelular (ECM, *extracellular matrix*).

La adhesión entre las células normales implica interacciones entre proteínas de la superficie celular. Se cree que las moléculas de adhesión con calcio de la familia de la cadherina (cadherina-E, cadherina-P y cadherina-N) intensifican la capacidad de las células para unirse entre sí y suprimir la invasión. La migración ocurre cuando las células cancerosas penetran y se unen con la matriz basal del tejido que invaden; esto permite a la célula cancerosa avanzar en el tejido. La unión con glucoproteínas de la ECM, como fibronectina, laminina y colágeno, está mediada por los receptores para integrina de la célula tumoral. Las integrinas constituyen una familia de glucoproteínas que forman receptores heterodiméricos para moléculas de la ECM. Las integrinas pueden formar al menos 25 parejas distintas de sus subunidades α y β ; cada par es específico para un conjunto único de ligandos. Además de regular la adhesión celular a la ECM, las integrinas relevan señales moleculares referentes al ambiente celular que influyen en la forma, supervivencia, proliferación, transcripción génica y migración.

Los factores que se supone participan en la motilidad de las células cancerosas incluyen el factor de motilidad autocrino, autotaxina, factor de dispersión (también conocido como *factor de crecimiento de hepatocitos*), TGF α , EGF y factores de crecimiento similares a la insulina.

La serina, cisteína y proteinasas aspárticas, y las MMP se han implicado en la invasión cancerosa. La urocinasa y los activadores

del plasminógeno hístico (uPA y tPA) son serina proteasas que convierten el plasminógeno en plasmina. A su vez, la plasmina puede degradar varios componentes de la ECM. La plasmina también activa las MMP. El uPA está más relacionado con la invasión hística y metástasis que el tPA. Los inhibidores del activador del plasminógeno 1 y 2 (PAI-1 y PAI-2) se producen en los tejidos y contrarrestan la actividad de los activadores del plasminógeno.

Las MMP comprenden una familia de endopeptidasas dependientes de metal. Cuando se activan, las MMP degradan varios componentes de la ECM. Aunque las MMP a menudo se denominan por sus nombres comunes, que reflejan el componente de la ECM por el que tienen especificidad, se adoptó un sistema de numeración secuencial para la estandarización. Por ejemplo, la colagenasa-1 ahora se denomina *MMP-1*. Además, las MMP se subdividen en las secretadas y las de membrana. La mayoría de las MMP se sintetizan como zimógeno inactivo (pro-MMP) y se activan mediante la división proteolítica del dominio propéptido fuera de la célula por efecto de otras MMP activas o serina proteinasas.

Las MMP aumentan en casi todos los tipos de cáncer. Las células cancerosas expresan algunas de las MMP, mientras que otras se expresan en las células estromales tumorales. Los modelos experimentales demostraron que las MMP promueven la progresión del cáncer a través del incremento en el crecimiento, migración, invasión, angiogénesis y metástasis. Las MMP ejercen estos efectos mediante la división, no sólo de componentes estructurales de la ECM, también de proteínas de unión con factores de crecimiento, precursores de factores de crecimiento, moléculas de adhesión celular y otras proteinasas. La actividad de las MMP está regulada por sus inhibidores endógenos y los inhibidores hísticos de MMP (TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 y TIMP-4).

Angiogénesis

La angiogénesis es la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de un lecho vascular preexistente. Esta neovascularización es esencial para el crecimiento tumoral y las metástasis. Los tumores desarrollan un fenotipo angiogénico como resultado de alteraciones genéticas acumuladas y como respuesta a las presiones locales para selección, como la hipoxia. Está demostrado que muchos de los oncogenes frecuentes y los genes supresores tumorales participan en la inducción de la angiogénesis.

Como respuesta al cambio angiogénico, los pericitos se retraen y el endotelio secreta varios factores de crecimiento, como el factor de crecimiento básico de fibroblastos, factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento similar a insulina. La membrana basal y el estroma alrededor de los capilares se degrada por proteólisis, un proceso mediado en su mayor parte por uPA. El endotelio migra luego por la matriz degradada, al principio como un cordón sólido y más tarde se forma la luz. Al final, las puntas en crecimiento se anastomosan para formar una red vascular rodeada por una membrana basal.

La angiogénesis está mediada por factores producidos por varias células, incluidas células tumorales, endoteliales, estromales e inflamatorias. Folkman et al. identificaron el primer factor proangiogénico en 1971.²² Desde entonces, se demostró que varios factores más fomentan o inhiben la angiogénesis. De los estimulantes de la angiogénesis, los estudiados mejor son los factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factors*). La familia de VEGF consiste en seis factores de crecimiento (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E y factor de crecimiento placentario) y tres receptores (VEGFR1 o Flt-1, VEGFR2 o KDR/FLK-1 y VEGFR3 o Flt-4).²³ Las neuropilinas 1 y 2 también actúan como receptores para VEGF.²⁴ El VEGF se induce por hipoxia, así como por distintos factores de crecimiento y citocinas, que incluyen EGF, PDGF, TNF- α , TGF- β e interleucina-1 β . El VEGF tiene varias funciones, incluida el aumento de la permeabilidad vascular, inducción de la proliferación de células endoteliales y formación de tubos, además de inducir que las

células endoteliales sintetizan enzimas proteolíticas, como uPA, PAI-1, receptor activador del plasminógeno urocinasa y MMP-1. Asimismo, el VEGF influye en el flujo sanguíneo por sus efectos en el vasodilatador óxido nítrico, y actúa como un factor de supervivencia endotelial, lo que protege la integridad de la vasculatura. También se cree que la proliferación de vasos linfáticos nuevos, la linfangiogénesis, está controlada por la familia de VEGF. Parece que la señalización en las células linfáticas está modulada por VEGFR3.²⁵ Los estudios experimentales con VEGF-C y VEGF-D muestran que éstos inducen linfangiogénesis tumoral y metástasis directa a través de los vasos y ganglios linfáticos.^{25,26}

Los PDGF A, B, C y D también tienen funciones importantes en la angiogénesis. Estas moléculas no sólo intensifican en forma directa la proliferación de células endoteliales, también estimulan la expresión de VEGF en las células musculares lisas vasculares, lo que fomenta la supervivencia de células endoteliales por un efecto paracrino.²³ Se cree que, a su vez, las angiopoyetinas 1 y 2 (Ang-1 y Ang-2) regulan la maduración de los vasos sanguíneos. Las Ang-1 y Ang-2 se unen con el receptor para angiopoyetina-1 (también conocido como receptor de proteína tirosina cinasa TIE-2), pero sólo la unión de Ang-1 activa la transducción de la señal; por lo tanto, Ang-2 es antagonista de Ang-1. A través del receptor TIE-2, Ang-1 induce la remodelación y estabilización de los vasos sanguíneos. La estimulación de Ang-2 por inducción hipóxica de VEGF inhibe la señalización de Tie-2 inducida por Ang-1, lo que produce desestabilización de los vasos y hace que las células endoteliales respondan a las señales angiogénicas, lo que promueve la angiogénesis en

presencia de VEGF. Por lo tanto, el equilibrio entre estos factores determina la capacidad angiogénica de un tumor.

La angiogénesis tumoral está regulada por varios factores en forma coordinada. Además de la estimulación de las moléculas proangiogénicas, la angiogénesis también puede estimularse por la supresión de los inhibidores naturales. Estos inhibidores de la angiogénesis incluyen la tromboespondina 1 y angiostatina. La angiogénesis es un requisito, no sólo para el crecimiento del tumor primario, sino también para la metástasis. Está demostrado que la angiogénesis en el tumor primario, determinada por la densidad de la microvasculatura, es un factor predictivo independiente de metástasis a distancia y supervivencia en varios cánceres. La expresión de factores angiogénicos, como el VEGF, tiene valor pronóstico en muchos estudios. Estos datos subrayan la importancia de la angiogénesis en la biología del cáncer.

Metástasis

Las metástasis se producen por la diseminación de células cancerosas desde el sitio primario con formación de tumores nuevos en sitios distantes. El proceso metastásico consiste en una serie de pasos que deben completarse con éxito (fig. 10-8).²⁷ Primero, el cáncer primario debe establecer un acceso a la circulación, ya sea por el sistema circulatorio sanguíneo o por el linfático. Cuando las células sanguíneas llegan a la circulación deben sobrevivir. A continuación, las células circulantes se alojan en un nuevo órgano y salen de los vasos hacia un nuevo tejido. Luego es necesario que las células inicien el crecimiento del tejido nuevo y al final establezcan vascularización

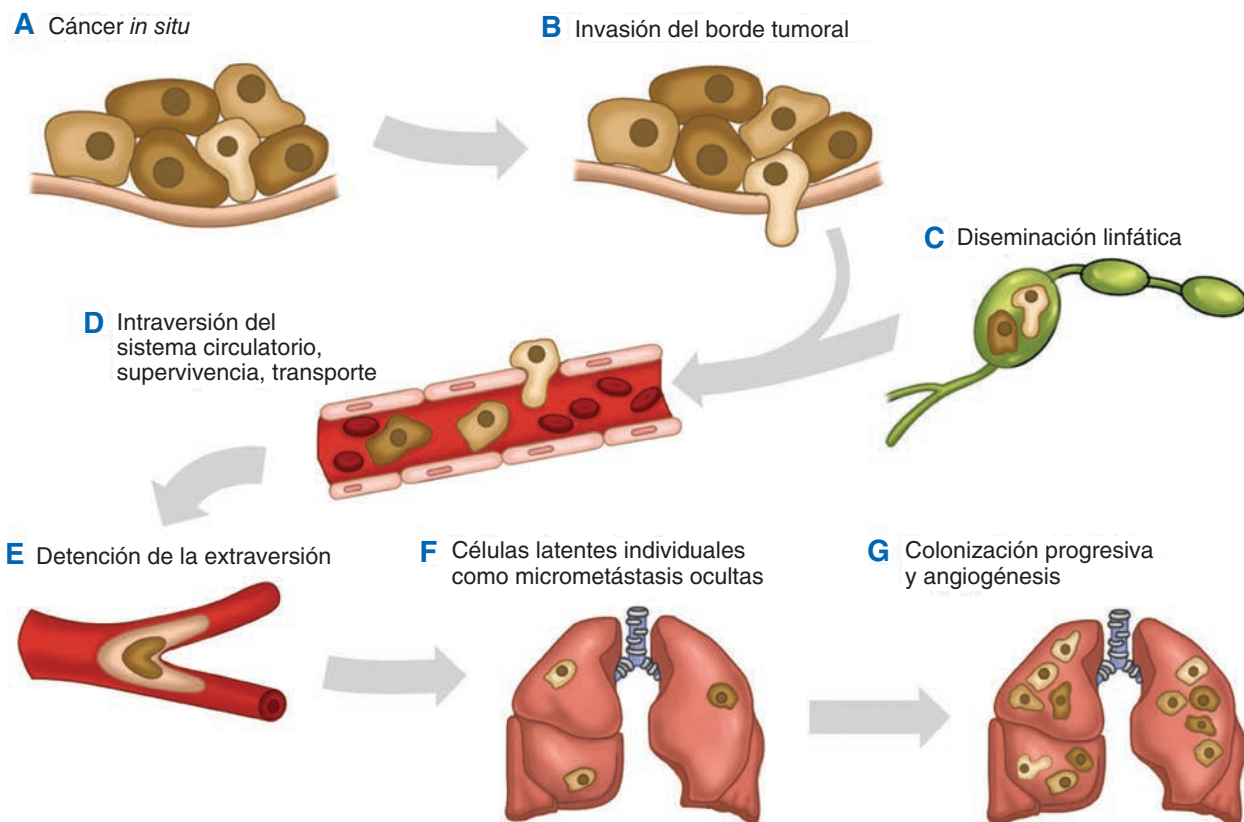


Figura 10-8. Representación esquemática del proceso metastásico. **A.** El proceso metastásico comienza con un cáncer *in situ* rodeado de una membrana basal intacta. **B.** La invasión requiere cambios reversibles en la adherencia entre las células y entre las células y la matriz extracelular; destrucción de proteínas de la matriz y estroma, y motilidad. **C.** Las células metastásicas pueden entrar a la circulación por los vasos linfáticos. **D.** También pueden entrar de manera directa a la circulación. **E.** Le siguen la supervivencia intravascular de las células tumorales y la extravasación del sistema circulatorio. **F.** Las células metastásicas solas pueden colonizar sitios y permanecer latentes durante años como micrometástasis ocultas. **G.** La progresión y neovascularización subsiguientes producen metástasis detectables en la clínica y metástasis angiogénicas con crecimiento progresivo. (Modificada con autorización de Macmillan Publishers Ltd. Steeg PS. *Metastasis suppressors alter the signal transduction of cancer cells.* Nat Rev Cancer 2003; 3:55. Copyright © 2003.)²⁷

para nutrir al tumor nuevo. En general, la metástasis es un proceso ineficiente, aunque se cree que los pasos iniciales de la metástasis hematogena (la interrupción de las células tumorales en el órgano y extravasación) se realizan con eficiencia. Sólo un pequeño subgrupo de células cancerosas es capaz de iniciar las micrometástasis y un porcentaje aún menor crece hasta metástasis macroscópicas.

A veces, las metástasis surgen varios años después del tratamiento de tumores primarios. Por ejemplo, aunque la mayoría de las recurrencias de cáncer de mama ocurre en los 10 años siguientes al tratamiento inicial y las recurrencias son raras después de 20 años, hay reportes de recurrencia de cáncer de mama decenios después de la presentación del tumor original. Este fenómeno se denomina *latencia* y permanece como uno de los más grandes desafíos en la biología del cáncer. La persistencia de células cancerosas solitarias en un sitio secundario, como el hígado o la médula ósea, es un posible factor contribuyente a la latencia.²⁸ Otra explicación de la latencia es que las células permanecen viables en un estado quiescente y luego se reactivan por algún fenómeno fisiológico perturbador. Un hecho interesante es que la extirpación del tumor primario se ha propuesto como un factor potencialmente perturbador.²⁹ Una explicación alternativa es que las células establecen metástasis preangiogénicas en las que continúan su proliferación, pero que la velocidad de proliferación se equilibra con el ritmo de la apoptosis. Por lo tanto, cuando estas pequeñas metástasis adquieren la capacidad para vascularizarse, puede haber un crecimiento tumoral sustancial en el sitio de metástasis, lo que conduce a la detección clínica.

Varios tipos de tumores producen metástasis con un patrón orgánico específico. Una explicación para esto es mecánica y se basa en los distintos patrones de drenaje circulatorio de los tumores. Cuando se compararon los diversos tipos de tumores y sus metástasis preferentes, 66% de las metástasis en órganos específicos se explicaron sólo con base en el flujo sanguíneo. La otra explicación para la metástasis preferencial es lo que se conoce como la *teoría de “la semilla y el terreno”*, la dependencia que tiene la semilla (célula cancerosa) del terreno (el órgano secundario). Según esta teoría, una vez que las células llegan a un órgano secundario, su eficiencia de crecimiento en ese órgano depende de la compatibilidad de la biología de las células cancerosas con este nuevo microambiente. Por ejemplo, las células de cáncer de mama crecen con más eficiencia en el hueso que en algunos otros órganos por las interacciones moleculares favorables que ocurren en el microambiente óseo. Es probable que la capacidad de las células cancerosas para crecer en un sitio específico dependa de características inherentes a la célula cancerosa, rasgos inherentes al órgano y la interrelación entre la célula maligna y el microambiente.³⁰

Se cree que muchos de los oncogenes descubiertos hasta ahora, como *HER2* y *ras*, potencian no sólo la transformación maligna, sino también uno o más de los pasos necesarios en el proceso metastásico. Los modelos experimentales sugieren la participación de varias moléculas, incluidas RhoC, osteopontina, interleucina-11, y Twist, en las metástasis tumorales. Las metástasis también pueden implicar la pérdida de genes supresores de metástasis. Las pruebas de laboratorio con las líneas celulares cancerosas que se seleccionaron por su mayor potencial metastásico condujeron al conocimiento de que estas células tienen un perfil de expresión genética diferente a sus progenitoras con menor potencial metastásico. A su vez, esto dio lugar a la creencia de que la capacidad de un tumor primario para producir metástasis puede ser predecible mediante el análisis de su perfil de expresión génica. De hecho, varios estudios recientes se han enfocado en la identificación del perfil de expresión génica o una “firma molecular” que se relaciona con la metástasis. Se demostró que tal perfil de expresión génica puede usarse para predecir la probabilidad de que el paciente permanezca libre de metástasis a distancia.³¹ Esto sugiere que el potencial metastásico de un tumor ya está predeterminado por las alteraciones genéticas que adquieren las células cancerosas en etapas tempranas de la oncogénesis. Algo notable es que esta

hipótesis difiere de la teoría de oncogénesis en múltiples pasos, ya que se considera que la capacidad para producir metástasis es una cualidad inherente al tumor desde el principio. Se asume que la metástasis no se desarrolla de unas cuantas células raras en el tumor primario que adquieren la capacidad para producir metástasis, sino que todas las células de los tumores con tales firmas moleculares desarrollan la capacidad para producir metástasis. Es probable que la verdad radique en un punto intermedio; que algunos cambios genéticos tempranos detectables en todo el tumor otorguen a las neoplasias una ventaja en el proceso metastásico, mientras que cambios genéticos adicionales podrían dar ventajas adicionales a un clon de células, lo que permite que haya éxito en las metástasis.

Transición epitelial/mesenquimatosa

Un fenómeno fundamental en la morfogénesis es un programa regulador conocido como transición epitelial/mesenquimatosa (EMT; *epithelial-mesenchymal transition*). Durante dicha transición las células epiteliales son transformadas a células migratorias e invasoras.³² Se ha dicho que la EMT también participa como el mecanismo a través del cual las células epiteliales adquieren la capacidad de migrar, invadir, resistir la apoptosis y enviar metástasis. La EMT es un proceso de desarrollo y un conjunto de factores de transcripción que actúan en forma pleiotrópica, que incluyen Snail, Twist, Slug y Zeb1/2 “concertan” EMT. Algunos de los factores de transcripción mencionados directamente reprimen la expresión del gen de cadherina-E y privan a las células cancerosas de este supresor básico de la motilidad y carácter invasor. Se ha planteado que para que se produzca el proceso de invasión y de metástasis se necesita enorme plasticidad, lo cual sugiere que EMT sea necesario para la invasión, la intravasación y la extravasación, y se necesita supresión de los reguladores de EMT (y en consecuencia la reversión de EMT o de MET) para la proliferación metastásica.³³⁻³⁵

Células madre cancerosas

Las células madre son aquellas que tienen la capacidad para perpetuarse mediante la autorrenovación y la generación de células maduras de un tejido particular mediante la diferenciación.³⁶ Hace poco se propuso que las células madre mismas podrían ser el blanco de la transformación. Se documentó por primera vez en leucemia y mieloma múltiple que sólo un pequeño subgrupo de células cancerosas tiene capacidad para la proliferación intensa. De igual manera, en muchos tipos de tumores sólidos sólo una pequeña proporción de células genera clones en cultivo e *in vivo*. En la leucemia y el mieloma múltiple sólo un pequeño subgrupo de células cancerosas puede proliferar en forma extensa. De igual manera, en muchos tipos de tumores sólidos sólo una pequeña proporción de las células genera clones en cultivo e *in vivo*. Si en realidad el crecimiento y las metástasis tumorales se impulsan sólo por una pequeña población de células madre cancerosas, esto podría alterar las estrategias actuales para el tratamiento del cáncer. Los fármacos disponibles pueden reducir los tumores metastásicos, pero a menudo no los erradican. La falla de estos tratamientos casi siempre se atribuye a la adquisición de resistencia farmacológica por parte de las células neoplásicas; sin embargo, la hipótesis de las células madre cancerosas da pie a la posibilidad de que los tratamientos existentes simplemente no sean eficaces para destruir a las células madre cancerosas. Existen estrategias terapéuticas en estudio, enfocadas de manera específica contra las células madre.

ETIOLOGÍA DEL CÁNCER

Genómica del cáncer

Una opinión compartida ampliamente es que el cáncer es una enfermedad genética que surge de la acumulación de alteraciones genómicas que culmina en la “selección” de células que muestran un comportamiento cada vez más maligno. Dichas alteraciones pueden ocasionar ganancia de función por parte de oncogenes o

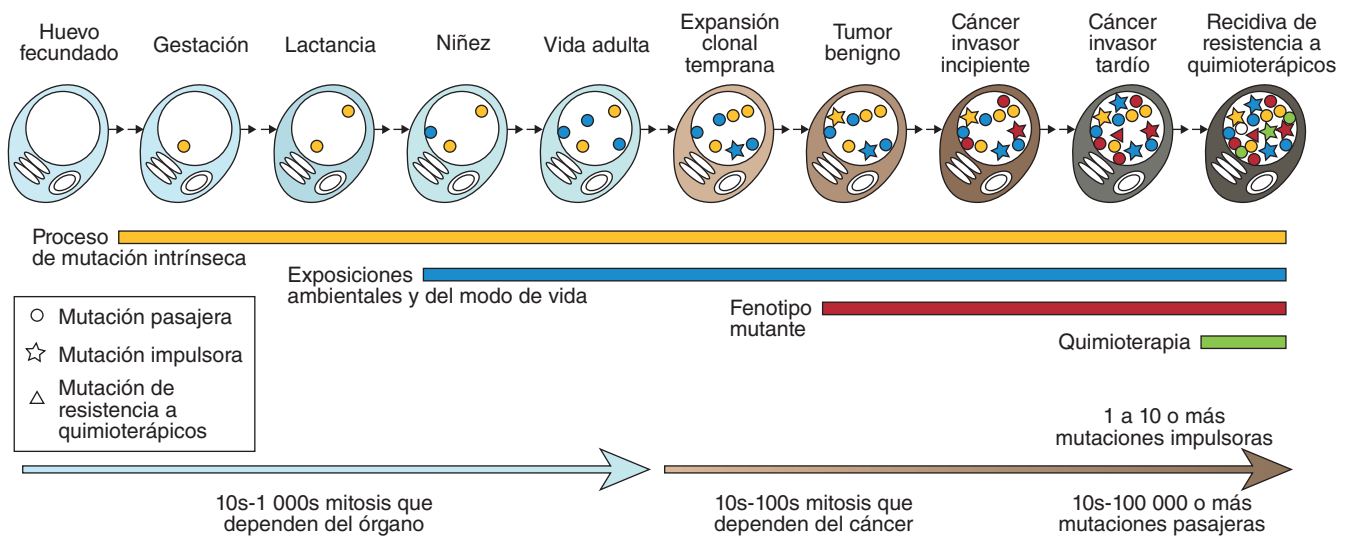


Figura 10-9. Acumulación de mutaciones somáticas adquiridas por una célula cancerosa. Dichas mutaciones se pueden adquirir mientras la “línea” celular es fenotípicamente normal y refleja las mutaciones intrínsecas que se suceden durante la división normal y también los efectos de mutágenos exógenos. Otros procesos como los efectos de reparación de DNA pueden contribuir al número de mutaciones. Las mutaciones pasajeras no ejercen efecto alguno en la célula cancerosa pero las “impulsoras” ocasionan expansión clonal. La recidiva después de quimioterapia puede provenir de las mutaciones de resistencia que estaban presentes desde antes de comenzar el tratamiento. (Adaptada con autorización de Macmillan Publishers Ltd, Stratton MR, Campbell PJ, Futreal PA. *The cancer genome*. Nature. 2009;458:719. Copyright © 2009.)³⁷

pérdida de función por parte de genes oncosupresores. Las alteraciones génicas adquiridas que se mencionarán reciben el nombre de mutaciones somáticas, para diferenciarlas de las mutaciones de la línea germinativa que son heredadas de los progenitores y transmitidas a los hijos. Las mutaciones somáticas en un genoma de cáncer pueden consistir en varias clases de cambios de las secuencias de DNA; comprenden sustituciones de una base por otra; inserciones o deleciones de segmentos pequeños o grandes de DNA; reordenamientos, en los cuales se rompe la secuencia de DNA y se unen de nuevo a otro segmento de DNA; pérdidas en el número de copias que pueden culminar en la ausencia completa de la secuencia de DNA y ganancias del número de copias, a partir de las dos copias que aparecen en el genoma diploide normal.

Durante toda la vida del paciente se acumularon mutaciones somáticas en el genoma de células cancerosas (fig. 10-9).³⁷ El DNA en las células normales continuamente es lesionado por mutágenos internos y externos y gran parte del daño es reparado; a pesar de ello puede subsistir una fracción pequeña en la forma de mutaciones fijas. Los índices de mutaciones aumentan en presencia de exposiciones sustanciales a mutágenos exógenos, como los carcinógenos del tabaco, o varias formas de radiación que incluyen la luz ultravioleta. Dichas exposiciones se vinculan con mayores índices de cáncer de pulmón o de piel, respectivamente, y las mutaciones somáticas con esos tipos de cánceres suelen presentar las características mutacionales peculiares que son propias del mutágeno.³⁸ Las cifras de mutaciones somáticas también aumentan en algunas enfermedades hereditarias raras como la anemia de Fanconi, la ataxia telangiectasia y la xerodermia pigmentosa, y todas ellas conllevan un mayor riesgo de cáncer.^{39,40} El resto de las mutaciones somáticas en una célula cancerosa han sido adquiridas después de que ella mostró desde antes manifestaciones fenotípicas de cambios neoplásicos. No hay certeza en cuanto a si la cifra de mutaciones somáticas siempre es mayor durante esta parte de la “línea celular”; situación totalmente clara en el caso de algunos cánceres. Por ejemplo, los cánceres colorrectales y de endometrio con reparación deficiente de las desigualdades de DNA por anomalías en genes como *MLH1* y *MSH2* presentan cifras mayores de cambios de nucleótidos aislados e inserciones/deleciones pequeñas en la “vía” del polinucleótido.⁴¹ Se conoce a menudo a tales tipos de tumores como “fenotipos mutadores”.

Hasta la fecha se ha señalado que unos 300 genes han mostrado mutación y que intervienen como agentes causales en la génesis y evolución del cáncer.⁴² Se observó que 90% de los genes de cáncer presentaban mutaciones somáticas en este tipo de neoplasia; 20% presentaba mutaciones de la línea germinativa y 10%, ambas características. La clase más común de alteraciones genómicas entre los genes conocidos de cáncer es la translocación cromosómica, que genera un gen quimérico. En leucemias, linfomas y sarcomas se ha identificado un número mucho mayor de genes cancerosos que en otros tipos de cáncer, y dichos genes por lo común están alterados por translocación cromosómica. Los genes cancerosos más comunes son los de proteínas cinasas. En proteínas que codifican los genes de cáncer también son frecuentes algunos dominios que intervienen en la unión de DNA y la regulación transcritiva. Las mutaciones somáticas en un gen de cáncer pueden ser clasificadas con arreglo a las consecuencias en el desarrollo de las neoplasias. Las mutaciones “impulsoras” confieren una ventaja proliferativa a las células que las portan y también selección positiva durante la evolución del cáncer. El resto de las mutaciones son “pasajeras” o de “paseante ocasional” que no confieren ventajas en la proliferación. Es posible que casi todas las mutaciones somáticas sean “pasajeras”. Cada tumor puede poseer docenas a cientos de alteraciones genómicas, de modo que se vuelve una tarea insustituible identificar las alteraciones que de hecho son “impulsoras” y las que pueden ser puntos de acción de mejores tratamientos.

Existen varios estudios a gran escala para definir y catalogar las alteraciones genómicas de diferentes tipos de cánceres, que incluyen el *Cancer Genome Project at the Sanger Institute*, del Reino Unido, y el proyecto del *Cancer Genome Atlas (TCGA)*. También se han recabado un número cada vez mayor de recursos públicamente accesibles que incluyen COSMIC (<http://www.sanger.ac.uk/cosmic>) que engloba información general sobre las mutaciones somáticas en el cáncer de seres humanos.⁴³ Tales recursos se han utilizado para identificar las alteraciones genómicas más comunes en tipos comunes de tumores; dicha información se integra a la práctica clínica de muchos tipos tumorales como los cánceres de pulmón, en que se seleccionan los “impulsores moleculares” y se les toma en consideración en la selección de tratamientos sistémicos (fig. 10-10).

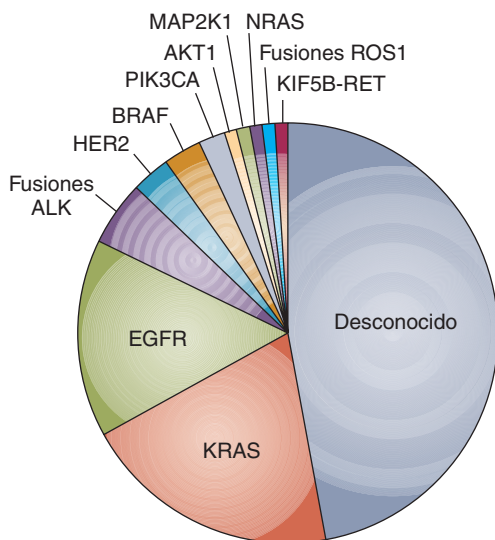


Figura 10-10. Subgrupos moleculares de adenocarcinoma de pulmón. El esquema de “segmentos” señala el porcentaje de tumores y con cada alteración que puede ser accionable. (Adaptada con autorización de Macmillan Publishers Ltd. Pao W, Hutchinson KE. Chipping away at the lung cancer genome. *Nat Med.* 2012;18:349. Copyright © 2012.)¹⁷²

Heterogeneidad tumoral y evolución molecular

Se han acumulado cada vez más conocimientos de que los tumores son heterogéneos, y ello constituye un problema importante para utilizar alteraciones genómicas que permitan personalizar un carácter “específico” al tratamiento antineoplásico (fig. 10-11).⁴⁴ En primer lugar, se advierte una notable heterogeneidad intertumoral, a grado tal, que los pacientes con tumores que parecen ser histológicamente similares pueden diferir en aspectos como alteraciones genómicas y el potencial maligno.⁴⁵⁻⁴⁷ En segundo lugar, durante la evolución del cáncer a menudo surgen subclonas que generan diferencias en la proporción y el perfil de las alteraciones genómicas entre el tumor primario y las metástasis o recidivas locales-regionales.⁴⁴ En tercer lugar, puede haber notable heterogeneidad intratumoral con separación espacial de mutaciones somáticas heterogéneas, y desequilibrios cromosómicos.⁴⁸ La heterogeneidad espacial de las subclonas dentro

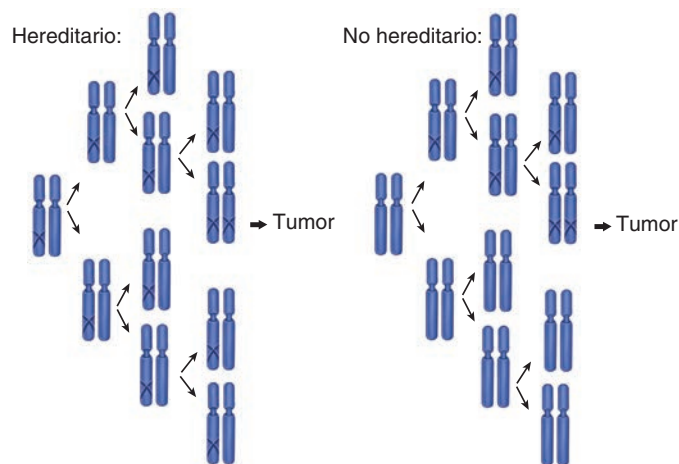


Figura 10-11. Desarrollo tumoral por “dos golpes”, tanto en cáncer hereditario como en no hereditario. Un clon “de un golpe” es precursor del tumor en los cánceres no hereditarios, mientras que todas las células son clones de un golpe en el cáncer hereditario. (Modificada con autorización a partir de Macmillan Publishers Ltd. Knudson AG: *Two genetic hits [more or less] to cancer.* *Nat Rev Cancer* 2001;1:157. Derechos reservados © 2001.)⁵¹

del tumor primario o las metástasis constituye otro obstáculo más, al grado que se ha propuesto que los métodos del secuenciar una muestra de biopsia, o sólo una parte del tumor, quizá no detecten alteraciones genómicas importantes en la terapéutica. Las alteraciones genómicas identificadas en un tumor también pueden cambiar, bajo la presión selectiva de un tratamiento “personalizado” o específico, lo cual se suma a la dificultad de llevar a la práctica el tratamiento personalizado con información genómica.

Genes relacionados con el riesgo de cáncer hereditario

Casi toda la información sobre genes cancerosos humanos se ha obtenido de cánceres hereditarios. En el caso de los cánceres hereditarios, el individuo porta una mutación particular de línea germinal en todas las células. Hasta la fecha, más de 70 genes han sido vinculados con cánceres hereditarios (cuadro 10-3).⁴² Unos cuantos de estos genes cancerosos hereditarios son oncogenes, pero casi todos son genes supresores tumorales. Aunque los síndromes de cáncer hereditario son poco comunes, se ha observado que las mutaciones somáticas que ocurren en el cáncer esporádico trastornan las vías celulares que están alteradas en los síndromes de cáncer hereditario, lo que sugiere que estas vías son cruciales para el crecimiento celular normal, el ciclo celular y la proliferación.

Los factores siguientes podrían sugerir la presencia de un cáncer hereditario:⁴⁹

1. Desarrollo tumoral a edad mucho menor de la usual.
2. Presencia de enfermedad bilateral.
3. Presencia de múltiples tumores malignos primarios.
4. Presentación de un cáncer en el género menos afectado (p. ej., cáncer de mama masculino).
5. Acumulación del mismo tipo de cáncer en familiares.
6. Ocurrencia de cáncer en presencia de otros trastornos, como retraso mental o lesiones cutáneas patognomónicas.

Es indispensable que todos los cirujanos que atienden a pacientes con cáncer conozcan los síndromes cancerosos hereditarios, porque los antecedentes genéticos de un paciente tienen implicaciones significativas para la asesoría, planificación del tratamiento quirúrgico, detección del cáncer y prevención del mismo. A continuación se describen algunos de los síndromes cancerosos hereditarios más frecuentes.

Gen *rb1*. El gen *rb1* de retinoblastoma fue el primer supresor tumoral clonado. El producto del gen *rb1*, la proteína Rb, es un regulador de la transcripción que controla el ciclo celular, diferenciación y apoptosis en el desarrollo normal.⁵⁰ Desde hace mucho se sabe que existen formas hereditarias y no hereditarias del retinoblastoma. Resulta interesante que aunque la mayoría de los niños con uno de los padres afectados desarrolla retinoblastoma bilateral, algunos desarrollan retinoblastoma unilateral. Además, algunos niños con uno de los progenitores afectados no desarrollan el tumor, sino que lo transmiten a un hijo, lo que indica que son portadores de la mutación *rb1*. Estos datos dieron origen a la teoría de que una sola mutación no es suficiente para la oncogénesis. Alfred Knudson formuló la hipótesis de que el retinoblastoma hereditario implica dos mutaciones, una germinal y otra somática, mientras que el retinoblastoma no hereditario se debe a dos mutaciones somáticas (fig. 10-12).⁵¹ Por lo tanto, las formas hereditaria y no hereditaria del retinoblastoma implican el mismo número de mutaciones, una hipótesis conocida como *hipótesis de “dos golpes” de Knudson*. Un “golpe” puede ser una mutación puntual, una delección cromosómica denominada pérdida alélica, una pérdida de heterocigosidad o inactivación de un gen existente.

p53 y síndrome de Li-Fraumeni. El síndrome de Li-Fraumeni (LFS, *Li-Fraumeni syndrome*) se definió por primera vez con base en la acumulación de tumores malignos, incluidos cáncer

Cuadro 10-3

Genes escogidos vinculados con cáncer hereditario

SÍMBOLO	NOMBRE	TIPOS TUMORALES (MUTACIONES EN LÍNEA GERMINAL)	SÍNDROME CANCEROSO
ALK	Cinasa del linfoma anaplásico (Ki-1)	Neuroblastoma	Neuroblastoma familiar
APC	Gen de la poliposis adenomatosa del colon	Colorrectal, pancreático, desmoide, hepatoblastoma, glioma y otras neoplasias del SNC	Poliposis intestinal adenomatosa; síndrome de Turcot
ATM	Ataxia telangiectasia mutada	Leucemia, linfoma, meduloblastoma, glioma	Ataxia-telangiectasia
BLM	Síndrome de Bloom	Leucemia, linfoma, cáncer espinocelular de piel y otros tipos de neoplasias	Síndrome de Bloom
BMPRI1A	Receptor de proteína morfogenético de hueso tipo IA	Pólipos gastrointestinales	Poliposis juvenil
BRCA1	Gen 1 de cáncer mamario/ovárico familiar	Mama, ovario	Cáncer mamario/ovárico hereditario
BRCA2	Gen 2 de cáncer mamario/ovárico familiar	Mama, ovario, páncreas	Cáncer mamario/ovárico hereditario
BRIP1	Helicasa 1 de terminación de proteína C que interactúa con BRCA1	AML, leucemia, mama	Anemia J de Fanconi, susceptibilidad al cáncer mamario
BUB1B	Eclosión BUB1 no inhibida por homólogo β 1 de benzimidazoles (levaduras)	Rabdomiosarcoma	Aneuploidia mixta en mosaico
CDH1	Cadherina 1, tipo 1, cadherina-E (epitelial, (ECAD))	Cáncer gástrico, lobulillar	Carcinoma gástrico familiar
CDK4	Cinasa 4 dependiente de ciclina	Melanoma	Melanoma maligno familiar
CDKN2A	Gen del inhibidor 2A de cinasa dependiente de ciclina (p16[INK4a])	Melanoma, pancreático	Melanoma maligno familiar
CDKN2a(p14)	Proteína 2A-p14ARF del inhibidor cinasa dependiente de ciclina	Melanoma, pancreático	Melanoma maligno familiar
CHEK2	Homólogo del punto de control CHK2 (<i>S. Pombe</i>)	Mama	Cáncer mamario familiar
CYLD	Gen de la cilindromatosis familiar	Cilindroma	Cilindromatosis familiar
DDB2	Proteína 2 de unión con DNA específico de daño	Carcinoma espinocelular, basal o melanoma	Xerodermia pigmentosa (E)
DICER1	Dicer 1, ribonucleasa tipo III	Blastoma pleuropulmonar	Blastoma pleuropulmonar familiar
EGFR	Receptor del factor de crecimiento epidérmico (homólogo del oncogén [v-erb-b] viral de leucemia eritroblástica, aviario)	NSCLC	Cáncer pulmonar familiar
ERCC2, 3, 4, 5	Deficiencia de reparación en roedor-complementación cruzada de reparación de ablación; grupo de complementación	Carcinomas basocelular y espinocelular, melanoma	Xerodermia pigmentosa (D, B, F, G)
EXT1	Gen tipo 1 de exostosis múltiple	Exostosis, osteosarcoma	Exostosis, osteosarcoma
FANCA, C, D2, E, F, G	Anemia de Fanconi, grupo de complementación	AML, leucemia	Anemia de Fanconi, A, C, D2, E, F, G
FH	Fumarato hidratasa	Leiomiomatosis, cáncer de riñón	Leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales
GPC3	Glipicano 3	Tumor de Wilms	Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel
HRAS	Homólogo de oncogén viral del sarcoma de Harvey v-Ha-ras	Homólogo del oncogén viral del sarcoma de rata Harvey v-Ha-ras	Síndrome de Costello
HRPT2	Hiperparatiroidismo 2 (parafibromina)	Adenoma paratiroideo, fibroma osificante múltiple de mandíbula	Síndrome de hiperparatiroidismo, tumor de mandíbula
KIT	Homólogo del oncogén viral del sarcoma felino Hardy-Zuckerman 4 v-kit	GIST, epiteloma	Tumor de estroma gastrointestinal familiar

Cuadro 10-3

Genes escogidos vinculados con cáncer hereditario (Continuación)

SÍMBOLO	NOMBRE	TIPOS TUMORALES (MUTACIONES EN LÍNEA GERMINAL)	SÍNDROME CANCEROSO
MADH4	Homólogo de hembras de <i>Drosophila</i> contra el gen 4 decapentapléjico	Pólipos gastrointestinales	Poliposis juvenil
MEN1	Gen de tipo 1 de neoplasia endocrina múltiple	Adenoma paratiroideo, adenoma hipofisario, tumor de células de los islotes del páncreas, carcinoide	Adenoma paratiroideo, adenoma hipofisario, tumor de células de los islotes del páncreas, carcinoide
MLH1	Gen homólogo de MutL <i>E. coli</i>	Colorrectal, endometrial, ovárico, SNC	Cáncer colorrectal no polipósico hereditario, síndrome de Turcot
MPL	Oncogén del virus de leucemia mieloproliferativa, receptor de trombopoyetina	MPD	Trombocitopenia esencial familiar
MSH2	Homólogo 2mutS (<i>E. coli</i>)	Colorrectal, endometrial, ovárico	Cáncer colorrectal no polipósico hereditario
MSH6	Homólogo 6 de mutS (<i>E. coli</i>)	Colorrectal, endometrial, ovárico	Cáncer colorrectal no polipósico hereditario
MUTYH	Homólogo mutY (<i>E. coli</i>)	Colorrectal	Poliposis adenomatosa intestinal
NBS1	Síndrome 1 de rotura de Nijmegen (nibrina)	NHL, glioma, meduloblastoma, rabdomiosarcoma	Síndrome de rotura de Nijmegen
NF1	Gen de neurofibromatosis tipo 1	Neurofibroma, glioma	Neurofibromatosis tipo 1
NF2	Gen de neurofibromatosis tipo 2	Meningioma, neuroma acústico	Neurofibromatosis tipo 2
PALB2	Compañero y localizador de BRCA	Tumor de Wilms, meduloblastoma, AML, mama	Anemia N de Fanconi, susceptibilidad al cáncer mamario
PHOX2B	Homeosecuencia similar a pares 2b	Neuroblastoma	Neuroblastoma familiar
PMS1	PMS1 de segregación posmeiótica incrementada 1 (<i>S. cerevisiae</i>)	Colorrectal, endometrial, ovárico	Cáncer colorrectal no polipósico hereditario
PMS2	PMS2 de segregación posmeiótica aumentado 2 (<i>S. cerevisiae</i>)	Colorrectal, endometrial, ovárico, meduloblastoma, glioma	Cáncer colorrectal no polipósico hereditario, síndrome de Turcot
PRKAR1A	Proteína cinasa, dependiente de cAMP, regulador de tipo I alfa (extinguidor 1 histoespecífico)	Mixoma, endocrino, papilar tiroideo	Complejo Carney
PTCH	Gen homólogo de <i>Drosophila</i> en parches	Células basales de piel, meduloblastoma	Síndrome de carcinoma de células basales nevoideas
PTEN	Gen homólogo de fosfatasa y tensina	Hamartoma, glioma, próstata, endometrio	Síndrome de Cowden y síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba
RB1	Gen de retinoblastoma	Retinoblastoma, mama, microcítico pulmonar	Retinoblastoma familiar
RECQL4	RecQ proteiniforme 4	Osteosarcoma, carcinoma basal y espinocelular de piel	Síndrome de Rothmund-Thompson
RET	Proto-oncogén ret	Medular y papilar de tiroides, feocromocitoma	Neoplasia endocrina múltiple 2A/2B
SBDS	Proteína del síndrome de Shwachman-Bodian-Diamond	AML, MDS	Síndrome de Shwachman-Diamond
SDH5	Marco de lectura abierta 79 del cromosoma 11	Paraganglioma	Paraganglioma familiar
SHD, B, D	Complejo de succinato deshidrogenasa	Paraganglioma, feocromocitoma	Paraganglioma familiar
SMARCB1	Relacionado con SWI/SNF vinculado con matriz; regulador que depende de actina, subfamilia b miembro 1	Rabdoide maligno	Síndrome de predisposición rabdoide maligno

(Continúa)

Cuadro 10-3

Genes escogidos vinculados con cáncer hereditario (Continuación)

SÍMBOLO	NOMBRE	TIPOS TUMORALES (MUTACIONES EN LÍNEA GERMINAL)	SÍNDROME CANCEROSO
STK11	Gen de serina/teonina cinasa 11 (LKB1)	Hamartoma yeyunal, ovárico, testicular, pancreático	Síndrome de Peutz-Jeghers
SUFU	Supresor de homólogo fusionado (<i>Drosophila</i>)	Meduloblastoma	Predisposición al meduloblastoma
TCF1	Factor 1 de transcripción hepático (HNF1)	Adenoma hepático, carcinoma hepatocelular	Adenoma hepático familiar
TP53	Proteína tumoral p53	Mama, sarcoma, carcinoma corticosuprarrenal, glioma, otros muchos tipos tumorales	Síndrome de Li-Fraumeni
TSC1	Gen de la esclerosis tuberosa 1	Hamartoma, célula renal	Esclerosis tuberosa 1
TSC2	Gen de esclerosis tuberosa 2	Hamartoma, célula renal	Esclerosis tuberosa 2
TSHR	Receptor de hormona estimulante de la tiroides	Adenoma tiroideo	
VHL	Gen del síndrome de von Hippel-Lindau	Renal, hemangioma, feocromocitoma	Síndrome de von Hippel-Lindau
WRN	Síndrome de Werner (RECQL2)	Osteosarcoma, meningioma y otros	Síndrome de Werner
WT1	Gen del tumor de Wilms 1	Wilms	Síndrome de Denys-Drash, síndrome de Frasier, síndrome familiar de Wilms
XPA, C	Xerodermia pigmentosa, grupo de complementación	Carcinomas basal y espinocelular de piel, melanoma	Xerodermia pigmentosa (AC)

A, amplificación; AEL, leucemia eosinófila aguda; AL, leucemia aguda; ALCL, linfoma macrocelular anaplásico; ALL, leucemia linfocítica aguda; AML, leucemia mielógena aguda; AML*, leucemia mielógena aguda (vinculada predominantemente con el tratamiento); APL, leucemia promielocítica aguda; B-ALL, leucemia linfocítica aguda de células B; B-CLL, leucemia linfocítica de células B; B-NHL, linfoma no Hodgkin de células B; CLL, leucemia linfática crónica; CML, leucemia mieloide crónica; CMML, leucemia mielomonocítica crónica; SNC, sistema nervioso central, D, delección grande; DFSP, dermatofibrosarcoma protuberante; DLBL, linfoma difuso de células B grandes; DLCL, linfoma macrocelular difuso; Dom, dominante; E, epitelial; F, desplazamiento de cuadro; GIST, tumor de estroma gastrointestinal; JMML, leucemia mielomonocítica juvenil; L, leucemia/linfoma; M, mesénquima; MALT, linfoma de tejido linfoide vinculado con mucosa; MDS, síndrome mielodisplásico; Mis, mutación de aminoácido (sentido equivocado); MLCLS, linfoma macrocelular mediastínico con esclerosis; MM, mieloma múltiple; MPD, trastorno mieloproliferativo; N, mutación finalizadora; NHL, linfoma no-Hodgkin; NK/T, linfocitos T citotóxicos naturales; NSCLC, cáncer no microcítico pulmonar; O, otros; PMBL, linfoma de células B mediastínico primario; pre-BALL, leucemia linfoblástica aguda pre-células B; Rec, recesivo; S, sitio de empalme; T, translocación; T-ALL, leucemia linfoblástica de linfocitos T; T-CLL, leucemia linfocítica crónica de linfocitos T; TGCT, tumor de células germinales testiculares; T-PLL, leucemia prolinfocítica de linfocitos T.

Adaptado con autorización de Macmillan Publishers Ltd. Futreal PA et al. A census of human cancer genes. Nat Rev Cancer 2004;4:177, Copyright © 2004.

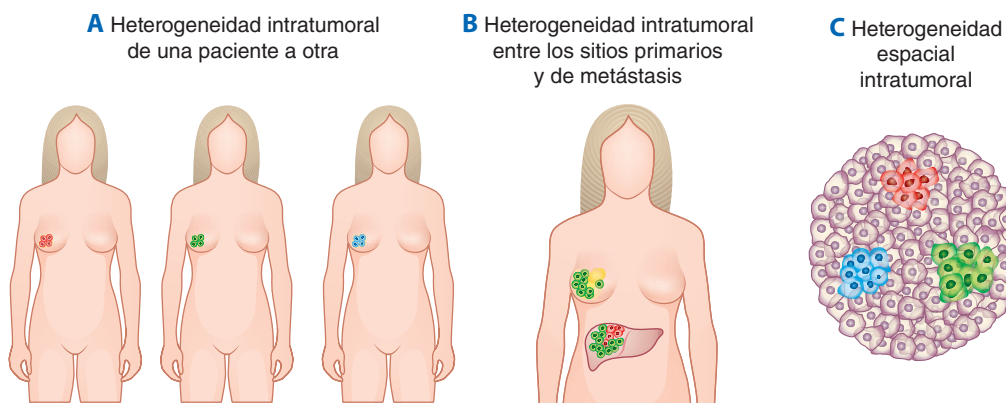


Figura 10-12. Heterogeneidad de tumores. **A.** Las personas con tumores con estructuras histológicas similares pueden diferir en el estado de mutación genética y otros signos moleculares. **B.** Las células dentro del tumor primario pueden adquirir o perder alteraciones genómicas en sitios de metástasis. **C.** Heterogeneidad espacial intratumoral: por lo común en todas las células tumorales existen fenómenos genómicos desencadenantes, pero se pueden acumular mutaciones o cambios somáticos especialmente separados o cambios en el número de copias. (Adaptada con autorización de Meric-Bernstam and Mills.)⁴⁴

de mama de inicio temprano, sarcomas de tejido blando, tumores cerebrales, neoplasias corticosuprarrenales y leucemia.⁵² Los criterios para LFS típico en un individuo (el probando) incluyen: a) un sarcoma óseo o de tejido blando antes de los 45 años; b) un familiar en primer grado con cáncer antes de los 45 años de edad, y c) otro familiar en primer o segundo grado con un sarcoma diagnosticado a cualquier edad o cualquier cáncer diagnosticado antes de los 45 años.⁵³ En cerca de 70% de las familias con LFS se demuestran mutaciones en la línea germinal en el gen supresor tumoral p53.⁵⁴ El carcinoma mamario, sarcoma de tejidos blandos, osteosarcoma, tumores cerebrales, carcinoma corticosuprarrenal, tumor de Wilms y tumor filoides mamario tienen un vínculo importante; el cáncer pancreático tiene una relación moderada, y la leucemia y neuroblastoma tienen un vínculo débil con las mutaciones de p53 en la línea germinal.⁵⁵ No se han detectado mutaciones de p53 en cerca de 30% de las familias con LFS y se formuló la hipótesis de que las alteraciones genéticas en otras proteínas que interactúan con la función de p53 podrían tener cierta participación en estas familias.

De los genes conocidos en el cáncer de seres humanos, p53 es el que muta con mayor frecuencia. La proteína p53 regula la progresión del ciclo celular, además de la muerte por apoptosis como parte de las vías de respuesta a la tensión fisiológica celular después de la exposición a radiación ultravioleta (UV), quimioterapia, acidosis, privación del factor de crecimiento o hipoxia. Cuando las células se exponen a factores que causan tensión fisiológica, p53 actúa como factor de transcripción para genes que inducen la interrupción del ciclo celular o apoptosis. La mayoría de las mutaciones en p53 se encuentran en un dominio de reconocimiento central del DNA e interrumpen la unión del DNA por parte de p53. Las familias con mutaciones germinales de aminoácidos en el dominio de unión con DNA muestran un fenotipo más penetrante que las familias con otras mutaciones en p53.⁵⁶ Además, los cánceres de los probandos se presentan a una edad mucho menor en pacientes con mutaciones de aminoácidos que en aquellos con mutaciones en el dominio de unión con DNA.⁵⁶

BRCA1, BRCA2 y cáncer de mama-ovario hereditario

Síndrome. Se calcula que 5 a 10% de los cánceres mamaros es hereditario. De las mujeres con cáncer de mama de inicio temprano (40 años de edad o menos), casi 10% tiene una mutación germinal en uno de los genes para cáncer de mama *BRCA1* o *BRCA2*.⁵⁷ La portación de la mutación es más prevalente entre las mujeres con un familiar en primer o segundo grado con cáncer de mama premenopáusico o cáncer ovárico a cualquier edad. La probabilidad de una mutación *BRCA* es más alta en pacientes provenientes de una población en la que estas mutaciones sean prevalentes, como los judíos asquenazíes. Para una mujer portadora de la mutación *BRCA1*, se calcula que los riesgos acumulativos de desarrollar cáncer de mama y cáncer ovárico para los 70 años de edad son de 87 y 44%, respectivamente.⁵⁸ Los riesgos acumulativos calculados respectivos de cáncer de mama y cáncer ovárico para los 70 años en familias con mutación *BRCA2* son 84 y 27%, respectivamente.⁵⁹ Aunque el cáncer de mama masculino puede ocurrir con la mutación *BRCA1* o la *BRCA2*, la mayoría de las familias (76%) con cáncer de mama masculino y femenino tiene mutaciones en *BRCA2*.⁵⁹ Además del cáncer de mama y el ovárico, las mutaciones *BRCA1* y *BRCA2* conllevan un mayor riesgo de varios cánceres más. Las mutaciones *BRCA1* confieren un aumento de cuatro veces en el riesgo de cáncer colónico y de tres veces para cáncer prostático.⁵⁸ Las mutaciones *BRCA2* confieren un riesgo cinco veces mayor para cáncer prostático, siete veces más alto en varones < 65 años.⁶⁰ Asimismo, las mutaciones *BRCA2* confieren riesgo cinco veces más alto de cánceres vesicular y de vías biliares; cuatro veces mayor para cáncer pancreático, y tres veces mayor para cáncer gástrico y melanoma maligno.⁶⁰

BRCA1 fue el primer gen de susceptibilidad a cáncer de mama identificado y se localizó en 17q21. *BRCA2*, situado en 13q12.3, se refirió poco después. *BRCA1* y *BRCA2* codifican grandes proteínas nucleares, de 208 y 384 kDa, respectivamente, que se implicaron en procesos fundamentales para todas las células, como reparación y recombinación del DNA, control en punto de verificación del ciclo celular y transcripción.⁶¹ Aunque los estudios iniciales sugerían que las dos proteínas funcionan juntas como un complejo, los datos ulteriores demostraron que tienen funciones distintas.^{62,63} De hecho, los cánceres mamaros que surgen de mutaciones *BRCA1* y *BRCA2* son diferentes desde el punto de vista molecular y se descubrió que tienen distintos perfiles de expresión génica.⁶⁴ Los tumores relacionados con *BRCA1* tienen mayor probabilidad de ser negativos para receptores estrogénicos, mientras que los tumores relacionados con *BRCA2* tienen mayor probabilidad de tener receptores para estrógeno. Hoy en día se realizan estudios para establecer si el estado *BRCA1* y *BRCA2* puede usarse para guiar las opciones de tratamiento sistémico para cáncer de mama.

Gen APC y poliposis adenomatosa familiar

Los pacientes afectados por poliposis adenomatosa familiar (FAP, *familial adenomatous polyposis*) suelen tener cientos a miles de pólipos en el colon y el recto. Por lo general, los pólipos aparecen en la adolescencia y si no se tratan, progresan hasta cáncer colorrectal. La FAP se acompaña de manifestaciones extracolónicas benignas que pueden ayudar a identificar casos nuevos, como hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina, quistes epidermoides y osteomas. Además del cáncer colorrectal, los pacientes con FAP tienen riesgo de neoplasias del tubo digestivo alto (pólipos gástricos y duodenales, cáncer duodenal y periampollar), tumores hepatobiliares (hepatoblastoma, cáncer pancreático y colangiocarcinoma), carcinomas tiroideos, tumores desmoides y meduloblastomas.

El producto del gen supresor de tumores cólicos y poliposis adenomatosa (*APC*) tiene una función importante en las interacciones entre células, adhesión celular, regulación de catenina- β y mantenimiento de los microtúbulos del citoesqueleto. Las alteraciones en *APC* conducen al desequilibrio de varios procesos fisiológicos que gobiernan la homeostasis epitelial del colon, incluida la progresión del ciclo celular, migración, diferenciación y apoptosis. Ya se identificaron mutaciones en el gen *APC* en la FAP y en 80% de los cánceres colorrectales esporádicos.⁶⁵ Además, las mutaciones *APC* son las alteraciones genéticas conocidas más tempranas en la progresión del cáncer colorrectal, lo cual subraya su importancia en el inicio del cáncer. Las mutaciones de la línea germinal en *APC* pueden surgir de mutaciones puntuales, inserciones o deleciones que originan un codón de interrupción prematura y una proteína trunca e inactiva. El riesgo de desarrollar manifestaciones específicas de FAP se relaciona con la posición de las mutaciones de FAP, un fenómeno denominado *correlación genotipo-fenotipo*. Por ejemplo, los desmoides casi siempre se relacionan con mutaciones entre los codones 1403 y 1578.^{66,67} Las mutaciones en los extremos 5' o 3' de *APC*, o en la región del exón 9 con corte y empalme alternativo, producen una versión atenuada de FAP. La mejor comprensión de las relaciones entre genotipo y fenotipo podrían ayudar para la asesoría del paciente y la planificación del tratamiento.

Genes de reparación de los errores de emparejamiento y cáncer colorrectal hereditario sin poliposis. El cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC, *hereditary nonpolyposis colorectal cancer*), también denominado *síndrome de Lynch*, es un síndrome canceroso hereditario autosómico dominante que predispone a una gran variedad de tumores, incluido el cáncer colorrectal sin poliposis. Algunos propusieron que el HNPCC consiste al menos en dos síndromes: el síndrome de Lynch 1, que implica predisposición hereditaria al cáncer colorrectal a edad temprana

Cuadro 10-4**Criterios revisados para cáncer de colon hereditario sin poliposis (HNPCC) (criterios de Ámsterdam II)**

Tres o más familiares con cánceres relacionados con HNPCC (cáncer colorrectal, cáncer endometrial, cáncer del intestino delgado, uréter o pelvis renal), uno de los cuales es familiar en primer grado de los otros dos

Compromiso en al menos dos generaciones sucesivas

Al menos un caso diagnosticado antes de los 50 años de edad

Exclusión de poliposis adenomatosa familiar

Tumores verificados por examen histopatológico

Fuente: modificado con autorización de Vasen et al. Derechos reservados Elsevier.⁶⁹

(alrededor de los 44 años) con exceso de cánceres sincrónicos y metacrónicos, y el síndrome de Lynch 2, que conlleva un fenotipo colónico similar acompañado de riesgo alto de carcinoma endometrial, carcinoma de células de transición del uréter y la pelvis renal, así como carcinomas del estómago, intestino delgado, ovario y páncreas.⁶⁸ Los criterios diagnósticos para el HNPCC se conocen como *criterios de Ámsterdam*, o *regla de 3-2-1-0*. Los criterios de Ámsterdam clásicos se revisaron para incluir otros cánceres relacionados con el HNPCC (cuadro 10-4).⁶⁹ Estos criterios se cumplen cuando tres o más integrantes de una familia tienen cánceres relacionados con HNPCC confirmados en estudio histológico (uno de los cuales es un familiar en primer grado de los otros dos); compromiso de dos o más generaciones; diagnóstico antes de los 50 años al menos en un individuo, y ausencia de personas con poliposis adenomatosa del colon.⁶⁹

Durante la replicación del DNA, las polimerasas pueden introducir errores de emparejamiento de un solo nucleótido o pequeñas aspas de inserción o delección. Estos errores se corrigen a través de un proceso llamado *reparación de errores de emparejamiento*. Cuando se inactivan los genes de reparación de errores de emparejamiento, se acumulan con rapidez las mutaciones en el DNA de otros genes que son básicos para el crecimiento y proliferación celulares. En el HNPCC se han identificado mutaciones germinales en varios genes que tienen una función clave en la reparación de errores de emparejamiento de nucleótidos en el DNA: *hMLH1* (homólogo 1 humano mutL), *hMSH2* (homólogo 2 mutS humano), *hMSH6*, *hPMS1* y *hPMS2* (segregación posmeiótica humana 1 y 2), de los cuales *hMLH1* y *hMSH2* son los más frecuentes.⁷⁰⁻⁷⁵ La marca distintiva de HNPCC es la inestabilidad de microsátélites, que ocurre por errores no reparados y pequeñas aspas de inserción o delección. La inestabilidad de microsátélites puede probarse mediante la comparación del DNA del tumor de un paciente con el DNA del epitelio adyacente normal, con amplificación del DNA mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con un conjunto estándar de marcadores, para comparar las secuencias de DNA genómico amplificado y clasificar el grado de inestabilidad de microsátélites como alta, baja o estable. Esta prueba de inestabilidad de microsátélites puede ayudar a seleccionar a los pacientes con mayor probabilidad de mutaciones de la línea terminal.

PTEN y enfermedad de Cowden

Se han identificado delecciones somáticas o mutaciones en el gen supresor tumoral *PTEN* (fosfatasa y homólogo de la tensina eliminados en el cromosoma 10) en varias piezas de glioma, así como líneas celulares de tumores mamarios, prostáticos y de carcinoma de células renales, además de varios tumores primarios.⁷⁶

PTEN codifica una proteína de 403 aminoácidos, la tirosina fosfatasa. *PTEN* ejerce un control negativo en la vía de señalización

PI3K para la regulación del crecimiento y supervivencia celulares a través de la defosforilación del 3,4,5-trifosfato de fosfoinositol; por lo tanto, la mutación en *PTEN* conduce a la activación constitutiva de la vía de señalización PI3K/Akt. El “punto caliente” para las mutaciones *PTEN* se identificó en el exón 5. Cuarenta y tres por ciento de las mutaciones en la CD se localizan en este exón, que contiene el dominio central de la tirosina fosfatasa. Esto sugiere que la actividad catalítica de *PTEN* es vital para su función biológica. *PTEN* se identificó como un gen de susceptibilidad para el síndrome autosómico dominante de la enfermedad de Cowden (CD, *Cowden disease*) o síndrome de hamartomas múltiples.⁷⁷ Los triquileomas, tumores benignos del infundíbulo del folículo piloso, y la papilomatosis mucocutánea son patognomónicos de la CD. Otras manifestaciones frecuentes incluyen adenomas tiroideos y bocio multinodular, fibroadenomas mamarios y pólipos gastrointestinales hamartomatosos. El diagnóstico de la CD se hace cuando un individuo o familia tiene una combinación de criterios patognomónicos mayores y menores propuestos por el *International Cowden Consortium*.⁷⁸ La CD se acompaña de un riesgo más alto de cánceres mamario y tiroideo. Entre 25 y 50% de las mujeres afectadas desarrolla cáncer de mama.⁷⁸

p16 y melanoma maligno hereditario. El gen p16, también conocido como *INK4A*, *CDKN1*, *CDKN2A* y *MTS1*, es un supresor tumoral que actúa mediante la unión con CDK4 y CDK6, e inhibe la actividad catalítica del complejo CDK4-CDK6/ciclina D que se requiere para la fosforilación de Rb y la progresión del ciclo celular. Los estudios sugieren que es posible encontrar mutaciones germinales de p16 en 20% de las familias con proclividad al melanoma.⁷⁹ Las mutaciones en p16 que alteran su capacidad para inhibir la actividad catalítica del complejo CDK4-CDK6/ciclina D no sólo aumentan el riesgo de melanoma 75 veces, también aumentan 22 veces el riesgo de cáncer pancreático.⁸⁰ Resulta interesante que las mutaciones p16 que no parecen alterar su función aumentan el riesgo de melanoma 38 veces y no incrementan el riesgo de cáncer pancreático.⁸⁰ La caracterización genética de los tumores primarios reveló que p16 se inactiva mediante una mutación puntual, metilación de promotor o delección en alguna parte significativa de los tumores esporádicos, incluidos cánceres de páncreas, esófago, cabeza y cuello, estómago, mama y colon, además de melanomas.

Cadherina-E y cáncer gástrico difuso hereditario. Cadherina-E es una molécula de adhesión celular que tiene una función importante en la arquitectura y función normales de las células epiteliales. La función adhesiva de cadherina-E depende de la interacción de su dominio citoplásmico con las cateninas β y γ , y es probable que esté regulada por la fosforilación de catenina β .

El carcinoma gástrico difuso hereditario es un síndrome canceroso autosómico dominante, resultado de mutaciones germinales en el gen de cadherina-E, *CDH1*. Los portadores de mutaciones *CDH1* tienen una probabilidad de 70 a 80% de desarrollar cáncer gástrico.⁸¹ Además, se han descrito mutaciones *CDH1* en cánceres esporádicos de ovario, endometrio, mama y tiroides. Sin embargo, sólo se han identificado mutaciones frecuentes en dos tumores particulares: carcinomas gástricos difusos hereditarios y carcinomas mamarios lobulillares. Los carcinomas mamarios lobulillares invasivos a menudo muestran mutaciones desactivadoras combinadas con pérdida de la heterocigosidad del alelo *CDH1* natural.⁸² Un dato interesante es que las mutaciones predominantes en los carcinomas gástricos son delecciones de marco que causan salto de un exón, mientras que la mayoría de las mutaciones identificadas en los cánceres mamarios lobulillares son codones de interrupción prematura; esto sugiere una correlación entre genotipo y fenotipo.

Proto-oncogén *RET* y neoplasia endocrina múltiple tipo 2

El gen *RET* (reordenamiento durante la transfección) codifica un receptor transmembrana de tirosina cinasa que participa en la proliferación, migración y diferenciación de células derivadas de la cresta neural. Las mutaciones con ganancia de función en el gen *RET* se relacionan con carcinoma tiroideo medular aislado o síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2, *multiple endocrine neoplasia type 2*). El síndrome MEN2A se relaciona con carcinoma tiroideo medular y feocromocitoma (en 50%) o adenoma paratiroideo (en 20%), mientras que MEN2B se relaciona con carcinoma tiroideo medular, hábito marfanoide, neuromas mucosos y anglioneuromatosis.⁸³ Las mutaciones *RET* inducen crecimiento descontrolado de las células C tiroideas, y en el cáncer medular familiar, la hiperplasia de las células C progresa a cáncer tiroideo medular multicéntrico bilateral. También se han identificado mutaciones en el gen *RET* en la mitad de los cánceres tiroideos medulares.

Modificadores genéticos del riesgo. Las personas que portan mutaciones germinales idénticas varían con respecto a la penetración (el que el cáncer se desarrolle o no) y el fenotipo del cáncer (los tejidos afectados). Se cree que esta variabilidad puede ser resultado de influencias ambientales o si es genética, a modificadores genéticos del riesgo. De igual manera, los modificadores genéticos del riesgo también participan en el hecho de que una persona desarrolle cáncer después de la exposición a carcinógenos.

Carcinógenos químicos

El primer informe indicativo de que el cáncer podía deberse a factores ambientales fue de John Hill, quien en 1761 notó la relación entre el cáncer nasal y el uso excesivo de rapé de tabaco.⁸⁴ En la actualidad, se cree que entre 60 y 90% de los cánceres se debe a factores ambientales. Cualquier agente que pueda contribuir al desarrollo de un tumor se denomina *carcinógeno*; puede ser un agente químico, físico o viral. Los químicos se clasifican en tres grupos con base en la forma en que contribuyen a la formación del tumor. El primer grupo de agentes químicos, las genotoxinas, puede iniciar la oncogénesis al producir una mutación. El segundo grupo, los carcinógenos, no pueden causar cáncer por ellos mismos, pero potencian la oncogénesis porque intensifican la potencia de las genotoxinas. El tercer grupo, los promotores tumorales, aumentan la formación de tumores cuando se administran después de la exposición a las genotoxinas.

La *International Agency for Research on Cancer* (IARC) mantiene un registro de carcinógenos humanos que está disponible en la *World Wide Web* (<http://www.iarc.fr>). Los compuestos se clasifican en cinco grupos con base en un análisis de estudios epidemiológicos, modelos animales y pruebas de mutagénesis a corto plazo. El grupo 1 contiene los que se consideran carcinógenos humanos comprobados con base en estudios epidemiológicos en trabajadores expuestos por periodos prolongados (varios años) a las sustancias químicas.⁸⁵ El grupo 2A contiene los que se consideran carcinógenos humanos probables. Hay evidencia epidemiológica sugestiva sobre los compuestos de este grupo, pero los datos son insuficientes para establecer la relación causal. Sin embargo, hay pruebas de su carácter carcinógeno por estudios con animales en condiciones relevantes para la exposición humana. El grupo 2B contiene los que se consideran posibles carcinógenos, ya que estas sustancias se relacionan con un aumento estadístico claro y de significancia biológica en la incidencia de tumores malignos en más de una especie o estirpe animal. Los agentes del grupo 3 y 4 no son clasificables en cuanto a su función carcinógena en seres humanos. Se ha clasificado a algunas sustancias particulares como carcinó-

genos probados (grupo 1) por parte de IARC en una revisión de un conjunto de expertos en 2009, y se incluyen en el cuadro 10-5.⁸⁶

Carcinógenos físicos

La carcinogénesis física puede ocurrir mediante la inducción de inflamación y proliferación celular durante cierto tiempo o por la exposición a agentes físicos que causan daño al DNA. Los cuerpos extraños pueden producir irritación crónica que expone a las células a la carcinogénesis causada por otros agentes ambientales. Por ejemplo, en modelos animales la implantación subcutánea de un cuerpo extraño puede conducir al desarrollo de tumores que se atribuyen a la irritación crónica por cuerpos extraños. En seres humanos, las situaciones clínicas relacionadas con irritación e inflamación crónica, como heridas crónicas que no cicatrizan, quemaduras y síndrome intestinal inflamatorio se han vinculado con un mayor riesgo de cáncer. La infección por *H. pylori* se relaciona con gastritis y cáncer gástrico, por lo que su carácter oncógeno puede considerarse carcinogénesis física. La infección con el trematodo hepático *Opisthorchis viverrini* también causa inflamación local y colangiocarcinoma.

La inducción de cánceres pulmonar y mesotelial por fibras de asbestos y partículas no fibrosas, como sílice, son otros ejemplos de carcinogénesis física inducida por cuerpos extraños.⁸⁷ Los experimentos con animales demostraron que las dimensiones y durabilidad del asbestos y otros minerales fibrosos son los factores determinantes de su carcinogenicidad.⁸⁸ Las fibras cortas pueden desactivarse por fagocitosis, mientras que las largas (> 10 µm) se eliminan de manera menos efectiva y son rodeadas por proliferación de células epiteliales. Las fibras largas sostienen la proliferación celular y ya se demostró que inducen tumores en forma preferencial. También es factible que los efectos biológicos del asbestos estén mediados por especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Además, existe interacción del asbestos y el sílice con los componentes del humo del cigarrillo. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH, *polycyclic aromatic hydrocarbons*) del humo del cigarrillo se metabolizan en las células epiteliales y forman aductos de DNA. Si los PAH están cubiertos con asbestos, su captación aumenta.⁸⁷ Tanto los PAH como el asbestos afectan la eliminación pulmonar, lo que podría aumentar la captación aún más. Por lo tanto, es probable que los carcinógenos físicos sean sinérgicos con los carcinógenos químicos.

La radiación es el agente mejor conocido de carcinogénesis física y se clasifica como radiación ionizante (rayos X, rayos gamma, partículas alfa y beta) o radiación no ionizante (UV). El potencial carcinógeno de la radiación ionizante se reconoció poco después de que Wilhelm Conrad Roentgen descubriera los rayos X en 1895. En los 20 años siguientes se informó una gran cantidad de cánceres cutáneos relacionados con radiación. El seguimiento a largo plazo de los sobrevivientes al bombardeo atómico de Hiroshima y Nagasaki reveló que todos los tejidos expuestos a la radiación tienen riesgo de cáncer.

La radiación puede inducir un espectro de lesiones en el DNA que incluye daño a las bases de los nucleótidos y enlaces cruzados, además de roturas del DNA monocatenario y bicatenario. Las roturas del DNA bicatenario (DSB, *double-strand breaks*) sin reparar son las lesiones principales en la inducción de alteraciones cromosómicas y mutaciones génicas. Las DSB en las células radiadas se reparan sobre todo por un proceso no homólogo de unión de extremos, el cual tiende a los errores; por lo tanto, las DSB facilitan la producción de reordenamientos cromosómicos y otros cambios a gran escala, como las deleciones cromosómicas. Se cree que la radiación podría iniciar el cáncer mediante la inactivación de genes supresores tumorales. Al parecer, la activación de oncogenes tiene una participación menor en la carcinogénesis por radiación.

Cuadro 10-5

Carcinógenos químicos del grupo 1 y pruebas de carcinogenicidad en seres humanos y de genotoxicidad como mecanismo principal

	SITIOS TUMORALES O TIPOS CON SUFICIENTES PRUEBAS EN SERES HUMANOS	PRUEBAS DE GENOTOXICIDAD, COMO MECANISMO PRINCIPAL
4-aminobifenilo	Vejiga	Fuerte
Bencidinas	Vejiga	Fuerte
Colorantes que se metabolizan hasta la forma de bencidina	..	Fuerte*
4,4'-metilenebis(2 cloroanilina)	..	Fuerte*
2-naftilamina	Vejiga	Fuerte
Orto-toluidina	Vejiga	Moderadas
Producción de auramina	Vejiga	Endebles/sin datos†
Producción de magenta	Vejiga	Endebles/sin datos†
Benzo[α]pireno	..	Solidas*
Hollín (limpieza de chimeneas)	Piel, pulmones	Moderadas
Gasificación de carbón mineral	Carbón	Fuerte
Destilación del alquitrán de hulla	Piel	Fuerte
Producción de coque	Pulmón	Fuerte
Alquitrán de hulla (pavimentos, techados)	Pulmón	Fuerte
Producción de aluminio	Pulmón, vejiga	Endebles/moderadas‡§
Aflatoxinas	Carcinoma hepatocelular	Fuerte
Bencenos	ANLL	Fuerte
Bis(clorometil)éter/clorometil metiléter	Pulmón	Moderadas/fuerte
1,3 butadieno	Órganos hematolinfáticos	Fuerte
Dioxinas (2,3,7,8/TCDD)	Todos los cánceres en combinación**	Consúltese el texto§
2,3,4,7,8 pentaclorodibenzofurano	..	Consúltese el texto*§
3,3',4,4',5-pentaclorobifenilo (PCB-126)	..	Consúltese el texto*§
Óxido de etileno	..	Fuerte*
Formaldehído	Nasofaríngeo, leucemia**	Fuerte, moderadas
Mostaza de azufre	Pulmón	Fuerte
Cloruro de vinilo	Angiosarcoma hepático, carcinoma hepatocelular	Fuerte
Fundición de hierro y acero	Pulmón	Endebles/moderadas
Elaboración de alcohol isopropílico con empleo de ácidos fuertes	Cavidad nasal	Endebles/sin datos
Aceites minerales	Piel	Endebles/sin datos
Exposición ocupacional en pintura	Pulmón, vejiga, mesotelioma pleural	Fuerte‡
Industria de fabricación de cauchos	Leucemia, linfoma,** vejiga, pulmón,** estómago**	Fuerte‡
Aceites de esquistos	Piel	Endebles/sin datos
Vapores de ácidos inorgánicos fuertes	Laringe	Endebles/sin datos

ANLL, leucemia aguda no linfocítica; ALL, leucemia linfocítica aguda; CLL, leucemia linfocítica crónica; MM, mieloma múltiple; NHL, linfoma no Hodgkin; STS, sarcoma de partes blandas.

* Agentes clasificados dentro del grupo 1 con base en información mecanística.

† Pruebas endebles en trabajadores, pero evidencia fuerte de la acción de alguna sustancia en esta industria.

‡ Ante la diversidad y complejidad de tales exposiciones, pudieran tener importancia otros mecanismos.

§ Fuerte evidencia de un mecanismo mediado por el receptor de hidrocarburo arilo (AhR).

** Nuevos datos epidemiológicos.

Fuente: Adaptado con permiso de Baan et al. 2009, Copyright Elsevier.⁸⁶

Aunque se asume que los fenómenos genéticos iniciales inducidos por radiación constituyen mutagénesis directa por radiación, otros efectos indirectos podrían contribuir a la carcinogénesis. Por ejemplo, la radiación induce inestabilidad genómica en las células que persiste durante al menos 30 generaciones después de la radiación. Por lo tanto, aun cuando las células no adquieran mutaciones con la radiación inicial, permanecen en riesgo de desarrollar mutaciones nuevas por varias generaciones. Además, incluso las células sin exposición directa a la radiación parecen estar en riesgo, un fenómeno conocido como *efecto de célula vecina*.

La radiación UV no ionizante es un potente agente dañino para el DNA y se sabe que induce cáncer cutáneo en animales de experimentación. Se cree que la mayoría de los cánceres cutáneos humanos son inducidos por la exposición repetida a la luz solar, la cual da lugar a una serie de mutaciones que permiten que las células escapen del control normal del crecimiento. Los pacientes con xerodermia pigmentaria hereditaria carecen de una o más vías de reparación del DNA, lo que confiere susceptibilidad a cánceres inducidos por radiación UV, sobre todo en partes expuestas al sol. Los enfermos con síndrome mutado de ataxia-telangiectasia también tienen un fenotipo sensible a la radiación.

Carcinógenos virales

Una de las primeras observaciones de que el cáncer puede relacionarse con agentes transmisibles la hizo Peyton Rous en 1910, cuando demostró que los extractos sin células de los sarcomas de pollos podían transmitir los sarcomas a otros animales inyectados con estos extractos.⁸⁹ Más tarde se descubrió que esto representa la transmisión viral del cáncer por el virus del sarcoma de Rous. En la actualidad se conocen varios virus humanos con propiedades oncogénicas y varios ya se vincularon como causa de cánceres en seres humanos (cuadro 10-6).⁸⁵ Se calcula que 15% de todos los tumores humanos en todo el mundo se producen por virus.⁹⁰

Cuadro 10-6

Algunos carcinógenos virales^a

VIRUS	TIPO DE TUMOR PREDOMINANTE ^b
Virus de Epstein-Barr	Linfoma de Burkitt
	Enfermedad de Hodgkin
	Linfoma relacionado con inmunodepresión
	Linfoma de linfocitos T angiogénico sinonasal
	Carcinoma rinofaríngeo
Virus de hepatitis B	Carcinoma hepatocelular
Virus de hepatitis C	Carcinoma hepatocelular
VIH tipo 1	Sarcoma de Kaposi
	Linfoma no Hodgkin
Virus del papiloma humano 16 y 18	Cáncer cervicouterino
	Cáncer anal
Virus linfotrópicos de linfocitos T humanos	Leucemia/linfoma de linfocitos T del adulto

^a Basado en información de monografías de *International Agency for Research on Cancer*.⁸⁵

^b Sólo se listan los tipos de tumores para los que se establecieron relaciones causales. Otros tipos de cáncer podrían estar vinculados con los agentes con una frecuencia menor o con datos insuficientes para demostrar la causalidad.

Los virus causan o aumentan el riesgo de malignidad mediante varios mecanismos que incluyen transformación directa; expresión de oncogenes que interfieren con los puntos de verificación del ciclo celular o reparación del DNA; expresión de citocinas u otros factores de crecimiento, y alteración del sistema inmunitario. Los virus oncogénicos pueden ser de RNA o DNA. Los virus oncogénicos de RNA son retrovirus y contienen una transcriptasa inversa. Después de la infección viral, el genoma viral de RNA monocatenario se transcribe en una copia de DNA bicatenario, que luego se integra al DNA cromosómico de la célula. La infección celular con el retrovirus es permanente, por lo que las secuencias de DNA integradas permanecen en el cromosoma del hospedador. Los retrovirus transformadores oncogénicos portan oncogenes derivados de genes celulares. Estos genes celulares, conocidos como *proto-oncogenes*, casi siempre participan en la señalización mitótica y el control del crecimiento; incluyen proteína cinasas, proteínas G, factores de crecimiento y factores de transcripción (cuadro 10-7).⁹⁰

La integración del provirus en un punto proximal a un proto-oncogén puede producir transcritos quiméricos virales-celulares y recombinación durante la siguiente ronda de replicación, lo que podría dar lugar a la incorporación del gen celular en el genoma viral.⁹⁰ De nuevo, muchos retrovirus no tienen oncogenes, pero aún así pueden generar tumores en animales. Esto ocurre por la integración del provirus cerca de un proto-oncogén celular normal y por la activación de la expresión de estos genes mediante las potentes secuencias promotoras e intensificadoras en la secuencia viral integrada.

A diferencia de los oncogenes de los virus de RNA, los de virus tumorales de DNA son de origen viral, no celular. Estos genes son necesarios para la replicación viral con la maquinaria celular del hospedador. En hospedadores permisivos, la infección con un virus oncogénico de DNA podría derivar en una infección productiva lítica, lo cual conduce a muerte celular y liberación de virus recién formados. En las células no permisivas, el DNA viral puede integrarse en el DNA cromosómico celular y algunos de los genes virales tempranos se sintetizan de manera persistente, lo que da origen a la transformación de las células a un estado neoplásico. La unión de oncoproteínas virales con proteínas supresoras tumorales celulares p53 y Rb es fundamental para la carcinogénesis inducida por la mayoría de los virus de DNA, aunque algunos se dirigen a proteínas celulares diferentes.

Como otros tipos de carcinogénesis, la viral es un proceso de múltiples pasos. Algunos retrovirus contienen dos oncogenes celulares en su genoma, en lugar de uno, y tienen actividad oncogénica más rápida que los retrovirus transformadores con un solo gen, lo cual subraya la cooperación entre genes transformadores. Además, algunos virus codifican genes que suprimen o retrasan la apoptosis.

Aunque las personas con inmunodepresión tienen riesgo alto, la mayoría de los pacientes infectados con virus oncogénico no desarrolla cáncer. Cuando éste aparece, casi siempre ocurre varios años después de la infección viral. Por ejemplo, se calcula que el riesgo de carcinoma hepatocelular (HCC, *hepatocellular carcinoma*) entre sujetos infectados con el virus de la hepatitis C es de 1 a 3% después de 30 años.⁹¹ Es probable que exista sinergia entre varios factores ambientales y virus en el proceso de carcinogénesis.

La identificación del origen viral de algunos tumores condujo a la búsqueda de la vacunación como estrategia preventiva. El uso de la vacunación infantil contra hepatitis B ya se tradujo en un descenso en la incidencia de cáncer en el Lejano Oriente.⁵ En forma similar, se ha reconocido que el cáncer cervicouterino y sus precursores obligados, la neoplasia intraepitelial cervicouterina grado 2 y 3 y el adenocarcinoma *in situ*, fueron causados por papilomavirus humanos oncogénicos (HPV; *human papillomavirus*); la administración de la vacuna contra HPV en mujeres que no la habían recibido disminuyó de forma importante la incidencia de precánceres cervicouterinos vinculados con HPV-16-18 y cáncer cervicouterino.⁹² En la actualidad la *American Cancer Society*

Cuadro 10-7

Oncogenes celulares en retrovirus

ONCOGÉN	NOMBRE DEL VIRUS	ORIGEN	PRODUCTO PROTEICO
<i>abl</i>	Virus de leucemia murina de Abelson	Ratón	Tirosina cinasa
<i>fes</i>	Virus ST de sarcoma felino	Gato	Tirosina cinasa
<i>fps</i>	Virus de sarcoma Fujinami	Pollo	Tirosina cinasa
<i>src</i>	Virus de sarcoma de Rous	Pollo	Tirosina cinasa
<i>erbB</i>	Virus de eritroblastosis aviar	Pollo	Receptor para factor de crecimiento epidérmico
<i>fms</i>	Virus de sarcoma felino de McDonough	Gato	Receptor para factor estimulante de colonias
<i>kit</i>	Virus de sarcoma felino Hardy-Zuckerman 4	Gato	Receptor para factor de células madre
<i>mil</i>	Virus de mielocitoma aviar	Pollo	Serina/treonina cinasa
<i>mos</i>	Virus de sarcoma murino de Maloney	Ratón	Serina/treonina cinasa
<i>raf</i>	Virus de sarcoma murino 3611	Ratón	Serina/treonina cinasa
<i>sis</i>	Virus de sarcoma del simio	Mono	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
<i>H-ras</i>	Virus de sarcoma murino de Harvey	Rata	Unión GDP/GTP
<i>K-ras</i>	Virus de sarcoma murino de Kirsten	Rata	Unión GDP/GTP
<i>erbA</i>	Virus de eritroblastosis aviar	Pollo	Factor de transcripción (receptor para hormona tiroidea)
<i>ets</i>	Virus de mieloblastosis aviar E26	Pollo	Factor de transcripción
<i>fos</i>	Virus de osteosarcoma FBJ	Ratón	Factor de transcripción (componente AP1)
<i>jun</i>	Virus de sarcoma aviar 17	Pollo	Factor de transcripción (componente AP1)
<i>myb</i>	Virus de mieloblastosis aviar	Pollo	Factor de transcripción
<i>myc</i>	Virus de mielocitoma MC29	Pollo	Factor de transcripción (familia NF-κB)

AP1, proteína activadora 1; **FBJ**, Finkel-Biskis-Jinkins; **GDP**, difosfato de guanosina; **GTP**, trifosfato de guanosina; **NF-κB**, factor nuclear κB.

Fuente: modificado con autorización de Butel JS: Viral carcinogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. *Carcinogenesis*, 2000;21:405. Con autorización de Oxford University Press.

recomienda la vacunación sistemática contra HPV principalmente en mujeres de 11 a 12 años, pero también en las que tienen de 13 a 18 años para que “estén a la par” las que no tuvieron la oportunidad de ser vacunadas o que necesitaron completar la serie de vacunas.⁹³

VALORACIÓN DEL RIESGO DE CÁNCER

La valoración del riesgo de cáncer es parte importante de la valoración inicial de cualquier paciente. El riesgo de cáncer de un paciente no sólo es un factor determinante de las recomendaciones para la detección de cáncer, sino también puede modificar la agresividad con la que se busque un dato no determinante para el diagnóstico. Por ejemplo, una lesión “probablemente benigna” en el mamograma, definida como aquella con probabilidad < 2% de malignidad (categoría III del *American College of Radiology*) casi siempre se maneja con un mamograma de seguimiento a los seis meses en una paciente con riesgo basal para cáncer, pero sería preferible establecer el diagnóstico hístico en una paciente con alto riesgo de cáncer de mama.⁹⁴

La valoración del riesgo de cáncer comienza con un interrogatorio completo que incluye antecedentes de exposiciones ambientales a carcinógenos potenciales y antecedentes familiares detallados. Por ejemplo, la valoración del riesgo para cáncer de mama incluye obtención de antecedentes familiares para establecer si alguna otra persona de la familia es portadora conocida de un gen de susceptibilidad a cáncer de mama; si existe aglomeración familiar de cáncer de mama, cáncer ovárico, cáncer tiroideo, sarcoma, carcinoma cortico-suprarrenal, cáncer endometrial, tumores cerebrales, manifestaciones dermatológicas, leucemia o linfoma, y si la paciente proviene de una población con riesgo alto, como los descendientes de judíos asquenazí. Los pacientes con un antecedente familiar sugestivo de un sín-

drome de susceptibilidad al cáncer, como el síndrome de cáncer de mama-ovárico hereditario, LFS o CD se beneficiarían con la asesoría genética y tal vez con pruebas genéticas.

Se conocen varios modelos para estimar el riesgo con base en antecedentes familiares complejos, y auxiliar a los clínicos a estimar el riesgo de cáncer mamario o la posibilidad de que exista una mutación de BRCA, e incluyen los modelos de Claus, Tyrer-Cuzick, BRCAPRO y el *Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm* (BOA-DICEA).⁹⁵⁻⁹⁸ Los pacientes que no parecen tener un componente hereditario importante de riesgo pueden valorarse con base en su edad, raza, antecedentes personales y exposiciones. Uno de los modelos más usados para valorar el riesgo de cáncer de mama es el modelo de Gail.⁹⁹ Gail et al. analizaron datos de 2 852 casos de cáncer de mama y 3 146 testigos del *Breast Cancer Detection and Demonstration Project*, un proyecto de detección por mamografía realizado en la década de 1970, y desarrollaron un modelo para proyectar la incidencia de cáncer de mama. El modelo utiliza factores de riesgo como la edad de la persona, edad al momento de la menarca, edad al primer parto, número de familiares en primer grado con cáncer de mama, número de biopsias mamarias previas y si los resultados de la biopsia revelaron hiperplasia ductal atípica (cuadro 10-8).⁹⁹ Este modelo condujo al desarrollo de una herramienta para valorar el riesgo de cáncer de mama que está disponible en la *World Wide Web*.¹⁰⁰ Esta herramienta incorpora los factores de riesgo usados en el modelo de Gail, así como la raza y grupo étnico, y permite que el médico proyecte el riesgo calculado individualizado de cáncer invasivo en un periodo de cinco años o en toda su vida (hasta los 90 años de edad). Resulta notable que estas proyecciones de riesgo asumen que la paciente se somete a exploraciones mamarias clíni-

Cuadro 10-8

Valoración del riesgo de cáncer de mama invasivo

FACTOR DE RIESGO	RIESGO RELATIVO (%)
Edad a la menarca (años)	
> 14	1.00
12-13	1.10
< 12	1.21
Edad al primer parto vivo (años)	
Pacientes sin familiares en primer grado con cáncer	
< 20	1.00
20-24	1.24
25-29 o nulíparas	1.55
≥ 30	1.93
Pacientes con un familiar en primer grado con cáncer	
< 20	1.00
20-24	2.64
25-29 o nulíparas	2.76
≥ 30	2.83
Pacientes con ≥ 2 familiares en primer grado con cáncer	
< 20	6.80
20-24	5.78
25-29 o nulíparas	4.91
≥ 30	4.17
Biopsias mamarias (número)	
Pacientes < 50 años al momento de la asesoría	
0	1.00
1	1.70
≥ 2	2.88
Pacientes ≥ 50 años al momento de la asesoría	
0	1.00
1	1.27
≥ 2	1.62
Hiperplasia atípica	
Sin biopsias	1.00
Al menos una biopsia, sin hiperplasia atípica	0.93
Sin hiperplasia atípica, estado de hiperplasia desconocido al menos con una biopsia	1.00
Hiperplasia atípica al menos en una biopsia	1.82

Fuente: modificado con autorización a partir de Gail MH et al.⁹⁹

cas y mamogramas de detección regulares. También es importante señalar que este programa subestima el riesgo de las mujeres que ya tienen diagnóstico de cáncer de mama invasivo o no invasivo y no toma en cuenta factores genéticos predisponentes específicos, como mutaciones en *BRCA1* o *BRCA2*. Sin embargo, ya se validaron las herramientas para valoración de riesgo como ésta y

ahora se usan mucho en la clínica. Hay otros modelos similares en desarrollo o en proceso de validación para otros cánceres. Por ejemplo, se observó que un modelo predictivo del riesgo de cáncer pulmonar que incluye edad, sexo, antecedente de exposición a asbesto y antecedente de tabaquismo ayuda a predecir el riesgo de esta neoplasia.¹⁰¹ Ha habido un interés cada vez mayor por usar el genotipo de cada persona, ya que la presencia o ausencia de polimorfismos de un solo nucleótido puede conferir un riesgo pequeño o intermedio de cáncer. Por medio de los modelos de riesgo que incluyan factores biológicos y ambientales se puede anticipar con precisión el riesgo de cáncer y así obtener una orientación mejor en cuanto a los pacientes en quienes deben concentrarse los esfuerzos más intensivos de detección o cribado (p. ej., la detección con MRI de los senos; en los pulmones, por CT) y hay que considerar tal situación en el caso de estrategias preventivas.

DETECCIÓN DE CÁNCER

La detección temprana es la clave para el tratamiento del cáncer. Se espera que la detección de cánceres frecuentes con pruebas que implican poca penetración corporal conduzca al diagnóstico temprano; permita aplicar tratamientos quirúrgicos más conservadores con menor morbilidad, y pueda mejorar los índices de curación quirúrgica y las tasas generales de supervivencia. Los factores clave que influyen en los lineamientos de detección son la prevalencia del cáncer en la población, el riesgo relacionado con la medida de detección y si el diagnóstico temprano en realidad influye en el resultado. Es probable que el valor de una medida de detección difundida aumente con la prevalencia del cáncer en una población, lo que a menudo determina los límites de edad para detección y explica por qué la detección sólo se hace para los cánceres frecuentes. Un elemento importante a considerar son los riesgos relacionados con la medida de detección, sobre todo con las que implican mayor penetración corporal, como la colonoscopia. También es necesario considerar las consecuencias de un resultado positivo falso en la prueba de detección. Por ejemplo, cuando se obtienen 1 000 mamogramas de detección, sólo se identifican dos a cuatro casos nuevos de cáncer; este número es un poco más alto (6 a 10 cánceres prevalentes por 1 000 mamogramas) para los mamogramas iniciales de detección.¹⁰² Sin embargo, hasta 10% de los mamogramas puede sugerir alguna anomalía, lo que obliga a obtener más estudios de imagen (es decir, un índice de regreso de 10%). De las mujeres con datos mamográficos anormales, sólo se confirma cáncer de mama en 5 a 10%. Entre las mujeres en las que se recomienda la biopsia, 25 a 40% tiene cáncer de mama. Es probable que un resultado positivo falso en la detección cause sufrimiento emocional considerable a las pacientes, conduzca a biopsias innecesarias y tenga implicaciones de costo para el sistema de salud.

El cuadro 10-9 presenta los lineamientos de la *American Cancer Society* de 2013 para la detección temprana de cáncer.⁹³ Estas guías se actualizan en forma periódica para incorporar tecnologías emergentes y datos nuevos sobre la eficacia de medidas de detección. Aparte de la *American Cancer Society*, otras organizaciones profesionales hacen recomendaciones para la detección. Aunque los lineamientos de detección difieren un poco, la mayoría de las organizaciones no hace énfasis en una estrategia de detección como mejor a otras, sino que subraya la importancia de la detección apropiada para la edad.

Las guías de detección se desarrollan para la población general con riesgo basal. Es necesario modificar estas guías para pacientes que se encuentran en riesgo elevado. Por ejemplo, se recomienda una detección más intensiva de cáncer colorrectal para personas con mayor riesgo por antecedente de pólipos adenomatosos, un antecedente personal de cáncer colorrectal, antecedente familiar de cáncer colorrectal o adenomas colorrectales diagnosticados en un

Cuadro 10-9

Recomendaciones de la *American Cancer Society* para detección temprana de cáncer en personas asintomáticas con riesgo promedio

SITIO DE CÁNCER	POBLACIÓN	PRUEBA O PROCEDIMIENTO	FRECUENCIA
Mama	Mujeres \geq 20 años	BSE	Es aceptable para mujeres que deciden no realizar la BSE o hacerlo regularmente (mensualmente) o en fechas irregulares. La mujer, desde el comienzo del decenio de los 20 años, debe recibir orientación de los beneficios y limitaciones de la BSE. La realice o no la realice, hay que insistir en la importancia de avisar inmediatamente al personal asistencial, de cualquier síntoma nuevo en las mamas. Las mujeres que deciden practicarse BSE, deben recibir información y en ellas se revisará su técnica, cada vez que se practique exploración clínica periódica.
		CBE	En mujeres de 20 a 30 años se recomienda que parte de su exploración clínica periódica sea la CBE, de preferencia cada tres años, como mínimo. Se seguirá practicando CBE como parte de la exploración clínica periódica, de preferencia cada año, a toda mujer asintomática \geq 40 años de edad.
		Mamografía	Comenzar a los 40 años de edad la mamografía anual. ^a
Cuello uterino	Mujeres de 21 a 65 años	Prueba de Pap y de DNA de HPV	La detección sistemática en busca de cáncer cervicouterino debe comenzar a los 21 años. Para mujeres de 21 a 29 años de edad, dicha detección debe hacerse cada 3 años, con los métodos corrientes o Pap de base líquida En mujeres de 30 a 65 años la detección se realiza cada 5 años con la prueba de HPV y Pap (preferible) o cada 3 años con la sola prueba Pap (aceptable). Las mujeres $>$ 65 años con \geq 3 pruebas Pap consecutivas negativas o \geq 2 pruebas consecutivas de HPV y Pap negativas en los últimos 10 años y en quienes la prueba más reciente se hizo en los últimos 5 años, y en mujeres en quienes se extirpó totalmente el útero, ya no es necesaria la detección sistemática de cáncer cervicouterino. Las mujeres de cualquier edad no deben ser sometidas cada año a cribado por ningún método de detección de este tipo
Colorrectal	Varones y mujeres \geq 50 años	FOBT, con una sensibilidad mínima de 50% para identificar cáncer o FIT con una sensibilidad mínima de 50% para identificar cáncer, o bien	Cada año que se comenzará desde los 50 años. Se recomienda realizar la prueba en el hogar, con cumplimiento de las recomendaciones del fabricante en cuanto a técnicas de reunión y número de muestras. No se recomienda realizar FOBT con una sola muestra de heces, reunida con la yema del dedo del clínico durante el tacto rectal en una instalación clínica. Las pruebas de material obtenida del retrete estudiadas con guayaco tampoco son recomendables. En comparación con las pruebas a base de guayaco para detectar sangre oculta son de uso más fácil y posiblemente su insensibilidad y especificidad sean igual o mayores. No existe justificación para repetir FOBT en respuesta a un dato inicial positivo.
		Prueba de detección de DNA en heces, ^b o bien	Intervalo no precisado que comienza desde los 50 años.
		FSIG, o bien	Cada 5 años y comenzar a los 50 años. FSIG (examen con sigmoidoscopio flexible): se puede realizar la técnica sola o considerar la combinación de la misma realizada cada 5 años y con pruebas FOBT o FIT con guayaco, que son muy sensibles, realizadas cada año.
		DCBE, o bien	Cada 5 años y comenzar a los 50 años.
		Colonoscopia	Cada 10 años y comenzar a los 50 años.
		Colonografía con CT	Cada 5 años y comenzar a los 50 años.
Endometrial	Mujeres menopáusicas		Al momento de la menopausia se debe informar a las mujeres con riesgo promedio sobre los riesgos y síntomas de cáncer endometrial, y alentar el reporte al médico de cualquier hemorragia o goteo intermenstrual inesperados.

Cuadro 10-9

Recomendaciones de la *American Cancer Society* para detección temprana de cáncer en personas asintomáticas con riesgo promedio (continuación)

SITIO DE CÁNCER	POBLACIÓN	PRUEBA O PROCEDIMIENTO	FRECUENCIA
Pulmón	Fumadores actuales o exfumadores de 50 a 74 años, con buena salud, con antecedente de haber fumado 30 cajetillas, como mínimo, cada año	LDCT	Los clínicos que tienen acceso a la práctica de detección en cáncer pulmonar en volúmenes grandes y de buena calidad y los centros terapéuticos deben realizar revisiones en cuanto a la mejor forma de detección del cáncer pulmonar en personas aparentemente sanas de 55-74 años, con el antecedente de haber fumado al menos 30 cajetillas/año y que fuman en la actualidad o que no fumaron en los últimos 15 años. Es importante antes de cualquier decisión para emprender la detección sistemática del cáncer pulmonar, un proceso de decisiones informadas y compartidas con un clínico en cuanto a beneficios, limitaciones y aspectos dañinos posibles, que conlleva las técnicas de detección pulmonar con LDCT. Los consejos para abandonar el tabaquismo siguen teniendo gran prioridad en la atención clínica en comentarios con fumadores actuales, que deben recibir información del riesgo incesante de presentar cáncer pulmonar. La detección sistemática no debe considerarse como una alternativa en vez de la interrupción del tabaquismo
Próstata	Varones \geq 50 años	DRE y PSA	Los varones que tienen una esperanza de vida de al menos 10 años deben contar con una oportunidad de hacer una decisión informada, con el personal que los atiende, en cuanto a si se somete a método de detección de cáncer de próstata después de recibir información sobre beneficios, riesgos y dudas en cuanto a los métodos de detección de dicho cáncer. Los métodos mencionados no deben practicarse si no se realiza un proceso de decisión informada.
Revisión relacionada con cáncer	Varones y mujeres \geq 20 años		Con ocasión de un examen médico periódico, la revisión relacionada con cáncer debe incluir examen de tiroides, testículos, ovarios, ganglios linfáticos, cavidad bucal y piel, además de asesoría sobre consumo de tabaco, exposición al sol, dieta y nutrición, factores de riesgo, prácticas sexuales, exposiciones ambientales y laborales

ACS, *American Cancer Society*; BSE, autoexploración de las mamas; CBE, exploración clínica de las mamas; Pap, Papanicolaou; HPV, virus del papiloma humano; FOBT, prueba de sangre oculta en heces; FIT, prueba inmunoquímica en heces; DRE, tacto rectal; FSIG, sigmoidoscopia con aparato flexible; DCBE, enema de bario con doble contraste; CT, tomografía computarizada; LDCT, CT helicoidal de bajas dosis; PSA, antígeno prostático específico.

^a Se comenzará a los 40 años y CBE anual en circunstancias óptimas debe realizarse antes de la mamografía.

^b No se cuenta con los medios en el comercio para la prueba de DNA en heces aprobada para la detección de cáncer colorrectal (desde 2008). En la actualidad están en fase de valoración en Estados Unidos nuevos métodos de DNA en heces y es posible que pueda contarse con ellos en un futuro.

Fuente: Modificado con autorización de John Wiley and Sons: Smith RA et al. Cancer screening in the United States, 2013: a review of current American Cancer Society guidelines, current issues in cancer screening, and new guidance on cervical cancer screening and lung cancer screening. CA: a cancer journal for clinicians, 2013;63:87. © 2013 American Cancer Society, Inc.

familiar en primer grado antes de los 60 años de edad, antecedente personal de enfermedad intestinal inflamatoria de duración significativa o un antecedente familiar o resultado de prueba genética indicativa de FAP o HNPCC. Para algunas enfermedades en poblaciones con riesgo elevado, pueden modificarse tanto la modalidad como la intensidad de la detección. Por ejemplo, se recomienda la MRI como auxiliar a la mamografía para detección de cáncer de mama en portadoras de la mutación BRCA, familiares en primer grado de portadoras, y mujeres con un riesgo de cáncer de mama de 20 a 25% o más en algún momento de su vida.¹⁰³

En fecha reciente en Estados Unidos el *National Lung Screening Trial* demostró una disminución de 20% en la cifra de muertes por cáncer pulmonar en adultos de 55 a 74 años expuestos al alto riesgo de cáncer de ese órgano y la detección sistemática por CT helicoidal en bajas dosis y asignación al azar (LDCT; *low-dose helical computed tomography*) en comparación con la técnica de cribado con CXR anual.¹⁰⁴ En el 2013 la *American Cancer Society* actualizó sus recomendaciones de detección de dicha neoplasia, al

insistir que los clínicos con acceso a métodos de detección sistemática del cáncer pulmonar, de buena calidad y en gran volumen y centros de tratamiento, identificarán los antecedentes de tabaquismo de sus pacientes de 55 a 74 años de vida y que comentaran todos los métodos de detección sistemática de cáncer pulmonar en aquellos que tuvieran antecedentes mínimos de haber fumado 30 cajetillas por año; que fumaran corrientemente o que hubieran dejado de fumar en los últimos 15 años y los que presentaban salud relativamente satisfactoria.¹⁰⁵ Se recomienda que tal comentario incluya los beneficios, incertidumbres y daños que acompañan a los métodos de detección sistemática con LDCT, en cáncer pulmonar.

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER

El diagnóstico definitivo de los tumores sólidos se hace mediante una biopsia de la lesión. Los datos de la biopsia determinan los rasgos histológicos y el grado del tumor, y así ayudan a planificar el tratamiento definitivo. Las muestras de biopsia de lesiones muco-

sas casi siempre se obtienen por endoscopia (p. ej., por colonoscopia, broncoscopia o cistoscopia). Las lesiones que son fáciles de palpar, como las de la piel, se extirpan completas o se realiza una biopsia por sacabocado. Las lesiones profundas pueden localizarse mediante CT o con guía ecográfica para tomar la biopsia.

Es posible obtener una muestra de la lesión con una aguja o mediante biopsia por incisión o escisión. La aspiración con aguja fina es fácil y relativamente segura, pero tiene la desventaja de que no aporta información sobre la arquitectura hística. Por ejemplo, la biopsia por aspiración con aguja fina de una tumoración mamaria permite hacer el diagnóstico de una lesión maligna, pero no permite diferenciar entre un tumor invasivo y uno no invasivo. Por lo tanto, el uso de una aguja para biopsia tiene más ventajas cuando los datos histológicos influirán en el tratamiento recomendado. La biopsia con aguja gruesa, como la aspiración con aguja fina, es relativamente segura y puede realizarse por palpación directa (p. ej., una tumoración mamaria o del tejido blando) o puede guiarse con un estudio de imagen (p. ej., biopsia central estereotáctica de la mama). Las biopsias con aguja gruesa, como las aspiraciones con aguja fina, tienen la desventaja de la posibilidad de error de muestreo. Por ejemplo, en 19 a 44% de las pacientes con hiperplasia ductal atípica según los datos de la biopsia con aguja gruesa de alguna anomalía mamográfica, se confirma carcinoma con la escisión de la lesión.¹⁰⁶ Es indispensable asegurar que los datos histológicos sean consistentes con la situación clínica y conocer la interpretación adecuada de cada dato histológico. Una biopsia con aguja con resultados inconsistentes con la situación clínica debe repetirse o derivar en biopsia abierta.

Las biopsias abiertas tienen la ventaja de aportar más tejido para la valoración histológica y la desventaja de ser un procedimiento quirúrgico. Las biopsias por incisión se reservan para lesiones muy grandes en las que no es posible establecer el diagnóstico definitivo mediante la biopsia con aguja. Las biopsias por escisión se realizan en lesiones para las que es imposible la biopsia con aguja gruesa o cuando los resultados no establecen el diagnóstico. Las biopsias por escisión deben practicarse con intención curativa; es decir, con la obtención de tejido suficiente alrededor de la lesión para asegurar márgenes quirúrgicos negativos. La marca de la orientación de los márgenes mediante suturas o broches por parte del cirujano, y la marca con tinta de los márgenes de la pieza por parte del patólogo permiten determinar los márgenes quirúrgicos y guían la nueva escisión quirúrgica, en caso de que uno o más de los márgenes sean positivos para tumor microscópico o sean muy cercanos. La incisión para biopsia debe orientarse a fin de que permita la escisión de la cicatriz de la biopsia si fuera necesaria una nueva intervención quirúrgica. Además, la incisión de la biopsia debe estar justo sobre el área a extirpar, para no formar un túnel desde otro sitio, lo cual conlleva el riesgo de contaminar un campo más amplio. Por último, es esencial mantener la hemostasia meticolosa durante una biopsia, ya que un hematoma puede contaminar los planos hísticos y dificulta el seguimiento ulterior mediante exploraciones físicas.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER

La estadificación del cáncer es un sistema usado para describir la extensión anatómica de un proceso maligno en un paciente en particular. Los sistemas de estadificación incorporan factores pronósticos clínicos relevantes, como el tamaño del tumor, localización, extensión, grado y diseminación a ganglios linfáticos regionales o sitios distantes. La estadificación exacta es esencial para diseñar un régimen terapéutico adecuado para un individuo. La estadificación del lecho ganglionar linfático se considera parte estándar del tratamiento quirúrgico primario para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos y se describe más adelante en este capítulo. Los pacientes con cáncer que se consideran con alto riesgo

de metástasis a distancia casi siempre se someten a un estudio preoperatorio de estadificación. Esto implica varios estudios de imagen de los sitios de metástasis preferente para un tipo de cáncer determinado. Para una paciente con cáncer de mama, un estudio de estadificación incluiría radiografía torácica, gammagrama óseo y ecografía hepática o CT de abdomen para buscar metástasis pulmonares, óseas y hepáticas, respectivamente. Por lo general, el estudio de estadificación distante se realiza sólo para pacientes con probabilidad de tener metástasis según las características del tumor primario; por ejemplo, es probable que el estudio de estadificación para una paciente con carcinoma ductal *in situ* de la mama o un pequeño tumor mamario invasivo tenga un rendimiento bajo y no es rentable.

En fechas recientes también hay interés en utilizar las imágenes moleculares con exploración mediante tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*), o con PET/CT para estadificación del cáncer. Lo más frecuente es que se realice un estudio PET con flúor 18 incorporado en fluorodesoxiglucosa (FDG). La PET con FDG valora la velocidad de la glucólisis. La captación de FDG aumenta en la mayoría de los tejidos malignos, pero también en alteraciones benignas como trastornos inflamatorios, traumatismo, infección y enfermedad granulomatosa. Puede ser muy útil en la estadificación y tratamiento del linfoma, cáncer pulmonar y cáncer colorrectal. La función de la PET en la valoración de muchos otros cánceres está en evolución, y se busca desarrollar otros marcadores moleculares, como 3'-desoxi-3'-¹⁸F-fluorotimidina, empleada para valorar la proliferación.

La estandarización de los sistemas de estadificación es esencial para permitir la comparación de distintos estudios de instituciones diversas de todo el mundo. Los sistemas de estadificación propuestos por el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) y la *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC) están entre los sistemas de estadificación más aceptados. Tanto el AJCC como la UICC adoptaron un sistema de estadificación compartido de tumor, ganglios, metástasis (TNM) que define el cáncer en términos de la extensión anatómica de la enfermedad y se basa en la valoración de tres componentes: el tamaño del tumor primario (T), la presencia (o ausencia) y extensión de metástasis ganglionares (N) y la presencia (o ausencia) y extensión de metástasis a distancia (M).

La estadificación TNM sólo se aplica a los tumores con confirmación microscópica de malignidad. La estadificación TNM estándar (clínica y patológica) se completa al momento del diagnóstico inicial. La estadificación clínica (cTNM o TNM) se basa en la información obtenida hasta el tratamiento definitivo inicial. La estadificación patológica (pTNM) incluye información clínica e información obtenida del examen patológico del tumor primario y los ganglios linfáticos regionales extirpados. Otras clasificaciones, como la estadificación del tratamiento repetido (rTNM) o la estadificación en la autopsia (aTNM), deben identificarse con claridad como tales.

La medición clínica del tamaño del tumor (T) es la que se considera más precisa para cada caso individual con base en la exploración física y estudios de imagen. Por ejemplo, en el cáncer de mama, el tamaño del tumor puede obtenerse en la exploración física, mamograma o ecografía, y el tamaño del tumor sólo se basa en el componente invasivo.

Si hay siquiera un ganglio linfático afectado por tumor, el componente N es N1 al menos. Para muchos tipos de tumores sólidos se registra la mera ausencia o presencia de compromiso ganglionar y el tumor se clasifica como N0 o N1. Para otros tipos de tumores, el número de ganglios linfáticos afectados, el tamaño de los ganglios o metástasis ganglionar, o el lecho ganglionar regional afectado también tienen valor pronóstico. En estos cánceres, la designación N1, N2 y N3 sugiere una anomalía creciente de los ganglios linfáticos con base en el tamaño, características y

localización. NX indica que no fue posible valorar por completo los ganglios linfáticos.

Los casos en los que no hay metástasis a distancia se designan M0, aquellos en los que se detecta una o más metástasis a distancia se designan M1 y los casos en los que no es posible valorar la presencia de metástasis a distancia se designan MX. En la práctica clínica, los datos negativos en el interrogatorio y la exploración física son suficientes para designar un caso como M0. Sin embargo, en estudios clínicos a menudo se realizan pruebas de estadificación para seguimiento a fin de estandarizar la detección de metástasis distantes.

La práctica de dividir los casos de cáncer en grupos según la etapa se basa en la observación de que las tasas de supervivencia son más altas con tumores localizados (etapa más baja) que con tumores que ya se extendieron más allá del órgano de origen. Por lo tanto, la estadificación ayuda a elegir el tratamiento, calcular el pronóstico, valorar los tratamientos e intercambiar información entre centros terapéuticos. Un hecho notable es que el AJCC actualiza en forma regular su sistema de estadificación para incorporar los avances en la tecnología pronóstica a fin de mejorar la exactitud predictiva del sistema TNM. Por consiguiente, es importante conocer el sistema de estadificación que se utiliza cuando se valoren estudios.

MARCADORES TUMORALES

Marcadores hísticos pronósticos y predictivos

Los marcadores tumorales son sustancias que pueden detectarse en cantidades más altas de las normales en el suero, orina o tejidos de pacientes con ciertos tipos de cáncer; son producto de las células cancerosas mismas o del cuerpo como respuesta al cáncer.

En los últimos 10 años ha habido un interés muy alto en identificar los marcadores tumorales que pueden usarse como indicadores pronósticos o predictivos. Aunque los términos *marcador pronóstico* y *marcador predictivo* a veces se usan de manera indistinta, el término *marcador pronóstico* casi siempre se usa para describir marcadores moleculares que predicen la supervivencia libre de enfermedad, supervivencia específica de la enfermedad y supervivencia general, mientras que el término *marcador predictivo* a menudo se usa para predecir la respuesta a ciertos tratamientos.

El objetivo es identificar marcadores pronósticos que aporten información sobre el pronóstico, de manera independiente de otras características clínicas y, por lo tanto, que aporten información para complementar las proyecciones basadas en la presentación clínica. Esto permitiría a los médicos clasificar mejor a los pacientes, con base en un riesgo más alto o más bajo, en subgrupos clínicos, además de identificar a los pacientes que podrían beneficiarse más con el tratamiento complementario. Por ejemplo, los marcadores tumorales pronósticos ideales podrían ayudar a determinar cuáles pacientes con cáncer de mama y ganglios negativos tienen el mayor riesgo de recaída para poder administrar tratamiento sistémico complementario sólo a ese grupo. Sin embargo, aunque muchos estudios identificaron marcadores pronósticos nuevos potenciales, la mayoría no se ha valorado con vigor suficiente para demostrar su utilidad clínica. En los lineamientos de 2007 de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), se decidió que el nivel de uPA/PAI-1 medido por enzimoimmunoanálisis de adsorción podría usarse para determinar el pronóstico en casos de cáncer de mama con ganglios negativos recién diagnosticado.¹⁰⁷ En cambio, los datos para muchos otros marcadores, incluido el contenido de DNA, proporción de células tumorales en fase S, Ki-67, ciclina E, p27, p21, timidina cinasa, topoisomerasa II, HER2, p53 y catepsina D se consideraron insuficientes para apoyar su empleo en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama.¹⁰⁷ De igual manera, en las guías de la ASCO de 2006 sobre tumores del tubo digestivo, se consideraron que los datos eran insuficientes para recomendar el uso sistemático de p53, *ras*, timidina sintasa, dihidropirimidina deshidrogenasa, timidina fosforilasa, inestabilidad de microsaté-

lite, pérdida 18q de heterocigosidad o proteína eliminada en cáncer colónico en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal.¹⁰⁸

Los marcadores predictivos son aquellos que permiten la identificación prospectiva de los pacientes que se beneficiarían con cierto tratamiento. Por ejemplo en el cáncer de mama, la valoración del receptor para estrógeno (ER, *estrogen receptor*) y *HER2* permite identificar a las pacientes que se beneficiarían con tratamientos antiestrógeno (p. ej., tamoxifeno) y los tratamientos dirigidos contra *HER2* (p. ej., trastuzumab), respectivamente; los lineamientos ASCO de 2007 recomiendan la detección habitual de estos marcadores.¹⁰⁷ Las técnicas de alto rendimiento, como la identificación del perfil de transcripción, permiten valorar los niveles relativos de mRNA de miles de genes al mismo tiempo en un tumor determinado mediante tecnología de micromatriz multigénica (*microarray*, *genochip*). Con el advenimiento de estas tecnologías para identificación del perfil molecular, los investigadores se han enfocado en identificar los perfiles de expresión que son pronósticos para distintos tipos de cáncer. En el caso del cáncer de mama, a pesar de que estas pruebas de parámetros múltiples están en desarrollo, pocas han llegado a la etapa de validación a gran escala.¹⁰⁹ En 2007, los lineamientos de la ASCO sugirieron que uno de éstos, el análisis *Oncotype DX*, puede usarse para predecir la recurrencia en mujeres con cáncer de mama positivo para ER y con ganglios negativos que se tratan con tamoxifeno.¹⁰⁷ El *Oncotype DX* es una prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa para transcriptasa inversa (RT-PCR) que emplea tejido fijado en parafina. Se genera una calificación de recurrencia (RS, *recurrence score*) de 21 genes con base en la expresión de 16 genes cancerosos y cinco genes de referencia. Se usan los niveles de expresión para obtener una RS de 0 a 100, para lo cual se usa un algoritmo matemático definido en forma prospectiva. Esta novedosa estrategia cuantitativa para la valoración de las vías moleculares más conocidas en el cáncer de mama ha tenido resultados impresionantes. El uso de este análisis multigénico para predecir la recurrencia se validó en el estudio B-14 del *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP), en el que las pacientes positivas para ER y con ganglios negativos habían recibido tamoxifeno. Mediante el análisis proporcional Cox de variables múltiples, se encontró que la RS tiene relación independiente con el riesgo de recurrencia, con índice de riesgo de 3.21 (intervalo de confianza de 95% de 2.23 a 4.65, $P < 0.001$). De hecho, la RS permitió estratificar a las pacientes según la libertad de recurrencia distante (fig. 10-13).¹¹⁰ El estudio *Trial Assessing Individualized Options for Treatment* para cáncer de mama (TAILORx) valora la utilidad de *Oncotype DX* para predecir el pronóstico en pacientes con tumores positivos

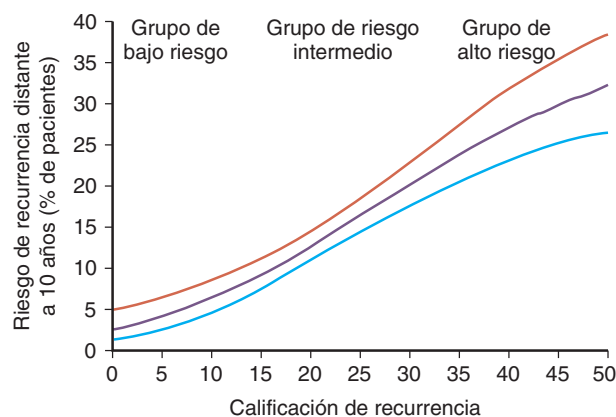


Figura 10-13. Recurrencia distante como función continua de la calificación de recurrencia derivada de niveles tumorales de expresión de 21 genes. (Modificada con autorización a partir de Paiks, et al. *A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer*. *N Engl J Med*. 2004;351:281, Copyright © 2004 Massachusetts Medical Society.)¹¹⁰

para ER con ganglios negativos y se enfocará en las mujeres con calificaciones de RS intermedias, en las que no está clara la función de la quimioterapia. Hay varios factores predictivos multigénicos más para cáncer de mama que están disponibles, incluidos MammaPrint, una plataforma para identificación del perfil de expresión génica que valora una firma de transcripción de 70 genes.¹¹¹ Esta prueba recibió la aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) en febrero de 2007. La utilidad de esta prueba para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento está en valoración prospectiva en un estudio a gran escala, el estudio *Microarray in Node-Negative Disease May Avoid Chemotherapy* (MINDACT).

Existen perfiles multigénicos, para predecir el pronóstico, que están en fases de desarrollo o de validación para muchos otros tipos de tumores sólidos, incluidos cáncer pulmonar, cáncer ovárico, cáncer pancreático, cáncer colorrectal y melanoma. También se han estudiado las “signaturas” génicas y alteraciones genómicas en relación con su capacidad de anticipar la respuesta a regímenes quimioterápicos específicos o tratamientos “específicos molecularmente”. Es probable que muchos de estos conjuntos de marcadores multigénicos se incorporen en la práctica clínica en los próximos años.

Marcadores séricos

Los marcadores séricos están en investigación activa porque podrían permitir el diagnóstico temprano de un cáncer nuevo, o podrían usarse para seguir la respuesta al tratamiento o como vigilancia ante una recurrencia. Por desgracia, ha sido difícil identificar marcadores séricos de valor clínico. Muchos de los marcadores tumorales propuestos hasta ahora tienen sensibilidad y especificidad bajas.¹⁰⁹ Es posible que los niveles de marcador tumoral no se eleven en todos los pacientes con cáncer, sobre todo en las etapas tempranas, cuando un marcador sérico sería más útil para el diagnóstico. Por lo tanto, cuando se usa un marcador tumoral para vigilar la recurrencia, es importante estar seguro de que la concentración de marcador tumoral era alta antes del tratamiento primario. Además, las concentraciones del marcador tumoral pueden elevarse en trastornos benignos. Muchos marcadores tumorales no son específicos de un tipo determinado de cáncer y se elevan con más de un tipo de neoplasia. Como puede haber variabilidad significativa entre laboratorios, es importante obtener resultados en serie del mismo laboratorio. A pesar de estas múltiples limitaciones clínicas, se usan varios marcadores séricos en la clínica. En las secciones siguientes se describen unos cuantos de los marcadores tumorales séricos medidos con frecuencia.

Antígeno específico prostático. El antígeno específico de próstata (PSA, *prostate-specific antigen*), es una proteasa serínica regulada por andrógeno producida por el epitelio prostático. En condiciones normales existen concentraciones bajas de PSA en la sangre de todos los varones adultos. Las concentraciones de PSA se elevan en la sangre de los varones con trastornos prostáticos benignos, como prostatitis e hiperplasia prostática benigna, así como en aquellos con cáncer prostático. Está demostrado que las concentraciones de PSA son útiles para valorar la eficacia del tratamiento para cáncer prostático y vigilar la recurrencia después del tratamiento. En la vigilancia para detectar recurrencia, una tendencia al aumento en la concentración se considera más significativa que un solo valor absoluto elevado.

Se ha usado ampliamente el PSA para la detección sistemática del cáncer prostático, pero la utilidad de dicha técnica sigue siendo controvertida. Persisten dudas de que el número de varones que evitan la muerte por cáncer prostático, gracias a la detección es pequeño, en tanto que los daños vinculados con el tratamiento de cánceres detectados por cribado, que incluyen la incontinencia y la disfunción eréctil son como mínimo, moderados. En 2012 en Estados Unidos el *US Preventive Services Task Force* llegó a la conclusión con certeza moderada de que los daños de aplicar el PSA superaban los beneficios, y que sobre tal base recomendaba no hacer la detección basado

en PSA en todos los varones.¹¹² En el año 2010 la *American Cancer Society* actualizó sus guías para la detección temprana del cáncer prostático al afirmar que a los varones que tenían como mínimo una esperanza de vida de 10 años, debía dárseles la oportunidad de hacer una decisión “informada” con el personal asistencial que los cuidaba, en cuanto a emprender la detección de cáncer prostático por examen digital rectal y PSA sérico después de recibir información sobre los beneficios, los riesgos y las incertidumbres vinculadas con la detección del cáncer prostático;¹¹³ la recomendación anterior fue reforzada en las guías de 2013.⁹³

Antígeno carcinoembrionario. El antígeno carcinoembrionario (CEA, *carcinoembryonic antigen*) es una glucoproteína que se encuentra en el epitelio endodérmico embrionario. Se han identificado concentraciones altas de CEA en pacientes con cáncer colorrectal, así como en sujetos con cáncer de mama, pulmonar, ovárico, prostático, hepático y pancreático. Las concentraciones de CEA también se elevan en trastornos benignos, como diverticulitis, úlcera gastroduodenal, bronquitis, absceso hepático y cirrosis alcohólica, sobre todo en fumadores y ancianos.

La medición de CEA se usa más a menudo en el tratamiento del cáncer colorrectal. Sin embargo, el uso apropiado de la prueba de CEA en pacientes con dicho trastorno es tema de debate. No se recomienda el uso de la concentración de CEA como prueba de detección para cáncer colorrectal. La concentración de CEA puede ser útil si se mide antes y después de una intervención quirúrgica en pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal. La elevación preoperatoria de la concentración de CEA es un indicador de mal pronóstico. Sin embargo, las guías para práctica clínica de la ASCO de 2007 señalan que no hay datos suficientes para apoyar el uso de CEA para decidir si se administra tratamiento complementario a un paciente; los datos son más fuertes para usar CEA en la vigilancia de recurrencia posoperatoria.¹⁰⁷ La medición de CEA es la estrategia más rentable para detectar metástasis, 64% de las recurrencias se descubre por un aumento en la concentración de CEA. Por lo tanto, en casos en los que el paciente sea candidato para la resección de cáncer colorrectal recurrente o tratamiento sistémico, los lineamientos ASCO de 2006 recomiendan practicar la prueba de CEA cada tres meses en pacientes con enfermedad en etapa II o III al menos por tres años.¹⁰⁸ El CEA es el marcador de elección para vigilar el cáncer colorrectal metastásico durante el tratamiento sistémico.¹⁰⁸

También existe interés en el uso de las concentraciones de CEA para vigilar a las pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, los lineamientos de la ASCO de 2007 señalan que no se recomienda el uso sistemático de CEA para detección, diagnóstico, estadificación o vigilancia de cáncer de mama porque los datos disponibles son insuficientes.¹⁰⁷ Para vigilar a los pacientes durante el tratamiento activo puede usarse el CEA junto con imágenes diagnósticas, la historia clínica y exploración física.¹⁰⁷ En ausencia de enfermedad medible, el aumento en el nivel de CEA puede considerarse para indicar falla terapéutica. Sin embargo, se recomienda precaución cuando se interpreten las concentraciones crecientes en las primeras cuatro a seis semanas de tratamiento.¹⁰⁷

Fetoproteína alfa. La fetoproteína alfa (AFP, *alpha-feto-protein*) es una glucoproteína que produce normalmente el feto en desarrollo. Las concentraciones de AFP disminuyen poco después del parto en los adultos sanos. Una concentración alta de AFP sugiere la presencia de cáncer hepático primario o un tumor de células germinales en el ovario o testículo. Raras veces, otros tipos de tumores, como el cáncer gástrico, se acompañan de concentraciones altas de AFP. Los trastornos benignos que pueden causar incrementos de AFP incluyen cirrosis, necrosis hepática, hepatitis aguda, hepatitis crónica activa, ataxia-telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich y embarazo.¹¹⁴

La sensibilidad de un nivel alto de AFP para detectar HCC es cercana a 60%. La AFP se considera lo suficiente sensible y específica para usarse en la detección de HCC en poblaciones de alto

riesgo. Las recomendaciones actuales de consenso son detectar a los portadores sanos del virus de hepatitis B mediante la medición anual o semestral de AFP, y detectar a los portadores con cirrosis o hepatitis crónica y a los pacientes con cirrosis por cualquier causa mediante la medición semestral de AFP y ecografía hepática.¹¹⁵ Aunque la prueba de AFP se ha usado durante mucho tiempo, su eficacia para el diagnóstico temprano de HCC es limitada. Con las mejoras en la tecnología de imágenes, ahora un porcentaje más alto de pacientes con diagnóstico de HCC es seronegativo para la AFP.

Antígeno canceroso 19-9. El antígeno canceroso 19-9 (CA 19-9) es un antígeno relacionado con tumores que al principio se definió como un anticuerpo monoclonal producido por un hibridoma preparado a partir de células de bazo murino inmunizadas con una línea celular de cáncer colorrectal.¹⁰⁸ Los datos son insuficientes para la detección, diagnóstico, investigación o vigilancia del tratamiento para cáncer de colon.¹⁰⁸ Con base en las guías de la ASCO de 2006, no hay datos suficientes para recomendar el uso de CA 19-9 para la detección, diagnóstico o determinación del carácter operable del cáncer pancreático.¹⁰⁸ Sin embargo, para pacientes con cáncer avanzado local o metastásico que reciben tratamiento activo, CA 19-9 puede medirse al principio del tratamiento y luego cada uno a tres meses mientras éste dure; los incrementos en la medición secuencial de CA 19-9 sugieren enfermedad progresiva, lo cual debe confirmarse con estudios adicionales.¹⁰⁸

Antígeno canceroso 15-3. El antígeno canceroso 15-3 (CA 15-3) es un epítipo de una glucoproteína grande de membrana codificada por el gen *MUC1* que las células tumorales desprenden al torrente sanguíneo. El epítipo CA 15-3 se reconoce con dos anticuerpos monoclonales en un radioinmunoanálisis intercalado. Las concentraciones de CA 15-3 son más útiles para seguir el curso del tratamiento en las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama avanzado. Pocas veces se eleva la concentración de CA 15-3 en el cáncer de mama temprano. La concentración de CA 15-3 puede elevarse en trastornos benignos como hepatitis crónica, tuberculosis, sarcoidosis, enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, lupus eritematoso sistémico, embarazo y lactancia, así como en otros cánceres de tipos pulmonar, ovárico, endometrial y de tubo digestivo.

La sensibilidad de CA 15-3 es más alta para enfermedad metastásica, y en estos casos, los estudios muestran una sensibilidad de 54 a 87% con especificidad incluso de 96%. Esto dio origen al interés en el uso de CA 15-3 para vigilar a las pacientes con cáncer de mama avanzado a fin de detectar la recurrencia. Hay informes de concentraciones altas de CA 15-3 antes de la recaída en 54% de las pacientes, con un tiempo máximo de 4.2 meses. Por lo tanto, la detección de cifras altas de CA 15-3 durante el seguimiento obliga a la valoración pronta en busca de recurrencia. Sin embargo, 6 a 8% de las pacientes sin recurrencia tienen concentraciones altas de CA 15-3 que ameritan valoración. Además, no se ha demostrado que la vigilancia con el uso de los niveles de CA 15-3 tenga un impacto en la supervivencia. Por lo tanto, las guías de ASCO 2007 señalan que no se recomienda el uso rutinario de CA 15-3 para detección, diagnóstico, estadificación o vigilancia del cáncer de mama porque los datos disponibles son insuficientes.¹⁰⁷ Para vigilar a los pacientes durante el tratamiento activo puede usarse CA 15-3 junto con imágenes diagnósticas y la historia clínica.¹⁰⁷ En ausencia de enfermedad medible, un aumento puede interpretarse como indicación de falla terapéutica. Sin embargo, se recomienda precaución al interpretar las concentraciones crecientes en las primeras cuatro a seis semanas de tratamiento.¹⁰⁷

Antígeno canceroso 27-29. El producto del gen *MUC-1* en el suero puede cuantificarse mediante radioinmunoanálisis con un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno canceroso 27-29 (CA 27-29). Las concentraciones de CA 27-29 pueden elevarse en el cáncer de mama, así como en cánceres de colon, estómago,

riñón, pulmón, ovario, páncreas, útero e hígado. El primer trimestre del embarazo, la endometriosis, enfermedad mamaria benigna, trastornos renales y enfermedad hepática también pueden acompañarse de cifras altas de este antígeno.

Hay informes acerca de que CA 27-29 tiene sensibilidad de 57%, especificidad de 98%, valor predictivo de 83% y valor predictivo negativo de 93% para detectar recurrencias de cáncer de mama.¹¹⁶ Aunque se ha observado que CA 27-29 predice la recurrencia en un promedio de 5.3 meses antes que otros síntomas o pruebas, no se ha demostrado que las concentraciones de CA 27-29 afecten la tasa de supervivencia libre de enfermedad y total.^{116,117} Por lo tanto, los lineamientos de 2007 de la ASCO señalan que al igual que con CA 15-3, no se recomienda el uso habitual de CA 27-29 para detección, diagnóstico, estadificación o vigilancia del cáncer de mama porque los datos disponibles son insuficientes.¹⁰⁷ La concentración de CA 27-29 puede usarse junto con las imágenes diagnósticas y la historia clínica para vigilar a los pacientes durante el tratamiento activo.¹⁰⁷ En ausencia de enfermedad medible, un aumento puede interpretarse como indicación de falla terapéutica. Sin embargo, se recomienda precaución al interpretar las concentraciones crecientes en las primeras cuatro a seis semanas de tratamiento.¹⁰⁷

Células tumorales circulantes

Las células tumorales circulantes (CTC, *circulating tumor cells*) son aquellas que se encuentran en la sangre y tienen características antigénicas o genéticas de un tipo tumoral específico.¹⁰⁷ Una metodología para detección de CTC es capturarlas y cuantificarlas con microesferas inmunomagnéticas cubiertas con anticuerpos específicos contra antígenos de superficie celular, epiteliales o cancerosos. Otra metodología usada para detectar células cancerosas en sangre periférica es RT-PCR. Se ha sugerido que la medición de CTC puede ser una herramienta eficaz para seleccionar a los pacientes con alto riesgo de recaída y para vigilar la eficacia del tratamiento anticanceroso.

Es probable que las CTC se hayan estudiado mejor en el cáncer de mama.¹⁰⁷ Los datos más prometedores provienen del uso de mediciones de CTC en el cáncer de mama metastásico. En un estudio multicéntrico prospectivo, el número de CTC (≥ 5 CTC en comparación < 5 CTC por 7.5 ml de sangre entera) antes del tratamiento de cáncer de mama metastásico fue un factor predictivo independiente de las tasas de supervivencia libre de progresión y total.¹¹⁸ La presencia > 5 CTC después del primer curso terapéutico predice falta de respuesta al tratamiento. Esta tecnología, conocida como *CellSearch*, tiene la aprobación de la FDA para uso clínico. Más aún, en un estudio reciente de una sola institución, la detección de uno o más CTC en mujeres con cáncer mamario en estadios I y III, se vinculó con disminución de la supervivencia sin progresión y de la supervivencia global.¹¹⁹

Sin embargo, no hay datos que prueben que el uso de pruebas para CTC mejore la supervivencia o la calidad de vida, por lo que la actualización de las guías de la ASCO de 2007 no recomienda el uso de la medición de CTC en ninguna situación clínica.¹⁰⁷ La utilidad clínica de medir la respuesta de CTC al tratamiento inicial está en valoración prospectiva en un estudio clínico multicéntrico. El uso de la cantidad de CTC como herramienta en el tratamiento de muchos otros tipos de tumores también está en investigación activa.

Las implicaciones pronósticas de la detección de CTC mediante RT-PCR se han estudiado mucho en el melanoma. En el estudio multicéntrico reciente *Sunbelt Melanoma Trial*, se practicó RT-PCR seriada en muestras de sangre periférica con cuatro marcadores (tirosinasa, antígeno de melanoma reactivo contra célula T [MART-1], antígeno de melanoma 3 [MAGE3] y gp 100) para detectar células de melanoma ocultas en el torrente sanguíneo.¹²⁰ Aunque no hubo diferencias en la supervivencia entre los pacientes en los que se detectó al menos un marcador y aquellos sin

marcadores detectados, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia libre de enfermedad distante fueron peores para los pacientes en los que se detectó más de un marcador en cualquier momento del seguimiento.¹²⁰ Sin embargo, la detección de células cancerosas ocultas con RT-PCR permanece en fase experimental y por ahora no se usa para dirigir el tratamiento del melanoma y otros tipos de cáncer.

Micrometástasis en médula ósea

Las micrometástasis en la médula ósea, también conocidas como *enfermedad residual mínima*, se encuentra en investigación como marcador pronóstico potencial. Las micrometástasis en la médula ósea casi siempre se detectan mediante tinción de aspirados medulares con anticuerpos monoclonales contra la citoqueratina, pero hay otras metodologías en experimentación, como la citometría de flujo y la RT-PCR. Las pacientes con cáncer de mama y micrometástasis en la médula ósea tienen tumores más grandes, tumores con un grado histológico más alto, más metástasis en ganglios linfáticos y más tumores negativos para receptores hormonales que las pacientes sin micrometástasis medulares. En 4 700 pacientes con cáncer de mama en etapa I, II o III, la micrometástasis fue un factor pronóstico significativo relacionado con poca supervivencia general, supervivencia específica al cáncer de mama, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia libre de enfermedad distante durante un periodo de observación de 10 años.¹²¹ En fecha reciente, la investigación Z0010 del *American College of Surgeons Oncology Group*, incorporó a mujeres con carcinoma mamario invasor T1 a T2N0M0 clínico, en un estudio prospectivo observacional para saber el vínculo entre la supervivencia y las metástasis detectadas por tinción inmunohistoquímica de muestras de médula ósea de mujeres con cáncer mamario en etapa incipiente.¹²² De 3 413 muestras de médula ósea estudiadas por inmunohistoquímica se detectó tumor (positividad) sólo en 104 de ellas (3.0%). La afectación de la médula ósea se acompañó de disminución de la supervivencia global, pero tal relación no fue significativa en el análisis multivariado. Se encuentra en estudio la consecuencia pronóstica de la afectación de la médula ósea, con base en el *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol BP-59*.

Por el momento, no se recomienda el uso sistemático de pruebas de la médula ósea.¹⁰⁷ Hay estudios clínicos en proceso que determinan la participación de la valoración habitual del estado medular en la atención de pacientes con cáncer de mama temprano y avanzado. La utilidad de la valoración de micrometástasis medular también está en valoración con otros tipos de tumores, incluidos cáncer gástrico, esofágico, colorrectal, pulmonar, cervicouterino y ovárico.¹²³

ESTRATEGIAS QUIRÚRGICAS PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Tratamiento multidisciplinario del cáncer

Aunque la cirugía es un tratamiento eficaz para la mayoría de los tumores sólidos, los pacientes que mueren por cáncer casi siempre sucumben a la enfermedad metastásica. Por lo tanto, para mejorar la tasa de supervivencia, para la mayoría de los tumores es crucial un abordaje multimodal que incluya tratamiento sistémico y radioterapia. Es importante que los cirujanos que tratan el cáncer no sólo conozcan las técnicas para realizar una intervención quirúrgica para cáncer, sino que también conozcan las alternativas a la cirugía y estén familiarizados con las opciones reconstructivas. También es crucial que el cirujano conozca las indicaciones y complicaciones de la quimioterapia y radioterapia preoperatorias y posoperatorias. Aunque el cirujano no aplique estos otros tratamientos, como el primer médico en atender a un paciente con diagnóstico de cáncer, al final es el responsable de iniciar las consultas apropiadas. Por tal razón, el cirujano a menudo es el encargado de determinar el tratamiento com-

plementario más adecuado para un paciente determinado, así como la mejor secuencia del tratamiento. En la mayoría de los casos, es probable que un abordaje multidisciplinario que comience desde la presentación del paciente produzca los mejores resultados.

Tratamiento quirúrgico de tumores primarios

El objetivo del tratamiento quirúrgico para el cáncer es lograr la curación oncológica. Una operación curativa presupone que el tumor está limitado al órgano de origen o al órgano y el lecho ganglionar regional. Se considera que los pacientes en los que no es posible extirpar el tumor primario con márgenes quirúrgicos negativos tienen enfermedad inoperable. Lo mejor es determinar la operabilidad de los tumores primarios antes de la intervención quirúrgica con estudios de imagen adecuados que permitan definir la extensión de la enfermedad local-regional. Por ejemplo, se obtiene una CT preoperatoria con cortes delgados para establecer la posibilidad de extirpar un cáncer pancreático, la cual se basa en la ausencia de enfermedad fuera del páncreas; ausencia de extensión tumoral a la arteria mesentérica superior y tronco celiaco, y a la permeabilidad de la confluencia de la vena mesentérica superior y la vena porta.¹²⁴ La enfermedad con múltiples metástasis a distancia se considera inoperable porque casi nunca es curable con la extirpación quirúrgica del tumor primario. Por lo tanto, los pacientes con alto riesgo de metástasis a distancia deben someterse a estudio de estadificación antes de la intervención quirúrgica para el tumor primario. A veces, en estos pacientes los tumores primarios se extirpan como medida paliativa, como la mejoría de la calidad de vida mediante el alivio del dolor, infección o hemorragia. Un ejemplo de esto es la mastectomía de limpieza para grandes tumores mamaros ulcerados. A veces, los pacientes con metástasis limitadas de un tumor primario se consideran candidatos quirúrgicos, si la historia natural de las metástasis a distancia aisladas es favorable por el tipo de cáncer o si las complicaciones potenciales derivadas de la presencia del tumor intacto son significativas.

Antes se suponía que mientras más radical fuera el procedimiento, mejor sería el pronóstico oncológico. En los últimos 30 años se ha reconocido que esto no siempre es verdad, lo cual condujo a intervenciones quirúrgicas más conservadoras; las escisiones locales sustituyen a la resección por compartimiento de sarcomas, y las mastectomías parciales, mastectomías con conservación cutánea y tratamientos conservadores mamaros sustituyen a las mastectomías radicales para cáncer de mama. La meta general para todas las operaciones oncológicas parece ser el logro de márgenes negativos amplios sin evidencia macroscópica o microscópica de tumor en los márgenes quirúrgicos. La importancia de los márgenes quirúrgicos negativos para el control local del tumor, la supervivencia o ambos, ya está documentada para muchos tipos de tumores, incluidos sarcoma y cánceres mamario, pancreático y rectal. Por lo tanto, está claro que deben hacerse los esfuerzos necesarios para obtener márgenes quirúrgicos negativos en el estudio microscópico. La marca con tinta de los márgenes, la orientación de la pieza por parte del cirujano y la valoración macroscópica inmediata de los márgenes por parte del patólogo usando un análisis de corte congelado cuando sea necesario ayudan a obtener márgenes negativos en la primera intervención quirúrgica. Al final, aunque la radioterapia y el tratamiento sistémico son útiles para disminuir las tasas de recurrencia local en presencia de márgenes positivos, el tratamiento complementario no puede sustituir a la cirugía adecuada.

Aunque está claro que la norma de referencia quirúrgica es el logro de márgenes negativos, existe controversia sobre lo que constituyen márgenes quirúrgicos adecuados para el control local óptimo de muchos tipos de cáncer. En cambio, en el melanoma ya se definió la anchura óptima para cualquier profundidad tumoral debido al estudio sistemático de este tema en estudios clínicos con distribución al azar.^{125,126} Aunque tal vez estos estudios aleatorios no sean posibles para todos los tipos de tumor, es importante deter-

minar los márgenes quirúrgicos ideales para cada tipo de cáncer a fin de poder ofrecer radiación complementaria y tratamiento sistémico a los pacientes que se consideren con mayor riesgo de falla terapéutica local. Están en marcha estudios sobre estrategias para valorar en el transoperatorio los bordes, para permitir las nuevas extirpaciones transoperatorias inmediatas según sean necesarias, y para llevar al máximo el control local.

Tratamiento quirúrgico del lecho ganglionar linfático regional

La mayoría de las neoplasias tiene la capacidad de producir metástasis por los vasos linfáticos. Por lo tanto, casi todas las intervenciones quirúrgicas oncológicas se diseñaron para retirar en bloque el tumor primario y los linfáticos que lo drenan. Este tipo de acceso quirúrgico casi siempre se realiza cuando los ganglios linfáticos que drenan el tumor primario son adyacentes al lecho tumoral, como ocurre con los cánceres colorrectales y gástricos. Para tumores en los que el lecho ganglionar no es adyacente inmediato al tumor (p. ej., melanomas), la operación de los ganglios puede hacerse a través de una incisión separada. A diferencia de la mayoría de los carcinomas, los sarcomas de tejido blando rara vez producen metástasis a los ganglios linfáticos (< 5%); por lo tanto, la cirugía para ganglios linfáticos no suele ser necesaria.

Por lo general, se acepta la probabilidad de que una linfadenectomía formal disminuya la recurrencia regional de casi todos los cánceres. Por ejemplo, la introducción de la escisión mesorrectal del cáncer rectal se acompaña de un declive importante en la recurrencia local-regional y este procedimiento se convirtió en el nuevo estándar del tratamiento quirúrgico.¹²⁷ Por otro lado, hay dos posiciones opositoras sobre la función de la linfadenectomía en la supervivencia de los pacientes con cáncer. La postura tradicional de Halsted señala que la linfadenectomía es importante para la estadificación y la supervivencia. La opinión opositora indica que el cáncer es sistémico desde el principio y que la linfadenectomía, aunque útil para la estadificación, no influye en la supervivencia. Para la mayoría de los cánceres, el compromiso de los ganglios linfáticos es uno de los factores pronósticos más significativos. En algunos estudios, resulta interesante que la extirpación de una mayor cantidad de ganglios linfáticos se relaciona con una mejoría en el índice de supervivencia para muchos tumores, incluidos cáncer de mama, colónico y pulmonar. Aunque esto parece apoyar la teoría Halsted de que la linfadenectomía más extensa disminuye el riesgo de recurrencia regional, podría haber otras explicaciones para el mismo hallazgo. Por ejemplo, el cirujano que realiza una linfadenectomía más extensa podría obtener márgenes más amplios alrededor del tumor o incluso una mejor atención general, como asegurar que los pacientes reciban el tratamiento complementa-

rio adecuado o se sometan a un estudio más minucioso de estadificación. Otra opción es que el patólogo realice un examen más meticuloso, con identificación de más ganglios y estadificación más precisa de los mismos. El efecto de la estadificación apropiada en la supervivencia es doble. A los pacientes con metástasis ganglionares se les puede ofrecer tratamiento complementario, lo que mejora sus probabilidades de supervivencia. Además, la mejor estadificación podría aumentar los índices de supervivencia percibidos mediante un “efecto Will Rogers”; o sea, la identificación de metástasis que habían permanecido asintomáticas y no identificadas da lugar al cambio de etapa y por lo tanto a una mejoría percibida en la probabilidad de supervivencia. Está claro que el impacto de la linfadenectomía en la supervivencia no se resolverá con facilidad.

El tratamiento quirúrgico del lecho ganglionar linfático regional con datos clínicos negativos es la introducción de tecnología de mapeo linfático (fig. 10-14).¹²⁸ En 1977, Cabanas fue el primero en publicar el mapeo linfático y la biopsia de ganglio centinela para el cáncer peniano.¹²⁹ Ahora, la biopsia del ganglio centinela es el estándar de atención para el tratamiento del melanoma y cáncer de mama. Además, se explora la utilidad de la biopsia del ganglio centinela en otros tipos de cáncer.

El primer ganglio en recibir el drenaje de un sitio tumoral se denomina ganglio centinela. Este ganglio es el que tiene mayor probabilidad de contener metástasis, si existen en el lecho ganglionar regional. El objetivo del mapeo linfático y la biopsia del ganglio centinela es identificar y retirar el ganglio linfático con mayor probabilidad de contener metástasis en la forma que implique menos penetración corporal. La práctica de la biopsia del ganglio centinela, seguida de disección selectiva de ganglios linfáticos regionales para pacientes con resultado positivo del ganglio centinela evita la morbilidad de las disecciones ganglionares en pacientes con ganglios negativos. Una ventaja adicional de la técnica del ganglio centinela es que dirige la atención a un solo ganglio, lo que permite el análisis más cuidadoso del ganglio con mayor probabilidad de resultado positivo y aumenta la exactitud de la estadificación ganglionar. Se utilizan dos criterios para valorar la eficacia de una biopsia de ganglio centinela: el índice de identificación del ganglio centinela y el índice de resultados negativos falsos. El índice de identificación del ganglio centinela es la proporción de pacientes en los que se identificó y retiró un ganglio centinela entre todos los pacientes que se sometieron al intento de biopsia de este ganglio. El índice de resultado negativo falso es la proporción de pacientes con metástasis ganglionares regionales y que tuvieron resultado negativo en el ganglio centinela. Los resultados negativos falsos en la biopsia pueden deberse a la identificación del ganglio equivocado o a la omisión del ganglio centinela (es decir, error quirúrgico), también pueden deberse a

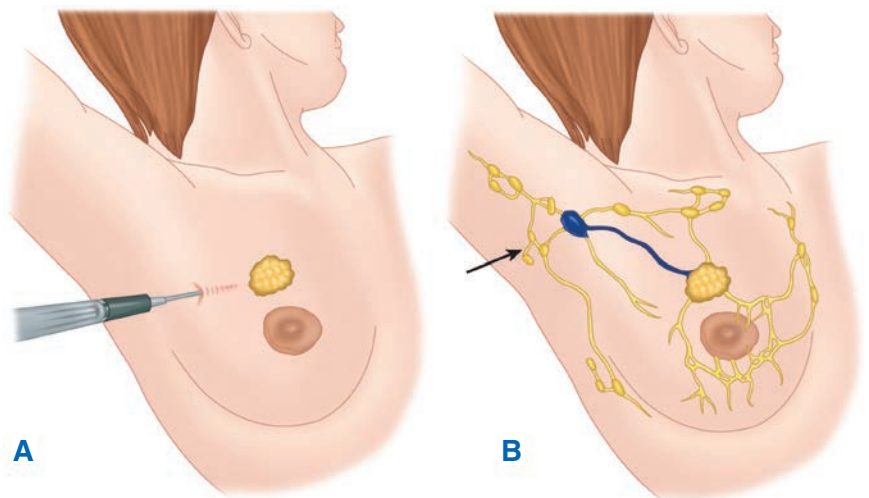


Figura 10-14. Mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela para cáncer de mama. **A.** Inyección peritumoral de pigmento azul. **B.** Pigmento azul que drena hacia el ganglio centinela. (Modificada con autorización de Meric F, Hunt KK: Con la amable autorización de Springer Science and Business Media.)¹²⁸

que las células cancerosas no establecen metástasis en el primer ganglio que encuentran, sino en un segundo escalón (es decir, variación biológica). Otra posibilidad es que la biopsia falsa negativa sea resultado de un estudio histológico inadecuado del ganglio. Los índices de resultados falsos negativos en la biopsia de ganglio centinela en series de estudio varían entre 0 y 11%. Conforme los cirujanos obtienen experiencia con la técnica se observa aumento en el índice de identificación y descenso en el índice de resultados negativos falsos.

El mapeo linfático se realiza con pigmento azul de isosulfán; coloide de azufre o albúmina marcados con tecnecio, o con una combinación de ambas técnicas para detectar los ganglios centinela. Hay informes de que la combinación del pigmento azul y tecnecio mejora la capacidad de detectar dichos ganglios. Por lo general, el patrón de drenaje ganglionar se identifica con linfocentelleograma preoperatorio y los ganglios “calientes” o azules se identifican con la ayuda de una sonda gamma y exploración cuidadosa del lecho ganglionar. La palpación manual cuidadosa es parte crucial del procedimiento para disminuir el índice de resultados negativos falsos.

Los ganglios se valoran con cortes en serie, tinción con hematoxilina y eosina, y con análisis inmunohistoquímico con proteína S-100 y tinción de metilbromuro de homotropina para melanoma, o tinción de citoqueratina para cáncer de mama. Está en fase de exploración la utilidad de técnicas moleculares como la reacción en cadena de polimerasa-de tiempo real (RT-PCR; *real time-polymerase chain reaction*) para valorar los ganglios centinelas.

Otra área de investigación activa es el valor pronóstico del compromiso ganglionar mínimo. Por ejemplo, en el cáncer de mama, los ganglios con depósitos aislados de células tumorales < 0.2 mm (también llamados *nanometástasis*) se consideran N0 según la sexta edición del manual de estadificación del AJCC. Sin embargo, algunos estudios retrospectivos sugirieron que incluso esta cantidad de carga ganglionar tiene implicaciones pronósticas negativas.¹³⁰ En un estudio multicéntrico prospectivo se valoró la ultraestadificación molecular con RT-PCR para pacientes con ganglios negativos y se encontró que no tiene valor pronóstico en el melanoma maligno.¹²⁰ Sin embargo, un metaanálisis reciente de 22 estudios que incluyeron 4 019 pacientes encontró que un resultado positivo de PCR se acompaña de menor supervivencia libre de enfermedad y general.¹³¹ Está en proceso el estudio adicional de la utilidad de la ultraestadificación de los ganglios en el cáncer de mama, melanoma y varios tumores más.

Hasta fecha reciente, en el tratamiento del cáncer mamario, cuando el mapeo de ganglios centinela indicaba positividad, el siguiente paso era terminar una disección cabal de ganglios simpáticos de la axila. Resultados recientes de la investigación del *American College of Surgeons Oncology Group Z0011* ha rebatido tal práctica. ACOSOG Z11 fue una investigación sin inferioridad multicéntrica de fase III realizada para conocer los efectos de la disección completa de ganglios linfáticos axilares en la supervivencia de personas con metástasis de cáncer de mama en ganglio centinela.¹²² Las pacientes fueron mujeres con cáncer mamario invasivo T1, T2 clínico sin adenopatía palpable y 1 a 2 SLN que contenía metástasis identificada por corte por congelación; preparaciones “táctiles” y tinción de hematoxilina-eosina, en cortes permanentes. En todas las pacientes se hizo cirugía con conservación mamaria y radiación tangencial integral (toda la mama). Las mujeres con metástasis en ganglios centinelas identificadas en una muestra de biopsia de dichas estructuras, fueron asignadas al azar para que se les realizara disección de ganglios linfáticos axilares e interrupción de otros tratamientos de la axila. En una mediana de vigilancia de 6.3 años, la supervivencia a cinco años global fue de 91.8% (intervalo de confianza de 95% [CI], 89.1% a 94.5%) con disección de ganglios axilares y de 92.5% (CI de 95%, 90.0% a 95.1%) con ganglio centinela solo. La supervivencia quinquenal sin enfermedad fue

de 82.2% (CI de 95%, 78.3% a 86.3%) con disección de ganglio linfático axilar y de 83.9% (CI de 95%, 80.2% a 87.9%) con el ganglio centinela solo. Por todo lo anterior ACOSOGZ11 demostró que en mujeres con cáncer mamario y metástasis limitadas de ganglios centinelas tratadas con conservación de la mama y tratamiento sistémico, el uso del ganglio centinela solo, en comparación con la disección de ganglios axilares no causó disminución en la supervivencia; el estudio anterior debate la “costumbre” quirúrgica tradicional de tratamiento regional y permitió la utilización selectiva de completar la selección de ganglios axilares en mujeres con cáncer mamario a quienes se sometía a métodos de conservación de la mama. Está en fase de investigación la utilidad de las disecciones completas de ganglios linfáticos en el melanoma.

Tratamiento quirúrgico de metástasis a distancia

El tratamiento de un paciente con metástasis a distancia depende del número y sitios de metástasis; el tipo de cáncer; el ritmo de crecimiento del tumor; los tratamientos previos aplicados; las respuestas a los mismos, y la edad, condición física y deseos del paciente. Aunque en el momento en el cual el tumor produjo metástasis casi nunca es curable con manejo quirúrgico, este tratamiento ha logrado la curación en algunos casos con metástasis aisladas en hígado, pulmón o cerebro.

La selección del paciente es clave para el éxito del tratamiento quirúrgico de las metástasis a distancia. El tipo de cáncer es un factor determinante en la toma de decisiones quirúrgicas. Es más probable que una metástasis hepática de cáncer cólico sea una lesión aislada y, por lo tanto, posible de extirpar, que una metástasis hepática de carcinoma pancreático. La velocidad de crecimiento del tumor también tiene una función importante y puede determinarse en parte por el intervalo libre de enfermedad y el tiempo entre el tratamiento del tumor primario y la detección de una recurrencia distante. Los pacientes con intervalos libres de enfermedad más prolongados tienen mayor índice de supervivencia después de la extirpación de una metástasis que los que tienen un intervalo libre de enfermedad más corto. De igual manera, las personas con metástasis sincrónicas (metástasis detectadas al momento del diagnóstico inicial de cáncer) tienen peores resultados con la extirpación de la metástasis que los enfermos que desarrollan metástasis metacrónicas (las diagnosticadas después de un intervalo libre de enfermedad). La evolución natural de la enfermedad metastásica es tan mala para algunos tumores (p. ej., cáncer pancreático) que por ahora no tiene ninguna función la extirpación quirúrgica de la metástasis. En cánceres con un pronóstico más favorable, la observación durante varias semanas o meses, con la posibilidad de tratamiento inicial sistémico, permite al cirujano vigilar la aparición de metástasis en otros sitios.

En la cirugía curativa de metástasis a distancia, como en el caso de la cirugía para tumores primarios, el objetivo es extirpar las metástasis con márgenes negativos. En pacientes con metástasis hepáticas que son imposibles de extirpar porque su localización cerca de vasos sanguíneos intrahepáticos impide la resección con márgenes negativos, porque son multifocales o porque la función hepática está alterada, una alternativa es la ablación del tumor con crioterapia o por radiofrecuencia.^{132,133} Sólo se deben intentar resecciones curativas o procedimientos ablativos cuando las lesiones son accesibles y el procedimiento puede realizarse en forma segura.

QUIMIOTERAPIA

Uso clínico de la quimioterapia

En pacientes con metástasis a distancia documentadas, la quimioterapia casi siempre es la modalidad terapéutica principal. La finalidad del tratamiento en estas situaciones es disminuir la carga tumoral, lo que prolonga la supervivencia. Es raro que se logre la curación con quimioterapia para enfermedad metastásica

en la mayoría de los tumores sólidos. La quimioterapia aplicada a un paciente con riesgo alto de recurrencia distante, pero sin datos de la misma, se denomina *quimioterapia complementaria*. El objetivo de esta última es erradicar las micrometástasis, con la intención de disminuir los índices de recaída y mejorar las tasas de supervivencia.

La quimioterapia complementaria puede aplicarse después de la cirugía (quimioterapia posoperatoria) o antes de la intervención quirúrgica (quimioterapia preoperatoria, quimioterapia antineoplásica o tratamiento de inducción). Una parte o toda la quimioterapia complementaria puede aplicarse antes de la extirpación quirúrgica del tumor primario. La quimioterapia preoperatoria tiene tres ventajas potenciales. La primera es que la regresión preoperatoria del tumor facilita la resección de neoplasias que al principio eran inoperables o permite un procedimiento más conservador para pacientes cuyo tumor era operable desde el principio. Por ejemplo, en el proyecto NSABP B-18 las mujeres se distribuyeron al azar para recibir doxorubicina y ciclofosfamida complementarias antes o después de la cirugía. Más pacientes tratadas antes de la intervención quirúrgica se sometieron a cirugía con conservación mamaria (68% en comparación con 60%).¹³⁴ La segunda ventaja de la quimioterapia preoperatoria es el tratamiento de las micrometástasis sin retrasar la recuperación posoperatoria. La tercera ventaja es la capacidad para realizar una valoración clínica de la respuesta tumoral al tratamiento después de varios cursos de quimioterapia, y también una valoración patológica después de la resección quirúrgica. Esto es muy importante si existen regímenes terapéuticos alternativos que ofrecer a los pacientes sin respuesta adecuada. La caracterización molecular de la enfermedad residual también puede aportar información sobre los mecanismos de quimiorresistencia y posibles metas terapéuticas.

Sin embargo, la quimioterapia preoperatoria tiene ciertas desventajas potenciales. Aunque el avance de la enfermedad durante la quimioterapia preoperatoria es poco común en tumores sensibles a la quimioterapia, como el cáncer de mama, es más frecuente en tumores con resistencia relativa a este tratamiento, como los sarcomas.¹³⁵ Por lo tanto, la selección de los pacientes es básica para asegurar que la oportunidad de tratamiento quirúrgico para la enfermedad no se pierda dando quimioterapia preoperatoria. Muchas veces, los índices de infección posoperatoria de la herida, necrosis de colgajo y retrasos del tratamiento complementario no difieren entre pacientes que reciben quimioterapia preoperatoria y aquellos que se someten primero a la intervención quirúrgica. Sin embargo, la quimioterapia preoperatoria puede introducir desafíos especiales para la localización del tumor, análisis de márgenes, mapeo linfático y estadificación patológica.

La respuesta a la quimioterapia se vigila por medios clínicos mediante estudios de imagen y exploración física. Por lo general, la respuesta se valora mediante los criterios *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST).¹³⁶ La valoración objetiva de la respuesta tumoral es crucial, porque la respuesta de la neoplasia se usa como parámetro de valoración prospectivo en estudios clínicos y la respuesta tumoral es una guía para los médicos acerca de la continuación del tratamiento vigente.

Principios de la quimioterapia

La quimioterapia destruye células por cinética de primer orden, lo que significa que con la administración de un fármaco se destruye un porcentaje constante de células, no un número constante de células. Si un paciente con 10^{12} células tumorales recibe una dosis que produce la muerte de 99.9% de las células (destrucción celular de 3 log), la carga tumoral se reduce de 10^{12} a 10^9 células (o de 1 kg a 1 g). Si el paciente se trata de nuevo con el mismo fármaco, que en teoría causaría la muerte de otros 3 órdenes logarítmicos de células, el número de células disminuiría de 10^9 a 10^6 (1 g a 1 mg), en lugar de eliminarlas por completo.

Los fármacos quimioterapéuticos pueden clasificarse según la fase del ciclo celular en que sean eficaces. Los fármacos sin efecto en una fase específica del ciclo celular (p. ej., los alquilantes) tienen una curva de dosis-respuesta lineal, de manera que la fracción de células destruidas aumenta con la dosis del fármaco.¹³⁷ En cambio, los fármacos con efecto en una fase específica del ciclo celular tienen una meseta en la capacidad de destrucción celular, y ésta no aumenta con los incrementos adicionales en la dosis del fármaco.

Antineoplásicos

Alquilantes. Éstos son fármacos inespecíficos en el ciclo celular, es decir, son capaces de matar células en cualquier fase del ciclo celular. Actúan mediante formación de enlaces cruzados entre las dos cadenas de la hélice de DNA o por daño directo al DNA. El daño en el DNA impide la división celular y si es lo bastante grave, conduce a la apoptosis. Los alquilantes incluyen tres subgrupos principales: alquilantes clásicos, nitrosoureas y fármacos diversos que se unen con el DNA (cuadro 10-10).

Antibióticos antitumorales. Éstos son productos de la fermentación microbiana. Como los alquilantes, estos fármacos tienen efecto inespecífico en el ciclo celular. Los antibióticos antitumorales dañan la célula por interferencia con la síntesis de DNA o RNA, aunque el mecanismo de acción exacto difiere de un fármaco a otro.

Antimetabolitos. Por lo general, los antimetabolitos tienen acción en fases específicas del ciclo celular, cuya actividad principal es durante la fase S del ciclo celular y tienen poco efecto en las células que están en G_0 . Por lo tanto, estos fármacos son más efectivos en tumores con una fracción de crecimiento alta. Los antimetabolitos son análogos estructurales de metabolitos naturales participantes en la síntesis de DNA y RNA. Por lo tanto, interfieren con la síntesis normal de ácidos nucleicos mediante la sustitución de purinas o pirimidinas en la vía metabólica, lo que inhibe enzimas críticas en la síntesis de ácidos nucleicos. Los antimetabolitos incluyen antagonistas de folato, antagonistas de purina y antagonistas de pirimidina.

Alcaloides vegetales. Los alcaloides vegetales se obtienen de plantas como la pervinca, *Vinca rosea* (*Catharantus roseus*) (p. ej., vincristina, un alcaloide de la vinca), o la raíz de la mandrágora americana, *Podophyllum peltatum* (p. ej., etopósido, una podofilotoxina).¹³⁷ Los alcaloides de la vinca afectan a la célula porque se unen con la tubulina en la fase S. Esto bloquea la polimerización de los microtúbulos, lo cual altera la formación del huso mitótico en la fase M. Por otra parte, los taxanos como paclitaxel producen polimerización y estabilidad excesivas de los microtúbulos, lo que bloquea al ciclo celular en mitosis. Las epipodofilotoxinas inhiben una enzima del DNA llamada *topoisomerasa II* mediante estabilización del complejo DNA-topoisomerasa II. Esto conduce a la incapacidad de sintetizar DNA y, por lo tanto, el ciclo celular se detiene en la fase G_1 .¹³⁷

Quimioterapia combinada

La quimioterapia combinada puede ser más eficaz que el tratamiento con un solo fármaco a causa de tres mecanismos: a) produce la máxima destrucción celular dentro del intervalo de toxicidad para cada fármaco que el hospedador puede tolerar; b) ofrece una cobertura más amplia de líneas celulares resistentes en una población heterogénea, y c) evita o retrasa el surgimiento de líneas celulares resistentes.¹³⁷ Cuando se diseñan regímenes combinados, casi siempre se eligen fármacos con actividad conocida como agentes individuales. Se combinan fármacos con distintos mecanismos de acción para obtener efectos aditivos o sinérgicos. La combinación de fármacos con acción específica en el ciclo celular con otros inespecíficos puede ser muy ventajosa. Se combinan compuestos con distintos efectos tóxicos limitantes de la

Cuadro 10-10

Clasificación de fármacos quimioterapéuticos

Agentes alquilantes*Agentes alquilantes clásicos*

Busulfán
 Clorambucilo
 Ciclofosfamida
 Ifosfamida
 Mecloretamina (mostaza nitrogenada)
 Melfalán
 Mitomicina C
 Tiofosforamida de trietileno (tioTEPA)

Nitrosoureas

Carmustina (BCNU)
 Lomustina (CCNU)
 Semustina (MeCCNU)
 Estreptozocina

Fármacos diversos de unión con DNA

Carboplatino
 Cisplatino
 Dacarbazina (DTIC)
 Hexametilmelamina
 Procarbazina

Antibióticos antitumorales

Bleomicina
 Dactinomicina (actinomicina D)
 Daunorrubicina
 Doxorubicina
 Idarrubicina
 Plicamicina (mitramicina)

Antimetabolitos

Análogos de folato
 Metotrexato

Análogos de la purina

Azatioprina
 Mercaptopurina
 Tioguanina
 Cladribina (2-clorodesoxiadenosina)
 Fludarabina
 Pentostatina

Análogos de pirimidina

Capecitabina
 Citarabina
 Floxuridina
 Gemcitabina

Inhibidores de la ribonucleótido reductasa

Hidroxiurea

Alcaloides vegetales*Alcaloides de la vinca*

Vinblastina
 Vincristina
 Vindesina
 Vinorelbina

Epipodofilotoxinas

Etopósido
 Tenipósido

Taxanos

Paclitaxel
 Docetaxel

Agentes diversos

Asparaginasa
 Estramustina
 Mitotano

dosis para permitir la administración de cada fármaco en dosis terapéuticas. Siempre que sea posible se utilizan fármacos con patrones de resistencia diferentes para disminuir la resistencia cruzada. El intervalo sin tratamiento entre los ciclos debe ser el más corto posible que permita la recuperación del tejido normal más sensible.

Toxicidad farmacológica

Los tumores son más susceptibles a los quimioterapéuticos que el tejido normal, en parte porque tienen un mayor porcentaje de células en división. Los tejidos normales con una elevada fracción de crecimiento, como la médula ósea, la mucosa bucal e intestinal, y los folículos pilosos, también son sensibles a los efectos de la quimioterapia. Por lo tanto, el tratamiento con estos fármacos tiene efectos tóxicos, como supresión de la médula ósea, estomatitis, ulceración del tubo digestivo y alopecia. Por lo general, los efectos tóxicos se gradúan de 0 a 4 con base en los criterios estándar de la OMS.¹³⁸ La toxicidad farmacológica significativa podría ameritar un descenso de la dosis. Un efecto tóxico que requiere cambio de la dosis o de la intensidad de la dosis se conoce como efecto tóxico limitante de la dosis. Como el mantenimiento de la intensidad de la dosis es importante para conservar la destrucción celular tumoral más alta posible, se desarrollaron varias estrategias de apoyo, como la administración de factores estimulantes de colonias y eritropoyetina para mejorar la reserva medular ósea deficiente, y administración de citoprotectores, como mesna y amifostina, para evitar la disfunción renal.

Administración de quimioterapia

Por lo general, la quimioterapia se administra por vía sistémica (intravenosa, intramuscular, subcutánea u oral). La administración sistémica trata micrometástasis en sitios dispersos y evita la recurrencia sistémica. Sin embargo, aumenta la toxicidad farmacológica a una gran variedad de órganos en todo el cuerpo. Un método para disminuir la toxicidad sistémica al tiempo que se aumenta la administración de la quimioterapia al órgano blanco es la administración regional de la quimioterapia. Muchas de estas estrategias requieren acceso quirúrgico, como la aplicación intrahepática de quimioterapia para carcinomas hepáticos o cáncer colorrectal metastásico mediante una bomba de infusión en la arteria hepática; perfusión de la extremidad para un melanoma o sarcoma en alguna extremidad, y perfusión hipertérmica intraperitoneal para pseudomixoma peritoneal. Como otra posibilidad cabe recurrir al acceso percutáneo, como sería la venoclisis de extremidad, con catéteres colocados por vía percutánea.

TRATAMIENTO HORMONAL

Algunos tumores, en especial los cánceres mamario y prostático, se originan de tejidos cuyo crecimiento está bajo control hormonal. Los primeros intentos de tratamiento hormonal fueron mediante la ablación quirúrgica del órgano productor de las hormonas implicadas, como la ooforectomía para el cáncer de mama. En la actualidad, los antineoplásicos hormonales incluyen andrógenos, antiandrógenos, antiestrógenos, estrógenos, glucocorticoides, inhibidores de

la gonadotropina, progestinas, inhibidores de la aromataza y análogos de somatostatina. Pueden administrarse hormonas o fármacos similares a hormonas para inhibir el crecimiento tumoral mediante el bloqueo o antagonismo de la sustancia natural, como ocurre con tamoxifeno, un antagonista del estrógeno. Como alternativa, pueden administrarse otras sustancias que bloquean la síntesis de la hormona natural. Por ejemplo, los inhibidores de la aromataza bloquean la conversión periférica de los andrógenos endógenos a estrógenos en las mujeres posmenopáusicas. El tratamiento hormonal es una forma muy específica de tratamiento para tumores con tejidos sensibles. En el cáncer de mama se usa el estado de receptores para estrógenos y progesterona a fin de predecir el éxito del tratamiento hormonal. Se intenta usar al receptor de andrógeno como una diana terapéutica en el tratamiento de cáncer de mama.

TRATAMIENTO DIRIGIDO

En los últimos 10 años, el aumento en el conocimiento de la biología del cáncer impulsó al campo emergente de la terapéutica molecular. El principio básico del tratamiento molecular es explotar las diferencias moleculares entre las células normales y las cancerosas para desarrollar tratamientos dirigidos. Por lo tanto, los tratamientos dirigidos casi siempre se enfocan en los procesos implicados en el crecimiento tumoral, en lugar de dirigirse en forma específica contra las células tumorales. El objetivo molecular ideal se expresaría sólo en las células cancerosas, sería la fuerza impulsora de la proliferación de las células tumorales y sería crucial para su supervivencia. Hay una gran cantidad de objetivos moleculares en valoración, tanto en estudios preclínicos como clínicos. Los principales grupos de agentes terapéuticos dirigidos son inhibidores de los receptores para factores de crecimiento, inhibidores de la transducción de señales intracelulares, inhibidores del ciclo celular, terapias basadas en la apoptosis y compuestos antiangiogénicos.

Las proteínas cinasas han terminado por estar en la primera línea como moléculas terapéuticamente atractivas, ante los buenos resultados del mesilato de imatinib para tratar la leucemia mielógena crónica y tumores de estroma de aparato digestivo; el trastuzumab para tratar el cáncer mamario, y el vemurafenib para tratar el melanoma. Estos fármacos actúan porque están dirigidos contra bcr-abl, c-kit y HER2 y Braf, respectivamente. Por ejemplo, los datos recientes de una investigación con asignación al azar de fase III demostraron que, en comparación con la dacarbazina, la opción quimioterápica corriente para pacientes de melanoma metastásico con mutación V600E BRAF, permitió saber que el vemurafenib, inhibidor de BRAF generó índices de respuesta significativamente mayores (48% en comparación con 5%).¹³⁹ A los 6 meses, la supervivencia global fue de 84% (CI de 95%, 78 a 89) en el grupo que recibió vemurafenib y de 64% (CI de 95%, 56 a 73) en el grupo sometido a dacarbazina. La proporción de riesgo y evolución del tumor en el grupo que recibió vemurafenib fue de 0.26 (CI de 95%, 0.20 a 0.33; $P < 0.001$). La mediana estimada de la supervivencia sin evolución fue de 5.3 meses en el grupo que recibió vemurafenib y 1.6 meses en el grupo que recibió dacarbazina. Los datos de esta investigación destacan el hecho de que cuando menos algunos tratamientos con orientación de tipo molecular específico que inhiben la alteración genómica que es “impulsora”, posiblemente sean más eficaces que una opción terapéutica no seleccionada.

La identificación de la secuencia del genoma humano ha revelado alrededor de 500 proteínas cinasas. Está demostrado que varias proteínas cinasas tienen propiedades oncogénicas y muchas otras proteína cinasas se activan de manera anómala en las células cancerosas.⁹⁰ Por lo tanto, las proteína cinasas implicadas en estas vías con activación anómala se usan de manera intensiva en el tratamiento molecular. Los objetivos potenciales como HER2 pueden atacarse mediante distintas estrategias, como la disminución de la transcripción, efecto en el RNA mensajero, inhibición del RNA, estrategias no codificantes, inhibición directa de la actividad proteínica e induc-

ción de inmunidad contra la proteína. Casi todos los compuestos en desarrollo son anticuerpos monoclonales como trastuzumab o moléculas pequeñas inhibidoras de cinasa, como imatinib o vemurafenib. Algunos otros agentes, como sunitinib, son inhibidores de cinasa con múltiples objetivos. Algunos tratamientos dirigidos aprobados por la FDA se presentan en el cuadro 10-11. Muchas de las vías promisorias como P13K/Akt/mTOR están en fase de estudios como “blancos terapéuticos” con varios fármacos en fase de desarrollo en busca de puntos moleculares en diferentes aspectos de la vía (fig. 10-15).¹⁴⁰

El desarrollo de fármacos dirigidos a moléculas específicas para uso clínico presenta varios desafíos únicos. Una vez que se identifica un compuesto adecuado y se confirma que tiene actividad en pruebas preclínicas, deben definirse marcadores predictivos de su actividad en situaciones preclínicas. Es posible que la expresión de un objetivo no sea suficiente para predecir la respuesta, ya que tal vez la vía de interés no esté activada o no sea básica para la supervivencia del cáncer. Aunque en estudios fase I tradicionales la finalidad es identificar la dosis máxima tolerada, es probable que no sea necesaria la dosis máxima de agentes biológicos para alcanzar el efecto biológico deseado. Por lo tanto, es necesario desarrollar pruebas para verificar la modulación del objetivo a fin de establecer la dosis con la que se alcanza el efecto buscado. Cuando se inician estudios clínicos fases II y III, las pruebas de modulación de biomarcadores deben integrarse en el estudio para establecer si la respuesta clínica se relaciona con la modulación del blanco y por lo tanto identificar parámetros adicionales que tengan una respuesta de impacto. Lo más probable es que la selección racional de la dosis y la limitación de las poblaciones de estudio a los pacientes con mayor probabilidad de responder a la terapia molecular, determinada por marcadores predictivos, conduzca a la traducción clínica exitosa de un producto. Por último, la mayoría de los agentes biológicos son citostáticos, no citotóxicos. Por consiguiente, el tratamiento combinado racional que mezcla agentes biológicos nuevos con fármacos quimioterapéuticos establecidos que resultan sinérgicos o con otros agentes biológicos tiene mayor probabilidad de lograr curaciones del cáncer.

INMUNOTERAPIA

El objetivo de la inmunoterapia es inducir o potenciar la inmunidad antitumoral inherente que puede destruir las células cancerosas. Un elemento central para el proceso de inmunidad antitumoral es la capacidad del sistema inmunitario para reconocer los antígenos del tumor que están presentes en las células malignas y dirigir las respuestas citotóxicas mediante la inmunidad humoral o la mediada por linfocitos T. En general, parece ser que la inmunidad mediada por estos linfocitos tiene mayor potencial que la inmunidad humoral para erradicar células tumorales. Los linfocitos T reconocen antígenos en las superficies de las células objetivo como pequeños péptidos presentados por las moléculas MHC clases I y II.

Hay varias estrategias antitumorales en investigación. Un abordaje de la inmunidad antitumoral es la inmunoterapia inespecífica, que estimula al sistema inmunitario en general con la administración de agentes bacterianos o sus productos, como el bacilo de Calmette-Guérin. Se cree que esta estrategia activa a los efectores de la respuesta antitumoral, como los linfocitos citolíticos naturales y los macrófagos, así como a los linfocitos policlonales.¹⁴¹ Otra estrategia de inmunoterapia inespecífica es la administración sistémica de citocinas, como interleucina-2, interferón- α e interferón- γ . La interleucina-2 estimula la proliferación de linfocitos T citotóxicos y la maduración de efectores, como los linfocitos citolíticos naturales hasta células asesinas activadas por linfocina. Por otro lado, los interferones ejercen efectos antitumorales directos por inhibición de la proliferación celular tumoral, y por vía indirecta mediante la activación de las células inmunitarias del hospedador, incluidos macrófagos, células dendríticas y linfocitos citolíticos naturales; además, por intensificación de la expresión del antígeno leucocítico humano (HLA) clase I en las células tumorales.¹⁴¹

Cuadro 10-11

Algunos tratamientos dirigidos (con especificidad molecular) aprobados por la FDA

NOMBRE	OBJETIVO	INDICACIONES APROBADAS POR LA FDA
Ado-trastuzumab emtansina	HER2	Cáncer de mama
Axitinib	KIT, FDGFR β , VEGFR1/2/3	RCC
Bevacizumab	VEGF	Cáncer colorrectal, cáncer de hígado, glioblastoma, NSCLC, RCC
Bosutinib	ABL	CML (positividad del cromosoma Philadelphia)
Cabozantinib	FLT3, KIT, MET, RET, VEGR2	Cáncer de médula tiroidea
Cetuximab	EGFR	Cáncer colorrectal (<i>KRAS</i> de tipo natural) Cáncer espinocelular de cabeza y cuello
Dasatinib	ABL, familia de src, KIT, EPHA2, PDGFR- β	CML
Erlotinib	EGFR	NSCLC, cáncer pancreático
Everolimus	mTOR	PNET, RCC, cáncer de mama Astrocitoma de células gigantes subependimario no extirpable, acompañado de esclerosis tuberosa
Gefitinib	EGFR	NSCLC con beneficios sabidos/previos de gefitinib (aprobación limitada)
Imatinib	KIT, ABL, PDGFR	CML, GIST (KIT+), dermatofibrosarcoma protuberante
Lapatinib	EGFR y HER2	Cáncer de mama (<i>HER2</i> +)
Nilotinib	ABL	CML (positividad del cromosoma Philadelphia)
Panitumumab	EGFR	Cáncer colorrectal (tipo natural <i>KRAS</i>)
Pazopanib	VEGFR, PDGFR, KIT	RCC
Pertuzumab	HER2	Cáncer de mama (<i>HER</i> +)
Ponatinib	ABL, FGFR1-3, FLT3, VEGFR2	CML, ALL (positividad del cromosoma Philadelphia)
Regorafenib	KIT, PDGFR β , RAF, RET, VEGFR1/2/3	Cáncer colorrectal, GIST
Sorafenib	VEGFR, PDGFR, KIT, RAF	HCC RCC
Sunitinib	VEGFR PDGFR KIT, Flt-3, RET	GIST, RCC, PNET
Temsirolimus	mTOR	RCC
Trastuzumab	HER2	Cáncer de mama (<i>HER2</i> +) Cáncer gástrico (<i>HER2</i> +)
Vandetanib	EGFR, RET, VEGFR2	Cáncer medular tiroideo
Vemurafenib	BRAF	Melanoma (mutante <i>BRAF V600E</i>)

CML, leucemia mielógena crónica; **EGFR**, receptor para factor de crecimiento epidérmico; **EPHA2**, efrina 2A; **FDA**, *Food and Drug Administration*; **Flt-3**, cinasa 3 relacionada con fms; **GIST**, tumor estromal del tubo digestivo (GI, *stromal tumor*); **HCC**, cáncer hepatocelular; **HER2**, receptor 2 para factor de crecimiento epidérmico humano; **mTOR**, objetivo de rapamicina en mamíferos; **NSCLC**, cáncer pulmonar no microcítico; **PDGF**, factor de crecimiento derivado de plaquetas; **PDGFR**, receptor para el factor de crecimiento derivado de plaquetas; **PNET**, tumor neuroendocrino del páncreas; **RCC**, carcinoma de células renales; **RET**, reordenamiento durante transfección; **VEGF**, factor de crecimiento endotelial vascular; **VEGFR**, receptor para el factor de crecimiento endotelial vascular.

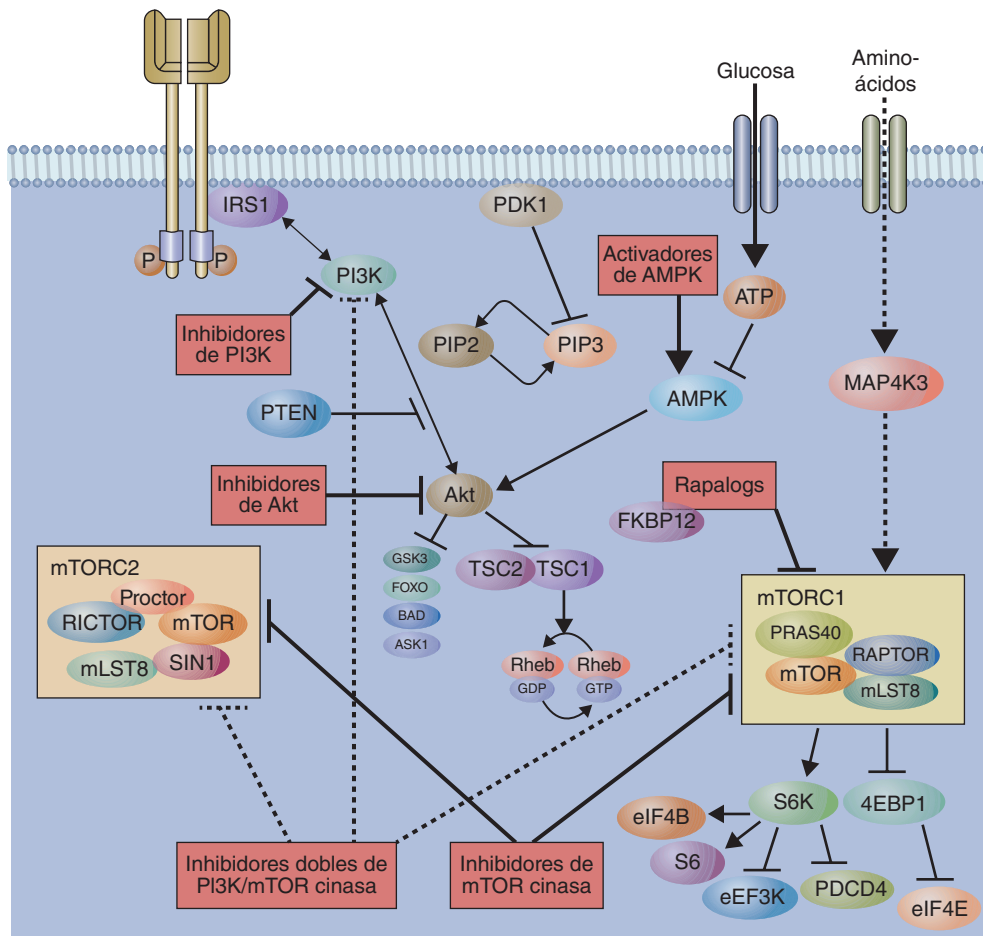


Figura 10-15. Encauzamiento de las señales PI3K/Akt/mTOR. La vía central que se muestra está alterada en muchos tipos tumorales y se le ha estudiado como un “blanco” terapéutico por medio de la obtención de innumerables inhibidores de las vías, que tengan acción en PI3K, Akt, mTOR, que son inhibidores duales y también reguladores anterógrados y retrógrados. (Modificada con autorización de McAuliffe et al. Copyright Elsevier.)¹⁴⁰

La inmunoterapia para antígeno específico puede ser activa, como la que se obtiene con vacunas antitumorales, o pasiva. En la inmunoterapia pasiva pueden producirse anticuerpos contra antígenos relacionados con un tumor específico mediante la técnica de hibridoma para luego administrarlos a pacientes con cánceres que expresen estos antígenos, lo que causa citotoxicidad dependiente del anticuerpo.

Los primeros intentos de vacunación contra cánceres usaron células cancerosas en cultivos alogénicos, incluidas células radiadas, lisados celulares y antígenos desprendidos aislados de sobrenadantes de cultivos hísticos. Una estrategia alternativa es el uso de vacunas tumorales autólogas. Éstas tienen la ventaja potencial de una mayor probabilidad de contener antígenos relevantes para el paciente en particular, pero su desventaja es que se requiere una gran cantidad de tejido tumoral para la preparación, lo cual limita la elegibilidad de los pacientes para esta modalidad. Las estrategias para aumentar la inmunogenicidad de las células tumorales incluyen la introducción de genes que codifiquen citocinas o quimiocinas, y la fusión de células tumorales con células alogénicas portadoras de MHC clase II.¹⁴² Como alternativa pueden usarse proteínas de choque térmico obtenidas del tumor de un paciente, ya que las células dendríticas captan con facilidad los complejos peptídicos de la proteína de choque térmico para presentarlos a los linfocitos T.¹⁴²

La identificación de antígenos tumorales ha hecho posible la vacunación para antígenos específicos. Por ejemplo, en el caso del melanoma, se han identificado varios antígenos que reconocen tanto a los linfocitos T citotóxicos CD8⁺ como a los linfocitos T colaboradores CD4⁺; estos antígenos incluyen MART-1, gp 100, MAGE1,

tirosinasa, TRP-1, TRP-2 y NY-ESO-1.¹⁴³ Los antígenos probados casi siempre se expresan en exceso o están mutados en las células cancerosas. La especificidad hística y la inmunogenicidad son factores determinantes importantes para elegir un objetivo adecuado. Las vacunas dirigidas a antígenos tumorales definidos pretenden combinar antígenos tumorales seleccionados y vías apropiadas para suministrar estos antígenos al sistema inmunitario a fin de optimizar la inmunidad antitumoral.¹⁴⁴ Hay varias estrategias de vacunación en estudio, incluidas vacunas basadas en células tumorales, en péptidos, en virus recombinantes, en DNA y vacunas de células dendríticas.

En la transferencia adoptiva pueden transferirse al paciente células efectoras para antígeno específico (linfocitos T citotóxicos) o células efectoras inespecíficas para el antígeno (p. ej., linfocitos citolíticos naturales). Estas células efectoras pueden obtenerse del tumor (linfocitos que infiltran el tumor) o de sangre periférica.

La experiencia clínica en pacientes con enfermedad metastásica muestra respuestas tumorales objetivas con varias modalidades inmunoterapéuticas. Sin embargo, se cree que el sistema inmunitario es abrumado por la carga tumoral en estas situaciones, por lo que es preferible el tratamiento complementario, y reservar la inmunoterapia para disminuir las recurrencias tumorales. Hasta ahora, los estudios sugieren que la inmunoterapia puede ser una estrategia útil como manejo complementario. Para la mayoría de los cánceres todavía no se sabe bien cuál es la mejor forma de elegir a los pacientes para esta estrategia y cómo integrar la inmunoterapia con otros tratamientos.

La tolerancia a los autoantígenos expresados en los tumores es una limitación para generar respuestas antitumorales.¹⁴⁵ En

fechas recientes se definieron varias vías que modulan la tolerancia y las estrategias para manipular estas vías: las vías que activan las células presentadoras de antígenos profesionales, como los receptores tipo Toll, factores de crecimiento y la vía CD40; citocinas para aumentar la activación inmunitaria, y vías que inhiben las señales inhibitorias de los linfocitos T o Tregs.¹⁴⁵

Una estrategia nueva que está en fase de exploración activa incluye el uso del antígeno 4 de linfocitos T citotóxicos (CTLA-4). El CTLA-4 existe en las superficies de los linfocitos T y tiene una función homeostática inmunosupresora, lo que disminuye la respuesta de los linfocitos T a los estímulos.¹⁴⁶

En un estudio reciente de fase III se administró ipilimumab (que bloquea CTLA-4) con vacuna del péptido glucoproteína 100 (gp100) o sin ella y se comparó con gp100 sola en pacientes positivos a HLA-A*0201 que habían sido tratados de melanoma metastásico. La mediana de supervivencia global fue significativamente más larga en pacientes que recibieron ipilimumab con gp100 o sin ella, en comparación con personas que recibieron gp100.¹⁴⁷ En otro estudio de fase III, con ipilimumab en combinación con dacarbazina, comparados con dacarbazina y además placebo, se observó una supervivencia global más larga en personas que no habían sido tratadas del melanoma metastásico.¹⁴⁸ Están en fase de estudios los anticuerpos contra CTLA-4 para utilizar contra el melanoma y otros tipos de cánceres, como fármacos únicos, o en combinación con tratamientos “específicos”, interleucina-2 quimioterapia o vacunas de péptidos.¹⁴⁶

También se piensa que el ligando 1 de muerte programada (PD-L1) es una proteína transmembrana de tipo I de 400 kDa que interviene de forma importante para deprimir el sistema inmunitario. El PD-L1 se une a su receptor PD-1 que está en los linfocitos T y B activados y en los mieloides. Se acepta con frecuencia cada vez mayor que la vía PD1/PDL1 es un elemento contribuyente básico de la inmunodepresión mediada por el tumor. De este modo, están en fase de estudio activo en oncoterapia las estrategias de PD1 y PDL1.

GENOTERAPIA

La genoterapia se explora como una posible estrategia para modificar el programa genético de las células cancerosas, así como para tratar enfermedades metabólicas. El campo de la genoterapia del cáncer emplea diversas estrategias, que van desde la sustitución de genes supresores tumorales mutados o eliminados, hasta la intensificación de las respuestas inmunitarias a las células neoplásicas.¹⁴⁹ De hecho, en modelos preclínicos las estrategias como la restitución de genes supresores tumorales conduce a la detención del crecimiento o apoptosis. Sin embargo, la traducción de estos hallazgos en herramientas de utilidad clínica presenta desafíos especiales.

Una de las principales dificultades para llevar la tecnología de la genoterapia del laboratorio a la clínica es la falta de un sistema de aplicación perfecto. Un vector ideal se administraría por una vía que no implique penetración corporal, y se traduciría en todas las células cancerosas y ninguna de las normales. Además, el vector ideal tendría actividad intensa; es decir, produciría una cantidad adecuada del producto génico deseado para lograr la destrucción celular. A diferencia de las enfermedades genéticas en las que la aplicación del gen de interés sólo a una porción de las células sería suficiente para obtener un efecto clínico, el cáncer requiere que el gen terapéutico se aplique a todas las células cancerosas o que se obtenga un efecto terapéutico en las células no transfectadas, así como en las transfectadas a través de un efecto de célula vecina. Por otra parte, el tratamiento de una enfermedad metabólica requiere la expresión génica prolongada, mientras que la expresión transitoria podría ser suficiente para el tratamiento del cáncer.

Hay varios sistemas vectores en estudio para la genoterapia, pero ninguno se considera ideal. Una de las estrategias alentadoras para aumentar el número de células neoplásicas transfectadas es el uso de un virus competente para replicación, como un parvovirus, reovirus humano o virus de la estomatitis vesicular, que se replique

de manera selectiva dentro de las células malignas y las destruya con más eficiencia que a las células normales. Otra estrategia para matar a las células tumorales con genes suicidas explota elementos que se expresan específicamente en el tumor, como los promotores MUC-1, PSA, CEA y VEGF, que pueden usarse para lograr la expresión histórica específica o la expresión tumoral específica del gen deseado.

Como el objetivo del tratamiento del cáncer es erradicar la enfermedad sistémica, la optimización de los sistemas de aplicación es clave para el éxito de las estrategias terapéuticas génicas. Es probable que la genoterapia tenga más éxito cuando se combine con tratamientos estándar, pero brindará la ventaja del ajuste específico del tratamiento al estado molecular del tumor de un individuo.

MECANISMOS DE RESISTENCIA INTRÍNSECA Y ADQUIRIDA A FÁRMACOS

Algunos factores tumorales influyen en la destrucción de células neoplásicas. Los tumores son heterogéneos, y con base en la hipótesis de Goldie-Coldman, las células neoplásicas son genéticamente inestables y tienden a mutar para formar clones diferentes; lo anterior ha sido usado como instrumento para emprender la quimioterapia lo más pronto posible en el tratamiento, para aminorar la posibilidad de que surjan clones resistentes. Otra variable importante es el tamaño de la neoplasia. Un tumor de gran tamaño puede tener mayor heterogeneidad, aunque esta última también puede diferir con base en el subtipo biológico. Aún más, según el modelo gompertziano, las células cancerosas en el comienzo crecen y proliferan rápidamente (fase de proliferación exponencial) para después lentificar esta fase, y ello se debe a la hipoxia y disminución del aporte de nutrientes. Una mayor proporción de las células están en fase de división y por esa razón los tumores de menor tamaño pueden ser más quimiosensibles.

Se han identificado mecanismos múltiples de resistencia al tratamiento sistémico (cuadro 10-12).¹⁵⁰ Las células pueden ser menos sensibles a los fármacos, por su distribución durante el ciclo celular. Por ejemplo, las células en la fase G_0 son resistentes a fármacos que son activos en la fase S; dicho fenómeno de “resistencia cinética” por lo común es temporal y si es posible conservar el nivel o concentración del fármaco, al final todas las células pasarán por la fase vulnerable de su ciclo.¹³⁷ Como otra posibilidad, las células tumorales pueden presentar “resistencia farmacológica”, en que la ineficacia para destruir células proviene de la concentración insuficiente del fármaco; tal situación también puede ocurrir cuando las células tumorales están en sitios en que difícilmente se logran concentraciones eficaces del fármaco (como el sistema nervioso central) o por intensificación del medicamento después de administrado, por menor conversión del fármaco a su forma activa, o disminución del nivel intracelular del producto medicamentoso por mayor eliminación del mismo desde la célula, situación vinculada con la mayor expresión de la glucoproteína-P que es el producto proteínico del gen 1 de resistencia a múltiples fármacos. Otros mecanismos de resistencia incluyen menor afinidad de la enzima cuya acción es actuar de manera exclusiva en el fármaco; a la cantidad alterada de dicha enzima o intensificación de la reparación del defecto farmacoinducido. En el caso de cánceres sensibles a fármacos, otro factor que limita la destrucción óptima es la dosificación inapropiada. La disminución de 20% de la dosis a causa de toxicidad del producto, puede hacer que disminuya el índice de curación incluso 50%.¹³⁷ Además, el incremento doble de la dosis a veces ocasiona un aumento de 10 tantos (1 log) en la destrucción de células tumorales.

Las células cancerosas muestran respuestas adaptativas al tratamiento “citoespecífico”, como la activación de otras vías de supervivencia; de este modo, tales alteraciones pueden aminorar la eficacia terapéutica. Dichas células también adquieren resistencia con el tratamiento duradero de medidas “citoespecíficas”, por diversos mecanismos. Uno de ellos es por la pérdida de la molécula efectora. Por

Cuadro 10-12

Mecanismos generales de resistencia farmacológica

Mecanismos celulares y bioquímicos

- Disminución en la acumulación del fármaco
 - Menor entrada del fármaco
 - Aumento de la salida del fármaco
 - Tráfico intracelular alterado del fármaco
- Menor activación del fármaco
- Aumento en la inactivación del fármaco o intermediario tóxico
- Aumento de la reparación del daño inducido por el fármaco en:
 - DNA
 - Proteínas
 - Membranas
- Alteración de los objetivos farmacológicos (cuantitativa o cualitativa)
- Cambio en los niveles de cofactor o metabolito
- Modificación de la expresión génica
 - Mutación de DNA, amplificación o deleción
 - Alteración de la transcripción, procesamiento posterior a la transcripción o traducción
 - Estabilidad alterada de macromoléculas

Mecanismos relevantes *in vivo*

- Barreras farmacológicas o anatómicas para el compuesto (santuarios tumorales)
- Interacciones hospedador-fármaco
 - Aumento de inactivación farmacológica en tejidos normales
 - Menor activación farmacológica en los tejidos normales
 - Aumento relativo de la sensibilidad del tejido normal (toxicidad)

Interacciones hospedador-tumor

Fuente: modificado con autorización de Morrow et al.¹⁵⁰

ejemplo, la situación anterior se observó en un estudio de mujeres con cáncer mamario con positividad del gen *HER2*, que fueron tratadas con quimioterapia de inducción basada en trastuzumab (prequirúrgico).¹⁵¹ En el tratamiento después de la modalidad prequirúrgica de inducción, 33% de las muestras obtenidas de pacientes que no tuvieron una respuesta patológica completa mostraron pérdida de la amplificación del gen *HER2* que había estado presente en las muestras de biopsias previas al tratamiento.¹⁵¹ Otros mecanismos por los que los cánceres presentan resistencia incluyen la aparición (adquisición) de aberraciones genómicas adicionales. En el cáncer de pulmón se ha descrito la amplificación de EGFR (T790M) y de MET como dos mecanismos principales de resistencia farmacológica a erlotinib y gefitinib, inhibidores de EGFR.¹⁵²⁻¹⁵⁴ Otros mecanismos como los cambios genéticos nuevos que incluyen amplificación del gen *HER2* y EGFR, mutaciones de *PIK3CA* y marcadores de transición epitelial/mesenquimatosa han sido señaladas en el pulmón resistente al inhibidor de EGFR.^{155,156} El análisis de metástasis de personas con cáncer colorrectal que presentaron resistencia a cetuximab y panitumumab indicó la aparición de amplificación de KRAS en una muestra y la adquisición de mutaciones secundarias KRAS en 60% de los casos.¹⁵⁷ Los estudios destacan la importancia de repetir la obtención de muestras de biopsias de tumores en el momento de la recidiva o evolución, a fin de identificar mecanismos de resistencia y los mejores tratamientos combinados.

RADIOTERAPIA

Bases físicas de la radioterapia

La radiación ionizante es una energía lo bastante fuerte para retirar un electrón orbital de un átomo. Esta radiación puede ser electromagnética, como un fotón de alta energía, o en partículas, como un

electrón, protón, neutrón o partícula alfa. La radioterapia se aplica sobre todo en forma de fotones de alta energía (rayos gamma y rayos X) y partículas cargadas (electrones). Los rayos gamma son fotones que se liberan del núcleo de un átomo radiactivo. Los rayos X son fotones que se crean en forma electrónica, como con un acelerador lineal clínico. Hoy en día, la radiación de alta energía se aplica a los tumores con un acelerador lineal, sobre todo. Los rayos X atraviesan el tejido, depositan la dosis máxima debajo de la superficie, por lo que respetan la piel. Los electrones se usan para tratar lesiones cutáneas superficiales, tumores superficiales o lechos quirúrgicos hasta una profundidad de 5 cm. Los rayos gamma casi siempre se producen con fuentes radiactivas que se usan en braquiterapia.

La dosis de radiación absorbida se relaciona con la energía del haz. La unidad básica es la cantidad de energía absorbida por unidad de masa (julios por kilogramo) y se conoce como *gray* (Gy). Un gray equivale a 100 rades (rads), la unidad de medición de radiación que se usaba antes.

Bases biológicas de la radioterapia

El depósito de radiación causa daño al DNA manifestado por roturas en cadenas sencillas y dobles en la columna central de glucosa fosfato de la molécula de DNA.¹⁵⁸ También se producen enlaces cruzados entre las cadenas de DNA y las proteínas cromosómicas. El mecanismo de daño al DNA difiere según el tipo de radiación aplicada. La radiación electromagnética produce ionización en forma indirecta mediante radicales hidroxilo de vida corta que se producen sobre todo por la ionización del peróxido de hidrógeno (H₂O₂) celular.¹⁵⁸ Los protones y otras partículas pesadas producen ionización directa y daño directo al DNA.

El daño por radiación se manifiesta sobre todo por la pérdida de la integridad reproductiva celular. La mayoría de los tipos celulares no muestra signos de daño por radiación hasta que intentan dividirse, por lo que es probable que persistan tumores con proliferación lenta durante meses y parezcan viables. Sin embargo, algunos tipos celulares sufren apoptosis.

La extensión del daño al DNA después de la exposición a la radiación depende de varios factores. El más importante es el oxígeno celular. Las células hipóxicas son mucho menos sensibles a la radiación que las oxigenadas. Como se cree que la presencia de oxígeno prolonga la semivida de los radicales libres producidos por la interacción de los rayos X y el H₂O₂ celular, la radiación que produce ionización por medios indirectos es menos eficaz en tumores con áreas hipóxicas.¹⁵⁸ En cambio, el daño por radiación con efecto ionizante directo es independiente de las concentraciones celulares de oxígeno.

La magnitud del daño en el DNA debido a radiación que causa ionización indirecta depende de la fase del ciclo celular. Las fases más sensibles a la radiación son G₂ y M, mientras que las fases G₁ y S tardía son menos sensibles. Por lo tanto, la radiación a una población de células tumorales causa la destrucción de un mayor porcentaje de células en fases G₂ y M. Sin embargo, la aplicación de radiación en dosis divididas, concepto conocido como *fraccionamiento*, permite que las células sobrevivientes en fases G₁ y S progresen a una fase más sensible, un proceso llamado *reagrupamiento*. A diferencia del daño al DNA después de la radiación que causa ionización en forma indirecta, el daño después de la exposición a radiación ionizante depende menos de la fase del ciclo celular.¹⁵⁹

Varias sustancias pueden modificar los efectos de la radiación ionizante. Estos compuestos incluyen sensibilizadores de células hipóxicas, como metronidazol y misonidazol, que simulan oxígeno y aumentan la muerte de las células hipóxicas.¹⁵⁸ Una segunda categoría de sensibilizadores a la radiación es el de análogos de timidina: yododesoxiuridina y bromodesoxiuridina. Estas moléculas se incorporan al DNA en lugar de la timidina y vuelven a las células más susceptibles al daño por radiación, pero causan toxicidad

aguda considerable. Varios quimioterapéuticos más sensibilizan a las células a la radiación a través de varios mecanismos, como el 5-fluorouracilo, actinomicina D, gemcitabina, paclitaxel, topotecán, doxorubicina y vinorelbina.¹⁵⁸

Planificación de la radioterapia

La radiación se aplica en una dosis homogénea a una región bien definida que incluye al tumor y los tejidos circundantes con riesgo de enfermedad subclínica. El primer paso en la planificación es definir el objetivo que va a radiarse, así como los órganos limitantes de la dosis en la proximidad.¹⁶⁰ La planificación del tratamiento incluye valoración de las técnicas terapéuticas alternativas, lo cual se hace por un proceso denominado *simulación*. Una vez que se determina la distribución del haz que permitirá la aplicación homogénea al volumen objetivo y minimizará la dosis al tejido normal, se usan dispositivos de inmovilización y marcas o tatuajes en la piel del paciente para asegurar que todos los tratamientos diarios se apliquen de la misma forma. El fraccionamiento convencional es 1.8 a 2 Gy/día aplicados cinco días de cada semana durante tres a siete semanas.

La radioterapia puede usarse como modalidad primaria para paliación en ciertos pacientes con enfermedad metastásica, sobre todo personas con metástasis óseas. En estos casos, la radiación se recomienda sólo para metástasis sintomáticas. Sin embargo, las metástasis líticas en huesos que soportan peso, como el fémur, tibia o húmero, también se consideran para radiación. Otra circunstancia en la que la radioterapia podría ser apropiada es la compresión de la médula espinal por metástasis en el cuerpo vertebral que se extiende en sentido posterior al conducto medular.

El objetivo de la radioterapia complementaria es disminuir los índices de recurrencia local-regional. La radioterapia complementaria puede aplicarse en el preoperatorio, en el posoperatorio, en algunos casos, durante la intervención quirúrgica. La radioterapia preoperatoria tiene varias ventajas; minimiza la siembra tumoral durante la operación y permite reducir el campo quirúrgico porque el lecho quirúrgico no se contaminó con células tumorales. Además, la radioterapia para tumores inoperables podría lograr una reducción suficiente para hacerlos operables. Las desventajas de la radiación preoperatoria incluyen un mayor riesgo de problemas para cicatrización de la herida y dificultad para planificar la radioterapia subsiguiente en pacientes con márgenes quirúrgicos positivos. Si la radioterapia se aplica en el periodo posoperatorio, casi siempre se aplica tres o cuatro semanas después de la cirugía para permitir la cicatrización de la herida. La ventaja de la radioterapia posoperatoria es que puede hacerse el estudio de la pieza quirúrgica y la radiación se reserva para pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse con ella. Además, la radioterapia puede modificarse con base en el estado de los márgenes. Las desventajas de la radioterapia posoperatoria son que el volumen de tejido normal que requiere radiación podría ser mayor por la contaminación quirúrgica de los planos hísticos y que el tumor podría ser menos sensible a la radiación a causa de la oxigenación deficiente. Las adherencias posteriores a laparotomía disminuyen la movilidad de las asas intestinales, lo que aumenta el riesgo de lesión por radiación cuando se aplica en la región abdominal o pélvica. Por las ventajas y desventajas potenciales de ambas estrategias, la función de la radioterapia preoperatoria y posoperatoria está en valoración activa y en proceso de comparación para muchos tipos de cáncer.

Otra forma de radioterapia posoperatoria es la braquiterapia. A diferencia del tratamiento con haz externo, en la braquiterapia la fuente de radiación está en contacto con el tejido que se va a tratar. La fuente radiactiva puede ser cesio, oro, iridio o radio. La braquiterapia se administra mediante la colocación temporal o permanente de implantes como agujas, semillas o catéteres. Los catéteres para braquiterapia temporal se colocan durante una operación abierta o por vía percutánea poco después de la intervención. Los implantes se colocan en el intersticio y el tratamiento casi siempre

se aplica en el posoperatorio por un periodo corto, como uno a tres días. La braquiterapia tiene entre sus desventajas dejar cicatrices en el sitio de introducción del catéter y la necesidad de contar con instalaciones especiales para realizarla en forma hospitalaria, pero la ventaja de comodidad al paciente por tratamientos más breves ha permitido gran aceptación de las modalidades intracavitarias en el tratamiento del cáncer de mama.

Otra estrategia de aplicación corta es la radioterapia transoperatoria (IORT, *intraoperative radiotherapy*), que a menudo se usa combinada con la radioterapia de haz externo. Las consecuencias oncológicas del volumen y duración terapéuticos limitados relacionadas con la braquiterapia y la IORT aún no se conocen bien. La radiación mamaria parcial acelerada con braquiterapia intersticial, braquiterapia intracavitaria (MammoSite), IORT y la radioterapia de haz externo adaptable tridimensional se compara con la radiación mamaria total en un estudio intergrupar fase III (NSABP B-39/*Radiation Therapy Oncology Group* 0413). También hay varios estudios internacionales más de IORT complementaria. Asimismo, ha aumentado el interés por utilizar radiación modulada en intensidad (IMRT; *intensity-modulated radiation therapy*). La IMRT es una técnica compleja para la aplicación de radiación preferentemente a estructuras “preseleccionadas”, en tanto se llevan al mínimo dosis a estructuras normales vecinas de suma importancia.¹⁶¹ Se le utiliza ampliamente para tratar diversos tipos tumorales que incluyen los del sistema nervioso central, cabeza y cuello, mama, próstata, aparato digestivo y órganos reproductores de la mujer, así como para personas a las que se les aplicó previamente radioterapia.

Se piensa que la quimioterapia realizada en forma simultánea con la radiación mejora los índices de supervivencia. La quimioterapia antes de la radiación tiene la ventaja de reducir la carga tumoral, lo que facilita la radioterapia. Por otro lado, cuando algunos regímenes de quimioterapia se aplican al mismo tiempo que la radiación, podrían sensibilizar a las células a la radioterapia. La quimiorradiación es una variante que se intenta practicar en muchos tipos tumorales, que incluyen las neoplasias de recto, páncreas y esófago.¹⁶²⁻¹⁶⁴ En una revisión reciente de Cochrane de seis estudios con testigos, y asignación al azar, se demostró que en sujetos con cáncer rectal T3/4 la quimiorradiación se acompañó de una cifra significativamente menor de recidiva local en comparación con la radioterapia sola (cociente de posibilidades, 0.56; e intervalo de confianza de 95%, 0.42 a 0.75, $P < 0.0001$) pero no se acompañó de prolongación de la supervivencia.¹⁶²

Efectos secundarios

Tanto el tumor como el tejido normal tienen relaciones dosis-respuesta que pueden graficarse como una curva sigmoidea (fig. 10-16).¹⁶⁰ Debe aplicarse una dosis mínima de radiación para observar alguna respuesta. Luego, la respuesta a la radiación aumenta despacio con el incremento en la dosis. En cierto nivel de dosis, las curvas se vuelven exponenciales, con aumentos en la respuesta tumoral y en la toxicidad del tejido normal con cada incremento de la dosis. Los efectos secundarios de la radioterapia pueden ser agudos, que ocurren dos a tres semanas después del tratamiento, o crónicos, que aparecen semanas a años después. Los efectos secundarios dependen del tejido incluido en el volumen objetivo. Algunas de las secuelas agudas y crónicas principales de la radiación se resumen en el cuadro 10-13.^{160,165} Además de esos efectos, se atribuye a la radioterapia un pequeño aumento en el riesgo de tumores malignos secundarios.

PREVENCIÓN DEL CÁNCER

La verdad del antiguo axioma “vale más una onza de prevención que una libra de curación” se reconoce cada vez más en la oncología. La prevención de cáncer puede dividirse en tres categorías: a) prevención primaria (prevención de cánceres iniciales en personas

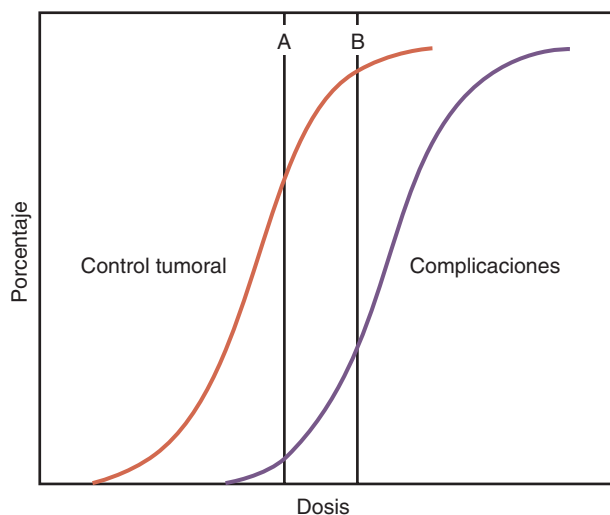


Figura 10-16. La probabilidad de controlar el tumor y de complicaciones con distintas dosis de radiación. **A.** Con las dosis más bajas, la probabilidad de complicaciones es baja, con una probabilidad moderada de control tumoral. **B.** El aumento de la dosis podría implicar una probabilidad alta de control tumoral con el precio de riesgo mucho más alto de complicaciones. (Modificada con autorización a partir de Eisbruch A, Lichter AS. Con la amable autorización de Springer Science and Business Media.)¹⁶⁰

sanas); b) prevención secundaria (profilaxis del cáncer en personas con trastornos premalignos), y c) prevención terciaria (prevención de segundos cánceres primarios en pacientes curados de su enfermedad inicial).

La administración sistémica o local de fármacos terapéuticos para evitar el desarrollo de cáncer, llamada *quimioprevención*, está en exploración activa para varios tipos de cáncer. En el cáncer de mama, el NSABP *Breast Cancer Prevention Trial* demostró que la administración de tamoxifeno disminuye 69% el riesgo de tumores positivos para receptores estrogénicos en pacientes de alto riesgo.¹⁶⁶ Por lo tanto, el tamoxifeno está aprobado por la FDA

para quimioprevención del cáncer de mama. El estudio NSABP P-2 ulterior demostró que el raloxifeno es tan efectivo como el tamoxifeno para disminuir el riesgo de cáncer de mama invasivo y que conlleva un menor riesgo de fenómenos tromboembólicos y cataratas, aunque se acompaña de un aumento no significativo en el riesgo de cáncer de mama no invasivo, lo que condujo a la FDA a aprobar el raloxifeno también para la prevención. Además, hay varios fármacos más en investigación.¹⁶⁷ Se demostró que celecoxib disminuye el número de pólipos y la carga de pólipos en pacientes con poliposis adenomatosa familiar (FAP, *familial adenomatous polyposis*), lo cual permitió la aprobación de la FDA para uso en estos pacientes. En el cáncer de cabeza y cuello, el ácido 13-*cis*-retinoico revierte la leucoplaquia oral y disminuye el desarrollo de un segundo tumor primario.^{168,169} Por lo tanto, los estudios de quimioprevención completados hasta ahora demostraron éxito para la prevención primaria, secundaria y terciaria. Aunque el éxito de estos estudios de quimioprevención es impresionante, aún hay mucho por hacer en los próximos años para mejorar la selección de pacientes y disminuir los efectos tóxicos del tratamiento. Es importante que los cirujanos estén conscientes de estas opciones profilácticas, ya que es probable que participen en el diagnóstico de trastornos premalignos y malignos, y serán los que deban asesorar a los pacientes acerca de sus opciones quimiopreventivas.

En algunas circunstancias, el riesgo de cáncer es lo bastante alto para justificar la prevención quirúrgica. Estas situaciones de alto riesgo incluyen síndromes cancerosos hereditarios, como el síndrome de cáncer hereditario de mama-ovario, cáncer gástrico difuso hereditario, neoplasia endocrina múltiple tipo 2, FAP y cáncer colorrectal hereditario sin poliposis, así como algunos trastornos no hereditarios, como colitis ulcerosa crónica. Casi todas las intervenciones quirúrgicas profilácticas son grandes procedimientos ablativos (p. ej., mastectomía bilateral reductora de riesgo o proctocolectomía total). Por lo tanto, es importante que el paciente esté bien informado sobre las complicaciones quirúrgicas potenciales y las consecuencias a largo plazo en el estilo de vida. Además, es necesario revisar las opciones conservadoras de vigilancia estrecha y quimioprevención. El riesgo de cáncer del paciente debe valorarse con exactitud y es necesario revisar las implicaciones para la supervivencia. Al final, la decisión de proceder con la prevención quirúrgica debe ser individualizada y tomada con precaución.

Cuadro 10-13

Efectos locales de la radiación

ÓRGANO	CAMBIOS AGUDOS	CAMBIOS CRÓNICOS
Piel	Eritema, descamación húmeda o seca, depilación	Telangiectasias, fibrosis subcutánea, ulceración
Aparato digestivo	Náusea, diarrea, edema, ulceración, hepatitis	Estenosis, ulceración, perforación, hematoquezia
Riñones	—	Nefropatía, insuficiencia renal
Vejiga	Disuria	Hematuria, ulceración, perforación
Gónadas	Esterilidad	Atrofia, insuficiencia ovárica
Tejido hemopoyético	Linfopenia, neutropenia, trombocitopenia	Pancitopenia
Hueso	Detención del crecimiento epifisario	Necrosis
Pulmones	Neumonitis	Fibrosis pulmonar
Corazón	—	Pericarditis, daño vascular
Confluencia entre el tubo digestivo y el aparato respiratorio	Mucositis, xerostomía, anosmia	Xerostomía, caries dental
Ojos	Conjuntivitis	Catarata, queratitis, atrofia del nervio óptico
Sistema nervioso	Edema cerebral	Necrosis, mielitis

Detección y diagnóstico de cáncer

Está claro que la práctica de la oncología cambiará en forma espectacular en las próximas décadas, ya que el conocimiento de las bases moleculares del cáncer y las tecnologías disponibles cambian con rapidez. Uno de los cambios críticos esperados es la detección más temprana del cáncer. Con la mejoría en las modalidades de imagenología disponibles y el desarrollo de técnicas nuevas para imágenes funcionales, es probable que muchos tumores se detecten en etapas más tempranas y curables en el futuro próximo.

Otra área de desarrollo rápido es la identificación de marcadores séricos. Las tecnologías de alto rendimiento, como la espectroscopia de masa de tiempo de vuelo con ionización y desorción por láser asistida por matriz y la cromatografía líquida en tándem con espectroscopia de masas con aerosol de iones revolucionaron el campo de la proteómica y ahora se usan para comparar perfiles de proteína sérica en pacientes con cáncer con los de personas sin cáncer. Muchos investigadores intentan identificar proteínas únicas, así como perfiles proteómicos únicos para la mayoría de los tipos de cáncer y si tienen éxito podrían aumentar mucho la capacidad para detectar cánceres en forma temprana.¹⁷⁰ Además, ha surgido mayor interés en aprovechar DNA libre circulante como una estrategia posible para la detección sistemática del cáncer.

Tratamiento quirúrgico

La tendencia actual en la cirugía es hacia resecciones más conservadoras. Con la identificación más temprana de los tumores es posible realizar procedimientos más conservadores. Sin embargo, el objetivo es extirpar el tumor en bloque con márgenes negativos amplios. Otra área interesante que se explora es la destrucción de tumores con técnicas como ablación por radiofrecuencia, crioblación y las tecnologías generadoras de calor, como láseres, microondas o ecografía enfocada. Los estudios piloto demuestran que la ablación por radiofrecuencia es eficaz para destruir pequeños cánceres de mama primarios. Aunque esta estrategia todavía es experimental y podría tener poca aplicabilidad por la necesidad de experiencia en la obtención de imágenes mamarias, con el desarrollo de tecnologías de imagenología que permitan hacer un mapeo exacto de la extensión de las células cancerosas, es probable que este tipo de intervenciones sin penetración corporal se pongan al frente. Sin embargo, el uso de estas técnicas se limitará al tratamiento de cánceres que no afectan vísceras huecas.

Continúa el debate sobre cómo manejar los lechos ganglionares regionales para ciertos tipos de cánceres. Con la creciente comprensión del proceso metastásico, los cirujanos podrían estratificar a los pacientes con base en la probabilidad de que su enfermedad produzca metástasis, con base en el perfil de expresión de sus tumores primarios, y ofrecer así un tratamiento regional acorde. Ha surgido interés cada vez mayor por tratamientos con cirugía de invasión mínima en diversos tipos de cánceres.

Tratamiento sistémico

La tendencia actual en el tratamiento sistémico es hacia el manejo individualizado. Ahora se presume que todos los cánceres de un cierto origen celular son los mismos; por lo tanto, se ofrece a todos los pacientes el mismo tratamiento sistémico. Sin embargo, no todos los pacientes responden a estos tratamientos, lo que subraya la variabilidad biológica en los grupos de tumores. Por lo tanto, la intención es determinar la biología subyacente de cada tumor para ajustar el tratamiento en consecuencia. Las estrategias de perfil genómico, transcriptivo y proteómico se utilizan para identificar las características moleculares que guardan relación con la respuesta a algunos agentes. Es probable que en el futuro próximo puedan hacerse pruebas a los tumores y los tratamientos sean individualizados. Los pacientes que respondan a tratamientos convencionales pueden tratarse con estos regímenes, pero no las personas que no

respondan, lo que las libra de la toxicidad. En lugar de eso, se pueden ofrecer tratamientos novedosos a estos últimos pacientes. Además, con las terapias biológicas emergentes, es probable que los pacientes reciban una combinación de tratamientos biológicos que se enfoquen de manera específica en las alteraciones de su tumor particular. Se podrá conocer el genotipo de los pacientes con respecto a alelos críticos que podrían afectar el metabolismo farmacológico y por lo tanto influir en la eficacia y los efectos secundarios de los fármacos administrados. Por último, la estratificación de pacientes según el perfil de expresión génica para calcular el pronóstico podría ayudar a establecer qué pacientes tienen mayor riesgo de recaída, por lo que en aquellos cuyos tumores tienen características biológicas menos agresivas puede evitarse el tratamiento adicional.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. **Cancer statistics, 2013.** *CA Cancer J Clin.* 2013;63:11-30.
2. Ravdin PM, Cronin KA, Howlander N, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *NEngl J Med.* 2007;356:1670-1674.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58:71-96.
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. **GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet].** Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available at: <http://globocan.iarc.fr>, Accessed March 1, 2013.
5. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:74-108.
6. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell.* 2000;100:57-70.
7. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011;144:646-674.
8. Pelengaris S, Khan M, Evan G. c-MYC: more than just a matter of life and death. *Nat Rev Cancer.* 2002;2:764-776.
9. Fearon ER, Vogelstein B. **A genetic model for colorectal tumorigenesis.** *Cell.* 1990;61:759-767.
10. Kastan M, Skapek S. Molecular biology of cancer: the cell cycle. In: DeVita V, Hellman S, Rosenberg S, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 7th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
11. Eccles SA. The role of c-erbB-2/HER2/neu in breast cancer progression and metastasis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2001;6:393-406.
12. Wang SC, Hung MC. HER2 overexpression and cancer targeting. *Semin Oncol.* 2001;28:115-124.
13. Schechter AL, Stern DF, Vaidyanathan L, et al. The neu oncogene: an erb-B-related gene encoding a 185,000-Mr tumour antigen. *Nature.* 1984;312:513-516.
14. Arcila ME, Chaff JE, Nafa K, et al. Prevalence, clinicopathologic associations, and molecular spectrum of ERBB2 (HER2) tyrosine kinase mutations in lung adenocarcinomas. *Clinical cancer research: an official Journal of the American Association for Cancer Research.* 2012;18:4910-4918.
15. Wang SE, Narasanna A, Perez-Torres M, et al. HER2 kinase domain mutation results in constitutive phosphorylation and activation of HER2 and EGFR and resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Cancer Cell.* 2006;10:25-38.
16. Li D, Ambrogio L, Shimamura T, et al. BIBW2992, an irreversible EGFR/HER2 inhibitor highly effective in preclinical lung cancer models. *Oncogene.* 2008;27:4702-4711.
17. Shimamura T, Ji H, Minami Y, et al. Non-small-cell lung cancer and Ba/F3 transformed cells harboring the ERBB2 G776insV_G/C mutation are sensitive to the dual-specific epidermal growth factor receptor and ERBB2 inhibitor HKI-272. *Cancer Res.* 2006;66:6487-6491.

18. Bose R, Kavuri SM, Searleman AC, et al. Activating HER2 mutations in HER2 gene amplification negative breast cancer. *Cancer Discov.* 2013;3:224-237.
19. Kim R, Tanabe K, Uchida Y, Emi M, Inoue H, Toge T. Current status of the molecular mechanisms of anticancer drug-induced apoptosis. The contribution of molecular-level analysis to cancer chemotherapy. *Cancer ChemotherPharmacol.* 2002;50:343-352.
20. Igney FH, Krammer PH. Death and anti-death: tumour resistance to apoptosis. *Nat Rev Cancer.* 2002;2:277-288.
21. Yu EW, Koshland DE Jr. Propagating conformational changes over long (and short) distances in proteins. *Proc Natl AcadSciUSA.* 2001;98:9517-520.
22. Folkman J, Merler E, Abernathy C, Williams G. Isolation of a tumor factor responsible for angiogenesis. *J ExpMed.* 1971;133:275-288.
23. McCarty MF, Liu W, Fan F, et al. Promises and pitfalls of anti-angiogenic therapy in clinical trials. *Trends Mol Med.* 2003;9:53-58.
24. Soker S, Takashima S, Miao HQ, Neufeld G, Klagsbrun M. Neuropilin-1 is expressed by endothelial and tumor cells as an isoform-specific receptor for vascular endothelial growth factor. *Cell.* 1998;92:735-745.
25. Stacker SA, Achen MG, Jussila L, Baldwin ME, Alitalo K. Lymphangiogenesis and cancer metastasis. *Nat Rev Cancer.* 2002;2:573-583.
26. He Y, Kozaki K, Karpanen T, et al. Suppression of tumor lymphangiogenesis and lymph node metastasis by blocking vascular endothelial growth factor receptor 3 signaling. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:819-825.
27. Steeg PS. Metastasis suppressors alter the signal transduction of cancer cells. *Nat Rev Cancer.* 2003;3:55-63.
28. Naumov GN, MacDonald IC, Weinmeister PM, et al. Persistence of solitary mammary carcinoma cells in a secondary site: a possible contributor to dormancy. *Cancer Res.* 2002;62:2162-2168.
29. Demicheli R. Tumour dormancy: findings and hypotheses from clinical research on breast cancer. *Semin Cancer Biol.* 2001;11:297-306.
30. Chambers AF, Groom AC, MacDonald IC. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites. *Nat Rev Cancer.* 2002;2:563-572.
31. van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1999-2009.
32. De Craene B, Berx G. Regulatory networks defining EMT during cancer initiation and progression. *Nat Rev Cancer.* 2013;13:97-110.
33. Alderton GK. Metastasis: epithelial to mesenchymal and back again. *Nat RevCancer.* 2013;13:3.
34. Ocana OH, Corcoles R, Fabra A, et al. Metastatic colonization requires the repression of the epithelial-mesenchymal transition inducer Prx1. *Cancer Cell.* 2012;22:709-724.
35. Tsai JH, Donaher JL, Murphy DA, Chau S, Yang J. Spatiotemporal regulation of epithelial-mesenchymal transition is essential for squamous cell carcinoma metastasis. *Cancer Cell.* 2012;22:725-736.
36. Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature.* 2001;414:105-111.
37. Stratton MR, Campbell PJ, Futreal PA. The cancer genome. *Nature.* 2009;458:719-724.
38. Olivier M, Hussain SP, Caron de Fromentel C, Hainaut P, Harris CC. TP53 mutation spectra and load: a tool for generating hypotheses on the etiology of cancer. *IARC Sci Publ.* 2004;247-270.
39. Kennedy RD, D'Andrea AD. DNA repair pathways in clinical practice: lessons from pediatric cancer susceptibility syndromes. *J Clin Oncol.* 2006;24:3799-3808.
40. Hanks S, Rahman N. Aneuploidy-cancer predisposition syndromes: a new link between the mitotic spindle checkpoint and cancer. *Cell Cycle.* 2005;4:225-227.
41. Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instabilities in human cancers. *Nature.* 1998;396:643-649.
42. Futreal PA, Coin L, Marshall M, et al. A census of human cancer genes. *Nat Rev Cancer.* 2004;4:177-183.
43. Forbes SA, Tang G, Bindal N, et al. COSMIC (the Catalogue of Somatic Mutations in Cancer): a resource to investigate acquired mutations in human cancer. *Nucleic Acids Res.* 2010;38:D652-D657.
44. Meric-Bernstam F, Mills GB. Overcoming implementation challenges of personalized cancer therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012;9:542-548.
45. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000;406:747-752.
46. Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sciences USA.* 2003;100:8418-8423.
47. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl AcadSciences USA.* 2001;98:10869-10874.
48. Gerlinger M, Rowan AJ, Horswell S, et al. Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. *N Engl J Med.* 2012;366:883-892.
49. Vahteristo P, Tamminen A, Karvinen P, et al. p53, CHK2, and CHK1 genes in Finnish families with Li-Fraumeni syndrome: further evidence of CHK2 in inherited cancer predisposition. *Cancer Res.* 2001;61:5718-5722.
50. DiCiommo D, Gallie BL, Bremner R. Retinoblastoma: the disease, gene and protein provide critical leads to understand cancer. *Semin Cancer Biol.* 2000;10:255-269.
51. Knudson AG. Two genetic hits (more or less) to cancer. *Nat Rev Cancer.* 2001;1:157-162.
52. Li FP, Fraumeni JF Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? *Ann Intern Med.* 1969;71:747-752.
53. Li FP, Fraumeni JF Jr., Mulvihill JJ, et al. A cancer family syndrome in twenty-four kindreds. *Cancer Res.* 1988;48:5358-5362.
54. Birch JM, Hartley AL, Tricker KJ, et al. Prevalence and diversity of constitutional mutations in the p53 gene among 21 Li-Fraumeni families. *Cancer Res.* 1994;54:1298-1304.
55. Birch JM, Alston RD, McNally RJ, et al. Relative frequency and morphology of cancers in carriers of germline TP53 mutations. *Oncogene.* 2001;20:4621-4628.
56. Birch JM, Blair V, Kelsey AM, et al. Cancer phenotype correlates with constitutional TP53 genotype in families with the Li-Fraumeni syndrome. *Oncogene.* 1998;17:1061-1068.
57. Loman N, Johannsson O, Kristoffersson U, Olsson H, Borg A. Family history of breast and ovarian cancers and BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of early-onset breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:1215-1223.
58. Ford D, Easton DF, Bishop DT, Narod SA, Goldgar DE. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *Lancet.* 1994;343:692-695.
59. Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet.* 1998;62:676-689.
60. The Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:1310-1316.
61. Venkitaraman AR. Cancer susceptibility and the functions of BRCA1 and BRCA2. *Cell.* 2002;108:171-182.
62. Liu Y, West SC. Distinct functions of BRCA1 and BRCA2 in double-strand break repair. *Breast Cancer Res.* 2002;4:9-13.
63. Venkitaraman AR. Functions of BRCA1 and BRCA2 in the biological response to DNA damage. *J Cell Sci.* 2001;114:3591-3598.
64. Hedenfalk I, Duggan D, Chen Y, et al. Gene-expression profiles in hereditary breast cancer. *N Engl J Med.* 2001;344:539-548.
65. Sieber OM, Tomlinson IP, Lamlum H. The adenomatous polyposis coli (APC) tumour suppressor—genetics, function and disease. *Mol Med Today.* 2000;6:462-469.

66. Caspari R, Olschwang S, Friedl W, et al. Familial adenomatous polyposis: desmoid tumours and lack of ophthalmic lesions (CHRPE) associated with APC mutations beyond codon 1444. *Hum Mol Genet.* 1995;4:337-340.
67. Davies DR, Armstrong JG, Thakker N, et al. Severe Gardner syndrome in families with mutations restricted to a specific region of the APC gene. *Am J Hum Genet.* 1995;57:1151-1158.
68. Lynch HT, Smyrk TC, Watson P, et al. Genetics, natural history, tumor spectrum, and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: an updated review. *Gastroenterology.* 1993;104:1535-1549.
69. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology.* 1999;116:1453-1456.
70. Leach FS, Nicolaides NC, Papadopoulos N, et al. Mutations of a mutS homolog in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cell.* 1993;75:1215-1225.
71. Fishel R, Lescoe MK, Rao MR, et al. The human mutator gene homolog MSH2 and its association with hereditary nonpolyposis colon cancer. *Cell.* 1993;75:1027-1038.
72. Miyaki M, Konishi M, Tanaka K, et al. Germline mutation of MSH6 as the cause of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Nat Genet.* 1997;17:271-272.
73. Bronner CE, Baker SM, Morrison PT, et al. Mutation in the DNA mismatch repair gene homologue hMLH1 is associated with hereditary non-polyposis colon cancer. *Nature.* 1994;368:258-261.
74. Papadopoulos N, Nicolaides NC, Wei YF, et al. Mutation of a mutL homolog in hereditary colon cancer. *Science.* 1994;263:1625-1629.
75. Nicolaides NC, Papadopoulos N, Liu B, et al. Mutations of two PMS homologues in hereditary nonpolyposis colon cancer. *Nature.* 1994;371:75-80.
76. Steck PA, Pershouse MA, Jasser SA, et al. Identification of a candidate tumour suppressor gene, MMAC1, at chromosome 10q23.3 that is mutated in multiple advanced cancers. *Nat Genet.* 1997;15:356-362.
77. Liaw D, Marsh DJ, Li J, et al. Germline mutations of the PTEN gene in Cowden disease, an inherited breast and thyroid cancer syndrome. *Nat Genet.* 1997;16:64-67.
78. Eng C. Will the real Cowden syndrome please stand up: revised diagnostic criteria. *J Med Genet.* 2000;37:828-830.
79. Greene MH. The genetics of hereditary melanoma and nevi. 1998 update. *Cancer.* 1999;86:2464-2477.
80. Goldstein AM, Fraser MC, Struewing JP, et al. Increased risk of pancreatic cancer in melanoma-prone kindreds with p16INK4 mutations. *N Engl J Med.* 1995;333:970-974.
81. Fitzgerald RC, Caldas C. E-cadherin mutations and hereditary gastric cancer: prevention by resection? *Dig Dis.* 2002;20:23-31.
82. Berx G, Van Roy F. The E-cadherin/catenin complex: an important gatekeeper in breast cancer tumorigenesis and malignant progression. *Breast Cancer Res.* 2001;3:289-293.
83. Alsanea O, Clark OH. Familial thyroid cancer. *Curr Opin Oncol.* 2001;13:44-51.
84. Redmond DE Jr. Tobacco and cancer: the first clinical report, 1761. *N Engl J Med.* 1970;282:18-23.
85. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Complete List of Agents Evaluated and Their Classification, International Agency for Research on Cancer (IARC). Accessed January 16, 2008.
86. Baan R, Grosse Y, Straif K, et al. A review of human carcinogens—Part F: chemical agents and related occupations. *Lancet Oncol.* 2009;10:1143-1144.
87. Timblin C, Janssen-Heininger Y, Mossman B. Physical agents in human carcinogenesis. In: Coleman W, Tsongalis G, eds. *The Molecular Basis of Human Cancer.* Totowa, NJ: Humana Press; 2002:223.
88. Stanton MF, Layard M, Tegeris A, et al. Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals. *J Natl Cancer Inst.* 1981;67:965-975.
89. Rous P. A transmissible avian neoplasm. (Sarcoma of the common fowl) by Peyton Rous, M.D., *Experimental Medicine for Sept.* 1, 1910, vol. 12, pp. 696-705. *JExp Med.* 1979;150:738-753.
90. Butel JS. Viral carcinogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. *Carcinogenesis.* 2000; 21:405-426.
91. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma and hepatitis C in the United States. *Hepatology.* 2002;36:S74-S83.
92. Ault KA. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet.* 2007;369:1861-1868.
93. Smith RA, Brooks D, Cokkinides V, Saslow D, Brawley OW. **Cancer screening in the United States, 2013: A review of current American Cancer Society guidelines, current issues in cancer screening, and new guidance on cervical cancer screening and lung cancer screening.** *CA Cancer J Clin.* 2013;63: 87-105.
94. Whitman G, Stelling C. Stereotactic core needle biopsy of breast lesions: Experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. In: Singletary S, ed. *Breast Cancer.* New York Springer-Verlag; 1999:4.
95. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Implications for risk prediction. *Cancer.* 1994;73:643-651.
96. Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med.* 2004;23:1111-1130.
97. Berry DA, Iversen ES, Jr, Gudbjartsson, et al. BRCAPRO validation, sensitivity of genetic testing of BRCA1/BRCA2, and prevalence of other breast cancer susceptibility genes. *J Clin Oncol.* 2002;20:2701-2712.
98. Antoniou AC, Pharoah PP, Smith P, Easton DF. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2004;91:1580-1590.
99. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst.* 1989;81:1879-1886.
100. <http://www.cancer.gov/bcrisktool>: Breast Cancer Risk Assessment Tool, National Cancer Institute. Accessed December 26, 2008.
101. Bach PB, Kattan MW, Thornquist MD, et al. Variations in lung cancer risk among smokers. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:470-478.
102. Bassett L, Hendrick R, Bassford T. Quality determinants of mammography. In: Agency for Health Care Policy and Research PHS, ed. *Clinical Practice Guideline No 13.* Rockville, HHS, US; 1994.
103. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *Cancer J Clin.* 2007;57:75-89.
104. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365:395-409.
105. Wender R, Fontham ET, Barrera E, Jr., et al. American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *Cancer J Clin.* 2013;63:106-117.
106. Jacobs TW, Connolly JL, Schnitt SJ. Nonmalignant lesions in breast core needle biopsies: to excise or not to excise? *Am J Surg Pathol.* 2002;26:1095-1110.
107. Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25:5287-5312.
108. Locker GY, Hamilton S, Harris J, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:5313-5327.

109. Way BA, Kessler G. Tumour marker overview. *Lab Med Newsletter*. 1996;4:1-7.
110. Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:2817-2826.
111. van 't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature*. 2002;415:530-536.
112. Moyer VA. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157:120-134.
113. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *Cancer J Clin*. 2010;60:70-98.
114. <http://www.labcorp.com/datasets/labcorp/html/chapter/mono/ri000600.htm>: Alpha-Fetoprotein (AFP), Serum, Tumor Marker (Serial Monitor), Laboratory Corporation of America. Accessed December 26, 2008.
115. Nguyen MH, Keeffe EB. Screening for hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol*. 2002;35:S86-S91.
116. Chan DW, Beveridge RA, Muss H, et al. Use of Truquant BR radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with stage II and stage III disease. *J Clin Oncol*. 1997;15:2322-2328.
117. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 1996;14:671-679.
118. Cristofanilli M, Budd GT, Ellis MJ, et al. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:781-791.
119. Lucci A, Hall CS, Lodhi AK, et al. Circulating tumour cells in non-metastatic breast cancer: a prospective study. *Lancet Oncol*. 2012;13:688-695.
120. Scoggins CR, Ross MI, Reintgen DS, et al. Prospective multi-institutional study of reverse transcriptase polymerase chain reaction for molecular staging of melanoma. *J Clin Oncol*. 2006;24:2849-2857.
121. Braun S, Vogl FD, Naume B, et al. A pooled analysis of bone marrow micrometastasis in breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353:793-802.
122. Giuliano AE, Hawes D, Ballman KV, et al. Association of occult metastases in sentinel lymph nodes and bone marrow with survival among women with early-stage invasive breast cancer. *JAMA*. 2011;306:385-393.
123. Janni W, Rack B, Lindemann K, Harbeck N. Detection of micrometastatic disease in bone marrow: is it ready for prime time? *Oncologist*. 2005;10:480-492.
124. Grau A, Spitz F, Bouvet M. Pancreatic adenocarcinoma. In: Feig B, Berger D, Fuhrman G, eds. *The M D Anderson Surgical Oncology Handbook*. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins; 2003:303.
125. Balch CM, Soong SJ, Smith T, et al. Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. *Ann Surg Oncol*. 2001;8:101-108.
126. Moore HG, Riedel E, Minsky BD, et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. *Ann Surg Oncol*. 2003;10:80-85.
127. Kapiteijn E, van de Velde CJ. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Surg Clin North Am*. 2002;82:995-1007.
128. Meric F, Hunt KK. Surgical options for breast cancer. In: Hunt KK, Robb GL, Strom EA, Ueno NT, eds. *M D Anderson Cancer Care Series-Breast Cancer*. New York Springer-Verlag; 2001:187-222.
129. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977;39:456-466.
130. Querzoli P, Pedriali M, Rinaldi R, et al. Axillary lymph node nanometastases are prognostic factors for disease-free survival and metastatic relapse in breast cancer patients. *Clin Cancer Res*. 2006;12:6696-6701.
131. Mocellin S, Pilati P, Lise M, Nitti D. Meta-analysis of hepatic arterial infusion for unresectable liver metastases from colorectal cancer: the end of an era? *J Clin Oncol*. 2007;25:5649-5654.
132. Pearson AS, Izzo F, Fleming RY, et al. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. *Am J Surg*. 1999;178:592-599.
133. Curley SA, Izzo F. Radiofrequency ablation of primary and metastatic hepatic malignancies. *Int J Clin Oncol*. 2002;7:72-81.
134. Fisher B, Bryant J, Wolmark N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16:2672-2685.
135. Meric F, Hess KR, Varma DG, et al. Radiographic response to neoadjuvant chemotherapy is a predictor of local control and survival in soft tissue sarcomas. *Cancer*. 2002;95:1120-1126.
136. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:205-216.
137. Page R. Principles of Chemotherapy. In: Pazdur R, Hoskins W, Coia L, eds. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. Melville PRR Inc; 2001:21.
138. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer*. 1981;47:207-214.
139. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med*. 2011;364:2507-2516.
140. McAuliffe PF, Meric-Bernstam F, Mills GB, Gonzalez-Angulo AM. Deciphering the role of PI3K/Akt/mTOR pathway in breast cancer biology and pathogenesis. *Clin Breast Cancer*. 2010;10 Suppl 3:S59-S65.
141. Mocellin S, Rossi CR, Lise M, Marincola FM. Adjuvant immunotherapy for solid tumors: from promise to clinical application. *Cancer Immunol Immunother*. 2002;51:583-595.
142. Perales MA, Wolchok JD. Melanoma vaccines. *Cancer Invest*. 2002;20:1012-1026.
143. Lizee G, Cantu MA, Hwu P. Less yin, more yang: confronting the barriers to cancer immunotherapy. *Clin Cancer Res*. 2007;13:5250-5255.
144. Dermime S, Armstrong A, Hawkins RE, Stern PL. Cancer vaccines and immunotherapy. *Br Med Bull*. 2002;62:149-162.
145. Berinstein NL. Enhancing cancer vaccines with immunomodulators. *Vaccine*. 2007;25 Suppl 2:B72-B88.
146. Cranmer LD, Hersh E. The role of the CTLA4 blockade in the treatment of malignant melanoma. *Cancer Invest*. 2007;25:613-631.
147. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *The N Engl J Med*. 2010;363:711-723.
148. Robert C, Thomas L, Bondarenko I, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 2011;364:2517-2526.
149. Cusack JC, Jr., Tanabe KK. Introduction to cancer gene therapy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2002;11:497-519.
150. Morrow C, Cowan K. Drug resistance and its clinical circumvention. In: Bast R, Kufe D, Pollock R, eds. *Cancer Medicine*. Hamilton: B.C. Decker, Inc; 2000:539.
151. Mittendorf EA, Wu Y, Scaltriti M, et al. Loss of HER2 amplification following trastuzumab-based neoadjuvant systemic therapy and survival outcomes. *Clin Cancer Res* 2009;15:7381-7388.
152. Pao W, Miller VA, Politi KA, et al. Acquired resistance of lung adenocarcinomas to gefitinib or erlotinib is associated with a second mutation in the EGFR kinase domain. *PLoS Med*. 2005;2:e73.
153. Engelman JA, Zejnullahu K, Mitsudomi T, et al. MET amplification leads to gefitinib resistance in lung cancer by activating ERBB3 signaling. *Science*. 2007;316:1039-1043.
154. Bean J, Brennan C, Shih JY, et al. MET amplification occurs with or without T790M mutations in EGFR mutant lung tumors with

- acquired resistance to gefitinib or erlotinib. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104:20932-20937.
155. Sequist LV, Waltman BA, Dias-Santagata D, et al. Genotypic and histological evolution of lung cancers acquiring resistance to EGFR inhibitors. *Sci Transl Med*. 2011;3:75ra26.
 156. Takezawa K, Pirazzoli V, Arcila ME, et al. HER2 amplification: a potential mechanism of acquired resistance to EGFR inhibition in EGFR-mutant lung cancers that lack the second-site EGFR T790M mutation. *Cancer Discov*. 2012;2:922-933.
 157. Misale S, Yaeger R, Hobor S, et al. Emergence of KRAS mutations and acquired resistance to anti-EGFR therapy in colorectal cancer. *Nature*. 2012;486:532-536.
 158. Mundt A, Roeske J, Weichelbaum R. Principles of Radiation Oncology. In: Bast R, Kuff D, Pollock R, eds. *Cancer Medicine*. Hamilton B.C. Decker Inc; 2000:465.
 159. Raju MR, Carpenter SG. A heavy particle comparative study. Part IV: acute and late reactions. *Br J Radiol*. 1978;51:720-727.
 160. Eisbruch A, Lichter AS. What a surgeon needs to know about radiation. *Ann Surg Oncol*. 1997;4:516-522.
 161. Hartford AC, Galvin JM, Beyer DC, et al. American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Practice Guideline for Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT). *Am J Clin Oncol*. 2012;35:612-617.
 162. McCarthy K, Pearson K, Fulton R, Hewitt J. Pre-operative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD008368.
 163. Evans DB, Varadhachary GR, Crane CH, et al. Preoperative gemcitabine-based chemoradiation for patients with resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Clin Oncol*. 2008;26:3496-3502.
 164. Courrech Staal EF, Aleman BM, Boot H, van Velthuysen ML, van Tinteren H, van Sandick JW. Systematic review of the benefits and risks of neoadjuvant chemoradiation for oesophageal cancer. *Br J Surg*. 2010;97:1482-1496.
 165. Daly J, Bertagnolli M, DeCosse J. Oncology. In: Schwartz S, Spencer F, Galloway A, eds. *Principles of Surgery*. New York: McGraw-Hill; 1999:297.
 166. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90:1371-1388.
 167. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA*. 2006;295:2727-2741.
 168. Lippman SM, Batsakis JG, Toth BB, et al. Comparison of low-dose isotretinoin with beta carotene to prevent oral carcinogenesis. *N Engl J Med*. 1993;328:15-20.
 169. Hong WK, Lippman SM, Itri LM, et al. Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 1990;323:795-801.
 170. Sidransky D. Emerging molecular markers of cancer. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:210-219.
 171. Meric-Bernstam F, Hung MC. Advances in targeting human epidermal growth factor receptor-2 signaling for cancer therapy. *Clin Cancer Res*. 2006;12:6326-6330.
 172. Pao W, Hutchinson KE. Chipping away at the lung cancer genome. *Nat Med*. 2012;18:349-351.

11

capítulo

Trasplantes

Angelika C. Gruessner, Tun Jie, Klearchos Papas, Marian Porubsky, Abbas Rana, M. Cristy Smith, Sarah E. Yost, David L. Dunn y Rainer W.G. Gruessner

Generalidades	321	Bortezomib / 329	Comparación entre los trasplantes de islotes y los de páncreas / 344
Definiciones	321	Eculizumab / 329	Trasplante de islotes 344
Antecedentes	322	Infecciones y neoplasias malignas 329	Trasplante de hígado 345
Inmunobiología del trasplante	323	Infecciones / 329	Antecedentes / 345
Antígenos de los trasplantes	324	Neoplasias malignas / 330	Indicaciones / 346
Alorreconocimiento y activación de linfocitos	324	Obtención y conservación de órganos 330	Selección del receptor / 347
Rechazo clínico	324	Donantes fallecidos / 330	Contraindicaciones / 348
Hiperagudo / 324	324	Donantes vivos / 332	Técnica quirúrgica / 348
Agudo / 324	324	Conservación de órganos / 332	Trasplantes en niños / 349
Crónico / 324		Trasplante de riñón 334	Hemitrasplantes de hígado de donante fallecido / 349
Inmunodepresión clínica	324	Introducción / 334	Trasplantes de donantes vivos / 349
Inducción	325	Valoración previa al trasplante / 334	Atención posoperatoria / 349
Productos que causan depleción de los anticuerpos / 325	325	Valoración médica / 335	Valoración de la función del injerto / 351
Productos que no causan depleción de los anticuerpos / 325	325	Valoración quirúrgica / 336	Complicaciones / 351
Fármacos de sostén	325	Intervención quirúrgica del receptor / 336	Trasplante de intestino y múltiples vísceras 352
Corticoesteroides / 325		Injertos con múltiples arterias renales / 337	Indicaciones y selección de receptor / 352
Azatioprina / 326		Injertos en bloque / 338	Técnica quirúrgica / 352
Micofenolato mofetilo / 326		Atención perioperatoria / 338	Atención posoperatoria / 353
Sirolimús / 327		Resultados / 339	Trasplante de corazón y pulmón 354
Ciclosporina / 328		Trasplante de páncreas 340	Antecedentes / 354
Tacrolimús / 328		Intervención quirúrgica en el donante / 340	Trasplantes de corazón / 355
Belatacept / 328		Preparación del injerto pancreático en una mesa complementaria / 341	Trasplantes de pulmón / 356
Rechazo humoral	328	Intervención quirúrgica en el receptor / 341	Trasplantes de corazón y pulmón / 358
Rituximab / 328		Complicaciones / 343	Xenotrasplantes 358
		Trasplante de páncreas de donante vivo / 343	
		Resultados / 344	

GENERALIDADES

El trasplante de órganos es un campo relativamente nuevo en la medicina, que ha mostrado progresos notables desde la segunda mitad del siglo xx. Las dos razones principales de la evolución de los trasplantes a partir de la fase experimental, hace unos decenios, hasta constituir un tratamiento aceptado ampliamente en pacientes con insuficiencia terminal de órganos, son los progresos de las técnicas quirúrgicas y una mejor comprensión de las funciones inmunitarias. En todo el mundo, para muy diversas indicaciones, los trasplantes de riñones, hígado, páncreas, intestino, corazón y pulmones se han transformado en la norma de atención habitual.

Sin embargo, los buenos resultados obtenidos con los trasplantes han propiciado el surgimiento de nuevos retos. Con un mejor conocimiento de la fisiopatología de la insuficiencia terminal de órganos y también con los progresos en la medicina de cuidados intensivos y en el tratamiento de diversas enfermedades,

ha sido posible ampliar los criterios para realizar los trasplantes y disminuir las contraindicaciones de éstos. Como consecuencia, uno de los grandes problemas actuales (fig. 11-1) es la diferencia entre el número creciente de personas que esperan contar con un órgano para trasplante y la escasa cantidad de órganos disponibles. Tan sólo en 2009, según los datos de la *United Network for Organ Sharing* (UNOS), unos 105 000 pacientes en Estados Unidos estaban en la lista de espera de trasplantes, aunque los injertos reales fueron sólo de unos 28 000 (fig. 11-2).

DEFINICIONES

Además de constituir el nombre global de un campo relativamente nuevo de la medicina, el *trasplante* es el proceso de transferir un órgano, tejidos o células de un sitio anatómico a otro. El *trasplante de órganos* es un método quirúrgico en que un órgano disfuncional es sustituido por otro funcional. El órgano se trasplanta de modo

Puntos clave

- 1▶ El campo de los trasplantes ha realizado enormes progresos en los últimos 50 años, producto principalmente de perfeccionamientos en las técnicas quirúrgicas y obtención de medicamentos inmunodepresores eficaces.
- 2▶ Los fármacos inmunodepresores son esenciales para el trasplante, pero ocasionan complicaciones importantes a corto y largo plazos.
- 3▶ La frecuencia de infecciones por microorganismos oportunistas puede disminuir de modo notable con el uso de antimicrobianos apropiados.
- 4▶ El trasplante de riñones constituye el tratamiento más indicado en casi todos los enfermos de nefropatía terminal. Sigue ensanchán-

dose la brecha entre la demanda (pacientes en lista de espera) y la oferta (riñones disponibles).

- 5▶ El trasplante de páncreas constituye la forma más fiable de lograr la euglucemia en personas con diabetes mal controlada.
- 6▶ Continúa la mejoría de los resultados del trasplante de islotes, pero aún están a la zaga en relación con el trasplante de páncreas.
- 7▶ El trasplante de hígado se ha vuelto la norma de salud para muchos pacientes con insuficiencia hepática terminal, cáncer de dicha glándula, o ambas entidades patológicas.

ortotópico (en el mismo sitio anatómico del receptor y del donante) o de manera heterotópica (implantado en otro sitio anatómico). Para efectuar los trasplantes ortotópicos, se necesita extirpar el órgano enfermo (corazón, pulmones, hígado o intestino); pero en los heterotópicos, no se extrae el órgano afectado (riñones, páncreas).

Con arreglo al grado de semejanza inmunitaria entre el donante y el receptor, los trasplantes se han dividido en tres categorías principales: a) *autotrasplante*, el cual es la transferencia de células, tejidos o un órgano de una parte del cuerpo a otra en el mismo sujeto, de tal forma que no se necesita inmunodepresión; este tipo de trasplantes incluye los de piel y venas, huesos, cartílagos, nervios y células de los islotes; b) *alotrasplante*, que es la transferencia de células, tejidos o un órgano de un individuo a otro de la misma especie; el sistema inmunitario del receptor “reconoce” el órgano donado como un cuerpo extraño, de tal forma que se necesitará inmunodepresión para evitar el rechazo, y c) *xenotrasplante*, el cual es la transferencia de células, tejidos o un órgano de un organismo a otro de especies diferentes. A la fecha, todavía están en fase experimental los trasplantes de animales a seres humanos, ante los problemas de extraordinaria complejidad de tipo inmunitario e infeccioso que no se han resuelto.

ANTECEDENTES

En el curso de los siglos, es posible hallar múltiples referencias a los trasplantes en las publicaciones. A pesar de ello, el trasplante como una actividad científica y médica reconocida como un campo propio comenzó a emerger solamente a la mitad del siglo xx. Dos

hechos importantes precedieron al encumbramiento de este procedimiento.

En primer lugar, el cirujano francés Alexis Carrel¹ creó y perfeccionó la técnica quirúrgica de anastomosis vasculares, lo cual permitió ampliar la aplicación de los trasplantes, en especial en modelos animales. El cirujano ruso Yu Yu Voronoy fue uno de los primeros en comunicar diversos trasplantes de riñones de un ser humano a otro, en el decenio de 1940;² no obstante, los resultados fueron desalentadores porque se desconocían los procesos inmunitarios básicos.

En segundo lugar, también fueron decisivos los descubrimientos del científico inglés sir Peter B. Medawar en el decenio de 1940.³ En sus investigaciones con injertos de piel en modelos animales y en seres humanos quemados, supo que el sistema inmunitario era el elemento decisivo y crucial en la ineficacia de los injertos de piel. Su investigación amplió los conocimientos sobre dicho sistema y se consideró como el punto de partida de la inmunobiología de trasplantes.

Joseph Murray, en Boston, Massachusetts, en 1954,⁴ llevó a cabo el primer trasplante en seres humanos en que se obtuvieron buenos resultados por largo tiempo. Debido a que el trasplante fue de riñón obtenido de un sujeto vivo, en este caso de dos gemelos idénticos, no necesitó inmunodepresión; el receptor vivió otros ocho años antes de fallecer por problemas no relacionados con el riñón injertado. Otros centros realizaron trasplantes semejantes y pudieron reproducir los buenos resultados.

Por último, se hicieron intentos para efectuar trasplantes de riñón en personas no idénticas. Para lograr la inmunodepresión,

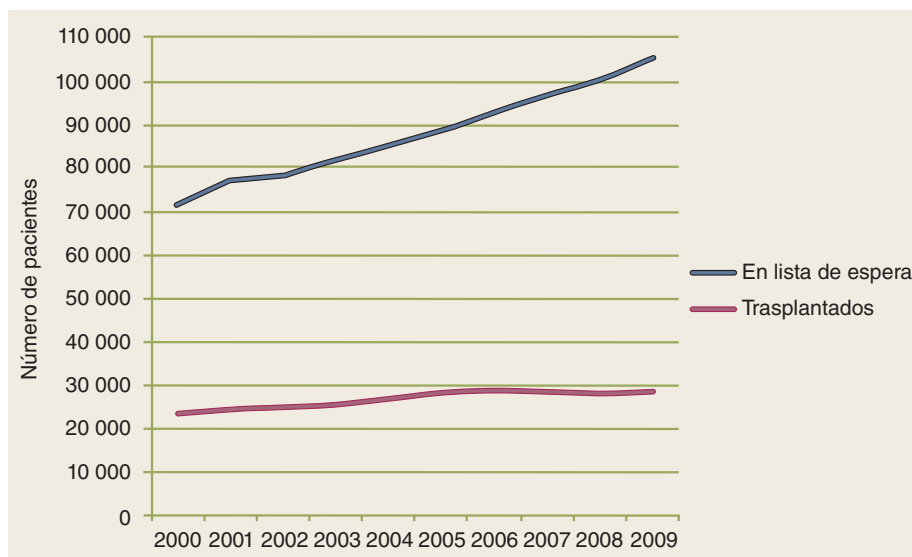


Figura 11-1. Pacientes en lista de espera y número de órganos trasplantados de 2000 a 2009. (Datos estadounidenses tomados de *Scientific Registry of Transplant Recipients Annual Report*, <http://srtr-org.>)

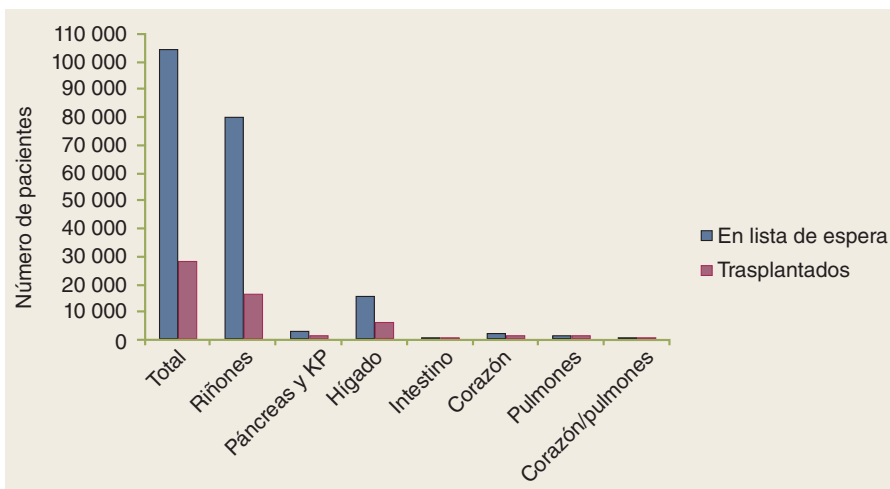


Figura 11-2. Pacientes en la lista de espera y número de trasplantes de órganos realizados, 2009. KP, riñones y páncreas (Datos estadounidenses tomados de the Scientific Registry of Transplant Recipients Annual Report, <http://srtr-org>.)

se utilizó radiación corporal total y un antineoplásico llamado 6-mercaptopurina; ante la enorme toxicidad de los dos métodos de inmunodepresión, los resultados fueron desalentadores. En los comienzos del decenio de 1960, se logró un progreso trascendental con la introducción de la inmunodepresión de sostén, gracias a una combinación de corticoesteroides y un derivado menos tóxico de la 6-mercaptopurina, la azatioprina.^{5,6}

La experiencia acumulada con los trasplantes de riñones y los mejores resultados obtenidos con la inmunodepresión de sostén abrieron las puertas para la época de los trasplantes extrarrenales (cuadro 11-1). En 1963, Thomas Starzl, en Denver, Colorado, llevó a cabo el primer trasplante de hígado y el primer trasplante de pulmón estuvo a cargo de James Hardy en Jackson, Mississippi. En 1966, William Kelly y Richard Lillehei, en Minneapolis, Minnesota, efectuaron el primer trasplante de páncreas. En 1967, Christiaan Barnard, en la Ciudad del Cabo, Sudáfrica, hizo el primer trasplante de corazón. Los primeros años de esta técnica se caracterizaron por su elevada tasa de mortalidad sobre todo por rechazo irreversible. Se sucedieron cambios notables con la obtención y el perfeccionamiento de la inmunodepresión. El hecho decisivo fue la introducción del primer fármaco antilinfocítico T (linfocito T) que fue la ciclosporina, en los comienzos del decenio de 1980.⁷ Desde ese periodo, al ampliarse cada vez más el conocimiento de los procesos inmunitarios, se han introducido otros fármacos que actúan en vías específicas de rechazo. Como consecuencia, han disminuido de modo sustancial las tasas de rechazo; asimismo, la supervivencia anual del injerto ha rebasado el 80% en todos los tipos de trasplante.

El incremento gradual de la escasez de órganos condujo a la creación de técnicas quirúrgicas innovadoras. Por ejemplo, para ampliar el conjunto de donantes de hígado han sido útiles el trasplante de un segmento de esa víscera y también dicha glándula de un donante vivo. De forma similar, se han creado técnicas para intestino y páncreas de donantes vivos. La evolución de la nefrectomía con órganos de donante de un método abierto a otro con mínima invasión (por laparoscopia o robótica) ha incrementado el conjunto de donantes vivos de riñones.

INMUNOBIOLOGÍA DEL TRASPLANTE

Los resultados obtenidos con los primeros trasplantes fueron insatisfactorios. El factor limitante era la falta de conocimientos de los procesos inmunitarios. El rechazo irreversible constituía la explicación de la pérdida del injerto en la mayor parte de los sujetos receptores. Al ampliarse los conocimientos de la inmunobiología del trasplante, surgieron mejorías notables en las tasas de supervivencia de los pacientes y los injertos.^{8,9} Se pudo concebir al sistema inmunitario como un mecanismo de defensa para proteger al cuerpo de organismos patógenos extraños, como virus, bacterias y hongos, pero que también rechazaba células, tejidos y órganos trasplantados porque los reconocía como extraños. El organismo también media otros procesos complejos, como la respuesta global a traumatismos o a proliferación de células tumorales. Sea cual fuese el patógeno, el sistema inmunitario lo reconoce como un antígeno extraño y desencadena una respuesta que culmina en la muerte o el rechazo de dicho patógeno.

Cuadro 11-1

Historia de los trasplantes

ÓRGANO	AÑO	CIRUJANO	SITIO
Riñones	1954	Joseph E. Murray	Boston, MA
Hígado	1963	Thomas E. Starzl	Denver, CO
Pulmones	1963	James D. Hardy	Jackson, MS
Páncreas	1966	Richard C. Lillehei	Minneapolis, MN
Corazón	1967	Christiaan N. Barnard	Ciudad del Cabo, Sudáfrica
Intestino delgado	1967	Richard C. Lillehei	Minneapolis, MN
Corazón/pulmón	1981	Bruce Reitz	Stanford, CA
De múltiples vísceras	1989	Thomas E. Starzl	Pittsburgh, PA

Los trasplantes entre personas no idénticas genéticamente permitieron identificar el reconocimiento y el rechazo de órganos por el sistema inmunitario del receptor, si no se emprendía intervención alguna. Los principales antígenos que explicaban tal proceso son parte del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, *major histocompatibility complex*). En seres humanos, tales antígenos integran el sistema de antígenos leucocíticos humanos (HLA, *human leukocyte antigen*). Los genes que codifican los antígenos están en el cromosoma 6. Se conocen dos clases principales de antígenos HLA, los cuales difieren en su estructura, función y distribución histórica. Los antígenos de clase I (HLA-A, HLA-B y HLA-C) se expresan en todas las células nucleadas. Los antígenos de clase II (HLA-DR, HLA-DP y HLA-DQ) se expresan mediante células presentadoras de antígeno (APC, *antigen-presenting cells*), como linfocitos B, células dendríticas, macrófagos y otras células fagocíticas.

La principal función de los antígenos HLA es presentar los fragmentos de las proteínas extrañas a los linfocitos T; ello induce el reconocimiento y la eliminación del antígeno extraño con gran especificidad. Las moléculas de HLA intervienen de manera decisiva también en quienes reciben trasplantes; pueden inducir el rechazo de un injerto por medio de dos mecanismos diferentes. El más común es el rechazo de tipo celular, en el cual el daño se hace a través de los linfocitos T activados. El proceso de activación y proliferación se desencadena debido a la exposición de los linfocitos T a las moléculas de HLA del donante. El segundo mecanismo es el rechazo de tipo humoral en que el daño se lleva a cabo a través de anticuerpos circulantes contra las moléculas de HLA del donante. Los anticuerpos con especificidad de donante pueden surgir antes del trasplante, debido a una exposición previa (por un trasplante anterior, embarazo, transfusión de sangre o vacunación) o después del trasplante. Las moléculas de HLA, luego de unirse al donante, activan la cascada del complemento y ello culmina en la lisis celular.

ALORRECONOCIMIENTO Y ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS

El sistema inmunitario de cada persona está diseñado para distinguir entre los tejidos y las células propios y los no propios, función que ha sido llamada alorreconocimiento y en él intervienen decisivamente los linfocitos T. El reconocimiento de los antígenos HLA extraños por parte de los linfocitos T del receptor puede ocurrir por la vía directa o la indirecta. El reconocimiento directo se produce cuando los linfocitos T del receptor son activados por interacción directa con las moléculas de HLA del donante. El reconocimiento indirecto se genera cuando los linfocitos T del receptor se activan gracias a la interacción con las APC que han “preparado” y presentado el antígeno extraño. Este último puede desprenderse del injerto y de ahí pasar a la circulación o puede ser identificado por las APC del propio injerto.

De manera independiente de la vía de presentación del antígeno HLA extraño, el paso siguiente es similar, que es la activación de linfocitos T. Comienza a funcionar un modelo de dos señales de activación de linfocitos T con la interacción del complejo del receptor de linfocitos T (TCR)/CD3; dicha interacción hace que se transmita la señal al interior de las células, que se califica de señal 1. Sin embargo, la sola señal no basta para activar al linfocito T. Se necesita otro mensaje coestimulante llamado señal 2. Dos interacciones coestimulantes perfectamente definidas son las vías CD40/CD154 y B7/CD28. El “interruptor maestro” se activa con la interacción de la proteína CD40 con las APC, junto con la interacción de la proteína CD154 con los linfocitos T; esta “ligadura” induce el incremento del número de otras moléculas coestimulantes. La transmisión de las señales 1 y 2 al interior del núcleo celular hace que aumente la intensidad de la transcripción de genes de varias citocinas que incluyen la interleucina-2 (IL-2) o factor de crecimiento de los linfocitos T. A su vez, IL-2 activa diversas vías, lo cual

culmina en la proliferación y la diferenciación de los linfocitos T. El rechazo es consecuencia del ataque de los linfocitos T activados en el órgano trasplantado.

La activación de linfocitos T es el principal elemento que ocasiona el rechazo, pero también intervienen la activación de linfocitos B y la producción ulterior de anticuerpos. Después que los linfocitos B “preparan” el antígeno HLA extraño, éste interactúa con los linfocitos T auxiliares activados, lo cual origina la diferenciación de los linfocitos B en plasmacitos y, más tarde, su proliferación y producción de anticuerpos.

RECHAZO CLÍNICO

El rechazo del injerto es consecuencia de la interacción compleja de segmentos diferentes del sistema inmunitario que incluyen los linfocitos B y T, las APC y las citocinas. El resultado final es el daño del injerto causado por inflamación. Con arreglo a su comienzo y patogenia, el rechazo se divide en tres tipos principales: *hiperagudo*, *agudo* y *crónico* (descrito cada uno en las secciones siguientes).

Hiperagudo

El rechazo de este tipo es rapidísimo como consecuencia del daño irreversible y la pérdida del injerto en cuestión de minutos u horas después de la reperfusión del órgano. Se produce debido a los anticuerpos preformados contra los HLA del donante o el antígeno del grupo sanguíneo ABO. Dichos anticuerpos activan diversos fenómenos que culminan en la coagulación intravascular difusa y, con ello, la necrosis isquémica del injerto. Por fortuna, medidas como la tipificación de grupos sanguíneos y las pruebas cruzadas antes del trasplante (en las que se mezclan las células del donante con el suero del receptor y se observa si hay destrucción de las células) han eliminado prácticamente la incidencia de rechazo hiperagudo.

Agudo

El rechazo agudo, el cual corresponde al tipo más común de esta anomalía, por lo regular surge días o semanas después del trasplante. Con base en el mecanismo participante, se ha subdividido en celular (mediado por linfocitos T); humoral (mediado por anticuerpos) o por una combinación de estos dos mecanismos. El diagnóstico se basa en los resultados de biopsias del órgano trasplantado, tinciones inmunológicas especiales y métodos de laboratorio (como el caso del incremento de las concentraciones de creatinina en quienes reciben trasplante de riñones; cantidades mayores de los productos de la función hepática en personas con trasplante hepático y concentraciones aumentadas de glucosa, amilasa y lipasa en los receptores de trasplantes pancreáticos).

Crónico

El rechazo crónico es lento y se manifiesta en el primer año después del trasplante, aunque muy a menudo evoluciona poco a poco en el curso de años. No se conoce en detalle su mecanismo, pero los cambios patológicos culminan en fibrosis y pérdida de la función del injerto. Con los progresos en la inmunodepresión, esta forma relativamente rara de rechazo es cada vez menos frecuente.

INMUNODEPRESIÓN CLÍNICA

El trasplante exitoso es resultado del equilibrio en la respuesta inmunitaria del receptor, el aloinjerto del donante y la inmunodepresión farmacológica. Los regímenes inmunodepresores son muy importantes para la supervivencia del injerto y el paciente después del trasplante. La inmunodepresión ha evolucionado desde el uso de la azatioprina y los corticoesteroides en los decenios de 1960 y 1970, hasta la obtención de la ciclosporina en el decenio de 1980, que prolongó la supervivencia de los aloinjertos.^{10,11} En el decenio de 1990, la introducción del tacrolímus y el micofenolato mofetil (MMF, *mycophenolate mofetil*) cambió aún

Cuadro 11-2

Grupos de fármacos inmunodepresores

Ligadores de inmunofilina

- Inhibidores de calcineurina
 - Ciclosporina
 - Tacrolimús
- Que no inhiben la calcineurina
 - Sirolimús

Antimetabolitos

- Inhibidores *de novo* de la síntesis de purina
 - Azatioprina
 - Micofenolato mofetilo

Inmunodepresión biológica

- Anticuerpos policlonales
 - Atgam
 - Concentrado de inmunoglobulina antitimocítica
- Anticuerpos monoclonales
 - Muromonab-CD3
 - Basiliximab
 - Belatacept
 - Alemtuzumab
 - Rituximab
 - Bortezomib
 - Eculizumab

Otros

- Corticoesteroides

más el campo de los trasplantes, porque permitió utilizar combinaciones para la inmunodepresión (cuadro 11-2).

Por lo general, los inmunodepresores se utilizan en regímenes con múltiples fármacos, orientados a incrementar la eficacia al intervenir en diversas vías para disminuir la respuesta inmunitaria y aminorar los efectos tóxicos de fármacos individuales. Algunos programas incluyen la eliminación, la evitación y la minimización de ciertas clases de fármacos. Por lo común, los centros de trasplante instituyen sus propios protocolos inmunodepresores con base en sus experiencias, perfiles de riesgos, consideraciones de costos y resultados. La inmunodepresión se realiza en dos fases: de inducción (la cual comienza inmediatamente después del trasplante, momento en que es máximo el riesgo de rechazo) y de sostén (que suele iniciar unos días después del injerto y que continúa toda la vida del receptor o del injerto). Por todo lo expuesto, el nivel de inmunodepresión es máximo en los primeros tres a seis meses después del trasplante y, en ese lapso, también se emprende la profilaxis contra diversas infecciones por bacterias, virus o incluso contra micosis oportunistas.^{12,13}

El protocolo inmunodepresor corriente debe incluir: a) inducción con productos que causan depleción de los anticuerpos contra linfocitos T o que no los agotan, y b) fase de sostén con inhibidores de calcineurina, sustancias antiproliferativas y corticoesteroides. En el cuadro 11-3, se incluyen las características de los inmunodepresores de uso más común.

INDUCCIÓN

La inducción comprende el uso de productos que causan depleción de los anticuerpos (policlonales) contra linfocitos T o que no lo hacen, en el primer mes ulterior al trasplante. Investigaciones han indicado que la inducción con regímenes de anticuerpos puede evitar el rechazo agudo, lo cual quizá culmine en una prolongada supervivencia del injerto y el uso de menos inmunodepresores en la fase de sostén.

Productos que causan depleción de los anticuerpos

El concentrado de globulina antitimocítica de conejo es una gammaglobulina purificada obtenida al inmunizar a los conejos con timocitos

humanos. Atgam, que ha sido sustituida en gran medida por timoglobulina, es una gammaglobulina purificada obtenida al inmunizar caballos con timocitos humanos. Los dos productos contienen anticuerpos contra los linfocitos T y B, integrinas y otras moléculas de adherencia y con ello surge una depleción rápida de los linfocitos en sangre periférica. De forma típica, la dosis total de timoglobulina se acerca a 6 mg/kg que, según se ha demostrado, logra una merma adecuada de linfocitos y mejor supervivencia del aloinjerto. Con dosis de 3 mg/kg tal vez no se evite de modo eficaz el rechazo agudo, pero mayor número de dosis y una duración prolongada agravan el riesgo de infección y la aparición posible de linfoma. La administración de timoglobulina origina un síndrome de liberación de citocina de tal forma que casi siempre se utilizan medicamentos preparatorios (paracetamol y difenhidramina). Los principales efectos adversos de la timoglobulina incluyen fiebre, escalofríos, artralgias, trombocitopenia, leucopenia y mayor incidencia de diversas infecciones.^{14,15}

Productos que no causan depleción de los anticuerpos

El basiliximab es una sustancia contra el anticuerpo monoclonal CD25. La subunidad α del receptor IL-2, conocida también como *Tac* o *CD25*, se detecta de forma exclusiva en los linfocitos T activados. El bloqueo de dicho componente por parte de un anticuerpo monoclonal evita de manera selectiva la activación de linfocitos T inducida por IL-2. No se produce depleción de linfocitos con el basiliximab porque no está diseñado para combatir el rechazo agudo. Su selectividad para impedir las respuestas mediadas por IL-2 lo vuelve un producto de inducción potente sin riesgos agregados de infecciones, cánceres u otros efectos adversos importantes. Hoy día, el basiliximab se puede obtener sólo como anticuerpo monoclonal contra CD25 aprobado para uso en seres humanos. Por lo regular, después de aplicado, se usan inhibidores de calcineurina, corticoesteroides y MMF como inmunodepresores de sostén.¹⁶

El alemtuzumab, otro anticuerpo monoclonal contra CD52, se utilizó inicialmente para tratar la leucemia linfocítica crónica. El uso de este producto se ha difundido en el campo de los trasplantes, por sus profundos efectos de depleción linfocítica; causa la muerte celular por citólisis mediada por complemento, por citotoxicidad mediada por anticuerpos y mediante apoptosis. Una sola dosis (30 mg) causa la depleción de 99% de los linfocitos. Tres meses después del trasplante, es posible identificar la recuperación de los monocitos; a los 12 meses, la de linfocitos B y la recuperación de linfocitos T a los 36 meses, aunque sólo al 50% de la cifra inicial. El alemtuzumab origina una reacción notable de liberación de citocinas y ello obliga a utilizar fármacos preparatorios (corticoesteroides y antihistamínicos). Dado que la depleción de linfocitos T dura largo tiempo, subsisten los riesgos de infección y trastornos linfoproliferativos después del trasplante. En el presente, el alemtuzumab se obtiene sólo a través de un programa de distribución limitada, porque no se distribuye en el ámbito comercial.^{17,18}

FÁRMACOS DE SOSTÉN**Corticoesteroides**

Estos fármacos han intervenido en la inmunodepresión desde que comenzó la práctica de trasplantes. Además de innumerables intentos de limitar o interrumpir su uso, siguen siendo un componente integral de muchos de los protocolos inmunodepresores, para las fases de inducción y de sostén. Aún más, suelen ser productos de primera elección en el tratamiento del rechazo agudo. Los corticoesteroides se unen a los elementos reactivos a glucocorticoides en el DNA que impiden la transcripción de los genes y los receptores de citocina. Además, estos fármacos intervienen en la depleción de linfocitos, en las disminuciones de la inmunidad mediada por células y en la activación de linfocitos T en muchas fases del rechazo.

Cuadro 11-3

Resumen de los principales fármacos inmunodepresores

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	EFFECTOS ADVERSOS	USOS CLÍNICOS	DOSIS
Ciclosporina (CSA)	Se une a ciclofilina Inhibe la síntesis de calcineurina e IL-2	Nefrotoxicidad Temblor Hipertensión Hirsutismo	La forma de microemulsión mejora su biodisponibilidad	Dosis oral: 5 mg/kg c/24 h (en dos fracciones)
Tacrolimús (FK506)	Se une a FKBP Inhibe la síntesis de calcineurina e IL-2	Nefrotoxicidad Hipertensión Neurotoxicidad Toxicidad en tubo digestivo (náusea, diarrea)	Mejoría de la supervivencia del paciente y el injerto en (hígado) inmunodepresión primaria y tratamiento de rescate Utilizado como tratamiento básico en protocolos de sostén	Vía IV: 0.015 mg/kg c/24 h en infusión continua VO: 0.05 mg/kg c/24 h (administrados cada 12 h)
Micofenolato mofetilo	Antimetabolito Inhibe la enzima necesaria para la síntesis de purinas <i>de novo</i>	Leucopenia Toxicidad de tubo digestivo	Eficaz para inmunodepresión primaria en combinación con tacrolimús	1 g dos veces al día VO
Sirolimús	Inhibe los efectos en linfocitos, inducidos por el receptor de IL-2	Trombocitopenia Incremento de colesterol/ LDL sérico Lentitud de cicatrización de heridas	Puede permitir la eliminación temprana de corticoesteroides y aminorar las dosis de calcineurina	2-4 mg c/24 h ajustada a las concentraciones mínimas de los fármacos
Corticoesteroides	Múltiples acciones Efectos antiinflamatorios Inhibe la producción de linfocinas	Estado cushinoide Intolerancia a la glucosa Osteoporosis	Utilizados en fase de inducción, sostén y tratamiento de rechazo agudo	Varía de miligramos a gramos c/24 h Dosis de sostén, 5-10 mg c/24 h
Azatioprina	Antimetabolito Interfiere con la síntesis de DNA y RNA	Trombocitopenia Leucopenia Disfunción hepática	Se utiliza en protocolos de sostén o si la persona no tolera el micofenolato mofetilo	1-3 mg/kg c/24 h como dosis de sostén
Belatacept	Inhibidor de linfocitos T	Mayor riesgo de infecciones bacterianas	Fármaco nuevo para inmunodepresión de sostén sólo en trasplantes de riñón	5-10 mg/kg c/24 h en infusión

FKBP, proteína de unión a FK506; IL, interleucina; IV, intravenosa; LDL, lipoproteína de baja densidad; VO, vía oral.

A pesar de lo expresado, los innumerables efectos adversos de la corticoterapia contribuyen en grado notable a las complicaciones entre quienes reciben un trasplante.¹⁹ Los efectos adversos comunes incluyen acné, bulimia, incremento de peso, cambios del estado de ánimo, diabetes, hipertensión y lentitud de la curación de heridas.

Uno de los principales regímenes inmunodepresores de sostén consiste en tres fármacos que abarcan prednisona, un inhibidor de calcineurina y un antimetabolito. Casi siempre se administran grandes dosis de corticoesteroides en el perioperatorio y en el posoperatorio inmediato, las cuales varían con arreglo a los protocolos de los centros especializados, pero la dosis de estos fármacos suele disminuirse de modo gradual hasta la dosis del adulto, aproximadamente de 5 a 15 mg al día o, en algún punto, se interrumpe del todo su administración. Los corticoesteroides son sustratos de CYP3A4, CYP3A5 y vías de glucoproteína P y, por ello, es importante vigilar de modo seriado las interacciones farmacológicas.^{20,21}

Azatioprina

La azatioprina (AZA, *azathioprine*), un antimetabolito, es convertido en 6-mercaptopurina e inhibe la síntesis *de novo* y la de "salvamiento" de las purinas. La AZA disminuye la actividad de linfocitos T y aminora la producción de anticuerpos. Desde hace más de 40 años, este fármaco se ha utilizado entre quienes reciben trasplantes, pero se volvió una sustancia complementaria después de la introducción de la ciclosporina. Con la obtención de nuevos

agentes como MMF, ha disminuido de modo importante el uso de AZA. Sin embargo, se le prefiere en mujeres receptoras que consideraran concebir un hijo porque MMF es teratógeno en ellas y causa malformaciones congénitas. La AZA puede constituir una opción para los receptores que no toleran los efectos adversos de MMF en el tubo digestivo.

El efecto adverso más notable de AZA, el cual suele depender de la dosis, es la depresión de la médula ósea. La leucopenia suele ser reversible cuando se disminuyen las dosis o cuando se interrumpe temporalmente el uso del fármaco. Otros efectos adversos notables son hepatotoxicidad, pancreatitis, neoplasias, anemia y fibrosis pulmonar. Su interacción farmacológica más notable se observa con el alopurinol que bloquea el metabolismo de AZA y agrava el riesgo de pancitopenia. Las recomendaciones incluyen no usar juntos AZA y alopurinol o, si es inevitable su administración, disminuir 75% la dosis de azatioprina.²²

Micofenolato mofetilo

El MMF, aprobado en mayo de 1995 en Estados Unidos por la *Food and Drug Administration* (FDA) para evitar el rechazo agudo después de trasplantes de riñón, se ha incorporado a los regímenes corrientes de sostén después de muchos trasplantes de órganos sólidos. El micofenolato es el profármaco del ácido micofenólico derivado de hongos de la especie *Penicillium*. El ácido micofenólico es un inhibidor de la monofosfato de inosina deshidrogenasa

(IMPDH, *inosine monophosphate dehydrogenase*) que participa en la vía *de novo* de la síntesis de purinas.²³ Se dispone de MMF en cápsulas (250 y 500 mg); la dosis inicial es de 1 g dos veces al día. Con la esperanza de disminuir los efectos adversos en tubo digestivo, se elaboró una modalidad con capa entérica; no se han demostrado claramente sus beneficios en algunos estudios, pero en diversas investigaciones de conversión, los pacientes señalaron menor intolerancia del tubo digestivo. La farmacocinética del MMF es compleja y no se cuantifican de manera sistemática las concentraciones del ácido micofenólico (MPA, *mycophenolic acid*) en casi todos los centros de trasplantes. Los estudios han indicado que las concentraciones de dicho ácido y la incidencia de rechazo no guardan relación notable.²⁴ Los efectos adversos más comunes de MMF se localizan en el tubo digestivo y con mayor frecuencia son diarrea, náusea, dispepsia y timpanismo. Aproximadamente en 5% de quienes lo ingieren, hay esofagitis y gastritis, lo cual quizá signifique que hay una infección por citomegalovirus (CMV) o herpesvirus. Los otros efectos adversos importantes comprenden leucopenia, anemia y trombocitopenia (cuadro 11-4). La leucopenia a veces se puede revertir al disminuir la dosis de MMF e interrumpir el uso de otros fármacos, como el valganciclovir. El MMF casi nunca genera interacciones farmacológicas importantes, pero es necesario que los médicos tengan el cuidado de no agregar efectos tóxicos de otros fármacos que puedan culminar en leucopenia y trombocitopenia.

Sirolimús

El primer objetivo de los inhibidores de la rapamicina en mamíferos que comenzó a usarse de forma clínica en seres humanos fue el sirolimús. El blanco de la rapamicina en los mamíferos (mTOR, *mammalian target of rapamycin*), una cinasa reguladora fundamental, cambia las células de la fase G1 a S en el ciclo celular, en reacción a las señales de proliferación generadas por citocinas, como IL-2. Los inhibidores de tipo mTOR se ligan a la proteína de unión a FK506 (FKBP, *FK-binding protein*) y el complejo FKBP se une a mTOR. El sirolimús también inhibe la proliferación de células del músculo liso en vasos y posiblemente se opone a la vasculopatía y a la fibrosis progresiva que afecta a los aloinjertos. El sirolimús es sustrato de CYP3A4/4 y genera innumerables interacciones farmacológicas notables (cuadro 11-4).

Hasta la fecha se ha utilizado el sirolimús en diversas combinaciones para la inmunodepresión de sostén, solo o en combinación con algunos de los inhibidores de calcineurina. En estas combinaciones, por lo común el sirolimús se usa para impedir la interrupción temporal o completa de la utilización de corticosteroides. También se le ha empleado en lugar del tacrolimús o de la ciclosporina en un protocolo sin calcineurina. Uno de los efectos adversos más notables del sirolimús es la hipertrigliceridemia, anomalía que puede ser resistente a los estatínicos y los fibratos. El sirolimús también ocasiona lentitud en la cicatrización de heridas (en particular inmediatamente después del trasplante), trombocito-

Cuadro 11-4

Efectos adversos e interacciones farmacológicas de los principales inmunodepresores

FÁRMACO	EFFECTOS ADVERSOS COMUNES	OTROS FÁRMACOS QUE INCREMENTAN LAS CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS	OTROS FÁRMACOS QUE DISMINUYEN LAS CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS	OTROS FÁRMACOS QUE POTENCIAN LOS EFECTOS TÓXICOS
Ciclosporina (CSA)	Hipertensión, nefrotoxicidad, hirsutismo, neurotoxicidad, hiperplasia gingival, hipomagnesemia, hiperpotasemia	Verapamilo, diltiazem, claritromicina, azitromicina, eritromicina, antimicóticos azólicos, inhibidores de proteasa y jugo de toronja	Isoniazida, carbamazepina, fenobarbital, difenilhidantoinato, rifampicina, hipérico	Nefrotoxicidad; ganciclovir, aminoglucósidos, NSAID, ACEI, ARB
Tacrolimús (FK506)	Hipertensión, nefrotoxicidad, alopecia, hiperglucemia, neurotoxicidad, hipomagnesemia, hiperpotasemia	Verapamilo, diltiazem, claritromicina, azitromicina, eritromicina, antimicóticos azólicos, inhibidores de proteasa, jugo de toronja	Isoniazida, carbamazepina, fenobarbital, difenilhidantoinato, rifampicina, hipérico	Nefrotoxicidad; ganciclovir, aminoglucósidos, NSAID, ACEI y ARB
Sirolimús	Trombocitopenia y neutropenia, hipercolesterolemia, edema de extremidades, lentitud de cicatrización de heridas	Verapamilo, diltiazem, claritromicina, azitromicina, eritromicina, antimicóticos azólicos, inhibidores de proteasa, jugo de toronja	Isoniazida, carbamazepina, fenobarbital, difenilhidantoinato, rifampicina, hipérico	—
Micofenolato mofetilo	Leucopenia, trombocitopenia, anomalías del tubo digestivo	—	Colestiramina, antiácidos	Supresión de médula ósea: valganciclovir, ganciclovir, TMP-SMX
Corticosteroides	Hiperglucemia, osteoporosis, cataratas, miopatía, incremento de peso	—	—	—
Azatioprina	Leucopenia, anemia, trombocitopenia, neoplasias, hepatitis, colestasis	—	—	Supresión de médula ósea: alopurinol, sulfonamidas

ACEI, inhibidor de enzima convertidora de angiotensina; ARB, inhibidor del receptor de angiotensina; NSAID, antiinflamatorios no esteroideos; TMP-SMX, trimetoprima-sulfametoxazol.

Ciclosporina

La introducción de la ciclosporina en los comienzos del decenio de 1980 modificó de modo notable la práctica de trasplantes al mejorar en grado sumo los resultados después de los trasplantes de riñones. Dicho fármaco se une a su proteína receptora citoplásmica, la ciclofilina, que más tarde inhibe la actividad de la calcineurina y con ello aminora la expresión de algunos genes decisivos para la activación del linfocito T, de los cuales el más importante es el correspondiente a IL-2. Como resultado, queda suprimida la activación de los linfocitos T.²⁷

En el comercio se dispone de muchas presentaciones de ciclosporina, pero es importante saber cuál de ellas recibe el receptor del trasplante. Una antigua presentación en aceite tiene escasa biodisponibilidad y absorción variable. Dos nuevas modalidades están microemulsificadas y poseen mayor biodisponibilidad. La ciclosporina puede aplicarse por vía intravenosa u oral, para conservar concentraciones mínimas de 250 a 350 ng/ml en los primeros tres meses después del trasplante; luego su dosis puede disminuirse poco a poco hasta llegar a 150 a 250 ng/ml.²⁸

El metabolismo de la ciclosporina utiliza el sistema del citocromo P-450, lo cual ocasiona innumerables interacciones farmacológicas importantes (cuadro 11-4). Los inhibidores de la calcineurina son nefrotóxicos y contraen la arteriola aferente por un mecanismo reversible que depende de la dosis (cuadro 11-5). Asimismo, causan hiperpotasemia e hipomagnesemia. Se han señalado algunas complicaciones neurológicas que incluyen cefaleas, temblores y convulsiones.²⁹

La ciclosporina ocasiona algunos efectos indeseables en el aspecto del paciente, como hirsutismo e hiperplasia gingival; se acompaña de mayor incidencia de hipertensión e hiperlipidemia, en comparación con el tacrolimús.

Tacrolimús

El tacrolimús, inhibidor de la calcineurina, constituye el elemento básico de casi todos los regímenes inmunodepresores. El fármaco actúa al unirse a las FKBP, lo cual genera una inhibición intensa en la producción de IL-2, 10 a 100 veces mayor que la ciclosporina (que actúa al unirse a las ciclofilinas). Sus vías de administración

son intravenosa, oral o sublingual para conservar concentraciones mínimas de 8 a 12 ng/ml en los primeros tres meses después del trasplante; a partir de esa fecha, la dosis se disminuye poco a poco hasta llegar a 6 a 10 ng/ml.

El metabolismo del tacrolimús utiliza el sistema del citocromo P-450 y con ello su uso conlleva innumerables interacciones farmacológicas notables (cuadro 11-4).

El tacrolimús ocasiona mayor incidencia de diabetes de comienzo reciente, después del trasplante, en comparación con la ciclosporina. Otros efectos adversos comprenden alopecia, nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hipertensión, hiperpotasemia, hipomagnesemia y mayor incidencia de algunos tipos de infecciones.³⁰

Belatacept

La vía mejor definida de coestimulación de linfocitos T comprende CD28; su homólogo, la proteína 4 de linfocitos T citotóxicos (CTLA4; *cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4*) y sus ligandos CD80 y CD86. Se obtuvo belatacept (conocido también como LEA29Y) por medio de dos sustituciones de aminoácidos hasta la forma de abatacept (conocido también como CTLA4-Ig), una proteína de fusión que consiste en un dominio extracelular de CTLA4 y el dominio Fc de la inmunoglobulina G (IgG). Es una molécula con gran avidez y velocidades más lentas de disociación.

Investigaciones recientes han comparado el uso del belatacept y un protocolo corriente con ciclosporina en personas que reciben riñones de un donante vivo, uno fallecido y de otro donante con criterios extendidos. El belatacept tuvo una acción similar a la de la ciclosporina en las tasas de supervivencia del paciente y del aloinjerto, pero su uso se acompañó de una tasa mayor de rechazo celular agudo corroborado mediante biopsia.

En cuanto a los efectos adversos, el belatacept requiere de los regímenes ordinarios basados en la calcineurina, por un mayor riesgo de trastorno linfoproliferativo postrasplante (PTLD, *post-transplant lymphoproliferative disorder*); el riesgo máximo se sitúa en receptores que desde antes del trasplante no tenían virus de Epstein-Barr (EBV, *Epstein-Barr virus*) ni sus proteínas en el suero. La FDA recomienda utilizar belatacept sólo en personas receptoras seropositivas. Los estudios entre quienes recibían hígado en trasplante fueron interrumpidos en fase temprana por mostrar mayores tasas de mortalidad.

Sin embargo, el belatacept muestra menor incidencia de factores de riesgo cardiovasculares que incluyen metabolopatías de lípidos, hipertensión, neurotoxicidad, anomalías de glucosa y efectos adversos en el aspecto de la persona. Salvo el mayor riesgo de cánceres, el perfil más favorable de efectos adversos del belatacept y su cómoda administración de dosis una vez al mes pueden hacer de él una opción atractiva para la fase de sostén de la inmunodepresión y así tal vez mejorar la colaboración del enfermo.^{31,32}

RECHAZO HUMORAL

Rituximab

La FDA aprobó rituximab, un anticuerpo monoclonal quimérico contra CD20 (contra linfocito B) para tratar el linfoma. El antígeno CD20 se expresa de forma temprana en el ciclo del linfocito B, pero no se le identifica en plasmacitos maduros. La región variable se liga a CD20 por medio de tres mecanismos diferentes: a) citotoxicidad de tipo celular que depende de anticuerpos; b) destrucción celular que depende de complemento, y c) inducción de la muerte apoptótica. La utilización de rituximab se ha ampliado para incluir el tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos y el uso en protocolos de desensibilización. Hasta la fecha, son escasos los estudios con rituximab utilizado de manera habitual junto con plasmaféresis, corticoesteroides y concentrado de inmunoglobulina intravenosa (IVIG, *intravenous immunoglobulin*).³³⁻³⁵

Cuadro 11-5

Interacciones farmacológicas y efectos secundarios que se producen con los inhibidores de calcineurina

INTERACCIONES	FÁRMACOS
Inhibición del metabolismo	Claritromicina, eritromicina, antimicóticos azólicos, diltiazem, verapamilo, nicardipina, amiodarona, jugo de toronja, ritonavir, azitromicina
Inducción del metabolismo	Nevirapina, rifampicina, hipérico, carbamazepina, fenobarbital, difenilhidantoinato, caspofungina
Hiperpotasemia	Diuréticos que ahorran potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEI); inhibidores del receptor de angiotensina (ARB); antagonistas β, trimetoprima-sulfametoxazol
Nefrotoxicidad	Antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos, anfotericina, ACEI, ARB

Bortezomib

El bortezomib, un inhibidor de proteasoma, es un producto aprobado por la FDA para tratar el mieloma múltiple. Su acción se ejerce directamente en los plasmacitos. Los tratamientos tradicionales han logrado, en cuanto a anticuerpos, su eliminación, la inhibición de su actividad o aminorar su producción; sin embargo, no se han obtenido buenos resultados de su acción en la producción de anticuerpos maduros en los plasmacitos. Se ha demostrado que el bortezomib ocasiona apoptosis de plasmacitos normales y así disminuye la generación de aloanticuerpos en personas sensibilizadas. Algunas notificaciones de casos y series han descrito el uso del bortezomib para tratar el rechazo mediado por anticuerpos y en protocolos de desensibilización.^{34,36,37}

Eculizumab

El eculizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado con gran afinidad por C5, es un producto de primera clase aprobado por la FDA para tratar la hemoglobinuria nocturna paroxística y el síndrome hemolítico-urémico. Bloquea la activación de la fase terminal de la cascada del complemento. Muchos de los episodios de rechazo mediados por anticuerpos se acompañan de activación temprana del complemento, tal como se manifiesta en las biopsias de riñones trasplantados y se evidencia por la presencia de tinción de C4d+ en los capilares peritubulares. El producto en cuestión, dado su mecanismo de acción altamente selectivo, se prevé que quizá sea útil para tratar el rechazo mediado por anticuerpos y para desensibilizar pacientes antes del trasplante. Sin embargo, sus efectos adversos graves incluyen mayor riesgo de infecciones, en particular las causadas por bacterias encapsuladas, como *Neisseria meningitidis*. Es importante aplicar a los pacientes una vacuna antimeningocócica como mínimo dos semanas antes de administrar eculizumab.^{34,38,39}

INFECCIONES Y NEOPLASIAS MALIGNAS

Los progresos en la inmunodepresión han mejorado las tasas de supervivencia de los injertos. Sin embargo, a su vez la población creciente de personas inmunodeprimidas ha hecho que aumente la incidencia de infecciones por microorganismos oportunistas y neoplasias cancerosas. Dichas complicaciones después del trasplante han constituido barreras importantes para la supervivencia a largo plazo sin enfermedad.

Infecciones

Las personas que reciben trasplantes están predisuestas a manifestar diversas infecciones y la causa obvia es la inmunodepresión. Aún más, los pacientes han soportado la etapa terminal de la enfermedad del órgano, previa al trasplante, y después el estrés de una cirugía invasiva con el injerto. Luego del trasplante, seguirán teniendo notables trastornos coexistentes.

Fase temprana. Las infecciones tempranas (las que acaecen en término de un mes después del trasplante) provienen de una gran variedad de microorganismos patógenos (bacterias, virus y hongos). En el periodo posoperatorio inmediato, los receptores muestran deterioro grave, por el estrés de la intervención quirúrgica, la inmunodepresión inducida y a menudo por la función inicial deficiente del injerto. Las infecciones en este lapso son devastadoras.

Es indispensable diferenciar entre infecciones de tipo médico y de índole quirúrgica. Las segundas son las más comunes y obligan a que la cirugía sea expedita. Entre los ejemplos típicos están peritonitis generalizada, abscesos intraabdominales e infecciones de las incisiones.

En personas que han recibido hígado y páncreas, las infecciones quirúrgicas son muy graves. Está disminuyendo la incidencia de infecciones intraabdominales, pero éstas todavía constituyen un problema grave, ya que conforman la segunda causa (después de la trombosis vascular) de pérdida del páncreas entre quienes reciben esta glándula.

Las intervenciones quirúrgicas en que hay hemorragias notables, tiempos duraderos de las isquemias caliente y fría y derrame

de líquido contaminado (bilis, orina o contenido intestinal) predisponen a los pacientes a infecciones intraabdominales. Otros factores notables de riesgo son el alto nivel de inducción de inmunodepresión inmediatamente después del trasplante y fugas por las anastomosis. Aún más, las infecciones que había antes del trasplante pueden aparecer de nuevo o empeorar.

Los signos y los síntomas de infecciones intraabdominales son los de la peritonitis: fiebre, hipotensión, fíleo adinámico y dolor abdominal, aunque este último puede ser disimulado por la inmunodepresión. El tratamiento comprende el retorno inmediato del enfermo al quirófano. Las infecciones intraabdominales por lo común son polimicrobianas y en ellas participan varias bacterias y hongos. Las bacterias que casi siempre se aíslan son *Escherichia coli* y también *Enterococcus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*. Los hongos aislados más a menudo son *Candida albicans*, *Candida kruzei* y *Candida glabrata*. Las infecciones o los abscesos circunscritos se tratan con drenaje percutáneo y antibióticos.

Entre las infecciones de tipo médico, se encuentran las de vías respiratorias, aparato genitourinario y septicemia. El tratamiento médico también debe ser intensivo e incluir a menudo antibióticos administrados con bases empíricas y antimicóticos, incluso antes de obtener los resultados de cultivos. Los receptores de órganos de donantes infectados deben tratarse con base en los resultados de los cultivos de microorganismos del donante y un antibiograma.

Fase tardía. Las infecciones tardías provienen sobre todo de la inmunodepresión crónica, en particular de la depresión de la inmunidad de tipo celular, que torna a los receptores susceptibles a la acción de virus, hongos y parásitos.

Después del trasplante, los microorganismos etiológicos más comunes de infecciones virales son los miembros del grupo herpesvirus y los más notables son el virus de herpes simple (HSV, *herpes simplex virus*), el citomegalovirus y el de Epstein-Barr. La exposición de virus antes del trasplante puede conferir inmunidad. Los receptores que son seronegativos para HSV, CMV y EBV o estos dos últimos tienen mayor incidencia de infecciones después del trasplante, en particular si reciben aloinjertos de donante seropositivo.

El CMV es una partícula latente que puede transmitirse a receptores seronegativos a partir de órganos de sujetos seropositivos y así reactivar la acción durante la inmunodepresión o en ambas fases. Las infecciones casi siempre ocurren tres a seis meses después del trasplante o durante el tratamiento para combatir el rechazo. La incidencia de infección por CMV ha disminuido de modo notable gracias a la profilaxis con aciclovir durante 12 semanas.⁴⁰ Las infecciones por este virus varían desde asintomáticas o con un síndrome similar al resfriado, hasta un cuadro de invasión hística que origina neumonitis, hepatitis y úlceras del tubo digestivo. Las infecciones sintomáticas y todos los cuadros por CMV con invasión hística deben tratarse con ganciclovir intravenoso (IV), disminución de la inmunodepresión o ambas medidas, aunque se han descrito buenos resultados del tratamiento del rechazo leve o moderado y de la enfermedad coexistente leve o moderada por CMV.

Las infecciones por EBV varían desde el síndrome leve de mononucleosis hasta la hepatitis grave y con PTLD importante. El PTLD varía desde tumor localizado hasta una infiltración difusa y progresiva de varios órganos, incluido el encéfalo. Es consecuencia de la proliferación de linfocitos B que poseen EBV en personas inmunodeprimidas. Los principales factores de riesgo son un alto grado de inmunodepresión y un estado serológico predisponente a EBV (receptor seronegativo y donante seropositivo). Entre personas con lesiones tempranas, la primera línea de tratamiento incluye disminuir la inmunodepresión; en casos más avanzados de PTLD, se utiliza rituximab.

Después de seis meses de realizado el trasplante, el riesgo de micosis invasoras guarda relación esencial con la exposición al medio ambiente. *Blastomyces dermatitidis* prolifera en el suelo húmedo de las regiones del oeste medio y sureste de Estados Unidos. El diagnóstico se confirma por biopsia; el tratamiento preferido es la anfotericina B por vía IV.

Coccidioides immitis origina coccidioidomicosis invasora después de inhalar partículas infectantes en aerosol. Esta enfermedad es endémica de la zona suroeste, norte de México y varias partes de América Central y de Sudamérica. La infección suele ser resistente y difícil de tratar. El fármaco de primera elección es la anfotericina B en altas dosis.

Histoplasma capsulatum se detecta en las heces de pollos y murciélagos en los valles de los ríos Ohio y Mississippi. La diseminación es un hecho frecuente y se sabe que incluso 25% de los pacientes muestra afectación del sistema nervioso central (SNC). El tratamiento incluye la administración prolongada (3 a 13 meses) de itraconazol oral.

Son raras las infecciones por microorganismos oportunistas, como *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Mucor* y *Rhizopus*, pero ocasionan cuadros clínicos graves. Las personas con infecciones invasoras por *Candida* o *Aspergillus* tienen una tasa de mortalidad de 20%. Se ha demostrado que el uso de fluconazol con fin profiláctico aminora la frecuencia de micosis invasoras en personas que han recibido un trasplante de hígado.⁴¹

Pneumocystis jiroveci (conocido también como PCP) es una partícula de distribución muy abundante que ocasiona neumopatías en personas inmunodeprimidas. Sin embargo, un producto profiláctico eficaz es la trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) y su administración diaria por largo tiempo prácticamente ha eliminado dicha infección en sujetos que reciben algún trasplante.

Neoplasias malignas

La inmunodepresión crónica agrava el riesgo de que surjan algunos tipos de cánceres. Los datos más extensos de un estudio de cohorte que abarcó más de 175 000 personas que habían recibido el trasplante de órganos sólidos indicó que de ellas, 10 656 terminaron por presentar neoplasias malignas. El índice de incidencia estandarizado fue de 2.10 (en comparación con la cifra de la población general). En los receptores se observó un incremento mínimo de cinco veces (en comparación con la cifra de la población general) en los tipos siguientes de cánceres: sarcoma de Kaposi, cáncer cutáneo distinto del melanoma, linfoma no Hodgkin y cánceres hepático, anal, vulvar y de los labios. Además, los receptores mostraron un aumento estadísticamente importante (en comparación con la población general) en la frecuencia de melanoma, linfoma de Hodgkin y cáncer de pulmones, riñones, colon, recto y páncreas.⁴²

OBTENCIÓN Y CONSERVACIÓN DE ÓRGANOS

La obtención de órganos es el elemento fundamental en el trasplante de éstos. En Estados Unidos, se cuenta con 58 organizaciones para la obtención de órganos (OPO, *organ procurement organization*) y todos son miembros de la *Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN), organización de índole federal creada y supervisada por la UNOS. Cada OPO es responsable de valorar y obtener órganos de donantes fallecidos, para trasplante, en una región geográfica específica. Los hospitales que reciben cualquier tipo de retribución federal por sus servicios (vinculados con los trasplantes o no) tienen que hacer un informe escrito de todos los fallecimientos para su OPO de forma oportuna. Hecho lo anterior, cada OPO decide la idoneidad médica del cadáver en cuanto a la donación de órganos; solicita el consentimiento para la donación, por parte de algún miembro de la familia; si se obtiene el consentimiento, se establece contacto con la OPTN para analizar e identificar los posibles receptores cuyos antígenos HLA sean lo más similares a los del donante y hace arreglos para la obtención y el transporte de cualquier órgano donado.

En los últimos 10 años se han materializado con buenos resultados las estrategias para ampliar la donación y la utilización de órganos. El programa "*Organ Donation Breakthrough Collaborative*" ("Progresos por colaboración en la donación de órganos"), auspiciado por el *Department of Health and Human Services* de Estados Unidos en 2003, unificó las OPO y las comunidades de trasplante,

al fusionarlos en un solo programa concertado y redactar mejores guías para la práctica. Sin embargo, subsiste una grave escasez de donantes. El número de donantes vivos alcanzó su máximo en el año de 2007, pero ha disminuido desde esa fecha.

Otras opciones incluyen las técnicas de bioingeniería histológica y la búsqueda de células madre, pero apenas están en sus comienzos en términos de generar órganos humanos totalmente funcionales y vascularizados. Con la obtención de cerdos con ablación genética, es promisorio el xenotrasplante, pero hay que resolver todavía de manera satisfactoria dos problemas en particular, que son las barreras inmunitarias y la xenosis (también conocida como zoonosis) de retrovirus porcinos endógenos.

Hoy día, sigue ensanchándose la brecha entre el número de pacientes en lista de espera de órganos para trasplante y la cantidad de órganos disponibles. En Estados Unidos, hay más de 110 000 pacientes en dicha lista, aguardando un órgano sólido para injerto, pero en 2011 se efectuaron únicamente 28 456 trasplantes.

Donantes fallecidos

Hoy día, muchos de los trasplantes utilizan órganos de cadáveres. En épocas pasadas, se dictaminaba que la persona estaba muerta porque en ella cesaban las funciones cardíaca y respiratoria.

Donación después de muerte cerebral. En 1968, se introdujo el concepto de "coma irreversible" por parte de una notificación del comité *ad hoc* de la *Harvard Medical School*, que fue fundamental para la aceptación final en 1981 de la "muerte cerebral" como definición legal en Estados Unidos. El lenguaje legal indica que la declaración de muerte cerebral debe concordar con los estándares médicos aceptables, pero no especifica alguna metodología clínica. Es costumbre que los hospitales establezcan sus propias normas para declarar este tipo de fallecimiento con arreglo a los estándares de atención y reglamentos locales.

De forma típica, la muerte cerebral se define como la interrupción irreversible de la función encefálica, incluido el tallo encefálico. Es necesario descartar otras entidades médicas que puedan remedar la muerte cerebral, como sobredosis de drogas, efectos adversos de fármacos, hipotermia profunda, hipoglucemia, coma inducido y estado vegetativo crónico. La última directriz basada en pruebas científicas para determinar la muerte cerebral en adultos reafirmó la validez de la práctica clínica actual.⁴³ En resumen, el diagnóstico clínico de muerte cerebral consiste en cuatro fases esenciales: a) definición de la causa próxima del daño neurológico; b) exploraciones clínicas para corroborar la presencia de coma, desaparición de reflejos del tallo encefálico y apnea; c) utilización de pruebas complementarias, como electroencefalografía (EEG, *electroencephalography*), angiografía cerebral, gammagramas nucleares en sujetos que no cumplen con los criterios clínicos, y d) documentación apropiada. En fecha reciente, se elaboraron directrices similares para dictaminar la muerte cerebral en niños.⁴⁴

Una vez confirmado el diagnóstico de muerte cerebral, la OPO local se aboca a la atención del posible donante e inicia el proceso de valoración del mismo y de los órganos, a la par que se somete al posible donante a una búsqueda de contraindicaciones para tal acto. Se obtiene la anamnesis médica y social de los miembros asequibles de la familia. Se realiza un conjunto de pruebas que incluyen la detección serológica o molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y de hepatitis viral. Varían las anomalías médicas exactas que impiden que se realice la donación; sin embargo, en Estados Unidos, las UNOS dictaminan la identificación de infecciones y otras afectaciones médicas que condicionan la elegibilidad y que se revisan y actualizan de manera sistemática.

La OPO se centra en conservar la función de los órganos y llevar a nivel óptimo el aporte de oxígeno periférico hasta que comienza la obtención del órgano.⁴⁵ En todos los donantes fallecidos, de modo sistemático se miden variables, como temperatura central, presión arterial sistémica, saturación de oxígeno arterial y diuresis, y tales evaluaciones sistemáticas se practican con frecuencia. Asimismo, es necesario cuantificar de forma regular otros aspectos, como gases

en sangre arterial, electrolitos séricos, nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina sérica, enzimas hepáticas, hemoglobina y pruebas de coagulación. En todos los donantes con muerte cerebral, la hipertensión intracraneal induce una respuesta catecolamínica compensadora para conservar la presión de perfusión cerebral. La lesión isquémica de la médula espinal y el sistema simpático puede originar vasodilatación profunda y, como resultado, los donantes con tal característica a menudo tienen alteraciones hemodinámicas y metabólicas intensas, al grado de que se necesita la vigilancia y las intervenciones intensivas para evitar el desperdicio de órganos muy valiosos.

Estudios previos de la atención de donantes fallecidos se orientaron a protocolos de reanimación con especificidad de órganos, que culminaron en ganancias apenas satisfactorias en el número de órganos trasplantados. Los adelantos últimos se enfocaron a protocolos con múltiples órganos y sistemas para mejorar el número de órganos trasplantados por cada donante (OTPD, *organs transplanted per donor*).^{46,47} Los objetivos incluyeron conservar la temperatura central entre 36.0 y 37.5°C, la presión arterial media > 70 mmHg o la presión sistólica > 100 mmHg y un nivel de hemoglobina entre 7 y 10 g/100 ml; también fueron necesarios otros elementos, como hormonoterapia y corrección intensiva de arritmias y anomalías metabólicas.⁴⁷

Técnica quirúrgica. En 1987, el grupo de Pittsburgh⁴⁸ fue el primero en describir la obtención de múltiples órganos (corazón, pulmones, riñones, hígado, páncreas, intestino delgado o estos últimos en conjunto) o multiviscerales. Desde esa fecha, casi todos los centros han incorporado cambios, en particular en lo que respecta a la fecha y el sitio de la disección y el “lavado”.^{49,50} Las etapas básicas comprenden una incisión larga para obtener descubrimiento amplio de todos los órganos de tórax y abdomen (fig. 11-3). Se realiza una maniobra de Cattell-Braasch (movilización total de la zona distal del intestino delgado, el hemicolon derecho y el duodeno) para identificar la zona distal de la aorta, la bifurcación iliaca y la porción distal de la vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*). La aorta en su porción infrarrenal es el sitio elegido para introducir la cánula que permitirá el “lavado” de los órganos con una solución fría de conservación. En ocasiones, se necesita seccionar la arteria mesentérica inferior para facilitar el descubrimiento de la porción distal de la aorta. El cirujano separa en sentido superior la tercera porción del duodeno para dejar al descubierto el nacimiento de la arteria mesentérica superior (SMA, *superior mesenteric artery*). En el nacimiento de SMA, se hace una disección limitada y dicho tronco se rodea con una sutura en asa para vasos con el propósito de lograr la oclusión temporal en el momento del lavado y con ello aminorar la incidencia de lesión por riesgo excesivo del páncreas.

Desde el nacimiento de la SMA, de manera característica surge una gran arteria hepática derecha anómala o de nueva situación, que hay que identificar y conservar. Por fuera de la SMA,

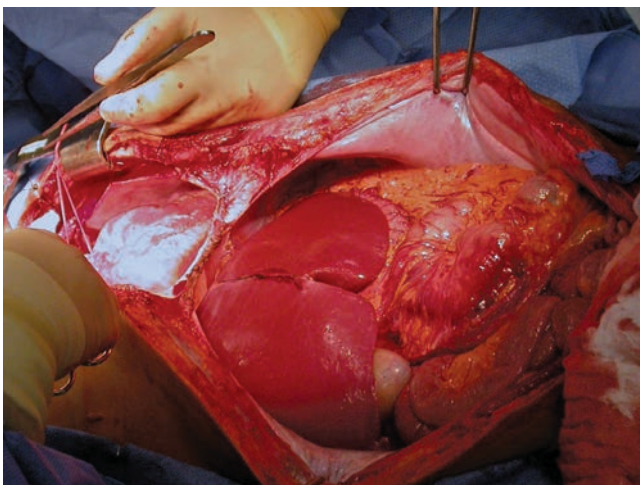


Figura 11-3. Exposición para la obtención de órganos de tórax y abdomen.

está la vena mesentérica inferior (IMV, *inferior mesenteric vein*), la cual puede canularse para lavar la porta. Es importante que la disección del hilio hepático y el páncreas debe circunscribirse a la arteria hepática común (CHA, *common hepatic artery*) y queden al descubierto sus ramas (p. ej., las arterias esplénica, gástrica izquierda y gastroduodenal). El ligamento gastrohepático se revisa con enorme cuidado para conservar una gran arteria hepática izquierda anómala o de nueva situación. Se puede dejar al descubierto la aorta en su porción supraceliaca al seccionar el ligamento triangular izquierdo del hígado y el epiplón gastrohepático (o menor).

El cirujano secciona el colédoco a nivel del borde superior de la cabeza del páncreas; asimismo hace una incisión de la vesícula y la lava con solución salina helada para eliminar la bilis y los sedimentos. Si se intenta obtener el páncreas, se lava el duodeno con solución antimicrobiana. Antes de la canulación de la porción distal de la aorta, se administra heparina por vía sistémica (300 unidades/kg). El paso siguiente es pinzar la aorta a nivel supraceliaco: se introduce solución fría conservadora a través de las cánulas aórticas (sistémicas) y en la IMV (porta). Hecho todo lo anterior, se extraen los órganos del tórax, así como el hígado, el páncreas y los riñones.

Donación después de muerte de origen cardíaco. Ante la enorme escasez de órganos donados, en el decenio de 1990 se reintrodujo a la comunidad de trasplantes la donación después de muerte de origen cardíaco (DCD, *donation after cardiac death*), conocida también como donación de corazón inmóvil (NHBD, *non-heart-beating donors*).⁵¹ En el comienzo, la categoría de DCD (clasificación de Maastricht) fue propuesta en talleres internacionales y hoy día se le ha adoptado de forma amplia para la obtención de órganos.⁵² Hoy día, en Estados Unidos casi todas las NHBD cumplen con la clasificación III de Maastricht, es decir, los donantes han tenido una lesión devastadora sin posibilidades de recuperación importante, pero no cumplen con los criterios para declarar que tienen muerte cerebral. Después de obtener el permiso de donación por el pariente más cercano, se interrumpen los medios de vida artificial del donante. Una vez que se impiden las funciones cardíaca y respiratoria, se inicia la obtención de órganos. Los protocolos de las DCD varían de un estado a otro en Estados Unidos; también hay que tomar en consideración las diferencias religiosas y culturales. El equipo quirúrgico debe conocer en detalle el protocolo local y respetarlo.

En lo que toca a la muerte de origen cardíaco (a diferencia de la muerte cerebral), quizá surja daño isquémico caliente de los órganos en el periodo que va de la cesación de la circulación y el enfriamiento central rápido por la solución de conservación. Sin embargo, la diferencia en los resultados a largo plazo es insignificante para quienes reciben órganos de uno u otro tipo de donante. Aun así, un porcentaje importante de hígados por injertar obtenidos después de muerte cardíaca, en particular los que tenían más de 25 min de isquemia caliente, terminaron por mostrar colangiopatía isquémica devastadora y quedaron inservibles.⁵³

Un nuevo adelanto para llevar al mínimo la lesión isquémica de órganos obtenidos después de muerte cardíaca ha sido la aplicación de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*). Con esta técnica, la DCD difiere de dos formas fundamentales: a) la canulación se hace *antes* de interrumpir los medios de apoyo artificial de la vida, y b) los órganos se perfunden a través de ECMO con sangre oxigenada caliente *después* de declaración de la muerte de origen cardíaco. La experiencia inicial con órganos obtenidos con el uso de ECMO ha sido alentadora.

Técnica quirúrgica. Los cirujanos encargados de la recuperación de múltiples órganos deben conocer en detalle y tener experiencia con la técnica superrápida descrita por el grupo de Pittsburgh.⁵⁴ Es preferible que a los donantes de tipo NHBD se les retiren los apoyos vitales en el quirófano *después* de que el sitio quirúrgico haya sido objeto de medidas preparatorias y colocación de lencería quirúrgica, tan pronto esté listo el personal quirúrgico. Como otra posibilidad, se transporta al NHBD al quirófano una vez que se haya declarado su muerte cardíaca.

El cirujano utiliza una incisión en la línea media para penetrar rápidamente en la cavidad abdominal. El asistente separa las asas del intestino delgado y el colon sigmoidees en sentido lateral de tal forma que se identifique fácilmente la bifurcación de la aorta en el lado izquierdo de la columna vertebral. Desde el plano retroperitoneal, se disecciona un segmento corto de la porción distal de la aorta. Se pasa alrededor de este gran vaso una cinta umbilical húmeda, que se utilizará para fijar una cánula. Se pinza la porción distal de la aorta. En seguida, se pasa una cánula en sentido superior a través de la aortotomía y se fija. El cirujano comienza de inmediato el lavado con la solución fría conservadora, al que seguirá la colocación de una pinza en sentido transversal a todo lo ancho de la aorta proximal (aorta torácica), con una “ventana” a través de la vena cava. En ese momento, se comienza el lavado de la porta.

El resto del método es semejante a la obtención después de declarar muerte cerebral, con dos diferencias precisas. En primer lugar, para no lesionar una gran arteria hepática izquierda anómala o de nueva colocación, se separan del estómago, en la curvatura menor, el epiplón gastrohepático y la arteria gástrica izquierda. En segundo lugar, para no lesionar una gran arteria hepática derecha anómala o de nueva colocación, el cirujano explora la SMA antes de seccionarla. Si no se busca extraer el páncreas, es posible obtener con el hígado un gran parche aórtico común que incluya la SMA y el tronco celiaco.

Donantes vivos

La primera norma ética en medicina es “*ante todo no dañar*” y, por tal razón, la donación de órganos de personas vivas impone problemas éticos y legales propios y peculiares. La realización de intervenciones quirúrgicas que pueden ser dañinas para extraer órganos de personas sanas, a primera vista, parece oponerse a ese principio ético. Sin embargo, de hecho, el andamiaje ético de la donación de un órgano vivo depende de tres principios orientadores, que se han respetado en todos los comentarios de la práctica médica: *beneficiación del receptor, principio de no dañar al donante y el derecho a la autonomía por parte del donante*.⁵⁵ Para obtener resultados óptimos (el bien común) los trasplantes profesionales deben orientarse a llevar al máximo los beneficios para el receptor y al mínimo el daño al donante. En Estados Unidos, el *Uniform Anatomical Gift Act*, adoptado por todos los estados (con variaciones mínimas), aporta el andamiaje legal para que los donantes adultos vivos y competentes decidan si donan o no alguna parte de su cuerpo. Es obligación fiduciaria de los especialistas en trasplantes explicar los riesgos de la donación de órganos. Toda donación en este sentido no debe efectuarse bajo coerción, ni se plantearán ofertas tentadoras.

El uso de donantes vivos tiene numerosas ventajas para los receptores que necesitan órganos. En primer lugar y por encima de todo, está la disponibilidad de órganos indispensables para aquellos que si no se les injerta, morirían por la evolución de la etapa terminal de su enfermedad. En algunas partes del mundo, como el Oriente Asiático, el concepto de muerte cerebral y el uso de donantes muertos chocan con la cultura o la religión preponderantes. Incluso en países en que se acepta usar donantes fallecidos, la utilización de donantes vivos puede acortar de modo notable el tiempo de espera para los receptores. El acortamiento del tiempo de espera por lo común denota la existencia de un receptor más sano, es decir, aquel cuyo cuerpo todavía no sufre los estragos de la insuficiencia orgánica terminal duradera. Aún más, con el uso de donantes vivos, los trasplantes se planifican (y no ocurren como situaciones de urgencia) y ello permite una mejor preparación preoperatoria del receptor. Recibir un órgano de un pariente con gran compatibilidad también puede brindar beneficios inmunitarios; los resultados a largo plazo tal vez sean mejores con el uso de órganos de donantes vivos, como ocurre con el caso de los trasplantes de riñón.

La principal desventaja es el riesgo que se impone al donante vivo. Desde el punto de vista médico, no hay modo de que el donante obtenga beneficio y sólo tiene ante sí la posibilidad de sufrir daño. El riesgo de muerte que acompaña a la donación depende del

órgano que se extraiga. En el caso de una nefrectomía, el riesgo calculado de muerte es menor de 0.05%; el de hepatectomía parcial en promedio es de 0.2%. El riesgo de complicaciones quirúrgicas y médicas también depende de la técnica elegida. Además, las complicaciones a largo plazo pueden provenir de la pérdida parcial de la función del órgano después de la donación. El principio rector debe ser llevar al mínimo los riesgos en el donante. Todos los riesgos posibles deben explicarse con gran cuidado al donante potencial y se obtiene su consentimiento informado por escrito.⁵⁶

Técnica quirúrgica. El riñón, el primer órgano que se trasplantó de un donante vivo, sigue siendo el órgano donado con mayor frecuencia por este tipo de donantes. El riñón izquierdo suele ser preferible, por su largo pedículo vascular. Es mejor no usar los riñones del donante vivo que tiene múltiples arterias renales, para así disminuir la complejidad de la reconstrucción vascular y evitar la trombosis del injerto. Casi todas las nefrectomías del donante se realizan por medio de técnicas con mínima invasión, es decir, por laparoscopia, sean con asistencia manual o no. En el caso de las técnicas laparoscópicas, la más común es la vía de acceso intraperitoneal, la cual entraña movilizar el colon, aislar el uréter y los vasos renales, movilizar el riñón, seccionar los vasos del riñón y el segmento distal del uréter [C6] y extraer el riñón (fig. 11-4). Es importante no llevar a cabo disección excesiva alrededor del uréter y el cirujano intentará a toda costa conservar gran parte de la arteria y la vena renales, en la medida de lo posible.

El trasplante de hígado de donantes vivos no se efectúa con tanta frecuencia, por las tasas significativamente altas de mortalidad y morbilidad del donante. En el comienzo, se elegían sólo donantes adultos para niños receptores, pero hoy día los trasplantes hepáticos de donantes vivos pueden comprender donantes adultos para receptores adultos. En el caso de trasplantes hepáticos dobles de donante vivo, los segmentos obtenidos de dos donantes vivos amplían el tamaño del injerto para el receptor.⁵⁷ La hepatectomía del donante es similar a una gran hepatectomía lobar, excepto que es importante conservar la integridad de la estructura vascular hasta la ablación del injerto (fig. 11-5).

Los trasplantes de órganos de donantes vivos, que no sean los riñones ni el hígado, son bastante raros pero en algunos centros se efectúan. Los trasplantes de páncreas de donante vivo comprenden la realización de una pancreatectomía distal y el injerto consiste en el cuerpo y la cola del páncreas; los vasos de entrada y salida son la arteria y la vena esplénicas. Los trasplantes de intestinos de donante vivo por lo común comprenden la extracción de unos 200 cm del íleon del donante y los vasos ileocólicos se encargan de la circulación arterial y venosa. Los trasplantes de pulmón de donante vivo abarcan la extracción de un lóbulo de un pulmón de cada uno de dos donantes; ambos injertos se trasplantan al receptor.

Conservación de órganos

La creación y el perfeccionamiento ininterrumpido de métodos de conservación de órganos han revolucionado por completo el campo de los trasplantes. La ampliación del tiempo en que es posible almacenar de manera segura los órganos después de su obtención permitió una mejor utilización de los mismos y mejoró los resultados para el receptor.^{58,59} Los dos métodos más frecuentes son la hipotermia y la inhibición farmacológica. Ambos lentifican las actividades metabólicas del órgano extraído (aunque no las interrumpen del todo), de tal forma que los dos ocasionan efectos adversos, como inflamación y degradación celulares. Se introdujeron las soluciones frías de almacenamiento con el objeto de aplacar algunos de los efectos adversos de la hipotermia o la sola inhibición farmacológica. Las soluciones en cuestión son útiles para evitar la inflamación celular y la pérdida de potasio de las células.

En la Universidad de Wisconsin, fue creada una de las soluciones conservadoras, tal vez la más eficaz que todavía se usa ampliamente.⁶⁰ Sus ingredientes incluyen lactobionato (que evita la inflamación celular y la lesión por reperfusión), rafinosa y almidón hidroxietílico (que aminora la turgencia de células endoteliales

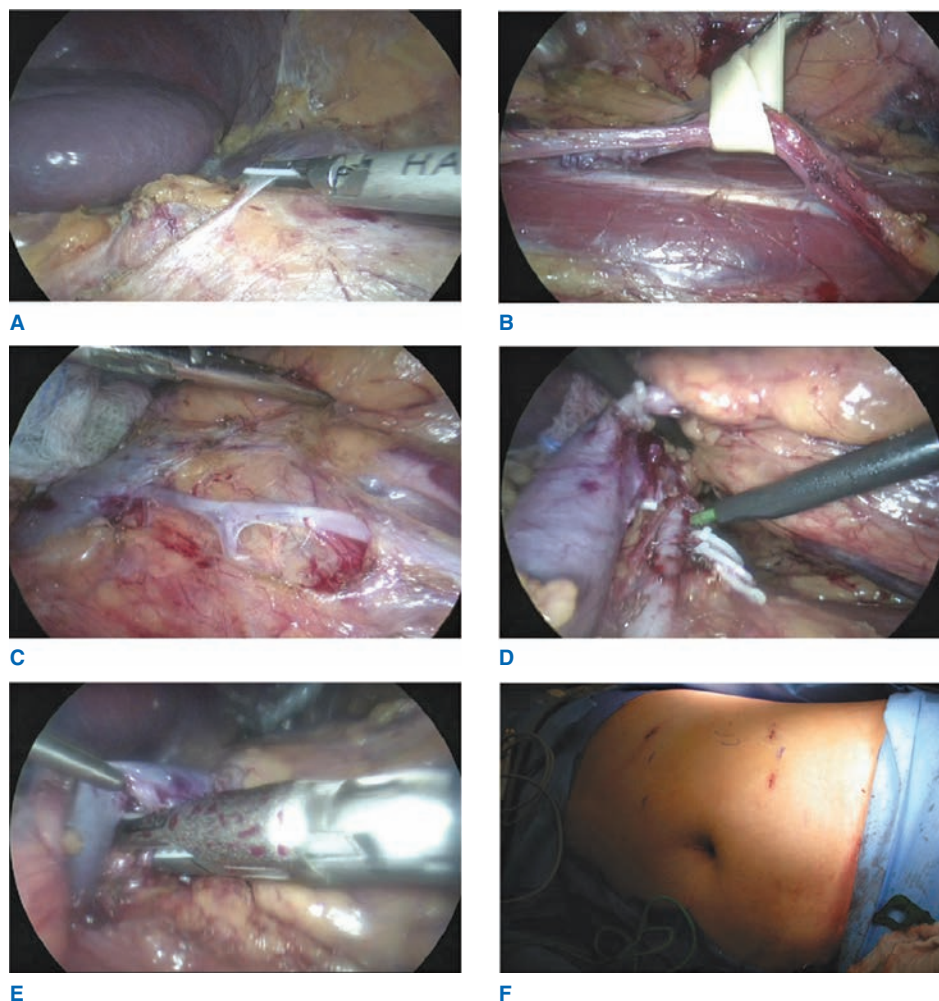


Figura 11-4. Nefroureterectomía de donante por laparoscopia izquierda. **A.** “Liberación” del ángulo esplénico del colon para dejar al descubierto el hilio del riñón izquierdo. **B.** Disección del uréter izquierdo, al separarlo del músculo psoas. **C.** Disección de la vena renal izquierda y la vena gonadal. En sentido externo a la disección se identifica el uréter izquierdo. **D.** Disección de la arteria renal izquierda. Se colocaron clips y se seccionaron las venas lumbares. **E.** Sección de la arteria renal izquierda con un engrapador Endo-TA. **F.** Colocación de trócares e incisión de Pfannenstiel para la obtención del riñón donado.

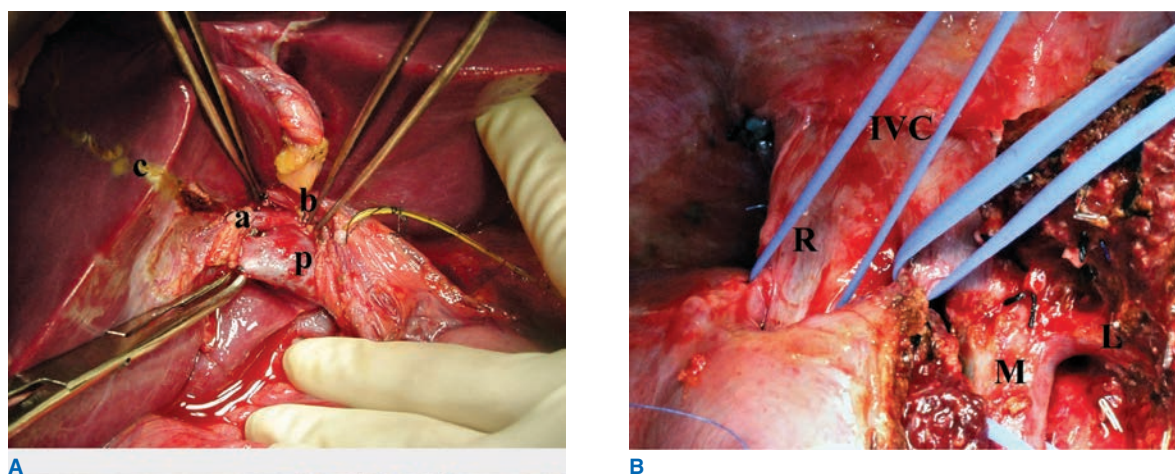


Figura 11-5. Hepatectomía del donante (hepatectomía derecha). **A.** Línea de corte del parénquima hepático (c, línea de Cantlie) señalada por medio de cauterización. Vena porta derecha (p) y arteria hepática derecha (a) aisladas. b, conducto biliar. El conducto cístico fue canulado para obtener colangiografía transoperatoria. **B.** Descubrimiento de las venas hepáticas después del corte del parénquima. IVC, vena cava inferior; L, vena hepática izquierda; M, vena hepática media; R, vena hepática derecha.

y con ello reduce el edema). También se utilizan ampliamente las soluciones de histidina-triptófano-cetoglutarato.⁶¹

A pesar de los progresos en los métodos de conservación, sigue siendo relativamente breve el lapso en el cual se puede almacenar de manera segura el órgano (horas, no días), en particular con tejidos de donantes “apenas satisfactorios”. Entre quienes reciben riñones, la función tardía del injerto se torna notablemente más frecuente después de que han transcurrido más de 24 h de isquemia fría, que obligue a diálisis temporal, la cual se acompaña de mayores riesgos de pérdida del injerto y costos mayores.⁶² Entre los receptores de hígado, las complicaciones no funcionales y biliares primarias surgen después de tiempos duraderos de isquemia fría. En personas que reciben corazón y pulmón, los lapsos de isquemia deben ser < 6 h. En el cálculo de todos estos lapsos, se supone que se usan donantes normales.

Se ha reanudado el interés por el uso de una bomba de perfusión pulsátil, un método de conservación del riñón por injertar, el cual ha estado disponible desde hace más de 40 años.⁶³ Con la escasez cada vez mayor de órganos aprovechables para injertar y el incremento del uso de órganos después de muerte cardiaca, la bomba de perfusión pulsátil ha recibido nueva atención y entusiasmo como método complementario de conservación, incluso en caso de órganos de donantes diferentes de los riñones.^{64,65}

TRASPLANTE DE RIÑÓN

Introducción

Ullman publicó los datos de su primer intento de trasplante de un riñón humano en 1902.⁶⁶ En los 50 años siguientes, tentativas esporádicas terminaron en fracaso técnico o pérdida del injerto por rechazo. Joseph Murray realizó el primer trasplante de riñón llevado a buen término en 1954, un hito en la historia del trasplante de órganos. En ese primer caso, fue posible superar la barrera inmunitaria al trasplantar el riñón de un gemelo idéntico a otro.⁶⁷ Por su contribución decisiva, Murray compartió en 1990 el Premio Nobel de Fisiología o Medicina con E. Donnall Thomas por sus descubrimientos respecto del “trasplante de órganos y células en el tratamiento de enfermedades humanas”.

La introducción de la AZA en 1960 señaló el comienzo de una nueva época en el trasplante de riñones. Por medio de la combinación de corticosteroides y AZA para la inmunodepresión en fase sostén, la tasa de supervivencia anual del injerto de un riñón de un donante emparentado vivo se acercó a 80% y, en el caso de un donante fallecido, la cifra fue de 65%.⁶⁸ En los años siguientes, los hitos principales incluyeron la introducción de fármacos inmunodepresores más eficaces con características de menor toxicidad, como sería el concentrado de globulina antilinfocítica policlonal en el decenio de 1970, la ciclosporina en el decenio de 1980, el tacrolímus en el decenio de 1990 y productos biológicos en el primer decenio del siglo XXI, como se mencionó antes.

De forma paralela a los progresos en la ciencia médica, se dieron los intentos concertados por parte de la comunidad de especialistas en trasplantes para mejorar la administración de los recursos de salud. En Estados Unidos, las enmiendas de la seguridad social en 1972 permitieron que el programa *Medicare* abarcara a los pacientes con nefropatía en etapa terminal (ESRD, *end-stage renal disease*). El *National Organ Transplant Act* de 1984 inició el proceso de crear lo que más tarde se transformó en UNOS, una organización incluyente para asegurar que los pacientes tuvieran acceso a órganos que necesitaran, ampliar la obtención de órganos y su asignación y mejorar los resultados después del trasplante. La infraestructura en cuestión más tarde transformó el modelo a seguir en otros países. Como consecuencia, el trasplante de órganos constituye el campo más transparente de la medicina. Es posible obtener de sitios públicos electrónicos datos como el trabajo y los resultados de un centro de trasplantes; los castigos por violación de normas y por no cumplir con las pautas de realización hicieron que los programas de trasplante se excluyeran.

Hoy día, el trasplante de riñón sigue siendo el tratamiento de depuración renal más definitivo y duradero en sujetos con ESRD. La mejoría que brinda en la supervivencia y la calidad de vida hace

4 ▶ que constituya un tratamiento más rentable que la diálisis.^{69,70} Según los datos del *Scientific Registry of Transplant Recipients* (SRTR) de 2010 en su publicación anual, en la lista de espera de un riñón estaba un total de 84 614 pacientes adultos, incluidos 33 215 agregados ese año.⁷¹ En 2009, en Estados Unidos se hicieron únicamente 15 964 trasplantes de riñones de adultos (9 912 con órgano de un donante muerto y 6 052 de un donante vivo). Como aspecto destacable, el número de personas agregadas a la lista de espera ha aumentado cada año, pero la cantidad de trasplantes de riñón efectuados ha disminuido desde 2006. Por el lado positivo, los resultados después de trasplante siguen mejorando: en 2009, la tasa de supervivencia anual del injerto en caso de un donante vivo fue de 96.5% y, de un donante muerto, 92.0%.

Las ventajas de trasplantar el riñón de un donante vivo incluyen mejores resultados después del injerto, evitar un lapso largo en la lista de espera y la práctica de diálisis, así como la capacidad de coordinar los métodos entre el donante y el receptor de forma apropiada y oportuna. Los receptores de un riñón proveniente de un donante vivo tienen mejores resultados a largo plazo, menor incidencia de la función tardía del injerto y disminución de los riesgos de complicaciones después del trasplante. Asimismo, la naturaleza planeada del trasplante de un donante vivo brinda oportunidades especiales para el tratamiento de desensibilización del receptor si no hay compatibilidad ABO entre el donante y el receptor o los resultados de pruebas cruzadas de HLA son positivos.

Algunos de los problemas que afrontan los especialistas en trasplantes es cerrar la brecha cada vez mayor entre el aporte y la demanda de órganos y, con ello, acortar los tiempos de espera tan prolongados actuales; perfeccionar fármacos inmunodepresores para obtener mejores resultados con menor toxicidad y atender a pacientes en quienes surge el rechazo, en especial el mediado por anticuerpos.

Valoración previa al trasplante

Algunas de las pocas contraindicaciones absolutas para el trasplante de riñón incluyen infección activa, presencia de un cáncer, abuso activo de estupefacientes y enfermedades psiquiátricas incontrolables. Los estudios han demostrado los beneficios abrumadores del trasplante de riñón en aspectos como la supervivencia del paciente, la calidad de vida y la rentabilidad, de tal modo que casi todos los sujetos con ESRD son enviados para que se considere en ellos la posibilidad de trasplantar el riñón. Sin embargo, para obtener resultados óptimos con esta técnica, hay que equilibrar con enorme cuidado los abundantes riesgos (como el estrés quirúrgico al aparato cardiovascular, la aparición de infecciones o cánceres con la inmunodepresión por largo tiempo y la trascendencia psicosocial y pecuniaria para el cumplimiento de los planes quirúrgicos).

Cualquier problema detectado durante la valoración inicial de los sujetos elegibles para trasplante se transmite al médico, al especialista, o a ambos, que refieren al paciente, si se necesita valoración y tratamiento avanzados con el propósito de mejorar en definitiva la atención global. De forma esencial, la valoración previa al trasplante es una estrategia multidisciplinaria, en cuanto a la instrucción del paciente y el tratamiento de su enfermedad.

Antes de comenzar la valoración médica previa al trasplante, se insta a los sujetos elegibles para acudir a reuniones de grupo dedicadas a la enseñanza. La reunión es coordinada por un especialista en trasplantes o un médico cirujano. En ella, se busca familiarizar a los enfermos con el proceso de valoración anterior al trasplante y con conceptos y términos médicos pertinentes. En un formato de foro abierto se exponen decisiones importantes, como el tipo de donante (vivo en comparación con fallecido). Las reuniones de grupo dan a los pacientes la capacidad de participar plenamente en su cuidado y también aporta ánimo para un diálogo significativo con el personal de salud.

Valoración médica

Enfermedad cardiovascular. La diabetes y la hipertensión son las causas principales de nefropatía crónica. Un dato frecuente en esta población es la presencia concomitante de enfermedad cardiovascular (CVD, *cardiovascular disease*). Se ha calculado que 30 a 42% de los fallecimientos con un injerto renal funcional se deben a CVD.^{72,73} En consecuencia, la valoración del sujeto elegible para recibir un riñón en trasplante debe incluir el estado cardiovascular como parte importante de la misma.

La *American Heart Association* y el *American College of Cardiology Foundation* publicaron recientemente su consenso de expertos en la valoración y el tratamiento de las CVD en personas elegibles para trasplante de órganos sólidos.⁷⁴ El proceso debe orientarse a la detección cuidadosa de entidades patológicas del corazón importantes (p. ej., angina, valvulopatía y arritmias) y la búsqueda del antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva, intervenciones coronarias o cirugía valvular. La valoración del riesgo perioperatorio se basa en los síntomas y la tolerancia del paciente al ejercicio. En todos los sujetos elegibles para el trasplante de riñón, hay que obtener un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones, en reposo. Además, en dicha población, es útil la ecocardiografía para analizar la función del ventrículo izquierdo y buscar hipertensión pulmonar.

Las pruebas de esfuerzo pueden practicarse en sujetos que no tienen alguna cardiopatía activa, pero que presentan factores de riesgo, como diabetes, hemodiálisis por más de un año, hipertrofia de ventrículo izquierdo, tener más de 60 años de edad, tabaquismo, hipertensión y dislipidemia. No hay certidumbre en cuanto a la utilidad de las pruebas de esfuerzo no invasivas (en comparación con estudios angiográficos) para valorar arteriopatía coronaria; un marcador pronóstico más sería la concentración de troponina T (cTnT).

Neoplasias malignas. Ante la posibilidad de usar por largo tiempo fármacos inmunodepresores, las personas que reciben trasplante están expuestas a mayor riesgo de presentar neoplasias malignas. Los cánceres sin tratamiento, activos o que tienen las dos características, constituyen contraindicaciones absolutas para realizar un trasplante (con dos excepciones: el cáncer cutáneo no melanocítico y el cáncer de células renales detectado “de forma accidental” en el momento de la nefrectomía coexistente [p. ej., en el caso de nefropatía poliquística] y trasplante renal). En casi todos los pacientes en quienes se ha administrado tratamiento de tumores de baja gradación, con poco riesgo de recurrencia (cáncer espinocelular de grado bajo extirpado por completo localmente, cáncer de colon en un pólipo sin invasión del pedículo), se recomienda un lapso de espera mínimo de dos años después del tratamiento satisfactorio antes de pensar en el trasplante de riñón. Sin embargo, en algunos tipos de neoplasias, en particular en etapas avanzadas o en aquellas con gran riesgo de reaparecer (p. ej., melanoma, linfoma, cáncer de células renales, neoplasias de mama o de colon) es recomendable un lapso de espera de cinco años, como mínimo. Según el *Penn International Transplant Tumor Registry* de Israel, la recurrencia tumoral después del trasplante es frecuente: la tasa de ésta fue de 67% en individuos con mieloma múltiple; 53% en personas con cáncer cutáneo no melanocítico; 29% en aquellos con cáncer de vejiga y 23% en los casos con cáncer de mama.⁷⁵

Infecciones. En personas elegibles para trasplante que necesitan todas las vacunaciones adecuadas a su edad según las directrices de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), hay que realizar una anamnesis minuciosa de infecciones y vacunaciones. En circunstancias óptimas, es necesario completar todas las vacunaciones por lo menos cuatro a seis semanas antes de llevar a cabo el trasplante de riñón. Los fármacos inmunodepresores debilitan la respuesta inmunitaria y aminoran la eficacia de las vacunaciones; como aspecto de mayor importancia en el caso de vacunas elaboradas de partículas atenuadas, puede haber infecciones derivadas de la vacuna. Si es posible prever que se hará esplenectomía (p. ej., en personas receptoras cuyo donante es ABO-incompatible o que los

resultados de sus pruebas cruzadas de HLA son positivos), habrá que aplicar vacunas contra microorganismos encapsulados (como *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*) mucho antes de la esplenectomía.

Los individuos elegibles para trasplante deben ser objeto de pruebas de detección sistemática en busca de tuberculosis (TB). Según la última notificación de los CDC en 2011, se diagnosticaron 3 929 casos de tuberculosis en personas nacidas en Estados Unidos y 6 546 en individuos nacidos en otros países.⁷⁶ Se recomiendan las técnicas de detección serológica inicial combinadas con la obtención de una radiografía de tórax para identificar micosis, como coccidioidomicosis o histoplasmosis, también en sujetos con el antecedente de tales infecciones o que provienen de un área endémica. Es importante tratar plenamente las infecciones crónicas, como osteomielitis o endocarditis, y debe haber un periodo de espera adecuado luego del tratamiento satisfactorio para así tener la seguridad de que el trastorno no reaparecerá.

La hepatitis se genera a partir de cinco tipos de virus que son A, B, C, D y E; los primeros son los que afectan con mayor frecuencia. La hepatitis viral aguda constituye una contraindicación para trasplante de riñón; sin embargo, la hepatitis viral crónica (causada más a menudo por los virus de hepatitis B [HBV] o C [HCV]) no impide que el receptor reciba el trasplante de riñón. En tales personas elegibles es esencial una biopsia de hígado para valorar la gravedad de la enfermedad. Los receptores infectados con HBV deben recibir un régimen antiviral (p. ej., lamivudina) para evitar la reactivación y la evolución de la hepatopatía. Cabe destacar que HBV es un virus no citopático; el daño al hígado es consecuencia de un fenómeno mediado por mecanismos inmunitarios.⁷⁷ Además, la presencia de enzimas hepáticas normales en personas con antigenemia de HBV no permite entrever con anticipación la intensidad del daño al parénquima.

Los pacientes elegibles para trasplante que tienen una infección crónica por HCV suelen padecer glomerulonefritis por el mismo virus. Al igual que ocurre con la infección por HBV, el cuadro inicial y los datos bioquímicos en la infección por HCV no suelen ser fiables para anticipar si hay daño hepático. En personas con manifestaciones de cirrosis, es necesario pensar en un trasplante combinado de riñón e hígado. En sujetos elegibles adecuados, es posible considerar el tratamiento antiviral con interferón α antes del trasplante. Sin embargo, después del trasplante de riñón no se recomienda el régimen con interferón porque puede desencadenar rechazo del injerto.

Gracias a los resultados excelentes del tratamiento antirretroviral de alta actividad (HAART, *highly active antiretroviral therapy*) ya no se considera la infección por VIH como contraindicación para realizar trasplante de riñón. Los sujetos elegibles para dicho trasplante, que tienen VIH, deben presentar una carga viral no detectable del virus y un número de linfocitos CD4 mayor de 200/mm³; además, tampoco han de manifestar infecciones por microorganismos oportunistas en los últimos 12 meses.⁷⁸

Las infecciones latentes por virus como CMV y EBV poseen particular interés ante el riesgo de reactivación después de trasplante y los efectos nocivos en la supervivencia del injerto y del paciente. Conocer el estado serológico de infecciones por CMV y EBV es útil para que los especialistas en trasplantes valoren y cuantifiquen el riesgo de regímenes inmunodepresores y la trascendencia del estado viral del donante y, con ello, recibir orientación en planes para la profilaxis antiviral después del trasplante o, como se destacó antes, no practicar trasplantes entre un donante seropositivo y un receptor seronegativo.

Nefropatía. La tercera causa de pérdida del trasplante de riñón en los receptores es la reaparición de glomerulopatías, como la glomeruloesclerosis segmentaria focal (FSGS, *focal segmental glomerulosclerosis*); la nefropatía por inmunoglobulina A (IgA); el síndrome hemolítico-urémico; el lupus eritematoso sistémico y la glomerulonefritis membranoproliferativa. La FSGS merece atención especial por su aparición frecuente y su cuadro inicial notable en

la pérdida temprana del injerto. Se ha calculado que 30 a 40% de las personas con FSGS terminan por mostrar enfermedad recurrente después del trasplante; de ese grupo, incluso 50% al final perdió el injerto.⁷⁹ En receptores con antecedente de FSGS, es indispensable estudiar de inmediato la presencia de proteinuria nefrótica postrasplante; si se confirma el diagnóstico por los datos de biopsia de riñón, se emprende cuanto antes la plasmaféresis de rescate. También se ha propuesto el tratamiento complementario con rituximab.⁸⁰

Hipercoagulopatía. Los sujetos elegibles para trasplante de riñón que tienen el antecedente de problemas tromboticos, mujeres con abortos espontáneos repetidos o el antecedente familiar de trombofilia, deben ser objeto de pruebas en busca de las siguientes coagulopatías: razón de resistencia de la proteína C activada; mutación del factor V de Leiden, mutación del gen del factor II 20210, y anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico, deficiencia de proteínas C o S, deficiencia de antitrombina III e hiperhomocisteinemia. En personas receptoras en peligro de presentar una hipercoagulopatía, será mejor no llevar a cabo injertos renales de tipo pediátrico y también cualquier aloinjerto con una estructura anatómica vascular compleja.⁸¹ En dicha población, se recomienda seguir un protocolo perioperatorio con anticoagulantes.

Valoración quirúrgica

Valoración urológica. Los individuos elegibles para trasplante de riñón (en particular los niños) con nefropatía crónica como consecuencia de anomalías congénitas o genitourinarias deben recibir una valoración urológica minuciosa. Es esencial la práctica de cistoureterograma de micción y una exploración completa de la zona inferior del aparato urinario para descartar obstrucción del cuello vesical. Las indicaciones para la nefrectomía “nativa” incluyen pielonefritis crónica, grandes riñones poliquísticos con pérdida del dominio intraabdominal, reflujo vesicoureteral notable e hipertensión renovascular incontrolable.

Valoración vascular. Los sitios posibles para implantar un injerto de riñón incluyen aorta, vena cava y vasos ilíacos del receptor. Por medio de la exploración física minuciosa, se pueden detectar vasculopatías centrales, periféricas o de ambos tipos graves. Los signos como una masa intraabdominal pulsátil, disminución o ausencia de pulsos periféricos, claudicación, dolor en el reposo y llagas u otro tipo de pérdida hística en las extremidades inferiores, han de valorarse con mayor detenimiento por medio de CT o ecografía abdominal, estudios Doppler y angiografía solos o en combinación. Dada la gran aceptación de las intervenciones endovasculares, los especialistas en trasplantes deben conocer en detalle las técnicas y los estudios anatómicos detallados de personas con endoprótesis vasculares.

Valoración inmunitaria. Antes de un trasplante de riñón, es importante efectuar la tipificación sanguínea de grupos ABO y de HLA (HLA-A, -B y -DR). Está en fase de perfeccionamiento el método de búsqueda de anticuerpos preformados contra antígenos HLA (a causa de trasplantes, transfusiones sanguíneas o embarazos previos). El análisis de anticuerpo reactivo (PRA, *panel reactive antibody*) es un método de detección que explora la capacidad del suero de un sujeto elegible para trasplante de riñón para efectuar la lisis de linfocitos de un conjunto de donantes con tipos de HLA. Una cifra expresada en porcentaje indica la posibilidad de que haya una prueba cruzada positiva con el donante. El nivel mayor de PRA identifica al paciente expuesto a gran riesgo de presentar una prueba cruzada positiva y, por ello, actúa como un marcador indirecto para medir la dificultad de identificar un donante idóneo y el riesgo de rechazo del injerto.

El último adelanto en la detección de anticuerpos contra HLA es la técnica Luminex, la cual utiliza micropartículas fluorescentes recubiertas de HLA y citometría de flujo. En teoría, dicha técnica identifica los anticuerpos específicos del donante (DSA, *donor-specific antibodies*) en el suero del sujeto elegible para trasplante de riñón y que tiene una concentración alta en el PRA. Todos los donantes de órganos deben ser objeto de tipificación de HLA,

razón por la cual se puede asegurar una prueba cruzada negativa en el caso de receptores con un nivel alto en el PRA, al evitar la selección de donantes que portan antígenos inaceptables (es decir, una prueba cruzada virtual).⁸² Los datos de los sujetos elegibles para trasplante de riñón (incluidos los tipos sanguíneos ABO, los tipos HLA y DSA) se incorporan a una base de datos central a escala nacional para facilitar la asignación de un riñón de cadáver, como se describió en párrafos anteriores.

Valoración psicosocial. Desde hace algún tiempo, se acepta que los trastornos psiquiátricos constituyen factores importantes que contribuyen a la obtención de resultados inadecuados después del trasplante. Los sujetos con trastornos psiquiátricos no controlados están expuestos a un gran riesgo de no cumplir con las normas terapéuticas, tener función cognitiva deficiente y también abusar de estupefacientes. La valoración psicosocial es esencial para asegurar que los individuos elegibles entiendan los riesgos y los beneficios del método y que cumplan con el régimen farmacológico inmunodepresor permanente.

Intervención quirúrgica del receptor

Los aloinjertos de riñón casi siempre se trasplantan con técnica heterotópica. Se ha aceptado la fosa iliaca como el sitio ideal para colocación del órgano por su proximidad con la vejiga y los vasos ilíacos del receptor.^{83,84}

La colocación del aloinjerto en el plano retroperitoneal también permite el acceso fácil que busca obtener tejido para biopsia por vía percutánea, y para intervenciones en caso de complicaciones ureterales. La fosa iliaca derecha es el sitio preferido, porque por ella se puede acceder fácilmente a los vasos ilíacos del receptor. Sin embargo, si en el futuro se planea el trasplante de páncreas o en la fosa iliaca derecha existen injertos de riñón que fueron ineficaces, se utiliza la fosa iliaca izquierda para el implante. En los decenios de 1950 y 1960, se creó y difundió la técnica quirúrgica actual para trasplantes de riñón y desde esa fecha ésta ha mostrado pocos cambios.⁸⁵

Después de anestesiarse al receptor, se introduce una sonda gruesa de tres conductos en la vejiga y se ocluye con una pinza por debajo de la lencería quirúrgica. El receptor cuyo riñón original produce orina de forma natural, debe llenar la vejiga; en el individuo cuyo riñón no cumple con tal requisito, se necesita llenar la vejiga con solución salina antes de la creación de anastomosis ureteral.

La exposición del campo quirúrgico comienza con una incisión cutánea curvilínea uno o dos traveses de dedo por arriba del pubis en la línea media y el borde lateral de la vaina de los rectos anteriores. En sentido superior, la extensión de la incisión depende de la complexión corporal y del tamaño del riñón donado. La vaina de los rectos anteriores se secciona de adentro hacia afuera hasta que queda al descubierto el borde lateral de dicha estructura. La vaina posterior del recto falta por debajo de la línea arciforme y de este modo permite el acceso directo al espacio extraperitoneal. El músculo recto anterior puede desplazarse fácilmente hacia adentro sin que se le seccione. El resto de la incisión aponeurótica se lleva a cabo siguiendo el borde externo de la vaina de los rectos hasta que se alcance la exposición buscada (fig. 11-6).

El cirujano penetra en el espacio retroperitoneal de la fosa iliaca al mover el peritoneo hacia adentro. En este espacio, se toma, con los vasos epigástricos inferiores, el ligamento redondo en mujeres y el cordón espermático y sus vasos en varones; se seccionan las dos primeras estructuras, en tanto que las últimas se separan con un asa para vasos. El separador autostático se utiliza para descubrir el campo quirúrgico. Es necesario diseccionar con gran cuidado los vasos ilíacos. Para reducir todo lo posible la posibilidad de que surja un linfocelo en el posoperatorio, hay que ser parcios en la disección de la arteria iliaca; es necesario ligar los linfáticos entrelazados alrededor de los vasos ilíacos. En general, se hace anastomosis de la arteria y la vena renales del donante con los vasos ilíacos externos del receptor mediante una técnica terminolateral (fig. 11-7). En los receptores en que hay calcificación intensa de la arteria iliaca, cabe

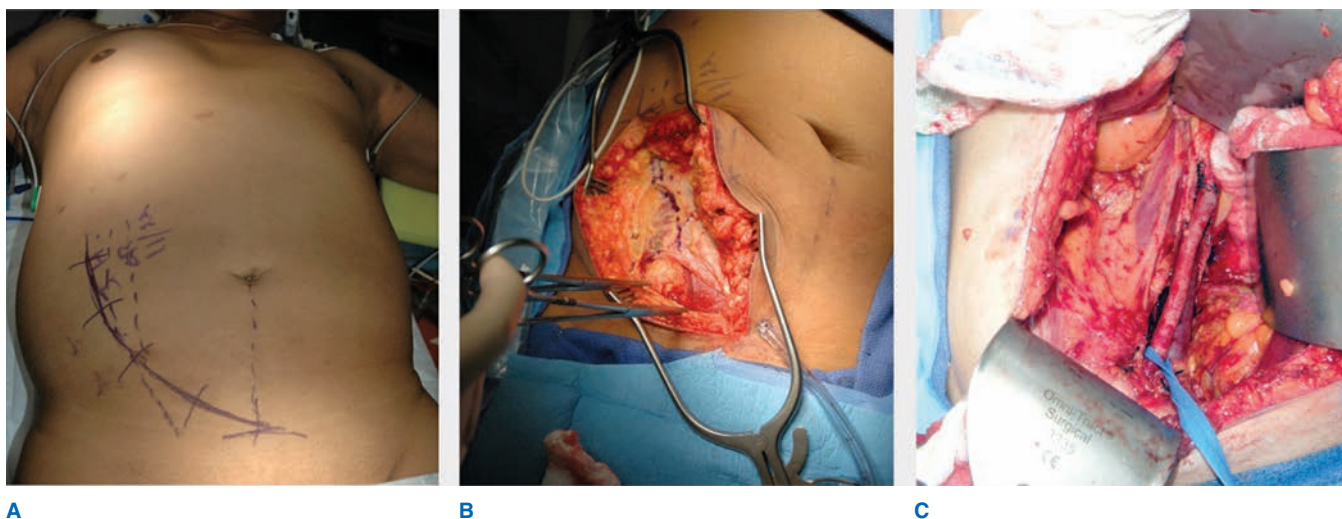


Figura 11-6. Incisión y exposición para trasplantes de riñón. **A.** Marcas para la incisión cutánea. **B.** Sección oblicua de la vaina del recto anterior del abdomen. Se secciona el músculo oblicuo del abdomen en sentido lateral al músculo recto anterior. **C.** Disección de la arteria y la vena ilíacas externas.

utilizar en vez de ella a la arteria iliaca interna y se realiza una endarterectomía en casos especiales.

Después de restaurar la circulación del riñón donado, se establece la continuidad del aparato genitourinario por varias técnicas. La vía elegida depende de factores como la longitud del uréter donado y el antecedente de cirugía de vejiga en el receptor, la nefrectomía del riñón nativo o la radiación pélvica. Los dos métodos más comunes para restaurar la continuidad de dicho aparato son el de Leadbetter-Politano y la modificación de Lich (es decir, extravésical), la ureteroneocistostomía que en realidad fue planeada para evitar la reimplantación ureteral.

Durante el primer método mencionado, se elabora una cistotomía grande en la cúpula de la vejiga y se lleva el uréter donado a través de un túnel en la submucosa 1 cm hacia afuera y un poco hacia abajo en la vejiga, cuyo extremo es espatulado y después se sutura en su sitio sin tensión, con puntos separados de material absorbible colocados a través de la mucosa y la submucosa en el interior de la vejiga.

Se realiza una ureteroneocistostomía extravésical por disección cuidadosa de un segmento de 1 cm de las capas musculares en la zona anteroexterna de la vejiga, hasta que quede al descubierto una “burbuja” de mucosa. El uréter donado se “espatula” de forma romboidal; se secciona la mucosa vesical y en los cuatro cuadrantes

se colocan puntos separados absorbibles y se crea una anastomosis de mucosa-mucosa con sutura continua de material absorbible, con una endoprótesis ureteral temporal en los primeros tres cuartos de la anastomosis. El paso siguiente es aproximar con cuidado las capas musculares de la vejiga sobre la anastomosis, para impedir el reflujo.

La decisión de colocar la endoprótesis en el uréter depende del cirujano, que intentará equilibrar el riesgo de complicaciones infecciosas, con las posibles complicaciones técnicas de la anastomosis ureteral pero, en general, lo anterior no es necesario, excepto en el caso raro de uréter donado que se une en anastomosis con el uréter del receptor o en el caso de trasplante de riñón en niños. No es necesario fijar los riñones del donante, a menos que sean pequeños (casi siempre de un niño donante) o que se encuentren en bloque.

Injertos con múltiples arterias renales

En 10 a 30% de los riñones donados, se identifican múltiples arterias renales. Salvo que los sujetos elegibles para trasplante tengan hipercoagulopatía, los injertos con múltiples arterias renales no tienen una evolución tan satisfactoria como los que poseen vasos únicos.⁸⁶ Entre las opciones de reconstrucción vascular están implantar por separado las arterias del riñón donado, reconstruir las múltiples arterias en un conducto común o combinar varias arterias en un parche común de Carrel (fig. 11-8).

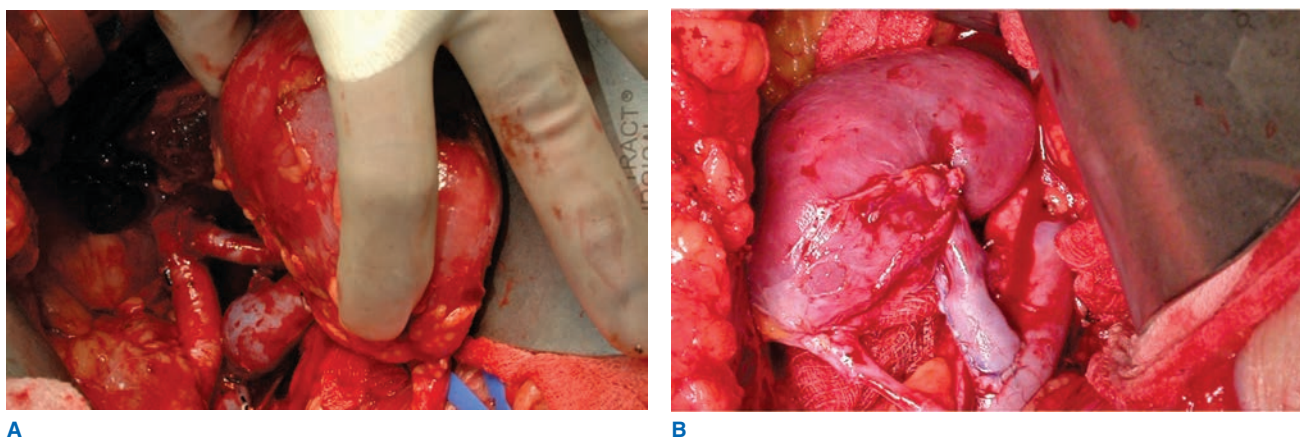


Figura 11-7. Anastomosis vasculares del riñón trasplantado. **A.** Anastomosis arteriales: arteria renal del donante con parche de Carrel a la arteria iliaca externa, de forma terminolateral. **B.** Anastomosis venosa: vena renal del donante con un conducto de extensión de la cava a la vena iliaca externa del receptor, terminolateral.

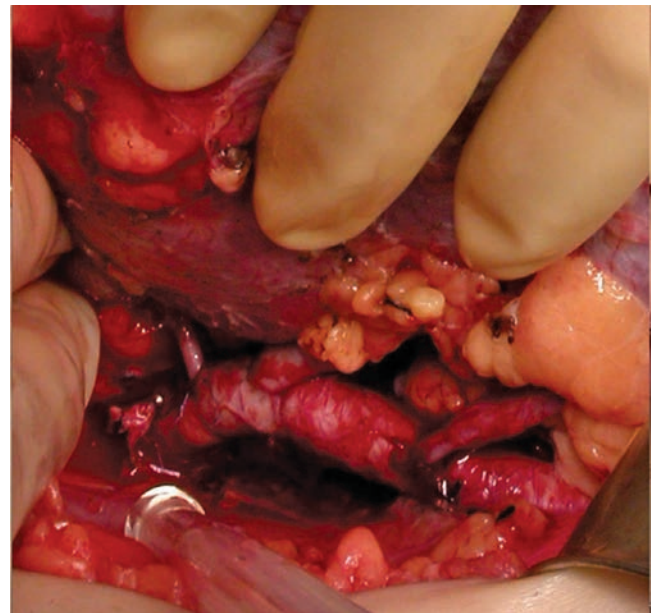
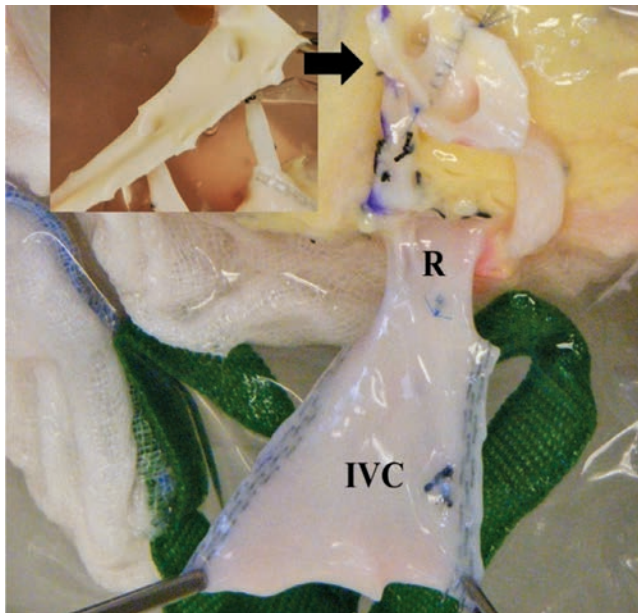


Figura 11-8. Reconstrucción arterial y venosa. **A.** Combinación de dos arterias renales en un solo parche de Carrel (flecha). Construcción del conducto de extensión de la vena renal derecha con un parche a la vena cava fijado con grapas. IVC, vena cava inferior; R, vena renal derecha. **B.** Tres arterias renales en anastomosis con la arteria iliaca externa por separado.

Injertos en bloque

Subsisten los debates en cuanto a implantar riñones obtenidos de donantes < 5 años de edad o con peso corporal < 20 kg, como unidad en bloque en un receptor o en dos receptores por separado. Los problemas básicos incluyen la escasez de órganos de donantes, la complejidad de la técnica quirúrgica, los riesgos de trombosis del injerto, las complicaciones ureterales y los resultados a largo plazo.

En el caso de trasplantes renales en bloque, se utilizan la aorta y la vena cava del donante como los vasos de entrada y de salida, respectivamente. Como consecuencia, la reconstrucción del injerto en bloque en fase previa al trasplante es elemento clave para obtener buenos resultados. La vena cava y la aorta del donante se cierran con material de sutura en su segmento por arriba de los riñones (suprarrenal). Se ligan las ramas lumbares de la cava y la aorta; es importante no disecar alrededor del hilio renal. El cirujano debe marcar con toda claridad la orientación de la cava y la aorta para evitar la torsión de la anastomosis. Si después de la reperfu-

sión el aspecto y el color de los dos riñones es diferente, habrá que intentar cambiarlos de posición para descartar la torsión vascular; suele ser necesaria la fijación de los riñones en bloque, al plano retroperitoneal. Los uréteres del donante se implantan a la vejiga del receptor en la forma de dos anastomosis separadas o un parche común (fig. 11-9). Los trasplantes de riñón en bloque se llevan a cabo únicamente en unos cuantos centros, pero los resultados a largo plazo son alentadores.^{87,88}

Atención preoperatoria

En el *preoperatorio* es importante obtener datos de la anamnesis y realizar una exploración física cuidadosa. Ha de investigarse en detalle cualquier cambio en los antecedentes personales recientes de los sujetos elegibles para el trasplante. En los receptores con antecedentes de PRA negativo y que en fecha reciente recibieron transfusiones de sangre, se necesita una prueba cruzada hística para evitar el rechazo del injerto. Se valoran los electrolitos mediante pruebas

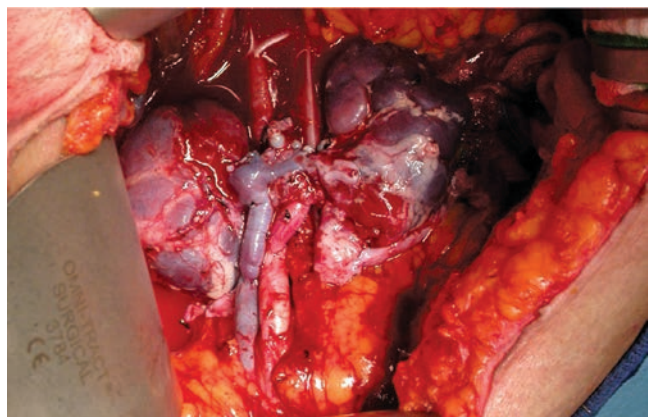
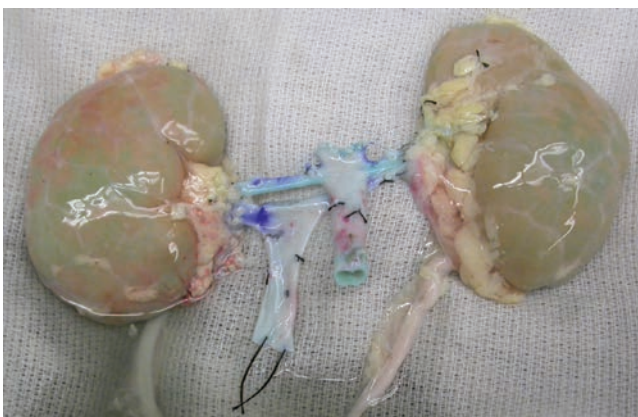


Figura 11-9. Trasplante del riñón en bloque (riñones de donante de tres meses de vida). **A.** Nefrectomía en bloque. La integridad de los vasos se corrobora con la inyección de azul de metileno (color azuloso de los riñones). **B.** Los riñones en bloque se trasplantan a una mujer de 62 años. La aorta donada se unió en anastomosis a la arteria iliaca externa de la receptora y la cava donada a la vena iliaca externa de la receptora.

específicas. A veces se necesita la diálisis de urgencia en sujetos elegibles que presentan hiperpotasemia o sobrecarga de líquidos.

En el caso de individuos elegibles para trasplante que dependen de diálisis, antes de la intervención quirúrgica es necesario revisar los sitios de entrada de catéter con objeto de descartar infecciones. El acceso vascular para hemodiálisis es esencial para evitar las complicaciones vinculadas con la necrosis tubular aguda (ATN, *acute tubular necrosis*) después del trasplante. La valoración vascular inicial es indispensable y cualquier cambio en sus resultados se analiza a fondo por medio de estudios de imagen apropiados.

Como se acostumbra en otros procedimientos quirúrgicos mayores, en la etapa preoperatoria, se obtiene una radiografía de tórax en los individuos elegibles para trasplante, así como un ECG de 12 derivaciones, tipificación y pruebas cruzadas de sangre y se emprenden medidas profilácticas contra la infección en el sitio quirúrgico (mediante la administración de un antibiótico no nefrotóxico que sea activo contra la microflora cutánea y los gramnegativos patógenos comunes); es importante el ayuno absoluto de los sujetos elegibles.

En el *transoperatorio*, los receptores de trasplante deben estar perfectamente hidratados para evitar ATN y han de recibir heparina antes de la oclusión vascular. Previo a la reperfusión del riñón trasplantado, es indispensable conservar la presión venosa central deseada en alrededor de 10 mmHg y, la presión sistólica, por arriba de 120 mmHg. En niños que reciben el injerto de un adulto, tal vez se requiera una situación suprafisiológica para evitar ATN o trombosis del injerto. Se administra a menudo manitol antes de la reperfusión como “eliminador” de radicales y diurético y también se utiliza un diurético como la furosemida.

En el *posoperatorio*, los principios orientadores y la atención de quienes reciben riñones en trasplante son iguales a los que se proporcionan a otros enfermos quirúrgicos. Los elementos cruciales comprenden estabilidad hemodinámica y equilibrio hidroelectrolítico. Para lograr un estado de euvolemia, la diuresis del receptor se sustituye con un volumen igual o menor de soluciones IV cada hora, según el estado médico. En quienes se intenta diuresis abundante y viva, a veces se necesita reposición intensiva de electrolitos (que incluye calcio, magnesio y potasio). En receptores que presentan ATN, sobrecarga de líquidos o hiperpotasemia, pueden ser necesarias restricciones de líquidos para combatir esta última e incluso la hemodiálisis si se requiere.

La hipotensión es un hecho poco común inmediatamente después del trasplante. Las entidades patológicas por incluir en el diagnóstico diferencial son hipovolemia, vasodilatación e infarto del miocardio con insuficiencia cardiaca. Se emprenden acciones con rapidez para evitar complicaciones letales. La hipertensión postrasplante es mediada por catecolaminas, sobrecarga de líquido o sustancias inmunodepresoras.

En el posoperatorio, se utiliza la diuresis como marcador indirecto que permita vigilar la función del injerto. En personas receptoras cuyos riñones originales producen cantidades importantes de orina, la diuresis normal o mayor quizá sea desorientadora y, en estos casos, los indicadores más fidedignos de la función del riñón injertado son el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina sérica.

La diuresis que de forma repentina disminuye o es mínima necesita atención inmediata. La causa más común es un cambio en el estado volumétrico, pero otros elementos nocivos incluyen bloqueo de la sonda vesical, fuga de orina, trombosis vascular, hipotensión, nefrotoxicidad por fármacos, ATN y rechazo (todas estas situaciones deben estudiarse de manera minuciosa). Hay que considerar la práctica de estudios diagnósticos, como ecografía Doppler, renogramas con radionúclidos o biopsias.

La hemorragia posoperatoria es un hecho infrecuente después de un trasplante de riñón. Las personas que reciben anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios están expuestas a un mayor riesgo de padecerla. Los signos y los síntomas que despiertan la sospecha de

hemorragia incluyen hematoma en expansión en el sitio quirúrgico, intensificación del dolor en el injerto, concentración cada vez menor de hemoglobina, hipotensión y taquicardia. La ecografía Doppler es útil para identificar la causa primaria. Rara vez se necesita la exploración quirúrgica, porque el hematoma acumulado “inhibe por taponamiento” la pérdida hemática. Las indicaciones para la exploración quirúrgica comprenden exigencias ininterrumpidas de transfusiones, inestabilidad hemodinámica y disfunción del injerto por compresión por parte del hematoma. En el caso de receptores que toman anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, no hay que esperar demasiado para la exploración quirúrgica. Fuentes posibles de hemorragia son los vasos finos sin ligar en el hilio renal del órgano donado o en el plano retroperitoneal del receptor.

Una de las complicaciones posoperatorias más devastadoras entre quienes reciben riñones en injerto es la trombosis del mismo. Ésta constituye un problema raro que aparece en menos de 1% de los receptores. Los factores de riesgo del receptor comprenden el antecedente de hipercoagulopatía en el sujeto elegible y grave vasculopatía periférica; entre los factores de riesgo propios del donante están el uso de riñones en bloque o de niños, daño durante la fase de obtención, y factores técnicos, como disección de la íntima o torsión de los vasos y rechazo hiperagudo. Por lo general, la trombosis del injerto surge en los primeros días de colocado. La interrupción aguda de la diuresis en receptores que presentan “labilidad” de esta función después del trasplante o el comienzo repentino de hematuria o dolor del injerto son signos que deben despertar la sospecha de trombosis del órgano colocado. El estudio con ecografía Doppler puede ser útil para confirmar el diagnóstico. En casos de trombosis del injerto, está indicada la trombectomía urgente, aunque rara vez culmina en el “salvamiento” del riñón trasplantado.

Incluso en 5% de los receptores surgen complicaciones urológicas, las cuales casi siempre surgen por isquemia ureteral, daño durante la obtención de la zona distal del uréter del donante o errores técnicos. Entre los síntomas de fuga de orina están fiebre, dolor, hinchazón en el sitio del injerto, mayor concentración de creatinina y disminución de la diuresis, así como drenaje urinario por la piel. El diagnóstico se confirma por medio de una combinación de ecografía, renografía nuclear, drenaje de la acumulación de líquido perirrenal y comparación de las concentraciones de creatinina en suero y en el líquido. Con arreglo al sitio y el volumen de la fuga de orina es posible obtener resultados satisfactorios con la exploración quirúrgica y la reparación o por elaboración percutánea de una nefrectomía y colocación de endoprótesis en uréteres.

La obstrucción urinaria inicial puede provenir de edema, coágulos de sangre, torsión del uréter o compresión por un hematoma. La obstrucción tardía suele generarse a causa de la isquemia. La imagen de la hidronefrosis en la ecografía es un indicador inicial satisfactorio. El tratamiento comprende elaboración percutánea de una nefrostomía y la colocación de endoprótesis ureterales. En caso de fracasar la intervención transluminal, habrá que emprender la intervención quirúrgica (como el reimplante de uréteres o la ureteropielostomía).

Resultados

Hoy día, el trasplante de riñón sigue siendo el injerto más frecuente de órgano sólido a escala mundial. Con la introducción del tratamiento inmunodepresivo por inducción y el contar con fármacos inmunodepresores menos tóxicos siempre mejores, los resultados después del trasplante han mejorado de forma progresiva. Según un análisis reciente de más de 250 000 receptores adultos de riñón en Estados Unidos, la semivida actual (50% de supervivencia del injerto) de un riñón de donante fallecido era de 6.6 años en 1989; 8 años en 1995 y 8.8 años en 2005. Como aspecto interesante, en el mismo lapso (aunque con resultados globales mucho mejores), al parecer siguió siendo casi la misma la semivida de un riñón de donante vivo: 11.4 años en 1989 y 11.9 años en 2005.⁸⁹

Las mejoras de mayor magnitud han incluido la disminución del “fracaso” anual del injerto. En el caso del riñón del donante fallecido, la tasa anual de ineficacia disminuyó de 20% en 1989 a menos de 7% en 2009; en el caso del riñón de un donante vivo, dicha tasa disminuyó de 8.5% en 1989 a menos de 3% en 2009.⁸⁹ Por otra parte, se han validado y practicado los protocolos sin corticoesteroides⁹⁰ y sin calcineurina⁹¹ en los últimos 20 años, con lo cual aminoraron los efectos adversos propios de fármacos y mejoraron de manera notable la calidad de la vida, en decenas de miles de receptores.

Hoy día, la causa más común de pérdida del injerto es la muerte del receptor (casi siempre por razones cardiovasculares) con un injerto funcional. La causa que ocupa el segundo lugar es la nefropatía crónica del aloinjerto; ésta se caracteriza por deterioro lento e implacable de su función y quizá se debe a múltiples factores (inmunitarios y no inmunitarios).^{92,93} La tasa de ineficacia del injerto por complicaciones que dependen de la técnica quirúrgica sigue siendo de 2%, aproximadamente.

TRASPLANTE DE PÁNCREAS

El trasplante logrado y funcional del páncreas es el único tratamiento definitivo por largo tiempo en sujetos con diabetes mellitus insulino dependiente (IDDM, *insulin-dependent diabetes mellitus*) que: a) restaura la hemostasia de la glucosa sin exponer a las personas al riesgo de hipoglucemia profunda, y b) evita, frena o revierte la aparición o la evolución de complicaciones secundarias de la enfermedad.⁹⁴

Ante las enormes consecuencias médicas, sociales y pecuniarias, la diabetes mellitus es una carga descomunal para los pacientes y la sociedad en su totalidad. Se calcula que 10 a 15% de la población estadounidense padece la enfermedad y que, de esa población de diabéticos, 10% tiene la forma de comienzo temprano o juvenil. En Estados Unidos, este padecimiento es el origen más frecuente de nefropatía terminal, ceguera, impotencia, amputaciones de segmentos grandes de extremidades y técnicas de derivación vascular coronaria o periférica. Es una de las causas más comunes de muerte, junto con el infarto del miocardio y la enfermedad cerebrovascular. La diabetes deteriora de modo importante no sólo la calidad de la vida sino también acorta su duración calculada.

A pesar de la mejoría lograda en la administración de insulina exógena (incluido el uso de dispositivos, como las bombas de la hormona), es frecuente que se produzcan fluctuaciones amplias en la glucemia y también la aparición del riesgo de episodios hipoglucémicos. El *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) demostró a finales del decenio de 1990 que la insulino terapia intensiva puede lentificar la tasa de complicaciones secundarias de la enfermedad, aunque a expensas de hipoglucemia yatrógena (letal). La tasa anual de mortalidad de pacientes que muestran hipoglucemia inadvertida inducida por la insulina, según cálculos, es de 2 a 3%.

Desde el primer trasplante de páncreas efectuado en diciembre de 1966 por William Kelly y Richard Lillehei en la Universidad de Minnesota, según el *International Pancreas Transplant Registry* (IPTR) que se conserva en la Universidad de Arizona,^{94,95} se han realizado en Estados Unidos más de 25 000 trasplantes de esa glándula y más de 10 000 operaciones de ese tipo en el ámbito mundial.

Los trasplantes de páncreas se realizan dentro de tres categorías de receptores:

- *Trasplante simultáneo de páncreas y riñones (SPK; simultaneous pancreas and kidney) en diabéticos y pacientes urémicos.* Casi 80% de los trasplantes de esta glándula se realiza dentro de la categoría mencionada. El receptor estaba obligado a recibir de modo permanente tratamiento inmunodepresor, por la necesidad del trasplante de riñón, de tal forma que el riesgo quirúrgico del trasplante de páncreas es un elemento adicional. Cuando el trasplante SPK logra su cometido pleno, el receptor se libra de la diálisis y de la insulina.

- *Trasplante de páncreas después de injerto de riñón (PAK, pancreas after kidney) en diabéticos y sujetos posurémicos.* En promedio, 15% de todos los trasplantes de páncreas pertenece a esta categoría. Los enfermos recibieron un trasplante de riñón de donante vivo o cadáver, pero se tornaron elegibles para un trasplante de páncreas ulteriormente por el deficiente control de la glucemia o por la evolución de complicaciones de la diabetes (que pueden incluir la aparición de nefropatía diabética en el riñón trasplantado).
- *Trasplante de páncreas solamente (PTA, pancreas transplant alone) en pacientes no urémicos con diabetes mellitus frágil.* Pertenecen a esta categoría sólo 8%, aproximadamente, de todos los trasplantes de páncreas. Los pacientes no han generado todavía nefropatía diabética avanzada, pero su glucemia es notablemente lábil a pesar de los intentos más intensivos de control. Ante la necesidad permanente de inmunodepresores, es necesario que el riesgo quirúrgico esté “equilibrado” con los riesgos médicos de la diabetes frágil (p. ej., episodios frecuentes de hipoglucemia y desconocimiento de esta complicación).

En personas que han recibido trasplante SPK, hay abundantes publicaciones que demuestran mejoría importante en las complicaciones secundarias de la diabetes (en todos los órganos y sistemas) después del trasplante, mejorías que, según señalamientos, se produjeron en el ámbito de problemas, como nefropatía diabética, neuropatías (autonómicas y periféricas); enfermedad microvascular y macrovascular, retinopatía, gastroparesia y otras complicaciones.⁹⁶ Hoy día, cada año en Estados Unidos se realizan más de 1 000 trasplantes de páncreas con el objetivo de lograr los beneficios siguientes: control excelente de la glucemia (similar a la del páncreas funcional y original); prevención o mejoría de las complicaciones de la diabetes y una mejor calidad y esperanza de vida. Además es posible obtener buenos resultados con los trasplantes de esta glándula en quienes se ha llevado a cabo pancreatomectomía total por enfermedad benigna (como pancreatitis crónica) para tratar las deficiencias endocrina y exocrina después de la cirugía.⁹⁷

Intervención quirúrgica en el donante

Los criterios generales de selección de donantes fallecidos para obtención de páncreas son similares a los que se siguen con otros órganos sólidos; el antecedente de diabetes mellitus de tipo 1 obviamente es contraindicación para esta técnica. Entre las contraindicaciones relativas se encuentran las técnicas realizadas en el páncreas y todos los trastornos de dicha glándula, como pancreatitis crónica y neoplasia mucinosa papilar intracanalicular. La hiperglucemia en sí misma no constituye contraindicación para la obtención de la víscera, porque su causa en donantes con muerte cerebral por lo regular es la resistencia profunda a la insulina, que rara vez se observa en los receptores.

A la luz de mejores conocimientos anatómicos y habilidades técnicas quirúrgicas más amplias, es posible obtener de manera simultánea tres órganos abdominales que comparten riego sanguíneo (páncreas, hígado e intestino) y trasplantarse en tres receptores distintos (fig. 11-10). Durante la extracción del páncreas, se prefiere una técnica “intacta”; el cirujano disecciona el páncreas de forma que evita la manipulación directa de la glándula, al mismo tiempo que obtiene otros órganos, como bazo, duodeno y tejidos conjuntivos circundantes.

A diferencia del hígado y los riñones, es importante no “lavar” extensamente el páncreas al final de la fase de obtención. Para llevar al mínimo el volumen de líquido conservador que llega a la víscera, se puede pinzar de modo temporal desde su nacimiento en la aorta tanto la arteria esplénica como la SMA. Por lo regular, junto con el hígado se conserva el tronco celiaco con un parche aórtico de Carrel. Se secciona la arteria esplénica cerca de su nacimiento y se retiene con el páncreas. También se obtiene la SMA con el parche aórtico de Carrel y se le conserva con el páncreas.

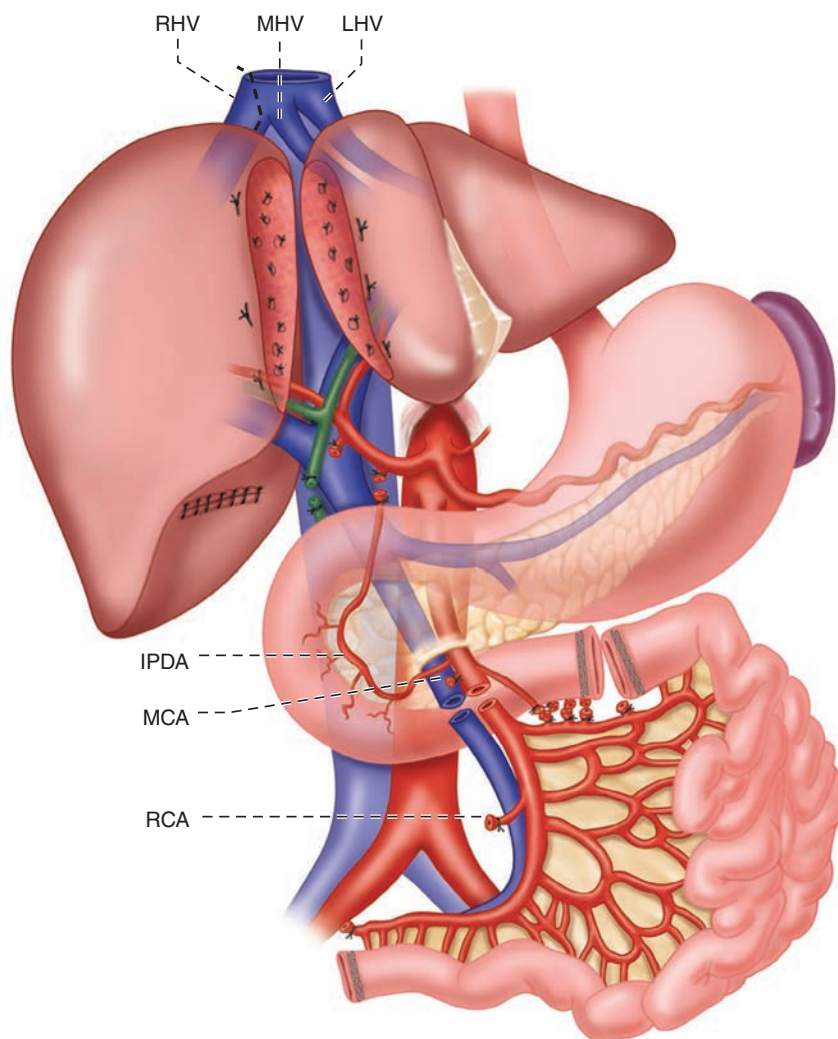


Figura 11-10. Obtención simultánea de páncreas, hígado dividido a la mitad *in situ* e intestino. IPDA (inferior pancreaticoduodenal artery), arteria pancreaticoduodenal inferior; LHV (left hepatic vein), vena hepática izquierda; MCA (middle cerebral artery), arteria cerebral media; MHV (middle hepatic vein), vena hepática media; RCA (right coronary artery), arteria coronaria derecha; RHV (right hepatic vein), vena hepática derecha. (Reproducida con autorización de Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer, 2004; Color Plate VI, Figure 8.1.3.11; y de Springer Science + Business Media.)

En caso de que la arteria hepática derecha sea aberrante o “recolocada”, se disecciona con gran cuidado esta primera rama de la SMA, de la cara posterior del páncreas. La arteria hepática derecha aberrante o “recolocada” no debe atravesar el páncreas y no constituye contraindicación para la obtención del páncreas y el hígado en combinación. Sin embargo, en el caso de esta variante anatómica, junto con el hígado se retiene un parche aórtico de Carrel con el segmento proximal de la SMA y una arteria hepática derecha aberrante o “recolocada”; el segmento distal de la SMA con la arteria pancreaticoduodenal inferior permanece con el páncreas.

En la situación muy rara en que no se extraiga el hígado, no es necesario seccionar en el punto de nacimiento respectivo, las arterias esplénica o gastroduodenal; el tronco celiaco y la SMA del donante se incluyen en un parche común de Carrel. La técnica anterior permite la realización de una sola anastomosis arterial en el receptor, sin reconstrucción. Al final de la extracción, el páncreas está unido al bazo, al duodeno y a la zona proximal del yeyuno, y en ellos se colocan grapas en ambos extremos.⁹⁸

Preparación del injerto pancreático en una mesa complementaria

La preparación complementaria o de refuerzo del injerto pancreático consiste en cuatro fases: a) extracción del bazo; b) acortamiento, colocación de nuevas grapas, reforzamiento de suturas del pedículo mesentérico; c) “recorte” de cualquier exceso de tejido del duodeno en sus segmentos distal y proximal junto con refuerzo de la hilera proximal de grapas, y d) reconstrucción arterial.

La preparación del injerto en una “mesa complementaria” se realiza en una jofaina llena de solución conservadora muy fría. La técnica más común para crear un solo conducto arterial que llegue al injerto de páncreas es la llamada reconstrucción del injerto en “Y” y para ello se utiliza un segmento separado de la bifurcación de la arteria iliaca del donante. Con este procedimiento se efectúa anastomosis de la arteria iliaca externa del donante por un método terminoterminal a la SMA del donante y su arteria iliaca interna se une en anastomosis por una técnica terminoterminal a la arteria esplénica (fig. 11-11). El método anterior permite la anastomosis de la arteria iliaca primitiva del donante en la forma de un vaso único a la misma arteria del receptor. Para el caso de la circulación venosa, se conserva la vena porta en un segmento relativamente corto para evitar el riesgo de trombosis venosa por acodamiento o compresión.⁹⁸

Intervención quirúrgica en el receptor

En el curso de los años, se han descrito técnicas quirúrgicas diferentes para: a) “encauzar” la secreción exocrina del páncreas y b) realizar el tipo de drenaje venoso necesario. En lo que toca a la primera situación, las dos técnicas más frecuentes son el drenaje del segmento duodenal a la vejiga (drenaje vesical) o al intestino delgado (drenaje entérico) (figs. 11-12 y 11-13). En lo que se refiere al drenaje venoso, se prefiere el venoso general, al de la vena porta.

El injerto de páncreas casi siempre se sitúa en el interior del abdomen y de preferencia en el lado derecho, porque los vasos iliacos están en una posición más superficial en ese lado que en

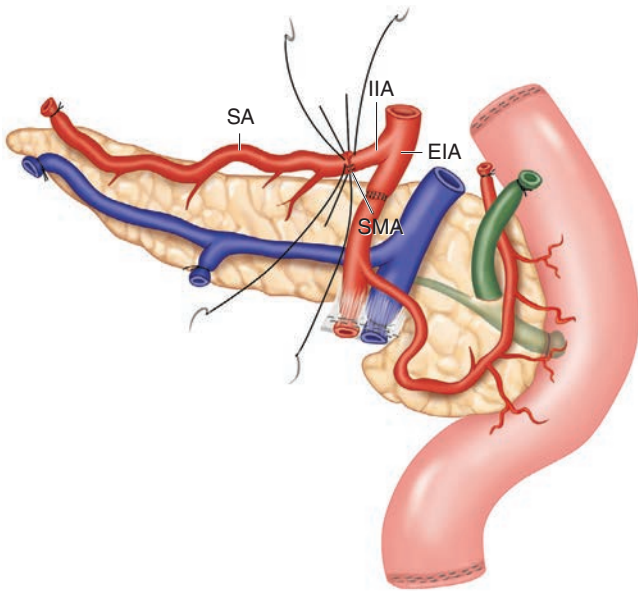


Figura 11-11. Cara posterior del injerto de páncreas con reconstrucción en Y. EIA (*external iliac artery*), arteria iliaca externa; IIA (*internal iliac artery*), arteria iliaca interna; SA (*splenic artery*), arteria esplénica; SMA, arteria mesentérica superior. (Reproducida con autorización de Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer, 2004; Color Plate VII, Figure 8.1.3.13[B]; y de Springer Science + Business Media.)

el izquierdo; aún más, desde antes se han alineado apropiadamente tales vasos en las anastomosis homónimas (p. ej., posición lateral de la vena iliaca primitiva o posición interna de la arteria iliaca primitiva). Las anastomosis venosas y arteriales se realizan con técnica terminolateral. Una vez que se reanuda la corriente

sanguínea al injerto hay que conservar de manera meticulosa la hemostasia. De forma intencional, el cirujano conserva en un tramo corto la vena porta del donante y por ello suele efectuarse ligadura y cortes de todas las ramas de la vena iliaca interna del receptor para evitar tensiones en las anastomosis venosas. Por lo regular se coloca el páncreas con su cabeza y el duodeno orientados en sentido caudal.

El drenaje vesical se lleva a cabo por anastomosis manual con material de sutura o con grapas en que el lado antimesentérico del duodeno donado se une con puntos a la porción superior de la cúpula vesical. Para la técnica con grapas, se necesita un instrumento cortante circular que se introduce en el extremo distal abierto del duodeno donado que más tarde se cierra. El drenaje vesical tiene dos ventajas. En primer lugar, el rechazo del páncreas exocrino antecede al del segmento endocrino de la glándula, en un plazo de cinco a siete días. En la orina del receptor, se miden de forma sistemática las concentraciones de amilasa. En el caso del drenaje vesical, se pueden llevar a la práctica con buenos resultados medidas contra el rechazo si el receptor todavía es normoglucémico y también hipoamilasúrico. Cuando no hay hiperglucemia, más de 90% de los episodios de rechazo de la glándula es reversible. En segundo lugar, con el drenaje vesical se evita la contaminación bacteriana que ocurre con el drenaje entérico. En caso de haber fugas por la anastomosis es más fácil tratarlas, porque la infección suele permanecer circunscrita en el cuadrante inferior derecho.

El drenaje entérico es más fisiológico y también tiene ventajas. El cirujano crea anastomosis del lado antimesentérico del duodeno del donante, con la porción antimesentérica del yeyuno del receptor por una técnica laterolateral. La anastomosis entérica también abarca un asa en Y de Roux desfuncionalizada, lo cual lleva al mínimo la posibilidad de complicaciones en caso de que se produzca una fuga entérica.⁹⁸ Hoy día en Estados Unidos, se realizan más de 80% de todos los trasplantes de páncreas, con drenaje entérico en lo que se refiere a las secreciones exocrinas de la glándula, y más de 90% incorpora el drenaje venoso sistémico.⁹⁵

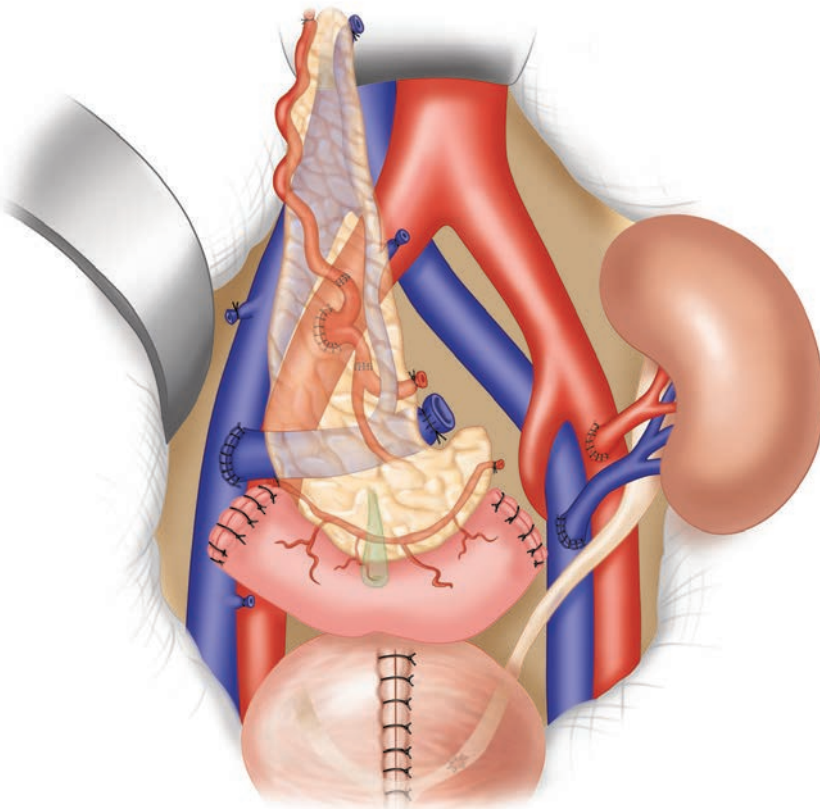


Figura 11-12. Trasplante de órganos en su totalidad con drenaje en vena sistémica y drenaje exocrino a la vejiga. (Reproducida con autorización de Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer, 2004; Color Plate XIV, Figure 8.2.2.2[B]; y de Springer Science + Business Media.)

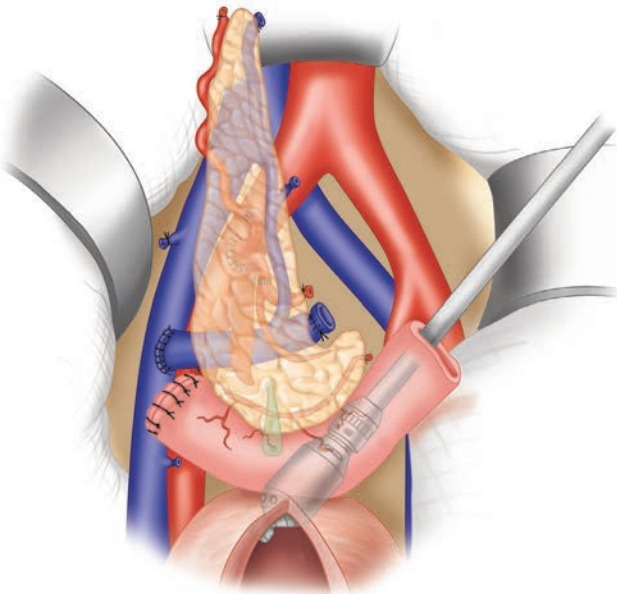


Figura 11-13. Trasplante de órgano en su totalidad con drenaje a vena sistémica y drenaje exocrino al intestino. (Con autorización de Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer, 2004; Color Plate XIV, Figure 8.2.2[A]; y de Springer Science + Business Media.)

Complicaciones

La tasa de complicaciones técnicas del trasplante de páncreas es mayor que la observada con cualquiera de los demás trasplantes de órganos sólidos. A esa tasa alta de complicaciones quirúrgicas contribuyen cuatro factores:⁹⁹ a) la naturaleza misma del órgano, que muestra complicaciones quirúrgicas inherentes y específicas del mismo (p. ej., pancreatitis, abscesos, necrosis, fístulas y pseudoquistes) y su escaso flujo sanguíneo (que agrava de modo importante el riesgo de trombosis, en comparación con el trasplante de riñón o hígado); b) la posibilidad de una fuga o de infección después de conectar dos vísceras huecas (el duodeno, la vejiga o el intestino delgado); c) la mayor incidencia de episodios de rechazo porque el páncreas constituye uno de los órganos sólidos más inmunógenos, y d) la enfermedad de base diabetes mellitus que predispone a las personas no sólo a infecciones sino también a complicaciones cardiovasculares y de otra índole.

Las complicaciones quirúrgicas más comunes son las trombosis (incidencia de 5 a 15%); los abscesos intraabdominales (5 a 10%) y la hemorragia (6 a 8%). Otras complicaciones específicas del páncreas son inflamación del injerto (que depende a menudo de lesiones durante la obtención o la reperfusión); fístulas y pseudoquistes pancreáticos. En el caso de las fugas anastomóticas, no siempre se necesita la pancreatectomía del injerto, pero quizá sí se requiera si surgen pseudoaneurismas arteriales, fístulas arteriovenosas y dehiscencia de la incisión. En el caso de la hemorragia, a menudo se necesita una nueva laparotomía.

Por lo general, la trombosis aparece en la primera semana después del trasplante. Se manifiesta por un incremento repentino de las cantidades necesarias de insulina o una disminución neta en las concentraciones de amilasa en la orina. La trombosis venosa, que es más común que la arterial, genera síntomas clínicos peculiares que incluyen hinchazón e hipersensibilidad del injerto, hematuria, edema de extremidad inferior y trombosis venosa profunda, y estas dos últimas se manifiestan en el mismo lado. La trombosis arterial genera menos síntomas y tal vez no cause dolor inicialmente; su diagnóstico se confirma por ecografía Doppler. Para la exploración quirúrgica en receptores con trombosis, suele ser necesaria la pancreatectomía del injerto.

Al contar con métodos radiográficos avanzados por intervención para drenar abscesos intraabdominales, ha disminuido de

modo notable la tasa de nueva cirugía. Los receptores de trasplante de páncreas por lo regular reciben antimicrobianos de amplio espectro en los primeros siete días después del injerto.

La complicación no quirúrgica más común después del trasplante es su rechazo. La incidencia de tal problema se acerca a 30% en el primer año. El diagnóstico por lo regular se basa en un incremento de las concentraciones de amilasa y lipasa séricas y, en los receptores con drenaje vesical, disminución de los niveles de amilasa en orina. El decremento sostenido de las concentraciones de dicha enzima mayor de 25% de la cifra inicial debe obligar a extraer un fragmento del páncreas injertado para descartar rechazo por medio de una biopsia. En personas con drenaje al intestino, el cirujano debe decidir sólo con base en las concentraciones de amilasa y lipasa séricas. Otros signos y síntomas de rechazo incluyen dolor e hipersensibilidad sobre el injerto, fiebre inexplicada e hiperglucemia que suele constituir un dato tardío; menos de 5% de todos los episodios de rechazo puede revertirse, en su presencia. El diagnóstico de rechazo debe confirmarse por biopsia percutánea del páncreas injertado.

Otras complicaciones no quirúrgicas incluyen infecciones con CMV, HCV o bacterias u hongos extraabdominales; neoplasias malignas como PTLD y, en contadas ocasiones, enfermedad de injerto contra hospedador. En el caso de las complicaciones mencionadas, el diagnóstico y el tratamiento son similares a los que se han recomendado después de otros trasplantes de órganos sólidos.

Las personas que han recibido un páncreas y drenaje vesical pueden presentar muy diversas complicaciones urológicas peculiares. El resultado de la naturaleza irritante de las enzimas pancreáticas en el epitelio de la vejiga y la uretra hace que las complicaciones urológicas mencionadas puedan culminar en cistitis, hematuria y disuria. Al perderse bicarbonato por las secreciones pancreáticas, a veces surgen deshidratación y acidosis metabólica. Muchas de las complicaciones son crónicas, de tal forma que 20 a 30% de todos los receptores con drenaje vesical necesitan la conversión a drenaje entérico en los primeros cinco años después del trasplante.¹⁰⁰

Trasplante de páncreas de donante vivo

Los trasplantes de páncreas que utilizan donantes vivos también pueden realizarse de forma segura y plena en donantes y receptores elegidos. Desde 1979, se han efectuado a escala mundial unos 150 trasplantes de ese tipo, con tasas de supervivencia anual del injerto mayores de 85% en el último decenio. El elemento básico para disminuir la tasa de complicaciones metabólicas y quirúrgicas es la valoración inicial meticulosa del donante con criterios corrientes. El concepto de obtener la porción distal del páncreas de un donante vivo se basa en la observación de que los pacientes que muestran trastornos benignos o malignos de dicha glándula pueden ser objeto de hemipancreatectomía distal, sin cambio grave alguno en su función endocrina.

Los trasplantes de páncreas obtenidos de donante vivo son ideales para pacientes con un gemelo idéntico, pero otros parientes pueden ser donantes elegibles. En particular, en el caso del trasplante de un donante vivo, cabe considerar pacientes con concentraciones altas en el PRA.

Los trasplantes de páncreas de donantes vivos disminuyen el número de fallecimientos de diabéticos en lista de espera; son útiles para superar la escasez de órganos, disminuyen la mortalidad y la morbilidad y mejoran la calidad de vida en personas con efectos adversos debilitantes de la diabetes. El uso de donantes vivos también aminora el riesgo de rechazo del injerto en comparación con el uso de órganos de donantes fallecidos. Sin embargo, los trasplantes de páncreas obtenidos de donantes vivos siguen siendo relativamente raros y se realizan sólo en circunstancias notablemente selectivas. En lo que se refiere a la técnica quirúrgica, el cirujano hace anastomosis de la arteria y vena esplénicas del donante, con la arteria y vena ilíacas externas del receptor en una disposición terminolateral; asimismo, el drenaje de la secreción exocrina puede efectuarse a través de anastomosis del conducto de Wirsung (pan-

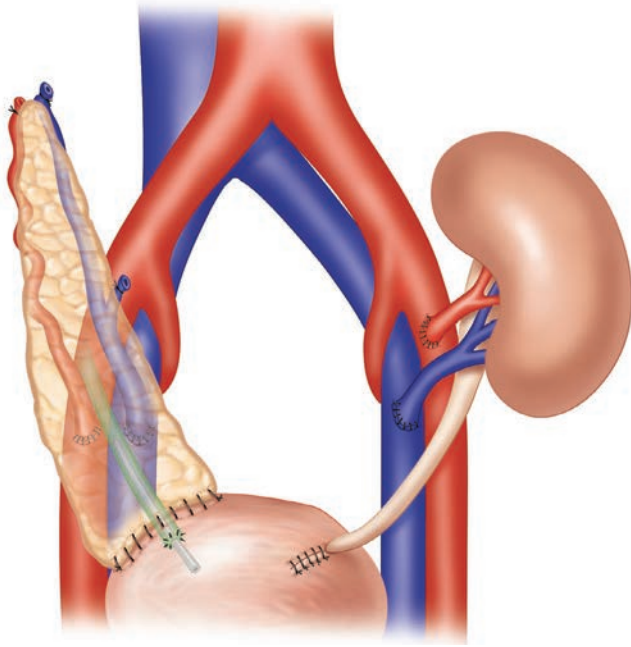


Figura 11-14. Trasplante segmentario con drenaje exocrino a vena sistémica y vejiga. Se hizo anastomosis terminolateral de arteria y vena esplénicas a la arteria y vena ilíacas externas del receptor. La anastomosis con la arteria esplénica es de tipo lateral y queda en sentido proximal a la anastomosis con la vena esplénica. Se elaboró una ductocistostomía de dos capas. (Reproducida con autorización de Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer, 2004; Color Plate XVI, Figure 8.2.2.4; y de Springer Science + Business Media.)

creático) y el extremo seccionado del páncreas unido a la vejiga o al intestino¹⁰¹ (fig. 11-14).

Resultados

Hacia diciembre de 2010, se habían notificado al IPTR más de 35 000 trasplantes de páncreas; más de 25 000 de ellos en Estados Unidos y más de 10 000, en otros países. Según datos del IPTR, ha aumentado de modo importante la edad que tenía el receptor en la fecha del trasplante y del mismo modo lo ha hecho el número de trasplantes para sujetos con diabetes tipo 2. La tendencia cronológica se ha orientado a criterios más estrictos de donantes, con una concentración de los más jóvenes, de preferencia víctimas de traumatismos y, como otro objetivo, un lapso de conservación más breve del injerto de páncreas.

Las técnicas de drenaje han cambiado con el paso del tiempo, asimismo: hoy día predomina el drenaje entérico de las secreciones exocrinas del páncreas, en combinación con el drenaje sistémico de la sangre venosa que sale del injerto. Se han creado protocolos inmunodepresores orientados a medidas de inducción de anticuerpos, seguidos de la administración de tacrolímus y MMF para la fase de sostén. Con el tiempo, se ha intensificado la abstención del uso de corticoesteroides en las tres categorías de receptores.

Los cambios mencionados han mejorado las tasas de supervivencia de pacientes e injertos. En las tres categorías de receptores, han disminuido de modo notable a cerca de 8% las tasas de pérdida temprana de injerto de origen técnico. De forma similar, la tasa anual de pérdida de origen inmunitario también se ha reducido y va de 2 a 6%. Las tasas de supervivencia anual de pacientes han rebasado el 90% en las tres categorías de receptores. La tasa máxima anual de supervivencia del páncreas injertado se localizó en receptores de SPK: 86% del páncreas y 93% de los riñones. La tasa de supervivencia anual del páncreas injertado es de 80% en quienes reciben un PAK y de 78% en quienes consiguen un PTA.

Se han sucedido mejorías notables no sólo en la función del injerto de páncreas al año sino también en las tasas de buenos resul-

tados a largo plazo. Las cifras más recientes de función del páncreas injertado, a los 5, 10 y 20 años corresponden a 80, 68 y 45%, respectivamente, para personas que han recibido SPK; 62, 46 y 16% para quienes han recibido trasplante PAK y de 59, 39 y 12% para quienes recibieron PTA, respectivamente. Asume máxima importancia la calidad del injerto de donante fallecido. El uso de tratamiento de inducción contra linfocitos T ha adquirido enorme trascendencia en la supervivencia del injerto a largo plazo, en particular en quienes recibieron PTA.

Los datos del IPTR indican mejorías importantes en la supervivencia de los pacientes y en las de la función del páncreas injertado, desde que comenzó a funcionar UNOS, en un lapso de 24 años.^{92,95,99,102} Sin duda, los trasplantes de páncreas permiten esperar resultados excelentes en los sujetos con IDDM.

Comparación entre los trasplantes de islotes y los de páncreas

Los trasplantes de páncreas a menudo se comparan con los de islotes, que son menos penetrantes y, como consecuencia, más atractivos. Es necesario destacar que estos dos tipos de trasplante no son mutuamente excluyentes sino más bien complementarios. En el último decenio, han mejorado los resultados de los trasplantes de islotes, pero la función global de los injertos de islotes y, de manera específica, la función a largo plazo siguen estando a la zaga en comparación con la función del páncreas global injertado.¹⁰³

Los trasplantes de islotes entrañan la obtención de páncreas (como se describió en párrafos anteriores) y después la separación de los islotes de los tejidos pancreáticos exocrinos, para lo cual se usan enzimas proteolíticas (como se describirá más adelante). El páncreas del ser humano contiene cerca de un millón de islotes y de ellos se pierde la mitad en el proceso de aislamiento. Se necesitan unos 10 000 islotes por kilogramo de peso corporal para obtener independencia insulínica cuando se trasplantan en el hígado. A menudo, un páncreas donado no basta; de hecho se han utilizado incluso cuatro páncreas donados para un solo receptor de islotes.

Ante los resultados a largo plazo relativamente desalentadores, las compañías de seguros en Estados Unidos no cubren el costo de los trasplantes de islotes. Los centros de trasplante con programas de injertos de páncreas y de islotes siguen un algoritmo orientado hacia los trasplantes de islotes en sujetos con gran riesgo quirúrgico, y trasplantes de páncreas en individuos con bajo riesgo quirúrgico. A pesar que hay relativa abundancia de páncreas donados solitarios, se necesita únicamente un páncreas donado para obtener un trasplante logrado y funcional; a diferencia de ello, se utilizan dos a cuatro páncreas donados para cada receptor de islotes, con resultados a largo plazo menos favorables.

Como aspecto destacable, el objetivo primario de los estudios actuales sobre trasplantes de islotes no es la independencia de la insulina, sino la disminución de la incidencia y la intensidad de los fenómenos hipoglucémicos, así como de las necesidades de insulina exógena y la mejoría de las concentraciones de hemoglobina A_{1c}. En muy contadas ocasiones los trasplantes de islotes conservan la independencia de insulina por largo tiempo. Un estudio reciente indicó una mayor cifra de independencia de insulina en receptores de PTA, que en quienes recibían sólo el trasplante de islotes, a pesar del uso de incluso tres páncreas donados en cada uno de los receptores del tejido insular.¹⁰⁴ Mientras no mejoren de modo importante los resultados del trasplante de islotes y abarquen la independencia a largo plazo de insulina, el trasplante de la glándula completa seguirá siendo el tratamiento más indicado de restitución de células β en sujetos con IDDM.

TRASPLANTE DE ISLOTES

Una opción atractiva para personas con diabetes tipo 1 es el trasplante de islotes de Langerhans aislados de páncreas de un donante fallecido. Un trasplante de islotes abarca la obtención del páncreas donado y su transporte a una institución especializada en este tipo de trasplantes,

en tanto se produce la digestión enzimática; como paso siguiente se purifican los islotes del resto de los tejidos digeridos y para ello se utilizan gradientes de densidad. La fase que sigue es que se cultivan los islotes purificados y se valoran su identidad, viabilidad y potencia, y son introducidos mediante infusión en la vena porta de un diabético receptor. Si se obtienen buenos resultados con esta técnica, las células insulares “se incorporan” al receptor y secretan insulina, y así se logra un excelente control “momento a momento” de la glucemia como se observa con el páncreas completo trasplantado.

El trasplante exitoso de islotes brinda ventajas respecto de la insulina exógena inyectada (ventajas que son similares a las del páncreas completo injertado). Las ventajas incluyen restaurar la capacidad secretora de las células β , mejorar la contrarregulación por parte de la glucosa, restaurar la percepción de la hipoglucemia por el paciente, brindar una homeostasis perfecta o casi perfecta de la glucemia y evitar potencialmente complicaciones de la diabetes.

A diferencia del trasplante del páncreas completo, el de islotes no incluye algún método quirúrgico mayor, con sus problemas de mortalidad y morbilidad acompañantes. En vez de ello, por lo común se le realiza como técnica extrahospitalaria por métodos que se hacen a través de catéter percutáneo para canular una rama de la vena porta, con mínimo tiempo de recuperación para el receptor. Entre las posibles complicaciones que conlleva la inyección de islotes están hipertensión y trombosis de la vena porta, abscesos hepáticos y bacteriemia. En teoría, los trasplantes de islotes han tenido aplicaciones más amplias (en comparación con la práctica actual y con el trasplante de la glándula completa), ante hechos como la disminución notable del riesgo quirúrgico, el volumen histórico relativamente pequeño trasplantado y la posibilidad de inmunomodulación o inmunoaislamiento de islotes, con lo cual se puede llevar al mínimo o eliminar la necesidad de inmunodepresión.

El primer intento publicado de trasplante de islotes se realizó en 1893 por parte de Watson-Williams y Harsant: ellos trasplantaron el páncreas desmenuzado de carnero en el tejido subcutáneo de un niño de corta edad con cetoacidosis.¹⁰⁵ El descubrimiento de la insulina quizás atemperó el interés por los trasplantes de islotes como tratamiento de la diabetes, por lo menos hasta que se advirtió que con tal hormona no se lograba control perfecto de la glucemia y que, como consecuencia, los pacientes terminaban por presentar complicaciones devastadoras. Siguiéron algunos hitos: los primeros trasplantes del páncreas completo;¹⁰⁶ resultados logrados con trasplantes de islotes de roedores¹⁰⁷ para seguir, en el decenio de 1970, con los autotrasplantes de islotes de seres humanos después de pancreatectomía, para así aliviar el dolor resistente propio de la pancreatitis crónica, por trabajos de Sutherland, Najarian et al., en Minnesota.¹⁰⁸

Hasta fecha reciente, se obtuvieron resultados muy insatisfactorios en los intentos de obtener datos revolucionarios en cuanto a los autotrasplantes clínicos de islotes, para pasar a los alotrasplantes clínicos de este tipo en sujetos con diabetes tipo 1. Por ejemplo, en 1995, un señalamiento del *International Islet Transplant Registry* indicó que de 270 receptores, solamente 5% terminaron siendo no dependientes de insulina, un año después del trasplante.

En el año 2000, Shapiro et al., señalaron los resultados del protocolo Edmonton, que permitió la reversión constante de la diabetes e independencia a corto plazo (< 1 año) del uso de insulina.¹⁰⁹⁻¹¹¹ El protocolo de Edmonton indicó la práctica de trasplante de un gran número de islotes recién aislados (> 10 000 equivalentes de islotes por kilogramo de peso corporal, lo cual obligó a utilizar de forma típica dos a cuatro páncreas) con un protocolo inmunodepresor sin esteroides “con ahorro de islotes”, que consistió en administrar dosis pequeñas de tacrolimús (sirolimús y la inducción de anticuerpos contra el receptor IL-2). Los resultados mencionados se repitieron en otros centros especializados en trasplantes,^{112,113} pero fueron insatisfactorias las tasas de independencia de insulina por más de cinco años, las cuales estuvieron muy por debajo de las obtenidas con los trasplantes de páncreas completo.¹¹⁴ Aún así, a pesar de las tasas pequeñas de independencia de la insulina a largo plazo, muchas de las personas que recibieron islotes fueron positivos para péptido C

y conservaron la percepción que tenían de la hipoglucemia, lo cual denotó función residual de islotes y beneficio. De hecho, nueve años después del trasplante, 15% de los operados siguió mostrando independencia de la insulina y 73% presentó percepción de la hipoglucemia y concentraciones corregidas de hemoglobina A_{1c}.¹¹⁵

A mediados del decenio de 2000, nuevas investigaciones comenzaron con el objetivo de definir protocolos que permitieran no depender del uso de insulina y para ello utilizar islotes de páncreas únicos de donante; los resultados fueron satisfactorios en particular cuando la selección del donante y el receptor se hizo de manera estricta.^{116,117} En la mayoría de los centros con experiencia, hoy día las tasas a largo plazo de la reversión de la diabetes es de 50% a los cinco años de realizado el trasplante. Las razones incluyen refinamientos en cuanto a la conservación del páncreas, el aislamiento de islotes y los protocolos de cultivo, así como el uso de nuevas combinaciones de inmunodepresores para inducción, como el anticuerpo que causa depleción de los linfocitos T (anticuerpo contra CD3, alemtuzumab o globulina antitimocítica) o el inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (etanercept o infliximab). Es probable que ahora se conserve la masa de células β viables antes de trasplante y después de realizarlo.¹¹⁶⁻¹²⁰ Por consiguiente, los resultados del trasplante de islotes se acercan a los obtenidos con los trasplantes de páncreas completo; sin embargo, de manera característica se necesitan los islotes de varios páncreas y por ello es imposible comparar en forma directa los resultados con los obtenidos de los trasplantes de páncreas en su totalidad.^{121,122}

En Estados Unidos, se considera oficialmente que el trasplante de islotes es un método experimental. A diferencia de ello, desde el 2001 se le ha considerado como norma de salud en Canadá y, en fecha más reciente, en Reino Unido, Suecia, Suiza, Francia e Italia, y las compañías cubren totalmente los gastos. En el ámbito mundial, desde el año 2000 se ha practicado trasplante de islotes en más de 750 diabéticos y 80 investigaciones en marcha han reunido incluso 1 500 receptores de islotes. Uno de los estudios en Estados Unidos (registro de fase 3 multicéntrico auspiciado por los *National Institutes of Health*) se orientó a reunir los datos necesarios para efectuar una solicitud de licencia biológica (BLA, *biological license application*) a la FDA. La concesión de tal licencia habría abierto la puerta para que los trasplantes de islotes se tomaran la norma de salud y que los centros de servicios *Medicare* y *Medicaid* cubrieran sus costos.

Todavía no se capta el potencial completo de los trasplantes de islotes, pero el futuro es muy atractivo. Conforme en el ámbito clínico se materialicen los adelantos últimos en conservación del páncreas, aislamiento, purificación, cultivo e inmunoaislamiento de los islotes, se espera que se logre la independencia sostenida de la insulina y será factible con un solo páncreas donado y sin la necesidad de inmunodepresión sistémica.

TRASPLANTE DE HÍGADO

Los primeros intentos de trasplante de hígado a finales del decenio de 1960 hasta el de 1980 fueron en gran medida experimentales y la tasa de supervivencia anual sólo fue de 30%. Sin embargo, los grandes adelantos en inmunodepresión, técnicas quirúrgicas, conservación de órganos, anestesia y atención de cuidados intensivos han mejorado dicha cifra hasta llevarla a 85% hoy día. Trasplantar el hígado sigue siendo una empresa intimidante, en particular ante el problema de la gran escasez de órganos, con lo cual los posibles pacientes elegibles terminan por quedar más debilitados. Por desgracia, las tasas de mortalidad perioperatoria y de mortalidad anual siguen siendo algunas de las mayores entre todas las cirugías que se llevan a cabo.

Antecedentes

A C. Stuar Welch en 1955 y después a Jack Cannon en 1956, se atribuyen los primeros trasplantes experimentales de hígado en perros. Sin embargo, estudios eruditos indican que Vittorio Staudacher fue el primero en describir la técnica en 1952.¹²³ Después de esa fecha, se produjeron varios experimentos en perros con los cuales se refinó la técnica quirúrgica y así se aseguró la supervivencia perioperatoria.

Se trató de superar el obstáculo siguiente, el rechazo inmunitario; para ello se usó la inmunodepresión medicamentosa con AZA y prednisona. El primer trasplante hepático en seres humanos se comenzó en 1963, de manos de Thomas Starzl, pero una serie de fallecimientos culminó en una moratoria voluntaria de 3.5 años. En 1967, Starzl, al reanudar los trasplantes clínicos, informó acerca del primer trasplante logrado de tal glándula. No obstante, en el siguiente decenio las tasas de supervivencia fueron desalentadoras; sólo 20% de 120 sujetos a quienes se trasplantó el hígado en el programa de Starzl en la Universidad de Colorado vivieron más de cinco años.¹²⁴

Algunas innovaciones mejoraron de modo notable los resultados. Uno de los factores que contribuyeron a tal situación fue el advenimiento de mejores fármacos inmunodepresores. En 1978, se introdujo en Inglaterra la ciclosporina para usar en seres humanos. Ésta pronto se combinó con la prednisona para obtener un efecto mayor. El contar con tacrolimús en el decenio de 1990 mejoró todavía más la supervivencia del injerto.

Los progresos técnicos también fueron importantes. Se estandarizaron las técnicas de obtención de donantes y protocolos de conservación de órganos en frío y se perfeccionó la intervención quirúrgica en el receptor. Se tornaron técnicas corrientes la coledococolecostomía y la coledocoyeyunostomía, hasta un asa en Y de Roux, lo cual disminuyó de modo notable la frecuencia de complicaciones en vías biliares. Los adelantos, que incluyeron el trasplante de hígado de donante vivo y los de hemihepatectomía de donante fallecido, permitieron el trasplante a un número mayor de niños. La mejoría en las derivaciones portosistémicas y las medidas de cuidados intensivos perioperatorios también fueron factores que contribuyeron a tal situación.

Indicaciones

En general, cualquier hepatopatía irreversible constituye una **7▶** indicación para trasplante de hígado. Las indicaciones más habituales en Estados Unidos son la hepatopatía alcohólica crónica y la HCV. En el cuadro 11-6, se incluye una lista extensa de enfermedades agudas y crónicas del hígado que pueden tratarse con un trasplante de la glándula.

Plantear la posibilidad de trasplante a un alcohólico siempre ha generado alguna oposición, porque se trata de una enfermedad autoinfligida y también por preocupaciones de la recaída en el hábito y la incapacidad posible del receptor para conservar la inmunodepresión y los cuidados en el posoperatorio. Sin embargo, algunos estudios han indicado que en tales pacientes se obtienen resultados excelentes y que los trasplantes de hígado en ellos son rentables.¹²⁵⁻¹²⁷ Los individuos que ingieren cuatro a ocho onzas de licor diariamente (113.6 a 227.2 ml) durante 10 a 15 años tienen mayor riesgo de presentar cirrosis, razón por la cual la exigencia, en general, para ser aceptado como un paciente elegible de trasplante es de seis meses de abstinencia. Aún más, muchos de los centros de trasplantes recomiendan rehabilitación y programas de Alcohólicos Anónimos.

Los trasplantes en caso de infección por HCV han generado resultados peores que los efectuados por otras enfermedades.¹²⁸ La razón es la recurrencia del ataque viral después del trasplante. Las cantidades de virus alcanzan los niveles que tenían antes del trasplante incluso 72 h después de efectuado.¹²⁹ Luego del acto quirúrgico, a menudo se acelera la evolución de la infección viral: 10 a 20% de los receptores terminan por mostrar cirrosis exactamente después de cinco años.¹³⁰ Las investigaciones han sugerido que el uso de donantes de mayor edad puede incrementar las posibilidades de recurrencias muy intensas.¹³¹ El método mejor para evitar que reaparezca la virosis sería erradicar la infección antes del trasplante, situación que no siempre es posible, porque las personas con cirrosis descompensada casi nunca toleran el tratamiento. Una vez que se manifiesta la recidiva, los métodos de tratamiento son escasos. En un estudio, se observó que la administración de interferón pegilado y de ribavirina permitía alcanzar una respuesta viral sostenida en 44% de los pacientes.¹³²

Se hace trasplante de hígado a un número sustancial de pacientes por trastornos colestásicos. La cirrosis biliar primaria, que es un trastorno autoinmunitario, se caracteriza por daño de los conductos

Cuadro 11-6

Enfermedades que pueden tratarse con trasplante de hígado

Hepatopatías autoinmunitarias
Hepatitis autoinmunitaria
Cirrosis biliar primaria
Colangitis esclerosante primaria
Congénitas
Atresia de conductos biliares
Hepatitis viral
Hepatitis B
Hepatitis C
Hepatopatía alcohólica
Metabolopatías
Deficiencia de α_1 -antitripsina
Fibrosis quística
Hemocromatosis
Tirosinemia
Enfermedad de Wilson
Cánceres de hígado
Carcinoma hepatocelular
Metástasis de tumores endocrinos al hígado
Insuficiencia hepática fulminante
Otras entidades patológicas
Síndrome de Alagille
Cirrosis criptógena
Síndrome de Budd-Chiari
Hepatopatía poliquística
Amiloidosis

biliares intralobulillares que evoluciona hasta la cirrosis hepática. Las tendencias hacia el tratamiento más temprano pueden explicar la disminución moderada en la cantidad de trasplantes de hígado que se hacen contra tal trastorno.¹³³ Los resultados después del trasplante en individuos con dicha anomalía han sido excelentes y en muchos centros las tasas de supervivencia anual alcanzadas son de 90 a 95%. La recidiva es relativamente rara y en una gran serie se señaló una tasa de 30% de ella 10 años después del trasplante.¹³⁴

El segundo trastorno colestásico más frecuente entre los sujetos elegibles para recibir injerto de hígado es la colangitis esclerosante primaria. Ésta se caracteriza por inflamación y fibrosis de grandes conductos extrahepáticos e intrahepáticos; 70% de los pacientes también tiene enteropatía inflamatoria. La colangitis recurrente es común e incrementa las tasas de mortalidad más allá de lo que cabría esperar con base en los valores de estudios de laboratorio. En pro de los pacientes de este tipo, pueden plantearse situaciones atractivas para prioridades en la asignación de las juntas de revisión regional de UNOS. Los resultados después de trasplante en los pacientes en cuestión han sido excelentes. La colangitis esclerosante primaria es un factor importante de riesgo de colangiocarcinoma, de tal forma que es importante cada año emprender métodos de detección sistemática (que incluyan estudios de imagen y medición de las concentraciones de CA 19-9 en suero). Pocas veces hay recurrencia: los estudios han señalado una tasa de recurrencia de 20%, incluso 10 años después del trasplante.¹³⁵

Las metabolopatías progresivas también son tratables con trasplante de hígado. La hemocromatosis, cuadro hereditario, origina absorción excesiva de hierro por intestinos y el depósito de dicho mineral ocasiona cirrosis y miocardiopatía grave. Antes del trasplante se necesita una valoración cardiovascular cuidadosa.

Otra metabolopatía, que es la deficiencia de α_1 -antitripsina, se caracteriza por concentraciones insuficientes de un inhibidor de proteasa, lo cual origina enfisema y cirrosis de comienzo temprano. Antes del injerto es indispensable la valoración cuidadosa de los pulmones.

La enfermedad de Wilson, cuadro recesivo autosómico que se caracteriza por disminución del transporte de cobre en las células, culmina en la acumulación de dicho mineral en el hígado, el cerebro y la córnea. Las personas pueden mostrar notables complicaciones neurológicas y cirrosis. Algunos informes sugieren mejoría de las deficiencias neurológicas después del trasplante de hígado.^{136,137}

Los trasplantes también se realizan en personas con cánceres hepáticos, pero sólo si se cumplen criterios estrictos. El carcinoma hepatocelular (HCC, *hepatocellular carcinoma*), complicación de la cirrosis, es el tipo más común de neoplasia maligna del hígado. La ablación es un método terapéutico de primera elección, de ser posible, pero a menudo la cirrosis está muy avanzada. Si la neoplasia cumple con los criterios de Milan, cabe realizar el trasplante hepático. Los criterios en cuestión fueron establecidos en una declaración revolucionaria en 1996, en que se demostró que las personas con un solo tumor con menos de 5 cm de diámetro o con tres tumores menores de 3 cm de diámetro, sin invasión vascular, tenían una tasa de supervivencia a cuatro años de 85%.¹³⁸ Las personas con tumores de tales características “recibían” puntuaciones de excepción con base en la región en que estaba la UNOS y les permitía llevar a cabo un trasplante oportuno antes de la propagación de sus tumores.

Los trasplantes en caso de colangiocarcinoma están aún en fase experimental, pero se pueden realizar si el centro en cuestión cuenta con un protocolo experimental activo. El protocolo de la Clínica Mayo, que utiliza quimioterapia antineoplásica prequirúrgica y criterios estrictos de exclusión, ha generado tasas de 82% de supervivencia a cinco años.¹³⁹

La insuficiencia fulminante aguda también es una indicación para trasplante de hígado y de hecho los pacientes de esta categoría poseen la máxima prioridad para el “siguiente hígado disponible” en la región de la UNOS en que residan. La enfermedad devastadora que se menciona se define por el daño agudo y grave del hígado, con deficiencia de su función de síntesis y encefalopatía en una persona cuya función hepática había sido normal. Suele generarse a causa de sobredosis de paracetamol; hepatitis viral A, B y E fulminante y aguda; otras infecciones virales; farmacotoxicidad; ingestión de hongos de la variedad Amanita; esteatosis aguda del embarazo y enfermedad de Wilson. Un número importante de pacientes se recupera con medidas de apoyo. La dificultad reside en saber de forma anticipada quiénes *no* se recobrarán y, como consecuencia, quiénes se beneficiarán del trasplante de hígado. Se crearon para tal finalidad los criterios del *King's College*: los individuos con enfermedad inducida por paracetamol, pH < 7.3 o encefalopatía de grados III/IV, tiempo de protrombina > 100 s y creatinina sérica > 3.4 mg/100 ml, cumplan con los criterios en cuestión.¹⁴⁰ El tratamiento de la insuficiencia hepática aguda es muy intensivo. Las personas presentan coagulopatía intensa, hipoglicemia, acidosis láctica y disfunción renal; son susceptibles de contraer infecciones que a menudo son sobreagudas. El edema cerebral, complicación grave de la insuficiencia hepática aguda, es la causa principal de muerte por hernia encefálica. La medición seriada de la presión intracraneal y la práctica seriada de estudios de imagen suelen ser medidas necesarias; en caso de que la persona muestre daño encefálico irreversible, no se practica el trasplante.

Selección del receptor

El diagnóstico de cirrosis en sí mismo no constituye una indicación para efectuar trasplante. El paciente quizá padezca cirrosis compensada durante años, al grado que la indicación tradicional para el trasplante sea la cirrosis descompensada, la cual se manifiesta por encefalopatía hepática, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia por hipertensión porta y síndrome hepatorenal (que se describe más adelante).

La encefalopatía de origen hepático es un estado neuropsiquiátrico alterado causado por anomalías metabólicas, las cuales son consecuencia de la insuficiencia hepática. En las etapas iniciales, surgen alteraciones del sueño y depresión. Al evolucionar la hepatopatía, los pacientes pueden hallarse totalmente somnolientos y confusos

y, en las etapas finales, llegar al coma. Los enterocitos producen amoniaco a partir de la glutamina y de la catabolia de bacterias en el colon, si bien el uso de concentraciones del amoniaco sérico como marcadores de encefalopatía es punto de controversia porque factores diversos influyen en dichas concentraciones. La hiperamonemia sugiere empeoramiento de la función hepática y derivación del flujo porta alrededor del hígado. La encefalopatía de origen hepático se exagera cuando hay hemorragia e infección en tubo digestivo.

La ascitis (acumulación de líquido en la cavidad abdominal) causada por cirrosis incluye el trasudado con un alto gradiente de ascitis/suero (> 1.1 g/100 ml). Vinculada con la hipertensión porta, el régimen inicial para aquella es la restricción de sodio y uso de diuréticos. La ascitis resistente obliga a paracentesis con extracción de grandes volúmenes y, al final, una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS, *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*). Las indicaciones para la realización de TIPS incluyen encefalopatía hepática notable, hepatopatía avanzada, insuficiencias cardíaca congestiva y renal, y grave hipertensión pulmonar.¹⁴¹

La peritonitis bacteriana espontánea, infección del líquido ascítico sin un origen intraabdominal manifiesto, se caracteriza por fiebre, dolor abdominal y polimorfonucleares en líquido ascítico \geq 250 células/mm³ en la paracentesis. En el tratamiento empírico, un elemento de primera línea son las cefalosporinas de la tercera generación, porque en la mayor parte de los casos es causada por gramnegativos aerobios, como *E. coli*, aunque los resultados de la tinción de Gram y del cultivo deben utilizarse para orientar el tratamiento.

La hemorragia por hipertensión porta es un hecho devastador en individuos cirróticos. Cada episodio hemorrágico conlleva una tasa de mortalidad de 30% y es causa de 33% de todas las muertes por cirrosis. Sólo en 50% de las crisis hemorrágicas, el trastorno cesa de manera espontánea, de tal forma que las medidas terapéuticas deben ser inmediatas. El tratamiento médico inicial incluye vasopresina y octreótido. La intervención de inicio incluye endoscopia con escleroterapia y ligadura de las varices sangrantes con una banda. De ser ineficaces esos primeros intentos, se necesitará tratamiento más intensivo, como taponamiento con globo (mediante tubo de Sengstaken-Blakemore) y creación de una TIPS de urgencia. La última línea de tratamiento es la cirugía de urgencia para elaborar una derivación portosistémica, seccionar el esófago o desvascularizar la unión gastroesofágica (método de Sugiura). Es esencial evitar la hemorragia por varices y se puede lograr con algunos buenos resultados con la administración de antagonistas β .

El síndrome hepatorenal es una forma de insuficiencia renal aguda que aparece conforme empeora la hepatopatía. No hay certeza de su origen, pero la vasodilatación visceral por hipertensión porta y una mayor producción de vasodilatadores circulares pueden hacer que disminuya la perfusión renal. Dicho síndrome, que se caracteriza por oliguria (< 500 ml de orina cada 24 h) y concentraciones bajas de sodio en orina (< 10 meq/L) suele revertirse con el trasplante de hígado, incluso después de que el sujeto depende de la diálisis. Antes del trasplante, deben descartarse otras causas de insuficiencia renal, que incluyen ATN, nefrotoxicidad por fármacos y nefropatía crónica. Los fármacos iniciales por usar incluyen octreótido, midodrina y análogos de vasopresina, pero el síndrome suele evolucionar y llegar a la dependencia de diálisis.

El llamado modelo de hepatopatía terminal (MELD, *Model for End-Stage Liver Disease*) fue creado originalmente para cuantificar los riesgos de una TIPS.¹⁴² El análisis ulterior indicó que constituía un modelo excelente para anticipar la supervivencia en personas con cirrosis, en particular las que estaban en lista de espera de un hígado para trasplantar.¹⁴³ En el año 2002, se reestructuró la asignación del hígado en injerto, con base en la calificación MELD.

La indicación histórica para trasplante de hígado es la cirrosis descompensada, pero los datos de un análisis que marcó un hito, en el cual se comparaba la mortalidad de sujetos en lista de espera, con la mortalidad después del trasplante, definieron que se necesitaba una calificación mínima MELD de 18 puntos para obtener beneficios en la supervivencia después del trasplante. La calificación MELD

entre 15 y 18 puntos no brindó ventaja alguna en la supervivencia, pero podía estar justificado un trasplante si el paciente tenía complicaciones graves por la cirrosis.¹⁴⁴

La insuficiencia hepática aguda en sí misma es indicación para trasplantar el hígado. Para ser incluido dentro del Estado 1 (prioridad primera para recibir un hígado donado, dentro de la región de UNOS), el sujeto elegible debe cumplir con los criterios siguientes: a) que su encefalopatía hepática hubiese comenzado en las ocho semanas de aparecidos los primeros síntomas de la hepatopatía; b) no tener hepatopatía preexistente, y c) depender de diálisis, respirador o que la razón internacional normalizada (INR, *international normalized ratio*) sea > 2.0 .

Contraindicaciones

En general, entre las contraindicaciones para inyectar el hígado están una reserva cardiopulmonar insuficiente, cánceres e infecciones no controladas y paciente no colaborador de actitud rebelde. La edad avanzada es contraindicación relativa; receptores elegidos con cuidado que tienen más de 70 años de vida obtienen a veces resultados satisfactorios.¹⁴⁵

Es posible que las personas con disminución de la reserva cardiopulmonar no sobrevivan al trasplante hepático. Las personas elegibles deben tener una fracción de expulsión normal. En caso de haber arteriopatía coronaria, ha de realizarse una revascularización antes del trasplante. Otra contraindicación sería la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) con dependencia de oxígeno. La hipertensión intensa pulmonar con una presión media mayor de 35 mmHg, con resistencia a las medidas médicas, también constituye una contraindicación. Por medio de cateterismo de las cavidades derechas del corazón, es importante valorar a las personas elegibles que tienen hipertensión pulmonar.

En el caso de hepatopatía alcohólica en sujetos elegibles, hay pocos elementos anticipadores que con certeza predigan la recurrencia después del trasplante.¹⁴⁶ Casi todos los centros imponen seis meses de abstinencia de drogas y alcohol. Las compañías aseguradoras a menudo tienen exigencias más severas, que incluyen detección aleatoria de drogas y un año de abstinencia.

Las infecciones no controladas antes del trasplante imponen un riesgo sustancial después de efectuarlo, en que la persona se inmunodeprime en grado sumo. Entre las contraindicaciones relativas están las infecciones por hongos y bacterias resistentes a múltiples fármacos. Algunos centros de trasplantes exigen un periodo extenso de tratamiento y erradicación comprobada antes del injerto. La infección por VIH constituye una contraindicación relativa; algunos centros siguen protocolos estrictos que excluyen a los pacientes con trastornos vinculados con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y también los coinfectados con HCV.

En circunstancias óptimas, antes del trasplante, habría que curar el cáncer en personas con antecedentes neoplásicos (excepto el HCC). En casi todos los casos ello denota erradicación, tratamiento curativo completo y ausencia de recurrencia en un periodo particular que varía con el tipo de tumor, y que puede llegar a cinco años o más en el de neoplasias muy activas (véase antes la sección de Neoplasias malignas).

Técnica quirúrgica

El trasplante de hígado constituye una de las intervenciones quirúrgicas más extensas que se realizan hoy día y puede acompañarse de notable hemorragia. Se utiliza una incisión subcostal bilateral con extensión en la línea media. El separador mecánico aparta la jaula torácica para permitir el acceso. El cirujano disecciona y libera los medios de fijación ligamentosa del hígado. Acto seguido aísla las estructuras vasculares, que incluyen la vena cava suprahepática e infrahepática, la vena porta y la arteria hepática (fig. 11-15). Como paso siguiente, se secciona el conducto biliar, las estructuras de la porta y la vena cava y se completa la hepatectomía (fig. 11-16), la cual es a menudo la

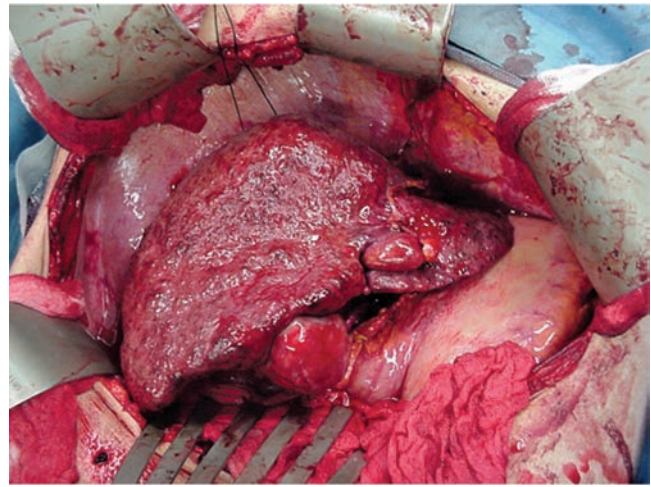


Figura 11-15. Hígado cirrótico inmovilizado como preparación para la hepatectomía completa.

parte más sangrienta y difícil de la cirugía, en particular si hay varices extensas y coagulopatía profunda.

Una vez extraído el hígado, comienza la fase anhepática que se caracteriza por la ausencia de retorno por la vena cava inferior hasta el corazón y congestión porta al pinzar la vena porta. Puede surgir un periodo de notable inestabilidad hemodinámica e intensificación de la hemorragia por varices. Las personas que no pueden tolerar esta fase pueden unirse a una derivación venosa, en que las cánulas extraen sangre de la IVC, a través de la vena femoral y la vena porta, y la devuelven a la circulación general mediante la vena subclavia. El propio funcionamiento de la derivación venovenosa ocasiona complicaciones, como embolia gaseosa, tromboembolia y traumatismo de los vasos canulados.

El hígado donado se coloca en la posición ortotópica. En primer lugar, el cirujano realiza anastomosis de la vena cava suprahepática, de forma terminoterminal, seguida por la porción intrahepática de la misma vena y anastomosis con la porta, también en la modalidad terminoterminal. Hecho lo anterior, se reanuda la circulación sanguínea por el hígado, lo cual a menudo ocasiona un periodo de inestabilidad hemodinámica y arritmias cardíacas por liberación de productos secundarios de la isquemia del hígado donado. La coagulopatía también empeora por dichos productos y a causa de fibrinólisis.

Con la CHA del receptor, el cirujano realiza de forma terminoterminal la anastomosis entre la arteria hepática o el tronco celiaco del hígado donado. Por supuesto hay muchas variaciones. Después de la reperfundación arterial, se emprende la anastomosis del

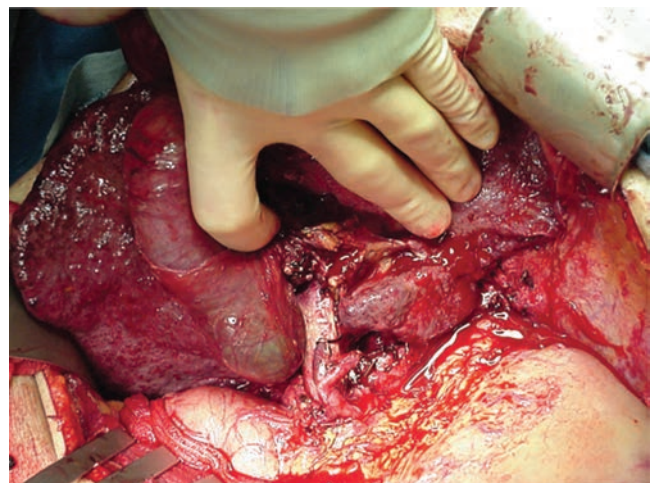


Figura 11-16. Aislamiento y corte de las estructuras del hilo de la arteria hepática, vena porta y colédoco de la glándula enferma.

colédoco entre dicha estructura del receptor del donante también en la modalidad terminoterminal. Si es necesario, por razones técnicas, puede unirse el colédoco del receptor a un asa en Y de Roux. Algunos cirujanos prefieren introducir una sonda en T o colocar endoprótesis en el colédoco para proteger la anastomosis.

La técnica con conservación de la vena cava (técnica con “vena cava montada”) es una variante común de los procedimientos corrientes. La IVC del receptor se conserva por disección cuidadosa y separación de la cara posterior del hígado; esta disección adicional es una etapa de desventaja, pues a menudo prolonga el tiempo de hepatectomía y hemorragia. El cirujano extrae el hígado del receptor al seccionarlo en la confluencia de las venas hepáticas. La IVC, al conservarse, representa una ventaja de la variación en cuestión, pues permite el retorno venoso de la mitad inferior del cuerpo al corazón durante la fase anhepática y mejora la perfusión renal. Sin embargo, ningún estudio con asignación al azar ha demostrado la superioridad de la técnica con conservación de la vena cava en relación con la técnica habitual.

Trasplantes en niños

Los resultados después de trasplante de hígado en niños constituyen algunos de los mejores que se logran después de cualquier tipo de trasplante, con una tasa de supervivencia anual de 90%. La indicación más común es la atresia de vías biliares. Una vez confirmado el diagnóstico, se realiza inmediatamente el método de Kasai: un asa en Y de Roux en el intestino se anastomosa directamente al hilio del hígado. El método de Kasai permite contar con tiempo para que el niño crezca y tenga mayor talla y así aminore el riesgo del trasplante cuando se necesite, como suele ocurrir al final con 75% de los niños de esa categoría.

La otra indicación más común del trasplante de hígado en niños son las metabolopatías, como la deficiencia de α_1 -antitripsina, la deficiencia del metabolismo de tirosina y la oxalosis primaria. Desde que se creó la calificación MELD para adultos, la asignación de hígados a niños se basa en el modelo análogo, que es la puntuación de hepatopatía terminal en niños (PELD, *pediatric end-stage liver disease*), que incorpora elementos, como los niveles de bilirrubina, la INR, las concentraciones de albúmina, la edad, y retraso del crecimiento.

El método quirúrgico es semejante al que se lleva a cabo en adultos. El implante del injerto es más difícil porque las estructuras vasculares del receptor son más angostas y pequeñas. Como consecuencia, las complicaciones quirúrgicas son mucho más comunes en niños. La trombosis de arteria hepática tiene una frecuencia tres veces mayor en ellos. Es muy importante la compatibilidad de talla del donante en la población pediátrica y esto suele limitar el conjunto de donantes para niños receptores. Para abordar este problema, se han creado los hemitrasplantes de donante fallecido y los trasplantes de un segmento del hígado de donante vivo (como se describen en las secciones siguientes).

Hemitrasplantes de hígado donante fallecido

El aloinjerto de un donante muerto puede dividirse en dos partes, muy a menudo en un segmento lateral externo para el niño y otro segmento derecho extendido, para un adulto (fig. 11-17). Se puede realizar *in vivo* (durante la cirugía del donante) o *ex vivo* (en una mesa accesoria con preparativos después de extraer el hígado del donante). Con las dos técnicas, se obtienen resultados similares. Los hemiinjertos alógenos se acompañan de más complicaciones, sean los receptores un adulto o un niño; sin embargo, la técnica está justificada ante la escasez de donantes y ha sido importante para mejorar el acceso a los trasplantes en niños que los recibirán.¹⁴⁷

Trasplantes de donantes vivos

La donación por parte de un adulto vivo a otro adulto receptor exige contar con los lóbulos derecho o izquierdo del hígado (fig. 11-18). La donación por parte de un adulto vivo a un niño receptor obliga a usar el lóbulo lateral izquierdo (fig. 11-19). La seguridad del donante

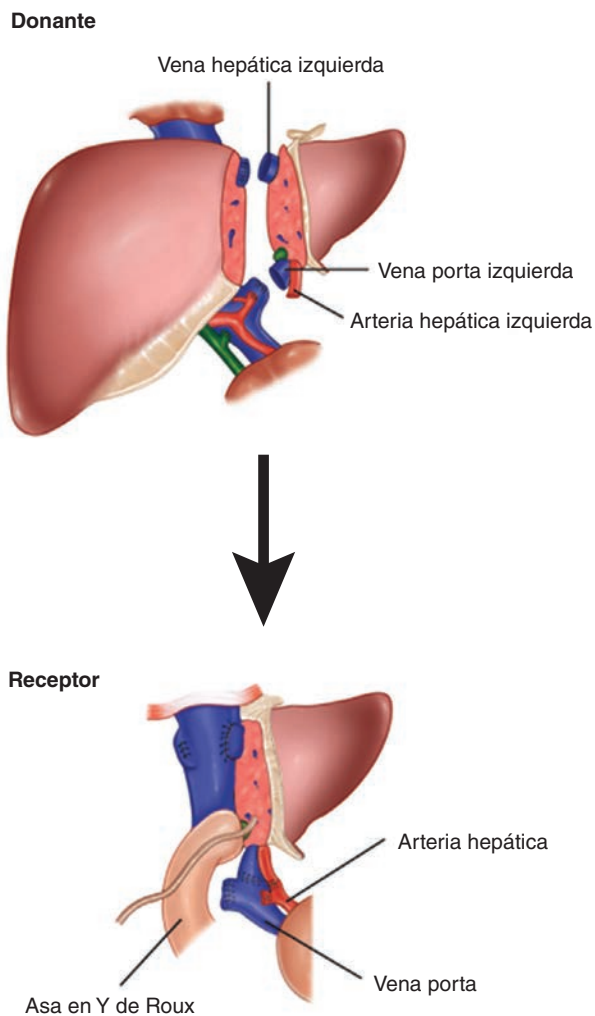


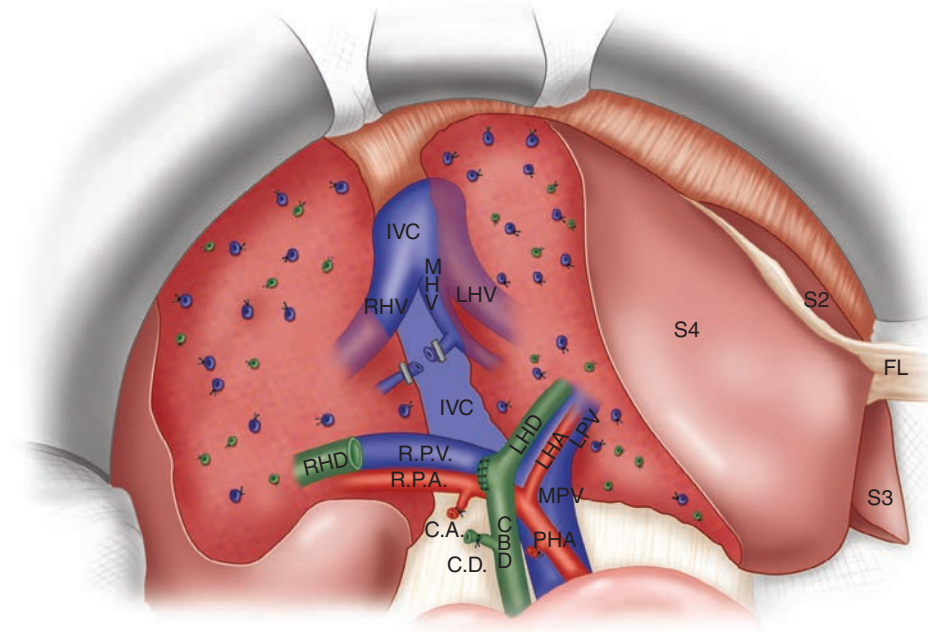
Figura 11-17. Método de donante y receptor para trasplante de hígado de donante vivo a un niño como receptor.

es de máxima importancia. La intervención quirúrgica en él tiene una tasa de mortalidad de 0.2% y tasas notables de morbilidad que incluyen nueva hospitalización (8.5%); fuga de bilis o estenosis de conductos biliares (6.0%); nueva cirugía (4.5%) y grandes infecciones en el posoperatorio (1.1%).¹⁴⁸ Es de suma importancia la selección cuidadosa del donante. Los posibles donantes deben ser sanos en los aspectos médico y psicológico; su anatomía hepática debe prestarse a obtención de tejido y no debe haber absolutamente coerción alguna. Un grupo quirúrgico independiente ha de atender al donante y representarlo y explicarle con todo detalle todos los riesgos.

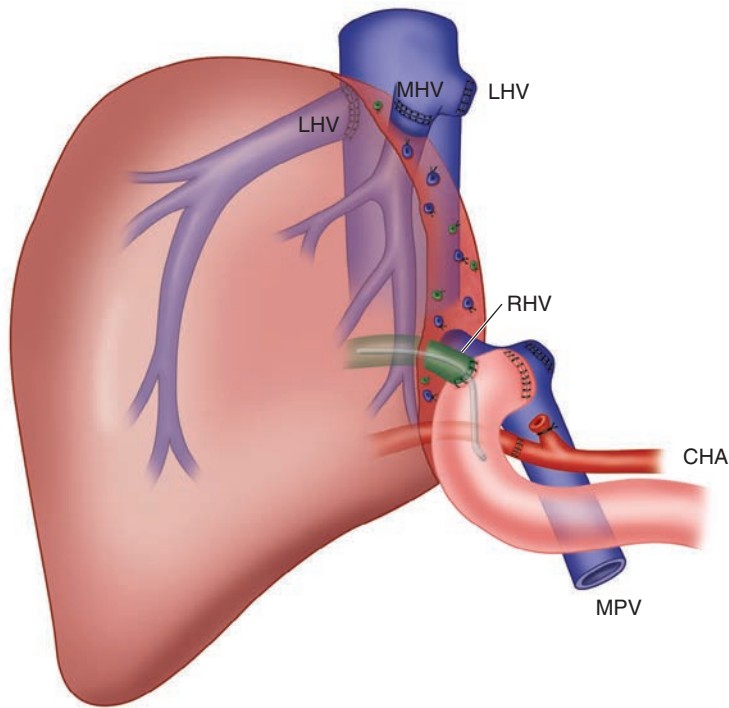
La selección cuidadosa del receptor es esencial. Los sujetos elegibles para trasplante deben tener todas las características para merecer el trasplante de hígado de cadáver, porque al final un número importante de personas que reciben hígado de un donante vivo necesitarán un nuevo trasplante. Los sujetos elegibles para el trasplante deben tener una condición física y médica satisfactoria para que pueda soportar las exigencias de la intervención quirúrgica y la evolución posoperatoria con un injerto parcial. Una contraindicación absoluta es una enfermedad crítica: los escasos resultados de los trasplantes de este tipo no justifican los riesgos del donante vivo. Las ventajas netas del trasplante de un donante vivo incluyen la posibilidad de llevarlo a cabo de forma expedita (con lo cual se evitan las muertes entre quienes se encuentran en la lista de espera y que son elegibles para un trasplante de donante fallecido) y también de manera planeada.

Atención posoperatoria

El trasplante de hígado impone traumatismo extraordinario a órganos y sistemas mayores. Inmediatamente después de realizarlo,



A



B

Figura 11-18. **A.** Corte del hígado que se completa para la extracción del lóbulo derecho. CA (*cystic artery*), arteria cística; CBD (*common bile duct*), colédoco; CD (*cystic duct*), conducto cístico; FL (*falciform ligament*), ligamento falciforme; IVC, vena cava inferior; LHD (*left hepatic duct*), conducto hepático izquierdo; LHV, vena hepática izquierda; MHV, vena hepática media; MPV (*main portal vein*), vena porta; PHA (*proper hepatic artery*), arteria hepática propia; RHA (*right hepatic artery*), arteria hepática derecha; RHV, vena hepática derecha; RPV (*right portal vein*), vena porta derecha; S2, S3, S4, segmentos 2, 3 y 4. **B.** Implante del lóbulo derecho donado a MHV. CHA, arteria hepática. (Con autorización de Gruessner RWG, Benedetti E, eds. *Living Donor Organ Transplantation*. New York: McGraw-Hill 2008; © 2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc.)

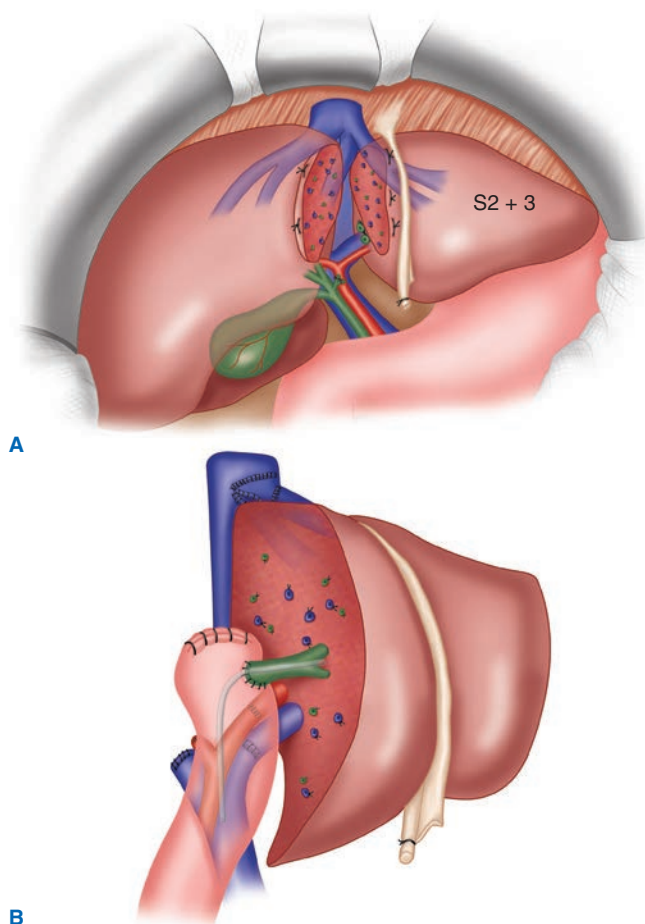


Figura 11-19. A. Sección hepática completada para extraer los segmentos laterales izquierdos (S2 y S3). Permanecen intactos los conductos biliares de los segmentos 2 y 3, estructuras vasculares seccionadas. B. Implante al lóbulo izquierdo del hígado donado. (Reproducida con autorización de Gruessner RWG, Benedetti E, eds. *Living Donor Organ Transplantation*. New York: McGraw-Hill 2008; © 2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc.)

el objetivo principal es estabilizar todos los aparatos y sistemas. Es difícil conservar los equilibrios hemodinámico y acidobásico, pero esto es un factor esencial. Los periodos de hipotensión pueden agravar el riesgo de trombosis de la arteria hepática. Hay que prestar atención cuidadosa a la hemorragia incoercible. Habrá que conservar la hemoglobina en niveles apropiados. La hemorragia que no puede yugularse obliga a devolver al enfermo al quirófano; la tasa de nueva intervención quirúrgica puede llegar a 25% entre sujetos de alto riesgo. Es importante realizar de forma prudente la transfusión de plaquetas y plasma fresco congelado, porque en teoría su administración puede agravar el riesgo de trombosis de arteria hepática. La función del injerto debe valorarse de manera frecuente y si hay deficiencia, se necesita de manera urgente una ecografía en busca de complicaciones vasculares.

Valoración de la función del injerto

La valoración del injerto comienza en el mismo quirófano. En esa tarea, después de la reperfusión se necesita valorar el aspecto global del campo quirúrgico, cualquier edema del injerto y la calidad y cantidad de bilis producida. En la unidad de cuidados intensivos, los elementos por vigilar son estabilidad hemodinámica, corrección de coagulopatías, euglucemia, regulación satisfactoria de la temperatura, eliminación de ácido láctico, restauración del estado neurológico y todos los signos de funcionamiento del injerto, incluso antes de practicar las primeras pruebas de función hepática. Las transaminasas suelen alcanzar su punto máximo en el segundo día

del posoperatorio. La cantidad de aspartato transaminasa (AST, *aspartate transaminase*) mayor de 2 500 UI/L sugiere lesión importante. La colestasis alcanza su máximo entre el séptimo y el duodécimo día del posoperatorio. La INR debe mejorar a breve plazo después de la reperfusión.

En 3 a 4% de los pacientes en quienes se injerta el hígado, el injerto no funciona por razones no identificables, situación llamada falta primaria de función y, en tales casos, la única opción es un nuevo trasplante. Algunos estudios sugieren que una concentración máxima de AST de 5 000 UI/L puede ser un elemento que anticipe la insuficiencia de la función primaria.¹⁴⁹⁻¹⁵¹ Entre los factores de los que depende tal situación están macroesteatosis del donante, lapsos duraderos de isquemia fría o caliente o permanencia duradera del donante en el hospital.¹⁵¹

Complicaciones

Las complicaciones vasculares aparecen en 8 a 12% de los receptores e incluyen trombosis, estenosis y formación de pseudoaneurismas.

La complicación vascular más común es la trombosis de la arteria hepática. Revisiones recientes sugieren que su incidencia se sitúa entre 1.6 y 4%.¹⁵² La tasa de mortalidad es de 50% incluso después de tratamiento definitivo.¹⁵³ El cuadro de inicio puede ser impresionante, con necrosis hepática fulminante, falta de función primaria, “transaminitis” (aumento de las concentraciones de transaminasas) o fiebre. Sin embargo, el cuadro tardío de comienzo puede ser asintomático o leve, con colangitis, fuga de bilis, “transaminitis” leve, abscesos hepáticos y falta de progreso. Los estudios diagnósticos con ecografía tienen sensibilidad y especificidad mayores de 90%. Si se identifica trombosis de arteria hepática, se necesita una reexploración urgente. Se pueden obtener buenos resultados con la trombectomía o la revisión de la anastomosis, pero en caso de necrosis hepática notable, se necesita un nuevo trasplante.

La trombosis de la vena porta es muy rara. Entre los signos de su comienzo están disfunción de hígado, ascitis y hemorragia de varices. Al diagnosticarse, se intenta la trombectomía quirúrgica.

Las complicaciones de conductos biliares siguen siendo el punto débil de los trasplantes de hígado pues afectan 10 a 35% de quienes lo reciben. Entre sus signos están fiebre y dolor abdominal con expulsión de material bilioso de los drenes quirúrgicos. El diagnóstico se hace con colangiografía.

Las complicaciones se manifiestan de manera espontánea en forma de fugas o estenosis. Las primeras necesitan nueva cirugía y corrección quirúrgica, en tanto que las segundas suelen tratarse con intervenciones radiográficas o endoscópicas. Dos de las reconstrucciones comunes son la coledocostomía y la coledocoyunosotomía. Algunos centros utilizan de modo sistemático sondas en T o endoprótesis. No se ha alcanzado el consenso en cuanto a cual técnica de reconstrucción es mejor. Las complicaciones infecciosas tempranas suelen vincularse con la función inicial del injerto y con factores de riesgo previos al trasplante. Las infecciones intraabdominales deben despertar sospechas de una posible fuga de bilis. Las micosis suelen aparecer en casos de función deficiente del injerto. El receptor hepático suele hallarse en estado de inmunodepresión y deficiencia, razón por la cual las complicaciones infecciosas tempranas son devastadoras.

En personas que reciben hígado y trasplante, los tipos de infecciones por microorganismos oportunistas son similares a los que se observan en receptores de otras modalidades de órganos sólidos en trasplante y dependen de la supresión de la inmunidad de tipo celular por administración a largo plazo de inmunodepresores.

En aproximadamente 20% de quienes reciben un injerto de hígado se observa rechazo agudo. El tratamiento de primera elección incluye una dosis grande de un corticoesteroide que suele ser eficaz; de no serlo, se emprende el régimen con globulina antilinfocítica. El rechazo del hígado (a diferencia de otros órganos que se trasplantan) no afecta de manera adversa las tasas de supervivencia del paciente

TRASPLANTE DE INTESTINO Y MÚLTIPLES VÍSCERAS

Se efectuaron los primeros intentos de trasplante de intestino después de la introducción de la nutrición parenteral total (TPN, *total parenteral nutrition*) por largo tiempo a finales del decenio de 1970 y los buenos resultados tempranos de los trasplantes de hígado, riñones y corazón. En los primeros dos decenios los resultados fueron desalentadores, pero la introducción del tacrolímús, fármaco inmunodepresor, a finales del decenio de 1980, logró una mejoría importante en los tiempos de supervivencia del injerto y del paciente. A pesar de todo, los trasplantes de intestino siguen siendo los menos frecuentes dentro de esta categoría, pues generan las tasas más bajas de supervivencia del injerto.

El principal obstáculo es la enorme inmunogenicidad del intestino, causada por su abundante tejido linfoide. Se necesitan altos niveles de inmunodepresión y, a pesar de ello, la tasa de rechazo sigue siendo importante. La colonización del intestino por microorganismos conlleva el riesgo de desplazar los que son patógenos al interior de la circulación del paciente y así causar una infección generalizada grave. En el primer decenio del siglo XXI, la supervivencia de individuos a quienes se administra TPN por largo tiempo fue mejor que la de los que habían recibido un trasplante de intestino, de modo que este último fue considerado sólo como una modalidad de rescate para sujetos con complicaciones letales vinculadas con TPN.

En los últimos años, ha sido posible prolongar la supervivencia después del trasplante, tanto del paciente como del injerto gracias al perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, la atención perioperatoria y posoperatoria y en particular de los protocolos inmunodepresores.¹⁵⁴ Datos recientes indican que las tasas de supervivencia después de trasplante de intestino son mejores que las de supervivencia (o como mínimo, semejantes a ella) de sujetos que reciben por largo tiempo TPN en el hogar.¹⁵⁵ Hoy día, se reconoce al trasplante de múltiples vísceras o de intestino como un tratamiento factible.

Indicaciones y selección de receptor

El trasplante de intestino está indicado para personas con insuficiencia irreversible de dicha víscera, en combinación con ineficacia de la TPN. La definición de insuficiencia intestinal no especifica el tramo exacto del intestino restante. De manera característica, dicha insuficiencia es multifactorial y sus variables incluyen qué parte del intestino delgado está ausente, si la válvula ileocecal está presente o no, si se practicó o no una ostomía y cuánto tiempo ha permanecido el colon restante. La ineficacia de la TPN se define como los datos bioquímicos o patológicos de lesión hepática, pérdida del acceso a una vena central por trombosis por lo menos en dos de ellas, infecciones frecuentes de catéteres o sondas a permanencia o un solo episodio de infección micótica y situaciones repetitivas de deshidratación profunda a pesar del complemento con soluciones IV.

Las indicaciones para el trasplante difieren entre la población de adultos y la de niños. Las causas principales de insuficiencia intestinal se resumen en el cuadro 11-7. La afectación patológica de órganos diferentes del intestino es el elemento que rige la necesidad de extensión de la cirugía. La insuficiencia hepática suele observarse en personas que reciben TPN por largo tiempo. Si se combinan las pruebas patológicas o bioquímicas de daño grave del hígado con signos de hipertensión portal, el tratamiento más indicado sería el trasplante combinado de hígado-intestino. Sin embargo, quizá sea necesario el trasplante de múltiples vísceras (hígado, páncreas, estómago, duodeno, intestino delgado, solos o en combinación), en niños que sufren síndromes de dismotilidad intestinal difusa y adultos que terminan por padecer trombosis portomesentérica difusa,

Cuadro 11-7

Causas principales de insuficiencia intestinal

NIÑOS	ADULTOS
Gastrosquisis	Isquemia visceral como consecuencia de trombosis de SMA/SMV
Vólvulo de intestino medio	Enfermedad de Crohn
Atresia intestinal	Traumatismo
Enterocolitis necrosante	Tumores desmoides mesentéricos
Enfermedad por involución de microvellosidades	Enteritis posradiación
Enfermedad de Hirschsprung	Ablación masiva como consecuencia de tumores
Enfermedad de Crohn	Seudoobstrucción intestinal crónica
Seudoobstrucción	Enteropatía autoinmunitaria

SMA, arteria mesentérica superior; SMV, vena mesentérica superior.

enfermedad desmoide intraabdominal extensa que constriñe los principales vasos de las vísceras con el síndrome de intestino corto, de manera simultánea, o traumatismo abdominal masivo.

Técnica quirúrgica

En lo que se refiere a la cirugía del donante y el receptor, la decisión básica es identificar los órganos por trasplantar.¹⁵⁶ En el caso del injerto de intestino solo, el flujo sanguíneo se basa en la corriente arterial que viene de la SMA y en la de la vena mesentérica superior (SMV, *superior mesenteric vein*). El cirujano aísla los dos vasos en la raíz del mesenterio.

En el caso del trasplante combinado de hígado e intestino, el flujo sanguíneo se basa en la sangre arterial que le llega del tronco celiaco y de la SMA, que se obtiene en bloque con el parche aórtico. Se obtienen en bloque: hígado, duodeno, páncreas e intestino delgado, dada su relación anatómica muy cercana. Si se deja intacto el ligamento hepatoduodenal, no se necesita la reconstrucción de los conductos biliares, lo cual elimina prácticamente el riesgo de complicaciones biliares posoperatorias.¹⁵⁷ Todo el sistema visceral drena en el hígado, por lo que el drenaje se logra por anastomosis de las venas hepáticas a la vena cava del receptor.

En el caso de trasplante aislado de intestino y del combinado de hígado e intestino, el cirujano sitúa el corte proximal del aparato digestivo en la primera porción del duodeno. En el trasplante de múltiples vísceras, el estómago es parte del bloque; como consecuencia, el corte en el aparato digestivo se sitúa en la porción distal del esófago. En las figuras 11-20 a 11-22, se señalan los tres tipos principales de trasplante.

En la mayor parte de los trasplantes de intestino, se utilizan órganos de un donante fallecido. Sin embargo, los progresos en la técnica quirúrgica han hecho que los trasplantes de donante vivo constituyan una alternativa factible en el caso de trasplante aislado de dicha víscera o de la combinación de hígado-intestino. Si se utiliza un donante vivo, la intervención quirúrgica del donante es diferente en cierto modo: en el caso de trasplante aislado de intestino, se usan 150 a 200 cm de íleon del donante, en un pedículo vascular que abarque la arteria y la vena ileocólicas¹⁵⁸ (fig. 11-23); en el caso del trasplante de hígado e intestino, que se realiza casi de forma exclusiva en niños, se usan los segmentos II y III del hígado del donante, además de las asas intestinales (fig. 11-24).

De forma similar, la cirugía del receptor también varía con el número y el tipo de órganos trasplantados. En general, se utiliza

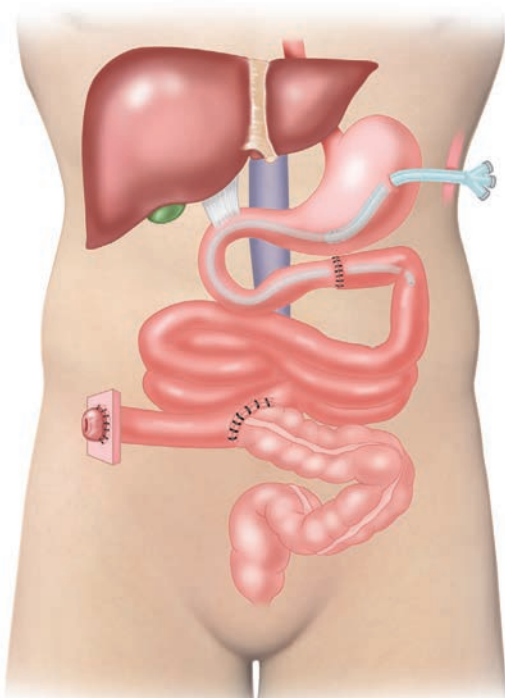


Figura 11-20. Trasplante de intestino aislado.

la aorta infrarrenal del receptor para que transporte sangre arterial al injerto. En el caso del trasplante aislado de intestino, el drenaje venoso se obtiene a través del drenaje sistémico o portomesentérico; en el injerto por combinación de hígado e intestino o el trasplante de múltiples vísceras, el drenaje venoso se hace a través de las venas hepáticas. Se prefiere el drenaje venoso sistémico, al drenaje portomesentérico, por las menores dificultades técnicas que impone. La desviación del flujo esplácnico a la circulación sistémica origina varias anomalías metabólicas, pero no hay prue-

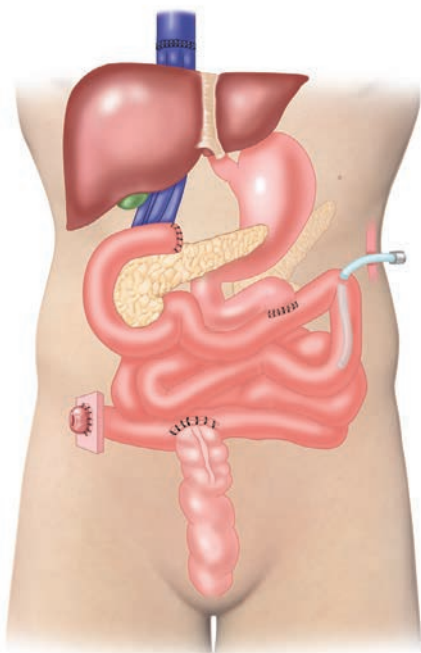


Figura 11-21. Trasplante combinado de hígado/intestino.

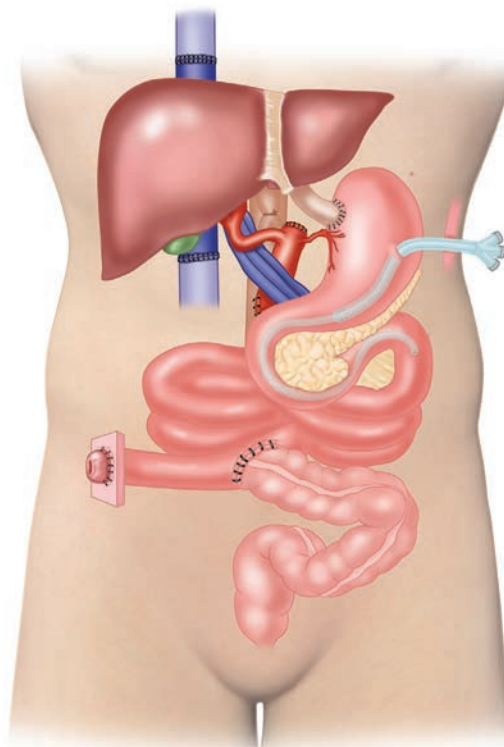


Figura 11-22. Trasplantes de múltiples vísceras.

bas de peso que indiquen que tiene un efecto negativo clínico en el receptor.

Después de que los órganos reciben de nuevo sangre, se restaura la continuidad del tubo digestivo del receptor, lo cual incluye la colocación de una sonda de gastrostomía o yeyunostomía para alimentación y un orificio de ileostomía. En el periodo posoperatorio temprano, la ileostomía permite la vigilancia endoscópica frecuente y la toma de material de biopsias de la mucosa intestinal. Una vez que el receptor se recupera, es posible cerrar la ileostomía.

La última parte de la intervención quirúrgica del receptor (aunque a menudo es la más difícil) corresponde al cierre de la pared abdominal. Es difícil en especial entre quienes reciben el trasplante de intestino porque en ellos se han practicado muchos métodos, lo cual ha ocasionado múltiples cicatrices, orificios artificiales (ostomía), colocación de tubos de alimentación y pérdida del control intestinal. Para brindar cobertura suficiente de los órganos trasplantados, a menudo se necesita el uso de malla protésica.

Atención posoperatoria

Los cuidados posoperatorios iniciales después de trasplante de intestino no difieren de modo notable de los que se proporcionan en otros trasplantes. En la unidad de cuidados intensivos, se vigilan de manera muy minuciosa las funciones cardiovascular, pulmonar y renal de cada receptor; asimismo, se realizan maniobras de reanimación intensivas con soluciones, electrolitos y hemoderivados. Parte integral de la atención es el uso de antibióticos de amplio espectro.

De todos los trasplantes de órganos sólidos, los de intestino son los que tienen la tasa más alta de rechazo; de ellos, no se dispone de un marcador serológico para tal fenómeno, de manera que adquiere importancia máxima la realización frecuente de biopsia y de valoración histológica de la mucosa intestinal. El rechazo daña la estructura de esta última y el desplazamiento de microorganismos patógenos endoluminales a la circulación origina infecciones sistémicas.

Gracias a la introducción de nuevos protocolos inmunodepresores, han mejorado de modo importante las tasas de supervivencia

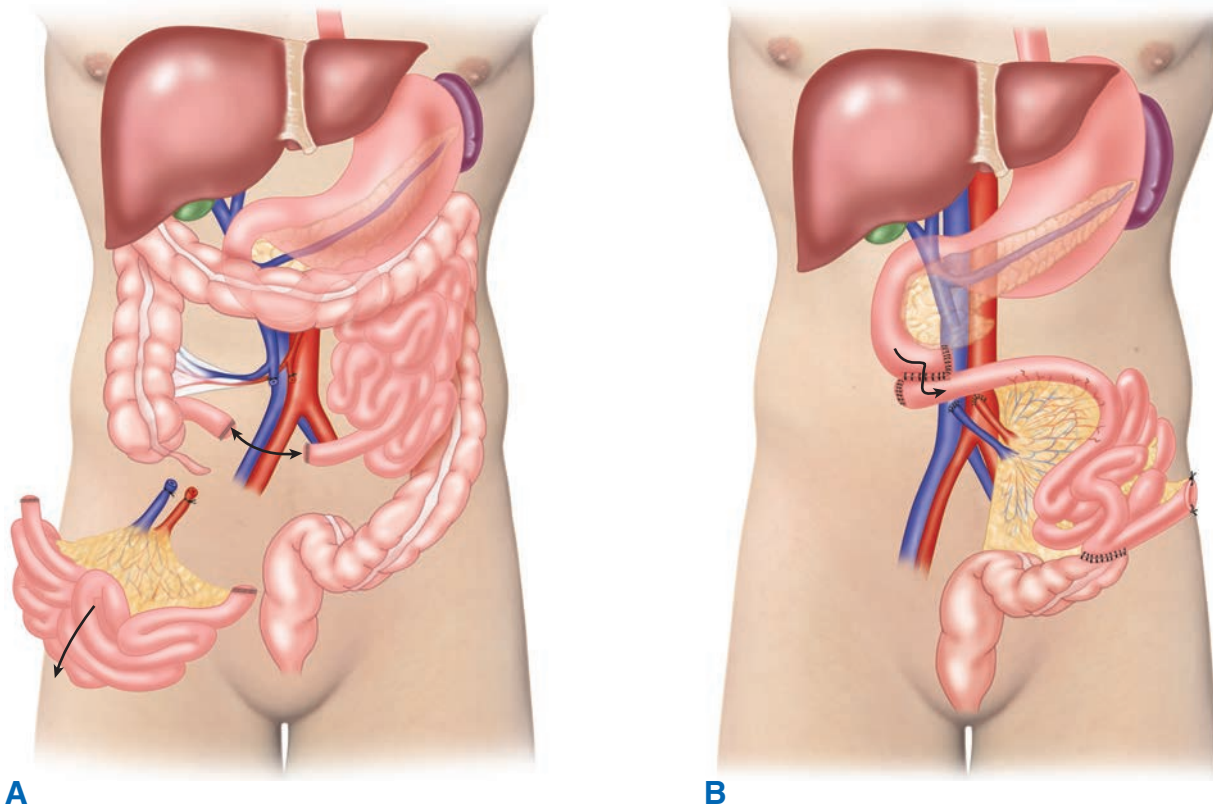


Figura 11-23. A. Intervención quirúrgica en el donante. El cirujano extrae 180 a 200 cm de la porción distal del íleon con su pedículo vascular, que abarca la arteria y la vena ileocólicas. B. Intervención quirúrgica del receptor. Se hace anastomosis de estos dos vasos (o las ramas terminales de la arteria y la vena mesentéricas superior del donante) de forma terminolateral a la aorta intrarrenal y la vena cava del receptor. (Con autorización de Gruessner RWG, Benedetti E, eds. *Living Donor Organ Transplantation*. New York: McGraw-Hill, 2008; © 2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc.)

global de los pacientes y los injertos. Hay variaciones de un protocolo a otro, pero el concepto general es inducir la inmunodepresión con anticuerpos policlonales contra linfocitos T y dosis altas de un corticoesteroide, seguidas de dosis de sostén de estos últimos y tacrolimús, inhibidor de calcineurina.

Inmediatamente después del trasplante, se inicia la TPN en los receptores. Se comienza lo más pronto posible la nutrición enteral, pero se progresa con enorme cautela. A veces se necesita el transcurso de semanas para que el intestino trasplantado recupere su integridad estructural y funcional y que el receptor tolere alimentos por sonda, de forma total.

A pesar de los progresos recientes, sigue siendo grande la tasa de complicaciones después del trasplante. Las más comunes incluyen abscesos intraabdominales, fugas entéricas, infecciones intraabdominales, la necesidad de una nueva intervención quirúrgica, trombosis del injerto, hemorragia letal y problemas del catéter central. Las complicaciones específicas de la inmunodepresión incluyen rechazo, PTLD, enfermedad de injerto contra hospedador (GVHD, *graft-versus-host disease*), infecciones y cánceres. Los ajustes de la inmunodepresión del receptor asumen importancia máxima para evitar tales complicaciones; la inmunodepresión de bajo nivel culmina en el rechazo del injerto, pero si tal maniobra es excesiva, surgirá un riesgo grande de complicaciones infecciosas, PTLD y, con menor frecuencia, GVHD, entidades patológicas que se acompañan de un riesgo notablemente mayor de ineficacia del injerto y muerte.

Los resultados a largo plazo de los trasplantes de intestino han mejorado de modo importante, aunque a pesar de todo, siguen siendo inferiores a los resultados con otros órganos abdominales trasplantados.^{159,160}

TRASPLANTE DE CORAZÓN Y PULMÓN

Antecedentes

El primer trasplante heterotópico de corazón llevado a feliz término, en un modelo animal, estuvo a cargo de Carrel y Guthrie en 1905.¹⁶¹ Los adelantos posteriores en el caso de la circulación extracorpórea y la modulación inmunitaria facilitaron el primer trasplante de corazón humano de adulto, en que se obtuvieron buenos resultados, realizado por Christiaan Barnard en 1967 en Ciudad del Cabo, Sudáfrica.¹⁶² Sin embargo, en Stanford, Norman Shumway persistió en la práctica de los trasplantes de corazón, ante los resultados desalentadores en diversos centros que intentaron tempranamente realizar dicha técnica. Gracias a la diligencia de Shumway et al., para perfeccionar las técnicas de este trasplante, junto con la obtención por parte de Caves, de la biopsia de endomiocardio como método de vigilancia del rechazo del aloinjerto, se reanudó la práctica de los trasplantes de este tipo en el decenio de 1980, como una solución viable de la insuficiencia cardíaca terminal. En 1981, por último la introducción de la ciclosporina A generó la modulación inmunitaria y clínica necesaria para tornar factible la supervivencia a largo plazo de quienes recibían el injerto de un corazón.¹⁶¹

Los trasplantes de pulmón tuvieron una historia similar. En el decenio de 1950, Metras en Francia y Hardin y Kittle en Estados Unidos realizaron trasplantes de pulmón en perros y demostraron que con la técnica anastomótica meticulosa, se podían obtener presiones pulmonares normales. Hardy realizó el primer trasplante de pulmón en seres humanos en 1963, aunque el paciente vivió sólo 18 días. En 1983, en Toronto, se hizo el primer trasplante de pulmón cuyos resultados fueron satisfactorios a largo plazo. Sin embargo, los primeros receptores manifestaron problemas graves,

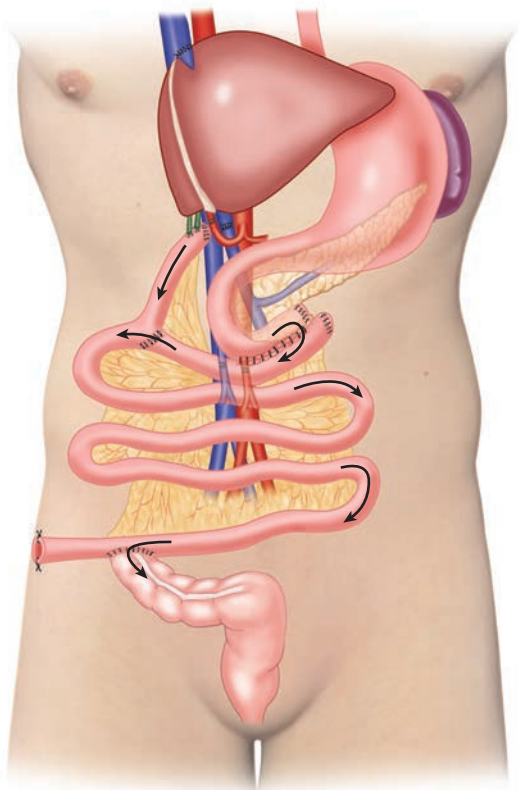


Figura 11-24. Intervención quirúrgica en el receptor. En el caso de un trasplante combinado de hígado/intestino de un donante vivo en un niño que lo recibe, se implantan los segmentos 2 y 3 de la forma corriente (la vena hepática izquierda del donante a la vena cava del receptor; la arteria hepática izquierda del donante a la arteria hepática del receptor; la rama de la vena porta izquierda del donante al tronco de la vena porta del receptor). Se realiza anastomosis de la arteria y la vena ileocólicas del donante a la aorta infrarrenal y la cava del receptor. En el receptor, se construyen una anastomosis del duodeno al fleón del donante y una ileostomía distal de Bishop-Coop para restablecer la continuidad del intestino. Se hace anastomosis de un tramo muy corto del asa en Y de Roux (10 a 20 cm) a los conductos biliares del donante. (Con autorización de Gruessner RWG, Benedetti E, eds. Living Donor Organ Transplantation. Color Plates. Figure 1N-6. New York: McGraw-Hill, 2008; © 2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc.)

como infecciones, rechazo y, de mayor importancia, dehiscencia de la anastomosis bronquial. Cooper et al., pronto identificaron que las grandes dosis de corticoesteroides utilizados para la inmunodepresión eran las que ocasionaban la dehiscencia frecuente. La combinación de grandes dosis de corticoesteroides y bronquios isquémicos del donante era un elemento letal para los receptores de pulmón. Cooper, Morgan et al., demostraron la posibilidad de proteger la anastomosis bronquial al rodear la zona con un pedículo epiploico vascularizado, que además de aportar vasos nuevos, también servía de “refuerzo” contra cualquier dehiscencia parcial.¹⁶³

Una vez que se contó con ciclosporina para los receptores de pulmón, fue posible disminuir con mayor rapidez e interrumpir el uso de corticoesteroides; la ciclosporina no genera peligro para la integridad de la anastomosis bronquial. De hecho, la introducción de dicho antineoplásico permitió obtener buenos resultados con el primer trasplante combinado de corazón y pulmón en Stanford, en 1981 (después de intentos fracasados por parte de Cooley en 1969, Lillehei en 1970 y Barnard en 1981; todos ellos utilizaron sólo corticoesteroides en dosis altas para inmunodepresión). El decenio de 1980 señaló el comienzo de la etapa moderna de los trasplantes torácicos.

Trasplantes de corazón

Indicaciones. La entidad más común que obliga a practicar un trasplante de corazón es la miocardiopatía dilatada isquémica, que proviene de la arteriopatía coronaria, y le sigue en frecuencia, la miopatía dilatada idiopática y la cardiopatía congénita. En promedio, se suman 3 000 pacientes más a la lista de espera cada año.

Valoración. Antes del trasplante, los individuos elegibles y los donantes posibles se valoran para asegurar que son elegibles para llevar a cabo el procedimiento. En los sujetos elegibles para el trasplante, se efectúan ecocardiografía, cateterismo de las cavidades derechas e izquierdas del corazón, detección de cualquier cáncer no diagnosticado, pruebas de laboratorio para analizar la función de otros órganos (como hígado, riñones y sistema endocrino), exploración odontológica, valoración psicosocial y métodos de detección apropiados (como mamografía, colonoscopia, medición del antígeno específico de próstata). Una vez completada la valoración, en una conferencia multidisciplinaria, el comité de selección decide si se necesita o no el trasplante de corazón y si hay posibilidades de obtener buenos resultados con él. Los sujetos elegibles para el trasplante que satisfacen todos los criterios del centro de injertos se agregan a la lista de espera, con arreglo a los criterios de la UNOS, los cuales se basan en el estado general de salud.

Una vez identificado el posible donante fallecido, el cirujano revisa la información de su estado general y los resultados de la exploración inicial. En el comienzo, se busca la compatibilidad entre el donante y el receptor, con arreglo al estado de este último según la lista de espera de la UNOS, la concordancia de talla y el tipo sanguíneo. Se valoran los resultados de las pruebas serológicas del donante y se practica ecocardiografía, radiografías de tórax, métodos hemodinámicos y posiblemente valoración de arterias coronarias, para saber si el corazón donado resistirá o no las cuatro horas de isquemia fría durante la obtención, el transporte y la cirugía.

Técnica. El trasplante de corazón muy a menudo se realiza con la modalidad ortotópica (fig. 11-25). Se extrae el corazón original

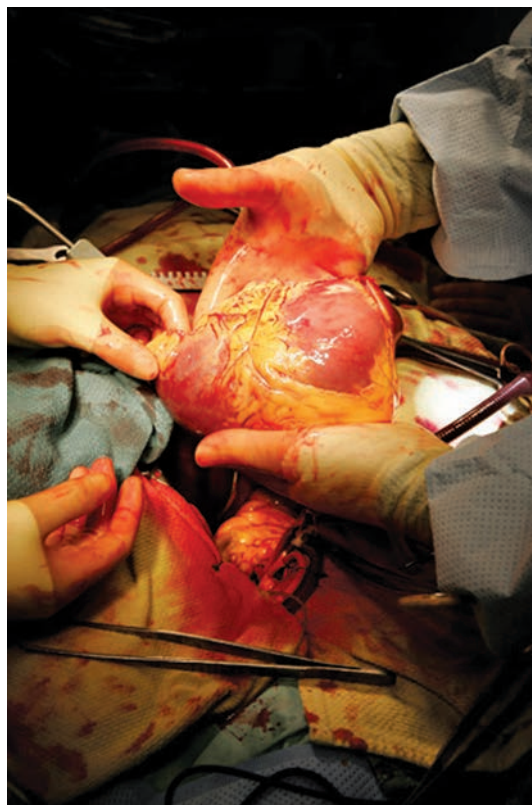


Figura 11-25. Corazón del donante extraído para la anastomosis.

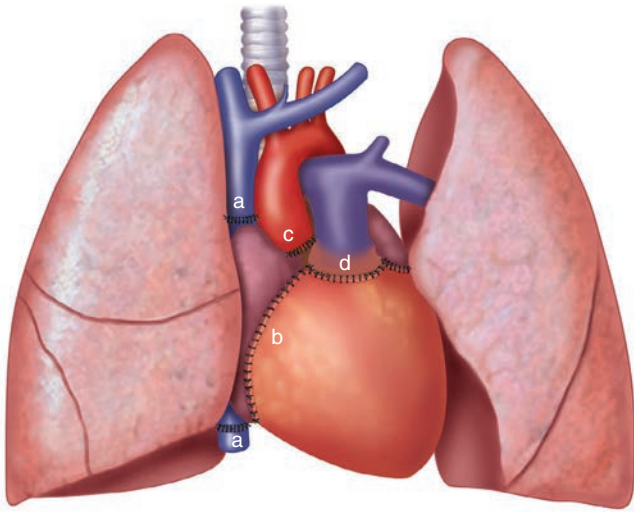


Figura 11-26. Puntos de sutura para las anastomosis bicava (a), biauicular (b), aórtica (c) y con arteria pulmonar (d).

del receptor y se dejan *in situ* la vena cava superior, la vena cava inferior, el manguito de aurícula izquierda, la aorta y la arteria pulmonar, para emprender la anastomosis con el corazón donado. Por lo regular, en primer lugar se hace anastomosis del manguito de la aurícula izquierda para así tener flujo de entrada en las cavidades izquierdas del corazón. El flujo hacia las cavidades derechas se logra mediante una técnica bicava por sutura directa de la vena cava superior del donante y la IVC a las venas cavas del receptor, o al crear una anastomosis de la aurícula derecha con el manguito auricular de ese lado. Se conecta la arteria pulmonar del donante a la del receptor y, por último, se completa la anastomosis de la aorta (fig. 11-26).

Una vez que se retira la pinza colocada de manera transversal, se permite al corazón recibir circulación del receptor y aquél comienza a funcionar normalmente. Durante tres a cinco días, a menudo se necesita apoyo inotrópico con isoproterenol, dobutamina o epinefrina, con objeto de reforzar la recuperación del periodo de isquemia fría.¹⁶⁴

En contadas ocasiones es posible trasplantar el corazón heterotópico o en "tándem" y para ello se deja el corazón original en su sitio; sin embargo, tal situación cada vez es más rara con el uso creciente de apoyo circulatorio mecánico en caso de insuficiencia monoventricular.

Cuidados después del trasplante. La tasa de supervivencia de personas que han recibido el corazón difiere un poco después de trasplantes primarios, en comparación con la repetición del trasplante. Después de los injertos primarios, las tasas de supervivencia al año, tres años y cinco años son de 87, 79 y 72%, respectivamente; después de repetición del trasplante, esas cifras se transforman en 82, 67 y 58%.¹⁶⁵ Un número cada vez mayor de personas que han recibido un trasplante de corazón sobrevive más de 15 a 20 años con su primer injerto, en particular quienes carecen de antecedentes importantes de rechazo de tipo celular o mediado por anticuerpos.

En quienes han recibido trasplante de corazón, es importante vigilar en busca de complicaciones tempranas o tardías. Las primeras comprenden disfunción del injerto primario, rechazo agudo mediado por anticuerpos o de tipo celular; insuficiencia cardíaca derecha a consecuencia de hipertensión pulmonar e infección. Los valores hemodinámicos se miden de forma seriada para valorar la función temprana del injerto; si se juzga necesario, se inicia el apoyo farmacológico y, a veces, el mecánico.

El objetivo de la inmunodepresión es evitar el rechazo, el cual se detecta por medio de los niveles inmunodepresivos y, de manera expedita, por biopsia endomiocárdica. En la vigilancia, se intenta

detectar el rechazo mediado por linfocitos T (de tipo celular) y el mediado por linfocitos B (por anticuerpos). Gran parte de la inmunodepresión utilizada se orienta a los linfocitos T; sin embargo, si el receptor tiene ya muchos anticuerpos preformados o genera anticuerpos específicos contra el donante, se utilizan otras estrategias (como plasmaféresis o rituximab) para disminuir la cantidad de anticuerpos. Los regímenes inmunodepresores varían de un centro a otro, pero casi todos consisten en tres categorías de fármacos: inhibidor de calcineurina (por lo común, tacrolímús o ciclosporina), un fármaco antiproliferativo (MMF o AZA) y un corticoesteroide (prednisona). Se utilizan otros inmunodepresores, según las necesidades de cada receptor.

El receptor también se estudia en busca de cualquier infección por medio de inspección de la cicatrización de incisiones y al vigilar la biometría hemática completa y los cultivos, según sea necesario. Otras secuelas tempranas y frecuentes incluyen nefrotoxicidad causada por fármacos, intolerancia a la glucosa, hipertensión, hiperlipidemia, osteoporosis, cánceres y enfermedad de conductos biliares.

Entre las complicaciones tardías están vasculopatía adquirida del trasplante, insuficiencia renal progresiva y más a menudo cánceres, en particular el de piel y PTLD. La tercera causa de muerte después del trasplante es la arteriopatía coronaria acelerada (después de infecciones y rechazo agudo) y constituye la causa más común luego del primer año. La arteriopatía coronaria comienza a evolucionar incluso después de un año del trasplante. Se desconoce su patogenia, pero se piensa que su origen es inmunitario. A causa de tales complicaciones tardías, muchos centros de trasplante persisten en la realización de pruebas de detección inicial y exploraciones del receptor por lo menos de modo anual, después del primer año.

Trasplantes de pulmón

Indicaciones. Éstas incluyen enfermedades congénitas, enfisema, COPD, fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática, hipertensión primaria pulmonar, deficiencia de α_1 -antitripsina y la necesidad de repetir el trasplante después de ineficacia del trasplante primario. En Estados Unidos, cada año se agregan unos 1 600 pacientes a la lista de espera y casi 33% de ellos padece COPD, enfisema, o ambos. El diagnóstico que ocupa el siguiente lugar en frecuencia entre los pacientes en la lista de espera es la fibrosis quística. En 2005 se instituyó una calificación de asignación de pulmón (LAS, *lung allocation score*). El sujeto elegible promedio para trasplante de pulmón necesita oxígeno (a menudo 4 L/min o más en reposo) y manifiesta un deterioro notable en su calidad de vida, como se corrobora por los resultados de la función pulmonar y las pruebas de ambulación por seis minutos.

Valoración. La valoración para la realización de un trasplante de pulmón guarda muchas semejanzas con la que se lleva a cabo para el trasplante de corazón, excepto que en la primera los sujetos elegibles son objeto de estudio más extenso de la función pulmonar, prueba de ambulación por seis minutos, tomografía computarizada de tórax, gammagrama de ventilación/perfusión (V-Q, *ventilation-perfusion*) y medición de gases en sangre arterial. Además, dichos sujetos elegibles para ese trasplante deben contar con función cardíaca adecuada y cumplir con los requerimientos psicosociales.

Los posibles donantes de pulmón también se estudian en aspectos, como tipo sanguíneo y concordancia de talla. Se aceptan los pulmones de mayor tamaño para pacientes con COPD y los más pequeños para los casos de restricción de la cavidad torácica por fibrosis. Los donantes deben tener presión parcial de oxígeno en sangre arterial (P_{aO_2} , *partial pressure of oxygen in arterial blood*) > 300 mmHg, fracción de oxígeno inspirado (F_{iO_2} , *fraction of inspired oxygen*) de 100% y presión positiva al final de la espiración (PEEP, *positive end-expiratory pressure*) de 5. En circunstancias óptimas,

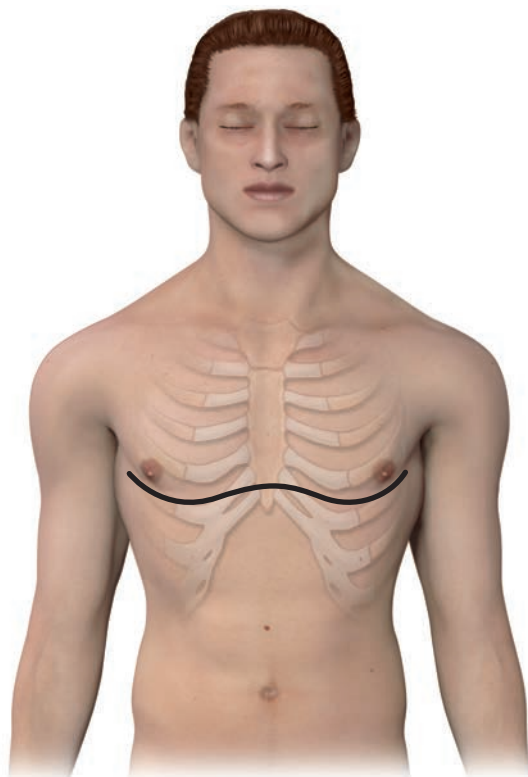


Figura 11-27. Incisión con contorno de venera u ostra. Se hizo anastomosis de bronquios con arterias y venas pulmonares ligadas.

los donantes deben tener resultados normales en las radiografías de tórax, pero algunas excepciones, como las anomalías aisladas, probablemente no alteren la función ulterior del injerto. Los donantes vivos pueden aportar un lóbulo a un receptor de menor talla como un niño. Los trasplantes de un solo pulmón son frecuentes en muchos centros y sirven para ampliar la disponibilidad de pulmones de múltiples receptores. Nuevos conceptos, como la perfusión pulmonar extracorpórea, y las técnicas de células madre pueden mejorar todavía más la disponibilidad de pulmones donados al optimizar el uso de injertos por lo demás apenas satisfactorios.

Técnica. El trasplante de pulmón se puede realizar: a) con un solo pulmón (en uno u otro lados a través de toracotomía), o b) en la forma de trasplantes seriados de ambos pulmones (por toracotomías bilaterales o una incisión en “perfil de ostra” que secciona el esternón; fig. 11-27). Se pueden efectuar sin riesgo cardiopulmonar mecánico extracorpóreo (derivación) y en primer lugar se trasplanta el pulmón con la peor función (que se conoce anticipadamente por medio de gammagramas de ventilación y perfusión). A pesar de una técnica cuidadosa y excelente anestesia, la reserva pulmonar deficiente de algunos receptores puede obligar a instituir la circulación extracorpórea para completar el trasplante. La derivación se comienza a través del tórax por canulación cardiaca directa o en sentido periférico en los vasos femorales.

Una vez realizada la toracotomía, se practica con cuidado la neumonectomía del receptor, para así no lesionar los nervios frénico o laríngeo recurrente. Fuera del pericardio, se “rodean” las venas pulmonares y la arteria pulmonar y en este punto, una vez ocluidos los principales vasos pulmonares, se valora la necesidad de circulación extracorpórea. El cirujano liga los vasos y el bronquio, se prepara el pulmón del donante y se lleva a la mesa envuelto en gasa helada, para prolongar el tiempo de conservación en frío. En primer lugar, se realiza la anastomosis bronquial (fig. 11-28) y después se cubre con tejido peribronquial o pericardio. Se lleva a cabo la anastomosis de la arteria pulmonar y, por último, de la vena del mismo nombre. Acto seguido se elimina el aire del pulmón

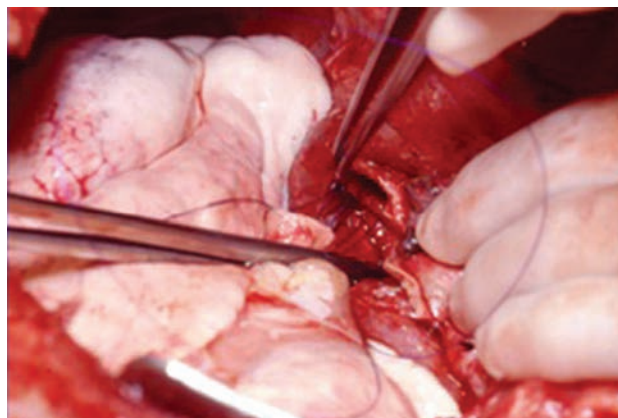


Figura 11-28. Anastomosis bronquial.

antes de ajustar la última sutura anastomótica y después se insufla suavemente la víscera. El operador retira todas las pinzas y aerea el pulmón. Se dejan por lo menos dos sondas torácicas. Una vez terminado el trasplante, se practica la broncoscopia para eliminar la sangre y las secreciones de las vías respiratorias.

Cuidados después del trasplante. Las tasas de supervivencia de personas que han recibido pulmón varían de modo notable según si el trasplante es primario o de repetición. Después del primero, las tasas de supervivencia al año y a los tres y cinco años son de 83, 62 y 46%, respectivamente. En el segundo caso, las tasas son de 64, 38 y 28%.

Los cuidados posoperatorios de personas que han recibido pulmones pueden ser muy difíciles e intensivos. Los pacientes necesitan un manejo meticuloso del respirador para conservar la FiO_2 en nivel mínimo y la PaO_2 en 70 mmHg. Se retira del ventilador a casi todos los pacientes en las primeras 24 a 48 h. Los receptores quizá necesiten múltiples broncoscopias para cuidados de las vías respiratorias y también la obtención de tejido para biopsias de vigilancia. Por lo común, se utilizan diuréticos con objeto de antagonizar cualquier equilibrio hídrico positivo por la cirugía y como auxiliares en la recuperación pulmonar.

Entre las complicaciones tempranas están las de tipo técnico, la disfunción del injerto, las infecciones y el rechazo. Las complicaciones técnicas comprenden la estenosis de una o más anastomosis que culmina en disfunción del injerto. Son útiles la broncoscopia, el gammagrama de V-Q, la ecocardiografía y las radiografías para identificar las causas de disfunción del injerto. Incluso en 20% de los receptores, surge disfunción primaria y temprana del trasplante sin causa manifiesta. Dicha disfunción puede provenir de algunas alteraciones del donante, tal vez trastornos no detectados, como broncoaspiración, infección o contusión o quizá sea consecuencia de una conservación inadecuada del injerto para el momento de obtención del órgano. En la unidad de cuidados intensivos, las medidas intensivas con el respirador y la farmacoterapia son útiles, pero los receptores, a pesar de todo, evolucionan hasta necesitar el apoyo mecánico en la forma de ECMO. Las infecciones se tratan con antibióticos apropiados, situación que tal vez sea difícil en el caso de pacientes con fibrosis quística y antecedente de microorganismos resistentes a múltiples fármacos. El rechazo se vigila por medio de biopsias y se trata según sea necesario.

Las complicaciones tardías incluyen aquéllas de las vías respiratorias, como estenosis y casi nunca dehiscencia, bronquiolititis obliterante y cánceres. Las estenosis se tratan con dilatación e intervención broncoscópica. La bronquiolititis obliterante suele ser secuela del rechazo crónico, pero a veces proviene de broncoaspiración, infecciones crónicas o de otras causas. En receptores con una disminución progresiva del volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV_1 , *forced expiratory volume in 1 second*), se sospechará bronquiolititis obliterante. Es importante enseñar a todos los receptores a

realizar microspirometría en su hogar, como un medio de detección sistemática después del trasplante. Se obtiene material de biopsia para confirmar el diagnóstico de cualquier complicación y, en la medida de lo posible, su causa. A pesar de la detección sistemática intensiva y del tratamiento, más de 50% de los receptores termina por padecer disfunción del injerto. Muchas de las secuelas (tal vez todas) de la inmunodepresión crónica que aparecen en quienes reciben trasplante de pulmones son similares a las que se observan en otros grupos de trasplantes de órganos sólidos.

Trasplantes de corazón y pulmón

Cada año, en Estados Unidos se agregan 30 a 50 pacientes a la lista de espera para recibir un trasplante simultáneo de corazón y pulmón. La entidad que con mayor frecuencia explica tal situación es la fibrosis pulmonar idiopática, seguida por la hipertensión primaria pulmonar. Los sujetos elegibles para la combinación de órganos suelen ser más escasos que los que buscan un solo órgano. Las tasas de supervivencia de pacientes al año y tres y cinco años son de 66, 48 y 39%, respectivamente. A menudo, las complicaciones pulmonares culminan finalmente en insuficiencia del injerto. La inmunodepresión es igual que la que se logra en receptores de un solo órgano torácico, con énfasis en un plan de disminución progresiva de los corticoesteroides desde la fecha más temprana posible.

XENOTRASPLANTES

Los xenotrasplantes (es decir, trasplantes entre especies, de órganos, tejidos o células) tienen la posibilidad inmensa aún no explorada de resolver la escasez crítica de injertos asequibles. Un problema notable es la barrera inmunitaria entre una y otra especie, en particular en el caso de órganos completos vascularizados.¹⁶¹⁻¹⁷⁰ Otras preocupaciones incluyen el posible riesgo de transmitir infecciones (zoonosis o xenosis) y problemas éticos de utilizar animales para trasplantes amplios en seres humanos, a pesar de que se han hecho enormes progresos en los últimos años en los intentos para superar dichos problemas.¹⁶⁶⁻¹⁷²

En general, se considera que los cerdos son los donantes con mayor posibilidad de aportar xenotrasplantes para seres humanos.¹⁷³ Tales animales también pueden criarse con mayor facilidad a gran escala. Se han definido las directrices para criar cerdos en instalaciones especializadas diseñadas para ser estériles, es decir, sin organismos patógenos; algunos de estos sitios se han instalado y poblado en anticipación de investigaciones en seres humanos.^{171,172}

La barrera inmunitaria de los xenotrasplantes de cerdos-humanos es muy compleja, pero por lo común abarca cuatro subtipos de rechazo.¹⁶⁶ El primero es el rechazo hiperagudo (HAR, *hyperacute rejection*), mediado por la presencia de xenoanticuerpos naturales (preformados) en seres humanos. Estos anticuerpos se unen a antígenos que aparecen sobre todo en las células vasculares y endoteliales de los órganos porcinos donados, lo cual origina activación de complemento, coagulación intravascular e isquemia rápida del injerto poco después de trasplantado. El segundo subtipo es el rechazo del xenoinjerto tipo humoral agudo (AHXR, *acute humoral xenograft rejection*) que es una forma tardía de rechazo mediado por anticuerpos en trasplantes entre cerdos-primates no humanos, después de adoptar medidas para evitar HAR (como la depleción de anticuerpos antiporcinos o complementos, del suero de primates no humanos). Otros nombres de AHXR comprenden el rechazo vascular agudo o el xenoinjerto tardío. El tercer subtipo es el rechazo agudo de tipo celular (semejante al rechazo agudo clásico mediado por linfocitos T que se observa en quienes reciben aloinjerto). El cuarto subtipo es el rechazo crónico en injertos que están vivos y viables por varias semanas (situación similar al rechazo crónico observado entre quienes reciben aloinjertos que sobreviven largo tiempo, con características de la vasculopatía crónica).

Se han probado opciones para superar esta barrera inmunitaria que incluyen la ingeniería genética de cerdos, el uso de productos que inhiben la agregación plaquetaria y la activación del complemento, y la administración de inmunodepresores potentes.¹⁶⁶⁻¹⁷³

En el primer decenio del siglo XXI, el campo del xenotrasplante de órganos completos evolucionó de modo notable gracias a la mayor disponibilidad de cerdos preparados por ingeniería genética y nuevos protocolos inmunodepresores. En un simposio reciente organizado por la *International Xenotransplantation Association* se presentaron datos que señalaron prolongación del tiempo de supervivencia de órganos sólidos de porcinos en primates no humanos; de unos 30 días a un promedio de 60 a incluso 250 días (según el modelo).^{166,169,174,175} Sin embargo, su aplicación a seres humanos es frenada por la microangiopatía trombótica y la coagulopatía de consumo; para obtener nuevos adelantos, se necesitan métodos que eviten dichas complicaciones.

Se han hecho grandes progresos en el terreno de los xenotrasplantes celulares y hoy día están en las primeras fases de estudios en seres humanos. Los xenotrasplantes de islotes de cerdos constituyen la forma más avanzada; cinco grupos independientes han demostrado la supervivencia y la función de los islotes de porcinos en primates no humanos por más de 100 días.^{166,175-181} En el caso de investigaciones en seres humanos, se han creado modelos de rentabilidad y se ha establecido una trama reguladora.^{170-172,178} Un estudio de interés particular comprende el trasplante de islotes porcinos encapsulados, sin medidas inmunodepresoras.¹⁷⁹ Los resultados incipientes son alentadores; sin embargo, la eficacia de tal método puede ser limitada mientras no se cuente con estudios de ingeniería genética que permitan la oxigenación apropiada y la nutrición de los injertos de islotes, lo cual apoyaría su viabilidad y función.

El futuro de los xenotrasplantes es fascinante. La investigación activa ininterrumpida se orientará a perfeccionar la ingeniería genética en cerdos y a obtener nuevos productos inmunodepresores y estrategias de histoingeniería que lleven al mínimo o eliminen la necesidad de inmunodepresión. Ante los adelantos recientes, quizá en el próximo decenio los xenotrasplantes similares tengan aplicación clínica habitual.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Carrel A. The surgery of blood vessels, etc. *B Johns Hopkins Hosp* 1907;18:18-28.
2. Hamilton D, Reid, WA. Yu Yo Voronoy and the first human kidney allograft. *Surg Gynecol Obstet.* 1984;159(3):289-294.
3. Medawar PB. Immunity to homologous grafted skin; the suppression of cell division in grafts transplanted to immunized animals. *Br J Exp Pathol.* 1946;27:9-14.
4. Merrill JP, Murray J, Harrison JH. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA.* 1956;160(4):277-282.
5. Murray JE, Merrill J, Harrison JH, et al. Prolonged survival of human-kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. *N Engl J Med.* 1963;268:1315-1323.
6. Starzl TE, Waddell WR, Marchioro TL. Reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117(4):385.
7. Calne RY, Rolles K, Thiru S, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet.* 1979;2(8151):1033-1036.
8. Hall BM, Dorsch S, Roser B. Cellular basis of allograft-rejection in vivo. 1. Cellular requirements for 1st set rejection of heart grafts. *J Exp Med.* 1978;148(4):878-889.
9. Hall BM, Dorsch S, Roser B. Cellular basis of allograft-rejection in vivo. 2. Nature of memory cells mediating second set heart graft rejection. *J Exp Med.* 1978;148(4):890-902.

10. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med.* 2000;342(9):605-612.
11. Cicciarella J. Cyclosporine and trends in kidney transplantation. *Clin Transpl.* 1986;6:223-320.
12. Meier-Kriesche HU, Li S, Gruessner RW, et al. Immunosuppression: evolution in practice and trends, 1994-2004. *Am J Transplant.* 2006;6(5 Pt 2):1111-1131.
13. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2715-2729.
14. Zand MS, Vo T, Huggins J, et al. Polyclonal rabbit antithymocyte globulin triggers B-cell and plasma cell apoptosis by multiple pathways. *Transplantation.* 2005;79(11):1507-1515.
15. Brennan DC, Daller JA, Lake KD, Cibrik D, Del Castillo D. Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation. *N Engl J Med.* 2006;355(19):1967-1977.
16. Vega O, Cardenas G, Correa-Rotter R, Alberu J, Morales-Buenrostro LE. Basiliximab vs. limited dose daclizumab (2 mg/kg) administered in single or two separated doses in kidney transplantation. *Rev Invest Clin.* 2008;60(2):82-86.
17. Kirk AD, Hale DA, Mann RB, et al. Results from a human renal allograft tolerance trial evaluating the humanized CD52-specific monoclonal antibody alemtuzumab (CAMP-101). *Transplantation.* 2003;76(1):120-129.
18. Agarwal A, Shen LY, Kirk AD. The role of alemtuzumab in facilitating maintenance immunosuppression minimization following solid organ transplantation. *Transpl Immunol.* 2008;20(1-2):6-11.
19. Fryer JP, Granger DK, Leventhal JR, et al. Steroid-related complications in the cyclosporine era. *Clin Transplant.* 1994; 8:224.
20. Humar A, Crotteau S, Gruessner A, et al. Steroid minimization in liver transplant recipients: impact on hepatitis C recurrence and posttransplant diabetes. *Clin Transplant.* 2007;21:526.
21. Matas AJ, Kandaswamy R, Gillingham KJ, et al. Prednisone-free maintenance immunosuppression—a 5-year experience. *Am J Transplant.* 2005;5:2473.
22. Elion GB. The George Hitchings and Gertrude Elion Lecture. The pharmacology of azathioprine. *Ann N Y Acad Sci.* 1993; 685:400-407.
23. Remuzzi G, Lesti M, Gotti E, et al. Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of acute rejection in renal transplantation (MYSS): a randomized trial. *Lancet.* 2004;364:503.
24. Bolin P, Tanriover B, Zibari GB, et al. Improvement in 3-month patient-reported gastrointestinal symptoms after conversion from mycophenolate mofetil to enteric-coated mycophenolate sodium in renal transplant patients. *Transplantation.* 2007; 84(11):1443-1451.
25. Kaplan B, Schold J, Srinivas T, et al. Effect of sirolimus withdrawal in patients with deteriorating renal function. *Am J Transpl.* 2004;4(10):1709-1712.
26. Larson TS, Dean PG, Stegall MD, et al. Complete avoidance of calcineurin inhibitors in renal transplantation: a randomized trial comparing sirolimus and tacrolimus. *Am J Transplant.* 2006;6:514.
27. Burke JF, Pirsch JD, Ramos EL, et al. Long-term efficacy and safety of cyclosporine in renal transplant recipients. *N Engl J Med.* 1994;331:358.
28. Calne RY, Rolles K, White DJG, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs. *Lancet.* 1979;2:1033.
29. Sweny P, Farrington K, Younis F, et al. Sixteen months experience with cyclosporin A in human kidney transplantation. *Transplant Proc.* 1981;13:365.
30. Mihatsch MJ, Kyo M, Morozumi K, et al. The side-effects of cyclosporine-A and tacrolimus. *Clin Nephrol.* 1998;49(6): 356-363.
31. Larsen CP, Pearson TC, Adams AB, et al. Rational development of LEA29Y (belatacept), a high-affinity variant of CTLA4-Ig with potent immunosuppressive properties. *Am J Transplant.* 2005;5:443.
32. Vincenti F, Larsen C, Durrback A, et al. Costimulation blockade with belatacept in renal transplantation. *N Engl J Med.* 2005;353:770.
33. Pescovitz MD. Rituximab, an anti-cd20 monoclonal antibody: history and mechanism of action. *Am J Transplant.* 2006;6:859.
34. Blume OR, Yost SE, Kaplan B. Antibody-mediated rejection: pathogenesis, prevention, treatment, and outcomes. *J Transplant.* 2012:201754.
35. Becker YT, Becker BN, Pirsch JD, Sollinger HW. Rituximab as treatment for refractory kidney transplant rejection. *Am J Transplant.* 2004;4:996.
36. Perry DK, Burns JM, Pollinger HS, et al. Proteasome inhibition causes apoptosis of normal human plasma cells preventing alloantibody production. *Am J Transplant.* 2009;9:201.
37. Everly MJ, Everly JJ, Susskind B, et al. Bortezomib provides effective therapy for antibody- and cell-mediated acute rejection. *Transplantation.* 2008;86:1754.
38. Lock JE, Magro CM, Singer AL, et al. The use of antibody to complement protein C5 for salvage treatment of severe antibody-mediated rejection. *Am J Transplant.* 2011;24:e61.
39. Stegall MD, Diwan T, Raghavaiah S, et al. Terminal complement inhibition decreases antibody-mediated rejection in sensitized renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2011; 11:2405.
40. Hodson EM, Jones CA, Webster AC, et al. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systemic review of randomized controlled trials. *Lancet.* 2005;365(9477): 2105-2115.
41. Playford EG, Webster AC, Sorell TC, Craig JC. Antifungal agents for preventing fungal infections in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;3: CD004291.
42. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr., et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA.* 2011;306(17):1891-1901.
43. Wijdicks EFM, Varelas PN, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010;74(23):1911-1918.
44. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, et al. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 Task Force Recommendations—Executive Summary. *Ann Neurol.* 2012;71(4):573-585.
45. Delgado DH, Rao V, Ross HJ. Donor management in cardiac transplantation. *Can J Cardiol.* 2002;18(11):1217-1223.
46. Malinoski DJ, Daly MC, Patel MS, et al. Achieving donor management goals before deceased donor procurement is associated with more organs transplanted per donor. *J Trauma.* 2011;71(4):990-995.
47. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *Can Med Assoc J.* 2006;174(6):S13-S30.
48. Starzl TE, Miller C, Broznick B, et al. An improved technique for multiple organ harvesting. *Surg Gynecol Obstet.* 1987;165(4):343-348.
49. Abu-Elmagd K, Fung J, Bueno J, et al. Logistics and technique for procurement of intestinal, pancreatic, and hepatic grafts from the same donor. *Ann Surg.* 2000;232(5): 680-687.
50. Boggi U, Vistoli F, Del Chiaro M, et al. A simplified technique for the en bloc procurement of abdominal organs that is suitable

- for pancreas and small-bowel transplantation. *Surgery*. 2004; 135(6):629-641.
51. Cho YW, Terasaki PI, Cecka JM. High kidney graft survival rates using non-heart-beating trauma donors. *Transplant Proc*. 1998;30(7):3795-3796.
 52. Kootstra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc*. 1995;27(5):2893-2894.
 53. Jay CL, Lyuksemburg V, Ladner DP, et al. Ischemic cholangiopathy after controlled donation after cardiac death liver transplantation a meta-analysis. *Ann Surg*. 2011;253(2): 259-264.
 54. Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, et al. Liver and kidney transplantation from non-heart beating donors: the Pittsburgh experience. *Transplant Proc*. 1995;27(1):710-712.
 55. Reese PP, Caplan AL, Kesselheim AS, et al. Creating a medical, ethical, and legal framework for complex living kidney donors. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(6):1148-1153.
 56. Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, et al. A report of the Vancouver forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation*. 2006;81(10):1373-1385.
 57. Jeon H, Lee SG. Living donor liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010;15(3):283-287.
 58. St. Peter SD, Imber CJ, Friend PJ. Liver and kidney preservation by perfusion. *Lancet*. 2002;359(9306):604-613.
 59. Van der Werf WJ, D'Alessandro AM, Hoffmann RM, et al. Procurement, preservation, and transport of cadaver kidneys. *Surg Clin North Am*. 1998;78(1):41.
 60. Dalessandro AM, Southard JH, Love RB, et al. Organ preservation. *Surg Clin North Am*. 1994;74(5):1083.
 61. Feng L, Zhao N, Yao X, et al. Histidine-tryptophan-ketoglutarate solution vs. University of Wisconsin solution for liver transplantation: a systematic review. *Liver Transplant*. 2007;13(8):1125-1136.
 62. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant*. 2011;11(11):2279-2296.
 63. Sterling WA, Pierce JC, Lee HM, et al. Comparison of methods of preservation of cadaver kidneys. *Transplant Proc*. 1972;4(4): 621-623.
 64. Leeser DB, Bingaman AW, Poliakova L, et al. Pulsatile pump perfusion of pancreata before human islet cell isolation. *Transplant Proc*. 2004;36(4):1050-1051.
 65. van der Plaats A, Maathuis MHJ, Hart NAT, et al. The Groningen hypothermic liver perfusion pump: functional evaluation of a new machine perfusion system. *Ann Biomed Engineer*. 2006;34(12):1924-1934.
 66. Ullman E. Tissue and organ transplantation. *Ann Surg*. 1914; 60:195-219.
 67. Murray JE, Hills W. The first successful organ transplants in man. *J Am Coll Surg*. 2005;200(1):5-9.
 68. Murray JE. The 50th anniversary of the first successful human organ transplant. *Revista De Investigacion Clinica*. 2005;57(2): 118-119.
 69. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. **Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant.** *N Engl J Med*. 1999;341(23):1725-1730.
 70. Wyld M, Morton RL, Hayden A, et al. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. *PLoS Med*. 2012;9(9):e1001307.
 71. Scientific Registry of Transplant Recipients. http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2010/chapter_index.htm.
 72. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, et al. **Long-term survival in renal transplant recipients with graft function.** *Kidney Int*. 2000;57(1):307-313.
 73. Kahwaji J, Bunnapradist S, Hsu JW, et al. Cause of death with graft function among renal transplant recipients in an integrated healthcare system. *Transplantation*. 2011;91(2):225-230.
 74. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. *Circulation*. 2012;126(5):617-663.
 75. Penn I. Evaluation of transplant candidates with pre-existing malignancies. *Ann Transplant*. 1997;2(4):14-17.
 76. Trends in tuberculosis—United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(11):181-185.
 77. Chisari FV, Ferrari C. Hepatitis B virus immunopathogenesis. *Annu Rev Immunol*. 1995;13:29-60.
 78. Harbell J, Fung J, Nissen N, et al. Surgical complications in 275 HIV-infected liver and/or kidney transplantation recipients. *Surgery*. 2012;152(3):376-381.
 79. Fine RN. Recurrence of nephrotic syndrome/focal segmental glomerulosclerosis following renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(4):496-502.
 80. Araya CE, Dharnidharka VR. The factors that may predict response to rituximab therapy in recurrent focal segmental glomerulosclerosis: a systematic review. *J Transplant*. 2011; 2011:374213.
 81. Pham PT, Pham PA, Pham PC, et al. Evaluation of adult kidney transplant candidates. *Semin Dial*. 2010;23(6):595-605.
 82. Taylor CJ, Kosmoliaptis V, Summers DM, et al. Back to the future: application of contemporary technology to long-standing questions about the clinical relevance of human leukocyte antigen-specific alloantibodies in renal transplantation. *Hum Immunol*. 2009;70(8):563-568.
 83. Hume DM, Merrill JP, Miller BF, et al. Experiences with renal homotransplantation in the human: report of 9 cases. *J Clin Invest*. 1955;34(2):327-382.
 84. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Kidney transplantation between 7 pairs of identical twins. *Ann Surg*. 1958;148(3):343-359.
 85. Starzl TE, Marchioro TL, Dickinson TC, et al. Technique of renal homotransplantation: experience with 42 cases. *Arch Surg*. 1964;89(1):87-104.
 86. Ghazanfar A, Tavakoli A, Zaki MR, et al. The outcome of living donor renal transplants with multiple renal arteries: a large cohort study with a mean follow-up period of 10 years. *Transplant Proc*. 2010;42:1654.
 87. Laurence JM, Sandroussi C, Lam VWT, et al. Utilization of small pediatric donor kidneys: a decision analysis. *Transplantation*. 2011;91(10):1110-1113.
 88. Lau KK, Berg GM, Schjoneman YG, et al. Pediatric en bloc kidney transplantation into pediatric recipients. *Pediatr Transplant*. 2010;14(1):100-104.
 89. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant*. 2011;11(3):450-462.
 90. Rizzari MD, Suszynski TM, Gillingham KJ, et al. Ten-year outcome after rapid discontinuation of prednisone in adult primary kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(3): 494-503.
 91. Vincenti F, Larsen CP, Alberu J, et al. Three-year outcomes from BENEFIT, a randomized, active-controlled, parallel-group study in adult kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2012;12(1):210-217.
 92. Massy ZA, Guijarro C, Wiederkehr MR, et al. Chronic renal allograft rejection: immunologic and nonimmunologic risk factors. *Kidney Int*. 1996;49(2):518-524.

93. Traynor C, Jenkinson A, Williams Y, et al. Twenty-year survivors of kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2012; 12:3289.
94. Sutherland ER, Gruessner RWG. History of pancreas transplantation (Chapter 4). In: Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer-Verlag; 2004:39-68.
95. Gruessner AC. 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud*. 2011;8:6-16.
96. Effects of pancreas transplantation on secondary complications of diabetes (Chapter 16). In: Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer-Verlag; 2004:455-508.
97. Gruessner RW, Sutherland DE, Drangstveit MB, Kandaswamy R, Gruessner AC. Pancreas allotransplants in patients with a previous total pancreatectomy for chronic pancreatitis. *J Am Coll Surg*. 2008;206:458-465.
98. Surgical aspects of pancreas transplantation (Chapter 8). In: Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer-Verlag; 2004:111-178.
99. Sutherland DER, Zamir GA, Brayman KL. Transplantation of the pancreas. In: Cameron JL, Cameron AM, eds. *Current Surgical Therapy*. 10th ed. New York: Elsevier Saunders; 2011:460-471.
100. Postoperative management (Chapter 9). In: Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. *Transplantation of the Pancreas*. New York: Springer-Verlag; 2004:179-266.
101. Pancreas transplantation (Section II). In: Gruessner RWG, Benedetto E, eds. *Living Donor Organ Transplantation*. New York: McGraw-Hill; 2008:369-437.
102. Gruessner AC, Sutherland DER, Gruessner RWG. Long-term outcome after pancreas transplantation. *Curr Opin Transplant*. 2012;17:100-105.
103. Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med*. 2006;355:1318-3130.
104. Maffi P, Scavini M, Soggi C, et al. Risks and benefits of transplantation in the cure of type 1 diabetes; whole pancreas versus islet transplantation. A single center study. *Rev Diabet Stud*. 2011;8:44-50.
105. Williams PW. Notes on diabetes treated with extract and by grafts of sheep's pancreas. *Br Med J*. 1894;1303-1304.
106. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, et al. Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery*. 1967;61(6):827-837.
107. Ballinger WF, Lacy PE. Transplantation of intact pancreatic islets in rats. *Surgery*. 1972;72:175-186.
108. Najarian JS, Sutherland DE, Baumgartner D, et al. Total or near total pancreatectomy and islet autotransplantation for treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 1980;192(4):526-542.
109. Shapiro AM, Lakey JR, Ryan EA, et al. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med*. 2000;343(4):230-238.
110. Ryan EA, Lakey JR, Paty BW, et al. Successful islet transplantation: continued insulin reserve provides long-term glycemic control. *Diabetes*. 2002;51(7):2148-2157.
111. Ryan EA, Lakey JR, Rajotte RV, et al. Clinical outcomes and insulin secretion after islet transplantation with the Edmonton protocol. *Diabetes*. 2001;50(4):710-719.
112. Shapiro AM, Ricordi C, Hering B. Edmonton's islet success has indeed been replicated elsewhere. *Lancet*. 2003;362(9391):1242.
113. Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ, et al. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med*. 2006;355(13):1318-1330.
114. Ryan EA, Paty BW, Senior PA, et al. Five-year follow-up after clinical islet transplantation. *Diabetes*. 2005;54(7):2060-2069.
115. McCall M, James Shapiro AM. Update on islet transplantation. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;2(7):1-16.
116. Markmann JF, Deng S, Huang X, et al. Insulin independence following isolated islet transplantation and single islet infusions. *Ann Surg*. 2003;237(6):741-749.
117. Hering BJ, Kandaswamy R, Ansari JD, et al. Single-donor, marginal-dose islet transplantation in patients with type 1 diabetes. *JAMA*. 2005;293(7):830-835.
118. Shapiro AM. Strategies toward single-donor islets of Langerhans transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011; 16(6): 627-631.
119. Bellin MD, Kandaswamy R, Parkey J, et al. Prolonged insulin independence after islet allotransplants in recipients with type 1 diabetes. *Am J Transplant*. 2008;8(11):2463-2470.
120. Bellin MD, Barton FB, Heitman A, et al. Potent induction immunotherapy promotes long-term insulin independence after islet transplantation in type 1 diabetes. *Am J Transplant*. 2012;12(6):1576-1583.
121. Rickels MR. Recovery of endocrine function after islet and pancreas transplantation. *Curr Diabet Rep*. 2012;12:587-596.
122. Barton FB, Rickels MR, Alejandro R, et al. Improvement in outcomes of clinical islet transplantation: 1999-2010. *Diabetes Care*. 2012;35(7):1436-1445.
123. Busutil RW, De Carlis LG, Mihaylov PV, Gridelli B, Fassati LR, Starzl TE. The first report of orthotopic liver transplantation in the Western world. *Am J Transplant*. 2012;12(6): 1385-1387.
124. Starzl TE, Demetris AJ, Trucco M, et al. Cell migration and chimerism after whole-organ transplantation: the basis of graft acceptance. *Hepatology*. 1993;17(6):1127-1152.
125. Cohen C, Benjamin M. Alcoholics and liver transplantation. The Ethics and Social Impact Committee of the Transplant and Health Policy Center. *JAMA*. 1991;265(10):1299-1301.
126. Lucey MR. Liver transplantation in patients with alcoholic liver disease. *Liver Transplant*. 2011;17(7):751-759.
127. Longworth L, Young T, Buxton MJ, et al. Midterm cost-effectiveness of the liver transplantation program of England and Wales for three disease groups. *Liver Transplant*. 2003; 9(12):1295-1307.
128. Charlton M, Ruppert K, Belle SH, et al. Long-term results and modeling to predict outcomes in recipients with HCV infection: results of the NIDDK liver transplantation database. *Liver Transplant*. 2004;10(9):1120-1130.
129. Garcia-Retortillo M, Forns X, Feliu A, et al. Hepatitis C virus kinetics during and immediately after liver transplantation. *Hepatology*. 2002;35(3):680-687.
130. Berenguer M, Prieto M, Rayon JM, et al. Natural history of clinically compensated hepatitis C virus-related graft cirrhosis after liver transplantation. *Hepatology*. 2000;32(4 Pt 1):852-858.
131. Lakey JR, Shorr JS, Steffen BJ, Chu AH, Gordon RD, Wiesner RH. Differential effects of donor age in liver transplant recipients infected with hepatitis B, hepatitis C, and without viral hepatitis. *Am J Transplant*. 2005;5(3):549-557.
132. Neff GW, Montalbano M, O'Brien CB, et al. Treatment of established recurrent hepatitis C in liver-transplant recipients with pegylated interferon-alfa-2b and ribavirin therapy. *Transplantation*. 2004;78(9):1303-1307.
133. Lee J, Belanger A, Doucette JT, Stanca C, Friedman S, Bach N. Transplantation trends in primary biliary cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(11):1313-1315.

134. Liermann Garcia RF, Evangelista Garcia C, McMaster P, Neuberger J. Transplantation for primary biliary cirrhosis: retrospective analysis of 400 patients in a single center. *Hepatology*. 2001;33(1):22-27.
135. Campsen J, Zimmerman MA, Trotter JF, et al. Clinically recurrent primary sclerosing cholangitis following liver transplantation: a time course. *Liver Transplant*. 2008;14(2):181-185.
136. Schilsky ML, Scheinberg IH, Sternlieb I. Liver transplantation for Wilson's disease: indications and outcome. *Hepatology*. 1994;19(3):583-587.
137. Medici V, Mirante VG, Fassati LR, et al. Liver transplantation for Wilson's disease: the burden of neurological and psychiatric disorders. *Liver Transplant*. 2005;11(9):1056-1063.
138. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334(11):693-699.
139. Heimbach JK, Haddock MG, Alberts SR, et al. Transplantation for hilar cholangiocarcinoma. *Liver Transplant*. 2004;10(10 Suppl 2):S65-S68.
140. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989;97(2):439-445.
141. Boyer TD, Haskal ZI. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: update 2009. *Hepatology*. 2010;51(1):306.
142. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464-470.
143. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124(1):91-96.
144. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant*. 2005;5(2):307-313.
145. Safdar K, Neff GW, Montalbano M, et al. Liver transplant for the septuagenarians: importance of patient selection. *Transplant Proc*. 2004;36(5):1445-1448.
146. Bellamy CO, DiMartini AM, Ruppert K, et al. Liver transplantation for alcoholic cirrhosis: long term follow-up and impact of disease recurrence. *Transplantation*. 2001;72(4):619-626.
147. Vagefi PA, Parekh J, Ascher NL, Roberts JP, Freise CE. Outcomes with split liver transplantation in 106 recipients: the University of California, San Francisco, experience from 1993 to 2010. *Arch Surg*. 2011;146(9):1052-1059.
148. Brown RS Jr., Russo MW, Lai M, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med*. 2003;348(9):818-825.
149. Bilzer M, Gerbes AL. Preservation injury of the liver: mechanisms and novel therapeutic strategies. *J Hepatol*. 2000; 32(3):508-515.
150. Jaeschke H. Preservation injury: mechanisms, prevention, and consequences. *J Hepatol*. 1996;25(5):774-780.
151. Serracino-Inglott F, Habib NA, Mathie RT. Hepatic ischemia-reperfusion injury. *Am J Surg*. 2001;181(2):160-166.
152. Drazan K, Shaked A, Olthoff KM, et al. Etiology and management of symptomatic adult hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation (OLT). *Am Surg*. 1996; 62(3):237-240.
153. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW Jr., Iwatsuki S, Starzl TE. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation*. 1985;40(6):667-671.
154. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, et al. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. *Ann Surg*. 2005;241(4):607-613.
155. Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Bond G, et al. Intestinal transplantation: current status and future considerations. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):S145-S146.
156. Yersiz H, Renz JF, Hisatake GM, et al. Multivisceral and isolated intestinal procurement techniques. *Liver Transplant*. 2003;9(8):881-886.
157. Bueno J, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Madariaga J, Fung J, Reyes J. Composite liver-small bowel allografts with preservation of donor duodenum and hepatic biliary system in children. *J Pediatr Surg*. 2000;35(2):291-295; discussion 95-96.
158. Farmer DG, McDiarmid SV, Edelstein S, et al. Improved outcome after intestinal transplantation at a single institution over 12 years. *Transplant Proc*. 2004;36(2):303-304.
159. Tzakis AG, Kato T, Levi DM, et al. 100 multivisceral transplants at a single center. *Ann Surg*. 2005;242(4):480-490; discussion 91-93.
160. Gruessner RWG, Sharp HL. Living related intestinal transplantation: first report of a standardized surgical technique. *Transplant*. 1997;64:1605-1607.
161. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB. Heart failure. In: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al, eds. *Cardiac Surgery*. 3rd ed. New York: Kirklin/Barratt-Boyes; 2003:1725.
162. First human heart transplant. The History Channel website. Retrieved October 15, 2012, from <http://www.history.com/this-day-in-history/first-human-heart-transplant>.
163. Meyers BF, Patterson GA, Haverich A, Harringer W. Lung transplantation, heart-lung transplantation. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, et al, eds. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill-Livingston; 2002:1085-1131.
164. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(8):914-956.
165. National Transplant Data. UNOS/HRSA website. Retrieved October 12, 2012, from <http://www.optn.transplant.hrsa.gov/latestData>.
166. Esker B, Cooper DKC. Overcoming the barriers to xenotransplantation: prospects for the future. *Exp Rev Clin Immunol*. 2010;6(2):219-230.
167. Schuurman HJ. Xenotransplantation: from the lab to the clinic: Sunrise Symposium at the XXIII International Congress of the Transplantation Society, Vancouver, Canada, August 2010. *Clin Transplant*. 2011;25(4):E415-E421.
168. Dooleniya MD, Warrens AN. Xenotransplantation: where are we today? *J R Soc Med*. 2003;96:111.
169. Thompson P, Badell IR, Lowe M, et al. Alternative immunomodulatory strategies for xenotransplantation: CD40/154 pathway-sparing regimens promote xenograft survival. *Am J Transplant*. 2012;12(7):1765-1775.
170. Hering BJ, Cooper DKC, Cozzi E, et al. The International Xenotransplantation Association consensus statement on conditions for undertaking clinical trials of porcine islet products in type I diabetes: executive summary. *Xenotransplantation*. 2009; 16:196-202.
171. Schuurman HJ. Regulatory aspects of pig-to-human islet transplantation. *Xenotransplantation*. 2008;15(2):116-120.
172. Schuurman HJ. The International Xenotransplantation Association consensus statement on conditions for undertaking clinical trials of porcine islet products in type I diabetes—chapter 2: Source pigs. *Xenotransplantation*. 2009;16(4):215-222.
173. Dorling A. Clinical xenotransplantation: pigs might fly? *Am J Transplant*. 2002;2:695.
174. Greenstein JL, Schuurman H-J. Solid organ xenotransplantation: progress, promise, and regulatory issues. *J Comm Biotech*. 2001;8:15-29.

175. Thompson P, Badell IR, Lowe M, et al. Islet xenotransplantation using gal-deficient neonatal donors improves engraftment and function. *Am J Transplant*. 2011;11:2593-2602.
176. Rood PPM, Cooper DKC. Islet xenotransplantation: are we really ready for clinical trials? *Am J Transplant*. 2006; 6(6):1269-1274.
177. Mihalicz D, Rajotte R, Rayat G. Porcine islet xenotransplantation for the treatment of type I diabetes. In: *Type I Diabetes: Pathogenesis, Genetics and Immunotherapy*. New York: InTech; 2011:479-502.
178. Beckwith J, Nyman JA, Flanagan B, et al. A health-economic analysis of porcine islet xenotransplantation. *Xenotransplantation*. 2010;17:233-242.
179. Elliot RB, Living Cell Technologies, Ltd. Towards xenotransplantation of pig islets in the clinic. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011;16(2):195-200.
180. Marigliano M, Bertera S, Grupillo M, et al. Pig-to-nonhuman primate pancreatic islet xenotransplantation: an overview. *Curr Diab Rep*. 2011;11(5):402-412.
181. Dufrane D, Gianello P. Pig islet for xenotransplantation in human: structural and physiological compatibility for human clinical application. *Transplant Rev (Orlando)*. 2012;26:183-188.

12

capítulo

Seguridad del paciente

Catherine L. Chen, Michol A. Cooper, Mark L. Shapiro,
Peter B. Angood y Martin A. Makary

Antecedentes	365	Programa integral de seguridad de la unidad quirúrgica	372	Conteo del material quirúrgico / 378	
La ciencia de la seguridad del paciente	365	Medición de la calidad en cirugía	373	Cirugía en el sitio equivocado / 378	
Organizaciones confiables / 365		Indicadores de seguridad del paciente de la <i>Agency for Healthcare Research and Quality</i> / 373		<i>Joint Commission Universal Protocol</i> para asegurar la cirugía correcta / 378	
El informe del <i>Institute of Medicine</i> / 366		Mediciones del <i>Surgical Care Improvement Project</i> / 373		Transparencia en los servicios de atención de la salud	379
Modelo conceptual / 366		<i>National Surgical Quality Improvement Program</i> / 374		Manejo de riesgos	380
Creación de una cultura de seguridad	368	<i>Leapfrog Group</i> / 375		Importancia de la comunicación en el manejo de riesgos / 380	
Valoración de la cultura de seguridad de una organización / 368		Iniciativa “La cirugía segura salva vidas” de la Organización Mundial de la Salud / 375		Complicaciones	380
Trabajo en equipo y comunicación	368	<i>National Quality Forum</i> / 376		Complicaciones en procedimientos menores / 380	
Medición del trabajo en equipo / 369		Eventos que nunca deberían suceder en cirugía	376	Complicaciones de órganos y sistemas / 383	
Herramientas de comunicación	370	Retención de material quirúrgico / 377		Heridas, drenes e infecciones / 389	
Sesiones informativas en el quirófano / 370				Complicaciones del tratamiento nutricional y metabólico / 391	
Sesiones finales en el quirófano / 370				Problemas con la termorregulación / 393	
Relevos informativos / 371					
Aplicación / 372					

ANTECEDENTES

Los daños causados a un enfermo por errores médicos pueden ser muy graves y tener consecuencias de orden superior para el paciente, el cirujano y las instituciones de salud. Basta un solo error para incluso acabar con la carrera de un cirujano. Si bien los errores son inherentes a la naturaleza humana, se reconoce cada vez más que muchos errores pueden evitarse.

La seguridad del paciente es una ciencia que respalda el uso de la medicina basada en evidencias y de los conocimientos que se tienen en la localidad para llevar al mínimo las consecuencias de los errores humanos en la buena calidad de la atención médica. Los procedimientos quirúrgicos equivocados o en el sitio quirúrgico erróneo, el olvido de compresas, las transfusiones equivocadas de sangre, el trasplante de órganos no compatibles y las alergias pasadas por alto son ejemplos de sucesos que pueden ser letales y que pueden evitarse si se ponen en marcha sistemas de seguridad hospitalaria. El capítulo ofrece una revisión del campo actual de la seguridad del paciente, para lo cual revisa las medidas fundamentales de seguridad y calidad, los componentes de la cultura institucional, las intervenciones, las herramientas y las estrategias para el manejo de riesgos en la cirugía.

LA CIENCIA DE LA SEGURIDAD DEL PACIENTE

La medicina se considera un sistema de alto riesgo, con una tasa alta de errores, pero estas dos características no siempre se relacionan. Otras industrias con alto riesgo han tratado de mantener una tasa de errores sumamente baja. Por ejemplo, uno de los sistemas con mayor riesgo en la actualidad, el programa de submarinos nucleares de la armada estadounidense, tiene un récord de seguridad incomparable.

El mérito de este récord de seguridad pertenece en gran medida a la experiencia con el programa de submarinos nucleares, que insiste en la noción de pertenencia individual, responsabilidad, atención a los detalles, profesionalismo, integridad moral y respeto mutuo. Tales características crean el contexto cultural necesario para la comunicación de alta calidad bajo condiciones de riesgo y estrés altos. Cada operador de un reactor está consciente de lo que ocurre en todo momento y es responsable de comprender las repercusiones y posibles consecuencias de cualquiera de sus acciones. La comunicación fluye libremente entre la tripulación y los oficiales, y la información de los errores que ocurren se disemina con rapidez por todo el sistema, de forma que los demás trabajadores pueden aprender la forma de evitar errores similares en el futuro.¹

Organizaciones confiables

El programa de submarinos nucleares es un ejemplo excelente de una organización que ha logrado la distinción de ser considerada como una “organización confiable”. La teoría de la organización confiable reconoce que hay algunas industrias y organizaciones de alto riesgo en las que se han alcanzado tasas bajísimas de accidentes y errores en comparación con las que podrían esperarse dados los riesgos inherentes a sus operaciones diarias. Otras industrias y organizaciones confiables son las cubiertas de aterrizaje de los portaaviones, las plantas de energía nuclear y el sistema de control de tráfico aéreo de la *Federal Aviation Administration* de Estados Unidos. De hecho, una razón por la cual las plantas nucleares tienen tales récords de fiabilidad excelente es que muchos de sus operadores a menudo son ex oficiales de la marina estadounidense, cuya experiencia previa y capacitación en una organización de confianza es fácilmente transferible a sus organizaciones.¹

Puntos clave

- 1▶ Las lesiones de los pacientes por errores médicos pueden ser catastróficas y, en algunos casos, ocasionar consecuencias graves para ellos, para el cirujano y para la institución.
- 2▶ La seguridad del paciente es una disciplina que favorece el uso de medicina basada en evidencias y el mejoramiento del sentido común en un intento por reducir el impacto de los errores humanos en el suministro habitual de servicios.
- 3▶ Un marco de referencia de estructura-proceso-resultados dentro del contexto de la cultura organizacional ayuda a esclarecer la manera en que los riesgos y peligros son parte de la estructura organizacional y pueden originar errores y lesiones potenciales o perjudicar a los pacientes.
- 4▶ La mala comunicación contribuye con cerca del 60% de los eventos centinela notificados por la *Joint Commission*.

Una de las hipótesis en las que se basa la ciencia de las organizaciones confiables es que los seres humanos que operan y manejan sistemas complejos no son lo suficientemente complejos por sí mismos para percibir y anticipar los problemas generados por tales sistemas.² Esto introduce otro concepto importante de la ciencia de seguridad del paciente: la teoría del accidente normal. En lugar de atribuir los accidentes a errores individuales, esta teoría establece que los accidentes son intrínsecos a actividades de alto volumen e incluso son inevitables en ciertas circunstancias. Los accidentes no deben utilizarse tan sólo para identificar y castigar a la persona que cometió la falta, sino también habría que considerarlos como un problema de los sistemas y abordarlos desde un nivel más amplio. Como Reason afirma, incluso la “mejor persona puede cometer los peores errores como consecuencia de situaciones latentes”.²

Los sistemas de alto riesgo, como los definió Perrow en 1984:¹

- Tienen la posibilidad de crear catástrofes, definidas en términos generales como un evento que conduce a la pérdida de vida animal o de un ser humano, causa contaminación ambiental o alguna otra situación que da origen a la sensación de “temor”.
- Son complejos, pues tienen un gran número de subsistemas muy interdependientes con varias posibles combinaciones que son de tipo no lineal y mal comprendidas.
- Tienen un ajuste tan compacto entre sí que cualquier perturbación en el sistema se transmite con rapidez entre los subsistemas casi sin atenuación.

Sin embargo, la teoría de las organizaciones confiables sugiere que es posible controlar a las personas, los procesos y la tecnología y mantener las tasas de error y las actividades peligrosas en cifras aceptablemente bajas.² Estudios de varias organizaciones confiables revelaron que comparten las siguientes características comunes:²

- Las personas se apoyan entre sí.
- Las personas se tienen confianza.
- Las personas tienen relaciones amigables, abiertas, con énfasis en la credibilidad y atención.
- El ambiente de trabajo es flexible y pone énfasis en la creatividad y logro de objetivos, lo que proporciona sentimientos fuertes de credibilidad y confianza personal.

El desarrollo de estas características es un paso importante para el logro de una tasa de errores baja en cualquier organización. Por esta razón, la cultura de la seguridad es un parámetro que utilizan todos los hospitales estadounidenses para mejorar los resultados y se le reconoce cada vez más como un indicador de la calidad de la atención de los hospitales.

- 5▶ Los informes del quirófano son revisiones en equipo y aspectos críticos y riesgos potenciales con el fin de ofrecer mayor seguridad de la operación; se ha demostrado que mejoran dicha seguridad y motivan la cultura para el mejoramiento de la atención en el quirófano y disminución de retrasos en la misma.
- 6▶ Los “eventos que nunca debieron ocurrir” quirúrgicos reportados por la *National Quality Forum* incluyen retención de objetos quirúrgicos, cirugía en el sitio equivocado y muerte en el día de la operación en pacientes sanos (clase 1 de la ASA).
- 7▶ La falta de confianza del paciente es el factor más importante para las demandas por negligencia médica contra el cirujano.

El informe del *Institute of Medicine*

Si bien la asistencia médica en su conjunto puede considerarse como un sistema de alto riesgo, dista mucho de ser una organización de alta fiabilidad. Este hecho salió a la luz con el informe del *Institute of Medicine: To Err Is Human: Building a Safer Health System* (“Error es humano: construcción de un sistema de salud más seguro”), que fue publicado en el año 2000.³ Este documento emblemático por despertar la conciencia de la magnitud del problema de los errores médicos es citado muy a menudo en las publicaciones médicas de años recientes.⁴ El informe del *Institute of Medicine* (IOM) horrorizó a la comunidad médica al llegar a la conclusión de que cada año en hospitales estadounidenses ocurren entre 44 000 y 98 000 muertes y se producen más de un millón de lesiones a causa de errores médicos. De hecho, el número de muertes atribuidas a errores médicos es el equivalente en aviación a la colisión de un avión Jumbo por día. Cuando se divulgó este informe, se incrementó la conciencia sobre los errores médicos, y el médico y más personal de salud hablaron de manera más abierta con respecto a los errores y las dificultades que enfrentan a causa de ellos.

El informe del IOM trajo una gran necesidad de atención al campo de la seguridad del paciente. Además, estandarizó el lenguaje utilizado para describir los errores médicos al definir términos importantes para futuras investigaciones y para el mejoramiento de la calidad (cuadro 12-1). Después de la publicación del informe del IOM crecieron en forma exponencial las investigaciones de los programas interesados en la seguridad del paciente. En un esfuerzo por mejorar esta última, los investigadores de los servicios de salud iniciaron la colaboración con científicos de otras disciplinas, como la ingeniería de factores humanos, psicología e informática para desarrollar soluciones innovadoras de problemas de salud a largo plazo. El debate sobre la seguridad del paciente se hizo más personalizado al destacar cada una de las historias de pacientes que habían fallecido por errores médicos. Lo más importante es que el informe transformó la conversación sobre la seguridad del paciente porque dejó de culpar a los individuos por los errores y comenzó a mejorar los sistemas que permitían que dichos errores tuvieran lugar (caso 12-1).⁵

Modelo conceptual

El modelo de Donabedian de medición de la calidad identifica tres tipos principales de mejoramientos: cambios en la estructura, en los procesos y en los resultados (fig. 12-1).⁶ El término *estructura* se refiere a los recursos físicos y organizacionales, los equipos y las políticas que mejoran la seguridad. Respecto de las medidas estructurales, la pregunta es: “¿se cuenta con las herramientas, equipo y políticas correctas?” El término *proceso* se refiere a la aplicación de estas herramientas, equipo, políticas y procedimientos para

Cuadro 12-1

Tipos de error médico

Episodio adverso

- Lesión causada por tratamiento médico y no por la enfermedad del paciente.
- Prolonga la hospitalización, produce incapacidad al momento del alta o ambos.
- Se clasifica como prevenible o no prevenible.

Negligencia

- Atención que se encuentra por debajo de los estándares reconocidos de calidad de la atención.
- Se considera al estándar de atención como los cuidados razonables que un médico con conocimientos, capacitación y experiencia similares utilizaría en las mismas circunstancias.

Cuasi error

- Error que no ocasiona lesión al paciente.
- El análisis de los cuasi errores proporciona la oportunidad de identificar y remediar las fallas del sistema antes de que ocurran lesiones.

Evento centinela

- Hecho inesperado que causa la muerte o lesión física o psicológica grave.
- La lesión incluye pérdida de una extremidad o de la función.
- Este tipo de eventos exige investigación y respuesta inmediatas.
- Otros ejemplos
 - Reacciones hemolíticas transfusionales con la administración de hemoderivados con incompatibilidades mayores al grupo.
 - Sitio equivocado, procedimiento equivocado o paciente equivocado.
 - Error médico u otro tratamiento relacionado con errores que ocasionan la muerte.
 - Retención accidental de cuerpo extraño en un paciente después de la operación.

Fuente: tomado de Woreta et al.⁵⁰ con autorización.

Caso 12-1 Cambios en los sistemas como consecuencia de los errores médicos

Libby Zion era una mujer de 18 años de edad que falleció después de ser hospitalizada en el *New York Hospital* con fiebre y agitación en la noche del 4 de octubre de 1984. Su padre, Sidney Zion, un abogado y columnista del *N.Y. Daily News* estaba convencido de que la muerte de su hija se debió a que los médicos estaban fatigados y con trabajo excesivo en el hospital y decidió llevar a cabo cambios para evitar que otros pacientes sufrieran a consecuencia de los sistemas de enseñanza en los hospitales. Gracias a sus esfuerzos por dar a conocer las circunstancias que rodearon la muerte de su hija, el fiscal de distrito de Manhattan, Robert Morgenthau, estuvo de acuerdo en presentar al gran jurado el caso para que se considerara la creación de cargos por homicidio. El hospital no fue acusado, pero en mayo de 1986 el gran jurado publicó un informe en el que hacía fuertes críticas a “la supervisión de los internos y residentes en el hospital del condado de Nueva York”.

Como consecuencia, el comisionado de salud del estado de Nueva York, David Axelrod convocó a un grupo de expertos encabezados por Bertrand M. Bell, un médico de atención primaria del *Albert Einstein College of Medicine*, quien durante mucho tiempo había criticado la falta de supervisión de los médicos en entrenamiento, para que evaluaran la capacitación y la supervisión de los médicos en el estado de Nueva York. La *Bell Commission* recomendó que los residentes no trabajaran más de 80 h por semana y no más de 24 h consecutivas y que era necesario que un médico titulado estuviera presente físicamente en el hospital en todo momento. El estado de Nueva York adoptó estas recomendaciones en 1989. En el año 2003, el *Accreditation Council on Graduate Medical Education* ordenó que todos los programas de residencia se apegaran a los horarios con reducción de las jornadas laborales.

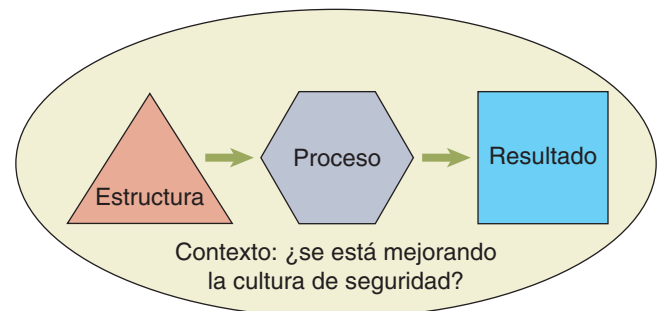


Figura 12-1. Modelo de Donabedian para la medición de la calidad. (Tomada de Makary et al.,⁶ con autorización.)

los pacientes (buenas prácticas y medicina basada en evidencias). Para los procesos se pregunta: “¿se están utilizando las herramientas, políticas y equipo correctos?” El término *resultados* se refiere a las consecuencias observadas en el paciente. En la medición de los resultados la pregunta es: “¿qué tan a menudo el paciente sufre lesiones?” En este modelo, la estructura (cómo está organizada la atención) más los procesos (qué hacemos) influyen en los resultados del paciente (resultados obtenidos).⁷

Los componentes de estructura, procesos y resultados de la medición de la calidad ocurren en el contexto de la *cultura* general de la organización. La cultura local tiene impacto sobre todos los aspectos de la atención, porque afecta la forma en que el personal operativo comprende y suministra la atención segura al paciente. De hecho, la cultura (conjunto de actitudes y creencias de los cuidadores) se está reconociendo cada vez más como el cuarto componente medible del modelo de estructura, proceso y resultados. Esta identificación se basa en la evidencia cada vez mayor de que la cultura local está vinculada a diversos resultados clínicos de importancia.⁷ Para que una iniciativa de seguridad del paciente se considere exitosa, cualquier cambio en la estructura o el proceso debe conducir a un cambio positivo correspondiente en los resultados para el paciente.⁸

La cultura es a la organización lo que la personalidad es para el individuo; un tema oculto, unificador, que proporciona significado, dirección y capacidad de movilización.² Las organizaciones con culturas de seguridad efectivas comparten un compromiso constante con la seguridad como la prioridad de más alto nivel, que permea a la totalidad de la organización. Estas organizaciones con frecuencia comparten las siguientes características:⁹

- Reconocimiento de que la organización es de alto riesgo y está propensa al error como consecuencia de las actividades de la organización.
- Creación de un entorno no punitivo, donde los individuos puedan comunicar los errores sin temor al castigo o las represalias.
- La expectativa de colaboración entre los diferentes niveles de autoridad para buscar soluciones a vulnerabilidades.
- La disposición de la organización a dirigir recursos para atender preocupaciones con respecto a la seguridad.

La cultura quirúrgica tradicional se mantiene casi en oposición directa con los valores sostenidos por las organizaciones con culturas de seguridad eficaces por varias razones. Es menos probable que los cirujanos reconozcan su propensión a cometer errores o que admitan sus errores ante los demás.¹⁰ Los cirujanos tienden a minimizar los efectos del estrés sobre su capacidad para tomar decisiones.¹¹ La cultura quirúrgica, en especial en el quirófano (OR) se basa en el predominio tradicional de la jerarquía. La intimidación del personal del quirófano por el cirujano se aceptó en forma tradicional como norma. Esto puede impedir que las enfermeras y el resto del personal del quirófano señalen un error potencial o equivocaciones. Además, dicha cultura no se limita al quirófano. En la unidad de cuidados intensivos (ICU), en comparación con los médicos, las enfermeras afirmaron que tenían mayores dificultades para hablar, que los desacuerdos no se resolvían de manera apropiada y las decisiones se tomaban sin contar con información suficiente.¹² Además, el campo de la medicina valora fuertemente la autonomía profesional, lo que con frecuencia favorece al individualismo sobre la cooperación, a menudo en detrimento de la atención del paciente.¹³ Por último, la seguridad del paciente, aunque a menudo se percibe como importante, rara vez pasa de ser una prioridad organizacional para convertirse en un valor organizacional. Las organizaciones casi nunca sienten la necesidad de dedicar recursos a revisar los sistemas de seguridad del paciente, porque perciben que los procesos existentes son adecuados. A menudo se necesita un evento centinela grave para motivar a los líderes a destinar el tiempo y los recursos necesarios para mejorar la seguridad del paciente en la organización, como se ejemplifica por los cambios realizados en el *Dana-Farber Institute* después de la muerte de Betsy Lehman (caso 12-2).

Valoración de la cultura de seguridad de una organización

Los intentos de alentar cambios culturales dentro de la organización en aspectos como la seguridad del paciente estaban limitados por la imposibilidad de medir las consecuencias de alguna intervención en particular. Sin embargo, estudios previos demostraron que la actitud de los empleados con respecto a la cultura se asocia a conductas de reducción de errores en la aviación y a los resultados de pacientes en la ICU. Los cuestionarios de actitudes de seguridad (SAQ, *Safety Attitudes Questionnaire*) son un instrumento validado que se utiliza para medir la cultura en instituciones de salud.⁶ El cuestionario SAQ se adaptó de dos herramientas de seguridad utilizadas en aviación: el *Flight Management Attitudes Questionnaire* y su predecesor, el *Cockpit Management Attitudes Questionnaire*. Consiste en una serie de preguntas que miden seis dominios: clima de trabajo en equipo, clima de seguridad, satisfacción laboral, percepción de la dirección, identificación de estrés y condiciones laborales. La parte correspondiente a la escala de clima de seguridad consiste en los siguientes siete puntos:

Caso 12-2 Evento centinela

El 3 de diciembre de 1994, Betsy Lehman, una columnista de salud del *Boston Globe* falleció después de recibir cuatro veces la dosis propuesta de quimioterapia por cáncer mamario. De manera insólita, dos días más tarde, Maureen Bateman, una profesora que recibió tratamiento por cáncer, también recibió una sobredosis de quimioterapia y sufrió daño cardíaco irreversible. Después de las investigaciones de los errores médicos, el médico que realiza la prescripción, tres personas de la farmacia y 15 enfermeras fueron sancionados por organismos reguladores estatales. El hospital fue demandado por las familias de las dos mujeres y uno de los médicos fue sancionado.

Como consecuencia de este evento ampliamente difundido, el *Dana-Farber Cancer Institute* invirtió más de 11 millones de dólares estadounidenses para revisar sus programas de seguridad de pacientes, lo que incluyó nueva capacitación para sus empleados y brindar más tiempo a los médicos para atender a los pacientes. La unidad hospitalaria también inició un comité de pacientes que brindaba información con respecto a la forma de mejorar la atención en el hospital.

- Los compañeros se alientan entre sí a informar sobre cualquier preocupación de seguridad que el paciente pueda tener.
- La cultura en esta área clínica permite aprender de los errores de los demás.
- Los errores médicos se atienden de manera apropiada en esta área clínica.
- Se conocen las vías apropiadas para dirigir las dudas con respecto a la seguridad del paciente en esta área clínica.
- Se recibe la retroalimentación apropiada con respecto al desempeño de cada quien.
- El personal se sentiría seguro al ser tratado en esta clínica como paciente.
- En esta área clínica, es difícil analizar errores.

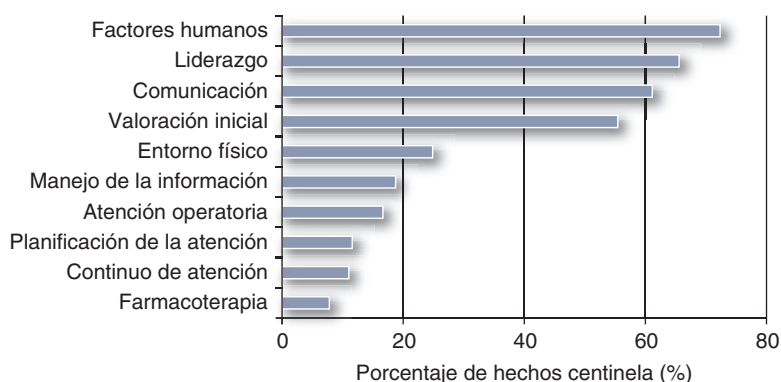
Si bien la percepción del clima de trabajo en equipo puede diferir con la función desempeñada en el OR, las percepciones de clima de seguridad son relativamente constantes entre los diferentes integrantes del equipo que trabaja en el OR en un hospital dado. El cuestionario SAQ se ha validado en más de 500 hospitales y se utiliza para establecer calificaciones de cultura de seguridad por tipo de actividad laboral, departamento y hospital. Con los datos de esta encuesta, los hospitales pueden comparar la cultura entre los diferentes tipos de trabajadores de un departamento con la del personal de otros segmentos de toda la institución. Es posible comparar las calificaciones con las de otras instituciones participantes y así cotejar los climas de seguridad. Esto permite a los hospitales participar entre sí para poner en marcha programas que mejoren la cultura de seguridad. Además, las calificaciones sirven para valorar la eficacia de las intervenciones de seguridad al comparar las calificaciones del clima de seguridad del cuestionario SAQ después de la puesta en marcha con las calificaciones iniciales.

El trabajo arduo en equipo es el núcleo de cualquier organización eficaz y un elemento esencial para garantizar la seguridad del paciente en el quirófano. El trabajo en equipo depende de la cultura establecida y los patrones de comunicación. Uno de los elementos más importantes para generar una cultura de seguridad del paciente es la posibilidad de que todos los integrantes del grupo “expresen abiertamente” cualquier motivo de preocupación sobre la seguridad del enfermo.

TRABAJO EN EQUIPO Y COMUNICACIÓN

Según los datos de la *Joint Commission*, la interrupción de la comunicación constituye una de las tres causas principales de episodios centinelas, como sería operar en el sitio equivocado (fig. 12-2).

Figura 12-2. Causas principales de episodios centinelas de 2004 a 2012. (Tomada de Makary et al.,¹⁷ con autorización de Elsevier. ©2006 por The American College of Surgeons.)



La mala comunicación contribuyó a más del 60% de los eventos centinela notificados a la *Mixed Commission* en 2011.¹⁴ La comunicación satisfactoria y fluida es un componente esencial del trabajo en equipo y adquiere importancia particular en el quirófano, que es uno de los entornos laborales más complejos de las instituciones de salud.

En lo que se refiere a la atención de pacientes hay enormes cantidades de información que se intercambia entre el personal de salud en forma diaria. Gran parte de esta información, si se prioriza de manera correcta, tiene la posibilidad de evitar errores médicos indeseados y daño grave a los pacientes. La importancia de una buena comunicación en la prevención del error médico es innegable; sin embargo, es difícil de lograr. La jerarquía quirúrgica tradicional puede impedir que el personal del quirófano comparta información importante con respecto al paciente y que exprese sus preocupaciones con respecto a la seguridad. Un estudio de campo perioperatorio mostró una tasa de fallas de comunicación de 30% en el quirófano, de las cuales 36% tuvo un impacto sustancial en la seguridad del paciente.¹⁵

Además de superar las barreras culturales para un mejor trabajo en equipo y comunicación en el quirófano, Christian et al. realizaron un estudio prospectivo de la seguridad del paciente en el quirófano y demostraron que el flujo de trabajo del propio quirófano presenta muchas oportunidades para la pérdida de información crítica.¹⁶ El desplazamiento del paciente del quirófano a otras ubicaciones o a otro personal está, en particular, propenso a pérdida de información, lo que se ha demostrado en otras situaciones clínicas. El desplazamiento de pacientes y las actividades auxiliares, como la cuenta de material quirúrgico, con frecuencia tienen lugar durante momentos críticos del caso y conllevan el riesgo de distraer al médico de las actividades primarias centradas en la atención del paciente. La comunicación entre el cirujano y el histopatólogo también es vulnerable porque a menudo se da a través de segundos mensajeros, como enfermeras o técnicos. Esta pérdida de la información puede ocasionar retrasos, uso excesivo de personal y de recursos, falta de certeza en la toma de decisiones clínicas y en la planificación y descuidos en la preparación del paciente.

Medición del trabajo en equipo

La investigación en aviación comercial mostró una correlación fuerte entre el trabajo en equipo y el mejoramiento en el desempeño de la seguridad. La renuencia de los miembros de la tripulación a cuestionar los juicios del capitán se han identificado como la causa raíz de accidentes de aviación. Una actitud positiva respecto del trabajo en equipo se acompaña de comportamientos de disminución de errores en la aviación, mejores resultados para el paciente en la ICU y disminución en las rotaciones del personal de enfermería en el quirófano. También se acompaña de una mayor satisfacción en el trabajo y de menos ausencias laborales por enfermedad.

El cuestionario SAQ se puede usar para medir el trabajo en equipo y aporta referencias para departamentos u hospitales que busquen medir y mejorar su clima de trabajo en equipo.¹⁷ Las calificaciones de trabajo en equipo del cuestionario SAQ responden

a intervenciones dirigidas a mejorar el trabajo en grupo entre los equipos quirúrgicos, como la elaboración de listas de verificación en la ICU, rondas ejecutivas y breves revisiones en equipo antes de una intervención quirúrgica. Las secciones de comunicación y colaboración del cuestionario SAQ reflejan las percepciones del personal del quirófano en forma conjunta y pueden utilizarse para diferenciar intervenciones significativas de medidas poco prácticas y programas no eficientes.

En una encuesta realizada entre el personal del quirófano en 60 hospitales, el instrumento SAQ identificó diferencias sustanciales en la percepción del equipo de trabajo en el quirófano de acuerdo con la función de cada uno. Los médicos con frecuencia calificaron el trabajo en equipo de otros elementos como bueno, en tanto que las enfermeras en la misma institución percibieron un trabajo en equipo inadecuado (fig. 12-3). En la ICU también se han detectado diferencias similares. Tales discrepancias pueden atribuirse a diferencias en las capacidades de comunicación que son valoradas por enfermeras y cirujanos. Por ejemplo, las enfermeras describen como un buen ambiente de colaboración si se respeta su opinión, en tanto que los médicos describen como una buena colaboración si las enfermeras pueden anticiparse a sus necesidades y siguen instrucciones. Los esfuerzos para mejorar la comunicación que tiene lugar entre los médicos y enfermeras pueden mejorar directamente la percepción del trabajo en equipo y la colaboración por el personal que participa en el quirófano (cuadro 12-2). Si se faculta a cirujanos bien respetados a que promuevan los principios del trabajo en equipo y la comunicación, se puede avanzar mucho hacia la transformación de las actitudes y hacia cambios de conducta en los médicos en formación y en otros miembros del equipo quirúrgico. Cada vez se alienta más a los cirujanos a tomar en consideración con respeto y oportunidad las preocupaciones del personal del quirófano.

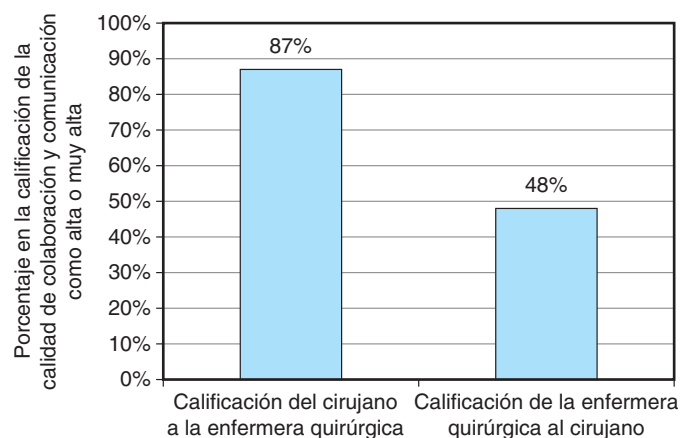


Figura 12-3. Diferencias en la percepción del trabajo en equipo entre cirujanos y enfermeras quirúrgicas. (Tomada de Makary et al.,¹⁷ con autorización de © Elsevier.)

Cuadro 12-2

Porcentaje de personal de salud en el quirófano que reporta un nivel de colaboración alto o muy alto con otros miembros del equipo del quirófano

POSICIÓN DEL PERSONAL QUE REALIZA LA CALIFICACIÓN	POSICIÓN DEL PERSONAL DE SALUD QUE ES CALIFICADO			
	CIRUJANO	ANESTESIÓLOGO	ENFERMERA	CRNA
Cirujano	85	84	88	87
Anestesiólogo	70	96	89	92
Enfermera	48	63	81	68
CRNA	58	75	76	93

Las mejores calificaciones de trabajo en equipo se registraron cuando un anestesiólogo calificó a otro anestesiólogo (calificaciones de “alto” o “muy alto” 96% de las ocasiones). Las calificaciones más bajas de trabajo en equipo se registraron por las enfermeras cuando calificaron el trabajo en equipo con cirujanos (calificaciones de “alto” o “muy alto” 48% de las ocasiones).

CRNA, enfermera especialista en anestesiología certificada y registrada.

Fuente: tomado de Makary et al.,¹⁷ con autorización de Elsevier. © 2006 by the American College of Surgeons.

HERRAMIENTAS DE COMUNICACIÓN

Otras organizaciones de alta confiabilidad, como la aviación, con frecuencia utilizan herramientas como avisos, listas de verificación, protocolos estándar de operación e intervenciones de comunicación, como sesiones informativas con el equipo y sesiones finales. Estos recursos identifican y mitigan riesgos y permiten que la organización complete sus actividades de manera más eficaz. Éstas también fomentan una cultura de comunicación abierta si un miembro del equipo tiene dudas con respecto a la seguridad. Las revisiones de seguridad y las discusiones estandarizadas en equipo ayudan a evitar el error humano, a mejorar la calidad y a mejorar el flujo de la información. También pueden prevenir errores por omisiones, que suelen ocurrir cuando hay sobrecarga de información, múltiples pasos en un proceso, repetición de las etapas, desviaciones programadas de un proceso sistemático y cuando hay otras interrupciones y distractores mientras se ejecuta el proceso. Se ha demostrado que estas intervenciones mejoran la seguridad del paciente en el quirófano y en las unidades de cuidados intensivos.^{18,19}

Sesiones informativas en el quirófano

Las rondas informativas y las listas de verificación preoperatorias, cuando se utilizan de manera apropiada, pueden facilitar la transferencia de información entre los miembros del equipo (cuadro 12-3). Estas sesiones, o las listas de verificación, constituyen un procedimiento previo para el análisis de las necesidades, requerimientos y aspectos especiales del procedimiento. Tales sesiones a menudo se adaptan a las necesidades específicas de la especialidad. Tal medida se ha vinculado con el mejoramiento de la cultura de la seguridad, como por ejemplo un mayor reconocimiento de los errores de operar en el sitio equivocado o con las técnicas equivocadas notificación oportuna de problemas con el equipo; menores costos

Cuadro 12-3

Informe de cinco puntos en el quirófano

- ¿Cuáles son los **nombres y funciones** de los integrantes del equipo?
- ¿Se ha confirmado que sea el paciente y procedimiento correctos? (“**TIEMPO FUERA**” del *Joint Commission Universal Protocol*)
- ¿Se administraron **antibióticos**? (Si es apropiado)
- ¿Cuáles son los **pasos críticos** del procedimiento?
- ¿Cuáles son los **problemas potenciales** para este caso?

Fuente: tomado de Makary et al.,¹⁹ con autorización de Elsevier, © 2007 by the American College of Surgeons.

operativos, y menos retrasos inesperados. En un estudio, 30.9% del personal de quirófano informó de un retraso antes de emprender las sesiones informativas en el quirófano y sólo 23.3% indicó retrasos después de que comenzaron a funcionar.²⁰ Se utilizan cada vez más dichas rondas informativas de quirófano para asegurar medidas basadas en evidencias, como la administración apropiada de antibióticos en el preoperatorio y la práctica apropiada de profilaxis contra trombosis de venas profundas (DVT, *deep vein thrombosis*). Las rondas permiten al personal comentar posibles problemas antes de que “estén a punto de ocurrir” o causen daño real.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló en fechas recientes una lista de verificación perioperatoria amplia como una de las intervenciones fundamentales del programa “La cirugía segura salva vidas” en un esfuerzo por reducir las muertes quirúrgicas en todo el mundo (fig. 12-4).²¹ La lista de verificación de la OMS insta a que se asegure que se han seguido las medidas de prevención de infecciones, que se han evitado las posibles complicaciones en la vía respiratoria (p. ej., el anestesiólogo cuenta con el equipo y asistencia necesarias para la atención de un paciente con vía respiratoria difícil) y que se ha establecido un trabajo de apoyo eficaz del equipo quirúrgico (p. ej., presentación apropiada de todo el personal del quirófano). Los aspectos del “protocolo universal” de la *Joint Commission* antes del procedimiento (que también se conoce como “tregua” o intermedio) se incluyen en la lista de verificación (p. ej., se verifica que la operación se lleve a cabo en el paciente exacto y en el sitio correcto).

Sesiones finales en el quirófano

Las rondas finales luego del procedimiento mejoran la seguridad del paciente al permitir la revisión y análisis de las causas de errores e incidentes críticos que ocurrieron durante la atención del caso. Los errores o los incidentes críticos se consideran como oportunidades de aprendizaje y no como motivo de castigo. Durante la sesión informativa final, el personal también puede analizar todo lo que salió bien durante la operación y designa a una persona en particular para que haga un seguimiento de cualquier acción planeada a raíz de los comentarios. Además, muchas de estas reuniones finales incluyen una verificación del conteo de compresas, agujas e instrumentos, así como la confirmación del etiquetado correcto de la pieza quirúrgica.

Los errores en el etiquetado de la pieza quirúrgica no han recibido la misma atención como el número incorrecto de compresas e instrumentos, como indicadores de la calidad de la comunicación en el quirófano. Sin embargo, un error en la comunicación o durante el proceso de terminación de maniobras incrementa el riesgo de etiquetar erróneamente una pieza quirúrgica antes de enviarla al laboratorio de patología. En un estudio, este tipo de error de identificación ocurrió en 4.3 por 1 000 piezas quirúrgicas, lo que

Antes de la inducción de la anestesia (Como mínimo una enfermera y un anestesiista)	Antes de la incisión de piel (Con la presencia de una enfermera, el anestesiista y el cirujano)	Antes de que el paciente sea retirado del quirófano (Con la presencia de la enfermera, el anestesiista y el cirujano)
<p>¿Se ha confirmado la identidad y género del paciente, el sitio por operar, la técnica y obtenido el consentimiento informado?</p> <input type="checkbox"/> Sí	<p><input type="checkbox"/> Confirmar que se han presentado entre sí con nombre y función todos los miembros del equipo</p> <p><input type="checkbox"/> Confirmar el nombre del paciente, la técnica por realizar y el sitio en que se hará la incisión</p>	<p>La enfermera confirma verbalmente:</p> <p><input type="checkbox"/> El nombre de la técnica realizada</p> <p><input type="checkbox"/> La cuenta de instrumentos, compresas y agujas se completó</p> <p><input type="checkbox"/> Etiquetado de muestras (señalar en voz alta los datos de las etiquetas de las muestras, que incluya el nombre del paciente)</p> <p><input type="checkbox"/> Se abordaron todos los problemas relacionados con el equipo</p>
<p>¿Se marcó el sitio?</p> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No es aplicable	<p>¿Se ha realizado la profilaxis con antibióticos en los últimos 60 min?</p> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No es aplicable	<p>Para el cirujano, anestesiista y enfermera:</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Cuáles son los aspectos esenciales de preocupación en cuanto a la recuperación de la salud y el tratamiento del paciente?</p>
<p>¿El aparato de anestesia y la revisión farmacológica son completas?</p> <input type="checkbox"/> Sí	<p>Problemas críticos previsibles</p> <p>Para el cirujano:</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Cuáles son las fases para situaciones críticas o fuera de lo habitual?</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Cuánto durará la operación?</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Cuál es la pérdida hemática prevista?</p> <p>Para el anestesiista:</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Existen aspectos de preocupación específicos del paciente?</p> <p>Para las enfermeras:</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Se han confirmado todas las medidas de esterilidad (incluidos los resultados de indicadores)?</p> <p><input type="checkbox"/> ¿Han surgido problemas de equipo o de cualquier otro tipo?</p>	
<p>¿Está unido al paciente el oxímetro de pulsos y funciona?</p> <input type="checkbox"/> Sí	<p>¿Es esencial mostrar todas las imágenes?</p> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No es aplicable	
<p>¿Se ha identificado en el paciente: una alergia conocida?</p> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
<p>¿Existen riesgos de dificultad para la intubación o de broncoaspiración?</p> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, y se dispone del equipo y de la asistencia		
<p>¿Existe el riesgo de una hemorragia > 500 ml (7 ml/kg en niños)?</p> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, y se planean dos accesos intravenosos/venoso central y uso de soluciones		

La lista de verificación no pretende ser exhaustiva y se insta a quienes la usen a agregar y modificar puntos para adaptarse a la práctica local. Revised 1 / 2009 © WHO, 2009

Figura 12-4. Lista de verificación de seguridad quirúrgica de la Organización Mundial de la Salud. (Reproducida con autorización de World Health Organization Safe Surgery Saves Lives: Available at: <http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/en/ Acceso el 8 de noviembre de 2012.>)

implica una tasa anualizada de frecuencia de 182 muestras etiquetadas de manera incorrecta (fig. 12-5).²² Los errores relacionados con la identificación de piezas quirúrgicas pueden ocasionar retraso en la atención, necesidad de biopsias o tratamientos adicionales, imposibilidad de aplicar el tratamiento apropiado o la administración del tratamiento en el sitio, lado o paciente equivocados. Estas fallas del sistema causan un daño significativo al paciente, costos a la institución y pérdida de la confianza por parte de la comunidad. Dada la frecuencia con la que ocurre y la posibilidad de medirlas y de que la medición tenga validez, las piezas quirúrgicas mal etiquetadas pueden servir como indicador útil de la seguridad en los entornos quirúrgicos, y debe incluirse en la lista de verificación en el informe después de un procedimiento quirúrgico.

Relevos informativos

En los servicios de salud la información suele intercambiarse entre los distintos proveedores sin establecer prioridades en cuanto a problemas posibles. Tal situación hace que el relevo informativo constituya un proceso vulnerable en la atención y puede ocasionar problemas catastróficos.

El término *relevo informativo* puede referirse a la comunicación verbal o escrita de datos del paciente para que los médicos de las siguientes guardias o turnos conozcan en detalle todo lo referente a su atención. Siempre que se realice el cambio de turno o guardia del personal, debe hacerse este tipo de relevo. Si se realiza de manera adecuada, servirá para asegurar que se transfirió la información pertinente. Sin embargo, los estudios previos han

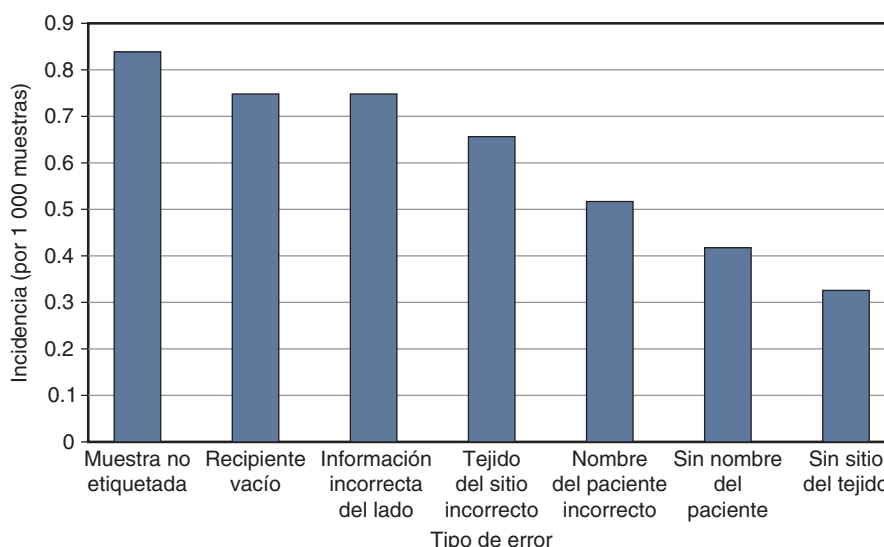


Figura 12-5. Incidencia de errores de identificación observados por 1 000 piezas quirúrgicas (n = 21 351). (Tomada de Makary et al,²² con autorización. Copyright Elsevier.)

Caso 12-3 Registros inadecuados que ocasionan error médico

Josie King tenía 18 meses de edad cuando fue hospitalizada en el *Johns Hopkins Hospital* en enero de 2001 por quemaduras de primer y segundo grados. Estuvo 10 días hospitalizada en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y tuvo buena evolución hacia la recuperación. Fue transferida a un área hospitalaria de cuidados intermedios con la expectativa de que sería enviada a su hogar en unos cuantos días.

En la siguiente semana se retiró el catéter central, pero las enfermeras no permitieron que Josie bebiera nada por vía oral. Alrededor de la una de la tarde del día siguiente, una enfermera se acercó a la cama de Josie con una jeringa de metadona. La madre de Josie informó a la enfermera que no se habían indicado narcóticos, pero la enfermera insistió que se habían modificado las órdenes médicas y administró el medicamento. Josie sufrió un paro cardíaco y sus ojos permanecieron fijos. Fue enviada a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y se iniciaron medidas de apoyo vital. Dos días después, el 22 de febrero de 2001 falleció por deshidratación grave.

Después de la muerte, los padres de Josie, Sorrel y Jay King fueron motivados a trabajar con líderes en el hospital *Johns Hopkins* para asegurar que ninguna otra familia sufriera la muerte de un hijo por un error médico. Más tarde suministraron fondos para el *Josie King Patient Safety Program* y para el otorgamiento de becas académicas en el campo de la seguridad de los pacientes.

demostrado que los procesos de transferencia de la atención son variables, desordenados y tendentes a errores. Las categorías comunes de deficiencias de comunicación durante los relevos incluyen omisiones de contenido, como el hecho de no mencionar problemas médicos antiguos, y deficiencias en el proceso real de comunicación, como notas ilegibles o poco claras (caso 12-3).²³ Estas fallas producen en el médico que recibe al paciente confusión y falta de certeza con respecto a las decisiones que debe tomar, lo que ocasiona atención ineficaz y que no alcanza los niveles óptimos.

El uso de comunicación verbal más estructurada, como el modelo de informe situacional, conocido como *SBAR* (situación, antecedentes, valoración y recomendaciones, por sus siglas en inglés) utilizado por la armada estadounidense, puede aplicarse en la atención de salud para mejorar la comunicación de información crítica de manera oportuna y ordenada.²³ Además, todos los registros deben iniciar con la frase “en este paciente, estoy preocupado por...” para señalar al personal de salud que recibe al enfermo las preocupaciones de seguridad más importantes con respecto a un paciente específico.

Aplicación

Las herramientas como las listas de verificación, sesiones finales en el quirófano, informes y métodos de trabajo mejoran la comunicación entre el personal de salud y crean un entorno de seguridad para el paciente (fig. 12-6). Aunque su uso en la atención de salud todavía es muy variable, las especialidades que han incorporado estas herramientas, por ejemplo, las unidades de cuidados intensivos y los servicios de anestesia, han hecho avances impresionantes

en la seguridad del paciente. A la fecha, la mala comunicación, la pérdida de la información, el cambio de cuidador del paciente, la obligación de realizar múltiples actividades y las altas cargas de trabajo se consideran “características molestas pero aceptables” del cuidado perioperatorio.¹⁷ A medida que las actitudes de los médicos hacia los errores, el estrés y el trabajo en equipo se tornen más favorables hacia el logro del objetivo común de reducir los errores y mejorar el trabajo en equipo y la comunicación, la medicina seguramente logrará grandes avances en la seguridad que ya han logrado industrias de alta confiabilidad como la aviación.

PROGRAMA INTEGRAL DE SEGURIDAD DE LA UNIDAD QUIRÚRGICA

A medida que los hospitales y la atención médica siguen su expansión, se tornan cada vez más fragmentados los servicios que se brindan a los pacientes. Dicha fragmentación dificulta más la comunicación y aumenta las posibilidades de cometer errores médicos. Estos problemas exigen aplicar el sentido común para solucionarlos, lo que a menudo necesita un cambio en la forma de prestar los servicios en la localidad. Las reuniones de la unidad quirúrgica para comentar procesos que pueden ser peligrosos para el paciente permitirán a muy breve plazo dejar al descubierto puntos peligrosos y revelarlos de manera abierta. Las reuniones deben realizarse en forma habitual y frecuente, y reunir a todas las disciplinas de médicos, enfermeras, técnicos, trabajadores sociales u otro tipo de personal, que pueden expresar sus preocupaciones en cuanto a peli-

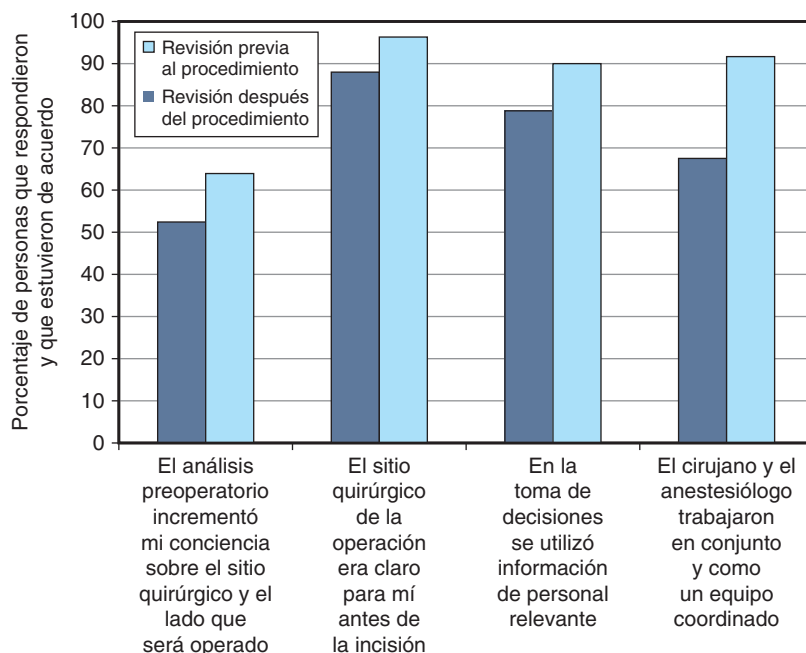


Figura 12-6. Impacto de las rondas informativas del quirófano en el equipo de trabajo y en la comunicación. (Tomada de Makary et al,¹⁹ con autorización de Elsevier. © 2007 by the American College of Surgeons).

gros de seguridad en su área de trabajo. Todo ello permitirá que se aborden y mejoren de manera continua todos los aspectos de la atención, de tal manera que se agilice la atención del paciente.²⁴

La puesta en marcha del *Comprehensive Unit-Based Safety Program* (CUSP) comprende la medición de la cultura de seguridad de la unidad quirúrgica antes de comenzar el programa, así como la inclusión de los encargados de la administración hospitalaria desde el comienzo. La inclusión de los administradores permite la asignación más eficiente de recursos y también una mayor comprensión de los problemas que afronta el personal de primera línea. Una vez que se ponga en marcha dicho programa se pueden hacer modificaciones basadas en el conocimiento local, para mejorar la atención de los enfermos.²⁴ El efecto de las modificaciones con el uso de CUSP puede medirse con los resultados en los pacientes y los datos sobre cultura de la seguridad.

La práctica de CUSP se ha vinculado con el mejoramiento de los resultados en los pacientes, que incluye disminución del número de infecciones en el sitio operado. En un estudio bianual de pacientes operados de colon y recto en que en el primer año se llevó a la práctica pre-CUSP y el segundo fue post-CUSP, hubo una disminución de 33% en la cifra de infección en el sitio operatorio después de CUSP.²⁵ En dicho estudio, el grupo CUSP se reunió cada mes y expuso una lista de intervenciones con base en su experiencia en tales casos, como estandarizar la preparación preoperatoria de la piel y calentar a los pacientes en el área preanestésica. El estudio indicó que CUSP puede ser muy eficaz para disminuir los daños al paciente y mejorar su atención.

MEDICIÓN DE LA CALIDAD EN CIRUGÍA

Pese a la atención centrada en la seguridad del paciente y al número de iniciativas que han llevado a cabo muchas organizaciones para mejorar la cultura de seguridad, hay pocas herramientas que en realidad midan si dichos efectos son en realidad eficaces para reducir el número de errores. Varias dependencias gubernamentales y grupos privados han elaborado criterios para valorar la calidad y seguridad en los hospitales.

Indicadores de seguridad del paciente de la Agency for Healthcare Research and Quality

La *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) fue creada en 1989 como una agencia de los Servicios de Salud Pública del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos. Su misión es mejorar la calidad, seguridad, eficiencia y eficacia de la atención de salud para todos los estadounidenses. Cerca del 80% del presupuesto de la AHRQ se otorga en reconocimientos y en contratos con investigadores de universidades y otras instituciones de investigación en todo Estados Unidos. La AHRQ patrocina y realiza investigaciones que proporcionen información basada en evidencias con respecto a resultados en la atención a la salud, costos, uso y acceso de servicios de salud. Se ha recomendado utilizar los datos administrativos de servicio intrahospitalario que puedan obtenerse fácilmente para medir la calidad de los servicios de salud. La información permite que quienes toman decisiones en este terreno, lo hagan de una manera más informada y con ello mejore la calidad de los servicios de atención de la salud.²⁶

Una de las principales contribuciones de AHRQ fue un conjunto de indicadores de seguridad de pacientes (PSI, *Patient Safety Indicators*), publicado inicialmente en 2003 y revisado en 2010. PSI constituye un medio para que los líderes del sistema de salud identifiquen posibles eventos adversos que surgen durante la fase de hospitalización. Los 27 indicadores de dicho instrumento, elaborados después de una revisión integral de las publicaciones, el análisis de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión, Modificación Clínica (ICD-9-CM), la revisión de un conjunto de médicos, la aplicación del ajuste de riesgos y análisis empíricos, aportaron información sobre las complicaciones intrahospitalarias posibles y eventos adversos después de operaciones, procedimientos y partos (cuadro 12-4).

Cuadro 12-4

Indicadores de seguridad del paciente de la Agency for Healthcare Research and Quality

Indicadores de seguridad del paciente relacionados con el personal de salud

- Complicaciones de la anestesia
- Muerte en grupos con diagnóstico relacionado con bajas tasas de mortalidad
- Úlceras de decúbito
- Errores en la administración de tratamientos de rescate
- Cuerpo extraño retenido durante el procedimiento quirúrgico
- Neumotórax iatrogénico
- Infecciones selectas relacionadas con la atención médica
- Fractura de cadera en el posoperatorio
- Hemorragia o hematoma posoperatorios
- Trastornos fisiológicos y metabólicos en el posoperatorio
- Insuficiencia respiratoria posoperatoria
- Embolia pulmonar o trombosis venosa profunda en el posoperatorio
- Septicemia en el posoperatorio
- Dehiscencia de herida en pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica en el posoperatorio
- Punción y lesión accidentales
- Reacción transfusional
- Traumatismo durante el nacimiento: lesión al recién nacido
- Traumatismo obstétrico: parto vaginal con instrumentos
- Traumatismo obstétrico: parto vaginal sin uso de instrumentos
- Traumatismo obstétrico: operación cesárea

Indicadores de seguridad del paciente relacionados con el área

- Cuerpo extraño retenido durante el procedimiento quirúrgico
- Neumotórax iatrogénico
- Infecciones selectas relacionadas con la atención médica
- Dehiscencia de herida en pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica en el posoperatorio
- Punción y lesión accidentales
- Reacción transfusional
- Hemorragia o hematoma posoperatorios

Fuente: tomado de la Healthcare Research and Quality.²⁷

Los indicadores de los prestadores de servicios ofrecen una medición de las complicaciones que pudieron evitarse en los pacientes que recibieron su atención inicial y sufrieron las complicaciones de la atención en la misma hospitalización, lo que incluye sólo aquellos casos con diagnóstico secundario que podrían ser una complicación potencialmente prevenible. Los indicadores de área capturan todos los casos con complicaciones potencialmente prevenibles que ocurren en un área dada (p. ej., área metropolitana o regiones rurales), ya sea durante la hospitalización o en hospitalizaciones subsiguientes.²⁷

A la fecha, los PSI se consideran indicadores y no mediciones definitivas de las preocupaciones con respecto a la seguridad del paciente. Pueden identificar problemas potenciales de seguridad que ameritan investigación adicional. También se emplean para priorizar de mejor manera y valorar iniciativas locales y nacionales, así como mediciones de referencia a fin de valorar el progreso en la seguridad del paciente. En el futuro, el crecimiento de datos electrónicos de salud harán de mayor utilidad los datos administrativos basados en herramientas similares a PSI.²⁸

Mediciones del Surgical Care Improvement Project

El *Surgical Care Improvement Project* (SCIP) se estableció en el año 2003 a partir de una asociación nacional de organizaciones comprometidas con el mejoramiento de la atención quirúrgica al

reducir las complicaciones quirúrgicas. La directiva del comité está conformada por organizaciones como *Centers for Medicare and Medicaid Services*, *American Hospital Association*, *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, *Institute for Healthcare Improvement*, *Joint Commission* y otras.

La incidencia de complicaciones posoperatorias varía de 6% en el caso de pacientes a quienes se practican operaciones extracardíacas, a más del 30% en aquellos sometidos a cirugía de alto riesgo. Entre las complicaciones posoperatorias más frecuentes están las infecciones en el sitio operado (SSI, *surgical site infections*), infarto del miocardio, neumonía posoperatoria y complicaciones tromboembólicas. Las personas que muestran complicaciones posoperatorias prolongan su permanencia intrahospitalaria (tres a 11 días más, que la de aquellas sin complicaciones), aumentan los costos de la atención hospitalaria (que va de 1 398 dólares correspondiente a una complicación infecciosa a 18 310 dólares por un problema tromboembólico) y también incrementan la mortalidad (la mediana de supervivencia del paciente disminuye incluso 69%).²⁹

Pese a la evidencia bien establecida de que muchos de estos eventos adversos pueden evitarse, la incapacidad para cumplir con los estándares de atención conocidos para evitar estas complicaciones producen daño innecesario a un gran número de pacientes. La SCIP identificó tres aéreas amplias en la cirugía donde las complicaciones potenciales tienen una incidencia y costo altos y constituyen una oportunidad importante para la prevención: infecciones del sitio quirúrgico, tromboembolia venosa y eventos cardíacos adversos. Las mediciones de SCIP se dirigen a reducir la incidencia de estos eventos en el periodo perioperatorio al recomendar el uso de procesos demostrados y mediciones de resultados. En el cuadro 12-5 se detallan estos procesos y la medición de los resultados.

Las infecciones del sitio quirúrgico constituyen 14 a 16% de todas las infecciones hospitalarias y son complicaciones frecuentes de la atención, pues ocurren en 2 a 5% de pacientes después de operaciones extraabdominales limpias, y hasta en 20% de los pacientes sometidos a procedimientos intraabdominales. Al poner en práctica medidas para reducir las infecciones del sitio quirúrgico, los hospitales podrían disminuir los costos en 3 152 dólares estadounidenses y reducir la estancia hospitalaria en siete días por cada paciente que desarrolla una infección.³⁰

Los eventos cardíacos adversos ocurren en 2 a 5% de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas no cardíacas y hasta en 34% de los individuos sometidos a cirugía vascular. Ciertos eventos cardíacos perioperatorios, como el infarto del miocardio, se asocian a tasas de mortalidad de 40 a 70% por evento y prolongan la hospitalización e incrementan los costos. Los bloqueadores β administrados de manera apropiada aminoran la isquemia perioperatoria, sobre todo en individuos de alto riesgo. Se ha observado que prácticamente la mitad de todos los problemas cardíacos letales se hubieran evitado con la administración previa de un bloqueador β .³⁰

La DVT aparece después de cerca del 25% de todos los procedimientos quirúrgicos mayores realizados sin profilaxis, y surge embolia pulmonar (PE, *pulmonary embolism*) después de 7% de ellas. Pese a la eficacia bien establecida y a la seguridad de las medidas preventivas, los estudios clínicos han mostrado que a menudo no se emplea profilaxis o bien se utiliza de manera inapropiada. La administración de dosis bajas de heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular tienen eficacia similar en la prevención de DVT y embolia pulmonar. La profilaxis con heparina no fraccionada en dosis bajas ha mostrado disminución de la incidencia de embolia pulmonar fetal en 50%.³⁰

Los esfuerzos de la SCIP proporcionan una infraestructura y guías para la recopilación de datos y el mejoramiento de la calidad a nivel nacional. Mediante el logro de estos altos niveles de cumplimiento con prácticas basadas en evidencias para reducir las infecciones de sitio quirúrgico, así como los eventos de tromboembolia venosa y las complicaciones cardíacas perioperatorias, el número potencial de vidas salvadas en la población del sistema *Medicare* es de más de 13 000 cada año.²⁹

Cuadro 12-5

Medidas del *Surgical Care Improvement Project*

Mediciones del desempeño durante la atención

Infección

- Recibió antibiótico profiláctico 1 h antes de la incisión quirúrgica
- Selección de antibiótico profiláctico para pacientes quirúrgicos
- Se interrumpieron los antibióticos profilácticos en las 24 h siguientes a la conclusión de la intervención quirúrgica (48 h para pacientes con cardiopatías)
- Se realizó medición de la glucemia a las 6:00 a.m. en pacientes sometidos a cirugía cardíaca
- En pacientes quirúrgicos se realizó el retiro apropiado del vello
- Pacientes sometidos a cirugía colorrectal con normotermia posoperatoria inmediata

Tromboembolia venosa

- Pacientes quirúrgicos con órdenes para profilaxis de tromboembolia venosa
- Los pacientes quirúrgicos recibieron profilaxis apropiada para la trombosis venosa 24 h antes de la intervención quirúrgica y 24 h después de la misma

Eventos cardíacos

- Los pacientes quirúrgicos que reciben bloqueadores β antes de la hospitalización y que recibieron un bloqueador β en el periodo perioperatorio

Mediciones de resultados propuestos

Infecciones

- Infección posoperatoria de la herida quirúrgica diagnosticada durante la hospitalización inicial

Tromboembolia venosa

- Embolia pulmonar transoperatoria o posoperatoria diagnosticada durante la hospitalización inicial y en los 30 días siguientes a la operación
- Trombosis venosa profunda transoperatoria o posoperatoria diagnosticada durante la hospitalización inicial y en los 30 días siguientes a la operación

Eventos cardíacos

- Infarto agudo del miocardio, transoperatorio o posoperatorio, diagnosticado durante la hospitalización inicial y en los 30 días siguientes a la operación

Medidas generales

- Mortalidad en los 30 días siguientes a la operación
- Nueva hospitalización en los 30 días siguientes a la operación

Fuente: tomado de *Surgical Care Improvement Project*,³⁰ con autorización.

National Surgical Quality Improvement Program

El *National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)* es un programa de medición que permite a los hospitales obtener muestras de sus tasas de eventos posoperatorios y compararlas con hospitales similares. Fue creado por la *Veterans Health Administration (VA)* en 1991 y tiene la función de medir y mejorar los resultados de morbilidad y mortalidad en la VA; en el primer decenio de operación redujo las tasas de mortalidad a 30 días después de cirugía mayor en 31% y en la morbilidad posoperatoria a 30 días en 45%.³¹ Las pruebas de implementación en 18 centros hospitalarios que no pertenecen a VA de los años 2001 a 2004 demostraron la factibilidad y utilidad del programa en el sector privado. Más tarde, en 2004, el programa se extendió al sector privado cuando el *American College of Surgeons* aprobó el programa y alentó la participación de hospitales para medir y valorar los resultados a gran escala. El estudio de 118 hospitales que participaron en NSQIP entre 2005 y 2007 indicó que 82% pudo disminuir sus tasas de complicaciones y que hubo una disminución de 11% en la morbilidad y de 17% en la mortalidad cada año por hospital.³² En la actualidad participan en dicho programa más de 400 hospitales estadounidenses del sector privado.

La NSQIP utiliza una tasa ajustada al riesgo de los resultados observados con los esperados (concentrándose sobre todo en la morbilidad y mortalidad a 30 días) para comparar el desempeño de los hospitales participantes con unidades hospitalarias similares. Los datos que ha reunido el programa ayudan a realizar estudios observacionales con información obtenida de forma prospectiva en más de 1.5 millones de pacientes y operaciones. La expansión del NSQIP al sector privado ha ayudado a dejar de centrar la atención en la simple prevención de errores del personal de salud y los eventos centinela resaltados por la publicación del IOM “*To Err Is Human*” y dirigirla al objetivo más amplio de prevenir los desenlaces posoperatorios adversos.

Varios aspectos relacionados con la seguridad del paciente surgieron como consecuencia de las acciones de la NSQIP. En primer lugar, la seguridad es indistinguible de la calidad general de la atención quirúrgica y no debe abordarse por separado. Definir la calidad en términos de mantener al paciente a salvo de resultados adversos permite utilizar los datos de la NSQIP para valorar y mejorar la calidad de la atención al realizar mejoras en la seguridad del paciente. En otras palabras, la prevención de errores es sinónimo de reducción de resultados adversos y sirve de medida de calidad confiable. En segundo lugar, durante un episodio de atención quirúrgica, los resultados adversos y, por lo tanto, la seguridad del paciente, se determinan principalmente con base en la calidad de los sistemas de atención. Los errores en los hospitales con resultados más elevados de lo esperado probablemente sean consecuencia de errores del sistema más que por incompetencia del personal sanitario, lo que resalta la importancia de la comunicación adecuada, coordinación y trabajo en equipo para el logro de la calidad en la atención quirúrgica. Por último, es fundamental contar con resultados comparativos fiables para la identificación de problemas del sistema. Se tienen que comparar las tasas de desenlaces adversos (ajustadas a riesgo) con las de instituciones homólogas, para apreciar los errores más sutiles de los sistemas que conducen a resultados perjudiciales, y así emprender cambios en la calidad de los procesos y las estructuras de la institución.

Leapfrog Group

Uno de los esfuerzos más grandes para estandarizar la medicina basada en evidencias en Estados Unidos fue dirigido por el *Leapfrog Group*, una alianza de proveedores de servicios de salud, públicos y privados, más grande que representa a más de 37 millones de individuos en todo Estados Unidos. Dicho consorcio de atención a la salud se fundó en el año 2000 con el objeto de ejercer esfuerzos combinados para mejorar los estándares nacionales de calidad de la atención, optimizar los resultados de los pacientes y reducir los costos de la atención a la salud. La estrategia del grupo para lograr estos objetivos consiste en proporcionar envíos de pacientes, entregar incentivos financieros y brindar reconocimiento público de los hospitales que practican los estándares de la medicina basada en evidencias.

La calidad de la atención de la salud y las prácticas de seguridad que el *Leapfrog Group* identificó en un inicio para medir estándares de atención fueron el uso de sistemas computarizados para los registros de órdenes médicas, la dotación de personal médico y su rotación durante 24 h en ICU y las normas de referencia hospitalaria basadas en evidencias (EBHR, *evidence-based hospital referral*) en cinco operaciones de alto riesgo.³³ En el año 2010, después de que el *National Quality Forum* (NQF) publicó la actualización de sus prácticas de seguridad para mejorar la asistencia, *Leapfrog Group* agregó una mejora importante en dichas prácticas que incluye ocho renglones tomados del informe de NQF.³⁴

El *Leapfrog Group* reúne datos de tales prácticas por medio de la realización de encuestas de calidad y seguridad hospitalarias, por Internet, de manera continua y voluntaria. La encuesta se realiza en 41 regiones que abarcan más de la mitad de la población estadounidense y 62% de todas las camas hospitalarias en el país. En 2011, participaron en la encuesta más de 1 200 hospitales urbanos, suburbanos y rurales. El *Leapfrog Group* solicita información sobre ocho padecimientos o procedimientos de alto riesgo que incluyen cirugía de derivación arterial coronaria con injerto, intervención coronaria

Cuadro 12-6

Volúmenes anuales recomendados para hospitales y cirujanos

1. Derivación arterial coronaria con injerto	≥ 450/100
2. Intervención coronaria percutánea	≥ 400/75
3. Reparación de aneurisma de la aorta abdominal	≥ 50/22
4. Sustitución de válvula aórtica	≥ 120/22
5. Resección pancreática	≥ 11/2
6. Esofagectomía	≥ 13/2
7. Cirugía bariátrica	> 100/20

Fuente: tomado de *The Leapfrog Group*,³⁴ con autorización.

percutánea, reparación de aneurisma de aorta abdominal (AAA, *abdominal aortic aneurysm*), ablación de páncreas y esofagectomía. Se eligieron estos procedimientos porque existe evidencia de que el apego a ciertas medidas puede mejorar de manera espectacular los resultados en tales procedimientos. Además, más de 100 estudios también demostraron que se obtienen mejores resultados en hospitales de alto volumen cuando se realizan operaciones cardiovasculares, cirugía mayor para resecciones de cáncer y otros procedimientos de alto riesgo. Se espera que los hospitales que satisfacen los estándares de seguridad de EBHR hagan lo mismo con los criterios de volumen (que se muestran en el cuadro 12-6) para el hospital y para los cirujanos. Los centros que no cumplen con estos criterios pero que cumplen con los procesos autorizados por el *Leapfrog Group* para cirugía de derivación arterial coronaria con injerto, intervenciones coronarias percutáneas, reparación de aneurisma de aorta abdominal y atención de recién nacidos de alto riesgo, reciben crédito parcial de satisfacción de los estándares de seguridad EBHR. El *Leapfrog Group* trabaja para reconocer y recompensar a los hospitales que brindan atención a sus integrantes que cumplen con los estándares EBHR.³²

En un estudio reciente, Brooke et al. analizaron si existe relación entre el cumplimiento de los estándares basados en evidencia del *Leapfrog Group* para reparación de aneurisma de aorta abdominal, lo que incluye cumplir con los objetivos del uso de bloqueadores β y administración de líquidos en el perioperatorio, y el mejoramiento de los resultados en el transcurso.³³ Después de controlar las diferencias en las características de hospitales y pacientes, los hospitales que pusieron en marcha la política de uso perioperatorio de bloqueadores β tuvieron una reducción estimada de 51% en la mortalidad después de reparación de aneurisma de aorta. De los 111 centros del estado de California que realizaron reparación endovascular de aneurisma de aorta abdominal, la mortalidad intrahospitalaria se redujo en cerca del 61% en los hospitales que cumplieron con los estándares de volumen del *Leapfrog Group*, aunque el resultado no tuvo significación estadística. Tales resultados sugieren que el cumplimiento de los estándares del *Leapfrog Group* para la reparación programada de aneurisma de aorta abdominal es un medio eficaz para mejorar la mortalidad intrahospitalaria en el transcurso del tiempo y respaldan la realización de futuros esfuerzos dirigidos a estandarizar la referencia de pacientes a hospitales que cumplan con los estándares de medicina basada en evidencias para otros procedimientos quirúrgicos.

La actividad más reciente del *Leapfrog Group* ha sido mejorar la transparencia de los desenlaces hospitalarios mediante una puntuación de seguridad. Esta información se puede obtener en hospitalsafetyscore.org.

Iniciativa “La cirugía segura salva vidas” de la Organización Mundial de la Salud

En octubre de 2004, la OMS lanzó una iniciativa global para fortalecer la seguridad de la atención a la salud y vigilar los sistemas al crear la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. Como parte de los esfuerzos del grupo por mejorar esta última, la alianza puso en marcha una serie de campañas de seguridad que reunió a expertos de áreas específicas problemáticas por medio del programa

Global Patient Safety Challenges. El segundo foro de *Global Patient Safety Challenges* se centró en mejorar la seguridad de la atención quirúrgica. El objetivo principal de la campaña, que se denominó *La cirugía segura salva vidas* es reducir las muertes quirúrgicas y las complicaciones a través de la adaptación universal de una lista de verificación perioperatoria amplia en el quirófano en todo el mundo. Además de la lista de verificación, la OMS definió un conjunto de medidas uniformes para la vigilancia nacional e internacional de la atención operatoria, a fin de valorar mejor la cantidad y la calidad de los servicios quirúrgicos en todo el mundo. Al nivel de la población, las mediciones incluyen el número de cirujanos, anestesiólogos y enfermeras per cápita, número de quirófanos per cápita, volumen de atención de casos y tasas de mortalidad. Al nivel hospitalario, la medición incluye estructuras de mejoramiento de la seguridad y una “calificación de Apgar quirúrgica”, un método validado para establecer el pronóstico del paciente con base en los eventos transoperatorios (p. ej., hipotensión, taquicardia, hemorragia).³⁵

National Quality Forum

El *National Quality Forum* (NQF) es una coalición de organizaciones de salud que trabajan con el fin de desarrollar y aplicar una estrategia nacional para la medición de la calidad de la atención a la salud y la elaboración de informes. Su misión es mejorar la calidad de la salud de la población estadounidense al establecer prioridades nacionales y objetivos para el mejoramiento del desempeño, aprobar estándares de consensos nacionales para la medición y publicación de informes con respecto al desempeño y fomentar el logro de objetivos nacionales a través de la educación y programas de largo alcance.

Una de las principales contribuciones del NQF es el desarrollo de una lista de eventos graves de reporte obligatorio, que con frecuencia se conocen como “*eventos que nunca deberían suceder*”.³⁶ De acuerdo con el NQF, estos eventos son errores de atención médica que se pueden identificar con claridad, son prevenibles y tienen consecuencias graves para los pacientes y que indican un problema real en la seguridad y credibilidad de las instituciones de salud. Ejemplos de “eventos que nunca deberían suceder” incluyen la cirugía realizada en el sitio equivocado, olvido de material extraño en el paciente después de la cirugía, transfusión de sangre no compatible, error grave en la administración de medicamentos y úlceras de decúbito graves adquiridas en el hospital, así como

6▶ muertes posoperatorias que pudieron evitarse (cuadro 12-7). Los criterios de inclusión como “eventos que nunca deberían suceder” se numeran a continuación. El evento debe ser:

- No ambiguo (es decir, el evento debe ser claramente identificable y medible y, por lo tanto, factible de incluirse en un sistema de informes);
- Por lo común prevenible, con el conocimiento de que algunos eventos no siempre son evitables dada la complejidad del sistema de salud;
- Grave, lo que da origen a la muerte o pérdida de una parte corporal, incapacidad o pérdida más que transitoria de una función corporal, y

Cuadro 12-7

“Eventos quirúrgicos que nunca deberían suceder”

- Cirugía realizada en la región corporal incorrecta
- Cirugía realizada en el paciente incorrecto
- Procedimiento quirúrgico incorrecto realizado en un paciente
- Retención accidental de objetos extraños en el paciente después de la operación o de otros procedimientos
- Muerte transoperatoria o posoperatoria inmediata en pacientes con clase I de la ASA

ASA, *American Society of Anesthesiologists*.

Fuente: tomado de *National Quality Forum*,³⁶ con autorización.

Caso 12-4 Eventos quirúrgicos que nunca deberían suceder

En el año 2002, Mike Hurewitz, un reportero del *The Times Union* de Albany inició en forma súbita con vómito sanguinolento tres días después de donar parte de su hígado a su hermano mientras se recuperaba en un área hospitalaria en la cual 34 pacientes recibían atención de un residente de primer año. Sufrió broncoaspiración y falleció de inmediato sin que hubiera otro médico disponible para asistir al residente de primer año, que se encontraba con trabajo excesivo.

Reconocido por sus adelantos en el campo del trasplante hepático, a la fecha el hospital *Mount Sinai* ha realizado más operaciones de donador vivo de adulto a adulto que cualquier otro hospital en Estados Unidos. Sin embargo, este evento hizo que se interrumpiera el programa. El hospital *Mount Sinai* fue llamado a cuentas por atención inadecuada y se sancionó con la suspensión de los procedimientos de trasplante hepático de donador vivo adulto por más de un año. De las 92 quejas investigadas por el estado, 75 fueron contra la unidad de trasplante hepático, lo que incluyó 62 fallecimientos. El estado concluyó que la mayor parte de las 33 infracciones graves ocurridas en el hospital se presentó en la unidad de trasplante hepático.

Como resultado de la investigación, el hospital *Mount Sinai* renovó muchos de los procedimientos en la unidad de trasplantes. Entre los cambios, ya no se instruyó a residentes de primer año en el servicio de trasplantes, dos médicos titulados estuvieron presentes en el hospital para vigilar la unidad de trasplantes en todo momento y toda llamada proveniente de la unidad de trasplantes debía ser contestada en menos de 5 min a partir de la llamada inicial. Además, las enfermeras vigilaban los signos vitales de los pacientes de manera más rigurosa después de la operación y se indicó que los cirujanos de trasplantes hicieran visitas posoperatorias tanto al donador como al receptor de órgano y por cada cuatro pacientes se asignó una enfermera titulada, en lugar de seis o siete pacientes. La muerte también ocasionó que el estado de Nueva York fuera el primero en elaborar guías para el tratamiento de donadores vivos de órganos. Por último, la viuda de Mike Hurewitz se volvió representante de la seguridad de los pacientes y presionó para que se contara con controles más estrictos en los programas de donadores vivos.

- Cualquiera de los siguientes:
- Es un efecto adverso, o bien
- Indica un problema de los sistemas de seguridad de la institución hospitalaria,
- Es importante para la credibilidad pública o para las finanzas públicas, o combinaciones de éstos.

Estos eventos no son un riesgo médico razonable por someterse a una intervención quirúrgica y que debiera aceptar un paciente, sino que son errores médicos que nunca debieron haber ocurrido (caso 12-4). La ocurrencia de cualquiera de tales eventos indica que la cultura o los procesos de seguridad del paciente de dicha organización tienen defectos que deben ser valorados y corregidos para evitar que se repita el evento (cuadro 12-8).

“EVENTOS QUE NUNCA DEBERÍAN SUCEDER” EN CIRUGÍA

Estos eventos son errores en la atención médica que se pueden identificar con claridad y prevenir, y que tienen consecuencias graves para los pacientes. Asimismo, denotan un problema real en la seguridad y credibilidad de una institución de atención de la salud.³⁶ A pesar del acuerdo amplio y casi unánime de que se pueden evitar los “eventos que nunca deberían suceder” y a pesar de la

Cuadro 12-8

Cuatro eventos en pacientes que modificaron el campo moderno de la seguridad del paciente

PACIENTE	INSTITUCIÓN	AÑO	EVENTO	CAUSA RAÍZ	RESULTADO
Libby Zion	New York Hospital, New York, NY	1984	Omisión de alergia a la meperidina	Fatiga del médico	La <i>Bell Commission</i> redujo las horas de trabajo de los residentes
Betsy Lehman	Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA	1994	Sobredosis de quimioterapia	Falta de supervisión en la administración del medicamento	Despido del médico, tres miembros de la farmacia, 15 enfermeras; revisión de programas de seguridad
Josie King	Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD	2001	Deshidratación grave	Mala comunicación	Incremento de fondos para investigar medidas de seguridad
Mike Hurewitz	Mt. Sinai Hospital, New York, NY	2002	Cuidados posoperatorios inadecuados	Supervisión inadecuada	Se interrumpió el programa de trasplante hasta que se aplicaron mejores medidas de seguridad para el paciente

realización de programas a nivel nacional y local para aminorar su frecuencia, siguen constituyendo un problema importante. El estudio de Mehtsun et al. indicó que de octubre de 1990 al mismo mes de 2010 a nivel nacional en Estados Unidos hubo 9 744 demandas por negligencia profesional por eventos que nunca deberían suceder. De ese grupo se señaló mortalidad en 6.6% de los casos, lesiones permanentes en 33% de las situaciones y daños temporales en 59%. El costo de las compensaciones de tales hechos sumó 1 300 millones de dólares. También, de los médicos a los que se atribuyó un evento que nunca debería suceder, 12.4% fueron llamados a cuenta en futuras demandas del mismo tipo.³⁷ En otro estudio de 2010, la *Joint Commission* identificó que las operaciones en el sitio equivocado ocurren 40 veces por semana a nivel nacional.³⁸ Las instrucciones futuras para disminuir estos problemas incluyen la notificación pública de eventos que nunca deberían suceder por parte de hospitales para mejorar la rendición de cuentas de los hospitales, una capacitación más formal del trabajo en equipo, y programas CUSP en hospitales que tienen las tasas más altas de eventos que nunca deberían suceder para así dilucidar el origen.

Retención de material quirúrgico

La retención de material quirúrgico se refiere a cualquier objeto de uso quirúrgico que se descubre en el interior del paciente una vez que éste ha salido del quirófano y que, por lo tanto, hace imprescindible una segunda operación para retirarlo.³⁹ Se calcula que los cuerpos extraños olvidados en procedimientos quirúrgicos varía de un caso por 8 000 a 18 000 intervenciones quirúrgicas, lo que corresponde a un caso o más por año para los hospitales grandes o de casi 1 500 casos por año en todo Estados Unidos. Se calcula con base en el análisis de demandas por negligencia médica y probablemente subestima la incidencia verdadera. El riesgo de retención de material quirúrgico se incrementa en la cirugía de urgencia, cuando un procedimiento no programado cambia en cuanto a su procedi-

miento (por un nuevo diagnóstico encontrado en el quirófano) y en pacientes con índices de masa corporal elevados (cuadro 12-9).⁴⁰

El material quirúrgico retenido más a menudo son las compresas de abdomen, pero también pueden olvidarse en el interior del paciente otros objetos como instrumental quirúrgico y agujas. El olvido de compresas quirúrgicas se descubre con frecuencia como dato incidental en una radiografía posoperatoria realizada por otros motivos, pero también se ha descubierto en pacientes con tumoraciones o dolor abdominal. Las personas en quienes se dejaron compresas originalmente en el interior de cavidades (dentro del tórax o el abdomen) también muestran complicaciones como abscesos, erosión a través de la piel, formación de fístulas, obstrucción de asas intestinales, hematuria y la aparición de una tumoración nueva.

El olvido de agujas quirúrgicas por lo común se descubre de manera incidental, y son poco comunes los informes de éstas. No se ha reportado que la retención de agujas quirúrgicas cause lesiones de la misma forma que las agujas no quirúrgicas (p. ej., agujas de coser, agujas hipodérmicas) de las cuales se ha notificado que causan perforación intestinal o que perforan vasos sanguíneos y migran. Sin embargo, hay informes de dolor pélvico crónico e irritación ocular causadas por el olvido de agujas quirúrgicas. Un estudio de radiografías simples de abdomen en cerdos demostró que las agujas de tamaño mediano a grande se detectan con facilidad. La decisión de extraer las agujas retenidas depende de los síntomas y de la preferencia del paciente. Las agujas que tienen menos de 13 mm de largo que no se detectan en las radiografías simples, según varios estudios, no han ocasionado lesiones de vasos o vísceras y podrían dejarse en su sitio.

Si bien se desconoce la incidencia real de instrumentos quirúrgicos retenidos, se olvidan en el cuerpo del paciente mucho menos que las compresas quirúrgicas. El cuadro inicial de un instrumento retenido suele ser dolor en el sitio operado o la sensación de plétora después de un procedimiento operatorio que culmina en la identificación de un objeto metálico en un estudio radiográfico. Los instrumentos retenidos más a menudo son los maleables y “FISH” que se utilizan para proteger las vísceras durante el cierre de la incisión abdominal.

La retención de un cuerpo extraño de origen quirúrgico debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todo paciente posoperado que presenta dolor, infección, tumoración palpable o una estructura radiopaca en los estudios de imagen. El diagnóstico por lo general se establece con tomografía computarizada (CT, *computed tomography*), y a menudo es la única prueba necesaria. Si se identifica el objeto quirúrgico retenido en una etapa clínica aguda, el tratamiento suele ser la eliminación del mismo. Sin embargo, si se intenta retirar objetos quirúrgicos retenidos existe el riesgo de causar más lesión que el propio objeto, como en el caso de agujas o partes pequeñas del equipo quirúrgico y, por lo tanto, en ocasiones no está indicado el retiro de la pieza. Las compresas olvidadas siempre deben retirarse.

Cuadro 12-9

Factores de riesgo para retención de compresas quirúrgicas

- Cirugía de urgencia
- Cambios no planificados en el procedimiento
- Pacientes con índices de masa corporal elevados
- Varios cirujanos participaron en la misma operación
- Se realizaron múltiples procedimientos en el mismo paciente
- Participación de varios equipos de enfermeras en el quirófano
- La duración del caso abarcó “múltiples cambios de turno” de personal de enfermería

El *American College of Surgeons*, la *Association of Perioperative Registered Nurses*, además de la *Joint Commission* publicaron guías en un intento de prevenir la retención de objetos quirúrgicos. Las recomendaciones actuales incluyen el uso de procedimientos estándar de recuento, una exploración amplia a través de la herida quirúrgica antes del cierre del sitio anatómico y el uso exclusivo en la herida quirúrgica de material e instrumentos detectables por estudios radiográficos. Dichas organizaciones también respaldan fuertemente la ronda informativa final después de cada operación. Se recomienda realizar un estudio radiográfico al finalizar la cirugía si existen dudas de la presencia de un cuerpo extraño cuando incluso un solo miembro del equipo quirúrgico se confunde en el conteo o cuando hay factores de riesgo.

Conteo de material quirúrgico

Los beneficios de realizar la cuenta quirúrgica a fin de evitar el olvido de objetos quirúrgicos es tema de controversia. Al parecer, el riesgo de retención de un instrumento quirúrgico en las urgencias médicas, según el estudio de Gawande et al., surge porque nadie realiza la cuenta de material quirúrgico en muchos de esos casos.⁴⁰ Sin embargo, en otra investigación hubo un “conteo falso” en 21 a 100% de los casos en que se detectó un instrumento retenido; la cuenta se declaró correcta cuando en realidad no lo era.³⁹ Este tipo de recuento fue la situación más común que se observó en todos los casos de retención de instrumental quirúrgico, lo cual sugiere que el solo conteo no evita esta clase de error. El protocolo de recuento también impone exigencias importantes al personal de enfermería y lo distrae de otras tareas centradas principalmente en el paciente, a menudo durante fases críticas de la operación.¹⁶

Un objeto quirúrgico puede olvidarse incluso cuando se sabe que el recuento es incorrecto. Esto suele suceder por una mala comunicación en la cual el cirujano resta importancia al recuento incorrecto y no solicita una radiografía antes de que el paciente salga del quirófano. Contar con políticas institucionales más estrictas en caso de un recuento incorrecto (como el hacer obligatorio la realización de radiografías mientras el paciente se encuentra aún en el quirófano) puede evitar el conflicto entre el personal de salud y reducir la probabilidad de que ocurra la retención del objeto quirúrgico como consecuencia de una cuenta que se sabe incorrecta.

No existe un solo método que evite todos los errores susceptibles de prevención, pero el desarrollo de múltiples líneas de defensa para prevenir el olvido de objetos quirúrgicos y la estandarización universal y apego a los protocolos de seguridad en el quirófano por todos los miembros del equipo quirúrgico ayudará a reducir la incidencia de los eventos que nunca deberían suceder.⁴¹ Los cirujanos deben asumir el liderazgo en la prevención de la retención de objetos quirúrgicos al evitar el uso de compresas pequeñas o no detectables por medios radiológicos en cavidades corporales grandes, al realizar una inspección amplia antes del cierre de cualquier incisión quirúrgica y al tener interés personal en el procedimiento de conteo realizado por el personal de enfermería. Cada vez es más evidente la conveniencia de realizar en forma sistemática una radiografía para evitar la retención de instrumental quirúrgico en casos de urgencia o cuando se realizan intervenciones quirúrgicas mayores en las que participan múltiples equipos de trabajo.

La doctrina legal más aceptada en caso de que por error se deje un cuerpo extraño en el paciente es que la mera presencia del mismo en el cuerpo del demandante indica que no recibió atención quirúrgica apropiada. Las características del cirujano, su estilo, comportamiento en la mesa de operaciones, honestidad y confianza demostradas en el tratamiento del caso pueden evitar una demanda o disminuir los daños.

Cirugía en el sitio equivocado

Una intervención quirúrgica en el sitio erróneo es cualquier procedimiento quirúrgico realizado en el paciente incorrecto, en la parte corporal incorrecta, el lado incorrecto del cuerpo o en un sitio anatómico identificado de forma correcta pero en una ubicación equi-

vocada. Es difícil establecer la verdadera incidencia de cirugías en el sitio equivocado por varias razones. En primer lugar, no hay una definición estándar de cirugía en el sitio equivocado entre las diferentes organizaciones de servicios de salud. Otro factor es que la cirugía en el sitio incorrecto no siempre es notificada por el personal de salud. Por último, se desconoce el número total de oportunidades potenciales para cada tipo de error de sitio quirúrgico. Sin embargo, varios estudios muestran incidencias que van de una en 112 994 casos a una en 15 500 casos.⁴² La *Washington University School of Medicine* sugiere la tasa de uno en 17 000 operaciones, a lo que se añaden casi 4 000 intervenciones quirúrgicas en el sitio equivocado en Estados Unidos cada año. Si estas cifras son correctas, la cirugía de sitio equivocado ocupa el tercer lugar, en ese país, como error médico más frecuente, que pone en riesgo la vida.⁴³

Varios estados han hecho obligatorio el informe de eventos de cirugía en el sitio equivocado, lo que incluye cuasi errores. Estos datos proporcionan cierta información en cuanto al número real de errores comparado con el número de oportunidades potenciales para realizar una cirugía en el sitio equivocado. De los 427 informes de cirugía en el sitio equivocado enviados entre junio de 2004 y diciembre de 2006 al *Pennsylvania Patient Safety Reporting System*, más del 40% de los errores sí afectaron al paciente, y en cerca del 20% incluyó la finalización de un procedimiento en el sitio equivocado.⁴²

El riesgo de realizar cirugías en el sitio equivocado se incrementa cuando participan varios cirujanos en la misma operación o se realizan múltiples procedimientos en el mismo paciente, en especial si los procedimientos se programaron o realizaron en diferentes aéreas corporales.⁴³ La presión del tiempo, la cirugía de urgencia, anatomía anómala del paciente y obesidad mórbida son también factores de riesgo conocidos.⁴³ Los errores de comunicación son la causa básica en más del 70% de las intervenciones quirúrgicas en el sitio equivocado notificadas por la *Joint Commission*.⁴² Otros factores de riesgo comprenden una valoración preoperatoria incompleta; la realización de procedimientos insuficientes para verificar que el sitio quirúrgico sea el correcto o seguir una cultura de organización que no incluya el trabajo en equipo o que considere reverentemente al cirujano como un miembro al que nunca se debe cuestionar.⁴²

Hay cuatro oportunidades para que el cirujano que trabaja con estructuras anatómicas simétricas cometa un error de sitio quirúrgico durante su vida laboral.⁴³ Las especialidades en las que más a menudo se realizan cirugías de sitio equivocado de acuerdo con la *Joint Commission* son la cirugía ortopédica/podiátrica (41%), cirugía general (20%), neurocirugía (14%), urología (11%) y maxilofacial, cardiovascular, otorrinolaringología y oftalmología (14%).⁴² La mayor parte de los errores incluyen estructuras anatómicas simétricas: extremidades inferiores (30%), cabeza y cuello (24%) y regiones genital/urinaria/pélvica/inguinal (21%).³⁸ La cirugía ortopédica es la involucrada con mayor frecuencia, pero esto se debe al gran volumen de casos realizados y al incremento en la oportunidad de equivocaciones en el lado de intervención inherentes a la especialidad. Además, la *American Academy of Orthopaedic Surgeons* ha intentado desde hace mucho tiempo reducir las operaciones en el sitio equivocado, lo que hace más probable que los cirujanos ortopedistas notifiquen estos eventos cuando ocurren.⁴³

Joint Commission Universal Protocol para asegurar la cirugía correcta

Las acciones para eliminar las cirugías en el sitio incorrecto iniciaron en sociedades ortopédicas profesionales a mediados de la década de 1990, cuando la *Canadian Orthopaedic Association* y la *American Academy of Orthopaedic Surgeons* publicaron sus posiciones e iniciaron campañas educativas para evitar que ocurrieran intervenciones quirúrgicas en el sitio equivocado en el ámbito de su especialidad.⁴³ Otras organizaciones que también fijaron su postura respecto de la eliminación de la cirugía en el sitio equivocado son la *North American Spine Society*, la *American Academy of Ophthalmology*, la *Association of Perioperative Registered Nurses*, y el *American College of Surgeons*. Después de publicar una revisión de las cirugías en el sitio

incorrecto en su alerta de eventos centinela en el año 1998, la *Joint Commission* hizo de la eliminación de la cirugía en el sitio incorrecto uno de los primeros objetivos de seguridad nacional para el paciente en el año 2003 y adoptó un protocolo universal para la prevención de equivocaciones en cuanto a procedimientos, sitios o pacientes en el año 2004. El protocolo fue aprobado por más de 50 asociaciones y organizaciones profesionales.

La *Joint Commission* recomendó un “tiempo fuera” antes de la operación para confirmar que el paciente, el procedimiento y el sitio que se va a operar sean los correctos antes de iniciar la incisión; hoy en día es obligatorio este procedimiento en todos los quirófanos de Estados Unidos. Los elementos del protocolo incluyen lo siguiente:

- Verificar la identidad del paciente.
- Hacer una marca en el sitio quirúrgico.
- Utilizar un proceso de verificación del sitio quirúrgico antes de la operación, por ejemplo, con una lista de verificación.
- Confirmar la disponibilidad de los documentos y estudios apropiados antes de iniciar el procedimiento.
- Realizar un “tiempo fuera” poco antes de la incisión quirúrgica, periodo en el cual todos los miembros del equipo quirúrgico se comunican de manera activa y verifican la identidad del paciente, el sitio quirúrgico, procedimiento quirúrgico, administración de fármacos preoperatorios y la presencia de documentos médicos apropiados, estudios de imagen y equipamiento.
- Vigilar el apego a las recomendaciones del protocolo.

Centrarse en cada uno de los componentes individuales del proceso del protocolo universal, como marcar el sitio quirúrgico o realizar el “tiempo fuera”, no es suficiente para evitar los errores de sitio quirúrgico. En un periodo de 30 meses en Pennsylvania, ocurrieron 21 errores de sitio quirúrgico pese al uso apropiado de procedimientos de “tiempo fuera”, y 12 de estos errores ocasionaron procedimientos completos en el lado equivocado. Durante el mismo periodo, las marcas del sitio correcto no lograron impedir otras 16 cirugías en el sitio equivocado, de las cuales seis no se identificaron hasta que se había concluido el procedimiento.⁴³

La verificación del sitio inicia con el encuentro inicial entre el paciente y el cirujano, continúa durante el proceso de verificación preoperatoria y con varios puntos críticos en el quirófano y exige la participación activa de la totalidad del equipo quirúrgico, en especial del cirujano y del anestesiólogo. Con base en revisiones recientes de demandas por negligencia, 66% de las operaciones en el sitio equivocado pudo haberse prevenido con un protocolo de verificación del sitio.⁴⁴

A pesar de la proliferación de protocolos acerca de sitios erróneos en la última década, ha sido difícil medir su eficacia porque muy pocas veces se obtiene la tasa de incidencia de operaciones en el sitio equivocado. Es interesante que el número de eventos centinela notificados a la *Joint Commission* no haya cambiado de manera significativa desde la aplicación generalizada del protocolo universal en el año 2004.⁴³ Esto puede deberse al incremento de la tasa de informes más que a un incremento real de la incidencia de cirugías en el sitio equivocado.

El abordaje legal de la cirugía en el sitio equivocado es similar al de objetos quirúrgicos dejados por error en el paciente: el simple hecho de realizar una cirugía en el sitio equivocado indica que el paciente no recibió una atención quirúrgica apropiada. Las demandas por negligencia pueden conducir a acuerdos o veredictos de compensaciones que en el año 2011 eran de seis a siete cifras en dólares estadounidenses.³⁷

Por último, el olvido de objetos quirúrgicos en el paciente o la cirugía en el sitio equivocado es un reflejo de la calidad de la comunicación profesional entre el personal de salud y el nivel del trabajo en equipo entre los integrantes del equipo quirúrgico. Además de los procedimientos estandarizados como la cuenta de material quirúrgico, la solicitud obligatoria de radiografías posoperatorias ante casos de recuentos inadecuados y la modificación del proceso de identificación del paciente y la verificación del sitio, las organiza-

Cuadro 12-10

Mejores prácticas para la seguridad en el quirófano

- Seguir el *Joint Commission Universal Protocol* (“tiempo fuera”) para evitar las intervenciones quirúrgicas en el sitio equivocado.
- Llevar a cabo una verificación breve en el quirófano (lista de verificación) para identificar y reducir los riesgos en etapas tempranas.
- Favorecer la cultura de expresar sus preocupaciones con respecto a la seguridad del paciente.
- Utilizar estudios de detección con rayos X para detectar cuerpos extraños en casos de alto riesgo.
- Iniciar registros del paciente con los riesgos de seguridad más probables.

Fuente: reproducido con autorización de Michaels RK, et al. Achieving the National Quality Forum’s “Never Events”; Prevention of wrong site, wrong procedure, and wrong patient operations. *Ann Surg* 245:526; 2007.

ciones deben favorecer la creación de una cultura de seguridad, crear mecanismos de verificación independientes y redundantes para procesos fundamentales y crear un sistema en el que los encargados de la atención puedan aprender de sus errores (cuadro 12-10).⁴⁵

TRANSPARENCIA EN LOS SERVICIOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD

A pesar de que se han reunido datos cada vez más abundantes en cuanto a la seguridad y el daño de pacientes, gran parte de ellos no está a la disposición del público ni de los demás hospitales. Esta falta de transparencia permite que algunos hospitales sigan realizando una atención clínica obsoleta, que en algunos casos hace que los pacientes estén expuestos a un mayor peligro de complicaciones graves. En un estudio de Mark Chassin, comisionado de salud del Estado de Nueva York, en que se pidió que los hospitales presentaran públicamente sus tasas de mortalidad en el caso de la cirugía de derivación arterial coronaria con injerto (CABG, *coronary artery bypass graft*), los resultados indicaron que a nivel estatal disminuyó 41% la tasa de mortalidad por CABG. En ese estudio, cuando se publicaron en el comienzo los datos de mortalidad por CABG, había variaciones amplias en la tasa de mortalidad por cirugía cardíaca, de 1 a 18% según el hospital; la norma asistencial era de 2%. Las causas de la mayor mortalidad en los hospitales con mal desempeño variaron desde mala comunicación entre los equipos de atención de la salud, hasta permitir que un impostor operara, en ausencia del cirujano. La consecuencia de transparentar los datos fue que los hospitales celebraran reuniones multidisciplinarias similares a CUSP en las que los equipos decidían en conjunto las medidas que aplicarían para lograr las mejoras. Gracias a lo anterior, en el año siguiente muchos nosocomios disminuyeron sus tasas de mortalidad a menos del 2%. Incluso el hospital que presentó la tasa de mortalidad de 18% la disminuyó a 7% en tres años y 1.7% en los años siguientes.

La transparencia en los servicios de salud ha adquirido una importancia central en los debates sobre la calidad en la atención de la salud. Una medida nueva y básica de SCIP es publicar el desempeño de cada miembro del personal, y se publican en línea todos los resultados de las encuestas del *Leapfrog Group* de tal manera que puedan consultarlos los demás hospitales y el público. Además, varias sociedades médicas grandes de diversos tipos, como la *Society for Thoracic Surgery* (STS), han alentado y recompensado al personal médico y a los hospitales que muestran transparencia en sus resultados. La transparencia de los resultados de los hospitales hace que las instituciones puedan responsabilizarse y rendir cuentas de sus desenlaces, y en el caso de Nueva York generó una mejoría radical en la calidad de la atención brindada a los pacientes. También empodera al paciente al brindarle mayor información respecto del hospital que elige para ser atendido, lo cual constituiría otro estímulo para que los hospitales emprendan mejorías.

Entre 50 y 66% de los eventos adversos son atribuibles a la atención quirúrgica. La mayor parte de los errores quirúrgicos ocurren en el quirófano y son de naturaleza técnica. Antes, las complicaciones quirúrgicas y los resultados adversos se atribuían a la falta de especialización del cirujano, hospitales de bajo volumen, mala comunicación, fatiga, residentes en capacitación y otros factores.⁴⁷

Sin embargo, los malos resultados quirúrgicos no están necesariamente relacionados con el nivel de experiencia del cirujano para realizar ciertos procedimientos. En un estudio, cerca del 75% de los errores técnicos en revisión de demandas por negligencia incluyeron a cirujanos experimentados y con capacitación plena que operaron en su área de experiencia y 84% de los casos ocurrieron en operaciones programadas que no necesitaban capacitación avanzada. Más que por la experiencia del cirujano, estos errores probablemente ocurren por situaciones complicadas con pacientes con enfermedades simultáneas, anatomía compleja, cirugía de repetición o problemas del equipo (cuadro 12-11). Estos errores ocurrieron durante operaciones programadas y, por lo tanto, es probable que las sugerencias previas de limitar la realización de operaciones de alta complejidad por medio de las referencias selectivas, la regionalización o la limitación de los privilegios quirúrgicos, no hayan logrado reducir la incidencia de errores técnicos en pacientes quirúrgicos.⁴⁷

En todo evento, aunque se ha puesto gran énfasis en reducir la prevalencia de los errores técnicos quirúrgicos como forma de mejorar la atención quirúrgica, un error técnico en el quirófano podría no ser el indicador más importante de si el cirujano será demandado por el paciente. Estudios recientes señalan la importancia de la capacidad de comunicación del cirujano para evitar demandas por negligencia. En el estudio *American College of Surgeons' Closed Claims*, aunque ocurrió lesión transoperatoria de órganos en 40% de los pacientes, los errores técnicos quirúrgicos fueron el componente más deficiente de la atención en sólo 12% de los casos. De hecho, las violaciones a los patrones de comunicación fueron la deficiencia más común en la atención en 33% de los pacientes en el estudio *Closed Claims* que recibieron la atención quirúrgica estándar esperada.⁴⁸

Importancia de la comunicación en el manejo de riesgos

La forma y el tono en el cual el médico se comunica es probablemente de mayor importancia para evitar las demandas por negligencia que el contenido real del diálogo. Por ejemplo, un médico que se relaciona con un paciente en “forma negativa” puede desencadenar el deseo de realizar una demanda cuando los resultados son malos, en tanto que un médico que se expresa “en forma positiva” podría no tener este resultado. Las expresiones autoritarias, en la cual el tono de voz suele ser grave, fuerte, moderadamente rápido, sin énfasis ni una articulación clara podrían comunicar falta de empatía y de comprensión para el paciente, en tanto que un tono de la voz del cirujano que expresa preocupación o ansiedad a menudo se relaciona de manera positiva con la expresión de interés y empatía. Los cirujanos generales y ortopedistas cuyo tono de voz se juzgó como autoritario tuvieron más probabilidad de ser demandados que aquellos que utilizaron un tono menos dominante.⁴⁹

Cuadro 12-11

Causas frecuentes de demandas en cirugía

- Lesión nerviosa por posición
- Lesión del colédoco
- Errores o retraso en el diagnóstico
- Errores o retraso en el tratamiento o bien tratamiento equivocado
- Documentación inadecuada
- Indicaciones quirúrgicas inapropiadas
- Decisión de no solicitar la valoración de un especialista
- Casos que ocasionan amputación o pérdida de la extremidad

Cuando ocurren errores médicos significativos, los médicos tienen la responsabilidad ética y profesional de informar de inmediato a los pacientes. El no informar de los errores a los pacientes mina la confianza pública en la medicina y puede dar origen a responsabilidad legal relacionada con fraude. Los temores del médico de ser demandado constituyen una de las principales barreras para informar de errores. Sin embargo, cuando se atienden de manera apropiada, el informar de inmediato de los errores con frecuencia mejora la confianza del paciente, la satisfacción y disminuye las demandas por negligencia.⁵⁰ De hecho, la confianza es el factor más importante para decidir si se demanda o no al médico.

En 1987, el *Department of Veterans Affairs Hospital* en Lexington, Kentucky, puso en marcha el programa para informe de error médico y disculpa de manera formal y a nivel nacional; dicho programa hizo un llamado a los médicos y hospitales para trabajar con los pacientes y sus familias a fin de llegar a acuerdos extrajudiciales. Como resultado, el hospital mejoró de tener una de las cifras más altas de demandas por negligencia en el sistema VA a ser clasificado entre los hospitales similares en las cifras más bajas por costos de acuerdos extrajudiciales y litigios en un periodo de siete años. El costo promedio en el año 2005 fue de 16 000 dólares estadounidenses por acuerdo extrajudicial, en comparación con el promedio nacional para los VA de 98 000 dólares estadounidenses por acuerdo y sólo se presentaron dos demandas durante el periodo de estudio de 10 años. Como resultado del éxito de este programa, el *Department of Veteran Affairs* amplió el programa a todos los hospitales VA de la nación en octubre de 2005. Este modelo lo replicó el *University of Michigan Health System*, con resultados similares. El programa de información plena disminuyó el número de demandas pendientes en casi 50% y redujo los costos por caso de demanda de 65 000 dólares estadounidenses a 35 000, con lo que el hospital se ahorró casi 2 millones de dólares estadounidenses por concepto de honorarios de los abogados defensores por año. Además, los médicos, pacientes y abogados de la *University of Michigan* estuvieron satisfechos con este sistema. La modificación cultural hacia la apertura y honestidad condujo a la mejora del sistema y de los procesos para reducir los errores médicos, en especial la repetición de dichos errores.⁵¹

Con respecto al manejo del riesgo, debe resaltarse la importancia de una buena comunicación entre el cirujano y otros miembros del personal de salud. Si se alerta a otros integrantes del equipo de atención con respecto a las necesidades del paciente, se discute de manera abierta toda preocupación del paciente, se informa del error médico, la comunicación abierta de todos los involucrados podrá reducir la ira y la falta de confianza hacia el sistema médico y reducirá la frecuencia, morbilidad y mortalidad de los eventos adversos evitables, así como la probabilidad de demandas.

COMPLICACIONES

Pese a la mayor atención con respecto a mejorar la seguridad del paciente y reducir los errores médicos, es imposible eliminar el error humano por completo. Los errores individuales pueden causar complicaciones mayores o menores durante o después de un procedimiento quirúrgico. Este tipo de errores podrían no informarse en la misma medida que la cirugía del sitio equivocado o la retención de material quirúrgico, pero pueden dar origen a complicaciones quirúrgicas que prolongan el curso de la enfermedad, aumentan la estancia hospitalaria e incrementan las tasas de morbilidad y mortalidad.

Complicaciones en procedimientos menores

Colocación de catéteres venosos centrales. Las complicaciones por la colocación de catéteres venosos centrales son frecuentes. Los adelantos en las técnicas de ecografía y la enseñanza masiva en cuanto a su uso y los procedimientos correspondientes, ha mejorado el empleo y el entusiasmo para utilizarlas en la colocación de un catéter en vena central. En fecha reciente, innumerables instituciones comenzaron a imponer el uso obligatorio de la ecogra-

fía para la colocación de todos los catéteres en vena central. En ocasiones, también se colocaban muchos catéteres subclavios en posición yugular interna, gracias al beneficio percibido (supuesto) de la disminución de complicaciones. Algunas publicaciones médicas señalan un mérito de tal técnica; sin embargo, el médico debe ser muy cauto ante el hecho de que la disminución del número de neumotórax tal vez no sea compensado por el incremento de las infecciones de catéteres, porque en el cuello es difícil conservar limpio el sitio de introducción e intactos los apósitos. Las medidas para disminuir las complicaciones son:

- Asegurar que está indicada la penetración en una vena central.
- Deberá ser personal experto el encargado de introducir el catéter o supervisar tal maniobra.
- Utilizar posiciones adecuadas y técnica estéril.
- Se recomienda utilizar la ecografía para la colocación de un catéter en vena yugular interna.
- Es importante valorar todos los días los catéteres en vena central y se les cambiará sólo ante indicaciones específicas (no como una maniobra “rutinaria”).
- Es importante extraer lo antes posible todos los catéteres en vena central.

Las complicaciones frecuentes del acceso en vena central son las siguientes:

Neumotórax Las tasas de frecuencia de los accesos subclavio y en la vena yugular interna son de 1 a 6%. La prevención incluye la colocación apropiada del paciente y el empleo de la técnica correcta. Es obligado realizar una radiografía torácica después del procedimiento para confirmar la presencia o ausencia de neumotórax, sin importar si se sospecha o no neumotórax. La tasa de neumotórax parece ser más alta en individuos sin experiencia, pero ocurre también en médicos con experiencia. Si el paciente se encuentra estable y el neumotórax es pequeño (< 15%), puede ser adecuada la conducta expectante con observación. Si el paciente se encuentra sintomático debe colocarse una sonda de toracotomía. En ocasiones, el neumotórax ocurre hasta 48 a 72 h después de los intentos de colocar un catéter venoso central. Esto por lo común crea un compromiso suficiente que hace obligada la colocación de una sonda de toracotomía.

Arritmias Las arritmias se originan de la inestabilidad miocárdica secundaria a la colocación de guías de alambre y por lo común se resuelven cuando se retira el catéter o la guía de alambre de las cavidades derechas del corazón. Para evitar tal situación, se necesita la vigilancia electrocardiográfica (ECG) siempre que sea posible durante la introducción del catéter y la identificación rápida cuando comienza una arritmia nueva.

Punción arterial Se puede puncionar o desgarrar inadvertidamente una arteria vecina y producir hemorragia, pero la mayor parte de los casos de este tipo muestran resolución con la presión directa en el sitio de lesión o muy cerca del vaso. En contadas ocasiones se necesitarán angiografía, colocación de una endoprótesis o una intervención para reparar el sitio de punción, pero está indicada la observación minuciosa y la práctica de una radiografía de tórax. La colocación orientada por ecografía no ha hecho que disminuya tal complicación, pero puede aminorar la incidencia de punción arterial. Se ha demostrado que la ecografía reduce el número de intentos y el tiempo que toma la colocación del catéter.

Pérdida de la guía de alambre Por medio de técnicas angiográficas por intervención se puede recuperar una guía de alambre o un catéter que se desplazó inadvertidamente y salió del espacio vascular para alejarse del sitio de su colocación. Conviene en estos casos inmediatamente hacer una radiografía de tórax y la vigilancia clínica minuciosa del paciente, hasta que se extraiga el dispositivo perdido.

Émbolo de aire Aunque se calcula que ocurre sólo en 0.2 a 1% de los pacientes, el émbolo de aire puede ser impresionante y letal. En caso de que se sospeche su presencia, habrá que colocar de inmediato al paciente en decúbito lateral izquierdo, en posición de Trendelenburg, para que se establezca el aire atrapado dentro del ventrículo

derecho. La auscultación en el área precordial puede señalar un “crujido”, pero por medio de una radiografía de tórax hecha con aparato portátil se podrá confirmar el diagnóstico. La aspiración con un catéter en vena central que llegue al corazón puede disminuir el volumen de gas en las cavidades derechas y llevar al mínimo el volumen que llegue a la circulación pulmonar. La extracción ulterior del aire intracardiaco e intrapulmonar obliga a practicar técnicas quirúrgicas abiertas o angiográficas. Si el volumen de aire excede de 50 ml, a pesar de lo mencionado, el tratamiento puede ser inútil.

Rotura de la arteria pulmonar Los catéteres en arteria pulmonar dirigidos por flujo (de “Swan-Ganz”) pueden romper la arteria mencionada por el avance excesivo del tubo en la circulación pulmonar. En general, hay una hemorragia centinela cuando el paciente tose, que se observa cuando se infla el globo del catéter en la arteria comentada, seguido de hemoptisis que no se detiene. La primera maniobra en el tratamiento es volver a inflar el globo del catéter, a lo que seguirá la intubación inmediata de vías respiratorias y el inicio de ventilación mecánica, la práctica urgente de una radiografía de tórax con aparato portátil y avisar al quirófano de que posiblemente se necesite una toracotomía de emergencia. Si después de inflar de nuevo el globo detiene la hemorragia, si en las radiografías no se advierte consolidación importante de campos pulmonares por la hemorragia incoercible y se ventila con facilidad el enfermo, cabe considerar la estrategia conservadora sin cirugía. Sin embargo, se necesita con mayor frecuencia la práctica de un angiograma pulmonar con angiembolización o colocación de una prótesis endovascular. Los sujetos con inestabilidad hemodinámica rara vez sobreviven por el tiempo que se necesita para comenzar y realizar los métodos por intervención o una toracotomía y para identificar la rama rota de la arteria pulmonar.

Infección del catéter en vena central En Estados Unidos, los CDC notifican tasas de mortalidad de 12 a 25% cuando la infección de un catéter venoso central se torna sistémica, con un costo aproximado de 25 000 dólares por episodio.⁵²⁻⁵⁴ Los CDC no recomiendan el cambio sistemático de catéter central, pero si la sospecha del médico es alta, debe cambiar el sitio de acceso venoso. Cerca del 15% de los sujetos hospitalizados terminará por mostrar infección del catéter venoso central. En muchas situaciones, una vez identificada la infección y circunscrita al catéter central, basta extraerlo. Sin embargo, las infecciones por *Staphylococcus aureus* constituyen un problema peculiar y grave, por la posibilidad de la siembra metastásica de émbolos bacterianos. El tratamiento necesario consiste en antibioticoterapia adaptada a las necesidades del paciente, durante cuatro a seis semanas. Se ha demostrado que la lista de verificación cuando se introducen catéteres en vena central reduce significativamente las tasas de infección.⁵⁵ Cumplir con la estrategia de la lista de verificación y la vigilancia minuciosa de los catéteres ha tenido como resultado la disminución notable de las tasas de infección en numerosas instituciones, y en la actualidad muchas de ellas notifican tasas anuales de infección de cero.

Catéteres arteriales. Los catéteres en arterias se colocan para facilitar la extracción de muestras de sangre arterial para medición de gases y para la vigilancia hemodinámica. Se ha vuelto un procedimiento común utilizar la ecografía para facilitar la colocación de los catéteres, lo que disminuye en forma extraordinaria el número de intentos y el tiempo para completar la introducción.

El acceso arterial obliga a seguir la técnica estéril de Seldinger y se pueden utilizar diversas arterias, que incluyen las radiales, femorales, humerales, axilares, dorsales del pie o temporales superficiales. Las complicaciones ocurren en menos del 1% de los casos, pero pueden ser catastróficas. Las complicaciones incluyen trombosis, hemorragia, hematoma, espasmo arterial (ausencia de pulso sin trombosis) e infección. La trombosis o embolización de un catéter arterial en una extremidad puede ocasionar pérdida de un dedo, de la mano o del pie, y el riesgo es casi el mismo en los cateterismos femoral y radial. La trombosis con isquemia hística distal se trata con anticoagulantes, pero en ocasiones es necesaria una intervención quirúrgica. También pueden ocurrir pseudoaneurismas y fístulas arteriovenosas.

Endoscopia y broncoscopia. El principal riesgo de la endoscopia de tubo digestivo es la perforación. Las perforaciones ocurren en 1:10 000 pacientes con endoscopia simple, pero tienen una incidencia más alta cuando se realizan biopsias (hasta 10%). El riesgo se incrementa por complicaciones de intubar divertículos de tubo digestivo (esofágicos o colónicos) o por la presencia de tejido inflamado o debilitado en la pared intestinal (p. ej., diverticulitis, uso de glucocorticoides, enfermedad intestinal inflamatoria).

Los pacientes por lo común señalan dolor abdominal difuso poco después del método, cuadro que evoluciona al empeoramiento de las molestias abdominales y la peritonitis en la exploración. En sujetos obnubilados o ancianos, en cuestión de 24 a 48 h se observan cambios en el estado clínico. Los estudios radiológicos en busca de aire intraperitoneal libre o retroperitoneal o un neumotórax constituyen elementos para el diagnóstico. La exploración abierta o por laparoscopia permite identificar el sitio de perforación para repararlo, así como la descontaminación local de los tejidos vecinos.

El paciente ocasional que pudiera ser elegible para tratamiento no operatorio es aquel en quien la perforación tiene lugar durante una endoscopia programada en que hubo preparación previa de los intestinos y que no muestra dolor importante ni signos clínicos de infección. Estos pacientes tienen que someterse a observación minuciosa en un entorno vigilado con monitores, con restricción alimentaria estricta y antibióticos de amplio espectro.

Entre las complicaciones de la broncoscopia están la obturación bronquial con tapones, la hipoxemia, el neumotórax, el colapso lobular y la hemorragia. Si el diagnóstico se establece en forma oportuna, rara vez hay peligro para la vida. La hemorragia suele detenerse en forma espontánea y pocas veces obliga a intervención quirúrgica, aunque a veces se necesita repetir la endoscopia para termocoagulación o aplicación de adhesivo de fibrina. La presencia de neumotórax necesita de la colocación de una sonda de toracostomía cuando se produce desoxigenación notable o hay deterioro de la mecánica pulmonar. El colapso lobular o la obturación con un tapón de moco por lo común mejoran con lavado pulmonar intensivo, pero a veces se necesita repetir la broncoscopia. Si se ha obtenido material de biopsia, aumenta el peligro de sufrir estas complicaciones.

Traqueostomía. La traqueostomía facilita la separación del paciente del respirador, puede acortar la permanencia en ICU o en el hospital y mejora la limpieza pulmonar. La traqueostomía se puede realizar por técnica abierta, por vía percutánea, con broncoscopia o sin ella y con la orientación ecográfica Doppler o sin esta última. Los argumentos a favor de la traqueostomía percutánea se orientan en gran medida a que es un método eficiente y poco gravoso, en comparación con la traqueostomía abierta. Los datos de la revisión reciente de publicaciones en que se compararon la traqueostomía temprana (< 3 a 7 días) y la tardía (> 14 días) demostraron poca diferencia en los resultados, pero señalaron mayor comodidad del paciente entre quienes fueron sometidos a traqueostomía que en quienes se colocó una sonda endotraqueal. Las complicaciones y los resultados entre los dos métodos mencionados en gran medida fueron similares.

Datos de estudios recientes no respaldan la obtención sistemática de una radiografía de tórax después de traqueostomía percutánea o abierta.^{56,57} Sin embargo, puede haber colapso lobular importante por abundantes secreciones traqueales u obstrucción mecánica. La complicación más grave de la traqueostomía es la fístula entre la tráquea y el tronco braquiocefálico (TIAF, *tracheoinnominate artery fistula*) (fig. 12-7)^{58,59} Surge sólo en contadas ocasiones (~0.3%), pero la tasa de mortalidad es de 50 a 80%. TIAF puede aparecer desde apenas dos días posteriores a la traqueostomía o hasta dos meses después. En la mitad de los casos de esta complicación se advierte expulsión de sangre como signo centinela, seguida de la expulsión de gran volumen de la misma. En caso de sospechar TIAF hay que transportar al paciente de inmediato al quirófano para una valoración con aparato fibróptico. Si es necesario, se eliminará la traqueostomía y se colocará un dedo a través del sitio en que se hizo para aplicar presión directa en sentido anterior y así comprimir el tronco braquiocefálico en tanto se hacen los preparativos para una técnica más definitiva.

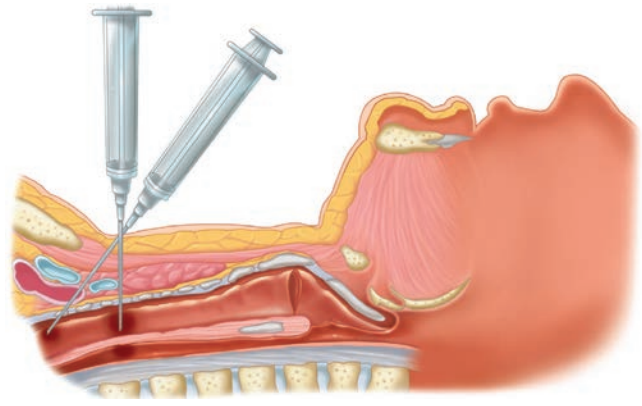


Figura 12-7. Esta ilustración muestra la posición inadecuada de la aguja percutánea. Es posible penetrar el tronco arterial braquiocefálico a través de la tráquea, lo que pone al paciente en riesgo de fístula entre el tronco arterial braquiocefálico y la tráquea.

Endogastrostomía percutánea. El tubo de endogastrostomía percutánea (PEG, *percutaneous endogastrostomy*) mal colocado puede originar septicemia intraabdominal con peritonitis, abscesos de pared abdominal o los dos cuadros, junto con fascitis necrosante. Como sucede con otros procedimientos menores, la técnica de colocación inicial debe ser muy meticulosa para evitar complicaciones. Por medio de la transluminación del abdomen se puede disminuir las posibilidades de error, pero tal situación no ha sido corroborada en la literatura médica. Cuadros como la colotomía inadvertida, la colocación intraperitoneal del catéter y la fuga ulterior del material que por él transcurre, con la aparición de peritonitis y abscesos de la pared abdominal, obligan a realizar una intervención quirúrgica para corregir las complicaciones y sustituir PEG por otro tubo alimentario, por lo común una yeyunostomía.

Es necesario sustituir el tubo de PEG desalojado o extraído en forma prematura, lo antes posible después de su desalojamiento, porque el sitio de gastrostomía se obtura con rapidez. Hay que realizar una radiografía con medio de contraste (fistulograma) para confirmar que la sonda está dentro del estómago antes de introducir alimentos. Si no hay certeza del sitio del tubo, se necesitará transformar el método en un procedimiento abierto para colocarlo.

Toracostomía con sonda. La colocación de una sonda en tórax se realiza en casos de neumotórax, hemotórax, derrame pleural o empiema. En casi todos los enfermos se puede colocar con facilidad una sonda torácica por medio de una combinación de analgesia local y sedación superficial con el sujeto consciente. Entre las complicaciones frecuentes están la analgesia o la sedación insuficientes, la penetración incompleta de la pleura con formación de un conducto subcutáneo para el tubo, desgarros en el pulmón o el diafragma, colocación intraperitoneal del tubo a través del diafragma y hemorragia que guarda relación con desgarros o lesiones a adhesiones pleurales. Otros problemas más incluyen el desplazamiento del tubo de su posición o problemas mecánicos con el sistema de drenaje. En personas con enfermedad ampollosa puede haber cicatrices intrapleurales importantes y el médico fácilmente cae en el error de introducir la sonda torácica en las ampollas o bulas. Todas estas complicaciones pueden evitarse con la técnica de colocación inicial adecuada, más la revisión diaria del sistema de drenaje y vigilancia con radiografías. El retiro de la sonda puede crear un neumotórax residual si el paciente no mantiene la presión intrapleurales positiva por medio de la maniobra de Valsalva durante el retiro de la sonda y la colocación del apósito.

Complicaciones de la angiografía. La disección intramural de una arteria cateterizada puede ocasionar complicaciones, como apoplejía isquémica por disección u oclusión de la arteria carótida, isquemia mesentérica por disección de la arteria mesentérica superior o un dato más inocuo, cianosis distal de los dedos por disección de la arteria en una porción periférica de una extremidad.

Los estudios de imagen con o sin penetración corporal confirman el problema sospechado. La gravedad de la isquemia y la extensión de la disección determinan si está indicada la exploración quirúrgica de urgencia o bien el tratamiento con anticoagulación.

La hemorragia por un sitio de acceso vascular por lo común es evidente, pero podría no ser visible cuando la sangre diseca los planos retroperitoneales después de la canulación de la arteria femoral. Estos pacientes pueden presentarse con estado de choque hemorrágico; la CT abdominopélvica indica la extensión de la hemorragia en el retroperitoneo. El tratamiento inicial incluye la compresión directa en el sitio de acceso y medidas de reanimación según estén indicadas. A veces se necesita la exploración quirúrgica urgente para controlar el sitio de hemorragia y evacuar hematomas de mayor tamaño.

Las complicaciones renales de la angiografía se observan en 1 a 2% de los casos. La nefropatía por medio de contraste es una complicación temporal y evitable de estudios radiológicos como CT, angiografía, venografía, o ambas. El método más eficaz para evitar tal complicación es la hidratación intravenosa (IV) antes y después del método. En algunos sujetos de alto riesgo es conveniente usar medio de contraste no iónico. La comunicación cercana entre el personal de salud suele ser un factor indispensable para resolver las prioridades de salud y también para comparar riesgos y beneficios de la protección renal cuando se tratan pacientes que necesitan métodos angiográficos.

Complicaciones de las biopsias. Las biopsias de ganglios linfáticos pueden acompañarse de complicaciones directas e indirectas, lo que incluye hemorragia, infección, fuga de líquido linfático y formación de seromas. Las medidas para prevenir las complicaciones directas incluyen hemostasia quirúrgica apropiada, una preparación correcta de la piel y la administración de una dosis preoperatoria de antibióticos con actividad para la flora cutánea 30 a 60 min antes de la incisión.

La hemorragia en el sitio de biopsia por lo común puede controlarse con presión directa. La infección en el sitio de biopsia aparece cinco a 10 días después de la operación y a veces es necesaria la abertura de la herida para drenar la infección. La acumulación de suero (seromas) o las fugas de linfa muestran resolución cuando se aspira este material y se aplican apósitos a presión, pero a veces se necesitan tratamientos repetitivos, incluso la colocación de un dren por vacío.

Complicaciones de órganos y sistemas

Sistema nervioso. Las complicaciones neurológicas que aparecen después de intervenciones quirúrgicas incluyen déficit motor o sensitivo y cambios en el estado mental. Los déficit periféricos de ambos tipos suelen ser consecuencia de neuropraxia secundaria a

posiciones inadecuadas, acojinamiento impropio durante la cirugía, o ambos problemas. El tratamiento consiste sobre todo en la observación clínica, y la mayor parte de los déficit muestra resolución espontánea en uno a tres meses.

La lesión directa de nervios durante una intervención quirúrgica es una complicación muy conocida de algunas operaciones específicas como la parotidectomía superficial (nervio facial); la endarterectomía carotídea (nervio hipogloso); la tiroidectomía (nervio recurrente laríngeo); la prostatectomía (nervios erectores); la herniorrafia inguinal (nervio abdominogenital menor) y la mastectomía (nervios del serrato mayor y del dorsal ancho). La lesión puede depender de estiramiento o sección inadvertida del tronco nervioso. Además de la pérdida de función, los nervios seccionados pueden mostrar un neuroma doloroso que a veces obliga a una nueva operación.

Los cambios en el estado mental del paciente recién operado pueden tener diversas causas (cuadro 12-12) y es importante valorar al enfermo en forma continua en busca de los mismos. Se puede utilizar desde un inicio CT sin medio de contraste para identificar causas intracraneales nuevas o en evolución.

La enfermedad aterosclerótica agrava el riesgo de accidente cerebrovascular durante la operación y después de efectuada. Después de la intervención quirúrgica, las causas más probables de dicho accidente son la hipotensión y la hipoxemia. Es importante contar de inmediato con la consulta del neurólogo para confirmar el diagnóstico. El tratamiento consiste sobre todo en medidas de sostén y obliga a la sustitución intravascular volumétrica, además del aporte óptimo de oxígeno. Los adelantos en las técnicas de radiología por intervención que llevan a cabo radiólogos y cirujanos vasculares y neurológicos han constituido alternativas satisfactorias en pacientes que necesitan medidas diagnósticas y terapéuticas en el periodo posoperatorio inmediato y en fase aguda. El tratamiento con anticoagulantes dirigido por catéter, como las cinasas y el activador de plasminógeno tisular (tPA, *tissue plasminogen activator*), puede ofrecer beneficios en la trombosis posoperatoria en los casos en que una nueva operación conlleva un riesgo grave. Además, se han utilizado con grados variables de resultados las prótesis endoluminales liberadoras de fármacos (DES, *drug-eluting stents*) o sin endoprótesis. Las DES necesitan la administración de antiplaquetarios sistémicos por utilizar la vía de coagulación alterna. La duración habitual del tratamiento antiplaquetario es de un año.

Ojos, oídos y vías nasales. Las excoriaciones de la córnea son poco comunes, pero provienen de la protección inadecuada de los ojos durante la anestesia. Las lentes de contacto no identificadas en pacientes a veces causan conjuntivitis.

Cuadro 12-12

Causas comunes de cambios en el estado mental

DESEQUILIBRIO DE ELECTRÓLITOS	TOXINAS	TRAUMATISMOS	METABÓLICAS	FÁRMACOS
Sodio	Etanol	Traumatismo cefálico cerrado	Tirotoxicosis	Ácido acetilsalicílico
Magnesio	Metanol	Dolor	Insuficiencia suprarrenal	Bloqueadores β
Calcio	Venenos	Estado de choque	Hipoxemia	Narcóticos
Inflamación	Etilenglicol	Trastornos psiquiátricos	Acidosis	Antieméticos
Septicemia	Monóxido de carbono	Demencia	Anemia grave	MAOI
Sida		Depresión	Hiperamonemia	TCA
Absceso cerebral		Psicosis de la ICU	Mal control de la glucemia	Anfetaminas
Meningitis		Esquizofrenia	Hipotermia	Antiarrítmicos
Fiebre/hiperpirexia			Hipertermia	Corticoesteroides anabólicos

Sida, síndrome de inmunodeficiencia adquirida; ICU, unidad de cuidados intensivos; MAOI, inhibidor de la monoaminoxidasa; TCA, antidepresivo tricíclico.

Puede ocurrir epistaxis persistente después de la colocación o retiro de una sonda nasogástrica; el taponamiento nasal es el mejor tratamiento si no hay respuesta a la presión directa persistente y prolongada en las narinas. Los taponamientos nasales anterior y posterior con gasa y el taponamiento con globo, angioembolización y colocación de pegamento de fibrina podrían ser necesarios en casos resistentes al tratamiento. El uso de antibióticos para taponamiento posterior es tema de controversia.

En ocasiones en el posoperatorio ocurren otitis media y otitis externa. Los pacientes refieren dolor de oído o hipoacusia; el tratamiento consiste en antibióticos tópicos y administración de descongestivos nasales.

Hasta en 10% de los pacientes se observa ototoxicidad por administración de aminoglucósidos, que a menudo es irreversible. La ototoxicidad relacionada con vancomicina ocurre en cerca del 3% de las ocasiones cuando se utiliza como único fármaco y hasta 6% cuando se administra combinado con otros fármacos ototóxicos.^{60,61}

Problemas vasculares del cuello. Las complicaciones de la endarterectomía carotídea incluyen déficit neurológicos centrales regionales o hemorragia con un hematoma del cuello en expansión. Un cambio agudo del estado mental con la presencia de déficit neurológico localizado puede necesitar el regreso de inmediato al quirófano. Un hematoma en expansión puede ser indicación para intubación urgente de la vía respiratoria y para transferencia subsiguiente al quirófano para el control de la hemorragia. La anticoagulación transoperatoria con heparina durante la cirugía carotídea hace de la hemorragia un riesgo en el posoperatorio. Pueden surgir otras complicaciones, como fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma e infección, todas las cuales se tratan por medios quirúrgicos.

Puede ocurrir hipotensión transoperatoria durante la manipulación de la bifurcación carotídea y está relacionada con incremento del tono derivado de los barorreceptores, que producen bradicardia refleja. En ocasiones hay hipotensión cuando se manipula la bifurcación carotídea y en tales casos la inyección de solución de lidocaína al 1% alrededor de esta estructura atenúa esta respuesta refleja.

La complicación más común después de endarterectomía carotídea es el infarto del miocardio. Debe considerarse la posibilidad de infarto miocárdico posoperatorio como causa de la inestabilidad de la presión arterial y arritmias en pacientes con alto riesgo.

Glándulas tiroideas y paratiroides. La cirugía de las glándulas tiroideas y paratiroides puede ocasionar hipocalcemia en el periodo posoperatorio inmediato. Las manifestaciones comprenden cambios ECG (acortamiento del intervalo P-R), espasmos musculares (tetania, signos de Chvostek y de Trousseau), parestesias y laringoespasmos. El tratamiento consiste en la administración de una solución de gluconato de calcio en goteo intravenoso y, en caso de surgir tetania, parálisis química con intubación. El tratamiento de sostén incluye sustitución de hormona tiroidea (después de tiroidectomía), además de carbonato de calcio y vitamina D.

La lesión del nervio recurrente laríngeo (RLN, *recurrent laryngeal nerve*) aparece en menos del 5% de los pacientes, y entre los que tienen ese problema, cerca del 10% lo muestra de manera permanente. La disección cerca de la arteria tiroidea inferior es una zona común para la lesión de RLN. Una vez terminada la operación, si hay sospecha de lesión del nervio mencionado, con la laringoscopia directa se confirma el diagnóstico. La cuerda vocal en el lado afectado estará en la posición paramediana. Si la lesión de RLN es bilateral, son pocas las posibilidades de desentubar satisfactoriamente al paciente. Si la parálisis de las cuerdas no es permanente, la función puede restablecerse en uno o dos meses después de la lesión. La lesión permanente del nervio laríngeo puede tratarse con diversas técnicas para ubicar la cuerda en posición funcional.

La lesión del nervio laríngeo superior es menos debilitante y el síntoma más común es pérdida de la intensidad de la voz. La abertura glótica es asimétrica en la laringoscopia directa y el tratamiento se limita a la observación clínica.

Aparato respiratorio. Las complicaciones quirúrgicas que ponen en riesgo el aparato respiratorio no siempre se limitan a errores técnicos. La desnutrición, control inadecuado del dolor, mala ventilación mecánica, eliminación insuficiente de secreciones pulmonares y la broncoaspiración pueden causar problemas graves.

Puede ocurrir neumotórax por colocación de un catéter central durante la anestesia o por lesión diafragmática durante un procedimiento abdominal. Puede haber hipotensión, hipoxemia y desviación traqueal hacia el lado sano. El neumotórax a tensión puede causar colapso cardiovascular. El tratamiento consiste en la toracostomía con aguja seguido de la colocación de sonda de toracostomía. La sonda torácica se introduce en el quinto espacio intercostal en la línea axilar anterior. La pared anterior del tórax mide 1 cm más de grueso que la pared lateral, de tal forma que la descompresión con aguja es más eficaz en la posición lateral. Los intentos de descompresión con aguja en la atención prehospitalaria en la posición anterior tradicional permiten la penetración sólo del 50% de ella en la cavidad torácica.

El hemotórax debe evacuarse por completo. El retraso en esta evacuación deja al paciente en riesgo de empiema o de hemotórax coagulado. Si la evacuación es incompleta con la sonda de toracostomía, podría ser necesaria la toracoscopia asistida con video o la evacuación abierta con pleurodesis.

La atelectasia pulmonar ocasiona pérdida de la capacidad residual funcional (FRC, *functional residual capacity*) y puede predisponer a neumonía. El control inadecuado del dolor en el periodo posoperatorio contribuye a poco esfuerzo inspiratorio y colapso de los lóbulos inferiores. La prevención de la atelectasia se facilita si se pide al paciente que permanezca en la posición sedente lo más posible, con la ambulación temprana y con la analgesia adecuada. En individuos sentados con un ángulo mayor de 45° se puede lograr un incremento de 700 ml o más de FRC. En el caso de sujetos unidos a un respirador mecánico, con sólo elevar 30 a 45° la cabecera de la cama y aportar volúmenes ventilatorios adecuados (8 a 10 ml/kg) mejoran los resultados en el aparato pulmonar.

Los pacientes con eliminación inadecuada de secreciones pulmonares se encuentran en alto riesgo de taponamiento bronquial y colapso lobular. Los enfermos con secreciones abundantes y viscosas tienen más a menudo estos tapones, pero los cuerpos extraños en el bronquio pueden causar también colapso lobular. El diagnóstico de obstrucción bronquial se basa en radiografías torácicas y en la sospecha clínica cuando hay descompensación pulmonar aguda con incremento del esfuerzo respiratorio e hipoxemia. La broncoscopia de fibra óptica puede ayudar a eliminar tapones de moco y secreciones.

Entre las complicaciones de la broncoaspiración están neumonitis y neumonía. El tratamiento de la primera es semejante al que se administra contra el síndrome de dificultad respiratoria aguda (véase más adelante en esta sección) e incluye oxigenación y medidas generales de sostén. No está indicado el uso de antibióticos. Las personas hospitalizadas que terminan por mostrar neumonitis por broncoaspiración tienen una tasa de mortalidad de 70 a 80%. La broncoscopia oportuna, intensiva y repetida para succionar el material aspirado en el árbol traqueobronquial ayudará a reducir al mínimo la reacción inflamatoria de la neumonitis y facilitar la mejor limpieza pulmonar. La diuresis forzada para superar la anasarca, así como la aplicación exagerada de medidas de reanimación, siguen siendo motivo de controversia y no tienen un sustento. Entre las complicaciones de la diuresis forzada están las perturbaciones de electrolitos, la sustitución de los mismos, la alcalosis metabólica, la hipotensión y la insuficiencia renal aguda.

La neumonía ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las infecciones nosocomiales y es la más común en enfermos unidos a un respirador. La neumonía por uso de respirador mecánico (VAP, *ventilator-associated pneumonia*) aparece en 15 a 40% de individuos en ICU unidos a respirador, con una tasa de probabilidad de 5% por día, que llega incluso a 70% a los 30 días. La tasa de mortalidad por neumonía nosocomial a los 30 días puede llegar al 40% y

depende de los microorganismos atacantes y el comienzo oportuno de los antimicrobianos apropiados. Las estrategias basadas en protocolos para evitar y tratar VAP han sido reconocidas como beneficiosas para combatir estas complicaciones infecciosas difíciles.

Una vez que se sospeche el diagnóstico de neumonía (radiografía torácica anormal, fiebre, tos productiva con esputo purulento y sin otras fuentes o vías de fiebre), se debe iniciar el tratamiento con antibióticos de amplio espectro hasta la identificación apropiada y el recuento de unidades formadoras de colonias ($\geq 100\,000$ unidades formadoras de colonias [CFU, *colony-forming units*]) y la realización de pruebas de sensibilidad a antibióticos.⁶² El espectro de actividad de los antibióticos debe reducirse en cuanto se establezca la sensibilidad por medio del cultivo. La estrategia de la administración de doble antibiótico para los patógenos, *Pseudomonas* y *Acinetobacter* sp. puede ser apropiada si la prevalencia local de estos microorganismos virulentos en particular es alta. Uno de los recursos de mayor utilidad en el tratamiento de la neumonía y de las demás infecciones es la realización de antibiogramas en el centro hospitalario cada seis a 12 meses.⁶³

La analgesia epidural disminuye el riesgo de neumonía perioperatoria. Este método de control del dolor mejora la eliminación de secreciones pulmonares y el restablecimiento temprano de la función intestinal; ambas repercuten de manera significativa en el riesgo de aspiración y de adquirir neumonía. El empleo sistemático de analgesia epidural da por resultado una menor incidencia de neumonía que con la analgesia controlada por el paciente.⁶⁴

La lesión pulmonar aguda (ALI, *acute lung injury*) fue el diagnóstico que se estableció a pacientes con hallazgos similares a los que componían el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*). La definición de Berlin de ARDS creada por la *American-European Consensus Conference* de 2012, además de simplificar eficazmente la definición del síndrome, también eliminó el término de ALI del argot de las unidades de cuidados intensivos. En la actualidad, ARDS se clasifica por las proporciones de la tensión parcial de oxígeno en la sangre arterial (PaO_2)/fracción de oxígeno inspirado (FiO_2), en tres categorías: leve (300 a 201 mmHg), moderada (200 a 101 mmHg) e intensa o grave (< 100 mmHg). Entre los elementos que modifican la definición anterior están: menos de siete días de inicio, eliminación de la presión de la oclusión de la arteria pulmonar y el criterio médico para definir el edema pulmonar hidrostático, salvo que se hayan eliminado factores de riesgo de ARDS, situación en la cual se necesita el análisis objetivo.⁶⁵⁻⁶⁸

Por lo regular la definición de ARDS incluía cinco criterios (cuadro 12-13). El estudio de investigaciones multicéntricas de la Red de Investigaciones de ARDS (ARDSnet) demostró mejores resultados clínicos en pacientes de ARDS ventilados con volúmenes corrientes de apenas 5 a 7 ml/kg.⁶⁹ Esta estrategia se practica no sólo en personas con ARDS sino también se recomienda para individuos con fisiología pulmonar normal y para las que están intubadas por causas diferentes de la insuficiencia respiratoria aguda. Los efectos beneficiosos de la presión positiva al final de la espiración (PEEP, *positive end-expiratory pressure*) para ARDS se confirmaron también en este estudio. La conservación de la PEEP durante el apoyo con respirador mecánico se determina con base en el análisis de gases sanguíneos, mecánica pulmonar y necesidades de oxígeno complementario. A medida que mejore el intercambio gaseoso y se resuelva la ARDS, el paso inicial para disminuir el apoyo con respirador mecánico debe ser el de reducir en primer lugar las concentraciones de oxígeno complementario y más tarde disminuir al mínimo los niveles de PEEP.⁷⁰ Esto se lleva a cabo para reducir el riesgo de colapso alveolar recurrente y deterioro del intercambio gaseoso.

No todos los pacientes pueden ser retirados con facilidad del respirador mecánico. Cuando las demandas energéticas de los músculos de la respiración no están equilibradas o hay un estado patológico activo externo de los pulmones, los pacientes podrían necesitar apoyo respiratorio prolongado. Las estrategias guiadas por protocolos para el retiro de los respiradores mecánicos son exitosas y se han incorporado

Cuadro 12-13

Criterios de inclusión para el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

Inicio agudo
Enfermedad predisponente
Relación $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 200$ (a pesar del uso de presión positiva al final de la espiración)
Infiltrados bilaterales
Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar < 18 mmHg
Sin evidencia clínica de insuficiencia cardíaca derecha
FiO_2 , fracción inspirada de oxígeno; PaO_2 , presión parcial de oxígeno arterial.

como parte de la atención estándar. El uso de protocolos de retiro de respirador mecánico para pacientes con ventilación mecánica de más de 48 h reduce la incidencia de VAP y la estancia hospitalaria general con respiración mecánica. Por desgracia, todavía no hay una manera confiable de predecir cuál paciente será desentubado satisfactoriamente después de un programa de retiro del respirador y la decisión de hacerlo se basa en una combinación de parámetros clínicos y las mediciones de la mecánica pulmonar.⁷¹ El Índice Tobin (frecuencia [respiraciones por minuto]/volumen ventilatorio [L]), conocido también como el *índice de respiración superficial y rápida*, quizá constituya el mejor instrumento de predicción negativa con que se cuenta.⁷² Si el resultado es igual o menor a 105, entonces hay una posibilidad cercana al 70% de que el paciente necesite extubación. Si la calificación es superior a 105, el paciente tiene una posibilidad cercana al 80% de que la desintubación falle. Otros parámetros como la fuerza inspiratoria negativa, ventilación por minuto y frecuencia respiratoria también se utilizan, pero no tienen mejor utilidad pronóstica individual que el índice de taquipnea superficial.⁷³

La desnutrición y el apoyo nutricional inadecuado pueden afectar de manera adversa al aparato respiratorio. El cociente respiratorio (RQ, *respiratory quotient*) o la razón de intercambio respiratorio es la relación entre la velocidad a la que se produce dióxido de carbono (CO_2) y la tasa de captación de oxígeno ($\text{RQ} = \text{Vco}_2/\dot{\text{V}}\text{O}_2$). Los lípidos, carbohidratos y proteínas tienen diferentes efectos sobre la producción de CO_2 . Los pacientes que consumen un régimen alimentario con predominio de carbohidratos pueden tener un RQ de 1 o mayor. El RQ para un régimen alimentario con predominio de lípidos deberá ser cercano a 0.7 y para los regímenes en que predominan las proteínas estará cercano a 0.8. De manera ideal, un RQ de 0.75 a 0.85 sugiere un equilibrio y composición adecuadas del consumo de nutrientes. Un exceso de carbohidratos puede afectar de manera negativa el retiro del respirador mecánico por una RQ anormal a causa de producción de CO_2 elevada y alteración del intercambio gaseoso pulmonar.

La traqueostomía disminuye el espacio muerto pulmonar y proporciona una mejor eliminación de secreciones respiratorias, aunque no está exenta de riesgos. Cuando se realiza antes del décimo día de apoyo con respirador mecánico, la traqueostomía disminuye la incidencia de VAP, el tiempo general de apoyo con respirador mecánico y el número de días de estancia en la ICU.

La aparición de embolia pulmonar (PE, *pulmonary embolism*) probablemente se diagnostica menos de lo que ocurre. Suele originarse de una trombosis venosa profunda. Sin embargo, en fecha reciente Spaniolas et al.,⁷⁴ refutaron dicho concepto. El diagnóstico de PE se establece cuando una fuerte sospecha de PE lleva al médico a realizar técnicas de obtención de imágenes, como los gammagramas de ventilación/riego o el angiograma pulmonar por CT. Los hallazgos clínicos comprenden incremento de la presión venosa central, hipoxemia, falta de aire, hipocarbía secundaria a taquipnea y sobrecarga de las cavidades derechas del corazón, según los datos del ECG. Los gammagramas de ventilación/riego a menudo aportan datos indeterminados en sujetos que tienen anomalías en las radiografías de tórax, y son menos sensibles que un angiograma/CT o

un angiograma pulmonar para el diagnóstico de PE. El angiograma pulmonar sigue siendo la técnica de referencia para el diagnóstico de PE, pero otro método útil es el angiograma/CT espiral por su uso relativamente fácil y tasas razonables de exactitud diagnóstica. En pacientes sin contraindicaciones clínicas para el uso de anticoagulantes con fin terapéutico, habrá que comenzar sobre bases empíricas el goteo de heparina hasta concluir los estudios de imagen, si es alta la sospecha de embolia pulmonar.

Se usan en forma sistemática los dispositivos de compresión seriada en las extremidades pélvicas y dosis bajas de heparina subcutánea o de heparinoide de bajo peso molecular para evitar DVT y, en consecuencia, el riesgo de embolia pulmonar. Los pacientes neuroquirúrgicos y ortopédicos tienen tasas más altas de PE al igual que los obesos y los que están en reposo absoluto durante un tiempo prolongado.

Cuando está contraindicado el uso de anticoagulantes o cuando existe un coágulo identificado en la vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*), una maniobra para disminuir el riesgo de PE es la colocación de un filtro en IVC. El filtro más estudiado es el de Greenfield, y su tasa de fracaso es menor de 4%. Los dispositivos nuevos incluyen los que tienen un alambre con nitinol que se expande a la temperatura corporal y también filtros recuperables. No obstante, estos últimos deben ser considerados como permanentes. En muchas investigaciones la tasa de recuperación real alcanzó sólo 20% en promedio. Algunos estudios aceptan el beneficio de recordatorios automatizados y la vigilancia del paciente a distancia en casos en que se han logrado tasas más altas de recuperación del dispositivo.⁷⁵ Se colocan a menudo filtros en IVC a pacientes con daño de la médula espinal y fracturas múltiples de huesos largos o pelvis y, al parecer, con su uso la tasa de complicaciones a largo plazo es menor, pero no insignificante. Sin embargo, los filtros en IVC que provienen de DVT de las extremidades superiores.

Aparato cardiovascular. En pacientes ancianos a menudo se observan arritmias preoperatorias, pero también pueden ocurrir en el periodo posoperatorio en individuos de cualquier edad. La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente⁷⁶ y ocurre entre el tercer y quinto días posoperatorios en individuos de alto riesgo. Esto por lo común se presenta cuando el paciente inicia la movilización de líquido intersticial hacia el espacio vascular. La evidencia disponible sugiere que el control de la frecuencia cardiaca es más importante que el control del ritmo para la fibrilación auricular.^{77,78} El tratamiento de primera línea incluye la administración de bloqueadores β y antagonistas de los conductos del calcio. Los bloqueadores β deben utilizarse de manera juiciosa, porque existe el riesgo de hipotensión y de hipertensión de rebote cuando se suspenden. Los antagonistas de los conductos del calcio son una opción si no se toleran los bloqueadores β , pero debe tenerse precaución con los individuos con antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva. La digoxina es un fármaco fiable, pero tiene limitaciones por la necesidad de dosificación óptima. Puede ser necesaria la cardioversión si el paciente tiene inestabilidad hemodinámica y no puede controlarse el ritmo.

En pacientes quirúrgicos puede haber arritmias ventriculares y otras taquiarritmias. De la misma forma que los problemas de ritmo auricular, esto se controla mejor con bloqueadores β , pero podría ser necesario el uso de otros antiarrítmicos o de cardioversión si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica.

La isquemia cardiaca es una causa de mortalidad posoperatoria. El infarto agudo del miocardio (AMI, *acute myocardial infarction*) puede presentarse de manera gradual o tener una presentación clínica espectacular con disnea, angina intensa y choque cardiogénico súbito. El estudio diagnóstico para descartar AMI incluye ECG y medición de las concentraciones de las enzimas cardiacas; el paciente debe ser enviado para vigilancia con monitores (telemetría) a un área de hospitalización. La Morfina, el Oxígeno complementario, Nitroglicerina y Ácido acetilsalicílico (MONA) son las medidas terapéuticas iniciales para las personas en estudio por probable infarto agudo del miocardio.

Tubo digestivo. La cirugía de esófago tiene la posibilidad de complicarse por su ubicación anatómica e irrigación. Debe considerarse el inicio de estrategias de sostén nutricional para el tratamiento del esófago a fin de incrementar la posibilidad de supervivencia. Los dos tipos principales de resección esofágica son la resección transhiatal y la transtorácica (Ivor-Lewis).⁷⁹ La resección transhiatal tiene la ventaja de que se evita la toracotomía formal. Sin embargo, la disección del esófago se lleva a cabo a ciegas y ocurren fugas anastomósicas más a menudo que con otras restricciones. No obstante, cuando ocurre dehiscencia de la anastomosis, la simple apertura de la incisión cervical y el drenaje de la filtración suele ser todo el tratamiento necesario.

La resección transtorácica de Ivor-Lewis incluye anastomosis esofágica realizada en el tórax cerca del nivel de la vena ácigos. Muestran tasas menores de fuga, pero éstas originan mediastinitis y son difíciles de controlar. La tasa de mortalidad notificada es cercana al 50% con dehiscencia de la anastomosis; la mortalidad general es de casi 5%, que es similar a la de la resección transhiatal.

El íleo posoperatorio está relacionado con disfunción del eje neural reflejo del intestino. El uso excesivo de narcóticos puede retrasar el restablecimiento de la función intestinal. La anestesia epidural es mejor para el control del dolor, y hay un restablecimiento más rápido de la función intestinal y menor estancia hospitalaria. El uso limitado de sonda nasogástrica y el inicio temprano de la alimentación en el posoperatorio se asocian con un restablecimiento más rápido de la función intestinal.⁸⁰ Sigue siendo motivo de controversia el uso de chicle y otros estimulantes en la boca, para llevar al mínimo el íleo adinámico.

Los fármacos más usados para estimular la función intestinal son metoclopramida y eritromicina. La acción de la primera se circunscribe al estómago y al duodeno y es útil más bien en casos de gastroparesia. La eritromicina es un agonista de motilina, que actúa en todo el estómago y los intestinos. Algunos estudios demuestran beneficio importante con la administración de eritromicina en personas con íleo adinámico.⁸¹ El alvimopan, fármaco nuevo y antagonista del receptor opioide μ , ha mostrado alguna acción promisoriosa en muchos estudios para la reaparición más temprana de la función intestinal y el acortamiento de la permanencia hospitalaria.^{82,83} La neostigmina se ha utilizado en pacientes con pan-íleo resistente (síndrome de Ogilvie) con relativamente buenos resultados. Se recomienda que los pacientes sometidos a este tipo de tratamiento sean atendidos en una unidad de vigilancia con monitores.⁸⁴

Ocurre obstrucción de intestino delgado en menos del 1% de los casos de pacientes en el posoperatorio temprano y la causa habitual son adherencias posquirúrgicas. Otras causas incluyen hernias internas y externas, errores técnicos e infecciones o abscesos. La hialuronidasa es una enzima mucolítica que degrada tejido conjuntivo; el uso de ésta en forma de metilcelulosa ha disminuido 50% la formación de adherencias en algunos pacientes.^{85,86} Esto debe traducirse en una menor frecuencia de obstrucción intestinal posoperatoria, pero aún no se ha demostrado su utilidad.

Las fístulas son comunicaciones anormales de una estructura con una estructura o compartimientos adyacentes, y se asocian al incremento de la morbilidad y mortalidad. Las causas comunes para la formación de fístula incluyen cuerpos extraños, radiación, isquemia/inflamación/infección, epitelización del trayecto, neoplasia, obstrucción distal y uso de esteroides. En el posoperatorio, suelen ser causadas por infección u obstrucción, que culmina en una fuga por la anastomosis. Las causas de fístula deben identificarse de manera oportuna; las medidas terapéuticas pueden incluir tratamiento no quirúrgico con observación y apoyo nutricional o bien puede llevarse a cabo una estrategia terapéutica con retraso de la intervención quirúrgica, lo que también incluye apoyo nutricional y cuidado de la herida.

En el perioperatorio puede ocurrir hemorragia de tubo digestivo (cuadro 12-14). Los errores técnicos como material de sutura mal anudado, línea de grapas que no producen hemostasia o una lesión pasada por alto pueden ocasionar hemorragia intestinal posoperatoria.^{87,88} El origen de la hemorragia es el tubo digestivo

Cuadro 12-14

Causas comunes de hemorragia de tubo digestivo (GI) alto y bajo

HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO	HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO BAJO
Esofagitis erosiva	Angiodisplasia
Varices gástricas	Proctitis por radiación
Varices esofágicas	Hemangioma
Lesiones de Dieulafoy	Diverticulosis
Fístula aortoduodenal	Enfermedades neoplásicas
Desgarro de Mallory-Weiss	Traumatismo
Enfermedad ulcerosa péptica	Vasculitis
Traumatismos	Hemorroides
Enfermedad neoplásica	Fístula aortoentérica Intususcepción Colitis isquémica Enfermedad intestinal inflamatoria Hemorragia después de procedimientos

alto en cerca del 85% de los casos y por lo común se detecta y trata por vía endoscópica. Hasta en 40% de los pacientes es necesario el control quirúrgico de la hemorragia intestinal.⁸⁹

Cuando los pacientes en la ICU tienen una hemorragia abundante por gastritis por estrés, el riesgo de mortalidad es de hasta 50%. Es importante mantener el pH gástrico por arriba de 4 para disminuir el riesgo general de gastritis por estrés, en particular en individuos con ventilación mecánica por 48 h o más y en pacientes con coagulopatía.⁹⁰ Los inhibidores de la bomba de protones, los antagonistas de los receptores H₂ y la administración intragástrica de antiácidos son medidas eficaces. Sin embargo, es importante no someter a profilaxis contra gastritis en el posoperatorio a pacientes que no están unidos a un respirador mecánico o que no tienen el antecedente de gastritis o enfermedad ulcerosa péptica, porque tal medida conlleva un riesgo más alto de ocasionar neumonía.

Sistema hepatobiliar-pancreático. Las complicaciones que afectan este sistema por lo común provienen de errores técnicos. La colecistectomía por laparoscopia se ha vuelto la norma de atención en casos de colecistectomía, pero el daño del colédoco sigue siendo una complicación catastrófica de esta técnica. No se ha demostrado que la colangiografía transoperatoria aminore la incidencia de daños del colédoco, porque la lesión a dicho conducto por lo general se produce antes de la práctica del colangiograma.^{91,92} Son importantes la identificación oportuna y la reparación inmediata de la lesión, porque las fugas tardías por dichos conductos suelen obligar a una reparación más compleja.

Las lesiones sistémicas por desvascularización del colédoco se manifiestan en forma tardía, de días a semanas después de una operación. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP, *endoscopic retrograde cholangiopancreatography*) muestra un colédoco liso, con estenosis, y hay alteración en las pruebas de función hepática. El tratamiento recomendado es la hepatoyeyunostomía en Y de Roux.

La fuga de bilis por una lesión no identificada a la vía biliar puede manifestarse después de una colecistectomía en forma de un bilioma. Estos pacientes pueden presentar dolor abdominal e hiperbilirrubinemia. El diagnóstico de fuga biliar puede confirmarse por CT, ERCP o gammagrafía. Una vez que se confirma la fuga, el tratamiento preferido consiste en la colocación retrógrada de una endoprótesis biliar y drenaje externo.

La hiperbilirrubinemia en el paciente quirúrgico puede ser un problema complejo. La colestasis explica la mayor parte de los casos de hiperbilirrubinemia, pero otros mecanismos incluyen la reabsorción de sangre (p. ej., hematomas después de traumatismos), disminución de la excreción de bilis (p. ej., septicemia), incremento de la bilirrubina no conjugada por hemólisis, hipertiroidismo y alteración de la excreción por anomalías congénitas o enfermedades adquiridas. Los errores en la intervención quirúrgica que causan hiperbilirrubinemia implican en gran medida lesiones iatrogénicas o inadvertidas.

La presencia de cirrosis predispone a complicaciones posoperatorias. La cirugía abdominal o hepatobiliar es problemática en el paciente cirrótico. La fuga del líquido de ascitis en el periodo posoperatorio puede ser un problema cuando se realizan operaciones abdominales. Tal vez sea difícil conservar presiones oncóticas intravasculares apropiadas en el periodo posoperatorio inmediato; debe llevarse a cabo reanimación con soluciones cristaloides. La prevención de insuficiencia renal y el tratamiento del síndrome hepatorenal pueden ser difíciles, porque es posible que haya conflicto entre las necesidades de administración del líquido para reanimación y la alteración de la filtración glomerular. La espironolactona combinada con otro diurético puede ser de utilidad en el cuidado posoperatorio. Estos pacientes a menudo tienen evolución inestable y complicaciones hemorrágicas por coagulopatía. La mortalidad operatoria en pacientes cirróticos es de 10% para individuos en clase A de Child, 30% para la clase B de Child y 82% para pacientes de clase C de Child.⁹³

El absceso hepático piógeno ocurre en menos del 0.5% de los adultos hospitalizados y se relaciona con retención de tejido hepático necrótico, perforación intestinal oculta, obstrucción hepatobiliar benigna o maligna, septicemia y oclusión de la arteria hepática. El tratamiento consiste en la administración a largo plazo de antibióticos con drenaje percutáneo de abscesos voluminosos.

Puede ocurrir pancreatitis después de la inyección de material de contraste durante la colangiografía y ERCP. Estos episodios van desde el aumento leve de la amilasa y lipasa con dolor abdominal, hasta una evolución fulminante de la pancreatitis con necrosis que puede ser indicación para desbridamiento quirúrgico. Las lesiones traumáticas del páncreas pueden suceder durante intervenciones quirúrgicas en los riñones, el aparato digestivo y el bazo, con más frecuencia. El tratamiento comprende la práctica de CT seriadas y drenaje percutáneo para extraer el líquido infectado y el pus de abscesos; los cúmulos de material estéril no deben ser drenados, porque la introducción de un dren hace que penetren microorganismos infecciosos. La fístula pancreática puede mejorar con medidas antisecretoras, a base de un análogo de somatostatina. El tratamiento de las fístulas al inicio incluye ERCP con o sin colocación de endoprótesis pancreática, drenaje percutáneo de acumulaciones de líquidos por fístulas, nutrición parenteral total (TPN) con reposo intestinal y CT seriadas. La mayor parte de las fístulas pancreáticas suele cicatrizar en forma espontánea.

Riñones. La insuficiencia renal puede clasificarse como prerrenal, intrínseca o posrenal. Siempre debe sospecharse insuficiencia posrenal o insuficiencia renal obstructiva cuando disminuye la producción de orina (oliguria) o exista anuria. La causa más frecuente es catéteres urinarios mal colocados u obstruidos. Otras causas menos frecuentes que deben considerarse son la ligadura accidental o sección transversal de uréter durante una disección quirúrgica difícil (p. ej., resección colónica por enfermedad diverticular) o hematoma retroperitoneal grande (p. ej., aneurisma roto de aorta).

Para valorar la oliguria se realiza un lavado del catéter de Foley con técnica estéril. También hay que medir los electrolitos en orina (cuadro 12-15). Deben verificarse de inmediato las cifras de hemoglobina y hematócrito. Los pacientes en estado de choque compensado por hemorragia aguda pueden manifestar anemia y perfusión inadecuada de órganos terminales con oliguria.

La necrosis tubular aguda (ATN, *acute tubular necrosis*) conlleva un riesgo de mortalidad de 25 a 50% por las múltiples compli-

Cuadro 12-15

Electrólitos urinarios relacionados con insuficiencia renal aguda y sus posibles causas

	FE _{Na}	OSMOLARIDAD	UR _{Na}	CAUSAS
Prerrenal	< 1	> 500	< 20	CHF, cirrosis
Insuficiencia renal intrínseca	> 1	< 350	> 40	Septicemia, estado de choque

CHF, insuficiencia cardíaca congestiva; FE_{Na}, fracción excretada de sodio; UR_{Na}, excreción urinaria de sodio.

caciones que causa o bien es consecuencia de esta lesión. Cuando la necrosis tubular aguda es ocasionada por mala irrigación (insuficiencia prerrenal), el remedio inicia con la administración intravenosa de soluciones cristaloides o coloides, según sea necesario. Si el problema es la insuficiencia cardíaca, la optimización del volumen vascular se logra en primer lugar, seguida de la administración de fármacos inotrópicos según sea necesario. La insuficiencia renal intrínseca y la necrosis tubular aguda subsiguientes a menudo son consecuencia de la administración de toxinas renales directas. Los aminoglucósidos, vancomicina y furosemida, entre otros fármacos utilizados con frecuencia, contribuyen de manera directa a la nefrotoxicidad. La nefropatía inducida por material de contraste por lo común ocasiona un incremento leve o transitorio de las concentraciones de creatinina. En pacientes con falta de volumen circulante o con mala función cardíaca, la nefropatía por medio de contraste puede afectar de manera permanente la función renal.⁹⁴⁻⁹⁷

El tratamiento de la insuficiencia renal por mioglobinuria ha cambiado del uso de bicarbonato de sodio para la alcalinización de la orina al mantenimiento de gastos ordinarios altos cercanos a 100 ml/h mediante la administración de soluciones cristaloides. No se recomienda la administración de manitol y furosemida. Las personas que no reaccionan a la administración de líquidos están en peligro de necesitar medidas de depuración extrarrenal. Por fortuna, casi todos estos pacientes al final se recuperan de la disfunción renal.

Aparato locomotor. Puede desarrollarse síndrome compartimental en todo compartimiento corporal. El síndrome compartimental de las extremidades por lo general ocurre después de fracturas cerradas. La lesión sola puede predisponer al síndrome compartimental, pero la reanimación intensiva con líquidos puede exacerbar el problema. El dolor con los movimientos pasivos es la característica distintiva del síndrome compartimental; el compartimiento anterior de la pierna suele ser el primer compartimiento afectado. La confirmación del diagnóstico se obtiene por medición directa de la presión de los compartimientos individuales. Si la presión es de más de 20 a 25 mmHg en alguno de los compartimientos, debe considerarse la realización de fasciotomía para los cuatro compartimientos. El síndrome compartimental puede ser ocasionado por lesiones de isquemia-reperfusión, después de 4 a 6 h de isquemia. Los posibles resultados del síndrome compartimental no tratado incluyen insuficiencia renal (por mioglobinuria), pie caído, pérdida de tejido y pérdida funcional permanente.

Las úlceras de decúbito son complicaciones prevenibles del reposo prolongado en cama por parálisis traumática, demencia, parálisis química o estado de coma. Por desgracia, siguen ocurriendo a pesar de investigaciones extensas e iniciativas clínicas que demostraron buenos resultados con estrategias profilácticas. Los cambios isquémicos en la microcirculación de la piel pueden ser notables después de 2 h de presión sostenida. Los cuidados sistemáticos de la piel y cambios de posición del paciente ayudan a disminuir la frecuencia de úlceras cutáneas. Lo anterior puede llegar a ser una tarea ardua y hay colchones y lechos especiales que ayudan en esa situación. El tratamiento de las úlceras de decúbito en pacientes sin coagulopatía consiste en el desbridamiento quirúrgico. Una vez que el lecho de la herida tiene tejido de granulación viable sin exceso de fibrina puede

aplicarse un apósito con dispositivo de vacío. Los apósitos húmedos con cambios frecuentes son una alternativa, aunque laboriosa. También se dispone de preparados enzimáticos tópicos de alto costo. Si las heridas no responden a estas medidas, debe considerarse la realización de colgajos de tejidos blandos para cubrirlos.

Las contracturas son consecuencia de la falta de uso de los músculos. Las contracturas, ya sea por traumatismo, amputación o insuficiencia vascular, pueden prevenirse con fisioterapia y ferulación. Si no se atienden de manera temprana, prolongarán la rehabilitación y pueden ocasionar más heridas y problemas con la cicatrización de las heridas. Dependiendo del estado funcional del paciente puede ser necesaria la liberación de contracturas para el cuidado a largo plazo.

Sistema hematológico. Ya no son válidas las guías de transfusión de mantener la cifra de hematócrito en todos los pacientes por arriba de 30%. Sólo los pacientes con anemia sintomática o aquellos con cardiopatía significativa o bien en individuos en estado crítico que necesitan incremento de la capacidad de transporte de oxígeno para la perfusión adecuada de órganos necesitan cifras más altas de hemoglobina. Con la excepción de este selecto grupo de pacientes, la decisión de transfundir por lo general no debe ocurrir hasta que las concentraciones de hemoglobina se encuentren por debajo de 7 mg/100 ml o el hematócrito alcance 21%.

Las reacciones transfusionales son complicaciones frecuentes de las transfusiones sanguíneas. Pueden atenuarse con el uso de filtros de leucocitos, pero no se evitan por completo. Las manifestaciones de reacciones transfusionales incluyen fiebre simple, prurito, escalofrío, rigidez muscular e insuficiencia renal por mioglobinuria secundaria a hemólisis. La interrupción de la transfusión y regresar los hemoderivados al banco de sangre es un paso inicial importante, pero podría ser necesario suministrar antihistamínicos y tal vez esteroides para controlar los síntomas de la reacción. Las reacciones transfusionales graves son poco frecuentes, pero pueden ser letales.

Las complicaciones infecciosas en la transfusión sanguínea varían desde la transmisión de citomegalovirus, que es benigna en individuos no trasplantados, hasta la infección por VIH e infección por virus de la hepatitis (cuadro 12-16).

En aquellos que reciben warfarina y necesitan cirugía podría antagonizarse la anticoagulación con la administración de plasma fresco congelado. Cada unidad de plasma fresco congelado contiene 200 a 250 ml de plasma que incluye una unidad de factor de coagulación/ml de plasma.

En la trombocitopenia puede necesitarse transfusión plaquetaria cuando el recuento de plaquetas se encuentra por debajo de 20 000/ml y se realizan procedimientos con penetración corporal o cuando los recuentos de plaquetas son tan bajos y se acompañan de hemorragia continua por superficies cruentas. Una unidad de plaquetas incrementa el recuento plaquetario en 5 000 a 7 500/ml en adultos. Es importante conocer la causa de la disminución del número de plaquetas. Por lo común es un trastorno que cede en

Cuadro 12-16

Tasa de transmisión de virus por transfusión de hemoderivados^a

VIH	1:1.9 millones
HBV ^b	1:137 000
HCV	1:1 millón

^a Después de la tecnología de amplificación de ácidos nucleicos (1999). Las tasas previas se reportaron inapropiadamente altas por la falta de la tecnología.

^b HBV se reporta con la tecnología previa a la amplificación de ácidos nucleicos. No se dispone de información estadística después de contar con la tecnología de amplificación de ácidos nucleicos al momento de publicar esta obra.

Nótese que la transmisión de bacterias es 50 a 250 veces más alta que la transmisión de virus por transfusión.

HBV, virus de la hepatitis B; HCV, virus de la hepatitis C.

forma espontánea o es reversible, como en casos de septicemia. Rara vez es consecuencia de trombocitopenia inducida por heparinas I y II. Las complicaciones de la trombocitopenia inducida por heparina II pueden ser graves por la naturaleza trombógena difusa del trastorno. Las precauciones simples para limitar este estado de hipercoagulabilidad incluyen hacer lavados de solución salina en lugar de soluciones con heparina y limitar el uso de catéteres cubiertos con heparina. El tratamiento consiste en anticoagulación con fármacos sintéticos como argatrobán.

En el caso de hemorragia incoercible debida a coagulopatía intravascular diseminada (DIC, *disseminated intravascular coagulopathy*), un fármaco que puede ser útil es el factor VIIa, pero debe administrarse de manera prudente.⁹⁸⁻¹⁰⁰ Se utilizó en un principio para casos de traumatismos de hígado y urgencias obstétricas, pero dicho fármaco pudo salvar vidas en algunas circunstancias. Sin embargo, el estudio CONTROL¹⁰¹ ha disminuido en gran medida el uso excesivo del fármaco, porque los investigadores no demostraron beneficio alguno, en comparación con la sustitución simple del factor en individuos con coagulopatía grave. El uso del factor VIIa también puede limitarse por la posibilidad de que ocasione complicaciones trombóticas. En algunas situaciones se pueden obtener buenos resultados con desmopresina en la combinación de hemorragia no quirúrgica incoercible y la insuficiencia renal.

Además de la hemofilia clásica, son difíciles de tratar en el quirófano otras deficiencias hereditarias de factores de coagulación. Cuando es necesaria, la transfusión de los productos de sustitución apropiados se coordina con el banco de sangre a nivel regional antes de la operación. Otras discrasias sanguíneas identificadas por los cirujanos son las hipercoagulopatías. Es probable que los pacientes que tienen anomalías congénitas, como la muy común deficiencia del factor V de Leiden, así como deficiencias de proteínas C y S, formen trombos si no son anticoagulados de manera adecuada, y tales pacientes deben ser tratados con la participación de un hematólogo.

Síndrome compartimental intraabdominal. El traumatismo multisistémico, quemaduras térmicas, lesiones retroperitoneales y cirugía relacionada con el retroperitoneo son los principales factores causales que pueden conducir a síndrome compartimental intraabdominal (ACS, *abdominal compartment syndrome*). La rotura de un aneurisma de aorta abdominal, la lesión pancreática mayor y la resección pancreática con las lesiones intestinales múltiples también son ejemplos de situaciones clínicas en las cuales los grandes volúmenes de líquido intravenoso administrados para reanimación ponen en riesgo a estos pacientes de hipertensión intraabdominal. Las manifestaciones de ACS por lo común incluyen distensión abdominal progresiva seguida del incremento de las presiones máximas en la vía respiratoria en el respirador mecánico, oliguria seguida de anuria y desarrollo gradual de hipertensión intracraneal.¹⁰² Estas manifestaciones se relacionan con la elevación del diafragma y el retorno venoso insuficiente por la vena cava o las venas renales como consecuencia de la presión transmitida al sistema venoso.

La medición de las presiones abdominales se lleva a cabo con facilidad al medir la presión intravesical por medio de un catéter vesical después de la destilación de 100 ml de solución salina estéril en la vejiga.¹⁰³ Una presión de más de 20 mmHg indica hipertensión intraabdominal, pero el diagnóstico de ACS exige presiones intraabdominales mayores de 25 a 30 mmHg con al menos una de las siguientes manifestaciones: alteración de la mecánica respiratoria y de la ventilación, oliguria o anuria o incremento de la presión intracraneal.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

El tratamiento de ACS consiste en abrir cualquier incisión abdominal reciente para liberar la aponeurosis abdominal o bien realizar una incisión directa sobre la aponeurosis si no hay una incisión abdominal. Por lo común se advierte mejoría inmediata de las presiones del respirador mecánico, las presiones intracraneales y la diuresis. Cuando en el quirófano se piensa emprender el tratamiento a la expectativa en casos de ACS, habrá que dejar abierta la aponeurosis abdominal y cubierta con un entorno estéril (como sería un sistema de cierre de heridas abdominales abiertas auxiliado por

vacío) y planear una operación de revisión o de segunda intención y retrasar el cierre de la aponeurosis. Los pacientes con hipertensión intraabdominal deben vigilarse en forma rigurosa con exploraciones repetidas y mediciones de la presión vesical, de manera que se detecte cualquier deterioro adicional y pueda iniciarse el tratamiento quirúrgico. Si no se trata, el ACS puede ocasionar falla de múltiples aparatos y sistemas y se acompaña de altas tasas de mortalidad.

El cierre de la pared abdominal debe intentarse cada 48 a 72 h hasta que se aproxime la aponeurosis. Si el abdomen no puede cerrarse cinco a siete días después de la liberación de la aponeurosis del abdomen, el resultado es una gran hernia incisional. Se han planteado diversas opciones quirúrgicas para prevenir y cerrar las hernias resultantes, aunque no se ha aceptado una estrategia estándar.

Heridas, drenes e infecciones

Infección de incisión (sitio operado). No se han hecho investigaciones con grupo testigo, doble ciego, con asignación al azar y prospectivas, que demuestren que con los antibióticos utilizados por más de 24 h en el periodo perioperatorio se eviten las infecciones. El uso profiláctico de dichos fármacos simplemente no debe continuarse más de este tiempo. El lavado del campo operatorio y la incisión quirúrgica con solución salina ha brindado beneficios para controlar el inóculo en la incisión.¹⁰⁷ No se ha demostrado que el lavado con una solución de antibióticos ofrezca un beneficio importante para controlar la infección posoperatoria.

Tampoco se ha demostrado que disminuya la frecuencia de infección de heridas¹⁰⁸⁻¹¹² con el polivinilo impregnado con antibacteriano, y colocado sobre la zona operada durante todo lo que dure el método quirúrgico. La preparación de la piel con alcohol isopropílico al 70% logra el mejor efecto bactericida, pero es inflamable y es una técnica peligrosa si se utiliza electrocauterio. Las fórmulas contemporáneas de gluconato de clorhexidina y alcohol isopropílico siguen brindando más ventajas.¹¹³⁻¹¹⁵

Se advierte diferencia entre la colonización y la infección de incisiones. El tratamiento excesivo de la colonización causa los mismos daños que el tratamiento deficiente de una infección. La definición estricta de infección de incisiones o heridas (partes blandas) es la presencia de más de 10⁵ unidades formadoras de colonias por gramo de tejido. Esta cifra justifica la administración expedita de antibióticos/antimicóticos apropiados.^{63,116} Sin embargo, a menudo los signos clínicos despiertan sospecha de que el paciente está siendo tratado antes de emprender un cultivo de confirmación. Los signos clásicos de infección de la incisión incluyen *rubor, tumor, calor y dolor* (enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor). Una vez confirmado el diagnóstico de infección de la incisión, el tratamiento más definitivo sigue siendo el drenaje abierto de la misma. Hay que limitar la administración de antibióticos para tratar la infección de la herida.¹¹⁷⁻¹²⁰

Un tipo de sistema de drenaje/apósitos de la herida que está ganando aceptación es el apósito con cierre asistido por vacío. El principio del sistema consiste en disminuir el edema local de la herida y favorecer la cicatrización con la aplicación de apósitos estériles que cubren la herida y que son conectados a un sistema de succión por periodos de dos a cuatro días. Si bien es costoso, los beneficios con frecuencia son espectaculares y pueden superar los costos de la atención de enfermería, cambios frecuentes de apósitos y desbridamiento quirúrgico de la herida.

Empleo de drenes. Las cuatro indicaciones para la aplicación de drenes quirúrgicos son:

- Colapsar un espacio muerto quirúrgico en áreas con tejido redundante (p. ej., cuello y axila).
- Proporcionar una vía de drenaje para un absceso o un sitio quirúrgico con infección evidente.
- Informar de manera temprana de una dehiscencia quirúrgica (ya sea presencia de contenido intestinal, secreciones, orina, aire o sangre), lo que se conoce como *dren centinela*.
- Controlar una fístula establecida.

Los drenajes abiertos a menudo se utilizan para heridas grandes, contaminadas, como las fístulas perirrectales o perianales, y para cavidades de abscesos subcutáneos. Éstos evitan el cierre prematuro de una cavidad del absceso en una herida contaminada. Con mayor frecuencia los sitios quirúrgicos se drenan mediante sistemas cerrados por aspiración, pero no hay datos que respalden el uso de drenes con aspiración para “proteger una anastomosis” o “controlar una fístula” cuando se colocan al momento de la operación. Los dispositivos de aspiración cerrada pueden ejercer presiones negativas de 70 a 170 mmHg en el dren y, por lo tanto, la presencia de esta succión excesiva puede poner en duda si la anastomosis presentó dehiscencia por sí misma o bien si el dren creó una lesión que favoreció la dehiscencia (fig. 12-8).¹²¹

Por otra parte, la colocación de drenes percutáneos guiados por ecografía o CT son el estándar de atención para abscesos, infecciones tabicadas o acumulaciones aisladas de líquido como fístulas pancreáticas. El riesgo de una intervención quirúrgica es mucho mayor que la colocación de un dren guiado por métodos de imagen.

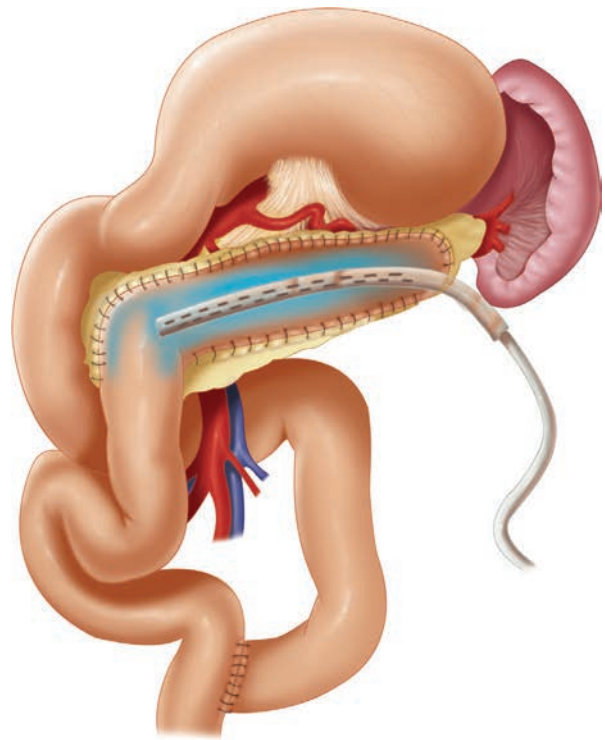
En general no es necesario administrar antibióticos cuando se colocan drenes, porque éstos permiten el control directo de la fuente de material líquido. La administración de antibióticos 24 a 48 h después de colocar el dren tiene fines profilácticos, y después de este periodo sólo debe realizarse el tratamiento específico en caso de cultivos positivos, para evitar que aumente la resistencia a fármacos y surjan casos de infección sobreañadida.

Sondas vesicales. Surgen varias complicaciones de las sondas vesicales que culminan en prolongación de la permanencia hospitalaria y mayor morbilidad. En términos generales, hay que llevar al mínimo el uso de sondas vesicales y hay que aprovechar todas las oportunidades para su extracción expedita. Si son necesarias, se recomienda introducir el tubo en toda su longitud hasta el mango y que se establezca el flujo de orina antes de inflar el pequeño globo, porque la colocación errónea de la sonda en la uretra con la inflación prematura del globo puede ocasionar desgarros y alteraciones en la uretra.

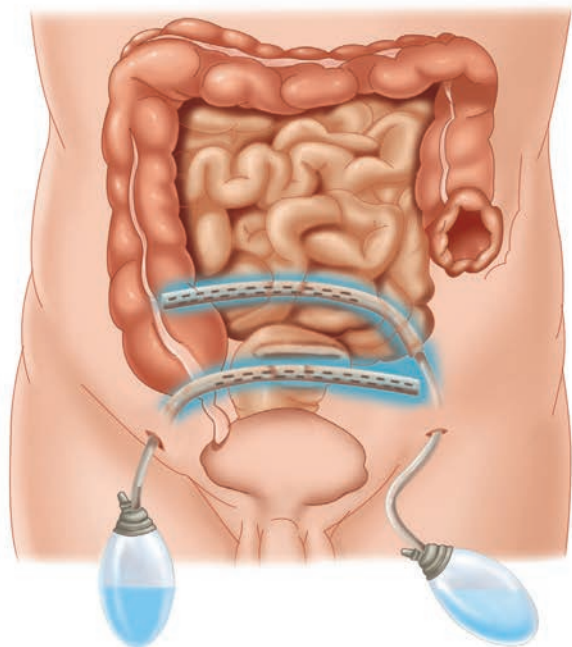
El incremento de volumen del tejido prostático puede dificultar la introducción del catéter y podría ser necesario el uso de guías. Si tampoco así se logra, se realiza valoración por un urólogo para la colocación endoscópica del catéter con el fin de evitar la lesión de la uretra. Para pacientes con estenosis de uretra pueden utilizarse catéteres con punta filiforme y guías, pero tienen el riesgo potencial de causar lesión vesical. Si fracasa la colocación endoscópica, podría ser necesario colocar un catéter suprapúbico percutáneo para descomprimir la vejiga. Se recomienda la vigilancia de estos pacientes para la atención definitiva de las anomalías de la uretra.

La infección nosocomial más frecuente es la infección de vías urinarias (UTI, *urinary tract infection*). Estas infecciones se clasifican en complicadas y no complicadas. El tipo no complicado es una UTI que se trata con antibioticoterapia extrahospitalaria. La UTI complicada por lo común afecta a pacientes hospitalizados que tienen una sonda permanente, cuya UTI se diagnostica como parte de la investigación para conocer el origen de la fiebre. Todavía es motivo de controversia la interpretación de los resultados de un cultivo de orina en que hay menos de 100 000 unidades formadoras de colonias/ml. Antes de tratar a estos pacientes, se debe cambiar la sonda y repetir el cultivo para saber si el tubo simplemente estaba colonizado con microorganismos. En individuos con cultivos que tienen más de 100 000 CFU/ml, el tratamiento debe consistir en los antibióticos apropiados y cambiar o extraer la sonda lo antes posible. El tratamiento insuficiente o el diagnóstico erróneo de UTI pueden ocasionar urosepsis y choque séptico.

Son contradictorias las recomendaciones con respecto a la manera apropiada de tratar las micosis vesicales por *Candida albicans*. Se ha recomendado el lavado vesical continuo con solución fungicida durante 72 h, pero no siempre es eficaz. El cambio de la sonda vesical y un ciclo con fluconazol son tratamientos apropiados, pero algunos especialistas en enfermedades infecciosas sugieren



A



B

Figura 12-8. Esta ilustración muestra la colocación transoperatoria típica de un dispositivo de succión cerrada en cirugía pancreática o intestino delgado, por ejemplo, en una anastomosis. Con presiones negativas de 70 a 170 mmHg estos dispositivos pueden favorecer las dehiscencias de anastomosis, no las previenen, o bien, pueden obstruirse.

que la presencia de *C. albicans* en orina podría servir como indicio de la presencia de micosis en otra parte del cuerpo. Si éste es el caso, deben realizarse cultivos de detección en busca de otras fuentes de micosis siempre que se encuentre infección de vías urinarias por hongos.

Empiema. Una de las infecciones más debilitantes es el empiema o la infección de la cavidad pleural. Con frecuencia la causa del empiema es una neumonía grave, pero también son causas

potenciales el hemotórax coagulado, septicemia, perforación esofágica de cualquier causa y las infecciones con predilección por el pulmón (p. ej., tuberculosis). El diagnóstico se confirma por radiografía torácica o CT seguida de aspiración de líquido pleural para análisis bacteriológico. Se solicitan tinción de Gram, deshidrogenasa de lactato, proteínas, pH y recuento celular, y se inician antibióticos de amplio espectro mientras se llevan a cabo los estudios de laboratorio. Una vez que se confirma el microorganismo específico, se ajusta el tratamiento antimicrobiano de manera apropiada. Es necesaria la colocación de una sonda de toracostomía para evacuar y drenar el líquido pleural infectado, pero depende del origen específico de la infección; la toracoscopia asistida con video puede ayudar a la irrigación y drenaje de la infección. Los empiemas resistentes al tratamiento obligan a recurrir a técnicas quirúrgicas especializadas.

Abscesos intraabdominales. Los abscesos intraabdominales posquirúrgicos pueden presentarse con síntomas vagos con dolor abdominal intermitente, fiebre, leucocitosis y cambios en el hábito intestinal. En ocasiones es difícil la valoración clínica de estos síntomas por el tipo y tiempo transcurrido desde el procedimiento original, y por lo común es necesario realizar CT. Cuando se encuentra una acumulación de líquido en la cavidad peritoneal en la CT, el tratamiento preferido consiste en la administración de antibióticos y el drenaje percutáneo de la acumulación del líquido. El tratamiento inicial con antimicrobianos suele consistir en antibióticos de amplio espectro como piperacilina-tazobactam o imipenem. En caso de que el paciente muestre datos de peritonitis o aire libre en la radiografía o CT de abdomen, debe considerarse la exploración quirúrgica.

Para pacientes que se presentan sobre todo con datos clínicos y radiológicos (es decir, no en el periodo posoperatorio) de absceso intraabdominal pero se encuentran clínicamente estables, debe establecerse la causa del absceso. Es necesario lograr un equilibrio entre el plan de drenaje de abscesos, la decisión de realizar más estudios diagnósticos y el momento oportuno para realizar cualquier procedimiento quirúrgico definitivo. Esto puede constituir una serie compleja de decisiones, lo que depende de la causa (p. ej., apendicitis o diverticulitis), pero si el paciente muestra signos de peritonitis debe realizarse exploración quirúrgica de urgencia.

Fascitis necrosante. Son poco frecuentes las infecciones posoperatorias que progresan a la infección fulminante de tejidos blandos, también conocida como *fascitis necrosante*. Las infecciones de tejidos blandos por estreptococo del grupo A (tipos M 1, 3, 12 y 28), así como las infecciones por *Clostridium perfringens* y *C. septicum* se acompañan de tasas de mortalidad de 30 a 70%. Puede haber manifestaciones de choque séptico y los pacientes sufren hipotensión en menos de 6 h después de la inoculación. Las manifestaciones de infección por *Streptococcus pyogenes* del grupo A, que es la forma más grave, incluyen hipotensión, insuficiencia renal, coagulopatía, insuficiencia hepática, ARDS, necrosis quística y exantema eritematoso.

Estas manifestaciones constituyen una urgencia quirúrgica y la base del tratamiento consiste en el desbridamiento amplio del tejido necrótico hasta obtener tejido viable, con hemorragia. Por lo general se observa la presencia de líquido seroso grisáceo al nivel del tejido necrótico; a medida que la infección se disemina, se observan vasos sanguíneos trombosados a lo largo de los planos hísticos afectados con la infección. Por lo común, el paciente necesita visitas seriadas al quirófano para desbridamiento amplio hasta que la infección se encuentra bajo control. Los antibióticos son un método auxiliar importante del desbridamiento quirúrgico y deben administrarse antibióticos de amplio espectro porque estas infecciones pueden ser polimicrobianas (también conocidas como *infecciones mixtas sinérgicas*). *S. pyogenes* se erradica con penicilina y dicho antibiótico debe utilizarse como fármaco inicial.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, septicemia y síndrome de falla de múltiples órganos. El síndrome de

Cuadro 12-17

Mortalidad relacionada con pacientes que muestran dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

PRONÓSTICO	MORTALIDAD (%)
Dos criterios de SIRS	5
Tres criterios de SIRS	10
Cuatro criterios de SIRS	15–20

respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*) y el síndrome de falla de múltiples órganos (MODS, *multiple-organ dysfunction syndrome*) tienen riesgo de mortalidad significativamente alta (cuadro 12-17). Se han establecido criterios específicos para el diagnóstico de SIRS (cuadro 12-18), pero hay dos criterios que no son necesarios para el diagnóstico de SIRS: hipotensión arterial y hemocultivos positivos para infección. El SIRS es consecuencia de citocinas proinflamatorias relacionadas con mala perfusión hística o lesión. Las citocinas dominantes implicadas en el proceso incluyen interleucina-1, interleucina-6 y factor de necrosis quística. Otros mediadores incluyen óxido nítrico, sintasa de óxido nítrico inducible del tipo de los macrófagos y prostaglandina I₂.

La septicemia se clasifica como septicemia, septicemia grave y choque séptico. La septicemia se define como SIRS más infección. La septicemia grave se define como septicemia con signos de hipoperfusión celular o disfunción de órgano terminal. De esta manera, el choque séptico sería septicemia relacionada con hipotensión después de la reanimación adecuada con líquidos.

Se define a MODS como la culminación del choque séptico y de la falla de múltiples órganos.¹²² Por lo general hay un evento iniciador (p. ej., diverticulitis perforada del sigmoides) y a medida que el paciente recibe las medidas de reanimación, desarrolla hipocinesia cardíaca e insuficiencia renal oligúrica o anúrica seguida del desarrollo de ARDS y, por último, choque séptico y muerte.

La campaña internacional *Surviving Sepsis Campaign* (<http://www.sccm.org/Documents/SSC-Guidelines.pdf>) sigue demostrando la importancia de la identificación oportuna y el comienzo de directrices de tratamiento específico para la corrección óptima de infecciones o septicemia. El tratamiento de SIRS/MODS incluye reanimación intensiva y apoyo al riego de órganos terminales, corrección del evento desencadenante, control de las complicaciones infecciosas y tratamiento de las complicaciones iatrogénicas.¹²³⁻¹²⁵ La drotrecogina α o proteína C activada recombinante parece contrarrestar de manera específica la cascada de citocinas de SIRS/MODS, pero su uso es aún limitado.^{126,127} Otros auxiliares para el tratamiento de sostén son el control estricto de la glucosa, volúmenes circulantes bajos en ARDS, vasopresina en choque séptico y tratamiento de sustitución con esteroides.

Cuadro 12-18

Criterios de inclusión para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Temperatura > 38°C o < 36°C
Frecuencia cardíaca > 90 lpm
Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o Paco ₂ < 32 mmHg
Recuento de leucocitos < 4 000 o > 12 000 células/mm ³ o > 10% de formas inmaduras
Paco ₂ , presión parcial del dióxido de carbono arterial.

Complicaciones relacionadas con la nutrición. Un principio básico es utilizar la alimentación entérica siempre que sea posible, pero pueden sobrevenir complicaciones como aspiración, íleo y, en menor grado, sinusitis. No existe diferencia alguna en las tasas de aspiración cuando la sonda de alimentación de calibre fino se coloca a nivel pospilórico o cuando permanece en el estómago. Las personas que reciben alimentos por sondas nasogástricas están expuestas al riesgo de neumonitis por aspiración, porque estos tubos de calibre relativamente grande abren la unión gastroesofágica y crean la posibilidad de reflujo gástrico.

El uso de sondas para alimentación entérica y gástrica elimina las complicaciones de la TPN, como neumotórax, infección del catéter central, trombosis venosa profunda de las extremidades superiores y el incremento relacionado en los costos. Cada vez existe más evidencia que respalda el inicio de la alimentación entérica en el periodo posoperatorio temprano, antes del restablecimiento de la función intestinal y por lo común es bien tolerada.

En pacientes con cualquier tipo de intubación nasal que tienen fiebres altas inexplicadas, debe considerarse en el diagnóstico la sinusitis. Está indicada la realización de CT de senos paranasales, seguida de aspiración del contenido de dichos senos de forma que se administre tratamiento apropiado para el microorganismo específico.

Los individuos que no reciben alimentación entérica por periodos prolongados como consecuencia de múltiples operaciones, aquellos en quienes se ha interrumpido dicha alimentación por otras razones o los individuos con acceso entérico inadecuado, se encuentran en riesgo de síndrome de realimentación, que se caracteriza por hipofosfatemia grave e insuficiencia respiratoria. La progresión lenta de la velocidad a la que se suministra la alimentación entérica puede evitar esta complicación.

Los problemas más frecuentes con la TPN se relacionan sobre todo con anomalías electrolíticas. Estos trastornos electrolíticos incluyen déficit o exceso de sodio, potasio, calcio, magnesio y fosfato. También pueden ocurrir anomalías del equilibrio acidobásico con la administración inapropiada de soluciones con acetato o bicarbonato.

La causa más frecuente de hipernatremia en pacientes hospitalizados es la administración disminuida y, por el contrario, la hiponatremia más a menudo es causada por sobrecarga de líquidos. El tratamiento de la hiponatremia consiste en la restricción de líquidos en casos leves o moderados y la administración de solución salina hipertónica para casos graves. Una corrección rápida excesiva de las anomalías del sodio puede ocasionar mielinólisis protuberancial central, que da origen a déficit neurológicos graves. El tratamiento para pacientes con hiponatremia incluye restricción de líquidos para corregir el déficit de agua libre en 50% durante las primeras 24 h. La corrección excesiva de la hiponatremia puede ocasionar edema cerebral grave, déficit neurológicos o convulsiones.

Control de la glucemia. En el año 2001, Van den Berghe et al. demostraron que el control estricto de la glucemia mediante la administración de insulina en goteo se asocia a la reducción de 50% en las tasas de mortalidad en pacientes en estado crítico.¹²⁸ Fue un estudio prospectivo, con asignación al azar y grupo testigo realizado en 1 500 pacientes, el cual tuvo dos grupos de estudio: el grupo de control intensivo de la glucemia, en el cual la concentración de glucosa se mantuvo entre 80 y 110 mg/100 ml con la administración de insulina en goteo continuo y un grupo testigo, en el cual los pacientes recibieron insulina en goteo solo si la glucemia se encontraba por arriba de 215 mg/100 ml, pero conservando la glucosa sérica en 180 a 200 mg/100 ml.

El grupo con control estricto de la glucemia tenía concentraciones séricas de glucosa promedio de 103 mg/100 ml, en tanto que en el grupo testigo fue de 153 mg/100 ml. Ocurrieron episodios de hipoglucemia (glucosa < 40 mg/100 ml) en 39 pacientes en el grupo

con control estricto, en tanto que en el grupo testigo hubo episodios en seis pacientes. Se redujo la tasa de mortalidad general de 8 a 4.6%, pero la mortalidad de los pacientes que permanecen en la ICU por cinco días o más se redujo de 20 a 10%. Datos secundarios incluyen la mejoría de la morbilidad general, disminución del porcentaje de días con respirador mecánico, menor alteración de la función renal y menor incidencia de infecciones del torrente sanguíneo. Los hallazgos anteriores han sido corroborados por estudios posteriores similares, y el principal beneficio parece ser la disminución extraordinaria de la incidencia de infecciones y septicemia nosocomiales. No se sabe si los beneficios provienen de la euglucemia estricta, de las propiedades anabólicas de la insulina o ambos factores, pero la estrategia terapéutica de mayor peso al parecer es conservar la euglucemia estricta entre 140 y 180 mg/100 ml.¹²⁸⁻¹³⁰ Diversos estudios que aparecieron después de esta publicación original del control estricto de la glucemia incluyeron NICE-SUGAR¹³¹ y COITSS¹³² revisados en el estudio de Van den Berghe, en el cual se observó que los objetivos de glucemia identificados en un principio como elementos que mejoraban los resultados en sujetos en estado crítico también se acompañaban de una mayor mortalidad cuando la glucosa se conservaba en un nivel menor de 180 mg/100 ml, porque aumentaba el número de episodios de hipoglucemia. Cuando se alcanzaron los objetivos fijados como meta de 180 mg/100 ml, se corroboró la menor aparición de episodios de hipoglucemia y se logró mejoría en la supervivencia. Además, en algunos estudios no se detectaron relaciones entre el control de la glucemia y la mejoría de resultados. Por todo lo expuesto, el control de la glucemia en el sujeto en estado crítico sigue siendo, en el mejor de los casos, un procedimiento poco claro y difícil de definir.^{133,134} Parte de la dificultad para alcanzar el “control estricto de la glucemia” es la necesidad de hacer cuantificaciones frecuentes (cada 1 a 2 h) de la glucosa en sangre. Cuando se realiza esto, mejora el control de la glucemia y se evitan los episodios de hipoglucemia.

Complicaciones relacionadas con el metabolismo. Se ha recomendado el uso de “esteroides en dosis de estrés” para el tratamiento perioperatorio de pacientes que reciben tratamiento con corticoesteroides, pero estudios recientes desalientan el uso de dosis suprafisiológicas de esteroides cuando los pacientes reciben dosis bajas o de mantenimiento (p. ej., 5 a 15 mg) de prednisona al día. El tratamiento parenteral con glucocorticoides necesita replicar el patrón fisiológico de los esteroides en el periodo perioperatorio. Cuando un paciente tiene dosis de sustitución de esteroides igual o mayor de 20 mg por día de prednisona, podría ser apropiado administrar dosis adicionales de glucocorticoides por no más de dos días en el perioperatorio.¹³⁵⁻¹³⁷

Puede presentarse insuficiencia suprarrenal en pacientes con concentraciones séricas basales de cortisol menores de 20 µg/100 ml. Una prueba rápida de estimulación con hormona adrenocorticotrópica sintética puede confirmar el diagnóstico. Después de obtener una muestra para medición basal de la concentración sérica de cortisol, se administran 250 µg de cosintropina. Exactamente 30 y 60 min después de la dosis de cosintropina se obtiene una muestra para medición de concentraciones séricas de cortisol. Debe haber un incremento gradual de las concentraciones de cortisol de entre 7 y 10 µg/100 ml por cada media hora. Si el paciente se encuentra por debajo de dichas cifras, se establece el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal y está indicada la administración de glucocorticoides y mineralocorticoides. Es frecuente observar resultados desiguales, pero la complicación de realizar cirugía mayor en un sujeto con insuficiencia suprarrenal es la hipotensión repentina o profunda que no reacciona a la administración de líquidos como medida de reanimación.¹²³

Los resultados anormales en la medición de hormonas tiroideas por lo común son consecuencia de enfermedades tiroideas no diagnosticadas con anterioridad. El hipotiroidismo y el trastorno conocido como *síndrome de enfermedad eutiroides* se identifican más a menudo en individuos con tratamientos intensivos. Cuando los pacientes quirúrgicos no evolucionan de manera satisfactoria

en el periodo perioperatorio, deben realizarse análisis en busca de anomalías tiroideas. Si los resultados muestran hipotiroidismo leve a moderado, entonces se inicia de inmediato tratamiento de sustitución con vigilancia estrecha con estudios de la función tiroidea. Una vez que cede la enfermedad aguda debe revalorarse a todos los pacientes con respecto a la necesidad de tratamiento de sustitución de hormonas tiroideas a largo plazo.

Problemas con la termorregulación

Hipotermia. La hipotermia se define como una temperatura central inferior a 35°C y se divide en subgrupos de leve (35 a 32°C), moderada (32 a 28°C) y grave (< 28°C). Los escalofríos son un intento del cuerpo para corregir los efectos de la hipotermia y se presentan entre los 37 y 31°C, pero desaparecen con temperaturas inferiores a 31°C. Los pacientes con hipoxemia moderada se encuentran en riesgo más alto para complicaciones que aquellos con hipotermia más grave.

La hipotermia crea una coagulopatía que se relaciona con la disfunción plaquetaria y enzimas de la cascada de coagulación. Esta tríada de acidosis metabólica, coagulopatía e hipotermia se encuentra con frecuencia en casos de operaciones prolongadas y en pacientes con displasias sanguíneas. Las enzimas que contribuyen a la cascada de coagulación y a la actividad plaquetaria son más eficientes a temperaturas corporales normales; por lo tanto, todas las mediciones deben utilizarse para reducir la pérdida transoperatoria de calor.¹³⁸

La anomalía cardíaca más frecuente es el desarrollo de arritmias cuando la temperatura corporal disminuye por debajo de 35°C. La bradicardia se presenta con temperaturas por debajo de 30°C. Es bien conocido que la hipotermia puede inducir retención de CO₂, lo que da origen a acidosis respiratoria. La disfunción renal de la hipotermia se manifiesta como poliuria paradójica y se relaciona con incremento de la tasa de filtración glomerular, conforme la construcción vascular periférica crea la desviación de la sangre hacia el centro del cuerpo. Esto puede causar confusión cuando se atiende a pacientes sometidos a reanimación por inestabilidad hemodinámica, porque la diuresis excesiva proporciona la falsa sensación de que existe un volumen intravascular adecuado.

Es probable que sea nociva la hipotermia periférica inducida contra la hiperpirexia de origen infeccioso (no incluyen neuropatías ni cardiopatías) y no brinda beneficio alguno. Puede ser eficaz para enfriar la piel la colocación de mantas frías encima y debajo del paciente, o compresas heladas en las axilas o ingles, y una vez que se logra lo anterior, la retroalimentación posterior induce al hipotálamo a aumentar el valor predeterminado de regulación interna y así aumenta la temperatura central todavía más. Es probable que esta reacción paradójica explique los resultados peores que obtienen quienes perciben la necesidad de tratar la fiebre en ICU y enfriar la piel y, en consecuencia, el centro del cuerpo. Se puede lograr con certeza el enfriamiento de las temperaturas centrales con el tratamiento dirigido por catéter y mediante los dispositivos comerciales con que se cuenta. Es posible que genere controversia la conveniencia de esta práctica. Son pocos los datos publicados a favor de tratar las fiebres menores de 42°C con los procedimientos anteriores.^{133,134,139-142}

Los adultos traumatizados a quienes se somete a hipotermia inducida presentan resultados insatisfactorios, según datos de una investigación reciente, por lo que será mejor no emprender tal procedimiento. En forma similar, la inducción de hipotermia en niños no generó mejoría alguna y, en consecuencia, no se recomienda esta técnica inducida. Entre las complicaciones de la hipotermia inducida están (no exclusivamente) hipopotasemia, diuresis, DVT (por lesión de vena producida por el catéter), arritmias, escalofríos, septicemia no diagnosticada vinculada con el catéter y bacteriemia.¹⁴³⁻¹⁴⁶

La disfunción neurológica es inconstante en casos de hipotermia, pero a medida que disminuye la temperatura corporal se

Cuadro 12-19

Causas comunes de aumento de la temperatura en pacientes quirúrgicos

HIPERTERMIA	HIPERPIREXIA
Ambiental	Septicemia
Hipertermia maligna	Infeción
Síndrome neuroléptico maligno	Reacción medicamentosa
Tirotoxicosis	Reacción transfusional
Feocromocitoma	Colagenopatías
Síndrome carcinoide	Trastornos fingidos
Yatrógeno	Trastornos neoplásicos
Respuestas centrales/hipotalámicas	
Embolia pulmonar	
Insuficiencia suprarrenal	

deteriora la capacidad de razonamiento y de toma de decisiones y ocurre coma profundo (trazo electroencefalográfico plano) con temperaturas inferiores a 30°C. El diagnóstico de hipotermia es importante, de forma que se necesitan técnicas precisas de medición para obtener las verdaderas temperaturas centrales.

Los métodos utilizados para calentar a los enfermos incluyen circulación de aire caliente sobre el paciente, administración de líquidos intravenosos calentados y medidas más intensivas, como la colocación de sondas torácicas bilaterales con lavado con solución salina tibia, lavado intraperitoneal para recalentamiento y oxigenación con membrana extracorpórea. Se considera adecuada una velocidad de incremento de la temperatura de 2 a 4°C/h, pero las complicaciones más frecuentes del recalentamiento son las arritmias con paro cardíaco ventricular.

Hipertermia. La hipertermia es la temperatura central superior a 38.6°C y tiene numerosas causas (cuadro 12-19).¹⁴⁷ La hipertermia puede ser inducida por el medio ambiente (p. ej., calor en el verano con incapacidad para disipar el calor o controlar la exposición), yatrógena (p. ej., medicamentos y lámparas para calentamiento), de origen endocrino (p. ej., tirotoxicosis) y de origen neurológico (hipotalámica).

La hipertermia maligna ocurre después de la exposición a fármacos como la succinilcolina y algunos anestésicos inhalados elaborados con halotano. Las manifestaciones clínicas son espectaculares con incremento rápido de la temperatura, escalofrío y mioglobinuria relacionada con mionecrosis. Se interrumpen de inmediato los fármacos y se administra dantroleno (2.5 mg/kg cada 5 min) hasta que cedan los síntomas. También deben iniciarse métodos de enfriamiento intensivos, como baños de alcohol o colocación de compresas frías. En casos de hipertermia maligna grave, la tasa de mortalidad es cercana a 30%.

Puede ocurrir tirotoxicosis después de la cirugía por una enfermedad de Graves no diagnosticada. Las características distintivas de esta enfermedad incluyen hipertermia (> 40°C), ansiedad, diaforesis intensa, insuficiencia cardíaca congestiva (presente en casi 25% de los episodios), taquicardia (más a menudo fibrilación auricular) e hipopotasemia (hasta en 50% de los pacientes). El tratamiento de la tirotoxicosis incluye glucocorticoides, propiltiouracilo, bloqueadores β y yodo (solución de Lugol) administrados en forma urgente. Como lo indica su nombre, estos pacientes se encuentran tóxicos y también necesitan medidas de sostén. El paracetamol, las modalidades de enfriamiento incluidas en el párrafo anterior y los fármacos vasoactivos son las medidas indicadas a menudo.

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Bierly PE III, Spender JC. Culture and high reliability organizations: the case of the nuclear submarine. *J Manage.* 1995;21:639.
2. Ruchlin HS, Dubbs NL, Callahan MA. The role of leadership in instilling a culture of safety: lessons from the literature. *J Healthcare Mgmt.* 2004;49:47.
3. Kohn KT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err Is Human: Building a Safer Health System.* Washington, DC: National Academy Press; 1999.
4. Hindle D, Braithwaite J, Iedema R. *Patient Safety Research: A Review of the Technical Literature.* Sydney, Australia: Centre for Clinical Governance Research, University of South Wales; 2005:8.
5. Stelfox HT, Palmisani S, Scurlock C, et al. The “To Err Is Human” report and the patient safety literature. *Qual Saf Health Care.* 2006;15:174.
6. Makary MA, Sexton JB, Freischlag JA, et al. Patient safety in surgery. *Ann Surg.* 2006;243:628.
7. Berenholtz SM, Pronovost PJ. Monitoring patient safety. *Crit Care Clin* 2007;23:659.
8. Baker DP, Gustafson S, Beaubien J, et al. Medical team training. In: *Medical Teamwork and Patient Safety: The Evidence-Based Relation. Literature Review.* AHRQ Publication No. 05-0053. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; April 2005. Available at: <http://www.ahrq.gov/qual/medteam/medteam4.htm>. Accessed November 13, 2012.
9. Pizzi LT, Goldfarb NI, Nash DB. Promoting a culture of safety. In: *Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices. Evidence Report/Technology Assessment: Number 43.* AHRQ Publication No. 01-E058. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; July 2001. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/ptsafety/chap40.htm>. Accessed November 12, 2012.
10. Chan DK, Gallagher TH, Reznick R, et al. How surgeons disclose medical errors to patients: a study using standardized patients. *Surgery.* 2005;138:851.
11. Sexton JB, Thomas EJ, Helmreich RL. Error, stress, and teamwork in medicine and aviation: cross sectional surveys. *BMJ.* 2000;320:745.
12. Thomas EJ, Sexton JB, Helmreich RL. Discrepant attitudes about teamwork among critical care nurses and physicians. *Crit Care Med.* 2003;31:956.
13. Amalberti R, Auroy Y, Berwick D, et al. Five system barriers to achieving ultrasafe health care. *Ann Intern Med.* 2005;142:756.
14. The Joint Commission. Sentinel Event Statistics. Available at: <http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/Statistics>. Accessed November 8, 2012.
15. Lingard L, Espin S, Whyte S, et al. Communication failures in the operating room: an observational classification of recurrent types and effects. *Qual Saf Health Care.* 2004;13:330.
16. Christian CK, Gustafson ML, Roth EM, et al. A prospective study of patient safety in the operating room. *Surgery.* 2006;139:159.
17. Makary MA, Sexton JB, Freischlag JA, et al. Operating room teamwork among physicians and nurses: teamwork in the eye of the beholder. *J Am Coll Surg.* 2006;202:746.
18. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Goeschel CA, et al. Creating high reliability in health care organizations. *Health Serv Res.* 2006;41:1599.
19. Makary MA, Mukherjee A, Sexton JB, et al. Operating room briefings and wrong-site surgery. *J Am Coll Surg.* 2007;204:236.
20. Nundy S, Mukherjee A, Sexton JB, et al. Impact of preoperative briefings on operating room delays. *Arch Surg.* 2008;143:1068.
21. World Health Organization. *Guidelines for Safe Surgery.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
22. Makary MA, Epstein J, Pronovost PJ, et al. Surgical specimen identification errors: a new measure of quality in surgical care. *Surgery.* 2007;141:450.
23. Arora V, Johnson J, Lovinger D, et al. Communication failures in patient sign-out and suggestions for improvement: a critical incident analysis. *Qual Saf Health Care.* 2005;14:401.
24. Cooper M, Makary M. A comprehensive unit-based safety (CUSP) in surgery: improving quality through transparency. *Surg Clin North Am.* 2012;92(1):51-63.
25. Wick ED, Hobson DB, Bennett JL, et al. Implementation of a surgical comprehensive unit-based safety program to reduce surgical site infections. *J Am Coll Surg.* 2012;215(2):193-200.
26. Agency for Healthcare Research and Quality. *AHRQ Profile: Quality Research for Quality Healthcare.* AHRQ Publication No. 00-P005. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; March 2001. Available at: <http://www.ahrq.gov/about/profile.htm>. Accessed November 2, 2012.
27. Agency for Healthcare Research and Quality. *Patient Safety Indicators Overview. AHRQ Quality Indicators.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; February 2006. Available at: http://www.qualityindicators.ahrq.gov/psi_overview.htm. Accessed November 10, 2012.
28. Zhan C, Miller MR. Administrative data based patient safety research: a critical review. *Qual Saf Health Care.* 2003;12:58.
29. Bratzler DW. The Surgical Infection Prevention and Surgical Care Improvement Projects: promises and pitfalls. *Am Surg.* 2006;72:110.
30. The Joint Commission. SCIP Target Areas. Available at: http://www.jointcommission.org/surgical_care_improvement_project/. Accessed November 1, 2012.
31. Khuri SF. Safety, quality, and the National Surgical Quality Improvement Program. *Am Surg.* 2006;72:994.
32. Hall BL, Hamilton BH, Richards K, Bilimoria KY, Cohen ME, Ko CY. Does surgical quality improve in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program: an evaluation of all participating hospitals. *Ann Surg.* 2009;250(3):363-376.
33. Brooke BS, Perler BA, Dominici F, et al. California hospitals meeting Leapfrog quality standards for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008;47:1155.
34. The Leapfrog Group. Available at: http://www.leapfroggroup.org/56440/leapfrog_hospital_survey_copy/leapfrog_safety_practices/evidence-based_hospital_referral. Accessed November 7, 2010.
35. Gawande AA, Kwaan MR, Regenbogen SE, et al. An Apgar score for surgery. *J Am Coll Surg.* 2007;204:201.
36. *Serious Reportable Events in Healthcare 2011 Update: A Consensus Report.* Washington, DC: National Quality Forum; 2011.
37. Mehtsun W, Ibrahim A, Pronovost P, Diener-West M, Makary M. Surgical never events: cost and outcome for patients and providers. *Surgery.* 2013;153(4):465-472.
38. Crane M. Wrong-site surgery occurs 40 times a week. *Medscape Medical News;* 2011. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/745581>. Accessed September 17, 2013.
39. Gibbs VC, Coakley FD, Reines HD. Preventable errors in the operating room: retained foreign bodies after surgery—Part 1. *Curr Probl Surg.* 2007;44:281.
40. Gawande AA, Studdert DM, Orav EJ, et al. Risk factors for retained instruments and sponges after surgery. *N Engl J Med.* 2003;34:229.
41. Lincourt AE, Harrell A, Cristiano J, et al. Retained foreign bodies after surgery. *J Surg Res.* 2007;138:170.
42. Doing the “right” things to correct wrong-site surgery. *Pennsylvania Patient Safety Reporting System (PA-PSRS) Patient Safety Advisory.* 2007;4:1.
43. Clarke JR, Johnston J, Finley ED. Getting surgery right. *Ann Surg.* 2007;246:395.

44. Kwaan MR, Studdert DM, Zinner MJ, et al. Incidence, patterns, and prevention of wrong-site surgery. *Arch Surg.* 2006;141:353.
45. Michaels RK, Makary MA, Dahab Y, et al. Achieving the National Quality Forum's "never events": prevention of wrong site, wrong procedure, and wrong patient operations. *Ann Surg.* 2007;245:526.
46. Chassin MR. Achieving and sustaining improved quality: lessons from New York state and cardiac surgery. *Health Aff.* 2002;21(4):40-51.
47. Regenbogen SE, Greenberg CC, Studdert DM, et al. Patterns of technical error among surgical malpractice claims: an analysis of strategies to prevent injury to surgical patients. *Ann Surg.* 2007;246:705.
48. Griffen FD, Stephens LS, Alexander JB, et al. The American College of Surgeons' closed claims study: new insights for improving care. *J Am Coll Surg.* 2007;204:561.
49. Ambady N, LaPlante D, Nguyen T, et al. Surgeons' tone of voice: a clue to malpractice history. *Surgery.* 2002;132:5.
50. Woreta TA, Makary MA. Patient safety. In: Makary M, ed. *General Surgery Review.* Washington, DC: Ladner-Drysdale; 2008:553.
51. Wojcieszak D, Banja J, Houk C. The Sorry Works! Coalition: making the case for full disclosure. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2006;32:344.
52. Veenstra DL, Saint S, Sullivan SD. Cost-effectiveness of anti-septic-impregnated central venous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infection. *JAMA.* 1999;282:554.
53. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* 2002;30:476.
54. Stoiser B, Kofler J, Staudinger T, et al. Contamination of central venous catheters in immunocompromised patients: a comparison between two different types of central venous catheters. *J Hosp Infect.* 2002;50:202.
55. Berenholtz S, Pronovost P, Lipsett P, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2004;32:2014.
56. Tyroch AH, Kaups K, Lorenzo M, et al. Routine chest radiograph is not indicated after open tracheostomy: a multicenter perspective. *Am Surg.* 2002;68:80.
57. Datta D, Onyirimba F, McNamee MJ. The utility of chest radiographs following percutaneous dilatational tracheostomy. *Chest.* 2003;123:1603.
58. Gelman JJ, Aro M, Weiss SM. Tracheo-innominate artery fistula. *J Am Coll Surg.* 1994;179:626.
59. Keceligil HT, Erk MK, Kolbakir F, et al. Tracheoinnominate artery fistula following tracheostomy. *Cardiovasc Surg.* 1995;3:509.
60. Rybak MJ, Abate BJ, Kang SL, et al. Prospective evaluation of the effect of an aminoglycoside dosing regimen on rates of observed nephrotoxicity and ototoxicity. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:1549.
61. Sandur S, Stoller JK. Pulmonary complications of mechanical ventilation. *Clin Chest Med.* 1999;20:223.
62. Salem M, Tainsh RE, Bromberg J, et al. Perioperative glucocorticoid coverage: a reassessment 42 years after emergence of a problem. *Ann Surg.* 1994;219:416.
63. Hughes MG, Evans HL, Chong TW, et al. Effect of an intensive care unit rotating empiric antibiotic schedule on the development of hospital-acquired infections on the non-intensive care unit ward. *Crit Care Med.* 2004;32:53.
64. Horn SD, Wright HL, Couperus JJ, et al. Association between patient-controlled analgesia pump use and postoperative surgical site infection in intestinal surgery patients. *Surg Infect (Larchmt).* 2002;3:109.
65. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1573-1582.
66. Villar J, Kacmarek RM. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! *Med Intensiva.* 2012;36(8):571-575.
67. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533.
68. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(7):761-767.
69. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301.
70. Valente Barbas CS. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and facilitating resolution. *Crit Care Med.* 2003;31:S265.
71. Singh JM, Stewart TE. High-frequency mechanical ventilation principles and practices in the era of lung-protective ventilation strategies. *Respir Care Clin North Am.* 2002;8:247.
72. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1991;324:1445.
73. Epstein SK. Etiology of extubation failure and the predictive value of the rapid shallow breathing index. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:545.
74. Spaniolas K, Velmahos GC, Wicky S, et al. Is upper extremity deep venous thrombosis underdiagnosed in trauma patients? *Am Surg.* 2008;74(2):124-128.
75. Dabbagh O, Nagam N, Chitima-Matsiga R, et al. Retrievable inferior vena cava filters are not getting retrieved: where is the gap? *Thromb Res.* 2010;126(6):493-497.
76. Falk RH. Atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001;344:1067.
77. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1834.
78. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825.
79. Franklin RH. Ivor Lewis Lecture, 1975. The advancing frontiers of oesophageal surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 1977;59:284.
80. Stewart BT, Woods RJ, Collopy BT, et al. Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. *Aust N Z J Surg.* 1998;68:125.
81. Asao T, Kuwano H, Nakamura J, et al. Gum chewing enhances early recovery from postoperative ileus after laparoscopic colectomy. *J Am Coll Surg.* 2002;195:30.
82. Kelley SR, Wolff BG, Lovely JK, Larson DW. Fast-track pathway for minimally invasive colorectal surgery with and without alvimopan (Entereg)(TM): which is more cost-effective? *Am Surg.* 2013;79(6):630-633.
83. Wang S, Shah N, Philip J, et al. Role of alvimopan (entereg) in gastrointestinal recovery and hospital length of stay after bowel resection. *P T.* 2012;37(9):518-525.
84. Elsnor JL, Smith JM, Ensor CR. Intravenous neostigmine for postoperative acute colonic pseudo-obstruction. *Ann Pharmacother.* 2012;46(3):430-435.
85. Tang CL, Seow-Choen F, Fook-Chong S, et al. Bioresorbable adhesion barrier facilitates early closure of the defunctioning ileostomy after rectal excision: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:1200.
86. Beck DE, Cohen Z, Fleshman JW, et al. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:1310.
87. Smoot RL, Gostout CJ, Rajan E, et al. Is early colonoscopy after admission for acute diverticular bleeding needed? *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1996.

88. Sorbi D, Gostout CJ, Peura D, et al. An assessment of the management of acute bleeding varices: a multicenter prospective member-based study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2424.
89. Domschke W, Lederer P, Lux G. The value of emergency endoscopy in upper gastrointestinal bleeding: review and analysis of 2014 cases. *Endoscopy.* 1983;15:126.
90. Cash BD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient. *Crit Care Med.* 2002;30:S373.
91. Lidwig K, Bernhardt J, Steffen H, et al. Contribution of intraoperative cholangiography to incidence and outcome of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2002;16:1098.
92. Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, et al. Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. *JAMA.* 2003;289:1639.
93. Yoon YH, Hsiao-ye Y, Grant BF, et al. Liver cirrhosis mortality in the United States, 1970-98. Surveillance Report No. 57. Rockville, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; December 2001.
94. Solomon R, Werner C, Mann D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 1994;331:1416.
95. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:403.
96. Birck R, Krzossok S, Markowitz F, et al. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet.* 2003;362:598.
97. Baker CS, Wragg A, Kumar S, et al. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2114.
98. Laffan M, O'Connell NM, Perry DJ, et al. Analysis and results of the recombinant factor VIIa extended-use registry. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2003;14:S35.
99. Hedner U. Dosing with recombinant factor VIIa based on current evidence. *Semin Hematol.* 2004;41:35.
100. Midathada MV, Mehta P, Waner M, et al. Recombinant factor VIIa in the treatment of bleeding. *Am J Clin Pathol.* 2004;121:124.
101. Dutton RP, Parr M, Tortella BJ, et al. Recombinant activated factor VII safety in trauma patients: results from the CONTROL trial. *J Trauma.* 2011;71(1):12-19.
102. Bloomfield GL, Dalton JM, Sugerman HJ, et al. Treatment of increasing intracranial pressure secondary to the acute abdominal compartment syndrome in a patient with combined abdominal and head trauma. *J Trauma.* 1995;39:1168.
103. Kron I, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg.* 1984;199:28.
104. Ivatury RR, Porter JM, Simon RJ, et al. Intra-abdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome. *J Trauma.* 1998;44:1016.
105. Ivatury RR, Sugerman HJ, Peitzman AB. Abdominal compartment syndrome: recognition and management. *Adv Surg.* 2001;35:251.
106. Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, et al. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma.* 1998;45:597.
107. Anglen J, Apostoles PS, Christensen G, et al. Removal of surface bacteria by irrigation. *J Orthop Res.* 1966;14:251.
108. Lewis DA, Leaper DJ, Speller DC. Prevention of bacterial colonization of wounds at operation: comparison of iodine-impregnated ("Ioban") drapes with conventional methods. *J Hosp Infect.* 1984;5:431.
109. O'Rourke E, Runyan D, O'Leary J, et al. Contaminated iodophor in the operating room. *Am J Infect Control.* 2003;31:255.
110. Ostrander RV, Brage ME, Botte MJ. Bacterial skin contamination after surgical preparation in foot and ankle surgery. *Clin Orthop.* 2003;406:246.
111. Ghogawala Z, Furtado D. In vitro and in vivo bactericidal activities of 10%, 2.5%, and 1% povidone-iodine solution. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47:1562.
112. Anderson RL, Vess RW, Carr JH. Investigations of intrinsic *Pseudomonas cepacia* contamination in commercially manufactured povidone-iodine. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1991;12:297.
113. Birnbach DJ, Meadows W, Stein DJ, et al. Comparison of povidone iodine and DuraPrep, an iodophor-in-isopropyl alcohol solution, for skin disinfection prior to epidural catheter insertion in parturients. *Anesthesiology.* 2003;98:164.
114. Moen MD, Noone MG, Kirson I. Povidone-iodine spray technique versus traditional scrub-paint technique for preoperative abdominal wall preparation. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:1434; discussion 1436.
115. Strand CL, Wajsbort RR, Sturmman K. Effect of iodophor vs iodine tincture skin preparation on blood culture contamination rate. *JAMA.* 1993;269:1004.
116. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. *Ann Intern Med.* 2004;140:26.
117. Wittmann DH, Schein M. Let us shorten antibiotic prophylaxis and therapy in surgery. *Am J Surg.* 1966;172:26S.
118. Dellinger EP. Duration of antibiotic treatment in surgical infections of the abdomen. Undesired effects of antibiotics and future studies. *Eur J Surg Suppl.* 1996;576:29; discussion 31.
119. Fry DE. Basic aspects of and general problems in surgical infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2001;2(Suppl 1):S3.
120. Barie PS. Modern surgical antibiotic prophylaxis and therapy—less is more. *Surg Infect (Larchmt).* 2000;1:23.
121. Grobmyer SR, Graham D, Brennan MF, et al. High-pressure gradients generated by closed-suction surgical drainage systems. *Surg Infect (Larchmt).* 2002;3:245.
122. Power DA, Duggan J, Brady HR. Renal-dose (low-dose) dopamine for the treatment of sepsis-related and other forms of acute renal failure: ineffective and probably dangerous. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl.* 1999;26:S23.
123. Vincent JL, Abraham E, Annane D, et al. Reducing mortality in sepsis: new directions. *Crit Care.* 2002;6(Suppl 3):S1.
124. Malay MB, Ashton RC Jr., Landry DW, et al. Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. *J Trauma.* 1999;47:699; discussion 703.
125. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288:862.
126. Dhainaut JF, Laterre PF, LaRosa SP, et al. The clinical evaluation committee in a large multicenter phase 3 trial of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis (PROWESS): role, methodology, and results. *Crit Care Med.* 2003;31:2291; comment 2405.
127. Betancourt M, McKinnon PS, Massanari RM, et al. An evaluation of the cost effectiveness of drotrecogin alfa (activated) relative to the number of organ system failures. *Pharmacoeconomics.* 2003;21:1331.
128. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359.
129. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA.* 2003;290:2041.
130. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:1007.

131. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1283-1297.
132. COITSS Study Investigators, Annane D, Cariou A, et al. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(4):341-348.
133. Saberi F, Heyland D, Lam M, et al. Prevalence, incidence, and clinical resolution of insulin resistance in critically ill patients: an observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32(3):227-235.
134. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med*. 2008;36(12):3190-3197.
135. La Rochelle GE Jr., La Rochelle AG, Ratner RE, et al. Recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with rheumatic diseases receiving low-dose prednisone. *Am J Med*. 1993;95:258.
136. Bromberg JS, Alfrey EJ, Barker CF, et al. Adrenal suppression and steroid supplementation in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1991;51:385.
137. Freidman RJ, Schiff CF, Bromberg JS. Use of supplemental steroids in patients having orthopaedic operations. *J Bone Joint Surg*. 1995;77:1801.
138. Kempainen RR, Brunette DD. The evaluation and management of accidental hypothermia. *Respir Care*. 2004;49:192.
139. Niven DJ, Stelfox HT, Léger C, et al. Assessment of the safety and feasibility of administering antipyretic therapy in critically ill adults: a pilot randomized clinical trial. *J Crit Care*. 2013;28(3):296-302.
140. Schortgen F, Clabault K, Katsahian S, et al. Fever control using external cooling in septic shock: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(10):1088-1095.
141. Hoedemaekers CW, Ezzahiti M, Gerritsen A, et al. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care (London)*. 2007;11(4):R91.
142. O'Donnell J, Axelrod P, Fisher C, et al. Use and effectiveness of hypothermia blankets for febrile patients in the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 1997;24(6):1208-1213.
143. Adelson PD, Wisniewski SR, Beca J, et al. Comparison of hypothermia and normothermia after severe traumatic brain injury in children (Cool Kids): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2013;12(6):546-553.
144. Georgiou AP, Manara AR. Role of therapeutic hypothermia in improving outcome after traumatic brain injury: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2013;110(3):357-367.
145. Peterson K, Carson S, Carney N. Hypothermia treatment for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma*. 2008;25(1):62-71.
146. Schulman CI, Namias N, Doherty J, et al. The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study. *Surg Infect*. 2005;6(4):369-375.
147. O'Donnell J, Axelrod P, Fisher C, et al. Use and effectiveness of hypothermia blankets for febrile patients in the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 1977;24:1208.

13

capítulo

Vigilancia fisiológica del paciente quirúrgico

Louis H. Alarcon y Mitchell P. Fink

Introducción	399	Oximetría venosa mixta / 404	Vigilancia renal	410
Presión arterial	400	Efecto del cateterismo de arteria pulmonar en los resultados clínicos / 405	Diuresis / 410	
Medición de la presión arterial sin penetración corporal / 400		Opciones de penetración corporal mínima para el catéter de la arteria pulmonar / 407	Presión vesical / 411	
Vigilancia de la presión arterial con penetración corporal / 401		Vigilancia respiratoria	Vigilancia neurológica	411
Vigilancia electrocardiográfica	401	409	Presión intracraneal / 411	
Gasto cardíaco y parámetros relacionados	402	Gases en sangre arterial / 409	Electroencefalograma y potenciales evocados / 411	
Determinantes del funcionamiento cardíaco / 402		Determinantes del aporte de oxígeno / 409	Ecografía Doppler transcraneal / 411	
Colocación de un catéter en arteria pulmonar / 402		Presión máxima y en meseta de las vías respiratorias / 409	Oximetría venosa yugular / 412	
Mediciones hemodinámicas / 403		Oximetría de pulso / 410	Espectroscopia cuasi infrarroja transcraneal / 412	
Medición del gasto cardíaco por termodilución / 403		Capnometría / 410	Tensión de oxígeno en tejido cerebral / 412	
			Conclusiones	412

INTRODUCCIÓN

El verbo en latín *monere*, que significa “avisar, informar”, es el origen de la palabra inglesa *monitor*. En la práctica médica moderna los pacientes se someten a vigilancia a fin de detectar alteraciones en diversos parámetros fisiológicos; de esta manera se consigue un aviso por adelantado del deterioro inminente del estado de uno o más sistemas orgánicos. La meta que se pretende alcanzar con dicho comportamiento es que el clínico emprenda acciones apropiadas en forma oportuna para evitar o disminuir trastornos funcionales. Aún más, la vigilancia fisiológica seriada (monitoreo) se utiliza no sólo como un elemento precautorio sino también para “ajustar” y adaptar intervenciones terapéuticas como el tratamiento con líquidos o la introducción de fármacos vasoactivos o inotrópicos por venoclisis. La unidad de cuidados intensivos (ICU; *intensive care unit*) y el quirófano son dos sitios en que se utilizan sistemáticamente las formas más avanzadas de vigilancia en la atención de sujetos en estado crítico.

En su sentido más amplio, la vigilancia fisiológica comprende muy diversos comportamientos cuya complejidad varía desde la medición corriente e intermitente de los clásicos signos vitales (como temperatura, frecuencia cardíaca, presión arterial y frecuencia respiratoria) hasta el registro continuo del estado de oxidación de la citocromo oxidasa que es el elemento terminal de la cadena de transporte electrónico de la mitocondria. La capacidad para estimar parámetros clínicamente importantes del estado de los tejidos y los órganos y utilizar este conocimiento a fin de mejorar los resultados finales en los pacientes representa el “santo grial” de la medicina de cuidados intensivos. Por desgracia, no existe consenso sobre los parámetros más apropiados que deben vigilarse para lograr esta meta. Además, una decisión terapéutica inapropiada basada en

datos fisiológicos inexactos o en una mala interpretación de datos correctos puede conducir a un resultado peor del que se tendría con la ausencia de datos. Es muy importante incorporar los datos fisiológicos que se obtienen de la vigilancia en un plan de tratamiento coherente y basado en pruebas. En este capítulo se resumen las tecnologías actuales que permiten auxiliar al clínico en su tarea; también se presenta un panorama somero de técnicas que comienzan a surgir y que pronto serán incorporadas en la práctica clínica.

En esencia, el objetivo de la vigilancia hemodinámica es asegurar que el flujo de sangre oxigenada por la microcirculación sea suficiente para mantener el metabolismo aerobio celular. Las células de los mamíferos no pueden almacenar oxígeno para usarlo después en el metabolismo oxidativo, aunque en el tejido muscular se guarda una cantidad relativamente pequeña en forma de mioglobina oxidada. Por consiguiente, la síntesis aerobia de trifosfato de adenosina (ATP), la energía de “uso corriente” de las células, requiere el aporte continuo de oxígeno por difusión proveniente de la hemoglobina (Hgb) de los eritrocitos para la maquinaria oxidativa que se encuentra en las mitocondrias. Cabe la posibilidad de que el aporte de oxígeno a las mitocondrias sea inadecuado por varias razones. Por ejemplo, el gasto cardíaco, la hemoglobina o el contenido de oxígeno (O_2) de la sangre arterial pueden ser insuficientes por razones independientes. Otra opción es que a pesar de un gasto cardíaco adecuado, el riego de redes capilares puede estar deteriorado como consecuencia de la alteración del tono arteriolar, trombosis microvascular u obstrucción de vasos nutrientes ocasionada por leucocitos o plaquetas secuestrados. La vigilancia hemodinámica que no considera todos estos factores proporciona un cuadro incompleto y tal vez engañoso de la fisiología celular.

1► La provisión de los cuidados intensivos modernos se caracteriza por la capacidad para vigilar una gran cantidad de variables fisiológicas y formular estrategias terapéuticas basadas en evidencia a fin de manejar estas variables. Los avances tecnológicos en la vigilancia tienen al menos un riesgo teórico de rebasar la capacidad del médico para comprender las implicaciones clínicas de la información obtenida. Esto podría derivar en el uso de datos de la vigilancia para tomar decisiones clínicas inapropiadas. Por lo tanto, la implementación de cualquier tecnología de vigilancia nueva debe tomar en cuenta la relevancia y exactitud de los datos obtenidos, los ries-

gos para el paciente y la evidencia que apoya cualquier intervención enfocada en corregir la anomalía detectada.

2► El uso sistemático de dispositivos de vigilancia con penetración corporal, en particular el catéter arterial pulmonar, debe cuestionarse en vista de la evidencia disponible que no demuestra un beneficio claro para su empleo diseminado en varias poblaciones de pacientes graves. El futuro de la vigilancia fisiológica estará dominado por la aplicación de dispositivos no invasivos y muy precisos que guíen el tratamiento basado en evidencia.

En condiciones normales donde el aporte de O_2 es abundante, el metabolismo aerobio está determinado por otros factores distintos a la disponibilidad de O_2 . Entre estos factores se encuentran el entorno hormonal y el trabajo mecánico del tejido contráctil. Sin embargo, en circunstancias patológicas, cuando no es adecuada la disponibilidad de O_2 , la utilización del mismo (VO_2) depende del aporte de oxígeno (DO_2). La relación de VO_2 con DO_2 en una gama amplia de valores de DO_2 suele representarse con dos líneas rectas que se intersecan. En la región de los valores más altos de DO_2 , la pendiente de la línea recta es cercana a cero, lo que indica que VO_2 es en gran parte independiente de DO_2 . En cambio, en la región de los valores bajos de DO_2 , la pendiente de la línea recta no es igual a cero y es positiva, lo cual indica que VO_2 depende del aporte de VO_2 . La región donde se intersecan las dos líneas rectas se llama *punto de aporte crítico de O_2* (DO_{2crit}), y representa la transición desde la captación de oxígeno independiente del aporte hasta la que sí depende del aporte. Por debajo de este umbral crítico de aporte de oxígeno, el aumento en la extracción de O_2 no compensa la deficiencia del aporte, por lo que el consumo de O_2 empieza a disminuir. La pendiente de la gráfica de la región dependiente del aporte refleja la capacidad máxima de extracción de oxígeno del lecho vascular que está en evaluación.

En las secciones siguientes se describen las técnicas y utilidad de la vigilancia seriada de diversos parámetros fisiológicos.

PRESIÓN ARTERIAL

La presión que ejerce la sangre en el árbol arterial de todo el cuerpo y que suele conocerse como “*presión arterial*” es una variable cardinal que debe medirse como parte de la vigilancia hemodinámica de pacientes. Los puntos extremos de la presión arterial intrínsecamente son nocivos o denotan alguna alteración grave del funcionamiento normal del organismo. La presión arterial es una función compleja del gasto cardiaco y la impedancia de entrada vascular. De este modo, el clínico inexperto puede suponer que si mide una presión arterial normal ello es signo de que el gasto cardiaco y el riego hístico son adecuados. Con frecuencia, esta suposición es incorrecta y es la razón por la que algunos pacientes graves se benefician con las formas de vigilancia hemodinámica además de la medición de la presión arterial.

La presión arterial se determina de manera directa midiendo la presión dentro de la luz arterial, o bien de modo indirecto utilizando un manguito alrededor de la extremidad. Cuando el equipo se coloca y calibra de manera apropiada, la vigilancia intraarterial directa de la presión arterial proporciona datos precisos y continuos. Además, los catéteres intraarteriales representan un medio conveniente en la obtención de muestras de sangre para realizar gasometrías arteriales y otros estudios de laboratorio. A pesar de estas ventajas, los catéteres intraarteriales son dispositivos de penetración corporal y en ocasiones se relacionan con complicaciones importantes.

Medición de la presión arterial sin penetración corporal

Las técnicas manuales y automatizadas para la cuantificación no penetrante de la presión arterial utilizan un manguito de esfigmomanómetro inflable para incrementar la presión alrededor de la extremidad, y con ello se tiene una forma de identificar la presencia o ausencia de pulsaciones arteriales. Para este fin se conocen varios métodos. El procedimiento consagrado es la auscultación de los ruidos de Korotkoff, que se escuchan sobre la arteria distal al manguito a medida que este último se desinfla de una presión más alta que la sistólica a una menor que la diastólica. La *presión sistólica* se define como la presión que existe en el manguito cuando se escuchan por primera vez los ruidos que golpean ligeramente. La *presión diastólica* es la presión que hay en el manguito cuando desaparecen por primera vez las pulsaciones audibles.

Otros medios para detectar el pulso cuando se mide la presión arterial sin penetración corporal dependen de la detección de oscilaciones de la presión dentro de la hoja del manguito. Este método es simple y, a diferencia de la auscultación, se puede ejecutar incluso en un ambiente ruidoso (p. ej., una sala de urgencias atestada). Pero este método no es preciso ni seguro. Se pueden utilizar otros métodos a fin de detectar con seguridad la reaparición de un pulso distal al manguito, con lo que se puede estimar la presión arterial sistólica. Dos métodos excelentes y muy difundidos para detectar el pulso son el uso de un estetoscopio Doppler (la reaparición del pulso produce una señal audible amplificada) o un oxímetro de pulso (la reaparición del pulso está indicada por el destello de un diodo que emite luz).

Varios dispositivos automatizados son capaces de medir la presión arterial varias veces sin implicar penetración corporal. Algunos de ellos miden las oscilaciones de la presión en la hoja inflable que circunda la extremidad para detectar las pulsaciones arteriales a medida que disminuye gradualmente la presión en el manguito desde una presión mayor a la sistólica a una menor de la diastólica. Otro dispositivo automatizado que no penetra en el cuerpo cuenta con un cristal piezoeléctrico que se coloca sobre la arteria humeral para detectar el pulso. La precisión de los aparatos anteriores es variable y suele depender de la desigualdad entre la circunferencia del brazo y el tamaño del manguito.¹ Si este último es demasiado angosto (en relación con la extremidad), habrá incremento artificial de la presión medida. Por esa razón, es necesario que el ancho del manguito sea de 40%, aproximadamente de su circunferencia.

Otro método para medir la presión arterial que no implica penetración corporal se basa en una técnica llamada *fotopleτισmografía*. Este método es capaz de proporcionar información continua, ya que se registran las presiones arteriales sistólica y diastólica latido a latido. En la fotopleτισmografía se utiliza la transmisión de luz infrarroja a fin de estimar la cantidad de hemoglobina (que

se relaciona directamente con el volumen sanguíneo) en un dedo colocado bajo un manguito inflable servocontrolado. Un circuito de retroalimentación controlado por medio de un microprocesador ajusta de manera continua la presión en el manguito con el fin de conservar constante el volumen sanguíneo del dedo. En estas condiciones, la presión del manguito refleja la presión en la arteria digital. Las mediciones obtenidas con fotopleto-mografía por lo regular concuerdan íntimamente con las logradas por la vigilancia penetrante de la presión arterial.² Sin embargo, las “lecturas” en cuestión quizá sean menos precisas en sujetos con hipotensión o hipotermia.

Vigilancia de la presión arterial con penetración corporal

La vigilancia directa y continua de la presión arterial en individuos en estado grave se puede realizar por medio de tubos llenos de líquido que están unidos a un catéter endoarterial y a un transductor manométrico externo. La señal que genera el transductor se amplifica electrónicamente y se muestra como una onda continua en un osciloscopio. También se muestran los valores digitales de la presión sistólica y la diastólica. Asimismo, puede mostrarse la presión media calculada promediando electrónicamente la amplitud de la onda de presión. Numerosos factores entre los que se encuentran la elasticidad de los tubos, el área superficial del diafragma del transductor y la distensibilidad del diafragma determinan la fidelidad del sistema catéter-sondas-transductor. Si el sistema está subamortiguado, entonces la inercia del sistema, que depende de la masa de líquido que hay en las sondas y de la masa del diafragma, provoca una desviación excesiva de los puntos de desplazamiento máximo positivo y negativo del diafragma durante la sístole y la diástole, respectivamente. Por lo tanto, en un sistema subamortiguado, la presión sistólica se estima en exceso y se subestima la presión diastólica. En un sistema sobreamortiguado, el desplazamiento del diafragma no sigue la onda de presión que cambia rápidamente, por lo que se subestima la presión sistólica y se estima en exceso la diastólica. Es importante señalar que incluso en un sistema subamortiguado o sobreamortiguado, la presión media se registra con precisión siempre y cuando el sistema esté calibrado de manera apropiada. Por las razones mencionadas, cuando se mide de manera directa la presión intraarterial para vigilar a los pacientes, los médicos deben hacer decisiones basadas más bien en la presión media arterial medida.

La arteria radial a nivel de la muñeca es el sitio utilizado más a menudo para vigilar la presión intraarterial. Otros sitios incluyen las arterias femoral y axilar. Es importante tener en mente que la presión arterial medida está determinada en parte por el sitio en que se vigila la presión. Las presiones centrales (es decir, aórtica) y periféricas (como la arteria radial) son diferentes como resultado de la impedancia e inductancia del árbol arterial. Por lo regular, las presiones sistólicas son más altas y las diastólicas más bajas en la periferia, en tanto que la presión media es aproximadamente igual en la aorta y en sitios más distales.

La isquemia distal es una complicación rara del cateterismo intraarterial. La incidencia de trombosis aumenta cuando se utilizan catéteres de calibre grande y se dejan colocados durante mucho tiempo. La incidencia de trombosis se reduce al mínimo con la colocación de un catéter del número 20 (o más pequeño) en la posición radial, por el menor tiempo posible. Se puede disminuir de manera importante el riesgo de lesión isquémica distal si existe un flujo colateral adecuado antes de insertar el catéter. Se comprueba practicando una versión modificada de la prueba de Allen en la muñeca, en la que se comprime con los dedos la arteria por canular mientras se utiliza un estetoscopio Doppler para escuchar la perfusión en los vasos del arco palmar.

Otra posible complicación de la vigilancia intraarterial es la embolización retrógrada de burbujas de aire o trombos hacia

la circulación intracraneal. Para llevar al mínimo dicho riesgo se procurará no “purgar” los catéteres arteriales cuando existe aire dentro del sistema, para la cual se utilizarán sólo volúmenes pequeños de soluciones (menos de 5 ml). Las infecciones relacionadas con el catéter se presentan con cualquier dispositivo para vigilancia intravascular. Sin embargo, la infección sanguínea relacionada con un catéter es una complicación relativamente infrecuente de los catéteres intraarteriales usados para vigilancia, ocurre en 0.4 a 0.7% de las cateterizaciones.³ La incidencia aumenta con una mayor duración de la cateterización arterial.

VIGILANCIA ELECTROCARDIOGRÁFICA

El electrocardiograma (ECG) registra la actividad eléctrica asociada con la contracción cardíaca mediante la detección de voltajes en la superficie del cuerpo. Un ECG estándar de tres derivaciones se obtiene colocando electrodos que corresponden al brazo izquierdo (LA, *left arm*), el brazo derecho (RA, *right arm*) y la pierna izquierda (LL, *left leg*). Los electrodos de las extremidades se definen como derivaciones I (LA-RA), II (LL-RA) y III (LL-LA). Las ondas del ECG se muestran continuamente en un monitor y el equipo se ajusta de tal manera que suena una alarma si se detecta una anomalía en la frecuencia o el ritmo. Está ampliamente distribuida la vigilancia continua mediante ECG, y se aplica a pacientes graves y en el periodo perioperatorio. Es esencial vigilar la onda del ECG en enfermos con síndromes coronarios agudos o lesión contusa del miocardio, porque las arritmias son la complicación letal más común. En pacientes en estado de choque o septicemia se presentan arritmias como consecuencia del aporte inadecuado de O₂ al miocardio o por una complicación de medicamentos vasoactivos o inotrópicos que se utilizan para apoyar la presión arterial y el gasto cardíaco. Las arritmias se detectan mediante la vigilancia continua de los trazos del ECG, y la intervención a tiempo suele evitar complicaciones graves. Es posible analizar en forma continua el segmento ST a fin de detectar isquemia o infarto mediante computadoras y programas adecuados.

Puede obtenerse información adicional con un ECG de 12 derivaciones, que es esencial en pacientes con posible isquemia del miocardio o si se desea investigar si hay complicaciones cardíacas en otros pacientes con enfermedades agudas. En la actualidad se dispone de vigilancia continua del ECG de 12 derivaciones; además, está demostrado que es útil en ciertas poblaciones de enfermos. En un estudio de 185 pacientes de cirugía vascular, la vigilancia continua con un ECG de 12 derivaciones detectó episodios de isquemia del miocardio pasajera en 20.5% de ellos.⁴ Mediante este estudio se demostró que la derivación V₄ precordial, que no se vigila en forma rutinaria en un ECG estándar de tres derivaciones, es la más sensible para detectar isquemia e infarto perioperatorios. Para detectar 95% de los episodios isquémicos, se requirieron dos o más derivaciones precordiales. Por lo antes expuesto, con las mediciones ECG continuas de 12 derivaciones se obtiene mayor sensibilidad que con ECG de 3 derivaciones para detectar isquemia perioperatoria del miocardio y puede tornarse una técnica normativa para la vigilancia de pacientes quirúrgicos de alto riesgo.

En la actualidad ha surgido gran interés por el uso de procedimientos computarizados para analizar ondas ECG y perfiles, a fin de identificar signos ocultos que se puedan utilizar para anticipar la muerte repentina de origen cardíaco o la aparición de arritmias graves. Los trazos de interés incluyen cambios repetitivos en la morfología de la onda T [onda T alternante (TWA); *T-wave alternans*]⁵ y variabilidad de la frecuencia cardíaca.⁶

Los sistemas de vigilancia integrada utilizan programas que integran signos vitales para generar un índice monoparamétrico que permite la detección temprana de trastornos funcionales. Las variables de entrada comprenden mediciones sin penetración cor-

poral de la frecuencia cardíaca y respiratoria, la presión arterial, la saturación de oxígeno en la sangre por cifras de oximetría de pulsos (SpO₂) y la temperatura. Los programas utilizan algoritmos complejos y refinados, en forma repetitiva para crear un modelo probabilístico de normalidad, elaborado previamente a partir de un conjunto de muestras representativas de “entrenamiento” del paciente. La variación a partir de dicho conjunto de datos se utiliza para valorar la probabilidad de que los signos vitales obtenidos del paciente están dentro de límites normales. Puede surgir un índice anormal a pesar de que ningún parámetro de signos vitales esté fuera de los límites de la normalidad, si los perfiles en combinación son congruentes con perfiles conocidos de inestabilidad. Se ha demostrado que el uso de dicho sistema de vigilancia integrada en los pacientes de unidades de “cuidados intermedios” constituye un método sensible para identificar anomalías fisiológicas tempranas que anteceden a inestabilidad hemodinámica.⁷

GASTO CARDIACO Y PARÁMETROS RELACIONADOS

El cateterismo de la arteria pulmonar a la cabecera del paciente se introdujo en la práctica clínica en la década de 1970. Aunque en un principio se utilizó el catéter de la arteria pulmonar (PAC, *pulmonary artery catheter*) para atender principalmente a pacientes en estado de choque, choque cardíaco y otras enfermedades cardíacas agudas, poco a poco esta forma de vigilancia hemodinámica de penetración corporal abarcó una variedad amplia de trastornos clínicos. Es evidente que muchos clínicos deben pensar que se obtiene información valiosa para la atención de pacientes graves si se conserva colocado un catéter en la arteria pulmonar. Sin embargo, son escasos los datos contundentes que apoyan esta idea; varios estudios sugieren que la cateterización arterial pulmonar a la cabecera del paciente no sería provechosa para la mayoría de los pacientes graves y, de hecho, causa algunas complicaciones graves (véase adelante).

Determinantes del funcionamiento cardíaco

Precarga. La ley de Starling del corazón establece que la fuerza de la contracción muscular depende de la longitud inicial de las fibras cardíacas. Si se recurre a la terminología que deriva de los primeros experimentos en que se utilizaron preparaciones de músculo cardíaco aisladas, precarga es el estiramiento del tejido del miocardio ventricular justo antes de la contracción siguiente. Por lo tanto, la precarga cardíaca se determina por medio del volumen telediastólico (EDV; *end-diastolic volume*). En cuanto al ventrículo derecho (RV, *right ventricle*), la presión venosa central (CVP, *central venous pressure*) se aproxima a la presión diastólica final (EDP, *end-diastolic pressure*) de esa cavidad. En el ventrículo izquierdo, la presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP, *pulmonary artery occlusion pressure*), que se mide inflando en forma momentánea un globo al final de un catéter que mide la presión y que está colocado en una rama pequeña de la arteria pulmonar, se aproxima a la presión diastólica final del ventrículo izquierdo. La presencia de estenosis valvular auriculoventricular altera esta relación.

Los clínicos utilizan con frecuencia la EDP como si representara el volumen diastólico final, pero dicha presión no sólo está determinada por el volumen, sino también por la distensibilidad diastólica de la cámara ventricular. Diversos agentes farmacológicos y estados patológicos alteran la distensibilidad del ventrículo. Más aún, la relación entre la EDP y la precarga verdadera no es lineal, sino más bien exponencial.

Poscarga. Éste es otro término derivado de experimentos *in vitro* en los que se utilizaron tiras aisladas de músculo cardíaco. Se define como la fuerza que resiste al acortamiento de las fibras una vez que inicia la sístole. Varios factores alteran la correlación *in vivo* de la poscarga ventricular e incluyen la presión intracavitaria del ventrículo, el grosor de la pared, el radio de la cámara y la

forma de esta última. Debido a que es difícil valorar clínicamente estos factores, se acostumbra obtener un valor aproximado de la poscarga calculando la resistencia vascular sistémica, que se define como la presión arterial media (MAP, *mean arterial pressure*) dividida entre el gasto cardíaco.

Contractilidad. Se define como el estado inotrópico del miocardio. Se dice que la contractilidad aumenta cuando es mayor la fuerza de contracción ventricular a una precarga y poscarga constantes. Desde el punto de vista clínico es difícil cuantificar la contractilidad, porque casi todas las medidas disponibles dependen en cierto grado de la precarga y la poscarga. Si se construyen asas de presión y volumen para cada ciclo cardíaco, los cambios pequeños en la precarga, la poscarga, o en ambas, originarán cambios del punto que define el final de la diástole. Dichos puntos telesistólicos en el esquema de presión/volumen describen una línea recta conocida como la *línea de presión/volumen telesistólico*. La oblicuidad cada vez más intensa de dicha línea denota una mayor contractilidad.

Colocación de un catéter en arteria pulmonar

En su forma más sencilla, el catéter de arteria pulmonar (PAC; *pulmonary artery catheter*) posee cuatro conductos. Uno de ellos termina en un globo en la punta del tubo. El extremo proximal de dicho conducto está unido a una jeringa que permite inflar el globo con aire (nunca se utilizará solución salina). Antes de colocar el PAC se infla el globo a fin de corroborar su integridad. Para llevar al mínimo el riesgo de perforación vascular o ventricular por el catéter relativamente inflexible también es importante corroborar que el globo inflado se extiende exactamente no más allá del extremo del dispositivo. El segundo conducto del catéter contiene alambres que se conectan a un termistor situado cerca de la punta del catéter. En el extremo proximal del PAC, los alambres terminan en una conexión; ésta se conecta a una computadora para calcular el gasto cardíaco usando la técnica de termodilución (véase más adelante). Los dos conductos finales se utilizan para vigilar la presión e inyectar el indicador térmico para determinar el gasto cardíaco. Uno de estos conductos termina en la punta del catéter; el otro termina a 20 cm de la punta.

La colocación de un PAC requiere el acceso a la circulación venosa central. El acceso puede estar en diversos sitios, como las venas antecubital, femoral, yugular y subclavia. Se prefiere la colocación percutánea a través de la vena yugular o la subclavia. La canulación de la vena yugular interna derecha representa el riesgo más bajo de complicaciones y la vía del catéter a partir de este sitio hacia la aurícula derecha es directa. La presión local es significativamente más eficaz para controlar una hemorragia de la arteria carótida en comparación con la arteria subclavia en caso de punción arterial inadvertida. No obstante, es más difícil mantener en su lugar los apósitos oclusivos en el cuello que en la fosa subclavia. Además, las referencias anatómicas en la posición subclavia son muy constantes, incluso en pacientes con anasarca u obesidad masiva; la vena subclavia siempre está unida a la superficie profunda (cóncava) de la clavícula. En cambio, las referencias anatómicas apropiadas para guiar la canulación venosa yugular son algunas veces difíciles de precisar en pacientes obesos o muy edematosos. Sin embargo, la orientación ecográfica que debe utilizarse sistemáticamente facilita la punción de vena yugular en la cabecera del enfermo.⁸

En circunstancias normales la canulación de la vena se realiza por vía percutánea y para ello se usa la técnica de Seldinger. El operador introduce una jeringa de calibre fino a través de la piel y tejido subcutáneo, hasta la vena. Después de corroborar el retorno de sangre venosa introduce una guía con extremo flexible a través de la aguja y de ahí a la vena y extrae la aguja. Introduce sobre la guía una camisa o vaina dilatadora/introductora y extrae la guía y el dilatador. El extremo proximal del orificio distal del PAC se

conecta por medio de tubos de poca distensibilidad a un transductor manométrico y se lava con soluciones el sistema de tubos/catéter. Mientras el operador observa constantemente los trazos tensionales en un osciloscopio, avanza el PAC con el globo desinflado hasta que se observan las excursiones respiratorias en el tórax. En este momento se infla el globo y se avanza todavía más el catéter (“se deja que flote”), en tanto que se cuantifican en forma seriada las presiones dentro de la aurícula y el ventrículo derechos, de paso hasta la arteria pulmonar. Las ondas tensionales de la aurícula, ventrículo derecho y arteria pulmonar poseen características propias. El operador introduce el catéter a la arteria pulmonar hasta que se obtiene un trazo “amortiguado” que denota que llegó a la posición de “cuña” o de enclavamiento. A veces se desinfla el globo, teniendo cuidado y asegurándose que se observa otra vez un trazo arterial pulmonar normal en el monitor; si se deja inflado el globo aumenta el riesgo de infarto pulmonar o perforación de la arteria pulmonar. No se recomienda medir innecesariamente la presión de oclusión de la arteria pulmonar ya que puede romperse este vaso.

Mediciones hemodinámicas

Incluso en su concepción más simple, el PAC es capaz de proporcionar una cantidad notable de información sobre el estado hemodinámico de los pacientes. Es posible obtener más información si se utilizan varias modificaciones del PAC estándar. Al combinar datos obtenidos con el empleo de PAC y con los resultados logrados por otros medios (como la concentración de hemoglobina en sangre y la saturación de oxihemoglobina), es posible obtener estimaciones derivadas del transporte de oxígeno sistémico y su utilización. En el cuadro 13-1 se resumen los parámetros directos y derivados que se obtienen mediante el cateterismo de la arteria pulmonar a la cabecera del paciente. Además, las ecuaciones que se utilizan para calcular los parámetros derivados se resumen en el cuadro 13-2. Por último, los valores normales aproximados para varios de estos parámetros hemodinámicos (en adultos) se muestran en el cuadro 13-3.

Cuadro 13-1

Datos hemodinámicos medidos en forma directa y derivados que se obtienen mediante cateterismo de la arteria pulmonar a la cabecera del paciente

PAC ESTÁNDAR	PAC CON CARACTERÍSTICA(S) ADICIONAL(ES)	PARÁMETROS DERIVADOS
CVP	S \bar{v} O ₂ (continua)	SV (o SVI)
PAP	Q _T o Q _T * (continuo)	SVR (o SVRI)
PAOP	RVEF	PVR (o PVRI)
S \bar{v} O ₂ (intermitente)		RVEDV
Q _T o Q _T * (intermitente)		đO ₂ v̄O ₂ ER Q _S /Q _T

CVP, presión venosa central media; đO₂, aporte sistémico de oxígeno; ER, tasa de extracción sistémica de oxígeno; PAC, catéter de la arteria pulmonar; PAOP, presión de oclusión (en cuña) de la arteria pulmonar; PAP, presión de la arteria pulmonar; PVR, resistencia vascular pulmonar; PVRI, índice de resistencia vascular pulmonar; Q_S/Q_T, mezcla venosa fraccional pulmonar (fracción de derivación); Q_T, gasto cardíaco; Q_T*, índice del gasto cardíaco con el área de superficie corporal (índice cardíaco); RVEDV, volumen telediastólico del ventrículo derecho; RVEF, fracción de expulsión del ventrículo derecho; SV, volumen sistólico; SVI, índice de volumen sistólico; S \bar{v} O₂, saturación de hemoglobina (arteria pulmonar) venosa mixta fraccional; SVR, resistencia vascular sistémica; SVRI, índice de resistencia vascular sistémica; v̄O₂, utilización sistémica de oxígeno.

Cuadro 13-2

Fórmulas para calcular parámetros hemodinámicos que pueden derivarse utilizando datos obtenidos mediante cateterismo de la arteria pulmonar

Q_T* (L·min⁻¹·m⁻²) = Q_T/BSA, en donde BSA es el área de superficie corporal (m²)
 SV (ml) = Q_T/HR, en donde HR es la frecuencia cardíaca (min⁻¹)
 SVR (dinas·s·cm⁻⁵) = [(MAP – CVP) × 80]/Q_T, en donde MAP es la presión arterial media (mmHg)
 SVRI (dinas·s·cm⁻⁵·m⁻²) = [(MAP – CVP) × 80]/Q_T*
 PVR (dinas·s·cm⁻⁵) = [(PAP – PAOP) × 80]/Q_T, en donde PAP es presión media en la arteria pulmonar
 PVRI (dinas·s·cm⁻⁵·m⁻²) = [(PAP – PAOP) × 80]/Q_T*
 RVEDV (ml) = SV/RVEF
 đO₂ (ml·min⁻¹·m⁻²) = Q_T* × Cao₂ × 10, donde Cao₂ es el contenido arterial de oxígeno (ml/100 ml)
 v̄O₂ (ml·min⁻¹·m⁻²) = Q_T* × (Cao₂ – C \bar{v} O₂) × 10, donde C \bar{v} O₂ es el contenido de oxígeno venoso mixto (ml/100 ml)
 Cao₂ = (1.36 × Hgb × Sao₂) + (0.003 + PaO₂), donde Hgb es la concentración de hemoglobina (g/100 ml), Sao₂ es la saturación fraccional de hemoglobina arterial y PaO₂ es la presión parcial de oxígeno en sangre arterial
 C \bar{v} O₂ = (1.36 × Hgb × S \bar{v} O₂) + (0.003 + P \bar{v} O₂), donde P \bar{v} O₂ es la presión parcial de oxígeno en sangre arterial pulmonar (venosa mixta)
 Q_S/Q_T = (Cco₂ – Cao₂)/(Cco₂ – C \bar{v} O₂), en donde Cco₂ (ml/100 ml) es el contenido de oxígeno en sangre de los capilares pulmonares finales
 CCO₂ = (1.36 × Hgb) + (0.003 + PAO₂), en donde PAO₂ es la presión parcial de oxígeno alveolar
 PAO₂ = [FIO₂ × (P_B – P_{H₂O})] – PACO₂/RQ, en donde FIO₂ es la concentración fraccional de oxígeno inspirado, P_B es la presión barométrica (mmHg), P_{H₂O} es la presión de vapor de agua (por lo general, 47 mmHg), PACO₂ es la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial (mmHg) y RQ es el cociente respiratorio (se supone por lo regular que es 0.8)

C \bar{v} O₂, presión central de oxígeno venoso; CVP, presión venosa central media; đO₂, aporte sistémico de oxígeno; PAOP, presión de oclusión de la arteria pulmonar; PVR, resistencia vascular pulmonar; PVRI, índice de resistencia vascular pulmonar; Q_S/Q_T, mezcla venosa fraccional pulmonar (fracción de derivación); Q_T, gasto cardíaco; Q_T*, índice del gasto cardíaco con el área de superficie corporal (índice cardíaco); RVEDV, volumen telediastólico del ventrículo derecho; RVEF, fracción de expulsión del ventrículo derecho; SV, volumen sistólico; S \bar{v} O₂, saturación de hemoglobina venosa mixta (arteria pulmonar) fraccional; SVR, resistencia vascular sistémica; SVRI, índice de resistencia vascular sistémica; v̄O₂, utilización sistémica de oxígeno.

Medición del gasto cardíaco por termodilución

Antes del desarrollo del PAC, la determinación del gasto cardíaco (Q_T) a la cabecera del paciente requería mediciones cuidadosas del consumo de O₂ (método de Fick) o determinaciones espectrofotométricas de las curvas de dilución del colorante verde de indocianina. Las mediciones del Q_T utilizando la técnica de termodilución son sencillas y razonablemente precisas. Las mediciones se ejecutan en forma repetida y el principio es directo. Si se mezcla rápidamente y muy bien un bolo de un indicador con un líquido en movimiento retrógrado proveniente de un detector, entonces aumenta en forma súbita la concentración del indicador en el detector y, luego, disminuye en forma exponencial de regreso hasta cero. El área bajo la curva tiempo-concentración

Cuadro 13-3

Límites normales aproximados de parámetros hemodinámicos seleccionados en adultos

PARÁMETRO	LÍMITES NORMALES
CVP	0-6 mmHg
Presión sistólica del ventrículo derecho	20-30 mmHg
Presión diastólica del ventrículo derecho	0-6 mmHg
PAOP	6-12 mmHg
Presión arterial sistólica	100-130 mmHg
Presión arterial diastólica	60-90 mmHg
MAP	75-100 mmHg
Q_T	4-6 L/m
Q_T^*	2.5-3.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻²
SV	40-80 ml
SVR	800-1 400 dinas·s·cm ⁻⁵
SVRI	1 500-2 400 dinas·s·cm ⁻⁵ ·m ⁻²
PVR	100-150 dinas·s·cm ⁻⁵
PVRI	200-400 dinas·s·cm ⁻⁵ ·m ⁻²
Cao ₂	16-22 ml/100 ml
Cvo ₂	~15 ml O ₂ /100 ml
đO ₂	400-600 ml·min ⁻¹ ·m ⁻²
$\bar{v}O_2$	115-165 ml·min ⁻¹ ·m ⁻²

Cao₂, contenido arterial de oxígeno; Cvo₂, presión central de oxígeno venoso; CVP, presión venosa central media; đO₂, aporte sistémico de oxígeno; MAP, presión arterial media; PAOP, presión de oclusión de la arteria pulmonar; PVR, resistencia vascular pulmonar; PVRI, índice de resistencia vascular pulmonar; Q_T , gasto cardiaco; Q_T^* , índice del gasto cardiaco con el área de superficie corporal (índice cardiaco); SV, volumen sistólico; SVR, resistencia vascular sistémica; SVRI, índice de resistencia vascular sistémica; $\bar{v}O_2$, utilización sistémica de oxígeno.

resultante está en función del volumen del indicador inyectado y el caudal de la corriente de líquido en movimiento. Volúmenes mayores del indicador originan áreas más grandes bajo la curva, y caudales más rápidos del líquido mezclado dan por resultado áreas más pequeñas bajo la curva. Cuando se mide el Q_T por termomodulación, el indicador es calor y el detector es un termistor sensible a la temperatura en el extremo distal del PAC. La relación que se utiliza para calcular el Q_T se denomina ecuación de Stewart-Hamilton:

$$Q_T = [V \times (T_B - T_1) \times K_1 \times K_2] / \int T_B(t) dt$$

donde V es el volumen del indicador inyectado, T_B la temperatura de la sangre (es decir, temperatura corporal central), T_1 es el indicador de temperatura, K_1 es una constante que está en función de los calores específicos de la sangre y el indicador, K_2 una constante derivada empíricamente que representa varios factores (el volumen de espacio muerto del catéter, la pérdida de calor del indicador a medida que atraviesa el catéter y el ritmo de inyección del indicador), y $\int T_B(t) dt$ es el área bajo la curva de tiempo y temperatura. En la práctica clínica, un microprocesador resuelve la ecuación de Stewart-Hamilton.

En general, la determinación del gasto cardiaco por el método de termomodulación es muy precisa, aunque tiende a exagerar sistemáticamente el Q_T a valores bajos. Los cambios de la temperatura sanguínea y el Q_T durante el ciclo respiratorio pueden influir en la medición. Por lo tanto, los resultados se deben registrar como la media de dos o tres determinaciones obtenidas en puntos al azar en el ciclo respiratorio. El uso de líquidos fríos inyectados amplía la diferencia entre T_B y T_1 y, por consiguiente, incrementa la relación de señal/ruido. No obstante, casi todas las autoridades recomiendan utilizar líquido a la temperatura ambiente (solución salina normal o glucosada al 5%) para inyección, con el fin de reducir al mínimo los errores que resultan del calentamiento de líquido a medida que se transfiere de su envase a una jeringa para inyectar.

Hay innovaciones técnicas que permiten medir de manera continua el Q_T mediante termomodulación. En este método, no se generan transitorios térmicos al inyectar un bolo de un indicador frío, sino más bien al calentar la sangre con un filamento muy pequeño colocado en el PAC retrógrado con respecto al termistor. Es posible estimar el flujo sanguíneo promedio por el filamento y, por consiguiente, calcular el gasto cardiaco (Q_T) al correlacionar la cantidad de corriente aplicada al elemento de calentamiento con la temperatura de la sangre anterógrada. Con base en los resultados de varios estudios, las determinaciones continuas del Q_T utilizando este método concuerdan muy bien con los datos obtenidos mediante las mediciones ordinarias utilizando inyecciones en bolo de un indicador frío.⁹ Falta información sobre el valor clínico de la posibilidad de vigilar continuamente el Q_T .

Oximetría venosa mixta

La ecuación de Fick puede escribirse $Q_T = VO_2 / (Cao_2 - Cvo_2)$, en donde Cao₂ es el contenido de O₂ en la sangre arterial y Cvo₂ es el contenido de oxígeno en la sangre venosa mixta. La ecuación de Fick puede reordenarse como sigue: $Cvo_2 = Cao_2 - VO_2 / Q_T$. Si no se toma en consideración la pequeña contribución del oxígeno disuelto, a Cvo₂ y Cao₂, la ecuación reordenada se puede escribir de nuevo de este modo: $SVO_2 = Sao_2 - VO_2 / (Q_T \times Hgb \times 1.36)$, donde SVO₂ es la saturación fraccionada de hemoglobina en la sangre venosa mixta, Sao₂ es la saturación fraccionada de hemoglobina en sangre arterial y Hgb es la concentración de hemoglobina en sangre. Entonces, es posible observar que SVO₂ es una función de VO₂ (es decir, el índice metabólico), Q_T , Sao₂ y Hgb. Según todo esto, la causa de los valores subnormales de SVO₂ es una disminución del Q_T (debido, por ejemplo, a insuficiencia cardiaca o hipovolemia), una reducción de Sao₂ (causada, por ejemplo, por una enfermedad pulmonar intrínseca), una disminución de Hgb (es decir, anemia) o un incremento del índice metabólico (causado, por ejemplo, por convulsiones o fiebre). Con un PAC convencional, las mediciones de SVO₂ requieren aspirar una muestra de sangre del puerto distal del catéter (por ejemplo, el catéter arterial pulmonar) e inyectarla en un analizador de gases sanguíneos. Por consiguiente, con fines prácticos, las mediciones de SVO₂ sólo pueden llevarse a cabo de manera intermitente.

Al agregar un quinto conducto a PAC es posible cuantificar en forma continua SVO₂. El quinto conducto contiene dos haces fibrópticos que se usan para transmitir y recibir ondas luminosas de longitud adecuada que permitan las mediciones de la saturación de hemoglobina por espectrofotometría de reflexión. Los dispositivos para la valoración continua de SVO₂ permiten obtener mediciones de SVO₂ que concuerdan muy de cerca con las obtenidas por los análisis corrientes de sangre aspirada de la arteria pulmonar. A pesar de la utilidad teórica de poder medir continuamente SVO₂ no se cuenta con datos que demuestren la "función" que mejora positivamente los resultados. En un estudio prospectivo, observacional, de 3 265 pacientes a quienes se practicaría cirugía cardiaca con PAC corriente o PAC con vigilancia continua de SVO₂, el catéter oximétrico produjo menos mediciones de gas en sangre arterial y del gasto cardiaco por termomodulación, pero no hubo diferencia en

los resultados del paciente.¹⁰ Los catéteres en arteria pulmonar que permiten la vigilancia continua de SVO_2 , son más caros que PAC corriente, razón por la cual no es recomendable el empleo sistemático de tales dispositivos.

La saturación de oxígeno en la aurícula derecha o la vena cava superior ($ScVO_2$) guarda una relación íntima con SVO_2 en situaciones muy diversas¹¹ aunque se ha cuestionado en algunos trastornos (como el estado de choque séptico)¹² la correlación que priva entre $ScVO_2$ y SVO_2 . Para medir $ScVO_2$ se necesita colocar un catéter en la vena central y no usar un PAC, razón por la cual es menos penetrante y más fácil de realizar tal maniobra. Por empleo de un catéter en vena central con equipo que permita la medición seriada de $ScVO_2$ por fibra óptica es posible “ajustar” los volúmenes y tipos de soluciones en pacientes en choque y para utilizar un dispositivo menos penetrantes que PAC.^{11,13} Las guías internacionales de la *Surviving Sepsis Campaign* para tratamiento de la septicemia grave y el choque séptico recomiendan que durante las primeras 6 h del tratamiento con líquidos, los objetivos de la reanimación inicial de la deficiencia de riego inducida por septicemia deben incluir los siguientes elementos: CVP 8 a 12 mmHg, MAP \geq 65 mmHg, diuresis \geq 0.5 ml/kg/h, $ScVO_2$ de 70% o SVO_2 de 65%.¹⁴

Efecto del cateterismo de arteria pulmonar en los resultados clínicos

A pesar del entusiasmo inicial por el uso de PAC en el tratamiento de sujetos en estado crítico, en varios estudios no se ha demostrado que su empleo mejore los resultados. Connors et al. dieron a cono-

cer resultados en un estudio grande de observación en el que se calculó el valor del cateterismo de la arteria pulmonar en pacientes graves.¹⁵ Estos investigadores compararon dos grupos de pacientes: en quienes se colocó un PAC y en los que no se utilizó durante las primeras 24 h de cuidados en la unidad de cuidados intensivos. Los investigadores reconocieron que el valor del supuesto análisis dependía del todo de la solidez de su metodología para lograr la correspondencia de los casos, porque era más probable que se recurriera al cateterismo de la arteria pulmonar en los pacientes más enfermos (es decir, los que tenían mayor riesgo de mortalidad por la gravedad de su enfermedad). De conformidad con eso, los autores utilizaron métodos estadísticos complicados para generar una cohorte de pacientes para el estudio (es decir, PAC), en donde cada uno tenía un comparativo correspondiente, asignado cuidadosamente según la gravedad de la enfermedad. Connors et al. concluyeron que la colocación de un PAC durante las primeras 24 h de estancia en una ICU se acompaña de aumento importante del riesgo de mortalidad, aun cuando se utilizaron métodos estadísticos para explicar la gravedad de la enfermedad.¹⁵

En el cuadro 13-4 se resumen varias investigaciones prospectivas, comparativas con asignación al azar y hechas con PAC. El estudio de Pearson et al. abarcó sólo 226 pacientes.¹⁶ Además, se permitió que los anestesiólogos que atendieron excluyeran enfermos del grupo de presión venosa central (CVP, *central venous pressure*) a su criterio; por consiguiente, no hubo asignación al azar absoluta. El estudio de Tuman et al. fue grande (se incluyeron 1 094 pacientes), pero se asignaron diferentes anestesiólogos a

CUADRO 13-4

Resumen de estudios clínicos prospectivos, con asignación al azar que comparan el catéter en arteria pulmonar con la vigilancia de la presión venosa central

AUTOR	POBLACIÓN EN ESTUDIO	GRUPOS	RESULTADOS FINALES
Pearson et al. ¹⁶	Pacientes de “riesgo bajo” que se someten a cirugía de corazón o vascular	Catéter CVP (grupo 1); PAC (grupo 2); PAC con lectura continua de $S\bar{v}O_2$ (grupo 3)	Sin diferencias intergrupales de mortalidad o tiempo de permanencia en la ICU; diferencias importantes en costos (grupo 1 < grupo 2 < grupo 3)
Tuman et al. ¹⁷	Pacientes quirúrgicos cardiacos	PAC; CVP	Sin diferencias intergrupales de mortalidad, permanencia en la ICU o complicaciones no cardiacas significativas
Bender et al. ¹⁸	Pacientes de operación vascular	PAC; CVP	Sin diferencias intergrupales de mortalidad, tiempo de permanencia en la ICU o tiempo de hospitalización
Valentine et al. ¹⁹	Pacientes de procedimiento aórtico	PAC + optimización hemodinámica en ICU la noche anterior a la intervención; CVP	Sin diferencias intergrupales de mortalidad o tiempo de permanencia en la ICU; incidencia mucho más alta de complicaciones posoperatorias en el grupo de PAC
Sandham et al. ²⁰	Cirugía mayor de “alto riesgo”	PAC; CVP	Sin diferencias intergrupales de mortalidad, tiempo de permanencia en la ICU; mayor incidencia de embolia pulmonar en el grupo de PAC
Harvey S. et al. ²¹	Pacientes médicos y quirúrgicos de ICU	PAC en comparación con ausencia de PAC, con opción de dispositivo para medición alternativa de CO en el grupo sin PAC	Sin diferencia en mortalidad hospitalaria entre ambos grupos. Mayor incidencia de complicaciones en el grupo con PAC
Binanay et al. ²³	Pacientes con CHF	PAC en comparación con ausencia de PAC	Sin diferencia en mortalidad hospitalaria entre ambos grupos. Mayor incidencia de fenómenos adversos en el grupo con PAC
Wheeler et al. ²⁴	Pacientes con ALI	PAC en comparación con CVC con protocolo de manejo de líquidos e inotrópicos	Sin diferencia en la mortalidad en ICU u hospitalaria, ni en la incidencia de insuficiencia orgánica entre los dos grupos; mayor incidencia de fenómenos adversos en el grupo con PAC

ALI, lesión pulmonar aguda; CHF, insuficiencia cardiaca congestiva; CO, gasto cardiaco; CVC, catéter venoso central; ICU, unidad de cuidados intensivos; PAC, catéter arterial pulmonar; $S\bar{v}O_2$, saturación de hemoglobina venosa mixta fraccional (arteria pulmonar).

los distintos grupos.¹⁷ Además, en 39 enfermos del grupo de CVP se colocó un PAC por complicaciones hemodinámicas. Todos los estudios de instituciones aisladas individuales sobre pacientes de cirugía vascular fueron relativamente menos contundentes, y todos excluyeron cuando menos ciertas categorías de enfermos (p. ej., los que tenían un antecedente de infarto del miocardio reciente).^{18,19}

En el estudio clínico controlado, con asignación al azar, más grande de PAC, Sandham et al. distribuyeron en forma aleatoria 2 000 pacientes clase III y IV de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) que habían sido sometidos a cirugía mayor torácica, abdominal u ortopédica para que se les colocara un PAC o un catéter para CVP.²⁰ En los enfermos asignados para recibir un PAC, el tratamiento fisiológico dirigido por objetivos se puso en marcha mediante un protocolo. No hubo diferencias en la mortalidad a los 30 días, seis meses o un año entre los dos grupos, y el tiempo de permanencia en la ICU fue similar. Hubo una tasa significativamente más alta de embolias pulmonares en el grupo con PAC (0.9 comparado con 0%). Este estudio se criticó porque la mayoría de los pacientes que se incluyeron no era de la categoría de riesgo más alto.

En el estudio "PAC-Man", un estudio multicéntrico, con asignación al azar, que se realizó en 65 hospitales del Reino Unido, más de 1 000 pacientes de la ICU se trataron con o sin PAC.²¹ Los elementos específicos del tratamiento clínico se dejaron a criterio de los médicos tratantes. No hubo diferencia en la mortalidad hospitalaria entre los dos grupos (con PAC 68%, sin PAC 66%, $p = 0.39$). Sin embargo, hubo una incidencia de 9.5% de complicaciones en relación con la colocación o uso de PAC, aunque ninguna de las complicaciones fue letal. Está claro que se trataba de pacientes muy graves, como se indica por las altas tasas de mortalidad hospitalaria. Los que apoyan el PAC podrían citar problemas con la metodología de este estudio, como los criterios de inclusión laxos y la falta de un protocolo terapéutico definido.

En el 2005²² se publicó el metaanálisis de 13 estudios con asignación al azar hechos con PAC en el que se incluyeron más de 5 000 pacientes. Se incluyó una amplia variedad de pacientes graves en estos estudios heterogéneos, y había diferencias en los objetivos hemodinámicos y las estrategias terapéuticas. Aunque el uso del PAC se relacionó con el uso más frecuente de inotrópicos y vasodilatadores, no hubo diferencias en la mortalidad ni en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes tratados con PAC y los que se manejaron sin este catéter.

El estudio ESCAPE (que fue uno de los estudios incluidos en el metaanálisis mencionado)²³ valoró 433 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o recurrente internados en la ICU. Los pacientes se distribuyeron al azar para someterse a valoración clínica y PAC o a valoración clínica sin PAC. El objetivo en ambos grupos era resolver la insuficiencia cardíaca congestiva, con metas adicionales para el PAC de una presión de oclusión capilar pulmonar de 15 mmHg y presión auricular derecha de 8 mmHg. No hubo protocolo terapéutico formal, pero se desalentó el apoyo inotrópico. Se observó una disminución sustancial en los síntomas, presión venosa yugular y edema en ambos grupos. No hubo diferencia significativa en el criterio de valoración primaria de días activos y fuera del hospital durante los primeros seis meses, tampoco en la mortalidad hospitalaria (PAC, 10% en comparación con casos sin PAC, 9%). Los fenómenos adversos fueron más frecuentes entre los pacientes del grupo con PAC (21.9% en comparación con 11.5%, $P = 0.04$).

Por último, en 2006 se publicó el *Fluids and Catheters Treatment Trial* (FACTT) realizado por la *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) *Clinical Trials Network*.²⁴ Se valoraron los riesgos y beneficios del PAC comparados con los de CVC en 1 000 pacientes con lesión pulmonar aguda. Los pacientes se asignaron al azar para tener un PAC o CVC como guía terapéutica durante siete días mediante un protocolo explícito. Los pacientes también se distribuyeron al azar a una estrategia conservadora o una liberal para manejo de líquidos con un diseño factorial 2×2 (los resultados basados en

la estrategia para manejo de líquidos se publicaron por separado). La mortalidad durante los primeros 60 días fue similar en los grupos PAC y CVC (27 y 26%, $P = 0.69$). La duración de la ventilación mecánica y la estancia en la ICU tampoco se modificó según el tipo de catéter usado. El tipo de catéter usado no influyó en la incidencia de choque, insuficiencia respiratoria o renal, ajustes del respirador ni necesidad de diálisis o vasopresores. Hubo una incidencia de 1% de cambio del tratamiento guiado por CVC al guiado por PAC. El tipo de catéteres usados no modificó la administración de soluciones ni diuréticos, y el balance neto de líquidos fue similar en los dos grupos. El grupo en que se usó PAC tuvo en promedio, una frecuencia doble de problemas adversos por el catéter (predominantemente arritmias).

Pocos temas en la medicina de cuidados intensivos han generado históricamente más respuestas emocionales entre los expertos en el campo, que el uso de PAC. Como lo demuestran dichos estudios, es imposible demostrar que el tratamiento dirigido por el uso de PAC salva vidas cuando se valora en una gran población de enfermos. Sin duda, con las pruebas disponibles no está justificado el uso sistemático del catéter en la arteria pulmonar. Sigue siendo un punto de controversia dilucidar si el uso selectivo del dispositivo en unas cuantas situaciones clínicas relativamente raras está justificado. En consecuencia, se observó una disminución extraordinaria en el uso de PAC, de 5.66 por 1 000 hospitalizaciones médicas en 1993, a 1.99 por 1 000 hospitalizaciones de ese tipo en 2004.²⁵ Con base en los resultados y los criterios de exclusión en dichas investigaciones prospectivas con asignación al azar, en el cuadro 13-5 se exponen criterios razonables para la vigilancia perioperatoria sin el uso de un PAC.

Una de las razones para utilizar PAC para la vigilancia de sujetos en estado crítico es optimizar el gasto cardíaco y el aporte de oxígeno sistémico. Sin embargo, ha sido difícil definir lo que constituye el gasto óptimo. Se han publicado diversas investigaciones con asignación al azar que valoraron el efecto en los resultados orientados a objetivos en comparación con la reanimación hemodinámica corriente. Algunos estudios obtuvieron datos a favor de la noción de que mejoran los resultados las intervenciones diseñadas para obtener objetivos suprafisiológicos de DO_2 , VO_2 y Q_T .^{26,27} Sin embargo, otros estudios publicados generaron datos que no apoyan tal criterio y la información de un metaanálisis concluyó que las intervenciones diseñadas para alcanzar objetivos suprafisiológicos para el transporte de oxígeno no disminuían de manera significativa las tasas de mortalidad en sujetos en estado crítico.^{28,29} Hoy día, no se puede recomendar la fluidoterapia suprafisiológica para pacientes en estado de choque.

No existen explicaciones sencillas para la ineficacia manifiesta del cateterismo de arteria pulmonar, aunque existen algunas

Cuadro 13-5

Criterios sugeridos para vigilancia perioperatoria sin utilizar catéter en la arteria pulmonar en pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos cardíacos o vasculares mayores

Sin necesidad prevista de pinzado transversal aórtico suprarrenal o supraceliaco
Sin antecedentes de infarto del miocardio durante tres meses antes de la operación
Sin antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva mal compensada
Sin antecedentes de cirugía de revascularización coronaria con injerto durante seis semanas antes de la operación
Sin antecedentes de cardiopatía valvular mitral o aórtica sintomática
Sin antecedentes de angina de pecho inestable en curso

posibilidades simultáneas. En primer lugar, a pesar de que el cateterismo de la arteria pulmonar hecho a la cabecera del enfermo es un método bastante seguro, se acompaña de una incidencia finita de complicaciones graves que incluyen arritmias ventriculares, infección por el catéter (septicemia), trombosis venosa central, perforación de arteria pulmonar y embolia pulmonar.²⁰ Los efectos nocivos de tales complicaciones en los resultados pueden ser iguales o incluso rebasar los beneficios que surgen con el uso de PAC para orientar en el tratamiento. En segundo lugar, los datos generados por PAC pueden ser inexactos y culminar en intervenciones terapéuticas inapropiadas. En tercer lugar, las mediciones, incluso si son exactas, a menudo son interpretadas en forma errónea.²⁹ Además, el estado actual de los conocimientos es primitivo cuando se trata de decidir cuál es el mejor tratamiento para ciertos trastornos hemodinámicos, en particular los que se relacionan con septicemia o estado de choque séptico. Podría ser que, si se toma en cuenta todo lo anterior, las intervenciones originadas por las mediciones obtenidas con un PAC sean en realidad perjudiciales para los pacientes. Como resultado, podría ser pequeño el beneficio que se consigue en la actualidad al colocar un catéter en la arteria pulmonar. Hay modalidades menos invasivas que pueden proporcionar información hemodinámica útil desde el punto de vista clínico.

Quizá sea cierto que la reanimación hemodinámica de pacientes, guiada por diversas formas de vigilancia, sólo tiene valor durante ciertos periodos críticos, como las primeras horas después de iniciar el choque séptico o durante cirugías. Por ejemplo, en un trabajo de Rivers et al. se menciona que la supervivencia de pacientes con choque séptico mejora en forma significativa cuando la reanimación en la sala de urgencias se guía por un protocolo que busca conservar una $ScVO_2$ mayor de 70%.¹³ De igual forma, en un estudio en el que se utilizó un dispositivo basado en ecografía (véase más adelante Ecografía Doppler) para valorar el llenado cardíaco y el volumen sistólico (SV, *shock volume*) se demostró que la maximización del SV transoperatorio da por resultado menos complicaciones posoperatorias y menos estancia hospitalaria.³⁰

Opciones de penetración corporal mínima para el catéter de la arteria pulmonar

Por los beneficios dudosos, los riesgos y costos relacionados con el cateterismo de la arteria pulmonar a la cabecera del paciente, desde hace muchos años hay interés por perfeccionar medios prácticos para la vigilancia de parámetros hemodinámicos que implique una menor penetración corporal. Se crearon varios métodos, que lograron un grado de éxito variable. Ninguno de estos métodos torna obsoleta la técnica de termodilución estándar del catéter en arteria pulmonar. Sin embargo, estas estrategias pueden contribuir a mejorar la vigilancia hemodinámica de pacientes graves.

Ecografía Doppler. Cuando se reflejan ondas sonoras ultrasónicas por los eritrocitos en movimiento en el torrente sanguíneo, la frecuencia de la señal reflejada aumenta o disminuye, según sea que las células se muevan hacia la fuente ultrasónica o se alejen de la misma. Este cambio de frecuencia se denomina *efecto Doppler* y su magnitud se determina mediante la velocidad de los eritrocitos en movimiento. Por lo tanto, se pueden aprovechar las mediciones del efecto Doppler para calcular la velocidad de los eritrocitos. Si se conoce el área de la sección transversal de un vaso y la velocidad media de los eritrocitos de la sangre que fluye a través de él, se puede calcular la velocidad del flujo sanguíneo. Si el vaso en cuestión es la aorta, entonces el Q_T se determina como sigue:

$$Q_T = HR \times A \times \int V(t) dt$$

en donde A es el área de la sección transversal de la aorta y $\int V(t) dt$ es la velocidad de los eritrocitos integrada sobre el ciclo cardíaco.

Hay dos métodos de uso de la ecografía Doppler para calcular el Q_T . En el primero se utiliza un transductor ultrasónico, que se coloca en forma manual en la escotadura supraesternal y se dirige

hacia la raíz de la aorta. Es posible estimar el área de la sección transversal de la aorta por medio de un nomograma, cuyos factores son edad, estatura y peso, que se calcula a la inversa si se dispone de una medida independiente de Q_T , o bien, utilizando ecografía bidimensional transtorácica o transesofágica. Este método no implica penetración corporal en lo absoluto, pero requiere un operador muy hábil a fin de obtener resultados importantes y una labor intensiva. Además, a menos que se utilice Q_T medido mediante termodilución para calcular a la inversa el diámetro aórtico, no es aceptable la precisión utilizando el método de escotadura supraesternal. De conformidad con lo anterior, el método es útil sólo para obtener estimaciones muy intermitentes de Q_T y los clínicos lo aplican poco.

Se ha introducido una nueva estrategia con mayor penetración corporal aunque más promisorias. Con ésta se cuantifica continuamente la velocidad de flujo sanguíneo en la aorta torácica descendente y para ello se usa un transductor Doppler de onda continua, colocado en el esófago. La sonda se conecta a un monitor que muestra gráficamente de manera continua el perfil de velocidad de flujo sanguíneo en la aorta descendente y también Q_T calculado. Para llevar al máximo la precisión del dispositivo se ajusta la posición de la sonda para obtener la velocidad máxima en la aorta, y transformar el flujo sanguíneo en la porción descendente de ese gran vaso dentro del Q_T , se aplica un factor de corrección que se basa en la suposición de que sólo 70% del flujo en la base de la aorta persiste en el segmento torácico descendente. El metaanálisis de los datos disponibles indica una correlación satisfactoria entre las estimaciones del gasto cardíaco obtenida por Doppler transesofágico y PAC en sujetos en estado crítico.³¹ El dispositivo ecográfico también calcula un parámetro derivado denominado *tiempo corregido de flujo* (FTc; *flow time corrected*) que es el tiempo de flujo sistólico en el segmento descendente de la aorta corregido en función de la frecuencia cardíaca. El FTc está en función de la precarga, la contractilidad y la impedancia de entrada vascular. No es una medida pura de la precarga, pero los estimados de SV y FTc basados en técnica Doppler se han utilizado con buenos resultados para orientar la reanimación con líquidos en pacientes quirúrgicos de alto riesgo a quienes se practican operaciones mayores.³⁰

Cardiografía por impedancia. La impedancia al flujo de una corriente eléctrica alterna en regiones del cuerpo se denomina comúnmente bioimpedancia. En el tórax, los cambios en el volumen y la velocidad de la sangre en la aorta torácica originan alteraciones detectables en la bioimpedancia. La primera derivada del componente oscilatorio de la bioimpedancia torácica (dZ/dt) se relaciona en forma lineal con el flujo sanguíneo aórtico. Con base en esta relación, se elaboraron fórmulas derivadas empíricamente a fin de estimar el SV, y después el Q_T , de forma que no implique penetración corporal. Esta técnica se denomina cardiografía por impedancia. El método es beneficioso porque no penetra el cuerpo en lo absoluto, proporciona una lectura continua el Q_T y no requiere capacitación extensa para su uso. A pesar de las ventajas mencionadas, las mediciones de Q_T obtenidas por cardiografía de impedancia no son lo suficientemente fiables para utilizar en decisiones clínicas y guardan poca correlación con datos obtenidos por termodilución.³²

Ante las limitaciones propias de los dispositivos de bioimpedancia, se creó y comercializó una nueva estrategia para “procesar” la señal de impedancia misma que se basa en el reconocimiento de que la señal mencionada posee dos componentes: amplitud y fase. La amplitud de la señal de la impedancia torácica depende de todos los componentes de la cavidad torácica (huesos, sangre, músculos y otras partes blandas), pero los cambios de fase dependen totalmente del flujo pulsátil. La mayor parte del flujo mencionado depende de la sangre que se desplaza dentro de la aorta. Por esa razón, la señal de “biorreactividad” se relaciona íntimamente con el flujo aórtico y el gasto cardíaco que se valora por el uso de tal procedimiento que concuerda íntimamente con el medido por técnicas corrientes de indicadores por dilución.³³

Análisis del contorno de pulsos. Otro método para conocer el gasto cardiaco es el llamado *análisis del contorno de pulsos* para estimar SV, latido por latido. Las propiedades mecánicas del árbol arterial y SV son los elementos que rigen la forma de las ondas de pulsos arteriales. El método de contorno de pulsos para estimar Q_T utiliza las ondas de presión arterial como datos de entrada para el modelo de circulación general y así conocer el flujo latido a latido por todo el árbol circulatorio. Los parámetros de resistencia, distensibilidad e impedancia se estiman inicialmente con base en la edad y género del paciente y más tarde se refinan y para ello se utiliza una medición de referencia (estándar) de Q_T . La estimación de referencia de Q_T se obtiene periódicamente, para esto se utiliza la técnica de dilución de indicador que entraña la inyección del indicador en un catéter venoso central y la detección de un incremento transitorio en la concentración del indicador en la sangre, por medio de un catéter arterial. En una variante comercial de esa estrategia, el indicador utilizado para las calibraciones periódicas del dispositivo es el ion de litio (Li^+). El carbonato de litio, que actúa como indicador, puede inyectarse en una vena periférica, y en los adultos las dosis no ejercen efectos farmacológicamente importantes. El método de dilución con indicador de litio tiene cuando menos la misma fiabilidad que otros métodos de termodilución en límites amplios del gasto cardiaco en diversos pacientes.³³ En otro sistema que se puede adquirir en el comercio se utiliza para calibración un “bolo” corriente de líquido frío. La calibración basada en termodilución obliga a usar cateterismo de vena central, aunque el cambio de temperatura se detecta en forma transpulmonar (es decir, en una arteria periférica).

Las mediciones de Q_T basadas en la vigilancia del contorno del pulso tienen una precisión similar a la de los métodos de termodilución estándar con catéter en la arteria pulmonar (PAC), pero se utiliza una técnica con mucho menor penetración corporal, ya que se requieren cateterismo arterial y venoso central, pero no transcárdico.³⁴ Mediante el análisis en línea de la forma de la onda de presión, ciertos algoritmos computarizados calculan SV, Q_T , la resistencia vascular sistémica y estiman la contractilidad miocárdica, el ritmo de aumento de la presión sistólica arterial (dp/dt). El uso del análisis del contorno del pulso se aplica utilizando una técnica que no implica penetración corporal basada en mediciones fotopletomográficas de la presión arterial. Sin embargo, se duda de la precisión de esta técnica y aún es necesario determinar su utilidad clínica.³⁵

Un dispositivo distribuido en el comercio que se usa para estimar el gasto cardiaco no necesita de calibración externa y en vez de ello, la relación entre la presión diferencial (del pulso) y el volumen sistólico se conoce por medio de un algoritmo comercial que utiliza datos biométricos como edad, género y talla como datos de entrada. La metodología mencionada cada vez tiene mayor aceptación en medicina de cuidados intensivos, pero la precisión notificada no es muy grande³³ (en comparación con las técnicas “normativas corrientes”).

Reinhalação parcial de dióxido de carbono. En la reinhalação parcial de dióxido de carbono (CO_2) se utiliza el principio de Fick para estimar el Q_T sin penetración corporal. Al alterar de manera intermitente el espacio muerto dentro del circuito del ventilador por medio de una válvula de reinhalação, se usan los cambios en la producción de CO_2 (V_{CO_2}) y CO_2 de corriente final (ET_{CO_2}) para determinar el gasto cardiaco utilizando una ecuación modificada de Fick ($Q_T = \Delta V_{CO_2} / \Delta ET_{CO_2}$). Los dispositivos disponibles en el comercio utilizan el principio de Fick para calcular el Q_T utilizando la reinhalação intermitente parcial de CO_2 a través de un circuito de reinhalação desechable. El dispositivo consiste en un sensor de CO_2 que se basa en la absorción de luz infrarroja, un sensor del paso del aire y un oxímetro de pulso. Los cambios en la derivación intrapulmonar y la inestabilidad hemodinámica deterioran la precisión del Q_T estimado mediante la reinhalação parcial de CO_2 . Se utiliza oximetría de pulso continua en línea y la fracción inspirada de O_2 inspirado (F_{iO_2}) a fin de estimar la fracción de derivación para corregir el Q_T .

Algunos estudios del método de reinhalação parcial de CO_2 indican que esta técnica no es precisa cuando se utiliza termodilución como estándar de referencia para medir Q_T .^{34,36} Sin embargo, otros estudios sugieren que el método de reinhalação parcial de CO_2 para determinar Q_T es superior a las mediciones obtenidas utilizando un PAC en pacientes graves.³⁷

Ecocardiografía transesofágica. La ecocardiografía transesofágica (TEE, *transesophageal echocardiography*) efectuó la transición del quirófano a la unidad de cuidados intensivos. La TEE requiere sedar al paciente y, por lo general, intubarlo para proteger las vías respiratorias. Es posible valorar de manera global la función del ventrículo izquierdo y del derecho, incluso las determinaciones del volumen ventricular, EF y Q_T , utilizando esta técnica poderosa. Asimismo, es posible identificar con facilidad anomalías segmentarias del movimiento de la pared, derrames pericárdicos y taponamiento. Las técnicas Doppler permiten calcular las presiones de llenado auricular. La técnica es un poco molesta y requiere gran capacitación y habilidad a fin de obtener resultados seguros. En fecha reciente se introdujo en la práctica una sonda para TEE cuyo diámetro es lo suficientemente fino y puede quedar colocada durante 72 h. Se disponen de escasos datos con ella, pero al parecer es probable que constituya un instrumento útil para el monitoreo cardiaco en pacientes escogidos y con problemas complejos.

Valoración de la respuesta de la precarga. Aunque el análisis del contorno del pulso o la reinhalação parcial de CO_2 podrían proporcionar con cierta facilidad estimaciones seguras sobre el SV y el Q_T , estos métodos aislados proporcionan poca o ninguna información sobre si es adecuada la precarga. Por consiguiente, si el Q_T es bajo, se debe recurrir a algunos otros medios para calcular la precarga. Casi todos los clínicos valoran lo adecuado de la precarga cardiaca determinando la CVP o la PAOP. Sin embargo, ni la CVP ni la PAOP se relacionan directamente con el parámetro de interés verdadero, el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (LVEDV, *left ventricular end-diastolic volume*).³⁸ Los resultados extremadamente altos o bajos de la CVP o PAOP proporcionan información, pero no son muy útiles las lecturas en una zona media grande (es decir, 5 a 20 mmHg). Además, los cambios en la CVP o PAOP no se relacionan de modo directo con variaciones en el volumen sistólico.^{37,39} La ecocardiografía se utiliza para estimar el LVEDV, pero este método depende de la habilidad y la capacitación de la persona que lo utiliza; por otro lado, las mediciones aisladas del LVEDV no pronostican la respuesta hemodinámica a alteraciones en la precarga.⁴⁰

Quando aumenta la presión intratorácica durante la aplicación de presión positiva en las vías respiratorias en pacientes con ventilación mecánica, disminuye el retorno venoso y por consiguiente, se reduce asimismo el volumen sistólico del ventrículo izquierdo (LVSV). Por lo tanto, se usa la variación de la presión del pulso (PPV, *pulse pressure variation*) durante un episodio de presión positiva a fin de predecir la capacidad de respuesta del gasto cardiaco al modificarse la precarga.^{39,41} La PPV se define como la diferencia entre las presiones máxima y mínima del pulso divididas entre el promedio de estas dos presiones. Este método ha sido validado mediante comparación con PPV, CVP, PAOP y la variación de la presión sistólica como indicadores del pronóstico de la capacidad de respuesta de la precarga en una cohorte de pacientes graves. Se clasificó a los pacientes como “reactivos a la precarga” si su índice cardiaco [$Q_T / \text{Área de Superficie Corporal (BSA)}$] aumentaba, como mínimo, 15% después de la introducción rápida en goteo de un volumen estándar de solución intravenosa.⁴² Las curvas de características receptor/operador (ROC; *receiver-operating characteristic*) demuestran que la PPV constituyó el mejor elemento de anticipación de la reactividad precarga. Las arritmias auriculares interfieren en la utilidad de esta técnica, pero PPV sigue siendo una estrategia útil para valorar la reactividad precarga en casi todos los pacientes, porque es un método sencillo y fiable.⁴⁰

Medición espectroscópica en el cuasi infrarrojo de la saturación de oxígeno en hemoglobina hística. La espectroscopia del cuasi infrarrojo (NIRS) permite la medición continua no penetrante de la saturación de oxígeno en hemoglobina hística (StO₂) con el uso de luz con longitud de onda del cuasi infrarrojo (700 a 1 000 nm). Esta tecnología se basa en la ley de Beer, que señala que la transmisión de luz a través de una solución con un soluto disuelto disminuye en forma exponencial conforme aumenta la concentración del soluto. En el tejido de mamíferos, tres compuestos cambian su patrón de absorción cuando se oxigenan: citocromo aa₃, mioglobina y hemoglobina. Por los espectros de absorción distintos de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina, la ley de Beer puede usarse para detectar sus concentraciones relativas en un tejido. Por lo tanto, es posible conocer las concentraciones relativas de los tipos de Hgb con la medición del cambio en la intensidad de la luz a su paso por el tejido. Como cerca de 20% del volumen sanguíneo está en las arterias y las mediciones de StO₂ se hacen sin relación con la sístole o la diástole, las mediciones espectroscópicas indican sobre todo la concentración venosa de oxihemoglobina.

La NIRS se evaluó como forma de valoración de la gravedad del estado de choque traumático en modelos animales y en pacientes traumatizados. Los estudios mostraron que la StO₂ muscular periférica, determinada por NIRS, es tan precisa como otros parámetros de valoración para la reanimación [p. ej., déficit de base (DB), saturación venosa mixta de O₂] en un modelo porcino de choque hemorrágico.⁴³ En pacientes con traumatismos cerrados se valoró la StO₂ medida en forma continua como factor predictivo del desarrollo de síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS, *multiple organ dysfunction syndrome*) y mortalidad.⁴⁴ Exactamente se estudiaron 383 pacientes en siete centros traumatológicos de nivel 1. La StO₂ se vigiló durante 24 h después del internamiento, junto con los signos vitales y otros parámetros de valoración de la reanimación, como el DB. La StO₂ mínima (con una StO₂ mínima ≤ 75% como límite) tuvo sensibilidad y especificidad similares para predecir el desarrollo de MODS como el déficit de base ≥ 6 meq/L. La StO₂ y el DB también fueron comparables para predecir la mortalidad. Por lo tanto, las mediciones de StO₂ derivadas de NIRS tienen una función similar al DB para identificar la perfusión deficiente y predecir el desarrollo de MODS o muerte después de traumatismo grave del tronco, con las ventajas adicionales de ser un método continuo sin penetración corporal. Hay estudios prospectivos en proceso que ayudaran a determinar el uso clínico de la vigilancia continua de StO₂ en situaciones clínicas como traumatismo, estado de choque hemorrágico, y septicemia.

VIGILANCIA RESPIRATORIA

La capacidad para vigilar varios parámetros de la función respiratoria es crucial en pacientes graves. Muchos de estos pacientes requieren ventilación mecánica. La vigilancia de la fisiología respiratoria es necesaria para valorar la adecuación de la oxigenación y la ventilación, para guiar la separación gradual y liberación de la ventilación mecánica, además de detectar los fenómenos adversos relacionados con la insuficiencia respiratoria y la ventilación mecánica. Estos parámetros incluyen intercambio gaseoso, actividad neuromuscular, mecánica respiratoria y esfuerzo del paciente.

Gases en sangre arterial

El análisis de los gases en sangre proporciona información útil cuando se atienden pacientes con insuficiencia respiratoria. Pero incluso cuando no existe insuficiencia respiratoria, ni la necesidad de ventilación mecánica, la determinación de gases en sangre también es valiosa para detectar alteraciones en el equilibrio ácido-básico a causa de Q_T bajo, septicemia, insuficiencia renal, traumatismo grave, sobredosis de medicamentos o drogas o alteración del estado mental. En la sangre arterial pueden medirse el pH y las concentraciones de Po₂, Pco₂, HCO₃⁻ y calcular el DB. Cuando

está indicado, también se miden las concentraciones de carboxihemoglobina y metahemoglobina. En los últimos años se intentó disminuir el uso innecesario del análisis de gases en sangre arterial. Durante el periodo posoperatorio, en la mayoría de los pacientes no son necesarias las determinaciones seriadas de gases en sangre arterial para la interrupción rutinaria de la ventilación mecánica.

En casi todos los análisis de gases en sangre a la cabecera del paciente se requiere aún la extracción de una parte equivalente de sangre del paciente, aunque ya es posible determinar de manera continua los gases en sangre arterial a la cabecera del paciente sin obtener muestras; ahora se utiliza un catéter arterial permanente que incluye un biosensor. En estudios en que se compararon la precisión de la vigilancia continua de gases en sangre arterial y del pH mediante un analizador de gases sanguíneos de laboratorio convencional, se demostró una concordancia excelente entre los dos métodos.⁴⁵ La vigilancia continua reduce el volumen de sangre que se pierde por la flebotomía y disminuye en forma notable el tiempo necesario para obtener los resultados de los gases en sangre. Sin embargo, la vigilancia continua es cara y no es muy común.

Determinantes del aporte de oxígeno

La principal función de los sistemas cardiovascular y respiratorio es llevar sangre oxigenada a los tejidos. El DO₂ depende más de la saturación de oxígeno de la hemoglobina (Hgb) en sangre arterial (Sao₂) que de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial (Pao₂). El DO₂ también depende de Q_T y Hgb. El oxígeno disuelto en sangre, que es proporcional a la Pao₂, sólo contribuye en forma insignificante al DO₂, como es evidente por la ecuación:

$$DO_2 = Q_T \times [(Hgb \times Sao_2 \times 1.36) + (Pao_2 \times 0.0031)]$$

La Sao₂ en pacientes con ventilación mecánica depende de la presión media de las vías respiratorias, la fracción de oxígeno inspirado (Fio₂) y SVO₂. Por consiguiente, cuando la Sao₂ es muy baja, el clínico sólo cuenta con muy pocos medios para mejorar este parámetro. Los clínicos pueden incrementar la presión media de las vías aéreas aumentando la presión positiva al final de la espiración (PEEP, *positive-end expiratory pressure*) o el tiempo inspiratorio. La Fio₂ se incrementa a un máximo de 1.0 disminuyendo la cantidad de aire ambiente que se mezcla con el oxígeno que se proporciona al respirador. La SVO₂ se incrementa aumentando la Hgb o el Q_T o disminuyendo el uso de oxígeno (p. ej., si se administra un relajante muscular y sedación).

Presión máxima y en meseta de las vías respiratorias

En pacientes con ventilación mecánica se vigilan en forma rutinaria las presiones en las vías respiratorias. La presión máxima en las vías respiratorias medida al final de la espiración (P_{máx}) es una función del volumen corriente, la resistencia de las vías respiratorias, la distensibilidad del pulmón y de la pared torácica y el flujo inspiratorio máximo. La presión de las vías respiratorias que se mide al final de la inspiración cuando se conserva el volumen inhalado en los pulmones cerrando durante un momento la válvula espiratoria se denomina presión en *meseta de las vías respiratorias* (P_{meseta}). Como un indicador estático, la presión en meseta de las vías respiratorias es independiente de la resistencia de las mismas, y se relaciona con la adaptabilidad del pulmón y la pared torácica y el volumen corriente. Los respiradores mecánicos vigilan la P_{máx} con cada respiración y se puede fijar un parámetro para que suene una alarma si la P_{máx} excede un umbral establecido antes. La P_{meseta} no se mide de manera rutinaria con cada volumen corriente proporcionado, sino de modo intermitente ajustando el respirador para que cierre el circuito de espiración durante un momento al final de la inspiración y registre la presión de las vías respiratorias cuando el flujo de aire es cero.

Si se incrementaron la P_{máx} y la P_{meseta} (y el volumen corriente no es excesivo), entonces el problema es una disminución en la

distensibilidad en la unidad pulmón/pared torácica. Entre las causas comunes de este problema se encuentran neumotórax, hemotórax, atelectasia lobular, edema pulmonar, neumonía, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS), contracción activa de los músculos de la pared torácica o diafragmáticos, distensión abdominal y PEEP intrínseca, como ocurre en pacientes con broncoespasmo y tiempos espiratorios insuficientes. Cuando aumenta la P_{max} pero la P_{meseta} es relativamente normal, el principal problema es un incremento en la resistencia de las vías respiratorias, como ocurre con el broncoespasmo, uso de una sonda endotraqueal de calibre pequeño o el enroscamiento u obstrucción de la sonda endotraqueal. Una P_{max} baja también debe activar una alarma, ya que sugiere una discontinuidad en el circuito de las vías respiratorias que forman el paciente y el respirador.

En la actualidad, la lesión pulmonar inducida por el respirador es una entidad clínica establecida muy importante para el cuidado de pacientes graves. La presión en las vías respiratorias y el volumen corriente excesivos afectan en forma adversa las respuestas pulmonares y tal vez las respuestas sistémicas a una enfermedad crítica. Si se somete el parénquima pulmonar a una presión excesiva, que se conoce como *barotrauma*, se origina una lesión del parénquima del pulmón, daño alveolar difuso similar al ARDS y neumotórax, y se deteriora el retorno venoso y, por lo tanto, se limita el gasto cardíaco. Hay ciertas estrategias de ventilación que protegen el pulmón a fin de evitar el desarrollo de lesión pulmonar inducida por el respirador y mejorar los resultados finales en los pacientes. En un gran estudio clínico, con distribución al azar, multicéntrico de pacientes con ARDS de diversos orígenes, al limitar la presión en meseta de las vías respiratorias a < 30 cm H_2O y el volumen corriente a < 6 ml/kg de peso corporal ideal disminuyó la mortalidad a 28 días en 22% en relación con una estrategia de ventilación en la que se utilizó un volumen corriente de 12 ml/kg.⁴⁶ Datos recientes también sugieren que la estrategia de ventilación para protección pulmonar se acompaña de mejores resultados clínicos en personas ventiladas, pero que no muestran ARDS.⁴⁷

Oximetría de pulso

El oxímetro de pulso es un dispositivo con un microprocesador que integra la oximetría y pletismografía para permitir la vigilancia continua sin penetración corporal de la saturación de oxígeno de la sangre arterial (Sao_2). Se considera uno de los avances tecnológicos más importantes y útiles en la vigilancia del paciente. Es posible la vigilancia no invasiva, continua, de la saturación arterial de oxígeno mediante diodos que emiten luz y sensores colocados en la piel. En la oximetría de pulso se utilizan dos longitudes de onda de luz (es decir, 660 y 940 nm) a fin de analizar el componente pulsátil del flujo sanguíneo entre la fuente de luz y el sensor. Los espectros de absorción de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina son diferentes, por eso se puede utilizar la absorción diferencial de luz en estas dos longitudes de onda a fin de calcular la fracción de saturación de oxígeno de la hemoglobina. En circunstancias normales, contribuyen muy poco la carboxihemoglobina y la metahemoglobina. Sin embargo, cuando los valores de carboxihemoglobina son elevados, el oxímetro de pulso interpretará en forma incorrecta la carboxihemoglobina como oxihemoglobina y la saturación arterial indicada tiene un valor elevado falso. Cuando la concentración de metahemoglobina es muy alta, se mostrará la Sao_2 como 85%, sin importar la saturación arterial verdadera.⁴⁸ La precisión de la oximetría de pulso comienza a declinar a valores de Sao_2 menores de 92% y tiende a no ser confiable con valores menores de 85%.⁴⁹

Por medio de varios estudios se valoraron la frecuencia de desaturación de oxígeno arterial en pacientes hospitalizados y su efecto en el resultado final. La vigilancia seriada por oximetría de pulso en pacientes quirúrgicos se acompaña de una disminución en el deterioro inadvertido, problemas de rescate y transferencias a ICU.⁵⁰ Debido a su importancia clínica, facilidad de uso, falta de penetración corporal y bajo costo relativo, la oximetría de pulso se

convirtió en una estrategia de vigilancia sistemática en pacientes con enfermedades respiratorias, enfermos intubados y en quienes se someten a una intervención quirúrgica bajo sedación o anestesia general. La oximetría de pulso es en especial útil en el ajuste de FIO_2 y PEEP en pacientes que reciben ventilación mecánica y al eliminar ésta. El uso extendido de la oximetría de pulso disminuyó la necesidad de la determinación de gases en sangre arterial en pacientes graves.

Capnometría

La capnometría es la medición de la CO_2 en las vías respiratorias durante todo el ciclo respiratorio; suele medirse por absorción de luz infrarroja. El CO_2 absorbe luz infrarroja a una longitud de onda máxima cercana a 4.27 μm . La capnometría actúa por el paso de luz infrarroja a través de una cámara de muestra a un detector en el lado opuesto. Mientras más luz infrarroja pasa por la cámara de muestra (o sea, menos CO_2), se produce una señal más grande en el detector con respecto a la luz infrarroja que pasa por una celda de referencia. La determinación capnométrica de la presión parcial de CO_2 en el gas al final de la espiración del volumen corriente (PETCO_2) se usa como sustituto de la presión parcial de CO_2 en sangre arterial (Paco_2) durante la ventilación mecánica. En personas sanas, la PETCO_2 es alrededor de 1 a 5 mmHg menor que la Paco_2 .⁵¹ Entonces, se utiliza la PETCO_2 para estimar la Paco_2 sin necesidad de determinar los gases en sangre. Sin embargo, los cambios en la PETCO_2 podrían no relacionarse de manera directa con variaciones en la Paco_2 durante varios trastornos (véase más adelante).

La capnografía permite confirmar intubación endotraqueal y vigilancia continua de la ventilación, integridad en las vías respiratorias, operación del respirador y función cardiopulmonar. Los capnómetros están configurados con un sensor en línea o un sensor de corriente lateral. Este último sistema es más ligero y fácil de utilizar, pero los tubos delgados que muestrean el gas del circuito respirador pueden obstruirse con secreciones o agua condensada, lo cual evita mediciones precisas. Los dispositivos en línea son más voluminosos y pesados, pero es menos probable que se obstruyan. En la actualidad, la vigilancia continua mediante capnografía es sistemática durante la intervención quirúrgica bajo anestesia general y en algunos pacientes de cuidados intensivos. La capnografía continua permite detectar con rapidez varias situaciones. Una reducción súbita de PETCO_2 sugiere obstrucción de los tubos de muestreo con agua o secreciones o un acontecimiento catastrófico como pérdida de las vías respiratorias, desconexión u obstrucción de la vía aérea, mal funcionamiento del respirador o una disminución notable de Q_T . Si la vía aérea está conectada y es permeable y el respirador funciona en forma apropiada, entonces una disminución súbita de PETCO_2 demanda esfuerzos para investigar si hay paro cardíaco, embolia pulmonar masiva o choque cardiogénico. La PETCO_2 es persistentemente baja durante la hiperventilación o cuando hay un aumento del espacio muerto, como ocurre con una embolia pulmonar (incluso sin un cambio de Q_T). Las causas de un incremento de la PETCO_2 son ventilación minuto reducida o incremento del índice metabólico.

VIGILANCIA RENAL

Diuresis

El cateterismo vesical con una sonda permanente permite vigilar la diuresis, que mide cada hora el personal de enfermería. Con una sonda de Foley permeable, la diuresis es un indicador burdo de la perfusión renal. La diuresis normal que se acepta en general es de 0.5 ml/kg/h en adultos y 1 a 2 ml/kg/h en recién nacidos y lactantes. La oliguria reflejaría una perfusión inadecuada de la arteria renal debido a hipotensión, hipovolemia o un Q_T bajo. Un flujo de orina bajo también puede ser un signo de disfunción renal intrínseca.

Es importante reconocer que la diuresis normal no excluye la posibilidad de insuficiencia renal inminente.

Presión vesical

La tríada de oliguria, altas presiones máximas de las vías respiratorias y aumento de la presión intraabdominal se conoce como *síndrome compartimental abdominal* (ACS, *abdominal compartment syndrome*). Este síndrome, que se describió por primera vez en pacientes después de la reparación de un aneurisma roto de la aorta abdominal, es secundario a edema intersticial de los órganos abdominales, que da por resultado una presión intraabdominal (IAP) alta. Cuando la presión intraabdominal excede a la presión venosa o capilar, se deteriora la perfusión de los riñones y otros órganos intraabdominales. Un signo cardinal es oliguria. El diagnóstico de ACS es clínico, pero es útil medir la presión intraabdominal a fin de confirmar el diagnóstico. Lo ideal es que un catéter insertado en la cavidad peritoneal mida dicha presión para sustentar el diagnóstico. En la práctica, la medición transuretral de la presión vesical refleja la presión intraabdominal y se utiliza con mayor frecuencia para confirmar la presencia del ACS. Después de instilar 50 a 100 ml de solución salina estéril en la vejiga a través de una sonda de Foley, se conecta el tubo a un sistema transductor a fin de medir la presión vesical. La hipertensión intraabdominal se define como IAP \geq 12 mmHg registrada en tres mediciones corrientes realizadas con una diferencia de 4 a 6 h, en tanto que el diagnóstico de ACS entraña la presencia de IAP \geq 20 mmHg registrada en tres mediciones con una diferencia de 1 a 6 h.^{52,60} Con menor frecuencia se vigilan las presiones gástrica o de la vena cava inferior mediante catéteres apropiados para detectar presiones intraabdominales altas.

VIGILANCIA NEUROLÓGICA

Presión intracraneal

Debido a que el cerebro está confinado firmemente dentro del cráneo óseo, el edema cerebral o las lesiones en masa aumentan la presión intracraneal (ICP, *intracranial pressure*). En la actualidad se recomienda vigilar la ICP en pacientes con una lesión traumática grave del cerebro (TBI, *traumatic brain injury*), que se define como una calificación de acuerdo con la escala del coma de Glasgow (GCS, *Glasgow Coma Scale*) de ocho o menos y un resultado de CT (*computed tomography*) anormal, así como en pacientes con TBI grave y un estudio de CT normal si hay dos o más de los siguientes: edad mayor de 40 años, postura motora unilateral o bilateral, o presión arterial sistólica $<$ 90 mmHg.⁵³ Asimismo, se indica vigilar la ICP en pacientes con hemorragia subaracnoidea aguda con coma o deterioro neurológico, hemorragia intracraneal con sangre intraventricular, accidente cerebrovascular isquémico de la arteria cerebral media, insuficiencia hepática fulminante con coma y edema cerebral en la CT e isquemia o anoxia cerebral global con edema del cerebro en la CT. El objetivo de la vigilancia de la ICP es comprobar que la presión de riego cerebral (CPP) es adecuada para apoyar la perfusión del cerebro. La CPP es igual a la diferencia entre la MAP y la ICP: $CPP = MAP - ICP$.

Un tipo de dispositivo para medir la ICP consiste en un catéter lleno con líquido que se inserta en un ventrículo y se conecta a un transductor de presión externo. Este dispositivo permite medir la ICP y drenar también líquido cefalorraquídeo (LCR) como un medio para disminuir la ICP y obtener muestras de LCR para estudios de laboratorio. Otros dispositivos sitúan el transductor de presión dentro del sistema nervioso central y sólo se utilizan para vigilar la ICP. Estos dispositivos se colocan en los espacios intraventricular, parenquimatoso, subdural o epidural. Los catéteres de ventriculostomía son el estándar aceptado para vigilar la ICP en pacientes con TBI debido a su precisión, capacidad para drenar LCR y una tasa de complicaciones baja. Entre las complicaciones se encuentran infección (5%), hemorragia (1.1%), mal funciona-

miento u obstrucción del catéter (6.3 a 10.5%) y malposición con lesión del tejido cerebral.⁵⁴

La finalidad de las mediciones seriadas de ICP es detectar y tratar los incrementos anormales de esta variable que pueden ser dañinos para el riego y la función cerebrales. En sujetos con TBI, la ICP $>$ 20 mmHg se acompaña de resultados desfavorables.⁵⁵ Sin embargo, pocos estudios han indicado que el tratamiento de hipertensión intracraneal mejora el pronóstico clínico en pacientes traumatizados. Eisenberg et al. en un estudio doble ciego, con asignación al azar y comparativo, demostraron que los resultados mejoraban⁵⁶ al conservar ICP en un nivel $<$ 25 mmHg en sujetos sin craneotomía, y $<$ 15 mmHg en personas con dicha operación quirúrgica. En individuos con CPP bajo, las estrategias terapéuticas para corregirlo se orientan a incrementar MAP, disminuir la ICP o ambas estrategias. Se ha recomendado conservar la CPP entre 50 y 70 mmHg, pero no son totalmente convincentes las pruebas a favor de tal recomendación.⁵⁷ Aún más, en un estudio retrospectivo de cohortes de personas con TBI intenso se observó que la atención neurointensiva orientada hacia ICP/ CPP se acompañaba de ventilación mecánica duradera y mayor número de intervenciones terapéuticas sin manifestaciones de mejoría en los resultados en pacientes que vivieron después de las 24 h.⁵⁸

Electroencefalograma y potenciales evocados

La electroencefalografía proporciona la capacidad para vigilar la actividad neurológica eléctrica global, y la vigilancia de los potenciales evocados valora vías no detectadas mediante la EEG convencional. La vigilancia EEG continua (CEEG, *continuous EEG*) en la unidad de cuidados intensivos permite valorar de modo constante la actividad cortical del cerebro. En especial, es útil en pacientes obnubilados y en estado de coma. Asimismo, la CEEG es útil para vigilar el tratamiento del estado epiléptico y detectar los cambios iniciales relacionados con isquemia cerebral. La CEEG se usa para ajustar el grado de sedación, sobre todo si comienza un tratamiento con barbitúricos en dosis altas para tratar la ICP alta. La administración de sedantes afecta menos a los potenciales evocados somatosensoriales y del tronco encefálico que a la electroencefalografía. Los potenciales evocados ayudan a localizar lesiones del tronco encefálico o a demostrar la ausencia de estas lesiones estructurales en casos de coma metabólico o tóxico. También proporcionan pronósticos en el coma postraumático.

Una técnica en la vigilancia EEG es el uso del índice bispectral (BIS, *bispectral index*) a fin de establecer el nivel de medicamentos sedantes. Si bien los fármacos sedantes se fijan con respecto al examen neurológico clínico, el dispositivo del BIS se usa en el quirófano para vigilar en forma continua la profundidad de la anestesia. El BIS es una medición empírica derivada estadísticamente de una base de datos de más de 5 000 electroencefalogramas.⁵⁹ El BIS proviene de registros de EEG bifrontales y analizados para hallar la relación de la supresión de la actividad cortical, la relación relativa alfa:beta y bicoherencia. Mediante un modelo de regresión de múltiples variables, se calcula un índice numérico lineal (BIS), que varía de 0 (EEG isoelectrico) a 100 (plenamente despierto). Su uso se relaciona con un consumo más bajo de anestesia durante la intervención quirúrgica y despertar más temprano, así como recuperación más rápida de la anestesia.⁶⁰ El BIS también se validó como un método útil para vigilar el nivel de sedación en pacientes en la ICU, utilizando la *Sedation-Agitation Scale* (Escala de sedación-agitación) revisada como un estándar ideal.⁶¹

Ecografía Doppler transcraneal

Esta modalidad proporciona un método para valorar la hemodinámica cerebral de una forma que no implique penetración corporal. Las mediciones Doppler transcraneales (TCD, *transcranial Doppler*) de la velocidad del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales media y anterior son útiles para diagnosticar vasoespasma cerebral después de una hemorragia subaracnoidea. Qureshi et al.

demostraron mediante un estudio prospectivo de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática, que un aumento de la velocidad media del flujo de la arteria cerebral media estimada mediante TCD es un indicador independiente del pronóstico de vasoespasma sintomático.⁶² Algunos autores propusieron utilizar TCD para estimar la ICP, pero ciertos estudios demostraron que la TCD es un método inseguro para estimar la ICP y la CPP y que, en la actualidad, no puede apoyarse su uso para este propósito.⁶³ La TCD también ayuda a confirmar el examen clínico en el caso de determinar muerte cerebral en pacientes con factores de confusión, como la presencia de depresores del SNC o encefalopatía metabólica.

Oximetría venosa yugular

Cuando el contenido de O₂ arterial, la concentración de hemoglobina y la curva de disociación de la oxihemoglobina son constantes, los cambios en la saturación de O₂ venoso yugular (Sj_{o2}) reflejan modificaciones en la diferencia entre el aporte y la demanda de O₂ al cerebro. Por lo general, un decremento de Sj_{o2} quiere decir disminución de la perfusión cerebral, en tanto que un aumento de Sj_{o2} refleja la presencia de hiperemia. La vigilancia de Sj_{o2} no detecta reducciones del flujo sanguíneo cerebral regional si la perfusión total es normal o mayor de lo normal. Esta técnica requiere la colocación de un catéter en el bulbo de la yugular, por lo regular por medio de la vena yugular interna. Ya se cuenta con catéteres que permiten la aspiración intermitente de sangre venosa yugular para análisis o para oximetría continua.

Una Sj_{o2} baja tiene un mal resultado final después de una TBI.⁶⁴ No obstante, sigue sin ser demostrado el valor de la vigilancia de Sj_{o2}. Cuando se utilice, no debe ser la única técnica de vigilancia, sino que se debe utilizar junto con la vigilancia de la ICP y de la CPP. Está demostrado que si se vigilan la ICP, CPP y Sj_{o2}, la intervención temprana con volumen, vasopresores e hiperventilación evita episodios isquémicos en pacientes con TBI.⁶⁵

Espectroscopia cuasi infrarrojo transcraneal

Es un método de vigilancia continua para determinar la oxigenación cerebral que no implica penetración corporal; se utiliza una técnica similar a la de oximetría de pulso para determinar las concentraciones de oxihemoglobina y desoxihemoglobina mediante luz cuasi infrarroja y sensores, y aprovecha la transparencia relativa del cráneo a la luz en la región cuasi infrarroja del espectro. La vigilancia continua del riego cerebral por medio de NIRS transcraneal puede constituir una técnica para detectar la isquemia cerebral incipiente en individuos con lesión traumática del encéfalo.⁶⁶ No obstante, esta forma de vigilancia aún se considera sólo un medio de investigación.

Tensión de oxígeno en tejido cerebral

Aunque el estándar de atención para pacientes con lesión traumática cerebral grave incluye vigilancia de la ICP y CPP, esta estrategia no siempre evita la lesión cerebral secundaria. Cada vez hay más evidencia sugestiva de que la vigilancia de la tensión hística local de la tensión de oxígeno (PbtO₂) puede ser un adjunto útil a la vigilancia de ICP en estos pacientes. Los valores normales de PbtO₂ son 20 a 40 mmHg y los niveles críticos son 8 a 10 mmHg. Un estudio clínico reciente buscó determinar si la adición de un monitor de PbtO₂ para guiar el tratamiento en la lesión traumática cerebral grave se relaciona con mejores resultados.⁶⁷ Veintiocho pacientes con TBI grave (calificación de Glasgow ≤ 8) se incluyeron en un estudio de observación en un centro traumatológico de nivel I. Estos pacientes se mantuvieron con vigilancia de ICP y PbtO₂, y se compararon con 25 controles históricos equiparados por edad, lesiones y calificaciones de Glasgow al ingreso que se habían sometido a vigilancia de ICP sola. Los objetivos terapéuticos en ambos grupos incluyeron mantenimiento de la ICP < 20 mmHg y CPP > 60 mmHg. Entre los pacientes con vigilancia de PbtO₂,

el tratamiento se enfocó en mantener la PbtO₂ > 25 mmHg. Los grupos tuvieron niveles medios similares de ICP y CPP. La tasa de mortalidad en los controles históricos tratados con medidas estándar para ICP y CPP era 44%. La mortalidad fue significativamente menor en los pacientes con tratamiento guiado con la vigilancia de PbtO₂ además de ICP y CPP (25%, P < 0.05). Los beneficios de la vigilancia de PbtO₂ podrían incluir la detección temprana de isquemia del tejido cerebral a pesar de ICP y CPP normales. Además, el tratamiento guiado por PbtO₂ podría disminuir los efectos adversos potenciales relacionados con los tratamientos para mantener la ICP y la CPP.

CONCLUSIONES

Los cuidados intensivos modernos están caracterizados por la necesidad y capacidad para vigilar en forma continua una gran variedad de parámetros fisiológicos. Esta capacidad ha mejorado mucho la atención de pacientes graves y ha impulsado el desarrollo de la especialidad de medicina de cuidados intensivos. En algunos casos, la capacidad tecnológica para medir tales variables ha rebasado la comprensión de la importancia o el conocimiento de la intervención apropiada para aminorar tales cambios fisiopatológicos. Además, se ha promovido el desarrollo de métodos de vigilancia que implican menos penetración corporal por el reconocimiento de las complicaciones relacionadas con los dispositivos de vigilancia con penetración corporal. El futuro promete el desarrollo continuo de dispositivos de vigilancia sin penetración corporal, junto con su aplicación en una estrategia basada en evidencia para guiar el tratamiento racional.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Bur A, Herkner H, Vlcek M, et al. Factors influencing the accuracy of oscillometric blood pressure measurement in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003;31(3):793-799.
2. Fischer MO, Avram R, Carjaliu I, et al. Non-invasive continuous arterial pressure and cardiac index monitoring with Nexfin after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2012;109(4):514-521.
3. Traore O, Liotier J, Souweine B. Prospective study of arterial and central venous catheter colonization and of arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1276-1280.
4. Landesberg G, Mosseri M, Wolf Y, Vesselov Y, Weissman C. Perioperative myocardial ischemia and infarction: identification by continuous 12-lead electrocardiogram with online ST-segment monitoring. *Anesthesiology*. 2002;96(2):264-270.
5. Yu H, Pi-Hua F, Yuan W, et al. Prediction of sudden cardiac death in patients after acute myocardial infarction using T-wave alternans: a prospective study. *J Electrocardiol*. 2012;45(1):60-65.
6. Chen WL, Tsai TH, Huang CC, Chen JH, Kuo CD. Heart rate variability predicts short-term outcome for successfully resuscitated patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80(10):1114-1118.
7. Hravnak M, Edwards L, Clontz A, et al. Defining the incidence of cardiorespiratory instability in patients in step-down units using an electronic integrated monitoring system. *Arch Intern Med*. 2008;168(12):1300-1308.
8. Hayashi H, Amano M. Does ultrasound imaging before puncture facilitate internal jugular vein cannulation? Prospective randomized comparison with landmark-guided puncture in ventilated patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002;16(5):572-575.
9. Mihm FG, Gettinger A, Hanson CW III, et al. A multicenter evaluation of a new continuous cardiac output pulmonary artery catheter system. *Crit Care Med*. 1998;26(8):1346-1350.
10. London MJ, Moritz TE, Henderson WG, et al. Standard versus fiberoptic pulmonary artery catheterization for cardiac surgery in

- the Department of Veterans Affairs: a prospective, observational, multicenter analysis. *Anesthesiology*. 2002;96(4):860-870.
11. Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(3):204-211.
 12. Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, Pettila V. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. *Intens Care Med*. 2006;32(9):1336-1343.
 13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377.
 14. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
 15. Connors AF Jr., Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA*. 1996;276(11):889-897.
 16. Pearson KS, Gomez MN, Moyers JR, Carter JG, Tinker JH. A cost/benefit analysis of randomized invasive monitoring for patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg*. 1989;69(3):336-341.
 17. Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD, et al. Effect of pulmonary artery catheterization on outcome in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology*. 1989;70(2):199-206.
 18. Bender JS, Smith-Meek MA, Jones CE. Routine pulmonary artery catheterization does not reduce morbidity and mortality of elective vascular surgery: results of a prospective, randomized trial. *Ann Surg*. 1997;226(3):229-236.
 19. Valentine RJ, Duke ML, Inman MH, et al. Effectiveness of pulmonary artery catheters in aortic surgery: a randomized trial. *J Vasc Surg*. 1998;27(2):203-211; discussion 11-2.
 20. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003;348(1):5-14.
 21. Harvey S, Harrison DA, Singer M, et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9484):472-477.
 22. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005;294(13):1664-1670.
 23. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*. 2005;294(13):1625-1633.
 24. National Heart Lung, Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wheeler AP, et al. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(21):2213-2224.
 25. Wiener RS, Welch HG. Trends in the use of the pulmonary artery catheter in the United States, 1993-2004. *JAMA*. 2007;298(4):423-429.
 26. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective Trial of Supranormal Values of Survivors as Therapeutic Goals in High-Risk Surgical Patients. *Chest*. 1988;94(6):1176-1186.
 27. Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, et al. Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery, and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. *J Trauma*. 1995;38(5):780-787.
 28. Heyland DK, Cook DJ, King D, Kernerman P, Brun-Buisson C. Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: a methodologic appraisal of the evidence. *Crit Care Med*. 1996;24(3):517-524.
 29. Alia I, Esteban A, Gordo F, et al. A randomized and controlled trial of the effect of treatment aimed at maximizing oxygen delivery in patients with severe sepsis or septic shock. *Chest*. 1999;115(2):453-461.
 30. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002;97(4):820-826.
 31. Dark PM, Singer M. The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med*. 2004;30(11):2060-2066.
 32. Imhoff M, Lehner JH, Lohlein D. Noninvasive whole-body electrical bioimpedance cardiac output and invasive thermodilution cardiac output in high-risk surgical patients. *Crit Care Med*. 2000;28(8):2812-2818.
 33. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of-the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(1):121-134.
 34. Mielck F, Buhre W, Hanekop G, et al. Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17(2):211-216.
 35. Remmen JJ, Aengevaeren WR, Verheugt FW, et al. Finapres arterial pulse wave analysis with Modelflow is not a reliable non-invasive method for assessment of cardiac output. *Clin Sci (Lond)*. 2002;103(2):143-149.
 36. van Heerden PV, Baker S, Lim SI, Weidman C, Bulsara M. Clinical evaluation of the non-invasive cardiac output (NICO) monitor in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care*. 2000;28(4):427-430.
 37. Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S. Clinical evaluation of a partial CO2 rebreathing technique for cardiac output monitoring in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(2):152-159.
 38. Godje O, Peyrel M, Seebauer T, et al. Central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure, and intrathoracic blood volumes as preload indicators in cardiac surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13(5):533-539.
 39. Pinsky MR, Teboul JL. Assessment of indices of preload and volume responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(3):235-239.
 40. Gunn SR, Pinsky MR. Implications of arterial pressure variation in patients in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(3):212-217.
 41. Mesquida J, Kim HK, Pinsky MR. Effect of tidal volume, intrathoracic pressure, and cardiac contractility on variations in pulse pressure, stroke volume, and intrathoracic blood volume. *Intensive Care Med*. 2011;37(10):1672-1679.
 42. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):134-138.
 43. Crookes BA, Cohn SM, Burton EA, Nelson J, Proctor KG. Noninvasive muscle oxygenation to guide fluid resuscitation after traumatic shock. *Surgery*. 2004;135(6):662-670.
 44. Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, et al. Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *J Trauma*. 2007;62(1):44-54; discussion 54-5.
 45. Haller M, Kilger E, Briegel J, Forst H, Peter K. Continuous intra-arterial blood gas and pH monitoring in critically ill patients with severe respiratory failure: a prospective, criterion standard study. *Crit Care Med*. 1994;22(4):580-587.
 46. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308.
 47. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(16):1651-1659.
 48. Tremper KK. Pulse oximetry. *Chest*. 1989;95(4):713-715.
 49. Shoemaker WC, Belzberg H, Wo C CJ, et al. Multicenter study of noninvasive monitoring systems as alternatives to invasive monitoring of acutely ill emergency patients. *Chest*. 1998;114(6):1643-1652.
 50. Taenzer AH, Pyke JB, McGrath SP, Blike GT. Impact of pulse oximetry surveillance on rescue events and intensive care unit transfers: a before-and-after concurrence study. *Anesthesiology*. 2010;112(2):282-287.
 51. Jubran A, Tobin MJ. Monitoring during mechanical ventilation. *Clin Chest Med*. 1996;17(3):453-473.

52. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(4):333-338.
53. Brain Trauma F, American Association of Neurological S, Congress of Neurological S, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl: 1S37-1S44.
54. Brain Trauma F, American Association of Neurological S, Congress of Neurological S, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl: 1S45-1S54.
55. Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. *J Neurosurg*. 2000;92(1):1-6.
56. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg*. 1988;69(1):15-23.
57. Brain Trauma F, American Association of Neurological S, Congress of Neurological S, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl: 1S59-1S64.
58. Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2207-2213.
59. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit*. 1994;10(6):392-404.
60. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology*. 1997;87(4):808-815.
61. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL. Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale. *Crit Care Med*. 1999;27(8):1499-1504.
62. Qureshi AI, Sung GY, Razumovsky AY, et al. Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2000;28(4):984-990.
63. Czosnyka M, Matta BF, Smielewski P, Kirkpatrick PJ, Pickard JD. Cerebral perfusion pressure in head-injured patients: a noninvasive assessment using transcranial Doppler ultrasonography. *J Neurosurg*. 1998;88(5):802-808.
64. Feldman Z, Robertson CS. Monitoring of cerebral hemodynamics with jugular bulb catheters. *Crit Care Clin*. 1997;13(1):51-77.
65. Vigue B, Ract C, Benayed M, et al. Early SjvO₂ monitoring in patients with severe brain trauma. *Intens Care Med*. 1999; 25(5):445-451.
66. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009;103 Suppl: li3-li13.
67. Stiefel MF, Spiotta A, Gracias VH, et al. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *J Neurosurg*. 2005;103(5):805-811.

14

capítulo

Cirugía de mínima invasión, cirugía robótica, cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales y cirugía laparoscópica de una sola incisión

Donn H. Spight, John G. Hunter y Blair A. Jobe

Introducción	415	Acceso para la cirugía subcutánea y extraperitoneal / 422	Cirugía laparoscópica a través de una sola incisión / 433
Antecedentes históricos	416	Acceso laparoscópico asistido con la mano / 423	Consideraciones especiales 435
Fisiología y fisiopatología de la cirugía de mínima invasión	417	Accesos a la cirugía endoscópica transluminal en orificios naturales / 423	Laparoscopia pediátrica / 435
Laparoscopia / 417		Accesos a la cirugía laparoscópica a través de una incisión / 423	Laparoscopia durante el embarazo / 435
Toracoscopia / 419		Colocación de sitios de acceso / 424	Cirugía de mínima invasión y tratamiento del cáncer / 436
Cirugía de mínima invasión, extracavitaria / 419		Sistemas de imagen / 425	Consideraciones en ancianos e individuos frágiles / 436
Anestesia / 419		Fuentes de energía para la cirugía endoscópica y endoluminal / 427	Cirrosis e hipertensión portal / 436
Equipo para la cirugía de mínima invasión / 419		Instrumentación / 429	Aspectos económicos de la cirugía de mínima invasión / 436
Disposición del quirófano y del equipo de cirugía de mínima invasión / 420		Cirugía robótica / 429	Educación y adquisición de habilidades / 437
Posición del paciente / 420		Cirugía endoluminal y endovascular / 431	Tutoría a distancia / 437
Principios generales para el acceso / 421		Cirugía endoscópica por transiluminación de orificios naturales / 432	Innovación e introducción de nuevos procedimientos / 437
Acceso laparoscópico / 421			

INTRODUCCIÓN

La cirugía de mínima invasión describe un área de la cirugía que abarca todas las disciplinas tradicionales, desde la cirugía general hasta la neurocirugía. No es una disciplina en sí misma, sino más bien una filosofía de la cirugía, una manera de pensar. La cirugía de mínima invasión es el método para realizar operaciones mayores a través de incisiones pequeñas, a menudo utilizando sistemas de imagen en miniatura, de alta tecnología, para reducir el traumatismo de la exposición quirúrgica. Algunos consideran que el término *cirugía de mínimo acceso* describe con mayor precisión las incisiones pequeñas que suelen ser necesarias para lograr el acceso a sitios quirúrgicos en cirugía de alta tecnología, pero el término *cirugía de mínima invasión* (MIS, *minimally invasive surgery*) de John Wickham es muy amplio porque describe la paradoja de la cirugía posmoderna de alta tecnología: pequeños orificios, grandes operaciones.

La cirugía robótica se practica hoy en día utilizando una plataforma única y sería mejor utilizar el término *cirugía facilitada por computadora* porque el término *robótica* asume acción autónoma que no es una característica del sistema robótico da Vinci. Además, el robot da Vinci acopla una estación de trabajo ergonómica con imágenes de video estereoscópicas y micromanipuladores intuitivos (lado del cirujano) con un grupo de brazos que controlan instrumentos laparoscópicos especializados, que poseen mayor grado de libertad, lo que permite la cirugía laparoscópica sola (lado del paciente). La presencia de una computadora entre el cirujano y el paciente elimina el temblor quirúrgico y ajusta el movimiento para permitir la microcirugía precisa, lo que es útil para la microdissección y realización de anastomosis difíciles.

La cirugía laparoscópica a través de una sola incisión (SILS; *single-incision laparoscopic surgery*), llamada también cirugía

laparoendoscópica en un solo sitio (LESS; *laparoendoscopic single-site surgery*) es una adición reciente al armamentario del cirujano especializado en estas técnicas de penetración mínima. Conforme ha habido una mayor conciencia del público, también ha aumentado su práctica fuera de grandes instituciones. La SILS afronta el paradigma establecido de cirugía laparoscópica corriente, en el sentido de que coloca múltiples trócares dentro de la aponeurosis a nivel del ombligo o a través de un solo trocar multiconducto. La manipulación de instrumentos “apiñados” a través del punto de apoyo de la pared abdominal obliga a que el cirujano opere con las manos cruzadas o utilice instrumentos curvos especiales para no chocar fuera del cuerpo, en tanto labora en el interior del abdomen. La ventaja principal de SILS es que todo se reduce a una sola cicatriz quirúrgica. No se ha dilucidado si este método conlleva eficacia, seguridad y ahorro en los costos, en un número cada vez mayor de técnicas que se intentan de esta manera. El advenimiento de una plataforma de SILS robótica permite la reasignación computarizada de las manos del cirujano y con ello elimina los problemas ergonómicos difíciles que hacen que la técnica no sea muy accesible.

La cirugía endoscópica por transiluminación de orificios naturales (NOTES, *natural orifice transluminal endoscopic surgery*) es una extensión reciente de la endoscopia intervencionista. Utilizando boca, ano, vagina y uretra (orificios naturales) se hace avanzar un endoscopio flexible a través de la pared del esófago, estómago, colon, vejiga o vagina para tener acceso al mediastino, cavidad pleural o cavidad peritoneal. La ventaja de este método con acceso mínimo es sobre todo la eliminación de las cicatrices relacionadas con la laparoscopia o la toracoscopia. Otras ventajas aún deben aclararse, lo que incluye menor dolor, estancia hospitalaria más corta y disminución de los costos.

Puntos clave

- 1▶ La cirugía de mínima invasión describe un método filosófico para una cirugía en la cual el traumatismo es mínimo, sin comprometer la calidad del procedimiento quirúrgico.
- 2▶ El hemoperitoneo con dióxido de carbono utilizado para la laparoscopia induce ciertas consecuencias fisiopatológicas singulares.
- 3▶ La cirugía robótica ha sido de la mayor utilidad en la pelvis para la realización de procedimientos de mínima invasión como prostatectomía y procedimientos ginecológicos y para la fertilidad.
- 4▶ La cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales constituye una nueva oportunidad para desarrollar la verdadera cirugía sin cicatrices.
- 5▶ La cirugía laparoscópica a través de una sola incisión disminuye el grado de traumatismo de la pared abdominal, pero presenta problemas peculiares que van en contra de los principios tradicionales de ergonomía laparoscópica.
- 6▶ La laparoscopia durante el embarazo se realiza mejor en el segundo trimestre si se asegura vigilar de manera apropiada.
- 7▶ La cirugía laparoscópica por cáncer también es apropiada si se mantienen técnicas apropiadas de manipulación de los tejidos.
- 8▶ La capacitación en laparoscopia requiere de práctica fuera de la sala de operaciones en un laboratorio de simulación, en modelos en animales, o en ambos.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El término *cirugía de mínima invasión* es relativamente reciente, pero los antecedentes de los componentes tienen casi 100 años de antigüedad. Lo que se considera la variante más reciente y más aceptada de MIS es de hecho la más antigua. En 1901, Kelling realizó por primera vez una laparoscopia primitiva, colocando un cistoscopio en el abdomen inflado.¹ La iluminación del abdomen requería de elementos con alta temperatura en la punta del endoscopio y era peligroso. A finales del decenio de 1950 Hopkins describió las lentes cilíndricas, un método para transmitir la luz a través de barras sólidas de cuarzo sin transmisión de calor y con poca pérdida de la luz.¹ Por las mismas fechas se descubrieron fibras de cuarzo delgadas que eran capaces de atrapar la luz de manera interna y conducirla a través de esquinas, lo que abrió el campo para la fibra óptica y permitió el rápido desarrollo de los endoscopios flexibles.^{2,3} En el decenio de 1970, la aplicación de estos endoscopios flexibles creció más rápido que la del endoscopio rígido, con la excepción de algunos campos como la ginecología y ortopedia.⁴ Para mediados del decenio de 1970, los endoscopios rígidos y flexibles hicieron una rápida transición de ser instrumentos diagnósticos a convertirse en terapéuticos. El desarrollo rápido de la cirugía asistida con video en los últimos 20 años fue consecuencia del desarrollo de dispositivos de carga acoplada (CCD, *charge-coupled devices*) que pueden montarse en el extremo interno de endoscopios flexibles o en el extremo externo de un telescopio de Hopkins. El videoendoscopio ha cambiado la comprensión de la anatomía quirúrgica y modificado la práctica quirúrgica por su acoplamiento con fuentes luminosas brillantes, cables de fibra óptica y monitores de video de alta resolución.

Las imágenes a través de endoscopios flexibles iniciaron en el decenio de 1960 con el primer agrupamiento de varias fibras de cuarzo en haces, una para la iluminación y otra para la imagen. Los primeros endoscopios de la porción alta del tubo digestivo revolucionaron el diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico, enfermedad ulcerosa péptica e hicieron posible la detección temprana del cáncer de tubo digestivo alto y bajo en una etapa que es susceptible de curación. El primer procedimiento endoscópico quirúrgico fue una polipectomía por colonoscopia, desarrollada por Shinya y Wolfe, dos cirujanos de la ciudad de Nueva York. La gastrostomía endoscópica percutánea (PEG, *percutaneous endoscopic gastrostomy*), inventada por Gauderer y Ponsky tal vez fue el primer procedimiento NOTES y se reportó en 1981.⁵ Tal vez el siguiente procedimiento NOTES desarrollado fue el drenaje endoscópico de un seudoquistes pancreático; sin embargo, hubo pocos esfuerzos y dinero en el desarrollo de procedimientos NOTES hasta que numerosos gastroenterólogos exigieron la posibilidad de extirpar la vesícula biliar con un endoscopio flexible, con el empleo de una técnica transgástrica. Con base en dicho planteamiento la

comunidad quirúrgica se percató y valoró el momento para investigación y perfeccionamiento de NOTES. En la actualidad gran parte de los métodos intraabdominales con dicho procedimiento están todavía dentro del campo de la investigación o incorporan una técnica laparoscópica híbrida, fuera de centros muy especializados. En clínica la vía de acceso estudiada más ampliamente ha sido la transvaginal. La valoración de 551 mujeres en el registro alemán NOTES ha señalado índices de conversión y complicaciones similares a los de la cirugía laparoscópica corriente en técnicas como colecistectomía y apendicectomía.⁶ La resección endoscópica de la mucosa (EMR; *endoscopic mucosal resection*) de lesiones esofágicas y gástricas incipientes ha revolucionado el tratamiento de tales neoplasias. La miotomía endoscópica transbucal (POEM; *peroral endoscopic myotomy*) contra la acalasia ha demostrado eficacia clínica y tenido difusión cada vez mayor.

Conforme evolucionaron los intentos de llevar al mínimo el tamaño y mejorar la funcionalidad de instrumentos laparoscópicos, la noción de utilizar el menor número de puntos de acceso para realizar las mismas operaciones culminó en la creación de la *cirugía laparoscópica a través de una sola incisión* (SILS) cuyo sinónimo es la *cirugía laparoendoscópica en un solo sitio* (LESS). La SILS, considerada como una evolución de la cirugía laparoscópica, en fecha reciente despertó mayor entusiasmo en comparación con su equivalente NOTES transvisceral.⁷ Hoy día la técnica de una sola incisión se utiliza corrientemente en diversas áreas quirúrgicas que incluyen cirugía general, urológica, ginecológica, colorrectal y bariátrica.⁸ Las mejoras en las imágenes ópticas dieron origen a la mayor parte de los procedimientos MIS, pero otras técnicas de imagen (tradicionalmente las radiológicas) permitieron el desarrollo de procedimientos innovadores en el decenio de 1970. Las imágenes microscópicas dieron lugar a la adopción de procedimientos vasculares percutáneos, de los cuales el más notable fue la angioplastia con globo. Los procedimientos con globo se extendieron a todos los campos de la medicina para permeabilizar conductos obstruidos con mínimo acceso. Más tarde se desarrollaron las endoprótesis, que se emplearon en muchas disciplinas para mantener permeables los nuevos segmentos abiertos con globo. La culminación de la eficiencia de la colocación de globos y endoprótesis por vía fluoroscópica es la derivación portosistémica intrahepática transvenosa y la colocación de injertos aórticos en endoprótesis, que prácticamente han sustituido a la reparación abierta programada de aneurisma de la aorta abdominal.

Los procedimientos de cirugía de mínima invasión utilizando técnicas ecográficas se han limitado a ejercicios muy burdos, como la fragmentación de cálculos renales y congelamiento de tumores hepáticos, por la resolución relativamente baja de los dispositivos de ecografía. Los nuevos métodos ecográficos de alta resolución con cristales de alta frecuencia pueden actuar como guía mientras

se realizan resecciones con penetración corporal mínima de capas individuales de la pared intestinal.

Las imágenes axiales, como la CT han permitido el desarrollo de un área de MIS que a menudo no se reconoce porque requiere sólo un tomógrafo y una aguja larga. El drenaje de acumulaciones de líquido abdominal y las biopsias percutáneas de tejidos anormales son procedimientos con mínima penetración corporal que con anterioridad se realizaban a través de una laparotomía. La ablación con radiofrecuencia (RF) percutánea guiada por CT surgió como un tratamiento útil para tumores hepáticos primarios y metastásicos. Este procedimiento también se realiza por vía laparoscópica bajo guía ecográfica.⁹

Un método poderoso para la obtención de imágenes y que permite el desarrollo de cirugía con menor penetración corporal (y en potencia sin penetración corporal) es la resonancia magnética nuclear (MRI, *magnetic resonance imaging*). La MRI es una herramienta diagnóstica de gran valor, pero su utilidad terapéutica ha sido lenta. Un obstáculo para el uso de MRI para MIS es la lentitud en la generación y refresco de imágenes conforme progresa el procedimiento. Además, los imanes de la MRI son voluminosos y limitan el acceso del cirujano al paciente. Se han desarrollado imanes abiertos que permiten que el cirujano permanezca entre dos grandes espirales de la MRI, obteniendo acceso a la porción del paciente que se estudiará. La ventaja de la MRI, además de las magníficas imágenes producidas, es que ni el paciente ni el cirujano se exponen a radiación. Algunos neurocirujanos están acumulando experiencia con el empleo de MRI para realizar cirugía estereotáctica sin marco.

Durante algún tiempo la cirugía robótica estuvo dentro del campo de las ensoñaciones y con el paso de los años se elaboraron muchos dispositivos similares a los de la ficción científica para que el cirujano contara con auxilio mecánico. El primer robot auxiliado por ordenador, fue diseñado para perforar con precisión la diáfrisis femoral, para la colocación de prótesis de cadera, sin bamboleo. El concepto era atractivo, pero resultó que el robot no era mejor que un cirujano ortopédico hábil y que era mucho más lento que él. Después de esto, el primer robot para cirugía laparoscópica, del cual sólo se produjeron dos unidades con éxito comercial se desarrolló en California. El *Computer Motion*, fundado por Yulun Wang en Santa Bárbara, utilizó fondos de la *National Science Foundation* para crear un brazo mecánico, el robot Aesop, que sostenía y desplazaba el laparoscopio por comandos de voz, del pie o de la mano. En el norte de California se desarrolló por primera vez un sistema de “amo-esclavo” para las intervenciones quirúrgicas en estaciones espaciales multinacionales; fue desarrollado por Philip Green y adquirido por Fred Moll y Lonnie Smith, y más tarde se reconstruyó teniendo en mente al cirujano para crear una plataforma quirúrgica intuitiva asistida por computadora. La compañía, *Intuitive Surgical*, recibió ese nombre justo y su producto primario que fue el robot da Vinci, en la actualidad constituye la principal plataforma robótica en el mercado. Este robot, rechazado por muchos laparoscopistas expertos, terminó por ser un “agarradero” de muchos cirujanos hábiles, para quienes el robot podía facilitar técnicas MIS difíciles de realizar con los procedimientos laparoscópicos corrientes. Los últimos adelantos de la plataforma da Vinci distribuido en el año de 2009 incluyen alta definición, visión tridimensional y doble consola, todo lo cual permite mayor visualización, auxilio y posibilidades de enseñanza.

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN

Incluso con la mínima penetración corporal de los procedimientos MIS se observan cambios fisiológicos. Muchos procedimientos de mínima invasión requieren poca o ninguna sedación, y hay pocos efectos adversos en los aparatos y sistemas cardiovascular, endo-

crino e inmunitario. Los procedimientos con mínima penetración corporal incluyen la biopsia estereotáctica de lesiones de mama y la endoscopia de tubo digestivo alto con endoscopio flexible. Los procedimientos de mínima invasión que requieran anestesia general tienen el mayor impacto fisiológico por el fármaco anestésico, la incisión (incluso si es pequeña) y el empleo de neumoperitoneo.

Laparoscopia

La característica singular de la cirugía laparoscópica es la necesidad de elevar la pared abdominal para separarla de los órganos abdominales. Se diseñaron dos métodos para lograr esto.¹⁰ El primero, utilizado por la mayoría de los cirujanos, es el neumoperitoneo. Desde los inicios del siglo xx, fue posible la visualización intraperitoneal al inflar la cavidad abdominal con aire, utilizando una perilla de esfigmomanómetro.¹¹ El problema con el empleo de aire para inflar el abdomen es que el nitrógeno es poco soluble en sangre y se absorbe con lentitud a través de las superficies peritoneales. Se cree que el neumoperitoneo con aire es más doloroso que el inducido con óxido nitroso (N_2O), pero es menos doloroso **2** que el inducido con dióxido de carbono (CO_2). Más tarde, se utilizaron dióxido de carbono y N_2O para inflar el abdomen. El N_2O tiene la ventaja de ser inerte desde el punto de vista fisiológico y de absorberse con rapidez. También proporciona una mejor analgesia para la laparoscopia realizada con anestesia local cuando se compara con la aplicación de CO_2 o aire.¹² Pese a las preocupaciones iniciales de que el N_2O no suprime la combustión, estudios clínicos con grupo testigo han establecido su seguridad en la cavidad peritoneal.¹³ Además, se demostró que el N_2O disminuye tanto el CO_2 al final de la espiración en el transoperatorio como el volumen circulante necesario para mantener la homeostasis cuando se compara con el neumoperitoneo con CO_2 .¹³ Se desconoce el efecto del N_2O en la biología tumoral y en el desarrollo de metástasis en los sitios de acceso. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se realiza cirugía laparoscópica por cáncer con este gas. Por último, aún no se ha establecido la seguridad de neumoperitoneo con N_2O durante el embarazo.

Los efectos fisiológicos del neumoperitoneo con CO_2 pueden dividirse en dos áreas: a) efectos específicos del gas y b) efectos específicos de la presión (fig. 14-1). El CO_2 se absorbe con rapidez a través de la membrana peritoneal hacia la circulación, donde crea acidosis respiratoria por la producción de ácido carbónico.¹⁴ Los sistemas amortiguadores corporales, cuya reserva más grande se encuentra en el hueso, absorben el CO_2 (hasta 120 L) y reducen al mínimo la aparición de hipercarbia o acidosis respiratoria durante procedimientos endoscópicos breves.¹⁴ Una vez que se saturan los sistemas de amortiguación se desarrolla acidosis respiratoria con rapidez, y el aparato respiratorio asume la carga de la absorción de CO_2 y de su liberación de los sitios de amortiguación.

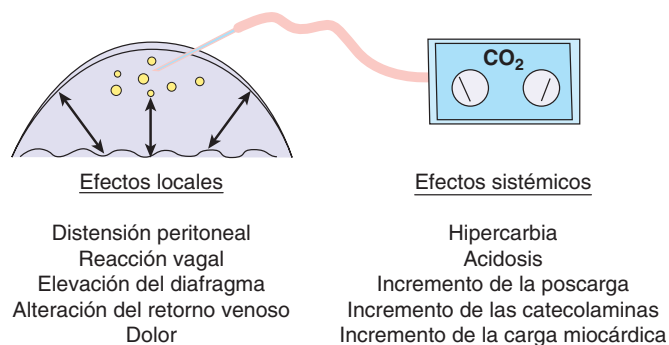


Figura 14-1. El dióxido de carbono insuflado en la cavidad peritoneal tiene efectos locales y sistémicos que causan diversas alteraciones hemodinámicas y metabólicas. (Reproducida con autorización de Hunter JG (ed): Bailliere's Clinical Gastroenterology Laparoscopic Surgery. London/ Philadelphia: Bailliere Tindall, 1993:758. Copyright Elsevier.)

En pacientes con función respiratoria normal, esto no es difícil; el anestesiólogo incrementa la frecuencia respiratoria o la capacidad vital en el ventilador. Si la frecuencia respiratoria necesaria excede 20 respiraciones por minuto (rpm), existe un intercambio gaseoso menos eficiente y se incrementa la hipercarbia.¹⁵ Por el contrario, si se incrementa la capacidad vital de manera sustancial, existe la mayor posibilidad de barotrauma y mayor desplazamiento durante la respiración, lo que afecta el campo quirúrgico en la porción superior del abdomen. En algunas situaciones es recomendable evacuar el neumoperitoneo o reducir la presión intraabdominal a fin de dar tiempo al anestesiólogo para realizar los ajustes para la hipercarbia.¹⁶ Aunque la acidosis respiratoria leve es tal vez un problema insignificante, se ha reportado que la acidosis respiratoria más intensa causa arritmias cardíacas.¹⁷ La hipercarbia también causa taquicardia e incremento de las resistencias vasculares sistémicas, lo que aumenta la presión arterial y la demanda de oxígeno miocárdico.^{14,17}

También se ha estudiado el efecto de la presión del neumoperitoneo sobre el aparato cardiovascular. En individuos con hipovolemia, la presión excesiva sobre la vena cava inferior y la posición de Trendelenburg invertida con pérdida del tono muscular de las extremidades inferiores puede causar disminución del retorno venoso y del gasto cardíaco.^{14,18} Esto no se observa en pacientes con normovolemia. La arritmia más común originada por laparoscopia es la bradicardia. El rápido estiramiento de la membrana peritoneal a menudo causa respuesta vagal con bradicardia y en ocasiones hipotensión.¹⁹ El tratamiento apropiado de este evento consiste en desinflar el abdomen, administración de fármacos vagolíticos (p. ej., atropina) y la sustitución adecuada de volumen.²⁰

Con el incremento de la presión intraabdominal que comprime la vena cava inferior hay disminución del retorno venoso desde las extremidades inferiores. Esto se encuentra bien documentado en los pacientes colocados en la posición de Trendelenburg invertida para operaciones en la porción superior del abdomen. La distensión venosa y disminución del retorno venoso favorecen la trombosis venosa.^{21,22} En varias series de pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos avanzados en quienes no se utilizó profilaxis contra trombosis venosa profunda (DVT, *deep venous thrombosis*) se demostró la frecuencia de embolia pulmonar. Esto por lo común es una complicación evitable con el uso de medios de compresión secuencial, administración de heparina subcutánea o de heparina de bajo peso molecular.^{20,23} En procedimientos laparoscópicos de corta duración, como apendicectomías, reparación de hernia o colecistectomía, el riesgo de DVT podría no ser eficiente para indicar la profilaxis generalizada contra la misma.

El incremento de la presión del neumoperitoneo se transmite a través del diafragma paralizado hacia la cavidad torácica, con aumento de la presión venosa central y de las presiones de llenado de las cavidades derechas e izquierdas del corazón. Si la presión intraabdominal se mantiene < 20 mmHg, suele conservarse bien el gasto cardíaco.²²⁻²⁴ El efecto directo del neumoperitoneo al incrementar la presión intratorácica consiste en aumentar la presión inspiratoria máxima, de la presión a través de la pared torácica y también incrementa la posibilidad de barotrauma. Pese a tales preocupaciones, la rotura de vesículas con la aparición subsiguiente de neumotórax son poco comunes después de cirugía laparoscópica no complicada.²⁴ Los neumotórax que ocurren en la cirugía laparoscópica esofágica pueden ser muy significativos. Al final de esta sección se revisan la fisiopatología y tratamiento de las mismas. El incremento de la presión intraabdominal disminuye el flujo sanguíneo renal, la tasa de filtración glomerular y la diuresis. Estos efectos pueden estar mediados por la presión directa sobre el riñón y sobre la vena renal.^{25,26} El efecto secundario de la disminución del flujo renal es el incremento de la renina plasmática, con lo que se aumenta la retención de sodio. Durante el neumoperitoneo también se observa incremento de las concentraciones de hormona antiurética circulante, con incremento de la reabsorción

de agua libre en los túbulos distales.²⁷ Los efectos del neumoperitoneo en el flujo sanguíneo renal son reversibles de inmediato, pero los cambios mediados por las hormonas como el incremento de las concentraciones de hormona antiurética disminuyen el gasto urinario hasta 1 h después de la conclusión del procedimiento. Es común la oliguria transoperatoria durante la laparoscopia, pero el gasto urinario no es reflejo del estado del volumen intravascular; la administración de líquidos intravenosos durante un procedimiento laparoscópico no complicado no debe asociarse con el gasto urinario. Las pérdidas insensibles a través del abdomen abierto se eliminan con la cirugía laparoscópica, por lo que las necesidades de líquidos complementarios durante un procedimiento quirúrgico laparoscópico deben considerar la acumulación de sangre en las venas de las extremidades inferiores, pérdidas de tercer espacio hacia el intestino y la hemorragia, que suelen ser inferiores de las que se observan con procedimientos abiertos equivalentes.

Las consecuencias hemodinámicas y metabólicas del neumoperitoneo son bien toleradas por individuos sanos por periodos prolongados y la mayoría de las personas las tolera por al menos periodos cortos. Pueden observarse dificultades cuando un paciente con compromiso de la función cardiovascular se somete a procedimientos laparoscópicos prolongados. Es durante estos procedimientos que deben considerarse los métodos alternativos o bien reducir la presión del neumoperitoneo. Se ha sugerido el uso de gases alternativos para procedimientos laparoscópicos, lo que incluye gases inertes como helio, neón y argón. Estos gases son atractivos porque no tienen efectos metabólicos, pero son poco solubles en sangre (a diferencia del CO₂ y N₂O) y tienen la propensión de crear embolia gaseosa si el gas tiene acceso directo al sistema venoso.²² La embolia gaseosa es una complicación poco común pero grave de la cirugía laparoscópica.^{23,28} Debe sospecharse si se desarrolla hipotensión durante la insuflación. El diagnóstico se establece con la auscultación (con un estetoscopio esofágico) al percibir un soplo característico en "rueda de molino". El tratamiento de la embolia gaseosa consiste en colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo con la cabeza hacia abajo, para retener el gas en el vértice del ventrículo derecho.²³ Puede utilizarse un catéter venoso central colocado con rapidez que más tarde se utiliza para aspirar el gas fuera del ventrículo derecho.

En algunas situaciones se realiza la cirugía de mínima invasión sin la insuflación. Esto ha conducido al desarrollo de dispositivos para elevación abdominal que pueden colocarse mediante un trocar de 10 o 12 mm a través de la cicatriz umbilical.²⁹ Estos dispositivos tienen la ventaja de crear menores alteraciones fisiológicas, pero son voluminosos y molestos. La exposición y el área de trabajo ofrecido por los dispositivos de elevación son inferiores a los que se logran con el neumoperitoneo. El levantamiento de la pared anterior del abdomen aminora el espacio disponible en sentido lateral y con ello desplaza los intestinos hacia adentro y adelante en el campo quirúrgico. Se obtiene mayor exposición con el neumoperitoneo, porque con él la tensión intraabdominal se distribuye de manera uniforme. Los dispositivos elevadores de la pared abdominal también causan más dolor posoperatorio, pero permiten la realización de MIS con instrumentos quirúrgicos estándar (no laparoscópicos).

Las respuestas endocrinas a la cirugía laparoscópica no siempre son evidentes. Las concentraciones séricas de cortisol después de dicha cirugía son a menudo más altas que con operaciones equivalentes realizadas a través de una cirugía abierta.³⁰ La mayor diferencia entre la respuesta endocrina a los procedimientos quirúrgicos abiertos y laparoscópicos es el equilibrio más rápido de las hormonas mediado por la agresión quirúrgica después de la cirugía laparoscópica. También hay menos inmunodepresión luego de procedimientos laparoscópicos en comparación con la cirugía abierta. Hay una tendencia a la normalización más rápida de las concentraciones de citocinas después de procedimientos laparoscópicos en comparación con procedimientos equivalentes realizados por laparotomía.³¹

La movilización transhiatal del esófago distal se realiza con frecuencia como componente de muchos procedimientos laparoscópicos en la porción superior del abdomen. Si hay compromiso de la pleura mediastínica con el neumotórax por CO₂, el defecto debe ampliarse de forma que se evite el neumotórax a tensión. Incluso con dichas estrategias, puede desarrollarse este último porque las estructuras mediastínicas pueden sellar el defecto durante la inspiración, permitiendo que el tórax se llene durante la inspiración. Además de incrementar el tamaño del orificio debe colocarse una sonda de toracostomía a través del orificio hacia el abdomen, con reducción de la presión intraabdominal por debajo de 8 mmHg o bien con la colocación de una sonda estándar de toracostomía. Cuando ocurre un neumotórax en una funduplicatura laparoscópica de Nissen o en una miotomía de Heller, es preferible colocar un catéter de goma roja de calibre 18 Francés con múltiples orificios en el extremo distal, el cual se coloca a través del defecto. Al final del procedimiento se extrae el extremo distal de la sonda a través del trócar de 10 mm (conforme se retira el trócar) y se evacua el neumotórax con el empleo de un sello de agua primitivo, utilizando una botella de agua estéril o de solución salina. Durante la esofagectomía laparoscópica es preferible colocar una sonda estándar de toracostomía, porque el líquido residual intraabdominal tiende a aspirarse a través del defecto en el posoperatorio si la sonda se retira al final del procedimiento.

Toracoscopia

La fisiología de la MIS torácica (toracoscopia) es diferente de la que se observa en la laparoscopia. Las estructuras óseas que limitan al tórax hacen innecesario el uso de presión positiva cuando se trabaja en el tórax.³² Las desventajas de la presión positiva en el tórax incluyen disminución del retorno venoso, desplazamiento mediastínico y la necesidad de mantener un sello firme en todos los puntos de colocación de trócares. Sin la presión positiva es necesario colocar una sonda endotraqueal de doble luz de forma que el pulmón ipsilateral pueda colapsarse con el inicio de la operación. Al colapsar dicho pulmón se obtiene el espacio de trabajo en el tórax. Como es necesaria la insuflación en la cirugía toracoscópica, puede ser beneficioso el empleo de instrumentos estándar a través de sitios de acceso en combinación con instrumentos de toracoscopia. Este método es de particular utilidad cuando se realizan procedimientos avanzados, como resección pulmonar anatómica por toracoscopia.

Cirugía de mínima invasión, extracavitaria

Muchos procedimientos de MIS crean espacios de trabajo en ubicaciones extratorácica y extraperitoneal. La reparación laparoscópica de la hernia inguinal por lo común se realiza en la cara anterior y extraperitoneal del espacio de Retzius.^{33,34} La nefrectomía laparoscópica a menudo se realiza con laparoscopia retroperitoneal. Se han realizado, con éxito limitado, accesos retroperitoneales endoscópicos para necrosectomía pancreática.³⁵ Los procedimientos vasculares en extremidades inferiores y los procedimientos endoscópicos de cirugía plástica requieren el desarrollo de un espacio de trabajo en planos no convencionales, a menudo al nivel de la aponeurosis, en ocasiones por debajo de la misma y a veces en regiones no anatómicas.³⁶ Algunas de estas técnicas utilizan la insuflación de gas, pero también emplean el inflado de globos para desarrollar el área de trabajo, seguida de la insuflación de gas a baja presión o dispositivos de elevación para mantener el espacio creado (fig. 14-2). Tales técnicas producen un menor número de consecuencias fisiológicas adversas y son menos graves en comparación con el neumoperitoneo, pero la insuflación de dióxido de carbono en ubicaciones extraperitoneales puede extenderse ampliamente, dando origen a enfisema subcutáneo y acidosis metabólica.

Anestesia

El tratamiento apropiado de la anestesia durante la cirugía laparoscópica requiere de conocimiento amplio de la fisiopatología del

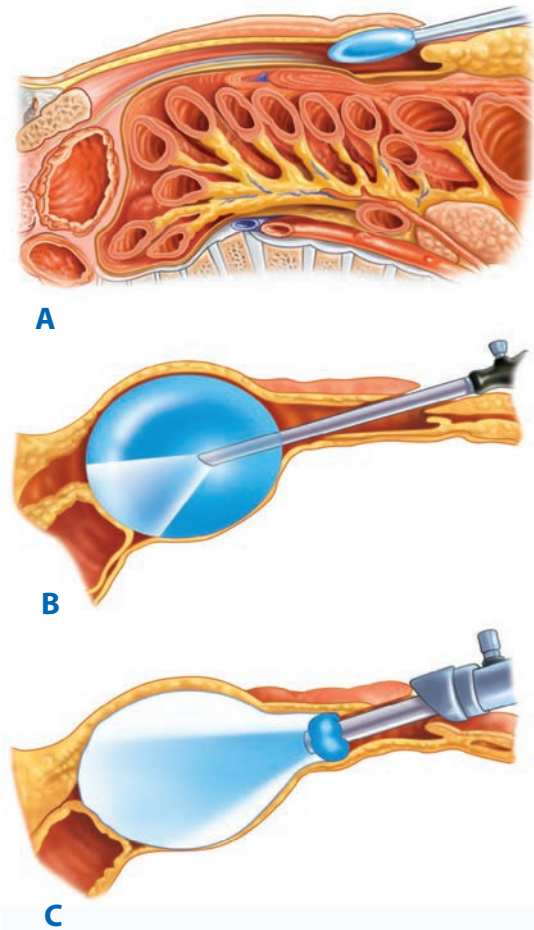


Figura 14-2. Se utilizan globos para crear un espacio de trabajo extraanatómico. En este ejemplo (es A a C) se introduce un globo al espacio entre la vaina posterior del recto y el músculo recto del abdomen. El globo se infla en el espacio preperitoneal para crear un área de trabajo para la reparación endoscópica extraperitoneal de la hernia.

neumoperitoneo por CO₂.²⁰ El cirujano laparoscopista influye en el desempeño cardiovascular al reducir o eliminar el neumoperitoneo con CO₂. Las pérdidas insensibles son mínimas y por lo tanto la administración de líquidos intravenosos no debe exceder lo necesario para mantener el volumen circulante. Los procedimientos para MIS a menudo se realizan en forma ambulatoria, de manera que es preferible el uso de fármacos anestésicos de corta acción. Los factores que indican hospitalización después de procedimientos laparoscópicos incluyen el tratamiento de náusea, dolor y retención urinaria y por lo tanto el anestesiólogo debe reducir el uso de fármacos que provocan estos trastornos e incrementar el uso de medicamentos que evitan tales problemas. Es fundamental para el tratamiento anestésico de estos pacientes el uso de analgésicos no narcóticos (p. ej., ceterolaco) cuando la hemostasia lo permita, y el uso liberal de antieméticos, lo que incluye ondansetrón y esteroides.

Equipo para la cirugía de mínima invasión

Desde el inicio, el tremendo éxito de la MIS se basó en la comprensión de la necesidad de un tratamiento en equipo. Los múltiples procedimientos laparoscópicos realizados cada día van desde procedimientos básicos hasta sumamente complejos y precisan que el equipo quirúrgico tenga una comprensión profunda de la conducta operatoria (cuadro 14-1). En los procedimientos de invasión mínima es necesario un equipo complicado y frágil que requiere mantenimiento constante. Además, durante estos procedimientos se llevan a cabo múltiples ajustes transoperatorios del equipo, de la cámara, del insuflado, monitores y de la posición del paciente y del cirujano. Como tal, es obligado un trabajo coordinado en

Cuadro 14-1

Procedimientos quirúrgicos laparoscópicos

BÁSICOS	AVANZADOS	
Apendicectomía	Funduplicatura de Nissen	Disección de ganglios linfáticos
Colecistectomía	Miotomía de Heller	Robótica
Reparación de hernia	Gastrectomía	Imagen tridimensional
	Esofagectomía	Medicina a distancia
	Acceso entérico	Procedimientos asistidos por laparoscopia
	Exploración de la vía biliar	Hepatectomía
	Colectomía	Pancreatectomía
	Esplenectomía	Prostatectomía
	Suprarrenalectomía	Histerectomía
	Nefrectomía	

equipo para mantener la seguridad del paciente y obtener resultados excelentes. Cada vez se utilizan más a menudo endoscopios flexibles para guiar o proporcionar control de calidad en procedimientos laparoscópicos. Conforme se introducían en el quirófano NOTES, SILS y cirugía robótica, se observaba que técnicas híbridas (laparoscopia con endoscopia) y casos complejos de robótica obligaban a contar con personal asistencial y de enfermería capaz de conservar los endoscopios flexibles y conocer la compleja tecnología y su operación.

Un típico equipo de MIS consiste de un cirujano laparoscopista y de una enfermera quirúrgica especialista con interés en cirugía laparoscópica y endoscópica. El agregar asistentes dedicados y equipo circulante con conocimiento profundo del equipo ayuda a mejorar el núcleo del mismo equipo. Los estudios han demostrado que contar con un equipo especializado en cirugía laparoscópica incrementa la eficiencia y seguridad de estos procedimientos, lo que se traduce en beneficios para el paciente y para el hospital.³⁷

Disposición del quirófano y del equipo de cirugía de mínima invasión

Casi todas las MIS, ya sea que utilicen fluoroscopia, ecografía o imágenes ópticas incorporan un monitor de video como guía. En algunos procedimientos como colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, exploración laparoscópica del colédoco y ecografía laparoscópica, pueden ser necesarias dos imágenes para guiar de manera adecuada la operación. Cuando esto es necesario, las imágenes deben mostrarse en dos monitores de video adyacentes o proyectarse en una pantalla con efecto de recuadro. El monitor de video se coloca al otro lado de la mesa de operaciones del que se ubica el cirujano. El paciente se interpone entre el cirujano y dicho monitor; de manera ideal, el campo quirúrgico también debe encontrarse entre el cirujano y el monitor. En la cirugía endoscópica de hueco pélvico, es mejor colocar el monitor de video en los pies del paciente mientras que en la colecistectomía laparoscópica se coloca mejor en la posición de las 10 con base en las manecillas del reloj (con respecto a la posición del paciente) en tanto que el cirujano permanece de pie al lado izquierdo del paciente, en la posición de las 4 con base en las manecillas del reloj. El equipo de insuflación y vigilancia del paciente debe colocarse de manera ideal frente al cirujano, del otro lado de la mesa de operaciones, de forma que la presión de insuflación y los signos vitales del paciente así como la tensión de CO₂ al final de la espiración puedan vigilarse de manera continua.



Figura 14-3. Ejemplo de un equipo de cirugía de mínima invasión típico. La parte principal del equipo se ubica en consolas fácilmente desplazables.

El desarrollo de equipos de cirugía de mínima invasión ha sido una contribución notable al campo de la laparoscopia puesto que ha facilitado el desempeño de procedimientos y técnicas avanzadas (fig. 14-3). Al contar con la parte principal del equipo (monitores, insufladores y equipos de imagen) ubicados en consolas móviles, fijas al techo, el equipo quirúrgico es capaz de acomodarlos y hacer ajustes pequeños con rapidez y en forma continua a lo largo del procedimiento. Los equipos diseñados específicamente para la cirugía de mínima invasión pueden disminuir el equipo y la desorganización de los cables, facilitar los movimientos del personal quirúrgico alrededor de la sala de operaciones, mejorar la ergonomía y facilitar el empleo de equipo de imagen avanzado como ecografía laparoscópica.³⁸ Contar con un equipo integrado de cirugía de mínima invasión es de gran utilidad, pero no es esencial para realizar con éxito procedimientos laparoscópicos avanzados.

Posición del paciente

Los pacientes por lo común se colocan en decúbito dorsal para la cirugía laparoscópica. Cuando el campo quirúrgico es la unión gastroesofágica o el lóbulo izquierdo del hígado, es más fácil operar entre las piernas del paciente. Éstas se elevan en unos estribos de Allen o se colocan en abducción sobre soportes para lograr dicha posición. Cuando se realizan procedimientos pélvicos, suele ser necesario colocar las piernas en estribos de Allen para obtener el acceso al perineo. La posición de decúbito lateral con la mesa angulada proporciona el mejor acceso para el retroperitoneo cuando se realiza nefrectomía o suprarrenalectomía. Para la esplenectomía laparoscópica, una inclinación de 45° del paciente proporciona un acceso excelente a la retrocavidad de los epiplones y a las inserciones peritoneales laterales del bazo. Para la cirugía toracoscópica se coloca al paciente en decúbito lateral con la mesa angulada para incrementar los espacios intercostales y la distancia entre la cresta iliaca y el borde costal (fig. 14-4). En las cirugías robóticas es importante considerar la colocación apropiada del paciente antes de comenzar la operación. Puede haber choque de los brazos robóticos con el equipo vecino o entre sí, si no se les coloca de manera precisa. Una vez que el robot está en el interior del paciente es imposible mover la mesa quirúrgica sin que se pierda tal posición de trabajo.

Cuando se van a mantener flexionadas las rodillas del paciente por periodos prolongados o bien cuando éste se va a colocar en posición de Trendelenburg invertida por más de unos cuantos minutos, debe emplearse profilaxis contra DVT. La compresión secuencial de las extremidades inferiores durante procedimientos laparoscópicos prolongados (más de 90 min) incrementa el retorno venoso y favorece la inhibición de la activación de tromboplastina.



Figura 14-4. El acojinamiento y protección apropiados de los puntos de presión son una consideración esencial en los tratamientos laparoscópicos y toracoscópicos. En preparación para la toracoscopia, este paciente se colocó en decúbito lateral izquierdo con la mesa de operaciones angulada, lo que incrementa el espacio intercostal y la distancia entre la cresta iliaca y el borde costal inferior.

Principios generales para el acceso

Los sitios de acceso más naturales para MIS y NOTES son los sitios anatómicos de entrada y salida. Las narinas, boca, uretra y ano se utilizan para obtener el acceso a los aparatos respiratorio, gastrointestinal y urinario. La ventaja de dichos puntos de acceso es que no es necesario realizar incisiones. Las desventajas dependen de las largas distancias entre los orificios y la región de interés. Para procedimientos NOTES, la vagina puede servir como punto de acceso, para penetrar al abdomen a través del fondo de saco posterior en la pelvis. En la misma forma, la cavidad peritoneal puede alcanzarse a través de la pared lateral del estómago o del colon.

El acceso al sistema vascular puede llevarse a cabo bajo anestesia local con disección y exposición del vaso deseado, por lo común al nivel de la ingle. Cada vez más a menudo se obtiene el acceso vascular con técnicas percutáneas utilizando una incisión pequeña, una aguja y una guía de alambre, sobre la cual se

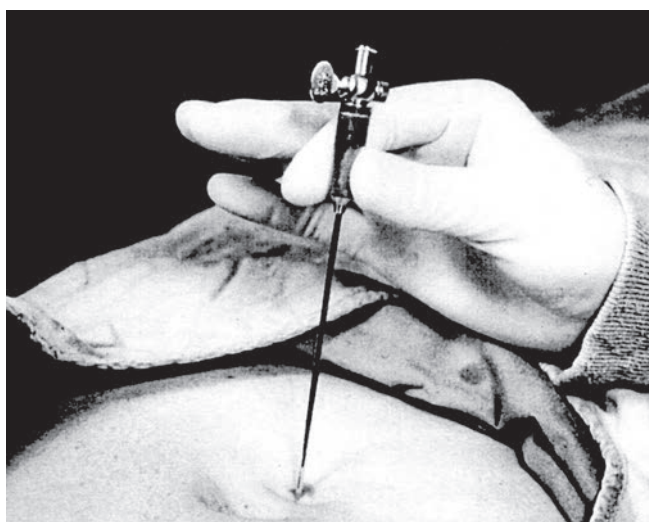
pasan diversos dispositivos de diferentes tamaños. Este método, conocido como técnica de Seldinger lo utiliza con frecuencia el cirujano general para la colocación de catéteres de Hickman, pero también es útil para lograr el acceso a los sistemas arterial y venoso para la realización de procedimientos de mínima invasión. Las técnicas asistidas con guía de alambre, del tipo de Seldinger, también son beneficiosas para lograr el acceso al intestino en procedimientos como PEG, para lograr el acceso a la vía biliar a través del hígado y acceder a las porciones superiores del aparato urinario.

En la cirugía toracoscópica, la técnica de acceso es similar a la utilizada para la colocación de una sonda de toracostomía. En tales procedimientos es esencial la anestesia general con ventilación de un solo pulmón. Se realiza una incisión pequeña sobre la porción superior de la costilla, bajo visión directa, la cual se continúa a través de la pleura. El pulmón se colapsa y se introduce un trócar a través de la pared torácica para permitir el acceso con el telescopio. Una vez que el pulmón se colapsó por completo, puede lograrse acceso adicional con punción directa, bajo visión directa de todos los sitios de entrada con el empleo de un videoendoscopio. Es innecesaria la insuflación del tórax, porque la colocación de trócares que mantienen las incisiones abiertas permiten el acceso repetido al tórax.

Acceso laparoscópico

Las necesidades para laparoscopia son más elaboradas, porque la creación de un neumoperitoneo requiere de instrumentos de acceso (trócares) que contengan válvulas para mantener la insuflación abdominal.

En procedimientos laparoscópicos se utilizan dos métodos para establecer el acceso abdominal.^{39,40} En primer lugar, la laparoscopia con punción directa, que inicia con la elevación de la pared abdominal relajada con dos erinas o con una mano bien colocada. Se crea una incisión pequeña en la cicatriz umbilical y se introduce una aguja especial con mecanismo de resorte (de Veress) en la cavidad abdominal (fig. 14-5). Con la aguja de Veress se perciben dos chasquidos diferentes conforme el cirujano la hace avanzar a través de la aponeurosis de la pared abdominal y el peritoneo. Por lo común se elige a la cicatriz umbilical como punto preferido de acceso porque en esta ubicación la pared abdominal es bastante delgada, incluso en pacientes obesos. El abdomen se insufla con un insuflador de presión limitada. Por lo común se utiliza CO₂,



A



B

Figura 14-5. **A.** La insuflación del abdomen se lleva a cabo con una aguja de Veress, la cual se sostiene al nivel de la base estriada con el pulgar y el dedo índice. **B.** La línea blanca está fusionada al nivel de la cicatriz umbilical; se sujeta la pared abdominal con los dedos o con erinas para elevar la pared abdominal y alejarla de estructuras subyacentes.



Figura 14-6. Es esencial tener la capacidad de interpretar las lecturas de presión del insuflador y la velocidad de flujo. Estas lecturas indican la colocación apropiada intraperitoneal de la aguja de Veress.

con presiones máximas entre 14 y 15 mmHg. Durante el proceso de insuflación, es esencial que el cirujano observe las lecturas de flujo y presión en el monitor para confirmar la ubicación intraperitoneal de la punta de la aguja de Veress (fig. 14-6). La cirugía laparoscópica puede llevarse a cabo bajo anestesia local, pero es preferible la anestesia general. En la anestesia local se utiliza N_2O como agente de insuflación y se interrumpe la distensión del abdomen después de la aplicación de 2 L de gas o cuando se alcanza la presión de 10 mmHg.

Después de la insuflación peritoneal se logra el acceso directo al abdomen con un trócar de 5 o 10 mm. Aspectos críticos para la seguridad de la laparoscopia por punción directa incluyen el uso de un estilete con respiradero para el trócar o bien un trócar con mecanismo de seguridad o punta para dilatación. El trócar debe dirigirse lejos del promontorio del sacro y de los grandes vasos.⁴¹ Se inspecciona la posición del paciente antes de colocar el trócar, a fin de asegurar una trayectoria apropiada. Para llevar a cabo una colecistectomía laparoscópica, el trócar se coloca inclinado hacia el cuadrante superior derecho del abdomen.

En ocasiones es recomendable el acceso peritoneal bajo visión directa (técnica de Hasson).⁴² Con esta técnica, el cirujano crea una incisión pequeña justo por debajo de la cicatriz umbilical y bajo visión directa localiza la aponeurosis del abdomen. Se colocan dos pinzas de Kocher sobre la aponeurosis, y con tijeras de Mayo se crea una incisión pequeña a través de la aponeurosis y hasta el peritoneo subyacente. Se coloca un dedo en el abdomen para asegurar que no existen adherencias entre la pared y el intestino. Se coloca un punto con material de sutura de grueso calibre a cada lado de la aponeurosis y se fija en proyecciones de un trócar de diseño especial, que más tarde se pasa en forma directa hacia la cavidad abdominal (fig. 14-7). La insuflación rápida puede permitir la recuperación de cierto tiempo perdido con la disección inicial. Esta técnica es preferible para el abdomen de pacientes sometidos con anterioridad a intervenciones quirúrgicas, en el cual podría haber adherencias de intestino delgado a la cara interna de la pared abdominal. Las adherencias cercanas de intestino al peritoneo en el abdomen con intervención quirúrgica previa no elimina la posibilidad de lesión intestinal, pero hace muy poco posible la lesión de grandes vasos. Por las dificultades para visualizar la región abdominal inmediatamente adyacente al trócar primario, se recomienda que el telescopio se pase a través de un trócar secundario para inspeccionar el sitio de acceso intraabdominal.⁴⁰ Las punciones secundarias se crean con trócares de 5 y 10 mm. Para el acceso seguro a la cavidad abdominal es fundamental visualizar todo los sitios de entrada de los trócares.^{41,42} Al completar la operación, todos los

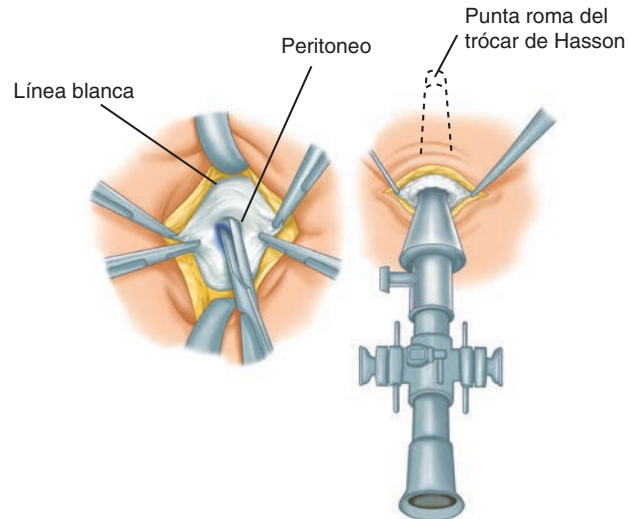


Figura 14-7. La técnica de laparoscopia abierta implica la identificación e incisión del peritoneo, seguida por la colocación de un trócar especial cónico para evitar la fuga de gas. Las prominencias especializadas en el trócar se unen a los puntos de sutura colocados a través de la aponeurosis para evitar que se pierda gas por falta de sellado.

trócares se retiran bajo visión directa y los sitios de introducción se inspeccionan en busca de sangrado. Si éste ocurre, la presión directa con un instrumento desde otro sitio de acceso o el taponamiento con el globo de un catéter de Foley colocado a través del sitio de acceso por lo común detiene la hemorragia en 3 a 5 min. Cuando esto no tiene éxito, se coloca un punto de sutura en la pared abdominal, de espesor total para controlar la hemorragia en el sitio de punción.

Existe un acuerdo general de que los trócares de 5 mm no necesitan puntos de sutura. Los trócares de 10 mm colocados lejos de la línea media y por arriba del mesocolon transversal no requieren reparación. Por el contrario, si la aponeurosis se dilata para permitir el paso de la vesícula biliar o de otro órgano, debe repararse al nivel de la aponeurosis con puntos de sutura separados. El sitio de acceso del trócar puede cerrarse con sistemas de sutura similares a ganchillos, lo que permite el cierre en masa de la pared abdominal. Esto es en especial útil en pacientes obesos, en quienes sería difícil el cierre directo de la aponeurosis a través de incisiones cutáneas pequeñas.

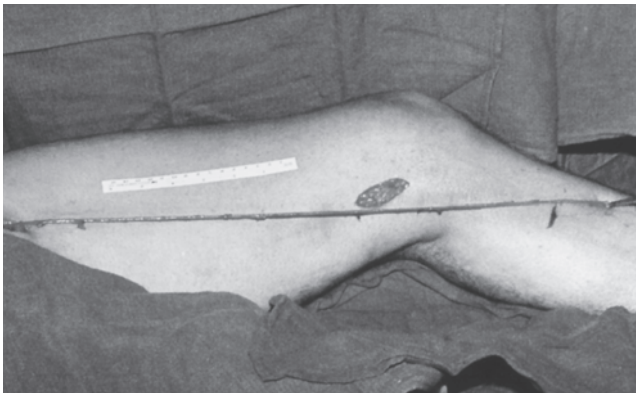
El fracaso para cerrar sitios de introducción de trócares abdominales de 10 mm de diámetro o mayores puede conducir a hernia incarcerada.

Acceso para la cirugía subcutánea y extraperitoneal

Hay dos métodos para lograr el acceso a espacios no anatómicos. En casos de sitios retroperitoneales es eficaz la disección con globo. Esta técnica de acceso es apropiada para la reparación extraperitoneal de las hernias inguinales, y para la cirugía retroperitoneal por suprarrenalectomía, nefrectomía, discectomía lumbar, necrosectomía pancreática o disección de ganglios linfáticos paraaórticos.^{43,44} El acceso inicial al espacio extraperitoneal se realiza en forma muy similar a la laparoscopia por punción directa, excepto que la última capa (el peritoneo) no se atraviesa. Una vez que se punciona la *fascia transversalis* se introduce un trócar especializado con un globo en su extremo, el cual se infla en el espacio extraperitoneal para crear una cavidad de trabajo. Más tarde, se desinfla el globo y se coloca un trócar de Hasson. Una presión de insuflación de 10 mmHg suele ser adecuada para mantener abierto el espacio extraperitoneal para la disección y limita la formación de enfisema subcutáneo. Las presiones más

elevadas de gas fuerzan al CO₂ hacia los tejidos blandos y pueden contribuir a la hipercarbia. La endocirugía extraperitoneal proporciona menos espacio de trabajo que la laparoscopia, pero elimina la posibilidad de lesión intestinal, adherencias intestinales, herniación en los sitios de introducción de los trócares e íleo. Tales aspectos son importantes para la reparación laparoscópica de hernias porque los accesos extraperitoneales evitan la adherencia del intestino a la malla protésica.³⁴

La cirugía subcutánea se ha utilizado ampliamente en cirugía cardíaca, vascular y plástica.³⁶ En cirugía cardíaca se emplea el acceso subcutáneo para la obtención de vena safena y en la cirugía vascular para la ligadura de las venas perforantes subaponeuróticas (procedimiento de Linton). Con las técnicas de mínima invasión puede recolectarse la totalidad de la vena safena a través de una sola incisión (fig. 14-8).^{45,46} Una vez que se localiza la vena safena, un separador largo que sostiene un laparoscopio de 5 mm permite la disección coaxial de la vena y la coagulación o grapado de las ramas laterales. Puede utilizarse una incisión pequeña por arriba de la rodilla para ligar las venas perforantes en la extremidad inferior.



A



B

Figura 14-8. A. Con dos incisiones pequeñas puede obtenerse prácticamente la totalidad de la vena safena para un injerto de derivación. B. Puede observarse separador con fuente de luz en el tejido subcutáneo durante la obtención de vena safena. (Reproducida con autorización de Taylor & Francis LLC, tomada de Jones GE, Eaves FE III, Howell RL, et al. Harvest of muscle, nerve, fascia, and vein. En: Bostwick J III, Eaves FE III, Nahai F, eds. Endoscopic Plastic Surgery. St Louis: Quality Medical Publishing, Inc.: Quality Medical Publishing, Inc.; 1995:542. Copyright Clearance Center, Inc.)

También se utiliza el acceso subcutáneo para procedimientos de cirugía plástica.⁴⁶ Los accesos de mínima invasión son en especial muy adecuados para la cirugía estética, en la cual se realizan intentos para ocultar la incisión. Es más fácil ocultar varias incisiones de 5 mm que una incisión grande. La técnica de disección roma sobre los planos aponeuróticos en combinación con separadores con fuentes de luz y separadores que sostienen endoscopios es más exitosa para la cirugía subcutánea extensa. Algunos prefieren la insuflación de gas de estos planos de tejidos blandos. La principal desventaja de la insuflación de los tejidos blandos es el enfisema subcutáneo que se crea.

Acceso laparoscópico asistido con la mano

La cirugía laparoscópica asistida con la mano combina las ventajas táctiles de la cirugía abierta con el mínimo acceso de la laparoscopia y toracoscopia. Este acceso suele utilizarse en casos difíciles antes de que sea necesaria la laparotomía. Además, la cirugía laparoscópica asistida con la mano se utiliza para ayudar al cirujano a enfrentar la inclinada curva de aprendizaje relacionada con los procedimientos laparoscópicos avanzados.⁴⁷ La tecnología mencionada utiliza un conducto de penetración para la mano, gracias al cual no se pierde el neumoperitoneo y permite la visualización laparoscópica en combinación con el uso de instrumentos de mínima invasión (fig. 14-9). La investigación formal de esta modalidad se ha circunscrito más bien a notificaciones de casos y series pequeñas y se ha orientado más bien a cirugía de órganos sólidos y colon.

Los accesos intraperitoneales, intratorácicos y retroperitoneales para la cirugía robótica cumplen con los principios de los mismos orificios para laparoscopia y toracoscopia; sin embargo, el diámetro del sitio de acceso para punción primaria es de 12 mm para permitir la introducción de un estereolaparoscopio. Los demás trócares son de 8 mm.

Accesos a la cirugía endoscópica transluminal en orificios naturales

Múltiples estudios han demostrado la seguridad en la realización de métodos NOTES. Se han intentado las vías de acceso transvaginal, transvesical, transanal, transcólica, transgástrica y transbucal con diversos resultados. La facilidad de descontaminación, penetración y cierre de tales estructuras genera problemas variables. Los ginecólogos durante muchos años han utilizado la vía transvaginal para la extirpación del útero y los laparoscopistas la han modificado con muy buenos resultados. A través de la vagina es posible extraer la vesícula biliar, riñones, vejiga, colon y estómago. Es posible atravesar el esófago y llegar al mediastino. Dejar el orificio o el órgano de entrada con un endoscopio obliga a utilizar el bisturí/aguja endoscópica seguido de la creación de un túnel en la submucosa con la punción directa y la dilatación con globo (fig. 14-10). El cierre se ha realizado con clips o suturas endoscópicas y plataformas endoscópicas avanzadas.

Acceso a la cirugía laparoscópica a través de una incisión

No existe una estrategia estándar para realizar SILS y las técnicas de acceso varían según las preferencias del cirujano. Por costumbre se hace directamente una sola incisión en la piel a través de la cicatriz umbilical y varía de 1 a 3 cm; a través de esa única incisión se colocan por separado trócares de bajo perfil, que penetrarán la aponeurosis y permitirán la insuflación, la colocación de cámaras videográficas e instrumentos de trabajo. La ventaja de esta técnica es que se pueden utilizar los instrumentos laparoscópicos corrientes y su desventaja surge cuando se necesita un sitio para extracción. En el mercado se distribuyen muy diversos trócares multiconductos especializados que pueden colocarse a través del anillo umbilical⁴⁸ (fig. 14-11A,B). Las ventajas de dichos aparatos incluyen acceso

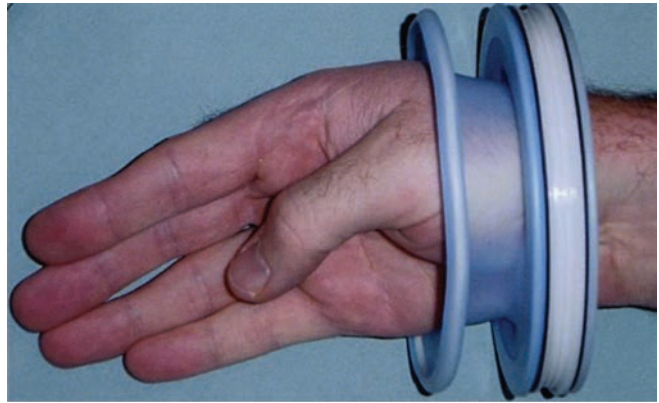
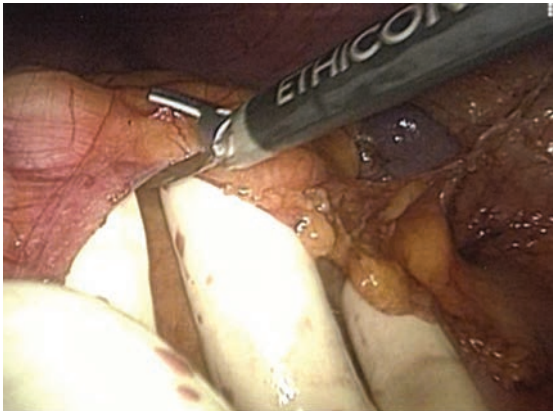


Figura 14-9. Se muestra un ejemplo de cirugía laparoscópica asistida con la mano durante una colectomía izquierda. El cirujano utiliza una mano para separar y aplicar contracción durante la movilización del colon desde sus inserciones retroperitoneales, así como durante la división del mesocolon. Esta técnica es en particular útil en la región del colon transverso.

más rápido, mayor seguridad, posibilidad de llevar al mínimo fugas de aire y triangulación de instrumentos derivados de la plataforma. Su principal desventaja es el costo.

Colocación de sitios de acceso

Los trócares para las manos izquierda y derecha del cirujano deben colocarse con un intervalo de al menos 10 cm. Para la mayor parte de las cirugías es posible orientar el telescopio entre

estos dos trócares y un poco por detrás de ellos. La orientación ideal de los trócares crea un triángulo equilátero entre las manos derecha e izquierda del cirujano y el telescopio, con 10 a 15 cm de longitud en cada cara del triángulo. Si se analiza el sitio de la cirugía (p. ej., la vesícula biliar o la unión gastroesofágica) orientada en el vértice de un segundo triángulo equilátero construido sobre el primero, estos cuatro puntos de referencia crean un rombo (fig. 14-12). El cirujano se pone de pie detrás del telescopio,

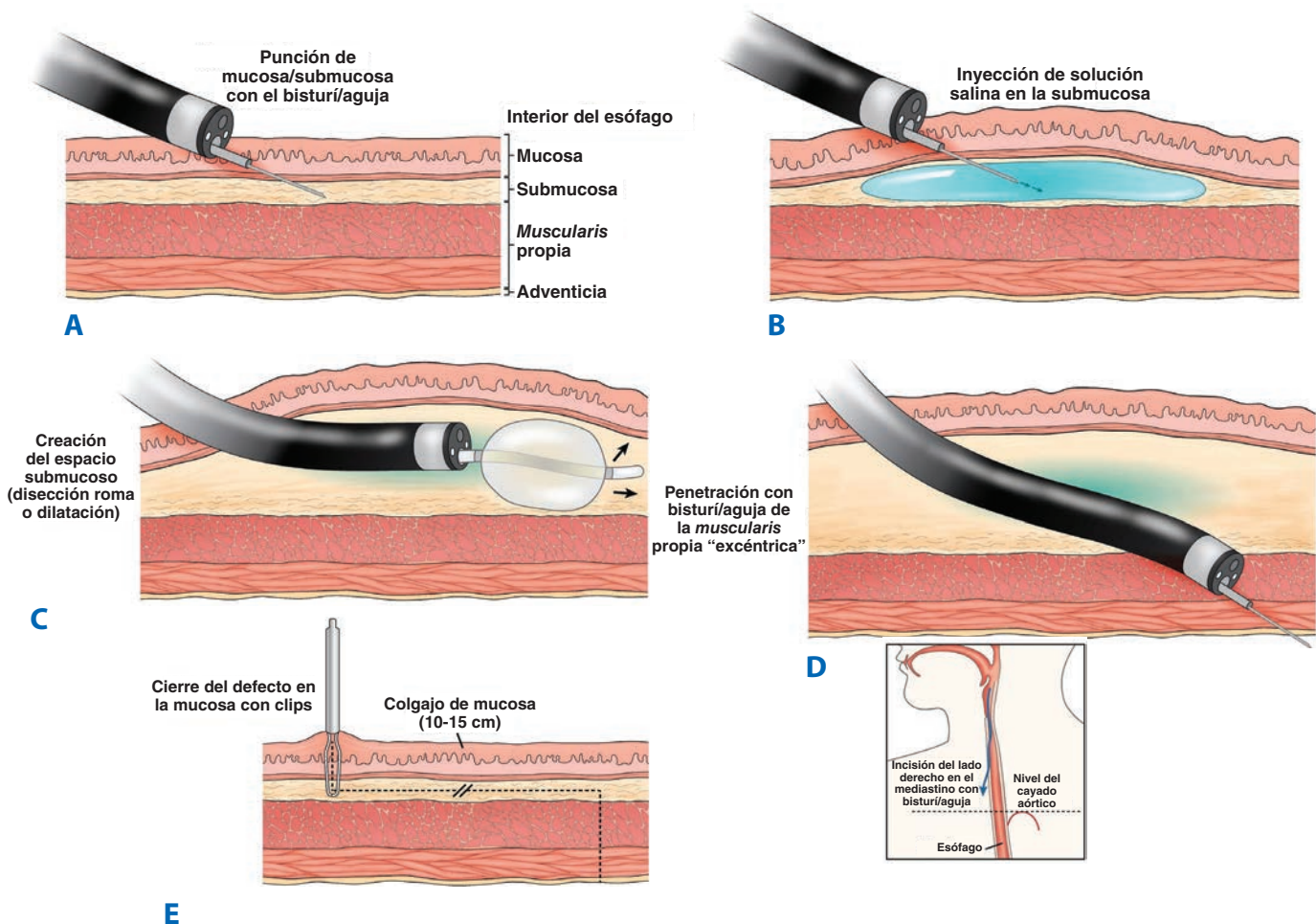


Figura 14-10. Técnica de túnel en submucosa para la mediastinoscopia transesofágica. (Reproducida con autorización de Khashab MA, Kalloo AN. *NOTES: current status and new horizons*. Gastroenterology, 2012;142:704-710. © 2012 y por AGA Institute.)

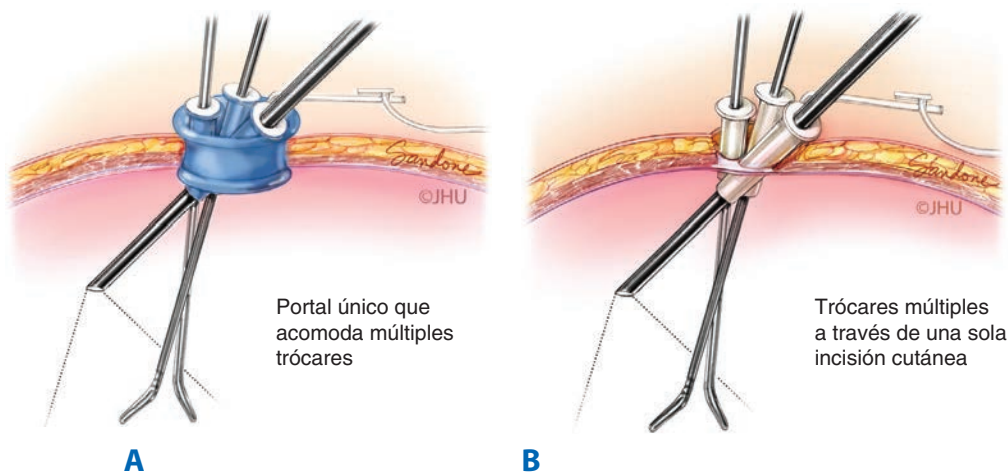


Figura 14-11. A. Los trócares multiconductos especializados facilitan la colocación de instrumentos. B. Para la cirugía laparoscópica en una sola incisión se pueden colocar múltiples puntos aponeuróticos a través de una sola incisión cutánea. (Con autorización de Corinne Sandone. © 2014 JHU.)

lo que proporciona orientación ergonómica óptima, pero esto con frecuencia requiere que el operador de la cámara (o el brazo mecánico que sostiene a la misma) tenga acceso al espacio entre las manos del cirujano para guiar el telescopio. La SILS es una técnica muy difícil incluso para el laparoscopista experto porque viola gran parte de los principios ergonómicos mencionados. Contar con un solo punto de entrada en la cavidad abdominal hace que el sitio del trócar inherentemente esté “apiñado” y también sea difícil la colocación y posición de las manos. La imposibilidad de colocar los trócares más separados limita gravemente la capacidad de colocar los instrumentos “formando un triángulo”. Como consecuencia, muy a menudo el cirujano tiene que trabajar con las “manos cruzadas” (fig. 14-13). Como aspecto adicional, el eje de la vista con la cámara de video suele estar en “línea” o concordancia con los instrumentos de trabajo, lo cual dificulta la visualización si no se cuenta con un laparoscopio con extremo con capacidad de deflexión.

La posición de la mesa de operaciones debe permitir que el cirujano trabaje con los codos a los costados, con los brazos en

flexión a 90° al nivel de los codos.⁴⁹ Por lo común es necesario modificar la posición de la mesa de operaciones con inclinación a la derecha o a la izquierda, con el paciente en posición de Trendelenburg o de Trendelenburg invertida, lo que depende del campo quirúrgico.^{50,51}

Sistemas de imagen

Se utilizan ampliamente dos métodos de imagen videoendoscópica. Ambos métodos utilizan una cámara con dispositivo de carga acoplada (CCD), que es un conjunto de elementos sensores fotosensibles (píxeles) que convierten la intensidad de la luz entrante en una carga eléctrica. Ésta más tarde se convierte en una imagen en blanco y negro.⁵²

Con el videoendoscopio, el CCD se coloca en el extremo interno de un endoscopio flexible largo. Con los endoscopios flexibles antiguos se unen fibras delgadas de cuarzo en un haz y la cámara CCD se coloca en el extremo externo del endoscopio. La mayor parte de los endoscopios estándar de tubo digestivo tienen un chip CCD en el extremo distal, pero los coledocoscopios y

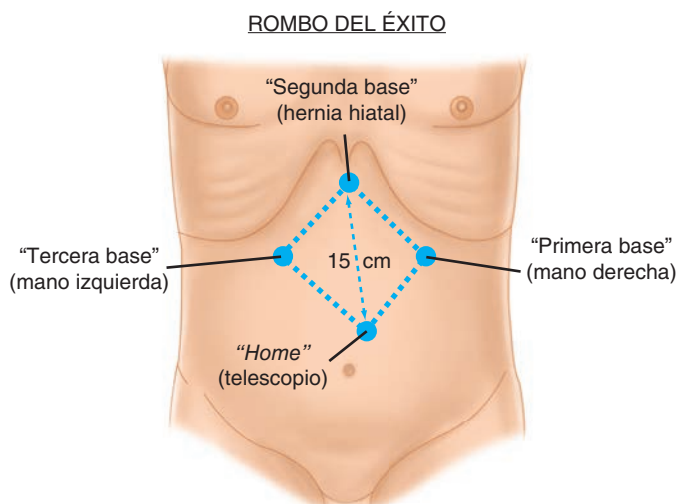


Figura 14-12. Se crea una configuración en rombo al colocar el telescopio entre las manos derecha e izquierda, separado del sitio de intervención en casi 15 cm. La distancia entre las manos derecha e izquierda de manera ideal debe ser de 10 a 15 cm. En esta configuración en rombo con forma de campo de béisbol, el sitio quirúrgico ocupa la posición de la segunda base.

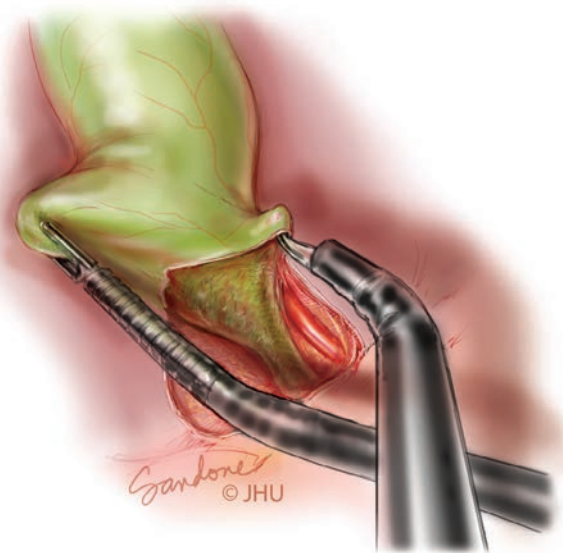


Figura 14-13. El punto único de penetración de trócares en el abdomen obliga al cirujano a trabajar “con las manos cruzadas”. (Con autorización de Corinne Sandone. © 2014 JHU. Reimpresa con permiso.)

nefroskopios pequeños y delicados están equipados con haces de fibra óptica.⁵³ Se crearon para laparoscopia también los chips de CCD montados en un punto distal, pero siguen siendo muy costosos y por ello no se utilizan ampliamente.

Las cámaras de video tienen dos diseños básicos. Casi todos los laparoscopios contienen dispositivos de entrada para los colores rojo, verde y azul y son idénticos a las cámaras de color utilizadas para la producción en televisión.⁵² Una característica adicional de muchas cámaras de video es la mejora de la calidad por medios digitales. La mejora digital detecta los bordes, áreas donde hay cambios drásticos en el color o en la luz entre los píxeles adyacentes.⁵⁴ Al mejorar esta diferencia, la imagen parece más nítida y se mejora la resolución quirúrgica. Las nuevas cámaras de laparoscopia contienen chips de alta definición (HD), lo que incrementa las líneas de resolución de 480 a 1 080 líneas. Para disfrutar de los beneficios de la claridad de las imágenes de video en HD, también es necesario utilizar monitores HD.

Las prioridades en los sistemas de imagen de video para MIS son la iluminación en primer lugar, la resolución en segundo lugar y por último el color. Sin los dos primeros atributos, el video quirúrgico es inseguro. La iluminación y la resolución dependen del telescopio, de la fuente de luz, del cable de luz y de la cámara de video utilizada. Las imágenes para laparoscopia, toracoscopia y cirugía subcutánea utilizan un telescopio metálico rígido, por lo común de 30 cm de longitud. Se dispone de telescopios más largos para pacientes obesos y para alcanzar el mediastino y la región profunda de la pelvis a partir de sitios de acceso periumbilical. El telescopio estándar contiene varias lentes cilíndricas de cuarzo y lentes para enfoque.⁵⁵ Los telescopios varían en tamaño desde 2 a 12 mm de diámetro. La transmisión de la luz depende del área transversal de las lentes cilíndricas, y cuando el diámetro de un sistema de cilindro/lente se duplica, la iluminación se cuadruplica. En espacios pequeños y con gran capacidad de reflexión se necesita poca iluminación, como en la rodilla, y en tales casos es suficiente un telescopio muy pequeño. Cuando se trabaja en la cavidad abdominal, en especial si hay sangre, suele ser necesaria la iluminación plena con un telescopio de 10 mm.

Los telescopios rígidos pueden tener un extremo plano o angulado. En el primer caso se proporciona una visión recta (0°) en tanto que los extremos angulados proporcionan una vista oblicua (30° o 45°).⁵² Los telescopios angulados permiten mayor flexibilidad al visualizar un campo quirúrgico más amplio a través de un sitio de acceso (fig. 14-14A); al rotar el telescopio angulado cambia el campo de visión. El uso de dicho telescopio tiene distintas venta-



Figura 14-14. Las puntas del laparoscopio están disponibles con configuraciones en diversos ángulos. Todos los laparoscopios tienen un campo de visión de 70°. Un telescopio de 30° permite al cirujano observar el campo quirúrgico en un ángulo de 30° con respecto al eje largo del telescopio.

jas para la mayor parte de los procedimientos videoendoscópicos, en particular en la visualización de la vía biliar y colédoco durante la colecistectomía laparoscópica o para visualizar la cara posterior del esófago o bien el bazo durante la funduplicatura laparoscópica. Con los laparoscopios de punta flexible se obtiene mayor libertad óptica.

La luz se suministra al endoscopio a través de un cable de luz de fibra. Estos cables son muy ineficientes con pérdida de más de 90% de la luz suministrada desde la fuente de luz. Se necesitan fuentes de luz extremadamente brillantes (300 watts) para proporcionar iluminación adecuada para la cirugía laparoscópica.

La calidad de la imagen de videoendoscopia es tan buena como el componente más débil de la cadena de imagen (fig. 14-15). Por lo tanto, es importante utilizar un monitor de video que tenga la misma resolución o mayor que la cámara utilizada.⁵⁵ La resolución es la capacidad de un sistema óptico para diferenciar entre los pares de líneas. Mientras más elevado sea el número de pares de líneas por milímetro, más nítida y detallada será la imagen. La mayor parte de los monitores de alta resolución tiene hasta 700 líneas horizontales. Los televisores de alta definición pueden proporcionar hasta ocho veces más resolución que los monitores estándar; cuando se combina con mejora digital puede lograrse una imagen nítida y muy bien definida.^{52,55} Un *heads-up display* (HUD) es un monitor de cristal líquido de alta resolución colocado en unos anteojos utilizados por el cirujano.⁵⁶ Esta tecnología permite que el cirujano observe la imagen endoscópica y el campo quirúrgico de manera simultánea. La ventaja propuesta del HUD incluye una imagen monoocular de alta resolución que le permite al cirujano tener movilidad y reducir el vértigo y fatiga ocular. Sin embargo, esta tecnología no se ha adoptado en forma amplia.

El interés por la laparoscopia tridimensional (3-D) ha sufrido altibajos; proporciona al cirujano la profundidad adicional del campo quirúrgico que se pierde con la endocirugía bidimensional y mejora el desempeño de laparoscopistas novatos al realizar tareas complejas de destreza, lo que incluye colocación de puntos de sutura y creación de nudos.⁵⁷ Las ventajas de los sistemas 3-D son menos obvias para los laparoscopistas expertos. Además, como los sistemas 3-D requieren del intercambio de dos imágenes similares, lo que se resuelve con lentes especiales, los bordes de las imágenes se tornan borrosos y se pierde resolución. La acomodación óptica necesaria para rectificar estas imágenes ligeramente diferentes es agotadora y puede inducir cefaleas cuando se utiliza uno de estos sistemas por periodos prolongados. El robot da Vinci utiliza un laparoscopio especializado con dos haces ópticos en extremos opuestos del telescopio. La pieza binocular especializada recibe datos de entrada de dos chips de CCD y cada uno capta la imagen de uno de dos sistemas de lentes cilíndricas de cuarzo y así crea una imagen tridimensional verdadera sin necesidad de utilizar tecnologías activas o pasivas que hacen de la laparoscopia 3-D una técnica tan decepcionante.

La laparoscopia a través de una sola incisión impone nuevas dificultades para la visualización del campo operatorio. En la laparoscopia tradicional la fuente luminosa penetra en el aparato con un ángulo de 90°; dicha posición, junto con el voluminoso mango del aparato “disminuye el espacio” en un área de por sí bastante pequeña. Como aspecto adicional, el endoscopio y los instrumentos penetran en el abdomen en el mismo punto, y con frecuencia no se obtiene una perspectiva adecuada incluso con un endoscopio de 30°. El advenimiento de laparoscopios de mayor longitud con fuente de luz en el extremo y una punta capaz de angulación permite al cirujano recrear de nuevo una sensación de triangulación interna con pocas dificultades externas. La capacidad para desplazar el cuerpo del laparoscopio y alejarlo de la línea de visión en tanto se conserva la misma imagen permite un grado mayor de libertad para trabajar.

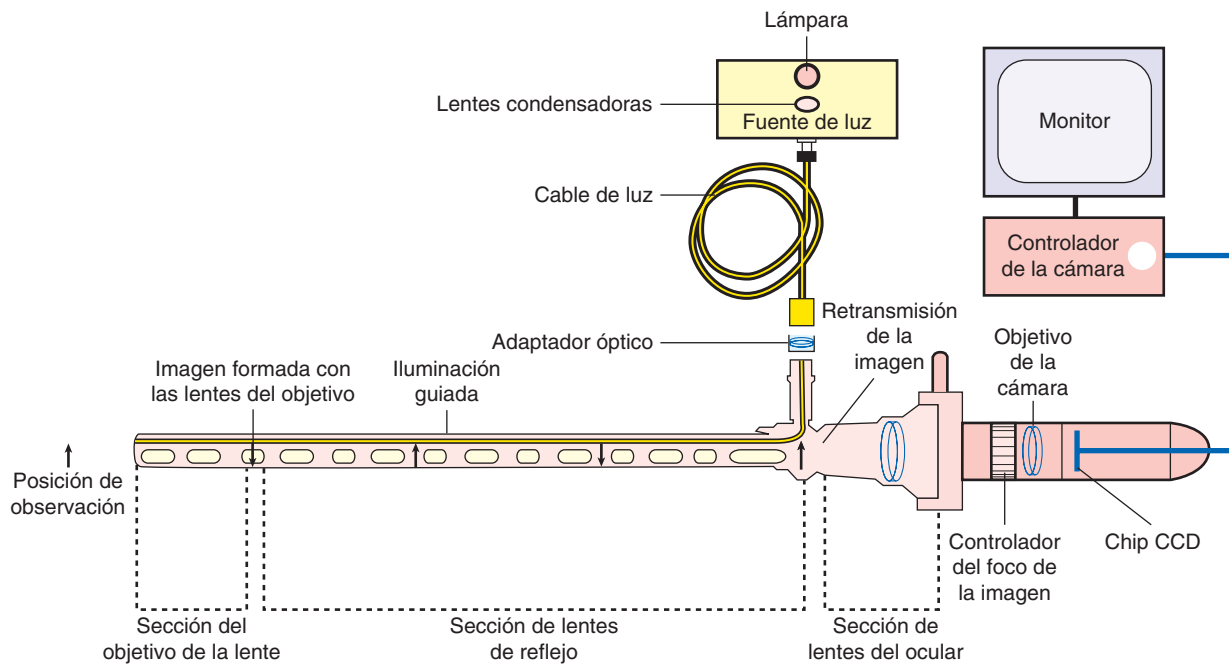


Figura 14-15. El telescopio de lentes cilíndricas de Hopkins incluye varias lentes cilíndricas que transmiten de manera eficaz la luz al ocular. La cámara de video se coloca en el ocular para proporcionar la imagen de trabajo. La imagen es tan clara como el eslabón más débil en la cadena de imagen. CCD, dispositivo de carga acoplada. (Reproducida con autorización de Prescher et al.⁵² Copyright Elsevier.)

Fuentes de energía para la cirugía endoscópica y endoluminal

Muchos procedimientos MIS utilizan fuentes energéticas convencionales, pero los beneficios de la cirugía sin hemorragia para mantener una visualización óptima ha dado origen a nuevas formas de aplicar energía. La fuente energética más común es la electrocirugía RF utilizando corriente alterna con frecuencia de 500 000 ciclos/s (Hz). El progreso del calentamiento hástico pasa por fases bien conocidas de coagulación (60°C), vaporización y desecación (100°C) y carbonización (> 200°C).⁵⁸

Los dos métodos más comunes para suministrar electrocirugía RF son los electrodos monopolar y los bipolar. Con la electrocirugía monopolar, una placa de tierra distante colocada en la pierna o en la espalda del paciente recibe el flujo de electrones que se originan en la fuente, es decir, en el electrodo quirúrgico. Un electrodo de punta fina causa una densidad elevada de corriente en el sitio de aplicación con calentamiento hástico rápido. La electrocirugía monopolar es poco costosa y fácil de modular para lograr diferentes efectos en los tejidos.⁵⁹ Una descarga de corriente de corta duración y alto voltaje (corriente de coagulación) proporciona calentamiento hástico extremadamente rápido. La corriente de bajo voltaje y de elevada potencia en vatios (corriente de corte) es mejor para la desecación y vaporización hástica. Cuando el cirujano desea la división de los tejidos con la mínima lesión térmica y mínima necrosis por coagulación, se utiliza la corriente de corte.

Con la electrocirugía bipolar, los electrones fluyen entre dos electrodos adyacentes. El tejido entre los dos electrodos se calienta y deseca. Hay poca oportunidad de cortar los tejidos cuando se utiliza sólo corriente bipolar, pero la posibilidad de coaptar los electrodos a través de un vaso constituye el mejor método de coagular los vasos finos sin daño térmico a tejidos vecinos⁶⁰ (fig. 14-16). Los fabricantes de aparatos laparoscópicos avanzados han “equilibrado” la posibilidad de utilizar de manera selectiva energía bipolar y combinarla con una fuerza compresiva y una hoja controlable, y así crear diversos instrumentos de disección muy funcionales para sellar vasos.

Para evitar la lesión térmica a estructuras adyacentes, el campo de visión laparoscópico debe incluir todas las porciones no aisladas del electrodo quirúrgico. Además, debe mantenerse y asegurarse la integridad del aislamiento. Ocurre un efecto de arco voltaico cuando un trocar plástico aísla la pared abdominal de la corriente; a su vez, la corriente pasa a través del manguito metálico del trocar o del laparoscopio hacia las vísceras⁵⁴ (fig. 14-17A). Esto produce necrosis térmica y fístula fecal tardía. Otro mecanismo potencial para la lesión visceral no identificada puede ocurrir con el paso de corriente al laparoscopio y a las vísceras adyacentes⁵⁸ (fig. 14-17B).

Otro método de suministrar electrocirugía RF es la coagulación con haz de argón. Éste es un tipo de electrocirugía monopolar en el cual un campo uniforme de electrones se distribuye a través de la superficie hástica por el uso de un chorro de gas de argón; este último distribuye electrones de manera más uniforme

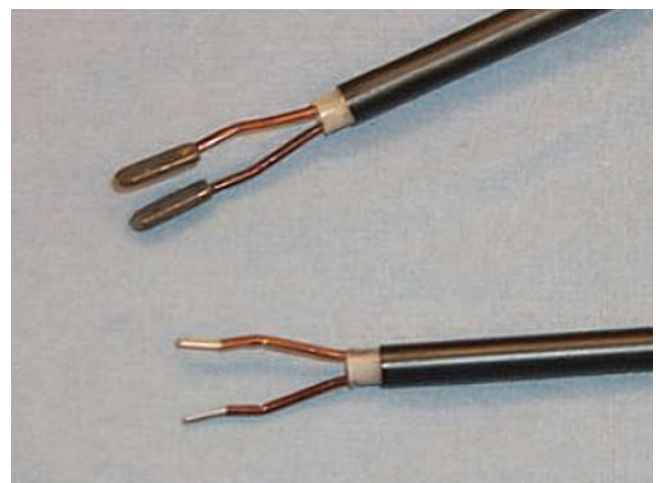


Figura 14-16. Ejemplo de un dispositivo de coagulación bipolar. El flujo de electrones pasa de un electrodo a otro, y el tejido interpuesto se calienta y sufre desecación.

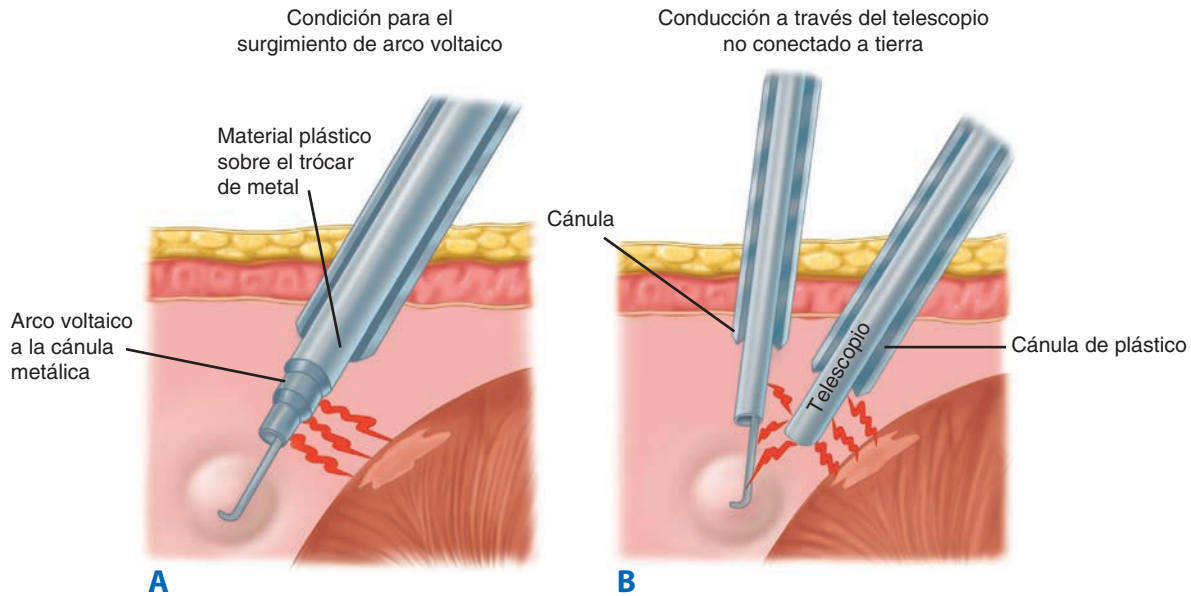


Figura 14-17. **A.** Ocurre un efecto de arco voltaico como consecuencia de corriente de alta densidad que pasa desde el manguito del trócar o de laparoscopia hacia el intestino adyacente. **B.** Ocurre arco voltaico cuando se transmite corriente directamente del electrodo al instrumento metálico o al laparoscopio y más tarde hacia el tejido adyacente. (Reproducida con autorización de Odell.⁵⁸)

sobre la superficie que la electrofulguración en modo de rocío. Esta tecnología tiene su aplicación más importante para la coagulación de superficies con hemorragia difusa, como los bordes seccionados del hígado o del bazo. Tiene menos utilidad para procedimientos laparoscópicos porque el incremento de la presión intraabdominal creado por el chorro de gas de argón puede aumentar la posibilidad de embolia gaseosa. Es fundamental abrir los accesos de los trócares y vigilar en forma estrecha la presión de insuflación cuando se utiliza esta fuente de energía en casos de cirugía laparoscópica.

Con la cirugía endoscópica endoluminal, la corriente alterna RF en la forma de un circuito monopolar constituye la base para procedimientos como polipectomía con asa, esfinterotomía, ablación del esfínter esofágico inferior y biopsias.^{61,62} Es necesario un electrodo de tierra (de retorno) para esta forma de energía. La electrocoagulación bipolar se utiliza principalmente para la hemostasia térmica. Se activa el generador electroquirúrgico con un pedal, de forma que el microscopista conserve libres ambas manos durante el procedimiento endoscópico.

Desde mediados del decenio de 1960 se cuenta con láser de gas, de líquido y de estado sólido para su aplicación médica.⁶³ El láser de CO₂ (longitud de onda de 10.6 μm) es más apropiado para el corte y ablación de tejidos superficiales. Es de mayor utilidad en sitios que no pueden ser alcanzados con un bisturí, como en la ablación de granulomas de las cuerdas vocales. El láser de CO₂ debe suministrarse con una serie de espejos y por lo tanto su uso es engorroso. El láser más aceptado es el de neodimio-itrio-aluminio-granate (Nd:YAG) con longitud de onda de 1.064 μm (1 064 nm). Se encuentra cerca de la porción infrarroja del espectro y, al igual que la luz del láser de CO₂, es invisible a simple vista. La característica singular del láser Nd:YAG es que la luz de 1 064 nm se absorbe mal por la mayor parte de los pigmentos hísticos, y por lo tanto viaja profundo en los tejidos.⁶⁴ La penetración profunda en los tejidos proporciona calentamiento hístico profundo (fig. 14-18) y por tal razón el láser Nd:YAG es capaz de producir una gran destrucción hística con una sola aplicación.⁶⁵ Dicha capacidad lo hace ideal para la destrucción de grandes tumores fungoides del rectosigmoide, del árbol traqueobronquial o del esófago. La desventaja es que el calentamiento hístico profundo puede causar perforación de una víscera hueca.

Cuando se desea coagular lesiones planas en el ciego, debe elegirse un láser diferente. Un láser con el doble de frecuencia de Nd:YAG, también conocido como láser KTP (cristales de fosfato de tionilo potásico, se utiliza para duplicar la frecuencia del láser Nd:YAG) proporciona una luz de 532 nm. Esto corresponde a la porción verde del espectro y en esta longitud de onda es óptima la absorción selectiva por pigmentos rojos en los tejidos (como hemangiomas y malformaciones arteriovenosas). La profundidad del calentamiento hístico es intermedia, entre los láseres de CO₂ y Nd:YAG. La coagulación (sin vaporización) de las lesiones vasculares superficiales puede lograrse sin perforación intestinal.⁶⁴

En la endoscopia de tubo digestivo alto con fibra óptica flexible, los láseres de CO₂ y Nd:YAG han sustituido en gran medida a las sondas térmicas y a las endoprótesis endoluminales. La sonda

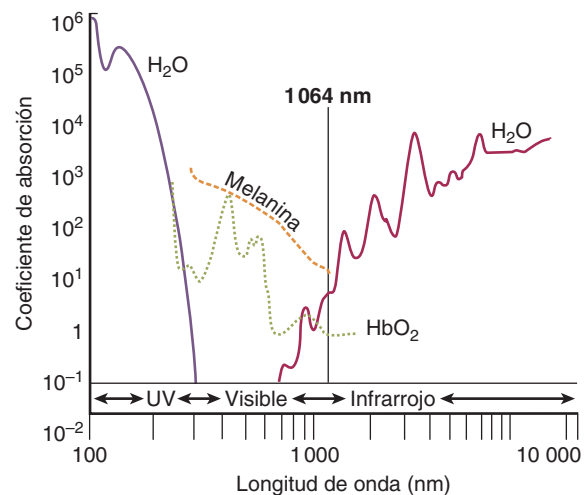


Figura 14-18. El gráfico muestra la absorción de luz por varios compuestos hísticos (agua, melanina y oxihemoglobina) como función de la longitud de onda de la luz. El nadir de las curvas de oxihemoglobina y melanina es cercana a 1 064 nm, que es la longitud de onda del láser de neodimio-itrio-aluminio-granate. (Reproducida con autorización de Hunter JG, Sackier JM (eds): *Minimally Invasive Surgery*. New York: McGraw-Hill, 1993:28.)

térmica es una esfera metálica que se calienta a temperaturas de 60 a 100°C, lo que permite la coagulación de lesiones hemorrágicas sin perforación.

El tratamiento fotodinámico es una medida terapéutica paliativa para los cánceres de tubo digestivo que causan obstrucción.⁶⁵ Los pacientes reciben una dosis intravenosa de porfímero sódico, que es un agente fotosensibilizante, captado por las células neoplásicas. Dos días después de su administración, el fármaco se activa por vía endoscópica con el empleo de un láser. El porfímero sódico produce radicales libres de oxígeno, que destruyen las células tumorales. Más tarde se lleva a cabo desbridamiento endoscópico del tumor; el uso de esta modalidad para el tratamiento definitivo de cánceres en etapas iniciales se encuentra en fase experimental y aún no se ha establecido su uso en la clínica.

La aplicación de la tecnología láser proporciona una descarga extremadamente rápida ($< 10^{-6}$ s) de grandes cantidades de energía ($> 10^3$ voltios). Estos láseres de alta energía, de los cuales el láser con colorantes de pulsos ha sido el más utilizado en la clínica, permiten la conversión de la energía luminosa a energía mecánica en la forma de ondas de choque. Dicha energía puede suministrarse a través de una fibra de cuarzo, y con descargas repetitivas rápidas, puede proporcionar suficiente energía de choque de onda para fragmentar los cálculos renales y biliares.⁶⁶ Las ondas de choque también pueden ser creadas con sistemas de descarga eléctricos con bujía, conocidos como litotriptores electrohidráulicos. Tales dispositivos también se introducen a través de sondas delgadas para su aplicación endoscópica. Los láseres tienen la ventaja de la selectividad alimentaria, pero los litotriptores electrohidráulicos han sido más favorecidos porque son menos costosos y más compactos.

Los métodos para producir ondas de choque u ondas térmicas con energía ultrasónica también son de interés. La litotripsia extracorpórea con onda de choque crea ondas de choque dirigidas que se intensifican conforme se acercan al punto focal de descarga. Cuando el punto focal se encuentra en el cuerpo, las grandes cantidades de energía pueden fragmentar cálculos. Es posible utilizar configuraciones ligeramente diferentes para proporcionar calentamiento interno dirigido de los tejidos. Las aplicaciones potenciales para esta tecnología incluyen la capacidad de producir calor interno suficiente para destruir cierto tejido sin incisiones.

Un tercer método de utilizar la energía ultrasónica es crear instrumentos de oscilación rápida que son capaces de calentar los tejidos por medio de fricción; este método constituye un avance importante en la tecnología de la energía.⁶⁷ Un ejemplo de esta aplicación es el dispositivo para corte laparoscópico por coagulación (bisturí electrónico), que es capaz de coagular y dividir vasos sanguíneos al ocluirlos en primer lugar y, más tarde, al proporcionar calor suficiente para unir las paredes de los vasos sanguíneos y dividir el vaso. Este método no eléctrico de coagulación y división háctica con mínima cantidad de daño colateral ha facilitado la realización de numerosos procedimientos quirúrgicos endoscópicos.⁶⁸ Es de especial utilidad para el control de la hemorragia por vasos de mediano calibre y es demasiado grande para combinarlo con el uso de electrocauterio monopolar y requiere la desecación bipolar seguida del corte.

Instrumentación

Los instrumentos de mano para MIS con frecuencia duplican a los instrumentos quirúrgicos convencionales pero se elaboran de mayor longitud, más delgados y más pequeños en la punta. Es importante recordar que cuando se sujeta un tejido con un instrumento laparoscópico, se aplica una gran fuerza sobre una superficie pequeña, lo que incrementa el riesgo de perforación o lesión.⁶⁹

Ciertos instrumentos convencionales, como las tijeras, son fáciles de reproducir con un diámetro de 3 a 5 mm y longitud de 20 a 45 cm, pero otros instrumentos como las pinzas podrían no permitir el acceso a distancia. Se han desarrollado diferentes configuraciones de sujetadores para sustituir las diversas configuracio-

nes de las pinzas quirúrgicas. Los instrumentos estándar de mano tienen 5 mm de diámetro y 30 cm de longitud, pero hoy en día se dispone de instrumentos más pequeños y más cortos para cirugía pediátrica, para cirugía microlaparoscópica y para artroscopia.⁶⁹ Un instrumento de mano singular para la laparoscopia es el asa eléctrica monopolar, que por lo común se encuentra en combinación con un aparato para aspiración e irrigación con el fin de eliminar el humo y sangre del campo quirúrgico. El asa monopolar aplica tensión a los tejidos sobre una barra de metal desnuda con coagulación subsiguiente y división del tejido.

La instrumentación con el uso de NOTES aún está en evolución, pero están en fase de diseño y aplicación muchos instrumentos largos como microprensos, microtijeras, adaptadores de electrocauterio, aparatos para sutura, aplicadores de clips y dispositivos para cierre de vísceras. Todos los instrumentos mencionados obligan a contar con una plataforma endoscópica totalmente diferente en que el cirujano y su asistente deben manipular para realizar maniobras complejas. Las técnicas como mucosotomía, hidrodisección y aplicación de clips obligan a contar con preparación especializada. El enorme tamaño de los instrumentos obliga a menudo a contar con una camisa que permita el intercambio fácil durante todo el método. Con la instrumentación en caso de SILS se intenta recuperar la capacidad del cirujano para triangular sus dos manos a través de una variación de longitud, articulación mecánica y diseño curvo. Como aspecto adicional, una cámara pequeña en la punta permite aminorar el “apiñamiento” de instrumentos que se produce en un solo punto de penetración abdominal.

Cirugía robótica

El término robot define un dispositivo que se ha programado para realizar tareas específicas en lugar de las que suelen realizar las personas. Tales dispositivos a los cuales se les denominó “robots quirúrgicos” deberían recibir de manera más apropiada el término dispositivos quirúrgicos con asistencia por computadora, porque son controlados por completo por el cirujano con el fin de mejorar el desempeño. El primer dispositivo quirúrgico con asistencia por computadora fue un aparato para sostener la cámara de laparoscopia (*Aesop, Computer Motion, Goleta, California*), que permitió al cirujano maniobrar el laparoscopio ya sea con un control de mano, con un control de pie o con activación por la voz. Los estudios con asignación al azar con dispositivos para sostener la cámara demostraron una reducción en el tiempo quirúrgico, producción de una imagen más estable y reducción en el número de limpiezas necesarias para el laparoscopio.⁷⁰ Este dispositivo tiene la ventaja de eliminar la necesidad de un ser humano para sostener la cámara, lo que sirve para liberar al invaluable personal de la sala de operaciones para otras actividades. Esta tecnología se superó por sistemas más simples que utilizan el posicionamiento pasivo de la cámara con un brazo mecánico, pero conservando los beneficios de una imagen estable y de la necesidad de menos miembros en la sala de operaciones.

La principal revolución en la cirugía robótica fue la creación de una plataforma quirúrgica amo-esclavo que devolvía la muñeca a la posición de cirugía laparoscópica y mejoraba la destreza manual al generar una estación laboral ergonómicamente cómoda, con imágenes de tercera dimensión, eliminación de temblor y “escalas” de movimiento (p. ej., movimientos grandes o gruesos de la mano que podían ser subdivididos en escala para permitir las suturas con precisión microquirúrgica) (fig. 14-19). El modelo reciente de la plataforma robótica incluye una segunda consola “esclava” que permite un mayor auxilio y mejores oportunidades de enseñanza. El cirujano está separado físicamente de la mesa de operaciones, y los brazos robóticos de trabajo del dispositivo se colocan sobre el paciente (fig. 14-20). Un colaborador permanece al lado de la mesa de operaciones y cambia los instrumentos según se requiera, brindando separación como sea necesario para facilitar el procedimiento. Esta plataforma “robótica” (da Vinci, *Intuitive*

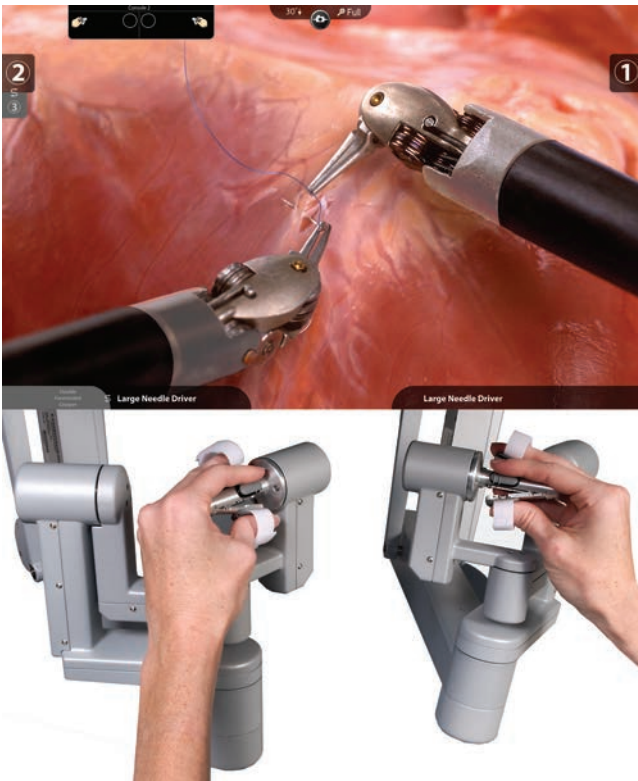


Figura 14-19. Instrumentos robóticos y controles de mano. El cirujano se sienta en posición con los brazos y muñecas en posición ergonómica y relajada.

Surgical, Sunnyvale, California) fue recibida con cierto escepticismo al inicio por los laparoscopistas expertos, porque era difícil demostrar la utilidad adicional para las operaciones realizadas con el robot da Vinci. Las operaciones eran más largas y el equipo muy costoso, y no se pudo demostrar calidad adicional. Dos estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo compararon los accesos robótico y laparoscópico convencionales para la funduplicatura de Nissen.^{71,72} En ambos estudios, el tiempo quirúrgico fue más prolongado para la cirugía robótica, y no hubo diferencia en los resultados finales. Resultados similares se lograron para la colestectomía laparoscópica.⁷³ No obstante, el incremento de la destreza proporcionada por el robot da Vinci convenció a muchos cirujanos y administradores de servicios de salud de que valía la pena realizar la inversión, con fines de comercialización o bien por otras razones. La historia de éxito para la cirugía con asistencia por computadora inició con la cirugía cardíaca y migró hacia el hueco pélvico. La cirugía de la válvula mitral, realizada a través de un acceso toracoscópico derecho, se volvió el procedimiento más favorecido de los realizados con robots.⁷⁴

Hasta la fecha, en muchísimas publicaciones se han señalado buenos resultados en la práctica de métodos que van desde tiroidectomías hasta colectomías con ablación mesorectal total. Se han intentado con técnicas robóticas prácticamente todos los métodos que se realizan por laparoscopia, aunque sólo en forma muy parca se han demostrado ventajas reales. En muchos casos, factores como el mayor costo y el tiempo operatorio más largo, influyen en la noción de “mejoría”.

La onda cambiante del entusiasmo por la cirugía robótica llegó cuando los urólogos que realizaban cirugía de mínima invasión declararon que la prostatectomía robótica era preferible al



Figura 14-20. Disposición de la sala de operaciones y posición del cirujano y del ayudante para la cirugía robótica. (© 2013 Intuitive Surgical, Inc. Reimpresa con autorización.)

mismo método por técnica laparoscópica o abierta.⁷⁵ La ventaja principal (así pareció) de la prostatectomía robótica es la capacidad de visualizar y conservar los nervios pélvicos a través de los cuales se realiza la función eréctil. Además, los portaagujas y pinzas para sujetar, ambas con un sistema de giro de 360°, facilitaron enormemente la elaboración de neocistoureterotomía, después de prostatectomía. La cirugía del aparato reproductor de la mujer por medio del robot da Vinci también ha tenido gran atractivo. Las imágenes amplificadas hacen que tal técnica sea ideal para tareas microquirúrgicas como la reanastomosis de las trompas de Falopio.

La frontera final para la cirugía con asistencia por computadora es la promesa de la telecirugía, en la cual el cirujano se encuentra a gran distancia del paciente (p. ej., en el campo de batalla o en el espacio). Esta aplicación rara vez se utiliza, porque la seguridad proporcionada por contar con un cirujano al lado de la mesa de operaciones no puede sacrificarse para demostrar el concepto. Sin embargo, se realizó una colecistectomía laparoscópica a distancia cuando un equipo de cirujanos ubicados en Nueva York realizó una colecistectomía en un paciente ubicado en Francia.⁷⁶

Cirugía endoluminal y endovascular

Los campos de la cirugía vascular, radiología intervencionista, neurorradiología, gastroenterología, cirugía general, neumología y urología han encontrado escenarios clínicos que precisan del restablecimiento urgente de la permeabilidad luminal. Con base en esta necesidad se han desarrollado técnicas fundamentales que son aplicables a todas las especialidades y prácticamente a todos los aparatos y sistemas. Como consecuencia, todos los procedimientos de mínima invasión, desde la angioplastia de arterias coronarias a la paliación del cáncer pancreático, implican el uso de dispositivos de acceso, catéteres, guía de alambre, dilatadores con globo, endoprótesis y otros dispositivos (p. ej., láser, catéteres de aterectomía) que son capaces de permeabilizar un cilindro biológico ocluido⁷⁷ (cuadro 14-2). Los dilatadores endoluminales con globo pueden introducirse a través del endoscopio, o bien, guiarse por vía fluoroscópica. Los dilatadores con globo tienen baja distensibilidad, es decir, el globo no se estira conforme se incrementa la presión en el interior del mismo. Las altas presiones que se logran con el globo crean una expansión radial del vaso u orificio estrecho, que por lo

común rompe la placa aterosclerótica, la estenosis fibrosa o la banda muscular (p. ej., acalasia esofágica).⁷⁸

Una vez que se logra la dilatación, con frecuencia es beneficioso mantener permeable la luz con el empleo de una endoprótesis.⁷⁹ La colocación de endoprótesis es un procedimiento en especial útil para el tratamiento de lesiones malignas y de oclusiones por aterosclerosis o enfermedad aneurismática (fig. 14-21). También ayuda a sellar fugas de estructuras anatómicas con forma cilíndrica, lo que incluye disecciones aórticas, lesiones vasculares traumáticas, fugas a través de anastomosis del tubo digestivo y fístulas intestinales. La colocación de endoprótesis no suele ser aplicable para el tratamiento a largo plazo de estenosis benignas del tubo digestivo, excepto en pacientes con esperanza de vida limitada (fig. 14-22).⁷⁹⁻⁸¹

Se dispone de diversas endoprótesis, que se dividen en seis categorías básicas: endoprótesis plásticas, metálicas, impregnadas de fármaco (para disminuir la hiperplasia fibrovascular), cubiertas de metal, endoprótesis fijas y endoprótesis extraíbles cubiertas con plástico⁸⁰ (fig. 14-23). Las primeras en utilizarse fueron las endoprótesis de plástico que se empleaban ampliamente como endoprótesis para la derivación temporal de obstrucciones en la vía biliar con el aparato urinario. Las endoprótesis metálicas por lo común se aplicaban sobre un globo y se expandían con el mismo hasta el tamaño deseado. Tales endoprótesis por lo general se elaboran con titanio

Cuadro 14-2

Modalidades y técnicas para restablecer la permeabilidad luminal

MODALIDAD	TÉCNICA
Ablación	Tratamiento fotodinámico Láser Coagulación Biopsia endoscópica con pinza Química Ultrasónicas
Fractura	Ultrasónicas Biopsia endoscópica Globo
Dilatación	Globo Dilatador Angioplastia Endoscopia
Derivación	Derivación portosistémica intrahepática transvenosa Quirúrgica (injerto sintético o autógeno)
Endoprótesis	Endoprótesis metálica autoexpandible Endoprótesis de plástico

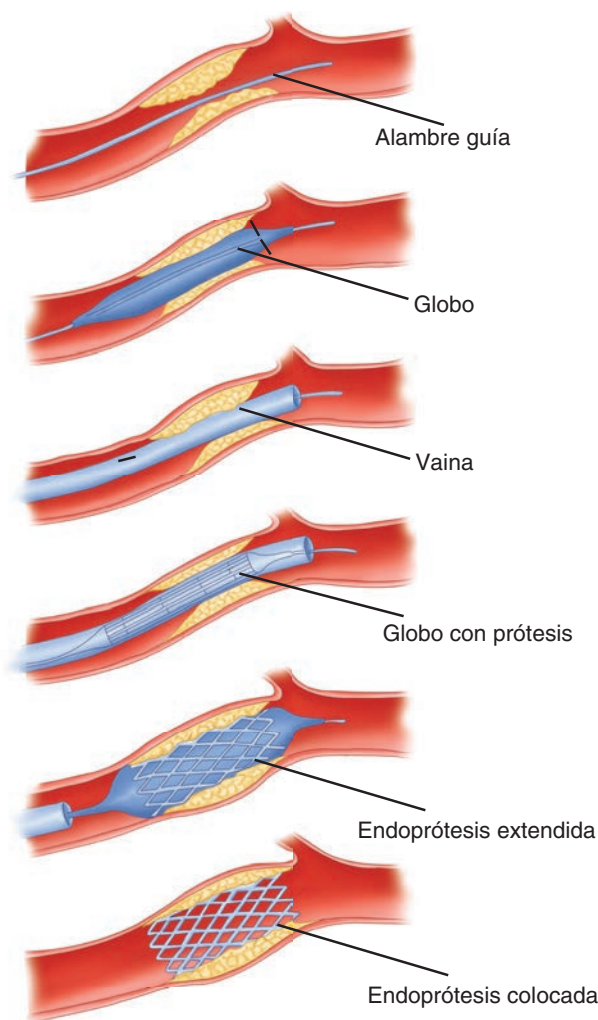
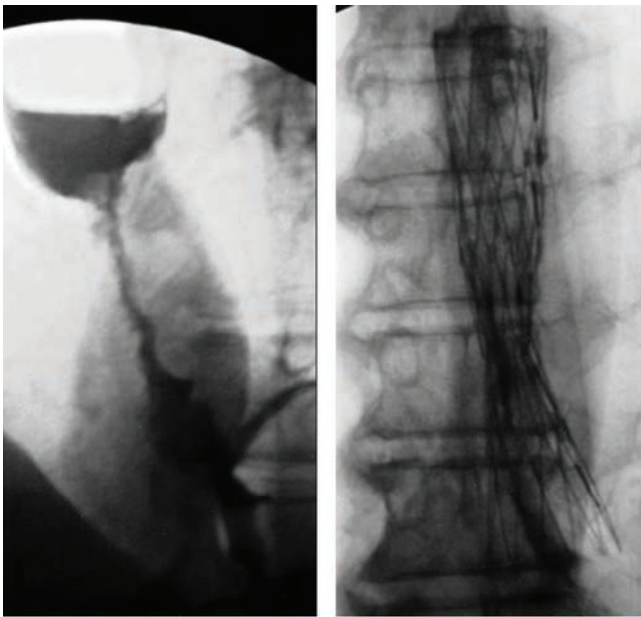


Figura 14-21. Se muestra el despliegue de una endoprótesis metálica a través de una estenosis vascular aislada. (Reproducida con autorización de Hunter JG, Sackier JM (eds): Minimally Invasive Surgery. New York: McGraw-Hill, 1993:235.)



A **B**
Figura 14-22. Se muestra el esofagograma de un paciente con disfagia grave, secundaria a cáncer esofágico avanzado (**A**) antes y (**B**) después de la colocación de una endoprótesis metálica autoexpandible recubierta.

o nitinol y aún se utilizan para las endoprótesis coronarias. Hace varios años se añadió un quimioterapéutico para estas últimas con el fin de disminuir la proliferación del endotelio. Dichas endoprótesis recubiertas por fármaco demostraron mayor permeabilidad a largo plazo, pero precisan de anticoagulación a largo plazo con fármacos

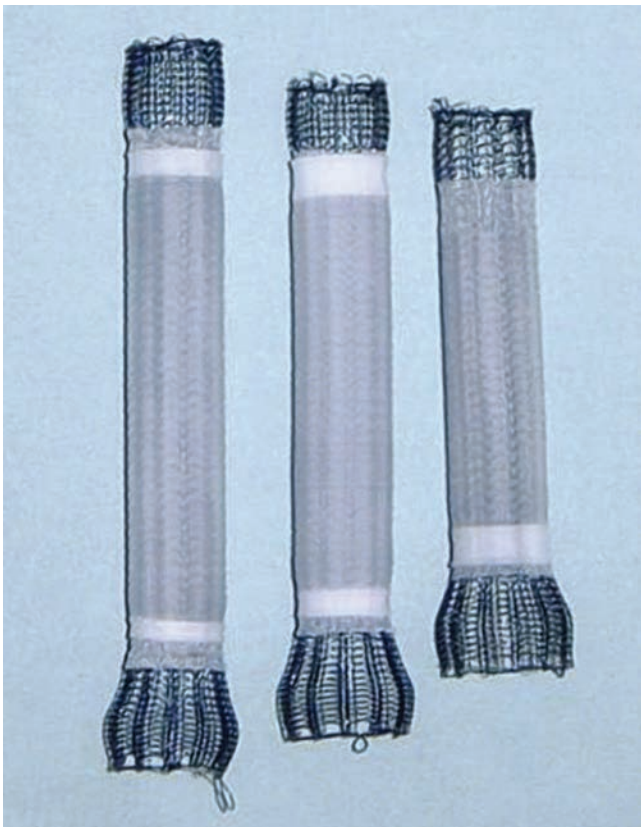


Figura 14-23. Endoprótesis metálicas autoexpandibles recubiertas. Estos dispositivos pueden colocarse por vía fluoroscópica o endoscópica.

antiagregantes plaquetarios para evitar la trombosis.⁸² Las endoprótesis cubiertas de metal se utilizan para la proliferación de tejido en el interior de las mismas. Dicha proliferación es una ventaja para prevenir la migración de la endoprótesis, pero también puede ocluir la luz y causar una nueva obstrucción. Éste es un problema particular cuando se utilizan endoprótesis para la paliación de tumores malignos del tubo digestivo, y puede ser un problema para el uso a largo plazo de endoprótesis en enfermedades vasculares. El llenado de los intersticios con silástico con otros materiales puede evitar la proliferación del tejido pero también hace más probable la migración de la endoprótesis. En un esfuerzo para reducir al mínimo la migración de estos dispositivos se han incorporado ganchos y lengüetas en el extremo proximal de la endoprótesis para fijarla a la pared del vaso. La colocación de prótesis endovasculares de aneurismas aórticos ha sustituido prácticamente a la cirugía abierta para este trastorno. Por último, se han desarrollado endoprótesis de plástico expandible como dispositivos temporales en el tubo digestivo para el cierre de fístulas internas y para el tratamiento de dehiscencia de anastomosis.

Cirugía endoscópica por transiluminación de orificios naturales

El uso del endoscopio flexible para penetrar en los aparatos digestivo, urinario o reproductor y después atravesar la pared de la estructura y de ahí a la cavidad peritoneal, el mediastino o el tórax ha ejercido gran atractivo para pacientes que desean no tener cicatrices en su cuerpo ni sentir el dolor causado por traumatismos de la pared abdominal. A decir verdad, desde hace tiempo se ha realizado cirugía transluminal en el estómago, de adentro hacia afuera (p. ej., procedimientos percutáneos, PEG o drenaje de pseudoquistes transgástrico), o de afuera a adentro (como la ablación tumoral intragástrica auxiliada por laparoscopia). Los hechos detonadores en relación con NOTES fueron la demostración de que se podía extraer la vesícula de cerdo con un endoscopio flexible a través de la pared del estómago, y de ahí extraerla por la boca, y la demostración en una serie de 10 seres humanos de India, de la posibilidad de realizar apendicectomía transgástrica. Desde esa fecha algunas compañías fabricantes de endoscopios y MIS han invertido mucho dinero para que los cirujanos y los gastroenterólogos exploren este nuevo territorio. Se ha demostrado que la generación de marcadores inflamatorios sistémicos como la proteína C-reactiva, el factor- α de necrosis tumoral, las interleucinas (IL)-1 β y -6 han sido similares con la práctica de NOTES transgástrica y transcolónica, que con la laparoscopia, en modelos porcinos.⁸³ Una de las mayores barreras para la expansión han sido las dudas en cuanto a la seguridad del acceso transluminal y las limitaciones en el equipo. Hasta la fecha, los métodos que más titulares han generado han sido la extracción de la vesícula biliar a través de la vagina o del estómago⁸⁴⁻⁸⁶ (fig. 14-24). Para mayor seguridad, hasta la fecha todos los casos de seres humanos han incluido la asistencia laparoscópica para facilitar la retracción y asegurar el cierre adecuado del estómago o la vagina. Hoy día, se han realizado a nivel internacional miles de métodos transvaginales y transgástricos y hay dos grandes registros que señalan que sus resultados no son inferiores a los de la laparoscopia corriente.⁸⁷ El hecho de que la mayor parte de estos métodos se realicen por vía transvaginal origina una limitación neta en su aplicabilidad.

El crecimiento rápido de tecnología endoscópica catalizada por NOTES, fue el punto de partida de nuevas tecnologías que podían realizar muy diversos procedimientos quirúrgicos endoscópicos para casos como el EMR, para el tratamiento del esófago de Barrett, para creación de válvulas antirreflujo en pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágico.

POEM ha sido una técnica promisoriosa como un tratamiento NOTES de la acalasia esofágica.⁸⁸ En dicha técnica se crea una mucosotomía de 1.5 a 2 cm dentro de la cara anterior del esófago a 10 cm en sentido proximal a la unión gastroesofágica. Hecho lo

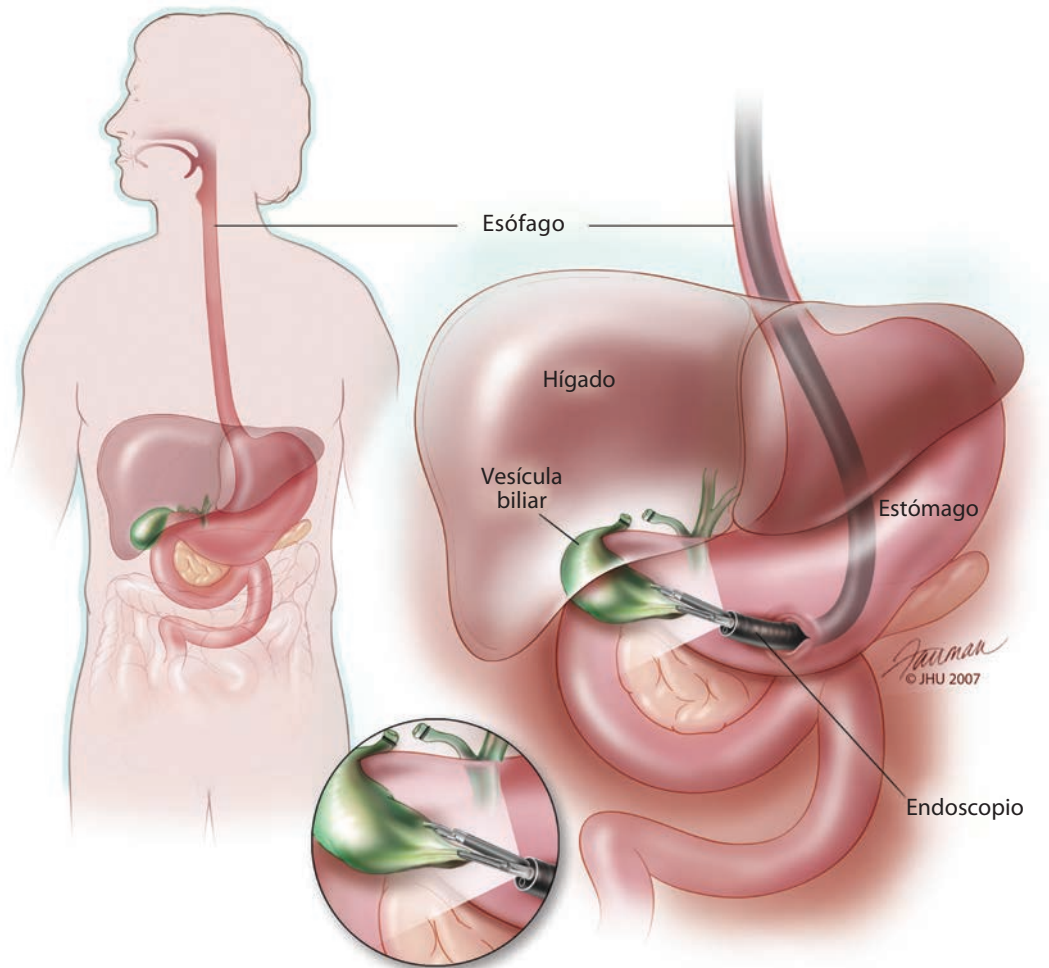


Figura 14-24. Colecistectomía transgástrica utilizando la tecnología de cirugía endoscópica transluminal a través del orificio natural; en varias partes del mundo se ha realizado el procedimiento colocando de uno a tres trócares de laparoscopia. (Con autorización de Jennifer Fairman, © 2007 JHU.)

anterior se elabora un túnel submucoso con una combinación de electrocauterio, hidrodissección e insuflación de dióxido de carbono. El endoscopio se avanza más allá de la unión gastroesofágica y se realiza una miotomía circular en que se busca no alterar las fibras longitudinales. El paso siguiente es cerrar la mucosotomía con clips por medio de endoscopia (fig. 14-25). A nivel mundial se han realizado más de 1 000 casos clínicos de POEM. Los datos obtenidos de cirujanos expertos en NOTES sugieren que con esta miotomía selectiva se evita el traumatismo abdominal y altera en forma mínima las características anatómicas normales de la unión gastroesofágica y al mismo tiempo brinda alivio notable de los síntomas.⁸⁹ Se necesita la realización de investigaciones clínicas con asignación al azar y vigilancia a largo plazo para valorar con mayor detalle la eficacia.

La aplicación mencionada está considerada todavía como experimental, pero es indudable que cuando se puedan realizar operaciones equivalentes con disminución de variables como dolor, cicatrices y capacidad, los pacientes las preferirán. Los métodos NOTES se acompañan de una mayor carga psíquica y una curva de aprendizaje notable incluso por parte de endoscopistas quirúrgicos expertos. Los cirujanos deben abordar estas técnicas sólo cuando puedan realizarlas con la seguridad y la eficacia que exige esta profesión.

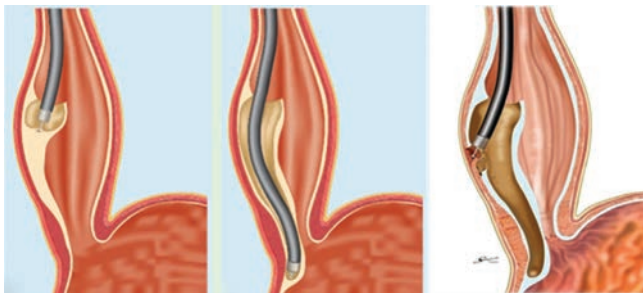
Cirugía laparoscópica a través de una sola incisión

La SILS, como técnica operatoria al parecer constituye una evolución natural de la cirugía laparoscópica corriente. La idea de híbridos partió del momento en que los cirujanos intentaron disminuir el número y el tamaño de trócares de la pared abdominal y los métodos NOTES requirieron de vigilancia laparoscópica. Se pensó

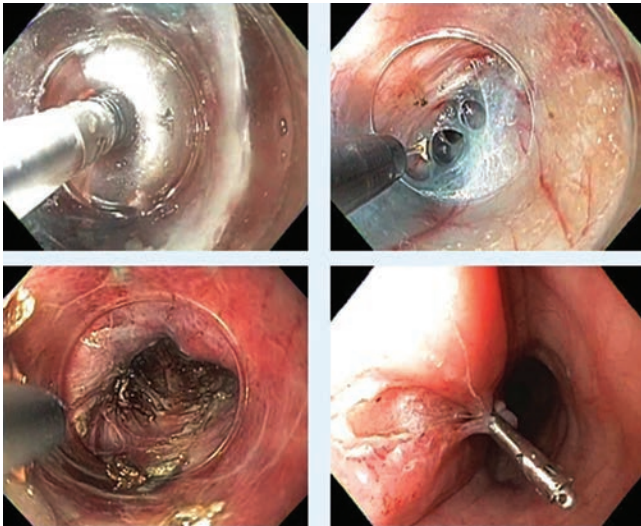
que la incisión en el ombligo, como una cicatriz previa era menos dolorosa, generaba menos complicaciones de la herida, permitía una reanudación más rápida de las actividades y un mejor aspecto general, que el obtenido con laparoscopia corriente. Es posible que uno de los primeros ejemplos de SILS haya sido la aplicación de instrumentación laparoscópica para extirpar lesiones en el recto o el colon sigmoide. Con el ano como orificio de entrada, la microcirugía endoscópica transanal (TEMS; *transanal endoscopic microsurgery*) utiliza un trócar multiconductos especializados para llegar a las lesiones que se localizan 8 a 18 cm desde el borde del ano (fig. 14-26).

Se han creado muchas versiones “maleables” de tales trócares complejos, y poseen medios para permitir la insuflación y también para conservar un sello dentro del orificio natural del ombligo (fig. 14-11). Los trócares contienen típicamente tres o cuatro conductos; el último permite colocar un separador muy especializado y específico.

El cirujano afronta muchos problemas con los procedimientos SILS que incluyen colocación del trócar en un espacio con apiñamiento, la falta de triangulación de instrumentos de manos izquierda y derecha, cruces o choques frecuentes de instrumentos, visualización disminuida y escasa capacidad de retracción. Los problemas anteriores son atemperados gracias a la experiencia del cirujano y la creación de instrumentos especializados. El área de trabajo mejora gracias a los instrumentos articulados o curvos de diversa longitud y un mayor largo. En forma típica los instrumentos curvos se pueden usar de nuevo y generan menor confusión que sus equivalentes más complejos y con ello es posible disminuir



A



B

Figura 14-25. A. Miotomía esofágica endoscópica transbucal para el tratamiento de la acalasia. B. En las imágenes sombreadas se observa un “sobretubo” en el túnel submucoso y se utiliza un bisturí/aguja para flexionar las fibras circulares de músculo del esófago y cierre de la miotomía con clips. (A. Con autorización de Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. *Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia*. *Endoscopy*. 2010;42:265-271. Thieme. B. Con autorización de Rieder E, Dunst CM, Kastenmeier AS, et al. *Development and technique of peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia*. *Eur Surg*. 2011;43/3:140-145, y de Springer Science + Business Media.)

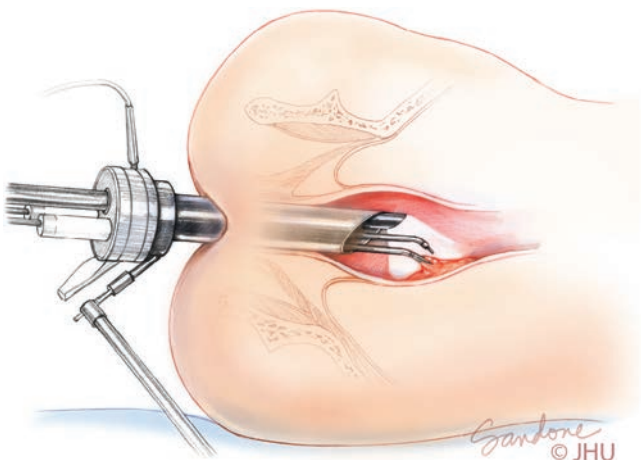


Figura 14-26. Microcirugía endoscópica transanal. (Con autorización de Corinne Sandone. © 2014 JHU. Reimpresa con permiso.)

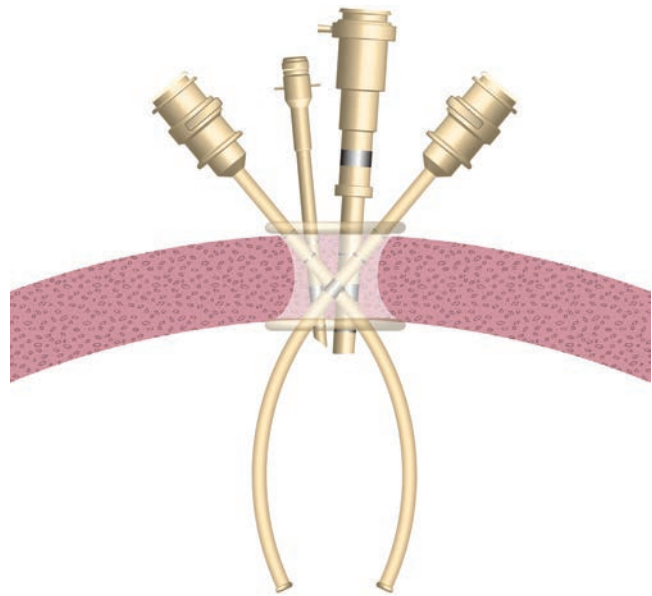


Figura 14-27. Ejemplo de instrumentos curvos utilizados en la cirugía laparoscópica a través de una sola incisión. (Con autorización de © 2013 Intuitive Surgical, Inc. Reimpresa con permiso.)

moderadamente los costos (fig. 14-27). La visualización mejora en gran medida con un endoscopio HD de bajo perfil, con un extremo con capacidad de angulación, o sin ella. Incluso con estos instrumentos, es muy larga la curva de aprendizaje, en particular si el cirujano está obligado a trabajar con la técnica de “manos cruzadas”. El cirujano experto en SILS terminará por contar con un sinnúmero de estrategias innovadoras para separar estructuras como la vesícula biliar y alejarla del campo operatorio. Estas estrategias varían desde el uso de instrumentos “endoscópicos del grueso de agujas” percutáneas hasta la aplicación de suturas transaponeuróticas. En los cuadros 14-3 y 14-4 se incluyen recomendaciones de consensos de expertos para realizar SILS eficientes.⁸ Al realizar los métodos mencionados es indispensable cumplir con planteamientos probados de conducta quirúrgica como visualizar la “imagen crítica” de seguridad en una colecistectomía laparoscópica. La seguridad es la prioridad absoluta, razón por la cual no debe considerarse como un acto fallido agregar trócares adicionales o la conversión a una laparoscopia tradicional.

Las contraindicaciones incluyen las de la laparoscopia tradicional. Entre las contraindicaciones relativas se encuentran las

Cuadro 14-3

Recomendaciones de un grupo de expertos para practicar eficientemente cirugía laparoscópica a través de una sola incisión

- Es preferible que esté a nivel intraumbilical el trócar con múltiples conductos, pero en algunos casos cabe usar una vía de acceso extraumbilical
- Habrá que usar trócares adicionales en caso de que surja la necesidad clínica
- Cuando sea aplicable, las suturas son útiles para agregar más retracción
- El cierre debe lograrse con suturas de material absorbible colocadas en forma continua o puntos separados
- La piel debe cerrarse con puntos absorbibles o con adhesivo

Fuente: Ahmed I, Cianco F, Ferrar V, et al. Current status of single-incision laparoscopic surgery: European experts' views. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22(3):194-199.

Cuadro 14-4

Recomendaciones del conjunto de expertos para equipo e instrumentación quirúrgicos para laparoscopia de una sola incisión

EQUIPO/INSTRUMENTACIÓN RECOMENDADOS	BENEFICIOS PARA EL CIRUJANO
Instrumentos delgados con diseño de bajo perfil	Disminuyen los choques internos y externos
Instrumentos de diversas longitudes	Aminoran los choques extracorpóreos
Instrumentos más largos	Ventajosos para abordar y llegar al campo operatorio
Instrumentos articulares (o preflexionados)	Restaura la triangulación
Ángulos de bajo perfil y diámetro fino	Aminoran los choques al contar con espacio adicional
Cámara de alta definición	Logra imágenes de buena calidad para la visualización transoperatoria

Fuente: Ahmed I, Cianco F, Ferrar V, et al. Current status of single-incision laparoscopic surgery: European experts' views. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22(3):194-199.

cirugías realizadas previamente y un índice de masa corporal (BMI; *body mass index*) alto. Las personas con BMI alto u obesidad central constituyen problemas para el cirujano porque el ombligo puede estar lejos del sitio escogido para la operación. El tamaño y la morfología del órgano por operar son factores que deben ser considerados en intentos de practicar SILS.

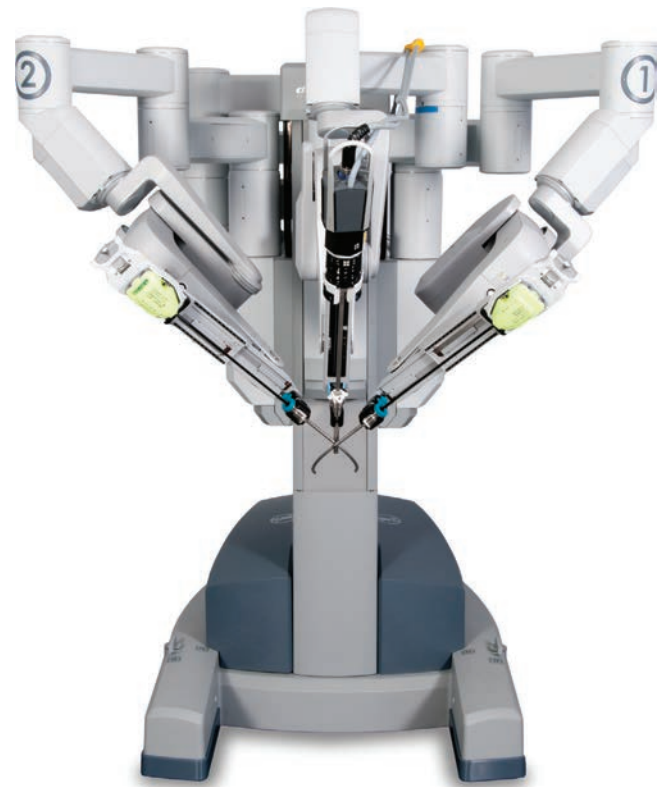
Muchos estudios han demostrado equivalencias con técnicas laparoscópicas corrientes en cuanto a complicaciones transoperatorias y posoperatorias. Sin embargo, es cuestionable que el beneficio pleno de la disminución impresionante en la ergonomía y la mayor complejidad generan algo más que mejoría en el aspecto estético, y ello se debe en gran medida a los beneficios ya mayores de la cirugía laparoscópica.

El metaanálisis realizado por Ahmed et al. en 2010 señaló que el índice de conversión de SILS a laparoscopia corriente era de 0% a 24% en el caso de colecistectomías; 0% a 41% en el caso de apendicectomías y 0% a 33% en lo referente a nefrectomía.⁹⁰ Las complicaciones más frecuentes fueron los abscesos intraabdominales e infecciones de incisiones. Las aplicaciones de robótica publicadas en fecha reciente pudieran constituir el puente necesario para que no sea tan larga la curva de aprendizaje de técnicas y habilidades para operar a través de un solo sitio (fig. 14-28).

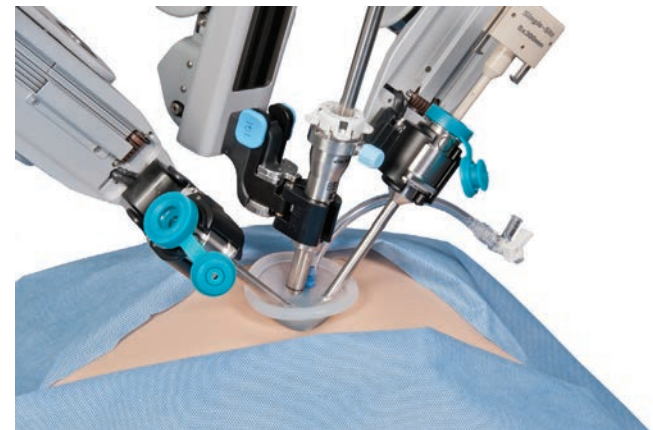
CONSIDERACIONES ESPECIALES

Laparoscopia pediátrica

Las ventajas de la MIS en niños podrían ser más significativas que en la población adulta. La cirugía de mínima invasión en adolescentes tiene pocas diferencias de la que se realiza en adultos, y pueden utilizarse los instrumentos y posiciones de trocar estándar. Sin embargo, la laparoscopia en lactantes y niños pequeños requiere de instrumentos especiales. Los instrumentos son más cortos (15 a 20 cm) y muchos tienen 3 mm de diámetro en lugar de los 5 mm habituales. El abdomen del niño es mucho más pequeño que el de los adultos y por lo tanto un telescopio de 5 mm proporciona suficiente iluminación para la mayor parte de las operaciones. El desarrollo de tijeras de 5 mm y dispositivos bipolares ha evitado la necesidad de trócares de 10 mm en la laparoscopia pediátrica.⁹¹ La pared abdominal es mucho más delgada en lactantes, y por lo tanto



A



B

Figura 14-28. A y B. Plataforma para cirugía robótica a través de una incisión. (Con autorización de © 2013 Intuitive Surgical, Inc. Reimpresa con permiso.)

presiones de 8 mmHg de neumoperitoneo pueden proporcionar exposición adecuada. Es poco común la DVT en niños, de forma que probablemente sea innecesaria la profilaxis contra la trombosis. Con frecuencia se realiza una amplia gama de procedimientos quirúrgicos pediátricos con acceso de MIS, desde la anastomosis coloanal por aganglioneurosis colónica (enfermedad de Hirschsprung) hasta reparación de hernias diafragmáticas congénitas.⁹²

Laparoscopia durante el embarazo

Las preocupaciones con respecto a la seguridad de la colecistectomía o apendicectomía laparoscópicas en mujeres embarazadas se ha investigado ampliamente y se ha resuelto con rapidez. El acceso al abdomen de la mujer embarazada debe tomar en consideración la altura del fondo uterino, el cual alcanza la cicatriz umbilical a las 20 semanas de gestación. Con el fin de no dañar el útero o la irrigación sanguínea, la mayoría de los cirujanos considera que

6▶ debe emplearse un acceso abierto (de Hasson) en lugar de laparoscopia con punción directa. La paciente debe colocarse ligeramente sobre su costado izquierdo para evitar la compresión de la vena cava inferior por el útero. El embarazo conlleva el riesgo de tromboembolia y, por lo tanto, es de gran importancia utilizar dispositivos de compresión secuencial en todos los procedimientos. La acidosis fetal inducida por la hipercarbia materna es tema de preocupación. El pH arterial del feto sigue al pH de la madre en un patrón lineal y, por lo tanto, la acidosis fetal puede prevenirse al evitar la acidosis respiratoria en la madre.⁹³ La presión del neumoperitoneo inducida por laparoscopia no constituye un problema de seguridad, porque se ha demostrado que las contracciones uterinas a mitad del embarazo aplican mucha mayor presión al producto *in utero* que un neumoperitoneo de 15 mmHg. Se han publicado más de 100 casos de colecistectomía laparoscópica en embarazadas, con resultados uniformemente satisfactorios.⁹⁴ La operación debe realizarse durante el segundo trimestre del embarazo, si es posible. Es de gran importancia la protección del feto contra los rayos X transoperatorios. Algunos autores creen que es recomendable vigilar el pulso fetal con una sonda ecográfica transvaginal; aunque, la importancia de la taquicardia o la bradicardia es poco clara en el segundo trimestre del embarazo. Sin embargo, sería prudente que en caso de desaceleraciones reversibles de la frecuencia cardíaca relacionadas con el neumoperitoneo, se convierta el procedimiento a colecistectomía o apendicectomía abierta.

Cirugía de mínima invasión y tratamiento del cáncer

Las técnicas de MIS se han utilizado por varias décadas para proporcionar tratamiento paliativo a pacientes con cáncer obstructivo. El tratamiento con láser, las redes intracavitarias, la colocación de endoprótesis y la dilatación son técnicas que se realizan en forma ambulatoria y que pueden emplearse para restablecer la continuidad en casos de obstrucción de esófago, vías biliares, uréter o vías respiratorias. Las técnicas de MIS también se han utilizado para la estadificación del cáncer. Aún se usa la mediastinoscopia en ocasiones antes de la toracotomía para valorar el estado de los ganglios linfáticos mediastínicos. La laparoscopia también es útil en la valoración del hígado en pacientes en estudio para la realización de resección pancreática, gástrica o hepática. La nueva tecnología y las mejoras en las habilidades quirúrgicas permiten la estadificación del cáncer con mecanismos de mínima invasión.⁹⁵ En ocasiones, es apropiado realizar procedimientos paliativos (p. ej., gastroyeyunostomía laparoscópica en casos de cáncer pancreático) al momento de la laparoscopia diagnóstica si los resultados del estudio diagnóstico evitan los intentos de resección curativa.

La participación de la MIS como método para proporcionar un tratamiento curativo seguro del cáncer ha demostrado no diferir de los principios de la cirugía abierta. Los tumores macroscópicos y microscópicos deben retirarse (resección R0) y llevarse a cabo una linfadenectomía adecuada para permitir la estadificación precisa. En términos generales, este número ha sido de 10 a 15 ganglios linfáticos, aunque aún existe debate con respecto a la utilidad de una linfadenectomía más extensa. Se han realizado con laparoscopia todas las operaciones para cánceres abdominales mayores. De las tres principales resecciones por cáncer de tubo digestivo (lóbulo hepático, cabeza pancreática y esófago) sólo la esofagectomía se realiza de manera habitual en numerosos centros hospitalarios.^{96,97} La hepatectomía laparoscópica ha atraído a varios seguidores leales, y la pancreatectomía distal se realiza con frecuencia con acceso laparoscópico. En Japón la gastrectomía asistida por laparoscopia se ha vuelto bastante frecuente para el tratamiento de cáncer gástrico temprano, una enfermedad epidémica en ese país que excede con mucho al cáncer de colon que se encuentra en Norteamérica y el norte de Europa. La operación por cáncer más común realizada por vía laparoscópica es la colectomía segmentaria, que en estudios clínicos multicéntricos con asignación al azar y grupo testigo ha probado ser segura y eficaz.⁹⁸

Consideraciones en ancianos e individuos frágiles

La colecistectomía laparoscópica ha hecho posible la extirpación de la vesícula biliar que produce síntomas en muchos pacientes que antes se consideraban demasiado grandes o sumamente enfermos para ser sometidos a una laparotomía. Los pacientes de edad avanzada están más propensos a requerir conversión a laparotomía por la cronicidad de la enfermedad.⁹⁸

Las operaciones en estos pacientes requieren vigilancia estrecha de la anestesia. El tratamiento transoperatorio de ellos puede ser más difícil con el acceso laparoscópico que con el método abierto. La ventaja de la MIS se observa sobre todo después de la operación. Gran parte de la morbilidad de la cirugía en ancianos es consecuencia de alteración de la movilidad. Además, las complicaciones pulmonares, infección de vías urinarias, DVT, embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva e infarto miocárdico a menudo son consecuencia del tratamiento inadecuado con líquidos y de la disminución de la movilidad. Al permitir la movilización rápida y temprana, la cirugía laparoscópica ha hecho posible la realización con seguridad de los procedimientos en individuos ancianos y debilitados.

Cirrosis e hipertensión portal

Los pacientes con insuficiencia hepática imponen una dificultad significativa para cualquier tipo de intervención quirúrgica.⁹⁹ El resultado quirúrgico final en esta población depende directamente del grado de función hepática subyacente.¹⁰⁰ A menudo, este grupo de pacientes tiene mínima reserva funcional y la carga originada por la operación desencadenará insuficiencia hepática completa o síndrome hepatorenal. Tales pacientes se encuentran en riesgo de hemorragia mayor en todos los sitios, lo que incluye puntos de inserción de trócares, disección quirúrgica en un campo con venas dilatadas y hemorragia secundaria a coagulopatía subyacente. Además, es posible que haya fuga de líquido de ascitis en el sitio de colocación de los trócares, que puede dar origen a peritonitis bacteriana. Por lo tanto, en todos estos pacientes debe llevarse a cabo un cierre cuidadoso de los sitios en que se colocaron los trócares.

Es esencial que el cirujano esté consciente de la gravedad de la cirrosis hepática, tomando en consideración la calificación del modelo de hepatopatía en etapa terminal (MELD, *Model of End-stage Liver Disease*), también conocida como clasificación de Child. Además, la presencia de hipertensión portal es una contraindicación relativa para la cirugía laparoscópica hasta que las presiones portales se reduzcan por descompresión portal. Por ejemplo, si un paciente tiene una hernia umbilical encarcerada y ascitis, podría considerarse la paracentesis preoperatoria o un procedimiento de derivación portosistémica intrahepática transyugular en combinación con diuresis intensiva. Estos pacientes con frecuencia tienen reducción del volumen intravascular, y por lo tanto las presiones de insuflación deben ser bajas para evitar la disminución del gasto cardíaco y deben administrarse cantidades mínimas de soluciones intravenosas que contengan sodio.

Aspectos económicos de la cirugía de mínima invasión

Los procedimientos quirúrgicos de mínima invasión reducen el costo de la cirugía en su mayor parte por acortamiento de la estancia hospitalaria y por un regreso más rápido a la actividad laboral. Por ejemplo, las estancias hospitalarias más breves pueden demostrarse con la colecistectomía laparoscópica, funduplicatura de Nissen, esplenectomía y suprarrenalectomía. Los procedimientos como herniorrafia inguinal, que ya se realizan como procedimientos ambulatorios tienen menos probabilidades de reducir los costos. A quienes se realizaron procedimientos que aún necesitan hospitalización por cuatro a siete días, como aquellos con colectomía asistida por laparoscopia, es menos probable que se den de alta en periodos más cortos en comparación con los de cirugía abierta. Sin embargo, con el uso responsable de instrumentos desechables

y el compromiso del uso eficaz de las instalaciones hospitalarias, la mayor parte de los procedimientos laparoscópicos pueden llevarse a cabo con menores costos que sus equivalentes convencionales abiertos.

Educación y adquisición de habilidades

De una forma tradicional, los cirujanos en capacitación (residentes, médicos, becarios) adquieren sus habilidades en técnicas de mínima invasión a través de series de experiencias quirúrgicas de complejidad gradual. Esta capacitación se lleva a cabo en personas. Si bien dichos modelos no comprometen la seguridad del paciente, el aprendizaje en la sala de operaciones es costoso. Además, la reducción de horas de trabajo de los residentes hace atractivo enseñar las habilidades laparoscópicas fuera del quirófano.

Los laboratorios de aprendizaje se establecieron prácticamente en todos los centros de enseñanza quirúrgica en el decenio de 1990 con dispositivos “similares a cajas” de baja fidelidad. Eran cavidades abdominales simuladas de manera rudimentaria con una cámara de video, monitor, trócares, instrumentos laparoscópicos y modelos preescogidos; estos últimos muy a menudo eran tan sencillos como tableros perforados y anillos de cauchos o drenes de caucho para practicar suturas y nudos. Los dispositivos de capacitación con realidad virtual constituyen una oportunidad singular para mejorar e incrementar el aprendizaje y la adquisición de experiencia en endoscopia y laparoscopia para todos los cirujanos. Esta tecnología tiene la ventaja de permitir la medición objetiva de las habilidades psicomotoras, lo que puede utilizarse para valorar el progreso en la adquisición de habilidades, y por último, la competencia técnica.¹⁰¹ Varios de estos dispositivos se han validado como método para medir las competencias en la adquisición de habilidades. De mayor importancia, la capacitación en plataformas de realidad virtual ha demostrado, en estudios clínicos con asignación al azar, que se traduce en un mejor desempeño quirúrgico.^{102,103} En

8► la actualidad para probar los requisitos del *Residency Review Committee* es indispensable contar con todos los conocimientos obtenidos en laboratorios quirúrgicos. Se ha vuelto un requisito indispensable por parte del examen de reconocimiento de la *American Board of Surgery* en 2010, el examen técnico y teórico de cirugía (FLS), en el terreno de la cirugía general. En lo futuro, las instituciones exigirán preparación con simuladores hasta el nivel de expertos como requisito para la ejecución de métodos laparoscópicos en el quirófano. En Estados Unidos el *Fundamental of Endoscopic Surgery* (FES) y el *Fundamentals of Robotic Surgery* (FRS), imponen exámenes muy complejos para los estudiantes quirúrgicos futuros. El *American College of Surgeons* ha asumido una posición de liderazgo en cuanto a laboratorios de acreditación en todo el mundo, en la forma de institutos de educación acreditados por dicha institución.

Tutoría a distancia

En respuesta a la recomendación del *Institute of Medicine* para el desarrollo de soluciones tecnológicas únicas para suministrar atención de salud a las áreas rurales y marginadas, los cirujanos han iniciado la exploración de la factibilidad de la tutoría a distancia. La consulta o tutoría a distancia consiste en una comunicación audiovisual de dos vías entre personas con separación geográfica. Esta comunicación se lleva a cabo en el consultorio o directamente en la sala de operaciones cuando se encuentran escenarios más complejos. Los canales locales de comunicación pueden limitar su desempeño en áreas rurales, pero la tecnología se encuentra disponible y se está utilizando hasta la fecha, en especial en estados y provincias, poblaciones grandes en sitios distantes.¹⁰³

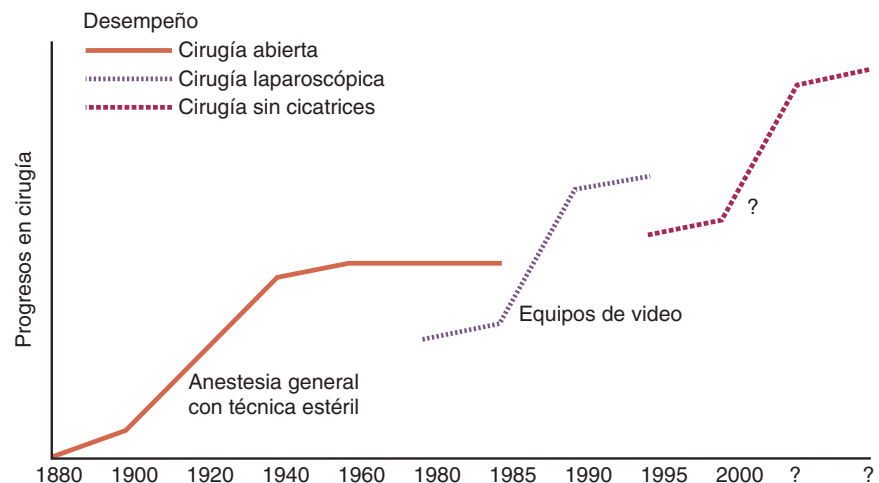
Innovación e introducción de nuevos procedimientos

La revolución inducida por la cirugía general de mínima invasión, que ocurrió en el decenio de 1990, creó dificultades éticas para la profesión. El problema se expresaba en esta forma: si se adquiere competencia a partir de la experiencia, ¿cómo avanzará el cirujano a través de la curva de competencia (antes conocida como curva de aprendizaje) sin lesionar a los pacientes? Era prácticamente imposible lograr la competencia sin cometer algunos errores a lo largo del camino, ¿de qué forma podría comunicarse de manera eficaz esto al paciente de manera que comprenda el peso de la decisión del médico? Incluso de mayor importancia es establecer la vía que debe seguirse antes de incluir a un paciente en un nuevo procedimiento.

Si bien el desarrollo de procedimientos es fundamentalmente diferente al desarrollo de fármacos (es decir, existe una gran variación individual en el desempeño de los procedimientos, pero no existe diferencia entre una tableta y la siguiente), el apego a un proceso similar al utilizado para desarrollar un nuevo fármaco es una vía razonable para el innovador quirúrgico. Al principio, el cirujano debe identificar el problema que no se resolvía con los procedimientos quirúrgicos disponibles. Por ejemplo, aunque la extirpación de la vesícula biliar a través de una incisión de Kocher es ciertamente eficaz, crea una gran incapacidad, dolor y cicatriz. Como consecuencia de estos problemas, muchos pacientes con cólico biliar muy sintomático retrasaban la operación hasta que aparecían complicaciones que ponían en riesgo la vida. Era clara la necesidad de desarrollar un método con menor penetración corporal (fig. 14-29).

Una vez que se había establecido la oportunidad, el siguiente paso incluía una búsqueda a través de otras disciplinas para tecnologías y técnicas que pudieran aplicarse. De nuevo, esto es análogo a la industria farmacéutica donde las indicaciones medicamentosas

Figura 14-29. El progreso de la cirugía general puede reflejarse por una serie de curvas de desempeño. La anestesia general y las técnicas estériles permitieron el desarrollo de la cirugía abierta invasora en los últimos 125 años. Los equipos de video han permitido el desarrollo de la cirugía de mínima invasión en los últimos 25 años. La cirugía no invasora (sin cicatrices) será el resultado de una serie de transformaciones aún no descubiertas que permitirán que la cirugía se lleve a cabo sin incisiones y quizá sin anestesia.



secundarias a menudo se han tornado en indicaciones de mayor importancia terapéutica que la indicación primaria que favoreció el desarrollo del fármaco. La tercera etapa son los estudios *in vivo*, que son más apropiados en modelos en animales. Estos estudios son tema de controversia por la resistencia a llevar a cabo experimentación en animales, y aun sin tales estudios, podría lesionarse a muchos seres humanos o incluso matarlos durante el desarrollo de fármacos, dispositivos y técnicas. Estas etapas a menudo se denominan fase preclínica del desarrollo del procedimiento.

Es difícil decidir cuál es el momento adecuado en el que tales procedimientos están listos para salir del laboratorio. En términos simples, el procedimiento debe ser reproducible, producir el efecto deseado y no acompañarse de efectos secundarios graves. Una vez que se han logrado estos tres criterios, el siguiente paso es la aplicación en seres humanos. Antes que el cirujano revise el nuevo procedimiento con el paciente, es importante lograr un apoyo institucional pleno. La participación del personal médico, de las autoridades hospitalarias y la revisión por el comité institucional es esencial antes de comenzar un nuevo procedimiento. Éstos son responsables del uso de prácticas médicas seguras y de alta calidad en el interior de sus instituciones, y demandan gran precaución y todas las medidas de seguridad posibles antes de llevar a cabo el procedimiento.

El diálogo con el paciente que será el primero en someterse al procedimiento debe ser muy amplio, muy honesto y estar bien documentado. Los aspectos psicológicos que permiten al paciente decidir ser el primero en someterse a un procedimiento son de gran interés y bajo ciertas circunstancias, estos pacientes requerirían de una valoración psiquiátrica. Si el paciente se encuentra en riesgo de morir por cáncer y tiene la posibilidad de utilizar un nuevo fármaco, esto tiene sentido. De la misma forma, si el procedimiento quirúrgico estándar tiene altas tasas de morbilidad y el nuevo procedimiento ofrece una mejoría sustancial, es comprensible la decisión de ser el primero. Por otra parte, cuando los beneficios del nuevo tratamiento son pequeños y los riesgos son desconocidos en gran medida, podría ser necesario contar con un perfil psicológico más completo antes de realizar el procedimiento.

Para nuevos procedimientos quirúrgicos, por lo general es prudente formar el mejor equipo quirúrgico posible, lo que incluye un cirujano con experiencia con la técnica antigua, y asistentes que hayan participado en los trabajos previos en animales. El equipo inicial de médicos y enfermeras con experiencia debe permanecer unido hasta que se adquiera la competencia plena con el procedimiento. Esto puede tomarle 10, o incluso hasta 50 procedimientos. El equipo sabrá que ha logrado la competencia cuando la mayor parte de los procedimientos tomen el mismo tiempo y el equipo se encuentre relajado y seguro con el flujo de la operación. Con esto finaliza la fase I del desarrollo del procedimiento.

En la fase II se valora la eficacia del procedimiento en forma dirigida. De manera ideal, el resultado de la nueva técnica debe ser tan bueno o mejor que el procedimiento que sustituye. Esta fase debe ocurrir en varios centros médicos para demostrar que los resultados son buenos y que pueden lograrse fuera de la institución que creó el procedimiento. Los mismos requerimientos se aplican a la introducción de nuevas tecnologías en el quirófano. La valoración requiere que la calidad del procedimiento sea mensurable y que exceda los costos adicionales para el paciente o para el sistema sanitario. En la fase III, un estudio clínico con asignación al azar comparó el nuevo procedimiento contra el antiguo.

Una vez que se supera la curva de competencia es apropiado para el equipo iniciar la educación de otros cirujanos. Durante el progreso a lo largo de dicha curva, otros aprendices de la institución (p. ej., residentes de cirugía) podrían no tener la oportunidad de participar en los primeros casos. Aunque esto puede ser difícil para ellos, debe anteponerse el mejor interés del paciente a la educación del residente.

La segunda etapa del proceso de aprendizaje ocurre cuando el nuevo procedimiento ha demostrado su utilidad y existe un puñado de expertos, pero la mayoría de los cirujanos no han sido capacitados para realizar el nuevo procedimiento. En tal situación es relativamente poco ético para los cirujanos avanzar con el nuevo procedimiento en seres humanos como si hubieran empleado el mismo tiempo de estudio intensivo que el equipo original. El hecho de que uno o varios equipos quirúrgicos sean capaces de realizar la operación no asegura que los demás cirujanos con el mismo nivel académico puedan realizar la operación con habilidad similar. Es el deber de los aprendices contactar con los expertos y solicitar su asistencia para asegurar resultados óptimos en el nuevo centro hospitalario. Es importante que los aprendices tengan contacto con los expertos, pero tiene la misma importancia que los expertos estén dispuestos a compartir su experiencia con sus compañeros cirujanos. Asimismo, los expertos deben proporcionar retroalimentación a los aprendices para que perciban que están equipados para continuar por sus propios medios. De no ser así, será necesaria la observación y asistencia adicional por expertos. Este método podría parecer muy obvio, pero está plagado de dificultades. En muchas situaciones el ego, la competitividad y aspectos monetarios tenderán a acortar este procedimiento y darán origen a resultados inadecuados para los pacientes. En gran medida, los procedimientos de MIS se han recuperado de la percepción negativa en etapas iniciales, cuando cirujanos con capacitación inadecuada causaron un número excesivo de complicaciones significativas.

Si se desarrollan procedimientos y tecnologías y se aplican sin los errores del pasado, los cirujanos deben ser honestos cuando se respondan las siguientes preguntas: ¿es seguro el procedimiento? ¿Consideraría yo mismo someterme a este procedimiento si tuviera la indicación quirúrgica para el mismo? ¿Es el procedimiento tan bueno o mejor que el procedimiento al que sustituye? ¿Tengo las habilidades para aplicar este procedimiento con seguridad y con resultados equivalentes a los de un cirujano con mayor experiencia? Resolver tales dudas en forma afirmativa debe ser una obligación profesional. La respuesta negativa debe motivar al cirujano a buscar otro derrotero o auxilio externo antes de someter a un paciente a un nuevo método.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Hopkins HH. Optical principles of the endoscope. In: Berci G, ed. *Endoscopy*. New York: Appleton-Century-Crofts; 1976:3.
2. Katzir A. Optical fibers in medicine. *Sci Am*. 1989;260:120.
3. Hirschowitz BI. A personal history of the fiberscope. *Gastroenterology*. 1979;76:864.
4. Veritas TF. Coelioscopy: a synthesis of Georg Kelling's work with insufflation, endoscopy, and luft tamponade. In: Litynski GS, ed. *Highlights in the History of Laparoscopy*. Frankfurt/Main: Barbara Bernert Verlag; 1996:3.
5. Ponsky JL, Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a nonoperative technique for feeding gastrostomy. *Gastrointest Endosc*. 1981;27:9.
6. Lehman KS, Ritz JP, Wibmer A, et al. The German registry for natural orifice transluminal endoscopic surgery: the report of the first 551 patients. *Ann Surg*. 2010;252:263-270.
7. Autorino R, White WM, Gettman MT, et al. Public perception of "scarless" surgery: a critical analysis of the literature. *Urology*. 2012;80:495-502.
8. Ahmed I, Cianco F, Ferrar V, et al. Current status of single-incision laparoscopic surgery: European experts' views. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22(3):194-199.
9. Wood BJ, Ramkaransingh JR, Fogo T, et al. Percutaneous tumor ablation with radiofrequency. *Cancer*. 2002;94:443.

10. Smith RS, Fry WR, Tsoi EK, et al. Gasless laparoscopy and conventional instruments: the next phase of minimally invasive surgery. *Arch Surg*. 1993;128:1102.
11. Litynski GS. *Highlights in the History of Laparoscopy*. Frankfurt/Main: Barbara Bernert Verlag; 1996:78.
12. Hunter JG, Staheli J, Oddsdottir M, et al. Nitrous oxide pneumoperitoneum revisited: is there a risk of combustion? *Surg Endosc*. 1995;9:501.
13. Tsereteli Z, Terry ML, Bowers S, et al. Prospective randomized clinical trial comparing nitrous oxide and carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *J Am Coll Surg*. 2002;195:173.
14. Callery MP, Soper NJ. **Physiology of the pneumoperitoneum.** In: Hunter JG, ed. *Baillièrè's Clinical Gastroenterology: Laparoscopic Surgery*. London/Philadelphia: Baillièrè Tindall; 1993:757.
15. Ho HS, Gunther RA, Wolfe B. Intraperitoneal carbon dioxide insufflation and cardiopulmonary functions. *Arch Surg*. 1992;127:928.
16. Wittgen CM, Andrus CH, Fitzgerald S, et al. Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg*. 1991;126:997.
17. Cullen DJ, Eger EI. Cardiovascular effects of carbon dioxide in man. *Anesthesiology*. 1974;41:345.
18. Cunningham AJ, Turner J, Rosenbaum S, et al. Transoesophageal echocardiographic assessment of haemodynamic function during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 1993;70:621.
19. Harris MNE, Plantevin OM, Crowther A, et al. Cardiac arrhythmias during anaesthesia for laparoscopy. *Br J Anaesth*. 1984;56:1213.
20. Borten M, Friedman EA. Choice of anaesthesia. In: *Laparoscopic Complications: Prevention and Management*. Toronto: BC Decker; 1986:173.
21. Jorgenson JO, Hanel K, Lalak NJ, et al. Thromboembolic complications of laparoscopic cholecystectomy (letter). *Br Med J*. 1993;306:518.
22. Ho HS, Wolfe BM. The physiology and immunology of endosurgery. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery*. New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:163.
23. Sackier JM, Nibhanupudy B. The pneumoperitoneum-physiology and complications. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery*. New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:155.
24. Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, et al. Hemodynamic effects of increased abdominal pressure. *J Surg Res*. 1981;30:249.
25. McDougall EM, Monk TG, Wolf JS Jr, et al. The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in an animal model. *J Am Coll Surg*. 1996;182:317.
26. Lindberg F, Bergqvist D, Bjorck M, et al. Renal hemodynamics during carbon dioxide pneumoperitoneum: an experimental study in pigs. *Surg Endosc*. 2003;17:480.
27. Hazebroek EJ, de Vos tot Nederveen Cappel R, Gommers D, et al. Antidiuretic hormone release during laparoscopic donor nephrectomy. *Arch Surg*. 2002;137:600; discussion 605.
28. Ostman PL, Pantle-Fisher FH, Fanre EA, et al. Circulatory collapse during laparoscopy. *J Clin Anesth*. 1990;2:129.
29. Alijani A, Cuschieri A. Abdominal wall lift systems in laparoscopic surgery: gasless and low-pressure systems. *Semin Laparosc Surg*. 2001;8:53.
30. Ozawa A, Konishi F, Nagai H, et al. Cytokine and hormonal responses in laparoscopic-assisted colectomy and conventional open colectomy. *Surg Today*. 2000;30:107.
31. Burpee SE, Kurian M, Murakame Y, et al. The metabolic and immune response to laparoscopic versus open liver resection. *Surg Endosc*. 2002;16:899.
32. Gossot D. Access modalities for thoracoscopic surgery. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery*. New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:743.
33. Memon MA, Cooper NJ, Memon B, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing open and laparoscopic inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2003;90:1479.
34. Himpens J. Laparoscopic preperitoneal approach to the inguinal hernia. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery*. New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:949.
35. Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, et al. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc*. 2001;15:1221.
36. Eaves FF. Basics of endoscopic plastic surgery. In: Bostwick J, Eaves FF, Nahai F, eds. *Endoscopic Plastic Surgery*. St Louis: Quality Medical Publishing; 1995:59.
37. Kenyon TA, Lenker MP, Bax TW, et al. **Cost and benefit of the trained laparoscopic team. A comparative study of a designated nursing team vs. a nontrained team.** *Surg Endosc*. 1997;11:812.
38. Herron DM, Gagner M, Kenyon TL, et al. The minimally invasive surgical suite enters the 21st century. A discussion of critical design elements. *Surg Endosc*. 2001;15:415.
39. Byron JW, Markenson G, Miyazawa K. A randomised comparison of Veress needle and direct insertion for laparoscopy. *Surg Gynecol Obstet*. 1993;177:259.
40. Fletcher DR. Laparoscopic access. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery*. New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:189.
41. Hanney RM, Alle KM, Cregan PC. Major vascular injury and laparoscopy. *Aust N Z J Surg*. 1995;65:533.
42. Catarci M, Carlini M, Gentileschi P, et al. Major and minor injuries during the creation of pneumoperitoneum. A multicenter study on 12,919 cases. *Surg Endosc*. 2001;15:566.
43. Siperstein AE, Berber E, Engle KL, et al. Laparoscopic posterior adrenalectomy: technical considerations. *Arch Surg*. 2000;135:967.
44. Vasilev SA, McGonigle KF. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymph node dissection. *Gynecol Oncol*. 1996;61:315.
45. Schurr UP, Lachat ML, Reuthebuch O, et al. Endoscopic saphenous vein harvesting for CABG—a randomized prospective trial. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;50:160.
46. Lumsden AB, Eaves FF. Vein harvest. In: Bostwick J, Eaves FF, Nahai F, eds. *Endoscopic Plastic Surgery*. St. Louis: Quality Medical Publishing; 1995:535.
47. Targarona EM, Gracia E, Rodriguez M, et al. Hand-assisted laparoscopic surgery. *Arch Surg*. 2003;138:138.
48. **Ross S, Rosemurgy A, Albrink M, et al. Consensus statement of the consortium for LESS cholecystectomy.** *Surg Endosc*. 2012;26:2711-2716.
49. Berquer R, Smith WD, Davis S. An ergonomic study of the optimum operating table height for laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2002;16:416.
50. Berguer R, Smith WD, Chung YH. Performing laparoscopic surgery is significantly more stressful for the surgeon than open surgery. *Surg Endosc*. 2001;15:1204.
51. Emam TA, Hanna G, Cuschieri A. Ergonomic principles of task alignment, visual display, and direction of execution of laparoscopic bowel suturing. *Surg Endosc*. 2002;16:267.
52. Prescher T. Video imaging. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery*. New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:41.
53. Margulies DR, Shabot MM. Fiberoptic imaging and measurement. In: Hunter JG, Sackier JM, eds. *Minimally Invasive Surgery*. New York: McGraw-Hill; 1993:7.

54. Wenzl R, Lehner R, Holzer A, et al. Improved laparoscopic operating techniques using a digital enhancement video system. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1998;5:175.
55. Berci G, Paz-Partlow M. Videoendoscopic technology. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery.* New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:33.
56. Levy ML, Day JD, Albuquerque F, et al. Heads-up intraoperative endoscopic imaging: a prospective evaluation of techniques and limitations. *Neurosurgery.* 1997;40:526.
57. Taffinder N, Smith SG, Huber J, et al. The effect of a second-generation 3D endoscope on the laparoscopic precision of novices and experienced surgeons. *Surg Endosc.* 1999;13:1087.
58. Odell RC. Laparoscopic electrosurgery. In: Hunter JG, Sackier JM, eds. *Minimally Invasive Surgery.* New York: McGraw-Hill; 1993:33.
59. Voyels CR, Tucker RD. Education and engineering solutions for potential problems with laparoscopic monopolar electrosurgery. *Am J Surg.* 1992;164:57.
60. Blanc B, d'Ercole C, Gaiato ML, et al. Cause and prevention of electrosurgical injuries in laparoscopy. *J Am Coll Surg.* 1994;179:161.
61. Tucker RD. Principles of electrosurgery. In: Sivak MV, ed. *Gastroenterologic Endoscopy.* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000:125.
62. Barlow DE. Endoscopic application of electrosurgery: a review of basic principles. *Gastrointest Endosc.* 1982;28:73.
63. Trus TL, Hunter JG. Principles of laser physics and tissue interaction. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery.* New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:103.
64. Bass LS, Oz MC, Trokel SL, et al. Alternative lasers for endoscopic surgery: comparison of pulsed thulium-holmium-chromium:YAG with continuous-wave neodymium:YAG laser for ablation of colonic mucosa. *Lasers Surg Med.* 1991;11:545.
65. Greenwald BD. Photodynamic therapy for esophageal cancer. *Chest Surg Clin North Am.* 2000;10:625.
66. Hunter JG, Bruhn E, Godman G, et al. Reflectance spectroscopy predicts safer wavelengths for pulsed laser lithotripsy of gallstones (abstract). *Gastrointest Endosc.* 1991;37:273.
67. Amaral JF, Chrostek C. Comparison of the ultrasonically activated scalpel to electrosurgery and laser for laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 1993;7:141.
68. Huscher CG, Liriei MM, Di Paola M, et al. Laparoscopic cholecystectomy by ultrasonic dissection without cystic duct and artery ligation. *Surg Endosc.* 2003;17:442.
69. Jobe BA, Kenyon T, Hansen PD, et al. Mini-laparoscopy: current status, technology and future applications. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 1998;7:201.
70. Aiono S, Gilbert JM, Soim B, et al. Controlled trial of the introduction of a robotic camera assistant (EndoAssist) for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2002;16:1267.
71. Melvin WS, Needleman BJ, Krause KR, et al. Computer-enhanced vs. standard laparoscopic anti-reflux surgery. *J Gastrointest Surg.* 2002;6:11.
72. Costi R, Himpens J, Bruyns J, et al. Robotic fundoplication: from theoretic advantages to real problems. *J Am Coll Surg.* 2003;197:500.
73. Ruurda JP, Broeders IA, Simmermacher RP, et al. Feasibility of robot-assisted laparoscopic surgery: an evaluation of 35 robot-assisted laparoscopic cholecystectomies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2002;12:41.
74. Rodriguez E, Nifong LW, Chu MW, et al. Robotic mitral valve repair for anterior leaflet and bileaflet prolapsed. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:438; discussion 444.
75. Menon M, Tewari A, Baize B, et al. Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: the Vattikuti Urology Institute experience. *Urology.* 2002;60:864.
76. Marescaux J, Leroy J, Gagner M, et al. Transatlantic robot-assisted telesurgery. *Nature.* 2001;413:379.
77. Fleischer DE. Stents, clogging, and esophageal cancer. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:258.
78. Foutch P, Sivak M. Therapeutic endoscopic balloon dilatation of the extrahepatic biliary ducts. *Am J Gastroenterol.* 1985;80:575.
79. Hoepffner N, Foerster EC, Högemann B, et al. Long-term experience in wall stent therapy for malignant choledochostenosis. *Endoscopy.* 1994;26:597.
80. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson D. Metallic self-expanding stent application in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns. *Gastrointest Endosc.* 1992;38:1.
81. Anderson JR, Sorenson SM, Kruse A, et al. Randomized trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. *Gut.* 1989;30:1132.
82. Ruygrok PN, Sim KH, Chan C, et al. Coronary intervention with a heparin-coated stent and aspirin only. *J Invasive Cardiol.* 2003;15:439.
83. Hucl T, Benes M, Kocik M, et al. Comparison of inflammatory response to transgastric and transcolonic NOTES. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(4 Suppl):AB272.
84. Bessler M, Stevens PD, Milone L, et al. Transvaginal laparoscopic cholecystectomy: laparoscopically assisted. *Surg Endosc.* 2008;22:1715.
85. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, et al. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg.* 2007;142:823; discussion 826.
86. Bessler M, Stevens PD, Milone L, et al. Transvaginal laparoscopic cholecystectomy: laparoscopically assisted. *Surg Endosc.* 2008;22:1715.
87. Khashab MA, Kallou AN. NOTES: current status and new horizons. *Gastroenterology.* 2012;142:704-710.
88. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy.* 2010;42:265-271.
89. Kurian AA, Dunst CM, Sharata A, Bhayani NH, Reavis KM, Swanson LL. Peroral endoscopic esophageal myotomy: defining the learning curve. *Gastrointest Endosc.* 2013;12:S5016-S5107.
90. Ahmed K, Wang TT, Patel VM, et al. The role of single incision laparoscopic surgery in abdominal and pelvic surgery: a systematic review. *Surg Endosc.* 2010;25:378-396.
91. Georgeson KE. Pediatric laparoscopy. In: Toouli JG, Gossot D, Hunter JG, eds. *Endosurgery.* New York/London: Churchill-Livingstone; 1996:929.
92. Holcomb GW. Diagnostic laparoscopy: equipment, technique, and special concerns in children. In: Holcomb GW, ed. *Pediatric Endoscopic Surgery.* Norwalk: Appleton & Lange; 1993:9.
93. Hunter JG, Swanson LL, Thornburg K. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces fetal acidosis in a pregnant ewe model. *Surg Endosc.* 1995;9:272.
94. Morrell DG, Mullins JR, Harrison P. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy in symptomatic patients. *Surgery.* 1992;112:856.
95. Callery MP, Strasberg SM, Doherty GM, et al. Staging laparoscopy with laparoscopic ultrasonography: optimizing resectability in hepatobiliary and pancreatic malignancy. *J Am Coll Surg.* 1997;185:33.

96. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, et al. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. *Ann Surg.* 2003;238:486; discussion 494.
97. **Fleshman J, Sargent DJ, Green E, for the Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007;246:655; discussion 662.**
98. Fried GM, Clas D, Meakins JL. Minimally invasive surgery in the elderly patient. *Surg Clin North Am.* 1994;74:375.
99. Borman PC, Terblanche J. Subtotal cholecystectomy: for the difficult gallbladder in portal hypertension and cholecystitis. *Surgery.* 1985;98:1.
100. Litwin DWM, Pham Q. Laparoscopic surgery in the complicated patient. In: Eubanks WS, Swanstrom LJ, Soper NJ, eds. *Mastery of Endoscopic and Laparoscopic Surgery*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2000:57.
101. Gallagher AG, Smith CD, Bowers SP, et al. Psychomotor skills assessment in practicing surgeons experienced in performing advanced laparoscopic procedures. *J Am Coll Surg.* 2003; 197:479.
102. Seymour NE, Gallagher AG, Roman SA, et al. Virtual reality training improves operating room performance: results of a randomized, double-blinded study. *Ann Surg.* 2002;236:458; discussion 463.
103. Anvari M. Telesurgery: remote knowledge translation in clinical surgery. *World J Surg.* 2007;31:1545.

15

capítulo

Cirugía molecular y genómica

Xin-Hua Feng, Xia Lin, Juehua Yu, John Nemunaitis
y F. Charles Brunicardi

Generalidades de la biología celular molecular

443

Conceptos básicos de investigación molecular / 443

Métodos moleculares para la investigación quirúrgica / 444

Bases de la biología celular y molecular

444

DNA y herencia / 444

Regulación génica / 446

Genoma humano / 449

Ciclo celular y apoptosis / 450

Vías de transducción de señales / 450

Genoterapia y fármacos moleculares en cáncer / 453

Investigación de células madre / 456

La teoría atómica de la enfermedad / 456

Tecnologías de biología celular y molecular

456

Clonación de DNA / 456

Detección de ácidos nucleicos y proteínas / 457

Manipulación celular / 462

Manipulación génica / 463

Medicina genómica personalizada y cirugía / 468

GENERALIDADES DE LA BIOLOGÍA CELULAR MOLECULAR

El inicio de la medicina moderna puede rastrearse hasta hace siglos, cuando los médicos y científicos comenzaron a estudiar la anatomía humana en cadáveres de las morgues y la fisiología animal después de las expediciones de caza. Poco a poco, a partir del estudio más detallado de animales y plantas y el descubrimiento de los microbios, los principios científicos que controlan la vida condujeron al nacimiento de las ciencias biológicas. Conforme estas últimas se desarrollaron y ampliaron, los científicos y los médicos empezaron a utilizar los principios de las ciencias biológicas para resolver los desafíos de las enfermedades humanas, al tiempo que continuaron la exploración de los fundamentos de la vida con mayor detalle. Con las herramientas científicas más modernas siempre en evolución, la comprensión del funcionamiento de las células, tejidos, órganos y organismos enteros, hasta el plano de la estructura molecular y subatómica, han dado lugar a la biología moderna, con un enorme impacto en la atención a la salud y el descubrimiento a un ritmo exponencial de tratamientos sorprendentes para la enfermedad. Se ha hecho un progreso significativo en los estudios moleculares del desarrollo orgánico, la señalización celular y la regulación génica. El advenimiento de la tecnología de DNA recombinante y técnicas como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) y la conclusión del proyecto del genoma humano han afectado de manera positiva a la sociedad al ampliar el conocimiento y comprensión del desarrollo de la enfermedad, pero también al ofrecer cambios necesarios en el tratamiento de las enfermedades.

El cirujano de hoy en día cada vez se hace más consciente de que muchos de los procedimientos quirúrgicos modernos dependen de la información obtenida a través de investigaciones moleculares. La información genómica, como la de los proto-oncogenes *BRCA* y *RET* se han utilizado para ayudar en procedimientos profilácticos con el fin de eliminar tejidos potencialmente peligrosos antes de que dañen al paciente. La ingeniería molecular ha conducido a genoterapia específica para el cáncer que servirá en el futuro cercano como un método auxiliar eficaz para la citorreducción quirúrgica de tumores más que la radiación con quimioterapia, de forma que los cirujanos se beneficiarán de la clara introducción de la bioquímica básica y de los principios biológicos relacionados con la

biología molecular. En el capítulo se revisa la información actual sobre biología molecular moderna para la comunidad quirúrgica.

Conceptos básicos de investigación molecular

La era moderna de la biología molecular, que se ha concentrado sobre todo en la forma en que los genes controlan la actividad celular, inició en 1953 cuando James D. Watson y Francis H. C. Crick llevaron a cabo uno de los más grandes descubrimientos científicos al deducir la estructura de doble hélice del ácido desoxirribonucleico o DNA.^{1,2} El año 2003 marcó el quincuagésimo aniversario de este descubrimiento. En ese mismo año se completó el Proyecto Genoma Humano, con la secuenciación de cerca de 20 000 a 25 000 genes y 3 000 millones de pares de bases en el DNA humano.³ Antes del año 1953, uno de los aspectos más misteriosos de la biología era la forma en que el material genético se duplicaba con precisión de una generación a la siguiente. Aunque se ha implicado al DNA como material genético, era la estructura de pares de bases del DNA lo que proporcionaba la interpretación lógica de la forma en que la doble hélice se “descomprimía” para hacer copias de sí misma. Esta síntesis de DNA, denominada *replicación*, dio origen de inmediato al surgimiento de la noción de que participaba una plantilla en la transferencia de información entre generaciones, y de ésta se confirmó la sospecha de que el DNA portaba la información hereditaria del organismo.

En el interior de las células, el DNA se agrupa en los cromosomas. Una característica importante del DNA como material genético es su capacidad para codificar información importante para las funciones de todas las células corporales (fig. 15-1). Con base en los principios de bases complementarias, los científicos también descubrieron cómo se transfería con precisión la información contenida en el DNA hacia la estructura proteínica. El DNA actúa como plantilla para la síntesis de RNA, hecho que se conoce como *transcripción*, lo que incluye al RNA mensajero (mRNA, o RNA codificador de proteínas), RNA ribosómico (rRNA) y RNA de transferencia (tRNA). El mRNA contiene la información del DNA para la síntesis de proteínas, fenómeno que se conoce como *traducción* y para el cual cuenta con la asistencia de rRNA y tRNA. Cada una de estas etapas se controla con precisión de forma tal que los genes se expresen de manera apropiada en cada célula a cada momento y ubicación específicos. En años recientes se identifica-

Puntos clave

- 1▶ Las ciencias biológicas han tenido un desarrollo espectacular en los últimos 60 años después que Watson y Crick descubrieron la estructura del DNA.
- 2▶ La culminación de la secuenciación del genoma humano en 2003 representa un gran hito en la ciencia moderna.
- 3▶ La tecnología que nace de la biología molecular y celular revolucionó la comprensión de la enfermedad y transformará de manera radical la práctica de la cirugía.
- 4▶ El uso de modelos de ratón con modificaciones genéticas y de líneas celulares con terapia génica y terapia de interferencia con

el RNA ha contribuido mucho a la comprensión de las bases moleculares de las enfermedades humanas y los tratamientos enfocados.

- 5▶ La secuenciación del genoma de cada individuo conlleva la posibilidad de mejorar la afirmación, prevención y tratamiento enfocado de la enfermedad, lo que conduce a la medicina y cirugía personalizadas.
- 6▶ El uso de la genómica funcional y los análisis moleculares modernos facilitará el descubrimiento de los genes susceptibles de modificación para guiar la elección del tratamiento.

ron nuevas clases de RNA no codificadores (ncRNA), por ejemplo, el microRNA (miRNA) y RNA con interacción Piwi (piRNA) y RNA largo intergénico no codificador (o lincRNA). Aunque se desconoce el número de ncRNA codificados en el genoma humano y no se ha validado la función de muchos ncRNA, éstos se han vinculado con la regulación de la expresión génica mediante el control génico posterior a la transcripción, como la degradación del mRNA, o con la regulación epigenética, tal como la modificación de la estructura de la cromatina y la inducción de metilación del DNA.⁴ En consecuencia, la actividad génica diferencial determina las acciones, propiedades y funciones celulares.

Métodos moleculares para la investigación quirúrgica

Los rápidos avances en biología molecular y celular en los últimos 50 años han revolucionado la comprensión de la enfermedad y transformado en forma radical la práctica de la cirugía. En el futuro, cada vez se aplicarán con mayor frecuencia técnicas moleculares para enfermedades quirúrgicas y surgirán nuevas estrategias para la selección e implementación de tratamientos quirúrgicos. Los cirujanos deben estar familiarizados con los principios fundamentales de biología molecular y celular, de forma que los descubrimientos científicos pueden traducirse en mejor atención del paciente quirúrgico.

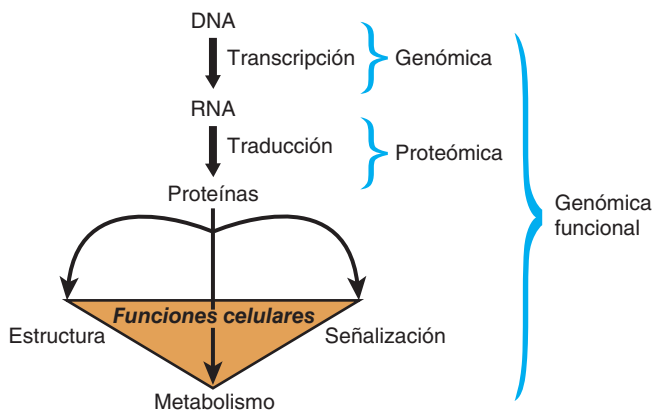


Figura 15-1. Flujo de la información genética del DNA a la proteína y a las funciones celulares. El proceso de transmisión de la información genética de DNA a RNA se denomina *transcripción* y el proceso de transmisión de RNA a una proteína se denomina *traducción*. Las proteínas son componentes controladores esenciales de la estructura celular, la señalización celular y el metabolismo. La *genómica* y la *proteómica* son el estudio de la composición genética de un organismo vivo al nivel del DNA y de las proteínas, respectivamente. El estudio de la relación entre los genes y sus funciones celulares se denomina *genómica funcional*.

Los grandes avances en el campo de la biología molecular han ocurrido en áreas de análisis y manipulación de DNA.¹ Desde el descubrimiento de la estructura del DNA por Watson y Crick, se han realizado grandes esfuerzos para descubrir los secretos más profundos de este ácido. Entre los avances tecnológicos, un descubrimiento en particular cambió de manera espectacular el mundo de la biología molecular: el descubrimiento de las técnicas enzimáticas y microbiológicas que producen DNA recombinante. La tecnología de DNA recombinante incluye manipulación enzimática de DNA y más tarde la clonación del mismo. Las moléculas de DNA se clonan con diversos propósitos, lo que incluye protección de muestras de DNA, facilitación de secuencias, generación de sondas y la expresión de proteínas recombinantes en uno o más organismos hospedadores. El DNA puede producirse por diversos métodos, lo que incluye la digestión restringida de un vector existente, PCR y síntesis de cDNA. Conforme se han desarrollado técnicas de clonación de DNA en los últimos 25 años, los investigadores han modificado su interés del estudio del DNA al estudio de las funciones de las proteínas y de los modelos celulares y animales a los tratamientos moleculares en seres humanos. La expresión de proteínas recombinantes proporciona un método para analizar la regulación, estructura y función génicas. En años recientes se expandió el uso de proteínas recombinantes para incluir varias aplicaciones nuevas, lo que comprende la genoterapia y la biofarmacéutica. Los métodos moleculares básicos para la investigación quirúrgica incluyen clonación de DNA, manipulación celular, modelos de enfermedad en animales y estudios clínicos en seres humanos.

BASES DE LA BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

DNA y herencia

El DNA forma una estructura de doble hélice con giro hacia la derecha que está compuesta por dos cadenas antiparalelas de desoxirribonucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster entre los carbonos 5' de un radical desoxirribosa con el carbono 3' del siguiente (fig. 15-2). El DNA está compuesto por cuatro tipos de desoxirribonucleótidos: adenina (A), citocina (C), guanina (G) y timina (T). Los nucleótidos se unen a través de enlaces fosfodiéster. En la estructura de doble hélice deducida por Watson y Crick, las dos cadenas de DNA son complementarias una con otra. Por el tamaño, forma y composición química, una molécula de adenina siempre se combina con timina, y lo mismo ocurre con la citocina y guanina, a través de la formación de puentes de hidrógeno entre las bases complementarias que estabilizan la doble hélice.

El reconocimiento de la transmisión hereditaria de la información genética se atribuye a un monje austriaco, Gregor Mendel, cuyo trabajo original se ignoró desde su publicación hasta su redescubrimiento en el año 1900, en el cual establecía las leyes de la segregación y la variedad independiente. Estos dos princi-

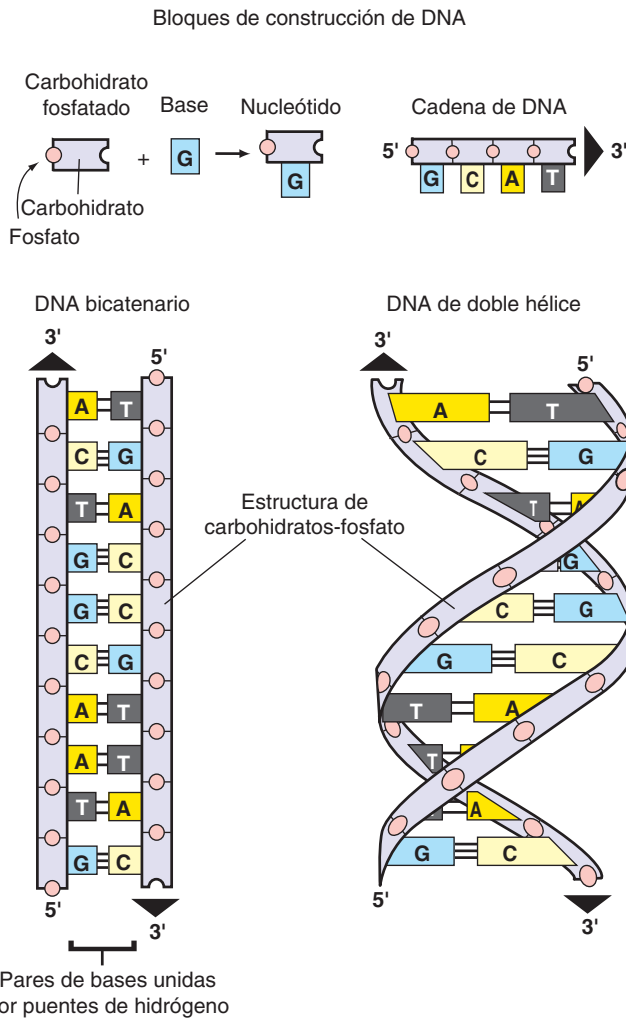


Figura 15-2. Representación esquemática de la molécula de DNA que forma una doble hélice. El DNA está constituido por cuatro tipos de nucleótidos, los cuales se unen de forma coherente para dar origen a una cadena de DNA. Una molécula de DNA está compuesta por dos cadenas que se mantienen unidas por puentes de hidrógeno entre los pares de bases. Las puntas de flecha en los extremos de las cadenas de DNA indican la polaridad de las dos cadenas, que corren en sentido antiparalelo una con otra en la molécula de DNA. El diagrama en el extremo inferior izquierdo de la figura muestra una molécula de DNA rectificada. En realidad, la molécula de DNA forma una doble hélice, en la cual cada vuelta del DNA está constituida por 10.4 pares de nucleótidos, como se muestra en la imagen de la derecha. (Con autorización de Garland Publishing, Inc. From Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*, 5th ed. New York: Garland Science; 2008. Con autorización facilitada a través de Copyright Clearance Center, Inc.)

pios establecieron la existencia de unidades elementales pares de herencia y definieron las leyes estadísticas que los controlaban.⁵ En 1869 se aisló el DNA y a principios del siglo xx se llevaron a cabo varias observaciones importantes de las bases hereditarias de ciertas enfermedades. Hoy en día parece fácil comprender la forma en que se replica el DNA, pero antes del decenio de 1950 la idea del DNA como material genético primario no era muy apreciada. La era moderna de la biología molecular inició en 1944 cuando se demostró que el DNA era la sustancia que llevaba la información genética. La primera evidencia experimental de que el DNA es material genético provino de experimentos de transformación simple realizados en el decenio de 1940 con estudios en *Streptococcus pneumoniae*. Una cepa de la bacteria se convirtió en otra al incubarla con DNA de otra bacteria, al igual que el tratamiento de DNA con desoxirribonu-

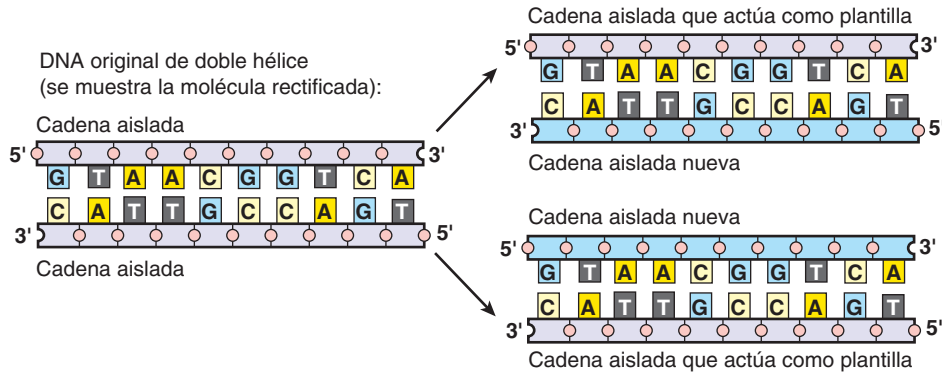
cleasa inactivado a la actividad transformadora del DNA. La misma forma, a inicios del decenio de 1950, antes del descubrimiento de la estructura del DNA bicatenario, es la entrada del DNA viral y no de su cubierta proteínica en una bacteria hospedadora, lo que se creía necesario para iniciar la infección por un virus bacteriano o bacteriófago. En el cuadro 15-1 se muestran los eventos históricos clave relacionados con la genética.

Cuadro 15-1

Eventos históricos en genética y biología molecular

AÑO	INVESTIGADOR	ACONTECIMIENTO
1865	Mendel	Establecimiento de las leyes de la genética
1869	Miescher	Aislamiento del DNA
1905	Garrod	Metabolopatías congénitas humanas
1913	Sturtevant	Mapeo lineal de genes
1927	Muller	Demuestra que los rayos X causan daño genético
1928	Griffith	Descubrimiento de la transformación
1941	Beadle y Tatum	Concepto de “un gen, una enzima”
1944	Avery, MacLeod, McCarty	DNA como material de herencia
1950	McKlintonck	Se confirma la existencia de transposones
1953	Watson y Crick	Estructura helicoidal doble del DNA
1957	Benzer y Kornberg	Recombinación y DNA polimerasa
1966	Nirenberg, Khorana, Holley	Se establece el código genético
1970	Temin y Baltimore	Transcriptasa inversa
1972	Cohen, Boyer, Berg	Tecnología de DNA recombinante
1975	Southern	Transferencia de fragmentos de DNA con base en el tamaño en gel de nitrocelulosa (electrotransferencia)
1977	Sanger, Maxim, Gilbert	Métodos de secuenciación de DNA
1982	—	Fundación de la base de datos GenBank
1985	Mullis	Reacción en cadena de polimerasa
1986	—	Secuenciación automatizada de DNA
1989	Collins	Identificación del gen de fibrosis quística por coronamiento posicional y análisis de unión
1990	—	Se inicia el proyecto del genoma humano
1997	Instituto Roslin	Clonación de un mamífero (oveja Dolly)
2001	IHGSC y <i>Celera Genomics</i>	Publicación de versiones previas de las secuencias de genoma humano
2003	—	Conclusión del proyecto del genoma humano

IHGSC, *International Human Genome Sequencing Consortium*.



Para que las células pasen su material genético (DNA) a cada miembro de su prole, la cantidad de DNA debe duplicarse. Watson y Crick reconocieron que la estructura de pares de bases complementarias de DNA implicaba la existencia de un mecanismo de plantilla para la copia del material genético.¹ La transferencia de material de DNA de la célula madre a las células hijas tiene lugar durante la división de la célula somática (proceso también conocido como *mitosis*). Antes de la división celular, el DNA debe duplicarse con precisión. Durante la replicación, las dos cadenas de DNA se separan y cada cadena crea una nueva cadena complementaria por la correspondencia precisa de pares de bases (fig. 15-3). Las dos nuevas moléculas de DNA bicatenario poseen la misma información genética, la cual se pasará a las dos células hijas. Los mecanismos de corrección aseguran que el proceso de replicación se lleve a cabo con un alto grado de precisión. La fidelidad de la replicación del DNA es absolutamente crucial para el mantenimiento de la integridad del genoma de una generación a la siguiente. Sin embargo, aún pueden ocurrir errores durante este proceso, lo que da origen a *mutaciones*, que pueden ocasionar un cambio de las proteínas codificadas por el DNA y, en consecuencia, cambiar la conducta de las células. La dependencia de muchas características de los organismos modernos de cambios sutiles en el genoma se asocia con los mecanismos de herencia mendelianos y también contribuye al proceso evolutivo descrito por Darwin. Además, pueden ocurrir cambios masivos, también conocidos como *inestabilidad genética* en el genoma de células somáticas, como en las células cancerosas.

Figura 15-3. Replicación de DNA. El nucleótido A sólo se combina con T, y G únicamente con C; por lo tanto, puede establecerse la secuencia de nucleótidos de DNA en su cadena complementaria. De esta forma, es posible copiar con precisión la estructura del DNA de doble hélice. (Con autorización de Garland Publishing, Inc. From Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell, 5th ed. New York: Garland Science; 2008. Con autorización facilitada a través de Copyright Clearance Center, Inc.)

Regulación génica

Las células vivas tienen los mecanismos necesarios para transcribir por medios enzimáticos el DNA en RNA y traducir el mRNA en proteínas. Estos mecanismos ocurren a través de los dos pasos principales necesarios para la expresión génica en todos los organismos: transcripción y traducción (fig. 15-4). Sin embargo, la regulación génica es mucho más compleja, en particular en organismos eucariotas. Por ejemplo, gran parte de la transcripción génica debe empalmarse para eliminar las secuencias intermedias. Las secuencias con corte y empalme se denominan *intrones*, que al parecer carecen de utilidad, pero que de hecho portan cierta información reguladora. Las secuencias que se unen y que en forma eventual son traducidas en proteínas, se denominan *exones*. La regulación adicional de la expresión génica incluye la modificación de mRNA, control de la estabilidad de mRNA y su exportación nuclear hacia el citoplasma (donde se ensamblan en ribosomas para su traducción). Después que el mRNA es traducido en proteínas, los niveles y funciones de las proteínas pueden regularse en el proceso después de la traducción. Sin embargo, en las secciones siguientes se realizarán sobre todo la regulación génica y los fenómenos siguientes a la transcripción y traducción.

Transcripción. La transcripción es el proceso enzimático de síntesis de RNA a partir de DNA.⁶ En las bacterias, una sola RNA polimerasa lleva a cabo toda la síntesis de RNA, lo que incluye al mRNA, rRNA y tRNA. La transcripción a menudo se acopla con la traducción en forma tal que una molécula de mRNA tiene acceso pleno a

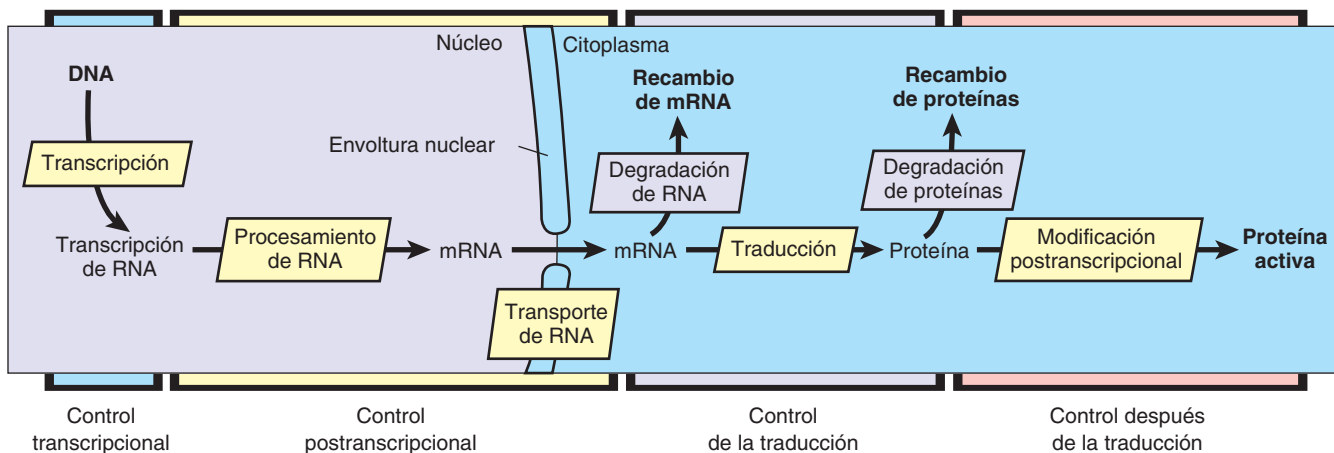


Figura 15-4. Cuatro pasos principales en el control de la expresión génica de células eucariotas. Los controles transcripcional y postranscripcional determinan la cantidad de RNA mensajero (mRNA) que está disponible para la síntesis de proteínas, en tanto que el control de la traducción y después de la misma determina el resultado final de las proteínas funcionales. Nótese que los controles postranscripcional y ulterior a la traducción consisten en varias etapas.

los ribosomas, y la síntesis de proteínas bacterianas inicia con una molécula de mRNA incluso mientras se encuentra aún en síntesis. Por lo tanto, la revisión de la regulación génica de un sistema procarionota simple siempre precede a procesos más complejos como la transcripción y regulación postranscripcional de los genes eucariotas.

Transcripción en bacterias. El inicio de la transcripción en células procarionotas inicia con el reconocimiento de secuencias de DNA por la RNA polimerasa. En primer lugar, la RNA polimerasa bacteriana cataliza la síntesis de RNA a través de unión laxa a cualquier región en el DNA bicatenario y más tarde a través de la unión específica con regiones *promotoras* con la asistencia de proteínas accesorias denominadas factores σ (factores sigma). Una región promotora es la región de DNA al inicio del sitio de transcripción. La RNA polimerasa se une en forma estrecha a los sitios promotores y causa la rectificación de la estructura del DNA bicatenario. En consecuencia, pocos nucleótidos pueden ser pares de bases, con las cuales la plantilla de DNA inicia la transcripción. Una vez que inicia la transcripción, se libera el factor σ . La cadena de RNA creciente puede separarse conforme se elonga la cadena. Esto ocurre de forma que siempre existen 10 a 12 nucleótidos de la cadena de RNA en síntesis que forman pares de bases con la plantilla de DNA.

El promotor bacteriano contiene una región de casi 40 bases que incluyen dos elementos conservados denominados *región -35* y *región -10*. El sistema de numeración comienza en el sitio de inicio, el cual se designa como posición 1 y se lleva a cabo una cuenta regresiva (números negativos) desde el promotor y hacia la región transcrita. Aunque ambas regiones con diferentes promotores no tienen las mismas secuencias, están muy conservadas y son muy similares. Esta conservación proporciona el inicio rápido y preciso de la transcripción para la mayor parte de genes bacterianos. También es común en las bacterias que un promotor sirva para transcribir una serie de genes agrupados, denominados *operones*. Un mRNA transcrito contiene una serie de regiones de codificación, cada una de las cuales se traduce más tarde en forma independiente. De esta manera, los productos proteínicos se sintetizan en una forma coordinada. La mayor parte de las veces tales proteínas participan en la misma vía metabólica, lo que demuestra que el control por un operón es un sistema eficiente. Después del inicio de la transcripción, la polimerasa se desplaza a lo largo del DNA para elongar la cadena de RNA, aunque en cierto punto se detendrá. Cada paso de la síntesis de RNA, lo que incluye el inicio, elongación y terminación requiere de funciones integrales de la RNA polimerasa, así como interacciones de la polimerasa con las proteínas reguladoras.

Transcripción en células eucariotas. Los mecanismos de transcripción en células eucariotas difieren de los que se observan en células procarionotas. Las características singulares de la transcripción en las primeras son: a) en las células eucariotas participan tres polimerasas separadas de RNA; la RNA polimerasa I transcribe los precursores de RNA 5.8S, 18S y 28S; la RNA polimerasa II sintetiza los precursores de mRNA y de microRNA; la RNA polimerasa III sintetiza tRNA y rRNA 5S. b) En células eucariotas, la transcripción inicial a menudo es el precursor para los mRNA, tRNA y rRNA finales. El precursor más tarde se modifica, se procesa o ambas cosas en su forma funcional final. El corte y empalme de RNA es un tipo de procesamiento para eliminar intrones que no codifican (las regiones entre los exones que sí codifican) en el mRNA. c) A diferencia del DNA bacteriano, el DNA de células eucariotas a menudo está empacado con una histona o proteína no histona en la cromatina. La transcripción ocurre sólo cuando la estructura de la cromatina cambia en forma tal que el DNA se encuentra accesible a la polimerasa. d) El RNA se forma en el núcleo y se transporta hacia el citoplasma, donde ocurre la traducción. Por lo tanto, a diferencia de las bacterias, las células eucariotas sufren transcripción no acoplada y traducción.

La transcripción génica en células eucariotas también incluye el reconocimiento y unión de la RNA polimerasa con el promotor

de DNA. Sin embargo, la interacción entre la polimerasa y el DNA es mucho más compleja en células eucariotas que en procarionotas. La mayor parte de los estudios se han dirigido a la regulación y función de las proteínas, por lo que este capítulo se enfoca principalmente a la forma en que el mRNA que codifica a las proteínas es elaborado por acción de la RNA polimerasa II.

Traducción. El DNA dirige la síntesis de RNA, que a su vez dirige la síntesis de las proteínas. Estas últimas son polímeros polipeptídicos de longitud variable compuestas por diversas combinaciones de 20 aminoácidos diferentes y que son las moléculas trabajadoras de la célula. El proceso de decodificación de la información en el mRNA para la síntesis de proteínas se denomina *traducción* (fig. 15-1). La traducción tiene lugar en los ribosomas compuestos por rRNA y proteínas ribosómicas. Los numerosos descubrimientos durante el decenio de 1950 facilitaron la comprensión de la forma en que la replicación del DNA y su transcripción involucra la formación de pares de bases entre una y otra moléculas de DNA o entre moléculas de DNA y RNA. Sin embargo, a la fecha es imposible comprender la forma en que el mRNA transfiere la información a la maquinaria de síntesis de proteínas. La información genética en el mRNA está compuesta por secuencias de cuatro bases que son transferidas en una disposición lineal de 20 aminoácidos en una proteína. Los aminoácidos se caracterizan por una unidad central de carbono unida a cuatro cadenas laterales: un grupo amino ($-\text{NH}_2$), un grupo carboxilo ($-\text{COOH}$), un hidrógeno y un grupo variable ($-\text{R}$). La cadena de aminoácidos se ensambla a través de enlaces peptídicos entre los grupos amino de un aminoácido y el grupo carboxilo del siguiente. Por esta traducción, la información transportada por el mRNA depende del tRNA. La traducción incluye a los tres tipos de RNA. La transferencia precisa de la información de mRNA a proteínas es controlada por el *código genético*, un grupo de reglas por medio de las cuales se traducen los codones en aminoácidos (cuadro 15-2). Un *codón* es un triplete de bases que codifica un aminoácido. En este caso, las combinaciones aleatorias de las cuatro bases forman $4 \times 4 \times 4$, o 64 códigos. Los 64 códigos son más que suficientes para los 20 aminoácidos, y por lo tanto la mayor parte de los aminoácidos son codificados por más de un codón. El codón de inicio es AUG, el cual también corresponde con la metionina; por lo tanto, casi todas las proteínas inician con este aminoácido. La secuencia de tripletes de nucleótidos que sigue al codón de señal de inicio se denomina *marco de lectura*. Los codones en el mRNA se reconocen de manera secuencial por proteínas adaptadas a las de tRNA. Las enzimas específicas denominadas *aminoacil-tRNA sintetasas* unen un aminoácido específico con un tRNA específico. La traducción de mRNA a una proteína requiere que el complejo ribosómico se desplace en forma escalonada a lo largo del mRNA hasta que se identifique la secuencia iniciadora de metionina. En coordinación con varios factores iniciadores de proteínas, la metionil-tRNA se coloca sobre el mRNA e inicia la síntesis proteínica. Cada nuevo aminoácido se añade de manera secuencial por el tRNA apropiado en combinación con las proteínas denominadas *factores de elongación*. La síntesis proteínica se lleva a cabo en la dirección del grupo amino al extremo carboxilo.

La versatilidad biológica de las proteínas es sorprendente. Entre diversas funciones, las proteínas actúan como enzimas que catalizan reacciones bioquímicas críticas, transportan señales desde y hacia el medio extracelular y median diversas funciones reguladoras y de señalización en el medio intracelular. También transportan iones y varias moléculas pequeñas a través de las membranas plasmáticas. Las proteínas constituyen los componentes estructurales fundamentales de las células y la matriz extracelular y participan en la motilidad celular. Las propiedades funcionales singulares de las proteínas están determinadas en gran medida por su estructura (fig. 15-5).

Regulación de la expresión génica. El organismo de los seres humanos está constituido por una miríada de diversos tipos celular-

Cuadro 15-2

El código genético

		SEGUNDA BASE EN EL CODÓN													
		U			C			A			G				
Primera base en el codón	U	UUU	Phe	[F]	UCU	Ser	[S]	UAU	Tyr	[Y]	UGU	Cys	[C]	U	Tercera base en el codón
		UUC	Phe	[F]	UCC	Ser	[S]	UAC	Tyr	[Y]	UGC	Cys	[C]	C	
		UUA	Leu	[L]	UCA	Ser	[S]	UAA	STOP	—	UGA	STOP	—	A	
		UUG	Leu	[L]	UCG	Ser	[S]	UAG	STOP	—	UGG	Trp	[W]	G	
	C	CUU	Leu	[L]	CCU	Pro	[P]	CAU	His	[H]	CGU	Arg	[R]	U	
		CUC	Leu	[L]	CCC	Pro	[P]	CAC	His	[H]	CGC	Arg	[R]	C	
		CUA	Leu	[L]	CCA	Pro	[P]	CAA	Gln	[Q]	CGA	Arg	[R]	A	
		CUG	Leu	[L]	CCG	Pro	[P]	CAG	Gln	[Q]	CGG	Arg	[R]	G	
	A	AUU	Ile	[I]	ACU	Thr	[T]	AAU	Asn	[N]	AGU	Ser	[S]	U	
		AUC	Ile	[I]	ACC	Thr	[T]	AAC	Asn	[N]	AGC	Ser	[S]	C	
		AUA	Ile	[I]	ACA	Thr	[T]	AAA	Lys	[K]	AGA	Arg	[R]	A	
		AUG	Met	[M]	ACG	Thr	[T]	AAG	Lys	[K]	AGG	Arg	[R]	G	
	G	GUU	Val	[V]	GCU	Ala	[A]	GAU	Asp	[D]	GGU	Gly	[G]	U	
		GUC	Val	[V]	GCC	Ala	[A]	GAC	Asp	[D]	GGC	Gly	[G]	C	
		GUA	Val	[V]	GCA	Ala	[A]	GAA	Glu	[E]	GGA	Gly	[G]	A	
		GUG	Val	[V]	GCG	Ala	[A]	GAG	Glu	[E]	GGG	Gly	[G]	G	

A, adenina; C, citosina; G, guanina; U, uracilo; Ala, alanina; Arg, arginina; Asn, asparagina; Asp, ácido aspártico; Cys, cisteína; Glu, ácido glutámico; Gln, glutamina; Gly, glicina; His, histidina; Ile, isoleucina; Leu, leucina; Lys, lisina; Met, metionina; Phe, fenilalanina; Pro, prolina; Ser, serina; Thr, treonina; Trp, triptófano; Tyr, tirosina; Val, valina. La letra en corchetes [] indica el código de una letra para el aminoácido.

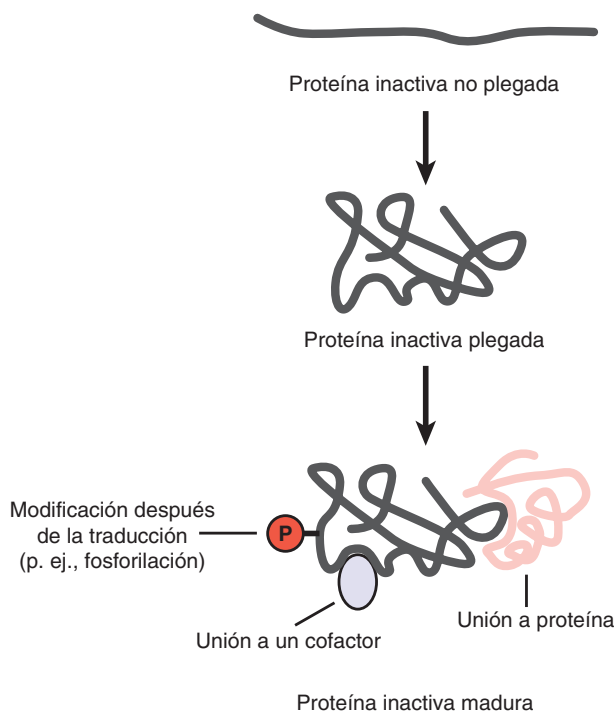


Figura 15-5. Maduración de una proteína funcional. A menudo se muestra la secuencia lineal de aminoácidos de una proteína, pero la función de una proteína también depende del plegamiento tridimensional correcto. Además, muchas proteínas tienen modificaciones coherentes después de la traducción, como fosforilación o unión covalente con una molécula pequeña o una proteína.

res que, pese a sus características sumamente diferentes, contienen el mismo material genético. Esta diversidad celular es controlada por el *genoma* y se logra a través de la regulación estrecha de la expresión génica. Esto conduce a la síntesis y acumulación de diferentes complementos de RNA y, por último, a las proteínas que se encuentran en varios tipos celulares. Por ejemplo, el músculo y el hueso expresan genes diferentes o los mismos genes a diferentes momentos. Además, la elección de los genes que se expresan en una célula dada en un momento dado depende de las señales recibidas del entorno. Existen múltiples niveles a los cuales puede controlarse la expresión génica a lo largo de la vía de DNA a RNA y a proteínas (fig. 15-4). El *control transcripcional* se refiere a los mecanismos para regular el momento y la frecuencia con la que se transcribe un gen. El corte y empalme de una transcripción primaria de RNA (*control de procesamiento de RNA*) y la selección del mRNA completado para la exportación nuclear (*control de transporte de RNA*) constituyen un paso regulador adicional. El mRNA en el citoplasma puede traducirse de manera selectiva en los ribosomas (*control de la traducción*) o puede estabilizarse o degradarse de manera selectiva (*control de degradación de mRNA*). Por último, las proteínas resultantes pueden sufrir inactivación selectiva, inactivación o compartimentalización (*control de actividad de las proteínas*).

Numerosos genes son regulados al nivel de la transcripción, y por lo tanto a la regulación de la transcripción génica (es decir, mRNA) a menudo se le conoce como *regulación génica* en una definición estrecha. Cada uno de los pasos durante la transcripción es regulado de manera apropiada en las células eucariotas. Los genes se regulan de manera diferencial uno con otro, y por lo tanto un gen puede regularse de manera diferencial en distintos tipos de células

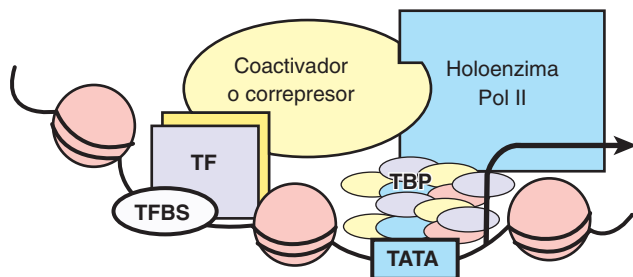


Figura 15-6. Control de la transcripción por la RNA polimerasa. El DNA se encuentra agrupado en la estructura de la cromatina. TATA, secuencia común en el promotor reconocida por TBP y la holoenzima polimerasa II; TBP, proteínas transportadoras de TATA y factores asociados; TF, factor de transcripción hipotética; TFBS, sitio de unión del factor de transcripción; estructuras redondeadas, nucleosomas. Los coactivadores o correpresores son factores que unen TF con el complejo Pol II.

o en diferentes etapas del desarrollo. Así, la regulación génica al nivel de la transcripción depende en gran medida del contexto. Sin embargo, hay un esquema común que aplica la transcripción al nivel molecular (fig. 15-6). Cada gen promotor posee secuencias únicas denominadas *cajas TATA* que pueden ser reconocidas y unirse a complejos grandes que contienen RNA polimerasa II, formando la maquinaria de transcripción basal. Los *potenciadores* son varias secuencias reguladoras que se encuentran al inicio de la caja TATA (pero en ocasiones a distancias más largas) que son reconocidos por proteínas reguladoras conocidas como *factores de transcripción*. Estos factores de transcripción se unen de manera específica con los promotores, a menudo en respuesta a situaciones del entorno o del desarrollo, y cooperan uno con otro y con los factores de transcripción basal para iniciar la transcripción. Las secuencias reguladoras que producen regulación negativa del inicio de la transcripción también se presentan en los promotores de DNA. Los factores de transcripción que se unen a estos sitios se denominan *represores*, a diferencia de los *activadores*, que activan la transcripción. Las interacciones moleculares entre factores de transcripción y promotores de DNA, así como entre los factores de transcripción cooperativos están muy reguladas y dependen del contexto para su función. En específico, el reclutamiento de factores de transcripción con el promotor de DNA ocurre en respuesta a señales fisiológicas. Varios motivos estructurales de estos factores de transcripción que unen DNA facilitan este reconocimiento e interacción, lo que incluye los motivos hélice-giro-hélice, homeodominio, dedo de cinc, cremallera de leucina y hélice-asa-hélice.

Genoma humano

Genoma es un término colectivo para todos los genes presentes en un organismo. El genoma humano contiene secuencias de DNA de 3 mil millones de pares de bases agrupados en 23 cromosomas; se calcula que contiene de 25 000 a 30 000 genes, y que en su conjunto son 99.9% idénticos en todas las personas.^{7,8} Se han identificado casi 3 millones de ubicaciones donde existen diferencias en una base de DNA, lo que se conoce como *polimorfismos únicos de nucleótido*. Éstos pueden ser determinantes críticos de las variaciones humanas en la susceptibilidad a la enfermedad y la respuesta a los factores ambientales.

En el año 2003 se completó la secuencia del genoma humano, lo que representó un gran avance en la ciencia moderna. El proyecto del genoma humano dio origen al campo de la *genómica*, que consiste en el estudio del material genético en detalle (fig. 15-1). El campo médico está construyendo el conocimiento, recursos y tecnologías desde el genoma humano para la comprensión más amplia de las relaciones de los genes y sus mutaciones para la salud y enfermedad de los seres humanos. Esta expansión de la

genómica hacia las aplicaciones de la salud ha producido el campo de la medicina genómica.

El surgimiento de la genómica como ciencia transformará la práctica de la medicina y la cirugía en este siglo. Este avance ha permitido que los científicos obtengan conocimientos que son de gran importancia para la vida de los seres humanos. Por último, el objetivo consiste en utilizar dicha información para desarrollar nuevas formas para el tratamiento, curación o incluso prevención de miles de enfermedades que afectan a la humanidad. En el siglo XXI el trabajo incorporará la información incluida en la secuencia del genoma humano a la práctica quirúrgica. Al hacer esto, la información de la genómica puede utilizarse para el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades y la susceptibilidad a las mismas. Pueden desarrollarse pruebas diagnósticas diseñadas para detectar genes nocivos en pacientes en quienes se sospechen enfermedades particulares o se encuentran en riesgo de desarrollarlas. Además, hoy en día es posible la exploración de la función de cada gen humano, lo que brinda la información de la forma en que los genes faltantes participan como causa de la enfermedad. Este conocimiento también hace posible el desarrollo de nuevas generaciones de tratamientos basados en genes. El diseño de los fármacos se ha revolucionado conforme los investigadores crean nuevas clases de medicamentos con base en métodos razonados para el uso de la información de las secuencias genéticas y la función estructural de las proteínas en lugar de emplear el método tradicional de ensayo y error. Los fármacos dirigidos a sitios específicos en el cuerpo prometen tener menos efectos secundarios que muchos de los medicamentos disponibles hoy en día. Por último, otras aplicaciones de la genómica incluirán la transferencia de genes para la sustitución de versiones defectuosas o el uso de la genoterapia para incrementar las funciones normales, por ejemplo, la respuesta inmunitaria.

El término *proteómica* se refiere al estudio de la estructura y expresión de las proteínas, así como las interacciones entre las proteínas codificadas por el genoma humano (fig. 15-1).⁹ Existen varios sitios en la Internet para secuencias de proteínas, lo que incluye la página electrónica Swiss-Prot (<http://www.expasy.ch>). Estas bases de datos permiten la comparación de proteínas que se identificaron en fechas recientes con secuencias identificadas con anterioridad para permitir la predicción de similitudes, identificación de variantes de corte y empalme y predicción de la topología de membrana y modificaciones después de la traducción. Las herramientas para el perfil de la proteómica incluyen la electroforesis en gel tridimensional, “tiempo de vuelo” en la espectrometría de masa, desorción/ionización de matriz asistida con láser y micromatriz proteínica. La *proteómica estructural* se encarga de describir la estructura tridimensional de las proteínas que son fundamentales para comprender su función. La *genómica funcional* asigna las funciones bioquímicas, fisiológicas, de biología celular, del desarrollo o varias de éstas para cada gen estudiado. Los métodos cada vez más numerosos incluyen animales transgénicos, interferencia de RNA (RNAi) y diversas estrategias de mutación, lo que permite la disección de funciones relacionadas con los genes recién descubiertos. Aunque el potencial de este campo de estudio es vasto se encuentra en etapas iniciales.

Se espera que la genómica y la proteómica como métodos para el estudio de la enfermedad conduzcan a una nueva comprensión de la patogenia, lo que dará origen al desarrollo de estrategias eficaces para el diagnóstico precoz y el tratamiento.¹⁰ Por ejemplo, la identificación de la expresión de proteínas alteradas en órganos, células, estructuras subcelulares o complejos proteínicos puede conducir al desarrollo de nuevos biomarcadores para la detección de la enfermedad. Además, la mejor comprensión de la forma en que la estructura proteínica determina las funciones permitirá la identificación racional de objetivos terapéuticos, y por lo tanto acelerará el desarrollo de fármacos y permitirá la creación de nuevas estrategias para valorar la eficacia terapéutica y el potencial tóxico.⁹

Todo organismo está compuesto por muchos tipos celulares distintos en diferentes etapas de desarrollo. Algunos tipos celulares continúan en crecimiento, otros detienen su crecimiento después de una etapa de desarrollo o lo reanudan luego de una pausa. Por ejemplo, las células madre embrionarias crecen de manera continua, mientras que las células nerviosas y las de músculo estriado detienen su división después de su maduración. El ciclo celular es el proceso de cualquier célula en la que el DNA se replica y se sintetizan proteínas; el DNA se divide a la mitad; y el DNA y las proteínas se empaquetan en las dos nuevas células formadas para permitir la transmisión de información genética idéntica de una célula progenitora a dos células hijas. Así, el ciclo celular es el mecanismo fundamental para mantener la homeostasis de los tejidos. Un ciclo celular comprende cuatro periodos: G_1 (primera fase de inactividad antes de la síntesis de DNA), S (fase de síntesis, cuando ocurre la replicación del DNA), G_2 (la fase de inactividad antes de la mitosis) y M (mitosis, la fase donde se generan dos células hijas con DNA idéntico) (fig. 15-7). Después de un ciclo celular completo, las células hijas entran de nuevo a la fase G_1 , y cuando reciben las señales apropiadas inician otro ciclo, y así, en forma sucesiva. Los mecanismos que estimulan la progresión del ciclo celular están constituidos por un grupo de enzimas denominadas *quinasas dependientes de ciclina* (CDK). La expresión de ciclinas varía durante el ciclo celular, y las ciclinas son esenciales para las actividades de CDK y forman complejos con CDK. La ciclina A/CDK1 y la ciclina B/CDK1 estimulan la progresión de la fase M, en tanto que la ciclina A/CDK2 es el complejo primario en la fase S. La ciclina G_1 temprana D/CDK4/6 o la ciclina G_1 tardía E/CDK2 controlan la transición entre las etapas G_1 y S. También existen reguladores negativos para CDK, denominados *inhibidores CDK*, que inhiben la actividad o unión para la formación de los complejos ciclina-CDK. La expresión de las ciclinas y de los inhibidores de la CDK a menudo está regulada por factores ambientales y del desarrollo.

El ciclo celular está conectado con las vías de transducción de señales, al igual que con la expresión génica. Las fases S y M rara vez están sujetas a los cambios impuestos por las señales extracelulares, en tanto que las fases G_1 y G_2 son los periodos primarios cuando

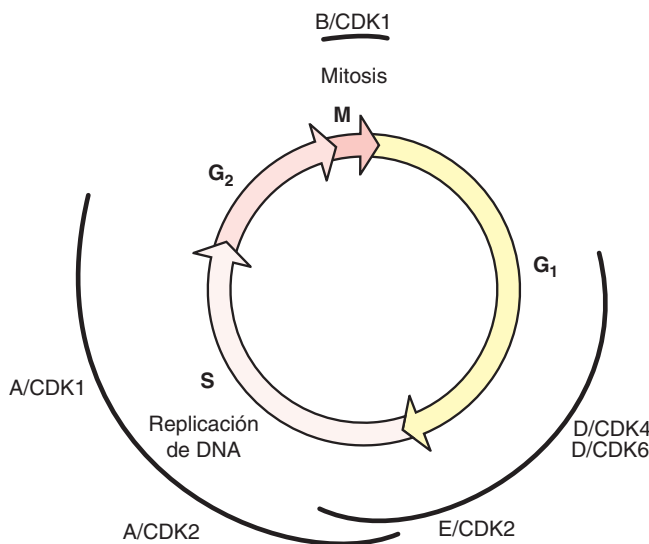


Figura 15-7. Ciclo celular y su sistema de control. M es la fase de mitosis, cuando el núcleo y el citoplasma se dividen; S es la fase en que el DNA se duplica; G_1 es el intervalo entre las fases M y S; G_2 es el intervalo entre las fases S y M. Un complejo de ciclina y quinasas dependiente de ciclina (CDK) controlan los procesos específicos de cada fase. Sin la ciclina, CDK es inactiva. Se muestran diferentes complejos de ciclina/CDK a lo largo del ciclo celular. A, B, D y E significan, respectivamente, ciclina A, ciclina B, ciclina D y ciclina E.

las células pueden cambiar o no a la siguiente fase. Durante la fase G_1 , las células reciben las señales de avance o alto, es decir, el inicio de la fase S o la detención en etapas G_1 . Las células en crecimiento proliferan sólo cuando reciben los factores mitógenos apropiados. La célula se compromete a entrar al ciclo celular sólo al finalizar la etapa G_1 . Las señales mitógenas estimulan la actividad de las CDK G_1 tempranas (p. ej., ciclina D/CDK4) que inhiben la actividad de la proteína pRb y activan los factores de transcripción denominados *E2F* para inducir la expresión de las baterías de genes esenciales para la progresión de la etapa G_1 a la fase S. Mientras tanto, las células también reciben señales contra la proliferación, como aquellas provenientes de los supresores tumorales. Estas señales antiproliferativas también actúan en la fase G_1 para interrumpir el progreso de la célula hacia la fase S al inducir la producción de CKI. Por ejemplo, cuando hay daño del DNA, las células lo repararán antes de iniciar la fase S. Por lo tanto, la fase G_1 contiene uno de los puntos de verificación más importantes para la progresión del ciclo celular. Si se establece la analogía de que CDK representa para la célula lo que es el motor para un automóvil, entonces las ciclinas y CKI constituyen, respectivamente, el acelerador y el freno. La proliferación acelerada o la progresión inapropiada del ciclo celular con DNA dañado serían desastrosas. Las mutaciones genéticas de incremento de la función en los oncogenes (que a menudo favorecen la expresión o actividad del complejo de ciclina/CDK) o las mutaciones con pérdida de la función en los supresores tumorales (que estimulan la producción de CKI) son factores causales de la transformación maligna.

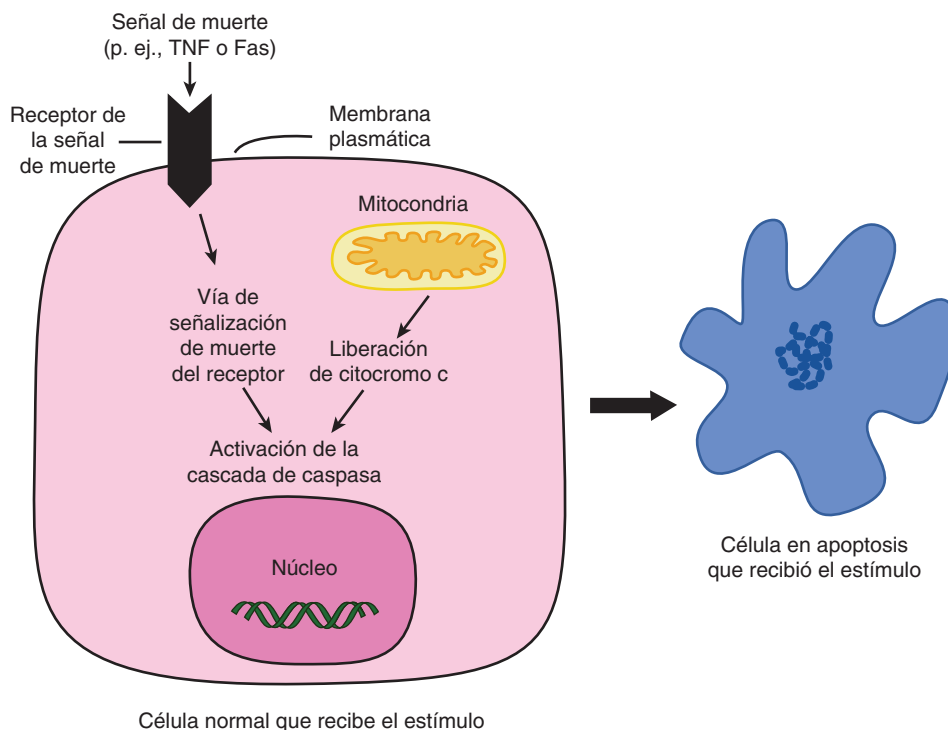
Además del control del ciclo celular, las células utilizan mecanismos programados genéticamente para la destrucción celular. Este proceso celular, conocido como *apoptosis* o *muerte celular programada* es esencial para el mantenimiento de la homeostasis de los tejidos (fig. 15-8).

Los tejidos sanos sufren apoptosis de manera apropiada para eliminar células indeseadas, aquellas que han completado su trabajo, que han sufrido daños o que proliferan de manera inadecuada. La apoptosis puede activarse por diversos estímulos fisiológicos, como señales de receptores de muerte (p. ej., Fas o la citocina factor de necrosis tumoral), privación de factores de crecimiento, daño de DNA y señales de tensión oxidativa. Dos de las vías principales para controlar los mecanismos bioquímicos controlan la apoptosis: el receptor de muerte y la vía mitocondrial. Sin embargo, avances recientes en investigación de apoptosis sugieren que existe una interconexión entre las dos vías. Un aspecto fundamental para el mecanismo de apoptosis es la activación de las proteinasas denominadas caspasas. En forma similar a CDK en el ciclo celular, la actividad y expresión de caspasas están bien controladas por reguladores positivos y negativos. El complejo mecanismo de apoptosis debe tener un control estricto. Las perturbaciones en este proceso pueden causar transformación neoplásica u otras enfermedades.

Vías de transducción de señales

La expresión génica está controlada en forma temporal y espacial, al menos en parte, por vías de señalización.¹¹ Una vía de señalización por lo general inicia en la superficie celular y después la señal es transmitida por una cascada de efectores intracelulares que terminan en el núcleo (fig. 15-9). Todas las células tienen la capacidad de percibir cambios en el entorno externo; pueden responder a muchas sustancias bioactivas, lo que incluye proteínas, péptidos cortos, aminoácidos, nucleótidos/nucleósidos, esteroides, retinoides, ácidos grasos y gases disueltos. Algunas de estas sustancias son lipófilas y por lo tanto pueden cruzar la membrana plasmática por difusión para unirse a una proteína específica en el citoplasma (receptor intracelular). Otras sustancias se unen de manera directa con una proteína transmembrana (receptor de superficie celular). La unión del ligando con su receptor inicia una serie de reacciones bioquímicas (*transducción de señales*) que por lo común implica interacciones entre proteínas y la transferencia de grupos fosfato ricos en energía, lo que produce diversas respuestas celulares terminales.

Figura 15-8. Esquema simplificado de la vía de la apoptosis. La vía del estímulo de muerte celular incluye la activación de los receptores de Fas y del factor de necrosis tumoral (TNF) con la consecuente activación de la vía de caspasa. La vía de muerte intracelular indica la liberación del citocromo c de la mitocondria, lo cual desencadena la activación de la cascada de caspasas. Durante la apoptosis, las células sufren fragmentación de DNA, destrucción de las membranas celular y nuclear y, por último, digestión de la célula por otras células.



Una característica común de las vías de transducción de señales en las células es el control y especificidad a través de interacciones simples entre proteínas (lo que se conoce como *interacciones adhesivas*).¹² La señalización también incluye actividades catalíticas de moléculas de señalización, como proteína cinasas/fosfatasa, que modifican la estructura de proteínas de señalización fundamentales. Hasta la unión, modificación, o ambas, por moléculas de señalización, los efectores que participarán más tarde en las reacciones sufren un cambio conformacional (alostérico) y en consecuencia, cambian de función. La señal que se origina en la superficie celular se transmite a las proteínas del citoplasma y a menudo alcanza al final el aparato de transcripción en el núcleo. Esto altera la unión del DNA y las actividades de factores de transcripción que modifican los genes de manera directa para activarlos o inactivarlos en respuesta a un estímulo dado. Las alteraciones en las actividades de señalización y capacidad en células por lo demás normales pueden conducir a enfermedades, por ejemplo, el cáncer.

En los últimos dos decenios, los avances en biología han expandido de manera espectacular la percepción de la forma en que las células están controladas por las vías de señalización. En una célula dada, muchas vías de señalización operan de manera simultánea y mantienen comunicación una con otra. Una célula por lo general reacciona a una señal hormonal en diversas formas: a) al cambiar su metabolito o proteína, b) al generar una corriente eléctrica o c) al ocasionar una contracción. Las células están sujetas en forma continua a múltiples señales de estímulo que activan de manera simultánea y secuencial múltiples receptores y vías de transducción de señales que no son mediadas por receptores, lo que forma una red de señalización. Los reguladores causantes de la conducta celular se identifican con rapidez como consecuencia de las técnicas de genómica y proteómica, pero aún deben definirse las funciones específicas de las proteínas individuales, la forma en que se ensamblan y la red que controla la conducta celular. Un incremento en la comprensión de las vías reguladoras celulares (y de cómo se alteran en estados patológicos) probablemente revelará temas comunes basados en dominios de interacciones proteínicas que dan origen a asociaciones directas de proteínas con otros polipéptidos, fosfolípidos, ácidos nucleicos y otras moléculas reguladoras. Los avances en la comprensión de las redes de señalización necesitan de métodos de investigación diferentes a los métodos "lineales" tradicionales

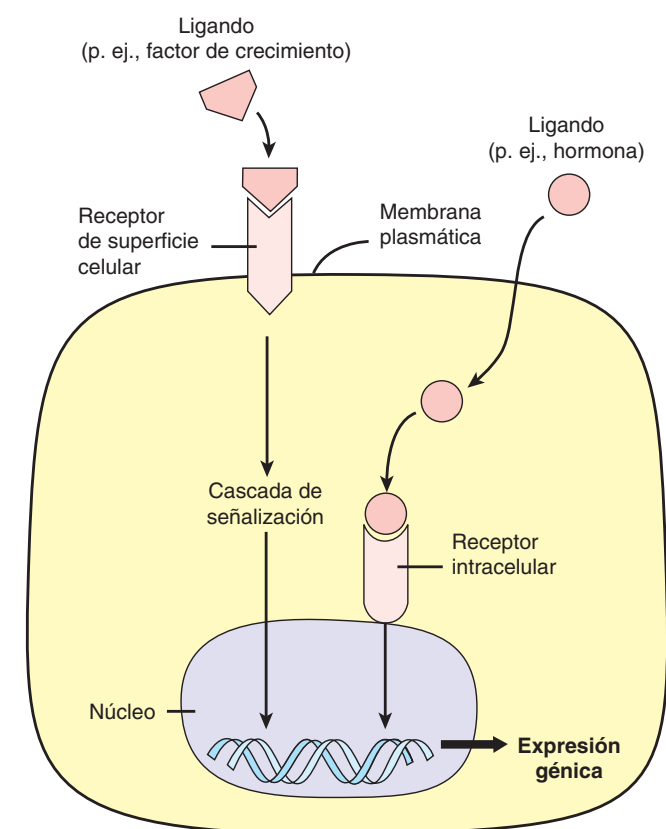


Figura 15-9. Vía de receptores intracelulares y de superficie. Vías de señalización extracelular: la mayor parte de los factores de crecimiento y otras moléculas hidrofílicas de señalización son incapaces de desplazarse a través de la membrana plasmática y activan de forma directa los receptores de superficie celular, como los receptores acoplados a proteína G y los unidos a enzimas. El receptor actúa como sitio de acoplamiento y a su vez desencadena una secuencia de señales celulares. Vía de señalización intracelular: las hormonas y otras moléculas difusibles penetran en la célula y se unen a receptores intracelulares en el citoplasma o en el núcleo. Las señales intracelulares o extracelulares alcanzan el núcleo para controlar la expresión génica.

en la informática médica y biología computacional. La apabullante complejidad biológica de dichas redes obliga a la investigación multidisciplinaria y transdisciplinaria. La gran cantidad de información que surge con rapidez de la genómica y proteómica necesita del desarrollo de nuevos métodos para la creación de modelos, con el surgimiento de disciplinas de matemática y física médicas.

Las vías de señalización a menudo se agrupan con base en las propiedades de los receptores de señalización. Muchas moléculas de señalización hidrófobas son capaces de cruzar la membrana plasmática por difusión y alcanzar de manera directa sitios citoplásmicos específicos. Las hormonas esteroideas, tiroideas, los retinoides y vitamina D son ejemplos de sustancias que ejercen su actividad después de su unión a proteínas receptoras con relación estructural que pertenecen a la *superfamilia de receptores hormonales nucleares*. La unión a ligando induce un cambio conformacional que incrementa la actividad de transcripción de estos receptores. La mayor parte de las moléculas de señalización extracelular interactúa con proteínas transmembrana que actúan como receptores y que se unen a ligando para dar origen a señales intracelulares, produciendo las acciones biológicas.

Hay tres clases principales de receptores de superficie celular: *conductos iónicos controlados por transmisores*, *receptores acoplados con proteína G con siete dominios transmembrana* (GPCR, *seven-transmembrane G-protein-coupled receptors*) y los *receptores unidos a enzimas*. La superfamilia de GPCR es una de las familias más grandes de proteínas, que representa más de 800 genes del genoma humano. Los miembros de esta superfamilia comparten una configuración característica con siete dominios transmembrana. Los ligandos para estos receptores son diversos e incluyen hormonas, quimiocinas, neurotransmisores, proteinasas, mediadores inflamatorios e incluso señales sensoriales como odoríferos y fotones. La mayor parte de las señales GPCR ocurren a través de *proteínas G heterotrimericas* que son complejos reguladores de guanina-nucleótido. Así, el receptor actúa como el sitio de acoplamiento, la proteína G actúa como transductor y la enzima es la porción efectora. Los *receptores unidos a enzimas* poseen un dominio de reconocimiento del ligando extracelular y un dominio citosólico con actividad enzimática intrínseca o que se une directamente con una enzima. Desde el punto de vista estructural, estos receptores por lo común tienen un dominio transmembrana. Los receptores de factores de crecimiento, de al menos cinco formas de receptores unidos a enzimas clasificados con base en la actividad enzimática con la que se acoplan, como los receptores de tirosina cinasa o receptores de serina/treonina cinasa median diversos eventos celulares, lo que incluye el crecimiento celular, diferenciación, metabolismo y supervivencia/apoptosis. Los trastornos de la regulación (en particular las mutaciones) de estos receptores parecen participar en situaciones de proliferación celular anómala en el contexto del cáncer. En las siguientes secciones se revisan dos ejemplos de vías de señalización de factores de crecimiento y de su conexión con enfermedades en seres humanos.

Vía de la insulina y diabetes.¹³ El descubrimiento de la insulina al inicio del decenio de 1920 fue uno de los eventos más espectaculares en el tratamiento de la enfermedad humana. La *insulina* es una hormona peptídica secretada por las células β del páncreas; es necesaria para el crecimiento y metabolismo de la mayor parte de las células de mamíferos, las cuales contienen receptores de superficie celular para insulina (InsR, *insulin receptors*), a los que se une la insulina dando origen a la actividad de la cinasa de InsR. Éstos añaden grupos fosfato en un proceso conocido como *fosforilación* y más tarde activan su efecto intracelular inmediato, conocido como *sustrato del receptor de insulina* (IRS, *insulin receptor substrate*), que participa en la coordinación de la señalización de insulina al activar diferentes vías de señalización, como la vía PI3K-Akt y MAPK, las cuales poseen múltiples proteína cinasas que controlan la transcripción, la síntesis proteínica y la glucólisis (fig. 15-10).

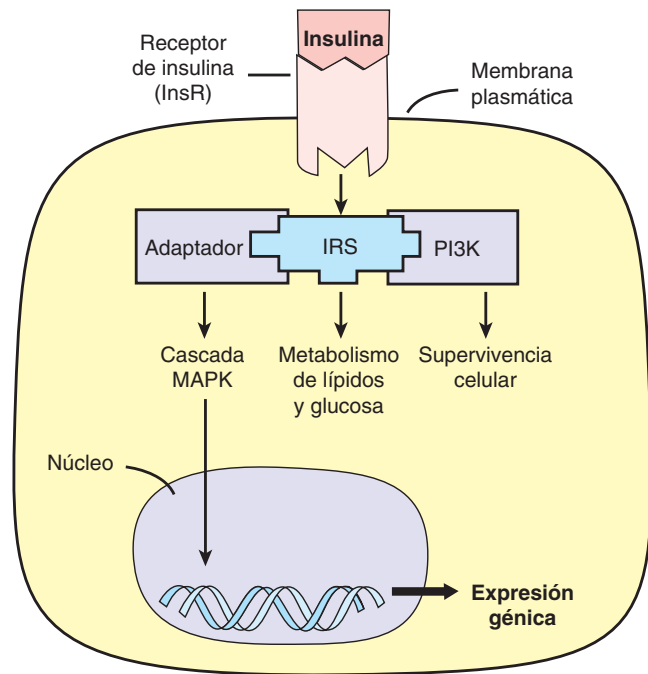


Figura 15-10. Vías de señalización de la insulina. La insulina es un factor de crecimiento peptídico que se une a un receptor complejo heterotetramérico y lo activa (InsR), el cual posee actividad de tirosina cinasa y es capaz de causar la fosforilación del sustrato del receptor de insulina (IRS). El IRS fosforilado actúa como andamio y controla la activación de múltiples vías para la expresión génica, la supervivencia celular y el metabolismo de glucosa. La desactivación de la vía de insulina produce diabetes tipo 2.

La función primaria de la insulina es la homeostasis de la glucosa, que se logra a través de la estimulación de la captación de glucosa por tejidos sensibles a la insulina, como tejido adiposo y músculo estriado. Los defectos en la síntesis/secreción de insulina o en su respuesta son el factor principal causal en la diabetes, una de las principales causas de muerte e incapacidad en Estados Unidos, que afecta a casi 16 millones de estadounidenses. La diabetes tipo 2 constituye casi 90% de los casos de diabetes. La predisposición familiar en la diabetes tipo 2 y en determinados grupos étnicos apunta a fuertes antecedentes genéticos para la aparición de la enfermedad. Más de 90% de los individuos afectados tienen resistencia a la insulina, la cual se desarrolla cuando el cuerpo ya no es capaz de responder en forma correcta a la insulina circulante. Poco se sabe con respecto a las bases bioquímicas de este trastorno metabólico, pero es claro que en dicha enfermedad hay una disfunción de la vía de señalización de la insulina. También se sabe que mutaciones genéticas en InsR o IRS causan diabetes tipo 2, aunque no se sabe con certeza cuáles. La mayor parte de casos de este trastorno puede ser consecuencia de defectos en los componentes de la vía de señalización de la insulina. La diabetes tipo 2 también se asocia con disminución en la función de las células β , con reducción en la secreción de insulina; estas vías se encuentran bajo intenso estudio. La comprensión plena de las bases de la resistencia a la insulina es fundamental para el desarrollo de nuevos tratamientos para la diabetes tipo 2. Además de este trastorno, la resistencia a la insulina es una característica central de otros trastornos comunes en el ser humano, lo que incluye aterosclerosis, arteriopatía coronaria, hipertensión y obesidad.

Vía del factor transformador del crecimiento β (TGF β) y cánceres.¹⁴ El factor de crecimiento envía señales para controlar el crecimiento, diferenciación y apoptosis celulares. La insulina y muchos factores de crecimiento mitógenos favorecen la proliferación celular, mientras que algunos factores de crecimiento y hormonas inhiben la proliferación celular. El factor transformador

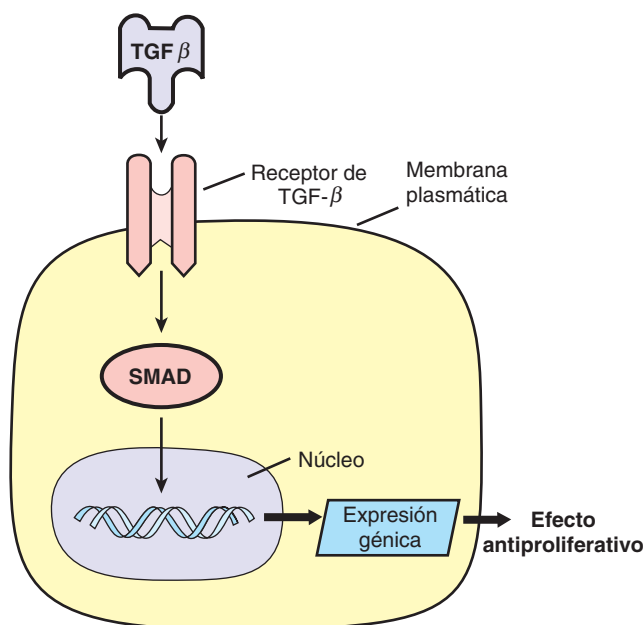


Figura 15-11. Vía de señalización del factor transformador de crecimiento β (TGF- β). La familia del TGF- β tiene al menos 29 miembros codificados en el genoma humano. Éstos también son factores de crecimiento peptídicos. Cada miembro se une a un complejo heterotetramérico que consiste en dos grupos distintos de receptores tipos I y II. Los receptores del TGF- β son proteínas del grupo de serina/treonina cinasas y pueden causar la fosforilación de sustratos denominados *proteínas SMAD*. Las moléculas de SMAD fosforiladas se transportan directamente al núcleo, donde se unen al DNA y regulan la expresión génica que inhibe la proliferación celular. La desactivación de la vía del TGF β a través de mutaciones genéticas en los receptores del TGF β o SMAD es frecuente en células cancerosas humanas, lo cual conduce a la proliferación incontrolada de las células neoplásicas.

del crecimiento β (TGF- β , *transforming growth factor* β) es uno de ellos. El equilibrio entre mitógenos y TGF- β desempeña una función importante en el control del paso apropiado en la progresión del ciclo celular. La función de inhibición del crecimiento de la señalización de TGF- β en las células epiteliales tiene una participación importante en el mantenimiento de la homeostasis hística.

La superfamilia del TGF- β comprende a un gran número de factores de diferenciación y crecimiento con relación estructural que actúan a través de un complejo de receptores en la superficie celular (fig. 15-11). El complejo consiste en serina/treonina cinasas de transmembrana. El receptor produce señales a través de la activación de complejos heterotriméricos de efectores intracelulares denominados SMAD (por su relación con sus homólogos *Caenorhabditis elegans* Sma y *Drosophila* Mad, dos genes conservados por la evolución para la señalización del TGF- β). Hasta la fosforilación por los receptores, los complejos SMAD sufren translocación hacia el núcleo, donde se unen con genes promotores y cooperan con factores de transcripción específicos para regular la expresión génica que controla la proliferación y diferenciación celulares. Por ejemplo, del TGF- β induce fuertemente la transcripción de un gen denominado *p15^{INK4B}* (un tipo de CKI) y, al mismo tiempo, reduce la expresión de muchos oncogenes como *c-Myc*. El resultado de la alteración en la expresión de genes conduce a la inhibición del progreso del ciclo celular. Mientras tanto, la duración y fuerza de la señalización del TGF- β es objeto de ajustes finos por diversos moduladores positivos o negativos, lo que incluye a las proteínas fosfatasa. Por lo tanto, la activación controlada de la señalización del TGF- β es un mecanismo intrínseco para asegurar que las células presentan proliferación controlada.

La resistencia del TGF- β a la acción antineoplásica es una de las características distintivas de las células cancerosas de seres

humanos. Los receptores del TGF- β y SMAD se identifican como supresores tumorales. El circuito de señalización del TGF- β puede alterarse en diversas formas y en diferentes tipos de tumores humanos. Algunos pierden su capacidad de respuesta al TGF- β a través de la regulación descendente o mutaciones de sus receptores. Las proteínas citoplásmicas SMAD4 transducen señales provenientes del ligando activado de los receptores del TGF- β a los sitios efectores y pueden eliminarse a través de la mutación del gen que los codifica. El locus que codifica al inhibidor del ciclo celular *p15^{INK4B}* puede ser eliminado. Otra alternativa es que el sitio efector inmediato, la cinasa 4 dependiente de ciclina (CDK4), puede no responder a las acciones inhibitoras de *p15^{INK4B}* por una mutación que impida la unión a *p15^{INK4B}*. El complejo resultante de ciclina D/CDK4 produce inactivación constitutiva del supresor tumoral pRb por hiperfosforilación. Por último, la molécula funcional pRb que es el final de esta vía, puede perderse a través de mutación de su gen. Por ejemplo, en los cánceres pancreáticos y colorrectales, 100% de las células derivadas de estos cánceres portan defectos genéticos en la vía de señalización del TGF- β . Por lo tanto, la convergencia de la vía antiproliferativa en pRb y el ciclo de división celular altera, en una forma u otra, la mayor parte de las células del cáncer humano. Además del cáncer, la pérdida de la regulación de la señalización del TGF- β se ha asociado con otras enfermedades en seres humanos, como el síndrome de Marfan y el aneurisma de la aorta torácica.

Genoterapia y fármacos moleculares en cáncer

Los avances en el uso de biología molecular para manipular el genoma han contribuido en gran medida a la comprensión de las bases moleculares de la forma en que las células viven, mueren o se diferencian. Dado el hecho de que las enfermedades en los seres humanos se originan de cambios inapropiados en el genoma, la comprensión continua de la manera en que éste funciona hará posible la elaboración de medicamentos en forma individual. Persisten obstáculos significativos, pero la evolución de las aplicaciones terapéuticas de la biología molecular ya se han analizado en varias publicaciones médicas. En esta sección se utiliza el cáncer como un ejemplo de algunas aplicaciones terapéuticas de la biología molecular. La medicina molecular moderna incluye genoterapia y fármacos moleculares dirigidos a genes o productos génicos que controlan la actividad de las células de los seres humanos.

El cáncer es una enfermedad compleja, que incluye el crecimiento incontrolado y la diseminación de células tumorales (fig. 15-12). El desarrollo del cáncer depende de la adquisición y selección de características específicas que diferencian a las células tumorales de las células somáticas normales. Las células cancerosas tienen defectos en los circuitos reguladores que controlan la proliferación celular normal y la homeostasis. Varias líneas de evidencia indican que el surgimiento de tumores es un proceso de varias etapas, las cuales reflejan alteraciones génicas que favorecen la transformación progresiva de las células humanas normales en derivados con alto grado de malignidad. Los genomas de las células tumorales de manera invariable presentan alteraciones en múltiples sitios, con alteraciones a través de lesiones tan sutiles como mutaciones puntuales y como cambios obvios en los complementos cromosómicos. Una sucesión de cambios genéticos, cada uno confirmando uno u otro tipo de ventaja en el crecimiento, conduce la conversión progresiva de las células humanas normales en células cancerosas.

La investigación del cáncer en los últimos 20 años ha generado un complejo y abundante cuerpo de conocimientos, que revela dicho trastorno como una enfermedad con cambios dinámicos en el genoma. Las causas de ésta incluyen predisposición genética, influencias ambientales, agentes infecciosos y envejecimiento. Esta transformación de células normales a células cancerosas por pérdida en la continuidad de varias vías reguladoras incluye las vías de transducción de señales, mecanismos del ciclo celular y vías de la apoptosis.^{15,16} La noción temprana de que el cáncer era causado por mutaciones en genes críticos para el control de la proliferación

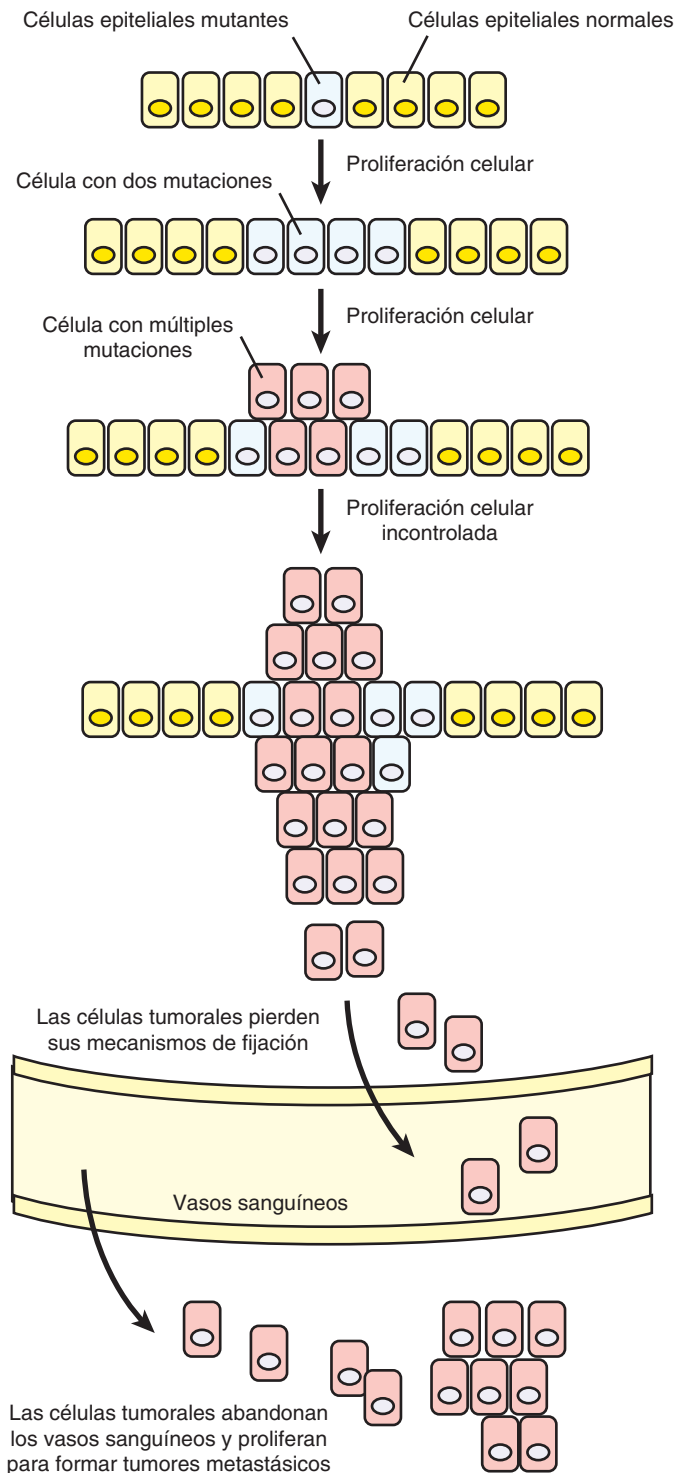


Figura 15-12. Evolución clonal tumoral y metástasis. Un tumor progresa debido a células mutantes con múltiples mutaciones genéticas. A través de alteraciones repetidas en el genoma, las células epiteliales mutantes son capaces de desarrollar un grupo de células (denominadas *clona tumoral*) que proliferan de forma incontrolada. Los cambios adicionales en las células tumorales pueden transformarlas en grupos celulares que alcanzan los vasos sanguíneos y se establezcan en nuevas ubicaciones.

celular implicó que la estabilidad del genoma es importante para la prevención de la glucogénesis. Existen dos clases de genes neoplásicos en los cuales se han identificado alteraciones en las células cancerosas humanas y animales: oncogenes con mutaciones dominantes de incremento de la función y genes supresores de tumores, con mutaciones recesivas que causan pérdida de la función. En las

células normales los oncogenes favorecen el crecimiento celular al activar la progresión hacia el ciclo celular, en tanto que los supresores tumorales contrarrestan la función de dichos oncogenes. Por lo tanto, el equilibrio entre los oncogenes y los supresores tumorales mantiene bien controlado el estado del crecimiento celular.

Durante el desarrollo de la mayor parte de tipos de cáncer humano, las células cancerosas pueden desprenderse de las masas tumorales primarias, invadir los tejidos adyacentes y viajar a sitios distantes donde forman nuevas colonias. Este proceso de diseminación tumoral, denominado *metástasis*, causa 90% de las muertes de seres humanos con cáncer. Las células cancerosas metastásicas que alcanzan el torrente sanguíneo pueden encontrarse prácticamente en todos los tejidos corporales. Los huesos son uno de los sitios más comunes para que estas células se implanten y reinicien su crecimiento. Las metástasis óseas son una de las causas más frecuentes de dolor en personas con cáncer. También puede causar fracturas óseas y producir otros síntomas y problemas para el paciente.

La progresión en el conocimiento de la biología del cáncer se ha acelerado en años recientes. Los conocimientos científicos adquiridos a través del arduo trabajo e investigación han hecho posible la prevención y tratamiento de dicho trastorno. Como consecuencia de los nuevos descubrimientos, se han desarrollado algunos tratamientos modernos. El éxito de estos últimos, en conjunto con tratamientos tradicionales como los procedimientos quirúrgicos, resaltan aún más por el hecho de que en el año 2002 la tasa de cáncer se redujo en Estados Unidos. Los métodos recientes para el tratamiento del cáncer incluyen la destrucción de células neoplásicas con compuestos químicos tóxicos, radiación o cirugía. Asimismo, han surgido varios nuevos tratamientos biológicos y genoterapia dirigidos a incrementar las defensas corporales naturales contra los cánceres invasores. La comprensión de la biología de las células neoplásicas ha llevado al desarrollo de terapéuticas diseñadas para la prevención y tratamiento del cáncer. La genoterapia, modulación del sistema inmunitario, anticuerpos creados por ingeniería genética y fármacos químicos diseñados a nivel molecular son métodos promisorios en la lucha contra el cáncer.

Inmunoterapia. El crecimiento del cuerpo es controlado por muchas señales naturales a través de vías de señalización complejas. Algunos de estos agentes naturales se han utilizado en el tratamiento del cáncer y han demostrado su eficacia en diversos cánceres a través de estudios clínicos. Tales agentes biológicos naturales, como los interferones, interleucinas y otras citocinas pueden producirse en el laboratorio. Éstos, al igual que los agentes sintéticos que simulan señales naturales, se administran a pacientes para influir en la respuesta inmunitaria natural ya sea al alterar de manera directa el crecimiento de las células neoplásicas o al actuar en forma indirecta para ayudar a las células sanas a controlar el cáncer. Una de las aplicaciones más excitantes de la inmunoterapia proviene de la identificación de ciertos objetivos tumorales denominados *antígenos* hacia los cuales se dirigen anticuerpos. Esto se utilizó por primera vez como un método de localización de tumores en el cuerpo para el diagnóstico, y en fechas más recientes para atacar a las células cancerosas. El trastuzumab es un ejemplo de tales fármacos;¹⁷ consiste en un anticuerpo monoclonal que neutraliza la actividad mitógena de los receptores de factor de crecimiento de la superficie celular HER-2. Casi 25% de los cánceres mamarios expresan en exceso HER-2. Tales tumores tienden a crecer con mayor rapidez y por lo general tienen mayor probabilidad de recurrir en comparación con los tumores que no producen cantidades excesivas de HER-2. Trastuzumab se diseñó para atacar células neoplásicas que expresan en exceso HER-2; reduce o interrumpe la tasa de crecimiento de las células e incrementa la supervivencia de las pacientes con cáncer mamario positivo para HER-2. Otro ejemplo significativo es la administración de interleucina-2 (IL-2) a pacientes con melanoma metastásico o cáncer renal, que ha mostrado mediar una regresión duradera del cáncer metastásico.

La IL-2 es una citocina producida por los linfocitos T colaboradores humanos que tiene una amplia gama de efectos reguladores inmunitarios, lo que incluye la expansión de linfocitos después de la activación por un antígeno específico. La IL-2 no tiene impacto directo sobre las células neoplásicas; su impacto sobre las células cancerosas *in vivo* se deriva de su capacidad para incrementar el número de linfocitos con actividad antitumoral. Los linfocitos expandidos reconocen de alguna forma los antígenos sobre las células cancerosas. De esta manera, la identificación molecular de antígenos neoplásicos abrió nuevas posibilidades para el desarrollo de inmunoterapias eficaces para pacientes con cáncer. Estudios clínicos empleando inmunización con péptidos derivados de antígenos cancerosos mostraron que pueden producirse cifras elevadas de linfocitos con actividad antitumoral en pacientes con cáncer. Es posible aislar linfocitos antitumorales con gran actividad, de pacientes inmunizados, para su crecimiento *in vitro* y sus uso en tratamientos con transferencia celular.

Quimioterapia. La función principal de los compuestos químicos antineoplásicos es bloquear las diferentes etapas relacionadas en el crecimiento y replicación celulares. Tales compuestos a menudo bloquean reacciones químicas críticas en una vía de transducción de señales o durante la replicación de DNA o expresión génica. Por ejemplo, STI571, también conocido como *mesilato de imatinib* es uno de los primeros fármacos moleculares dirigidos que se basa en los cambios que produce el cáncer en las células.¹⁸ El mesilato de imatinib ofrece un método promisorio para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (CML, *chronic myeloid leukemia*) y muy pronto superará al interferón γ como tratamiento estándar para la enfermedad. En la leucemia mieloide crónica el mesilato de imatinib actúa sobre la cinasa Bcr-Abl, un producto del oncogén activado en CML (fig. 15-13). Bcr-Abl es una cinasa de proteína con gran actividad producida por una anomalía genética específica generada por la translocación cromosómica que se encuentra en las células de pacientes con leucemia mieloide crónica. La inhibición de la actividad de la cinasa de Bcr-Abl mediada por el mesilato de imatinib evita la proliferación celular de las células leucémicas transformadas con Bcr-Abl, además de inducir la apoptosis. Desde el punto de vista clínico, el fármaco corrige con rapidez las anomalías hematológicas causadas por la leucemia en la mayoría de los pacientes; logra la desaparición completa de las células leucémicas en sangre y restablece el recuento de células sanguíneas a concentraciones normales. Además, el fármaco parece tener cierto efecto sobre otros cánceres, lo que incluye algunos tumores cerebrales y tumores del estroma del tubo digestivo, un tipo muy poco común de cáncer gástrico.

Genoterapia. Es un tratamiento experimental que consiste en la alteración genética de las propias células tumorales del paciente o de sus linfocitos (células del sistema inmunitario, algunas de las cuales pueden atacar células neoplásicas). Por años, el concepto de genoterapia ha sido promisorio como un nuevo método potencial para el tra-

tamiento del cáncer. En el último decenio se ha atestiguado un rápido progreso en la comprensión de aspectos moleculares y químicos de la genoterapia, pero hasta la fecha tal modalidad terapéutica no ha mostrado ser superior a los tratamientos estándar en seres humanos.

Deben resolverse varios problemas para transformarlos en una forma de tratamiento de importancia clínica. Los principales aspectos que limitan su traducción a la clínica incluyen la necesidad de mejorar la selección de células tumorales, mejorar el suministro del fármaco al tumor y el incremento de la tasa de transducción de las células de interés. En la mayor parte de estudios clínicos de genoterapia para enfermedades malignas, puede accederse al tumor e inyectarse directamente (genoterapia *in situ*); el tratamiento génico *in situ* también ofrece una mejor distribución del virus vector a través del tumor. Por último, podría ser más eficaz una combinación de estrategias de genoterapia que el uso de un sistema de genoterapia aislado. Un aspecto importante de la genoterapia eficaz incluye la elección de los genes apropiados para la manipulación. Los genes que favorecen la producción de compuestos químicos mensajeros u otras sustancias con actividad inmunitaria pueden transferirse a las células de los pacientes. Esto incluye genes que inhiben la progresión del ciclo celular; que inducen apoptosis; que mejoran la respuesta inmunitaria del hospedador contra las células neoplásicas; que bloquean la capacidad de las células cancerosas para producir metástasis; y que favorecen la muerte de las células tumorales. El desarrollo reciente en la tecnología de RNAi, que utiliza un método de pérdida de la función para bloquear funciones génicas, asegura una nueva oleada de métodos para la genoterapia. No obstante, ésta es aún experimental y se encuentra en desarrollo en varios estudios clínicos para diferentes tipos de cáncer. El mapeo de los genes causantes de cáncer en seres humanos probablemente proporcionará en el futuro nuevos objetivos para la genoterapia. Los resultados preliminares de ésta para cáncer son alentadores, y conforme se realicen avances en la comprensión de la biología molecular del cáncer en seres humanos, el futuro de este campo en rápido desarrollo tendrá un gran potencial para el tratamiento de esta enfermedad.

Cabe hacer notar que el uso de múltiples modalidades terapéuticas ha demostrado ser de mayor utilidad que un método aislado. El uso de quimioterapia después de la cirugía para destruir unas cuantas células cancerosas residuales en el cuerpo se denomina *tratamiento complementario* (o auxiliar). El tratamiento complementario se probó por primera vez y demostró su eficacia en el cáncer mamario. Más tarde se adoptó en otros cánceres. El principal descubrimiento en la quimioterapia es la ventaja de múltiples quimioterapéuticos (denominada *quimioterapia combinada*) en lugar de un solo fármaco. Algunos tipos de leucemias y linfomas con proliferación rápida (tumores de afectan células de la médula ósea y ganglios linfáticos) responden bastante bien a la quimioterapia combinada, y los estudios clínicos han dado origen a mejorías graduales en las combinaciones farmacológicas empleadas. Muchos de estos tumores pueden curarse hoy

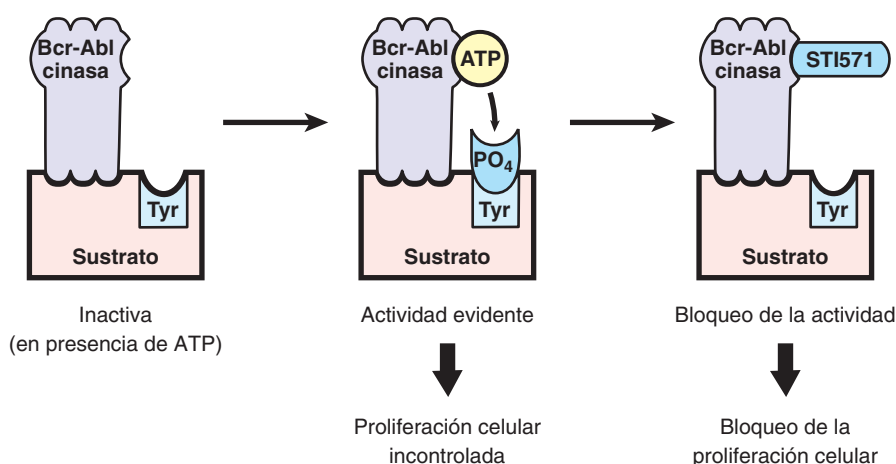


Figura 15-13. Mecanismo de STI571 como un fármaco molecular. Bcr-Abl es un oncogén activador potente, el cual es producto de anomalías genéticas específicas generadas por translocación cromosómica que se encuentra en las células de pacientes con leucemia mieloide crónica. Bcr-Abl es una proteína cinasa activada; ésta requiere de trifosfato de adenosina (ATP) para la fosforilación de sustratos, lo cual a su vez favorece la proliferación celular. STI571 es una molécula pequeña que compite con el sitio de unión a ATP y de esta forma bloquea la transferencia de grupos fosfato al sustrato. PO_4 , fosfato; Tyr, tirosina.

en día con quimioterapia combinada. Las células neoplásicas transportan múltiples defectos genéticos, por lo que el uso de regímenes terapéuticos combinados con quimioterapia, inmunoterapia y genoterapia podría ser más eficaz en el tratamiento de los cánceres.

Investigación de células madre

La biología de las células madre constituye un campo de investigación científica avanzada con potencial para aplicación clínica.¹⁹ Puede tener un impacto enorme sobre la salud de los seres humanos al ofrecer la esperanza de curar enfermedades neurológicas degenerativas, cardiopatías congénitas, diabetes mellitus y enfermedad de Parkinson. Las células madre están dotadas con dos propiedades notables (fig. 15-14). En primer lugar, dichas células pueden proliferar en un estado pluripotencial indiferenciado, y como resultado pueden renovarse. En segundo lugar, tienen la capacidad de diferenciarse en muchos tipos celulares especializados. Hay dos grupos de células madre: células madre embrionarias (ES) y células madre adultas. Las células ES humanas se derivan de embriones en la etapa previa a la implantación, denominados *blastocistos* (cinco días después de la fertilización) y son capaces de generar todos los tipos de células diferenciadas en el cuerpo. Las células madre adultas se presentan en tejidos adultos y pueden aislarse de los mismos. A menudo son específicas de los tejidos y pueden generarse solamente los tipos celulares que comprenden un tejido corporal particular; sin embargo, en algunos casos es posible que se diferencien tipos celulares encontrados en otros tejidos. Las células madre hematopoyéticas son células madre adultas que se ubican en la médula ósea y tienen la capacidad de generar todos los tipos de células sanguíneas y del sistema inmunitario.

Las células madre pueden crecer en cultivo e inducirse su diferenciación en un tipo celular particular, ya sea *in vitro* o *in vivo*. Con la mejora reciente y continua en los cultivos de células madre, los científicos empiezan a comprender los mecanismos moleculares de renovación de las células madre y su diferenciación en respuesta a estímulos ambientales. Se cree que el descubrimiento de señales que controlan la renovación en contraposición con la diferenciación tendrá gran importancia para el uso terapéutico de células madre en el tratamiento de la enfermedad. Es posible que el éxito en el estudio de los cambios en las vías de transducción de señales en las células madre conduzca al desarrollo de tratamientos para favorecer la diferenciación específica de las células madre en un tipo particular de células para sustituir a las células dañadas o enfermas. En fechas recientes, la investigación de células madre se ha transformado por el descubrimiento del grupo de investigación de Shinya Yamanaka y el grupo de James Thomson, quienes encontraron que una simple manipulación génica puede reprogramar la célula diferenciada adulta en células pluripotenciales.^{20,21} Este descubrimiento importante evita problemas éticos de utilizar embriones en etapas tempranas para la generación de células ES,

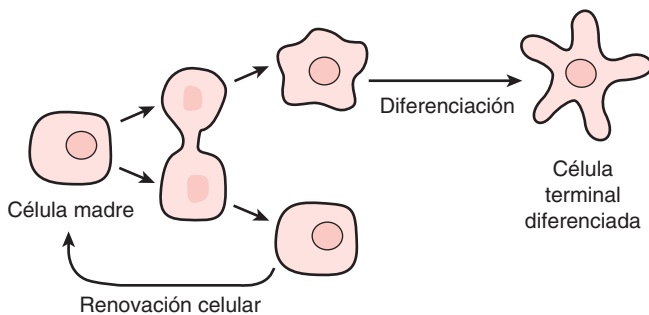


Figura 15-14. Células madre. Éstas tienen la capacidad de renovarse a sí mismas (ciclo celular ilimitado) y diferenciarse (transformarse en células sin capacidad de división, con funciones especializadas). Las células madre en diferenciación a menudo muestran divisiones celulares adicionales antes de alcanzar la madurez celular plena que da origen a funciones hísticas específicas.

pero también asegura una fuente potencialmente ilimitada de células madre específicas del paciente para la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa.

La teoría atómica de la enfermedad²²

Los impactantes avances en la anatomía, fisiología y biología molecular de los últimos siglos han conducido hasta el estado actual en el que el átomo es la anatomía del siglo XXI. Como el 99% del cuerpo está formado por seis elementos (oxígeno, carbono, hidrógeno, nitrógeno, calcio y fósforo), el siguiente gran avance en la medicina será el paso a los planos subatómico, molecular y genómico mediante el diseño de una teoría atómica de la enfermedad, la cual señala que las alteraciones en la composición de las partículas subatómicas son la causa original de la enfermedad. La teoría atómica de la enfermedad incluiría alteraciones genéticas en el plano atómico/subatómico que son afines a los polimorfismos de nucleótidos individuales (SNP, *single nucleotide polymorphisms*), en los que los alelos de un gen difieren en el nucleótido exacto en un solo sitio, lo que modifica la estructura final de la proteína. Esto puede generar cambios sutiles en la función o resultados drásticos que causan trastornos. Los autores formulan la hipótesis de que en el plano subatómico podría haber polimorfismos también, en los que existen cambios sutiles en un universo de partículas subatómicas. Los isótopos, descubiertos hace 100 años, caerían en esta categoría de polimorfismo subatómico, ya que difieren en el número de neutrones presentes en el átomo. Es probable que las diferencias en otras partículas no cambien la masa del átomo, pero alteren algunas de sus características.

Un ejemplo conocido de un cambio en el ambiente subatómico de un elemento que genera un proceso patológico es la metahemoglobinemia, un trastorno caracterizado por sobreabundancia de metahemoglobina. La metahemoglobina contiene una forma oxidada de hierro (porta un electrón adicional), a diferencia de la forma reducida de la hemoglobina normal. Esto produce un desplazamiento a la izquierda en la curva de disociación de la oxihemoglobina, lo que causa hipoxia. La metahemoglobinemia puede ser congénita, debida a un defecto en una enzima que en condiciones normales reduce la metahemoglobina de nuevo en hemoglobina; o adquirida, secundaria a los productos de degradación de fármacos que pueden oxidar la hemoglobina. Aunque en condiciones normales hay < 1% de metahemoglobina en los tejidos humanos que afecte el flujo sanguíneo local y la inflamación por sus efectos en el óxido nítrico y el hem, las cantidades grandes pueden causar insuficiencia respiratoria y muerte.

TECNOLOGÍAS DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

Clonación de DNA

Desde el advenimiento de la tecnología de DNA recombinante hace tres decenios, se han identificado cientos de miles de genes. Dicha tecnología es aquella que emplea técnicas enzimáticas y microbiológicas avanzadas para manipular el DNA.²³ Pueden insertarse partes puras de cualquier DNA en un bacteriófago DNA u otro portador de DNA como un plásmido para producir DNA recombinante en la bacteria. De esta forma, el DNA puede reconstruirse, amplificarse y emplearse para manipular las funciones de las células individuales o incluso de organismos. Esta tecnología, a menudo conocida como *clonación de DNA* es la base para todos los otros métodos de análisis de DNA. Con el sorprendente poder de la tecnología de DNA recombinante fue posible completar el proyecto del genoma humano. También dio origen a la identificación de complementos génicos completos de microorganismos como virus, bacterias, gusanos, moscas y plantas.

La *clonación molecular* se refiere al proceso de clonar fragmentos de DNA de interés en un vector de DNA que se introduce

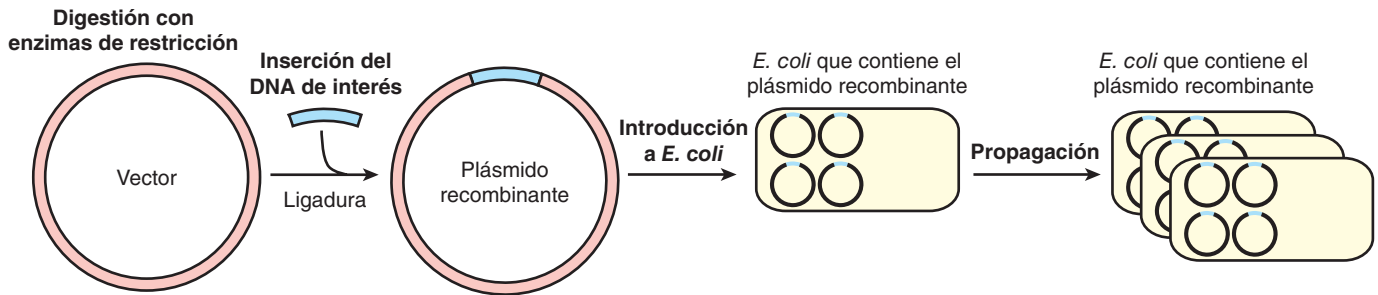


Figura 15-15. Generación de DNA recombinante. El vector es una molécula circular de DNA, el cual puede replicarse en células de *Escherichia coli*. El DNA introducido (a menudo el gen favorito) se une al vector después que los extremos de DNA se tratan de manera apropiada con enzimas de restricción. El DNA unido (el DNA de plásmidos recombinantes) se transforma en las células de *E. coli*, donde se replica para dar origen a una progenie recombinante. Las células de *E. coli* que portan el plásmido recombinante pueden propagarse para producir grandes cantidades de plásmido de DNA.

en una bacteria o en células o tejidos de mamíferos^{24,25} (fig. 15-15). Esto constituye una técnica muy básica de uso amplio en casi todas las áreas de investigación biomédica. Los vectores de DNA a menudo se denominan *plásmidos*, que constituyen moléculas extracromosómicas de DNA que varían en tamaño y pueden replicarse y transmitirse de las bacterias a las células. Los plásmidos pueden propagarse a través del citoplasma o, después de su inserción, como parte del cromosoma bacteriano en *Escherichia coli*. El proceso de clonación molecular incluye varias etapas de manipulación de DNA. En primer lugar, el DNA del plásmido vector es desdoblado con una enzima de restricción para crear extremos compatibles con el fragmento extraño de DNA a clonar. El vector y el fragmento de DNA se unen *in vitro* por acción de DNA ligasa. Otro método de clonación de DNA puede ser simplemente a través de la *tecnología de compuerta* que permite la transferencia rápida y eficiente de fragmentos de DNA entre diferentes vectores de clonación al tiempo que se mantiene el marco de lectura y su orientación, sin el uso de endonucleasas de restricción y DNA ligasa. Esta tecnología, que se basa en el sistema de recombinación de sitio específico del bacteriófago 1 es un método simple, rápido y automatizado, y por lo tanto compatible con la clonación de DNA de alto rendimiento.

Por último, el producto de la ligadura o bien el de la reacción de compuerta se introduce en una bacteria hospedadora competente, un procedimiento conocido como *transformación* y que puede realizarse con calcio/golpe de calor o electroporación. Deben tomarse precauciones durante cada paso de la clonación para generar el DNA deseado. El vector debe prepararse en forma correcta para maximizar la creación de recombinantes; por ejemplo, debe darse tratamiento enzimático para evitar la ligadura entre la misma molécula. La bacteria hospedadora debe tener la competencia suficiente para permitir la entrada de plásmidos recombinantes en las células. La selección del plásmido recombinante deseado transportado por *E. coli*, por lo común se logra por la propiedad de resistencia a los fármacos, conferida por los vectores de plásmidos. Los plásmidos que codifican marcadores proporcionan resistencia específica a antibióticos (es decir, la capacidad de proliferar en presencia de antibióticos) como ampicilina, kanamicina y tetraciclina. El componente extraño en los plásmidos vectores puede ser un cartucho de expresión de mamíferos, que puede dirigir la expresión de genes extraños en células de mamíferos. El plásmido vector resultante puede amplificarse en *E. coli* para preparar grandes cantidades de DNA para su aplicación subsiguiente como en procesos de transfección, genoterapia, procedimientos transgénicos y bloqueo génico.

Detección de ácidos nucleicos y proteínas

Hibridación de Southern Blot (inmunotransferencia). Este procedimiento se refiere a la técnica de transferencia de fragmentos de DNA de un gel de electroforesis a una membrana de sostén

con el análisis subsiguiente de los fragmentos por hibridación con una sonda radiomarcada (fig. 15-16).²⁶ El procedimiento recibe su nombre después de que E. M. Southern describió por primera vez la técnica de análisis de DNA en 1975. Es un método fiable y eficiente de análisis de fragmentos de DNA fraccionados con base en el tamaño, sobre una membrana de sostén inmovilizada. La inmunotransferencia de Southern se compone de varias etapas. Por lo general inicia con la digestión de muestras de DNA con enzimas de restricción apropiadas, con lo cual se discrimina entre el DNA de tipo nativo y el mutante por tamaño, y se separan las muestras de DNA en un gel de agarosa mediante electroforesis con los marcadores del tamaño de DNA apropiado, llamados

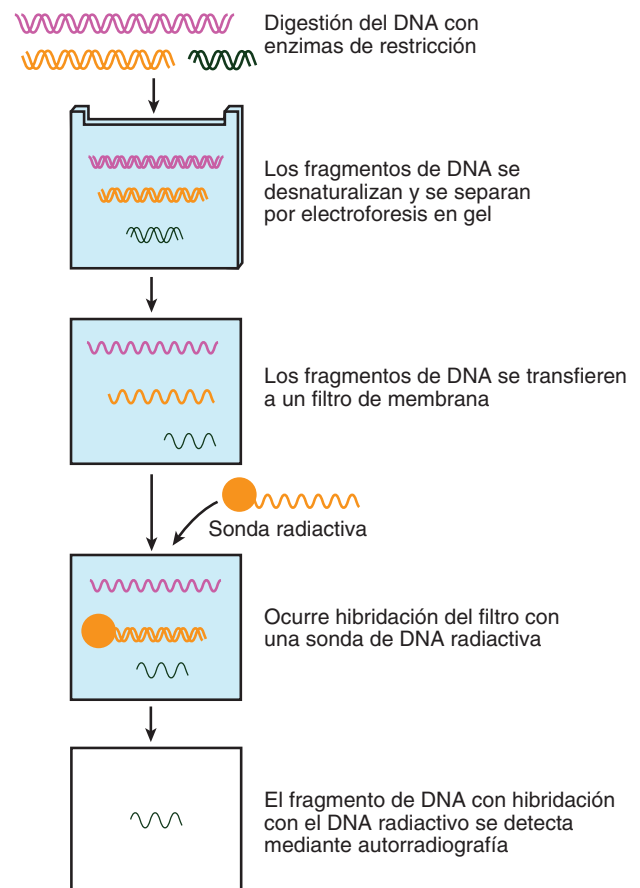


Figura 15-16. Prueba de transferencia de Southern. Los fragmentos de restricción enzimática del DNA se separan por electroforesis en gel de agarosa, se transfieren a una filtro de membrana y más tarde se realiza un proceso de hibridación con una sonda radiactiva.

escalera de DNA. El gel de DNA se tiñe con bromuro de etidio y se fotografía con una regla a lo largo del mismo de forma que puedan identificarse más tarde las posiciones de las bandas sobre la membrana. El gel de DNA se trata de manera que los fragmentos de este ácido sufran desnaturalización (separación de las bandas). Más tarde el DNA se transfiere a una membrana de nitrocelulosa por difusión capilar o mediante electricidad. Después de la inmovilización, el DNA puede someterse a análisis de hibridación permitiendo la identificación de bandas con secuencia similar a la sonda radiomarcada.

El desarrollo de la transferencia de Southern y las técnicas de hibridación asociadas hicieron posible, por primera vez, la obtención de información con respecto a la organización física de secuencias únicas y múltiples copias en genomas complejos. Esta última aplicación de la hibridación de Southern para estudiar los polimorfismos en la longitud de los fragmentos abrió nuevas posibilidades como la huella genética y el diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas.

Hibridación de Northern Blot. La técnica consiste en el fraccionado de acuerdo al tamaño del RNA en un gel y la transferencia de una muestra de RNA a un soporte sólido (membrana), de forma que se mantengan las posiciones relativas de las moléculas de RNA. La membrana resultante se somete a hibridación con una sonda complementaria marcada para el RNA de interés. Las señales generadas por la detección de la membrana pueden utilizarse para establecer el tamaño y abundancia del RNA analizado. En principio, la hibridación de *Northern* es similar a la de *Southern* (de aquí su nombre), con excepción de que se utiliza para el análisis de RNA, no de DNA. La reacción en cadena de polimerasa de transcriptasa inversa se utiliza en muchas aplicaciones (descrita en la sección de Reacción en cadena de polimerasa, más adelante); el análisis Northern es el único método que proporciona información con respecto al tamaño del mRNA, y que además permanece como estándar para la detección y cuantificación de mRNA. El proceso de hibridación de Northern comprende varias etapas, al igual que la hibridación de Southern, lo que incluye electroforesis de muestras de RNA en un gel de formaldehído-agarosa, transferencia a una membrana de sostén e hibridación con una sonda de DNA radiomarcada. Los datos de la hibridación permiten la cuantificación de las concentraciones de mRNA en estado de equilibrio y al mismo tiempo proporcionan información relacionada con la presencia, tamaño e integridad de moléculas aisladas de mRNA. Así, el análisis de Northern, también conocido como *análisis de RNA por mancha en gel* se utiliza con frecuencia en estudios de biología molecular relativos a la expresión génica.

Reacción en cadena de polimerasa. La reacción en cadena de polimerasa (PCR, *polimerase chain reaction*) es un método *in vitro* para la amplificación por la polimerasa de secuencias específicas de DNA utilizando dos oligonucleótidos que preparan la hibridación con cadenas opuestas y los extremos de la región de interés en el DNA estudiado (fig. 15-17).²⁷ Un ciclo de la reacción de PCR implica la desnaturalización de la plantilla, hibridación del cebador y la extensión de los cebadores híbridos por acción de la DNA polimerasa. La extensión de los productos sintetizados en un ciclo puede servir como plantilla para el siguiente; por lo tanto, el número de copias de DNA casi se duplica en cada ciclo. Así, una serie repetida de ciclos da origen a la acumulación exponencial de un fragmento específico, en el cual el punto de término está definido por los extremos 5' de los cebadores. La introducción de una DNA polimerasa termoestable (p. ej., polimerasa Taq) transforma la PCR en una reacción simple y robusta. Los componentes de reacción (p. ej., plantillas, cebadores, polimerasa de Taq, 2'-desoxinucleósido 5'-trifosfato y amortiguadores) pueden ensamblarse y se lleva a cabo la reacción de amplificación al aplicar temperaturas cíclicas en el tubo de reacción. La especificidad y resultados en la

amplificación de fragmentos particulares de DNA por la reacción de PCR se afecta por los propios parámetros de la reacción (p. ej., enzima, cebador, concentración de Mg²⁺ y el perfil de temperatura del ciclo). Al modificar varios parámetros de PCR para optimizar la especificidad de la amplificación se da origen a un producto más homogéneo, incluso en reacciones con plantillas raras.

El surgimiento de la técnica de PCR ha modificado de manera espectacular el método para resolver problemas biológicos fundamentales y aplicados. La capacidad de amplificar fragmentos específicos de DNA de un gen o de la totalidad del genoma permite el avance en gran medida en el estudio de los genes y de su función. Es un método simple, robusto, rápido, pero sobre todo, flexible. Como herramienta de DNA recombinante, puede aplicarse a casi toda la biología molecular. Esta técnica revolucionaria permite los métodos modernos para el aislamiento de genes, la construcción de vectores de DNA, introducción de alteraciones en el DNA y cuantificación de la expresión génica, lo que hace a este método la base para el análisis genético y molecular.

Inmunotransferencia e inmunoprecipitación. Los análisis de proteínas se llevan a cabo principalmente por técnicas inmunitarias dirigidas por anticuerpos. Por ejemplo, el *análisis de inmunotransferencia* (Western Blot) se realiza para detectar concentraciones de proteínas en una población de células o tejidos, en tanto que la inmunoprecipitación es útil para concentrar las proteínas a partir de un gran reservorio. Mediante el empleo de anticuerpos específicos es posible la realización de análisis denominados *inmunofluorescencia* e *inmunohistoquímica* para la ubicación subcelular y la expresión de proteínas en células o tejidos, respectivamente.

El término inmunotransferencia se refiere al proceso de identificar una proteína a partir de una mezcla de proteínas (fig. 15-18). Consiste de cinco etapas: a) preparación de la muestra; b) electroforesis (separación de una mezcla de proteínas con electroforesis en gel de dodecilsulfato-poliacrilamida); c) transferencia (transferencia por electroforesis de proteínas de un gel hacia una membrana de sostén, p. ej., nitrocelulosa, nailon o difluoruro de polivinilideno); d) tinción (la subsecuente inmunodetección de proteínas con anticuerpos específicos), y e) desarrollo (visualización por medios de colorimetría o quimioluminiscencia de proteínas identificadas por los anticuerpos). Así, la inmunotransferencia combina la resolución de la electroforesis en gel con la especificidad de la detección inmunológica. La inmunotransferencia es una herramienta poderosa para establecer varias características de importancia de las proteínas. Por ejemplo, el análisis de inmunotransferencia establece la presencia y cantidad de proteína en una enfermedad celular dada, así como su peso molecular relativo. También puede utilizarse para establecer si ocurrió modificación después de la traducción, por ejemplo, fosforilación de una proteína. A través de la inmunotransferencia es posible realizar la comparación de las concentraciones de proteínas y la modificación de los tejidos normales en comparación con tejidos enfermos.

La inmunoprecipitación es otra técnica inmunológica de uso amplio que utiliza anticuerpos para enriquecer una proteína de interés y otras proteínas que se relacionen con la primera (fig. 15-19). El principio de la técnica se basa en la propiedad de una afinidad fuerte y específica entre anticuerpos y sus antígenos para ubicar las proteínas deseadas en una solución. Una vez que se forman complejos antígeno-anticuerpo (proteína analizada) en la solución, se colectan y purifican utilizando cuentas pequeñas de agarosa con proteína A o proteína G con las cuales tienen enlace covalente. Las proteínas A y G interactúan en forma específica con los anticuerpos, dando origen a los complejos inmóviles grandes de antígeno-anticuerpo unidos a las cuentas. Las proteínas purificadas pueden analizarse por diversos métodos bioquímicos. Cuando la inmunoprecipitación se combina con inmunotransferencia, puede utilizarse para la detección sensible de proteínas que se encuentran en bajas concentraciones, y que de

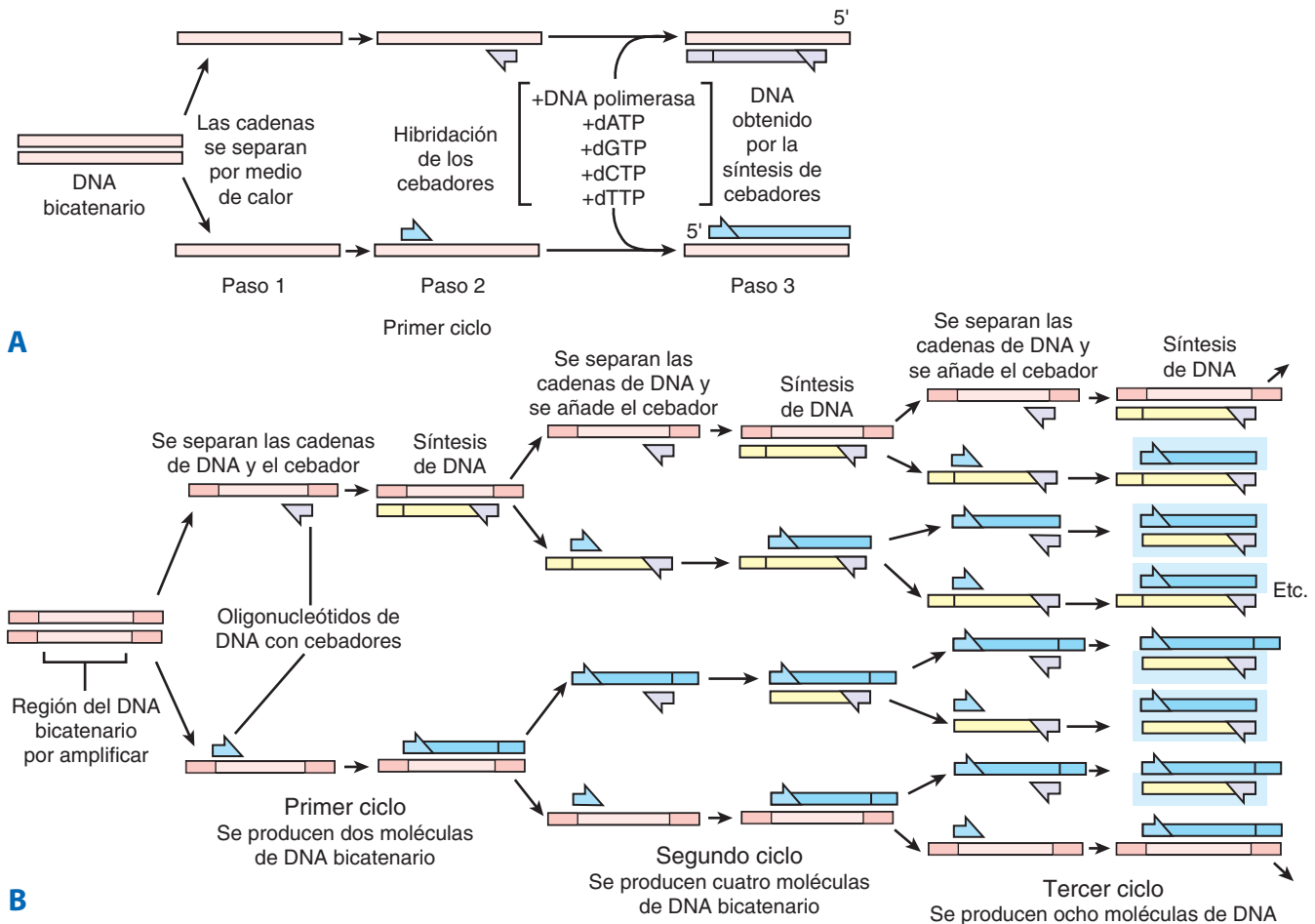


Figura 15-17. Amplificación de DNA mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR). El conocimiento de la secuencia de DNA se utiliza para diseñar dos oligonucleótidos sintéticos de DNA, cada uno complementario con la secuencia en una cadena de DNA bicatenario en extremos opuestos de la región por amplificar. Estos oligonucleótidos actúan como cebadores para la síntesis de DNA *in vitro*, lo cual lleva a cabo la DNA polimerasa y después se decide cuáles son los segmentos de DNA que han de amplificarse. **A.** La PCR inicia con un DNA bicatenario y cada ciclo de reacción inicia con un breve periodo de calentamiento para separar las dos cadenas (*paso 1*). Después de la separación de estas últimas, el DNA se enfría en presencia de grandes cantidades de dos oligonucleótidos de DNA cebadores, los cuales permiten que estos cebadores sufran hibridación con secuencias complementarias en las dos cadenas de DNA (*paso 2*). Esta mezcla se incuba con la DNA polimerasa y con los cuatro trifosfatos de desoxirribonucleósidos de forma que se sintetiza DNA, iniciando en los dos primeros cebadores (*paso 3*). El ciclo completo se inicia de nuevo por el tratamiento térmico para separar las cadenas recién sintetizadas de DNA. **B.** Conforme el procedimiento se realiza una y otra vez, los fragmentos de síntesis reciente actúan como plantillas a su vez y, en unos cuantos ciclos, el DNA predominante es idéntico a la secuencia estudiada, la cual incluye los dos cebadores en la plantilla original. Del DNA utilizado en la reacción original, sólo la secuencia marcada por los dos cebadores se amplifica porque no hay cebadores unidos en otros sitios de la molécula. En el ejemplo ilustrado en la imagen **B**, tres ciclos de reacciones producen 16 cadenas de DNA, ocho de las cuales (*en color rosa oscuro*) tienen la misma longitud, corresponden exactamente una con otra de la secuencia original marcada, que se muestra a la extrema izquierda; las otras cadenas contienen DNA adicional al de la secuencia original, el cual se replica en unos cuantos ciclos. Después de tres ciclos adicionales, 240 de las 256 cadenas de DNA corresponden exactamente a la secuencia marcada original y, después de varios ciclos más, prácticamente todas las cadenas de DNA tienen una sola longitud. (Con autorización de Garland Publishing, Inc. From Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell, 5th ed. New York: Garland Science; 2008. Con autorización facilitada a través de Copyright Clearance Center, Inc.)

otra forma serían difíciles de detectar. Además, la combinación de las técnicas de inmunoprecipitación e inmunotransferencia es muy eficiente para analizar las interacciones entre proteínas o para establecer las modificaciones después de la traducción de proteínas. Las proteínas de inmunoprecipitación pueden utilizarse como preparativo para análisis como cuantificación de la actividad enzimática intrínseca o asociada. El éxito de la inmunoprecipitación se ve influido por dos factores principales: a) abundancia de la proteína en la preparación original, y b) especificidad y afinidad de los anticuerpos por esta proteína.

En fechas recientes, se usa la *inmunoprecipitación* incluso para enriquecer el DNA modificado (p. ej., 5-metilcitosina) para la secuenciación por disulfuro. Aparte de las proteínas de interés,

también pueden producirse anticuerpos específicos contra DNA con modificaciones particulares. Como en la inmunoprecipitación de proteína, el DNA puede atraerse al aprovechar la especificidad y afinidad del anticuerpo por el antígeno.

Micromatriz de DNA. Hoy en día que se ha completado la secuencia del genoma humano, el objetivo principal de los biólogos es comprender la forma en que funcionan los genes. Uno de los resultados de interés con respecto al genoma humano es que existen casi 25 000 a 30 000 genes que codifican proteínas. Sin embargo, se sabe que los genes y sus productos funcionan en forma complicada y armónica y es de sorprender el pequeño número de genes de la secuencia del genoma que son suficientes para dar origen a un ser

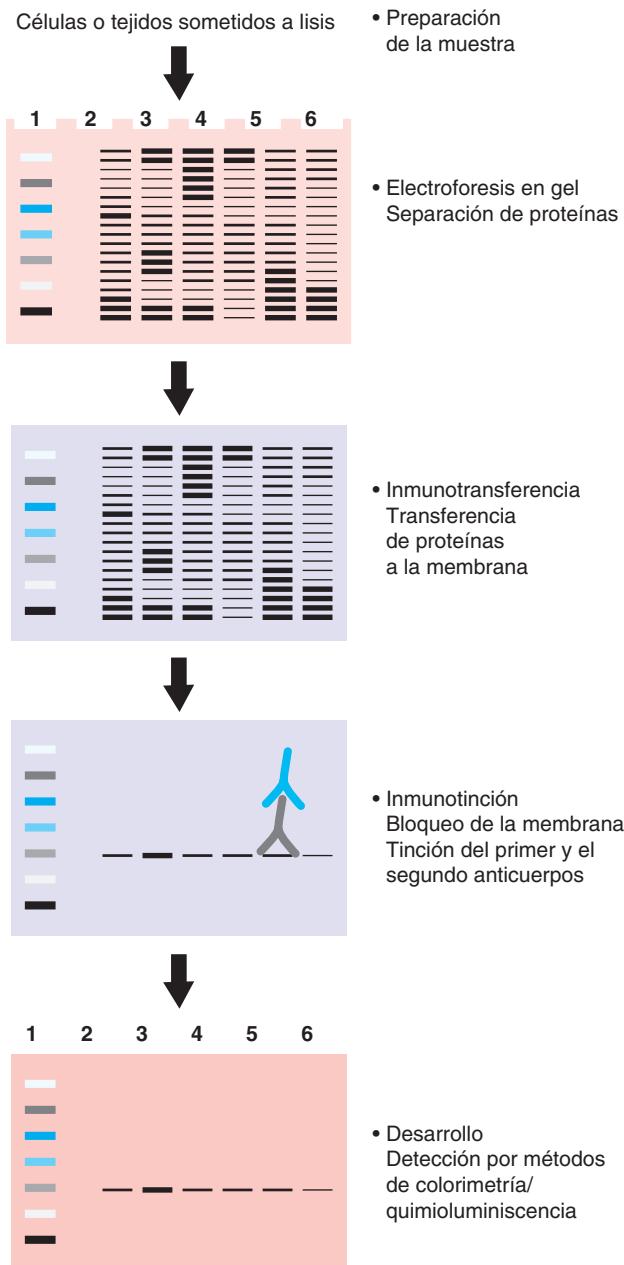


Figura 15-18. Inmunotransferencia. Las proteínas se preparan a partir de células o tejidos y se separan con base en el tamaño por electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico y se transfieren a un filtro de membrana. La detección de una proteína de interés puede realizarse por incubación secuencial con un anticuerpo primario dirigido contra la proteína y después con un anticuerpo secundario conjugado con enzimas que identifican el anticuerpo primario. La visualización de la proteína se lleva a cabo al utilizar métodos colorimétricos o de luminiscencia que actúan como sustrato para la enzima conjugada.

humano. No obstante, con las decenas de miles de genes presentes en el genoma, los métodos tradicionales en biología molecular, que en términos generales funcionan con base en experimentos de “un gen-un experimento” no pueden generar una imagen clara de la función completa del genoma. En los últimos años una nueva tecnología denominada *micromatriz de DNA* ha atraído un gran interés entre biólogos y médicos. Esta tecnología promete vigilar la totalidad del genoma en una sola matriz, de forma que los investigadores pueden tener una imagen más clara de las interacciones entre miles de genes en forma simultánea.

La micromatriz de DNA, también conocida como *genochip*, se refiere a un gran grupo de sondas de secuencias conocidas dispuestas

en un cartucho pequeño, lo que permite muchas reacciones de hibridación en paralelo en un dispositivo pequeño (fig. 15-20).²⁸ Al igual que los métodos de hibridación de Southern y Northern, el principio subyacente de esta tecnología es la capacidad notable de los ácidos nucleicos para formar un duplicado con secuencias de bases complementarias. La micromatriz de DNA proporciona un medio para comparar muestras conocidas y desconocidas de DNA con base en las reglas de los pares de bases y automatizando la identificación de las secuencias desconocidas. Las micromatrices requieren equipo robótico y de imagen especializados de forma que las muestras en cristal o nailon se someten a hibridación y se genera el análisis de los datos. Hoy en día se encuentran disponibles micromatrices de DNA que contienen diferentes grupos de genes de diversos organismos, lo que permite que los biólogos simplemente compren las matrices, realicen la hibridación y obtengan los datos. La escala masiva de experimentos de micromatriz requiere auxilio de equipos de cómputo. Éstos se han empleado durante la captura de la imagen de hibridación con conversión de la imagen en mediciones útiles de la extensión de la misma, así como la interpretación de la extensión de la hibridación en una medición significativa de la cantidad de secuencias complementarias en la muestra estudiada. En el comercio se encuentran disponibles algunos paquetes de análisis de datos o pueden encontrarse en algunas instituciones de investigación.

La tecnología de micromatriz de DNA ha producido muchos resultados significativos en áreas de aplicación muy diferentes. Existen dos aplicaciones principales para esta tecnología: la identificación de la secuencia (gen/mutación génica) y la cuantificación del nivel de expresión (abundancia) de genes. Por ejemplo, el análisis genómico del DNA detecta amplificaciones y deleciones que se encuentran en tumores humanos. El análisis de expresión génica diferencial ha descubierto redes de genes presentes en forma diferencial en cánceres y que no podrían distinguirse por métodos convencionales. Los avances recientes en la siguiente generación de secuenciación (p. ej., tecnología 454 y Solexa) han demostrado la precisión y velocidad para analizar la expresión génica en cualquier genoma.

Secuenciación de siguiente generación.^{29,30} La tecnología de DNA recombinante tiene un gran impacto en la culminación del Proyecto Genoma Humano por la invención de la secuenciación “en escopetazo”, que incluye la rotura del DNA del genoma en pequeñas piezas y clonación aleatoria de esos fragmentos en vectores de DNA que son fáciles de secuenciar. Con base en la secuencia superpuesta de cada clona, puede programarse el análisis computarizado para obtener el mapa y la alineación de la secuencia de DNA que al final cubra el genoma humano completo.

Con base en esta secuenciación masiva, conforme avanza la tecnología de secuenciación, la secuenciación de nueva generación se ha convertido en una de las herramientas más poderosas para analizar las mutaciones en el DNA, identificar la modificación epigenética y para conocer el perfil de expresión génica o la expresión de ncRNA.³¹ El proceso de secuenciación de siguiente generación casi siempre incluye la construcción de un acervo génico, secuenciación y análisis de datos. Considérese la secuenciación de siguiente generación *Illumina*: el DNA se comparte o digiere en pequeños fragmentos que luego se usan para generar una “librería” de DNA con adaptadores en ambos extremos de cada segmento de DNA. A continuación, esta librería se diluye y coloca en una cámara de un portaobjetos, llamada *línea* (o carril), para amplificación del cúmulo. Después se agregan trifosfatos de desoxirribonucleótido (dNTP) fluorescentes a la cámara para permitir la polimerización del DNA, lo que genera distinta emisión fluorescente observada al microscopio que representa la lectura de dNTP específicos en cúmulos distintos. La señal fluorescente se transforma en datos para secuenciación que se alinearán y localizarán en el mapa génico en una base de datos genómicos estándar. Las ventajas de la secuenciación de siguiente generación incluyen las siguientes: no requiere clonación del DNA; es rápida y rentable; y

Figura 15-19. Inmunoprecipitación. Las proteínas preparadas a partir de células o tejidos pueden enriquecerse mediante un anticuerpo dirigido contra ellos. El anticuerpo se conjuga en primer lugar con cuentas de agarosa y más tarde se incuba con una mezcla de proteínas. Por la interacción específica de alta afinidad entre los anticuerpos y sus antígenos (proteínas), puede recuperarse el complejo antígeno-anticuerpo unido a las cuentas por centrifugación. La proteína objeto de inmunoprecipitación puede analizarse con inmunotransferencia. En otro método, si las proteínas están radiomarcadas en las células o tejidos, la detección de proteínas con inmunoprecipitación puede lograrse con electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico (SDS-PAGE, *sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis*) seguido por autorradiografía.

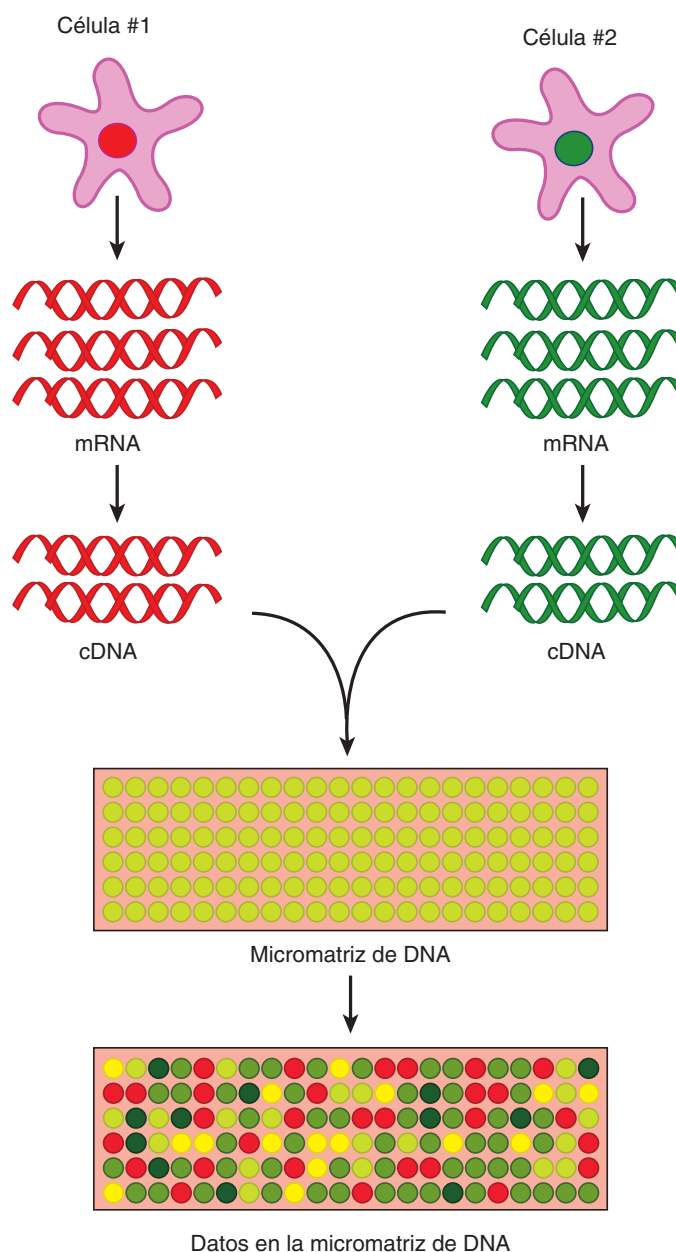
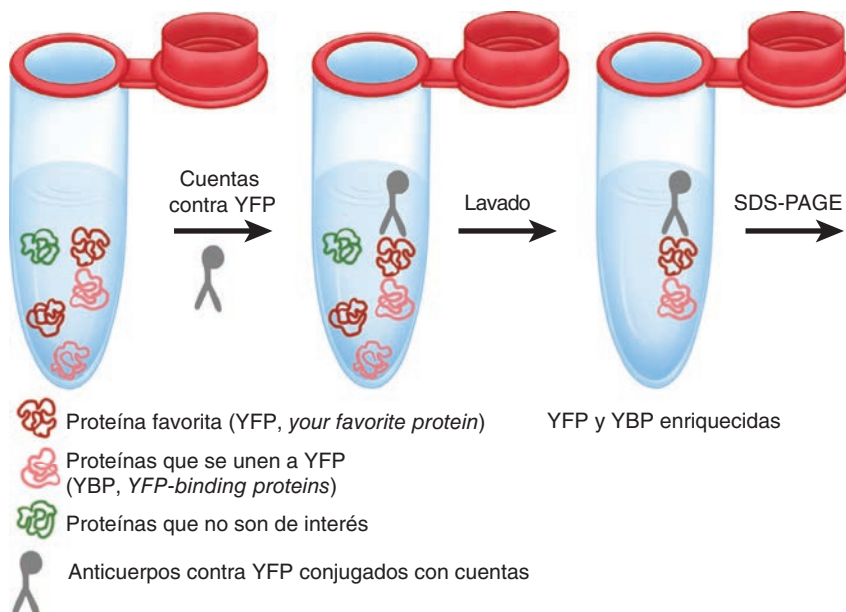


Figura 15-20. Micromatriz de DNA. Las micromatrices de DNA también se conocen como *genochips* y cuentan con oligonucleótidos o DNA complementario (cDNA, *complementary DNA*) que corresponde a decenas o cientos de genes distintos. Esta micromatriz se utiliza para analizar de forma comparativa la expresión génica en diferentes células o tejidos. El RNA mensajero (mRNA) extraído de diferentes orígenes se convierte a cDNA, el cual más tarde se marca con colorantes fluorescentes. Las dos sondas fluorescentes de cDNA se mezclan y se hibridan en la misma micromatriz de DNA. La razón de fluorescencia de rojo a verde en cada punto en la matriz representa la expresión relativa de las concentraciones del gen entre dos células diferentes. En el ejemplo que se muestra en la figura, el cDNA de la célula 1 se etiqueta con fluorescencia roja y la célula 2 con fluorescencia verde. En la micromatriz, los puntos de color rojo demuestran que el gen en la muestra celular 1 se expresa a más altas concentraciones que el gen correspondiente en la muestra celular 2. Los puntos verdes indican que el gen en la muestra celular 2 también se expresa en cifras más elevadas que el gen correspondiente en la muestra celular 1. Los puntos de color amarillo representan la misma expresión del gen en ambas muestras celulares.

se obtiene una enorme cantidad de datos para obtener una profundidad y exactitud adecuadas de la secuencia.

Con base en las aplicaciones, las tecnologías de secuenciación de siguiente generación más frecuentes para obtener la secuencia del genoma entero son la secuenciación de DNA del genoma completo, secuenciación por disulfuro del genoma entero (BS-seq), secuenciación de RNA (RNA-seq) y la secuenciación por inmunoprecipitación de cromatina (ChIP, *chromatin immunoprecipitation*) (ChIP-seq). La secuenciación de DNA del genoma completo es la sola identificación de la secuencia de DNA de un genoma sin procesamiento previo alguno del DNA; refleja cualquier delección, replicación y mutación en el DNA genómico. La BS-seq se usa a menudo para identificar la metilación del DNA en el genoma (5-metilcitosina [5mC]). El proceso siempre incluye tratamiento del DNA con disulfuro antes de construir la librería; durante este proceso, la citosina no metilada se transforma en uracilo, lo cual se lee como timina en los datos de salida, mientras que la 5mC queda protegida y permanece como citosina en los datos de salida. De esta manera se distinguen la 5mC y la citosina. Por lo general, la RNA-seq se realiza para analizar la transcripción con la misma finalidad que la preparación de una micromatriz. Sin embargo, la RNA-seq es más exacta y aporta más información, como las variantes de corte y empalme, que las micromatrices habituales. Por lo general, el cDNA se transcribe en forma inversa a partir del RNA extraído y se usa para generar genotecas. Según las necesidades, el mRNA y el ncRNA pueden enriquecerse en distintos protocolos para extracción de RNA. La técnica ChIP-seq se utiliza para conocer la localización de una proteína de unión con DNA en el genoma. Antes de la construcción de la librería, se realiza la ChIP para enriquecer el DNA unido con la proteína de interés (POI, *protein of interest*). Primero, la POI y el DNA se enlazan antes de la sonicación. A continuación se usa un anticuerpo específico para extraer la POI y los fragmentos de DNA unidos a ella. Luego, la proteína y el DNA sufren fusión cruzada inversa, el DNA se purifica para formar la librería de ChIP-seq.

Con el uso de la tecnología de secuenciación de la siguiente generación es posible buscar cualquier mutación potencial en un paciente, además de identificar cualquier defecto en la modificación epigenética. Esto facilitará mucho el diagnóstico en los pacientes y la personalización de la medicina de una manera rápida y económica.

Manipulación celular

Cultivo celular. Los cultivos celulares se han vuelto una de las técnicas más poderosas, porque las células cultivadas se utilizan en diversos campos de la biología que van desde la bioquímica hasta la biología molecular y celular.³² Por su capacidad de conservarse *in vitro*, las células pueden manipularse mediante la introducción de los genes de interés (transfección celular) y transferirse a receptores biológicos vivos (trasplante celular) para estudiar los efectos biológicos de los genes de interés (fig. 15-21). En general, los procedimientos de cultivo celular son simples. En el laboratorio la célula se cultiva en forma de monocapa (las células crecen en una sola capa en cajas de cultivo) o en suspensión.

Es importante conocer la información extensa con respecto al cultivo celular antes de intentar el procedimiento. Por ejemplo, las condiciones de cultivo dependen del tipo celular a cultivar (como el origen de las células, como células epiteliales o fibroblastos, o bien células primarias en comparación con células inmortales/transformadas). También es necesario usar un medio de cultivo específico para el tipo celular que varíe en su combinación de factores de crecimiento y concentraciones de suero. Si las células primarias se derivan de pacientes humanos o de animales, se dispone en el comercio de diversos medios de cultivo para la realización de pruebas. En términos generales, la célula se manipula en un medio estéril y se trabaja en superficies humedecidas con solución de alcohol etílico de 70% al 80%. Las células cultivadas se mantienen en una incubadora con dióxido de carbono humidificado a 37°C y se examinan diariamente bajo un microscopio invertido para verificar la posible contaminación y confluencia (área que ocupan las células en la caja de cultivo). Como regla general, las células deben ser alimentadas con medio de cultivo fresco cada dos o tres días y dividirse cuando se alcanza la confluencia. Dependiendo de su tasa de crecimiento, el tiempo y número reales de cajas de cultivo necesarias para dividir las células varía de una línea celular a otra. La división de monocapas requiere del desprendimiento de células de las cajas de cultivo al utilizar un tratamiento con tripsina, cuya concentración y periodo de exposición varían dependiendo de la línea celular. Si las células cultivadas crecen en forma continua en suspensión, se dividen o se utiliza el método de dilución.

Las líneas celulares pueden cambiar sus propiedades cuando se cultivan, y por lo tanto no es posible mantenerlas en cultivo de

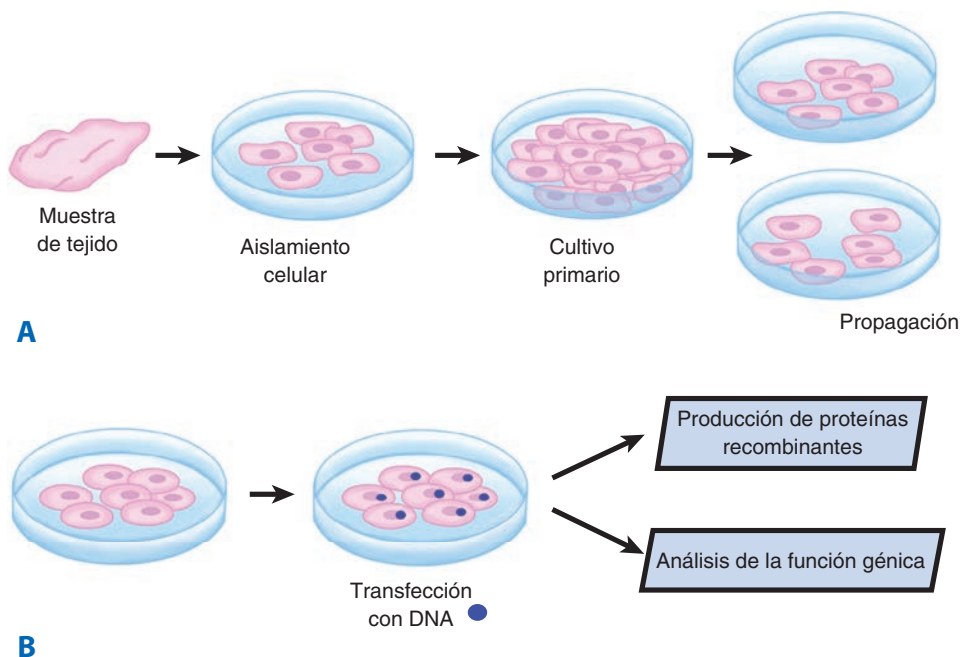


Figura 15-21. Cultivo celular y transfección. **A.** Las células primarias pueden aislarse de los tejidos y cultivarse por un periodo limitado. Después de la manipulación génica para superar el proceso de envejecimiento celular, las células primarias pueden transformarse de células inmortales a estirpes celulares por cultivo durante periodos prolongados. **B.** El DNA puede introducirse a las células para dar origen a productos génicos recombinantes o para analizar las funciones biológicas del gen.

manera indefinida. Por tal motivo, es esencial almacenar las células en varios momentos para su uso futuro. El procedimiento común es la criopreservación. La solución para criopreservación es suero fetal que contiene dimetilsulfóxido al 10% o glicerol almacenado en nitrógeno líquido (-196°C). Las células pueden almacenarse por varios años utilizando este método. Sin embargo, la viabilidad y salud de las células cuando se descongelen disminuirá con el tiempo, incluso en nitrógeno líquido.

Transfección celular. Las células se cultivan por dos razones: para conservarlas y para manipularlas (fig. 15-21). La transferencia de macromoléculas extrañas, como ácidos nucleicos, a las células vivas proporciona un método eficiente para estudiar diversos procesos y funciones celulares a nivel molecular. La transfección de DNA se ha vuelto una herramienta importante para el estudio de la regulación y función de los genes. Para que se exprese el cDNA debe encontrarse en un plásmido vector, detrás de un promotor funcional apropiado en las células de los mamíferos (p. ej., promotor constitutivo de citomegalovirus activo o un promotor infusible). De acuerdo con el tipo celular, se han desarrollado múltiples formas de introducir DNA a las células de los mamíferos. Los métodos utilizados con frecuencia incluyen fosfato de calcio, electroporación, transfección mediada por liposomas, formulaciones no liposómicas y el uso de vectores virales. Estos métodos mostraron éxito variable cuando se intentó la transfección de una amplia gama de células. La transfección puede realizarse en presencia o en ausencia del suero. Se sugiere que se analice la eficiencia de la transfección de las líneas celulares de interés al compararla con diversos métodos. Para un protocolo detallado de transfección es mejor seguir las instrucciones del fabricante para cada reactivo en particular. Las consideraciones generales para una transfección exitosa dependen de varios parámetros, como la calidad y cantidad de DNA y el cultivo celular (tipo de célula y fase de crecimiento). Para reducir al mínimo las variaciones en ambos experimentos de transfección, es mejor utilizar células sanas, con buena proliferación y que se coloquen en placas con densidad constante.

Según el método de transfección, la expresión del DNA puede ser transitoria o estable. Si se usa fosfato de calcio y la transfección mediada por liposoma, después de introducir el DNA en las células éste casi siempre se mantiene de manera epitépica en las células y se diluirá mientras las células hospedadoras se dividen. Por lo tanto, deben realizarse análisis funcionales 24 a 72 h después de la transfección, lo que también se denomina *transfección transitoria*. En muchas aplicaciones es importante estudiar los efectos a largo plazo del DNA en las células mediante transfección estable. Por lo tanto, la electroporación y el vector viral se usan a menudo en estas situaciones para permitir la integración del DNA ectópico al genoma del hospedador. Pueden seleccionarse células de clones estables para la integración de DNA en el genoma de la célula hospedadora cuando los plásmidos portan un marcador de resistencia a antibióticos. En presencia de antibióticos, sólo pueden sobrevivir aquellas células que portan en forma continua el marcador de resis-

tencia a antibióticos (después de generaciones de división celular). Una aplicación de la transfección estable es la generación de modelos de ratones transgénicos o con bloqueo génico, en los cuales el transgén se ha integrado al genoma murino en las células ES, para luego aplicar una microinyección de esas células ES transgénicas a blastocistos a fin de generar ratones quiméricos. También pueden trasplantarse células estables en órganos hospedadores para valorar el efecto de las células transgénicas *in vivo*.

Manipulación génica

La comprensión de la forma en que los genes controlan el crecimiento y diferenciación de los organismos de mamíferos ha sido el tema más difícil de abordar por la investigación moderna. Es esencial comprender la manera en que las mutaciones genéticas y químicas conducen a trastornos patológicos de los cuerpos humanos. El conocimiento y capacidad de cambiar el programa genético tendrá en forma inevitable un gran impacto en la sociedad y efectos difíciles de comprender con respecto a la opinión que tenemos de nosotros mismos.

El ratón se ha establecido como el modelo experimental primario para el estudio de la forma en que los genes controlan el desarrollo de mamíferos. Los ratones sometidos a alteración genética son modelos poderosos en los cuales se estudia la función y regulación de los genes así como modelos de enfermedades humanas.³³

4▶ La función génica puede estudiarse al crear un ratón mutante a través de recombinación homóloga (bloqueo génico). Un gen de interés (GOI) también puede introducirse en el ratón (ratón con bloqueo génico) para estudiar su efecto en el desarrollo o en enfermedades. Los modelos murinos no representan con precisión la biología del ser humano, y por lo tanto las manipulaciones genéticas de células humanas somáticas o de células progenitoras embrionarias (ES) proporcionan un método importante para la comprensión de las redes moleculares en células humanas. En todos los casos el gen debe clonarse para que pueda manipularse. La clonación génica es un método fácil con el empleo de la tecnología de DNA recombinante y con la disponibilidad de genomas humanos y murinos (véase la sección Genoma humano). La siguiente sección describe en forma breve la tecnología y los principios que explican cómo combinar la genética del ratón y el cultivo celular humano en la exploración de la función génica y los mecanismos de la enfermedad.

Ratones transgénicos. Durante los últimos 20 años, la clonación de DNA y otras técnicas han permitido la introducción de nuevo material genético en la línea germinativa murina. Desde el inicio del decenio de 1980, se introdujo con éxito el primer material genético a la línea germinativa murina con el uso de microinyección de DNA (fig. 15-22). Estos animales, conocidos como *transgénicos*, contienen DNA extraño en sus genomas. En términos simples, un ratón transgénico se crea mediante la microinyección de DNA en el embrión murino de una célula, lo que permite la introducción eficaz de genes clonados en el tejido somático murino en desarrollo, así como en la línea germinativa.

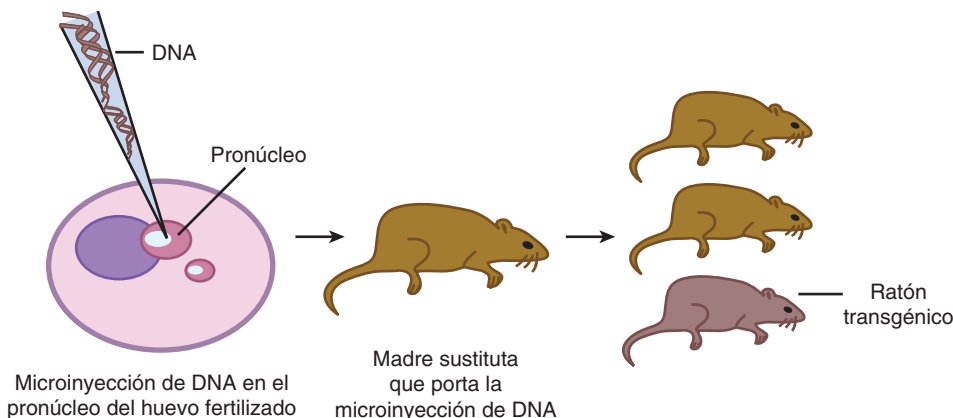


Figura 15-22. Tecnología para la producción de ratones transgénicos. Se realiza una microinyección de DNA en el pronúcleo de un huevo fertilizado, el cual más tarde se trasplanta a la madre sustituta. El huevo con microinyección da origen a los ratones de la descendencia. La incorporación del DNA inyectado a la descendencia se hace evidente por el color diferente del pelo de ésta.

Diseño de modelos transgénicos. La técnica transgénica ha demostrado ser de extrema importancia para la investigación básica de la regulación génica, la creación de modelos en animales de enfermedades humanas, e ingeniería genética en el ganado. El diseño de un transgénico es una tarea sencilla. Al igual que los métodos utilizados en la transfección celular, la construcción transgénica simple consiste en un gen que codifica una proteína y en un promotor que lo precede. Las aplicaciones más comunes para el uso de ratones transgénicos son similares a las de los sistemas de cultivo celular: a) estudiar las funciones de las proteínas codificadas por el transgén; b) analizar los promotores génicos de tejidos específicos y la actividad específica en las etapas del desarrollo, y c) generar líneas de reportes para facilitar los estudios biomédicos. Algunos ejemplos de la primera aplicación incluyen la expresión excesiva de oncogenes, factores de crecimiento, hormonas y otros genes reguladores fundamentales, así como genes de origen viral. La expresión excesiva de un transgén por lo común representa mutaciones de incremento de la función. La distribución histórica o la expresión de un transgén depende sobre todo de los elementos potenciadores del promotor de la acción *cis* en los genes mismos o en su vecindad inmediata. Así, la expresión controlada de un transgén puede ser posible al utilizar un promotor inducible o específico de los tejidos. Además, se han generado ratones transgénicos que portan mutaciones negativas dominantes de genes reguladores. Por ejemplo, un receptor del factor de crecimiento truncado que puede unirse con el ligando, pero que pierde la actividad catalítica cuando se expresa en el ratón puede bloquear la unión del factor de crecimiento a las proteínas endógenas. De esta forma, los ratones transgénicos muestran un fenotipo de pérdida de la función, lo que simula el bloqueo de un gen endógeno. La segunda aplicación de la expresión transgénica es analizar el gen promotor de interés. Por lo común este último se fusiona con un gen indicador que codifica la galactosidasa β (también conocida como *LacZ*), luciferasa o proteína fluorescente verde. La tinción química de la actividad de *LacZ* o la detección de quimioluminiscencia/fluorescencia permiten la visualización con facilidad de la expresión del gen indicador. La cantidad de actividad del gen indicado representa la actividad del promotor y, de esta forma, la actividad del gen indicador tiene correlación estrecha con la expresión del gen en el cual se utilizó el promotor para estimular la expresión del gen indicador. La tercera aplicación se origina de la segunda: cuando se conoce la actividad del promotor, el promotor histórico específico inducirá al gen señalizador fluorescente (como *GFP*), con lo que se marca un tipo celular particular en una etapa específica. Por lo general, esta aplicación se usa para aislar un tipo celular especial que expresa el señalizador *GFP* mediante clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS, *fluorescence-activated cell sorting*), así como en experimentos de seguimiento de linaje.

Producción de un ratón transgénico. El éxito en la producción de un ratón transgénico depende en gran medida de la calidad propia y concentración del DNA disponible para microinyección. Para que se inyecte el DNA en embriones murinos, debe llevarse a la forma lineal por digestión restringida para incrementar la posibilidad de una integración transgénica apropiada. La concentración de DNA debe calcularse con precisión. El ratón que se desarrolla a partir de los huevos inyectados a menudo se conoce como *ratón fundador*.

Genotipificación de un ratón transgénico. La detección del ratón fundador y las líneas transgénicas derivadas de los fundadores se lleva a cabo al establecer la integración del gen inyectado en el genoma. Esto por lo común se logra con PCR o con análisis de Southern con una pequeña cantidad de DNA extraído de la cola de ratón. Una vez que se identifica el ratón fundador como transgénico, puede ser apareado para iniciar una línea transgénica. Por lo general, para un gen determinado se genera más de una línea transgénica para asegurar que el fenotipo se deba al transgén y no a la interrupción del gen donde se integra el transgén.

Análisis del fenotipo de un ratón transgénico. Los fenotipos de un ratón transgénico dependen del patrón de expresión y de las funciones biológicas del transgén. Dependiendo de este último y del promotor, los fenotipos pueden ser predecibles o impredecibles. La investigación de las funciones de una proteína codificada por un transgén *in vitro* a menudo ofrece algunos indicios de lo que la proteína podría ser *in vivo*. Cuando se usa un promotor que se encuentra activo en forma constitutiva para estimular la expresión de transgenes, el ratón debe expresar el gen en cada tejido; sin embargo, este modelo podría no permitir la identificación y estudio de los eventos iniciales en la patogenia de la enfermedad. De manera ideal, el uso de promotores inducibles o específicos de los tejidos permite establecer si la proteína patógena conduce a un proceso patológico reversible o irreversible. Por ejemplo, el promotor de insulina de rata puede dirigir la expresión transgénica exclusivamente en las células β de los islotes pancreáticos. El fenotipo del ratón transgénico mediado por un promotor de insulina se proyecta para afectar la función de las células β humanas.

Bloqueo génico en ratones. El primer ratón con bloque génico registrado fue creado por Mario R. Capecchi, Sir Martin J. Evans y Oliver Smithies en 1989. Recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2007. El aislamiento y manipulación génica de las células ES representa uno de los avances más importantes para la tecnología genética moderna. Varias propiedades singulares de estas células ES, como la capacidad pluripotencial para diferenciarse en diversos tejidos en un embrión las hacen un vehículo eficaz para la introducción de alteraciones genéticas en estas especies. Un avance importante en esta idea es generar una mutación en un gen específico en los ratones, primero mediante la introducción del vector determinante en las células ES, lo que permite seleccionar la recombinación homóloga exitosa en una caja, luego se introduce la clona de ES seleccionada en los blastocistos y al final se recuperan animales portadores del alelo mutante de la línea germinal (fig. 15-23). Esto hace de la genética en ratones un método importante para investigar funciones génicas significativas y hace del ratón un gran sistema para crear modelos de enfermedades de seres humanos.

Vector dirigido. El concepto básico en la construcción de un vector dirigido para bloqueo génico es el uso de los segmentos de secuencias homólogas de un gen de interés que flanquean una parte del gen esencial para su función (p. ej., región de código). En el vector dirigido se coloca un marcador positivo susceptible de selección (p. ej., *neogén*) entre los brazos de homología. Hasta que ocurra la recombinación homóloga entre los brazos del vector y las regiones genómicas correspondientes del gen de interés en las células ES el marcador positivo susceptible de selección sustituirá al segmento esencial del gen analizado, lo que creará un alelo nulo. Además, también puede utilizarse un marcador negativo susceptible de selección, ya sea solo o en combinación con un marcador positivo, pero debe colocarse fuera de los vasos homólogos para enriquecer la recombinación homóloga. Para crear un bloqueo génico condicional (es decir, un bloqueo génico transitorio), se utilizan recombinasas específicas de sitio como el sistema cre-loxP. Si el consenso de secuencias loxP que son reconocidas por las recombinasas están diseñadas de manera apropiada en el locus estudiado, la expresión controlada de la recombinasa como transgén puede dar origen a una recombinación específica de sitio al tiempo apropiado y en el lugar correcto (en un tipo celular o tejido). Este método es de gran utilidad para prevenir las compensaciones del desarrollo y para introducir mutaciones nulas en ratones adultos que de otra manera podrían ser letales. En términos generales, este sistema cre-loxP permite el control espacial y temporal de la expresión transgénica y toma ventaja de los inductores con mínimos efectos pleiotrópicos.

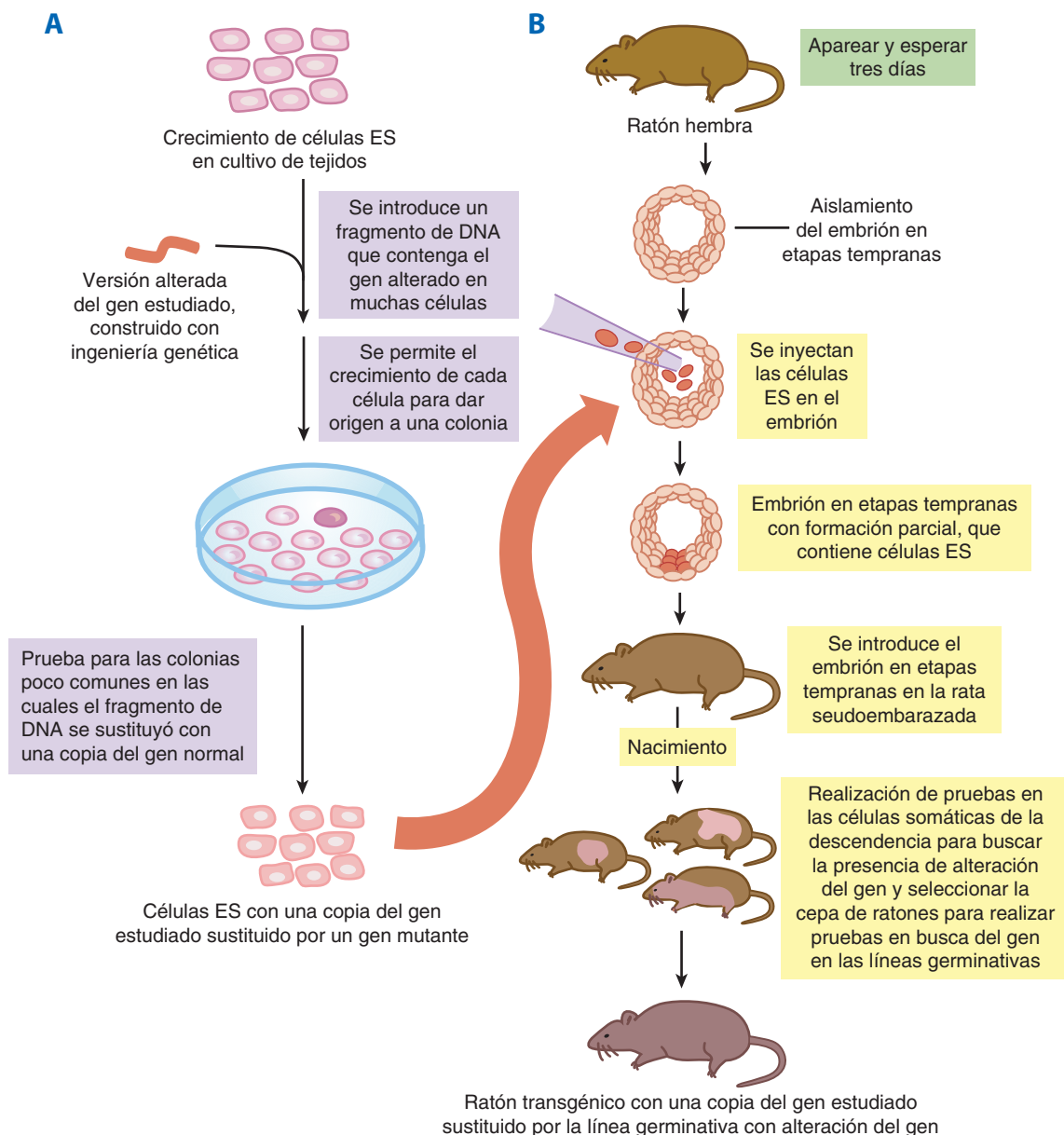


Figura 15-23. Tecnología para la producción de ratones con bloqueo génico. Resumen de los procedimientos utilizados para la sustitución de genes en el ratón. En la primera etapa (**A**), se introduce una versión alterada del gen en las células madre embrionarias (ES) cultivadas. Sólo unas cuantas células ES tendrán la sustitución de los genes normales correspondientes por alteración genética a través de un fenómeno de recombinación homóloga. Aunque el procedimiento a menudo es laborioso, estas células poco comunes pueden identificarse y cultivarse para producir muchos descendientes, cada uno de los cuales porta el gen alterado en lugar de sus dos genes correspondientes normales. En el siguiente paso del procedimiento (**B**), estas células ES alteradas se inyectan en un embrión de ratón en etapas muy tempranas; la célula se incorpora al embrión en crecimiento y el ratón producido por un embrión de este tipo contendrá algunas células somáticas que portan el gen alterado. Algunos de tales ratones poseen células de líneas germinales que contienen el gen alterado. Cuando la fecundación la realiza un ratón normal, parte de la progenie de estos ratones contendrá el gen alterado en sus células. Si se cruzan los ratones (no mostrado), algunos de los miembros de la progenie contendrán dos genes alterados (uno en cada cromosoma) y en todas sus células. Si la alteración genética original inactiva por completo la función del gen, estos ratones se conocen como *ratones con bloqueo génico*. Cuando dichos ratones pierden los genes que participan en el desarrollo, a menudo fallecen por anomalías específicas mucho antes de alcanzar la edad adulta. Tales alteraciones se analizan con gran cuidado para descifrar la función normal de los genes ausentes. (Con autorización de Garland Publishing, Inc. From Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell, 5th ed. New York: Garland Science; 2008. Con autorización facilitada a través de Copyright Clearance Center, Inc.)

Introducción de un vector dirigido en células ES. Las líneas celulares ES pueden obtenerse de otros investigadores, fuentes comerciales o embriones en etapa de blastocisto. Para mantener las células ES en su potencial máximo de desarrollo, deben proporcionarse en cultivo las condiciones óptimas para su crecimiento. Si las condiciones de cultivo son inapropiadas o inadecuadas, las células ES pueden sufrir lesiones genéticas o alterar sus patrones de expresión génica y, en consecuencia, disminuir su capacidad

pluripotencial. Se dispone de excelentes protocolos en dominios públicos o en laboratorios en la mayor parte de las instituciones de investigación.

Para alterar el genoma de las células ES, el vector dirigido con DNA debe transferirse a las mismas. La electroporación es el método de transcripción más utilizado y más eficiente para las células ES. Se utilizan procedimientos similares para la transcripción de células estables en células ES que portan el vector dirigido.

El DNA del vector dirigido, de alta calidad y exento de contaminantes químicos se hace lineal en primer lugar y más tarde se lleva a cabo electroporación en tales células. Las células ES estables se seleccionan en presencia de un antibiótico de selección positiva. Después de cierto tiempo y dependiendo del tipo de antibiótico, todas las células sensibles mueren y las que resisten crecen en colonias individuales del tamaño apropiado para la subclonación. Es de extrema importancia reducir el tiempo durante el cual las células ES se encuentran en cultivo entre la selección e inyección al blastocisto. Antes de inyectar células ES, se prepara el DNA de colonias ES para detectar células ES positivas que muestren la integración correcta o la recombinación homóloga del vector dirigido. Las colonias ES positivas se expanden y se utilizan para la creación de quimeras.

Creación de quimeras. Un organismo quimérico es aquel en el cual la célula se origina de más de un embrión. Los ratones quiméricos se caracterizan porque contienen algunos tejidos de células ES con genoma alterado. Cuando estas células dan origen al linaje de la capa germinativa, las células germinativas que portan el genoma alterado pueden ser transferidas a su descendencia, con lo que se crea la transmisión germinativa a partir de células ES. Hay dos métodos para la introducción de células ES en los embriones en etapa previa a la implantación: inyección y agregación. La inyección de células embrionarias directamente en la cavidad del blastocisto es uno de los métodos fundamentales para la generación de quimeras, pero el método de agregación también es una alternativa importante para la transmisión del genoma de células ES a las células del ratón. La mezcla de marcadores reconocibles (p. ej., color de pelo) que son específicos para el ratón donador y para las células ES puede utilizarse para la identificación de ratones quiméricos. Sin embargo, la mayor parte de los investigadores probablemente utilicen cepas ya creadas en algunas instituciones o establezcan un contrato con una empresa comercial para la creación de quimeras.

Genotipificación y fenotipificación de animales con bloqueo génico. El siguiente paso consiste en analizar si la transmisión de línea germinativa de la mutación estudiada ocurrió en el ratón. El DNA de pequeñas cantidades de tejido obtenido de la descendencia de la quimera se extrae y se somete a PCR o hibridación de DNA de Southern. Los ratones positivos (aquellos con vector dirigido integrado de manera apropiada en el genoma) se utilizarán para la propagación de más ratones con bloqueo génico para análisis de fenotipo. Cuando el bloqueo génico es crucial para la embriogénesis temprana, los ratones a menudo mueren *in utero*, un fenómeno conocido como *letalidad embrionaria*. Cuando esto ocurre, puede estudiarse sólo el fenotipo del embrión homocigoto de ratón con bloqueo génico (eliminación de ambos alelos) y el fenotipo del ratón adulto heterocigoto (con eliminación de un alelo). La mayoría de los investigadores tiene interés en el fenotipo del ratón adulto, así que cuando se utiliza un ratón en particular como modelo de la enfermedad, se recomienda crear el bloqueo génico condicional utilizando el sistema cre-loxP de forma que el gen de interés pueda bloquearse a voluntad.

Hasta la fecha, se han alterado más de 5 000 genes por recombinación homóloga y por transmisión a través de la línea germinativa. Los estudios de fenotipo de estos ratones proporcionan información amplia sobre las funciones de estos genes en la diferenciación y crecimiento de organismos, y durante el desarrollo de enfermedades en seres humanos.

Interferencia de RNA (RNAi). La ablación génica en modelos animales proporciona un mecanismo importante para la comprensión de las funciones *in vivo* de los genes de interés, pero los modelos en animales no representan de manera adecuada la biología humana. También puede utilizarse la recombinación homóloga para el bloqueo génico en células humanas, incluidas las células ES. La acción en genes específicos de las células ES humanas mediante recombi-

nación homóloga ha tenido una eficiencia baja en extremo, aunque hay técnicas más recientes que buscan aumentar la eficacia de la acción en genes específicos. Varios avances recientes han hecho que la modificación de un gen por recombinación homóloga en células somáticas sea tan sencilla como en las células ES murinas.³³ Sin embargo, la modificación de un gen por recombinación homóloga en células somáticas es un proceso que consume tiempo.

El desarrollo de la tecnología RNAi en los años pasados proporcionó un método más prometedor para comprender las funciones biológicas de los genes humanos en las células humanas.³⁵ El método de interferencia de RNA (RNAi) es un mecanismo biológico ancestral por el cual el RNA pequeño bicatenario (dsRNA) actúa como guía para un complejo enzimático que destruye el RNA complementario y produce regulación descendente de la expresión génica en una forma específica de la secuencia. Aunque no se comprende por completo el mecanismo por el cual el dsRNA suprime la expresión génica, datos experimentales proporcionan información importante. En sistemas de investigación realizados en organismos no mamíferos, como *Drosophila*, parece que se procesan en fragmentos de dsRNA de 21 a 23 nucleótidos (denominado *RNA pequeño de interferencia* o *siRNA*) por la acción de una enzima denominada *Dicer* que contiene motivos de RNAasa III. El siRNA en apariencia actúa como secuencia guía en un complejo de nucleasa de múltiples componentes para favorecer la degradación del mRNA complementario. Los fragmentos largos de dsRNA inducen una vía de respuesta antiviral potente en células de mamíferos, por lo que se utilizan siRNA cortos para desarrollar experimentos de desactivación génica en células de mamíferos (fig. 15-24).

Para estudios de siRNA en células de mamíferos, los investigadores han utilizado dos RNA 21-mer con 19 nucleótidos complementarios y dímeros 3' terminales no complementarios de timidina o purina. Las cadenas de siRNA no codificantes son complementarias por completo con la secuencia de mRNA estudiado. Las secuencias estudiadas para una siRNA se identifican por medios visuales o por medio de software.

Los 19 nucleótidos deben compararse con una base de datos genómica apropiada para eliminar toda secuencia con homología significativa con otros genes. Aquellas secuencias que parecen ser específicas del gen de interés son en potencia posibles sitios de siRNA. La cadena de siRNA no codificante es el complemento inverso de la secuencia estudiada. La secuencia de la cadena de siRNA es la misma secuencia del mRNA estudiado. De manera sistemática se incorpora un dímero de desoxitimidina en el extremo 3' de la cadena de siRNA, aunque se desconoce si el dinucleótido no complementario es importante para la actividad de siRNA.

Hay dos formas de inducir siRNA para bloquear la expresión génica en células humanas:

1. Transfección de RNA: siRNA puede producirse por medios químicos o al utilizar un método de transcripción *in vitro*. Al igual que los oligonucleótidos de DNA, en el comercio pueden obtenerse oligonucleótidos de siRNA sintetizados con métodos químicos. Sin embargo, el siRNA sintético es costoso y quizá sea necesario probar varios siRNA antes de que se produzca el bloqueo exitoso de un gen en particular. La transcripción *in vitro* proporciona un método más barato. Es posible sintetizar RNA corto y largo mediante una RNA polimerasa de bacteriófago T7, T3 o SP6. En el caso de dsRNA largo, se utiliza RNAasa como *Dicer* recombinante para procesar el dsRNA largo en una mezcla de siRNA de 21 a 23 nucleótidos. Los oligonucleótidos de siRNA o las mezclas pueden usarse para transfección en unas cuantas líneas celulares características, como HeLa (carcinoma cervicouterino humano) y células 293T (carcinoma renal humano). La transfección de siRNA en células primarias tal vez sea difícil.
2. Transfección de DNA: la expresión de vectores para expresar siRNA se ha llevado a cabo con promotores de RNA polime-

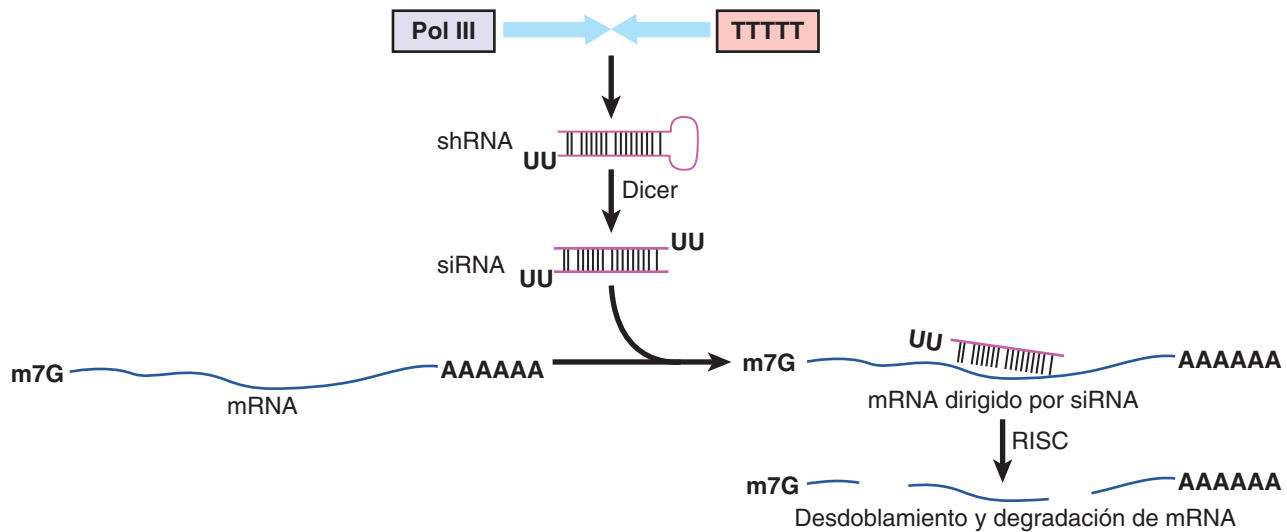


Figura 15-24. Interferencia del RNA en células de mamífero. El RNA pequeño de interferencia (siRNA) puede producirse a partir de un vector de expresión estimulado por polimerasa III. Dicho vector en primer lugar sintetiza un fragmento de RNA bicatenario (dsRNA) de 19 a 29 nucleótidos y un asa (*shRNA* en la figura) y más tarde el complejo de RNAasa, denominado *Dicer*, procesa la horquilla de RNA en un RNA pequeño bicatenario (*siRNA* en la figura). El siRNA puede sintetizarse por medios químicos e introducirse de forma directa a las células analizadas. En la célula, a través de un complejo silenciador inducido por RNA (RISC), siRNA reconoce y degrada el RNA mensajero (mRNA) estudiado.

rasa III, como U6 y H1. Estos promotores transcriben con precisión una estructura en horquilla de dsRNA, que se procesará en siRNA en la célula (fig. 15-24). Como consecuencia, los oligos de DNA diseñados de modo apropiado que corresponden al siRNA deseado se insertarán corriente abajo del promotor U6 o H1. Hay dos ventajas del uso de vectores de expresión de siRNA en comparación con oligonucleótidos de siRNA. En primer lugar, es más fácil la transfección de DNA a las células. En segundo lugar, pueden generarse poblaciones estables de células que mantienen inactivos por periodos prolongados los genes estudiados. Además, el cartucho de expresión de siRNA puede incorporarse a un vector retroviral o adenoviral para una amplia gama de aplicaciones en la genoterapia.

Hay un rápido y fructífero perfeccionamiento de las herramientas de RNAi para el uso *in vivo* e *in vitro* en mamíferos. Tales métodos novedosos, en conjunto con progresos futuros, serán cruciales para el uso de la tecnología de RNAi en el tratamiento eficaz de enfermedades o para ejercer el poder sorprendente de la genética en mamíferos. Por lo tanto, son enormes las aplicaciones de RNA en la salud de los seres humanos. El siRNA puede aplicarse como un nuevo instrumento para la regulación específica de secuencias de expresión génica en la genómica funcional de los estudios biomédicos. Con la disponibilidad de secuencias genómicas humanas, los métodos con RNAi serán una promesa notable para descubrir el potencial dormido de las secuencias genómicas.

Las aplicaciones prácticas de RNAi posiblemente den origen a nuevas intervenciones terapéuticas. En el año 2002, el concepto del uso de siRNA para el tratamiento de enfermedades infecciosas y carcinogénesis demostró su eficacia. Esto incluye éxitos notables en el bloqueo de la replicación del virus, como VIH, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C en células cultivadas, utilizando siRNA en el genoma viral o en los genes humanos que codifican receptores virales. Se ha demostrado que la RNAi antagoniza los efectos del virus de la hepatitis C en modelos murinos. En cánceres, la desactivación de oncogenes, como *c-Myc* o *Ras*, pueden reducir la tasa de proliferación de células cancerosas. Por último, el siRNA tiene posibles aplicaciones en algunos trastornos genéticos dominantes.

Se ha anunciado que el siglo XXI es el “siglo de los genes”, lo cual conlleva la promesa de aliviar el sufrimiento por enferme-

dades y mejorar la salud de los seres humanos. En su conjunto, el completar la información del genoma humano, la promesa de la genoterapia y la existencia de las células madre ha captado la imaginación del público en general y de la comunidad biomédica por buenas razones. Además de su potencial para curar enfermedades en seres humanos, estas nuevas tecnologías han provocado muchas discusiones políticas, económicas, religiosas y éticas. Conforme se sabe más sobre avances tecnológicos, más atención se pone a las preocupaciones vinculadas con los riesgos inherentes y las implicaciones sociales. Es importante que los cirujanos asuman una función de liderazgo en el surgimiento de la medicina y la cirugía individualizadas, ya que estos especialistas tienen acceso a los tejidos enfermos. Los cirujanos deben establecer colaboraciones con los científicos en genómica y biología molecular para crear bancos genómicos con el propósito de estudiar el genoma y la señalización molecular en los tejidos enfermos, lo cual ayudará a comprender la causa de la enfermedad de un individuo y, al final, a la generación de tratamientos enfocados y eficaces. Los cirujanos deben tomar la oportunidad de colaborar con los investigadores de ciencias básicas para desarrollar el campo de la cirugía genómica individualizada en este siglo.

Tecnología de RNAi bifuncional.³⁶ En los últimos 20 años, se ha trabajado para definir la adición de oncogenes y no oncogenes, discriminar entre genes conductores y los pasajeros y apreciar la complejidad de las redes robustas y complicadas de interacciones. Esta información ha dado lugar a un conocimiento preliminar sobre los patrones de las vías de señalización de sensibilidad y resistencia relevantes que requieren modulación de *múltiples* blancos. Sin embargo, este conocimiento no se ha transformado en recursos eficaces o reproducibles en clínica. Por lo general, la reacción clínica es mucho mayor cuando se administra una combinación de tratamiento molecular dirigido a un solo objetivo. Sin embargo, hay que reconocer que la acción sobre dos o más vías también intensifica las características de toxicidad, sobre todo si la especificidad del objetivo es limitada. Cuando se intentó, el tratamiento con moléculas pequeñas combinadas ocasionó toxicidad ajena al objetivo en cuestión. En cambio, los vectores de DNA en horquilla corta con función doble (bi-shDNA, *bifunctional short hairpin*) y múltiples blancos están diseñados para limitar el efecto fuera del objetivo, dada la elevada especificidad por los genes a los que van dirigidos.

Los constructos en horquilla exógenos pueden diseñarse para incorporarse en los complejos silenciadores inducidos por RNA (RISC, *RNA-induced silencing complex*) dependientes de división, en los RISC independientes de la división, o en ambos. El concepto de un shRNA bifuncional³⁷ es aumentar la eficacia de la eliminación génica, sin perder la especificidad por la secuencia, al incluir RISC similares a siRNA y miRNA por igual (o sea, la vía biógena común, pero complementaria a la secuencia blanco), con lo cual se activan al mismo tiempo procesos nucleolíticos (Ago2-RISC) y no nucleolíticos (Ago1, 3, 4 ± Ago2-RISC).³⁸ Cada bi-shRNA contiene una secuencia primordial concordante para inducir la división de la cadena pasajera mediada por Ago2 y una segunda secuencia primordial parcial no concordante, para separarse de la cadena pasajera independiente de la división. Por lo tanto, la funcionalidad de los efectores se establece mediante la adición de un RISC guiado por la cadena pasajera programada, en lugar de la distribución de subgrupo Ago en la célula cancerosa. Ambas fracciones componentes de RNAi, Ago2 y Ago [1, 2, 4 ± 3], son complementarias a la secuencia blanco de mRNA. Los datos preliminares indican que los shRNA tienen menores “efectos fuera del blanco” que los siRNA. Más de dos discrepancias en las secuencias dentro de la región blanco reducen mucho el efecto de eliminación génica hasta niveles indetectables (resultados no publicados). El proceso del diseño incluye escaneo *in silico* de la base de datos RefSeq de mRNA humana completa para evitar cualquier posible efecto de la secuencia “fuera del blanco”. Los datos publicados también indican la susceptibilidad conservada a la eliminación génica mediada por shRNA, a pesar de evidencia reciente sobre la expresión Dicer en las células cancerosas humanas.³⁹

La primera experiencia clínica con la plataforma bi-shRNA se refiere a la eliminación génica *ex vivo* de la furina, una proteína convertasa no redundante dependiente de Ca²⁺, que es esencial para el proceso de maduración proteolítica de las isoformas de TGF-β (β1 y β2). Se creó una vacuna contra el cáncer de células autólogas completas, FANGTM (*furin-knockdown and GM-CSF-augmented* que significa eliminación génica de furina y aumento de GM-CSF),⁴⁰ con base en un principio de sensibilización inmunitaria de función doble, con aumento de la expresión, la presentación y el procesamiento del antígeno tumoral, mediante la expresión transgénica de la citocina factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF, *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*), además de atenuación del TGF-β inmunosupresor secretor. Las células de cáncer autólogo obtenidas sufren transfección con el plásmido de expresión GM-CSF/bi-shRNA^{furina} (FANG) a través de electroporación. En fecha reciente, se completó un estudio clínico fase I (BB-IND 14205) en 52 pacientes con cáncer. Los resultados demostraron una eliminación génica > 90% del objetivo bi-shRNA, furina, y eliminación génica mayor de 90% de las proteínas reguladas por furina TGF-β1 y TGF-β2, lo cual confirma la expectativa mecanicista de esta nueva plataforma de RNAi. Además, la amplia expresión de GM-CSF prevista confirmó la capacidad de los investigadores para la construcción exitosa de vectores con cartuchos múltiples, por medio de técnicas prácticas de elaboración adecuadas, que cumplen los requerimientos de la *Food and Drug Administration* para las pruebas clínicas.

Veintisiete pacientes recibieron una o más dosis de la vacuna y 23 obtuvieron una enfermedad estable como la mejor respuesta. No se identificaron efectos tóxicos. La mediana de supervivencia de las personas tratadas con FANGTM, a partir del momento de la procuración, fue de 554 días y no se había alcanzado desde el momento del tratamiento. La supervivencia anticipada de pacientes similares en los registros existentes es de menos de un año. La prueba de inmunotransferencia por enzimoimmunoanálisis de adsorción reveló un aumento súbito y notable en la respuesta inmunitaria de la valoración inicial al cuarto mes en 50% de los pacientes tratados con FANGTM. La comparación de la supervivencia

entre los sujetos con resultado positivo en ELISPOT y aquellos con resultado negativo demostró un aumento estadístico significativo en la supervivencia, desde el instante de la procuración ($P = 0.045$) y al momento del tratamiento ($P = 0.025$).

Los resultados de este estudio fase I demostraron el mecanismo, la seguridad y la eficacia de la tecnología bi-shRNA, así como la funcionalidad clínica de los vectores con expresión de DNA para destinos múltiples (doble). En este momento, se examinan más aplicaciones clínicas de la tecnología bi-shRNA (efecto en STMN1, un factor de modulación de microtúbulos crítico para el programa del cáncer), así como la utilización preclínica de PDX1⁴¹ (un factor de transcripción semejante a un oncogén para la embriogénesis pancreática que emplea mecanismos de administración de nanopartículas no virales).⁴²

Medicina genómica personalizada y cirugía⁴³

Los genes determinan la susceptibilidad del individuo a la enfermedad y dirigen la respuesta corporal a los fármacos. Un gen individual difiere de los de otro individuo, por lo que conocer el genoma de cada sujeto conlleva la posibilidad de mejorar la predicción, la prevención y el tratamiento de las enfermedades. La secuencia de los genomas individuales posee la clave para llevar a cabo esta revolución denominada *medicina genómica individualizada y cirugía*. La siguiente generación de secuenciación, como la secuenciación *Illumina* y la tecnología de pirosecuenciación 454, es promisoría para reducir el tiempo y los costos, de forma que la secuenciación del genoma pueda ser accesible para el sistema de salud. El objetivo de la medicina genómica individualizada es detectar las variaciones genéticas de cada sujeto y atacar la enfermedad al elegir tratamientos personalizados que funcionan bajo las características genómicas individuales. La importancia de los cirujanos en este campo en transformación de la ciencia biomédica es que dichos especialistas tienen acceso a diario a los tejidos enfermos. Los cirujanos deben formar equipo con los científicos en genómica para crear bancos de material genómico a fin de estudiar el genoma de los tejidos alterados. Estos estudios avanzan con rapidez hacia el descubrimiento de las mutaciones y los SNP subyacentes hacia el origen de la enfermedad de un individuo y que, al final, conducirán a los tratamientos dirigidos. Aunque la medicina y la cirugía genómicas personalizadas tienen la capacidad de revolucionar la medicina moderna, hoy día existe una brecha entre la capacidad para identificar la secuencia del genoma de cualquier persona y la manera en que los médicos pueden aplicar esta información para dirigir el régimen terapéutico. La lista de genes individuales que guían el tratamiento actual crece con rapidez; estos genes se listan como genes individualizados tipo 1. Los ejemplos incluyen *BRCA1*, el proto-oncogén *RET* y la mutación *CHD1*, que dirigen la aplicación potencial de la mastectomía, la tiroidectomía y la gastrectomía, respectivamente. Sin embargo, el gran desafío de la comunidad médica y científica en este siglo es aprender a usar el genoma completo para guiar la atención personalizada.

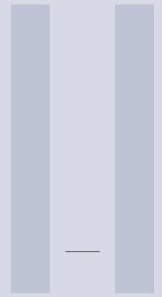
BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*. 1953;171:737.
2. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 4th ed. New York: Garland Science; 2002.
3. International Human Genome Sequencing Consortium. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*. 2004;431(7011):931-945.
4. ENCODE Project Consortium, Birney E, Stamatoyannopoulos JA, et al. Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by the ENCODE pilot project. *Nature*. 2007;447(7146):799-816.

5. Mendel G. Versuche über Pflanzen-Hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines, Abhandlungen*. Brünn: 4, 3, 1866.
6. Carey M, Smale ST. *Transcriptional Regulation in Eukaryotes*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2000.
7. Wolfsberg TG, Wetterstrand KA, Guyer MS, et al. A user's guide to the human genome. *Nat Genet*. 2002;32(Suppl):1-79.
8. U.S. Department of Energy. Genomics and its impact on science and society: the human genome project and beyond. Published online by Human Genome Management Information System (HGMIS). Available at: http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/publicat/primer2001/primer11.pdf.
9. Simpson RJ. *Proteins and Proteomics*. New York: CSHL Press; 2003.
10. Hanash S. Disease proteomics. *Nature*. 2003;422(6928):226-232.
11. Ptashne M, Gann A. *Genes & Signals*. New York: CSHL Press; 2002.
12. Pawson T, Nash P. Assembly of cell regulatory systems through protein interaction domains. *Science*. 2003;300(5618):445-452.
13. Lizcano JM, Alessi DR. The insulin signalling pathway. *Curr Biol*. 2002;12(7):R236-R238.
14. Feng X-H, Derynck R. Specificity and versatility in TGF-beta signaling through Smads. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2005;21:659-693.
15. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000;100(1):57-70.
16. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144(5):646-674.
17. McNeil C. Herceptin raises its sights beyond advanced breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90:882.
18. Druker BJ, Tamura S, Buchdunger E, et al. Effects of a selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr-Abl positive cells. *Nat Med*. 1996;2:561.
19. Kiessling AA, Anderson SC. *Human Embryonic Stem Cells: An Introduction to the Science and Therapeutic Potential*. Boston: Jones & Bartlett Pub; 2003.
20. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*. 2007;131(5):861-872.
21. Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science*. 2007;318(5858):1917-1920.
22. Orcutt S. Subatomic medicine and the atomic theory of disease. *Transl Med*. 2012;2:2.
23. Cohen SN, Chang AC, Boyer HW, Helling RB. Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1973;70(11):3240-3244.
24. Green MR, Sambrook J. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. 4th ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2012.
25. Ausubel FM, Brent R, Kingston RE, et al. *Current Protocols in Molecular Biology*. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1995.
26. Southern EM. Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. *J Mol Biol*. 1975;98:503.
27. Mullis K, Faloona F, Scharf S, et al. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 1986;51(0):263-273.
28. Bowtell D, Sambrook J. *DNA Microarrays: A Molecular Cloning Manual*. 1st ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2002.
29. Caruccio N. Preparation of next-generation sequencing libraries using Nextera™ technology: simultaneous DNA fragmentation and adaptor tagging by in vitro transposition. *Methods Mol Biol*. 2011;733:241-255.
30. Pettersson E, Lundeberg J, Ahmadian A. Generations of sequencing technologies. *Genomics*. 2009;93(2):105-111.
31. Biankin AV, Waddell N, Kassahn KS, et al. Pancreatic cancer genomes reveal aberrations in axon guidance pathway genes. *Nature*. 2012;491(7424):399-405.
32. Bonifacino JS, Dasso M, Harford JB, et al. *Current Protocols in Cell Biology*. New York: John Wiley & Sons; 2003.
33. Nagy A. *Manipulating the Mouse Embryo: A Laboratory Manual*. 3rd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2002.
34. Evans M. Discovering pluripotency: 30 years of mouse embryonic stem cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2011;12(10):680-686.
35. Steitz JA. In: Hannon GH, ed. RNAi: A Guide to Gene Silencing. Cold Spring Harbor Laboratory Press. *RNA*. 2004;10(3):350.
36. Rao DD, Senzer N, Wang Z, et al. Bifunctional short hairpin RNA (bi-shRNA): design and pathway to clinical application. *Methods Mol Biol*. 2013;942:259-278.
37. Rao DD, Maples PB, Senzer N, et al. Enhanced target gene knockdown by a bifunctional shRNA: a novel approach of RNA interference. *Cancer Gene Ther*. 2010;17(11):780-791.
38. MacRae IJ, Zhou K, Li F, et al. Structural basis for double-stranded RNA processing by Dicer. *Science*. 2006;311(5758):195-198.
39. Senzer N, Rao D, Nemunaitis J. Letter to the editor: does Dicer expression affect shRNA processing? *Gene Regul Syst Bio*. 2009;3:103-104.
40. Senzer N, Barve M, Kuhn J, et al. Phase I trial of "bi-shRNAi(-furin)/GM-CSF DNA/autologous tumor cell" vaccine (FANG) in advanced cancer. *Mol Ther*. 2012;20(3):679-686.
41. Liu SH, Patel S, Gingras MC, et al. PDX-1: demonstration of oncogenic properties in pancreatic cancer. *Cancer*. 2011;117(4):723-733.
42. Templeton NS, Lasic DD, Frederik PM, et al. Improved DNA: liposome complexes for increased systemic delivery and gene expression. *Nat Biotechnol*. 1997;15(7):647-652.
43. Nemunaitis J, Rao DD, Liu SH, Brunicardi FC. Personalized cancer approach: using RNA interference technology. *World J Surg*. 2011;35(8):1700-1714.

Parte



Consideraciones
específicas

Biblioteca Médica Virtual

16

capítulo

La piel y el tejido subcutáneo

Sajid A. Khan, Jonathan Bank, David H. Song
y Eugene A. Choi

Introducción	473	Lesión por presión / 482	Queratosis / 486	
Anatomía e histología	473	Sustitutos de piel creados con técnicas de bioingeniería	482	
Antecedentes / 473				
Epidermis / 473		Infecciones bacterianas de la piel y el tejido subcutáneo	483	
Componentes epidérmicos / 473		Infecciones cutáneas no complicadas / 483		
Dermis / 475		Infecciones cutáneas complicadas / 483		
Hipodermis (tejido adiposo subcutáneo, panículo adiposo) / 476		Actinomicosis / 484		
Trastornos inflamatorios	476	Infecciones virales con repercusiones quirúrgicas	485	
Hidradenitis supurativa / 476		Infecciones por el virus de los papilomas humanos / 485		
Pioderma gangrenoso / 476		Manifestaciones cutáneas del virus de la inmunodeficiencia humana / 485		
Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Steven-Johnson / 477		Tumores benignos	485	
Lesiones	477	Hemangioma / 485		
Lesiones provocadas por radiación / 477		Nevos / 485		
Lesiones provocadas por traumatismo / 478		Lesiones químicas / 486		
Lesiones cáusticas / 479				
Lesión térmica / 480				
			Tumores malignos	486
			Carcinoma basocelular / 486	
			Carcinoma espinocelular / 487	
			Melanoma / 488	
			Carcinoma de células de Merkel / 492	
			Sarcoma de Kaposi / 492	
			Dermatofibrosarcoma protuberante / 492	
			Histiocitoma fibroso maligno (sarcoma pleomorfo indiferenciado y mixofibrosarcoma) / 493	
			Angiosarcoma / 493	
			Enfermedad de Paget extramamaria / 493	
			Conclusión	493

INTRODUCCIÓN

La piel es un órgano complejo que comprende la superficie del cuerpo y se continúa con las mucosas. Es el órgano más grande del cuerpo humano y compone cerca del 15% del peso corporal total. La piel ilesa, provista de diversos tejidos y tipos de células, protege al organismo contra lesiones externas. Sin embargo, la piel también es fuente de infinidad de alteraciones que comprenden trastornos inflamatorios, lesiones mecánicas y térmicas, enfermedades infecciosas y tumores benignos y malignos. Lo intrincado de este órgano y sus alteraciones patológicas son el motivo por el que la piel y el tejido subcutáneo siguen teniendo gran interés y precisan la atención de diversas disciplinas quirúrgicas, entre ellas cirugía plástica, dermatología, cirugía general y oncología quirúrgica.

ANATOMÍA E HISTOLOGÍA

Antecedentes

Los componentes del tejido epitelial, conjuntivo, vascular, muscular y nervioso se organizan en tres capas histológicas (epidermis, dermis e hipodermis), cuya consistencia varía entre las diferentes partes del cuerpo (fig. 16-1). El espesor de cada capa, la distribución de los apéndices dérmicos, la densidad y el tipo de terminaciones nerviosas y la distribución de los melanocitos son sólo algunas de las variables que difieren según la ubicación y la función. La epidermis y sus apéndices tienen un origen ectodérmico, en tanto que la dermis y la hipodermis tienen un origen mesodérmico.¹

Epidermis

La epidermis consta de epitelio estratificado que experimenta regeneración continua. Alrededor del 90 al 95% de estas células epiteliales son queratinocitos derivados de la ectodermis. Durante su diferenciación, los queratinocitos forman células aplanadas, sin núcleo, que tarde o temprano se desprenden de la superficie de la piel. Este proceso da lugar a la formación de capas celulares distintas (de lo profundo a lo superficial): estrato basal (capa unicelular) estrato espinoso (cinco a 15 células de espesor), estrato granuloso (una a tres células) y estrato córneo (cinco a 10 células) que, además, se subdividen en una capa condensada de estrato compacto profundo y una capa más superficial, parcialmente separada, de estrato laxo. En la región palmoplantar, se puede observar otra capa, el estrato lúcido, entre los estratos granuloso y córneo (fig. 16-1). El tiempo de tránsito (queratinización) es de 30 días aproximadamente. El espesor epidérmico difiere entre las regiones de la piel y va de 50 µm en los párpados hasta 1 mm en las plantas de los pies. Las intervenciones como la expansión de tejidos originan engrosamiento de la epidermis (y adelgazamiento de la dermis).

Componentes epidérmicos

Queratinocitos. Los queratinocitos de la capa basal son células cilíndricas o cúbicas, con un citoplasma basofílico y un núcleo grande, y están alineados con una membrana basal subyacente y anclados con hemidesmosomas. Los melanosomas están ubicados sobre el núcleo. El citoplasma comprende haces de filamentos que constan de polipéptidos de queratina; éstos se insertan en los desmosomas y contribuyen a la formación del citoesqueleto, y confieren resistencia mecánica a la epidermis en su conjunto. También

Puntos clave

- 1▶ La epidermis consta de epitelio estratificado en regeneración continua y 90% de las células consta de queratinocitos derivados del ectodermo.
- 2▶ Las fibras dérmicas predominantes son colágeno de tipo I y III en una proporción de 4:1. Intervienen en la resistencia mecánica de la piel.
- 3▶ *Staphylococcus aureus* es la cepa más frecuente de todas las infecciones de la piel. Impétigo, celulitis, erisipela, foliculitis, furúnculos y abscesos simples son ejemplos de infecciones no complicadas, en tanto que las infecciones de tejidos profundos, la celulitis extensa, la fascitis necrosante y la mionecrosis son ejemplos de infecciones complicadas.
- 4▶ Los hemangiomas se originan por proliferación benigna de células endoteliales que rodean cavidades llenas de sangre. Se presentan muy a menudo después del nacimiento, crecen con rapidez durante los primeros años de vida y gradualmente experimentan involución en la mayor parte de los casos.
- 5▶ El carcinoma basocelular representa el tumor diagnosticado más a menudo en Estados Unidos y la variante nodular es el subtipo más frecuente.
- 6▶ El carcinoma espinocelular es el segundo cáncer cutáneo más frecuente y las modalidades de tratamiento primario son escisión quirúrgica y procedimiento microquirúrgico de Moh. Son tratamientos alternativos cauterio y ablación, crioterapia, farmacoterapia y radioterapia.
- 7▶ El espesor del tumor, la ulceración y la velocidad de mitosis son los indicadores más importantes del pronóstico para la sobrevida en el melanoma. Si un ganglio centinela contiene cáncer metastásico, el pronóstico es determinado por el número de ganglios positivos, el espesor del tumor primario, la tasa de mitosis y la ulceración, así como la edad del paciente.

hay otros tipos de uniones intercelulares (que comprenden uniones de brecha y adherentes). La proliferación ocurre en esta capa celular. Los queratinocitos de la capa espinosa son poligonales y tienen un citoplasma eosinofílico. A un nivel ultraestructural, contienen haces burdos de tonofilamentos, proteína citoplásmica que se halla en las células epiteliales.

Los queratinocitos de la capa granulosa son células aplanadas que yacen paralelas a la superficie de la piel y tienen un diámetro de 25 μm ; contienen gránulos de queratohialina y queratina, así como cuerpos lamelares. Estos últimos intervienen en el proceso de descamación y en la formación de una capa pericelular de lípido que actúa como una barrera contra la penetración de sustancias extrañas (hidrófilas).

Los queratinocitos de la capa córnea son células eosinófilas aplanadas, hexagonales, que contienen en su mayor parte matriz de queratina y que con el tiempo se desprenden de la superficie de la piel y contribuyen a su función de barrera. La porción superficial de las glándulas sudoríparas ecrinas y los folículos pilosos también se consideran parte de la epidermis. Las células epiteliales

que comprenden estas unidades tienen propiedades biológicas diferentes con respecto a regeneración, diferenciación y respuesta a diversos estímulos. Del 5 al 10% de las células epidérmicas no son queratinocitos y comprenden, en su mayor parte, células de Langerhans, melanocitos y células de Merkel.

Células de Langerhans. Son células móviles, dendríticas que presentan antígeno y que se encuentran en todos los epitelios estratificados que se originan en precursores de la médula ósea. Estas células pueden captar antígenos exógenos (mediante el empleo de gránulos de Birbeck), procesarlos y presentarlos a los linfocitos T; representan 3 a 6% de todas las células de la epidermis.²

Melanocitos. Estas células se originan en la cresta neural y emigran hacia la epidermis donde producen melanina, el principal pigmento natural de la piel. Tienen una distribución regular entre los queratinocitos basales, en una proporción de un melanocito por cada cuatro a 10 queratinocitos. Su densidad alcanza 500 a 2000 células por mm^2 de superficie cutánea, con variaciones regionales (densidad máxima en la piel genital).

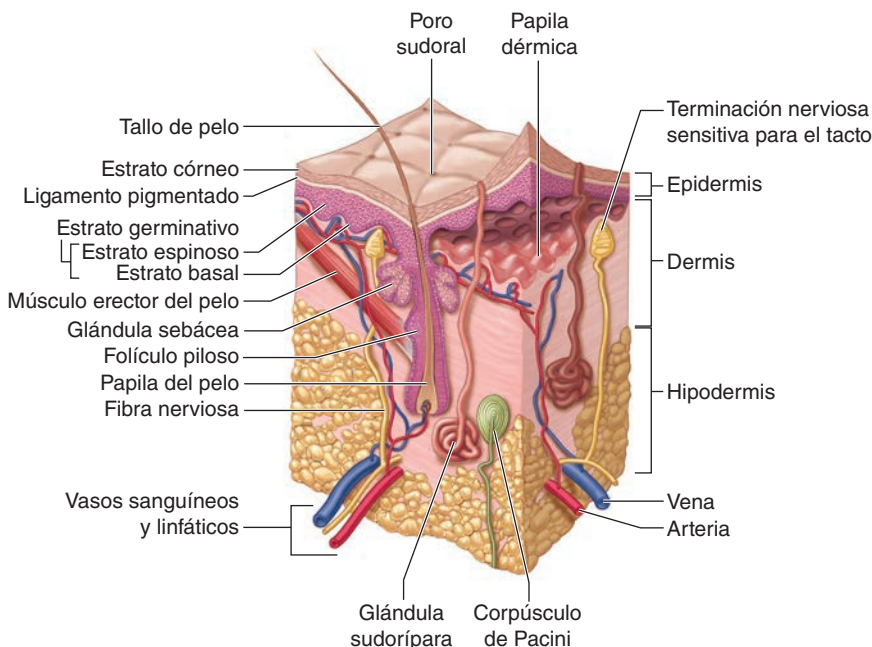


Figura 16-1. Representación esquemática de la piel y sus apéndices. Obsérvese que la raíz del folículo piloso puede extenderse por debajo de la dermis hacia el tejido subcutáneo.

La melanina se produce por la actividad enzimática de la tirosinasa sobre la tirosina de sustrato y luego es almacenada en los melanosomas; éstos son transportados a lo largo de las proyecciones dendríticas de los melanocitos y tarde o temprano transferidos a los queratinocitos adyacentes donde forman una capa parecida a un paraguas sobre el núcleo y que lo protege de los efectos de la luz ultravioleta (UV). Los melanocitos expresan la oncoproteína bcl-2, la proteína S100 y la vimentina.

Las variaciones étnicas en la pigmentación se deben a diferencias en la actividad de los melanocitos y la distribución de los melanosomas dentro de la epidermis y no hay diferencias en el número de melanocitos.

Células de Merkel. Las células de Merkel tienen características tanto neuroendocrinas como epiteliales. Funcionan como mecanorreceptores y forman sinapsis con axones sensoriales dérmicos en la capa basal de la epidermis y en la vaina epitelial de los folículos pilosos.

Linfocitos. La epidermis humana normal contiene un pequeño porcentaje (< 1%) de linfocitos, presentes sobre todo en la capa basal. Expresan en forma predominante un fenotipo de memoria T/efector.³

Células de Toker. Estas son células que tienen un citoplasma claro y que están situadas dentro de la epidermis del pezón en 10% de varones y mujeres. No se ha dilucidado bien la función que desempeñan en la piel normal y patológica, pero pueden ser precursores del carcinoma de la célula de Paget.⁴

Apéndices epidérmicos. Estas son estructuras epiteliales especializadas, conectadas con la epidermis de la superficie pero ubicadas principalmente dentro de la dermis y la hipodermis. Los apéndices desempeñan funciones como lubricación, sensación, contractilidad y pérdida de calor.

Glándulas sudoríparas. Las glándulas sudoríparas son glándulas exocrinas tubulares, que constan de una espiral secretora y un conducto excretor. Las glándulas sudoríparas ecrinas son las glándulas sudoríparas principales en los seres humanos y desempeñan una función vital en el proceso de la termorregulación. Están presentes en casi todas las partes de la piel (excepto en las mucosas) y tienen una densidad máxima en las palmas de las manos, las plantas de los pies, las axilas y la frente.

Las glándulas sudoríparas apocrinas son menos abundantes en los seres humanos y se derivan embriológicamente de las células germinativas que producen el folículo pilosebáceo y, por lo tanto, guardan una relación estructural con él. Estas glándulas se hallan en las regiones axilar, anogenital y del pezón. Constan de una espiral secretora que es más grande y de forma más irregular que las de las glándulas ecrinas.

Un tercer tipo de glándula sudorípara se describió en fecha más reciente en la región axilar. Las llamadas glándulas “apocrinas” son glándulas atriquiales, que se abren directamente en la superficie de la piel, pero su espiral secretora es similar a la de las glándulas apocrinas y se presentan durante la pubertad.⁵

Folículos pilosebáceos. Estas estructuras se derivan de la capa germinativa epitelial y yacen en sentido oblicuo en la dermis y su porción más profunda llega a la epidermis. Están presentes en todo el tegumento, con excepción de la piel lampiña (palmas, plantas) y porciones de los genitales. Su tamaño y características morfológicas son variables (pelo terminal, vello lanudo y pelo intermedio). Su crecimiento es cíclico y tiene lugar a través de tres fases diferentes de duración no uniforme (anágena, catágena y telógena) durante las cuales varían mucho sus características histológicas.

Uñas. Las uñas son estructuras superpuestas a la superficie dorsal de las falanges distales de los dedos de las manos y los pies. Constan de tres partes: a) la raíz, cubierta por el pliegue ungueal proximal, que se continúa con los pliegues ungueales laterales; b) la placa ungueal que consta de queratina dura, y c) el borde

libre, superpuesto al hiponiquio, una epidermis engrosada. La uña yace en el lecho ungueal, un tejido conjuntivo rico en vasos y que contiene múltiples cortocircuitos arteriovenosos. La porción proximal del lecho ungueal se continúa con la matriz de la uña, que se encarga del crecimiento y la adherencia de la uña.

Dermis

Estructura. La dermis es un tejido conjuntivo elástico comprimible que brinda soporte y protección a la epidermis, los apéndices dérmicos y los plexos neurovasculares. Consta de células, moléculas fibrosas y una sustancia fundamental. Se recambia de manera continua, regulada por mecanismos que controlan la síntesis y la degradación de sus componentes proteínicos. El espesor de la dermis varía de manera considerable con la ubicación anatómica (es mucho más gruesa en el dorso, las palmas de las manos y las plantas de los pies que en los párpados).

La dermis papilar (superficial) forma proyecciones cónicas hacia arriba (papilas dérmicas) que alternan con las crestas interpapilares y, por lo tanto, aumentan la superficie de contacto entre la dermis y la epidermis y permiten una mejor adhesión entre estas capas. Contiene varios tipos de células (fibroblastos, dendrocitos dérmicos y mastocitos), vasos y terminaciones nerviosas. Consta de fibras de colágeno dispuestas en fascículos laxos y fibras elásticas delgadas que se estiran en sentido perpendicular a la unión dermoepidérmica. En la porción distal de las extremidades, las papilas dérmicas contienen corpúsculos táctiles, terminaciones nerviosas especializadas que funcionan como mecanorreceptores. La dermis reticular (profunda) consta de haces de colágeno más burdos, que tienden a situarse paralelos a la superficie de la piel. La red elástica también es más gruesa en esta capa. La dermis reticulada contiene la porción profunda de los apéndices cutáneos, así como los plexos vasculares y nerviosos.

Fibras dérmicas. La mayor parte de las fibras dérmicas (> 90%) son colágeno, predominantemente de tipos I y III, que son los que confieren la resistencia mecánica de la piel. El colágeno constituye 2 ▶ 98% de toda la masa de la dermis seca. Las fibras de colágeno están dispuestas en haces que son laxos en la dermis papilar y que se vuelven más gruesos en la dermis profunda. Otros colágenos que están en la dermis son el colágeno de tipo IV (en la unión dermoepidérmica y en las membranas basales de los apéndices cutáneos, los vasos, los músculos y los nervios) y el colágeno de tipo VII (fibras de anclaje de la unión dermoepidérmica).

Las fibras elásticas son las que confieren las propiedades retráctiles de la piel por su capacidad de estirarse al doble de su longitud en reposo y recuperar su forma inicial después que se libera la fuerza deformante. En la dermis papilar son delgadas; se vuelven más gruesas en la dermis reticular, donde tienden a tener una disposición horizontal. En el examen con microscopio electrónico, las fibras elásticas muestran variaciones que dependen de la edad y la región estudiada (expuesta o no expuesta al sol). Tienen contornos irregulares y están constituidas por una matriz amorfa central de elastina, que es una proteína insoluble. Este centro está rodeado por un número variable de microfibrillas hechas de fibrilina. Las fibras de reticulina constan bioquímicamente de un ensamble de fibras de colágeno delgadas (de tipos I y III) y fibronectina.

Células. Los fibroblastos son las células fundamentales de la dermis y de todos los tejidos conjuntivos que sintetizan todos los tipos de fibras y la sustancia fundamental. Aparecen como células fusiformes o estrelladas que contienen retículo endoplásmico rugoso bien desarrollado. Los miofibroblastos son células derivadas de los fibroblastos, es decir durante el proceso de cicatrización de las heridas; contienen miofilamentos, visibles en el microscopio electrónico, y expresan la actina muscular (músculo liso) y más raras veces desmina.⁶

Los dendrocitos dérmicos representan una población heterogénea de células dendríticas mesenquimatosas, reconocibles sobre todo por sus características inmunohistoquímicas. Se presentan alrededor de los capilares de la dermis papilar, alrededor de las

476 espirales de glándulas sudoríparas y en los tabiques de tejido conjuntivo de la hipodermis. Los dendrocitos dérmicos complementan la función inmunitaria de las células de la epidermis. Los mastocitos son células mononucleares que se originan en la médula ósea y que tienen una distribución escasa en la dermis perivascular y alrededor de los anexos.

Vasculatura cutánea. Descartando la epidermis, que es un tejido no vascular, la piel posee una red vascular rica que supera en gran parte las necesidades metabólicas de la piel. Esta red desempeña una función en la termorregulación, la cicatrización de las heridas, las reacciones inmunitarias y el control de la presión arterial. Los vasos cutáneos pertenecen al sistema arterial, venoso o linfático; se originan en arterias perforantes que nacen en los vasos subyacentes de los músculos y forman dos plexos horizontales distintos que se comunican por medio de vasos que atraviesan la dermis en sentido vertical. El plexo profundo yace cercano a la unión dermohipodérmica y proporciona arterias nutricias a las glándulas sudoríparas y a los folículos pilosos. El plexo superficial derivado de las arteriolas terminales yace en la interfaz entre la dermis papilar y reticular y proporciona un asa vascular a cada papila dérmica hacia la superficie (excepto en el lecho ungueal). Éste consta de una arteriola precapilar ascendente, capilares arteriales y venosos que forman una curva de horquilla y una vénula poscapilar descendente (éstas contribuyen a la mayor parte de los vasos de la dermis papilar).⁷

Inervación cutánea. La piel contiene una inervación rica y compleja que consta de un extremo aferente y uno eferente. El extremo aferente interviene en la percepción de los estímulos constantes (tacto, presión, vibración, dolor, temperatura, prurito) mediante una red de fibras sensoriales mielinizadas y no mielinizadas, terminaciones nerviosas libres y corpúsculos táctiles. El extremo eferente está sostenido por fibras no mielinizadas del sistema simpático que regulan la vasomotricidad, la secreción de sudor y la piloerección.

Hipodermis (tejido adiposo subcutáneo, panículo adiposo)

El tejido adiposo es la porción más profunda de la piel y la separa de la fascia muscular o el periostio subyacentes. Desempeña una función importante en la termorregulación, el aislamiento, el almacenamiento de energía y la protección de lesiones mecánicas.

Las células principales de la hipodermis son los adipocitos —células grandes, redondas con un citoplasma lipídico (triglicéridos, ácidos grasos) que comprime el núcleo contra la membrana celular—. Los adipocitos están dispuestos en lóbulos primarios y secundarios, cuyas características morfológicas varían con el género sexual y la región del organismo. Estos lóbulos están separados por tabiques de tejido conjuntivo que contienen células (fibroblastos, dendrocitos, células cebadas), la porción más profunda de las glándulas sudoríparas, y vasos y nervios que contribuyen a la formación de los plexos dérmicos correspondientes.

TRASTORNOS INFLAMATORIOS

Hidradenitis supurativa

La hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica que se manifiesta por nódulos subcutáneos dolorosos. Los pacientes experimentan dificultades físicas, psicológicas y económicas importantes y una disminución de la calidad de vida en comparación con los que padecen otras enfermedades dermatológicas crónicas como la psoriasis y la alopecia.⁸ Se caracteriza por múltiples abscesos, fístulas interconectadas, exudado fétido por las fístulas drenantes, inflamación de la dermis, cicatrices atróficas e hipertróficas, ulceración e infección, que pueden extenderse hacia la parte profunda en la fascia. El diagnóstico se establece clínicamente sin necesidad de pruebas de imágenes o de laboratorio. Las zonas afectadas son las regiones axilares, inguinales, perineales, mamarias e inframamarias que coinciden con la distribución de la “línea láctea”.

El mecanismo fisiopatológico según la teoría actual es que hay una obstrucción folicular, y no un trastorno apocrino como antes se pensaba. El hiperandrogenismo no desempeña ninguna función demostrada en la enfermedad; se considera que la higiene deficiente, el tabaquismo, el consumo de alcohol y la afectación bacteriana exacerban el proceso patológico, pero no lo inician.

El tratamiento varía con la gravedad de la enfermedad y su magnitud. La mayoría de los pacientes con enfermedad en etapa temprana (abscesos sin cicatrización importante) responde a antibióticos tópicos o sistémicos (la clindamicina es el tratamiento de primera opción). Los antiandrógenos tienen una función dudosa en el tratamiento. La aplicación de diversos compuestos antiinflamatorios ha tenido eficacia en pocos casos y con una eficacia a largo plazo dudosa. Para la eliminación de los folículos pilosos, se ha utilizado la ablación con radioterapia, ablación con radiofrecuencia y ablación con láser de dióxido de carbono (CO₂), de nuevo con resultados a largo plazo no satisfactorios.⁹⁻¹²

Los casos resistentes responden mejor al desbridamiento quirúrgico amplio de las zonas afectadas. Las tasas de recurrencia tienden a ser más altas en las regiones inframamaria e inguino-perineal, y alcanzan hasta 50%. El cierre primario de la herida después del desbridamiento conlleva un riesgo alto de recurrencia y, por lo tanto, no es recomendable. Los colgajos locorreccionales, los injertos de piel de espesor parcial y la cicatrización por intención secundaria son otras alternativas. La aplicación de injerto cutáneo tiene una tasa de cicatrización más rápida que el cierre secundario de la herida. Sin embargo, el costo de tener un sitio donante doloroso y la inmovilización de la extremidad hizo que la mayoría de los pacientes en un estudio publicado prefiriese la cicatrización de intención secundaria.¹³ Se deben utilizar cremas antimicrobianas tópicas durante el proceso de cicatrización.

Pioderma gangrenoso

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofílica no infecciosa relativamente infrecuente. Esta enfermedad por lo general acompaña a la enfermedad intestinal inflamatoria, la artritis reumatoide, las neoplasias malignas hematológicas y las gammopatías monoclonales. En términos clínicos, el trastorno se caracteriza por la presentación de pústulas estériles que avanzan y se ulceran a profundidades y dimensiones variables. Las extremidades inferiores son las zonas afectadas con más frecuencia, aunque pueden resultar afectadas todas las demás partes de la piel. Las manifestaciones extracutáneas comprenden vías respiratorias, ojos, mucosa de los genitales, pulmones, bazo y músculo. La infección secundaria se observa a menudo. El pioderma gangrenoso es más frecuente en mujeres y alcanza su máximo en el tercero a sexto decenios de vida. Los bordes de la lesión son purpúreos con bordes eritematosos. Se identifican cinco tipos clínicos: ulceroso, pustuloso, ampolloso, vegetativo y periestomal. El tratamiento de este trastorno se centra en la enfermedad desencadenante (es decir, el tratamiento de la enfermedad de Crohn) y, a menudo, incluye corticoesteroides sistémicos o inhibidores de la calcineurina. El tratamiento del pioderma gangrenoso combina modalidades sistémicas, tópicas y quirúrgicas. El tratamiento sistémico se inicia en los casos generalizados que avanzan y gira en torno a fármacos antiinflamatorios. Los inhibidores de la calcineurina (inhibidores de la activación del linfocito T) y los corticoesteroides constituyen las bases del tratamiento. Otros inmunomoduladores son las sulfas (dapsona), clofazimina, talidomida, colquicina, azatioprina, ciclofosfamida y micofenolato mofetilo. Los pacientes con enfermedad de Crohn y pioderma gangrenoso que se tratan con infliximab (inhibidor del factor de necrosis tumoral [TNF]- α) y etanercept (antagonista de TNF- α) tuvieron una mejora notable en el pioderma gangrenoso.^{14,15} Una vez que aparecen las úlceras, se deben utilizar antimicrobianos tópicos para disminuir la probabilidad de infecciones secundarias. El tratamiento de la herida debe consistir en el desbridamiento del exudado purulento y el tejido desvitalizado, al tiempo que se man-

tiene un medio húmedo que facilite la cicatrización. Se ha demostrado la utilidad de los inhibidores de calcineurina tópicos en el pioderma gangrenoso periestomal.¹⁶ El desbridamiento quirúrgico se debe utilizar junto con el tratamiento sistémico, ya que la lesión quirúrgica puede desencadenar más pioderma gangrenoso. El cierre de la herida por lo general se logra con un injerto de piel de espesor parcial y cobertura temporal con aloinjertos o sustitutivos de piel creados mediante bioingeniería.

Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Steven-Johnson

Estas enfermedades inflamatorias representan una gama de una reacción autoinmunitaria a estímulos como fármacos y que ocasionan efectos estructurales en la unión epidérmico-dérmica. Las manifestaciones cutáneas del síndrome de necrólisis epidérmica tóxica (TENS, *toxic epidermal necrolysis syndrome*) siguen a un periodo prodrómico que recuerda a una infección de las vías respiratorias altas.¹⁷ Se presenta una erupción maculosa simétrica que se inicia en la cara y el tronco y se disemina hacia las extremidades. Es característico que aparezca un signo de Nikolsky en el cual la presión lateral hace que la epidermis se desprenda de la capa basal. La erupción maculosa evoluciona para formar ampollas, que producen una lesión cutánea superficial de espesor parcial extensa con exposición de la dermis (fig. 16-2). El proceso avanza en el curso de siete a 10 días; la reepitelización ocurre al cabo de una a tres semanas. Las superficies mucosas y oculares pueden resultar afectadas en una forma similar. Los pacientes con inmunodepresión tienen más riesgo.

El síndrome de necrólisis epidérmica tóxica históricamente se ha considerado el extremo de una gama en el que el eritema multiforme y el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) son formas menos extensas de la enfermedad. En la actualidad se piensa que el eritema multiforme es una entidad diferente, relacionada con la infección herpética y por *Mycoplasma pneumoniae*. El TENS abarca más del 30% del área de superficie corporal total; entre 10 y 30% se considera el síndrome de imbricación SJS-TEN. El pronóstico está relacionado con la magnitud de la enfermedad y principalmente con la infección secundaria y otra morbilidad asociada a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Gracias a la atención a quemados y de la UCI de la época moderna, la mortalidad ha disminuido de manera considerable.¹⁷ La forma más leve de la enfermedad es el SJS, que clínicamente se manifiesta por quemaduras de segundo grado que aparecen como eritema y ampollas o bulas de la bucofaringe, en el anodermo y el tronco. Menos del 10% del área de superficie corporal total es afectada por esta enfermedad. El TENS se debe a los mismos



Figura 16-2. Ampollas en el antebrazo de un paciente varios días después de la exposición a la vancomicina. Obsérvese el apósito claro que no se rasga y el apósito antimicrobiano oscuro impregnado de plata (Acticoat™).

defectos dermo-epidérmicos estructurales, pero consiste en la afectación de más del 30% del área corporal total. Además de lo antes señalado, afecta la boca, el esófago, el intestino delgado y el colon, lo que esfacela la mucosa y puede manifestarse por hemorragia de tubo digestivo y absorción intestinal deficiente.¹⁸ También afecta ojos, genitales y otras superficies mucosas.

Los fármacos que con más frecuencia se relacionan con TENS-SJS son anticonvulsivos aromáticos, sulfonamidas, alopurinol, oxicams (antiinflamatorios no esteroideos) y nevirapina. No se ha esclarecido del todo la fisiopatología del TENS; las teorías actuales lo atribuyen a la apoptosis debida a mecanismos mediados por Fas (una proteína soluble o unida a la membrana que produce apoptosis cuando se activa), granulinsina (una proteína proapoptótica que permite la citotoxicidad mediada por las células) y especies reactivas del oxígeno. Al parecer hay un componente genético y se recomiendan las pruebas genéticas antes del tratamiento con carbamazepina en personas descendientes de chinos Han para descartar portadores de HLA-B1502.¹⁹

Los dos principios del tratamiento del TENS son el retiro temprano del fármaco agresor y el tratamiento de apoyo (es decir, control del dolor, líquidos intravenosos, sustitución de electrolitos, prevención de las infecciones de la piel, alimentación por sonda y posible apoyo respiratorio) en una unidad de atención a quemados. Pese al retiro del fármaco, pueden persistir metabolitos nocivos. La atención a la herida difiere entre los centros y se centra en el desbridamiento del tejido desvitalizado y la cobertura con apósitos no adherentes. La cobertura temporal de la piel a veces es necesaria en tanto se permite el avance de la reepitelización, lo que reduce la probabilidad de infecciones de la piel y deshidratación. Se pueden utilizar apósitos biológicos (piel de aloinjerto), apósitos biosintéticos (Biobrane) y apósitos antimicrobianos (antibiótico impregnado de plata, como Acticoat). Se lleva a cabo el examen con lámpara de Wood cada hora para buscar esfacelación corneal. Cabe hacer notar que estas enfermedades se deben distinguir de la epidermolísis estafilocócica aguda que clínicamente tiene un aspecto similar, pero que es resultado de exotoxinas producidas después de infecciones estafilocócicas de la nasofaringe o de otitis media.

El tratamiento sistémico con corticoesteroides ya no se recomienda debido al aumento de las tasas de septicemia, el internamiento prolongado y las tasas de mortalidad potencialmente más altas. Se considera que la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) constituye un tratamiento dada la presencia de anticuerpos anti-Fas dentro de la IVIG. Los anticuerpos antagonistas inhiben la apoptosis celular mediada por Fas.²⁰ Sin embargo, hay una gran variabilidad entre los lotes en este sentido. Hay informes contradictorios sobre la eficacia del tratamiento con IVIG. Un metaanálisis de nueve estudios de IVIG en 2007 llegó a la conclusión de que la IVIG en dosis altas en realidad mejora la supervivencia.²¹ Otros protocolos de tratamiento son la plasmáferesis dirigida a disminuir la carga de citocinas y de fármacos, ciclosporina, ciclofosfamida y anticuerpos anti-TNF- α .¹⁷

LESIONES

Lesiones provocadas por radiación

Las lesiones provocadas por radiación pueden deberse a exposición ambiental, aplicaciones industriales o laborales y a causas médicas. Los cirujanos deben tener presente la importancia de la radiación en el tratamiento interdisciplinario oncológico. Además de la radioterapia por neoplasias malignas, como el linfoma y los carcinomas espinocelulares de la cabeza y el cuello, la radioterapia desempeña una función importante como tratamiento prequirúrgico o posquirúrgico tras la resección en enfermedades como cáncer rectal, de esófago o cervicouterino. Aunque las modalidades más recientes y los principios de la oncología radioterapéutica han permitido la administración más precisa de este tratamiento con teóricamente menos efectos secundarios, todavía hay complicaciones y entidades

Los queratinocitos basales en fase de reproducción, las células precursoras de folículos pilosos y los melanocitos son los componentes más radiosensibles de la piel. El daño a los queratinocitos basales y las células de los folículos pilosos producen un estallido inmediato de radicales libres, roturas bicatenarias irreversibles en el DNA nuclear y mitocondrial e inflamación. La primera dosis de radiación destruye un porcentaje de queratinocitos basales, lo que dificulta la capacidad regenerativa de la epidermis; la repetición de las exposiciones no da tiempo para la reparación de las células.

Los cambios agudos de la piel son resultado de la lesión del epitelio basal en la región radiada. Al cabo de unas semanas, esto se manifiesta como eritema, edema y alopecia. A medida que las células de la piel y el tejido subcutáneo experimentan reparación, la hiperpigmentación permanente se pone de manifiesto. En el examen histológico, la epidermis tiene un aspecto engrosado, pero se altera la integridad funcional. La lesión por radiación grave origina una pérdida completa de la epidermis con edema persistente y exudado fibrinoso. La reepitelización de los bordes de la herida no afectados por el restablecimiento de los anexos dérmicos comienza al cabo de 10 a 14 días después de la exposición, siempre y cuando otras variables sean óptimas (estado de nutrición, infecciones, etc.). Los cambios crónicos como resultado de la trombosis y la necrosis de los capilares, que se presentan meses a años después del fenómeno desencadenante, tarde o temprano conducen a fibrosis y posibles úlceras. Los cambios crónicos en la piel comprenden adelgazamiento, hipovascularización, telangiectasia de vasos restantes, ulceración, fibrosis con pérdida de la elasticidad y aumento de la susceptibilidad al traumatismo y la infección. La lesión de la piel por radiación crónica comprende úlceras tardías, fibrosis y telangiectasias que se presentan semanas a años después de la exposición.

El tratamiento de la lesión cutánea ocasionada por radiación leve consiste principalmente en mantener la integridad de la piel remanente con humectantes hasta el restablecimiento de los anexos de la piel. El tratamiento de la radiación grave comprende escisión quirúrgica de tejidos lesionados, así como el control del dolor típicamente resistente a opiáceos.

Las lesiones provocadas por factores ambientales se deben a la radiación ultravioleta y a la toxicidad de la piel provocada por los rayos solares y son las formas más frecuentes de lesiones de la piel por exposición a la radiación. La radiación que llega a la superficie de la Tierra contiene rayos infrarrojos (700 a 2500 nm), visibles (400 a 700 nm) y radiación ultravioleta invisible (290 a 400 nm).²² Los rayos UVC son filtrados por la capa de ozono de la atmósfera. Los rayos UVB (290 a 320 nm) y los rayos UVA (320 a 400 nm) llegan a la superficie de la Tierra y tienen efectos sobre la piel. La radiación UVB llega a la Tierra en cantidades relativamente bajas, pero es muy energética. Los rayos UVA tienen una energía más baja, pero son más abundantes y constituyen cerca del 95% de los rayos ultravioleta que llegan a la Tierra. Las variables estacionales, temporales, georbitarias y ambientales afectan a la irradiación solar. Cerca del 70% de la radiación UVB que llega a la piel es absorbida por el estrato córneo, 20% llega a partes de la piel más profundas y sólo 10% penetra la porción superior de la dermis. Los rayos UVA son más penetrantes y 20 a 30% llegan a la dermis profunda. Los cromóforos principales son ácidos nucleicos, aminoácidos aromáticos y melanina.

Los efectos de la radiación solar a corto plazo comprenden eritema y pigmentación. Es más probable que la UVB, y no la UVA, cause una respuesta inflamatoria dérmica que produce eritema como un fenómeno tardío que alcanza su máximo en 6 a 24 h (dependiendo de la dosis y del tipo de la piel). La pigmentación ocurre como resultado de la fotooxidación de melanina por los rayos UVA. La desaparición parcial ocurre de manera rápida al cabo de 1 h después del término de la exposición. Para las dosis de UVA más altas, se observa una pigmentación residual estable después del efecto transi-

torio. La neomelanización se caracteriza por una pigmentación parda visible en la piel expuesta a la radiación ultravioleta, que representa un aumento del contenido de melanina de la epidermis. Se vuelve visible después de unas 72 h. Es necesaria una dosis eritemógena aguda de UVB para inducir la pigmentación tardía; la UVA es menos eficaz para el bronceado y para la protección contra la radiación. La pigmentación por UVB produce un bronceado homogéneo y una protección con UVA. Sin embargo, la melanización producida por la exposición acumulada a UVA al parecer es más duradera que la adquirida con la exposición a la UVB.²²

Los efectos a largo plazo de la pigmentación ultravioleta pueden originar pigmentación irregular y zonas hiperpigmentadas, melasma, pigmentación posinflamatoria y lentiginosis actínica (manchas solares). El daño por la radiación se debe a un aumento de la actividad lisosómica, que inhibe la actividad de la colagenasa y la elastasa y evita la proteólisis de las fibras elásticas. La red de fibrillas de colágeno se altera y produce la acumulación de un material amorfo, que contiene elastina. También hay una pérdida del colágeno y un cambio en la composición del colágeno (aumento del cociente de colágeno III/colágeno I). Este desajuste estructural se manifiesta por una pérdida de firmeza y resistencia de la piel, lo que da por resultado un aspecto avejentado de la piel.

Lesiones provocadas por traumatismo

Lesiones mecánicas. Las lesiones de la piel pueden presentarse como resultado de fuerzas penetrantes, contusas y cortantes, o una combinación de éstas. Las laceraciones limpias pueden cerrarse en forma primaria después de irrigación, desbridamiento y exploración. Muchos cirujanos cerrarán en forma primaria las heridas limpias cuando la lesión se trata al cabo de 6 h del fenómeno desencadenante. Sin embargo, no hay datos sistemáticos con respecto al momento oportuno del cierre;²³ se recomienda a los médicos aplicar su criterio. Las heridas contaminadas o infectadas deberán cicatrizar por intención secundaria o cierre primario tardío.²⁴

Las abrasiones tangenciales deberán atenderse en forma similar a las lesiones por quemaduras y el tratamiento dependerá de la profundidad de la lesión. Las heridas de espesor parcial superficiales pueden cicatrizar en forma espontánea mientras se proporciona profilaxis con antimicrobianos tópicos o apósitos biológicos estériles. Algunas heridas más profundas necesitan injertos de piel de espesor parcial para evitar la necesidad prolongada de cambios de apósitos y la cicatrización hipertrófica que podría ser resultado de un periodo de cicatrización prolongado. La piel sin guantes se puede utilizar para proporcionar una cobertura similar a un injerto cutáneo, o como un apósito temporal, siempre y cuando se haya limpiado el lecho de la herida.

Heridas por mordeduras. Las punciones en apariencia inocuas, que constituyen más de 4.5 millones de lesiones al año y muchas más probablemente no notificadas, pueden ocasionar infecciones graves de los tejidos profundos si no se reconocen y tratan en forma apropiada.²⁵

Las características bacteriológicas de la mordedura están sujetas a la influencia de la microflora normal de la boca, así como el contenido del alimento del animal agresor. En un principio, las heridas por mordedura generan cultivos polimicrobianos. Los géneros de bacterias aerobias frecuentes son *Pasteurella multocida*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Neisseria*, y *Corynebacterium*; los microorganismos anaerobios son *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium*, *Bacteroides* y *Peptostreptococcus*. Las bacterias *Capnocytophaga canimorsus* después de una mordedura de perro son infrecuentes. Al parecer los pacientes inmunodeprimidos son los más susceptibles a este tipo de infección y a sus complicaciones. En los cultivos de una herida por mordedura infectada que se presenta en una etapa tardía por lo general se desarrollará un solo tipo de microorganismo. La carga bacteriana en las mordeduras de perro depende en gran medida del contenido y del momento de la última comida y puede fluctuar entre 10^3 con una comida seca (biscochos) hasta 10^7 en las primeras 8 h después de una comida de carne



Figura 16-3. A. Mordedura de perro en la cara que afecta al labio y la comisura izquierda del labio. B. Cierre primario después del desbridamiento y la irrigación. El cierre se llevó a cabo por cuestiones estéticas y funcionales.

húmeda (fig. 16-3).²⁶ La diversidad de bacterias que se encuentran en las mordeduras de gato es muy similar a la de las mordeduras de perro, con una prevalencia un poco más alta de especies del género *Pasteurella*. Las infecciones adquiridas de gatos han sido por *Francisella tularensis* (tularemia) y *Yersinia pestis* (peste humana).

Las bacterias que colonizan las mordeduras humanas son las presentes en la piel o en la boca. Éstas consisten en microorganismos aerobios grampositivos *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, y especies del género *Streptococcus*, así como anaerobios que comprenden especies del género *Peptococcus*, especies de *Peptostreptococcus*, especies de *Bacteroides* y *Eikenella corrodens* (anaerobio facultativo). La protección con antibiótico debe abarcar microorganismos grampositivos y anaerobios. Una cefalosporina de primera generación en combinación con penicilina o ampicilina en combinación con ácido clavulánico proporciona una protección adecuada. La clindamicina representa una alternativa, pero se debe administrar protección adicional para *Eikenella corrodens*.

Casi todas las heridas son susceptibles de tratamiento con los protocolos normales de atención a las heridas. La irrigación (de preferencia con solución isotónica estéril) se debe llevar a cabo, aunque reducirá las bacterias de la superficie sólo si se efectúa con irrigación no pulsátil. Para disminuir de manera importante la carga bacteriana y eliminar las partículas de residuos de la herida, se efectuará irrigación a presión. Cerca del 80% de las heridas que se atienden en el servicio de urgencias tienen una carga bacteriana inferior a 10^5 y será suficiente la irrigación superficial. Las heridas de mayor tamaño con signos de infección necesitarán irrigación pulsátil. Se deben utilizar cultivos cuantitativos rápidos como guía en el tratamiento de las heridas cuando se sospecha infección. Las mordeduras humanas por lo general se caracterizan por una mayor carga de bacterias ($> 10^5$). En algunos casos, las heridas por mordedura se pueden cerrar en forma primaria, sobre todo en zonas de importancia estética, como el rostro, donde la cicatrización por intención secundaria dará por resultado una cicatriz desagradable. Este método deberá aplicarse después del tratamiento inicial que se describió antes, junto con el seguimiento a corto plazo para permitir la detección oportuna de la infección.

La rabia en animales domésticos en Estados Unidos es infrecuente y la mayor parte de los casos se contrae por mordeduras de murciélago. En países en vías de desarrollo, las mordeduras de perro siguen siendo la causa más frecuente de rabia. El tratamiento de ésta no corresponde al alcance de este capítulo.

Lesiones cáusticas

Entre 2.4 y 10.7% de las quemaduras se deben a la exposición a sustancias químicas;²⁷ sin embargo, cerca del 30% de las muertes

por quemaduras se relaciona con quemaduras químicas. El daño por quemaduras químicas está relacionado con la concentración, la duración y la cantidad de solución ácida o alcalina. Las lesiones por ácido suelen causar un tipo de quemadura más superficial debido a la formación de escara como resultado de la necrosis de la piel por coagulación. Esto limita la penetración subsiguiente del tejido. Las reacciones químicas exotérmicas que acompañan a las quemaduras por ácido pueden causar una lesión térmica y química combinada. Sin tratamiento, esta lesión originará eritema y úlceras en todo el tejido subcutáneo. Las lesiones relacionadas con los líquidos básicos se deben a necrosis por licuefacción que comienza con la saponificación de las grasas y produce lesiones más prolongadas y más sostenidas que ocasionan un patrón más profundo de lesión (fig. 16-4). Son ejemplos frecuentes el hidróxido de sodio (destapadores de caño, removedores de pintura) y el hidróxido de calcio (cemento). Esto facilita la penetración adicional de las moléculas no adheridas y ocasiona más destrucción de tejido.

El tratamiento de los dos tipos de lesiones se basa en la neutralización de la solución desencadenante y se comienza instilando agua destilada o solución isotónica sobre la piel afectada durante un mínimo de 30 min para las soluciones ácidas y 2 h para las lesiones alcalinas. Cabe hacer notar que la sustancia neutralizante no ofrece ninguna ventaja importante con respecto a la dilución con agua, que puede retrasar el tratamiento y agravar la lesión a consecuencia de la reacción exotérmica que puede ocurrir. El médico observa y trata con base en el grado de la lesión. Muchos casos responden de manera satisfactoria con tratamiento conservador mediante emolientes tópicos y analgésicos orales, y casi en todos los casos aparece edema, eritema e induración. Si sobrevienen signos de quemaduras de segundo grado profundas, la atención de la herida local puede incluir desbridamiento, Silvadene y gasa vaselinada protectora. En casos graves, puede haber lesión de vasos subyacentes, hueso, músculo y tendones, y estos casos pueden tratarse a las 24 h con liposucción a través de un catéter pequeño y luego inyección de solución isotónica. El tratamiento quirúrgico está indicado en la necrosis de los tejidos, dolor no controlado o daño a tejidos profundos. Los antibióticos no se deben administrar a menos que haya signos de infección.

Las lesiones que tienen otros tratamientos específicos comprenden las quemaduras por hidrófluoruro. El hidrófluoruro se encuentra en los limpiadores de aire acondicionado y en las refineras de petróleo. El tratamiento de las quemaduras por hidrófluoruro debe consistir en gluconato de calcio tópico o inyectado localmente para fijar los iones de fluoruro. El gluconato de calcio intraarterial puede brindar alivio al dolor y conserva las arterias



Figura 16-4. Quemadura autoinflingida por sustancias alcalinas con líquido limpiador.

por la necrosis, en tanto que el calcio intravenoso (IV) sustituye las reservas de calcio reabsorbido. El gel de carbonato de calcio tópico y los compuestos de amonio cuaternario detoxifican los iones de fluoruro. Esto mitiga la lixiviación de los iones de calcio y magnesio por el ácido fluorhídrico de los tejidos afectados y evita la hipocalcemia potencialmente grave, así como la hipomagnesemia que predispone a las arritmias cardíacas.

La extravasación de líquido intravenoso produce todavía otro tipo de lesión química y ocurre en 0.1 a 0.7% de todas las administraciones de fármacos citotóxicos (fig. 16-5). El dorso de la mano es la ubicación más frecuente de este tipo de lesión y predispone a la exposición del tendón extensor. Es mayor el riesgo en pacientes que reciben quimioterapia y el riesgo se incrementa de manera considerable en la población pediátrica (11 a 58%). La doxorubicina suele ser el antimicrobiano lesivo y sus efectos son atribuibles a la toxicidad directa que produce muerte celular, la que se perpetúa por la liberación de doxorubicina por la citólisis y la falta de cicatrización de la herida. La lesión resultante de los tejidos depende de varios factores, entre ellos la osmolalidad de la solución, la toxicidad de los tejidos, las propiedades vasoconstrictoras, la presión de infusión y las propiedades anatómicas regionales.²⁸ Aunque la mayor parte de la extravasación no culmina en lesiones importantes, el daño de la piel y subcutáneo es más factible en pacientes graves y en recién nacidos. Esto se debe, en parte, al tipo de infusión que se utiliza en estos casos, la piel delgada en la zona de administración intravenosa (dorso de las manos y los pies), la fragilidad de las venas y el tejido con un flujo sanguíneo relativamente deficiente en estos lugares. La presentación inicial puede consistir en eritema, formación de ampollas y dolor. La verdadera extensión de la lesión puede rebasar los bordes externos evidentes y esto puede tardar días en manifestarse por completo (más tiempo en el caso de las infiltraciones de carbonato de calcio). Se debe descartar la lesión de estructuras más profundas. El tratamiento varía desde el conservador con elevación de la extremidad hasta la infiltración de solución isotónica (para dilución) y la aspiración con

cánula de liposucción.²⁸ Se ha demostrado que estos métodos son eficaces sólo en el periodo inicial después de la extravasación. Se deben evitar las compresas frías o tibias porque pueden agregar un componente de lesión térmica en una zona donde el mecanismo termorregulador está obstruido a causa de la vasoconstricción, la presión y la inflamación. La intervención quirúrgica comprende el desbridamiento del tejido desvitalizado y la reconstrucción con técnicas apropiadas (es decir, sustitutos de piel, injertos de piel, colgajos o intención secundaria). Se recomienda el tratamiento antimicrobiano tópico hasta que sea posible la intervención quirúrgica.

Lesión térmica

La exposición de la piel a los extremos de temperatura altera su función principal de barrera contra la pérdida de calor, la evaporación y la invasión de microorganismos. La profundidad y el alcance de la lesión dependen de la duración y la temperatura de la exposición. La fisiopatología y el tratamiento se describen en otra parte de este libro. En breve, el epicentro de la lesión experimenta un grado variable de necrosis (lo que depende de la exposición), por lo demás referida a la zona de la coagulación, que es rodeada por la zona de estasis, la cual tiene una irrigación marginal y viabilidad dudosa.²⁹ Esta es la zona de tejido que es más susceptible al salvamento mediante el tratamiento de hidratación y de la herida apropiado, lo que teóricamente limitaría la magnitud de la lesión. La zona más externa de la piel muestra características similares a otros tejidos inflamados y se ha designado como la zona de hiperemia. El grado de la quemadura se establece en función de las capas citológicas afectadas de la dermis y se relaciona con el tratamiento y el pronóstico en función de la evolución cronológica de la cicatrización y la magnitud de la cicatrización (fig. 16-6).

La lesión de la piel por hipotermia (congelación) puede deberse a daño celular directo o a los efectos secundarios de la trombosis microvascular y la isquemia subsiguiente.³⁰ La congelación del tejido origina la formación de hielo intracelular y extra-



A



B



C

Figura 16-5. A. Infiltrado intravenoso de cloruro de potasio en un paciente grave que recibe múltiples vasopresores. B. Después del desbridamiento quirúrgico en la capa del paratenon. C. Cobertura temporal con sustituto de piel Integra.

celular, la formación de hielo intracelular, deshidratación celular y crenación, las anomalías electrolíticas locales y las alteraciones de los complejos de lípido-proteína. Con el recalentamiento, el hielo se derrite y las células lesionadas captan agua; los capilares afectados filtran líquido hacia el intersticio. Después, este edema y el proceso inflamatorio concomitante producen ampollas epidérmicas

y microvasoconstricción, propagando mayor lesión de los tejidos. El tratamiento comprende el recalentamiento rápido a una temperatura de 40 a 42°C, analgésicos, desbridamiento de las ampollas, hidroterapia, elevación de la extremidad, antimicrobianos tópicos, anti-tromboxanos tópicos (aloe vera) y anti-prostaglandínicos sistémicos (ácido acetilsalicílico).



Figura 16-6. Quemadura por escaldadura del brazo, la espalda y la nalga. Las zonas de color de rosa son una quemadura de espesor parcial superficial, en tanto que las zonas más blancas son quemaduras más profundas en la dermis.

Lesión por presión

Las presiones en el tejido que superan la presión de la microcirculación (30 mmHg) dan por resultado isquemia de los tejidos. Las lesiones isquémicas frecuentes o prolongadas al final originan daño de los tejidos (fig. 16-7). Las zonas de prominencias óseas son muy propensas a la isquemia, y las zonas más frecuentes son la tuberosidad isquiática (28%), el trocánter (19%), el sacro (17%) y el talón (9%). Las presiones de los tejidos pueden medir hasta 300 mmHg en la región isquiática durante la posición sedente y 150 mmHg sobre el sacro en la posición de decúbito supino.³¹ El músculo es más susceptible que la piel a la lesión isquémica debido a su demanda metabólica relativamente alta. Las heridas se clasifican en las siguientes etapas: etapa 1, eritema que no palidece sobre la piel intacta; etapa 2, lesión de espesor parcial (epidermis o dermis) (ampolla o cráter); etapa 3, lesión de espesor completo que se extiende pero no incluye la fascia y sin excavación del tejido adyacente; y etapa 4, lesión de piel de espesor completo con destrucción o necrosis de músculo, hueso, tendón o cápsula articular.

Los principios terapéuticos de las úlceras de decúbito deben incluir alivio de la presión (colchones de aire y cojines de gel para la redistribución de la presión), optimización sistémica (sobre todo apoyo nutricional) y atención de la herida.^{32,33} Los objetivos de la intervención quirúrgica son el drenaje de las acumulaciones de líquido, el desbridamiento amplio del tejido desvitalizado y fibrótico, la escisión de las seudobolsas u osteotomía de los huesos afectados, hemostasia y cierre del espacio muerto sin tensión con tejido bien vascularizado (colgajo muscular, miocutáneo, o fasciocutáneo). Las úlceras en etapas 2 y 3 pueden dejarse que cicatricen en forma secundaria después del desbridamiento. Los dispositivos para el tratamiento de heridas que consisten en presión subatmos-



A



B

Figura 16-7. A. Herida por presión después de retirar un aparato de yeso mal acojinado. No se puede determinar la etapa hasta que se efectúe el desbridamiento, pero es una lesión de por lo menos grado 2. B. Úlcera de decúbito de la región sacra, etapa 4, hasta las capas tendinosa y ósea.

férica (cierre asistido con vacío) ocupan un lugar importante en el tratamiento de la herida porque eliminan el exceso de líquido intersticial, favorecen la circulación capilar, disminuyen la colonización bacteriana, aumentan la vascularidad y forman tejido granuloso, además de contribuir a la reducción del tamaño de la herida.³⁴

SUSTITUTOS DE PIEL CREADOS CON TÉCNICAS DE BIOINGENIERÍA

Las investigaciones recientes en laboratorios quirúrgicos han brindado a los cirujanos grandes adelantos en sustitutos de piel creados con técnicas de bioingeniería. Hay diferentes tipos de sustitutos de piel que se originan de fuentes de xenoinjerto, autoinjerto, materiales sintéticos y aloinjertos.³⁵ Un ejemplo de un sustituto de xenoinjerto es la dermis porcina Permacol (Tissue Sciences Laboratory), en tanto

que el queratinocito cultivado Epicel (Genzyme Tissue Repair Corp) representa un sustituto autólogo.

Algunos ejemplos de sustitutos de piel sintética son Biobrane (UDL Laboratories) e Integra (Integra Life Science Corp). Biobrane es una capa de malla de silicona y nailon unida con colágeno porcino. Integra es una membrana de dos capas que consta de una capa de silicona que mantiene la hidratación y una capa de colágeno de bovino poroso y sulfato de condroitina que proporciona un medio para los fibroblastos, los macrófagos y los capilares que se depositan en una capa dérmica de matriz de colágeno vascularizada. Se puede retirar la capa de silicona más superficial y después aplicarse un autoinjerto. AlloDerm (Life Cell) es un sustituto de aloinjerto elaborado a partir de matriz dérmica acelular derivada de tejido cutáneo humano. Proporciona una matriz para la revascularización al incorporarse en el tejido del hospedador y confiere fuerza adicional. A diferencia del Integra, no proporciona una matriz dérmica que brinde soporte a un injerto de piel y, por lo tanto, no se suele utilizar como sustituto de piel. También se dispone de varios otros sustitutos de piel.

INFECCIONES BACTERIANAS DE LA PIEL Y EL TEJIDO SUBCUTÁNEO

En 1998, la *Food and Drug Administration* (FDA) clasificó las infecciones de la piel y las estructuras dérmicas con el propósito de realizar estudios clínicos. Una revisión de esta clasificación en 2010 excluyó diagnósticos específicos tales como heridas por mordedura, úlceras de decúbito, úlceras por pie diabético, abscesos perirectales y fascitis necrosante. La división general en infecciones “no complicadas” y “complicadas” se puede aplicar como guía para el tratamiento.³⁶

Staphylococcus aureus es la cepa más frecuente (~44%).³⁷ Otras bacterias grampositivas como especies del género *Enterococcus* (9%), estreptococos β -hemolíticos (4%) y estafilococos no productores de coagulasa (3%) son menos frecuentes. Las especies gramnegativas, tales como *Pseudomonas aeruginosa* (11%), *Escherichia coli* (7.2%) y *Enterobacter* (5%), *Klebsiella* (4%), y especies del género *Serratia* (2%), entre otras, se deben considerar en las infecciones complicadas de pacientes con diabetes, neutropenia o cirrosis.

3▶ Infecciones cutáneas no complicadas

Los procesos patológicos comprendidos en esta categoría se limitan a la epidermis o sus apéndices y afectan a un área de superficie que es inferior a 75 cm². En esta categoría se incluye impétigo, celulitis, erisipela, foliculitis, furúnculos y abscesos simples. La foliculitis es una infección de un folículo piloso que puede avanzar a un furúnculo o a un ántrax (absceso con múltiples fístulas purulentas). La foliculitis y los furúnculos se resuelven con higiene adecuada y fomentos tibios.

Las infecciones primarias leves, o una lesión infectada en forma secundaria, se deben tratar con ungüentos tópicos como mupirocina al 2% para proteger contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). En el caso de un furúnculo no complicado o ántrax (absceso simple), la incisión y el drenaje son suficientes y no están justificados los antibióticos. En la celulitis no complicada y no purulenta, se recomienda la protección contra estreptococos β -hemolíticos (un lactámico β como la cefalexina), con actividad contra MRSA que se añadirá si no se observa respuesta al cabo de 48 a 72 h o en caso de que ocurra escalofríos, fiebre, eritema creciente o dolor no controlado. Se puede lograr la cobertura doble con clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, linezolid o la combinación de una tetraciclina y un lactámico β . La celulitis purulenta que no cumple los criterios de una infección complicada necesita actividad contra MRSA. Es poco probable la necesidad de antibioticoterapia empírica contra estreptococos. Son opciones clindamicina, trimeto-

prim-sulfametoxazol, linezolid y tetraciclinas. Las infecciones se pueden tratar en forma ambulatoria en la mayor parte de los casos.

Infecciones cutáneas complicadas

Las infecciones de tejidos profundos (por debajo de la dermis), la celulitis extensa, la fascitis necrosante y la mionecrosis se consideran infecciones cutáneas complicadas. Se debe llevar a cabo una anamnesis minuciosa y una exploración detallada para obtener información (p. ej., antecedente de traumatismo, diabetes mellitus, cirrosis, neutropenia, mordeduras, abuso de drogas intravenosas o subcutáneas), así como hallazgos físicos como crepitación (microorganismo formador de gas), fluctuación (abscesos), púrpura (septicemia en infecciones estreptocócicas), ampollas (*Streptococcus*, *Vibrio vulnificus*), linfangitis y signos de respuesta inflamatoria sistémica. Se debe cultivar el líquido aspirado de los derrames infectados sospechados. Los frotis y los aspirados en la celulitis tienen baja eficacia diagnóstica (10%), en tanto que los cultivos de tejidos pueden tener una tasa más alta de aislamiento de microorganismos (20 a 30%). La utilidad de la tomografía computarizada (CT) o la resonancia magnética (MRI) para el diagnóstico de una infección profunda es limitada y no debe retrasar la evaluación quirúrgica y el desbridamiento.

El tratamiento de la celulitis no purulenta, complicada, se puede comenzar con un lactámico β , y se añade antibioticoterapia activa contra MRSA si no se observa una respuesta. La antibioticoterapia empírica contra MRSA está justificada en todas las demás infecciones cutáneas y subcutáneas complicadas. La vancomicina representa el elemento fundamental del tratamiento, aunque es inferior a los lactámicos β para *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (MSSA) y comienza a ser eficaz con relativa lentitud *in vitro*. Linezolid, daptomicina, tigeciclina y telavancina son otras alternativas aprobadas por la FDA para el tratamiento de MRSA. La clindamicina también está aprobada para *S. aureus*; sin embargo, puede sobrevenir resistencia y es posible que ocurra diarrea hasta en 20% (relacionada con *Clostridium difficile*).

Las infecciones necrosantes pueden manifestarse por ampollas, necrosis cutánea, dolor más allá de los límites del eritema, crepitación, gases en las imágenes, hipotensión u otros signos del síndrome de respuesta inflamatoria y sistémica (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*). Estos signos son hallazgos tardíos y a menudo no se presentan. Debido a la morbilidad y la mortalidad considerables que acompañan a estas infecciones, debe tenerse muy en cuenta la posibilidad de su diagnóstico, y el umbral para realizar la exploración quirúrgica debe ser bajo, sobre todo en un hospedador débil como es el caso de pacientes diabéticos, desnutridos, alcohólicos, neutropénicos o pacientes funcionalmente neutropénicos, cirróticos, pacientes con insuficiencia renal e individuos con vasculopatía periférica.

Los lugares de origen frecuente son genitales, perineo (gangrena de Fournier) y pared abdominal. La clasificación se basa en la zona anatómica, los planos de tejido afectados (p. ej., tejido adiposo, fascia, músculo), los mecanismos agresores y la velocidad de la infección. La afectación de la fascia profunda (fascitis necrosante, profunda en el tejido adiposo, superpuesta al músculo) produce una infección rápidamente progresiva con diseminación de las bacterias a través de los planos de los tejidos de baja resistencia (fig. 16-8). La fascitis necrosante afecta sobre todo el tejido muscular, pero se puede diseminar también al tejido circundante.

Tres tipos de infecciones necrosantes pueden distinguirse con base en los microorganismos causantes. La de tipo 1 es la más frecuente y su origen polimicrobiano incluye cocos grampositivos, bacilos gramnegativos y anaerobios (especies de *Bacteroides*, *Clostridium perfringens* y *septicum*), que afectan al perineo y el tronco del hospedador con inmunodeficiencia. En ocasiones, se puede identificar un lugar de entrada (incisión, catéteres o perforación intestinal), pero en 20 a 50% de los casos no se identifica ningún factor de riesgo. La de tipo 2 es una infección monomicro-



A



B

Figura 16-8. A. Presentación inicial de una infección necrosante de tejidos blandos en un paciente diabético obeso. B. Después del desbridamiento quirúrgico hasta el plano muscular.

biana menos frecuente, causada por estreptococos β -hemolíticos o estafilococos (MRSA cuya frecuencia está aumentando a 40%). Puede relacionarse con choque tóxico y ocurre en un hospedador previamente sano, por lo general en el tronco o en las extremidades, con un antecedente de traumatismo frecuente. La de tipo 3 es infrecuente pero es un subgrupo fulminante que se debe a una infección por *V. vulnificus* de una piel traumatizada en buzos de mar.

Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos. Puede observarse leucocitosis, hipocalcemia e incremento de lactato, creatinina y creatinina. La enfermedad avanzada puede originar coagulopatía y acidemia. Los hemocultivos no siempre son positivos. Un sistema de puntuación elaborado en forma retrospectiva, llamado la puntuación de Indicador de Riesgo de Laboratorio para Fascitis Necrosante (LRINEC, *Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis*), que incluye proteína C reactiva (CRP), cifras de leucocitos (WBC), hemoglobina, concentraciones plasmáticas de sodio, creatinina y glucosa, puede tener utilidad diagnóstica con una alta sensibilidad y especificidad. Las muestras de tejido demostrarán necrosis, infiltración de leucocitos, trombosis, vasculitis y microorganismos.

El tratamiento de pacientes con sospecha de infecciones necrosantes se debe iniciar con la selección adecuada de los pacientes al ingresar en la unidad de cuidados intensivos a fin de realizar una valoración inicial, rehidratación y tratamiento. Si el diagnóstico está claro, no se debe retrasar la exploración quirúrgica ni el desbridamiento. Se deben iniciar los antibióticos intravenosos de amplio espectro lo antes posible, con vancomicina (para MRSA) además de clindamicina o linezolid (para inhibir la síntesis de toxinas) y actividad contra bacilos gramnegativos (mediante una cefalosporina de tercera generación o una quinolona). El tratamiento quirúrgico es el definitivo. Se deben realizar incisiones sobre la piel afectada, paralelas a los fascículos neurovasculares, que se extiendan y que espongan a la fascia profunda para valorar la viabilidad de los tejidos. El tejido necrótico tendrá un aspecto opaco, gris y avascular y será necesaria su resección. Puede hallarse un líquido característico como “agua turbia de fregadero” en las zonas afectadas. Los bordes para el desbridamiento corresponden a la parte donde los planos de los tejidos dejan de separarse con facilidad. Los cultivos cuantitativos rápidos de tejido (si se dispone del mismo) y el análisis de cortes congelados ayudan para el desbridamiento. En la gangrena de Fournier se debe tratar de conservar el esfínter anal al igual que los testículos (la irrigación es independiente del tejido superpuesto, por lo general no infectado). La revisión quirúrgica debe prepararse (“reintervención”) al cabo de 24 a 48 h. Los complementos del tratamiento quirúrgico son las cremas antimicrobianas tópicas, los apósitos de herida con presión subatmosférica y la optimización de la nutrición. Son temas debatidos la función que desempeña el oxígeno hiperbárico (puede inhibir la infección al crear un estado oxidativo, y según informes anecdóticos se necesita menos desbridamiento y mejora la sobrevida, pero la disponibilidad es limitada) y la IVIG (puede modular la respuesta inmunitaria a los superantígenos estreptocócicos). El cierre de la herida se lleva a cabo una vez que se obtengan los balances bacteriológicos, metabólicos y nutricionales. La mortalidad fluctúa de 25 a 40% y es más alta en los casos que afectan el tronco y el perineo.

Actinomicosis

La actinomicosis se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de todo edema agudo, subagudo o crónico de la piel de la cabeza y el cuello. La forma cervicofacial de la infección por *Actinomyces* es la presentación más frecuente, por lo general como una infección piógena aguda en la región submandibular o paramandibular, pero la infección podría ser en otra parte de las regiones mandibular y maxilar. La infección cutánea primaria puede diseminarse a estructuras adyacentes, como el cuero cabelludo, la órbita, los oídos y otras regiones. La infección oral puede diseminarse a la hipofaringe, la laringe, la tráquea, las glándulas salivales y los senos paranasales. La actinomicosis se puede diseminar más allá de los límites de los planos de los tejidos y también semejar a la osteomielitis crónica. El tratamiento consiste en una combinación de penicilina y desbridamiento quirúrgico. La reducción de la masa y el desbridamiento del tejido infectado originado en los trayectos fistulosos y las cavidades purulentas inhiben el crecimiento de la actinomicosis en la mayor parte de los casos.

INFECCIONES VIRALES CON REPERCUSIONES QUIRÚRGICAS

Infecciones por el virus de los papilomas humanos

Los virus de los papilomas humanos (HPV) son pequeños virus de DNA de la familia papovavirus. Se han descrito más de 100 tipos diferentes y se pueden clasificar como cutáneos o mucosos, dependiendo de su tropismo. Los tipos cutáneos, HPV-1, HPV-2 y HPV-4, producen las verrugas comunes, en tanto que HPV-5 y -8 se asocian a epidermodisplasia verrugiforme, un trastorno genético autosómico recesivo infrecuente de la piel que conlleva un riesgo más alto de transformación maligna. Los tipos mucosos HPV-6 y HPV-11 tienen un escaso potencial maligno; las lesiones provocadas por HPV-16 y HPV-18 tienen un mayor potencial de malignidad. La regresión de las lesiones por HPV con frecuencia es un fenómeno espontáneo mediado por factores inmunitarios que se ejemplifican por la manifestación persistente y extensa de este virus en el paciente inmunodeprimido.

Las manifestaciones cutáneas del HPV pueden variar. Las verrugas comunes (verruca vulgar) son causadas por HPV-1, HPV-2 y HPV-4, con una prevalencia de hasta 33% en los niños escolares y 3.5% en adultos; la prevalencia es más alta en el paciente inmunodeprimido.³⁸ Las manos son las zonas afectadas más a menudo. Desde el punto de vista histológico, se observan hallazgos inespecíficos de hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis, así como los koilocitos característicos (halo claro alrededor del núcleo). Las verrugas plantares se presentan en las plantas de los pies, causadas por HPV-1 y HPV-4, por lo general en los puntos de presión y se caracterizan por un tapón queratósico rodeado por un anillo de hiperqueratosis, con puntos negros (capilares trombosados) en la superficie. Las verrugas planas aparecen en cara, dorso de las manos y espinillas. Son causadas por HPV-3 y HPV-10 y tienden a ser lesiones múltiples aplanadas en la parte superior con una superficie lisa y un color pardo claro. Experimentan regresión espontánea. El condiloma acuminado se manifiesta por lesiones papilomatosas exofíticas múltiples en la región anogenital. HPV-6 y HPV-11 se transmiten por vía sexual y son causa del 90% de los casos de verrugas genitales, aunque también se han implicado otros tipos. El condiloma acuminado gigante de Buschke-Lowenstein es un tumor exofítico grande, parecido a coliflor y en la actualidad se considera que es una variante de carcinoma verrugoso. La epidermodisplasia verrugiforme es una forma de inmunodeficiencia genética primaria, que vuelve a los pacientes susceptibles a infecciones por HPV-5 y HPV-8. En tiempos recientes, se describió un cuadro clínico similar en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y con trasplante.^{39,40} La epidermodisplasia verrugiforme se manifiesta clínicamente como verrugas planas múltiples que se parecen a la queratosis seborreica. Hay un riesgo de 30 a 50% de transformación en carcinoma espinocelular (SCC, *squamous cell carcinoma*).

El tratamiento de primera opción de las verrugas individuales o múltiples comprende preparados tópicos de ácido salicílico, nitrato de plata y glutaraldehído. Si fracasan todos éstos, se puede tener en cuenta la crioterapia. El tratamiento de las lesiones muy resistentes consta de diversas opciones terapéuticas dirigidas a destruir físicamente las lesiones mediante electrodisecación, crioablación y tratamiento con láser decolorante pulsado. Otras modalidades como los antagonistas H₂ y el sulfato de cinc pueden contribuir a aumentar la respuesta inmunitaria y reducir las tasas de recurrencia.

Manifestaciones cutáneas del virus de la inmunodeficiencia humana

La afectación de la piel puede deberse a la propia infección por VIH o a trastornos oportunistas secundarios a presión inmunitaria.⁴¹ El VIH primario puede manifestarse como un exantema morbiliforme generalizado. El sarcoma de Kaposi puede anteceder al inicio de la inmunodepresión. Durante las etapas tempranas de la

infección por VIH, ocurren cambios cutáneos inespecíficos, así como trastornos frecuentes con manifestaciones clínicas atípicas, como varicela zoster recidivante, verrugas hiperqueratósicas y dermatitis seborreica. Los condilomas acuminados y las verrugas aparecen en una etapa temprana; sin embargo, su frecuencia y gravedad no se modifican con el avance de la enfermedad.

Las manifestaciones cutáneas durante las etapas más avanzadas suelen consistir en infección crónica por el virus del herpes simple y citomegalovirus y, en menor grado, molusco contagioso, que suele tratarse con imiquimod.⁴¹ También se presentan infecciones micobacterianas y candidosis mucocutánea. La candidosis mucocutánea recidivante y persistente es frecuente en pacientes con infección por VIH. Las infecciones bacterianas como impétigo y foliculitis pueden ser más persistentes y generalizadas.

Las lesiones malignas como el sarcoma de Kaposi ocurren en menos del 5% de los pacientes infectados con VIH en Estados Unidos, aunque la prevalencia en todo el mundo en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) supera 30%. Otras neoplasias malignas cutáneas, sobre todo carcinoma basocelular, se están volviendo más frecuentes que el sarcoma de Kaposi en individuos que cumplen con el tratamiento antirretroviral de gran actividad (HAART). Cerca del 6% de los pacientes infectados por VIH presentará una neoplasia maligna cutánea durante un periodo de 7.5 años.

Por lo que respecta a las cuestiones quirúrgicas generales en pacientes con VIH, la morbilidad relacionada contribuyente, como la desnutrición, la cifra de CD4 reducida y la presentación de infecciones oportunistas pueden originar un retraso y atenuación de la capacidad de cicatrización de la herida.⁴²

TUMORES BENIGNOS

Hemangioma

4▶ Los hemangiomas son resultado de la proliferación benigna de células endoteliales que rodean cavidades llenas de sangre. Su evolución natural más frecuente es la presentación poco después del nacimiento, el crecimiento rápido durante el primer año de vida y la involución gradual en más del 90% de los casos. En ocasiones, su crecimiento rápido interfiere de manera directa en las vías respiratorias, el tubo digestivo o la función musculoesquelética y, en estos casos, es necesaria la resección antes de la involución del tumor. Esos tumores pueden consumir una gran proporción de gasto cardíaco y dar por resultado insuficiencia cardíaca de gasto alto o pueden originar una coagulopatía por consumo. En estos dos casos, también es necesaria la resección. La prednisona sistémica y el interferón alfa pueden frenar el avance del tumor. Si estos tumores persisten en la adolescencia y dejan una telangiectasia estéticamente desagradable, se puede valorar la resección quirúrgica. Cuando se considera la resección quirúrgica o la resección de la masa tumoral, la embolización selectiva al inicio puede ayudar a la resección programada. Por último, algunas malformaciones vasculares, como los nevos en vino de Oporto en la distribución del nervio trigémino, pueden instar a la búsqueda de un síndrome sistémico como el síndrome de Sturge-Weber.

Nevos

La proliferación de las células del nevo melanocítico puede observarse en la epidermis (unión dermoepidérmica), de manera parcial en la dermis (compuesto) o por completo dentro de la dermis (dérmico). Muy a menudo son adquiridos y la mayor parte de ellos involucionan después de la migración hacia la dermis. Los nevos congénitos se encuentran en menos del 1% de los recién nacidos y cuando se caracterizan por nevos congénitos gigantes, tienen una probabilidad de hasta 5% de avanzar a melanoma maligno.^{43,44} El tratamiento de elección es la escisión total y, en ocasiones, el defecto grande en la herida necesita escisiones en serie y expansores de tejido local.

Lesiones quísticas

Hay tres tipos de quistes cutáneos: epidérmicos, dermoides y triquilemicos.⁴⁵ Todas estas entidades benignas constan de epidermis que crecen hacia el centro del quiste y dan por resultado la acumulación central de queratina para formar un quiste. Todos aparecen clínicamente como un nódulo blanquecino, que contiene sustancia cremosa, subcutáneo y de pared delgada. Los quistes epidérmicos son los quistes cutáneos más frecuentes y en términos histológicos se caracterizan por epidermis madura completa con capa granulosa. Los quistes triquilemicos son la segunda lesión más frecuente; tienden a formarse en el cuero cabelludo de las mujeres, tienen un olor característico después que se rompen y desde el punto de vista histológico carecen de una capa granulosa y tienen una capa externa que se parece a la vaina radicular de un folículo piloso. Los quistes dermoides son congénitos y se identifican entre la frente, la punta de la nariz y contienen epitelio escamoso, glándulas ecrinas y unidades pilosebáceas, que en ocasiones desarrollan hueso, dientes o tejido nervioso. La ceja es el lugar más frecuente de presentación. Estos quistes suelen ser asintomáticos pero pueden inflamarse e infectarse y, por lo tanto, necesitan incisión y drenaje. Después que cede la fase aguda, todo el quiste se debe reseca para evitar la recurrencia.

Queratosis

Queratosis actínica. La queratosis actínica es una proliferación anormal frecuente de los queratinocitos intraepidérmicos que se identifica sobre todo en individuos de tez clara. El comportamiento general de esta lesión premaligna es la regresión, el avance o la persistencia, y su potencial calculado a 10 años para transformarse en carcinoma espinocelular es de entre 6.1 y 10%. De hecho, se considera que 60 a 65% de los carcinomas espinocelulares se originan en estas lesiones precursoras.

Queratosis seborreica. Estas lesiones premalignas, de color pardo claro con textura aterciopelada aparecen en la piel expuesta a los rayos solares de individuos ancianos. Desde el punto de vista histológico, las lesiones se caracterizan por queratinocitos de aspecto atípico y su comportamiento natural suele ser la transformación en carcinoma espinocelular que raras veces produce metástasis. Las opciones de tratamiento son escisión, fluorouracilo, cauterio y destrucción, así como dermoabrasión.^{46,47} Es interesante que las erupciones súbitas de la queratosis seborreica múltiple pueden asociarse a otras neoplasias malignas.

Tumores de tejidos blandos

Los acrocordones representan células hiperplásicas de la epidermis adheridas a un tallo de tejido conjuntivo fibroso. Aparecen en tronco, párpados y axilas como tumoraciones pedunculadas y suelen researse con fines estéticos.⁴⁸⁻⁵⁰ Los dermatofibromas son nódulos solitarios blandos de 1 a 2 cm de diámetro que constan de verticilos predominantemente no encapsulados de colágeno que depositan los fibroblastos situados en las piernas y el tronco. Estos fibromas se pueden tratar en forma no quirúrgica, pero la escisión representa el tratamiento de elección.⁴⁸⁻⁵⁰ En casos raros, los carcinomas basocelulares pueden desarrollarse en el interior de los dermatofibromas. Los lipomas son la neoplasia subcutánea más frecuente y no tienen potencial maligno.⁵¹ Este conglomerado blando y carnoso de adipocitos benignos puede aparecer en casi cualquier parte del cuerpo, pero se observa más a menudo en el tronco y por lo general experimenta un crecimiento rápido. Se puede pensar en la escisión quirúrgica para las lesiones sintomáticas o grandes que afectan la función musculoesquelética.

Tumores neurales

A los tumores cutáneos benignos que se originan en la vaina del nervio se les designa en conjunto como tumores neurales. Los neurofibromas dérmicos son neoplasias benignas que se originan en la vaina nerviosa que aparece como tumoraciones carnosas sésiles o pedunculadas no dolorosas en la piel. Muy a menudo se acompañan de manchas café con leche y nódulos de Lisch en la neurofibroma-

tosis de tipo 1 (NF1), también conocida como enfermedad de von Recklinghausen.^{49,50} Los neurilemomas son nódulos circunscritos que constan de células de Schwann de la vaina del nervio periférico, que a menudo producen dolor en la distribución del nervio y que se tratan con resección simple. Los tumores de células granulosa se derivan de las células de Schwann, infiltran el músculo esquelético circundante y se resecan cuando son sintomáticos.^{49,50,52}

TUMORES MALIGNOS

Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular (BCC, *basal cell carcinoma*) se origina en la capa basal de no queratinocitos y representa el tumor más frecuente que se diagnostica en Estados Unidos.^{53,54} Cada año compone el 25% de todas las neoplasias malignas diagnosticadas y 75% de las neoplasias malignas de la piel.⁵⁵ El factor de riesgo primario para la presentación de la enfermedad es la exposición al sol (rayos UVB más que rayos UVA) sobre todo durante la adolescencia; sin embargo, otros factores son la inmunodepresión (es decir, receptores de trasplante de órgano, VIH), la exposición química y la exposición a radiación ionizante. El carcinoma basocelular también puede ser una manifestación de trastornos hereditarios como xeroderma pigmentoso, síndrome del nevo de células basales unilateral y síndrome de BCC nevoide.⁵⁵ La evolución natural del carcinoma basocelular es la de una invasión local más que metástasis a distancia. El carcinoma basocelular que no se trata puede originar una morbilidad importante. Cerca del 30% de los casos afectan la nariz y producen hemorragia, ulceración y prurito que suelen ser parte de la presentación clínica.

La forma más frecuente de carcinoma basocelular (60%) es la variante nodular, caracterizada por pápulas rosadas perladas, elevadas y en ocasiones un centro de tumor deprimido con bordes elevados que dan el aspecto característico de "úlceras roedoras". Esta variante tiende a aparecer en zonas de exposición al sol en individuos mayores de 60 años de edad. El carcinoma basocelular superficial constituye 15% de todos los carcinomas basocelulares, se diagnostica a una edad mediana de 57 años y suele aparecer en el tronco como una placa rosada o eritematosa con un borde perlado delgado. La forma infiltrativa aparece en la cabeza y el cuello poco antes de los 70 años de edad con un aspecto clínico similar a la variante nodular. Una variante importante que se debe tener en cuenta es la variante pigmentada del carcinoma basocelular nodular debido a que ésta puede ser difícil de distinguir del melanoma nodular. Otros subtipos importantes son la variante esclerodérmica, que compone 3% de los casos y que se caracteriza por bordes no definidos con un halo amarillo; y el fibroepitelioma de Pinkus. Los subtipos histológicos de carcinoma basocelular son nodular y micronodular (50%), superficial (15%) e infiltrativo.

Las opciones de tratamiento comprenden procedimiento microquirúrgico de Moh, escisión quirúrgica y cauterio y destrucción. El procedimiento microquirúrgico de Moh ofrece la confirmación histológica de la escisión y la conservación máxima del tejido, lo que es importante tener presente en zonas estéticamente sensibles como las lesiones faciales. También se ha demostrado que es rentable y que conlleva bajas tasas de recurrencia (1%).^{56,57} Es el tratamiento de elección para el carcinoma basocelular esclerodérmico, mal delimitado, recidivante e infiltrativo, sobre todo las lesiones faciales. El tratamiento alternativo es la escisión quirúrgica con bordes de 4 mm con extensión hacia el tejido subcutáneo, lo que proporciona un tratamiento definitivo para las lesiones no esclerodérmicas de < 2 cm de diámetro. Un método que suelen utilizar los dermatólogos es el cauterio y la destrucción, aunque debe tenerse presente que los resultados dependen del operador y del centro clínico, según se observó en un estudio que demuestra resultados inferiores en los individuos que se realizan el procedimiento en instituciones de entrenamiento académico en vez de hacerlo con médicos experimentados (cura local de 81% frente a 94%).⁵⁸ Esta opción sólo debe tenerse en cuenta en

pacientes que no son aptos para las opciones quirúrgicas más extensas y para lesiones que no se ubican en la porción media de la cara. Los pacientes sin indicaciones quirúrgicas adecuadas y los que no tienen lesiones recidivantes y esclerodérmicas, se pueden tratar con radioterapia. La radiación también se utiliza en casos de bordes de resección dudosos o de bordes microscópicos positivos después de la operación. El médico debe tener presente las potenciales consecuencias de la radioterapia, entre ellas, resultados estéticos deficientes y riesgo de cáncer futuro.

La administración de imiquimod durante seis a 12 semanas, un modificador inmunitario aprobado por la FDA, es una opción para el carcinoma basocelular superficial de diámetro pequeño (< 2 cm), que afecta el cuello, el tronco o las extremidades y se han comunicado tasas de remisión histológica de 42 a 76%.⁵⁹⁻⁶³ El fluorouracilo tópico es otro fármaco aprobado por la FDA para el carcinoma basocelular superficial y un estudio de 31 tumores tratados todos los días durante 11 semanas mostró una tasa de remisión histológica de 90%. Por último, el tratamiento fotodinámico tópico ha mostrado cierta utilidad también en el tratamiento.

Es decisivo que cada paciente se someta a seguimiento anual sistemático que incluya exploraciones de la piel de todo el cuerpo. Cerca del 66% de las recurrencias aparece al cabo de tres años y, en casos excepcionales, decenios después del tratamiento inicial; las restantes recurren al cabo de tres años del tratamiento inicial.^{57,64} Un segundo carcinoma basocelular primario puede aparecer después del tratamiento y, en 40% de los casos, se presenta en los primeros tres años después del tratamiento.

Carcinoma espinocelular

El carcinoma espinocelular es el segundo cáncer de la piel más frecuente, con cerca de 100 000 casos cada año y por lo general afecta a individuos de tez más clara. El principal factor de riesgo y fuerza que impulsa la presentación de este cáncer frecuente es la exposición a la luz ultravioleta; sin embargo, otros factores de riesgo son los ambientales como sustancias químicas, agentes físicos (radiación ionizante), psoraleno y radiación UVA (PUVA), las infecciones por HPV-16 y HPV-18 (inmunodepresión) y el tabaquismo. Las heridas crónicas que no cicatrizan, las cicatrices de quemaduras y las dermatosis crónicas son otros factores de riesgo y muchos individuos de tez más oscura que presentan carcinoma espinocelular a menudo tienen un antecedente de uno de estos factores de riesgo (fig. 16-9). Trastornos hereditarios como xeroderma pigmentoso, epidermólisis ampollosa y albinismo oculocutáneo son factores de riesgo predisponentes.

El carcinoma espinocelular tiene variantes *in situ* (entre ellas enfermedad de Bowen y lesiones *in situ* de eritroplasia de Queyrat



Figura 16-9. Carcinoma espinocelular que se forma en una herida crónica.

del pene), así como variantes invasivas. La enfermedad *in situ* se manifiesta por pápulas o placas bien delimitadas de color de rosa y los tumores invasivos se presentan como placas elevadas de color de rosa leve o del color de la piel. La hemorragia de la lesión con traumatismo mínimo no es infrecuente y muy pocas veces hay dolor. La mayor parte de los casos *in situ* crecen con lentitud y no avanzan a la enfermedad invasiva, excepto la enfermedad de Bowen y la eritroplasia de Queyrat en las que el riesgo de transformación maligna es 3 a 5% y 10% respectivamente.⁶⁵

La evolución natural de la enfermedad invasiva depende de la localización y de las características inherentes al tumor. Por ejemplo, las lesiones relacionadas con la inflamación crónica y situadas en las uniones mucocutáneas pueden producir metástasis en 10 a 30% de los casos, en tanto que las lesiones que se originan en zonas expuestas al sol sin factores de riesgo adversos tienen menos probabilidades de diseminarse, así como un mejor pronóstico.⁶⁴ Los factores de riesgo clínico para la recurrencia son la presentación de síntomas neurológicos, la inmunodepresión, un tumor con bordes mal definidos y el tumor que se origina en una zona de radiación previa. La afectación perineural aumenta la frecuencia de recurrencia local y metástasis a ganglios linfáticos y tiene una sobrevida más desfavorable. Otras características histológicas indicativas de lesiones invasivas son mala diferenciación, espesor mayor de 4 mm y subtipos adenoide y adenoescamoso y desmoplásico.⁵⁴

Las modalidades de tratamiento para el carcinoma espinocelular son cauterio y ablación, crioterapia, farmacoterapia que incluye imiquimod, escisión quirúrgica, procedimiento microquirúrgico de Moh y radioterapia. Sin embargo, el cauterio y la ablación conllevan el riesgo de dejar un tumor residual; en un estudio de 291 pacientes con lesiones primarias *in situ*, tratadas con cauterio y ablación, en todos excepto en dos pacientes hubo recurrencia.⁶⁶ No se recomienda esta modalidad en regiones con pelo denso y en tumores que se extienden hacia el tejido subcutáneo.

La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección, cuando es factible. En las lesiones de menos de 2 cm de diámetro, la escisión amplia con un borde de 4 mm para las lesiones de baja malignidad y un borde de 6 mm para las lesiones de alta malignidad es suficiente. Los factores que confieren a los tumores alto riesgo son un tamaño de > 2 cm de diámetro y la afectación de tejido subcutáneo. El procedimiento microquirúrgico de Moh se utiliza en lesiones de zonas en las que es decisivo conservar el aspecto estético o la función, en los tumores mal diferenciados, las lesiones invasivas y los carcinomas verrugosos. Se observan tasas de recurrencia más bajas con esta modalidad en las lesiones primarias de la oreja o el labio, las lesiones recurrentes, las lesiones primarias con invasión perineural, las lesiones con diámetros de más de 2 cm y las lesiones mal diferenciadas.^{64,67} También se ha utilizado en lesiones del lecho ungueal y en las que se originan en un trasfondo de osteomielitis.

Cuando los pacientes no son elegibles para el tratamiento quirúrgico, la radioterapia puede ser importante como modalidad primaria. También puede utilizarse como complemento del tratamiento quirúrgico en casos de carcinoma del labio con afectación de 30 a 50%, con bordes microscópicos positivos, características histológicas perineurales, invasión de tejidos subyacentes y múltiples recurrencias.^{55,68}

La función de la disección de ganglios linfáticos en el contexto del carcinoma espinocelular está evolucionando. Los ganglios palpables regionales se deben resear junto con las cuencas de ganglios linfáticos regionales susceptibles en pacientes con carcinoma espinocelular en el contexto de heridas crónicas. El tratamiento de la afectación de los ganglios linfáticos conlleva resección quirúrgica o radioterapia. En los pacientes con afectación de la parótida suele ser útil una parotidectomía superficial o total (con conservación del nervio facial) y radioterapia posquirúrgica (60 Gy en 30 fracciones). La afectación aislada de los ganglios linfáticos cervicales con características adversas se trata con seguimiento de los pacientes, lo que implica exploración de los ganglios linfáticos de la piel y regionales cada uno a tres meses durante el primer año

Melanoma

Antecedentes. Se estima que en el año 2013 a 76 690 individuos se les diagnosticó melanoma maligno, el cual originó 9480 decesos.^{53,69} La frecuencia de melanoma está aumentando con más rapidez que la mayor parte de las demás neoplasias malignas sólidas y es probable que estas cifras representen una subestimación, dado que muchos casos de melanoma *in situ* y delgados no se notifican. Estos tumores se originan sobre todo en melanocitos en la unión epidérmico-dérmica, pero también se originan en superficies de la mucosa de bucofaringe, nasofaringe, ojos, esófago proximal, región anorrectal y genitales femeninos. No se ha dilucidado por completo su patogénesis pero se piensa que tienen su origen en nidos de melanocitos que han sufrido cambios displásicos.

Un factor de riesgo ambiental bien conocido es la exposición a la radiación ultravioleta solar. En tiempos recientes se comunicó que más de 10 sesiones de cama de bronceado en adolescentes y adultos jóvenes aumentó dos tantos su riesgo relativo de padecer melanoma.⁷⁰ Los factores de riesgo no ambientales son un antecedente personal de melanoma que conlleva un incremento de 10 tantos en el riesgo. Los individuos con nevos displásicos tienen un riesgo global de melanoma en el curso de la vida de 10% y los tumores se originan en nevos preexistentes o *de novo*. El síndrome de nevo displásico (síndrome de nevo B-K) tiene una transmisión autosómica dominante con alta penetrancia y se acompaña de un riesgo de diagnóstico de melanoma cutáneo en el curso de la vida de casi 100%. Los nevos congénitos aumentan el riesgo de melanoma en proporción al tamaño; los nevos congénitos gigantes se acompañan de un riesgo de 5 a 8% durante la vida. Entre 5 a 10% de los melanomas cutáneos se presenta en pacientes con un antecedente familiar de melanoma y estos individuos tienen una edad de inicio de la enfermedad más temprana, suelen manifestar nevos displásicos y es más frecuente que tengan más de una lesión primaria. La aparición de melanoma guarda mucha relación con las vías supresoras de tumor p16/CDK4,6/Rb y p14ARF/HMD2/p53, así como las vías oncogénicas RAF-MEK-ERK y PI3K-Akt.⁷¹

Patogénesis y manifestaciones clínicas. El crecimiento del melanoma muy a menudo comienza como una fase de crecimiento radial circunscrito seguida de una fase de crecimiento vertical que determina el riesgo metastásico. Los subtipos de melanoma son lentigo maligno, que se disemina en forma superficial, acral lentiginoso, mucoso, nodular, polipoide, desmoplásico, amelanótico y de tejidos blandos. El subtipo más frecuente es de diseminación superficial y



Figura 16-11. Melanoma nodular observado en la pierna de un varón de 55 años de edad.

compone 70% de los casos (fig. 16-10). Estos melanomas se sitúan en cualquier parte del cuerpo con excepción de las manos y los pies. El melanoma nodular contribuye con 15 a 30% de los melanomas y esta variante es singular porque comienza con una fase de crecimiento vertical que en parte explica su pronóstico más sombrío (fig. 16-11). El lentigo maligno suele presentarse en individuos ancianos y está ubicado principalmente en la región de la cabeza y el cuello. La variante lentiginosa acral compone entre 29 y 72% de los melanomas en individuos de tez oscura, a veces se presenta en caucásicos y ocurre en superficies palmares, plantares y subungueales.

El melanoma muy a menudo se manifiesta como una enfermedad cutánea y las características clínicas comprenden contorno Asimétrico, Bordes irregulares cambiantes, variaciones de Color, Diámetro mayor de 6 mm y Elevación (ABCDE). Otras características clínicas esenciales son una lesión pigmentada que ha aumentado de tamaño, se ha ulcerado o ha sangrado. Las lesiones amelanóticas tienen el aspecto de pápulas cutáneas elevadas, de color de rosa, púrpura o de color normal y a menudo se diagnostican en una etapa tardía.

Diagnóstico y estadificación. La investigación diagnóstica debe comenzar con la anamnesis y la exploración física. Se debe revisar toda la piel para buscar lesiones primarias sincrónicas, satélites, y metástasis en tránsito, así como todas las cuencas ganglionares en busca de linfadenopatía. Las lesiones sospechosas deben ser objeto de biopsia por escisión con bordes de 1 a 2 mm; sin embargo, los tumores grandes o que están en una zona que plantea problemas estéticos o anatómicos se pueden abordar mediante una biopsia por incisión, lo que comprende biopsia en sacabocado. El espécimen de tejido debe incluir el espesor completo de la lesión y una pequeña sección de piel adyacente normal que ayude al patólogo a establecer el diagnóstico. Los ganglios linfáticos sospechados deben ser objeto de aspiración con aguja fina (FNA, *fine-needle aspiration*).

El melanoma se caracteriza de acuerdo con el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) como enfermedad circunscrita (etapa I y II), lesiones regionales (etapa III) o lesiones metastásicas a distancia (etapa IV). El espesor global del tumor, la ulceración y la tasa mitótica son los indicadores de pronóstico de supervivencia más importantes.^{72,73} Si un ganglio centinela contiene melanoma metastásico, el número de ganglios positivos, el espesor, la tasa mitótica y ulceración del tumor primario, así como la edad del paciente son

7 ▶ factores que determinan el pronóstico. En el caso de ganglios clínicamente positivos, el número de ganglios positivos, la ulceración del tumor primario y la edad del paciente determinan el pronóstico.⁷⁴ La zona de metástasis está muy relacionada con el pronóstico para la enfermedad en etapa IV, y la lactato deshidrogenasa (LDH) elevada conlleva un pronóstico más sombrío.⁷⁵



Figura 16-10. Melanoma cutáneo primario en el cuero cabelludo de un varón de 61 años de edad.

No hay pruebas que respalden que las radiografías torácicas o la tomografía computarizada ayuden en la estadificación de los pacientes, a menos que haya afectación de ganglios linfáticos regionales (e incluso en este caso, las indicaciones no están tan claras).⁴¹ Sin embargo, el melanoma de alto riesgo (es decir, T4b), sobre todo de las extremidades inferiores, puede justificar más estudios por imágenes para la estadificación y se utilizan modalidades como la tomografía computarizada con tomografía por emisión de positrones (PET)-CT; o la tomografía computarizada de la pelvis.⁴¹ Además, los pacientes con ganglios linfáticos regionales clínicamente palpables tienen un riesgo alto de metástasis a distancia y en ellos se deben realizar estudios por imágenes adicionales que comprenden tomografía computarizada del tórax, abdomen y pelvis; tomografía computarizada con tomografía por emisión de positrones de todo el cuerpo; o resonancia magnética del cerebro.

La técnica de biopsia de ganglios linfáticos centinela (SLNB, *sentinel lymph node biopsy*) para el melanoma se comenzó a utilizar en 1992 y se ha convertido en la piedra angular del tratamiento del melanoma, aunque se sigue perfeccionando su uso en el tratamiento. La SLNB es un procedimiento de estadificación estándar para valorar los ganglios regionales en pacientes con melanoma maligno sin ganglios clínicamente afectados. Esta técnica identifica el primer ganglio linfático drenante del tumor primario y ha mostrado una precisión excelente y una morbilidad significativamente menor que la resección completa de las cuencas ganglionares. La biopsia de ganglios linfáticos centinela implica una linfogammagrafía preoperatoria con inyecciones intradérmicas de tecnecio-coloide de sulfuro para delimitar el drenaje linfático y la inyección intradérmica transoperatoria de 1 ml de isosulfán o colorante de azul de metileno cerca del tumor o la zona de la biopsia (figs. 16-12 y 16-13). La combinación del marcador radioactivo y el colorante permite identificar el ganglio centinela en 98% de los casos. Una incisión sobre la cuenca de ganglios linfáticos de interés permite la escisión de los ganglios y su estudio con tinción mediante hematoxilina y eosina e inmunohistoquímica (S100, HMB45, y MART-1/Melan-A) (fig. 16-14). Los riesgos de esta técnica son infrecuentes, pero consisten en necrosis de la piel cerca de la zona de inyección, choque anafiláctico, linfedema, infecciones en la herida quirúrgica, seromas y hematomas.

Tratamiento quirúrgico del tumor primario y los ganglios linfáticos. El borde de escisión apropiado se basa en la profundidad del tumor primario. Si bien no se dispone de estudios con asignación

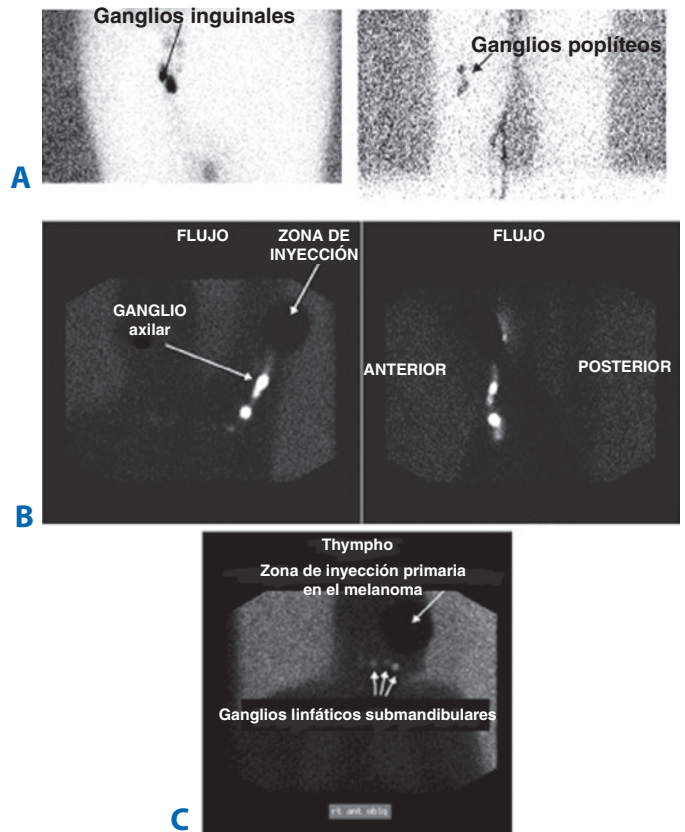


Figura 16-12. Después de la inyección de coloide de sulfuro marcado con tecnecio 99 radioactivo en la zona del melanoma cutáneo primario, se identifican las cuencas del ganglio linfático centinela. **A.** Linfogammagrafía de un varón de 67 años de edad con un melanoma maligno del talón derecho; ganglios linfáticos centinela tanto en la fosa poplítea derecha como en la región inguinal. **B.** Gammagrafía linfática de un varón de 52 años de edad con un melanoma maligno de la parte posterior del brazo derecho; ganglio linfático centinela en la región axilar derecha. **C.** Linfogammagrafía de un varón de 69 años de edad con un melanoma facial; ganglios linfáticos centinela en la región submandibular.

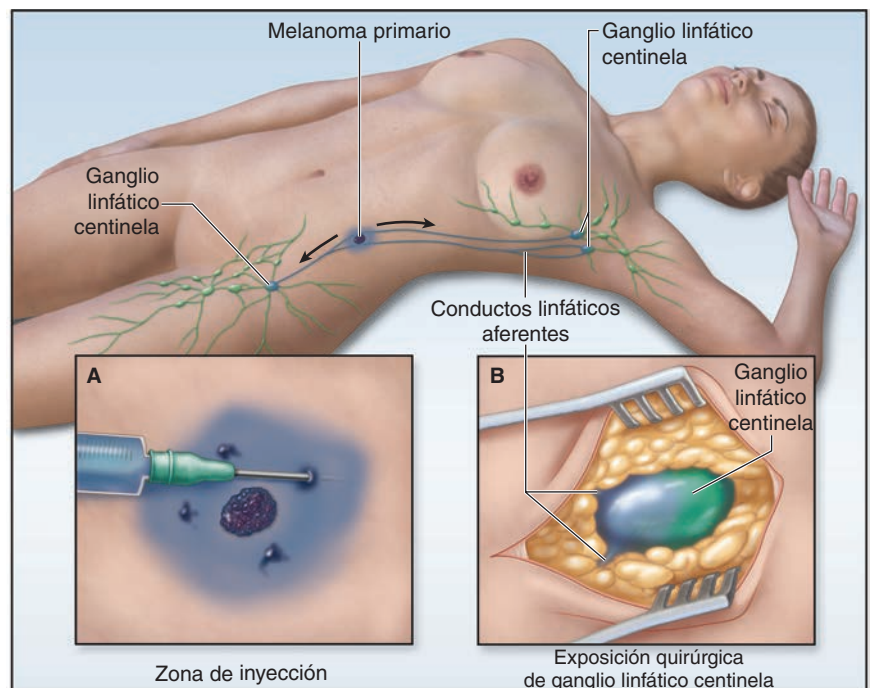


Figura 16-13. Técnica de biopsia de ganglio linfático centinela para melanoma cutáneo. Después de la inyección de coloide de sulfuro marcado con tecnecio 99 radioactivo en la zona de un melanoma cutáneo primario en la porción inferior de la pared abdominal, se identifican las cuencas del ganglio linfático centinela. (De Gershenwald JE, Ross MI. *Sentinel-lymph node biopsy for cutaneous melanoma*. N Engl J Med. 2011;364:1738-1745. Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society. Reimpresa con autorización.)



A



B

Figura 16-14. Procedimiento de biopsia de ganglio linfático centinela para un melanoma cutáneo. Después de la inyección preoperatoria de coloide de sulfuro marcado con tecnecio 99 radioactivo y la inyección transoperatoria de azul de Linfazurina como colorante alrededor de la zona de escisión del melanoma primario, se identifica la cuenca ganglionar de interés. Se efectúa una incisión directamente sobre la cuenca del ganglio linfático en el espacio axilar posterior. Se identifican y se resecan los ganglios linfáticos centinela.

al azar que estudien los bordes para melanoma *in situ*, la mayoría de los oncólogos quirúrgicos considera que son suficientes los bordes de 0.5 a 1.0. Los autores consideran que se deben obtener bordes de 1.0 cm en zonas anatómicamente factibles dada la posibilidad de un hallazgo incidental de un pequeño componente invasivo en los cortes permanentes. El estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizado por Veronesi y sus colaboradores proporcionaron el primer estudio prospectivo con distribución al azar y comparativo como guía para el manejo de los bordes apropiados.⁷⁶ En este estudio, 612 pacientes con melanoma de menos de 2 mm de espesor fueron distribuidos al azar para que se resecaran bordes de 1 o 3 cm. Los resultados demostraron que no había ninguna diferencia en la sobrevida global o en la sobrevida sin recurrencia entre los grupos. Un estudio del Grupo Sueco para el Estudio del Melanoma respaldó el estudio de la OMS. En el estudio sueco se analizó a los pacientes con melanoma de menos de 2 mm de espesor que fueron distribuidos al azar para que se les resecaran bordes de 2 o 5 cm.⁷⁷ No hubo ninguna diferencia en la sobrevida sin recurrencia (73% frente a 74%; $P = 0.88$) o la sobrevida global (75% frente a 74%; $P = 0.77$) entre los grupos. En el Estudio Intergupal del Melanoma se distribuyó al azar a 468 pacientes con melanoma de espesor intermedio (1 a 4 mm) para que se les efectuara una escisión de bordes de 2 o 4 cm.^{78,79} No descubrieron ninguna diferencia significativa en la sobrevida global a 10 años (70% frente a 77%; $P = 0.74$) o recurrencia local (2.1% frente a 2.6%) entre las dos cohortes. Un estudio británico señaló que hay un límite a lo estrecho de los bordes para los melanomas de más de 2 mm de espesor al demostrar que los bordes de 1 cm conllevan un peor pronóstico que los bordes de 3 cm.

Los tumores de menos de 1 mm de espesor precisan bordes de 1 cm, los tumores de 1 a 2 mm precisan bordes de 1 a 2 cm, los tumores de 2 a 4 mm precisan bordes de 2 cm y los tumores de más de 4 mm de espesor precisan bordes de 2 cm, aunque no hay datos aleatorizados que respalden este último punto. Las ubicaciones técnicamente difíciles se deben tratar de una manera similar. Para las lesiones de la cara y el cuero cabelludo, los colgajos de avance suelen ser suficientes para el cierre, lo mismo que las resecciones en cuña para las lesiones de la hélice de la oreja. Cuando los tumores están situados cerca de estructuras críticas (p. ej., ojos o labios), debe hacerse lo posible por reseca el tumor primario con bordes adecuados.

Se recomiendan la SLNB para los melanomas de 1 a 4 mm de espesor según las recomendaciones de la Guía de la Red Nacional Integral para la Atención al Cáncer (NCCN, *National Compre-*

hensive Cancer Network).⁴¹ La frecuencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales en melanomas de menos de 1 mm de espesor es 5% o menos. De acuerdo con los lineamientos de la NCCN, la SLNB puede considerarse para el melanoma delgado con características adversas (es decir, > 0.75 mm, > 1 mitosis por mm, ulcerosos) y la bibliografía que respalda este método señala que este tipo de biopsia proporciona información para el pronóstico y es terapéutica para la enfermedad de bajo volumen.^{41,80} En los tumores que tienen más de 4 mm, la frecuencia de positividad de ganglios linfáticos regionales es 35 a 40% y la SLNB puede ofrecer información para el pronóstico en estos melanomas de espesor grande.⁸¹⁻⁸³

La utilidad de la biopsia de ganglios linfáticos centinela es respaldada por el Estudio Multicéntrico para la Linfadenectomía Selectiva (MSLT)-1, que analizó a pacientes con melanoma de 1.5 a 4 mm de espesor y los distribuyó al azar a SLNB (y linfadenectomía de complitud si resultó positiva) frente a no SLNB (y linfadenectomía completa tardía para la afectación de ganglios linfáticos recurrentes).⁸⁴ Las biopsias de ganglios linfáticos centinela proporcionaron información para el pronóstico, pero no influyeron en la sobrevida. Sin embargo, cuando sólo se compararon los pacientes que tenían positividad para ganglios linfáticos, la sobrevida global a cinco años fue mejor cuando la linfadenectomía se llevó a cabo en el momento de un ganglio centinela positivo por contraposición a cuando se retrasó hasta que los pacientes presentaron hallazgos clínicos. La linfadenectomía de complitud se suele llevar a cabo para los ganglios centinelas con metástasis, pero se ha demostrado que la mayor parte de estas cuencas ganglionares no tiene afectación adicional. Por consiguiente, muchos cirujanos no llevan a cabo la linfadenectomía de complitud sistemática para los ganglios positivos y los datos para el MSLT-2 pueden servir de guía.

En varios estudios, se han analizado las indicaciones y las ventajas de la linfadenectomía extendida. Tres estudios retrospectivos demostraron una mejora de 12 a 24% en la sobrevida global a cinco años en pacientes con micrometástasis en especímenes de linfadenectomía regional electiva en comparación con los sometidos a linfadenectomía terapéutica para enfermedad clínicamente palpable.⁸⁵⁻⁸⁷ El último estudio con distribución al azar, prospectivo a gran escala demostró una tendencia hacia una mejor sobrevida en individuos con melanomas de espesor intermedio (1.5 a 4 mm) que fueron sometidos a linfadenectomía electiva inmediata en vez de observación de los ganglios (77% frente a 73%; $P = 0.12$).⁸⁸ En personas con linfadenectomía regional o local clínicamente evidente,

las biopsias por aspiración con aguja fina pueden confirmar las metástasis. Si la investigación de las metástasis que incluya tomografía computarizada con tomografía por emisión de positrones (PET-CT) descarta metástasis, se debe realizar la resección de la lesión del melanoma primario y una linfadenectomía de complitud.

Las personas con tumores primarios en la cara, la porción anterior del cuero cabelludo y las orejas que tienen una biopsia de ganglios linfáticos centinela positiva se deben someter a una parotidectomía superficial además de una disección radical de cuello modificada. Los pacientes con ganglios centinelas positivos en las regiones inguino-femorales se deben someter a una linfadenectomía inguino-femoral que incluye resección del ganglio de Cloquet. Si este último es positivo o si se identifican tres o más ganglios que contienen metástasis de melanoma, esto representa una indicación para linfadenectomía ilio-obturatriz.⁴¹

Tratamiento quirúrgico de las metástasis regionales y a distancia. En las lesiones no metastásicas en tránsito se hará escisión hasta lograr bordes claros cuando sea factible. Sin embargo, en las lesiones no susceptibles de escisión completa es conveniente la perfusión aislada de la extremidad (ILP, *isolated limb perfusion*) y la infusión aislada de la extremidad (ILI, *isolated limb infusion*) (fig. 16-15). Se utilizan estas dos modalidades para tratar las lesiones regionales y su propósito es administrar dosis altas de antineoplásicos, por lo general melfalán, en una extremidad afectada y a la vez evitar la toxicidad sistémica del fármaco. Se ha demostrado que la infusión aislada de la extremidad proporciona una tasa de respuesta de 31%, según un estudio, en tanto que la perfusión aislada de la extremidad hipertérmica proporciona una tasa de respuesta completa de 63% de acuerdo con un estudio independiente.⁸⁹⁻⁹²

Los lugares más frecuentes de metástasis a distancia son el pulmón y el hígado y le siguen el encéfalo, el tubo digestivo, la piel distante y el tejido subcutáneo. Un subgrupo limitado de pacientes con metástasis limitada de pequeño volumen a distancia, en el encéfalo, el tubo digestivo o la piel distante se curarán con resección o radiación con bisturí gamma. Las metástasis hepáticas se tratan mejor sin resección quirúrgica, a menos que surjan en un tumor primario ocular. El tratamiento posquirúrgico después de lesiones metastásicas no es el patrón de tratamiento; sin embargo, se están realizando estudios clínicos que analizan si los fármacos y las vacunas serán útiles en este contexto.⁵⁵ El tratamiento quirúrgico puede proporcionar paliación a pacientes con obstrucción del tubo digestivo, hemorragia de tubo digestivo y hemorragia no digestiva. La radioterapia de metástasis óseas o cerebrales sintomáticas proporciona paliación en la enfermedad difusa.

Tratamiento posquirúrgico y paliativo. Los estudios del *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) 1684, 1690 y 1694 fueron estudios prospectivos con distribución al azar y grupo testigo que

demonstraron las ventajas para la supervivencia sin enfermedad en pacientes con melanoma de más de 4 mm de espesor con o sin afectación de ganglios linfáticos si recibían tratamiento posquirúrgico con interferón en dosis altas (IFN).⁹³⁻⁹⁵ Un estudio de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) también demostró ventajas respecto de la supervivencia sin recurrencia con IFN pegilado.⁹⁶ Es importante hacer notar que el tratamiento con interferón no es bien tolerado y el análisis combinado de estos estudios no demostró mayor ventaja respecto de la supervivencia global.

La mayoría de los pacientes con melanoma metastásico no serán elegibles para el tratamiento quirúrgico. Si bien las opciones no quirúrgicas para el melanoma metastásico históricamente han sido malas, varios estudios recientes han demostrado perspectivas favorables con la farmacoterapia en el melanoma metastásico. En estudios con distribución al azar se ha demostrado que los inhibidores de BRAF (sorafenib), los anticuerpos anti-PD1, los anticuerpos CTLA (ipilimumab) y la interleucina-2 (IL-2) en dosis altas con y sin vacunas proporcionan ventajas para la supervivencia en la enfermedad con metástasis.⁹⁷⁻¹⁰¹ Pese al gran interés por los fármacos recientes, es probable que el tratamiento quirúrgico siga desempeñando una función complementaria en el tratamiento de individuos que presentan resistencia a estos fármacos con el tiempo.

Circunstancias especiales. Las circunstancias especiales que conviene resaltar son melanoma en embarazadas, melanoma de tumores primarios desconocidos y melanomas no cutáneos (es decir, ocular). El pronóstico de las embarazadas es similar al de las mujeres que no lo están. La extrapolación de estudios en los que se analiza la técnica de biopsia de ganglio linfático centinela en embarazadas con cáncer de mama indica que se puede realizar una linfogammagrafía sin riesgo para el feto durante el embarazo (no se debe utilizar colorante azul.) Se debe de evitar la anestesia general durante el primer trimestre y en esta etapa se deben administrar anestésicos locales. Hay quienes han señalado que después de resear el tumor primario durante el embarazo, se puede llevar a cabo la biopsia de ganglios linfáticos centinela después del parto.

El melanoma primario desconocido muy a menudo se presenta en ganglios linfáticos (2% de los casos y menos del 5% de las presentaciones con metástasis). Se debe realizar una búsqueda meticulosa de la lesión primaria, lo que comprenderá obtener antecedentes sobre lesiones cutáneas previas, procedimiento en la piel (p. ej., curetaje y electrodesecación, escisión, aplicación de láser) y análisis de cualquier lesión "benigna" previa. El cirujano debe tener presente que se sabe que el melanoma experimenta regresión espontánea a consecuencia de una respuesta inmunitaria.

El melanoma ocular es la zona de la enfermedad no cutánea más frecuente y el tratamiento comprende fotocoagulación con una resección parcial, radiación o enucleación.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Los melanomas oculares

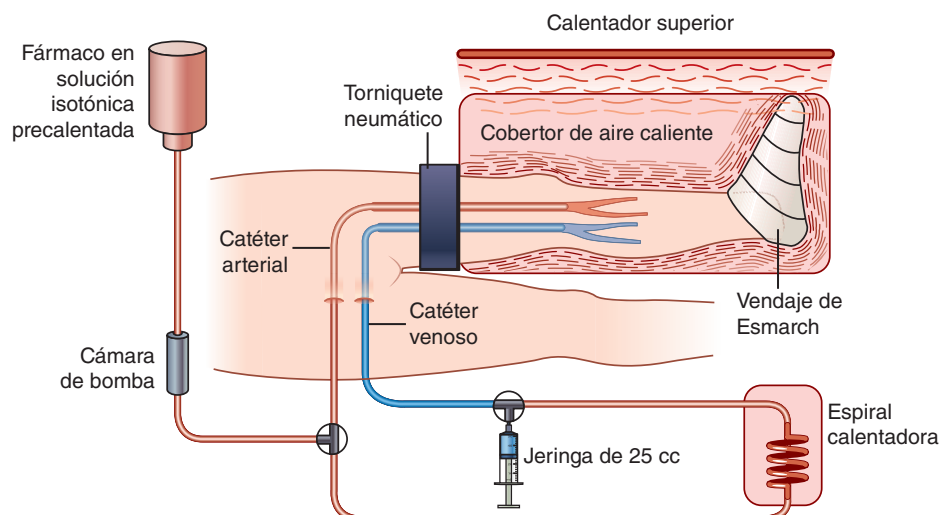


Figura 16-15. Infusión de la extremidad aislada. Esquema de una infusión de la extremidad inferior aislada. (De Testori A, Verhoef C, Kroon HM, et al. *Treatment of melanoma metastasis in a limb by isolated limb perfusion and isolated limb infusion*. *J Surg Oncol*. 2011;104:397-404. Copyright © 2011 John Wiley and Sons. Reimpresa con autorización.)

producen metástasis de manera exclusiva en hígado y no en los ganglios linfáticos regionales, y en algunos pacientes es útil la resección hepática. El melanoma de las mucosas se presenta con más frecuencia en la cavidad oral, la bucofaringe, la nasofaringe, los senos paranasales, el ano, el recto y los genitales femeninos. Los pacientes con esta presentación tienen un peor pronóstico (10% de supervivencia a cinco años) que los individuos con melanomas cutáneos. El tratamiento debe ser la escisión hasta que los bordes sean negativos, y se deben evitar las resecciones radicales (es decir, escisión abdominoperineal) debido a que la función del tratamiento quirúrgico es el control locoregional no la curación. En términos generales, se debe evitar la disección de ganglios linfáticos dado que no están claras las ventajas.

Carcinoma de células de Merkel

Este es un tumor neuroendocrino infrecuente e invasivo de la piel que muy a menudo se presenta en varones caucásicos y que se diagnostica a una media de edad de 70 años (fig. 16-16). Los factores de riesgo son radiación ultravioleta, PUVA e inmunodepresión. Alrededor de uno de cada tres casos afectan la cara y los restantes se presentan en la piel expuesta a la luz solar. Una pápula o placa de color carnososo de crecimiento rápido caracteriza a la enfermedad. Los ganglios linfáticos regionales resultan afectados en 30% de los pacientes y 50% padecerá enfermedad sistémica (piel, ganglios linfáticos, hígado, pulmón, hueso, cerebro).^{105,106} No hay estudios de diagnóstico por imágenes normalizados para la estadificación, pero la tomografía computarizada del tórax, el abdomen y la pelvis, así como las gammagrafías con octreótido pueden proporcionar información útil cuando hay indicaciones clínicas.

Después de explorar toda la piel en busca de otras lesiones, el tratamiento debe comenzar con la valoración de las cuencas ganglionares. Los pacientes sin afectación ganglionar clínica deberán someterse a una biopsia de ganglios linfáticos centinela antes de una escisión local amplia, ya que los estudios señalan que esto tiene ventajas.¹⁰⁷ En los individuos con ganglios linfáticos centinela con



Figura 16-16. Carcinoma de célula de Merkel inmediatamente arriba de la rodilla izquierda en una mujer de 44 años de edad.

metástasis, la linfadenectomía o la radioterapia de complitud pueden efectuarse después, y en aquellos con lesiones tumorales sin afectación de los ganglios, se debe considerar la observación o la radioterapia.¹⁰⁷ La biopsia de ganglios linfáticos centinela es importante para la estadificación y el tratamiento, y la bibliografía señala que pronostica la recurrencia y la supervivencia sin recaídas. La disección de ganglios linfáticos electiva puede disminuir la recurrencia con ganglios regionales y la metástasis en tránsito. Los pacientes con ganglios clínicamente positivos deberán someterse a una aspiración con aguja fina para confirmar la enfermedad. Si resulta positiva, se deberá seguir una investigación de la estadificación metastásica, y si es negativa, se considera el tratamiento del tumor primario y de la cuenca ganglionar como se trata en el caso de lesiones con ganglios linfáticos centinela positivo. Una aspiración con aguja fina con resultado negativo y una lesión tumoral que sea negativa en la biopsia abierta se deben atender mediante el tratamiento de la enfermedad primaria. Los pacientes con lesiones metastásicas se deben tratar de acuerdo con el consenso de una junta oncológica interdisciplinaria.

Los principios quirúrgicos importantes para la escisión de la lesión primaria son resecar con bordes amplios hasta la fascia y la valoración completa de los bordes profundos en la circunferencia y en la periferia. Para los bordes, el tratamiento recomendado es el de bordes de 1 a 3 cm, y dado que el tumor es muy poco frecuente, no se dispone de estudios con distribución al azar que definan más estos bordes. El procedimiento microquirúrgico de Moh puede desempeñar una función porque garantiza bordes negativos. Se suele utilizar quimioterapia antineoplásica, pero no se dispone de datos que respalden un esquema específico o que demuestren una ventaja definitiva en cuanto a la supervivencia.

La recurrencia es frecuente y un estudio de 95 pacientes demostró una recurrencia de 57%, y 80% se presentó al cabo de dos años y 96% al cabo de cinco años.^{108,109} Es frecuente la afectación de ganglios linfáticos regionales y 70% de los pacientes tendrá diseminación ganglionar al cabo de dos años de iniciada la enfermedad. La supervivencia global a cinco años en las lesiones de la cabeza y el cuello en pacientes con tratamiento quirúrgico fluctúa entre 40 y 68%.

Sarcoma de Kaposi

El sarcoma de Kaposi se caracteriza por la proliferación y la inflamación de las lesiones de células fusiformes derivadas del endotelio. Hay cinco formas importantes de este trastorno angioproliferativo: característica (mediterránea), endémica africana, relacionada con varones con VIH negativo que tienen relaciones sexuales con varones (MSM), relacionada con sida y relacionada con la inmunodepresión; todas son favorecidas por el herpesvirus humano (HHV-8).⁶⁸ El sarcoma de Kaposi se diagnostica después del quinto decenio de vida y se observa predominantemente en la piel, pero puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo. En Norteamérica, el virus del herpes del sarcoma de Kaposi es transmitido por vía sexual y no sexual y de manera predominante afecta a individuos con sistemas inmunitarios deprimidos como los que tienen infección por VIH y receptores de trasplante con medicación inmunodepresora. Desde el punto de vista clínico, el sarcoma de Kaposi tiene el aspecto de nódulos multifocales gomosos de color azul. El tratamiento del sarcoma de Kaposi asociado al sida es con antivirales y muchos pacientes presentan una respuesta espectacular al tratamiento.^{110,111} En los individuos que no responden y que tienen enfermedad mucocutánea limitada puede ser útil la crioterapia, el tratamiento fotodinámico, la radioterapia, las inyecciones intralesionales y el tratamiento tópico. La biopsia quirúrgica es importante para el diagnóstico de la enfermedad, pero dada la alta recurrencia local y el hecho de que el sarcoma de Kaposi representa una enfermedad sistémica más que local, la ventaja del tratamiento quirúrgico es limitada y, por lo general, no se debe llevar a cabo excepto para paliación.

Dermatofibrosarcoma protuberante

Este sarcoma infrecuente, de baja malignidad de origen en el fibroblasto suele afectar a individuos durante su tercer decenio de vida. Tiene un escaso potencial metastásico a distancia, pero se com-

porta de manera invasiva en los tejidos locales con extensiones digitiformes. La profundidad del tumor es la variable de pronóstico más importante. Es característico que la presentación consista en una placa de crecimiento lento, asintomática, violácea que afecta al tronco, la cabeza, el cuello o las extremidades. El tratamiento consiste en una escisión local amplia con bordes de 3 cm hasta la fascia subyacente profunda o un procedimiento microquirúrgico de Moh en zonas estéticamente sensibles en las que será conveniente la conservación máxima de tejido.¹¹² No se necesita disección de los ganglios y los dos métodos ofrecen un control local similar.¹¹³ Algunos médicos utilizan la radioterapia y los productos biológicos (imatinib) con cierta eficacia en pacientes con lesiones avanzadas. La recurrencia local se presenta en 50 a 75% de los casos, por lo general al cabo de tres años de tratamiento y, por consiguiente, es importante el seguimiento clínico. Los tumores recidivantes deben someterse a resección cuando sea posible.

Histiocitoma fibroso maligno (sarcoma pleomorfo indiferenciado y mixofibrosarcoma)

Este sarcoma de tejidos blandos, de célula fusiforme, cutáneo e infrecuente se presenta en extremidades, cabeza y cuello de pacientes ancianos. Se manifiesta por nódulos subcutáneos solitarios, de consistencia blanda a firme, del color de la piel. La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección y la radioterapia posquirúrgica proporciona el control local; los individuos con bordes positivos son los que más se benefician de esta combinación. No obstante, los que se someten a una resección macroscópica completa presentarán recurrencia en 30 a 35% de los casos.⁷¹ Hasta 50% de los pacientes pueden tener metástasis a distancia y esta es una contraindicación para la resección quirúrgica.

Angiosarcoma

El angiosarcoma es un cáncer infrecuente e invasivo que se origina en células del endotelio vascular y ocurre en cuatro variantes, todas las cuales tienen un pronóstico desfavorable.¹¹⁴ La variante de la cabeza y el cuello se presenta en individuos de más de 40 años de edad como un parche eritematoso mal definido en la cara o el cuero cabelludo, a menudo con lesiones satélite y metástasis a distancia y tiene una mediana de supervivencia de 18 a 28 meses. El angiosarcoma relacionado con linfedema (Stewart-Treves) se presenta en la extremidad ipsolateral a una linfadenectomía axilar. Aparece en la parte interna del brazo como una placa violácea en un individuo con edema compresible y tiene una supervivencia desfavorable. El angiosarcoma provocado por radiación ocurre cuatro a 25 años después de radioterapia por trastornos benignos (acné) y malignos (es decir, cáncer de mama). Por último, la variante epitelioide del angiosarcoma afecta a las extremidades inferiores y también tiene un pronóstico desfavorable. La escisión quirúrgica con bordes amplios representa el tratamiento de elección para las lesiones circunscritas, pero la tasa de recurrencia es alta. La radioterapia posquirúrgica se puede valorar en forma interdisciplinaria. En los casos de lesiones de la extremidad se considera la amputación. En la enfermedad con metástasis generalizada, la quimioterapia y la radioterapia proporcionan paliación, pero estas modalidades no prolongan la supervivencia global.⁵⁵

Enfermedad de Paget extramamaria

Este adenocarcinoma infrecuente de las glándulas apocrinas se origina en las regiones perianal y axilar y en genitales de varones y mujeres.¹¹⁵ La presentación clínica es la de placas eritematosas o no pigmentadas con un aspecto similar a eccema que a menudo persiste después del fracaso del tratamiento con otras modalidades. Una característica importante y que el cirujano debe tener muy presente es la alta frecuencia de otras lesiones malignas concomitantes a esta enfermedad cutánea. Cerca del 40% de los casos se asocia a neoplasias malignas primarias del tubo digestivo y genitourinarias y se debe realizar una búsqueda diligente después de establecer un diagnóstico

de enfermedad de Paget extramamaria. El tratamiento es la resección quirúrgica con bordes microscópicos negativos y la radioterapia posquirúrgica puede brindar un control locorregional adicional.

CONCLUSIÓN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano y consta de tres capas organizadas que son la fuente de múltiples lesiones. Para el reconocimiento y tratamiento de las enfermedades cutáneas y subcutáneas se necesita un médico sagaz a fin de obtener resultados clínicos óptimos. Los adelantos en la farmacoterapia y los procedimientos de atención a la salud han ayudado al restablecimiento después de lesiones de la piel. Las enfermedades de la piel y subcutáneas a menudo son objeto de tratamiento no quirúrgico, aunque este último a menudo tiene una función complementaria. Los tumores benignos son enfermedades quirúrgicas, en tanto que los que son malignos se tratan principalmente por medios quirúrgicos y a veces se necesitan otras modalidades como la quimioterapia y la radioterapia. El tratamiento del melanoma está en una fase muy interesante y necesita la atención interdisciplinaria coordinada de oncólogos médicos, oncólogos quirúrgicos, oncólogos radioterapeutas, dermatopatólogos y cirujanos plásticos y reconstructivos. El advenimiento de nuevas farmacoterapias en los próximos años redefinirá la función del tratamiento quirúrgico en esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Kanitakis J. Anatomy, histology, and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol.* 2002;12:390-399; quiz 400-401.
2. Girolomoni G, Caux C, Lebecque S, Dezutter-Dambuyant C, Ricciardi-Castagnoli P. Langerhans cells: still a fundamental paradigm for studying the immunobiology of dendritic cells. *Trends Immunol.* 2002;23:6-8.
3. Spetz AL, Strominger J, Groh-Spies V. T cell subsets in normal human epidermis. *Am J Pathol.* 1996;149:665-674.
4. Lundquist K, Kohler S, Rouse RV. Intraepidermal cytokeratin 7 expression is not restricted to Paget cells but is also seen in Toker cells and Merkel cells. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:212-219.
5. Sato K, Leidal R, Sato F. Morphology and development of an apocrine sweat gland in human axillae. *Am J Physiol.* 1987;252:R166-180.
6. Eyden B. The myofibroblast: an assessment of controversial issues and a definition useful in diagnosis and research. *Ultrastruct Pathol.* 2001;25:39-50.
7. Braverman IM. The cutaneous microcirculation. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2000;5:3-9.
8. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:539-61; quiz 62-63.
9. Gold M, Bridges TM, Bradshaw VL, Boring M. ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol.* 2004;3:S32-S35.
10. Iwasaki J, Marra DE, Fincher EF, Moy RL. Treatment of hidradenitis suppurativa with a nonablative radiofrequency device. *Dermatol Surg.* 2008;34:114-117.
11. Rivard J, Ozog D. Henry Ford Hospital dermatology experience with Levulan Kerastick and blue light photodynamic therapy. *J Drugs Dermatol.* 2006;5:556-561.
12. Strauss RM, Pollock B, Stables GI, Goulden V, Cunliffe WJ. Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid does not lead to clinical improvement in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2005;152:803-804.
13. Morgan WP, Harding KG, Hughes LE. A comparison of skin grafting and healing by granulation, following axillary excision for hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl.* 1983;65:235-236.

14. Hommes DW, Oldenburg B, van Bodegraven AA, et al. Guidelines for treatment with infliximab for Crohn's disease. *Netherlands J Med.* 2006;64:219-229.
15. Roy DB, Conte ET, Cohen DJ. The treatment of pyoderma gangrenosum using etanercept. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:S128-S134.
16. Khurram Baig M, Marquez H, Noguera JJ, Weiss EG, Wexner SD. Topical tacrolimus (FK506) in the treatment of recalcitrant parastomal pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease: report of two cases. *Colorectal Dis.* 2004;6:250-253.
17. Downey A, Jackson C, Harun N, Cooper A. Toxic epidermal necrolysis: review of pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:995-1003.
18. Gerull R, Nelle M, Schaible T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a review. *Crit Care Med.* 2011;39:1521-1532.
19. Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature.* 2004;428:486.
20. French LE, Trent JT, Kerdel FA. Use of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: our current understanding. *Int Immunopharmacol.* 2006;6:543-549.
21. Trent J, Halem M, French LE, Kerdel F. Toxic epidermal necrolysis and intravenous immunoglobulin: a review. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:91-93.
22. Battie C, Verschoore M. Cutaneous solar ultraviolet exposure and clinical aspects of photodamage. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78(Suppl 1):S9-S14.
23. Eliya MC, Banda GW. Primary closure versus delayed closure for nonbite traumatic wounds within 24 hours post injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;9:CD008574.
24. Presutti RJ. Bite wounds. Early treatment and prophylaxis against infectious complications. *Postgrad Med.* 1997;101:243-244, 246-252, 254.
25. Abrahamian FM, Goldstein EJ. Microbiology of animal bite wound infections. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24:231-246.
26. Robson M, Krizek T, Hegggers J. Biology of surgical infection. *Curr Probl Surg.* 1973:1-62.
27. Hardwicke J, Hunter T, Staruch R, Moiemmen N. Chemical burns—an historical comparison and review of the literature. *Burns.* 2012;38:383-387.
28. Kumar RJ, Pegg SP, Kimble RM. Management of extravasation injuries. *ANZ J Surg.* 2001;71:285-289.
29. Frye KE, Luterma A. *Thermal Burns.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby, Elsevier; 2010.
30. Britt LD, Dascombe WH, Rodriguez A. New horizons in management of hypothermia and frostbite injury. *Surg Clin North Am.* 1991;71:345-370.
31. Lindan O, Greenway RM, Piazza JM. Pressure distribution on the surface of the human body. I. Evaluation in lying and sitting positions using a "bed of springs and nails." *Arch Phys Medicine Rehabil.* 1965;46:378-385.
32. Lyder CH. Pressure ulcer prevention and management. *JAMA.* 2003;289:223-226.
33. Cannon BC, Cannon JP. Management of pressure ulcers. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61:1895-1905; quiz 1906-1907.
34. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg.* 1997;38:563-576; discussion 577.
35. Limova M. Active wound coverings: bioengineered skin and dermal substitutes. *Surg Clin North Am.* 2010;90:1237-1255.
36. Rajan S. Skin and soft-tissue infections: classifying and treating a spectrum. *Cleve Clin J Med.* 2012;79:57-66.
37. Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007;57:7-13.
38. Cardoso JC, Calonje E. Cutaneous manifestations of human papillomaviruses: a review. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2011;20:145-154.
39. Rogers HD, Macgregor JL, Nord KM, et al. Acquired epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:315-320.
40. Jacobelli S, Laude H, Carlotti A, et al. Epidermodysplasia verruciformis in human immunodeficiency virus-infected patients: a marker of human papillomavirus-related disorders not affected by antiretroviral therapy. *Arch Dermatol.* 2011;147:590-596.
41. National Comprehensive Cancer Network. *Melanoma, National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Melanoma, Version 2.2013.* Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2012.
42. Davis PA, Wastell C. A comparison of biomechanical properties of excised mature scars from HIV patients and non-HIV controls. *Am J Surg.* 2000;180:217-222.
43. Krengel S, Hauschild A, Schafer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2006;155:1-8.
44. Schaffer JV. Pigmented lesions in children: when to worry. *Curr Opin Pediatr.* 2007;19:430-440.
45. Satyaprakash AK, Sheehan DJ, Sanguenza OP. Proliferating trichilemmal tumors: a review of the literature. *Dermatol Surg.* 2007;33:1102-1108.
46. Fu W, Cockerell CJ. The actinic (solar) keratosis: a 21st-century perspective. *Arch Dermatol.* 2003;139:66-70.
47. Robins P, Gupta AK. The use of topical fluorouracil to treat actinic keratosis. *Cutis.* 2002;70:4-7.
48. Epstein IH. Photocarcinogenesis, skin cancer, and aging. *J Am Acad Dermatol.* 1983;9:487-502.
49. Luce EA. Oncologic considerations in nonmelanotic skin cancer. *Clin Plast Surg.* 1995;22:39-50.
50. Marks R, Kopf AW. Cancer of the skin in the next century. *Int J Dermatol.* 1995;34:445-447.
51. Mentzel T. Cutaneous lipomatous neoplasms. *Semin Diagn Pathol.* 2001;18:250-257.
52. Sober AJ, Burstein JM. Precursors to skin cancer. *Cancer.* 1995;75:645-650.
53. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60:277-300.
54. National Comprehensive Cancer Network. *Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancers, National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 2.2012.* Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2012.
55. Reszko A, Wilson LD, Leffell DJ. *Devita, Hellman, Rosenberg's Cancer: Principles and Practice.* 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
56. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15:424-431.
57. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15:315-328.
58. Kopf AW, Bart RS, Schrager D, Lazar M, Popkin GL. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1977;113:439-443.
59. Geisse J, Caro I, Lindholm J, Golitz L, Stampone P, Owens M. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:722-733.
60. Marks R, Gebauer K, Shumack S, et al. Imiquimod 5% cream in the treatment of superficial basal cell carcinoma: results of a multicenter 6-week dose-response trial. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:807-813.
61. Schulze HJ, Cribier B, Requena L, et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from a randomized vehicle-controlled phase III study in Europe. *Br J Dermatol.* 2005;152:939-947.

62. Shumack S, Robinson J, Kossard S, et al. Efficacy of topical 5% imiquimod cream for the treatment of nodular basal cell carcinoma: comparison of dosing regimens. *Arch Dermatol.* 2002;138:1165-1171.
63. Vidal D, Matias-Guiu X, Alomar A. Open study of the efficacy and mechanism of action of topical imiquimod in basal cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29:518-525.
64. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:976-990.
65. Kao GF. Carcinoma arising in Bowen's disease. *Arch Dermatol.* 1986;122:1124-1126.
66. Honeycutt WM, Jansen GT. Treatment of squamous cell carcinoma of the skin. *Arch Dermatol.* 1973;108:670-672.
67. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. Part one. *J Cutan Pathol.* 2006;33:191-206.
68. Ramirez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Martinez-Mata G. Kaposi's sarcoma of the head and neck: a review. *Oral Oncol.* 2010;46:135-145.
69. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2013;63:11-30.
70. Cust AE, Armstrong BK, Goumas C, et al. Sunbed use during adolescence and early adulthood is associated with increased risk of early-onset melanoma. *Int J Cancer.* 2011;128:2425-2435.
71. Chudnovsky Y, Khavari PA, Adams AE. Melanoma genetics and the development of rational therapeutics. *J Clin Invest.* 2005;115:813-824.
72. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.* 2009;27:6199-6206.
73. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol.* 2001;19:3622-3634.
74. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, et al. Multivariate analysis of prognostic factors among 2313 patients with stage III melanoma: comparison of nodal micrometastases versus macrometastases. *J Clin Oncol.* 2010;28:2452-2459.
75. Weide B, Elsasser M, Buttner P, et al. Serum markers lactate dehydrogenase and S100B predict independently disease outcome in melanoma patients with distant metastasis. *Br J Cancer.* 2012;107:422-428.
76. Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, et al. **Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma. Comparison of excision with margins of 1 or 3 cm.** *N Engl J Med.* 1988;318:1159-1162.
77. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Andersson R, et al. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8–2.0 mm. *Cancer.* 2000;89:1495-1501.
78. Balch CM, Soong SJ, Smith T, et al. Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:101-108.
79. **Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, et al. Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1–4 mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial.** *Ann Surg.* 1993;218:262-267; discussion 267-269.
80. Wright BE, Scheri RP, Ye X, et al. Importance of sentinel lymph node biopsy in patients with thin melanoma. *Arch Surg.* 2008;143:892-899; discussion 899-900.
81. Ferrone CR, Panageas KS, Busam K, Brady MS, Coit DG. Multivariate prognostic model for patients with thick cutaneous melanoma: importance of sentinel lymph node status. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:637-645.
82. Gershenwald JE, Mansfield PF, Lee JE, Ross MI. Role for lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with thick (> or = 4 mm) primary melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2000;7:160-165.
83. Gutzmer R, Satzger I, Thoms KM, et al. Sentinel lymph node status is the most important prognostic factor for thick (> or = 4 mm) melanomas. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:198-203.
84. **Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial.** *Ann Surg.* 2005;242:302-311; discussion 311-313.
85. Balch CM, Soong SJ, Murad TM, Ingalls AL, Maddox WA. A multifactorial analysis of melanoma: III. Prognostic factors in melanoma patients with lymph node metastases (stage II). *Ann Surg.* 1981;193:377-388.
86. Callery C, Cochran AJ, Roe DJ, et al. Factors prognostic for survival in patients with malignant melanoma spread to the regional lymph nodes. *Ann Surg.* 1982;196:69-75.
87. Roses DF, Provet JA, Harris MN, Gumpert SL, Dubin N. Prognosis of patients with pathologic stage II cutaneous malignant melanoma. *Ann Surg.* 1985;201:103-107.
88. **Balch CM, Soong S, Ross MI, et al. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0–4.0 mm). Intergroup Melanoma Surgical Trial.** *Ann Surg Oncol.* 2000;7:87-97.
89. Beasley GM, Caudle A, Petersen RP, et al. A multi-institutional experience of isolated limb infusion: defining response and toxicity in the US. *J Am Coll Surg.* 2009;208:706-715; discussion 715-717.
90. Boesch CE, Meyer T, Waschke L, et al. Long-term outcome of hyperthermic isolated limb perfusion (HILP) in the treatment of locoregionally metastasised malignant melanoma of the extremities. *Int J Hyperthermia.* 2010;26:16-20.
91. Lens MB, Dawes M. Isolated limb perfusion with melphalan in the treatment of malignant melanoma of the extremities: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet Oncol.* 2003;4:359-364.
92. Lindner P, Doubrovsky A, Kam PC, Thompson JF. Prognostic factors after isolated limb infusion with cytotoxic agents for melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:127-136.
93. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK, et al. High- and low-dose interferon alfa-2b in high-risk melanoma: first analysis of intergroup trial E1690/S9111/C9190. *J Clin Oncol.* 2000;18:2444-2458.
94. Kirkwood JM, Manola J, Ibrahim J, et al. A pooled analysis of Eastern Cooperative Oncology Group and intergroup trials of adjuvant high-dose interferon for melanoma. *Clin Cancer Res.* 2004;10:1670-1677.
95. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol.* 1996;14:7-17.
96. Eggermont AM, Suci S, Santinami M, et al. Adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation alone in resected stage III melanoma: final results of EORTC 18991, a randomised phase III trial. *Lancet.* 2008;372:117-126.
97. Atkins MB, Lotze MT, Dutcher JP, et al. High-dose recombinant interleukin 2 therapy for patients with metastatic melanoma: analysis of 270 patients treated between 1985 and 1993. *J Clin Oncol.* 1999;17:2105-2116.
98. **Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation.** *N Engl J Med.* 2011;364:2507-2516.
99. **Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma.** *N Engl J Med.* 2010;363:711-723.
100. **Rosenberg SA, Yang JC, Topalian SL, et al. Treatment of 283 consecutive patients with metastatic melanoma or renal cell cancer using high-dose bolus interleukin 2.** *JAMA.* 1994;271:907-913.

101. Smith FO, Downey SG, Klapper JA, et al. Treatment of metastatic melanoma using interleukin-2 alone or in conjunction with vaccines. *Clin Cancer Res.* 2008;14:5610-5618.
102. Albert DM, Ryan LM, Borden EC. Metastatic ocular and cutaneous melanoma: a comparison of patient characteristics and prognosis. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:107-108.
103. Inskip PD, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. Trends in the incidence of ocular melanoma in the United States, 1974-1998. *Cancer Causes Control.* 2003;14:251-257.
104. Starr OD, Patel DV, Allen JP, McGhee CN. Iris melanoma: pathology, prognosis, and surgical intervention. *Clin Exp Ophthalmol.* 2004;32:294-296.
105. Akhtar S, Oza KK, Wright J. Merkel cell carcinoma: report of 10 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:755-767.
106. Medina-Franco H, Urist MM, Fiveash J, Heslin MJ, Bland KI, Beenken SW. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and literature review of 1024 cases. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:204-208.
107. National Comprehensive Cancer Network. *Merkel Cell Carcinoma, National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 1.2012.* Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2012.
108. Bichakjian CK, Lowe L, Lao CD, et al. Merkel cell carcinoma: critical review with guidelines for multidisciplinary management. *Cancer.* 2007;110:1-12.
109. Ott MJ, Tanabe KK, Gadd MA, et al. Multimodality management of Merkel cell carcinoma. *Arch Surg.* 1999;134:388-392; discussion 92-93.
110. Bower M, Weir J, Francis N, et al. The effect of HAART in 254 consecutive patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma. *AIDS.* 2009;23:1701-1706.
111. Martinez V, Caumes E, Gambotti L, et al. Remission from Kaposi's sarcoma on HAART is associated with suppression of HIV replication and is independent of protease inhibitor therapy. *Br J Cancer.* 2006;94:1000-1006.
112. Fields RC, Hameed M, Qin LX, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): predictors of recurrence and the use of systemic therapy. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:328-336.
113. Meguerditchian AN, Wang J, Lema B, Kraybill WG, Zeitouni NC, Kane JM III. Wide excision or Mohs micrographic surgery for the treatment of primary dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Clin Oncol.* 2010;33:300-303.
114. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part III. Malignant neoplasms, other cutaneous neoplasms with significant vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:143-175; quiz 176-178.
115. Wagner G, Sachse MM. Extramammary Paget disease: clinical appearance, pathogenesis, management. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9:448-454.

17

capítulo

Mama

Kelly K. Hunt, John F.R. Robertson
y Kirby I. Bland

Antecedentes del tratamiento del cáncer de mama	497	Factores de riesgo hormonales y no hormonales / 511	Recurrencia local y regional / 543
Embriología y anatomía funcional de la mama	499	Modelos para valoración del riesgo / 511	Pronóstico del cáncer de mama / 544
Embriología / 499		Control del riesgo / 512	Técnicas quirúrgicas en el tratamiento del cáncer de mama
Anatomía funcional / 500		Mutaciones de BRCA / 514	544
Fisiología de la mama	503	Epidemiología y evolución del cáncer de mama	Biopsia por escisión con localización por aguja / 544
Desarrollo y función de la mama / 503		Epidemiología / 517	Biopsia de ganglio linfático centinela / 545
Embarazo, lactancia y envejecimiento / 504		Evolución / 518	Conservación de la mama / 547
Ginecomastia / 505		Histopatología del cáncer de mama	Mastectomía y disección axilar / 547
Trastornos infecciosos e inflamatorios de la mama	506	Carcinoma <i>in situ</i> / 519	Mastectomía radical modificada / 548
Infección bacteriana / 506		Carcinoma invasivo de la mama / 520	Reconstrucción de la mama y de la pared torácica / 549
Infecciones micóticas / 506		Diagnóstico del cáncer de mama	Tratamientos no quirúrgicos para el cáncer de mama
Hidradenitis supurativa / 506		Exploración física / 523	550
Enfermedad de Mondor / 507		Técnicas de imagen / 523	Radioterapia / 550
Trastornos y enfermedades benignas frecuentes de la mama	507	Biopsia de mama / 529	Quimioterapia adyuvante (complementaria) / 550
Aberraciones de los procesos normales de desarrollo e involución / 507		Estadificación y biomarcadores del cáncer de mama	Tratamiento antiestrogénico / 552
Patología de trastornos no proliferativos / 508		Asignación del estadio del cáncer de mama / 531	Tratamiento endocrino ablativo / 553
Patología de trastornos proliferativos sin atipia / 509		Biomarcadores / 531	Tratamiento con anticuerpo anti-HER-2/ <i>neu</i> / 553
Patología de enfermedades proliferativas atípicas / 510		Generalidades del tratamiento para el cáncer de mama	Situaciones clínicas especiales
Tratamiento de algunos trastornos y enfermedades benignas de la mama / 510		536	554
Factores de riesgo para cáncer de mama	511	Cáncer de mama <i>in situ</i> (estadio 0) / 537	Metástasis en ganglios linfáticos axilares al inicio de un cáncer primario desconocido / 554
		Cáncer de mama invasivo inicial (estadios I, IIA o IIB) / 538	Cáncer de mama durante el embarazo / 554
		Cáncer de mama local y regional avanzado (estadios IIIA o IIIB) / 541	Cáncer de mama en varones / 554
		Ganglios linfáticos mamaros internos / 543	Tumores filoides / 555
		Metástasis a distancia (estadio IV) / 543	Carcinoma inflamatorio de la mama / 555
			Cánceres de mama poco frecuentes / 556

ANTECEDENTES DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama ha capturado la atención de los cirujanos en todas las épocas. El Papiro quirúrgico de Smith (3000 a 2500 a. C.) es el primer documento conocido que se refiere al cáncer de mama. Aunque el cáncer se presentó en un varón, la descripción incluyó la mayor parte de las características clínicas frecuentes. En relación con este cáncer, el autor concluyó: “no hay tratamiento”.¹ Hubo pocas referencias históricas del cáncer de mama hasta el siglo I. En *De Medicina*, Celso comentó el valor de las operaciones para el cáncer de mama inicial: “Ninguno de éstos puede extirparse excepto los *cacoethes* (cáncer inicial), el resto se irrita con cualquier método de curación. Cuanto más violenta es la operación, con mayor enojo crecen.”² En el siglo II, Galeno escribió su observación clínica clásica: “Con frecuencia observamos en la mama un tumor que semeja con exactitud al cangrejo. Así como el cangrejo tiene patas en ambos lados de su cuerpo, también en esta enfer-

medad las venas que se extienden fuera del crecimiento anormal toman la forma de las patas de ese animal. A menudo hemos curado esta enfermedad en sus etapas iniciales, pero una vez que alcanza un tamaño grande, nadie lo ha hecho. En todas las operaciones intentamos extirpar el tumor en el círculo en el que colinda con el tejido sano”.³

El sistema galénico de la medicina atribuyó los cánceres a un exceso de bilis negra y concluyó que la escisión de un brote corporal local no curaría el desequilibrio sistémico. Las teorías defendidas por Galeno dominaron la medicina hasta el Renacimiento. En 1652, Tulp introdujo la idea de que el cáncer era contagioso cuando publicó el caso de una mujer de edad avanzada y su mucama que desarrollaron cáncer mamario (N. Tulp, *Observationes medicae 1652*). Esta sola incidencia se aceptó como evidencia concluyente y generó una idea que persistió hasta el siglo XX entre algunos legos. La mayoría de los cirujanos respetados consideraba que la intervención quirúrgica era una tarea inútil y desacertada. El Rena-

Puntos clave

- 1▶ La mama recibe su principal suministro sanguíneo de las ramas perforantes de la arteria mamaria interna, ramas laterales de las arterias intercostales posteriores y ramas de la arteria axilar, incluidas las ramas torácica superior, torácica lateral y pectoral de la arteria toracoacromial.
- 2▶ Los ganglios linfáticos axilares casi siempre reciben > 75% del drenaje linfático de la mama, el resto fluye por los vasos linfáticos que acompañan a las ramas perforantes de la arteria mamaria interna y penetra al grupo paraesternal (mamario interno) de ganglios linfáticos.
- 3▶ El desarrollo y la función mamarios se inician por diversos estímulos hormonales, los principales efectos tróficos están modulados por el estrógeno, progesterona y prolactina.
- 4▶ Los trastornos y enfermedades benignos de la mama se relacionan con procesos normales de la vida reproductiva y la involución, y existe un espectro de alteraciones mamarias que va desde la normalidad al trastorno y a la enfermedad (clasificación de las alteraciones en el desarrollo normal e involución).
- 5▶ Para calcular el riesgo de cáncer de mama con el modelo de Gail, los factores de riesgo de una mujer se traducen en una calificación de riesgo general mediante la multiplicación de sus riesgos relativos de varias categorías. Luego, la calificación de riesgo se compara con un riesgo poblacional ajustado de cáncer de mama para conocer el riesgo individual de la mujer. Este modelo no es apropiado para las mujeres con mutación conocida de *BRCA1* o *BRCA2*, ni para aquellas con carcinoma *in situ* lobulillar o ductal.
- 6▶ El uso habitual del mamograma de detección en mujeres ≥ 50 años de edad disminuye 25% la mortalidad por cáncer de mama. La detección de MRI se recomienda en mujeres con mutación de *BRCA* y debe considerarse en mujeres con riesgo de desarrollar cáncer de mama > 20 a 25% de por vida.
- 7▶ La biopsia con aguja gruesa es el método preferido para el diagnóstico de anomalías mamarias palpables y no palpables.
- 8▶ Cuando se establece el diagnóstico de cáncer de mama, el cirujano debe conocer la etapa clínica, las características histológicas y las concentraciones apropiadas de los biomarcadores antes de iniciar el tratamiento local.
- 9▶ La biopsia del ganglio centinela es el método preferido para establecer el estadio de los ganglios linfáticos regionales en las mujeres con cáncer de mama invasivo y ganglios negativos a la exploración clínica.
- 10▶ La mejor forma de tomar decisiones para el tratamiento local-regional y sistémico de una paciente particular con cáncer de mama es mediante una estrategia terapéutica multidisciplinaria. La secuencia de los tratamientos depende del paciente y factores relacionados con el tumor, incluidos los subtipos de cáncer de mama.

cimiento y las guerras de los siglos XVI y XVII trajeron avances en la cirugía, sobre todo en el conocimiento anatómico. Sin embargo, no se expusieron teorías nuevas en relación con el cáncer. A partir de Morgagni, las resecciones quirúrgicas se volvieron más frecuentes, incluso se hicieron algunos intentos iniciales de mastectomía y disección axilar. En el siglo XVII comenzó la Era de la Iluminación, que duró hasta el siglo XIX. En términos de medicina, esto condujo al abandono de la patología humoral de Galeno, que fue repudiada por Le Dran y el surgimiento subsiguiente de la patología celular, apoyada por Virchow. Le Dran declaraba que el cáncer era una enfermedad local que se diseminaba a través de los vasos linfáticos hasta los ganglios linfáticos axilares. Cuando operaba a una mujer con cáncer mamario, siempre extirpaba cualquier ganglio linfático axilar crecido.⁴

En el siglo XIX, Moore, del *Middlesex Hospital*, de Londres, enfatizó la resección completa de la mama por cáncer y afirmó que también debían extirparse todos los ganglios linfáticos axilares palpables.⁵ En una presentación ante la *British Medical Association* realizada en 1877, Banks apoyó los conceptos de Moore y aconsejó la resección de los ganglios linfáticos axilares aun cuando la linfadenopatía palpable no fuera obvia puesto que a menudo había una alteración oculta de los ganglios linfáticos axilares. Halsted y Meyer publicaron sus operaciones para el tratamiento del cáncer de mama en 1894.⁶ Al demostrar tasas de control local y regional superiores después de la resección radical establecieron la mastectomía radical como el tratamiento más avanzado para esa época. Tanto Halsted como Meyer recomendaron la disección completa de los ganglios linfáticos axilares de los niveles I a III. Ambos resecaban en forma sistemática el nervio del serrato anterior y el haz neurovascular toracodorsal con el contenido axilar. En 1943, Haagensen y Stout describieron los signos graves del cáncer de mama, que incluyeron: a) edema de la piel de la mama, b) ulceración de la piel, c) fijación a la pared

torácica, d) un ganglio linfático axilar > 2.5 cm de diámetro y e) ganglios linfáticos axilares fijos. Las mujeres con dos o más signos tenían una tasa de recurrencia local de 42% y una supervivencia sin enfermedad a cinco años de sólo 2%.⁷ Con base en estos datos, declararon que las mujeres con signos graves ya no podían curarse mediante una intervención quirúrgica radical. En 1948, Patey y Dyson, del *Middlesex Hospital*, de Londres, aconsejaron una mastectomía radical modificada para el tratamiento del cáncer de mama operable avanzado y explicaron: “En tanto no se desarrolle un medicamento general eficaz para el tratamiento del carcinoma de la mama, una proporción elevada de estos casos está condenada a morir”.⁸ Su técnica comprendió la extirpación de la mama y los ganglios linfáticos axilares con preservación del músculo pectoral mayor. Demostraron que la extirpación del músculo pectoral menor permite el acceso y la eliminación de los ganglios linfáticos axilares de los niveles I a III.

En la década de 1970, se dio una transición de la mastectomía radical de Halsted a la mastectomía radical modificada como el procedimiento quirúrgico que los cirujanos estadounidenses utilizaban con mayor frecuencia para el cáncer de mama. Esta transición reconocía que: a) menos pacientes llegaban con enfermedad local avanzada, con o sin los signos graves descritos por Haagensen; b) la extirpación del músculo pectoral mayor no era esencial para el control local-regional en el cáncer mamario en etapa I o II, y c) ni la mastectomía radical modificada ni la mastectomía radical de Halsted lograban de manera consistente el control local-regional del cáncer de mama en etapa III. La radioterapia se incorporó en el tratamiento del cáncer de mama avanzado y produjo mejorías demostradas en el control local-regional. El *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) realizó un estudio con asignación al azar a principio de la década de 1970 para conocer el impacto de los tratamientos locales y regionales en la supervivencia en pacientes con cán-

cer de mama operable. En el estudio B-04 se incluyeron a 1 665 mujeres que se estratificaron con base en la valoración clínica de los ganglios linfáticos axilares. Las mujeres con cambios ganglionares negativos clínicos se distribuyeron al azar en tres grupos: a) mastectomía radical de Halsted; b) mastectomía total aunada a radioterapia, y c) mastectomía total (MT) sola. Las mujeres con ganglios positivos en la clínica se trataron con mastectomía radical de Halsted o mastectomía total más radioterapia. Este estudio inscribió pacientes entre 1971 y 1974, una época previa a la disponibilidad amplia de tratamiento sistémico efectivo para cáncer mamario y por lo tanto, refleja la supervivencia relacionada sólo con el tratamiento local y regional. No se observaron diferencias en la supervivencia entre los tres grupos de mujeres con ganglios negativos ni entre los dos grupos de mujeres con ganglios positivos. Estos patrones de equivalencia general de supervivencia han persistido a los 25 años de seguimiento.⁹

El siguiente avance sustancial en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama fue el desarrollo de la cirugía conservadora de las mamas. El primer reporte de cirugía conservadora de las mamas y tratamiento con radio fue publicado por Geoffrey Keynes del *St Bartholomew's Hospital* de Londres en el *British Medical Journal* en 1937.¹⁰ Varias décadas más tarde, el NSABP lanzó el estudio B-06, un estudio fase III en el que se distribuyeron al azar a 1 851 pacientes para realizarles mastectomía total, tumorectomía sola o tumorectomía con radiación mamaria. Los resultados no mostraron diferencia en la supervivencia sin enfermedad, supervivencia libre de enfermedad a distancia y la supervivencia general entre los tres grupos. Sin embargo, la omisión de la radioterapia derivó en tasas mucho más altas de recurrencia tumoral mamaria ipsilateral en las que se sometieron sólo a tumorectomía.¹¹ El estudio B-06 excluyó a las pacientes con ganglios linfáticos axilares palpables; en pacientes con asignación al azar para cirugía conservadora de mamas se realizaron cortes congelados y en caso que los márgenes del corte estuvieran afectados, el cirujano procedía a la mastectomía, pero la paciente se incluía en el análisis como si se le hubiera practicado una operación conservadora de las mamas. Además, en B-06 las recurrencias mamarias locales se consideraron “no eventos” en términos de la supervivencia libre de enfermedad. Ambos estudios de NSABP, B-04 y B-06, se usaron para refutar el concepto de Halsted de que el cáncer se disemina por toda una región de la mama a los linfáticos y luego a sitios distantes. Bernard Fisher propuso la “hipótesis alternativa” de que el cáncer mamario era una enfermedad sistémica al momento del diagnóstico y que las células tumorales tenían acceso a la sangre y al sistema linfático; y que los ganglios linfáticos regionales eran un marcador de enfermedad sistémica y no una barrera a la diseminación de las células cancerosas. Propuso que los factores del hospedador eran importantes para el desarrollo de metástasis y que era improbable que las variaciones en la estrategia local-regional para el cáncer mamario tuvieran un impacto sustancial en la supervivencia. Esta idea dominó durante varios años, pero fue puesta en duda por el análisis general del *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*, que informó que “la prevención de la recurrencia en una mama conservada... evita una muerte por cáncer mamario en los 15 años siguientes por cada cuatro de estas recurrencias evitadas”.¹² Esto indica que no todo el cáncer mamario es una enfermedad sistémica desde la presentación.

Durante la década de 1970 se iniciaron estudios clínicos para conocer el valor del tratamiento sistémico en el periodo posoperatorio como adyuvante a la cirugía. El *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group* (EBCTCG) se estableció en 1985 para coordinar el metaanálisis de los datos de estudios clínicos con asignación al azar a fin de examinar el impacto de los tratamientos adyuvantes para el cáncer mamario en la recurrencia y la mortalidad. La revisión del EBCTCG demostró que los regí-

menes que contienen antraciclinas son mejores que CMF y en fecha reciente, que la adición de un taxano a un régimen basado en antraciclina reduce en un tercio la mortalidad por cáncer mamario.¹¹ La revisión también demostró que el tamoxifeno sólo aporta beneficios a pacientes con cáncer mamario positivo para receptores estrogénicos (ER) y que este fármaco puede reducir la mortalidad por cáncer mamario hasta en 50%.¹³ Es importante señalar que los datos de EBCTCG mostraron que la reducción proporcional en el riesgo no se modifica de manera significativa con factores clínicos y patológicos estándar, como el tamaño del tumor, el estado ER y el estado ganglionar.¹⁴ Esto subraya la importancia de la estratificación del riesgo para tomar las decisiones del tratamiento adyuvante a fin de minimizar los efectos tóxicos de la terapéutica en las pacientes con baja probabilidad de beneficio, al mismo tiempo que se reconocen los beneficios sustanciales logrados en el control local-regional y la supervivencia entre las pacientes de mayor riesgo.

Muchos estudios clínicos iniciales con asignación al azar consideraron a todas las pacientes de manera similar en términos terapéuticos, consideraron el cáncer mamario como una enfermedad homogénea. Antes, el cáncer mamario se definía por determinantes patológicos identificados con microscopía óptica convencional y técnicas histológicas básicas. En la década de 1980, la inmunohistoquímica permitió valorar la expresión de marcadores tumorales individuales (casi siempre proteínicas), mientras que al principio el DNA se valoraba en términos de su ploidia. Más tarde, las muestras de cáncer mamario se examinaron hasta el plano del DNA mediante el marcado de genes de interés y el uso de pigmentos fluorescentes para cuantificar la abundancia de un gen particular y comparar una gran cantidad de genes al mismo tiempo en una sola muestra de cáncer mamario. Las micromatrices multigénicas demostraron que los cánceres mamarios se agregan según sus patrones de expresión génica intrínseca en al menos cinco subtipos, los cuales se correlacionan con distintos resultados.¹⁵ Ahora, los cánceres mamarios se clasifican por subtipos moleculares que se usan para estratificar el riesgo y tomar decisiones terapéuticas referentes a las medidas locales-regionales y sistémicas.

En la actualidad, 50% de las mujeres estadounidenses consultará al cirujano con regularidad con referencia a la enfermedad mamaria, 25% se someterá a una biopsia mamaria para el diagnóstico de alguna anormalidad y 12% desarrollará alguna variante de cáncer mamario. Se ha hecho un progreso considerable en la integración de la cirugía, radioterapia y tratamiento sistémico para controlar la enfermedad local-regional, incrementar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de las sobrevivientes de cáncer mamario. Por lo general, los cirujanos son los primeros médicos que se consultan para la atención mamaria y es crucial que estén bien familiarizados con todos los aspectos de la mama, desde su desarrollo embrionario, hasta el crecimiento, desarrollo y los procesos patológicos benignos y malignos. Esto proporcionará la mejor oportunidad para alcanzar resultados óptimos para las pacientes y sus familias.

EMBRIOLOGÍA Y ANATOMÍA FUNCIONAL DE LA MAMA

Embriología

Dos bandas ventrales de ectodermo engrosado (rebordes mamaros, líneas lácteas) son evidentes en el embrión hacia la quinta o sexta semana del desarrollo fetal.¹⁶ En casi todos los mamíferos se desarrollan pares de mamas a lo largo de estos rebordes, que se extienden desde la base del miembro anterior (futura axila) hasta la región del miembro caudal (área inguinal). Estos rebordes no son prominentes en el embrión humano y desaparecen poco después,

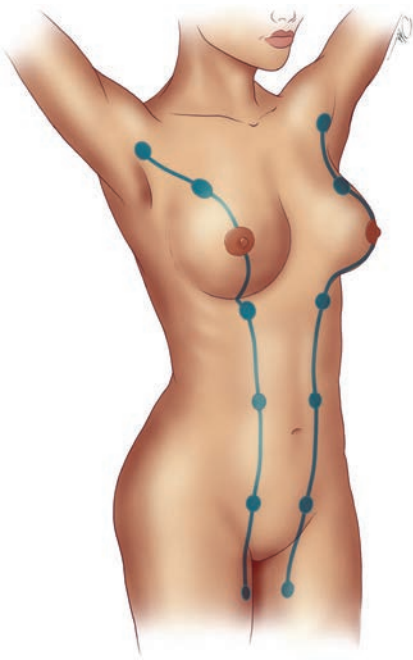


Figura 17-1. Línea láctea mamaria. (Visual Art: © 2012. The University of Texas MD Anderson Cancer Center.)

excepto las porciones pequeñas que pueden persistir en la región pectoral. Pueden aparecer mamas accesorias (*polimastia*) o pezones accesorios (*politelia*) a lo largo de la línea láctea (fig. 17-1) cuando la regresión normal falla. Cada mama se desarrolla cuando una invaginación de ectodermo forma una yema de tejido primario en el mesénquima. La yema primaria, a su vez, inicia el desarrollo de 15 a 20 yemas secundarias. A partir de las yemas secundarias se desarrollan cordones epiteliales que se extienden hacia el mesénquima circundante. Se forman los conductos mayores (lactíferos), que se abren en una fosa mamaria superficial. Durante la infancia, una proliferación del mesénquima transforma la fosa mamaria en un pezón. Si la fosa no se eleva sobre el nivel de la piel el resultado es un pezón invertido. Esta malformación congénita ocurre en 4% de los lactantes. Las mamas son idénticas en varones y mujeres al nacimiento, y sólo muestran la presencia de conductos mayores. El crecimiento de la mama puede ser obvio y es posible que se produzca galactorrea, que se denomina *leche de brujas*. Estos fenómenos transitorios ocurren en respuesta a hormonas maternas que cruzan la placenta.

Las mamas permanecen sin desarrollarse en las mujeres hasta la pubertad, cuando crecen en respuesta al estrógeno y la progesterona ováricos, que inician la proliferación de los elementos de tejido epitelial y conjuntivo. Sin embargo, el desarrollo de las mamas es incompleto hasta que se presenta el embarazo. La ausencia de la mama (*amastia*) es poco frecuente y se debe a una detención del desarrollo del reborde mamario que ocurre durante la sexta semana fetal. El síndrome de Poland consiste en hipoplasia o ausencia total de la mama, defectos en los cartílagos costales y las costillas, hipoplasia de los tejidos subcutáneos de la pared del tórax y braquisindactilia. La hipoplasia mamaria también puede inducirse de modo iatrogénico antes de la pubertad por traumatismos, infecciones o radioterapia. La *sinmastia* es una anomalía rara que se reconoce como una membrana entre las mamas a través de la línea media. Menos de 1% de los lactantes presenta pezones accesorios (*politelia*) y pueden acompañarse de anomalías de las vías urinarias (agenesia y cáncer renales), anomalías del sistema cardiovascular (alteraciones de

la conducción, hipertensión, anomalías cardíacas congénitas) y otros trastornos (estenosis pilórica, epilepsia, anormalidades del oído, artrogriposis). Las mamas supernumerarias pueden adquirir cualquier configuración a lo largo de la línea láctea mamaria, pero con mayor frecuencia se presentan entre el pezón de localización normal y la sínfisis púbica. Los síndromes de Turner (agenesia y disgenesia ováricas) y de Fleischer (desplazamiento de los pezones e hipoplasia renal bilateral) pueden tener polimastia como un componente. El tejido mamario axilar accesorio es raro y suele ser bilateral.

Anatomía funcional

La mama se compone de 15 a 20 lóbulos (fig. 17-2), cada uno constituido por varios lobulillos.¹⁷ Bandas fibrosas de tejido conjuntivo (ligamentos suspensores de Cooper) cruzan la mama, se insertan en forma perpendicular en la dermis y brindan apoyo estructural. La mama femenina madura se extiende desde el nivel de la segunda o tercera costilla hasta el pliegue inframamario en la sexta o séptima costilla. En sentido transversal se extiende del borde externo del esternón hasta la línea axilar anterior. La superficie profunda o posterior de la mama descansa en la fascia de los músculos pectoral mayor, serrato anterior y oblicuo mayor del abdomen, y la extensión superior de la vaina del recto. La bolsa retromamaria puede identificarse en la superficie posterior de la mama entre su fascia de revestimiento y la fascia del pectoral mayor. La cola axilar de Spence se extiende hacia afuera a través del pliegue axilar anterior. El cuadrante superior externo de la mama contiene mayor volumen de tejido que los otros cuadrantes. La mama tiene una forma cónica protuberante. La base del cono es más o menos circular y mide 10 a 12 cm de diámetro. Grandes variaciones en el tamaño, el contorno y la densidad de la mama son obvias entre las mujeres. La mama de mujeres nulíparas tiene una configuración hemisférica con un aplanamiento característico arriba del pezón. Las mamas crecen y aumentan de volumen y densidad con la estimulación hormonal que acompaña el embarazo y la lactancia, en tanto que en el envejecimiento asumen una configuración plana, flácida y más pendular con disminución del volumen.

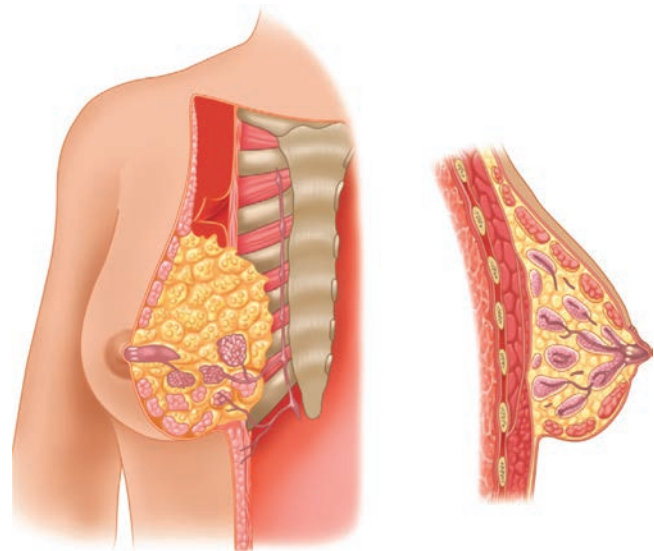


Figura 17-2. Anatomía de la mama. Corte tangencial y transversal (sagital) de la mama y la pared torácica. (Reproducida con autorización a partir de Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites. En: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: Saunders, 2009. Copyright Elsevier.)

Complejo pezón-aréola. La epidermis del complejo pezón-aréola está pigmentada y arrugada de manera variable. Durante la pubertad, el pigmento se oscurece y el pezón toma una configuración elevada. La aréola crece y la pigmentación se incrementa en el embarazo. La aréola contiene glándulas sebáceas, sudoríparas y accesorias que producen elevaciones pequeñas en la superficie de la misma (tubérculos de Montgomery). Fibras de haces de músculo liso, situadas en forma circunferencial en el tejido conjuntivo denso y de manera longitudinal a lo largo de los conductos mayores, se extienden hacia arriba al pezón, donde ocasionan la erección del mismo en respuesta a diversos estímulos sensoriales. La papila dérmica en la punta del pezón contiene múltiples terminaciones nerviosas sensoriales y corpúsculos de Meissner. Esta inervación sensorial abundante tiene importancia funcional porque la succión por el lactante inicia una cadena de fenómenos neurohumorales que producen la expulsión de la leche.

Mama inactiva y activa. Cada lóbulo de la mama termina en un conducto mayor (lactífero) (de 2 a 4 mm de diámetro) que se abre a través de un orificio contraído (0.4 a 0.7 mm de diámetro) en la ampolla del pezón (fig. 17-2). Justo abajo del complejo pezón-aréola, cada conducto mayor tiene una porción dilatada (seno lactífero), recubierta con epitelio escamoso estratificado. Los conductos mayores están recubiertos con dos capas de células cuboidales, en tanto que los menores sólo tienen una capa de células cilíndricas o cuboidales. Entre las células epiteliales de la lámina basal se encuentran células mioepiteliales de origen ectodérmico que contienen miofibrillas. El epitelio es escaso en la mama inactiva y consiste sobre todo en epitelio ductal (fig. 17-3). Los conductos menores son similares a un cordón con luces pequeñas en la fase inicial del ciclo menstrual. Con la estimulación estrogénica al momento de la ovulación, la altura del epitelio alveolar aumenta, la luz de los conductos se torna más prominente y se acumulan algunas secreciones. El epitelio alveolar regresa cuando la estimulación hormonal disminuye.

Con el embarazo la mama experimenta una maduración proliferativa y del desarrollo. Conforme la mama crece en respuesta a la estimulación hormonal, linfocitos, células plasmáti-

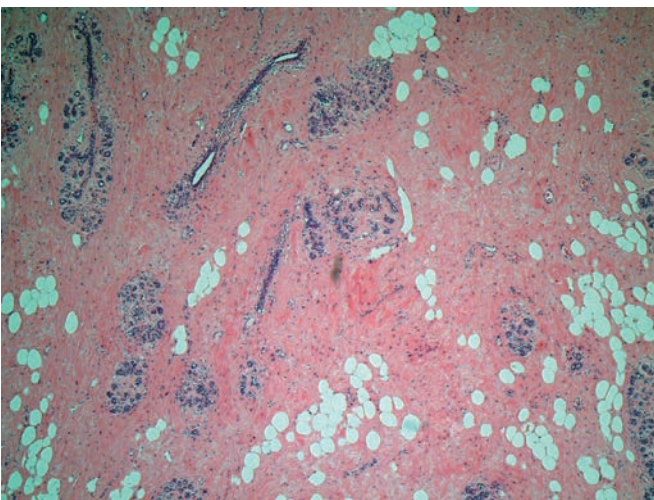


Figura 17-3. Mama humana inactiva (×100). El epitelio, que es principalmente ductal, está incluido en tejido conjuntivo laxo. El tejido conjuntivo denso rodea las unidades lobulillares del conducto terminal (TDLU). (Fotografía usada con autorización del Dr. Sindhu Menon, Consultant Histopathologist y Dr. Rahul Deb, Consultant Histopathologist and Lead Breast Pathologist, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

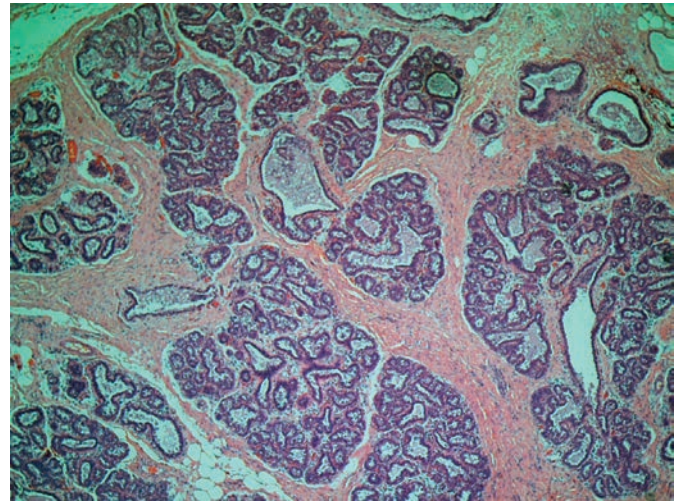


Figura 17-4. Mama humana activa: embarazo y lactancia (×160). El epitelio alveolar se hace evidente durante el periodo proliferativo inicial. El alvéolo está rodeado por tejido conjuntivo celular. (Fotografía usada con autorización del Dr. Sindhu Menon, Consultant Histopathologist y Dr. Rahul Deb, Consultant Histopathologist and Lead Breast Pathologist, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

cas y eosinófilos se acumulan dentro de los tejidos conjuntivos. Los conductos menores se ramifican y se desarrollan alvéolos. El desarrollo de los alvéolos es asimétrico y pueden ocurrir variaciones en el grado de desarrollo dentro de un lobulillo aislado (fig. 17-4). Con el parto, el crecimiento de las mamas se debe a hipertrofia del epitelio alveolar y acumulación de productos secretores en la luz de los conductos menores. El epitelio alveolar contiene retículo endoplásmico abundante, mitocondrias grandes, complejos de Golgi y lisosomas densos. El epitelio alveolar produce dos sustancias distintas: a) el componente proteínico de la leche, que se sintetiza en el retículo endoplásmico (secreción merocrina), y b) el componente lípido de la leche (secreción apocrina), que se forma como gotitas de lípido libres en el citoplasma. La leche que se expulsa en los primeros días del posparto se denomina *calostro* y su contenido en lípidos es bajo pero incluye grandes cantidades de anticuerpos; estos últimos provienen de los linfocitos y las células plasmáticas que se acumulan en los tejidos conjuntivos de la mama. Con la disminución subsecuente del número de estas células, la producción de calostro se reduce y se expulsa leche abundante en lípidos.

Perfusión, inervación y linfáticos. La mama recibe su perfusión principal de: a) ramas perforantes de la arteria mamaria interna; b) ramas externas de las arterias intercostales posteriores, y c) ramas de la arteria axilar, incluidas la torácica superior, la torácica inferior y las ramas pectorales de la arteria acromiotorácica (fig. 17-5). La segunda, tercera y cuarta perforantes intercostales anteriores y las ramas de la arteria mamaria interna se ramifican en la mama como arterias mamarias mediales. La arteria torácica inferior o mamaria externa da ramas a los músculos serrato anterior, pectorales mayor y menor, y subescapular. Asimismo origina las ramas mamarias externas. Las venas de la mama y de la pared torácica siguen el trayecto de las arterias con drenaje venoso a la axila. Los tres grupos principales de venas son: a) ramas perforantes de la vena mamaria interna; b) ramas perforantes de las venas intercostales posteriores, y c) tributarias de la vena axilar. El plexo venoso vertebral de Batson, que reviste las vértebras y se extiende desde la base del cráneo hasta el sacro, puede proveer una vía para metástasis del cáncer de

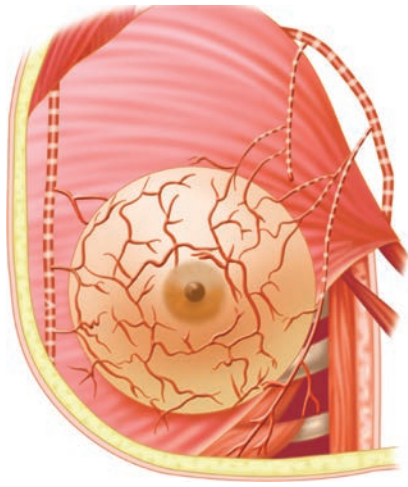


Figura 17-5. Irrigación sanguínea de la mama, la axila y la pared torácica. (Reproducida con autorización a partir de Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites. En: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: Saunders, 2009. Copyright Elsevier.)

mama a vértebras, cráneo, huesos de la pelvis y sistema nervioso central. Por lo general los vasos linfáticos siguen un trayecto paralelo a los vasos sanguíneos.

Las ramas cutáneas externas de los nervios intercostales tercero a sexto proporcionan la inervación sensorial de la mama (ramas mamarias externas) y de la pared anteroexterna del tórax. Estas ramas salen de los espacios intercostales entre hendiduras del músculo serrato anterior. Las ramas cutáneas que surgen del plexo cervical, en específico de las ramas anteriores del nervio supraclavicular, inervan un área limitada de piel en la porción superior de la mama. El nervio intercostohumeral es la rama cutánea externa del segundo nervio intercostal y puede visualizarse durante la disección quirúrgica de la axila. La resección del nervio intercostohumeral ocasiona pérdida de la sensación de la superficie interna del brazo.

Los límites del drenaje linfático de la axila no están bien definidos y se observa una variación considerable en la posición de los ganglios linfáticos axilares. Los seis grupos de ganglios linfáticos axilares que los cirujanos identifican (figs. 17-6 y 17-7) son: a) el grupo de la vena axilar (externo), consistente en cuatro a seis ganglios linfáticos, que se sitúan en la parte interna o posterior de la vena y reciben la mayor parte del drenaje linfático de la extremidad superior; b) el grupo mamario externo (grupo anterior o pectoral), constituido por cinco o seis ganglios linfáticos, situados a lo largo del borde inferior del músculo pectoral menor contiguos a los vasos mamarios externos y que reciben la mayor parte del drenaje linfático de la superficie externa de la mama; c) el grupo escapular (posterior o subescapular), formado por cinco a siete ganglios linfáticos, que se localizan a lo largo de la pared posterior de la axila en el borde externo de la escápula contiguos a los vasos subescapulares y reciben el drenaje linfático en particular de la parte posterior e inferior de la nuca y posterior del tronco y el hombro; d) el grupo central, consistente en tres a cuatro grupos de ganglios linfáticos, que están incluidos en la grasa de la axila, se sitúan justo atrás del músculo pectoral menor y reciben el drenaje linfático de la vena axilar, la mamaria externa, grupos escapulares de ganglios linfáticos y directamente de la mama; e) el grupo subclavicular (apical), constituido por seis a 12 grupos de ganglios linfáticos, que

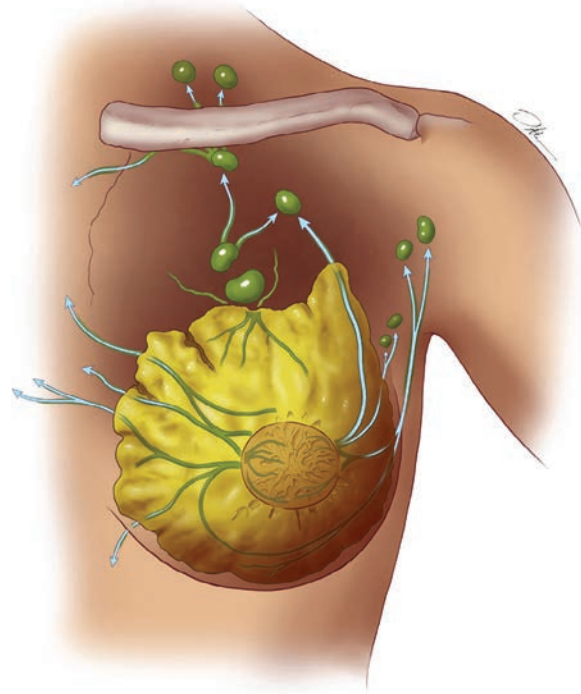


Figura 17-6. Vías linfáticas de la mama. Las flechas indican la dirección del flujo linfático. (Visual Art: © 2012. The University of Texas MD Anderson Cancer Center.)

se encuentran atrás y arriba del borde superior del músculo pectoral menor y reciben drenaje linfático de todos los otros grupos de ganglios linfáticos axilares, y f) el grupo interpectoral (de Rotter), formado por uno a cuatro ganglios linfáticos, que están interpuestos

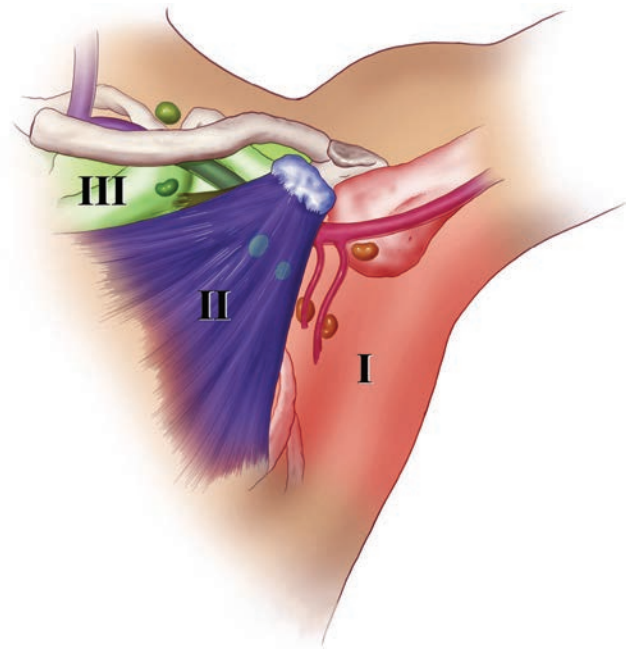


Figura 17-7. Grupos de ganglios linfáticos axilares. El nivel I incluye los ganglios linfáticos que se localizan afuera del músculo pectoral menor (PM); el nivel II comprende los ganglios linfáticos situados en la profundidad del PM y el nivel III lo constituyen los ganglios linfáticos mediales al PM. Las flechas indican la dirección del flujo linfático. También se ilustran la vena axilar con sus principales tributarias y el grupo de ganglios linfáticos supraclaviculares. (Visual Art: © 2012. The University of Texas MD Anderson Cancer Center.)

entre el pectoral mayor y el menor, y reciben en forma directa el drenaje linfático de la mama. La linfa que pasa a través del grupo interpectoral de ganglios linfáticos pasa directamente a los grupos central y subclavicular.

Como se ilustra en la figura 17-7, los grupos de ganglios linfáticos se clasifican en niveles de acuerdo con su relación con el músculo pectoral menor. Los ganglios linfáticos que se localizan afuera o abajo del borde inferior del músculo pectoral menor se denominan *ganglios linfáticos de nivel I* e incluyen los grupos de la vena axilar, la mamaria externa y la escapular. Los ganglios linfáticos situados en la parte superficial o profunda del músculo pectoral menor se denominan *ganglios linfáticos de nivel II* y comprenden los grupos central e interpectoral. Los ganglios linfáticos que se ubican en la parte interna o arriba del borde superior del músculo pectoral menor se designan *ganglios linfáticos de nivel III* y consisten en el grupo subclavicular. El plexo de vasos linfáticos de la mama surge en el tejido conjuntivo interlobulillar y en las paredes de los conductos lactíferos, y se comunica con el plexo subareolar de los vasos linfáticos. Los vasos linfáticos eferentes de la mama pasan alrededor del borde externo del músculo pectoral mayor y perforan la fascia clavipectoral para terminar en el grupo mamario externo (anterior, pectoral) de ganglios linfáticos. Algunos vasos linfáticos pueden seguir directamente al grupo subescapular (posterior, escapular) de ganglios linfáticos. Desde la parte superior de la mama, unos cuantos vasos linfáticos pasan de manera directa al grupo subclavicular (apical) de ganglios lin-

fáticos. Por lo general, los ganglios linfáticos axilares reciben > 75% del drenaje linfático de la mama. El resto se deriva sobre todo de la superficie interna de la mama, fluye a través de los vasos linfáticos que acompañan a las ramas perforantes de la arteria mamaria interna y penetra en el grupo de ganglios linfáticos paraesternales (mamario interno).

FISIOLOGÍA DE LA MAMA

Desarrollo y función de la mama

Una diversidad de estímulos hormonales, entre ellos estrógenos, progesterona, prolactina, oxitocina, hormona tiroidea, cortisol y hormona del crecimiento, inicia el desarrollo y la función de la mama.^{17,18} En especial, los estrógenos, la progesterona y la prolactina tienen efectos tróficos intensos que son esenciales para el desarrollo y la función normales de la mama. Los estrógenos inician el desarrollo de los conductos, en tanto que la progesterona tiene a su cargo la diferenciación del epitelio y el desarrollo lobulillar. La prolactina es el principal estímulo hormonal para la lactogénesis hacia el final del embarazo y durante el posparto. Ésta incrementa los receptores hormonales y estimula el desarrollo epitelial. La figura 17-8 ilustra la secreción de hormonas neurotróficas del hipotálamo, el cual se encarga de la regulación de la secreción de las hormonas que afectan a los tejidos mamarios. Las gonadotropinas hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) y

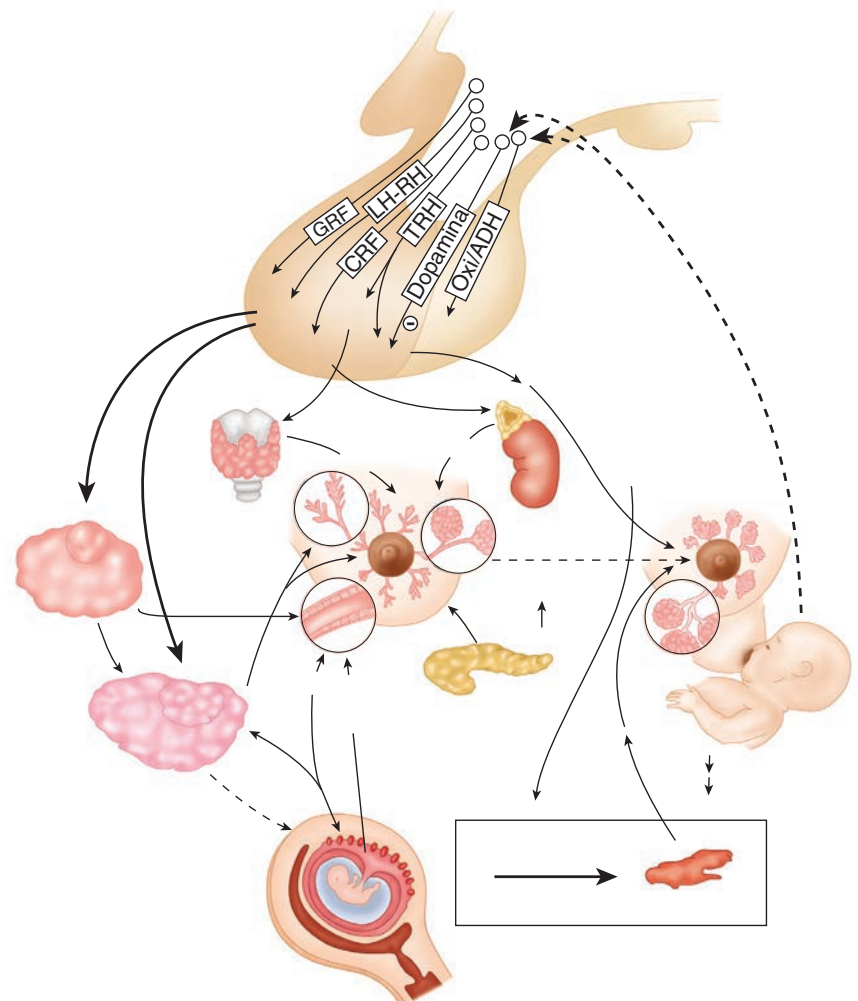


Figura 17-8. Esquema general del control neuroendocrino del desarrollo y la función de la mama. ADH, hormona antidiurética; CRF, factor liberador de corticotropina; GRF, factor liberador de hormona del crecimiento; LH-RH, hormona liberadora de hormona luteinizante; Oxi, oxitocina; TRH, hormona liberadora de tirotrópina. (Reproducida con autorización a partir de Kass R et al. Breast physiology: normal and abnormal development and function. En: Bland and Copeland (eds). *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: Saunders, 2009. Derechos reservados Elsevier.)

504 foliculoestimulante (FSH, *follicle-stimulating hormone*) regulan la liberación de estrógeno y progesterona de los ovarios. La liberación de LH y FSH de las células basófilas de la adenohipófisis está regulada por la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) del hipotálamo. Los efectos de retroalimentación positivos y negativos del estrógeno y la progesterona circulantes regulan la secreción de LH, FSH y GnRH. Estas hormonas se encargan del desarrollo, la función y la conservación de los tejidos mamarios (fig. 17-9A). En mujeres recién nacidas, las concentraciones circulantes de estrógeno y progesterona disminuyen después del nacimiento y permanecen bajas durante toda la niñez a causa de la sensibilidad del eje hipotalámico-hipofisario a la retroalimentación negativa por estas hormonas. La sensibilidad del eje hipotalámico-hipofisario a la retroalimentación negativa disminuye con el inicio de la pubertad y su sensibilidad a la retroalimentación positiva por estrógenos aumenta. Estos acontecimientos fisiológicos inician un incremento de la secreción de GnRH, FSH y LH, y por último un aumento de la secreción de estrógeno y progesterona por los ova-

rios, lo que conduce al establecimiento del ciclo menstrual. Al principio de este último, se observa un incremento del tamaño y la densidad de las mamas, seguido por congestión de los tejidos mamarios y proliferación epitelial. La congestión mamaria remite y la proliferación epitelial disminuye al comienzo de la menstruación.

Embarazo, lactancia y envejecimiento

Durante el embarazo es obvio un marcado aumento de los estrógenos y las progestinas ováricos y placentarios circulantes, que da inicio a alteraciones notables en la forma y en el tejido de la mama (fig. 17-9B).¹⁷⁻¹⁹ La mama crece conforme el epitelio ductal y lobulillar proliferan, la piel areolar se oscurece y las glándulas areolares accesorias de Montgomery se tornan prominentes. Los conductos menores se ramifican y desarrollan en el primer y el segundo trimestres. Durante el tercer trimestre se acumulan gotitas de grasa en el epitelio alveolar y el calostro llena los espacios alveolares y ductales. Al final del embarazo la prolactina estimula la síntesis de grasas y proteínas de la leche.

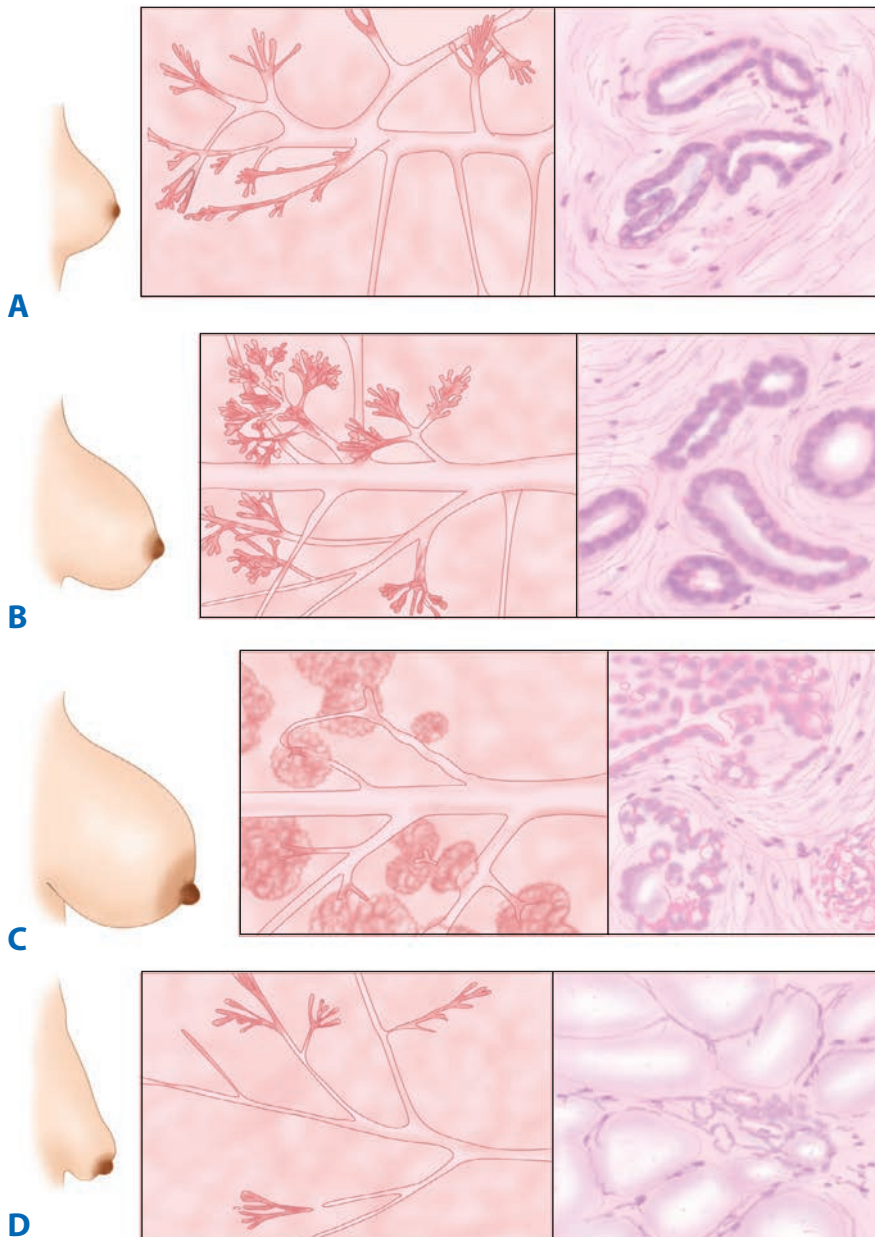


Figura 17-9. La mama en diferentes estadios fisiológicos. La columna central contiene ilustraciones tridimensionales de estructuras microscópicas. **A.** Adolescencia. **B.** Embarazo. **C.** Lactancia. **D.** Senectud.

Las concentraciones circulantes de progesterona y estrógeno disminuyen tras la expulsión de la placenta, y ello permite la expresión plena de la acción lactógena de la prolactina. La producción y la liberación de la leche están controladas por arcos reflejos neurales que se originan en terminaciones nerviosas del complejo pezón-aréola. El mantenimiento de la lactancia requiere la estimulación regular de estos reflejos neurales, cuyo resultado es la secreción de prolactina y la expulsión de la leche. La liberación de oxitocina se debe a estímulos auditivos, visuales y olfatorios relacionados con el amamantamiento. La oxitocina inicia la contracción de las células mioepiteliales y conduce a la compresión de los alvéolos y la expulsión de la leche a los senos lactíferos. La liberación de prolactina y oxitocinas disminuye tras el destete del lactante. La leche latente produce un incremento de la presión al interior de los conductos y los alvéolos que causa atrofia del epitelio (fig. 17-9C). Con la menopausia la secreción de estrógeno y progesterona por los ovarios disminuye, y los conductos y alvéolos de la mama involucionan. La densidad del tejido conjuntivo fibroso circundante aumenta y los tejidos de la mama son reemplazados por tejidos adiposos (fig. 17-9D).

Ginecomastia

El término *Ginecomastia* se refiere al crecimiento de las mamas en varones.²⁰ Suele ocurrir una ginecomastia fisiológica durante tres fases de la vida: el periodo neonatal, la adolescencia y el envejecimiento. El exceso de estrógeno circulante en relación con la testosterona circulante es un fenómeno que comparten estas fases. La ginecomastia neonatal se debe a la acción de los estrógenos placentarios en los tejidos mamarios neonatales, en la adolescencia se atribuye a un exceso de estradiol relacionado con la testosterona y con el envejecimiento disminuyen las concentraciones circulantes de testosterona, lo que ocasiona un hiperestronismo relativo. En la ginecomastia, las estructuras ductales de la mama masculina crecen, se alargan y ramifican con un incremento concomitante del epitelio. El padecimiento suele ser unilateral en la pubertad y por lo general ocurre entre los 12 y 15 años de edad. En contraste, la ginecomastia de la senectud suele ser bilateral. Para establecer un diagnóstico de ginecomastia en varones no obesos es necesaria la presencia de un tejido mamario de cuando menos 2 cm de diámetro. La mamografía y la ecografía se utilizan para diferenciar los tejidos mamarios. Las masas dominantes o áreas de dureza, irregularidad y asimetría sugieren la posibilidad de cáncer de mama, en particular en varones de mayor edad. La ginecomastia no suele predisponer la mama masculina a cáncer. Sin embargo, el estado hipoandrogénico del síndrome de Klinefelter (XXY), en el que la ginecomastia suele ser evidente, se acompaña de un riesgo mayor de cáncer de mama. La ginecomastia se clasifica con base en el grado de crecimiento mamario, la posición del pezón con referencia al pliegue inframamario y el grado de ptosis mamaria y redundancia de la piel. Grado I: crecimiento mamario leve sin redundancia de la piel; grado IIa: crecimiento mamario moderado sin redundancia de la piel; grado IIb: crecimiento mamario moderado con redundancia de la piel, y grado 3: crecimiento mamario marcado con redundancia de la piel y ptosis.

El cuadro 17-1 identifica los mecanismos fisiopatológicos que pueden iniciar la ginecomastia: estados con exceso de estrógeno, estados con deficiencia de andrógeno, causas farmacológicas y causas idiopáticas. El exceso de estrógenos se debe a un incremento de la secreción de estradiol por los testículos o por tumores no testiculares, alteraciones nutricionales (como supresión de proteínas y grasas), trastornos endocrinos (hipertiroidismo, hipotiroidismo) y una hepatopatía (cirrosis no alcohólica y alcohólica). La ginecomastia por realimentación se relaciona con la reanudación de la secreción hipofisaria de gonadotropinas después de la supre-

Cuadro 17-1

Mecanismos fisiopatológicos de la ginecomastia

- I. Estados hiperestrogénicos
 - A. Origen gonadal
 1. Hermafroditismo verdadero
 2. Neoplasia del estroma gonadal (no germinal) del testículo
 - a. Célula de Leydig (intersticial)
 - b. Célula de Sertoli
 - c. Célula de la granulosa-teca
 3. Tumores de células germinales
 - a. Coriocarcinoma
 - b. Seminoma, teratoma
 - c. Carcinoma embrionario
 - B. Tumores no testiculares
 1. Neoplasias corticosuprarrenales
 2. Carcinoma de pulmón
 3. Carcinoma hepatocelular
 - C. Trastornos endocrinos
 - D. Enfermedades hepáticas: cirrosis no alcohólica y alcohólica
 - E. Alteración de la nutrición
- II. Estados de hipoandrogenismo
 - A. Envejecimiento
 - B. Estados hipoandrogénicos (hipogonadismo)
 1. Insuficiencia testicular primaria
 - a. Síndrome de Klinefelter (XXY)
 - b. Síndrome de Reifenshtein
 - c. Ginecomastia familiar de Rosewater-Gwinup-Hamwi
 - d. Síndrome de Kallmann
 - e. Enfermedad de Kennedy con ginecomastia relacionada
 - f. Varones eunucoideos (anorquia congénita)
 - g. Defectos hereditarios de la biosíntesis de andrógenos
 - h. Deficiencia de corticotropina
 2. Insuficiencia testicular secundaria
 - a. Traumatismo
 - b. Orquitis
 - c. Criptorquidia
 - d. Radiación
 - C. Insuficiencia renal
- III. Relacionados con fármacos
- IV. Enfermedades sistémicas con mecanismos idiopáticos

sión de la hipófisis. La deficiencia de andrógenos puede ocasionar ginecomastia. Junto con una disminución de las concentraciones circulantes de testosterona se observa un incremento del valor de globulina de unión de testosterona circulante que causa una reducción de la testosterona libre. Esta ginecomastia del envejecimiento suele ocurrir en varones de 50 a 70 años de edad. Los estados con hipoandrogenismo pueden ser resultado de la insuficiencia testicular primaria o secundaria. El síndrome de Klinefelter (XXY) es un ejemplo de insuficiencia testicular primaria que se manifiesta con ginecomastia, hipogonadismo hipergonadotrópico y azoospermia. La insuficiencia testicular secundaria puede resultar de traumatismos, orquitis y criptorquidia. Sin considerar la causa, la insuficiencia renal también puede iniciar la ginecomastia.

Las causas farmacológicas de ginecomastia incluyen fármacos con actividad estrogénica (digitálico, estrógenos, esteroides anabólicos, mariguana) y los que intensifican la producción de estrógeno (gonadotropina coriónica humana). Asimismo, suelen relacionarse medicamentos que inhiben la acción o la síntesis de testosterona (cimetidina, ketoconazol, difenilhidantoinato, espirolactona, fármacos antineoplásicos, diazepam). Los fármacos como reserpina, teofilina, verapamilo, antidepresivos tricíclicos y furosemida inducen ginecomastia por mecanismos idiópatos.

Cuando la ginecomastia se debe a deficiencia de andrógenos, la administración de testosterona puede causar su regresión. Cuando su origen es farmacológico, entonces se suspende el tratamiento de ser posible. Cuando la causa son los defectos endocrinos, se recibe tratamiento específico. Cuando la ginecomastia es progresiva y no responde a otros tratamientos, se considera la cirugía. Las técnicas incluyen escisión local, liposucción y mastectomía subcutánea. Los intentos para revertir la ginecomastia con danazol han tenido éxito, pero los efectos colaterales androgénicos del fármaco son considerables.

TRASTORNOS INFECCIOSOS E INFLAMATORIOS DE LA MAMA

El puerperio se mantiene como el periodo con mayor frecuencia de infecciones mamarias. Las infecciones no relacionadas con la lactancia son menos frecuentes, aunque aún representan un problema muy frecuente en la consulta especializada. Estas últimas se clasifican en intrínsecas (secundarias a alteraciones mamarias) y extrínsecas (secundarias a la infección de una estructura subyacente, como la piel o la cavidad torácica); quizá los tipos más frecuentes sean la mastitis periductal y el quiste sebáceo, respectivamente.

Infección bacteriana

Los microorganismos que se obtienen con más frecuencia de la secreción del pezón de una mama infectada son *Staphylococcus aureus* y especies de *Streptococcus*.¹⁷ En las infecciones estafilocócicas suelen observarse abscesos mamarios y se presentan con dolor localizado a la palpación, eritema e hipertermia. Cuando estos abscesos se relacionan con la lactancia ocurren en el transcurso de unas cuantas semanas de amamantamiento. Si existe progresión de una infección estafilocócica, ésta puede causar abscesos subcutáneos, subareolares, interlobulillares (periductales) y retromamarios (unicéntricos y multicéntricos). Antes, casi todos los abscesos mamarios se trataban por incisión quirúrgica y drenaje, pero ahora la estrategia inicial es con antibióticos y aspiración repetida del absceso, por lo general bajo guía ecográfica.²¹ Ahora, el drenaje quirúrgico se reserva para los casos que no se resuelven con la aspiración repetida y tratamiento antibiótico, o cuando existe otra indicación para la incisión y el drenaje (p. ej., adelgazamiento o necrosis de la piel que lo cubre). La ecografía preoperatoria permite delinear la extensión del procedimiento de drenaje necesario. Aunque las infecciones estafilocócicas tienden a ser más localizadas y pueden situarse en la profundidad de los tejidos mamarios, pueden ocurrir infecciones estreptocócicas con afectación superficial difusa. Estas últimas se tratan con cuidado local de la herida, que incluye compresas calientes y administración de antibióticos intravenosos (penicilinas o cefalosporinas). Las infecciones de la mama pueden ser crónicas, quizá con formación recurrente de abscesos. En estos casos se obtienen cultivos a fin de identificar bacilos acidorresistentes, bacterias anaerobias y aerobias, y hongos. Es posible que se encuentren microorganismos poco habituales y que sea necesario instituir antibioticoterapia por tiempo prolongado.

Debe considerarse la biopsia de la cavidad del absceso al momento de la incisión y el drenaje para descartar el cáncer mamario subyacente en pacientes en las que los antibióticos y el drenaje fueron inefectivos.

En la actualidad aunque las infecciones puerperales intrahospitalarias de la mama en el hospital son mucho menos frecuentes, las mujeres lactantes que presentan estasis láctea o inflamación no infecciosa aún pueden padecer este problema. La mastitis puerperal epidémica la inician cepas muy virulentas de *S. aureus* resistente a meticilina que se transmiten a través de la succión del recién nacido y pueden ocasionar morbilidad importante y a veces la muerte. A menudo es posible exprimir pus del pezón. En estas circunstancias, la lactancia materna se suspende y se inician tanto antibióticos como tratamiento quirúrgico. La *mastitis puerperal no epidémica (esporádica)* se refiere a la invasión del tejido conjuntivo interlobulillar de la mama por un proceso infeccioso. La paciente presenta fisuras en el pezón y estasis láctea, que conducen a una infección bacteriana retrógrada. El vaciamiento de la mama con una bomba de aspiración acorta la duración de los síntomas y reduce la incidencia de recurrencias. La adición de antibióticos proporciona un resultado final satisfactorio en > 95% de los casos.

La enfermedad de Zuska, también llamada *mastitis periductal recurrente*, es un trastorno con infecciones retroareolares y abscesos recurrentes.^{22,23} El tabaquismo se ha implicado como factor de riesgo para este trastorno.^{24,25} El tratamiento para este síndrome es sintomático, con antibióticos, además de incisión y drenaje en caso necesario. Se han publicado intentos para obtener el control duradero mediante desbridamiento amplio del tejido con infección crónica o resección del conducto terminal; este procedimiento puede ser curativo, pero también puede frustrarse por infecciones posoperatorias.²⁶

Infecciones micóticas

Las manifestaciones micóticas de la mama son poco frecuentes y suelen deberse a blastomicosis o esporotricosis.²⁷ Estas infecciones se inician por hongos intrabucales que el lactante inocula en el tejido mamario y se presentan como abscesos mamarios muy cercanos al complejo pezón-aréola. De los trayectos de las fistulas puede expresarse pus mezclado con sangre. Los antimicóticos se administran para el tratamiento de infecciones sistémicas (no cutáneas). Aunque este tratamiento suele evitar la práctica de una intervención quirúrgica, en ocasiones quizá se requiera drenaje de un absceso o incluso una mastectomía parcial para erradicar una infección micótica persistente. La afectación de la piel de la mama por *Candida albicans* se presenta con lesiones eritematosas, escamosas de los pliegues inframamario o axilar. El raspado de las lesiones demuestra elementos micóticos (filamentos y células enlazadas). El tratamiento comprende la eliminación de factores predisponentes como maceración y la aplicación tópica de nistatina.

Hidradenitis supurativa

La hidradenitis supurativa del complejo pezón-aréola o de la axila es un padecimiento inflamatorio crónico que se origina en las glándulas areolares accesorias de Montgomery o en las glándulas sebáceas axilares.²⁷ Las mujeres con acné crónico tienen predisposición a padecer hidradenitis. Cuando se localiza en el complejo pezón-aréola y alrededor del mismo, esta enfermedad puede simular otros estados inflamatorios crónicos, enfermedad de Paget del pezón o cáncer invasivo de la mama. La afectación de la piel de la axila casi siempre es multifocal y contigua. El tratamiento adecuado comprende antibioticoterapia con incisión y drenaje de las áreas afectadas y tal vez sea necesario extirparlas. La pérdida de áreas extensas de piel quizá demande su recubrimiento con colgajos por deslizamiento o injertos de piel de espesor parcial.

Enfermedad de Mondor

Esta variante de tromboflebitis afecta las venas superficiales de la pared anterior del tórax y de la mama.²⁸ En 1939, Mondor describió el padecimiento como “flebitis en cordel”, una vena trombosada que se presenta como una estructura sensible similar a un cordón.²⁹ Las venas que más se afectan incluyen la mamaria externa, la toracoepigástrica y, con menos frecuencia, la epigástrica superficial. Por lo general, la mujer padece dolor agudo en la superficie externa de la mama o en la pared anterior del tórax. Se encuentra un cordón duro y doloroso a la palpación que sigue la distribución de una de las venas superficiales mayores. Pocas veces se observa en ambos lados y la mayoría de las mujeres no muestra evidencias de tromboflebitis en otros sitios anatómicos. Este trastorno benigno, que se cura de manera espontánea, no indica cáncer. Cuando el diagnóstico es incierto, o cuando se encuentra una masa cerca del cordón sensible, está indicada una biopsia. El tratamiento de la enfermedad de Mondor abarca el uso liberal de antiinflamatorios y compresas calientes aplicadas a lo largo de la vena sintomática. El proceso suele resolverse en el transcurso de cuatro a seis semanas. Resulta apropiado extirpar el segmento de la vena afectada cuando los síntomas persisten o son resistentes al tratamiento.

TRASTORNOS Y ENFERMEDADES BENIGNAS FRECUENTES DE LA MAMA

Los trastornos y las enfermedades benignas de la mama comprenden una amplia gama de entidades clínicas y patológicas. Los cirujanos requieren un conocimiento profundo de estos trastornos para brindar explicaciones claras a las mujeres afectadas, instituir el tratamiento apropiado y evitar un seguimiento innecesario a largo plazo.

Aberraciones de los procesos normales de desarrollo e involución

Los principios básicos subyacentes a la clasificación de las aberraciones de los procesos normales de desarrollo e involución (ANDI, *aberrations of normal development and involution*) de los padecimientos benignos de la mama son: a) los trastornos y las enfermedades benignas de la mama se relacionan con el proceso normal de la vida reproductiva y con la involución; b) una gama de padecimientos de la mama varía de normal a trastorno hasta enfermedad, y c) la clasificación de las ANDI comprende todos los aspectos del estado de la mama, incluso la patogenia y el grado de anormalidad.³⁰ El componente horizontal del cuadro 17-2 define las ANDI a lo largo de un espectro de normal a anormalidad leve (trastorno), hasta anormalidad grave (enfermedad). El componente vertical define el periodo durante el cual se desarrolla el trastorno.

Años reproductivos iniciales. En mujeres jóvenes de 15 a 25 años se observan y presentan de manera sintomática predominante fibroadenomas (fig. 17-10).³¹ Aunque estos últimos suelen crecer hasta 1 o 2 cm de diámetro y luego se estabilizan, es posible que alcancen un mayor tamaño. Los fibroadenomas pequeños (≤ 1 cm) se consideran normales, en tanto que los fibroadenomas más grandes (≤ 3 cm) son trastornos, y los fibroadenomas gigantes (> 3 cm) constituyen enfermedades. De igual manera, es poco frecuente que haya múltiples fibroadenomas (más de cinco lesiones en una mama) y se consideran patológicos. Asimismo, múltiples fibroadenomas (más de cinco lesiones en una mama) son muy raros y se consideran enfermedad. Hay que señalar que con la introducción de la detección mamográfica, a veces se encuentran fibroadenomas asintomáticos en una población de mayor edad sometida a la detección. La causa precisa de la hipertrofia de la mama en adolescentes se desconoce.

Cuadro 17-2

Clasificación de ANDI de los trastornos benignos de la mama

	NORMAL	TRASTORNOS	ENFERMEDAD
Primeros años de la reproducción (edad 15 a 25 años)	Desarrollo lobulillar	Fibroadenoma	Fibroadenoma gigante
	Desarrollo del estroma	Hipertrofia de la adolescencia	Gigantomastia
	Eversión del pezón	Inversión del pezón	Absceso subareolar Fístula del conducto mamario
Edades tardías de la reproducción (edad 25 a 40 años)	Cambios cíclicos de la menstruación	Mastalgia cíclica	Mastalgia incapacitante
		Nodularidad	
	Hiperplasia epitelial del embarazo	Telorrea sanguinolenta	
Involución (edad 35 a 55 años)	Involución lobulillar	Macroquistes	—
		Lesiones esclerosantes	
	Involución ductal		
	Dilatación	Ectasia ductal	Mastitis periductal
	Esclerosis	Retracción del pezón	—
	Recambio epitelial	Hiperplasia epitelial	Hiperplasia epitelial con atipia

ANDI, aberraciones de los procesos normales del desarrollo y la involución.

Fuente: modificado con autorización de Hughes LE: Aberrations of normal development and involution (ANDI): A concept of benign breast disorders based on pathogenesis. In Mansel RE, et al (eds). Hughes, Mansel & Webster's *Benign Disorders and Diseases of the Breast*. London: Saunders, 2009, Copyright Elsevier.

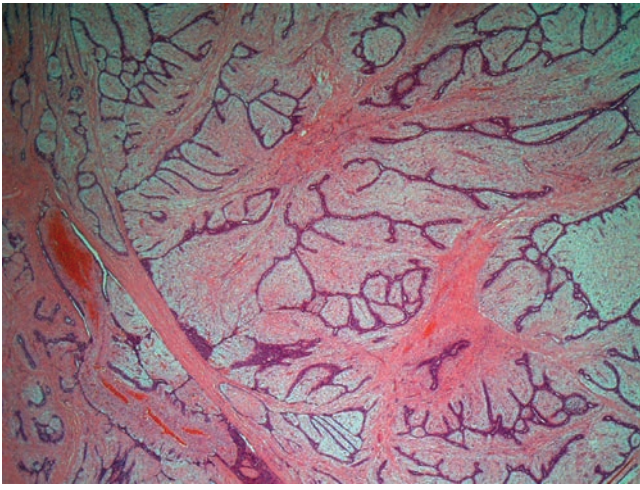


Figura 17-10. Fibroadenoma (×40). Estos tumores benignos casi siempre están bien circunscritos; están formados por elementos estromales y glandulares. (Fotografía usada con autorización del Dr. Sindhu Menon, Consultant Histopathologist y Dr. Rahul Deb, Consultant Histopathologist and Lead Breast Pathologist, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

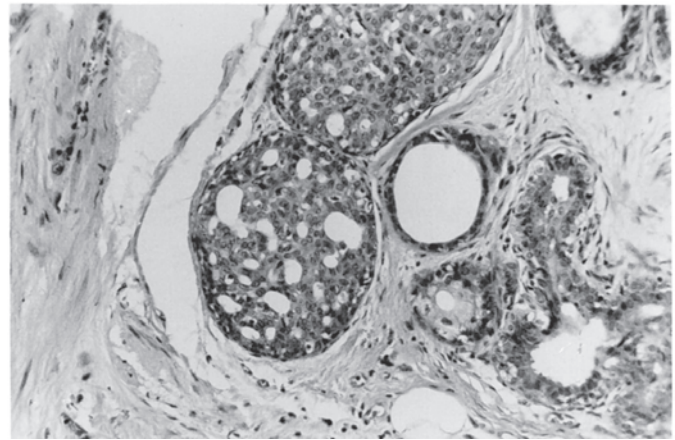
Se observa una gama de cambios hiperplásicos del estroma de limitada a masiva (gigantomastia). La inversión del pezón es un trastorno del desarrollo de los conductos mayores que evita la protrusión normal del pezón. Las fístulas de los conductos mamarios surgen cuando la inversión del pezón predispone la obstrucción del conducto mayor, lo que ocasiona un absceso subareolar recurrente y una fístula del conducto mamario.

Años reproductivos tardíos. La mastalgia y la nodularidad cíclicas suelen relacionarse con el crecimiento premenstrual de la mama y se consideran normales. La mastalgia notable cíclica y la nodularidad dolorosa e intensa se distinguen de la molestia y el abultamiento fisiológicos. La nodularidad dolorosa que persiste más de una semana después del ciclo menstrual se considera un trastorno. En la hiperplasia epitelial del embarazo, proyecciones papilares a veces producen telorrea bilateral sanguinolenta.

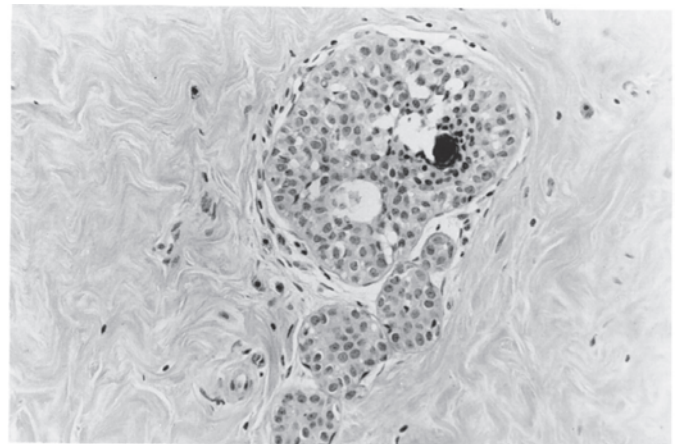
Involución. La involución del epitelio lobulillar depende del estroma especializado que lo rodea. Sin embargo, no siempre se observa una involución integrada del estroma y el epitelio mamarios, y los trastornos del proceso son frecuentes. Cuando el estroma involuciona muy rápido, permanecen alvéolos y forman microquistes, que son precursores de macroquistes. Estos últimos son comunes, con frecuencia de naturaleza subclínica y no requieren tratamiento específico. La adenosis esclerosante se considera un trastorno de las fases tanto proliferativa como involutiva del ciclo mamario. La ectasia ductal (conductos dilatados) y la mastitis periductal son otros componentes importantes de la clasificación de ANDI. La fibrosis periductal es una secuela de la mastitis periductal y puede causar retracción del pezón. Cerca del 60% de las mujeres ≥ 70 años de edad muestra cierto grado de hiperplasia epitelial (fig. 17-11). Las enfermedades proliferativas atípicas incluyen hiperplasia ductal y lobulillar, y ambas muestran algunas características del carcinoma *in situ*. Las mujeres con hiperplasia ductal o lobulillar atípica tienen un riesgo cuatro veces mayor de cáncer de mama (cuadro 17-3).

Patología de trastornos no proliferativos

Un aspecto muy importante para el tratamiento óptimo de los trastornos y las enfermedades benignas de la mama es la diferenciación histológica en cambios benignos, atípicos y malignos.^{32,33} La



A



B

Figura 17-11. **A.** Hiperplasia epitelial ductal. Los espacios intracelulares irregulares y los núcleos celulares variables diferencian este proceso del carcinoma *in situ*. **B.** Hiperplasia lobulillar. La presencia de luz alveolar y la distensión incompleta distinguen este proceso del carcinoma *in situ*. (Cortesía del Dr. R. L. Hackett.)

Cuadro 17-3

Riesgo de cáncer relacionado con trastornos benignos de la mama y carcinoma *in situ* de la mama

ANORMALIDAD	RIESGO RELATIVO
Lesiones no proliferativas de la mama	Sin incremento del riesgo
Adenosis esclerosante	Sin incremento del riesgo
Papiloma intraductal	Sin incremento del riesgo
Hiperplasia florida	1.5 a 2 veces
Hiperplasia lobulillar atípica	4 veces
Hiperplasia ductal atípica	4 veces
Afectación ductal por células de hiperplasia ductal atípica	7 veces
Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>	10 veces
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	10 veces

Fuente: modificado de Dupont WD, et al: Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 312:146, 1985.

Cuadro 17-4

Clasificación de trastornos benignos de la mama

Trastornos no proliferativos de la mama

- Quistes y metaplasia apocrina
- Ectasia ductal
- Hiperplasia epitelial ductal leve
- Calcificaciones
- Fibroadenoma y lesiones relacionadas

Trastornos proliferativos de la mama sin atipia

- Adenosis esclerosante
- Lesiones esclerosantes radiales y complejas
- Hiperplasia epitelial ductal
- Papilomas intraductales

Lesiones proliferativas atípicas

- Hiperplasia lobulillar atípica
- Hiperplasia ductal atípica

Fuente: modificado con autorización de Consensus Meeting: Is "fibrocystic disease" of the breast precancerous? *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110:171.

determinación de la importancia clínica de estas alteraciones es un problema que se complica a causa de una nomenclatura inconsistente. El sistema de clasificación elaborado por Page separa los diversos tipos de trastornos de enfermedades benignas de la mama en tres grupos de importancia clínica: trastornos no proliferativos, trastornos proliferativos sin atipia y trastornos proliferativos con atipia (cuadro 17-4). Los trastornos no proliferativos de la mama constituyen 70% de los padecimientos benignos de la mama y no conllevan un riesgo mayor de desarrollo de cáncer de mama. Esta categoría incluye quistes, ectasia ductal, mastitis periductal, calcificaciones, fibroadenomas y trastornos relacionados.

Los macroquistes de la mama son un trastorno involutivo, ocurren con una frecuencia alta y a menudo son múltiples. La ectasia ductal es un síndrome clínico que describe conductos subareolares dilatados palpables y a menudo acompañados de telorrea viscosa. Haagensen consideraba la ectasia ductal como un fenómeno primario, que conducía a estancamiento de secreciones, ulceración epitelial y escape de secreciones del conducto (que contienen ácidos grasos químicamente irritantes) hacia el conducto periductal.³⁴ Se pensaba que esta secuencia producía un proceso inflamatorio local con fibrosis periductal y retracción subsecuente del pezón. Una teoría alternativa considera que la mastitis periductal es el proceso primario que conduce a debilitamiento de los conductos y dilatación secundaria. Es posible que ambos procesos ocurran y expliquen en conjunto la amplia gama de problemas que se observan, incluidos telorrea, retracción del pezón, masas inflamatorias y abscesos.

A menudo se encuentran depósitos de calcio en la mama. Casi todos son benignos y se deben a secreciones y residuos celulares o traumatismos e inflamación. Las calcificaciones que se relacionan con cáncer comprenden microcalcificaciones, que varían de tamaño y densidad y son < 0.5 mm, y calcificaciones lineales finas, que pueden ramificarse. Los fibroadenomas poseen un estroma abundante con elementos celulares normales desde el punto de vista histológico. Muestran una dependencia hormonal similar a la de los lobulillos de la mama normal puesto que presentan los cambios que ocurren en la lactancia durante el embarazo e involucionan en el período posmenopáusicos. Los adenomas de la mama están bien circunscritos y se componen de epitelio benigno con estroma escaso, la característica histológica que los diferencia de los fibroadenomas. Pueden dividirse en adenomas tubulares y adenomas de la lactancia. Los primeros se presentan en mujeres jóvenes no embarazadas, en tanto que los adenomas de la lactancia se forman

durante el embarazo o el posparto. Los hamartomas son tumores aislados de la mama, por lo general de 2 a 4 cm de diámetro, duros y muy bien circunscritos. Los adenolipomas consisten en nódulos muy bien circunscritos de tejido adiposo que contienen lóbulos y conductos mamarios normales.

Enfermedad fibroquística. El término *enfermedad fibroquística* es inespecífico. Con gran frecuencia se utiliza como un término diagnóstico para describir síntomas, justificar la necesidad de una biopsia de mama y explicar los resultados de esta última. Los sinónimos abarcan alteraciones fibroquísticas, mastopatía quística, enfermedad quística crónica, mastitis quística crónica, enfermedad de Schimmelbusch, mazoplasia, enfermedad de Cooper, enfermedad de Reclus y fibroadenomatosis. La *enfermedad fibroquística* se refiere a una gama de alteraciones histopatológicas que se diagnostican mejor y se tratan de manera específica.

Patología de trastornos proliferativos sin atipia

Los trastornos proliferativos de la mama sin atipia incluyen adenosis esclerosante, cicatrices radiales, lesiones esclerosantes complejas, hiperplasia epitelial ductal y papilomas intraductales.^{32,33} La adenosis esclerosante prevalece durante la edad reproductiva y la perimenopausia, y no tiene potencial maligno. Las alteraciones histológicas son de naturaleza tanto proliferativa (proliferación ductal) como involutiva (fibrosis del estroma, regresión epitelial). La adenosis esclerosante se caracteriza por deformación de los lobulillos de la mama y suele presentarse en el contexto de microquistes múltiples, pero a veces se observa como una masa palpable. A menudo las calcificaciones benignas se acompañan de este trastorno. La adenosis esclerosante puede mantenerse en observación, siempre que las características de las imágenes concuerden con los signos patológicos. Las cicatrices radiales y las lesiones esclerosantes complejas de la mama se caracterizan por esclerosis central y grados variables de proliferación epitelial, metaplasia apocrina y formación de papilomas. Las lesiones mayores de 1 cm de diámetro se denominan *cicatrices radiales*, y las más grandes se llaman *lesiones esclerosantes complejas*. Las cicatrices radiales se originan en sitios de ramificación terminal de conductos donde los cambios histológicos característicos irradian de un área central de fibrosis. Las lesiones esclerosantes complejas más grandes presentan todas las características histológicas de una cicatriz radial, pero una mayor alteración de la estructura con formación de papilomas, metaplasia apocrina y a veces adenosis esclerosante. A veces es difícil distinguir entre una cicatriz radial y un carcinoma mamario invasivo en una muestra de biopsia con aguja. A menudo, las características imagenológicas de una cicatriz radial (que pueden ser muy similares a las del cáncer invasivo) indican la necesidad de una biopsia asistida por vacío o la escisión quirúrgica para descartar la posibilidad de carcinoma.

La hiperplasia ductal leve se distingue por la presencia de tres o cuatro capas de células sobre la membrana basal. La hiperplasia ductal moderada se caracteriza por la formación de cinco o más capas celulares arriba de la membrana basal. La hiperplasia epitelial ductal florida ocupa cuando menos 70% de la luz de un conducto menor. Se encuentra en > 20% de los especímenes de tejido mamario, es sólida o papilar y conlleva un riesgo mayor de cáncer (cuadro 17-3). Los papilomas intraductales surgen en los conductos mayores, por lo general en mujeres premenopáusicas. Aunque suelen tener < 0.5 cm de diámetro, quizá alcancen hasta 5 cm. Un síntoma de presentación habitual es la telorrea, que puede ser serosa o sanguinolenta. A simple vista los papilomas intraductales son de color canela rosado, friables y casi siempre unidos a la pared del conducto afectado por un tallo. Rara vez sufren transformación maligna y su presencia no incrementa el riesgo de una mujer de desarrollar cáncer de mama (a menos que se acompañen de atipia). Sin embargo, los papilomas intra-

510 ductales múltiples, que se presentan en mujeres jóvenes y están menos relacionados con exudado por el pezón, son susceptibles a transformación maligna.

Patología de enfermedades proliferativas atípicas

Las enfermedades proliferativas atípicas tienen algunas de las características del carcinoma *in situ*, pero carecen de un rasgo definitorio principal de éste o tienen sus características menos desarrolladas.³⁴ La hiperplasia ductal atípica (ADH, *atypical ductal hyperplasia*) tiene una imagen histológica similar a un carcinoma ductal *in situ* (DCIS, *ductal carcinoma in situ*) de baja malignidad; está formado por células monótonas redondas, cuboides o poligonales rodeadas por membrana basal con mitosis raras. Se considera que una lesión es ADH si mide hasta 2 o 3 mm, pero se llama DCIS si es > 3 mm. El diagnóstico puede ser difícil de establecer sólo con una muestra obtenida por biopsia con aguja gruesa, y la mayoría de los casos requiere una biopsia por escisión para su clasificación. Las personas con diagnóstico de ADH tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer mamario y deben recibir la asesoría apropiada acerca de las estrategias para reducir el riesgo.

En 1978, Haagensen et al., describieron la neoplasia lobulillar, una gama de trastornos que van desde la hiperplasia lobulillar atípica hasta carcinoma lobulillar *in situ* (LCIS, *lobular carcinoma in situ*).³⁵ La hiperplasia lobulillar atípica (ALH, *atypical lobular hyperplasia*) causa distensión mínima de las unidades lobulillares con células semejantes a las que se observan en el LCIS. El diagnóstico de LCIS se hace cuando se observan pequeñas células monomorfas que distienden la unidad lobulillar ductal terminal. En casos de LCIS, los acinos están llenos y distendidos, al tiempo que se mantiene la morfología lobulillar general (fig. 17-12). El LCIS típico no se relaciona con una anomalía mamográfica o palpable específica, sino que es un signo incidental en la biopsia mamaria. Existe una variante de LCIS llamada *LCIS pleomorfo*, en la que puede haber calcificaciones u otros cambios mamográficos sospechosos que dictan la necesidad de una biopsia. El LCIS típico no se trata con escisión, ya que la paciente tiene riesgo de desarrollar cáncer mamario invasivo en cualquiera de las mamas, por lo que se le asesora sobre las estrategias apropiadas para reducción del riesgo. El LCIS pleomorfo puede ser difícil de distinguir en el DCIS de alta malignidad; algunos proponen que las pacientes

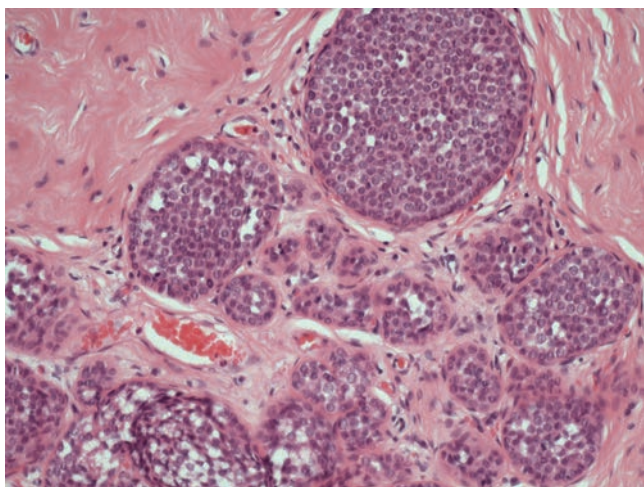


Figura 17-12. Carcinoma lobulillar *in situ* (×100). Se muestran pequeñas células monomorfas que distienden la unidad lobulillar ductal terminal sin necrosis ni mitosis. (Fotografía usada con autorización del Dr. Sindhu Menon, Consultant Histopathologist y Dr. Rahul Deb, Consultant Histopathologist and Lead Breast Pathologist, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

con LCIS pleomorfo se traten de manera similar a las que tienen DCIS, con atención especial en los márgenes y consideración de radioterapia en caso de tratamiento de conservación de la mama. El uso de tinción inmunohistoquímica para cadherina E ayuda a distinguir entre LCIS y DCIS. En las neoplasias lobulillares, como ALH y LCIS, no se expresa la cadherina E, pero la mayoría de las lesiones ductales tienen reactividad para esta molécula.

Tratamiento de algunos trastornos y enfermedades benignas de la mama

Quistes. Como la biopsia con aguja de las tumoraciones mamarias puede producir artefactos que dificultan más la mamografía, muchos equipos multidisciplinarios prefieren obtener imágenes de las tumoraciones mamarias antes de realizar la aspiración con aguja fina o la biopsia con aguja gruesa.^{36,37} Sin embargo, en la práctica la primera investigación de las tumoraciones mamarias palpables puede ser una biopsia con aguja, la cual permite el diagnóstico inmediato de los quistes. Una aguja calibre 21 conectada a una jeringa de 10 ml se introduce en forma directa en la tumoración, la cual se fija con los dedos de la mano no dominante. El volumen del quiste típico es de 5 a 10 ml, aunque puede llegar a 75 ml o más. Si el líquido aspirado no es sanguinolento, el quiste se aspira hasta secarlo, se retira la aguja y se desecha el líquido, ya que el examen citológico de este fluido no es rentable. Después de la aspiración, la mama se palpa con cuidado para descartar una tumoración residual. Sin embargo, en la mayoría de los casos se obtiene una imagen antes de introducir la aguja en la mama y en realidad ahora la mayoría de los quistes se aspira bajo guía ecográfica. Si se encontró una tumoración en la ecografía inicial o si existe una tumoración residual después de la aspiración, se obtiene una muestra de tejido, casi siempre con aguja para biopsia. Cuando el líquido del quiste es sanguinolento, se envía para examen citológico. Un quiste simple rara vez es causa de preocupación, pero un quiste complejo puede ser resultado de una neoplasia maligna subyacente. Puede obtenerse un neumocistograma mediante la inyección de aire en el quiste para obtener luego un nuevo mamograma. Cuando se usa esta técnica, la pared de la cavidad del quiste puede valorarse con más cuidado en busca de irregularidades.

Fibroadenomas. Casi todos los fibroadenomas desaparecen en forma espontánea y tal vez no se diagnostiquen, por lo que una conducta más conservadora resulta razonable. El examen cuidadoso mediante ecografía con biopsia con aguja gruesa proporcionará un diagnóstico preciso. La ecografía puede revelar características específicas patognomónicas del fibroadenoma, y en una mujer joven (p. ej., < 25 años) en la que el riesgo de cáncer mamario es de por sí muy bajo, quizá no sea necesaria la biopsia con aguja gruesa. En pacientes en las que se realiza la biopsia, se les asesora sobre los resultados de la ecografía y la biopsia, y es posible evitar la escisión quirúrgica del fibroadenoma. La crioablación y la biopsia guiada con ecografía asistida con vacío son tratamientos aprobados para los fibroadenomas mamarios, en particular los < 3 cm. Las lesiones más grandes a menudo se tratan todavía por escisión. En el seguimiento a corto plazo, un porcentaje significativo de los fibroadenomas se reduce y deja de ser palpable.³⁸ Sin embargo, muchos permanecen palpables, sobre todo los mayores de 2 cm.³⁹ Por lo tanto, es necesario asesorar a las mujeres sobre el tratamiento, que incluye extirpación quirúrgica, crioablación, biopsia asistida por vacío y observación.

Trastornos esclerosantes. La relevancia clínica de la adenosis esclerosante radica en su semejanza con el cáncer. En la exploración física puede confundirse con cáncer, también en la mamografía y el examen patológico macroscópico. Con frecuencia son necesarios la biopsia por escisión y el examen histológico para descartar el diagnóstico de cáncer. El estudio diagnóstico para cicatrices radiales y lesiones esclerosantes complejas incluye biopsia

estereotáctica. Casi nunca es posible distinguir con certeza estas lesiones del cáncer con base en los datos de la mamografía, por lo que se recomienda una biopsia más grande, ya sea por biopsia asistida por vacío o biopsia por escisión abierta. La apariencia mamográfica de una cicatriz radial o adenosis esclerosante (densidad de tumoración con márgenes espiculados) casi siempre da lugar a la conclusión de que los resultados de una biopsia con aguja gruesa que muestran enfermedad benigna son discordantes con los datos radiográficos.

Mastitis periductal. Las masas dolorosas y sensibles atrás del complejo pezón-aréola se aspiran con una aguja número 21 unida a una jeringa de 10 ml. Cualquier líquido que se obtiene se envía para cultivo en un medio de transporte apropiado para detectar microorganismos anaerobios. Cuando no se observa pus, se inicia la administración de metronidazol y dicloxacilina en tanto se esperan los resultados del cultivo. Luego los antibióticos se continúan con base en las pruebas de sensibilidad. Muchos casos responden de manera satisfactoria a los antibióticos solos, pero cuando existe una cantidad considerable de material purulento, se realiza aspiración repetida guiada por ecografía; al final, es necesario el tratamiento quirúrgico en un porcentaje de casos. A diferencia de los abscesos puerperales, un absceso subareolar casi siempre es unilocular y a menudo se relaciona con un solo sistema ductal. La ecografía permite delimitar su extensión con exactitud. En los casos que culminan en una cirugía, el cirujano puede realizar un drenaje simple o tener en mente una intervención definitiva en caso de recurrencia. En una mujer en edad reproductiva se prefiere el drenaje simple, pero la infección suele recurrir en presencia de una infección anaerobia. El absceso recidivante con fístula es un problema difícil. Con anterioridad, el tratamiento recomendado para una fístula periductal era la abertura del trayecto fistuloso para permitir que se formara tejido de granulación.⁴⁰ Esta estrategia todavía puede usarse, sobre todo si la fístula es recidivante después de intentos previos de fistulectomía. Sin embargo, ahora el tratamiento quirúrgico inicial preferido es la fistulectomía y cierre primario con cobertura antibiótica.⁴¹ La escisión de todos los conductos mayores es una alternativa, según las circunstancias (cuadro 17-5). La operación de elección cuando un absceso periareolar localizado ocurre

en el sitio previo y muestra una fístula es una fistulectomía, que se acompaña de complicaciones mínimas y de un grado alto de éxito. Sin embargo, el procedimiento de preferencia es la escisión total del conducto si la septicemia subareolar es difusa en lugar de localizarse en un segmento o si se presenta más de una fístula. La primera circunstancia se observa en mujeres jóvenes con metaplasia escamosa de un conducto aislado, en tanto que la última ocurre en mujeres de mayor edad con múltiples conductos ectásicos. Sin embargo, la edad no siempre es una guía segura y el procedimiento inicial preferido para la septicemia localizada es la extirpación de la fístula sin considerar la edad. La antibioticoterapia es útil cuando la infección ocurre tras la extirpación de la fístula y se recomienda un curso de dos a cuatro semanas antes de la escisión total del conducto.

Inversión del pezón. Más mujeres solicitan que se corrija la inversión congénita del pezón que las que solicitan la corrección de una inversión del pezón secundaria a ectasia ductal. Aunque los resultados suelen ser satisfactorios, quienes buscan la corrección por razones estéticas siempre deben conocer las complicaciones quirúrgicas, que incluyen alteración de la sensibilidad y necrosis del pezón, y fibrosis posoperatoria con retracción del pezón. Puesto que la inversión del pezón se debe al acortamiento de los conductos subareolares, es necesario cortarlos por completo para lograr la corrección permanente del trastorno.

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA

Factores de riesgo hormonales y no hormonales

El incremento de la exposición a estrógenos se acompaña de un mayor riesgo de cáncer de mama, en tanto que se piensa que una exposición reducida es protectora.⁴²⁻⁴⁸ De manera correspondiente, los factores que incrementan el número de ciclos menstruales, como la menarquia precoz, la nuliparidad y la menopausia tardía, se relacionan con un incremento del riesgo. Los grados moderados de ejercicio y un periodo de lactancia más prolongado, factores que disminuyen el número total de ciclos menstruales, protegen contra este riesgo. También protege la diferenciación terminal del epitelio mamario relacionada con un embarazo a término, de modo que una edad mayor al momento del primer parto de producto vivo se acompaña de un aumento del riesgo de cáncer de mama. Por último, se observa un vínculo entre obesidad y un mayor riesgo de cáncer de mama. Como la fuente más importante de estrógenos en mujeres posmenopáusicas es la conversión de androstenediona a estrona por el tejido adiposo, la obesidad se relaciona con un incremento de la exposición a estrógenos a largo plazo.

Los factores de riesgo no hormonales comprenden exposición a la radiación. Las mujeres jóvenes que reciben radioterapia en manto por linfoma de Hodgkin tienen un riesgo de cáncer de mama 75 veces mayor que las mujeres testigo de edad similar. Los sobrevivientes de la bomba atómica en Japón durante la Segunda Guerra Mundial tienen una incidencia más alta de cáncer de mama, tal vez por las mutaciones somáticas inducidas por la exposición a la radiación. En ambas circunstancias la exposición a la radiación durante la adolescencia, un periodo de desarrollo activo de la mama, intensifica el efecto perjudicial. Asimismo los estudios sugieren que la cantidad y la duración del consumo de alcohol se relacionan con un mayor riesgo de cáncer de mama.⁴⁹ Se sabe que el consumo de alcohol eleva las concentraciones séricas de estradiol. Por último, las pruebas sugieren que el consumo prolongado de alimentos con un contenido alto de grasas contribuye a un riesgo mayor de cáncer de mama por incremento de las concentraciones séricas de estrógenos.

Modelos para valoración del riesgo

El riesgo promedio de cáncer de mama durante la vida en mujeres estadounidenses recién nacidas es de 12%.^{50,51} Cuanto más tiempo

Cuadro 17-5

Tratamiento de la septicemia subareolar recurrente

CONVENIENTE PARA FISTULECTOMÍA	CONVENIENTE PARA ESCISIÓN TOTAL
Absceso pequeño localizado en un segmento	Absceso grande que afecta > 50% de la circunferencia alveolar
Recurrencia que incluye el mismo segmento	Recurrencia que incluye un segmento distinto
Sin inversión del pezón o leve	Inversión notable del pezón
Paciente no preocupada por la inversión del pezón	La paciente solicita corrección de la inversión del pezón
Paciente más joven	Paciente de mayor edad
Sin secreción por otros conductos	Secreción purulenta por otros conductos
Sin fistulectomía previa	Recurrencia después de fistulectomía

Fuente: modificado con autorización de Hughes LE: The duct ectasia/periductal mastitis complex, in Hughes LE, et al (eds): *Benign Disorders and Diseases of the Breast: Concepts and Clinical Management*. London: WB Saunders, 2000, p 162. Copyright © Elsevier.

vive una mujer sin cáncer, menor será el riesgo de presentar cáncer de mama. Por consiguiente, una mujer de 50 años de edad tiene riesgo durante la vida de 11% de cáncer de mama y el de una de 70 años de edad es de 7%. Como los factores de riesgo de cáncer de mama interactúan, es difícil valorar el riesgo que las combinaciones de éstos confieren. Se cuenta con varios modelos para valorar el riesgo de desarrollar cáncer mamario. A partir del *Breast Cancer Detection Demonstration Project*, un programa de detección por mamografía en la década de 1970, Gail et al., desarrollaron el modelo más usual en Estados Unidos, que incorpora edad, edad de la menarquia, edad al momento del primer parto de producto vivo, número de muestras de biopsia mamaria, cualquier antecedente de hiperplasia atípica y número de familiares en primer grado con cáncer mamario.⁵² El estudio pronostica el riesgo acumulativo de cáncer mamario según la década de edad. Para calcular el riesgo de cáncer mamario con el modelo de Gail, los factores de riesgo de las mujeres se traducen en una calificación total de riesgo mediante la multiplicación de sus riesgos relativos en varias categorías (cuadro 17-6). Esta calificación de riesgo se compara luego con un riesgo ajustado de cáncer mamario en la población para determinar el riesgo individual o absoluto de una mujer. El resultado es el riesgo de desarrollar cáncer mamario a cinco años y el riesgo de por vida. Existe un software que incorpora el modelo de Gail disponible en el *National Cancer Institute*, en <http://bcra.nci.nih.gov/brc>. Este modelo se modificó en fecha reciente para valorar con más exactitud el riesgo en las afroamericanas.^{52,53} El modelo de Gail es el que se usa con mayor frecuencia en Estados Unidos. Gail et al., también describieron un modelo revisado que incluye el peso corporal y la densidad mamográfica, pero excluye la edad al momento de la menarquia.⁵⁴

Claus et al., con base en datos del *Cancer and Steroid Hormone Study*, un estudio de casos y testigos de cáncer de mama, elaboraron el otro modelo para valoración del riesgo más utilizado, que se basa en la suposición de la prevalencia de genes susceptibles de cáncer de mama de penetración alta.⁵⁵ En comparación con el modelo de Gail, Claus incorpora más información de los antecedentes familiares, pero excluye otros factores de riesgo. El modelo de Claus proporciona estimaciones individuales del riesgo de cáncer de mama según la década de la vida con base en el conocimiento de familiares de primer y segundo grados con cáncer de mama, y la edad al momento del diagnóstico. Los modelos para valoración del riesgo tanto de Gail como de Claus no incluyen factores de riesgo que se relacionan de manera menos consistente con el cáncer de mama (dieta, uso de anticonceptivos orales, lactancia) o que son poco frecuentes en la población general (exposición a radiación). Se han propuesto otros modelos que consideran la densidad de la mama en la mamografía para la valoración del riesgo de cáncer mamario.^{54,56}

Ni el modelo de Gail ni el de Claus consideran el riesgo relacionado con las mutaciones en los genes de susceptibilidad al cáncer mamario *BRCA1* y *BRCA2* (descritos con detalle más adelante). El modelo BRCAPRO es un modelo mendeliano que calcula la probabilidad de que un individuo sea portador de una mutación en uno de los genes de susceptibilidad al cáncer mamario con base en sus antecedentes familiares de cáncer mamario y ovárico.⁵⁷ La probabilidad de que un individuo desarrolle cáncer mamario u ovárico proviene de esta probabilidad de mutación basada en curvas de incidencia específicas por edad para los portadores y los no portadores de la mutación.⁵⁸ El uso del modelo BRCAPRO en la clínica es difícil, ya que requieren ingresar toda la información familiar sobre cáncer mamario y ovárico. El modelo Tyrer-Cuzick intenta utilizar la información de riesgo individual y la información sobre antecedentes familiares. Emplea los antecedentes familiares para calcular la probabilidad de que un individuo porte una mutación en uno de los genes de susceptibilidad a cáncer mamario y luego el riesgo se ajusta con base en los factores de

Cuadro 17-6

Cálculos del riesgo relativo para el modelo de Gail

VARIABLE	RIESGO RELATIVO
Edad en la menarquia (años)	
≥ 14	1.00
12-13	1.10
< 12	1.21
Número de biopsias/antecedente de enfermedad benigna de la mama, edad < 50 años	
0	1.00
1	1.70
≥ 2	2.88
Número de biopsias/antecedente de enfermedad benigna de la mama, edad ≥ 50 años	
0	1.02
1	1.27
≥ 2	1.62
Edad al primer nacimiento vivo (edad)	
< 20 años	
Número de familiares de primer grado con antecedente de cáncer de mama	
0	1.00
1	2.61
≥ 2	6.80
20 a 24 años	
Número de familiares de primer grado con antecedente de cáncer de mama	
0	1.24
1	2.68
≥ 2	5.78
25 a 29 años	
Número de familiares de primer grado con antecedente de cáncer de mama	
0	1.55
1	2.76
≥ 2	4.91
≥ 30 años	
Número de familiares de primer grado con antecedente de cáncer de mama	
0	1.93
1	2.83
≥ 2	4.17

Fuente: modificado con autorización de Armstrong K, et al: Primary care: Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 342:564, 2000.

riesgo personal, que incluyen edad al momento de la menarquia, paridad, edad al momento del primer parto de producto vivo, edad al momento de la menopausia, antecedente de hiperplasia atípica o LCIS, talla e índice de masa corporal.⁵⁹ Una vez que se utiliza un modelo para valorar el riesgo de cáncer mamario, debe comunicarse al individuo y ponerse en contexto junto con otros riesgos y la morbilidad concomitante. Esta información se usa para discutir las opciones disponibles para controlar el riesgo en ese individuo.

Control del riesgo

Varias decisiones médicas importantes pueden modificarse por el riesgo subyacente de una mujer a desarrollar cáncer mamario.⁶⁰⁻⁶⁸ Estas decisiones incluyen cuándo usar un tratamiento de reemplazo hormonal posmenopáusico, a qué edad comenzar la

detección mamográfica o incorporar la detección con imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*), cuándo usar tamoxifeno para evitar el cáncer mamario y cuándo realizar la mastectomía profiláctica para evitar el cáncer. El tratamiento de sustitución hormonal posmenopáusico se prescribía con mucha frecuencia en las décadas de 1980 y 1990 por su efectividad para controlar los síntomas de la deficiencia estrogénica; o sea, síntomas vasomotores como bochornos, transpiración nocturna y la privación de sueño relacionada, osteoporosis y cambios cognitivos. Además, se pensaba que estos complementos hormonales disminuían también la coronariopatía. El uso de combinaciones de estrógeno y progesterona se convirtió en estándar para las mujeres que no se habían sometido a histerectomía, ya que el estrógeno sin oposición aumenta el riesgo de cáncer uterino. Las preocupaciones por la prolongación de la exposición estrogénica en la vida de la mujer, aunado a datos contradictorios sobre el impacto de estas hormonas en la salud cardiovascular, motivaron la implementación de estudios clínicos de fase III a gran escala para valorar en forma definitiva los riesgos frente a los beneficios del tratamiento de sustitución hormonal posmenopáusica. Por lo tanto, los *National Institutes of Health* desarrollaron la *Women's Health Initiative* como una serie de estudios clínicos para valorar los efectos de la dieta, complementos nutricionales y hormonas en el riesgo de cáncer, enfermedad cardiovascular y salud ósea de las mujeres posmenopáusicas. Los datos de los estudios principales del tratamiento de sustitución hormonal posmenopáusica se publicaron en 2002, y demostraron en forma concluyente que el riesgo de cáncer de mama se eleva tres o cuatro veces después de más de cuatro años de uso, y no hay disminución significativa en los riesgos coronarios o vasculares cerebrales. El *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer* combinó y analizó de nuevo los datos de varios estudios con un total de 52 705 mujeres con cáncer mamario y 108 411 mujeres sin la enfermedad. Se encontró un mayor riesgo de la neoplasia con el uso de reemplazo estrogénico en algún momento. También se informó sobre un mayor riesgo entre las usuarias activas, pero no entre las usuarias pasadas, y el riesgo se elevó con la mayor duración del tratamiento de reemplazo hormonal.⁶⁹ Cheblowski et al., también publicaron en el contexto del estudio WHI que el estrógeno más la progesterona aumentaban la incidencia de cáncer mamario.⁷⁰ Esto se confirmó en el estudio *Million Women*, que también mostró que el riesgo era sustancialmente mayor con el tratamiento de reemplazo con estrógeno y progesterona que con otros tipos de reemplazo hormonal.⁷¹

Detección de cáncer de mama. El uso sistemático de la mamografía de detección en mujeres ≥ 50 años de edad reduce 25% la mortalidad por cáncer de mama.⁷² Esta disminución se obtiene a un costo económico aceptable. En fecha reciente surgió un debate sobre los daños potenciales relacionados con la detección mamaria.⁷³ Como resultado, el Reino Unido estableció un panel independiente de expertos para revisar la bibliografía publicada y calcular los beneficios y daños derivados de la detección en mujeres > 50 años en su programa de detección nacional.⁷⁴ El panel experto estimó que una invitación a la detección mamaria conlleva una reducción del 20% en la mortalidad por cáncer mamario, pero al mismo tiempo estimó que entre las mujeres invitadas a la detección, cerca del 11% de los cánceres diagnosticados en algún momento constituían un diagnóstico exagerado. A pesar del diagnóstico excesivo, el panel concluyó que la detección mamaria aporta un beneficio significativo y debe continuar. El empleo de la mamografía de selección en mujeres < 50 años de edad crea más controversias por varias razones: a) la densidad de la mama es mayor y es menos probable que la mamografía de detección encuentre un cáncer incipiente (sensibilidad reducida); b) la mamografía de detección origina más resultados falsos positivos que conducen a realizar biopsias innecesarias (especificidad reducida), y c) puesto que es menos probable que las mujeres más jóvenes tengan

cáncer de mama (menor incidencia), muy pocas de ellas se beneficiarán con el estudio de detección.^{75,76} Sin embargo, en la población de Estados Unidos todavía se considera que los beneficios de la mamografía de detección en las mujeres de 40 a 49 años rebasan los riesgos, pero el enfocar la mamografía a las mujeres con mayor riesgo de cáncer mamario mejora el balance entre riesgos y beneficios y es la estrategia que han adoptado algunos sistemas de salud. En un estudio con mujeres de 40 a 49 años, fue tres veces más probable que un signo anormal en la mamografía fuera maligno en una mujer con antecedente familiar de cáncer mamario que en una sin dicho antecedente. Además, como se indicó antes en la sección *Modelos para valoración del riesgo*, el establecimiento de datos referentes a la densidad mamaria en la mamografía tiene una correlación independiente con el riesgo de cáncer mamario. La incorporación de las mediciones de la densidad mamaria en los modelos para valoración del riesgo de cáncer mamario parece una estrategia prometedora para aumentar la exactitud de estas herramientas. Por desgracia, la aplicación extensa de estos modelos modificados se dificulta por las inconsistencias en el reporte de la densidad mamaria. La ecografía también puede usarse para detección de cáncer mamario en mujeres con mamas densas, pero no existen datos de que la mayor cantidad de cánceres detectados con esta modalidad reduzca la mortalidad por cáncer mamario.

Las recomendaciones actuales de la *United States Preventive Services Task Force* son que las mujeres se sometan a detección mamográfica bianual entre los 50 y los 74 años de edad.⁷⁷ La *American Cancer Society* (ACS) todavía recomienda la mamografía anual para las mujeres desde los 40 años mientras conserven la salud. Además se recomienda la exploración mamaria clínica por parte del médico. La ACS recomienda el uso de MRI para detección de cáncer mamario para las mujeres con un riesgo de por vida del 20 a 25% o más, según las herramientas para valoración del riesgo basadas en antecedentes familiares; portadoras de mutación BRCA; pacientes con un familiar portador de mutación BRCA que no se hayan sometido a valoración; personas que recibieron radiación torácica entre los 10 y 30 años de edad; y en aquellas con síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Cowden o síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba, o aquellas que tengan un familiar en primer grado con alguno de estos síndromes. La MRI es una herramienta de detección en extremo sensible que no se limita por la densidad del tejido mamario como la mamografía. Sin embargo, su especificidad es moderada, lo que genera más resultados positivos falsos y mayor necesidad de una biopsia.

Quimiopreención. El tamoxifeno, un modulador selectivo del receptor estrogénico, fue el primer fármaco con reducción comprobada en la incidencia de cáncer mamario en mujeres sanas. Se han publicado cuatro estudios prospectivos que comparan el tamoxifeno con placebo para reducir la incidencia de cáncer mamario invasivo en mujeres con riesgo elevado. El estudio más reciente fue el *Breast Cancer Prevention Trial* (NSABP P-01), que distribuyó al azar a $> 13\ 000$ mujeres con un riesgo relativo de Gail a cinco años de cáncer mamario del 1.66% o mayor, o LCIS, para recibir tamoxifeno o placebo. Después de un seguimiento medio de cuatro años, la incidencia de cáncer mamario descendió en 49% en el grupo que recibió tamoxifeno.⁶⁰ El descenso sólo fue evidente en los cánceres mamarios positivos para ER, sin cambio significativo en los tumores ER-negativos. El *Royal Marsden Hospital Tamoxifen Chemoprevention Trial*,⁷⁸ el *Italian Tamoxifen Prevention Trial*⁷⁹ y el *International Breast Cancer Intervention Study I* (IBIS-I)⁸⁰ mostraron un decremento en los cánceres mamarios positivos a ER con el uso de tamoxifeno, comparado con placebo. No hubo efecto en la mortalidad, pero los estudios no tenían el poder suficiente para valorar la mortalidad por cáncer mamario o los eventos de mortalidad por cualquier causa. Los eventos adversos fueron similares en los cuatro estudios con asignación al azar, incluido un mayor riesgo de cáncer endometrial, fenómenos trom-

En la actualidad, el tratamiento con tamoxifeno se recomienda sólo para mujeres con un riesgo relativo de Gail de 1.66% o más; con edad de 35 a 59 años; mujeres mayores de 60 años; o mujeres con diagnóstico de LCIS o hiperplasia ductal o lobulillar atípica. Además, las mujeres que toman este fármaco tienen una incidencia 1.6 veces mayor de trombosis venosa profunda, 3.0 veces más alta de embolia pulmonar y 2.5 veces mayor de cáncer endometrial. El aumento en el riesgo de cáncer endometrial se limita a cánceres en estadio inicial en mujeres posmenopáusicas. La extracción de catarata se requiere casi dos veces más a menudo entre las mujeres que toman tamoxifeno. Más tarde, Gail et al., desarrollaron un modelo que considera el riesgo subyacente de cáncer mamario, así como la morbilidad concomitante, para establecer el riesgo-beneficio del uso de tamoxifeno como quimioprevención.⁸¹

El NSABP completó su segundo estudio de quimioprevención, diseñado para comparar tamoxifeno y raloxifeno en la reducción del riesgo de cáncer mamario en mujeres posmenopáusicas de alto riesgo. El raloxifeno, otro modulador selectivo del receptor estrogénico, se eligió para el grupo experimental porque su empleo en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica sugirió que podría ser aun más efectivo para reducir el riesgo de cáncer mamario, pero sin los efectos farmacológicos secundarios del tamoxifeno en el útero. El estudio P-2, el *Study of Tamoxifen and Raloxifene* (conocido como estudio STAR), asignó al azar a 19 747 mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de cáncer mamario para recibir tamoxifeno o raloxifeno. El reporte inicial del estudio P-2 mostró que los dos fármacos tenían una capacidad casi idéntica para reducir el riesgo de cáncer mamario, pero el raloxifeno tuvo un perfil más favorable de eventos secundarios.⁸² Un análisis actualizado reveló que el raloxifeno mantuvo 76% de la eficacia del tamoxifeno en la prevención del cáncer mamario invasivo con un perfil de efectos colaterales más favorable. El riesgo de desarrollar cáncer endometrial fue de manera significativa más alto con tamoxifeno en el seguimiento más prolongado.⁸³ Aunque está demostrado que el tamoxifeno reduce la incidencia de LCIS y DCIS, el raloxifeno no tuvo efecto en la frecuencia de estos diagnósticos.

Los inhibidores de la aromatasas (AI, *aromatase inhibitors*) son más efectivos que el tamoxifeno para disminuir la incidencia de cáncer mamario contralateral en mujeres posmenopáusicas que reciben esta clase de fármacos como tratamiento adyuvante del cáncer mamario invasivo. El estudio MAP.3 fue el primero en valorar un AI como fármaco profiláctico en mujeres posmenopáusicas con riesgo alto de cáncer mamario. En el estudio se distribuyeron al azar 4 560 mujeres para recibir 25 mg de exemestano al día o placebo durante cinco años. Luego de una mediana de seguimiento de 35 meses, se observó que el exemestano reduce la incidencia de cáncer mamario invasivo en 65%. Los perfiles de efectos colaterales mostraron más casos de artritis grado 2 o mayor y bochornos en las mujeres que tomaron exemestano.⁸⁴ El estudio IBIS II ha incluido 6 000 pacientes con asignación al azar para recibir el AI no esteroideo anastrozol o placebo, con una distribución aleatoria adicional para recibir un bisfosfonato o no, según la densidad ósea.⁸⁵ Este estudio también tenía un subestudio inicial que examinaba el efecto del AI en la función cognitiva y se publicó que no tenía efectos adversos.⁸⁶ La *American Society of Clinical Oncology* actualizó en fecha reciente las recomendaciones para la quimioprevención en mujeres con mayor riesgo de cáncer mamario, al igual que la *U.S. Preventive Services Task Force*. Ambos grupos recomendaron ofrecer tamoxifeno a las mujeres con riesgo alto de cáncer mamario o raloxifeno a las mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado.^{87,88} La discusión individual con cada paciente debe incluir la valoración del riesgo, y los riesgos y beneficios potenciales de cada fármaco.

Cirugía para reducción de riesgo. Un estudio retrospectivo de mujeres con riesgo alto de cáncer de mama reveló que la mastectomía profiláctica disminuyó su riesgo > 90%.⁶² Sin embargo, los efectos de la mastectomía profiláctica en la calidad de vida a largo plazo aún no se cuantifican bien. Un estudio que incluyó a mujeres portadoras de una mutación del gen de susceptibilidad a cáncer de mama (BRCA) encontró que el beneficio de la mastectomía profiláctica cambió de modo sustancial de acuerdo con el riesgo de cáncer de mama conferido por las mutaciones. La mastectomía profiláctica añadió casi tres años de vida en mujeres con un riesgo estimado durante la vida de 40%, en tanto que agregó más de cinco años de vida en mujeres con un riesgo durante la vida estimado de 85%.⁶⁶ Domchek et al., analizaron una cohorte de portadoras de la mutación BRCA1/2 mantenidas en vigilancia prospectiva y publicaron los resultados con la cirugía reductora del riesgo.⁸⁹ Encontraron que la mastectomía reductora del riesgo era muy efectiva para prevenir el cáncer mamario en portadoras de las mutaciones BRCA1 y 2. La ovariectomía reductora del riesgo fue muy efectiva para disminuir la incidencia de cáncer ovárico y cáncer mamario en las portadoras de una mutación BRCA, y se acompañó de un descenso en la mortalidad específica por cáncer mamario, mortalidad específica por cáncer ovárico y mortalidad por cualquier causa. Aunque los estudios de mastectomía reductora del riesgo han informado decrementos drásticos en la incidencia de cáncer mamario entre las mujeres sin mutaciones BRCA conocidas, hay pocos datos que apoyen un beneficio en la supervivencia. Otra consideración es que aunque la mayoría de las pacientes está satisfecha con su decisión de someterse a la cirugía reductora de riesgo, algunas se sienten insatisfechas con los resultados cosméticos, sobre todo a causa de problemas en la reconstrucción.

Mutaciones de BRCA

BRCA1. Hasta 5% de los cánceres mamaros se debe a la herencia de mutaciones en la línea germinal, como *BRCA1* y *BRCA2*, que se heredan en forma autosómica dominante con penetración variable (cuadro 17-7).⁹⁰⁻⁹⁶ El gen *BRCA1* se localiza en el brazo cromosómico 17q, abarca una región genómica de ~100 kilobases (kb) del DNA y contiene 22 exones codificadores de 1 863 aminoácidos. Tanto *BRCA1* como *BRCA2* funcionan como genes supresores tumorales y es necesario que se pierdan ambos alelos de cada gen para que inicie el cáncer. Los datos acumulados desde que el gen *BRCA1* se aisló sugieren participación en la

Cuadro 17-7

Porcentaje de incidencia de cáncer de mama esporádico, familiar y hereditario

Cáncer de mama esporádico	65-75%
Cáncer de mama familiar	20-30%
Cáncer de mama hereditario	5-10%
<i>BRCA1</i> ^a	45%
<i>BRCA2</i>	35%
p53 ^a (síndrome de Li-Fraumeni)	1%
STK11/LKB1 ^a (síndrome de Peutz-Jeghers)	< 1%
PTEN ^a (enfermedad de Cowden)	< 1%
MSH2/MLH1 ^a (síndrome de Muir-Torre)	< 1%
ATM ^a (ataxia-telangiectasia)	< 1%
Desconocido	20%

^a Gen afectado.

Fuente: adaptado de Martin.⁹²

transcripción, el control del ciclo celular y las vías de reparación del DNA dañado. Se han identificado más de 500 variaciones de secuencia en *BRCA1*. Ahora se sabe que las mutaciones de la línea germinal en *BRCA1* representan un factor genético predisponente hasta en 45% de los cánceres de mama hereditarios y cuando menos en 80% de los cánceres de ovario hereditarios. Hay informes de que las portadoras de la mutación tienen un riesgo de por vida de hasta 85% (en algunas familias) de desarrollar cáncer mamario, y de hasta 40% de cáncer ovárico. Las primeras familias de las que se informó tenían una penetrancia elevada y por consiguiente, el riesgo promedio de por vida estaba entre 60 y 70%. La susceptibilidad al cáncer mamario en estas familias se observa como un rasgo autosómico dominante con penetrancia elevada. Cerca del 50% de los hijos de las portadoras heredan el rasgo. En general, los cánceres mamaros relacionados con *BRCA1* son carcinomas ductales invasivos, poco diferenciados y en la mayoría de los casos negativos para receptores hormonales, con resultado negativo triple para receptores (perfil inmunohistoquímico: ER-negativo, PR-negativo y *HER-2*-negativo) o fenotipo basal (según el perfil de expresión génica). Los cánceres de mama vinculados con *BRCA1* muestran varias características clínicas distintivas, como edad temprana de inicio en comparación con casos esporádicos, prevalencia más alta de cáncer de mama bilateral y presencia de cánceres relacionados en algunos individuos afectados, de modo específico cáncer de ovario y tal vez cánceres de colon y próstata.

Se han identificado varias mutaciones originarias en *BRCA1*. Las dos más frecuentes son 185delAG y 5382insC, que constituyen 10% de todas las mutaciones que se observan en *BRCA1*. Estas dos mutaciones ocurren con una frecuencia 10 veces mayor en la población judía asquenazí que en caucásicos no judíos. La frecuencia de portador de la mutación 185delAG en la población judía asquenazí es de 1% y, aunada a la mutación 5382insC, origina casi todas las mutaciones de *BRCA1* en esta población. El análisis de las mutaciones de la línea germinal en mujeres judías y no judías con cáncer de mama de inicio temprano indica que 20% de las mujeres judías que padecen cáncer de mama antes de los 40 años de edad porta la mutación 185delAG. Existen mutaciones *BRCA1* fundadoras en otras poblaciones, incluidas la holandesa, polaca, finlandesa y rusa.⁹⁷⁻¹⁰¹

BRCA2. El gen *BRCA2* se localiza en el cromosoma 13q y abarca una región genómica de alrededor de 70 kb de DNA. La región codificante de 11.2 kb contiene 26 exones de codificación.⁹⁰⁻⁹⁶ Éste codifica una proteína de 3 418 aminoácidos. El gen *BRCA2* no es homólogo con ningún gen descrito y la proteína contiene dominios funcionales no definidos con anterioridad. Aunque la función biológica de *BRCA2* aún no se identifica bien, como *BRCA1*, se cree que desempeña una función en las vías de respuesta al daño del DNA. Asimismo, el RNA mensajero de *BRCA2* se expresa a concentraciones altas en las fases G₁ y S del ciclo celular. La cinética de la regulación de la proteína *BRCA2* en el ciclo celular es similar a la de la proteína *BRCA1*, lo que sugiere que estos genes se regulan mutuamente. El espectro mutacional de *BRCA2* no está tan bien descrito como el de *BRCA1*. Hasta la fecha se encuentran > 250 mutaciones. El riesgo de cáncer de mama de portadoras de la mutación *BRCA2* es de casi 85% y el riesgo de cáncer de ovario durante la vida, si bien es más bajo que el de *BRCA1*, aún se estima en casi 20%. La susceptibilidad al cáncer de mama en familias *BRCA2* es un rasgo autosómico dominante y tiene una penetración alta. Casi 50% de la descendencia de portadoras hereda el rasgo. A diferencia de los portadores varones de mutaciones de *BRCA1*, los varones con mutaciones en la línea germinal en *BRCA2* tienen un riesgo de cáncer de mama estimado de 6%, que representa un incremento de 100 veces sobre el riesgo de la población masculina general. Los cánceres de mama relacionados con *BRCA2* son carcinomas

ductales invasivos, que tienen mayor probabilidad de estar bien diferenciados y expresar receptores hormonales que el cáncer de mama vinculado con *BRCA1*. El cáncer de mama que se relaciona con *BRCA2* tiene varias características clínicas distintivas, como edad de inicio temprana en comparación con cánceres esporádicos, prevalencia más alta de cáncer de mama bilateral y presencia de cánceres relacionados en algunos individuos afectados, en específico cánceres de ovario, colon, próstata, páncreas, vesícula biliar, conducto biliar y estómago, así como melanoma. Se identifican varias mutaciones originarias en *BRCA2*. La mutación 6174delT se observa en judíos asquenazí, con prevalencia del 1.2% y genera el 60% de los cánceres ováricos y 30% de los cánceres mamaros de inicio temprano entre las mujeres de ese grupo étnico.¹⁰² Otra mutación fundadora de *BRCA2*, 999del5, se encuentra en poblaciones de Islandia y Finlandia, mientras que en fecha reciente la mutación 3036delACAA se ha encontrado en varias familias españolas.¹⁰³⁻¹⁰⁵

Identificación de portadores de una mutación de BRCA. La identificación del riesgo hereditario de cáncer de mama es un proceso de cuatro pasos: a) obtención de un antecedente familiar de múltiples generaciones completo; b) estimación de lo apropiado de las pruebas genéticas para un individuo en particular; c) asesoría del paciente, y d) interpretación de los resultados de los estudios.¹⁰⁶ Las pruebas genéticas no deben ofrecerse aisladas sino en conjunto con la enseñanza y la asesoría del paciente, incluida la referencia con un asesor en genética. Las determinaciones iniciales comprenden saber si el individuo es un candidato apropiado para las pruebas genéticas y si estas últimas aportarán información para la toma de decisiones personales y clínicas. Un antecedente familiar minucioso y preciso es esencial para este proceso; se estiman tanto el lado materno como paterno de la familia porque 50% de las mujeres con una mutación de *BRCA* heredó la mutación de sus padres. Se elaboraron modelos basados en estadísticas para determinar la probabilidad de que una persona porte una mutación de *BRCA* a fin de ayudar a que los médicos asesoren a las mujeres respecto a las pruebas genéticas. Debe usarse un método con desempeño aceptable demostrado (en términos de calibración y discriminación) para calcular la probabilidad del estado portador, como el sistema de calificación Manchester y BODICEA, para ofrecer la referencia a una clínica de genética especializada. Se considera que existe riesgo hereditario de cáncer mamario si una familia tiene herencia judía asquenazí; un familiar en primer grado con cáncer mamario antes de los 50 años de edad; antecedente de cáncer ovárico a cualquier edad en la paciente o una familiar en primero o segundo grado; cáncer mamario y ovárico en una misma persona; dos o más familiares en primero o segundo grado con cáncer mamario a cualquier edad; cáncer mamario bilateral en la paciente o un familiar, y cáncer mamario masculino en un familiar a cualquier edad.¹⁰⁷ El umbral para las pruebas genéticas es más bajo en personas que son miembros de grupos étnicos en los que la prevalencia de la mutación es mayor.

Pruebas para mutación de BRCA. Se recomienda de manera contundente brindar una asesoría apropiada a las personas que se estudian en busca de *BRCA* y es indispensable obtener el consentimiento informado.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ La prueba disponible en clínica para analizar una mutación de *BRCA* es el análisis de secuencia génica. La estrategia más informativa en una familia con un antecedente que sugiere cáncer de mama hereditario y sin un miembro estudiado antes consiste en estudiar primero a un miembro afectado de la familia. Esta persona se somete a un análisis de secuencia completo de los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Cuando se identifica una mutación, los familiares suelen estudiarse sólo para esa mutación específica. Un individuo con ancestros judíos asquenazí se estudia al principio para las tres mutaciones específicas que originan el cáncer de mama y ovario en esa población. Si la prueba es negativa, puede

Una prueba positiva es la que muestra la presencia de una mutación de *BRCA* que interfiere con la traducción o la función de la proteína *BRCA*. Una mujer con una mutación nociva tiene un riesgo de cáncer de mama hasta de 85% (en algunas familias) y un riesgo mucho mayor de cáncer de ovario. Un resultado negativo de la prueba se interpreta de acuerdo con el antecedente personal y familiar del individuo, en especial en lo que se refiere a la identificación previa de una mutación en la familia, en cuyo caso por lo general la mujer se estudia sólo para esa mutación específica. Si no existe la mutación, puede tranquilizarse a la paciente indicándole que su riesgo de cáncer de mama o de ovario no es más alto que el de la población general sin tomar en cuenta el antecedente familiar y que la mujer no puede transmitir la mutación de *BRCA* a sus hijos. Cuando no se identificó antes una mutación, un resultado negativo de la prueba en una persona afectada suele indicar que el cáncer familiar no depende de la mutación de *BRCA*. Sin embargo, aún queda la posibilidad de una anomalía poco común en uno de estos genes que no puede identificarse mediante estudios clínicos. También es posible que el cáncer familiar en realidad se deba a una mutación de *BRCA* identificable pero que la persona estudiada tenga un cáncer esporádico, una situación que se conoce como *fenocopia*. Esto es en particular factible si el individuo estudiado desarrolló cáncer de mama cerca de la edad de inicio de la población general (60 años de edad o mayor) y no antes de los 50 años, como es característico en portadores de una mutación de *BRCA*. En total, la tasa de resultados falsos negativos en estudios de mutación de *BRCA* es < 5%. Algunos resultados de la prueba, sobre todo cuando se identifica un cambio aislado de un par de bases (mutación en sentido erróneo), pueden ser difíciles de interpretar. Lo anterior se debe a que los cambios en un par de bases no siempre producen una proteína no funcional. Por consiguiente, las mutaciones en sentido erróneo que no se localizan dentro de dominios funcionales importantes o las que sólo causan alteraciones mínimas en la estructura de la proteína, quizá no se vinculen con la enfermedad y casi siempre se informan como resultados indeterminados. Cuando se comunican resultados indeterminados a las mujeres, es necesario tener cuidado para retransmitir el riesgo incierto de cáncer relacionado con este tipo de mutación y resaltar que tal vez las investigaciones en curso aclaren su significado. Además, el estudio de otros miembros de la familia con cáncer de mama para determinar si una variante genética se relaciona con su cáncer de mama puede esclarecer su importancia. En la actualidad, la variancia genética indeterminada origina 12% de los resultados de la prueba.

Es preocupante que la identificación del riesgo hereditario de cáncer de mama interfiera con el acceso a la obtención de un seguro de salud. Esta preocupación se refiere a la discriminación contra un individuo o una familia con base en una variación genética aparente o percibida del genotipo humano normal. La *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA) de 1996 determinó que en Estados Unidos es ilegal que los planes de salud grupales consideren la información genética como un padecimiento preexistente o la utilicen para negar o limitar la cobertura. Casi todos los estados también emitieron leyes que impiden la discriminación genética en el suministro de seguros para la salud. Además, quienes solicitan un seguro para la salud no necesitan informar si sus familiares se sometieron a pruebas genéticas para riesgo de cáncer, sólo si esos familiares tienen diagnóstico actual de cáncer. Se cuenta con pocas pruebas documentadas de discriminación genética como resultado de las pruebas genéticas disponibles.

Prevención del cáncer en portadores de una mutación de *BRCA*. Las estrategias de atención al riesgo para portadoras de *BRCA1* y *BRCA2* incluyen:

1. Mastectomía reductora del riesgo y reconstrucción.
2. Ovariosalpingectomía reductora del riesgo.

3. Vigilancia intensiva para cáncer de mama y ovario.
4. Quimioprevención.

Aunque la extirpación del tejido mamario reduce la posibilidad de que las portadoras de *BRCA1* y *BRCA2* desarrollen cáncer de mama, la mastectomía no extirpa todo el tejido mamario y las mujeres aún están en riesgo porque una mutación de la línea germinal está presente en cualquier tejido mamario restante. En portadoras posmenopáusicas de *BRCA1* y *BRCA2* que no se sometieron a mastectomía puede ser aconsejable evitar el tratamiento de sustitución hormonal porque no se dispone de datos respecto al efecto del tratamiento en la penetración de los genes de susceptibilidad al cáncer de mama. Debido a que los cánceres de mama en portadoras de una mutación de *BRCA* muestran el mismo aspecto en la mamografía que los cánceres de mama en no portadoras, es probable que una mamografía de selección sea eficaz en portadoras de una mutación de *BRCA* siempre que la efectúe e interprete con un grado alto de sospecha un radiólogo experto. Las recomendaciones actuales para la detección en portadoras de una mutación en *BRCA* que no se someten a mastectomía reductora de riesgo incluyen examen clínico mamario cada seis meses y mamografía cada 12 meses a partir de los 25 años, ya que el riesgo de cáncer mamario en las portadoras de una mutación en *BRCA* aumenta después de los 30 años de edad. La atención reciente se ha enfocado en el uso de resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) para la detección de cáncer mamario en personas de alto riesgo y portadoras conocidas de la mutación *BRCA*. Parece que la MRI es más sensible para detectar el cáncer de mama en mujeres jóvenes con mamas densas.¹⁰⁹ Sin embargo, como se indicó antes, la MRI detecta lesiones mamarias benignas que no son fáciles de distinguir de las malignas y estos resultados falsos positivos podrían derivar en más intervenciones, incluidas biopsias. Las recomendaciones actuales de la *American Cancer Society* indican MRI anual en mujeres con un riesgo general de 20 a 25% de desarrollar cáncer de mama, incluidas aquellas con antecedentes familiares importantes de cáncer de mama u ovario y las mujeres que recibieron tratamiento para enfermedad de Hodgkin en la adolescencia o principio de la tercera década.¹¹⁰ A pesar de una reducción del 49% en la incidencia general de cáncer mamario y del 69% en la incidencia de tumores positivos para receptor estrogénico en mujeres con alto riesgo que toman tamoxifeno informada en el estudio NSABP P1, no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de tamoxifeno a todas las portadoras de una mutación en *BRCA1*.⁶⁰ Los cánceres que desarrollan las portadoras de una mutación en *BRCA1* casi siempre son de alta malignidad y muy a menudo carecen de receptores hormonales. Cerca del 66% de las lesiones DCIS relacionadas con *BRCA1* carecen de receptores estrogénicos, lo que sugiere la adquisición precoz del fenotipo independiente de la hormona. En el estudio NSABP P1 se observó una reducción del 62% en la incidencia de cáncer mamario entre las portadoras de mutaciones *BRCA2*, similar al descenso general observado en el estudio P1. En contraste, no se redujo la incidencia de cáncer mamario en las portadoras de *BRCA1* que iniciaron tamoxifeno en el estudio P1 y tenían 35 años de edad o más.¹¹¹ Parece que el tamoxifeno es más efectivo para prevenir los cánceres mamarios positivos para receptores estrogénicos.

El riesgo de cáncer ovárico en las portadoras de mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* varía entre 20 y 40%, 10 veces más alto que el de la población general. La ovariosalpingectomía reductora de riesgo es una opción profiláctica razonable para las portadoras de la mutación. En mujeres con una mutación *BRCA1* o *BRCA2* documentada, debe considerarse la ovariosalpingectomía reductora de riesgo entre los 35 y 40 años de edad, al terminar la edad reproductiva. La extirpación de los ovarios reduce el riesgo de cánceres ovárico y mamario cuando se practica en portadoras de mutación en genes *BRCA*. Antes de la ooforectomía (ovariectomía) se comenta con la paciente el tratamiento de sustitución hormonal. El *Cancer*

Genetics Studies Consortium recomienda ecografía transvaginal anual programada para evitar la ovulación y determinación de concentraciones séricas de antígeno de cáncer 125 cada año a partir de los 25 años de edad como las mejores modalidades de detección para el carcinoma de ovario en portadoras de una mutación de *BRCA* que optaron por posponer la ovariectomía profiláctica.

Otros síndromes hereditarios relacionados con un mayor riesgo de cáncer de mama incluyen la enfermedad de Cowden (mutaciones *PTEN*, en las que también puede haber cánceres de tiroides, del tubo digestivo, así como nódulos benignos cutáneos y subcutáneos), síndrome de Li-Fraumeni (mutaciones *p53*, también relacionado con sarcomas, linfomas y tumores corticosuprarrenales), y síndromes de mama y melanoma.

EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

Epidemiología

El cáncer de mama es el de sitio específico más frecuente en mujeres, además representa la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres mayores de 20 a 59 años de edad. Constituye 29% de todos los cánceres en mujeres y causa 14% de la mortalidad relacionada con cáncer en mujeres. Se pronosticó que en Estados Unidos se diagnosticarían cerca de 234 580 cánceres de mama invasivos en mujeres en 2013 y que 40 030 de las mujeres diagnosticadas morirían por dicho cáncer.¹¹² El cáncer de mama fue la principal causa de mortalidad por cáncer en mujeres hasta 1987, cuando el cáncer de pulmón lo excedió. En la década de 1970, se estimó que la probabilidad de que una mujer en Estados Unidos desarrollara cáncer de mama era de 1 en 13; en 1980 fue de 1 en 11; y en 2004 de 1 en ocho. Los registros de cáncer en Connecticut y la parte más al norte de Nueva York documentaron que la incidencia de nuevos casos de cáncer de mama ajustados por la edad aumentó en forma constante desde mediados de la década de 1940. La incidencia en Estados Unidos, según los datos de nueve registros de *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), ha disminuido 23% desde el año 2000. Este incremento se aproximó a 1% anual a partir de 1973 a 1980 y se observó incremento adicional en la incidencia de 4% entre 1980 y 1987, que se caracterizó por la detección frecuente de cánceres primarios pequeños. Los incrementos en la incidencia de cáncer de mama ocurrieron sobre todo en mujeres ≥ 55 años de edad y fueron paralelos a un aumento notable del porcentaje de mujeres de mayor edad que se practicaron mamogramas. Al mismo tiempo, las tasas de incidencia de enfermedad metastásica regional disminuyeron y la mortalidad por cáncer de mama declinó. De 1960 a 1963, las tasas de supervivencia total a cinco años para el cáncer de mama fueron de 63 y 46% en mujeres caucásicas y de raza negra, respectivamente, en tanto que para 1981 a 1983 fueron de 78 y 64%, respectivamente. Desde 2002 a 2008 las tasas eran de 92 y 78%, respectivamente.

Se observa una variación de 10 veces en la incidencia de cáncer de mama entre diferentes países en todo el mundo. Chipre y Malta tienen la mortalidad más alta ajustada para la edad por cáncer de mama (29.6 por 100 000 habitantes), en tanto que Haití posee la más baja (2.0 muertes por 100 000 habitantes). La mortalidad por cáncer de mama ajustada para la edad en Estados Unidos es de 19.0 casos por 100 000 habitantes. Las mujeres que viven en naciones menos industrializadas tienden a presentar una menor incidencia de cáncer de mama que las que viven en países industrializados, aunque Japón es una excepción. En Estados Unidos, las mujeres mormonas, las adventistas del séptimo día, las indias estadounidenses, nativas de Alaska, hispanas/latinoamericanas, japonesas y filipinas que viven en Hawai tienen una incidencia inferior al promedio de cáncer mamario, mientras que las monjas (debido a la nuliparidad) y las judías asquenazí tienen una incidencia superior al promedio.

La incidencia de cáncer mamario aumentó en la mayoría de los países durante la década de 1990. A partir de los cálculos para 1990, hubo un incremento general en la incidencia cercano a 0.5% anual. Se anticipa que habrá cerca de 1.4 millones de casos nuevos en 2010. Los registros de cáncer en China indican aumentos anuales en la incidencia de hasta 3 y 4%, y en Asia oriental, los incrementos son similares.

Los datos recientes del programa SEER revelan descensos en la incidencia de cáncer mamario en la última década, lo cual se atribuye al menor uso de tratamiento de sustitución hormonal como consecuencia de los reportes de la *Women's Health Initiative*.¹¹³

La carga de cáncer mamario tiene variaciones bien definidas según la región geográfica, estilo de vida regional y antecedentes raciales o étnicos.¹¹⁴ En general, tanto la incidencia como la mortalidad del cáncer mamario son relativamente menores en las poblaciones femeninas de Asia y África, en países en vías de desarrollo y en aquellos que no adoptaron los patrones reproductivos y alimentarios occidentales. En contraste, las mujeres europeas y estadounidenses, así como aquellas de países industrializados u occidentalizados tienen una carga mucho mayor de cáncer mamario. Estos patrones internacionales se reflejan en las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer mamario observadas en la población con diversidades raciales, étnicas y culturales de Estados Unidos.¹¹⁵

Aunque a menudo se relacionan, los factores que influyen en la incidencia del cáncer mamario podrían diferir de aquellos que influyen en la mortalidad. Las tasas de incidencia son menores en poblaciones con abundancia de mujeres que inician la reproducción a corta edad y que tuvieron múltiples embarazos de término seguidos de lactancia prolongada. Éstos son rasgos que caracterizan muchas de las naciones en vías de desarrollo y también muchos países orientales. Las tasas de mortalidad por cáncer mamario deben ser menores en poblaciones con menor incidencia, pero la carga de mortalidad se afecta por la ausencia de programas efectivos de detección mamográfica para la detección inmediata y por el acceso limitado a programas de tratamiento multidisciplinario para el cáncer. Es probable que estas características expliquen gran parte de los riesgos desproporcionados de mortalidad que se observan en países subdesarrollados. Los factores similares tal vez podrían explicar las diferencias en la carga de cáncer mamario que se observan entre los distintos grupos raciales y étnicos en Estados Unidos. Un hecho interesante es que las tasas de incidencia y mortalidad se elevan entre estadounidenses de origen asiático de segunda y tercera generaciones, conforme adoptan estilos de vida occidentales.

Las disparidades en la supervivencia por cáncer de mama entre los subgrupos de la población americana generan publicidad intensa porque tienen un vínculo estrecho con las diferencias del nivel socioeconómico. Los índices de pobreza y las proporciones de la población que carecen de seguro médico son dos a tres veces mayores entre los grupos raciales y étnicos minoritarios, como afroamericanos e hispanos/latinoamericanos. Estas desventajas socioeconómicas crean barreras para la detección efectiva del cáncer de mama y conducen a un diagnóstico de cáncer mamario tardío, distribución de estadio avanzado, insuficiencias en el tratamiento integral y, al final, aumento en las tasas de mortalidad. Además, el crecimiento rápido de la población hispana se acompaña de problemas crecientes en la educación para la salud por las barreras lingüísticas entre los médicos y pacientes inmigrantes recientes que no hablan inglés. Estudios recientes también documentan las desigualdades en los tratamientos suministrados a pacientes con cáncer mamario de grupos minoritarios, como tasas más altas de falta de tratamiento sistémico, uso de la biopsia de ganglio centinela y reconstrucción mamaria. Algunas disparidades en la provisión de tratamiento se relacionan con el control inadecuado de morbilidad concomitante (como hipertensión y diabetes), que son más frecuentes en las poblaciones minoritarias. Sin embargo, algunos estudios que hacen ajustes para estos factores refieren desigualdad

518 persistente en las recomendaciones terapéuticas. Está claro que las disparidades en el cáncer de mama relacionadas con los antecedentes raciales o étnicos tienen una causa multifactorial y que para que los resultados mejoren es necesario corregir muchos problemas de salud pública, tanto al nivel del paciente como del proveedor.

Ahora, los avances en la capacidad para caracterizar los subtipos de cáncer de mama y la genética de la enfermedad generan especulaciones sobre las posibles influencias hereditarias en el riesgo de cáncer de mama que se relacionan con los ancestros raciales o étnicos.¹¹⁶ Estas preguntas adquieren mucha importancia cuando se observan las disparidades en la carga de cáncer de mama entre las afroamericanas y caucásicas. El riesgo de cáncer de mama en toda la vida es menor para las afroamericanas, aunque también se ha observado un aumento paradójico en el riesgo de mortalidad por cáncer de mama. Las afroamericanas también tienen una menor edad de distribución para el cáncer de mama; entre las mujeres < 45 años de edad, la incidencia de este tumor es más alta para las afroamericanas que en cualquier otro subgrupo de la población estadounidense. Por último, y lo que resulta más sugerente, es que las afroamericanas de todas las edades tienen tasas mucho más altas de tumores negativos para receptores estrogénicos. Estos mismos patrones de la enfermedad se ven en las poblaciones femeninas contemporáneas de la región occidental del África subsahariana, las que probablemente compartan ancestros con las estadounidenses de raza negra como resultado del comercio de esclavos en la época colonial. Resulta interesante que el cáncer de mama masculino también se ve con mayor frecuencia entre los sujetos de raza negra, estadounidenses y africanos.

Evolución

Bloom et al., describieron la evolución del cáncer de mama con base en los expedientes de 250 mujeres con cánceres de mama no tratados, atendidas en salas de caridad en el *Middlesex Hospital* de Londres entre 1805 y 1933. La supervivencia mediana de esta población fue de 2.7 años después del diagnóstico inicial (fig. 17-13).¹¹⁷ Las tasas de supervivencia a cinco y 10 años de estas

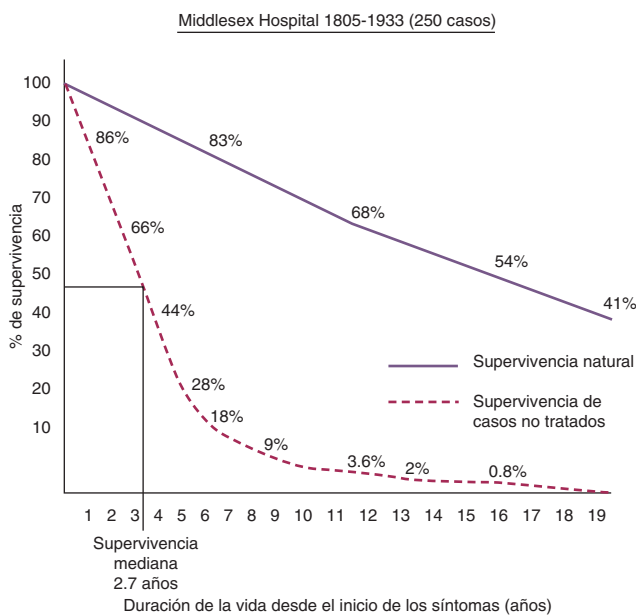


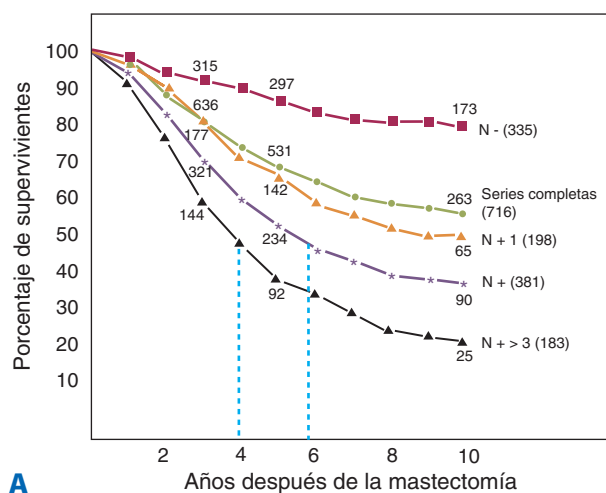
Figura 17-13. Supervivencia de mujeres con cáncer de mama no tratado en comparación con la supervivencia natural. (Reproducida con autorización a partir de Bloom HJG, Richardson WW, Harries EJ. *Natural history of untreated breast cancer [1803-1933]: Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy.* Br Med J. Con autorización de BMJ Publishing Group, Ltd.)

mujeres fueron de 18.0 y 3.6%, respectivamente. Sólo 0.8% sobrevivió por 15 años o más. Los datos de la necropsia confirmaron que 95% de estas mujeres murió por el cáncer de mama, en tanto que el restante 5% falleció por otras causas. Casi 75% de las mujeres presentó una ulceración de la mama durante el curso de la enfermedad. La paciente que sobrevivió más tiempo murió 19 años después del diagnóstico.

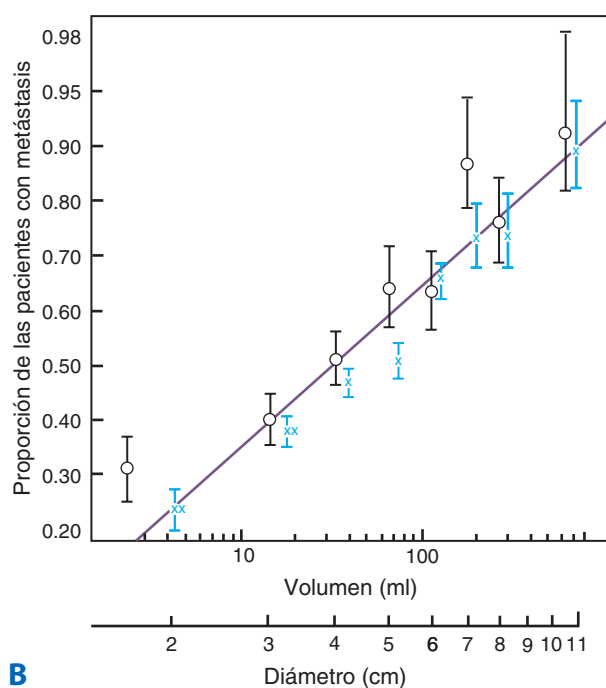
Cáncer de mama primario. Más de 80% de los cánceres de mama muestra fibrosis productiva que incluye los tejidos epitelial y estromal. Con el crecimiento del cáncer y la invasión de los tejidos mamarios circundantes, la respuesta desmoplásica concurrente atrapa y acorta los ligamentos suspensores de Cooper y produce una retracción característica de la piel. La alteración del drenaje de líquido linfático de la piel causa edema localizado (piel de naranja). Conforme el crecimiento continúa, las células de cáncer invaden la piel y por último ocurre ulceración. Nódulos satélite pequeños aparecen cerca de la ulceración primaria a medida que nuevas áreas de piel se invaden. El tamaño del cáncer primario de mama se correlaciona con la supervivencia sin enfermedad y total, pero existe un vínculo cercano entre el tamaño del cáncer y la invasión de ganglios linfáticos axilares (fig. 17-14). En general hasta 20% de las recurrencias de cáncer de mama es local y regional, > 60% es a distancia y 20% es tanto local y regional como a distancia.

Metástasis a ganglios linfáticos axilares. Conforme el tamaño del cáncer de mama primario aumenta, algunas células cancerosas se diseminan a los espacios celulares y se transportan por la red linfática de la mama a los ganglios linfáticos regionales, en especial los de la axila. Al principio los ganglios linfáticos que contienen cáncer metastásico son muy poco definidos y blandos, pero se tornan firmes o duros a medida que el crecimiento del cáncer metastásico continúa. Al final los ganglios linfáticos se adhieren entre sí y forman una masa conglomerada. Las células cancerosas pueden crecer a través de la cápsula del ganglio linfático y fijarse a estructuras contiguas en la axila, inclusive la pared del tórax. Los ganglios linfáticos axilares suelen afectarse de manera secuencial desde los grupos de ganglios linfáticos inferiores (nivel I) a los centrales (nivel II) hasta los apicales (nivel III). Cerca del 95% de las mujeres que mueren por cáncer mamario tiene metástasis a distancia y el factor pronóstico más importante relacionado con la supervivencia sin enfermedad y la supervivencia general siempre ha sido el estado de los ganglios linfáticos ganglionares (fig. 17-14A). Las mujeres con ganglios negativos tienen un riesgo menor de 30% de recurrencia, en comparación con 75% en mujeres con ganglios positivos.

Metástasis a distancia. Los cánceres de mama adquieren un riesgo propio (neovascularización) alrededor de la vigésima duplicación celular. Luego, las células de cáncer pueden diseminarse en forma directa a la sangre venosa sistémica o sembrarse en la circulación pulmonar a través de las venas axilares e intercostales o en la columna vertebral por el plexo venoso de Batson, que sigue el trayecto de la columna vertebral. Los linfocitos citolíticos naturales y macrófagos eliminan estas células. El éxito en la implantación del foco metastásico por cáncer de mama ocurre de modo predecible una vez que el cáncer primario excede 0.5 cm de diámetro, que corresponde a la vigésima séptima duplicación celular. Las metástasis a distancia son la causa más frecuente de muerte en pacientes con cáncer de mama durante los 10 años que siguen al tratamiento inicial. Por esta razón, no es posible derivar resultados concluyentes de estudios clínicos de cáncer de mama hasta que transcurran cuando menos cinco a 10 años. Aunque 60% de las mujeres que desarrollan metástasis a distancia lo hará en el transcurso de 60 meses del tratamiento, las metástasis pueden evidenciarse tan tarde como 20 a 30 años después de la terapéutica del cáncer primario.¹¹⁸ Las pacientes con cáncer mamario sin receptores estrogénicos tienen mayor probabilidad de recurrencia en los primeros tres a cinco



A



B

Figura 17-14. A. Supervivencia total de mujeres con cáncer de mama de acuerdo con el estado de los ganglios linfáticos axilares. Los periodos son años después de la mastectomía radical. (Reproducida con autorización de Valagussa P et al: Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. Analysis of 716 consecutive patients. Cancer 1978;11:1170. Derechos reservados © American Cancer Society. Este material se reproduce con autorización de Wiley-Liss, Inc., subsidiaria de John Wiley & Sons, Inc. B. Riesgo de metástasis según el volumen y el diámetro del cáncer de mama. (Reproducida con autorización de Koscielny S et al: Breast cancer: Relationship between the size of the primary tumour and the probability of metastatic dissemination. Br J Cancer. 1984;49:709.)

años, mientras que aquellas con tumores positivos para receptores estrogénicos tienen un riesgo de recurrencia que cae con más lentitud después de cinco años de lo observado en los tumores sin ER.¹¹⁹ Un reporte reciente indicó que el tamaño del tumor y el estado ganglionar se mantienen como fuertes factores predictivos de la recurrencia tardía, en comparación con las herramientas de desarrollo más reciente, como la calificación inmunohistoquímica (IHC4) y dos pruebas de perfil de expresión génica (*Recurrence Score* y

PAM50).¹²⁰ En orden de frecuencia, los sitios frecuentes de compromiso son hueso, pulmones, pleura, tejidos blandos e hígado. Las metástasis cerebrales son menos frecuentes en general, aunque con el advenimiento de los tratamientos sistémicos adyuvantes se han publicado informes de que la enfermedad del SNC puede aparecer con anticipación.^{121,122} También existen reportes de factores relacionados con el riesgo de desarrollar metástasis cerebrales.¹²³ Por ejemplo, es más probable encontrarlas en pacientes con cáncer mamario con triple resultado negativo para receptores (negativo para ER, PR y HER2) o en las que tienen cáncer mamario positivo para HER2 que recibieron quimioterapia y tratamientos dirigidos contra HER2.

HISTOPATOLOGÍA DEL CÁNCER DE MAMA

Carcinoma *in situ*

Las células cancerosas se clasifican en *in situ* o invasivas según invadan o no a través de la membrana basal.^{124,125} La descripción original de Broders del cáncer de mama *in situ* resaltó la ausencia de invasión de células en el estroma circundante y su circunscripción dentro de los límites ductales y alveolares naturales.¹²⁴ Como las áreas de invasión pueden ser diminutas, el diagnóstico preciso de cáncer *in situ* demanda el análisis de múltiples cortes microscópicos para excluir la invasión. En 1941, Foote y Stewart publicaron una destacada descripción del LCIS, que lo distinguía del DCIS.¹²⁵ A finales de la década de 1960 Gallagher y Martin dieron a conocer su estudio de cortes totales de mama y describieron una progresión gradual del tejido mamario benigno a cáncer *in situ* y después a cáncer invasivo. Antes del uso amplio de la mamografía el cáncer de mama se diagnosticaba mediante una exploración física. En aquella época, los cánceres *in situ* constituían < 6% de todos los cánceres mamarios, y el LCIS se diagnosticaba con más frecuencia que el DCIS en una proporción > 2:1. Sin embargo, cuando el mamograma de detección se volvió usual, se demostró un aumento de 14 veces en la incidencia del cáncer *in situ* (45%) y el DCIS se diagnosticó más a menudo que el LCIS en proporción > 2:1. El cuadro 17-8 presenta las características clínicas y anatomopatológicas del DCIS y el LCIS. La *multicentricidad* se refiere a la ocurrencia de un segundo cáncer de mama fuera del cuadrante del cáncer primario de la mama (o al menos a 4 cm de distancia), en tanto que *multifocalidad* indica la ocurrencia de un segundo cáncer dentro del mismo cuadrante que el cáncer primario de la mama (o dentro de los 4 cm de su radio). Sesenta a 90% de mujeres con LCIS presenta multicentricidad, en tanto que la tasa de multicentricidad para DCIS es de 40 a 80%. El carcinoma lobulillar *in situ* es bilateral en 50 a 70% de los casos, en tanto que el DCIS surge en ambos lados en 10 a 20% de las pacientes.

Carcinoma lobulillar *in situ*. El LCIS se origina en las unidades lobulillares de los conductos terminales y sólo se desarrolla en la mama femenina. Se caracteriza por distensión y deformación de las unidades lobulillares del conducto terminal por células cancerosas, que son grandes para mantener una relación nuclear:citoplásmica normal. Los glóbulos mucoides citoplásmicos son una característica celular distintiva. El LCIS puede observarse en tejidos mamaros que contienen microcalcificaciones, pero las calcificaciones relacionadas con LCIS casi siempre ocurren en tejidos adyacentes. Esta calcificación vecina es una característica única del LCIS y contribuye a su diagnóstico. La frecuencia de LCIS en la población general no puede determinarse con seguridad porque suele presentarse como un dato incidental. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 45 años, cerca de 15 a 25 años menor que la edad a la que se diagnostica cáncer de mama invasivo. El LCIS tiene una predilección racial precisa y se observa con una frecuencia 12 veces mayor en mujeres caucásicas que en afroamericanas. Veinticinco a 35% de las mujeres con LCIS desarrolla cáncer de mama

Cuadro 17-8

Características sobresalientes de los carcinomas ductal *in situ* (DCIS) y lobulillar *in situ* (LCIS) de la mama

	LCIS	DCIS
Edad (años)	44 a 47	54 a 58
Incidencia ^a	2 a 5%	5 a 10%
Signos clínicos	Ninguno	Masa, dolor, telorrea
Signos mamográficos	Ninguno	Microcalcificaciones
Premenopausia	2/3	1/3
Incidencia de carcinoma invasivo sincrónico	5%	2 a 46%
Multicentricidad	60 a 90%	40 a 80%
Bilateralidad	50 a 70%	10 a 20%
Metástasis axilares	1%	1 a 2%
Carcinomas subsecuentes:		
Incidencia	25 a 35%	25 a 70%
Lateralidad	Bilateral	Ipsolateral
Intervalo hasta el diagnóstico	15 a 20 años	5 a 10 años
Tipo histológico	Ductal	Ductal

^a Entre muestras de biopsias de lesiones de mama detectadas mediante mamografía.

Fuente: reproducido con autorización de Frykberg ER, et al: Current concepts on the biology and management of *in situ* (Tis, stage 0) breast carcinoma, in Bland KI, et al (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:1020. Copyright Elsevier.

invasivo. Este último puede aparecer en cualquiera de las mamas, sin importar la que aloja el foco inicial de LCIS, y se detecta de modo sincrónico con LCIS en 5% de los casos. Hasta 65% de los cánceres invasivos subsecuentes de mujeres con antecedente de LCIS es de origen ductal y no lobulillar. Por estas razones, el LCIS se considera un marcador de un riesgo mayor de cáncer invasivo de la mama en lugar de un precursor anatómico. Debe asesorarse a las pacientes respecto a su riesgo de desarrollar cáncer mamario y las estrategias apropiadas para reducir el riesgo, incluidas la observación con detección, quimioprevención y mastectomía bilateral reductora de riesgo.

Carcinoma ductal *in situ*. Si bien el DCIS se observa de manera predominante en la mama femenina, constituye 5% de los cánceres de mama en varones. Series publicadas sugieren una frecuencia de detección de 7% en todas las muestras de tejidos de biopsia. El término *carcinoma intraductal* se aplica con frecuencia a los DCIS, que conlleva un riesgo alto de progresión a cáncer invasivo. La proliferación del epitelio que recubre los conductos menores, que produce crecimientos papilares dentro de la luz del conducto, es la característica histológica del DCIS. Al principio de su desarrollo, las células cancerosas no muestran pleomorfismo, mitosis o atipia, lo que origina dificultades para diferenciar el DCIS precoz de la hiperplasia benigna. Al final los crecimientos papilares (patrón de crecimiento papilar) coalescen y llenan la luz del conducto de manera que sólo quedan espacios redondos y dispersos entre los grumos de células cancerosas atípicas, que muestran hiperchromasia y pérdida de polaridad (patrón de crecimiento cribiforme). Por último, las células cancerosas pleomorfas con figuras mitóticas frecuentes obliteran la luz y distienden los conductos (patrón de crecimiento sólido). Conforme el crecimiento continúa, estas células sobrepasan su riego y se tornan necróticas (patrón de crecimiento en comedón). Se presenta un depósito de calcio en las áreas de necrosis y es una característica frecuente en la mamografía. En la actualidad el DCIS suele clasificarse con base en el grado nuclear y la presencia de necrosis (cuadro 17-9). Basado en múltiples reuniones de consenso, se recomendó la graduación del DCIS. Aunque no existe un acuerdo universal sobre la clasificación, la mayoría de los sistemas apoyan el uso del grado citológico y la presencia o ausencia de necrosis.¹²⁶

El riesgo de cáncer invasivo de la mama es casi cinco veces más alto en mujeres con DCIS.¹²⁷ Los cánceres invasivos se observan en la mama ipsolateral, por lo general en el mismo cuadrante que el DCIS que se detectó originalmente, lo que sugiere que el DCIS es un precursor anatómico del carcinoma ductal invasivo (fig. 17-15A y B).

Carcinoma invasivo de la mama

Los cánceres invasivos de la mama se describen como de origen lobulillar o ductal.¹²⁸⁻¹³¹ En las clasificaciones iniciales se utilizó el término *lobulillar* para describir cánceres invasivos que se acompañaban de LCIS, en tanto que todos los otros cánceres invasivos se denominaban *ductales*. Las clasificaciones histológicas actuales reconocen tipos especiales de cánceres de mama (10% del total), que se definen por características histológicas específicas. Para calificar como cáncer de un tipo especial cuando menos 90% del cáncer debe incluir las características histológicas que lo definen. Cerca del ochenta por ciento de los cánceres invasivos de la mama se describe como carcinoma ductal invasivo sin tipo especial (NST, *no special type*). Por lo general, el pronóstico de estos cánceres es

Cuadro 17-9

Clasificación del carcinoma ductal *in situ* (DCIS) de la mama

HISTOLOGÍA	CARACTERÍSTICAS DETERMINANTES		GRADO DEL DCIS
	GRADO NUCLEAR	NECROSIS	
Comedónico	Alto	Extensa	Alto
Intermedio ^a	Intermedio	Focal o ausente	Intermedio
No comedónico ^b	Bajo	Ausente	Bajo

^a A menudo una mezcla de patrones no comedónicos.

^b Sólido, cribiforme, papilar o micropapilar focal.

Fuente: adaptado con autorización de Connolly JL, et al: Ductal carcinoma *in situ* of the breast: Histologic subtyping and clinical significance. *PPO Updates* 10:1, 1996.

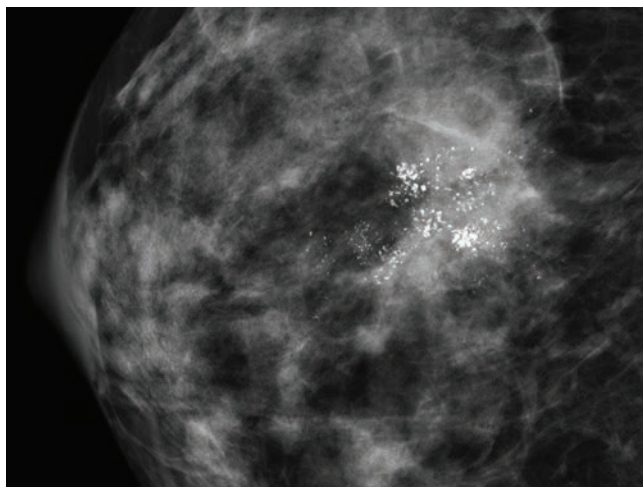
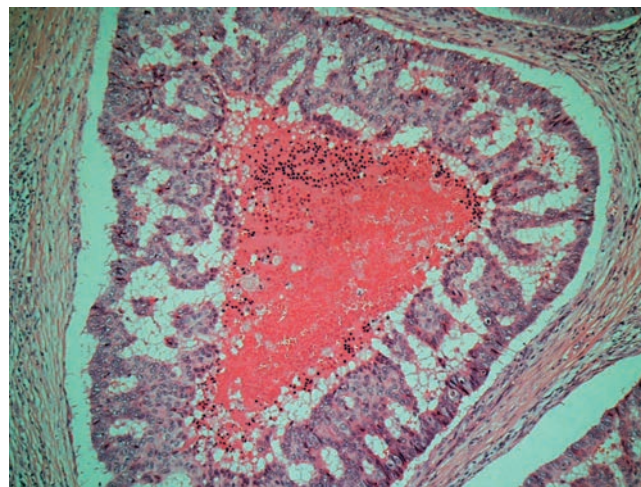
**A****B**

Figura 17-15. Carcinoma ductal *in situ* (DCIS). **A.** Vista mamográfica craneocaudal que muestra una tumoración mal definida que contiene microcalcificaciones. (Fotografía usada con autorización de la Dra. Anne Turnbull, Consultant Radiologist/Director of Breast Screening, Royal Derby Hospital.) **B.** Preparación histopatológica de la muestra quirúrgica que confirma el DCIS con necrosis (×100). (Fotografía usada con autorización del Dr. Sindhu Menon, Consultant Histopathologist y Dr. Rahul Deb, Consultant Histopathologist and Lead Breast Pathologist, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

peor que el de los cánceres de tipo especial. Foote y Stewart propusieron la siguiente clasificación del cáncer de mama invasivo:¹²⁵

1. Enfermedad de Paget del pezón.
2. Carcinoma ductal invasivo —adenocarcinoma con fibrosis productiva (escirro, simple, NST), 80%.
3. Carcinoma medular, 4%.
4. Carcinoma mucinoso (coloide), 2%.
5. Carcinoma papilar, 2%.
6. Carcinoma tubular, 2%.
7. Carcinoma lobulillar invasivo, 10%.
8. Cánceres poco frecuentes (adenoide quístico, célula escamosa, apocrino).

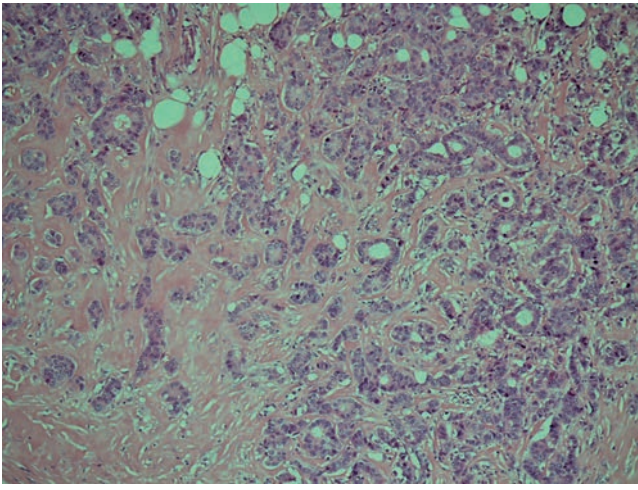
La enfermedad de Paget del pezón se describió en 1874. Casi siempre se presenta como una erupción eczematosa crónica del pezón, que puede ser sutil pero también es posible que progrese a una lesión exudativa ulcerada. La enfermedad de Paget suele relacionarse con DCIS extenso y puede acompañarse de un cáncer invasivo. Puede haber o no una masa palpable. La biopsia del pezón muestra una población de células idénticas a las del DCIS subyacente (características pagetoides o cambios pagetoides). Una alteración patognomónica de este cáncer es la presencia de células vacuoladas grandes, pálidas (células de Paget) en las clavazas interpapilares del epitelio. La enfermedad de Paget puede confundirse con un melanoma superficial diseminante. La diferenciación del melanoma intraepitelial pagetoide se basa en la inmunotinción del antígeno S-100 en el melanoma y del antígeno carcinoembrionario en la enfermedad de Paget. El tratamiento quirúrgico para la enfermedad de Paget incluye tumorectomía o mastectomía, según la extensión del compromiso del complejo pezón-aréola y la presencia de DCIS o cáncer invasivo en el parénquima mamario subyacente.

El carcinoma ductal invasivo de la mama con fibrosis productiva (escirro, simple, NST) representa el 80% de los cánceres mamarios y se acompaña de metástasis macroscópicas o microscópicas en los ganglios linfáticos axilares hasta en 25% de los casos identificados en la detección, y hasta en 60% de los casos sintomáticos. Este cáncer suele presentarse como una masa dura y solitaria en mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas en el quinto a sexto decenios de vida. Sus márgenes están mal definidos

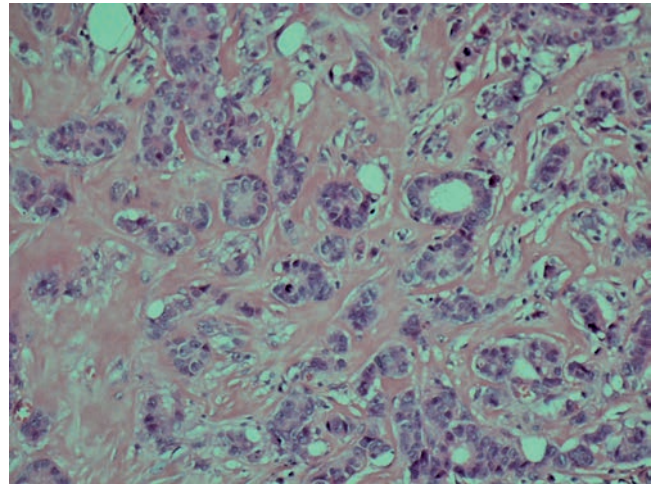
y las superficies de corte muestran una configuración estelar central con estrías blanco cretáceas o amarillas que se extienden hacia los tejidos mamarios circundantes. A menudo las células de cáncer se disponen en grupos pequeños y se observa una amplia gama de tipos histológicos con grados celulares y nucleares variables (fig. 17-16A y B). En una extensa serie de casos de la base de datos SEER, 75% de los cánceres ductales expresaba receptores estrogénicos.¹³²

El carcinoma medular es un cáncer de mama de tipo especial; constituye 4% de todos los cánceres invasivos de la mama y es un fenotipo frecuente de cáncer de mama hereditario *BRCA1*. A simple vista el cáncer es blando y hemorrágico. Es posible que el tamaño se incremente con rapidez a causa de necrosis y hemorragia. En la exploración física es voluminoso y a menudo se localiza en la profundidad de la mama. En 20% de los casos se encuentra en ambos lados. El carcinoma medular se caracteriza bajo el microscopio por: a) un infiltrado linforreticular denso compuesto de manera predominante por linfocitos y por células plasmáticas; b) núcleos pleomorfos grandes mal diferenciados que muestran mitosis activa, y c) un patrón de crecimiento similar a una lámina con diferenciación ductal o alveolar mínima o sin ella. Alrededor de 50% de estos cánceres se relaciona con DCIS, que por lo general se presenta en la periferia del cáncer, y en < 10% se demuestran receptores hormonales. En circunstancias raras se observa metaplasia o anaplasia mesenquimatosas. A causa de la respuesta linfocítica intensa vinculada con el cáncer, el crecimiento benigno o hiperplásico de los ganglios linfáticos de la axila puede dar lugar a errores en la asignación clínica del estadio. Las mujeres con este cáncer tienen una tasa de supervivencia a cinco años menor que las que presentan NST o carcinoma lobulillar invasivo.

El carcinoma mucinoso (carcinoma coloide), otro tipo especial de cáncer de mama, constituye 2% de todos los cánceres invasivos de la mama y casi siempre se presenta en la población de edad avanzada como un tumor voluminoso. Este cáncer se define por fondos comunes extracelulares de mucina, que rodean agregados de células cancerosas de grado bajo. La superficie de corte de este cáncer es brillante y de calidad gelatinosa. La fibrosis es variable y su abundancia confiere una consistencia firme a la neoplasia. Más del 90% de los carcinomas mucinosos muestra receptores hormonales.¹³² En 33% ocurren metástasis a ganglios linfáticos y las tasas



A



B

Figura 17-16. Carcinoma ductal infiltrante con fibrosis productiva (escirro, simple, sin tipo especial). **A.** $\times 100$ y **B.** $\times 200$. (Usada con autorización del Dr. Sindhu Menon, Consultant Histopathologist y Dr. Rahul Deb, Consultant Histopathologist and Lead Breast Pathologist, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

de supervivencia a cinco y 10 años son de 73 y 59%, respectivamente. A causa del componente mucinoso, es posible que las células de cáncer no se evidencien en los cortes microscópicos y resulta esencial analizar múltiples cortes a fin de confirmar el diagnóstico de carcinoma mucinoso.

El carcinoma papilar es un cáncer de mama de tipo especial que corresponde a 2% de todos los cánceres invasivos de la mama. Suele presentarse en la séptima década de la vida y en un número desproporcionado de mujeres no caucásicas. Por lo general, los carcinomas papilares suelen ser pequeños; pocas veces crecen hasta 3 cm de diámetro. Estos cánceres se definen por papilas con tallos fibrovasculares y epitelio en múltiples capas. En una extensa serie de la base de datos SEER, se informó que 87% de los cánceres papilares expresa receptores estrogénicos.¹³² McDivitt et al., observaron que muestran una frecuencia baja de metástasis en ganglios linfáticos axilares y que las tasas de supervivencia a cinco y 10 años son similares a las de los carcinomas mucinoso y tubular.¹³³

El carcinoma tubular es otro cáncer de mama de tipo especial y origina 2% de todos los cánceres invasivos de la mama. Se observa hasta en 20% de las mujeres cuyos cánceres se diagnostican mediante selección mamográfica y suele diagnosticarse entre la perimenopausia o la menopausia precoz. A bajo aumento se observa una disposición casual de elementos tubulares dispuestos de manera aleatoria. En una extensa serie de la base de datos SEER, se informó que 94% de los cánceres tubulares expresa receptores estrogénicos.¹³² Alrededor de 10% de mujeres con carcinoma tubular o carcinoma cribiforme invasivo, un tipo especial de cáncer que se relaciona en forma cercana con el carcinoma tubular, tiene metástasis en ganglios linfáticos axilares. Sin embargo, la presencia de enfermedad metastásica en uno o dos ganglios linfáticos axilares no afecta de manera adversa la supervivencia. En los carcinomas tubular y cribiforme invasivo rara vez hay metástasis a distancia. La supervivencia a largo plazo se aproxima a 100%.

El carcinoma lobulillar invasivo representa 10% de los cánceres de mama. Las características histopatológicas de este cáncer incluyen células pequeñas con núcleos redondos, nucléolos poco notables y citoplasma escaso (fig. 17-17). Las tinciones especiales suelen confirmar la presencia de mucina intracitoplásmica, que puede desplazar el núcleo (carcinoma de células en anillo de sello).

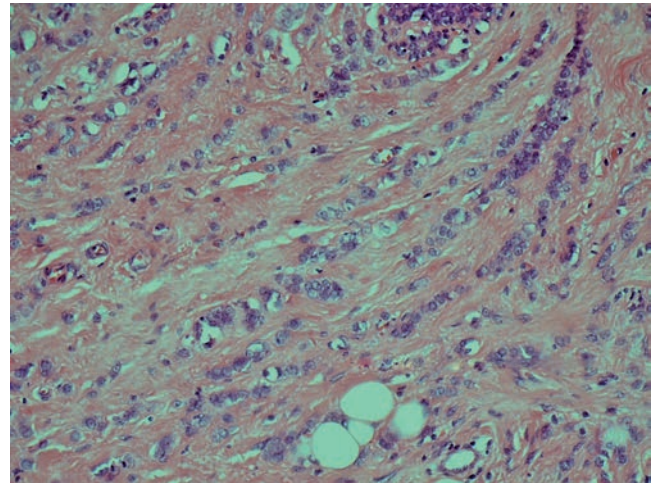


Figura 17-17. Carcinoma lobulillar ($\times 100$). Se observan células de carcinoma lobulillar más o menos pequeñas, uniformes, dispuestas en orientación en fila ("fila india"). (Usada con autorización del Dr. Sindhu Menon, Consultant Histopathologist y Dr. Rahul Deb, Consultant Histopathologist and Lead Breast Pathologist, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

La presentación del carcinoma lobulillar invasivo varía de cánceres clínicamente inaparentes a los que reemplazan la totalidad de la mama con una masa mal definida. A menudo es multifocal, multicéntrico y bilateral. Debido a su patrón de crecimiento insidioso y a los datos mamográficos sutiles, el carcinoma lobulillar invasivo puede ser difícil de detectar. Más del 90% de los cánceres lobulillares expresan receptores estrogénicos.¹³²

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA

En ~30% de los casos de cáncer de mama, la mujer descubre una tumoración en su mama. Otros signos y síntomas de cáncer de mama que se presentan con menos frecuencia comprenden: a) crecimiento o asimetría de la mama; b) alteraciones y retracción del

pezón o telorrea; c) ulceración o eritema de la piel de la mama; d) una masa axilar, y e) molestia musculoesquelética. Sin embargo, hasta 50% de mujeres que presentan molestias en la mama no tiene signos físicos de patología mamaria. El dolor de la mama suele relacionarse con una enfermedad benigna.

El diagnóstico erróneo de cáncer de mama da lugar tanto al mayor número de demandas por negligencia médica por errores en el diagnóstico como a la cifra más alta de reclamaciones pagadas. Los litigios suelen incluir mujeres más jóvenes cuya exploración física y mamografía pueden ser engañosas. Cuando una mujer joven (45 años de edad o menos) presenta una masa palpable en la mama y un dato equívoco en la mamografía, se recurre a un examen con ultrasonido y biopsia a fin de evitar un retraso en el diagnóstico.

Exploración física

Inspección. El cirujano inspecciona las mamas de una mujer con los brazos de ésta a los lados (fig. 17-18A), extendidos hacia arriba (fig. 17-18B) y con las manos en las caderas (con contracción del músculo pectoral y sin ella).^{134,135} Se registran la simetría, el tamaño y la forma de la mama, así como cualquier evidencia de edema (piel de naranja), retracción del pezón o de la piel y eritema. Con los brazos extendidos hacia adelante y en posición sedente, la mujer se inclina hacia adelante para acentuar cualquier retracción en la piel.

Palpación. La exploración física comprende la palpación cuidadosa de la mama. Con la paciente en posición dorsal (fig. 17-18C), el cirujano palpa las mamas con suavidad, debe asegurarse de explorar todos los cuadrantes, desde el esternón en dirección lateral hasta el músculo dorsal ancho, y de la clavícula hacia abajo, hasta la parte superior de la vaina del recto. El cirujano examina con la superficie palmar de los dedos y así evita realizar movimientos de asimiento o pellizco. La mama puede acoparse o moldearse en la mano del cirujano con objeto de comprobar alguna retracción. En seguida se efectúa una búsqueda sistemática de linfadenopatía. La figura 17-18D muestra la posición de la paciente para examinar la axila. La cintura escapular se estabiliza mediante el apoyo del brazo y el codo. Los tres niveles de posible linfadenopatía axi-

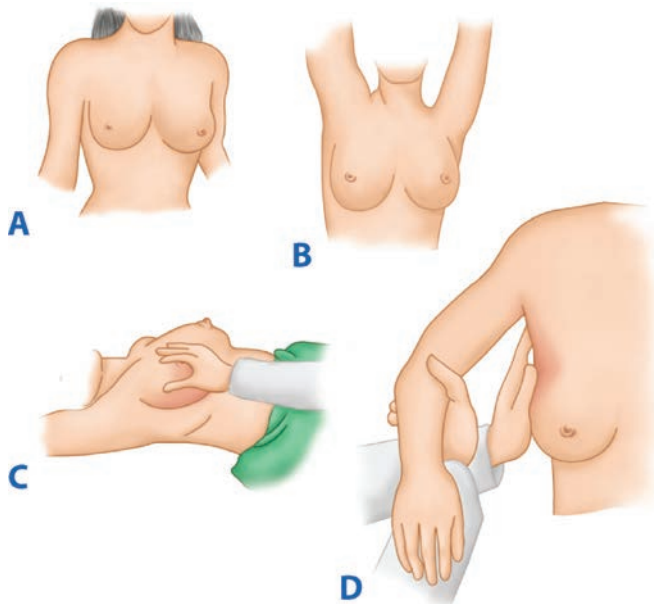


Figura 17-18. Examen de la mama. **A.** Inspección de la mama con los brazos a los lados. **B.** Inspección de la mama con los brazos elevados. **C.** Palpación de la mama con la paciente en posición supina. **D.** Palpación de la axila.

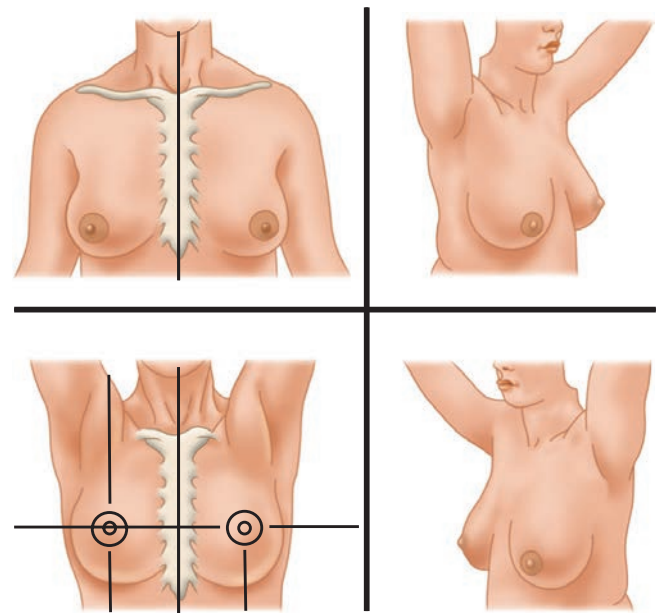


Figura 17-19. Registro del examen de la mama. (Reproducida con autorización de Cliggott Publishing Co.)

lar se valoran por palpación suave. También se pueden palpar con cuidado los sitios supraclavicular y paraesternal. Un diagrama del tórax y los sitios contiguos de ganglios linfáticos es útil para registrar localización, tamaño, consistencia, forma, movilidad, fijación y otras características de cualquier masa mamaria o linfadenopatía palpable (fig. 17-19).

Técnicas de imagen

Mamografía. La mamografía se utiliza en Estados Unidos desde la década de 1960 y las técnicas experimentan modificaciones y mejoras continuas a fin de optimizar la calidad de la imagen.¹³⁶⁻¹³⁹ La mamografía convencional libera una dosis de radiación de 0.1 cGy por estudio. En comparación, una radiografía de tórax libera 25% de esta dosis. Sin embargo, el riesgo de cáncer de mama relacionado con la dosis de radiación que se suministra en la mamografía de selección no aumenta. La mamografía de detección se emplea para detectar un cáncer de mama inesperado en mujeres asintomáticas. En este sentido, complementa la anamnesis y la exploración física. Con la mamografía de detección se obtienen dos imágenes de la mama, craneocaudal (CC) (fig. 17-20A y B) y mediolateral oblicua (MLO) (fig. 17-20C y D). La imagen MLO permite observar el mayor volumen de tejido mamario, incluso el cuadrante superior externo y la cola axilar de Spence. En contraste con la imagen MLO, la CC posibilita una mejor observación de la superficie interna de la mama y permite comprimirla más. La mamografía diagnóstica se usa para valorar a mujeres con signos anormales como una masa en la mama o telorrea. Además de las vistas MLO y CC, en un examen diagnóstico pueden utilizarse imágenes para definir mejor la naturaleza de cualquier anomalía, como las imágenes lateral de 90 grados y de compresión circunscrita. La imagen lateral de 90 grados se emplea junto con la CC para triangular la localización exacta de una anomalía. La compresión circunscrita puede hacerse en cualquier proyección mediante un dispositivo para compresión pequeño, que se coloca directamente sobre la anomalía mamográfica oculta por el tejido subyacente (fig. 17-21C). El dispositivo de compresión minimiza los artefactos de movimiento, mejora la definición, separa los tejidos suprayacentes y disminuye la dosis de radiación necesaria para

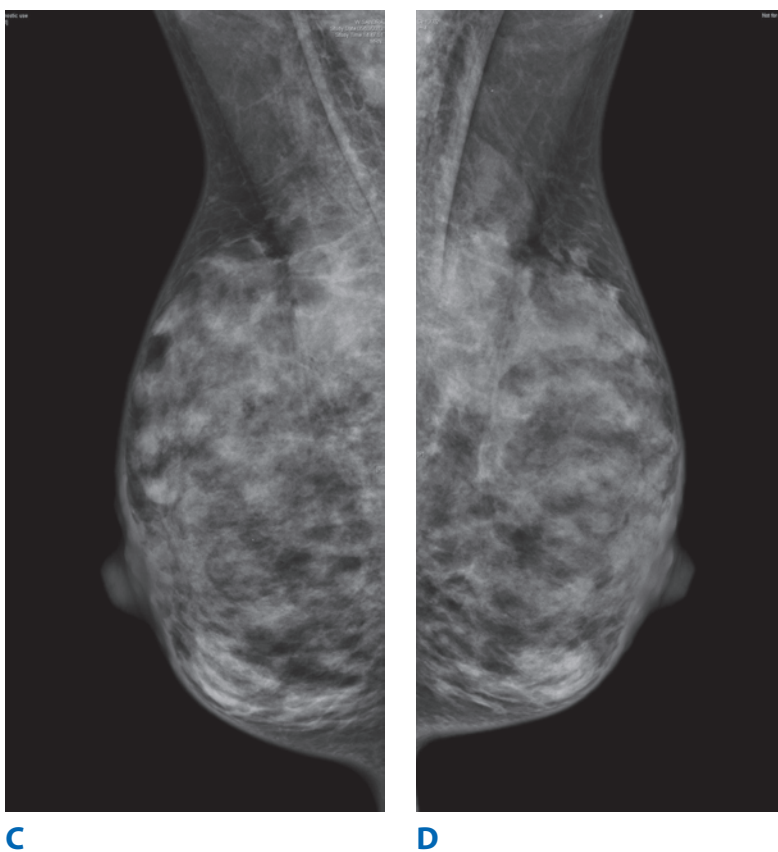
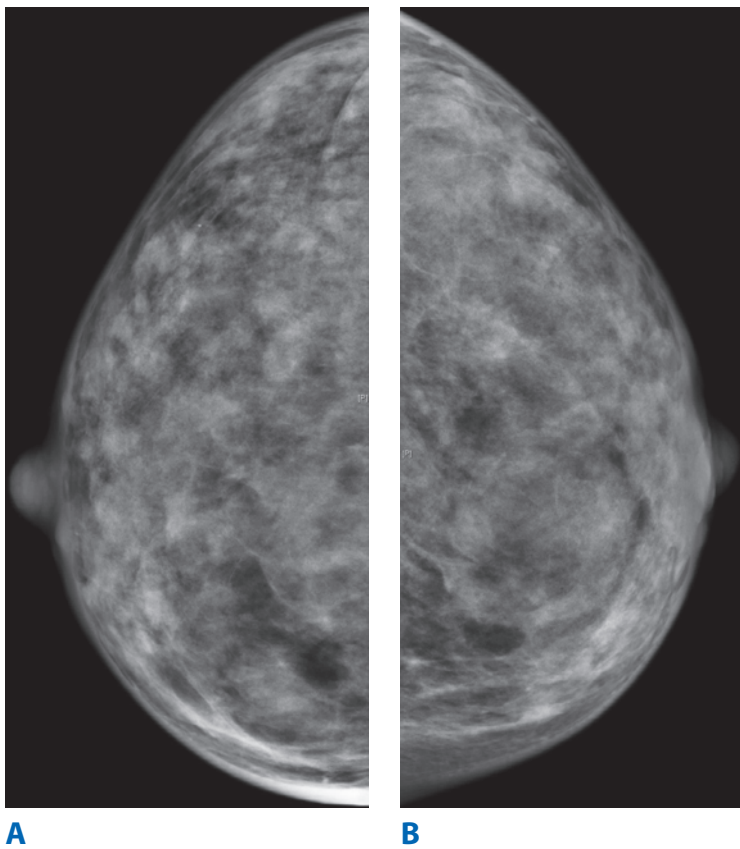
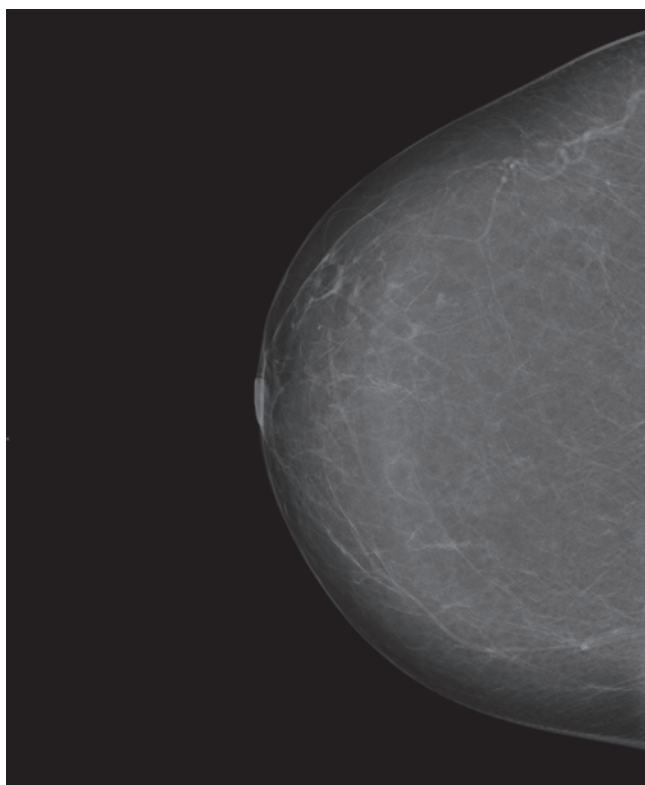
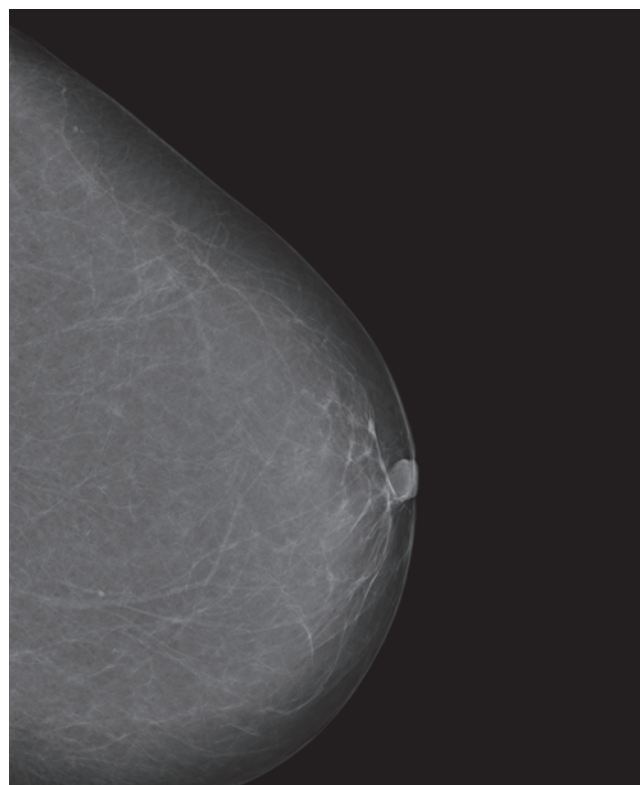


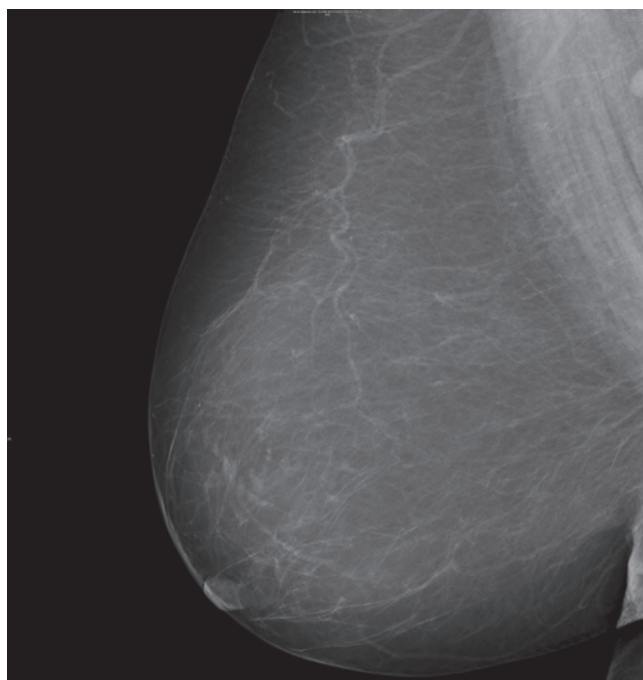
Figura 17-20. A-D, Mamograma de una paciente premenopáusica con patrón fibroglandular denso. E-H, mamograma de mujer posmenopáusica con patrón fibroglandular escaso. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening. Royal Derby Hospital. Derby, UK.)



E



F



G



H

Figura 17-20. (Continuación)

penetrar la mama. A menudo las técnicas de amplificación ($\times 1.5$) se combinan con compresión circunscrita a fin de determinar mejor las calcificaciones y los márgenes de una masa. La mamografía se usa también para guiar procedimientos intervencionistas, incluidas localización y biopsia por aguja.

Las características específicas de la mamografía que sugieren el diagnóstico de cáncer de mama comprenden una masa sólida con características estelares o sin ellas, engrosamiento asimétrico de

tejidos mamarios y microcalcificaciones agrupadas. La presencia de puntillero fino de calcio en la lesión sospechosa y alrededor de ella sugiere cáncer de mama y ocurre hasta en 50% de los cánceres no palpables. Estas microcalcificaciones son un signo de cáncer con especial importancia en mujeres jóvenes, en quienes puede ser la única anomalía en la mamografía. El impulso clínico para la mamografía de detección provino del estudio *Health Insurance Plan* y del *Breast Cancer Detection Demonstration Project*, que

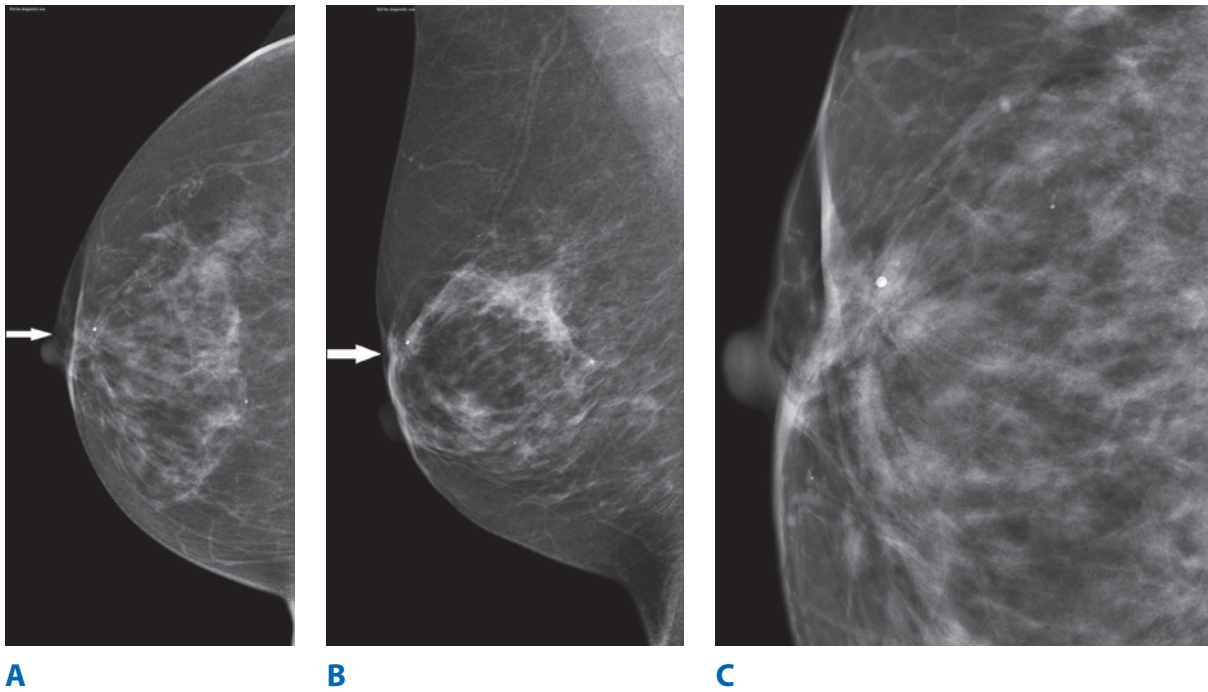


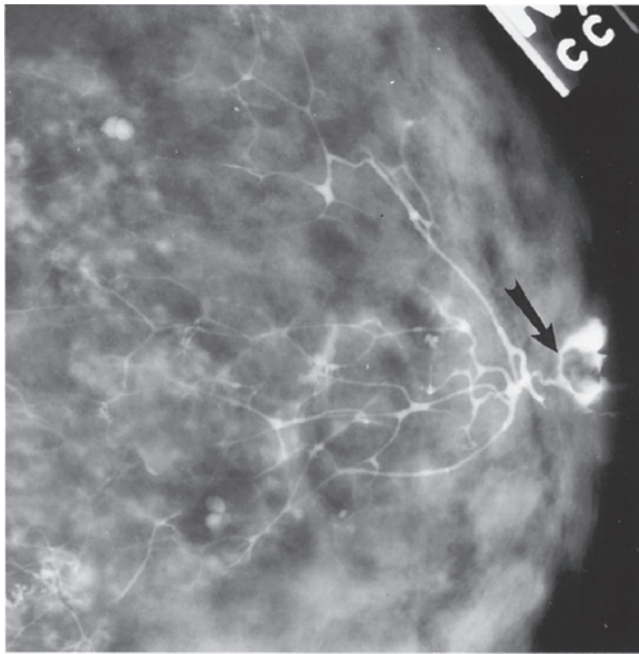
Figura 17-21. Mamograma que revela una pequeña tumoración espiculada en la mama derecha. **A.** Se observa una pequeña tumoración espiculada en la mama derecha con fijación en la piel (vista CC). **B.** Tumoración observada en la vista oblicua de la mama derecha. **C.** Vista mamográfica con compresión enfocada del cáncer que se observa en **A** y **B**. Los márgenes espiculados del cáncer se acentúan con la compresión. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

comprobaron una reducción de 33% en la mortalidad de mujeres después de la mamografía de detección.⁷² La mamografía de detección fue más precisa que la exploración física para detectar cánceres iniciales de la mama y proporcionó una tasa de resultados positivos verdaderos de 90%. Sólo 20% de las mujeres con cánceres no palpables tuvo metástasis a ganglios linfáticos axilares, en comparación con 50% de las mujeres con cánceres palpables.¹⁴⁰ Los lineamientos actuales de la *National Comprehensive Cancer Network* sugieren que una mujer ≥ 20 años de edad con riesgo normal debe someterse a examen de la mama cuando menos cada tres años. A los 40 años de edad los exámenes deben efectuarse cada año aunados a un mamograma. Ya se indicó antes que los beneficios de la mamografía de detección en mujeres ≥ 50 años de edad incluyen una reducción de 20 a 25% en la mortalidad por cáncer mamario.^{72,74} Con la mayor discusión sobre los daños potenciales relacionados con la detección mamaria, el Reino Unido estableció recientemente un panel de expertos independiente para revisar la bibliografía publicada y calcular los beneficios y daños derivados de su programa nacional de detección para mujeres > 50 años. El panel experto estimó que en las mujeres invitadas a la detección, cerca del 11% de los cánceres diagnosticados en algún momento constituían un diagnóstico exagerado. A pesar de lo anterior, el panel concluyó que la detección mamaria aporta un beneficio significativo y debe continuar. El uso de la mamografía de detección en mujeres < 50 años de edad es más controversial, también por las razones mencionadas antes: a) sensibilidad reducida; b) especificidad reducida, y c) menor incidencia de cáncer mamario. Con la combinación de estas tres razones, el enfoque de la mamografía de detección en mujeres < 50 años con riesgo elevado de cáncer mamario mejora el balance entre riesgos y beneficios, y es la estrategia que han tomado algunos sistemas de salud. Como ya se describió en esta sección, existen varios modelos para valoración del riesgo que pueden usarse para calcular el riesgo de cáncer mamario

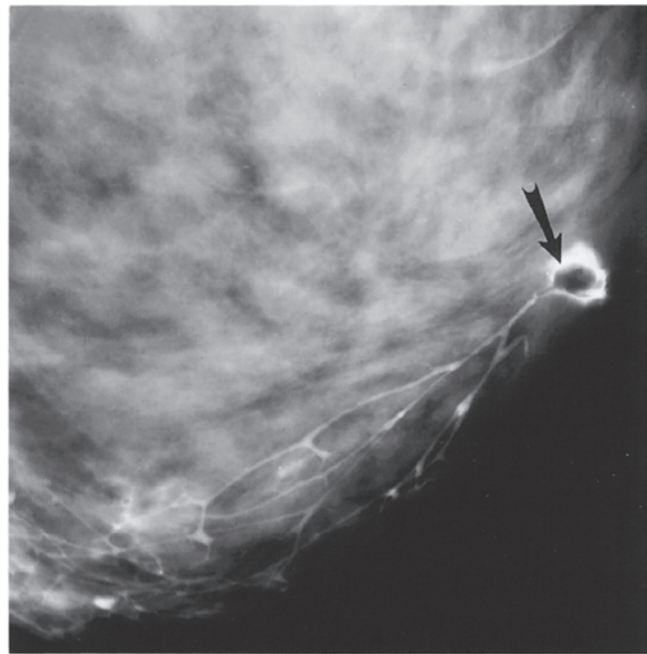
en una mujer joven y ayudan a valorar los riesgos y beneficios de la examinación con regularidad.

La imagen mamográfica de detección sustituyó a la xeromamografía porque requiere una dosis de radiación más baja y tiene una calidad de imagen similar. La mamografía digital se desarrolló para permitir al observador manipular el grado de contraste en la imagen. Esto es muy útil sobre todo en mujeres con mamas densas y en las < 50 años de edad. En fecha reciente, los investigadores compararon de manera directa el mamograma digital con el de detección en un estudio prospectivo que incluyó a más de 42 000 mujeres.¹⁴¹ Encontraron que el mamograma digital y el de detección tenían exactitud semejante, pero la digital era más exacta en mujeres < 50 años de edad, en aquellas con tejidos de mayor densidad mamográfica y en mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas. El uso de la tomosíntesis mamaria digital con imágenes tridimensionales se introdujo como alternativa a las imágenes mamográficas estándar bidimensionales, limitadas por la superposición del parénquima mamario y la densidad ósea. El estudio STORM informó que en 7 292 mujeres seleccionadas, la mamografía 3D tuvo una tasa más alta de detección de cáncer y menos resultados positivos falsos que las imágenes bidimensionales estándar.¹⁴² Se planean estudios con asignación al azar controlados para estudiar mejor la tomosíntesis y su función en la detección de cáncer mamario.

Ductografía. La principal indicación para ductografía es teloreea, en particular cuando el líquido es sanguinolento. Se inyecta un medio de contraste radiopaco en uno o más de los conductos mayores y se toma una mamografía. El conducto se dilata con suavidad con un dilatador y luego se inserta una cánula roma pequeña en la ampolla del pezón bajo condiciones estériles. Con la paciente en posición dorsal, se inyectan 0.1 a 0.2 ml de medio de contraste diluido y se obtienen imágenes de mamografía CC y MLO sin com-



A



B

Figura 17-22. Ductograma. **A.** Imágenes mamográficas craneocaudal y **B,** oblicua mediolateral que muestran una masa (*flechas*) posterior al pezón y delineada mediante contraste, que también llena las estructuras ductales proximales. (Fotos usadas con permiso de B. Steinbach.)

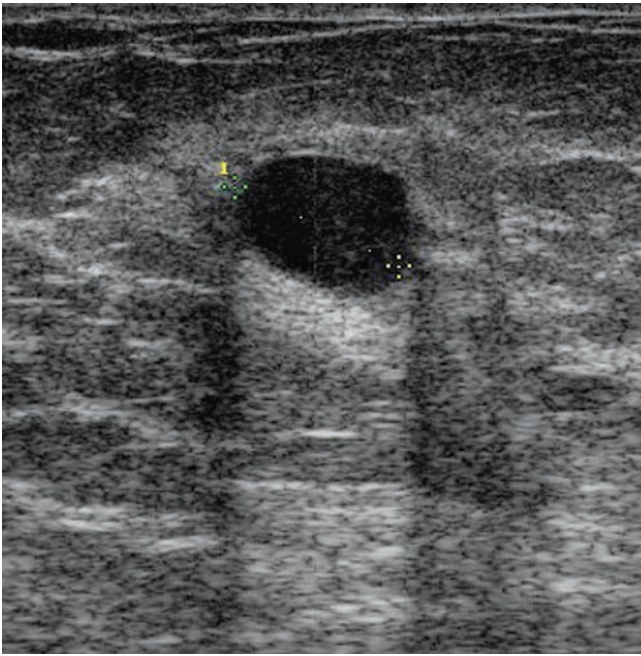
presión. Los papilomas intraductales se observan como defectos de llenado pequeños rodeados por medio de contraste (fig. 17-22). Los cánceres pueden presentarse como masas irregulares o múltiples defectos de llenado intraluminal.

Ecografía. La ecografía, que ocupa el segundo lugar en frecuencia después de la mamografía para obtener imágenes de la mama, es un método importante para resolver datos equívocos de la mamografía, definir masas quísticas y demostrar las cualidades ecógenas de anomalías sólidas específicas. En la ecografía, los quistes mamarios están bien circunscritos, con márgenes uniformes y un centro sin eco (fig. 17-23). Las masas benignas de la mama suelen mostrar contornos lisos, formas redondas u ovals, ecos internos débiles y márgenes anterior y posterior bien definidos (fig. 17-24). Por lo general, el cáncer de mama muestra paredes irregulares (fig. 17-25), pero puede tener márgenes lisos con realce acústico. La ecografía se usa para guiar las biopsias por aspiración con aguja fina y con aguja gruesa, y para la localización de lesiones mamarias con aguja. Aunque es muy reproducible y tiene una alta tasa de aceptación por parte de las pacientes, no detecta con seguridad lesiones ≤ 1 cm de diámetro. La ecografía también puede usarse para obtener imágenes de los ganglios linfáticos regionales en pacientes con cáncer mamario (fig. 17-26). La sensibilidad del examen para conocer el estado de los ganglios axilares varía entre 35 y 82%, la especificidad fluctúa entre 73 y 97%. Las características de un ganglio linfático afectado con cáncer incluyen engrosamiento cortical, cambio en la forma del ganglio a una más circular, tamaño mayor de 10 mm, ausencia de hilio adiposo y un centro sin eco.¹⁴³

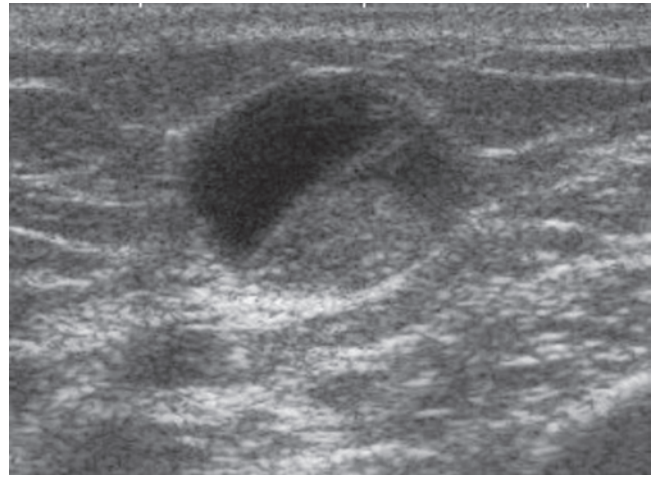
Resonancia magnética. En el proceso de valoración de las imágenes de resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) como un medio para caracterizar anomalías en la mamografía, se detectaron lesiones adicionales de la mama. Sin embargo, la probabilidad de diagnosticar cáncer de mama mediante MRI es en extremo baja en pacientes con mamograma y exploración física negativas. En la actualidad despierta interés el uso de la MRI para seleccionar las mamas de mujeres con alto riesgo

y de pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado. En el primer caso, las mujeres con un antecedente familiar significativo de cáncer de mama o que portan mutaciones genéticas conocidas requieren someterse a detección a una edad más temprana, pero la mayor densidad mamaria de las mujeres jóvenes limita la valoración mediante mamografía. En el segundo caso, un estudio de MRI de la mama contralateral de pacientes con cáncer de mama conocido mostró un cáncer de mama contralateral en 5.7% de estas mujeres (fig. 17-27). La MRI también permite detectar tumores adicionales en la mama índice (enfermedad multifocal o multicéntrica) que pueden pasar inadvertidos en las imágenes mamarias habituales, y esto puede alterar la toma de decisiones quirúrgicas (fig. 17-28). En realidad, algunos sugieren el uso habitual de la MRI en la planeación del tratamiento quirúrgico con base en el hecho de que es posible identificar más sitios comprometidos con esta modalidad imagenológica avanzada y permite hacer una valoración más exacta de la enfermedad. Un estudio con asignación al azar realizado en el Reino Unido (estudio COMICE) que incluyó 1 623 mujeres no mostró un decremento en las tasas de segunda operación en las mujeres asignadas para valorarse con MRI además de mamografía y ecografía (19%), en comparación con aquellas valoradas con imágenes mamarias habituales sin MRI (19%).¹⁴⁴ Houssami et al., realizaron un metaanálisis que incluyó dos estudios con asignación al azar y siete estudios comparativos de cohorte para examinar el efecto de la MRI preoperatoria, comparada con la valoración preoperatoria corriente, en los resultados quirúrgicos.¹⁴⁵ Informaron que el uso de MRI se relacionó con mayores tasas de mastectomía. Esto representa un problema, ya que no hay evidencia de que la enfermedad adicional detectada por MRI tenga relevancia clínica o biológica, sobre todo en vista de las bajas tasas de falla local-regional publicadas en la actualidad en pacientes que se someten a cirugía conservadora mamaria y reciben radiación mamaria total, además de tratamientos sistémicos.

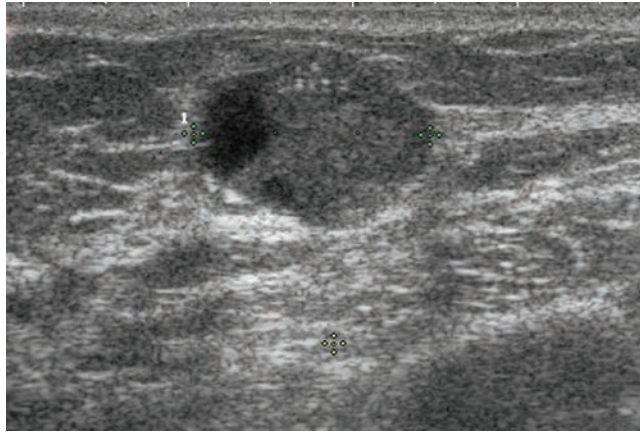
Es obligatorio el uso de espirales mamarias específicas para la MRI de la mama. Se asigna la palabra BIRADS a cada examen y si existe alguna anomalía en la MRI que no se observa en la



A

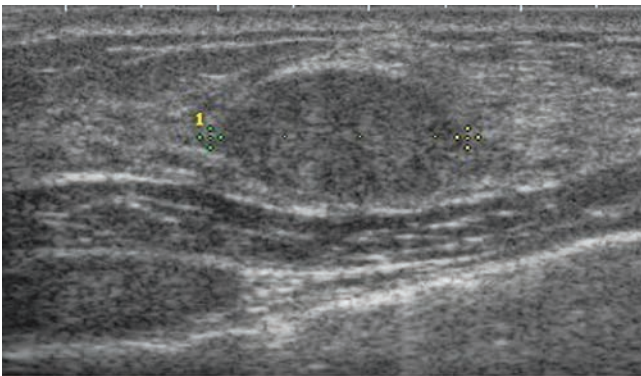


B

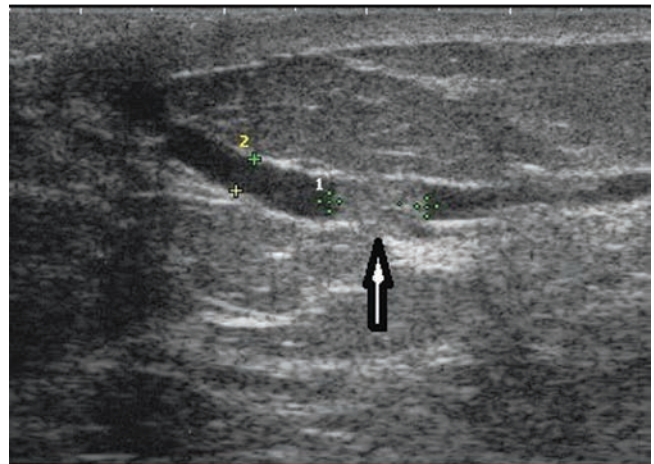


C

Figura 17-23. Quiste mamario. **A.** Quiste simple. La imagen ecográfica de la tumoración muestra que es anecoica, con pared negra bien definida, característica de un quiste. **B.** Masa sólida y quística compleja. **C.** Masa sólida y quística compleja característica de un tumor papilar intraquístico. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening. Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

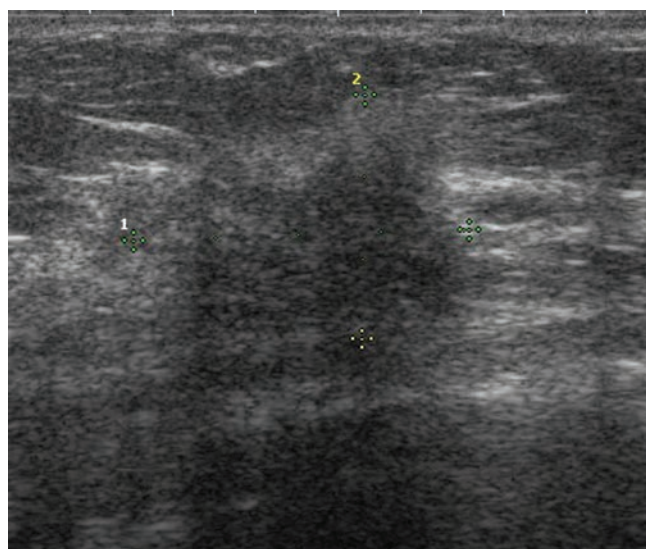


A

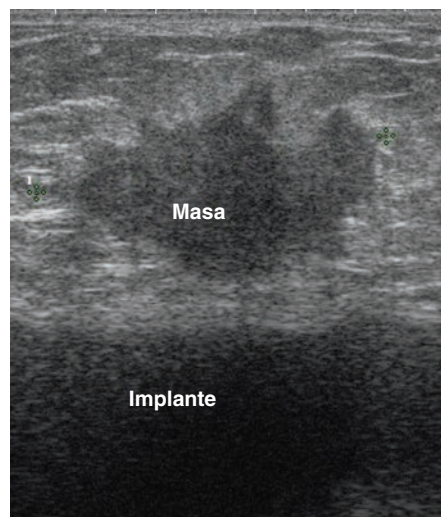


B

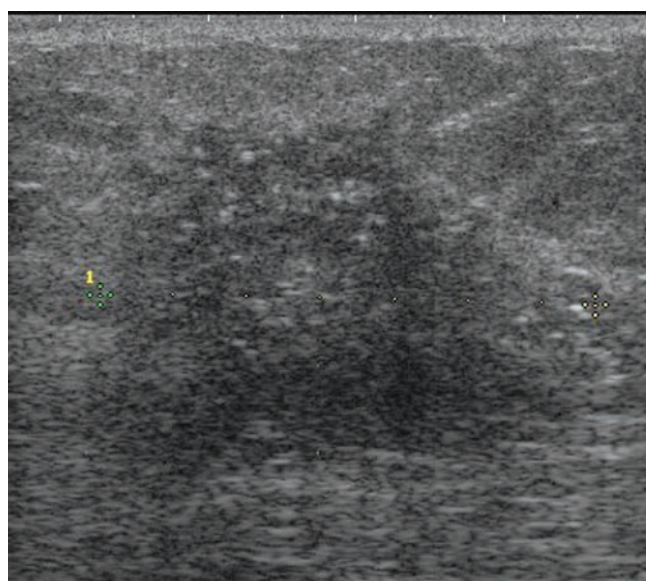
Figura 17-24. Imágenes ecográficas de tumores mamarios benignos. **A.** Fibroadenoma. **B.** Papiloma intraductal. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening. Royal Derby Hospital, Derby, UK.)



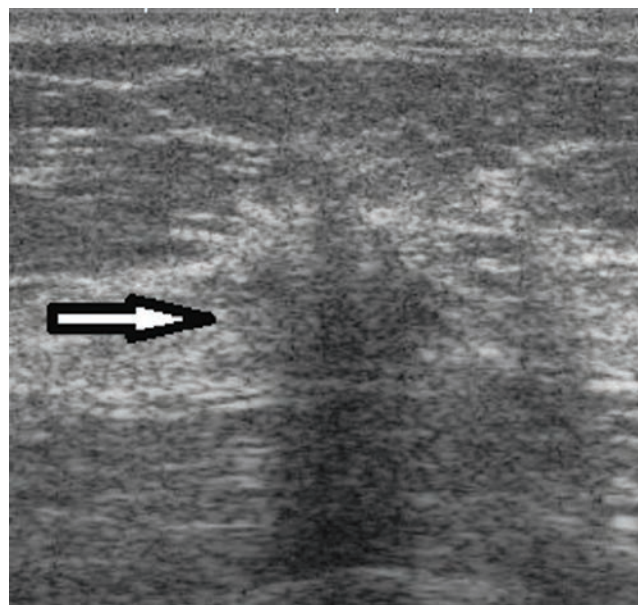
A



B



C



D

Figura 17-25. Imágenes ecográficas de lesiones mamarias malignas. **A.** Una tumoración irregular de 25 mm. **B.** Masa ecográfica de 30 mm anterior a un implante. **C.** Ecografía de cáncer mamario con calcificación. **D.** Ecografía de una tumoración espiculada de 9 mm con atenuación. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening. Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

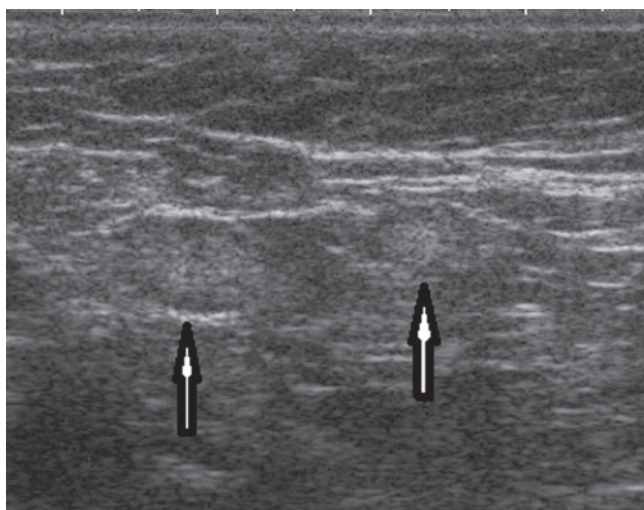
mamografía, se requiere una valoración adicional mediante ecografía enfocada. Si la anomalía no se observa en el mamograma o ecograma correspondientes, se necesita una biopsia guiada por MRI. Algunas situaciones clínicas en las que la MRI puede ser útil incluyen la valoración de una paciente que se presenta con metástasis ganglionar de cáncer mamario sin un tumor primario identificable; valorar la respuesta terapéutica en caso de tratamiento sistémico neoadyuvante; selección de pacientes para técnicas de radiación mamaria parcial, y valoración de la mama tratada para detectar recurrencia tumoral.

Biopsia de mama

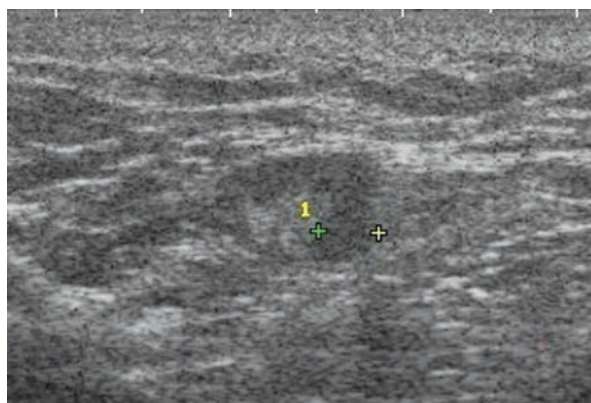
Lesiones no palpables. Con frecuencia, el diagnóstico de lesiones no palpables requiere biopsias de la mama guiadas por imágenes.¹⁴⁶ Se recurre a técnicas de localización con ecografía cuando una masa está presente, en tanto que las técnicas estereotácticas se emplean cuando no hay una masa (sólo microcalcificaciones). La combinación de mamografía diagnóstica, localización con

ecografía o estereotáctica y biopsia por aspiración con aguja fina (FNA, *fine-needle aspiration*) tiene una precisión de casi 100% para el diagnóstico de cáncer de mama. No obstante, si bien la biopsia por FNA permite una valoración citológica, la biopsia con aguja gruesa posibilita analizar también la arquitectura del tejido mamario y que el patólogo determine la presencia de un cáncer invasivo. Esto brinda la oportunidad de que el cirujano y la paciente discutan el tratamiento específico de un cáncer de mama antes de iniciarlo. La biopsia con aguja gruesa se acepta como una alternativa de la biopsia abierta en lesiones de la mama no palpables porque se puede planear un solo procedimiento quirúrgico con base en los resultados de esta biopsia. Las ventajas de la biopsia con aguja gruesa incluyen su baja tasa de complicaciones, cicatrización mínima y menor costo que la biopsia mamaria por escisión.

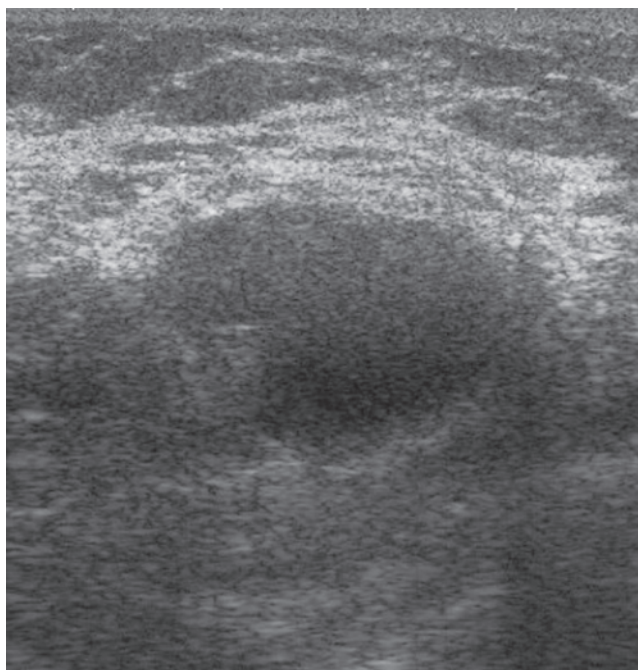
Lesiones palpables. La FNA o la biopsia con aguja gruesa de una masa mamaria palpable casi siempre puede practicarse en forma ambulatoria.¹⁴⁷ Se usa una aguja calibre 22 de 1.5 pulg



A



B



C

Figura 17-26. Imágenes ecográficas de ganglios linfáticos. **A.** Ganglio linfático axilar normal. **B.** Ganglio linfático axilar indeterminado. **C.** Ganglio linfático axilar con apariencia maligna. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening. Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

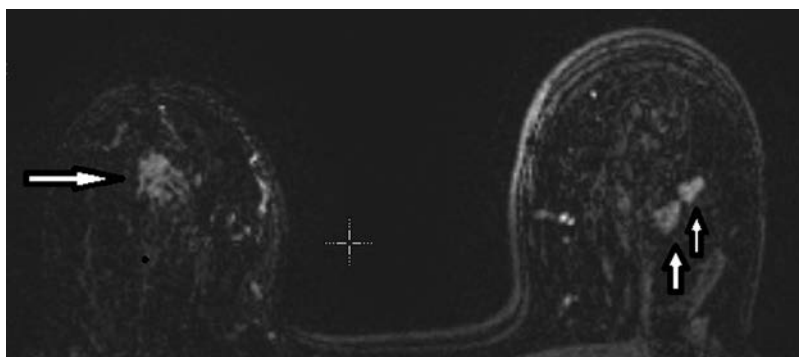


Figura 17-27. Examen por MRI que revela cáncer de mama contralateral en una paciente con diagnóstico de cáncer mamario unilateral en la mamografía. (Fotografía usada con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening. Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

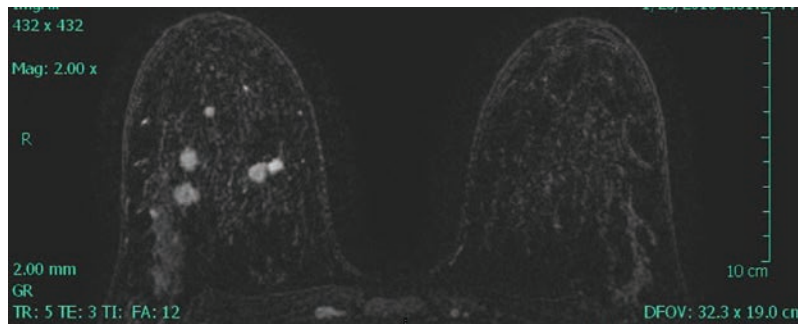


Figura 17-28. Imagen por MRI de la mama que revela tumores multifocales no detectados en las imágenes mamarias corrientes. (Fotografía usada con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

conectada a una jeringa de 10 ml o una aguja para biopsia calibre 14. Para la FNA, el uso de un soporte de jeringa permite al cirujano que realiza la biopsia controlar la jeringa y la aguja con una mano, mientras sitúa la masa mamaria con la otra. Tras colocar la aguja en la masa, se aspira en tanto se mueve la aguja hacia adelante y atrás dentro de la masa. La aspiración se detiene y la aguja se extrae una vez que se observa material celular en la cabeza de la aguja. A continuación el material celular se expulsa en un portaobjetos para microscopio. Se preparan para análisis cortes para microscopía secados al aire y fijados con alcohol al 95%. La sensibilidad y la especificidad de la biopsia por FNA se aproximan a 100% cuando se sospecha la existencia de una masa mamaria desde el punto de vista clínico y mamográfico. La biopsia con aguja gruesa de masas palpables de la mama se practica con una aguja calibre 14, como la Tru-Cut. También se cuenta con dispositivos automatizados. Los dispositivos para biopsia con aguja gruesa y asistencia de vacío (con agujas calibre 8 a 10) se usan a menudo bajo guía imagenológica y es posible obtener entre cuatro y 12 muestras de distintos puntos de una tumoración, región con distorsión estructural o microcalcificaciones. Si la lesión en estudio tiene microcalcificaciones, debe obtenerse una radiografía para confirmar la muestra apropiada. Se coloca un marcador radiopaco en el sitio de la biopsia a fin de señalar la zona para una intervención futura. En algunos casos se extirpa la lesión completa con la técnica de biopsia y la colocación de un broche permite reconocer el sitio para la resección quirúrgica. Las muestras de tejidos se colocan en formalina y luego se procesan para bloques de parafina. Aunque la tasa de resultados negativos falsos de la biopsia con aguja gruesa es muy baja, una muestra de tejido que no muestra cáncer de mama no descarta de manera concluyente ese diagnóstico porque puede atribuirse a un error de la muestra. Los datos clínicos, radiográficos y patológicos deben concordar. Si los resultados de la biopsia no concuerdan con los datos clínicos y radiográficos, el equipo multidisciplinario (que incluye al médico, radiólogo y patólogo) debe revisar los datos y decidir si recomienda o no una biopsia guiada por imágenes o abierta para confirmar que se obtuvo una muestra de la lesión en cuestión para el diagnóstico.

ESTADIFICACIÓN Y BIOMARCADORES DEL CÁNCER DE MAMA

Asignación del estadio del cáncer de mama

La etapa clínica del cáncer mamario se establece sobre todo con la exploración física de la piel, tejido mamario y ganglios linfáticos regionales (axilares, supraclaviculares y mamarios internos).¹⁴⁸ Sin embargo, la determinación clínica de metástasis en ganglios linfáticos axilares tiene una exactitud de sólo 33%. La ecografía es más sensible que la exploración física sola para identificar el compro-

miso ganglionar linfático axilar durante la estadificación preliminar del carcinoma mamario. La FNA o la biopsia con aguja gruesa de los ganglios linfáticos con rasgos ecográficos sospechosos o indeterminados puede proporcionar un diagnóstico más definitivo que la ecografía sola.^{143,149} El estadio anatomopatológico combina los datos del estadio clínico con los datos del examen anatomopatológico del cáncer de mama primario y de los ganglios linfáticos axilares resecados. Fisher et al., encontraron que fue posible predecir con precisión la ocurrencia de metástasis a distancia después de la resección y el análisis anatomopatológico de 10 o más ganglios linfáticos axilares de niveles I y II.¹⁵⁰ Un sistema de asignación del estadio que se emplea con frecuencia es el TNM (tumor, ganglios y metástasis). El *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) modificó el sistema TNM para el cáncer de mama (cuadros 17-10 y 17-11).¹⁵¹ Koscielny et al., demostraron que el tamaño del tumor se correlaciona con la presencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares (fig. 17-14B). Otros autores encontraron un vínculo entre tamaño del tumor, metástasis a ganglios linfáticos axilares y supervivencia sin enfermedad. Uno de los factores predictivos más importantes de la tasa de supervivencia a 10 y 20 años en el cáncer mamario es el número de ganglios linfáticos axilares con metástasis. Por lo general, la biopsia de los ganglios mamarios internos no es una medida habitual, pero hay informes de que en el contexto de la estrategia con biopsia “ganglionar triple”, un solo ganglio mamario interno o uno axilar inferior positivo tiene el mismo peso pronóstico. Cuando ambos ganglios fueron positivos, el pronóstico se agravó hasta el nivel relacionado con un ganglio apical positivo. Una biopsia ganglionar doble del ganglio axilar inferior y el ganglio apical o el mamario interno aportó la misma información pronóstica máxima que una biopsia ganglionar triple.¹⁵² Con el advenimiento de la biopsia del ganglio centinela y el uso de la linfocentelleografía preoperatoria para localizar los ganglios centinela, los cirujanos comenzaron de nuevo a realizar biopsia de los ganglios mamarios internos, pero en forma más dirigida. La séptima edición del sistema de estadificación de AJCC permite la estadificación con base en los signos en los ganglios centinela mamarios internos.¹⁵¹ El drenaje hacia los ganglios mamarios internos es más frecuente con los tumores centrales y en el cuadrante interno. La evidencia clínica o anatomopatológica de diseminación metastásica a ganglios linfáticos supraclaviculares señala una enfermedad sistémica o estadio IV, pero no está indicada una biopsia sistemática de ganglios linfáticos escalenos o supraclaviculares.

Biomarcadores

Los biomarcadores de cáncer de mama son de varios tipos. Los biomarcadores de factores de riesgo son los relacionados con un riesgo más alto de cáncer.¹⁵³⁻¹⁵⁷ Éstos incluyen aglomeración familiar y alteraciones hereditarias en la línea germinal, enfermedad mamaria proliferativa con atipia y zonas densas en la mamografía. Los bio-

Sistema de asignación del estadio TNM para cáncer de mama

Tumor primario (T)

La clasificación T del tumor primario es la misma, sin importar que se base en criterios clínicos, patológicos, o ambos. El tamaño debe medirse al milímetro más próximo. Si el tamaño del tumor es un poco menor o mayor que el límite para una clasificación T determinada, se recomienda redondear el tamaño al milímetro más cercano al límite. Por ejemplo, un tumor de 1.1 mm se informa como 1 mm, uno de 2.01 cm se registra como de 2.0 cm. La designación debe hacerse con la adición de “c” o “p” para indicar si la clasificación T se estableció por mediciones clínicas (exploración física o radiografía) o patológicas, respectivamente. En general, la determinación patológica debe tener precedencia sobre la determinación clínica del tamaño T.

TX	No es posible valorar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
Tis (LCIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón NO relacionada con carcinoma invasivo o carcinoma invasivo <i>in situ</i> (DCIS y LCIS, ambos) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas en el parénquima mamario relacionados con enfermedad de Paget se clasifican según el tamaño y características de la enfermedad parenquimatosa, aunque debe señalarse la presencia de enfermedad de Paget
T1	Tumor ≤ 20 mm en su dimensión máxima
T1mi	Tumor ≤ 1 mm en su dimensión máxima
T1a	Tumor > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su dimensión máxima
T1b	Tumor > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su dimensión máxima
T1c	Tumor > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su dimensión máxima
T2	Tumor > 20 mm, pero ≤ 5 cm en su dimensión máxima
T3	Tumor > 50 mm en su dimensión máxima
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o la piel (ulceración o nódulos cutáneos)*
T4a	Extensión a la pared torácica, no incluye sólo adherencia o invasión al músculo pectoral
T4b	Ulceración o ganglios satélite ipsolaterales o edema (incluida piel de naranja) de la piel que no cumple los criterios para carcinoma inflamatorio
T4c	Tanto T4a como T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio**
	* Nota: la mera invasión dérmica no califica como T4.
	** Nota: el carcinoma inflamatorio se limita a casos con cambios cutáneos típicos que afectan un tercio o más de la piel de la mama. Aunque la presencia histológica de carcinoma invasivo en los linfáticos dérmicos apoya el diagnóstico, no es necesaria, tampoco la invasión linfática dérmica sin los datos clínicos típicos suficientes para el diagnóstico de cáncer mamario inflamatorio.

Ganglios linfáticos regionales —clínica (N)

NX	No es posible valorar los ganglios linfáticos regionales (p. ej., se extirparon antes)
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en los ganglios linfáticos axilares móviles ipsolaterales del nivel I o II
N2	Metástasis en los ganglios linfáticos axilares ipsolaterales del nivel I o II fijos o aglomerados en la exploración física, o en ganglios mamaros internos ipsolaterales detectados en la clínica* en ausencia de metástasis ganglionares axilares evidentes en el examen clínico
N2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsolaterales del nivel I o II fijos entre sí (aglomerados) o a otras estructuras
N2b	Metástasis sólo en ganglios mamaros internos ipsolaterales detectados en la clínica* y en ausencia de metástasis clínicas evidentes en los ganglios linfáticos axilares del nivel I o II
N3	Metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares ipsolaterales (axilar nivel III), con o sin compromiso ganglionar axilar en nivel I o II; o en ganglios linfáticos mamaros internos ipsolaterales detectados en la clínica* con metástasis clínicas evidentes en los ganglios axilares del nivel I o II o metástasis en ganglio(s) supraclavicular(es) ipsolateral(es) con o sin compromiso de los ganglios axilares o mamaros internos
N3a	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) ipsolateral(es)
N3b	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) mamario(s) interno(s) ipsolateral(es) y ganglio(s) linfático(s) axilar(es)
N3c	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) supraclavicular(es) ipsolateral(es)
	* Notas: “detectados en la clínica” se define como los identificados en estudios de imágenes (excepto linfocentelleografía) o en la exploración clínica y con características muy sospechosas de malignidad, o presunta micrometástasis patológica con base en la biopsia por aspiración con aguja fina y examen citológico. La confirmación de la metástasis detectada en la clínica mediante aspiración con aguja fina sin biopsia por escisión se designa con un sufijo (f); p. ej., cN3a(f). La biopsia por escisión de un ganglio linfático o la biopsia de un ganglio centinela en ausencia de asignación de pT, se clasifica como N clínico; p. ej., cN1. La información sobre la confirmación del estado ganglionar se designará en los factores específicos del sitio como clínico, aspiración con aguja fina, biopsia con aguja gruesa o biopsia de ganglio centinela. La clasificación patológica (pN) se usa para la escisión o la biopsia del ganglio centinela sólo junto con una asignación patológica de T.

Cuadro 17-10

Sistema de asignación del estadio TNM para cáncer de mama (Continuación)

Ganglios linfáticos regionales —patológica (pN)	
pNX pN0 ^b	No es posible valorar los ganglios linfáticos (p. ej., se extirparon antes o no se extirpan para estudio patológico) Sin metástasis ganglionares regionales identificadas en el examen histológico Nota: los cúmulos ganglionares linfáticos regionales (ITC) se definen como pequeñas aglomeraciones de células no mayores de 0.2 mm, células tumorales individuales o un grupo con menos de 200 células en un solo corte transversal histológico. Los ITC pueden detectarse por métodos histológicos habituales o inmunohistoquímicos (IHC). Los ganglios que contienen sólo ITC se excluyen de la cuenta total de ganglios positivos para los fines de la clasificación N, pero deben incluirse en el número total de ganglios evaluados
pN0(i-)	Sin metástasis ganglionares regionales por examen histológico, IHC negativa
pN0(i+)	Células malignas en ganglios linfáticos no mayores de 0.2 mm (detectadas por H&E o IHC, incluidos ITC)
pN0(mol-)	Sin metástasis ganglionares regionales en el examen histológico, hallazgos moleculares negativos (reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa [RT-PCR])
pN0(mol+)	Datos moleculares positivos (RT-PCR)**, pero sin metástasis ganglionares regionales detectadas por examen histológico o IHC
pN1	Micrometástasis y/o metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares y/o ganglios mamarios internos con metástasis detectadas por biopsia de ganglio centinela, pero no detectados en la clínica***
pN1mi	Micrometástasis (más de 0.2 mm y/o más de 200 células, pero ninguna > 2.0 mm)
pN1a	Metástasis en 1-3 ganglios axilares, al menos una metástasis > 2.0 mm
pN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela, pero no en el examen clínico***
pN1c	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios linfáticos mamarios internos con micrometástasis o metástasis detectada por biopsia de ganglio centinela, pero no en el examen clínico
pN2	Metástasis en 4-9 ganglios axilares o ganglios linfáticos mamarios internos con compromiso clínico**** en ausencia de metástasis ganglionares axilares
pN2a	Metástasis en 4-9 ganglios axilares (al menos un depósito tumoral > 2.0 mm)
pN2b	Metástasis en ganglios mamarios internos detectados en examen clínico*** en ausencia de metástasis ganglionares axilares
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios axilares, ganglios infraclaviculares (axilar nivel III) o en ganglios mamarios internos ipsolaterales detectados en examen clínico*** en presencia de uno o más ganglios axilares positivos del nivel I o II; o en más de tres ganglios axilares y en ganglios mamarios internos con micrometástasis o metástasis detectadas por biopsia de ganglio centinela, pero no en el examen clínico*** o ganglios supraclaviculares ipsolaterales
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios axilares (al menos un depósito tumoral > 2.0 mm), o metástasis en ganglios infraclaviculares (ganglios axilares del nivel III)
pN3b	Metástasis en ganglios mamarios internos ipsolaterales detectados en la clínica**** en presencia de uno o más ganglios axilares positivos, o en más de tres ganglios axilares y en ganglios mamarios internos con micrometástasis o metástasis detectadas por biopsia de ganglio centinela, pero no en el examen clínico***
pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsolaterales * La clasificación se basa en la biopsia de ganglios linfáticos axilares con o sin biopsia de ganglio centinela. La clasificación basada solo en la biopsia del ganglio centinela sin biopsia ganglionar axilar subsiguiente se designa (sn) por “ganglio centinela (<i>sentinel node</i>)”; p. ej., pN0(sn) ** RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa *** “No detectado en examen clínico” se define como no identificado en estudios de imágenes (excepto la linfocentelleografía) o no detectado en la exploración física **** “Detectado en el examen clínico” se define como el identificado en estudios de imágenes (excepto la linfocentelleografía) o la exploración física y con características muy sospechosas de malignidad o macrometástasis patológica supuesta con base en la biopsia por aspiración con aguja fina y examen citológico
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia
cM0(i+)	Sin evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero con depósitos de células tumorales detectadas por medios moleculares o microscópicos en la sangre circulante, médula ósea u otro tejido no regional, no mayores de 0.2 mm en una paciente sin síntomas ni signos de metástasis
M1	Metástasis a distancia detectables determinadas por medios clínicos típicos o radiográficos, y demostrada en examen histológico, mayores de 0.2 mm

Fuente: modificado con autorización de American Joint Committee on Cancer: *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th ed. New York: Springer, 2010:358-361. Usado con autorización del American Joint Committee on Cancer (AJCC). Chicago, Illinois. La fuente original del material es el AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010), publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springerlink.com.

Cuadro 17-11

Agrupamiento por estadio TNM

ESTADIO 0	TIS	N0	M0
Estadio IA	T1 ^a	N0	M0
Estadio IB	T0	N1mi	M0
	T1 ^a	N1mi	M0
Estadio IIA	T0	N1 ^b	M0
	T1 ^a	N1 ^b	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0
	T1 ^a	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Estadio IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

^a T1 incluye T1mi.

^b Los tumores T0 y T1 con micrometástasis ganglionares sólo se excluyen de la etapa IIA y se clasifican como etapa IB.

–M0 incluye M0(i+).

–La designación pM0 no es válida; cualquier M0 debe ser clínico.

–Si una paciente se presenta con M1 antes del tratamiento adyuvante sistémico, se considera en la etapa IV y se mantiene como etapa IV cualquiera que sea su respuesta al tratamiento neoadyuvante.

–La designación de la etapa puede cambiar si los estudios de imágenes posoperatorios revelan la presencia de metástasis a distancia, siempre que las imágenes se obtengan en los cuatro meses siguientes al diagnóstico en ausencia de avance de la enfermedad y si la paciente no ha recibido tratamiento neoadyuvante.

–El tratamiento posterior al neoadyuvante se designa con el prefijo “yc” o “yp”. Hay que señalar que no se asigna un grupo de etapa si existe respuesta patológica completa (CR) al tratamiento neoadyuvante; p. ej., ypT0ypN0cM0.

Fuente: modificado con autorización de American Joint Committee on Cancer: *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th ed. New York: Springer, 2010: 360-361. Usado con autorización del American Joint Committee on Cancer (AJCC). Chicago, Illinois. La fuente original del material es el *AJCC Cancer Staging Manual*, Seventh Edition (2010), publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springerlink.com.

marcadores de exposición constituyen un subgrupo de factores de riesgo que incluyen mediciones de exposición a carcinógeno, como los aductos de DNA. Los biomarcadores sustitutos son alteraciones biológicas en el tejido que ocurren entre el inicio y el desarrollo del cáncer. Estos biomarcadores se usan como criterios de valoración en estudios de quimioprevención de corto plazo e incluyen cambios histológicos, índices de proliferación y alteraciones genéticas que conducen al cáncer. Los biomarcadores pronósticos aportan información sobre el resultado del cáncer, sin considerar el tratamiento, mientras que los biomarcadores predictivos proporcionan información sobre la respuesta al tratamiento.¹⁵⁸ Los prospectos de biomarcadores pronósticos y predictivos, y los objetivos biológicos para el cáncer mamario incluyen: a) la vía receptora de hormonas esteroideas; b) factores de crecimiento y sus receptores,

como el receptor para factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER-2)/*neu*, el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, *epidermal growth factor receptor*), el factor transformador del crecimiento, factor de crecimiento derivado de las plaquetas y la familia del factor de crecimiento similar a la insulina; c) índices de proliferación, como el antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA, *proliferating cell nuclear antigen*) y Ki-67; d) índices de angiogénesis, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) y el índice de angiogénesis; e) la vía de señalización del objetivo de rapamicina en los mamíferos (mTOR); f) genes supresores tumorales, como p53; g) el ciclo celular, ciclinas y cinasas dependientes de ciclina; h) el proteasoma; i) la enzima COX-2; j) los receptores activados por el proliferador de peroxisoma (PPAR, *peroxisome proliferator-activated receptors*), y k) índices de apoptosis y moduladores de la apoptosis, como bcl-2 y el índice bax:bcl-2.

Vía del receptor para hormona esteroidea. Las hormonas tienen una función importante en el desarrollo y progresión del cáncer de mama. Se ha demostrado que los estrógenos, metabolitos de estrógeno y otras hormonas esteroideas, como la progesterona, tienen efecto en esta vía. El riesgo de cáncer de mama se relaciona con la exposición al estrógeno a lo largo del tiempo. En las mujeres posmenopáusicas, el tratamiento de sustitución hormonal consistente en estrógeno más progesterona aumenta el riesgo de cáncer de mama 26% en comparación con placebo.⁷⁰ Las pacientes con tumores positivos a receptores hormonales sobreviven dos o tres veces más tiempo después del diagnóstico de enfermedad metastásica que las pacientes con tumores negativos a receptores hormonales. Las pacientes con tumores negativos tanto a receptores estrogénicos como a receptores de progesterona no se consideran candidatas para tratamiento hormonal. Los tumores positivos para receptores de los dos tipos tienen un mayor índice de respuesta que los tumores sin expresión de tales receptores. Las neoplasias positivas para ambos tipos de receptores tienen un índice de respuesta > 50%, el índice de respuesta de los tumores negativos para ambos receptores es < 10%, y los tumores positivos para un receptor y negativos para el otro tienen un índice de respuesta intermedio de 33%. Para conocer el estado de los receptores para estrógeno y progesterona, antes era necesaria la valoración bioquímica de tejido tumoral fresco. Sin embargo, ahora el estado de receptores para estrógeno y progesterona puede medirse en tejido almacenado mediante técnicas inmunohistoquímicas. El estado de receptores hormonales también puede medirse en muestras obtenidas por biopsia mediante aspiración con aguja fina o con aguja gruesa; esto ayuda a guiar la planeación terapéutica. Las pruebas para receptores de estrógeno y progesterona debe hacerse en todas las muestras de cáncer de mama invasivo. El estado de los receptores hormonales en la lesión debe confirmarse en pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas a fin de identificar a las mujeres con mayor probabilidad de beneficiarse con el tratamiento endocrino.

Receptores de factor de crecimiento y factores de crecimiento. La expresión excesiva de EGFR en el cáncer de mama se correlaciona con el estado negativo de receptor de estrógenos y con la expresión excesiva de p53.¹⁵⁹⁻¹⁶¹ Asimismo, el incremento de la tinción inmunohistoquímica de la membrana para el receptor de factor de crecimiento *HER-2/neu* en el cáncer de mama se vincula con la expresión excesiva de p53 y Ki-67, y un estado de receptor de estrógeno negativo. *HER-2/neu* es un miembro de la familia de EGFR de receptores de factor de crecimiento en los que la unión de ligando conduce a la homodimerización del receptor y la fosforilación de la tirosina mediante dominios de tirosina cinasa dentro del receptor. Tras la fosforilación de la tirosina ocurre la transducción de señal, que produce cambios en la conducta celular. Una propiedad importante de esta familia de receptores consiste en que la unión de ligando a un tipo de receptor también puede causar heterodimerización entre dos tipos diferentes de receptor

que se expresan al mismo tiempo, lo que resulta en la transfosforilación y transactivación de ambos receptores en el complejo (transmodulación). En este contexto, la falta de un ligando específico para el receptor *HER-2/neu* sugiere que este último puede funcionar sólo como un correceptor, el cual modula el señalamiento mediante otros miembros de la familia EGFR. *HER-2/neu* es tanto un importante factor pronóstico como un factor predictivo en el cáncer de mama.¹⁶² Cuando se expresa en exceso en el cáncer de mama, *HER-2/neu* promueve más el crecimiento y la proliferación, además de aumentar sus capacidades de invasión y metástasis. Los estudios clínicos muestran que las pacientes con cáncer de mama con expresión excesiva de *HER-2/neu* tienen tumores poco diferenciados con altos índices de proliferación; ganglios linfáticos positivos; descenso en la expresión de receptores hormonales, y mayor riesgo de recurrencia y muerte por el cáncer de mama.¹⁶²⁻¹⁶⁶ Debe realizarse siempre la prueba en la pieza del tumor primario para valorar la expresión de *HER-2/neu* en todos los cánceres mamarios invasivos. Esto puede hacerse con análisis inmunohistoquímico para valorar la expresión excesiva del receptor en la superficie celular al nivel de proteínas o mediante el uso de hibridación fluorescente *in situ* para valorar si hay amplificación génica. Las pacientes cuyos tumores tienen expresión excesiva de *HER-2/neu* son candidatas para tratamiento anti-*HER-2/neu*. Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra *HER-2/neu*. Los estudios clínicos con asignación al azar demostraron que el tratamiento con trastuzumab como fármaco único es una opción activa y bien tolerada para el tratamiento de primera línea en mujeres con cáncer de mama metastásico con expresión excesiva de *HER-2/neu*. En fechas más recientes, estudios complementarios demostraron que trastuzumab también es muy efectivo en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama inicial cuando se usa combinado con quimioterapia. Las pacientes que recibieron trastuzumab combinado con quimioterapia tuvieron una reducción del 40 a 50% en el riesgo de recurrencia del cáncer mamario y una reducción casi de un tercio en la mortalidad por esta neoplasia, en comparación con las que recibieron quimioterapia sola.¹⁶⁷⁻¹⁷⁰

Índices de proliferación. El PCNA es una proteína nuclear relacionada con una DNA polimerasa cuya expresión se incrementa en G_1 , alcanza su máximo en la interfase G_1/S y luego disminuye durante toda la fase G_2 .¹⁷¹⁻¹⁷⁴ La tinción inmunohistoquímica para PCNA resalta los compartimientos con proliferación en el tejido mamario. Se observa una buena correlación entre la expresión de PCNA y: a) las distribuciones del ciclo celular que se observan en la citometría de flujo con base en el contenido de DNA, y b) la captación de bromodesoxiuridina y el antígeno Ki-67 relacionado con la proliferación. Los marcadores de proliferación individuales se vinculan con fases ligeramente distintas del ciclo celular y no son equivalentes. El PCNA y la expresión de Ki-67 se correlacionan de manera positiva con expresión excesiva de p53, fracción de fase S alta, aneuploidia, índice mitótico alto y un grado histológico alto en muestras de cáncer de mama de seres humanos, y se correlacionan de modo negativo con el contenido de receptor de estrógeno. Se incluyó Ki-67 con tres marcadores más de cáncer mamario medidos a menudo (ER, PR y HER2) en un panel de cuatro marcadores inmunohistoquímicos (IHC4), que en conjunto proporcionaron información pronóstica similar a la de la *Genomic Health 21 Gene Recurrence Score*.¹⁷⁵ Aunque hay un interés significativo en el uso de Ki-67 como biomarcador y aunque el panel IHC4 sería mucho menos costoso que la *21 Gene Recurrence Score*, todavía existen problemas para la reproducibilidad entre los laboratorios.

Índices de angiogénesis. La angiogénesis se necesita para el crecimiento y la invasividad del cáncer de mama y facilita la progresión del cáncer por varios mecanismos distintos, incluidos aporte de oxígeno y nutrientes, y secreción por células endoteliales de citocinas que promueven el crecimiento.^{176,177} VEGF induce su efecto al unirse a receptores de tirosina cinasa transmembrana. La expresión exce-

siva de VEGF en el cáncer invasivo de la mama se correlaciona con un incremento en la densidad de microvasos y la recurrencia del cáncer de mama con ganglios negativos. Se elaboró un índice de angiogénesis que combina la densidad de microvasos (expresión de CD31) con la expresión de trombospodina (un modulador negativo de la angiogénesis) y la expresión de p53. Tanto la expresión de VEGF como el índice de angiogénesis pueden tener importancia pronóstica y de predicción en el cáncer de mama. En la actualidad el tratamiento antiangiogénesis del cáncer de mama se valora en estudios clínicos en seres humanos. El uso de bevacizumab (un anticuerpo monoclonal contra VEGF) recibió la aprobación de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) en fecha reciente para usarlo en el cáncer de mama metastásico en combinación con la quimioterapia con paclitaxel. Esta aprobación se basó en los resultados de un estudio fase III realizado por el *Eastern Cooperative Oncology Group*. El estudio E2100 de ese grupo mostró que cuando se agregaba bevacizumab a la quimioterapia con paclitaxel, la mediana de supervivencia libre de progresión aumentaba a 11.3 meses, de los 5.8 meses que se obtenían en pacientes que recibían paclitaxel solo.¹⁷⁸ Los resultados no se reprodujeron en otros estudios y la FDA revocó la indicación para el fármaco en 2011.

Índices de apoptosis. Es posible que las alteraciones en la muerte celular programada (apoptosis), que puede desencadenarse por factores dependientes de p53 o independientes de este último, sean biomarcadores pronósticos y de predicción importantes en el cáncer de mama.¹⁷⁹⁻¹⁸¹ Al parecer, las proteínas de la familia bcl-2 regulan un paso en la vía de la apoptosis conservada durante la evolución, con algunos miembros que funcionan como inhibidores de la apoptosis y otros como promotores de la misma. *Bcl-2* es el único oncogén que actúa inhibiendo la apoptosis en lugar de incrementar en forma directa la proliferación celular. La proteína de señal de muerte, bax, se induce por estrés genotóxico y supresión del factor de crecimiento en presencia de p53 natural (normal), AP-1/fos o ambos. El índice bax:bcl-2 y la formación resultante de homodímeros bax-bax, que estimulan la apoptosis, o heterodímeros bax-bcl-2, que inhiben la apoptosis, constituyen un mecanismo intracelular de regulación con implicaciones pronósticas y de predicción. En el cáncer de mama, la expresión excesiva de bcl-2 y la disminución del índice bax:bcl-2 se correlacionan con grado histológico alto, presencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares y tasas de supervivencia sin enfermedad y total reducidas. Asimismo, la disminución de la expresión de bax se correlaciona con metástasis en ganglios linfáticos axilares, respuesta deficiente a la quimioterapia y reducción de la supervivencia total.

Los biomarcadores y objetivos biológicos restantes enlistados antes todavía están en estudios preclínicos y clínicos para valorar su importancia en el cáncer de mama, tanto para fines pronósticos como predictivos.

Coexpresión de biomarcadores. La selección del tratamiento óptimo para cáncer de mama requiere una valoración precisa del pronóstico y una predicción exacta de la respuesta al tratamiento. Los marcadores de cáncer de mama más importantes para determinar el pronóstico son receptores para estrógeno, receptores para progesterona y *HER-2/neu*. Los médicos valoran la estadiificación clínica y patológica, así como la expresión de receptores para estrógeno, receptores para progesterona y *HER-2/neu* en el tumor primario para valorar el pronóstico y asignar el tratamiento. *Adjuvant! Online* (<http://www.adjuvantonline.com>) es un programa disponible para los médicos que incorpora factores clínicos y patológicos de una paciente particular y calcula el riesgo de recurrencia y muerte por cáncer de mama, luego brinda una valoración de la reducción en el riesgo de recurrencia que se esperaría con el uso combinado de quimioterapia, tratamiento endocrino o ambos. *Adjuvant! Online* se desarrolló con la información de la base de datos de SEER, los análisis de revisión del *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group* (EBCTCG) y los resultados de

Cuadro 17-12

Factores pronósticos y de predicción tradicionales para el cáncer de mama invasivo

FACTORES DEL TUMOR	FACTORES DEL HOSPEDADOR
Estado ganglionar	Edad
Tamaño del tumor	Estado menopáusico
Grado histológico/nuclear	Antecedente familiar
Invasión linfática/vascular	Cáncer de mama previo
Estadio anatomopatológico	Inmunodepresión
Estado de receptor hormonal	Nutrición
Contenido de DNA (ploidia, fracción de fase S)	Quimioterapia previa
Extensión del componente intraductal	Radioterapia previa
Expresión de HER-2/ <i>neu</i>	

Fuente: modificado con autorización de Beenken SW, et al: Breast cancer genetics, in Ellis N (ed): *Inherited Cancer Syndromes*. New York: Springer-Verlag;2003:112. Con permiso de Springer Science + Business Media.

otros estudios individuales publicados.¹⁸² La página electrónica se actualiza y modifica conforme surge nueva información. Se utilizan factores clinicopatológicos para clasificar a las pacientes con cáncer de mama en grupos pronósticos amplios y las decisiones terapéuticas se basan en ellos (cuadro 17-12). Otros índices y programas validados y utilizados incluyen el *Nottingham Prognostic Index* y *PREDICT*.¹⁸³⁻¹⁸⁵ Cuando se emplea una estrategia que combina factores pronósticos, hasta 70% de las pacientes con cáncer de mama reciben quimioterapia complementaria innecesaria o ineficaz. Como se describió, está demostrado que una variedad amplia de biomarcadores predice de manera individual el pronóstico y la respuesta al tratamiento, pero no mejora la precisión de la valoración del pronóstico ni la predicción de la respuesta al tratamiento.

Los avances en el conocimiento de biomarcadores celulares, bioquímicos y moleculares para cáncer de mama conducen a la elaboración de índices pronósticos que combinan la potencia de predicción de varios biomarcadores individuales con factores clinicopatológicos importantes.

En fechas más recientes, los avances tecnológicos condujeron a la capacidad para medir la expresión de múltiples genes al mismo tiempo en una muestra tumoral. Esta determinación del perfil de expresión génica puede aportar información sobre el comportamiento tumoral y puede usarse para establecer el pronóstico y tratamiento.¹⁸⁶ Estos análisis de alto rendimiento requieren apoyo bioinformático capaz de clasificar y analizar la inmensa cantidad de datos que se generan. Esto permite la estratificación detallada de las pacientes con cáncer de mama para la valoración del pronóstico y para predecir la respuesta al tratamiento. El *Oncotype DX* es una prueba para 21 genes que se validó en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de mama positivo para receptores de estrógeno y con ganglios negativos.¹⁸⁷ Se genera una calificación de recurrencia y las pacientes con calificaciones de recurrencia alta son las que más se benefician con la quimioterapia, mientras que aquellas con calificación de recurrencia baja se benefician más con el tratamiento endocrino y es probable que no requieran quimioterapia. La prueba de calificación de recurrencia con 21 genes se validó para cuantificar el riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer mamario positivo para ER y con ganglios negativos, y también predice el beneficio potencial de la quimioterapia. Los datos recientes demostraron que el conocimiento de las calificaciones de recurrencia modifica las recomendaciones terapéuticas de los oncólogos y las pacientes también cambian su decisión de some-

terse a tratamiento con base en los resultados de la calificación de recurrencia.¹⁸⁸ Un estudio clínico completado en fecha reciente, el *Trial Assessing Individualized Options for Treatment for breast cancer* (TAILORx), distribuyó al azar a pacientes con calificación de recurrencia intermedia para recibir tratamiento endocrino solo o quimioterapia seguida de tratamiento endocrino. Cuando estos resultados fructifiquen, se sabrá si este grupo de pacientes con riesgo intermedio y enfermedad positiva para receptores hormonales se benefician con la adición de la quimioterapia. La FDA aprobó la prueba *MammaPrint* para uso en pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado con ganglios negativos. La prueba *MammaPrint* se basa en un perfil de 70 genes y aunque al principio se requería tejido fresco para realizar el análisis, hace poco se adaptó para usarlo en muestras de tejido impregnadas en parafina. El estudio *MINDACT (Microarray In Node negative and 1-3 lymph node Disease may Avoid ChemoTherapy)* es una investigación con asignación al azar fase III que compara *MammaPrint* con *Adjuvant! Online* para seleccionar a las pacientes con cáncer de mama con ganglios negativos y ganglios positivos (1-3 ganglios) para administración de quimioterapia complementaria. Este estudio completó la inclusión con 6 700 pacientes y proporcionará información importante sobre el uso en la práctica clínica de factores predictivos moleculares en lugar de los clinicopatológicos habituales.

GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DE MAMA

Antes de la biopsia diagnóstica, el cirujano debe comentar con la paciente la posibilidad de que una masa sospechosa o un signo en la mamografía sea un cáncer de mama. Una vez que se diagnostica el cáncer de mama, el tipo de tratamiento ofrecido a la paciente depende de la etapa de la enfermedad, el subtipo biológico y el estado de salud general de la persona. Las pruebas de laboratorio y los estudios de imágenes se solicitan con base en la etapa inicial, como se muestra en el cuadro 17-13. Antes de iniciar el

Cuadro 17-13

Estudios diagnósticos para pacientes con cáncer de mama

	ESTADIO DEL CÁNCER				
	0	I	II	III	IV
Historia clínica	X	X	X	X	X
Biometría hemática completa, recuento plaquetario			X	X	X
Pruebas de función hepática y concentración de fosfatasa alcalina			X	X	X
Radiografía torácica			X	X	X
Mamograma diagnóstico bilateral, ecografía si está indicada	X	X	X	X	X
Estado de receptores hormonales	X	X	X	X	X
Expresión de HER-2/ <i>neu</i>		X	X	X	X
Gammagrama óseo				X	X
TC, ecografía o resonancia magnética del abdomen (con o sin incluir pelvis)				X	X

Las imágenes abdominales y el gammagrama óseo están indicados para la valoración de síntomas o resultados anormales en pruebas de laboratorio en cualquier estadio de presentación.

Fuente: adaptado con autorización a partir de Carlson RW, et al: Breast cancer. En *NCCN Practice Guidelines in Oncology*. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network, 2006.

tratamiento, la paciente y el cirujano deben compartir una perspectiva clara sobre el curso terapéutico planeado. Antes de iniciar el tratamiento local, el cirujano debe determinar la etapa clínica, características histológicas y concentraciones de los biomarcadores apropiados.

Cáncer de mama *in situ* (estadio 0)

Tanto el LCIS como el DCIS pueden ser difíciles de diferenciar de una hiperplasia atípica o de cánceres con invasión inicial.^{60,189-194} En todos los casos se requiere una revisión anatomopatológica experta. Se practica una mamografía bilateral para determinar la extensión del cáncer *in situ* y excluir un segundo cáncer. Como el LCIS se considera un marcador de riesgo mayor en lugar de un precursor inevitable de enfermedad invasiva, su tratamiento actual consiste en observación, quimioprevención y mastectomía total bilateral. El objetivo del tratamiento es evitar o detectar en un estadio inicial el cáncer invasivo que después se desarrolla en 25 a 35% de estas mujeres. La escisión de un LCIS no aporta beneficio alguno, ya que la enfermedad afecta de manera difusa ambas mamas en muchos casos y el riesgo de desarrollar cáncer invasivo es el mismo en las dos mamas. En mujeres con diagnóstico de LCIS debe considerarse el uso de tamoxifeno como una estrategia para disminuir el riesgo.

Las mujeres con DCIS y datos de enfermedad diseminada (> 4 cm de enfermedad o enfermedad en más de un cuadrante) por lo general ameritan una mastectomía (fig. 17-29). En pacientes con enfermedad limitada se recomiendan tumorectomía mamaria y radioterapia. Para el DCIS no palpable se utilizan la localización con aguja y otras técnicas guiadas por imágenes para dirigir la resección quirúrgica. Se efectúa una mamografía de la muestra para asegurar la extirpación de toda evidencia visible de cáncer. El tratamiento complementario con tamoxifeno se considera en todas las pacientes

con DCIS. El criterio de referencia con el que debe valorarse el tratamiento de conservación de la mama en el DCIS es la mastectomía. Las mujeres que se tratan con esta última tienen tasas de recurrencia local y de mortalidad < 2%. No hay un estudio con asignación al azar que compare la mastectomía con la cirugía conservadora de mama y ninguno de los estudios con asignación al azar de cirugía conservadora mamaria con o sin radioterapia para DCIS tenía el poder suficiente para mostrar una diferencia en la mortalidad. Las mujeres tratadas con tumorectomía y radioterapia complementaria tienen una tasa de recurrencia local mayor a la obtenida con mastectomía. Cerca del 45% de estas recurrencias serán de cáncer invasivo cuando no se usa radioterapia. El NSABP realizó el estudio B-17 para valorar la necesidad de radiación en pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama para DCIS.¹⁹⁵ Las pacientes se distribuyeron al azar para someterse a tumorectomía con radiación o tumorectomía sola, y después de un seguimiento medio de 90 meses, las tasas de recurrencia no invasivas e invasivas fueron mucho menores en las pacientes que recibieron radioterapia. Sin embargo, en el estudio B-17 no se hizo una valoración prospectiva de los márgenes y se calcula que hasta la mitad de las pacientes pudieron haber tenido células tumorales en el margen de la resección. El beneficio de la adición de la radioterapia a la cirugía conservadora de mama sola por DCIS también se demostró en varios estudios con asignación al azar más en los que se incluyó la valoración prospectiva de los márgenes, incluidos el protocolo 10853 de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), el *United Kingdom, Australia, New Zealand DCIS Trial*, y el *Swedish Trial*.^{189,196-198}

A pesar de que los datos de los estudios con asignación al azar muestran un beneficio en todos los subgrupos de pacientes con la adición de la radioterapia en el DCIS, existe interés en intentar definir un subgrupo en el que pueda evitarse la radiación para mini-

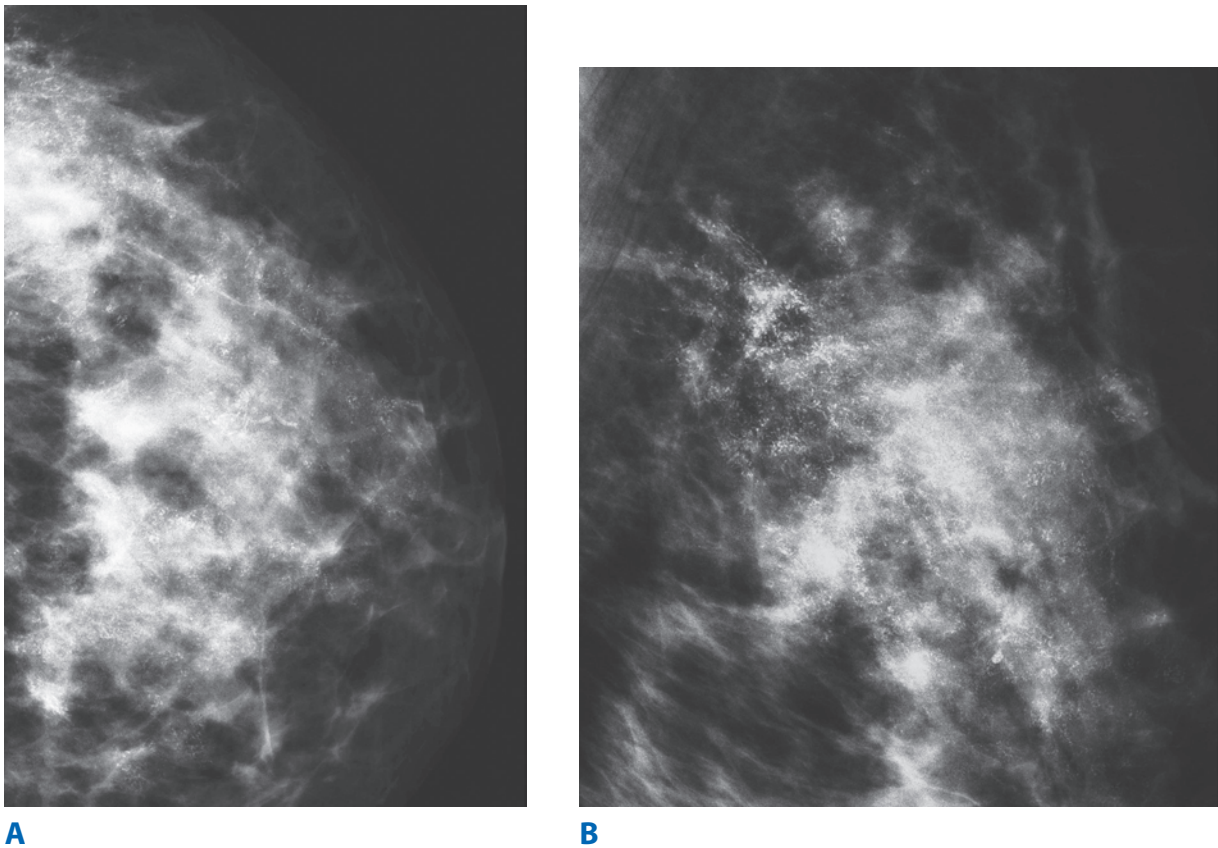


Figura 17-29. DCIS extenso observado en la mamografía. **A.** Se observan calcificaciones extensas en toda la mama en esta vista CC. **B.** Vista magnificada de las calcificaciones. Debido a la extensión de la enfermedad, la paciente no es un prospecto adecuado para cirugía conservadora de la mama. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening. Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

mizar el costo y la inconveniencia relacionada con la radioterapia. Además, se han publicado varios estudios en los que las pacientes se trataron con escisión sola y nunca desarrollaron cáncer mamario invasivo, incluso a los 25 años de seguimiento. Silverstein et al., proponen evitar la radiación en algunas pacientes con DCIS que tienen márgenes negativos amplios después de la operación.¹⁹³ Publicaron que cuando se logran márgenes mayores de 10 mm, la radioterapia no aportaba un beneficio adicional. Cuando los márgenes eran de 1 a 10 mm, existía un riesgo relativo de recurrencia local de 1.49, comparado con 2.54 para los casos con márgenes menores de 1 mm. Estos datos sugirieron que algunas pacientes apropiadamente con DCIS podrían no ameritar radioterapia posoperatoria.

El *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) inició un estudio de registro prospectivo (ECOG 5194) para identificar a las pacientes que podrían someterse a cirugía conservadora de mama de manera segura sin radiación.¹⁹⁹ Las pacientes elegibles son las que tienen DCIS de grado bajo o intermedio, de 2.5 cm o menos y con márgenes negativos de al menos 3 mm, así como aquellas con DCIS de grado alto con tumores de 1 cm o menos y con márgenes negativos de al menos 3 mm. Luego de una mediana de seguimiento de hasta 6.2 años, las pacientes con DCIS de grado bajo o intermedio tuvieron una tasa de recurrencia mamaria de 6.1%, mientras que en las pacientes con DCIS de grado alto fue de 15.3%. Cerca del 4% de las pacientes desarrolló cáncer mamario contralateral durante el seguimiento en ambos grupos, con lesiones de grado bajo/intermedio y alto. Este estudio identificó una tasa de recurrencia aceptable para las pacientes con DCIS de grado bajo o intermedio tratadas con escisión sola y márgenes de al menos 3 mm. En contraste, las pacientes con DCIS de grado alto tuvieron una tasa de recurrencia local alta inaceptable.

El *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) inició el estudio en 9 804 pacientes con DCIS de “riesgo favorable” y las distribuyó al azar para tratarlas con tumorectomía o con tumorectomía y radiación mamaria total. Las pacientes elegibles fueron las que tenían DCIS unicéntrico, de grado bajo o intermedio, de 2.5 cm o menos y con márgenes quirúrgicos de 3 mm o más. El estudio se terminó antes de tiempo debido a la inclusión lenta, pero en fecha reciente se publicaron los resultados de 585 pacientes con una mediana de seguimiento de 6.46 años.²⁰⁰ La tasa de recurrencia local a cinco años fue 0.4% para pacientes con asignación al azar para recibir radiación y de 3.2% para las que no recibieron radioterapia. Este estudio sólo se publicó en forma de resumen y se planea continuar el seguimiento de las pacientes incluidas.

Solin et al., utilizaron muestras del estudio ECOG 5194 para desarrollar una prueba RT-PCR multigénica cuantitativa a fin de predecir el riesgo de recurrencia en pacientes con DCIS tratadas con cirugía sola.²⁰¹ Pudieron definir grupos de riesgo bajo, intermedio y alto con base en una calificación de DCIS. La calificación DCIS permitió cuantificar el riesgo de recurrencia mamaria, tanto de DCIS como de lesiones invasivas. Es necesario valorar esta herramienta en más estudios, pero parece prometedora para uso clínico. Cuando se elige el tratamiento para las pacientes con DCIS, es preciso considerar los factores clínicos y patológicos, incluidos el tamaño del tumor, su grado, apariencia mamográfica y preferencia de la paciente. No existe un solo tratamiento quirúrgico correcto y muchos pacientes requieren asesoría extensa para tomar una decisión sobre el tratamiento quirúrgico. La función de la estadificación axilar en pacientes con DCIS es limitado. Hay que considerar en particular a las pacientes que se someten a mastectomía. Como hoy en día la mayoría de las lesiones se diagnostica mediante biopsia con aguja gruesa, existe una incidencia cercana al 20% de cáncer de mama invasivo en la valoración patológica final del tumor primario.

Como no es factible realizar la biopsia del ganglio centinela después de la mastectomía, la mayoría de los cirujanos recomienda usar este procedimiento al momento de la mastectomía por DCIS.

Los resultados del estudio NSABP B-24 indican una reducción significativa en la recurrencia local después de cinco años con tamoxifeno en las mujeres con DCIS positiva para ER. Con base en esto, algunas guías sugieren que a todas las pacientes (mujeres con DCIS ER-positiva sin contraindicaciones para el tamoxifeno) se les debe ofrecer tamoxifeno después de cirugía y radioterapia durante cinco años. El estudio B-24 reveló una reducción significativa en la recurrencia con tamoxifeno complementario en pacientes con DCIS, pero en un principio los resultados no se valoraron con base en el estado de ER.²⁰² Se distribuyeron al azar 1 804 mujeres con DCIS para tratamiento con tumorectomía y radiación, con o sin tamoxifeno. La tasa de incidentes de cáncer de mama fue significativamente menor entre las que recibieron tamoxifeno luego de una mediana de seguimiento de 74 meses (8.2 vs. 13.4%, $P = 0.0009$). Más tarde, Allred et al., valoraron al 41% de las pacientes con DCIS del estudio NSABP B-24 para determinar el efecto del tamoxifeno según el estado ER valorado en el tumor primario.²⁰³ Encontraron que 76% de las mujeres con DCIS tenían lesiones positivas para ER y que estas pacientes tenían una mayor reducción en la recurrencia tumoral mamaria ipsilateral con tamoxifeno que las que tenían DCIS ER-negativa (11% vs. 5.2%, $P < 0.001$). Sin embargo, hay que señalar que 15% de las pacientes del estudio B-24 tenían células tumorales en los márgenes de resección, para quienes el tamoxifeno podría considerarse como tratamiento de lo que según el estándar actual se consideraría una escisión local inadecuada del tumor primario. No siempre se prescribe tamoxifeno por cinco años en todo el mundo como tratamiento adyuvante después de la cirugía de mama conservadora y la radioterapia para DCIS.

Cáncer de mama invasivo inicial (estadios I, IIA o IIB)

Se han realizado seis estudios con asignación al azar prospectivos que comparan la cirugía conservadora de mama con la mastectomía en la etapa inicial del cáncer mamario y todos mostraron tasas de supervivencia equivalentes, sin importar el tipo de tratamiento quirúrgico. Sin embargo, una limitación es que la mayoría de los estudios estableció restricción del tamaño tumoral; la mayoría era de 2 o 2.5 cm, mientras que en el estudio NSABP B-06 fue de 4 cm y en el estudio NCI, de hasta 5 cm. NSABP B-06, que es el más grande de todos los estudios con conservación mamaria, comparó la mastectomía total con la tumorectomía con o sin radiación para el tratamiento de mujeres con cáncer de mama en etapas I y II.^{11,204-210} Después de periodos de seguimiento de cinco y ocho años, las tasas de supervivencia sin enfermedad (DFS, *disease-free survival*), supervivencia sin enfermedad a distancia y supervivencia general (OS, *overall survival*) para la tumorectomía con o sin radioterapia fueron similares a las observadas después de la mastectomía total. Sin embargo, la incidencia de recurrencia ipsilateral fue más alta en el grupo que no recibió radioterapia. Estos datos respaldaron el uso de la tumorectomía y radioterapia en el tratamiento del cáncer de mama en etapa I y II, y desde entonces se ha convertido en el método terapéutico preferido para las mujeres con cáncer de mama inicial unifocal y que no son portadoras conocidas de una mutación BRCA. Se realizó un nuevo análisis de los resultados del estudio B-06 después de 20 años de seguimiento, y confirmó que no había diferencia en las tasas de supervivencia sin enfermedad después de la mastectomía o luego de la tumorectomía, con o sin radioterapia complementaria. La tasa de recurrencia mamaria fue mucho más alta en el grupo con tumorectomía sola (39.2%), comparada con el grupo con tumorectomía más radioterapia complementaria (14.3%), lo que confirma la importancia de la radiación en el tratamiento de las pacientes con enfermedad invasiva. Sin embargo, hay que señalar que en el estudio B-06 hubo varios criterios a considerar. Hubo un criterio de exclusión específico de linfadenopatía. En segundo lugar, en todas las pacientes

con asignación al azar a la cirugía conservadora de mama se realizó un corte congelado y en caso de compromiso de los márgenes, el procedimiento se convertía a mastectomía, pero en el análisis se incluían como si se hubiera realizado la operación conservadora de mama (con base en la intención de tratamiento). Por último, en el grupo con conservación de mama las recurrencias en la mama tratada se consideraron como un “no evento”.

El EBCTCG examinó los datos de todos los estudios con asignación al azar en los que se realizó conservación de mama con o sin radioterapia.¹² A los 15 años de seguimiento, la reducción absoluta en la mortalidad con el uso de radioterapia después de la tumorectomía fue 5.1% en las pacientes con ganglios negativos y de 7.1% en las que tenían ganglios positivos. Estos datos apoyan el que la adición de la radiación no sólo mejora el control local, sino que también tiene un impacto en la supervivencia. Como ocurre con el DCIS, los médicos han buscado identificar subgrupos de pacientes que podrían no beneficiarse con la radioterapia, sobre todo pacientes de edad más avanzada que tienen una esperanza de vida más corta por las enfermedades concomitantes. Dos estudios con asignación al azar mostraron que en algunas pacientes con tumores pequeños de baja malignidad, es adecuada la tumorectomía sola sin radioterapia.^{211,212} El estudio C9343 del *Cancer and Leukemia Group B* (CALGB) incluyó mujeres mayores de 70 años con cáncer mamario T1N0 y las distribuyó al azar para tratarlas con tumorectomía con o sin radioterapia. Todas las pacientes recibieron tamoxifeno complementario. Aunque hubo menos recurrencias locales con la radioterapia (1% vs. 4%, $P < 0.001$), no hubo diferencias en la DFS y la OS. Se realizó un estudio similar al CALGB C9343 en Canadá, en el que se incluyeron mujeres de 50 años de edad o más y las distribuyeron al azar para tratarlas con tumorectomía con o sin radiación. La mediana de edad era de 68 años y el 80% de las pacientes tenía tumores positivos para ER. También en este caso, las tasas de recurrencia local fueron menores en las mujeres que recibieron radiación (0.6% vs. 7.7%, $P < 0.001$), pero luego de una mediana de seguimiento de 5.6 años, no había diferencias en la DFS o la OS. Estos estudios sugieren que la radiación puede evitarse en pacientes con cáncer de mama en etapa inicial mayores de 70 años, cuando se diagnostica enfermedad T1, N0, ER-positiva.

La radiación mamaria parcial acelerada (APBI, *accelerated partial breast irradiation*) también es una alternativa para pacientes bien seleccionadas con DCIS y cáncer de mama inicial. Como la mayoría de las recurrencias después de la conservación de mama ocurren en el lecho tumoral o en un sitio adyacente, ha habido interés en limitar la radiación al área del lecho tumoral primario con un margen de tejido normal. La APBI se aplica en forma abreviada (dos veces al día por cinco días) y en dosis total más baja que un curso habitual de cinco a seis semanas de radiación (50 Gray con o sin refuerzo) aplicado en la radiación mamaria total. Quienes proponen esto, sugieren que este curso terapéutico acortado aumenta la posibilidad de conservación de mama para algunas mujeres y mejora la observancia de la radioterapia. El estudio RTOG 04-13/NSABP B-39 es una comparación con asignación al azar de la radiación mamaria total con APBI en mujeres con cáncer de mama inicial. En fecha reciente se completó la inclusión para el estudio y es probable que pasen varios años antes de tener datos adecuados para publicar los resultados de las dos estrategias de radioterapia. TARGIT es otro estudio que distribuyó al azar 3 451 pacientes en 33 centros en más de 10 países para recibir radiación mamaria transoperatoria (IORT, *intraoperative breast irradiation*) o radioterapia con haz externo (EBRT, *external beam radiotherapy*). Los resultados preliminares se publicaron en 2012, luego de una mediana de seguimiento de 2.4 años, con una tasa de recurrencia con IORT de 3.3%, frente al 1.3% con EBRT, un riesgo de recurrencia del 2%.²¹³

La *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO) desarrolló guías para el uso de APBI fuera de estudios clínicos basadas en los estudios publicados.²¹⁴ Las guías ASTRO describen a las

pacientes “adecuadas” para APBI, que incluyen mujeres de 60 años de edad o más con un tumor T1, ER-positiva sin invasión linfocascular y márgenes de al menos 2 mm. Describen un grupo en el que existe incertidumbre sobre la conveniencia de la APBI (grupo “precautorio”), que incluye a las mujeres con rasgos histológicos lobulillares invasivos, un tumor de 2.1 a 3 cm, sin ER, con invasión linfocascular focal o márgenes menores de 2 mm. Por último, el grupo considerado “inadecuado” para APBI incluye a las pacientes con enfermedad T3 o T4, ER-negativa, multifocal, multicéntrica, con LVI extensa o márgenes positivos.

En la actualidad, la mastectomía con estadificación axilar y la cirugía conservadora de mama con estadificación axilar y radioterapia se consideran tratamientos equivalentes para pacientes con cáncer de mama en etapa I o II. La conservación de mama se considera para todas las pacientes por las importantes ventajas cosméticas y los resultados equivalentes en la supervivencia, pero esta estrategia no se recomienda para mujeres portadoras de una mutación BRCA debido al elevado riesgo de por vida para desarrollar tumores mamarios malignos adicionales. Las contraindicaciones para el tratamiento de conservación mamaria incluyen: a) radioterapia previa a la mama o la pared torácica; b) márgenes quirúrgicos positivos persistentes después de una nueva escisión; c) enfermedad multicéntrica, y d) esclerodermia o lupus eritematoso.

Para la mayoría de las pacientes con enfermedad inicial, la reconstrucción puede realizarse de inmediato al momento de la mastectomía. La reconstrucción inmediata permite respetar la piel, lo que optimiza los resultados cosméticos. La mastectomía con respeto por la piel y reconstrucción inmediata se ha vuelto frecuente en los últimos 10 años, con la publicación de las bajas tasas de falla local-regional y el avance de las técnicas reconstructivas. Existe un interés creciente en usar la mastectomía con conservación del pezón y la aréola, aunque por ahora hay pocos reportes de la seguridad a largo plazo con esta técnica. Las pacientes en las que se planea radiación posterior a la mastectomía no son los prospectos ideales para la mastectomía con conservación del pezón y la aréola por los efectos de la radiación en el pezón conservado. Además de proporcionar un resultado cosmético óptimo por la conservación de la piel y el complejo pezón-aréola, la reconstrucción inmediata permite a las pacientes despertar con un monte mamario, lo que les proporciona cierto beneficio psicológico. La reconstrucción inmediata también es más económica, ya que los procedimientos de extirpación y reconstrucción se combinan en una sola intervención quirúrgica.

La reconstrucción inmediata puede realizarse con implantes o tejido autólogo; los colgajos usados con mayor frecuencia incluyen el colgajo miocutáneo del recto transversal del abdomen, colgajo perforador epigástrico inferior profundo y el colgajo del músculo dorsal ancho (con o sin un implante). Si es necesaria la radioterapia posoperatoria, puede colocarse un expansor de tejido al momento de la mastectomía para conservar la forma de la mama y reducir la magnitud del reemplazo cutáneo necesario al momento de la reconstrucción definitiva. El expansor puede desinflarse al inicio de la radioterapia para permitir la radiación de la pared torácica y los lechos ganglionares regionales. La extracción del expansor de tejido y la reconstrucción definitiva, casi siempre con tejido autólogo, pueden realizarse seis meses a un año después de completar la radioterapia.

El estado de los ganglios linfáticos axilares siempre ha sido un factor determinante de la estadificación y el pronóstico en mujeres con cáncer de mama inicial. Antes se usaba la disección de los ganglios linfáticos axilares (ALND, *axillary lymph node dissection*) para la estadificación axilar y el control regional mediante la extirpación de los ganglios linfáticos afectados. Los estudios con asignación al azar que valoran la ALND inmediata con la realizada en forma tardía, una vez que apareció la enfermedad axilar palpable, no muestran detrimento alguno en la supervivencia.^{9,215} Con el aumento en la detección mamográfica y la identificación de

cánceres mamarios con ganglios negativos, quedó claro que no era necesario el uso rutinario de la ALND para la estadificación axilar hasta en 75% de las mujeres con cáncer de mama operable sin datos clínicos de compromiso axilar al momento de la detección. En un principio, el mapeo linfático y la biopsia del ganglio linfático centinela (SLN, *sentinel lymph node*) se desarrollaron para valorar a las pacientes con melanoma y ganglios negativos en el examen clínico. Debido al escenario cambiante de las pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado y examen clínico axilar negativo, los cirujanos pronto comenzaron a explorar la utilidad de la disección del SLN como sustituto a la ALND para la estadificación axilar.

A principio de la década de 1990, David Krag en la Universidad de Vermont comenzó la disección del SLN con la inyección de un radioisótopo en el sitio del tumor primario y localización del ganglio SLN con una sonda gamma manual.²¹⁶ Él pudo identificar un SLN en 18 de 22 pacientes examinadas y el SLN fue positivo en las siete pacientes con ganglios linfáticos positivos. Giuliano et al., iniciaron un estudio piloto en 1991 para examinar el uso de la disección del SLN con pigmento azul en pacientes con ganglios negativos. Informaron la identificación exitosa de un SLN en 114 (65.5%) de 174 pacientes y en 109 (95.6%), el SLN predijo con exactitud el estado de los ganglios axilares.^{217,218} Estos estudios, junto con el trabajo inicial de Doug Reintgen y Charles Cox en el *Moffitt Cancer Center*, y Umberto Veronesi et al., en el *European Institute of Oncology* en Milán iniciaron el camino a la validación de la técnica en una sola institución grande y en estudios multicéntricos.

Después de la validación de la técnica de disección de SLN para estadificación de la axila en múltiples centros, se iniciaron estudios con asignación al azar para determinar si la disección del SLN podía sustituir a la ALND en el tratamiento contemporáneo de pacientes con cáncer de mama. El estudio ALMANAC distribuyó al azar 1 031 pacientes con cáncer de mama primario operable para someterse a disección de SLN o cirugía axilar corriente. La incidencia de linfedema y pérdida sensitiva en el grupo SLN fue mucho menor que con el tratamiento axilar corriente. A los 12 meses, el uso de drenaje, la estancia en el hospital y el tiempo hasta la reanudación de las actividades diarias después de la operación también fueron significativamente menores en el grupo con SLN, desde el punto de vista estadístico.²¹⁹

El estudio NSABP B-32 comparó a las pacientes con ganglios negativos en la clínica que se sometieron a disección de SLN seguida de ALND con las que se sometieron a disección de SLN con ALND sólo si el SLN era positivo para metástasis.²²⁰ Se distribuyeron al azar 5 611 pacientes, con una tasa de identificación del SLN de 97% y tasa de resultados negativos falsos de 9.7%. Un total de 26% de estas pacientes con ganglios negativos en la clínica tuvieron un SLN positivo. Más del 60% de las mujeres con SLN positivo no tenían más ganglios linfáticos positivos en la muestra de ALND. El estudio B-32 y otros estudios con asignación al azar no mostraron diferencia en las tasas de DFS, OS y recurrencia local-regional entre las pacientes con SLN negativo que se sometieron a la disección de SLN sola y las que se sometieron a ALND.^{221,222} Más importante aún, las pacientes con disección de SLN sola tuvieron menor morbilidad (edema del brazo y amplitud de movimiento) y mejor calidad de vida que las mujeres a las que se practicó ALND.^{222,223}

Por otro lado, el *American College of Surgeons Oncology Group* (ACOSOG) inició los estudios Z0010 y Z0011 para valorar la incidencia y la relevancia pronóstica de las metástasis ocultas identificadas en la médula ósea y los SLN (Z0010) en pacientes con ganglios negativos en la clínica con enfermedad inicial y para valorar la utilidad de la ALND en pacientes con cáncer mamario en etapa clínica T1-2, N0 con uno o dos SLN positivos tratadas con cirugía conservadora de mama y radiación mamaria total (WBI, *whole breast irradiation*).^{224,225}

El estudio Z0010 incluyó 5 539 pacientes con cáncer de mama clínico T1-2 en las que se planeó cirugía conservadora de mama y WBI.²²⁴ Hubo 24% de pacientes con SLN positivos, según la valoración patológica corriente, y de los SLN sometidos a tinción inmunohistoquímica para citoqueratina, 10.5% mostró metástasis ocultas. De las pacientes en las que se practicó aspiración de médula ósea, 3.0% tuvieron células tumorales detectadas por inmunohistoquímica en la muestra aspirada. Aunque la presencia de la enfermedad en la médula ósea identificó a una población con riesgo elevado de recurrencia, ni la detección inmunohistoquímica de enfermedad en los SLN ni en la médula ósea tuvieron significancia estadística en el análisis de variables múltiples en el que se incluyeron factores clinicopatológicos y terapéuticos. Los investigadores concluyeron que no está indicado el uso sistemático de la inmunohistoquímica para detectar enfermedad oculta en los SLN.

El estudio Z0011 acompañó al estudio Z0010 y se diseñó para estudiar la función de la ALND en la supervivencia en mujeres con SLN positivos. Las pacientes no fueron elegibles si habían recibido quimioterapia o tratamiento hormonal neoadyuvantes, o si su plan terapéutico incluía mastectomía, tumorectomía sin radiación o tumorectomía con APBI. La WBI debía aplicarse con campos tangenciales corrientes sin tratamiento específico de la axila ni campos adicionales dirigidos a otros lechos ganglionares. Las pacientes con uno o dos SLN positivos se asignaron al azar para someterse a ALND completa o ninguna cirugía adicional. Las recomendaciones para tratamiento sistémico complementario quedaron a criterio de los médicos tratantes. Después de una mediana de seguimiento de 6.3 años, no hubo diferencia entre las pacientes asignadas a ALND y las que no se sometieron a una operación adicional (sólo SLN) en términos de OS (91.9 y 92.5%, respectivamente; $P = 0.25$) o DFS (82.2 y 83.8%, respectivamente; $P = 0.14$).

Los investigadores del ACOSOG informaron sobre la morbilidad de la disección de SLN sola frente a la disección de SLN con ALND complementaria.^{226,227} Los efectos inmediatos de la disección de SLN en el estudio Z0010 incluyeron infección de la herida en 1%, seroma axilar en 7.1% y hematoma axilar en 1.4%.²²⁶ Seis meses después de la cirugía, se notaron parestesias axilares en 8.6% de las pacientes, se informó disminución en la amplitud de movimiento en 3.8%, y 6.9% de las pacientes tuvieron un cambio > 2 cm en la circunferencia del brazo ipsilateral, que se informó como linfedema. Las pacientes más jóvenes tuvieron mayor probabilidad de informar parestesias, mientras que el aumento en la edad y el índice de masa corporal tuvieron mayor valor predictivo de linfedema. Cuando se examinaron los efectos quirúrgicos adversos en el estudio Z0011, las pacientes que se sometieron a disección del SLN y ALND tuvieron más infecciones de la herida, seromas y parestesias que las mujeres a las que se practicó disección de SLN sola. Se informó linfedema un año después de la cirugía en 13% del grupo con SLN más ALND, pero sólo en 2% en el grupo con disección de SLN sola. Las medidas de la circunferencia del brazo al primer año fueron mayores en las pacientes que se sometieron a SLN más ALND, pero la diferencia entre los grupos del estudio no alcanzó significancia estadística.²²⁷ Lo anterior confirma los resultados publicados por el estudio ALMANAC.

Antes de la publicación del estudio Z0011 de ACOSOG, la ALND completa era la norma de atención para pacientes con SLN positivos. Desde la publicación de este estudio, ahora las guías de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) señalan que no hubo diferencia entre las pacientes con uno o dos SLN positivos tratadas con cirugía conservadora de mama que se sometieron a ALND completa y las que no se sometieron a cirugía axilar adicional. Además, la *American Society of Breast Surgeons* publicó una declaración de consenso que apoya la omisión de la ALND en pacientes que cumplan los criterios de Z0011.²²⁸ Los resultados del estudio Z0011 de ACOSOG revolucionaron el tratamiento de la axila y cambiaron la práctica, de manera que ahora algunas pacien-

tes con metástasis axilares pueden evitar la ALND si tienen las características clínicas y patológicas similares a las de las pacientes incluidas en Z0011. Sin embargo, han surgido algunas preocupaciones sobre el estudio Z0011, como el hecho de que el estudio sólo incluyó cerca de la mitad de las pacientes planeadas y que no hubo estandarización acerca de si las pacientes recibían o no radiación en la zona inferior de la axila durante la radioterapia de mama. Hasta ahora, estos problemas han limitado la aplicación de los resultados de Z0011 en algunos centros hospitalarios.

El estudio 23-01 del *International Breast Cancer Study Group* (IBCSG) tuvo un diseño similar al del estudio Z0011, pero sólo incluyó pacientes con metástasis microscópicas en los SLN. Las pacientes con micrometástasis en SLN se distribuyeron al azar para ALND o ninguna cirugía adicional. A diferencia de Z0011, el estudio 23-01 no excluyó a las pacientes tratadas con mastectomía. Cerca del 9% de las pacientes asignadas a cada grupo terapéutico se sometió a mastectomía. Los investigadores publicaron que los criterios de valoración primarios y secundarios del estudio no mostraron diferencias en OS ni en la recurrencia local-regional entre ambos grupos del estudio.²²⁹ Sin embargo, como en el estudio Z0011, surgieron algunas preocupaciones sobre el estudio 23-01. Por ejemplo, en las estadísticas del criterio de valoración primario, la recurrencia local incluyó cáncer de mama contralateral y otros tipos de tumores como eventos. No se presentó una hipótesis sobre si la diferencia en la cirugía axilar debe influir en alguno de estos eventos. Por lo tanto, la inclusión de estos eventos redujo el poder del estudio para mostrar una diferencia estadística entre los grupos terapéuticos. También existe preocupación de que el estudio no tenga poder suficiente para mostrar una diferencia significativa en la supervivencia general.

La mayoría de los laboratorios de patología realiza un análisis detallado del SLN del que suele hacerse en los ganglios axilares obtenidos en una disección de nivel I y II. Esto puede incluir el examen de cortes delgados del ganglio con incisiones escalonadas en múltiples planos de los bloques de parafina, tinción inmunohistoquímica del SLN para detección de citoqueratina o una combinación de estas técnicas. Los resultados de ACOSOG Z0010 y NSABP B-32 no mostraron una diferencia clínica significativa en la supervivencia basada en la detección de metástasis ocultas en los SLN mediante tinción inmunohistoquímica y no apoyan el uso habitual del procesamiento del SLN. El tipo de valoración transoperatoria de los SLN también varía entre los médicos y laboratorios de patología. Algunos centros prefieren usar un análisis citológico de una preparación por contacto de los SLN, mientras que otros usan análisis de corte congelado y la sensibilidad y especificidad de estas pruebas varía de manera considerable. El *GeneSearch Breast Lymph Node Assay* es una prueba con reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real que detecta las células tumorales mamarias en los ganglios linfáticos mediante la identificación de los marcadores de expresión génica mamaglobina y citoqueratina 19. Estos marcadores se encuentran en mayor cantidad en el tejido mamario y no en el ganglionar (RNA mensajero específico para el tipo celular). La prueba *GeneSearch* genera datos de expresión de los genes de interés, que luego se valoran contra criterios predeterminados para obtener un resultado cualitativo (positivo o negativo). La prueba está diseñada para detectar focos que corresponden a metástasis y se observan en una preparación con tinción corriente de hematoxilina y eosina, que miden > 0.2 mm. Los resultados de la prueba *GeneSearch* se compararon con el análisis histológico de corte permanente y el análisis del corte congelado de los ganglios centinelas en un estudio prospectivo, y recientemente la FDA aprobó esta prueba para la valoración transoperatoria de los ganglios centinela.²³⁰ Cuando se identifica un ganglio positivo durante la operación mediante una preparación por contacto, examen de corte congelado o prueba *GeneSearch*, el cirujano puede proceder a la ALND inmediata.

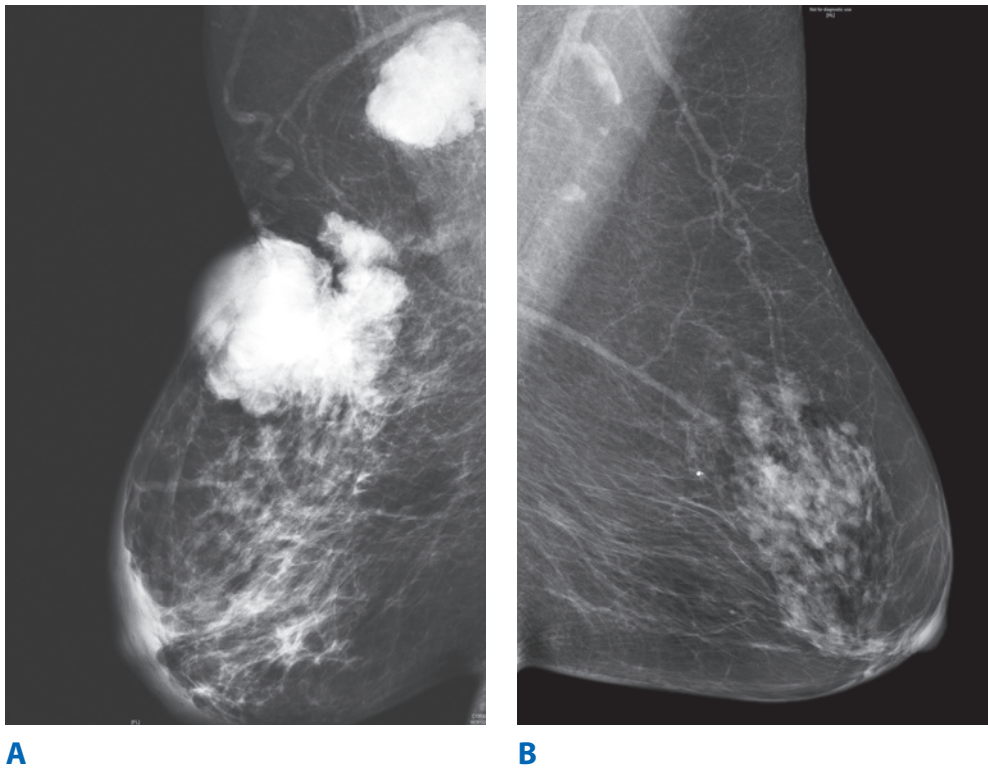
Con los datos de ACOSOG Z0011 indicativos de que la ALND no aporta un beneficio para la supervivencia de algunas pacientes seleccionadas, muchos cirujanos abandonaron la valoración transoperatoria de los SLN. Existen varios nomogramas y modelos predictivos diseñados para determinar cuáles pacientes con SLN positivo tienen riesgo de alojar más SLN positivos en la axila. Estas herramientas pueden ayudar a determinar la probabilidad de compromiso adicional en la axila y pueden usarse en la clínica para asesorar a las pacientes.²³¹

En mujeres con linfadenopatía axilar confirmada como metástasis mediante FNA o biopsia con aguja gruesa, no se necesita la disección del SLN y puede procederse en forma directa a la ALND o considerar el tratamiento sistémico preoperatorio (véase sección sobre Quimioterapia neoadyuvante [preoperatoria] en la parte sobre Tratamientos no quirúrgicos para el cáncer de mama). Al principio había controversia sobre la conveniencia de la disección del SLN en mujeres con tumores primarios más grandes (T3) y las que recibieron quimioterapia neoadyuvante. La *American Society of Clinical Oncology* incluyó la disección del SLN en sus guías como apropiada para la estadificación axilar en estas pacientes.²³² Si no es posible identificar un SLN, casi siempre se realiza la ALND para hacer la estadificación adecuada. Sin embargo, esta estrategia no tiene aceptación universal y todavía no existen estudios aleatorizados que hayan valorado cómo debe tratarse una paciente con cáncer local avanzado al momento del diagnóstico, si la disección del SLN no revela metástasis o micrometástasis después del tratamiento neoadyuvante.

La quimioterapia complementaria para el cáncer de mama invasivo inicial se considera en las pacientes que tienen ganglios positivos, aquellas con tumores > 1 cm y mujeres con tumores > 0.5 cm sin compromiso ganglionar, pero con características de pronóstico adverso. Los factores pronósticos adversos incluyen invasión de vasos sanguíneos o linfáticos, grado nuclear alto, grado histológico elevado, expresión excesiva o amplificación de *HER-2/neu* y estado negativo para receptores hormonales. Se considera el uso del tratamiento endocrino adyuvante en pacientes con cánceres que expresan receptores hormonales, y el uso de un inhibidor de la aromatasa se recomienda para mujeres posmenopáusicas. Aún existe cierto debate sobre si las pacientes deben recibir el inhibidor de la aromatasa por cinco años o si debe usarse tamoxifeno por dos años seguido del inhibidor de la aromatasa por tres años más (el llamado régimen "interruptor"); la mayoría de los médicos parecen favorecer el régimen de inhibidor de la aromatasa por cinco años, sobre todo si el riesgo de recurrencia es alto. En todas las pacientes con cáncer mamario invasivo recién diagnosticado se examina el estado de *HER-2/neu*; cuando el resultado es positivo, este dato debe usarse como guía para las recomendaciones de tratamiento sistémico. Trastuzumab es el único fármaco dirigido contra *HER-2/neu* aprobado en la actualidad para uso complementario. La FDA aprobó el trastuzumab en noviembre de 2006 para usarlo como parte de un régimen que contiene doxorubicina, ciclofosfamida y paclitaxel para el tratamiento del cáncer de mama positivo a *HER-2/neu* con ganglios positivos.^{167,168} Más tarde, el estudio BCIRG 006 informó que el uso concomitante de trastuzumab con docetaxel y carboplatino parece tan efectivo como la administración de trastuzumab después de un régimen con antraciclina.^{169,170}

Cáncer de mama local y regional avanzado (etapa IIIA o IIIB)

Las mujeres con cáncer de mama en estadios IIIA y IIIB tienen una afectación local y regional avanzada pero sin metástasis a distancia detectadas por medios clínicos (fig. 17-30).²³³ En un esfuerzo para brindarles una supervivencia óptima sin enfermedad local o regional y una supervivencia sin enfermedad a distancia, se integra la intervención quirúrgica con radioterapia y quimioterapia



A

B

Figura 17-30. Cáncer de mama local avanzado. **A.** Mamografía de la mama derecha que revela un tumor grande con ganglios linfáticos axilares crecidos. **B.** La imagen de la mama izquierda es normal. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

(fig. 17-31). Sin embargo, hay que señalar que la mayoría de estas pacientes ya tienen metástasis a distancia, que a menudo se resalta con la evidencia radiográfica cuando se practican gammagramas óseos, PET y CT. Incluso si las imágenes resultan negativas, las concentraciones altas de marcadores tumorales séricos pueden ser otro indicador de que ya se produjo la diseminación a distancia. Por lo tanto, el paradigma apropiado para los cánceres pequeños descubiertos en la detección en los que puede esperarse la curación en > 90% de las pacientes, a menudo con tratamiento local solo, no es la misma situación clínica que cuando hay enfermedad avanzada. En realidad, un estudio aleatorizado previo de tratamiento

neoadyuvante seguido por mastectomía radical modificada, radioterapia posoperatoria y tratamiento endocrino frente a tratamiento endocrino primario seguido por terapia secuencial en caso de progresión de la enfermedad no mostró diferencia en la supervivencia general ni en la enfermedad local no controlada al momento de la muerte.²³⁴

La quimioterapia preoperatoria (también llamada neoadyuvante) debe considerarse en el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama local avanzado en etapa III, sobre todo en las que tienen tumores negativos para receptores estrogénicos. Para algunos tumores con avance local, con receptores estrogénicos y com-



Figura 17-31. Vías de tratamiento para el cáncer de mama en estadios IIIA y IIIB.

portamiento clínico indolente, puede considerarse el tratamiento endocrino primario, sobre todo si la paciente tiene enfermedades concomitantes. En una serie de 195 pacientes con cáncer de mama local avanzado positivo para ER que recibieron terapia endocrina (mediana de edad 69 años, mediana del tamaño del tumor 6 cm, mediana de seguimiento 61 meses), se informó una supervivencia general a cinco años de 76%, supervivencia específica para el cáncer de mama de 86% y supervivencia sin metástasis de 77%. La mediana del tiempo hasta el inicio de un tratamiento alternativo fue de 48 meses.²³⁵ Como esta fue una serie de 20 años, el número de pacientes es pequeño, pero debe considerarse cuando el médico discuta las opciones terapéuticas. El tratamiento quirúrgico para las mujeres con enfermedad en estadio III casi siempre es mastectomía radical modificada, seguida de radioterapia adyuvante. La quimioterapia se usa para maximizar la supervivencia libre de enfermedad a distancia, mientras que la radioterapia se emplea para maximizar la supervivencia libre de enfermedad local-regional. En algunas pacientes con cáncer en estadio IIIA, la quimioterapia preoperatoria reduce el tamaño del tumor primario y permite una intervención quirúrgica con conservación de la mama. Los investigadores del *MD Anderson Cancer Center* publicaron que podrían alcanzarse índices bajos de falla local-regional en algunas pacientes con enfermedad en estadio III tratadas con quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía con conservación mamaria y radioterapia.²³⁶ Los índices de supervivencia libre de recurrencia tumoral mamaria ipsilateral actuarial a cinco años en este estudio fueron de 95%. Los investigadores observaron que los índices de recurrencia tumoral mamaria ipsilateral aumentaron cuando las pacientes tenían enfermedad clínica N2 o N3, más de 2 cm de enfermedad residual en la mama al momento de la intervención quirúrgica, un patrón de enfermedad residual multifocal en la mama al momento de la operación e invasión del espacio linfoscavascular en el tumor primario. Este estudio demostró que la cirugía con conservación de la mama puede usarse en pacientes bien seleccionadas con cáncer de mama localmente avanzado que presentan una buena respuesta a la quimioterapia preoperatoria. Sin embargo, la revisión Oxford de todos los estudios aleatorizados de tratamiento neoadyuvante (frente a tratamiento adyuvante) informó un índice de riesgo inmediato de 1.5 (o sea, un aumento del 50%) en las tasas de recurrencia local. Un metaanálisis publicó un índice de riesgo inmediato de 1.3.²³⁷ Estos datos son importantes en vista de los resultados previos de que la prevención de la recurrencia en una mama conservada evita alrededor de una muerte por cáncer mamario en los siguientes 15 años por cada cuatro de estas recurrencias evitadas.¹² Además, el *German Breast Cancer Group* publicó recientemente su tasa de recurrencia local en 5 535 pacientes de siete estudios. Con una mediana de 46 meses (intervalo 1-127) de seguimiento, las tasas de recurrencia local variaron entre 7.6 y 19.5% para los tumores T1-T4, y de 6.4 a 17.9% para los tumores N0-N3 que recibieron tratamiento neoadyuvante.²³⁸ Por lo tanto, este es un tema importante que debe considerarse en los estudios futuros sobre enfermedad local avanzada y tratamiento neoadyuvante. Para pacientes con enfermedad en estadio IIIA que tienen respuesta mínima a la quimioterapia y en pacientes con cáncer de mama en estadio IIIB, la quimioterapia neoadyuvante puede disminuir la carga tumoral local-regional lo suficiente para permitir la mastectomía radical modificada subsiguiente a fin de establecer el control local y regional. Tanto en el estadio IIIA como en el IIIB, se aplica radioterapia adyuvante después de la intervención quirúrgica. Sin embargo, existe un pequeño porcentaje de pacientes con progresión de la enfermedad durante el tratamiento neoadyuvante, por lo que el cirujano debe revisar a las pacientes junto con el oncólogo a intervalos regulares durante el régimen neoadyuvante.

Ganglios linfáticos mamaros internos

La enfermedad metastásica a los ganglios linfáticos mamaros internos puede estar oculta, evidenciarse en la radiografía de tórax

y los estudios de CT o presentarse con una masa paraesternal indolora con afectación de la piel o sin ella. No hay consenso respecto a la necesidad de radiar los ganglios linfáticos mamaros internos de mujeres con mayor riesgo de afectación oculta (cánceres que afectan la superficie interna de la mama, afectación de ganglios linfáticos axilares) pero que no presentan signos de afectación de ganglios linfáticos mamaros internos. Cuando estos últimos se afectan de manera notable se utilizan quimioterapia y radioterapia sistémicas.

Metástasis a distancia (estadio IV)

Aunque el tratamiento del cáncer de mama en estadio IV no es curativo, puede prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de una mujer.²³⁹ Son preferibles los tratamientos endocrinos relacionados con toxicidad mínima a la quimioterapia citotóxica en tumores con receptores estrogénicos positivos. Los prospectos adecuados para el tratamiento endocrino inicial incluyen a las mujeres con cáncer positivo para receptores hormonales sin enfermedad que ponga en peligro inmediato su vida (o “crisis visceral”). Se incluyen no sólo mujeres con metástasis óseas o en tejido blando, también a aquellas con metástasis viscerales limitadas. Los síntomas (p. ej., disnea) no son indicaciones en sí mismos para la quimioterapia. Por ejemplo, la disnea por derrame pleural puede tratarse con drenaje percutáneo y si la disnea se alivia, la paciente debe iniciar la terapia endocrina, pero si la disnea se debe a la diseminación linfangítica, la quimioterapia es el tratamiento de elección. Debe emplearse la misma estrategia para otros síntomas, como el dolor. La quimioterapia sistémica está indicada para mujeres con cánceres negativos para receptores hormonales, “crisis viscerales” y metástasis resistentes a hormonas. Quienes padecen cáncer de mama en estadio IV pueden desarrollar problemas localizados anatómicamente que se beneficiarán con el tratamiento quirúrgico individualizado, como metástasis cerebrales, derrame pleural, derrame pericárdico, obstrucción biliar, obstrucción ureteral, fractura patológica de un hueso largo o posibilidad de la misma, compresión de la médula espinal y metástasis óseas o de tejido blando dolorosas. En mujeres con metástasis óseas deben considerarse los bisfosfonatos, que pueden administrarse aunados a la quimioterapia o a la hormonoterapia. En fecha reciente surgió el debate acerca de si debe practicarse resección quirúrgica de la enfermedad local-regional en las mujeres con cáncer de mama en estadio IV; el debate surgió después de varios informes sugestivos de que las mujeres que se someten a la resección del tumor primario tienen mejor supervivencia que las que no se someten al procedimiento. Khan et al., usaron la *National Cancer Data Base* para identificar patrones de tratamiento en mujeres con cáncer de mama metastásico y encontraron que las que se habían sometido a resección quirúrgica con márgenes negativos tenían mejor pronóstico que las mujeres sin tratamiento quirúrgico.²⁴⁰ Gnerlich et al., publicaron resultados similares con la base de datos SEER y se publicaron varios reportes ulteriores a este estudio de instituciones individuales que confirmaron estas observaciones.²⁴¹ Algunos sugirieron que la mejoría en la supervivencia se debía a tendencias en la detección y que el tratamiento local debe reservarse para paliación de síntomas. Existe un estudio en proceso del ECOG para responder esta interrogante. Mientras tanto, el tratamiento quirúrgico de las pacientes con enfermedad en estadio IV debe hacerse con participación multidisciplinaria y luego de considerar las metas terapéuticas en cada paciente individual, así como los objetivos de los médicos tratantes.

Recurrencia local y regional

Las mujeres con recurrencia local y regional del cáncer de mama pueden dividirse en dos grupos: las que se sometieron a mastectomía y aquellas en quienes se practicó tumorectomía mamaria. En mujeres con mastectomía previa se efectúan resección quirúrgica de la recurrencia local y regional, y la reconstrucción apropiada. Se consideran la quimioterapia y el tratamiento antiestrogénico, y

544 se administra radioterapia adyuvante si la pared torácica no recibió radiación antes o si el oncólogo radiólogo considera que debido al tiempo transcurrido desde el tratamiento previo, hay sitio para la radioterapia adicional, sobre todo si es paliativa. Las mujeres con conservación previa de la mama se someten a mastectomía y reconstrucción apropiada. También se consideran la quimioterapia y el tratamiento antiestrogénico.

Pronóstico del cáncer de mama

Las tasas de supervivencia para las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en Estados Unidos pueden obtenerse del SEER Program del *National Cancer Institute*. Se han recopilado datos desde 1973 y se actualizan a intervalos regulares. La supervivencia relativa general a cinco años para las pacientes con cáncer mamario del periodo 2003-2009 en 18 regiones geográficas del SEER fue 89.2%. La supervivencia relativa a cinco años por raza fue de 90.4% entre las mujeres caucásicas y 78.7% entre las de raza negra. La tasa de supervivencia a cinco años entre las mujeres con enfermedad localizada (61% de las pacientes) es 98.6%; para las pacientes con enfermedad localizada (32% de las pacientes) es de 84.4%, y para aquellas con enfermedad metastásica (5% de las pacientes) es de 24.3%. La supervivencia en el cáncer mamario ha aumentado de manera significativa en los últimos 20 años por las mejoras en la detección y los tratamientos locales y sistémicos. También puede tenerse acceso a los datos del *American College of Surgeons National Cancer Data Base*, e informan sobre la supervivencia según la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico mediante el sistema de estadificación AJCC.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

Biopsia por escisión con localización por aguja

La *biopsia escisional* implica la extirpación completa de una lesión de la mama con un margen de tejido mamario de aspecto normal. Antes, los cirujanos obtenían el consentimiento previo de la paciente que permitía la mastectomía si los resultados de la biopsia inicial confirmaban el cáncer. Ahora es importante con-

siderar las opciones terapéuticas locales (tumorectomía frente a mastectomía, con o sin reconstrucción) y la necesidad de valoración ganglionar con biopsia de ganglio centinela. La biopsia con aguja gruesa es el método diagnóstico preferido, y la biopsia por escisión debe reservarse para los casos en los que los resultados de la biopsia con aguja no concuerdan con los datos en las imágenes o la exploración clínica (fig. 17-32). En general pueden usarse incisiones circunareolares para tener acceso a lesiones subareolares o a corta distancia del complejo pezón-aréola. En otros sitios de la mama, las incisiones deben situarse en las líneas de tensión cutánea, que por lo general son concéntricas con el complejo pezón-aréola. En la mitad inferior de la mama, casi siempre se obtiene el mejor resultado con incisiones radiales. Cuando el tumor es a distancia de la región mamaria central, la incisión para la biopsia puede removerse por separado de la incisión para mastectomía primaria, si ésta fuera necesaria. No se recomiendan las incisiones radiales en la mitad superior de la mama por la posible contractura de la cicatriz que causaría desplazamiento del complejo pezón-aréola. De igual manera, las incisiones curvas en la mitad inferior de la mama pueden desplazar el complejo pezón-aréola hacia abajo.

Después de la escisión de una lesión mamaria sospechosa, debe obtenerse una radiografía de la muestra para confirmar que se extirpó la lesión con márgenes suficientes. En la muestra de biopsia se colocan señales de orientación para el patólogo, ya sea con suturas, broches o colorantes. Pueden obtenerse márgenes adicionales (superior, inferior, medial, lateral, superficial y profundo) del lecho quirúrgico si la radiografía de la pieza muestra que la lesión está cerca de uno o más márgenes. Algunos cirujanos también hacen afeitados adicionales de los márgenes como una opción para confirmar la escisión completa de la lesión sospechosa. Se usan electrocauterio o ligaduras absorbibles para lograr la hemostasia de la herida. El aspecto cosmético mejora con la aproximación del defecto quirúrgico mediante materiales de sutura absorbibles 3-0. La piel se cierra en forma subcuticular continua con materiales de suturas de monofilamento absorbibles 4-0 o 5-0. Casi nunca es necesario el drenaje de la herida.

La biopsia por escisión con localización por aguja requiere un procedimiento preoperatorio en la sala de mamografía a fin

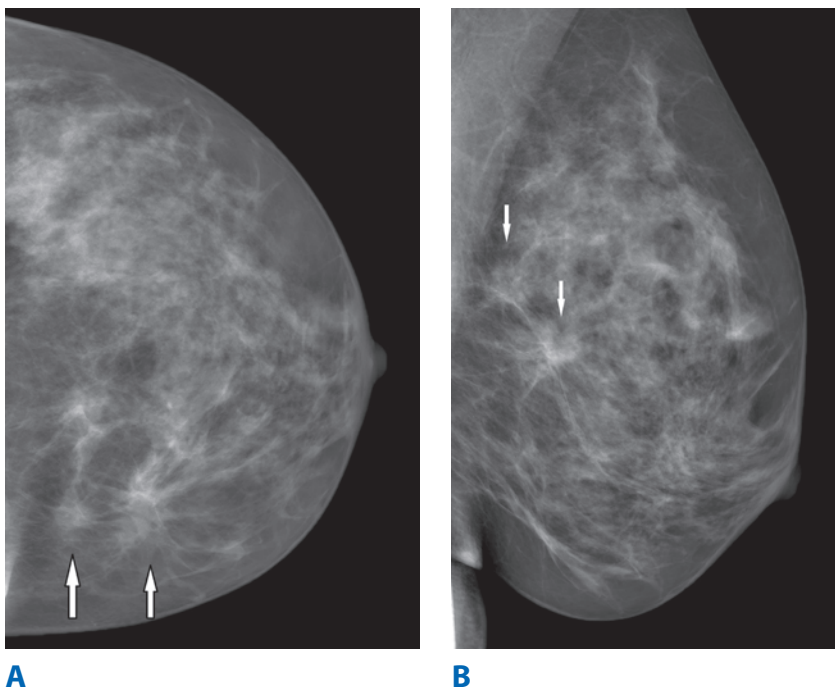


Figura 17-32. Lesión a la que se dirige la biopsia por escisión. **A.** Vista craneocaudal de la mama izquierda que muestra dos lesiones (flechas) a las que debe dirigirse la localización con aguja y la escisión. **B.** Vista oblicua que demuestra las lesiones en cuestión. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening. Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

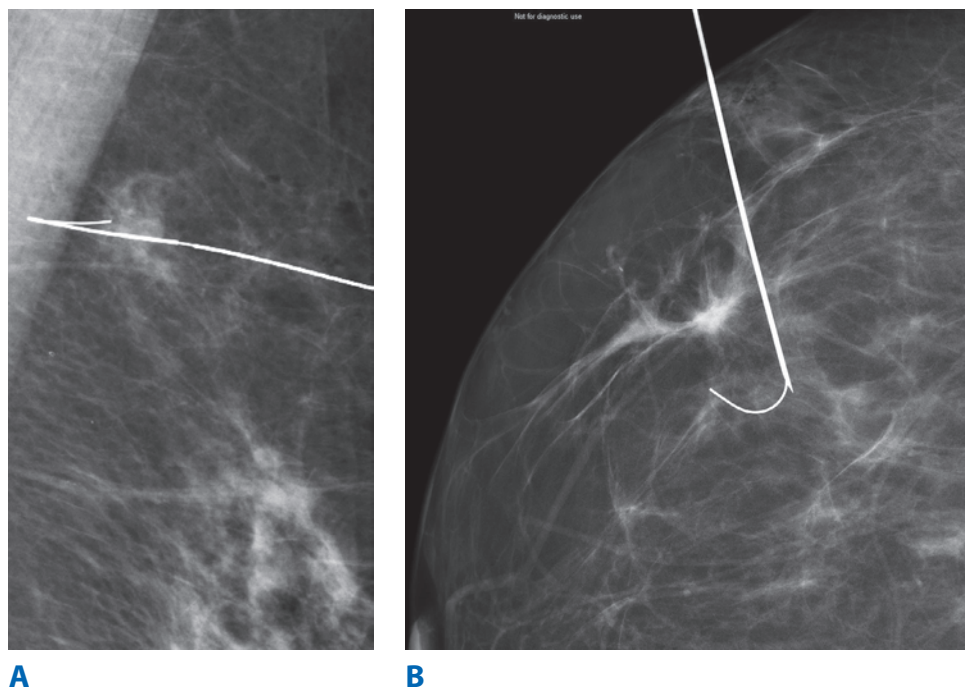


Figura 17-33. Procedimiento de localización con alambre. Imágenes mamográficas de alambre en gancho para señalar las lesiones que van a extirparse en la mama izquierda (A) y la mama derecha (B). (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull. Consultant Radiologist/Director of Breast Screening, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

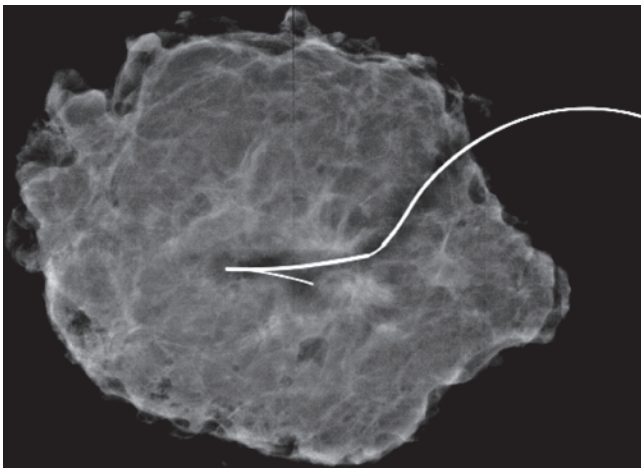
de aplicar un alambre de localización o una semilla con marca radiactiva que pueda detectarse durante la operación con una sonda manual. La lesión también puede marcarse mediante ecografía en la sala de imágenes o en el quirófano. La lesión a extirpar se localiza con precisión mediante mamografía y se coloca la punta de un gancho de alambre delgado cerca de ella (fig. 17-33). Con este último como guía, el cirujano extirpa en forma subsecuente tanto la lesión sospechosa de la mama como un margen de tejido mamario de aspecto normal. Antes que la paciente salga del quirófano se toma una radiografía de la muestra para confirmar la escisión completa de la lesión sospechosa (fig. 17-34).

Biopsia de ganglio linfático centinela

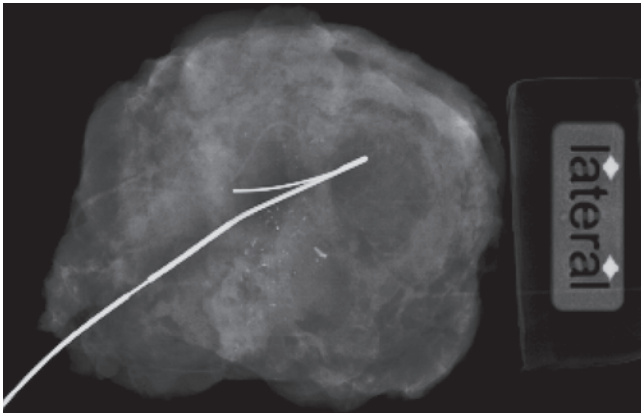
La disección del ganglio centinela (SLN) se usa sobre todo para valorar los ganglios linfáticos regionales en mujeres con cánceres mamarios iniciales, con ganglios negativos en la exploración física y en los estudios de imagen.²⁴²⁻²⁵⁰ Este método también es exacto en mujeres con tumores más grandes (T3 N0), pero en casi 75% de estas mujeres se encuentran metástasis en los ganglios axilares en el examen histológico y siempre que sea posible, es mejor identificarlas antes de la operación, ya que esto permitirá un procedimiento definitivo para la enfermedad axilar conocida. También hay informes de que la disección del SLN es una medida exacta para la estadificación de la axila después de la quimioterapia en mujeres con ganglios negativos en la valoración clínica inicial.^{251,252} Tan et al., publicaron una revisión y metaanálisis de 449 casos de biopsia del SLN en enfermedad sin compromiso ganglionar clínico; la sensibilidad fue del 93% con una tasa de resultados negativos falsos de 7%, con valor predictivo negativo del 94% y exactitud general del 95%.²⁵³ Las situaciones clínicas en las que no se recomienda la disección del SLN incluyen pacientes con cáncer mamario inflamatorio; presencia de linfadenopatía axilar palpable y metástasis demostrada por biopsia; DCIS sin mastectomía, y cirugía axilar previa. Aunque hay pocos datos, parece que la

disección de SLN es segura en el embarazo cuando se realiza sólo con radioisótopo.

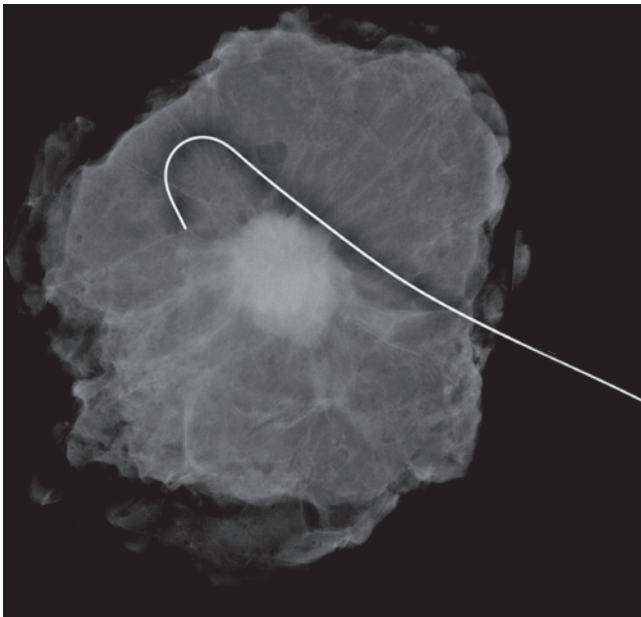
La evidencia de grandes estudios prospectivos sugiere que la combinación de detección transoperatoria de coloide radiactivo mediante sonda gamma y la visualización transoperatoria del pigmento azul de isosulfán permite la identificación más precisa de ganglios centinela que el uso de cualquiera de estas técnicas solas. Algunos cirujanos usan linfocentelleografía preoperatoria, aunque no es necesaria para la identificación de los SLN. El día anterior a la intervención quirúrgica se inyecta el coloide radiactivo en el parénquima mamario alrededor del tumor primario, en el sitio de la biopsia previa, en la región subareolar o en el tejido subdérmico en la proximidad al sitio del tumor primario. Se utiliza una aguja calibre 25; se inyectan 0.5 mCi de coloide de azufre marcado con 0.2 μm de tecnecio 99m para el procedimiento el mismo día, o una dosis más alta de 2.5 mCi de coloide de azufre marcado con tecnecio cuando el isótopo se inyecta el día previo a la intervención quirúrgica. Las inyecciones subdérmicas se aplican en la proximidad del tumor o en la región subareolar. Más tarde, en el quirófano, se inyectan 3 a 5 ml de pigmento azul de isosulfán en el parénquima mamario o en la región subareolar. No se recomienda usar isosulfán en una inyección subdérmica porque puede tatuar la piel (pigmento azul de isosulfano) o necrosis cutánea (azul de metileno). Para los cánceres no palpables, la inyección de solución coloidal de azufre marcado con tecnecio puede guiarse con ecografía o mamografía. Es conveniente que el radiólogo use un marcador indeleble para marcar la piel sobre el cáncer al momento de la localización con aguja. En las mujeres que se sometieron a biopsia por escisión previa, las inyecciones se aplican en el parénquima alrededor de la cavidad de la biopsia, pero no en la cavidad misma. Antes de la intervención se indica a las mujeres que la inyección de colorante azul de isosulfán producirá un cambio en el color de su orina y que hay un riesgo muy pequeño de reacción alérgica al colorante (1 en 10 000). Hay casos documentados de reacciones anafilácticas y algunos grupos administran un régimen profiláctico de antagonista



A



B



C

Figura 17-34. Mamografía de muestra quirúrgica. Mamogramas de la muestra que demuestran la escisión de la tumoración en cuestión (A), calcificaciones (B) y la masa espiculada (C) observadas en las imágenes preoperatorias. (Fotografías usadas con autorización de la Dra. Anne Turnbull, Consultant Radiologist/Director of Breast Screening, Royal Derby Hospital, Derby, UK.)

del receptor H-2 para histamina y esteroide antes de la operación para evitar reacciones alérgicas. El uso de coloide radiactivo es seguro y la exposición a la radiación es muy baja. La biopsia del ganglio centinela puede realizarse en el embarazo con el coloide radiactivo sin usar isosulfán.

El ganglio linfático centinela se localiza después transcutáneamente con un contador gamma manual. Esto ayuda a guiar el lugar de la incisión. Se practica una incisión de 3 a 4 cm alineada con la que se usó para la disección axilar, que es una incisión transversa curva en la parte inferior de la axila, justo bajo la línea del vello. Después de disecar el tejido subcutáneo, el cirujano disecciona a través de la fascia axilar, con la idea en mente de identificar los vasos linfáticos azules. Cuando se siguen estos conductos, se llega al ganglio centinela y es posible limitar la magnitud de la disección en los tejidos axilares. El contador gamma se usa para señalar el sitio del ganglio linfático centinela. Con el avance de la disección, la intensidad de la señal de la sonda aumenta conforme se aproxima al ganglio linfático centinela. Este último se identifica también al observar el isosulfán en el vaso linfático aferente y en el ganglio linfático en sí mismo. Antes de extirpar el ganglio linfático centinela se obtiene un recuento de radiactividad *in vivo* durante 10 s. Luego de extirpar el ganglio linfático centinela, se obtiene una segunda cuenta radiactiva *ex vivo* de 10 s y el ganglio se envía al anatomopatólogo para análisis mediante cortes permanentes o por congelación. Las tasas de negativas falsas más bajas en la biopsia del ganglio linfático centinela se obtienen cuando se extirpan todos los ganglios linfáticos azules y todos los que tienen recuentos > 10% de la valoración *ex vivo* de 10 s del ganglio linfático centinela ("regla de 10%"). Con base en lo anterior, el contador gamma se emplea antes de cerrar la herida axilar con objeto de medir la radiactividad residual en el lecho quirúrgico. Si las lecturas permanecen altas, se realiza una búsqueda de SLN adicionales. Este procedimiento se repite hasta que la radiactividad residual en el lecho quirúrgico es menor al 10% de la cuenta *ex vivo* en 10 s del SLN con mayor radiactividad y hasta que se hayan extirpado todos los ganglios azules. Los estudios demuestran que se recupera el 98% de todos los SLN positivos cuando se extirpan cuatro SLN, por lo que no es necesario retirar más de cuatro SLN para hacer una estadificación exacta de la axila.

Los resultados del estudio NSABP B-32 mostró que la tasa de resultados negativos falsos en la disección de SLN depende de la localización del tumor, tipo de biopsia diagnóstica y número de SLN extirpados en la intervención quirúrgica.²²⁰ Los autores publicaron que los tumores localizados en la región lateral de la mama tenían mayor probabilidad de tener un ganglio centinela negativo falso. Esto podría explicarse por la dificultad para discriminar el punto caliente en la axila cuando el radioisótopo se inyectó en el sitio del tumor primario en la región lateral de la mama. Las pacientes a las que se practicó biopsia por escisión antes del procedimiento para el ganglio centinela tenían una probabilidad mucho mayor de un ganglio centinela negativo falso. Este reporte confirma una vez más que los cirujanos deben usar la biopsia con aguja para el diagnóstico siempre que sea posible, y reservar la biopsia por escisión para las situaciones poco frecuentes en las que los resultados de la biopsia con aguja no son diagnósticos o resultan discordantes. Por último, la extirpación de una gran cantidad de ganglios centinela en la intervención quirúrgica parece disminuir el índice de resultados negativos falsos. En el estudio B-32, el índice de resultados negativos falsos se redujo de 17.7 a 10% cuando se recuperaron dos ganglios centinela, y a 6.9% cuando se extirparon tres ganglios centinela. Yi et al., publicaron que el número de ganglios centinela que es necesario extirpar para una estadificación exacta depende de cada paciente y de factores del tumor primario.²⁵⁴

En el estudio B-32 se identificaron SLN fuera de los ganglios linfáticos del nivel I y II en 1.4% de los casos. Esto depen-

dió mucho del sitio en que se inyectó el radioisótopo. Cuando se inyectó en la región subareolar o periareolar, en ningún caso se identificaron ganglios centinela fuera del nivel I o II de la axila, en comparación con un índice de 20% cuando se inyectó en la región peritumoral. Esto apoya el concepto general de que el ganglio centinela es el primer sitio de drenaje de los vasos linfáticos del tumor primario. Aunque muchas pacientes tienen patrones de drenaje similares con inyecciones aplicadas en el sitio del tumor primario y en el plexo subareolar, algunas tienen drenaje fuera de la axila, ya sea solo o combinado con drenaje a ganglios axilares, y la mejor forma de valorar esto es con la inyección peritumoral del radioisótopo. Kong et al., informaron que el drenaje del ganglio mamario interno en la linfocentelleografía preoperatoria se relaciona con menor supervivencia sin enfermedad a distancia en las pacientes con cáncer mamario inicial.²⁵⁵

Conservación de la mama

La conservación mamaria implica la resección del tumor primario con un margen de tejido mamario de apariencia normal, radioterapia complementaria y valoración del estado de los ganglios linfáticos regionales.^{256,257} La resección del cáncer de mama primario se denomina *mastectomía segmentaria*, *tumorectomía*, *mastectomía parcial*, *escisión local amplia* y *tilectomía*. Para muchas mujeres con cáncer en estadio I o II, el tratamiento con conservación de la mama (BCT, *breast-conserving therapy*) es preferible a la mastectomía total porque la primera se acompaña de índices de supervivencia equivalentes a los obtenidos después de la mastectomía, al tiempo que conserva la mama.²⁵⁸ Seis estudios prospectivos con asignación al azar mostraron que los índices de supervivencia general y libre de enfermedad son similares con BCT y mastectomía, sin embargo, tres de los estudios mostraron índices más altos de falla local-regional en pacientes que se someten a BCT, pero dos de esos estudios no tenían criterios claros para los márgenes histológicos negativos.^{12,256-258} Los datos del metaanálisis del EBCTCG revelaron que la adición de radioterapia reduce la recurrencia a la mitad y mejora casi en un sexto la supervivencia a 15 años.²⁵⁹ Cuando toda esta información se examina junta, el BCT se considera equivalente a la mastectomía, desde el punto de vista oncológico.

Además de ser equivalente a la mastectomía en términos de seguridad oncológica, parece que el BCT ofrece ventajas sobre el procedimiento más radical con respecto a la calidad de vida y los resultados estéticos. El BCT permite conservar la forma de la mama y la piel, además de preservar la sensibilidad y brindar una ventaja psicológica general derivada de la conservación mamaria.

En la actualidad, la cirugía de conservación de mama es el tratamiento habitual para pacientes con cáncer de mama invasivo en estadio 0, I o II. Las mujeres con DCIS sólo requieren resección del tumor primario y radioterapia complementaria sin valoración de ganglios linfáticos regionales. Cuando se practica tumorectomía, se hace una incisión curvilínea concéntrica al complejo pezón-aréola en la piel que se encuentra sobre el sitio del cáncer, cuando la lesión está en la parte superior de la mama. Se prefieren incisiones radiales cuando el tumor está en la parte inferior. La escisión de piel es innecesaria, a menos que haya compromiso directo de la piel que cubre al tumor primario. El cáncer de mama se extirpa con una envoltura suficiente de tejido mamario de apariencia normal para obtener un margen sin cáncer. Existe una controversia significativa sobre la anchura del margen adecuado para BCT.²⁶⁰ Siempre debe obtenerse una radiografía de la muestra para confirmar que se extirpó la lesión y que los márgenes parecen adecuados. El cirujano marca la orientación de la muestra. Si es necesario, se obtienen márgenes adicionales del lecho quirúrgico para obtener un margen negativo en el examen histológico. Se solicita al patólogo la identificación del estado ER, PR y HER-2.

Es responsabilidad del cirujano asegurar la extirpación completa del cáncer de mama. La confirmación de que los má-

genes quirúrgicos están libres de células cancerosas minimiza la probabilidad de recurrencia local y mejora las tasas de curación. La recurrencia local del cáncer de mama después de la cirugía conservadora depende sobre todo de la calidad de los márgenes quirúrgicos; el tamaño del tumor y la extensión de la escisión cutánea no son factores significativos. Muchos cirujanos norteamericanos y europeos acostumbran realizar una nueva escisión cuando el examen histopatológico identifica cáncer residual a menos de 2 mm de un margen quirúrgico. Si no pueden obtenerse márgenes limpios con la segunda escisión, es necesaria la mastectomía. Se examina el SLN antes de extirpar el tumor mamario primario. Cuando está indicada, la valoración transoperatoria del ganglio centinela puede proceder mientras se realiza la mastectomía segmentaria.

El uso de cirugía oncoplastica puede realizarse al momento de la mastectomía segmentaria o en un procedimiento ulterior para mejorar el resultado estético general. Las técnicas oncoplasticas varían desde una simple reformación del tejido mamario para reacomodar el tejido local, hasta el uso de colgajos con pedículo o técnicas de reducción mamaria. El objetivo general es alcanzar el mejor resultado estético posible. Para establecer cuáles pacientes son candidatas a la cirugía mamaria oncoplastica deben considerarse varios factores, incluida la magnitud de la resección del tejido mamario necesaria para lograr márgenes negativos, la localización del tumor primario dentro de la mama, el tamaño de la mama y la constitución corporal de la paciente. Las técnicas oncoplasticas son una consideración primordial: a) cuando es preciso extirpar una superficie significativa de piel con la pieza para obtener márgenes negativos; b) cuando se extirpará un volumen importante del parénquima mamario que producirá un defecto significativo; c) si el tumor se localiza entre el pezón y el pliegue inframamario, un área a menudo relacionada con resultados estéticos desfavorables, o d) cuando la escisión del tumor y el cierre de la mama puede derivar en una posición anormal del pezón.

Mastectomía y disección axilar

Una mastectomía ahorradora de piel elimina todo el tejido mamario, el complejo pezón-aréola y las cicatrices de cualquier biopsia previa.^{261,262} El índice de recurrencia es menor de 6 a 8%, comparable al índice de recurrencia a largo plazo publicado para la mastectomía habitual, cuando la mastectomía con respeto de la piel se usa en pacientes con cáncer T1 a T3. Una mastectomía total (simple) sin conservar la piel elimina todo el tejido mamario, el complejo pezón-aréola y la piel. En una mastectomía simple extendida se extirpan todo el tejido mamario, el complejo pezón-aréola, la piel y los ganglios linfáticos axilares del nivel I. En la mastectomía radical modificada (de "Patey") se extirpa todo el tejido mamario, el complejo pezón-aréola, piel y los ganglios linfáticos del nivel I, II y III; el músculo pectoral menor que Patey dividía y extirpaba puede dividirse solamente, lo que proporciona un mejor acceso a los ganglios del nivel III, y se deja *in situ*; a veces es posible determinar que la axila está libre de enfermedad sin dividir el pectoral menor. La mastectomía radical de Halsted elimina todo el tejido mamario y la piel, el complejo pezón-aréola, los músculos pectorales mayor y menor, así como los ganglios linfáticos axilares de niveles I, II y III. El uso de quimioterapia sistémica, de terapia hormonal y radioterapia complementaria para cáncer de mama casi eliminó el uso de la mastectomía radical.

La mastectomía con respeto del complejo pezón-aréola se ha vuelto frecuente en la última década, sobre todo en la mastectomía reductora de riesgo en mujeres con riesgo elevado. Para las pacientes con diagnóstico de cáncer, muchos consideran los siguientes factores para confirmar su elegibilidad: tumor localizado a más de 2 a 3 cm del borde de la aréola, mamas pequeñas, ptosis mínima,

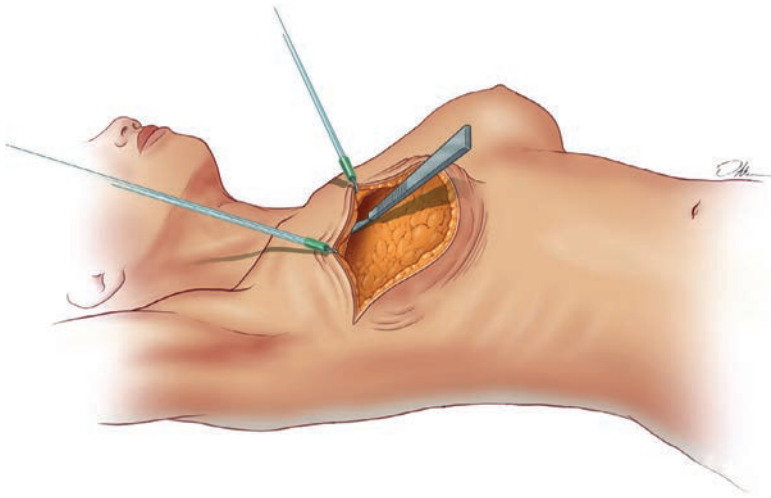


Figura 17-35. Mastectomía radical modificada: elevación de los colgajos de piel. Estos últimos tienen 7 a 8 mm de grosor, incluidos la piel y el tejido subcutáneo. (Visual Art: © 2012. The University of Texas MD Anderson Cancer Center.)

sin cirugía mamaria previa con incisión periareolar, índice de masa corporal $< 40 \text{ kg/m}^2$, ausencia de tabaquismo, sin antecedente de radioterapia mamaria y falta de evidencia de enfermedad vascular del colágeno.

Por diversas razones biológicas, económicas y psicológicas, algunas mujeres desean la mastectomía en lugar de la conservación mamaria. Las mujeres menos preocupadas por el resultado estético podrían considerar la mastectomía como la opción terapéutica más rápida y deseable porque evita el costo y la inconveniencia de la radioterapia. Para las mujeres en las que no es posible extirpar el tumor primario con un resultado estético razonable y aquellas con microcalcificaciones abundantes es mejor la mastectomía. Las pacientes con cánceres grandes que ocupan las regiones subareolar y central de la mama, y las mujeres con múltiples cánceres primarios también se someten a mastectomía.

Mastectomía radical modificada

En la mastectomía radical modificada se conserva el músculo pectoral mayor y se extirpan los ganglios linfáticos de niveles I, II y III (apical).²⁶¹ David Patey fue el primero en describir este procedimiento; era un cirujano del *St Bartholomew's Hospital London* que publicó una serie de casos en los que había extirpado el músculo pectoral menor para permitir la disección completa de los gan-

glios linfáticos axilares del nivel III, al tiempo que conservaba los músculos pectoral mayor y pectoral lateral. La mastectomía radical modificada permite preservar el nervio del pectoral mayor (torácico anterior), que sigue en el haz neurovascular externo de la axila y suele penetrar en el pectoral menor para inervar su borde externo. Los límites anatómicos de la mastectomía radical modificada son el margen anterior del músculo dorsal ancho en la parte externa, la línea media del esternón en la interna, el músculo subclavio por arriba y la extensión caudal de la mama 2 a 3 cm debajo del pliegue inframamario en la parte inferior. El grosor del colgajo de piel varía con la complejión, pero como ideal es de 7 a 8 mm e incluye la piel y el tejido subcutáneo (fig. 17-35). Una vez que los colgajos de piel se desarrollan por completo, la fascia del músculo pectoral mayor y el tejido mamario suprayacente se desprenden de la musculatura subyacente y esto permite extirpar la mama completa (fig. 17-36).

En seguida se realiza la disección de ganglios linfáticos axilares. Se identifica la extensión más externa de la vena axilar y se eleva el tejido areolar del espacio axilar externo a medida que las superficies anterior e inferior de la vena se limpian. Los tejidos areolares en la unión de la vena axilar con el borde anterior del músculo dorsal ancho, que incluyen los grupos de ganglios linfáticos externo y subescapular (nivel I). Es necesario tener cui-

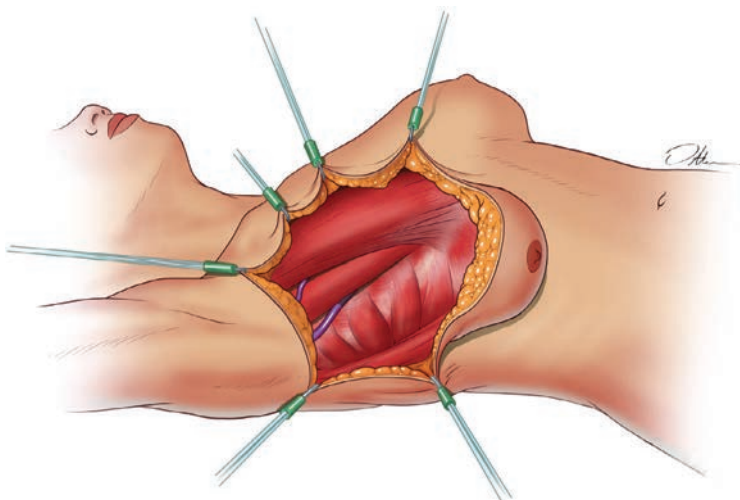


Figura 17-36. Mastectomía radical modificada: resección del tejido mamario. El músculo pectoral mayor se retira de su fascia a medida que la mama suprayacente se eleva. El músculo dorsal ancho es el límite externo de la disección. (Visual Art: © 2012. The University of Texas MD Anderson Cancer Center.)

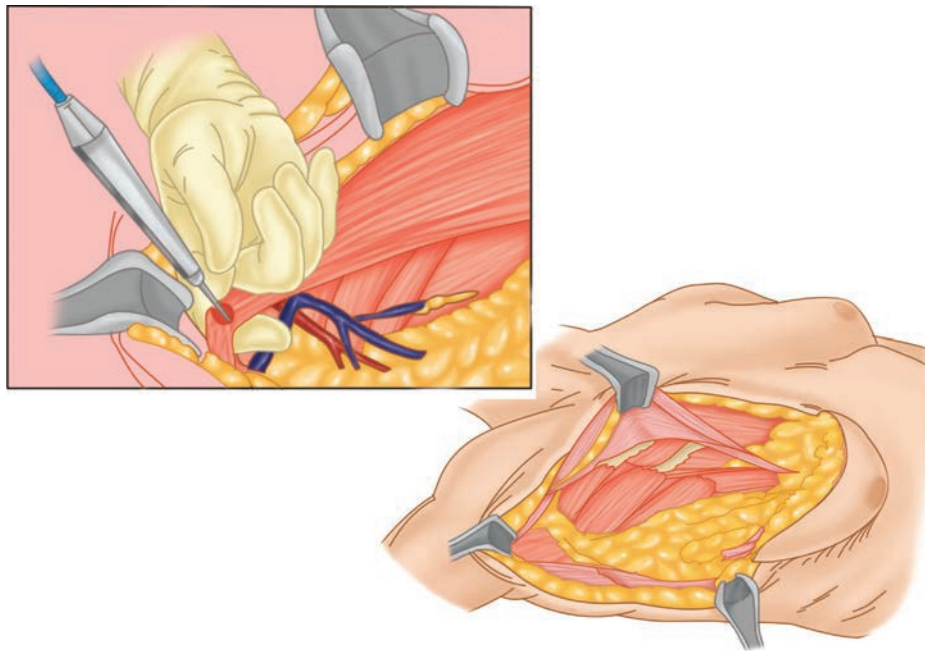


Figura 17-37. Mastectomía radical modificada (de Patey): disección de ganglios linfáticos axilares. La disección procede del lado externo al interno, con observación completa de las superficies anterior e inferior de la vena axilar. El tejido areolar laxo en la unión de la vena axilar y el borde anterior del músculo dorsal ancho se desplaza hacia abajo y a la línea media incluido del grupo externo de ganglios linfáticos (axilar) (nivel I). Debe tenerse cuidado para preservar la arteria, la vena y el nervio del dorsal ancho en el espacio axilar profundo. El grupo externo de ganglios linfáticos se reseca en continuidad con el grupo de ganglios linfáticos subescapulares (nivel I) y el grupo de ganglios linfáticos mamarios externos (nivel I). La disección anterior de la vena axilar permite extirpar el grupo central de ganglios linfáticos (nivel II) y el grupo de ganglios linfáticos apicales (subclaviculares) (nivel III). El límite superointerno de esta disección es la fascia clavipectoral (ligamento de Halsted). El recuadro muestra la sección de la inserción del músculo pectoral menor en la apófisis coracoides. El dedo del cirujano protege el plexo braquial subyacente. (Reproducida con autorización de Bland et al. *Modified radical mastectomy and total (simple) mastectomy*. In Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: Saunders, 2009. Copyright Elsevier.)

dado para preservar el haz neurovascular toracodorsal. Luego la disección se continúa hacia la parte interna para despejar el grupo central de ganglios linfáticos axilares (nivel II). Se identifica el nervio del serrato anterior de Bell y se preserva en su trayecto en la fascia de revestimiento del músculo serrato anterior. Debe hacerse todo lo posible por conservar el nervio porque la deservación del músculo serrato anterior se acompaña de incapacidad permanente con escápula en ala y debilidad del hombro. Patey dividió el pectoral menor y lo extirpó para obtener acceso al vértice de la axila. Por lo general, el pectoral menor se divide en la porción tendinosa, cerca de su inserción en la apófisis coracoides (fig. 17-37, inserto), lo que permite la disección de la vena axilar en la parte medial al ligamento costoclavicular (de Halsted). Por último, se extirpa el contenido mamario y axilar del lecho quirúrgico y se envía para su examen patológico. En la mastectomía radical modificada de Patey, él extirpó el músculo pectoral menor. Ahora, muchos cirujanos sólo dividen el tendón de este músculo en su sitio de inserción en la apófisis coracoides mientras dejan el resto del músculo intacto; esto permite el acceso adecuado al vértice de la axila.

La complicación más frecuente de la mastectomía y la disección de ganglios linfáticos axilares son los seromas abajo de los colgajos de piel o en la axila, que ocurren hasta en 30% de los casos. El drenaje por aspiración con sistema cerrado disminuye la incidencia de esta complicación. Se mantienen catéteres en la herida hasta que el drenaje disminuye a < 30 ml al día. Pocas veces se presentan infecciones de la herida después de una mastectomía y casi todas son secundarias a necrosis del colgajo de piel. El tratamiento eficaz comprende cultivo de la herida infectada para microorganismos aerobios y anaerobios, desbridamiento y antibióticos. La hemorra-

gia posoperatoria moderada o intensa es poco frecuente y se trata mejor mediante exploración inmediata de la herida para controlar la hemorragia y restablecimiento del drenaje por aspiración con sistema cerrado. La incidencia de linfedema con relevancia funcional después de la mastectomía radical modificada es cercana al 20%, pero puede llegar hasta 50 a 60% cuando se usa radiación posoperatoria. Los factores predisponentes incluyen disección extensa de los ganglios linfáticos axilares, aplicación de radioterapia, presencia de ganglios linfáticos comprometidos y obesidad. Las pacientes deben referirse para terapia física ante los primeros signos de linfedema a fin de prevenir la progresión a etapas más avanzadas. A veces son necesarias las mangas compresivas personalizadas y la terapia descongestiva.

Reconstrucción de la mama y de la pared torácica

Los objetivos de la cirugía reconstructiva después de una mastectomía por cáncer de mama son cerrar la herida y reconstruir la mama, lo que se efectúa de manera inmediata o tardía.²⁶³ En muchos casos, el cierre de la herida después de la mastectomía se logra mediante la aproximación simple de los bordes de la herida. Sin embargo, si es necesaria una extirpación más radical de piel y tejido subcutáneo, la mejor técnica para cubrir la herida es un colgajo miocutáneo con pedículo del músculo dorsal ancho. Un injerto cutáneo brinda la cobertura funcional que tolera la radioterapia complementaria, pero no es la opción preferida porque la adherencia deficiente del injerto podría retrasar la radioterapia. La reconstrucción mamaria después de la mastectomía profiláctica o después de la mastectomía para cáncer de mama inicial puede realizarse al mismo tiempo que la mastectomía. Esto permite hacer una mastectomía con con-

servación de piel, que ofrece los mejores resultados estéticos. La restauración puede realizarse mediante reconstrucción con expansor/implante o con tejido autólogo como un colgajo miocutáneo pedunculado o un colgajo libre con técnicas microvasculares. En pacientes con cáncer de mama avanzado, la reconstrucción se pospone hasta después de completar la radioterapia complementaria a fin de asegurar el control local y regional de la enfermedad. El uso anticipado de radioterapia posterior a la mastectomía también debe considerarse como razón para la reconstrucción tardía, ya que hay informes de que la aplicación de radiación a una mama reconstruida produce resultados cosméticos inferiores. Puede considerarse la aplicación de un expansor de tejido para conservar la piel, pero esto debe discutirse con el oncólogo radiólogo y otros miembros del equipo terapéutico. Si es necesario cubrir la pared torácica para reponer un defecto grande de piel o tejido blando, se usan muchos tipos distintos de colgajos miocutáneos, pero los más frecuentes son los colgajos miocutáneos del dorsal ancho y del recto abdominal. El colgajo miocutáneo del músculo dorsal ancho consiste en una paleta de piel con base en el músculo dorsal ancho subyacente, que es perfundida por la rama interna de la arteria subescapular con contribuciones de las arterias intercostales posteriores. El colgajo miocutáneo transverso del recto del abdomen (TRAM, *transverse rectus abdominis myocutaneous*) lo conforma una paleta de piel con base en el músculo recto del abdomen subyacente, que es perfundida por vasos de la arteria epigástrica inferior profunda. En el colgajo TRAM libre se recurre a anastomosis vasculares para establecer la perfusión del mismo. Si la pared ósea del tórax está afectada por cáncer, está indicado reseca una porción de la misma. Cuando sólo se resecan una o dos costillas y se cubre con tejido blando, no suele ser necesario reconstruir el defecto óseo porque el tejido cicatrizal estabiliza la pared torácica. Si se sacrifican más de dos costillas es aconsejable estabilizar la pared del tórax con material protésico, que después se recubre con tejido blando mediante un colgajo del dorsal ancho o TRAM.

TRATAMIENTOS NO QUIRÚRGICOS PARA EL CÁNCER DE MAMA

Radioterapia

La radioterapia se usa para todos los estadios del cáncer de mama, y depende de que la paciente se someta a BCT o mastectomía.²⁶⁴⁻²⁷⁰ Ya se describió antes la radiación complementaria para pacientes con DCIS y cáncer mamario inicial. Las mujeres que se tratan con una mastectomía y presentan cáncer en los márgenes quirúrgicos tienen un riesgo lo bastante alto de recurrencia local para justificar el empleo de radioterapia complementaria de la pared torácica y los ganglios linfáticos supraclaviculares. Las mujeres con enfermedad metastásica que incluye cuatro o más ganglios linfáticos axilares y las premenopáusicas con enfermedad metastásica que sólo afecta tres ganglios linfáticos también tienen mayor riesgo de recurrencia y son candidatas para radioterapia de la pared torácica y los ganglios linfáticos supraclaviculares. Las pacientes con cáncer de mama local y regional avanzado (estadio IIIA o IIIB) tienen un riesgo alto de enfermedad recurrente después del tratamiento quirúrgico y la radioterapia complementaria se utiliza a fin de reducir la tasa de recurrencia. Las recomendaciones actuales para el cáncer de mama en estadios IIIA y IIIB son: a) radioterapia complementaria a la mama y ganglios linfáticos supraclaviculares después de quimioterapia adyuvante y mastectomía segmentaria, con o sin disección de ganglios linfáticos axilares; b) radioterapia complementaria a la pared torácica y ganglios linfáticos supraclaviculares después de quimioterapia preoperatoria y mastectomía, con o sin disección de ganglios linfáticos axilares, y c) radioterapia comple-

mentaria a la pared torácica y ganglios linfáticos supraclaviculares después de mastectomía segmentaria o mastectomía con disección de ganglios linfáticos axilares y quimioterapia adyuvante.

También se describió antes el uso de radiación mamaria parcial (APBI) para pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama. La APBI puede aplicarse por braquiterapia, radiación de haz externo con radiación conformacional tridimensional o radioterapia de intensidad modulada. Aunque los resultados iniciales son alentadores en poblaciones bien seleccionadas de bajo riesgo, en la clínica la PBI debe usarse sólo como parte de un estudio prospectivo.

Quimioterapia adyuvante (complementaria)

Quimioterapia. El análisis general del *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group* de la quimioterapia complementaria demostró disminuciones de las probabilidades de recurrencia y muerte en mujeres ≤ 70 años de edad con cáncer de mama en estadios I, IIA o IIB.^{118,271-275} La falta de datos concluyentes de un estudio clínico respecto a la quimioterapia adyuvante impide establecer recomendaciones definitivas en pacientes ≥ 70 años. La quimioterapia adyuvante tiene un beneficio mínimo en mujeres con ganglios negativos y cánceres ≤ 0.5 cm y no se recomienda. Las mujeres con ganglios negativos y cánceres de 0.6 a 1.0 cm se dividen en las que tienen un riesgo bajo de recurrencia y las que presentan características pronósticas desfavorables que pronostican un riesgo más alto de recurrencia y la necesidad de quimioterapia adyuvante. Los factores pronósticos adversos incluyen invasión de vasos sanguíneos o linfáticos, grado nuclear alto, grado histológico alto, expresión excesiva de *HER-2/neu* y estado negativo de receptor hormonal. En estas mujeres se recomienda quimioterapia complementaria con esas características pronósticas desfavorables por las guías de la NCCN. El cuadro 17-14 enlista los esquemas de quimioterapia que más se utilizan en el cáncer de mama.

La quimioterapia adyuvante es apropiada en mujeres con cánceres negativos a receptor hormonal > 1 cm. Sin embargo, las mujeres con cánceres positivos para receptores hormonales y con ganglios negativos, así como con tumores T1 son candidatas para el tratamiento antiestrogénico, con o sin quimioterapia. La valoración del riesgo general con base en los factores pronósticos conocidos o pruebas adicionales, como la calificación de recurrencia de 21 genes, ayuda a guiar la toma de decisiones sobre la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama ER-positivo y ganglios negativos. Para los cánceres de un tipo especial (tubular, mucinoso, medular, etc.) que casi siempre tienen un fuerte resultado positivo para receptor estrogénico, debe recomendarse tratamiento antiestrogénico adyuvante para tumores > 1 cm. En las mujeres con ganglios positivos o con un tipo especial de cáncer que mida > 3 cm es adecuada la quimioterapia; aquellas que tienen tumores positivos para receptores hormonales deben recibir tratamiento antiestrogénico.

Para el cáncer de mama en etapa IIIA debe considerarse la quimioterapia preoperatoria con un régimen que incluya una antraciclina o un taxano, seguida por mastectomía radical modificada o mastectomía segmentaria con disección axilar y luego radioterapia, sobre todo si la enfermedad es negativa para receptores estrogénicos. Aunque puede considerarse el mismo régimen para la enfermedad con receptores estrogénicos, se sabe que estos tumores tienen menor respuesta a la quimioterapia, con una tasa general de pCR $< 10\%$ y tasa de pCR $< 3\%$ para los tumores lobulillares. Otras opciones, como la terapia endocrina neoadyuvante seguida de tratamiento local-regional; en pocos casos puede considerarse el tratamiento endocrino primario, según otras características tumorales, las enfermedades concomitantes y la preferencia de la paciente.

Quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria). Al inicio de la década de 1970 el *National Cancer Institute* en Milán, Italia,

Cuadro 17-14

Esquemas de quimioterapia adyuvante para cáncer de mama

NEGATIVO PARA HER-2/ <i>neu</i> (ESQUEMAS SIN TRASTUZUMAB)	POSITIVO PARA HER-2/ <i>neu</i> (ESQUEMAS CON TRASTUZUMAB)
FAC/CAF	AC → T + trastuzumab concurrente (T, paclitaxel)
FEC/CEF	Docetaxel + trastuzumab → FEC
AC o EC	TCH (docetaxel, carboplatino, trastuzumab)
TAC (T = docetaxel)	Quimioterapia seguida de trastuzumab en secuencia
A → CMF	AC → docetaxel + trastuzumab
E → CMF	
CMF	
AC × 4	
A → T → C (T = paclitaxel)	
FEC → T (T = docetaxel)	
TC (T = docetaxel)	

A, doxorubicina; C, ciclofosfamida; E, epirubicina; F, 5-fluorouracilo; M, metotrexato; T, taxano (docetaxel o paclitaxel); →, seguido de.
Fuente: adaptado con autorización a partir de Carlson RW, et al.: Breast cancer, in *NCCN Practice guidelines in Oncology*. Fort Washington, Penn: National Comprehensive Cancer Network, 2006.

inició dos estudios clínicos prospectivos aleatorios de múltiples modalidades para mujeres con cáncer de mama T3 o T4.²⁷⁶ Los mejores resultados se obtuvieron cuando la intervención quirúrgica se interpuso entre cursos de quimioterapia, con 82% de control local y regional, y una supervivencia sin enfermedad a cinco años de 25%. El estudio NSABP B-18 valoró la función de la quimioterapia preoperatoria en mujeres con cáncer de mama en estadio II o III operable.¹⁸⁸ Las mujeres que ingresaron al estudio se distribuyeron al azar para intervención quirúrgica seguida de quimioterapia o quimioterapia neoadyuvante seguida por la operación. No hubo diferencia en los índices de supervivencia libre de enfermedad a cinco años, pero después de la quimioterapia neoadyuvante hubo un incremento en el número de tumorectomías y menor incidencia de positividad en los ganglios. Se sugirió que puede considerarse la quimioterapia neoadyuvante para el tratamiento inicial de cánceres mamarios considerados demasiado grandes para la tumorectomía inicial.

Varios estudios clínicos prospectivos valoraron la estrategia neoadyuvante y se han realizado dos metaanálisis, y ambos muestran que la quimioterapia neoadyuvante y la adyuvante son equivalentes en términos de OS.^{237,277} Estos análisis también valoraron la recurrencia local-regional (LRR) y se informó que hubo un aumento en las tasas de LRR en pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante cuando la radioterapia se usaba sola, sin cirugía, después de completar la quimioterapia. Mitendorf et al., valoraron una serie contemporánea de casi 3 000 pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama y radioterapia que recibieron quimioterapia neoadyuvante o adyuvante para cáncer mamario.²⁷⁸ Encontraron que el riesgo de LRR dependía de factores biológicos y la etapa de la enfermedad, y no se modi-

10 ► ficó por el momento en que se aplicó la quimioterapia. Estos datos resaltan la importancia del tratamiento multidisciplinario de pacientes con cáncer mamario para obtener los mejores resultados.

El uso de quimioterapia neoadyuvante ofrece la oportunidad de observar la respuesta del tumor primario intacto y cualquier metástasis ganglionar regional a un régimen de quimioterapia específico.²⁷⁹ Para las pacientes en las que el tumor conserva su tamaño o incluso crece durante el régimen de quimioterapia neoadyuvante inicial puede considerarse un nuevo régimen que utiliza otra clase de fármacos, aunque no hay datos aleatorizados que confirmen que esto mejora el resultado.

Después de la administración de quimioterapia neoadyuvante se valora a las pacientes para conocer su respuesta clínica y patológica al régimen. Está demostrado que las pacientes con respuesta patológica completa a la quimioterapia neoadyuvante tienen resultados estadísticamente mejores en la supervivencia que las mujeres cuyos tumores tienen sólo una respuesta parcial, se mantienen estables o progresan durante el tratamiento. Las pacientes con progresión de la enfermedad durante la quimioterapia neoadyuvante tienen la supervivencia de peor pronóstico.^{280,281} Esto significa que aunque las mujeres que alcanzan una pCR tienen una mejor perspectiva con base en su respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. De la misma manera, otras pacientes tendrán un pronóstico malo que cuando comenzaron el tratamiento neoadyuvante si no respondieron a dicha terapéutica. Ahora, la FDA propone usar el tratamiento neoadyuvante y las tasas de respuesta patológica como mecanismo para la aprobación acelerada de nuevos fármacos, aunque no se ha demostrado que los criterios de valoración de corto plazo (o sea, pCR) tengan relación con los resultados de largo plazo (o sea, supervivencia sin enfermedad y supervivencia general).

Las recomendaciones terapéuticas actuales del NCCN para el cáncer de mama local-regional avanzado operable son quimioterapia neoadyuvante con un régimen que contenga antraciclina o un taxano, o ambos, seguida de mastectomía o tumorectomía, con disección axilar en caso necesario, y luego radioterapia adyuvante. En pacientes con cáncer de mama positivo para HER-2, trastuzumab se combina con quimioterapia en el preoperatorio para aumentar las tasas de respuesta completas. Para el cáncer de mama inoperable en estadio IIIA y el cáncer en estadio IIIB, la quimioterapia neoadyuvante se usa para disminuir la carga tumoral local y regional. Esto podría permitir luego una mastectomía radical o radical modificada, que va seguida de radioterapia adyuvante.

Valoración ganglionar en pacientes que reciben quimioterapia neoadyuvante. No se ha considerado de manera específica el manejo de la axila después de la quimioterapia neoadyuvante en estudios de distribución al azar. La práctica corriente ha sido la disección ganglionar axilar después de la quimioterapia o disección de ganglio linfático centinela antes de la quimioterapia para estadificación ganglionar antes de iniciar la quimioterapia. Algunos estudios pequeños en instituciones individuales, un estudio multicéntrico y un metaanálisis reciente exploraron el uso de la disección del ganglio centinela al final de la quimioterapia. Los resultados publicados de estos estudios demostraron la posibilidad de la disección de SLN en pacientes con cáncer de mama después de la quimioterapia neoadyuvante. La revisión de 14 estudios con 818 pacientes mostró una tasa de resultados negativos falsos de 11%, con exactitud general de 94%.^{251,252,282} Aunque el tema no se ha explorado de manera específica en estudios publicados, la presencia documentada o sospechada de metástasis axilares en la presentación inicial casi siempre se considera una contraindicación relativa para la disección del ganglio

Tratamiento endocrino neoadyuvante. Existen pocos datos de estudios con asignación al azar sobre el tratamiento endocrino neoadyuvante y ninguno que informe las tasas de recurrencia local. El tratamiento endocrino neoadyuvante no se basa en resultados de estudios controlados con asignación al azar. Se usa más a menudo en mujeres ancianas que no se consideraron prospectos adecuados para cirugía o quimioterapia citotóxica. Conforme los médicos obtienen más experiencia con las estrategias terapéuticas neoadyuvantes, ahora está claro por el examen de los factores predictivos de la respuesta patológica completa que los tumores ER-positivos no se reducen de tamaño con la quimioterapia con tanta facilidad como los tumores ER-negativos.²⁸³ En realidad, la tasa de pCR en los tumores sin receptores estrogénicos es casi tres veces mayor que la de tumores positivos para dichos receptores. Fisher et al., examinaron los resultados de los estudios NSABP B-14 y B-20 y encontraron que conforme aumenta la edad, las mujeres se beneficiaban menos con la quimioterapia. Recomendaron considerar varios factores¹⁹⁴ en estas pacientes antes de elegir entre la quimioterapia y el tratamiento hormonal; estos factores incluyen concentración de receptores estrogénicos, grado nuclear, grado histológico, tipo de tumor y marcadores de proliferación. Si en realidad el tumor tiene abundantes receptores estrogénicos, estas pacientes se beneficiarían más con el tratamiento endocrino como estrategia preoperatoria que si recibieran quimioterapia corriente. Ya se demostró que el tratamiento endocrino neoadyuvante reduce el tamaño de los tumores, lo que permite una cirugía conservadora mamaria en las mujeres con lesiones positivas a receptores hormonales que de otra manera se habrían tratado con mastectomía aunque no se han reportado tasas de recurrencia a largo plazo.²⁸⁴

Con el uso de quimioterapia neoadyuvante o tratamiento endocrino, la observación de la respuesta del tumor intacto y las metástasis ganglionares ante un régimen específico al final podría ayudar a definir cuáles pacientes se beneficiarían con tratamientos específicos como estrategia complementaria. En estudios de tratamiento complementario es más frecuente que los parámetros de valoración sean los índices de respuesta clínica o patológica. Sin embargo, con el aumento informado en la recurrencia local y el vínculo entre la recurrencia local y la supervivencia del *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*, los cirujanos necesitan enfocarse más en la recurrencia local como variable de interés primaria para los tratamientos neoadyuvantes. Hay varios estudios clínicos en proceso que comparan la quimioterapia preoperatoria con regímenes terapéuticos endocrinos, con biopsias obtenidas del tumor primario antes y después del tratamiento en todas las participantes. Estas muestras se someten a análisis genómicos y proteómicos intensivos que podrían ayudar a definir una estrategia más personalizada o individualizada para el tratamiento futuro del cáncer de mama.

Tratamiento antiestrogénico

Tamoxifeno. El citosol de las células del cáncer de mama contiene proteínas específicas (receptores) que unen y transfieren moléculas esteroideas al núcleo celular a fin de que ejerzan efectos hormonales específicos.^{274,285-289} Los receptores hormonales mejor estudiados son el de estrógeno y el de progesterona. Se detectan receptores hormonales en > 90% de cánceres invasivos ductales y lobulillares bien diferenciados. Aunque en la mayoría de los casos el estado de receptores permanece igual en el cáncer primario y las metástasis de la misma paciente, hay casos en los que el estado cambia en el foco metastásico, por lo que debe considerarse la

biopsia de la metástasis recién diagnosticada para conocer el estado de receptores hormonales y HER-2.

Después de unirse con los receptores estrogénicos en el citosol, el tamoxifeno bloquea la captación de estrógeno en el tejido mamario. Hay respuestas clínicas evidentes a los fármacos antiestrogénicos en > 60% de las mujeres con cáncer de mama positivo para receptores hormonales, pero sólo en < 10% de las pacientes con tumores sin receptores hormonales. Un metaanálisis del *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group* mostró que el tratamiento adyuvante con tamoxifeno por cinco años redujo casi en un tercio la mortalidad por cáncer de mama durante los primeros 15 años de seguimiento.²⁹⁰ Este beneficio en la mortalidad conserva la significancia estadística en el segundo y tercer lustros (o sea, de los años 5 a 9 y de los 10 a 15) cuando las pacientes ya no reciben tratamiento endocrino, lo que se conoce como “efecto mantenido”. El análisis también mostró una reducción del 39% en el riesgo de cáncer en la mama contralateral. Los fármacos antiestrogénicos tienen toxicidad definida, que incluye dolor óseo, bochornos, náusea, vómito y retención de líquido. Existen fenómenos trombóticos en < 3% de las mujeres tratadas. La cirugía para catarata es más frecuente en pacientes que toman tamoxifeno. El desarrollo de cáncer endometrial es un riesgo de largo plazo del tratamiento con tamoxifeno. Por lo general, el uso de este fármaco se suspende después de cinco años, aunque datos recientes de estudios con asignación al azar sugieren un beneficio en la supervivencia mayor de cinco años con el uso de tamoxifeno por 10 años. Sin embargo, resulta un poco sorprendente que el beneficio no se observe en el segundo lustro (años 5 a 9) durante el tratamiento, sólo se observa entre los años 10 a 15. En las mujeres de alto riesgo que recibieron tamoxifeno complementario por cinco años con un inhibidor de la aromatasas durante al menos tres años, se observa un beneficio significativo en los resultados de la enfermedad.²⁹¹

El tratamiento con tamoxifeno también se considera en las mujeres con DCIS y resultado positivo para receptor estrogénico en el estudio inmunohistoquímico. Los objetivos de tal tratamiento son disminuir el riesgo de recurrencia ipsilateral después del tratamiento de conservación mamaria para DCIS y la reducción del riesgo de cáncer de mama invasivo o cáncer de mama contralateral. Este enfoque no se ha aceptado de manera general.

Inhibidores de la aromatasas. En las mujeres posmenopáusicas, hoy en día los inhibidores de la aromatasas se consideran como tratamiento de primera línea como régimen complementario, o como segundo fármaco después de uno o dos años de tratamiento con tamoxifeno complementario. Los inhibidores de la aromatasas no esteroideos de tercera generación, anastrozol y letrozol, producen un decremento significativo en las recurrencias locales y a distancia.^{292,293} Aunque ningún estudio muestra por sí mismo una ventaja significativa en la supervivencia, una revisión de todos los estudios con inhibidores de la aromatasas señala una ventaja en la supervivencia con el uso de estos fármacos. El HR es cercano a 0.80 para el inhibidor de la aromatasas por cinco años frente al tamoxifeno por cinco años; esto fue independiente del riesgo absoluto. Estos datos llevaron a algunos a sugerir un cambio en la política (tamoxifeno por dos años seguido de un inhibidor de la aromatasas por tres años) para las pacientes con riesgo bajo en las que los beneficios absolutos podrían ser pequeños y el costo de un inhibidor de la aromatasas resulta significativo. Cuando se libere la patente de los inhibidores de la aromatasas, éstos disminuirán su costo, e incluso los beneficios pequeños de estos fármacos se volverán rentables. Existe un estudio con asignación al azar del NSABP (B-42) para establecer si el uso de inhibidor de la aromatasas por 10 años es mejor que un régimen de cinco años. Este último estudio valora si la reintroducción del tratamiento endocrino podría disminuir las tasas de recurrencia

de largo plazo en pacientes que ya completaron cinco años de tratamiento endocrino adyuvante y en las que ya pasaron seis a 20 años desde el diagnóstico; en él se distribuye al azar a las pacientes para recibir cinco años de letrozol o placebo.

Los inhibidores de la aromatasas tienen menor probabilidad de causar cáncer endometrial que el tamoxifeno, pero inducen cambios en la densidad mineral ósea que podrían derivar en osteoporosis y mayor incidencia de fracturas en las mujeres posmenopáusicas. El riesgo de osteoporosis puede evitarse con el uso de bisfosfonatos. Los dolores articulares son un efecto colateral que afecta a un número significativo de pacientes.

Debe considerarse el tratamiento endocrino adyuvante en las pacientes con cáncer mamario y ganglios negativos o positivos cuyo tumor expresa receptores hormonales. Las mujeres con cáncer positivo para receptores hormonales obtienen una reducción significativa en el riesgo de recurrencia y mortalidad con la terapia hormonal. En las pacientes con cáncer de mama en etapa IV es preferible un inhibidor de la aromatasas de tercera generación como tratamiento inicial. Para las mujeres posmenopáusicas con exposición previa al inhibidor de la aromatasas, los tratamientos endocrinos de segunda línea recomendados incluyen el antiestrogénico puro fulvestrant (en dosis de 500 mg) o tamoxifeno seguido de progestinas, estrógeno en dosis alta y andrógenos. Para las pacientes posmenopáusicas que recibieron tamoxifeno como terapia endocrina previa, los regímenes endocrinos subsiguientes deben ser con un inhibidor de la aromatasas o fulvestrant (500 mg) seguido de progestinas, estrógenos en dosis altas y andrógenos. En pacientes premenopáusicas con cáncer de mama en etapa IV pueden usarse tamoxifeno u ooforectomía (médica, quirúrgica o por radioablación) solos; el otro se agregaría en caso de progresión. Una revisión de cuatro estudios con asignación al azar sugirió la combinación de ooforectomía y tamoxifeno como la opción terapéutica inicial. Si un tumor progresa mientras una paciente premenopáusica se somete a ablación ovárica más tamoxifeno, el tamoxifeno puede suspenderse y se agrega un inhibidor de la aromatasas a la ablación ovárica. Si después se considera que el tumor todavía responde a la terapia hormonal, los tratamientos subsiguientes pueden incluir ablación ovárica más fulvestrant, ablación ovárica más exemestano y luego progestinas seguidas por dosis altas de estrógeno. Se considera que las mujeres en las que los tumores responden al tratamiento endocrino con reducción del tamaño (respuesta objetiva) o estabilización de la enfermedad en el largo plazo (enfermedad estable) tienen un “beneficio clínico” y deben recibir tratamiento endocrino adicional al momento de la progresión, ya que tienen una probabilidad alta de una respuesta adicional.²⁹⁴⁻²⁹⁶ Las pacientes en las que el tumor progresa por primera vez durante la terapia endocrina tienen una baja tasa de beneficio clínico (< 20%) a un régimen endocrino adicional; debe considerarse la elección entre tratamiento endocrino o quimioterapia según el sitio y extensión de la enfermedad, así como de las condiciones generales de la paciente y su preferencia.²⁹⁴

Tratamiento endocrino ablativo

Aunque en el pasado la ooforectomía, la suprarrenalectomía, la hipofisectomía, o todas ellas, eran las principales modalidades endocrinas para el tratamiento de cáncer metastásico de mama, ahora rara vez se practican. La ooforectomía se utilizaba en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama. En contraste con lo anterior, las mujeres posmenopáusicas similares recibían dosis farmacológicas de estrógenos. Las tasas de respuesta de ambos grupos se aproximaban a 30%. La suprarrenalectomía y la hipofisectomía eran eficaces en pacientes con respuesta previa a una ooforectomía o al tratamiento con estrógenos y la respuesta a estos procedimientos adicionales era casi de 30%. La aminoglutetimida bloquea la

conversión enzimática del colesterol en pregnenolona gamma-5 e inhibe la conversión de androstenediona en estrógeno en los tejidos periféricos. Los efectos secundarios dependientes de la dosis y temporales comprenden ataxia, mareos y letargo. Después del tratamiento con este medicamento (suprarrenalectomía médica), la supresión suprarrenal requiere tratamiento con glucocorticoides. No se observan insuficiencia suprarrenal permanente ni crisis agudas. Puesto que las glándulas suprarrenales son el principal sitio de producción de estrógenos endógenos después de la menopausia, la aminoglutetimida se comparó en forma prospectiva con la suprarrenalectomía y la hipofisectomía quirúrgicas en mujeres posmenopáusicas, y mostraron la misma eficacia.

Tratamiento con anticuerpo anti-HER-2/*neu*

En la actualidad se recomienda determinar la expresión o ampliación genética HER-2/*neu* en todas las pacientes con cáncer de mama de diagnóstico reciente.²⁹⁷⁻³⁰⁰ Se usa para ayudar a seleccionar la quimioterapia adyuvante en pacientes con ganglios negativos o positivos. Las mujeres con tumor positivo para HER-2 parecen tener mejores resultados con regímenes de quimioterapia basados en antraciclina. Las que tienen tumores positivos para HER-2 se benefician con trastuzumab agregado a la quimioterapia con paclitaxel. El uso concomitante de trastuzumab y quimioterapia basada en una antraciclina es cardiotoxico.

Al principio, trastuzumab se aprobó para el tratamiento de cáncer de mama positivo para HER-2/*neu* metastásico. Una vez que se demostró la eficacia en pacientes con metástasis, el NSABP y el *North Central Cancer Treatment Group* realizaron estudios fase III que valoraban el impacto del tratamiento complementario con trastuzumab en mujeres con cáncer de mama en estadio inicial. Después de la aprobación de la FDA, estos grupos enmendaron sus estudios con trastuzumab complementario (B-31 y N9831, respectivamente) para realizar un análisis de eficacia conjunta. El primer análisis intermedio conjunto de eficacia demostró una mejoría en la supervivencia libre de enfermedad a tres años, de 75% en el grupo control a 87% en el grupo con trastuzumab (índice de riesgo = 0.48, $P < 0.0001$). Hubo una reducción concurrente de 33% en la mortalidad de pacientes que recibieron trastuzumab (índice de riesgo = 0.67, $P = 0.015$). La magnitud de la disminución en el riesgo de fenómenos de supervivencia libre de enfermedad cruzó los límites de informe temprano predeterminados, por lo que los comités de vigilancia de datos de ambos grupos recomendaron terminar la asignación al azar en los estudios y después se publicaron los resultados.¹⁶⁷

Buzdar et al., publicaron los resultados de un estudio aleatorio con uso complementario de trastuzumab combinado con paclitaxel secuencial, seguido de FEC-75 (5-fluorouracilo, epirubicina, ciclofosfamida), frente al mismo régimen quimioterapéutico sin trastuzumab en 42 mujeres con cáncer de mama operable en estadio inicial. Los índices de respuesta patológica completa en este estudio aumentaron de 25 a 66.7% cuando la quimioterapia se administró al mismo tiempo que trastuzumab. Ninguna de las pacientes que recibió trastuzumab y el régimen FEC concurrentes presentó síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. Sin embargo, dado el pequeño tamaño de la muestra en este reporte, el intervalo de confianza de 95% para el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva fue 0 a 14.8%.³⁰¹ Un reporte ulterior que incluyó pacientes adicionales que recibieron quimioterapia y trastuzumab concurrentes confirmó de nuevo los altos índices de respuesta patológica completa y también mostró que se conservó la función cardíaca.³⁰² Este régimen se valoró en un estudio multicéntrico fase III (ACOSOG Z1041), que completó la inclusión de sujetos en fecha reciente.

Ya se aprobaron varios fármacos nuevos para el tratamiento de mujeres con cáncer de mama metastásico positivo para

554 **HER-2.** El lapatinib es un inhibidor doble de la tirosina cinasa dirigido contra *HER-2* y EGFR. Se aprobó para usarlo con capecitabina en pacientes con enfermedad metastásica positiva para *HER-2*. El ado-trastuzumab (antes TDM1) se aprobó para pacientes que ya recibieron trastuzumab y un taxano, ya sea separados o combinados. El ado-trastuzumab se une con el receptor para *HER-2* y libera un compuesto citotóxico a la célula que conduce a la apoptosis. La FDA también aprobó el pertuzumab, también dirigido contra el receptor para *HER-2*, combinado con trastuzumab y docetaxel para el tratamiento del cáncer de mama metastásico positivo para *HER-2*. Existe un interés sustancial en la acción doble en *HER-2* y hay múltiples estudios en proceso que valoran la enfermedad metastásica el tratamiento neoadyuvante.

SITUACIONES CLÍNICAS ESPECIALES

Telorrea

Telorrea unilateral. La telorrea es un signo que puede observarse en varias situaciones clínicas. Es sugestiva de cáncer si es espontánea, unilateral, localizada a un solo conducto, presente en mujeres ≥ 40 , sanguinolenta o se acompaña de una tumoración. Es posible que haya un punto desencadenante en la mama, de manera que la presión alrededor del complejo pezón-aréola induce la secreción por un solo conducto. En esta circunstancia están indicados el mamograma y ecografía para la valoración adicional. También puede ser útil un ductograma; se realiza mediante la canulación de un solo conducto secretor con un pequeño catéter de nailon o una aguja y se inyecta 1.0 ml de solución de contraste hidrosoluble. La telorrea relacionada con el cáncer puede ser transparente, sanguinolenta o serosa. La prueba en busca de hemoglobina es útil, pero la hemoglobina también puede detectarse en la telorrea secundaria a un papiloma intraductal o ectasia ductal. El diagnóstico definitivo depende de la biopsia por escisión del conducto afectado y cualquier tumoración relacionada. Puede usarse una sonda 3.0 para el conducto lagrimal a fin de identificar el conducto que requiere escisión. Otra estrategia es inyectar pigmento azul de metileno en el conducto después de la ductografía. El pezón debe sellarse con colodión o un material similar para que el pigmento azul no salga por el pezón, sino que permanezca dentro del conducto dilatado y facilite su localización. La biopsia de localización con aguja se realiza cuando existe una tumoración relacionada a > 2.0 a 3.0 cm del pezón.

Telorrea bilateral. La telorrea sugiere un padecimiento benigno si se presenta en ambos lados y se origina en múltiples conductos, ocurre en mujeres ≤ 39 años de edad, o es de color lácteo o azul-verde. En $< 2\%$ de los casos el exudado bilateral se debe a adenomas hipofisarios que secretan prolactina. Si las concentraciones séricas de prolactina se encuentran elevadas de manera constante, están indicadas radiografías simples de la silla turca y se requiere un estudio de CT de cortes delgados. Los adenomas grandes de la hipófisis se acompañan de compresión del nervio óptico, pérdida del campo visual e infertilidad.

Metástasis en ganglios linfáticos axilares al inicio de un cáncer primario desconocido

Una paciente que presenta metástasis en ganglios linfáticos axilares compatibles con metástasis de cáncer de mama tiene 90% de probabilidad de padecer un cáncer de mama oculto.³⁰³ Sin embargo, la linfadenopatía axilar es el signo inicial de presentación en apenas 1% de las mujeres con cáncer de mama. Puede usarse la biopsia por aspiración con aguja fina o la biopsia con aguja gruesa para estable-

cer el diagnóstico cuando se identifica un ganglio linfático axilar crecido. Si se encuentra cáncer metastásico, el análisis inmunohistoquímico puede clasificar el cáncer como epitelial, melanocítico o de origen linfoide. Aunque la presencia de receptores hormonales (receptores a estrógeno o progesterona) sugiere cáncer de mama, no es diagnóstica. La búsqueda de un cáncer primario comprende examen cuidadoso de tiroides, mama y pelvis, con inclusión del recto. La mama debe examinarse mediante mamograma diagnóstico, ecografía e imagen por resonancia magnética a fin de valorar alguna lesión primaria oculta. Los estudios radiológicos y de laboratorio adicionales deben incluir radiografía torácica y pruebas de función hepática. A veces está indicada la obtención de más imágenes del tórax, abdomen y esqueleto, si el compromiso ganglionar es consistente con el cáncer de mama en etapa III. Los signos sospechosos en el mamograma, ecografía o MRI ameritan biopsia. Cuando se encuentra un cáncer de mama, el tratamiento consiste en disección de ganglios linfáticos axilares con mastectomía o conservación mamaria seguida de radioterapia mamaria total. Hay que considerar la quimioterapia y tratamiento endocrino.

Cáncer de mama durante el embarazo

El cáncer de mama ocurre en 1 de cada 3 000 mujeres embarazadas y hasta 75% de estas pacientes presenta metástasis en ganglios linfáticos axilares.³⁰⁴ La edad promedio de la mujer embarazada con cáncer de mama es de 34 años. Menos de 25% de los nódulos mamarios que se desarrollan durante el embarazo y la lactancia será canceroso. La ecografía y la biopsia por aguja se emplean para el diagnóstico de estos nódulos. Rara vez está indicada una mamografía porque su sensibilidad es menor durante el embarazo y la lactancia; sin embargo, el feto puede protegerse si la mamografía es necesaria. Alrededor de 30% de los padecimientos benignos observados será exclusivo del embarazo y la lactancia (galactoceles, hiperplasia lobulillar, adenoma de la lactancia y mastitis o absceso de la lactancia). Tras el diagnóstico de cáncer de mama se realizan biometría hemática completa, radiografía de tórax (con protección del abdomen) y estudios de función hepática.

A causa de los efectos nocivos potenciales de la radioterapia en el feto, no puede considerarse la radiación hasta después del nacimiento. Puede practicarse mastectomía radical modificada durante el primero y segundo trimestres, aunque existe un mayor riesgo de aborto espontáneo después de la anestesia en el primer trimestre. Durante el tercer trimestre se considera una tumorectomía con disección de ganglios axilares si la radioterapia complementaria se pospone hasta después del parto. La lactancia se suprime. La administración de quimioterapia durante el primer trimestre conlleva cierto riesgo de aborto espontáneo y 12% de riesgo de defectos de nacimiento. No se cuenta con evidencias de teratogenicidad secundaria a la administración de medicamentos quimioterapéuticos durante el segundo y el tercer trimestres. Por esta razón, ahora los médicos consideran que la estrategia óptima es aplicar la quimioterapia en el segundo y tercer trimestres como estrategia neoadyuvante, lo cual permite tomar las decisiones sobre el tratamiento local después del nacimiento. Las embarazadas con cáncer de mama se presentan en un estadio tardío de la enfermedad debido a que las modificaciones del tejido mamario que ocurren en el ambiente abundante de hormonas del embarazo disfrazan cánceres iniciales. Sin embargo, el pronóstico, estadio por estadio, de las embarazadas con cáncer de mama es similar al de las no embarazadas con ese mismo cáncer.

Cáncer de mama en varones

Menos de 1% de todos los cánceres de mama ocurre en varones.^{305,306} Al parecer la incidencia es más alta entre estadounidenses.

ses e ingleses, en quienes el cáncer de mama constituye hasta 1.5% de todos los cánceres en varones. La incidencia más alta se observa en varones judíos y afroamericanos. El cáncer de mama en varones es precedido por ginecomastia en 20% de los casos. Se relaciona con exposición a radiación, tratamiento con estrógenos, síndromes testiculares feminizantes y síndrome de Klinefelter (XXY). El cáncer de mama rara vez se observa en varones jóvenes y alcanza su incidencia máxima en el sexto decenio de la vida. Una masa no sensible y dura en la mama de un varón debe investigarse. La fijación a la piel o la pared del tórax es en particular preocupante.

El DCIS constituye < 15% de los cánceres de mama en varones, en tanto que el carcinoma ductal infiltrante origina > 85%. En ocasiones se informan cánceres de tipo especial, entre ellos carcinoma lobulillar infiltrante. El estadio del cáncer de mama en varones se asigna en forma idéntica al cáncer de mama en mujeres y, estadio por estadio, los varones con cáncer de mama tienen la misma tasa de supervivencia que las mujeres. En conjunto, los varones evolucionan peor a causa del estadio avanzado de su cáncer (estadio II, III o IV) al momento del diagnóstico. El tratamiento del cáncer de mama en varones es quirúrgico y el procedimiento más usual es una mastectomía radical modificada. Está demostrado que la disección del ganglio centinela es factible y precisa para la valoración ganglionar en varones que se presentan sin ganglios positivos en el lecho axilar. La radioterapia complementaria es apropiada en casos en los que hay un alto riesgo de recurrencia local-regional. Aproximadamente 80% de los cánceres mamarios masculinos son positivos para receptores hormonales y se considera el tamoxifeno complementario. La quimioterapia sistémica se considera para varones con cánceres negativos para receptores hormonales y aquellos con grandes tumores primarios, múltiples ganglios positivos y en enfermedad localmente avanzada.

Tumores filoides

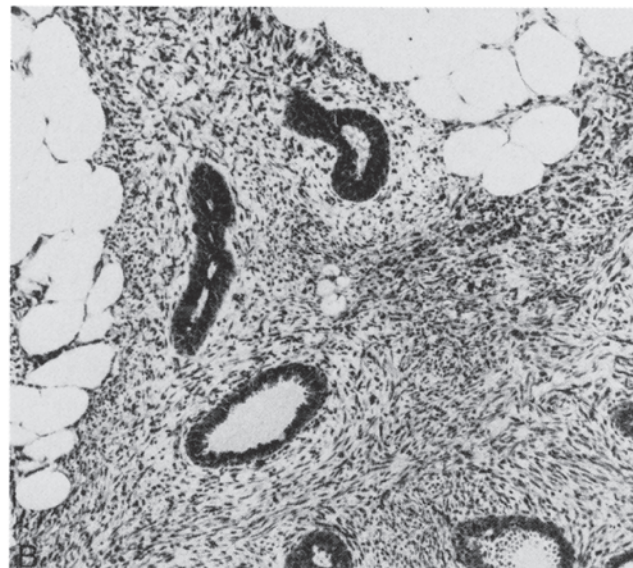
La nomenclatura, la presentación y el diagnóstico de los tumores filoides (incluido el cistosarcoma filoide) plantean muchos problemas a los cirujanos.³⁰⁷ Estos tumores se clasifican en benignos, limítrofes o malignos. Los tumores limítrofes tienen mayor potencial de recurrencia local.

La evidencia mamográfica de calcificación y la morfológica de necrosis no diferencian entre tumores filoides benignos, limítrofes y malignos. En consecuencia, resulta difícil distinguir los tumores filoides benignos de la variante maligna y de los fibroadenomas. Por lo general, los tumores filoides están muy bien delimitados del tejido mamario circundante, que se observa comprimido y deformado. El mayor volumen de estos tumores, que poseen áreas gelatinosas, sólidas y quísticas mixtas, se compone de tejido conjuntivo. Las áreas quísticas representan sitios de infarto y necrosis. Estas alteraciones gruesas confieren su aspecto clásico similar a una hoja (filoide) a la superficie macroscópica de corte del tumor. El estroma de un tumor filoide suele tener mayor actividad celular que un fibroadenoma. Tras la microdissección para obtener grupos de células estromáticas de fibroadenomas y de tumores filoides, las técnicas de biología molecular muestran que las células estromáticas de los fibroadenomas son policlonales o monoclonales (derivadas de una célula progenitora), en tanto que las de los tumores filoides siempre son de naturaleza monoclonal.

Casi todos los tumores filoides malignos (fig. 17-38) contienen elementos liposarcomatosos o rhabdomyosarcomatosos en lugar de fibrosarcomatosos. La valoración del número de mitosis y de la presencia o la ausencia de focos invasivos en los márgenes del tumor puede ayudar a identificar un tumor maligno. Los tumores filoides pequeños se extirpan con un margen de 1 cm de



A



B

Figura 17-38. A. Tumor filoide maligno (cistosarcoma filoide). B. Características histológicas de un tumor filoide maligno (tinción con hematoxilina y eosina, $\times 100$).

tejido mamario de aspecto normal. Cuando se diagnostica un tumor filoide con sospecha de elementos malignos está indicado extirpar de nuevo el sitio de biopsia a fin de asegurar la escisión completa del tumor con un margen de 1 cm de tejido mamario de apariencia normal. Los tumores filoides grandes casi siempre requieren mastectomía. La disección axilar no se recomienda porque las metástasis a ganglios linfáticos axilares son poco frecuentes.

Carcinoma inflamatorio de la mama

El carcinoma inflamatorio de la mama (estadio IIIB) constituye < 3% de los cánceres de mama. Este cáncer se caracteriza por alteraciones de la piel de induración leñosa, eritema con un borde elevado y edema (piel de naranja).³⁰⁸ Las biopsias de piel revelan células cancerosas que invaden los vasos linfáticos de la dermis. Es posible observar una masa relacionada en la mama (fig. 17-39). La diferenciación clínica del cáncer inflamatorio de la mama puede ser en extremo difícil, en especial cuando un carcinoma escirro avanzado localmente invade los vasos linfáticos dérmicos de la piel y produce piel de naranja y linfangitis (cuadro 17-15). El cáncer inflamatorio de la mama también puede confundirse con una infección bacteriana de la mama. Más de 75% de las mujeres afectadas con un cáncer inflamatorio de la mama presenta linfadenopatía axilar

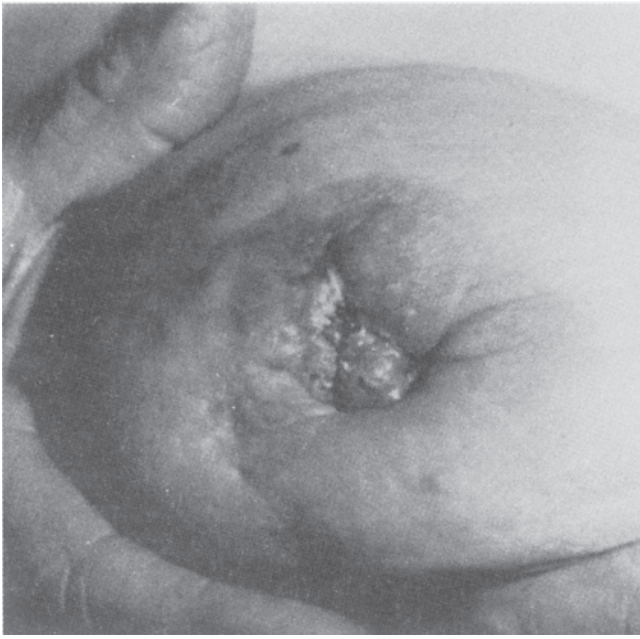


Figura 17-39. Carcinoma inflamatorio de la mama. Cáncer de la mama en estadio IIIB con eritema, edema de la piel (piel de naranja), retracción del pezón y nódulos satélite de la piel.

palpable y también suele tener metástasis a distancia. Debe considerarse la obtención de una tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*)-tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) al momento del diagnóstico para descartar las metástasis concurrentes. Un informe del programa SEER encontró metástasis a distancia en 25% de mujeres caucásicas con carcinoma inflamatorio de la mama.

Cuadro 17-15

Cáncer de mama inflamatorio comparado con el no inflamatorio

INFLAMATORIO	NO INFLAMATORIO
Invasión de vaso linfático de la dermis con alteraciones inflamatorias o sin ellas	Alteraciones inflamatorias sin invasión de vasos linfáticos de la dermis
Cáncer mal delineado	Cáncer mejor delineado
Con frecuencia el eritema y el edema incluyen > 33% de la piel de la mama	El eritema suele limitarse a la lesión y el edema es menos extenso
Afectación de ganglios linfáticos en > 75% de los casos	Afectación de ganglios linfáticos en cerca de 50% de los casos
Metástasis a distancia en 25% de los casos	Metástasis a distancia, menos frecuentes al momento de la presentación
Metástasis a distancia más frecuentes desde la presentación inicial	

Fuente: modificado de Chittoor SR, et al: Locally advanced breast cancer: Role of medical oncology, in Bland KI, et al (eds): *The Breast Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998;1281. Copyright Elsevier.

La intervención quirúrgica sola y con radioterapia complementaria producen resultados muy desalentadores en mujeres con cáncer inflamatorio de la mama. Sin embargo, la quimioterapia neoadyuvante con un régimen que incluya una antraciclina puede inducir una regresión drástica hasta en 75% de los casos. Debe investigarse si el tumor expresa receptores para *HER-2* y hormonas con tratamiento basado en el estado de receptores. Se practica mastectomía radical modificada después de demostrar la respuesta al tratamiento sistémico para extirpar el cáncer residual de la pared torácica y la axila. La quimioterapia adyuvante está indicada a veces, según el examen patológico final de la mama y los ganglios regionales. Por último, se administra radioterapia adyuvante a la pared torácica y los lechos ganglionares supraclavicular, mamario interno y axilar. Esta estrategia multimodal produce tasas de supervivencia a cinco años cercanas al 30%. Debe alentarse a las pacientes con cáncer mamario inflamatorio para participar en estudios clínicos.

Cánceres de mama poco frecuentes

Carcinoma de células escamosas (epidermoide). Este cáncer raro se origina de una metaplasia en el sistema de conductos y no suele acompañarse de características clínicas o radiológicas distintivas.³⁰⁹ Veinticinco por ciento de las pacientes presenta metástasis regionales, en tanto que las metástasis a distancia son poco frecuentes.

Carcinoma adenoide quístico. Este cáncer es muy infrecuente y constituye < 0.1% de todos los cánceres de mama. Por lo general, es indistinguible del carcinoma adenoide quístico que se origina en los tejidos salivales. Estos cánceres suelen tener 1 a 3 cm de diámetro a la presentación y están bien circunscritos. Aunque rara vez producen metástasis a ganglios linfáticos axilares se conocen informes de muerte por metástasis pulmonares.

Carcinoma apocrino. Estos cánceres bien diferenciados tienen núcleos vesiculares redondos y nucléolos prominentes. Muestran un índice mitótico muy bajo y poca variación en las características celulares. Sin embargo, los carcinomas apocrinos pueden exhibir un patrón de crecimiento agresivo.

Sarcomas. Las características histológicas de los sarcomas de la mama son similares a las de los del tejido blando de otros sitios anatómicos. Este grupo diverso incluye fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma, leiomioma maligno, schwannoma maligno, rabdomiosarcoma, sarcoma osteógeno y condrosarcoma. La presentación clínica típica es la de una masa mamaria indolora, grande y que crece con rapidez. El diagnóstico se establece mediante biopsia con aguja gruesa o abierta. Los sarcomas se gradúan según la celularidad, el grado de diferenciación, la atipia nuclear y la actividad mitótica. El tratamiento primario consiste en escisión local amplia, que tal vez requiera mastectomía. No está indicada la disección axilar, a menos que haya compromiso ganglionar demostrado por biopsia. Los angiosarcomas se clasifican en nuevos, posradiación o los que surgen en un linfedema postmastectomía. En 1948, Stewart y Treves describieron el linfangiosarcoma de la extremidad superior en mujeres con linfedema ipsilateral consecutivo a una mastectomía radical.³¹⁰ En la actualidad se prefiere el término *angiosarcoma*. El intervalo promedio entre la mastectomía radical o radical modificada y el desarrollo de angiosarcoma es de siete a 10 años. Sesenta por ciento de las mujeres que presentan este cáncer tiene un antecedente de radioterapia complementaria. Tal vez sea necesario amputar el miembro superior a fin de paliar las complicaciones ulcerosas y el linfedema avanzado.

Linfomas. Los linfomas primarios de la mama son poco frecuentes. Se describen dos variantes clinicopatológicas distintas. Un tipo

ocurre en mujeres ≤ 39 años de edad, casi siempre es bilateral y tiene las características histológicas de un linfoma de Burkitt. El segundo tipo se observa en mujeres ≥ 40 años de edad y suele ser del tipo célula B. Se cuenta con informes de afectación de la mama por linfoma de Hodgkin. Puede diagnosticarse linfoma oculto de la mama después de detectar linfadenopatía axilar palpable. El tratamiento depende del estadio de la enfermedad. Quizá se requiera tumorectomía o mastectomía. La disección axilar es apropiada para establecer el estadio y eliminar la enfermedad palpable. La enfermedad recurrente o local y regional progresiva se trata mejor con quimioterapia y radioterapia. El pronóstico es favorable, con tasas de supervivencia a cinco y 10 años de 74 y 51%, respectivamente.

REFERENCIAS

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Breasted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus, University of Chicago Press, 1930;405.
- Celsus AC. De Medicina (ed Loeb Classical Library Ed). Cambridge, Harvard University Press, 1935;131.
- Beenken SW. History of the therapy of breast cancer. In: Copeland BA, ed. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Disorder. Philadelphia: Saunders; 2004;5.
- Le Dran F. Mémoire avec une précis de plusieurs observations sur le. *Mem Acad Roy Chir Paris*. 1757;3:1.
- Moore C. On the influence of inadequate operations on the theory of cancer. *R Med Chir Soc*. 1867;1:244.
- Halsted WS I. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg*. 1894;20:497-555.
- Haagensen CD, Stout AP. Carcinoma of the Breast. II-Criteria of Operability. *Ann Surg*. 1943;118:1032-1051.
- Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer*. 1948;2:7-13.
- Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med*. 2002;347:567-75.**
- Keynes G. Conservative Treatment of Cancer of the Breast. *Br Med J*. 1937;2(3):643-666.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347:1233-1241.**
- Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;366:2087-2106.**
- Peto R, Davies C, Godwin J, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet*. 2012;379:432-444.**
- Davies C, Godwin J, Gray R, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2011;378:771-784.
- Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98:10869-10874.
- Bland KI, Romrell LJ. Congenital and acquired disturbances of breast development and growth. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998:214.
- Lonnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:1537S-1543S.
- Rosenbloom AL. Breast physiology: normal and abnormal development and function. In: Bland KI, Copeland EMI eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998:38.
- Van de Perre P. Transfer of antibody via mother's milk. *Vaccine*. 2003;21(24):3374-3376.
- Bland KI, Graves TA. Gynecomastia. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998:153.
- Dixon JM. Outpatient treatment of non-lactational breast abscesses. *Br J Surg*. 1992;79:56-57.
- Furlong AJ, al-Nakib L, Knox WF, et al. Periductal inflammation and cigarette smoke. *J Am Coll Surg*. 1994;179:417-420.
- Zuska JJ, Crile G, Jr., Ayres WW. Fistulas of lactiferous ducts. *Am J Surg*. 1951;81:312-317.
- Dixon JM. Infection in surgical practice. In: Taylor EW, ed. Breast Surgery. Oxford, Oxford Medical Publications; 1992;187.
- Dixon JM. Preiductal mastitis and duct ectasia: an update. *The Breast*. 1998;7:128-130.
- Dixon JM, Kohlhardt SR, Dillon P. Total duct excision. *The Breast*. 1998;7:216-219.
- Frykberg ER, Bland KI. Current concepts on the biology and management of in situ (Tis, stage 0) breast carcinoma. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998:1020.
- Camiel MR. Mondor's disease in the breast. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;152:879-881.
- Mondor H. Tronculite sous-cutanée subaiguë de la paroi thoracique antero-latérale. *Mem Acad Chir Paris*. 1939;65:1271.
- Hughes LE, Mansel RE, Webster DJ. Aberrations of normal development and involution (ANDI): a new perspective on pathogenesis and nomenclature of benign breast disorders. *Lancet*. 1987;2:1316-1319.
- Archer F, Omar M. The fine structure of fibro adenoma of the human breast. *J Pathol*. 1969;99:113-117.
- Page DL, Anderson TJ. Diagnostic Histopathology of the Breast. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987.
- Page DL, Simpson JF. Benign, high-risk, and premalignant lesions of the breast. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998:191.
- Haagensen CD. Diseases of the Breast 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1986.
- Haagensen CD, Lane N, Lattes R, et al. Lobular neoplasia (so-called lobular carcinoma in situ) of the breast. *Cancer*. 1978;42:737-769.
- Gadd MA, Souba WW. Evaluation and treatment of benign breast disorders. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998:233.
- Marchant DJ. Benign breast disease. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2002;29:1-20.
- Nurko J, Mabry CD, Whitworth P, et al. Interim results from the FibroAdenoma Cryoablation Treatment Registry. *Am J Surg*. 2005;190:647-651; discussion 651-652.
- Dixon JM. Conservative management of fibroadenoma of the breast. *Br J Surg*. 1996;83:1798-1799.
- Atkins HJ. Mammillary fistula. *Br Med J*. 1955;2:1473-1474.
- Dixon JM, Thompson AM. Effective surgical treatment for mammary duct fistula. *Br J Surg*. 1991;78:1185-1186.
- Bernstein L, Henderson BE, Hanisch R, et al. Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. *J Natl Cancer Inst*. 1994;86:1403-1408.

43. Blackburn GL, Copeland T, Khaodhiar L, et al. Diet and breast cancer. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003;12:183-192.
44. Goss PE, Sierra S. Current perspectives on radiation-induced breast cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16:338-347.
45. Hulka BS. Epidemiologic analysis of breast and gynecologic cancers. *Prog Clin Biol Res*. 1997;396:17-29.
46. Pujol P, Galtier-Dereure F, Bringer J. Obesity and breast cancer risk. *Hum Reprod*. 1997;12(1):116-125.
47. Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg*. 2003;237:474-482.
48. Wynder EL, Cohen LA, Muscat JE, et al. Breast cancer: weighing the evidence for a promoting role of dietary fat. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89:766-775.
49. Baan R, Straif K, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol*. 2007;8:292-293.
50. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute, based on November 2012 SEER data submission. Bethesda;2013.
51. Domchek SM, Eisen A, Calzone K, et al. Application of breast cancer risk prediction models in clinical practice. *J Clin Oncol*. 2003;21:593-601.
52. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst*. 1989;81:1879-1886.
53. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1407-1427.
54. Chen J, Pee D, Ayyagari R, et al. Projecting absolute invasive breast cancer risk in white women with a model that includes mammographic density. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1215-1226.
55. Claus EB, Risch N, Thompson WD. The calculation of breast cancer risk for women with a first degree family history of ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 1993;28:115-120.
56. Kerlikowske K, Ichikawa L, Miglioretti DL, et al. Longitudinal measurement of clinical mammographic breast density to improve estimation of breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:386-395.
57. Berry DA, Parmigiani G, Sanchez J, et al. Probability of carrying a mutation of breast-ovarian cancer gene BRCA1 based on family history. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89:227-238.
58. Parmigiani G, Berry D, Aguilar O. Determining carrier probabilities for breast cancer-susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *Am J Hum Genet*. 1998;62:145-158.
59. Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med*. 2004;23:1111-1130.
60. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90:1371-1388.
61. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med*. 1997;336:1769-1775.
62. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med*. 1999;340:77-84.
63. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA*. 1995;273:149-154.
64. Rowe TC, Chen GL, Hsiang YH, et al. DNA damage by antitumor acridines mediated by mammalian DNA topoisomerase II. *Cancer Res*. 1986;46:2021-2026.
65. Sakorafas GH. The management of women at high risk for the development of breast cancer: risk estimation and preventative strategies. *Cancer Treat Rev*. 2003;29:79-89.
66. Schrag D, Kuntz KM, Garber JE, et al. Decision analysis—effects of prophylactic mastectomy and oophorectomy on life expectancy among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med*. 1997;336:1465-1471.
67. Vogel VG. Management of the high-risk patient. *Surg Clin North Am*. 2003;83:733-751.
68. Wu K, Brown P. Is low-dose tamoxifen useful for the treatment and prevention of breast cancer? *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:766-767.
69. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet*. 1997;350:1047-1059.
70. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA*. 2003;289:3243-3253.
71. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003;362:419-427.
72. Glasziou P, Housami N. The evidence base for breast cancer screening. *Prev Med*. 2011;53:100-102.
73. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet*. 2001;358:1340-1342.
74. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012;380:1778-1786.
75. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002;359:909-919.
76. Moss S, Thomas I, Evans A, et al. Randomised controlled trial of mammographic screening in women from age 40: results of screening in the first 10 years. *Br J Cancer*. 2005;92:949-954.
77. Screening for breast cancer. U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;151:716-726, W-236.
78. Powles TJ, Ashley S, Tidy A, et al. Twenty-year follow-up of the Royal Marsden randomized, double-blinded tamoxifen breast cancer prevention trial. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:283-290.
79. Veronesi U, Maisonneuve P, Sacchini V, et al. Tamoxifen for breast cancer among hysterectomised women. *Lancet*. 2002;359:1122-1124.
80. Cuzick J, Forbes JF, Sestak I, et al. Long-term results of tamoxifen prophylaxis for breast cancer—96-month follow-up of the randomized IBIS-I trial. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:272-282.
81. Gail MH, Costantino JP, Bryant J, et al. Weighing the risks and benefits of tamoxifen treatment for preventing breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:1829-1846.
82. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Effects of tamoxifen vs. raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA*. 2006;295:2727-2741.
83. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial: Preventing breast cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2010;3:696-706.
84. Goss PE, Ingle JN, Ales-Martinez JE, et al. Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2011;364:2381-2391.
85. Cuzick J. IBIS II: a breast cancer prevention trial in postmenopausal women using the aromatase inhibitor anastrozole. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2008;8:1377-1385.
86. Jenkins VA, Ambroisine LM, Atkins L, et al. Effects of anastrozole on cognitive performance in postmenopausal women: a randomised, double-blind chemoprevention trial (IBIS II). *Lancet Oncol*. 2008;9:953-961.

87. Nelson HD, Smith ME, Griffin JC, et al. Use of medications to reduce risk for primary breast cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013;158:604-614.
88. Visvanathan K, Hurley P, Bantug E, et al. Use of pharmacologic interventions for breast cancer risk reduction: american society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2013;31:2942-2962.
89. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA.* 2010;304:967-975.
90. Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet.* 1998;62:676-689.
91. Gowen LC, Avrutskaya AV, Latour AM, et al. BRCA1 required for transcription-coupled repair of oxidative DNA damage. *Science.* 1998; 281:1009-1012.
92. Martin AM, Weber BL. Genetic and hormonal risk factors in breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:1126-1135.
93. Oddoux C, Struewing JP, Clayton CM, et al. The carrier frequency of the BRCA2 6174delT mutation among Ashkenazi Jewish individuals is approximately 1%. *Nat Genet.* 1996;14:188-190.
94. Roa BB, Boyd AA, Volcik K, et al. Ashkenazi Jewish population frequencies for common mutations in BRCA1 and BRCA2. *Nat Genet.* 1996;14:185-187.
95. Rosen EM, Fan S, Pestell RG, et al. BRCA1 gene in breast cancer. *J Cell Physiol.* 2003;196:19-41.
96. Wooster R, Weber BL. Breast and ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:2339-2347.
97. Petrij-Bosch A, Peelen T, van Vliet M, et al.: BRCA1 genomic deletions are major founder mutations in Dutch breast cancer patients. *Nat Genet.* 1997;17:341-345.
98. Gorski B, Byrski T, Huzarski T, et al. Founder mutations in the BRCA1 gene in Polish families with breast-ovarian cancer. *Am J Hum Genet.* 2000;66:1963-1968.
99. Sarantaus L, Huusko P, Eerola H, et al. Multiple founder effects and geographical clustering of BRCA1 and BRCA2 families in Finland. *Eur J Hum Genet.* 2000; 8:757-763.
100. Gayther SA, Harrington P, Russell P, et al. Frequently occurring germ-line mutations of the BRCA1 gene in ovarian cancer families from Russia. *Am J Hum Genet.* 1997;60:1239-1242.
101. Szabo CI, King MC. Population genetics of BRCA1 and BRCA2. *Am J Hum Genet.* 1997; 60:1013-1020.
102. Abeliovich D, Kaduri L, Lerer I, et al. The founder mutations 185delAG and 5382insC in BRCA1 and 6174delT in BRCA2 appear in 60% of ovarian cancer and 30% of early-onset breast cancer patients among Ashkenazi women. *Am J Hum Genet.* 1997;60:505-514.
103. Johannesdottir G, Gudmundsson J, Bergthorsson JT, et al. High prevalence of the 999del5 mutation in Icelandic breast and ovarian cancer patients. *Cancer Res.* 1996;56:3663-3665.
104. Hakansson S, Johannsson O, Johannsson U, et al. Moderate frequency of BRCA1 and BRCA2 germ-line mutations in Scandinavian familial breast cancer. *Am J Hum Genet.* 1997;60:1068-1078.
105. Infante M, Duran M, Acedo A, et al. The highly prevalent BRCA2 mutation c.2808_2811del (3036delACAA) is located in a mutational hotspot and has multiple origins. *Carcinogenesis.* 2013.34:2505-2511.
106. Warner E, Foulkes W, Goodwin P, et al. Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in unselected Ashkenazi Jewish women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91:1241-1247.
107. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013;31:961-965.
108. Schneider KA. Genetic counseling for BRCA1/BRCA2 testing. *Genet Test.* 1997 1:91-98.
109. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med.* 2004;351:427-437.
110. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007; 57:75-89.
111. King MC, Wieand S, Hale K, et al. Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in BRCA1 and BRCA2: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-P1) Breast Cancer Prevention Trial. *JAMA .* 2001;286:2251-2256.
112. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63:11-30.
113. Clarke CA, Glaser SL, Uratsu CS, et al. Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: clinical and population-based evidence. *J Clin Oncol.* 2006;24:e49-e50.
114. Ferlay J, et al. E. Globocan 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon, France:IARC Press; 2004.
115. Ries LA. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2002, National Cancer Institute. Bethesda.
116. Fregene A, Newman LA. Breast cancer in sub-Saharan Africa: how does it relate to breast cancer in African-American women? *Cancer.* 2005;103:1540-1550.
117. Bloom HJ, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy. *Br Med J.* 1962;2:213-221.
118. Tamoxifen for early breast cancer. an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet.* 1998;351:1451-1467.
119. Saphner T, Tormey DC, Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *J Clin Oncol.* 1996;14:2738-2746.
120. Sestak I, Dowsett M, Zabaglo L, et al. Factors predicting late recurrence for estrogen receptor-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1504-1511.
121. Gonzalez-Angulo AM, Cristofanilli M, Strom EA, et al. Central nervous system metastases in patients with high-risk breast carcinoma after multimodality treatment. *Cancer.* 2004; 101:1760-1766.
122. Carey LA, Ewend MG, Metzger R, et al. Central nervous system metastases in women after multimodality therapy for high risk breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2004; 88:273-80.
123. Evans AJ, James JJ, Cornford EJ, et al. Brain metastases from breast cancer: identification of a high-risk group. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2004;16:345-349.
124. Broders AC. Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. *JAMA* 1932;99:1670.
125. Foote FW, Stewart FW. Lobular carcinoma in situ: A rare form of mammary cancer. *Am J Pathol.* 1941;17:491-496.
126. Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ. *Hum Pathol.* 1997; 28:1221-1225.
127. Recht A, Rutgers EJ, Fentiman IS, et al. The fourth EORTC DCIS Consensus meeting (Chateau Marquette, Heemskerk, The Netherlands, 23-24 January 1998)—conference report. *Eur J Cancer.* 1998; 34:1664-1669.
128. Devitt JE, Barr JR. The clinical recognition of cystic carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet.* 1984;159:130-132.
129. Gallager HS, Martin JE. The study of mammary carcinoma by mammography and whole organ sectioning. Early observations. *Cancer.* 1969;23:855-873.

130. Seth A, Kitching R, Landberg G, et al. Gene expression profiling of ductal carcinomas in situ and invasive breast tumors. *Anticancer Res.* 2003; 23:2043-2051.
131. Simpson JF, Wilkinson EJ. Malignant neoplasia of the breast: Infiltrating carcinomas. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia:WB Saunders; 1998:285.
132. Dunnwald LK, Rossing MA, Li CI. Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Res.* 2007 9:R6.
133. McDivitt RW, Boyce W, Gersell D. Tubular carcinoma of the breast. Clinical and pathological observations concerning 135 cases. *Am J Surg Pathol.* 1982;6:401-411.
134. Jatoi I. Screening clinical breast examination. *Surg Clin North Am.* 2003;83:789-801.
135. Rosato FE, Rosato EL. Examination techniques: Roles of the physician and patient evaluating breast diseases. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia:WB Saunders;1998:615.
136. Bassett LW. Breast imaging. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. Philadelphia: WB Saunders; 1998:648.
137. Fletcher SW, Elmore JG. Clinical practice. Mammographic screening for breast cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:1672-1680.
138. Miller AB. Screening and detection. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:625.
139. Schnall MD. Breast MR imaging. *Radiol Clin North Am.* 2003;41:43-50.
140. Seidman H, Gelb SK, Silverberg E, et al. Survival experience in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *CA Cancer J Clin.* 1987;37:258-290.
141. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med.* 2005;353:1773-1783.
142. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol.* 2013; 14:70134-70137.
143. Krishnamurthy S, Sneige N, Bedi DG, et al. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer.* 2002;95:982-988.
144. **Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375:563-571.**
145. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg.* 2013; 257:249-255.
146. Robinson DS, Sundaram M. Stereotactic imaging and breast biopsy. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:698.
147. Wilkinson EJ, Masood S. Cytologic needle samplings of the breast: Techniques and end results. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:705.
148. Greene FL, Page DL, Fleming ID, eds. *Breast. AJCC Cancer Staging Manual 6th ed.* New York: Springer-Verlag; 2002.
149. Britton PD, Goud A, Godward S, et al. Use of ultrasound-guided axillary node core biopsy in staging of early breast cancer. *Eur Radiol.* 2009;19:561-569.
150. Fisher B, Slack NH. Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1970.131: 79-88.
151. **AJCC Cancer Staging Manual 7th ed. Springer:2010.**
152. Du Toit RS, Locker AP, Ellis IO, et al. Evaluation of the prognostic value of triple node biopsy in early breast cancer. *Br J Surg.* 77:163-167.
153. Dillon DA. Molecular markers in the diagnosis and staging of breast cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2002;12:305-318.
154. Esteva FJ, Sahin AA, Cristofanilli M, et al. Molecular prognostic factors for breast cancer metastasis and survival. *Semin Radiat Oncol.* 2002;12:319-328.
155. Haffty BG. Molecular and genetic markers in the local-regional management of breast cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2002;12:329-340.
156. Morabito A, Magnani E, Gion M, et al. Prognostic and predictive indicators in operable breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2003; 3:381-390.
157. Rogers CE, Loveday RL, Drew PJ, et al. Molecular prognostic indicators in breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2002;28: 467-478.
158. Rampaul R, Ellis IO, Robertson JFR. Prognostic indices in breast cancer. In: Autier BP, Adebamowo C, Anderson BO, et al, eds. *World Breast Cancer Report, iPRI:2012:323-332.*
159. Athanassiadou PP, Veneti SZ, Kyrkou KA, et al. Presence of epidermal growth factor receptor in breast smears of cyst fluids: relationship to electrolyte ratios and pH concentration. *Cancer Detect Prev.* 1992;16:113-118.
160. Tsutsumi Y, Naber SP, DeLellis RA, et al. Neu oncogene protein and epidermal growth factor receptor are independently expressed in benign and malignant breast tissues. *Hum Pathol* 1990;21:750-758.
161. van de Vijver MJ, Peterse JL, Mooi WJ, et al. Neu-protein over-expression in breast cancer. Association with comedo-type ductal carcinoma in situ and limited prognostic value in stage II breast cancer. *N Engl J Med.* 1988;319:1239-1245.
162. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science.* 1987;235:177-182.
163. Gusterson BA, Gelber RD, Goldhirsch A, et al. Prognostic importance of c-erbB-2 expression in breast cancer. International (Ludwig) Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol.* 1992; 10:1049-1056.
164. McCann AH, Dervan PA, O'Regan M, et al. Prognostic significance of c-erbB-2 and estrogen receptor status in human breast cancer. *Cancer Res.*1991; 51:3296-3303.
165. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, et al. Studies of the HER-2/ neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science.* 1989;244:707-712.
166. Wright C, Angus B, Nicholson S, et al. Expression of c-erbB-2 oncoprotein: a prognostic indicator in human breast cancer. *Cancer Res.* 1989;49:2087-2090.
167. **Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1673-1684.**
168. Smith I, Procter M, Gelber RD, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369:29-36.
169. Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2011;365:1273-1283.
170. Dahabreh IJ, Linardou H, Siannis F, et al. Trastuzumab in the adjuvant treatment of early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncologist.* 2008;13:620-630.
171. Monaghan P, Perusinghe NP, Nicholson RI, et al. Growth factor stimulation of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in human breast epithelium in organ culture. *Cell Biol Int Rep.* 1991;15:561-570.
172. Siitonen SM, Isola JJ, Rantala IS, et al. Intratumor variation in cell proliferation in breast carcinoma as determined by

- antiproliferating cell nuclear antigen monoclonal antibody and automated image analysis. *Am J Clin Pathol.* 1993;99:226-231.
173. Tuccari G, Rizzo A, Muscara M, et al. PCNA/cyclin expression in breast carcinomas: its relationships with Ki-67, ER, PgR immunostainings and clinico-pathologic aspects. *Pathologica.* 1993; 85:47-55.
 174. van Dierendonck JH, Wijsman JH, Keijzer R, et al. Cell-cycle-related staining patterns of anti-proliferating cell nuclear antigen monoclonal antibodies. Comparison with BrdUrd labeling and Ki-67 staining. *Am J Pathol.* 1991;138:1165-1172.
 175. Cuzick J, Dowsett M, Pineda S, et al. Prognostic value of a combined estrogen receptor, progesterone receptor, Ki-67, and human epidermal growth factor receptor 2 immunohistochemical score and comparison with the Genomic Health recurrence score in early breast cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29:4273-4278.
 176. Brown LF, Berse B, Jackman RW, et al. Expression of vascular permeability factor (vascular endothelial growth factor) and its receptors in breast cancer. *Hum Pathol.* 26:86-91, 1995
 177. Gasparini G, Toi M, Gion M, et al. Prognostic significance of vascular endothelial growth factor protein in node-negative breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89:139-147.
 178. Miller K, Wang M, Gralow J, et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;357:2666-2676.
 179. Allan DJ, Howell A, Roberts SA, et al. Reduction in apoptosis relative to mitosis in histologically normal epithelium accompanies fibrocystic change and carcinoma of the premenopausal human breast. *J Pathol.* 1992;167:25-32.
 180. Bargou RC, Daniel PT, Mapara MY, et al. Expression of the bcl-2 gene family in normal and malignant breast tissue: low bax-alpha expression in tumor cells correlates with resistance towards apoptosis. *Int J Cancer.* 1995; 60:854-859.
 181. Binder C, Marx D, Binder L, et al. Expression of Bax in relation to Bcl-2 and other predictive parameters in breast cancer. *Ann Oncol.* 1996;7:129-133.
 182. Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, et al. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19:980-991.
 183. Blamey RW, Ellis IO, Pinder SE, et al. Survival of invasive breast cancer according to the Nottingham Prognostic Index in cases diagnosed in 1990-1999. *Eur J Cancer.* 2007;43:1548-1555.
 184. Blamey RW, Pinder SE, Ball GR, et al. Reading the prognosis of the individual with breast cancer. *Eur J Cancer.* 2007;43:1545-1547.
 185. Wishart GC, Azzato EM, Greenberg DC, et al. PREDICT: a new UK prognostic model that predicts survival following surgery for invasive breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2010;12:R1.
 186. Perou CM, Jeffrey SS, van de Rijn M, et al. Distinctive gene expression patterns in human mammary epithelial cells and breast cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999;96:9212-9217.
 187. Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:2817-2826.
 188. Lo SS, Mumby PB, Norton J, et al. Prospective multicenter study of the impact of the 21-gene recurrence score assay on medical oncologist and patient adjuvant breast cancer treatment selection. *J Clin Oncol.* 28:1671-1676.
 189. Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *Lancet.* 2000;355:528-533.
 190. Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, et al. Mammographically detected duct carcinoma in situ. Frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer.* 1989;63:618-624.
 191. Rosai J. Borderline epithelial lesions of the breast. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:209-221.
 192. Schnitt SJ, Connolly JL, Tavassoli FA, et al. Interobserver reproducibility in the diagnosis of ductal proliferative breast lesions using standardized criteria. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:1133-1143.
 193. Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med.* 1999;340:1455-1461.
 194. Tan-Chiu E. The effect of tamoxifen on benign breast disease: Findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) breast cancer prevention trial (BCPT). *Breast Cancer Res Treat.* 2001; 69:Abstract 7.
 195. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J Clin Oncol.* 1998;16:441-452.
 196. Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853—a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol.* 2006;24:3381-3387.
 197. Houghton J, George WD, Cuzick J, et al. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. *Lancet.* 2003; 362:95-102.
 198. Emdin SO, Granstrand B, Ringberg A, et al. SweDCIS: Radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. Results of a randomised trial in a population offered mammography screening. *Acta Oncol.* 2006;45:536-543.
 199. Hughes LL, Wang M, Page DL, et al. Local excision alone without irradiation for ductal carcinoma in situ of the breast: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2009;27:5319-5324.
 200. McCormick B. RT0G 9804: A prospective randomized trial for “good risk” ductal carcinoma in situ (DCIS), comparing radiation (RT) to observation (OBS). *J Clin Oncol* 30, 2012.
 201. Solin LJ, Gray R, Baehner FL, et al. A multigene expression assay to predict local recurrence risk for ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:701-710.
 202. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;353:1993-2000.
 203. Allred DC, Anderson SJ, Paik S, et al. Adjuvant tamoxifen reduces subsequent breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma in situ: a study based on NSABP protocol B-24. *J Clin Oncol.* 2012;30:1268-1273.
 204. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1995;333:1444-1455.
 205. Arriagada R, Le MG, Rochard F, et al. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol.* 1996;14:1558-1564.
 206. Cooke T, Reeves J, Lanigan A, et al. HER2 as a prognostic and predictive marker for breast cancer. *Ann Oncol.* 2001;12 Suppl 1:S23-S28.
 207. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, et al. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 1995;333:1456-1461.

208. Gump FE, Jicha DL, Ozello L. Ductal carcinoma in situ (DCIS): a revised concept. *Surgery*. 102:790-795.
209. Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E, et al. HER2 and choice of adjuvant chemotherapy for invasive breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-15. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1991-1998.
210. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347:1227-1232.
211. Fyles AW, McCreedy DR, Manchul LA, et al. Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:963-970.
212. Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:971-977.
213. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, et al. Targeted intraoperative radiotherapy for early breast cancer: TARGIT-A trial- updated analysis of local recurrence and first analysis of survival. *Cancer Res*. 2012;72.
214. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *J Am Coll Surg*. 2009;209:269-277.
215. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med*. 1985;12:674-681.
216. Krag D, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol*. 1993;2:335-339.
217. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, et al. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg*. 1995;222:394-399; discussion 399-401.
218. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg*. 1994;220:391-398; discussion 398-401.
219. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:599-609.
220. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol*. 2007;8:881-888.
221. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:546-553.
222. Veronesi U, Viale G, Paganelli G, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2010;251:595-600.
223. Ashikaga T, Krag DN, Land SR, et al. Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection. *J Surg Oncol*. 2010;102:111-118.
224. Giuliano AE, Hawes D, Ballman KV, et al. Association of Occult Metastases in Sentinel Lymph Nodes and Bone Marrow With Survival Among Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer. *JAMA*. 2011;306:385-393.
225. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305:569-575.
226. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:491-500.
227. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *J Clin Oncol*. 2007;25:3657-3663.
228. The American Society of Breast Surgeons position statement on management of the axilla in patients with invasive breast cancer. Available at http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/Axillary_Management.pdf. Accessed 26 February, 2014.
229. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:297-305.
230. Julian TB, Blumencranz P, Deck K, et al. Novel intraoperative molecular test for sentinel lymph node metastases in patients with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26:3338-3345.
231. Van Zee KJ, Manasseh DM, Bevilacqua JL, et al. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol*. 2003;10:1140-1151.
232. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:7703-7720.
233. Hortobagyi GN, Singletary SE, et al. Treatment of locally advanced and inflammatory breast cancer. In: Harris JR, et al. eds. *Diseases of the Breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:645.
234. Willsher PC, Robertson JF, Chan SY, et al. Locally advanced breast cancer: early results of a randomised trial of multimodal therapy versus initial hormone therapy. *Eur J Cancer*. 33:45-49.
235. Mathew J, Agrawal A, Asgeirsson KS, et al. Primary endocrine therapy in locally advanced breast cancers—the Nottingham experience. *Breast Cancer Res Treat*. 2009; 113:403-407.
236. Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the MD Anderson cancer center experience. *J Clin Oncol*. 2004;22:2303-2312.
237. Mieog JS, Van Der Hage JA, Van de Velde CJ. Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *Br J Surg*. 2007;94:1189-1200.
238. Von Minckwitz G, Kaufmann M, Kummel S, et al. PD07-05: Local Recurrence Risk in 6377 Patients with Early Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Anthracycline-Taxane +/- Trastuzumab Containing Chemotherapy, ty-Fourth Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium. San Antonio. 2011; Suppl 3.
239. Favret AM, Carlson RW, Goffinet DR, et al. Locally advanced breast cancer: is surgery necessary? *Breast J*. 2001;7:131-137.
240. Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? *Surgery*. 2002;132:620-626; discussion 626-627.
241. Gnerlich J, Jeffe DB, Deshpande AD, et al. Surgical removal of the primary tumor increases overall survival in patients with metastatic breast cancer: analysis of the 1988-2003 SEER data. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2187-2194.
242. Bass SS, Lyman GH, McCann CR, et al. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy. *Breast J*. 1999; 5:288-295.
243. Cox CE, Nguyen K, Gray RJ, et al. Importance of lymphatic mapping in ductal carcinoma in situ (DCIS): why map DCIS? *Am Surg*. 2001;67:513-519; discussion 519-521.
244. Dupont E, Cox C, Shivers S, et al. Learning curves and breast cancer lymphatic mapping: institutional volume index. *J Surg Res*. 2001;97:92-96.
245. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer—a multicenter validation study. *N Engl J Med*. 1988;339:941-946.

246. McMasters KM, Giuliano AE, Ross MI, et al. Sentinel-lymph node biopsy for breast cancer—not yet the standard of care. *N Engl J Med*. 1998;339:990-995.
247. O’Hea BJ, Hill AD, El-Shirbiny AM, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Am Coll Surg*. 1998;186:423-427.
248. Souba WW, Bland KI. Indications and techniques for biopsy. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:802.
249. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet*. 1997;349:1864-1867.
250. Wilke LG, Giuliano A: Sentinel lymph node biopsy in patients with early-stage breast cancer: status of the National Clinical Trials. *Surg Clin North Am*. 2003;83:901-910.
251. Xing Y, Foy M, Cox DD, et al. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg*. 2006;93:539-546.
252. Hunt KK, Yi M, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need for axillary dissection in breast cancer patients. *Ann Surg*. 2009;250:558-566.
253. Tan VK, Goh BK, Fook-Chong S, et al. The feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative patients after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *J Surg Oncol*. 2011;104:97-103.
254. Yi M, Meric-Bernstam F, Ross MI, et al. How many sentinel lymph nodes are enough during sentinel lymph node dissection for breast cancer? *Cancer*. 2008; 113:30-37.
255. Kong AL, Tereffe W, Hunt KK, et al. Impact of Internal Mammary Lymph Node Drainage Identified by Preoperative Lymphoscintigraphy on Outcomes in Patients With Stage I to III Breast Cancer. *Cancer*. 2012;118:6287-6296.
256. Fisher B. Lumpectomy (segmental mastectomy and axillary dissection). In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:917.
257. Newman LA, Washington TA. New trends in breast conservation therapy. *Surg Clin North Am*. 2003;83:841-883.
258. NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA*. 1991;265:391-395.
259. Group EBCTC. **Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials.** *Lancet*. 2011;378:1707-1716.
260. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Eur J Cancer*. 2010;46:3219-3232.
261. Bland KI, Chang HR. Modified radical mastectomy and total (simple) mastectomy. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:881.
262. Simmons RM, Adamovich TL. Skin-sparing mastectomy. *Surg Clin North Am*. 2003;83:885-899.
263. McCraw JB, Papp C. Breast reconstruction following mastectomy. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:96.
264. Fortin A, Dagnault A, Laroche M, et al. Impact of locoregional radiotherapy in node-positive patients treated by breast-conservative treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56:1013-1022.
265. Hellman S. Stopping metastases at their source. *N Engl J Med*. 1997;337:996-997.
266. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med*. 1997; 337:949-955.
267. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet*. 1999;353:1641-1648.
268. Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med*. 1997;337:956-962.
269. Recht A, Edge SB. Evidence-based indications for postmastectomy irradiation. *Surg Clin North Am*. 2003;83:995-1013.
270. Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2001;19:1539-1569.
271. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group. *Lancet*. 352:930-942.
272. Fisher B, Brown AM, Dimitrov NV, et al. Two months of doxorubicin-cyclophosphamide with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in positive-node breast cancer patients with tamoxifen-nonresponsive tumors: results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-15. *J Clin Oncol*. 1990; 8:1483-1496.
273. Kelleher M, Miles D. 21. The adjuvant treatment of breast cancer. *Int J Clin Pract*. 2003;57:195-199.
274. Loprinzi CL, Thome SD. Understanding the utility of adjuvant systemic therapy for primary breast cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19:972-979.
275. Wood WC, Budman DR, Korzun AH, et al. Dose and dose intensity of adjuvant chemotherapy for stage II, node-positive breast carcinoma. *N Engl J Med*. 1994;330:1253-1259.
276. Bonadonna G, Bignami P, Buzzoni R, et al. New adjuvant trials for resectable breast cancer at the Istituto Nazionale Tumori of Milan. Recent Results. *Cancer Res*. 1984;91:210-213.
277. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2005; 97:188-194.
278. Mittendorf EA, Buchholz TA, Tucker SL, et al. **Impact of chemotherapy sequencing on local-regional failure risk in breast cancer patients undergoing breast-conserving therapy.** *Ann Surg*. 257:173-179.
279. Buchholz TA, Hunt KK, Whitman GJ, et al. Neoadjuvant chemotherapy for breast carcinoma: multidisciplinary considerations of benefits and risks. *Cancer*. 2003;98:1150-1160.
280. Kuerer HM, Newman LA, Smith TL, et al. Clinical course of breast cancer patients with complete pathologic primary tumor and axillary lymph node response to doxorubicin-based neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1999;17:460-469.
281. Caudle AS, Gonzalez-Angulo AM, Hunt KK, et al. Predictors of tumor progression during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:1821-828.
282. Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol*. 2005;23:2694-2702.
283. Guarneri V, Broglio K, Kau SW, et al. Prognostic value of pathologic complete response after primary chemotherapy in relation to hormone receptor status and other factors. *J Clin Oncol*. 24:1037-1044.
284. Ellis MJ, Suman VJ, Hoog J, et al. Randomized Phase II Neoadjuvant Comparison Between Letrozole, Anastrozole, and Exemestane for Postmenopausal Women With Estrogen Receptor-Rich Stage 2 to 3 Breast Cancer: Clinical and Biomarker Outcomes

- and Predictive Value of the Baseline PAM50-Based Intrinsic Subtype-ACOSOG Z1031. *J Clin Oncol*. 2011;29:2342-2349.
285. Baum M, Buzdar A: The current status of aromatase inhibitors in the management of breast cancer. *Surg Clin North Am*. 83:973-994.
 286. Bonnetierre J, Thurlimann B, Robertson JF, et al. Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 postmenopausal women: results of the Tamoxifen or Arimidex Randomized Group Efficacy and Tolerability study. *J Clin Oncol*. 2000;18:3748-3757.
 287. Buzdar A, Douma J, Davidson N, et al. Phase III, multicenter, double-blind, randomized study of letrozole, an aromatase inhibitor, for advanced breast cancer versus megestrol acetate. *J Clin Oncol*. 2001;19:3357-3366.
 288. Buzdar AU, Jonat W, Howell A, et al. Anastrozole versus megestrol acetate in the treatment of postmenopausal women with advanced breast carcinoma: results of a survival update based on a combined analysis of data from two mature phase III trials. Arimidex Study Group. *Cancer*. 1998;83:1142-1152.
 289. Campos SM, Winer EP. Hormonal therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Oncology*. 2003;64:289-299.
 290. Group EBCTC. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2011; 6736:60993-60998.
 291. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1262-1271.
 292. Cuzick J, Sestak I, Baum M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:1135-1141.
 293. Coates AS, Keshaviah A, Thurlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *J Clin Oncol*. 2007;25:486-492.
 294. Robertson JF, Williams MR, Todd J, et al. Factors predicting the response of patients with advanced breast cancer to endocrine (Megace) therapy. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1989;25:469-475.
 295. Cheung KL, Willsher PC, Pinder SE, et al. Predictors of response to second-line endocrine therapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 1997; 45:219-224.
 296. Robertson JF, Willsher PC, Cheung KL, et al. The clinical relevance of static disease (no change) category for 6 months on endocrine therapy in patients with breast cancer. *Eur J Cancer*. 1997;33:1774-1779.
 297. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;365:1687-1717.
 298. Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E, et al. Real-world performance of HER2 testing—National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project experience. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94:852-854.
 299. Press MF, Slamon DJ, Flom KJ, et al. Evaluation of HER-2/neu gene amplification and overexpression: comparison of frequently used assay methods in a molecularly characterized cohort of breast cancer specimens. *J Clin Oncol*. 2002;20:3095-3105.
 300. Volpi A, De Paola F, Nanni O, et al. Prognostic significance of biologic markers in node-negative breast cancer patients: a prospective study. *Breast Cancer Res Treat*. 63:181-192.
 301. Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, et al. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005; 23:3676-3685.
 302. Buzdar AU, Valero V, Ibrahim NK, et al. Neoadjuvant therapy with paclitaxel followed by 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide chemotherapy and concurrent trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer: an update of the initial randomized study population and data of additional patients treated with the same regimen. *Clin Cancer Res*. 2007;13:228-233.
 303. Tench DW. The unknown primary presenting with axillary lymphadenopathy. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders;1998:1447.
 304. Robinson DS, Sundaram M, et al. Carcinoma of the breast in pregnancy and lactation. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders;1998:1433.
 305. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN: Breast cancer in men. *Ann Intern Med*. 2002;137:678-687.
 306. Wilhelm MC. Cancer of the male breast. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:1416.
 307. Khan SA, Badve S. Phyllodes tumors of the breast. *Curr Treat Options Oncol*. 2001;2:139-147.
 308. Chittoor SR, Swain SM. Locally advanced breast cancer: Role of medical oncology. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders;1998:1403.
 309. Mies C. Mammary sarcoma and lymphoma. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders;1998:307.
 310. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer*. 1948;1:64-81.

18

capítulo

Trastornos de la cabeza y el cuello

Richard O. Wein, Rakesh K. Chandra,
C. René Leemans y Randal S. Weber

Una región compleja	565	Etiología y epidemiología / 578	Reconstrucción en la intervención quirúrgica de la cabeza y el cuello	600
Padecimientos benignos de la cabeza y el cuello	565	Aspectos anatómicos e histopatológicos / 579	Injertos de piel / 600	
Infecciones del oído / 565		Carcinogénesis / 580	Colgajos locales / 600	
Enfermedades inflamatorias de los senos paranasales / 567		Segundos tumores primarios de la cabeza y el cuello / 580	Colgajos regionales / 600	
Enfermedades faríngeas y adenoamigdalinas / 570		Estadificación / 580	Transferencia de tejido libre / 601	
Padecimientos benignos de la laringe / 572		Porción proximal del tubo digestivo y vías respiratorias / 580	Traqueostomía	602
Lesiones vasculares / 574		Nariz y senos paranasales / 592	Atención y rehabilitación a largo plazo	602
Traumatismos de la cabeza y el cuello	575	Nasofaringe / 593	Atención paliativa / 602	
Tumores de la cabeza y el cuello	578	Oído y hueso temporal / 594	Atención de seguimiento / 602	
		Cuello / 595		
		Tumores de las glándulas salivales / 599		

UNA REGIÓN COMPLEJA

La cabeza y el cuello constituyen una región anatómica compleja en la que diferentes procesos patológicos pueden afectar la capacidad de una persona de ver, oler, oír, hablar, ingerir alimentos y líquidos o respirar. En muchos de los trastornos de esta región es esencial recurrir a un enfoque multidisciplinario cuyo propósito sea lograr que el tratamiento proporcione los mejores resultados. En este capítulo se revisan varios de los diagnósticos comunes que se encuentran en el campo de la otorrinolaringología y en la atención quirúrgica de la cabeza y el cuello, con la finalidad de ofrecer una sinopsis general que sirva de base a los profesionales clínicos para comprender las enfermedades de la cabeza y el cuello. Como se observa en todas las ramas de la cirugía, el cuidado de los pacientes con trastornos de la cabeza y el cuello cambia de manera constante a medida que la calidad de vida y los costos de la medicina evolucionan.

PADECIMIENTOS BENIGNOS DE LA CABEZA Y EL CUELLO

Infecciones del oído

Las infecciones pueden lesionar los oídos externo, medio o interno. En cada uno de estos casos, la infección puede seguir un curso agudo o crónico y acompañarse de complicaciones otológicas e intracraneales. La expresión *otitis externa* se refiere de manera característica a la infección de la piel del conducto auditivo externo (EAC, *external auditory canal*).¹ Con frecuencia, la otitis externa aguda se conoce como *oído de los nadadores*, dado que el proceso lo inicia casi siempre la humedad que persiste dentro del meato después de nadar y causa maceración de la piel y prurito. De modo característico, el paciente traumatiza después la piel del conducto al rascarse (p. ej., con un hisopo o con la uña) y deteriora así la barrera protectora normal de piel y cerumen. Puesto que el ambiente dentro del conducto auditivo externo ya es oscuro, tibio y húmedo, se torna a continuación susceptible a la rápida proliferación microbiana y la celulitis

del tejido. El microorganismo causal más común es *Pseudomonas aeruginosa*, aunque también se encuentran otras bacterias y hongos. Los signos y síntomas de la otitis externa incluyen prurito durante las fases iniciales y dolor con tumefacción de los tejidos blandos del conducto conforme avanza la infección. En el conducto se acumulan desechos descamados infectados. En la etapa inflamatoria crónica de la infección remite el dolor, pero se presenta prurito intenso por periodos prolongados, con engrosamiento gradual de la piel del conducto externo. El tratamiento habitual requiere la eliminación de los desechos mediante otomicroscopia y administración de antibióticos tópicos apropiados, como gotas para los oídos con neomicina/polimixina o quinolonas. Estos preparados incluyen con frecuencia hidrocortisona para atenuar de modo inespecífico el dolor y la tumefacción. También es posible emplear fármacos distintos de los antibióticos, como el ácido acético al 2%, en particular en infecciones mixtas bacterianas y micóticas. Asimismo, es necesario indicar al paciente que conserve seco el oído. Los antibióticos sistémicos se reservan para quienes presentan infecciones graves y diabéticos o inmunosuprimidos.

Los pacientes diabéticos, de edad avanzada y con deficiencia inmunitaria son susceptibles a un padecimiento denominado *otitis externa maligna*, una infección necrosante fulminante de los tejidos blandos del oído combinada con osteomielitis del hueso temporal. Además de los datos anteriores, es posible observar neuropatías craneales. El hallazgo físico típico es tejido de granulación a lo largo del piso del EAC. Los síntomas incluyen otalgia persistente por más de un mes y otorrea purulenta durante varias semanas. Estos individuos exigen tratamiento médico radical que incluya antibióticos intravenosos contra *Pseudomonas*.² En ocasiones intervienen otras bacterias gramnegativas y hongos y en estos casos se requiere tratamiento dirigido por el cultivo. Los pacientes que no responden al tratamiento médico necesitan desbridamiento quirúrgico. Este trastorno puede progresar hasta afectar la base del cráneo y los tejidos blandos adyacentes y causar meningitis, absceso cerebral y muerte.

En su fase aguda, la otitis media representa de manera característica una infección bacteriana del oído medio. Este diagnós-

Puntos clave

- 1▶ Los pacientes con apnea obstructiva del sueño necesitan valoración para determinar los sitios anatómicos específicos afectados. Los problemas cardiovasculares de largo plazo son una preocupación importante en estas personas.
- 2▶ La reparación de lesiones traumáticas del tejido blando requiere una realineación precisa de las referencias anatómicas, como la línea gris y el borde bermellón.
- 3▶ El principio clave en la reparación quirúrgica de fracturas faciales es la inmovilización, la cual exige algunas veces placas, tornillos, alambres o fijación intermaxilar.
- 4▶ El abuso concurrente de tabaco y alcohol tiene efecto sinérgico para elevar el riesgo de desarrollar cáncer de cabeza y cuello.
- 5▶ El tratamiento con una sola modalidad (cirugía o radiación) se usa para cáncer de cabeza y cuello en etapa temprana (I/II), mientras

que la combinación de cirugía y radioterapia se emplea para tumores malignos en etapa III/IV.

- 6▶ Los trastornos infecciosos de la cabeza y cuello pueden acompañarse de secuelas que amenazan la vida, como pérdida de la vía respiratoria o extensión intracraneal.
- 7▶ Los trastornos de la cabeza y cuello pueden causar alteraciones estéticas y funcionales significativas. El médico debe ser empático con respecto al efecto de esta morbilidad en la calidad de vida.
- 8▶ La disfonía, odinofagia, otalgia referida, una ulceración bucal que no cicatriza y la linfadenopatía cervical presente por > 2 semanas requieren consulta especializada para su valoración.

tico origina 25% de todas las prescripciones de antibióticos y es la infección bacteriana más común en la niñez. Casi todos los casos ocurren antes de los dos años de edad y son secundarios a inmadurez de la trompa de Eustaquio. Los factores contribuyentes incluyen infección viral de las vías respiratorias superiores y asistencia a guarderías, así como padecimientos craneofaciales que alteran la función de la trompa de Eustaquio, como paladar hendido. También es posible que factores sociales como la asistencia a guarderías y el abuso de antibióticos induzcan resistencia a antibióticos.

La clasificación de la infección como aguda se basa en una duración del proceso < 3 semanas. En esta fase, los síntomas más comunes son otalgia y fiebre y la exploración física muestra una membrana timpánica opaca y abultada (fig. 18-1). Los microorganismos causantes habituales son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Si el proceso perdura tres a ocho semanas, se considera como subagudo. La otitis media crónica, que se prolonga > 8 semanas, es casi siempre efecto de una otitis media aguda no resuelta. Cerca de 20% de los pacientes muestra un derrame persistente del oído medio ocho semanas después de resolverse la fase aguda. Sin embargo, más que un proceso puramente infeccioso, representa la inflamación e hipersecreción crónica de la mucosa del oído medio relacionadas con disfunción de la trompa de Eustaquio, virus, alergias, disfunción ciliar y otros factores. Los microorganismos causantes son variables, pero

incluyen a menudo a las bacterias que se encuentran en la otitis media aguda; la causa puede ser polimicrobiana. Existe controversia acerca de la función precisa que las bacterias desempeñan en la generación de los procesos fisiopatológicos. El paciente presenta otalgia, plenitud auricular y hipoacusia conductiva. La exploración física revela una membrana timpánica retraída que puede presentar un aspecto opaco o un nivel hidroaéreo. Es posible observar burbujas detrás de la membrana retraída.

El tratamiento de la otitis media no complicada consiste en antibioticoterapia por vía oral. No obstante, ha aumentado la resistencia a la penicilina de los microorganismos con mayor frecuencia, de tal manera que casi 100% de *Moraxella*, 50 a 70% de *Haemophilus* y hasta 40% de las cepas de neumococos son resistentes.³ A menudo se requieren combinaciones resistentes a lactamasa β , cefalosporinas y macrólidos, aunque la amoxicilina y las sulfas se consideran fármacos de primera línea. La otitis media crónica se trata muchas veces con miringotomía y colocación de una sonda (fig. 18-2). Estas medidas están indicadas en casos de episodios agudos frecuentes, derrames crónicos que persisten después de tres meses y los que se acompañan de hipoacusia conductiva grave. El propósito de este procedimiento es eliminar el derrame y proporcionar una vía para la ventilación del oído medio. La perforación de la membrana timpánica durante una otitis media aguda resuelve muchas veces el dolor intenso y facilita el drenaje del líquido purulento y la ventilación del oído medio. En la mayor parte de los



566 Figura 18-1. Otitis media aguda.



Figura 18-2. Miringotomía y sonda.

casos, estas perforaciones cicatrizan de modo espontáneo una vez que remite la infección. Sin embargo, la otitis media crónica puede acompañarse de perforaciones de la membrana timpánica que no cicatrizan. Los individuos pueden tener otorrea persistente, que se trata con gotas tópicas. Se evitan los preparados que contienen aminoglucósidos porque esta clase de fármacos es tóxica para el oído interno. Las soluciones que contienen alcohol o ácido acético pueden ser irritantes o cáusticas para el oído medio y también se prescinde de ellas cuando existe una perforación.

La perforación que no cicatriza requiere cierre quirúrgico (timpanoplastia) después de tratar cualquier infección aguda residual de forma médica. Además, la inflamación crónica también puede acompañarse de erosión de la cadena de huesecillos, que es posible reconstruir con varias prótesis o técnicas de sustitución autóloga de huesecillos. El colesteatoma es un quiste epidérmico del oído medio, la mastoides, o ambos, que causa destrucción ósea secundaria a su naturaleza expansible y por destrucción enzimática. El colesteatoma se produce como consecuencia de una disfunción de la trompa auditiva (de Eustaquio) y otitis media crónica secundaria a la retracción de elementos escamosos de la membrana timpánica hacia el espacio del oído medio. El epitelio escamoso también puede desplazarse al oído medio a través de una perforación. La mastoiditis crónica que no remite con tratamiento médico se acompaña de colesteatoma y se trata mediante mastoidectomía.

Las complicaciones de la otitis media pueden agruparse en dos categorías: intratemporales (otológicas) e intracraneales.⁴ Por fortuna, las complicaciones son raras en la era de los antibióticos, pero la resistencia creciente a estos fármacos necesita un reconocimiento cada vez mayor de estos estados. Las complicaciones intratemporales incluyen mastoiditis coalescente aguda, petrositis, parálisis del nervio facial y laberintitis. En la mastoiditis coalescente aguda, la destrucción de las láminas óseas por un proceso purulento agudo causa dolor intenso, fiebre y tumefacción detrás del oído. De igual manera, las celdillas aéreas mastoideas se fusionan en un espacio común lleno de pus. La infección mastoidea también puede diseminarse al vértice petroso y causar dolor retroorbitario y parálisis del sexto par craneal. Estos diagnósticos se confirman mediante un estudio de tomografía computarizada (CT).

Por otra parte, puede ocurrir parálisis del nervio facial secundaria a un proceso inflamatorio agudo en el oído medio o la mastoides.⁵ Las complicaciones intratemporales se tratan mediante miringotomía con colocación de sonda, además de los antibióticos apropiados por vía intravenosa (IV). En la mastoiditis coalescente aguda y la petrositis también se practica mastoidectomía, ya que es necesario drenar los focos purulentos. La laberintitis se refiere a la inflamación del oído interno. Casi todos los casos son idiopáticos o efecto de infecciones virales del espacio endolinfático. El paciente tiene vértigo con hipoacusia sensorineural y los síntomas pueden estar latentes durante varias semanas. La laberintitis relacionada con una infección del oído medio puede ser serosa o supurativa. En el primer caso, trasudan al oído interno a través de la membrana de la ventana redonda productos bacterianos, mediadores inflamatorios, o ambos, y establecen un proceso inflamatorio. Al final es posible lograr la recuperación total después del tratamiento adecuado del oído medio. Pese a ello, la laberintitis supurativa es un padecimiento mucho más tóxico en el que se extiende una infección bacteriana purulenta aguda al oído interno y causa una destrucción notable de las células ciliares sensoriales y las neuronas del ganglio del octavo par craneal. Por lo regular, este padecimiento indica meningitis inminente y debe tratarse con rapidez. El objetivo del tratamiento de una infección del oído interno secundaria a una infección del oído medio es “esterilizar” el espacio del primero con antibióticos y colocar una sonda de miringotomía.

La complicación intracraneal más común es la meningitis. En niños, la meningitis otológica se relaciona de modo más frecuente con una infección por *H. influenzae* tipo B. Otras complicaciones

intracraneales incluyen abscesos epidural, subdural y cerebral, hidrocefalia óptica (seudotumor) y tromboflebitis del seno sigmoido. En estos casos debe tratarse con urgencia la fuente otógena con antibióticos y es necesario colocar una sonda de miringotomía. Quizá se requieran mastoidectomía y consulta neuroquirúrgica.

La parálisis de Bell, o parálisis facial idiopática, puede considerarse dentro de la gama de enfermedades otológicas, si se toma en cuenta que el nervio facial cruza el hueso temporal. Esta entidad es la causa más común de parálisis del nervio facial y difiere en clínica de la que se presenta como complicación de la otitis, ya que la exploración otológica es normal. Con anterioridad, la parálisis de Bell fue sinónimo de parálisis facial “idiopática”. Sin embargo, en la actualidad se acepta que la mayor parte de estos casos representa una neuropatía viral por herpes simple. El tratamiento incluye esteroides orales además de tratamiento antiviral (es decir, valaciclovir). La norma es la recuperación completa, pero no siempre ocurre así y algunos casos seleccionados suelen beneficiarse con la descompresión quirúrgica del nervio en su conducto óseo. Con el fin de identificar a los pacientes en quienes puede estar indicada la intervención quirúrgica se utilizan a menudo pruebas electrofisiológicas.⁶ El procedimiento implica descomprimir el nervio, que se expone en la mastoides y la fosa craneal media. El virus de la varicela zoster también puede ocasionar parálisis del nervio facial cuando ha permanecido en estado latente en el nervio y se reactiva. Este trastorno, que se conoce como *síndrome de Ramsay Hunt*, se distingue por otalgia intensa seguida de la erupción de vesículas en el oído externo. El tratamiento es similar al de la parálisis de Bell, pero la recuperación completa sólo se observa en unos dos tercios de los pacientes.

Para finalizar, es posible la aparición de lesiones traumáticas del nervio facial secundarias a un traumatismo accidental o una lesión quirúrgica. El traumatismo yatrógeno del nervio facial ocurre con mayor frecuencia durante una mastoidectomía.⁷ Cuando se lesiona el nervio facial en el transcurso de la operación, debe explorarse. Las lesiones > 50% del diámetro neural se reanastomosan en forma primaria o se reconstruyen con un injerto neural. En estos casos es infrecuente la completa recuperación de la función neuronal.

Enfermedades inflamatorias de los senos paranasales

La sinusitis es un diagnóstico clínico que se basa en los signos y síntomas del paciente.⁸ La *Task Force on Rhinosinusitis* (patrocinada por la *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*) estableció criterios para definir “una historia clínica consistente con sinusitis”. Para establecer este diagnóstico, el paciente debe presentar cuando menos dos factores mayores o uno mayor y dos menores. La clasificación de la sinusitis en aguda, en comparación con subaguda o crónica, se basa en el tiempo durante el cual se cumplen esos criterios. Si existen signos y síntomas cuando menos durante 7 a 10 días, pero < 4 semanas, el proceso se denomina sinusitis aguda. La subaguda se presenta durante 4 a 12 semanas y la crónica se diagnostica cuando el individuo tuvo signos y síntomas por lo menos durante 12 semanas. Además, el diagnóstico de sinusitis crónica requiere una demostración más objetiva de la enfermedad inflamatoria de la mucosa. Esto se puede lograr mediante una exploración endoscópica o radiológica (p. ej., CT).

De manera típica, la sinusitis aguda es resultado de una infección viral de las vías respiratorias superiores en la cual la inflamación de la mucosa sinonasal da lugar al cierre del orificio sinusal. Ello tiene como consecuencia estasis de secreciones, hipoxia hística y disfunción ciliar. Estas alteraciones promueven proliferación bacteriana e inflamación aguda. El aspecto esencial del tratamiento es la administración de antibióticos dirigida de forma empírica a los tres microorganismos más frecuentes: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. Tal y como se observa en la otitis media,

cada vez preocupa más la resistencia a los antibióticos. La sinusitis intrahospitalaria aguda incluye *Pseudomonas* o *S. aureus* y ambos pueden tener resistencia notoria a los antibióticos. Otros tratamientos incluyen descongestionantes tópicos y sistémicos, aerosol nasal con solución salina, esteroides tópicos nasales y esteroides por vía oral en pacientes seleccionados. En casos agudos se reserva la intervención quirúrgica para las complicaciones, o las inminentes, que pueden incluir extensión al ojo (celulitis o absceso orbitario) o el espacio intracraneal (meningitis, absceso intracraneal). Asimismo, se debe señalar que, en términos estrictos, una infección viral de las vías respiratorias superiores (resfriado común) es una forma de sinusitis aguda. Sin embargo, la definición descrita con anterioridad intenta excluir estos casos e indicar que deben presentarse síntomas cuando menos durante 7 a 10 días, lapso en el cual el resfriado se halla en fase de resolución. El uso de esta definición modificada evita prescripciones innecesarias de antibióticos y la promoción adicional de la resistencia.

La sinusitis crónica representa a un grupo heterogéneo de pacientes con causas multifactoriales que contribuyen a la obstrucción del orificio, disfunción ciliar e inflamación. Los componentes de predisposición genética, alergia, obstrucción anatómica, bacterias, hongos y factores ambientales son de importancia variable, según sea el paciente.⁸ Se sospecha el diagnóstico con base en los signos y síntomas persistentes durante > 12 semanas. La sinusitis crónica también puede relacionarse con la presencia de pólipos nasales, sobre todo cuando existe inflamación eosinofílica intensa. La inflamación mucosa en la sinusitis crónica sin poliposis está mediada sobre todo por neutrófilos o es de naturaleza mixta.

Un elemento crítico para el diagnóstico de la sinusitis crónica es la endoscopia nasal. Pueden observarse alteraciones anatómicas, como desviación del tabique, pólipos nasales y purulencia (figs. 18-3 y 18-4). El hallazgo de purulencia o cambio polipoide en la endoscopia nasal establece el diagnóstico de sinusitis crónica, si los síntomas persisten durante por lo menos 12 semanas. En este caso, la purulencia representa una exacerbación aguda de la sinusitis crónica. El pus que se encuentra en el estudio endoscópico puede cultivarse y dirigir la antibioticoterapia subsecuente en la forma correspondiente. Además, el espectro de bacterias en la sinusitis crónica es muy variable e incluye prevalencias elevadas de infecciones polimicrobianas y microorganismos resistentes a los antibióticos. En conjunto, se aíslan *S. aureus*, estafilococos negativos a la coagulasa, bacilos gramnegativos y estreptococos, además de los patógenos típicos de la sinusitis aguda. La mayor preva-

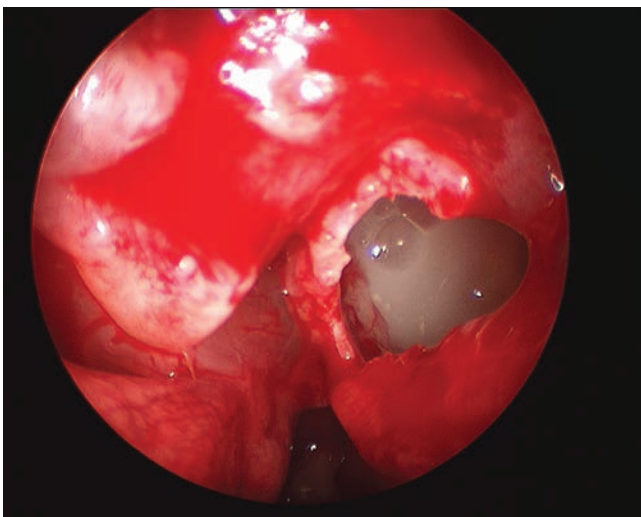


Figura 18-3. Vista endoscópica de purulencia dentro de una cavidad sinusal maxilar abierta por cirugía.

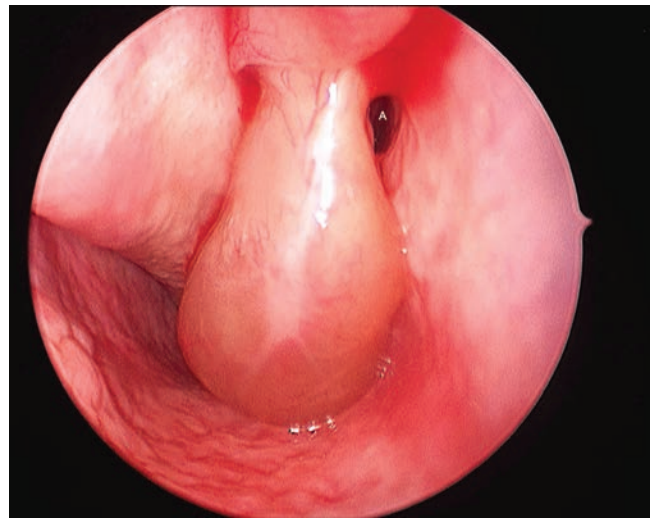


Figura 18-4. Imagen endoscópica de un pólipo nasal.

lencia de infección extrahospitalaria por *S. aureus* resistente a la meticilina es una preocupación creciente.⁹

El diagnóstico de sinusitis crónica se confirma mediante un estudio de CT, que demuestra engrosamiento de la mucosa, opacidad del seno paranasal, o ambos. Sin embargo, hay que subrayar que la imagen por CT no es el método de referencia positivo porque se detectan cambios en las imágenes de muchos pacientes asintomáticos en la CT sinusal y muchos otros enfermos con sinusitis presumible muestran signos negativos. La CT tiene un valor predictivo negativo excelente cuando se realiza en presencia de síntomas activos. Por lo tanto, si una persona se queja de síntomas propios de sinusitis, pero no tiene manifestaciones físicas (endoscópicas) específicas y la CT es negativa, deben buscarse otros diagnósticos (p. ej., alergias, migrañas, cefaleas por tensión). Esto dio lugar a la utilidad de la CT en el punto de atención (POC, *point-of-care*), que puede realizarse en el consultorio del médico. La POC-CT utiliza tecnología de haz cónico,¹⁰ que obtiene el equivalente a > 100 cortes axiales en cerca de un minuto con una resolución efectiva de 0.3 mm o menos. El equipo ocupa una habitación de 2.40 × 3 m, por lo que puede adaptarse casi en cualquier conjunto de consultorios (fig. 18-5). Quizá lo más importante, la dosis de radiación,



Figura 18-5. Sistema POC-CT. Todos los componentes pueden adaptarse en una habitación de 2.40 × 3 m en consultorios.

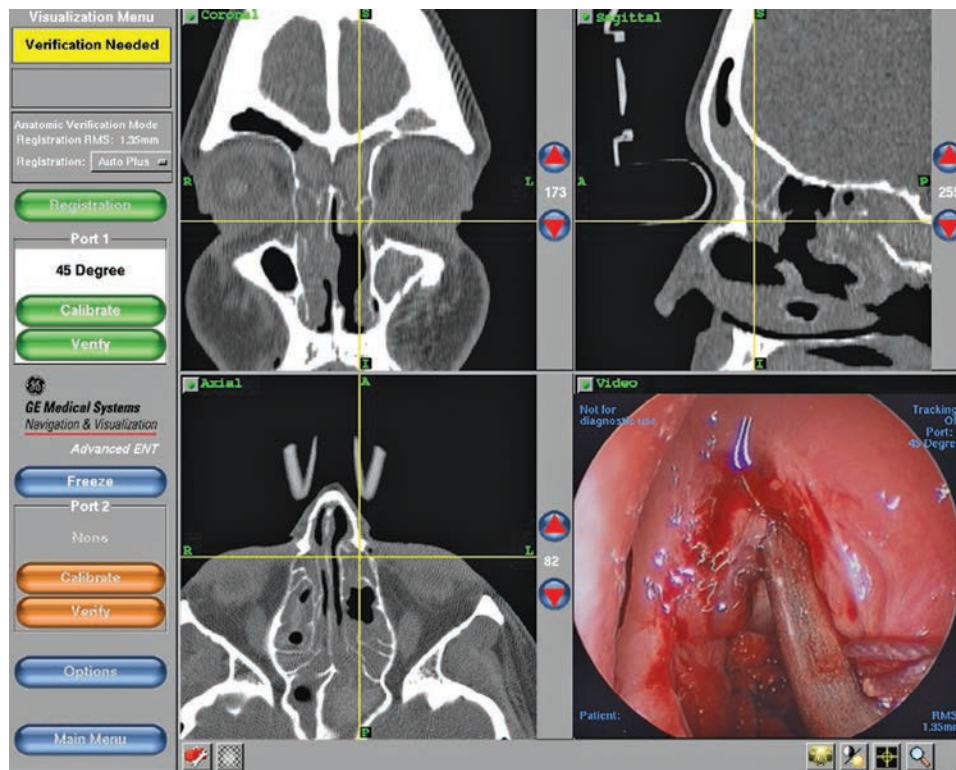


Figura 18-6. Imagen en tres planos que revela la proximidad a estructuras críticas, como la pared orbitaria y la base del cráneo. Esto puede usarse en el diagnóstico de la opacificación sinusal y en la navegación transoperatoria estereotáctica, durante la cual la vista endoscópica (abajo a la derecha) puede correlacionarse mediante la radiografía con la localización en los tres planos cardinales. Este caso refleja la sinusitis micótica alérgica típica en la que los senos opacados están llenos con material blanquecino heterogéneo en las imágenes por CT. Los pólipos en la cavidad etmoidal se observan en la imagen endoscópica.

incluso para el protocolo más sofisticado, es de 0.17 mSv, que es < 10% a la dosis de una CT convencional de la cabeza y equivale a casi 20 días de radiación subyacente. Una limitación teórica de esta tecnología es que no permite obtener imágenes de tejidos blandos. Esto pocas veces representa un problema en la valoración sinusal y nasal, ya que se obtienen casi siempre en las ventanas óseas. Los datos registrados se convierten de inmediato en reconstrucciones de tres planos (axial, sagital y coronal), que también pueden adaptarse a dispositivos usados para la navegación estereotáctica transoperatoria, en cuyo caso puede usarse para confirmar las relaciones entre el proceso patológico, la pared orbitaria medial y la base del cráneo durante la operación (figs. 18-6 y 18-7). Las variaciones de esta y otras tecnologías también se han adaptado al uso transoperatorio a fin de asegurar que la resección sea completa y para actualizar las relaciones anatómicas en la estereotaxia transoperatoria. Hay que señalar que las imágenes del hueso temporal para la valoración de las estructuras del oído medio pueden obtenerse también mediante POC-CT.

El tratamiento médico de la sinusitis crónica incluye un curso prolongado de antibióticos por vía oral durante tres a seis semanas, esteroides por vía oral e irrigación nasal mediante solución salina o con soluciones de antibióticos.⁸ La enfermedad alérgica subyacente se trata con antihistamínicos y tal vez inmunoterapia para alergia. Aunque las funciones de estos tratamientos para resolver la sinusitis crónica son cuestionables, pueden considerarse en pacientes con rinitis alérgica concomitante o como parte del tratamiento empírico antes de considerar la operación. También puede recurrirse al uso empírico de esteroides orales, sobre todo en sujetos con enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias concurrentes, como pólipos nasales, rinitis alérgica o asma. La decisión de administrar esteroides orales debe individualizarse, después de considerar los riesgos y efectos colaterales de estos fármacos. Por ahora no existe consenso acerca de lo que constituye un curso “máximo” de trata-

miento médico que debe intentarse antes de considerar la intervención quirúrgica para la sinusitis crónica. Es necesario señalar que, a menos que se sospeche una neoplasia o una complicación próxima de la sinusitis, la decisión de indicar la operación es muy particular. Esto se debe a que el procedimiento para la sinusitis crónica no complicada es electiva y los pacientes en los que “falla” el tratamiento médico tienen síntomas, signos y datos tomográficos muy variables. Tal vez sea necesario el tratamiento médico más radical y la intervención en individuos con enfermedad inflamatoria crónica concurrente de las vías respiratorias, como rinitis alérgica, poliposis nasal y asma. Por lo general, la intervención quirúrgica se realiza por vía endoscópica cuando los objetivos son extirpar pólipos, agrandar los orificios sinusales naturales (fig. 18-3) y extirpar hueso con infección crónica para favorecer la ventilación y el drenaje de las cavidades sinusales. Se drenan y cultivan la mucina espesa o el pus de las cavidades. La resolución final del proceso inflamatorio crónico puede alcanzarse con una combinación de intervención quirúrgica meticulosa y tratamiento médico dirigido, aunque el paciente debe comprender que la operación no modifica la fisiopatología inmunitaria subyacente. En casos en los que no es necesaria la resección del tejido inflamatorio y los pólipos, las tendencias recientes también incluyen los globos como los usados en la rinoplastia para dilatar los orificios sinusales. Aún no es clara la función precisa de esta tecnología, pero parece prometedora en el tratamiento en el consultorio de personas con trastornos obstructivos focales o limitados.

La intervención de los hongos en la sinusitis es un área de investigación activa. La sinusitis micótica puede presentarse en las formas no invasora e invasora. La primera incluye la presencia de un aspergiloma y sinusitis alérgica micótica y ambas ocurren en pacientes con capacidad inmunitaria. En individuos con síntomas crónicos (o agudos recurrentes), que a menudo son sutiles y se limitan a un seno paranasal aislado, se observa de manera carac-

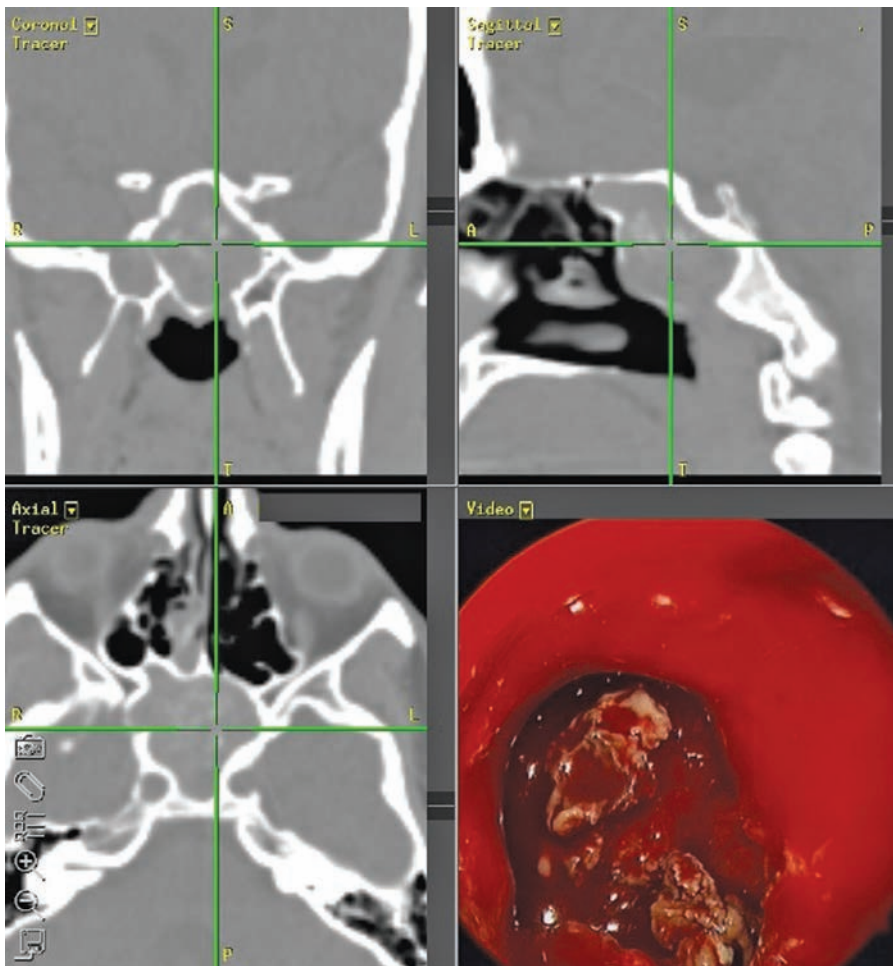


Figura 18-7. Aspergiloma en el seno esfenoides. El seno se abrió y reveló material semejante a queso durante esta vista endoscópica transoperatoria (abajo a la derecha). La imagen confirma la localización estereotáctica dentro del seno esfenoides en los planos cardinales radiográficos.

terística un aspergiloma. Es posible que los enfermos se quejen de percepción de un olor desagradable y en ocasiones refieren la expulsión de desechos micóticos al sonarse la nariz. Los aspergilomas representan una proporción significativa de la enfermedad aislada del seno esfenoides (fig. 18-7). Sin embargo, la situación más frecuente es la intervención quirúrgica para retirar detritos y restablecer la ventilación sinusal, lo que casi siempre resulta curativo.

Al parecer, la sinusitis micótica alérgica típica implica estimulación directa de los eosinófilos por parte de un subgrupo de células T cooperadoras (T_H2) sensibilizados por antígenos micóticos. Los pacientes se presentan a menudo con sinusitis crónica muy resistente al tratamiento médico. La CT muestra rasgos característicos y la valoración endoscópica revela poliposis florida y moco espeso que contiene restos micóticos y productos de la degradación de eosinófilos. Los microorganismos referidos casi siempre son los de la familia *Dematiaceae*, pero también se encuentran especies de *Aspergillus*.¹¹ El tratamiento incluye esteroides sistémicos, resección e irrigaciones nasales. Algunas veces también está indicado el tratamiento antimicótico por vía oral.

Los pacientes con capacidad inmunitaria también pueden presentar una forma indolente de sinusitis micótica invasora, pero con mayor frecuencia la sinusitis micótica invasora afecta a pacientes inmunosuprimidos, diabéticos o personas de edad avanzada.¹¹ La invasión micótica de la microvasculatura causa necrosis isquémica y escarificación necrótica negra de la mucosa sinusal. En pacientes diabéticos se identifican con frecuencia *Aspergillus* y hongos de la familia *Mucoraceae*; estos últimos son los que se presentan en la mayoría de los casos. El tratamiento requiere desbridamiento quirúrgico radical y antimicóticos intravenosos, pero el pronóstico es muy malo.¹²

Enfermedades faríngeas y adenoamigdalinas

La mucosa faríngea contiene concentraciones considerables de tejido linfóide, que predisponen a esta área a desarrollar alteraciones inflamatorias reactivas. El tejido linfóide de diversos subsitios faríngeos forma el llamado *anillo amigdalino de Waldeyer*, constituido por las amígdalas palatinas (“las amígdalas”), la amígdala lingual (acumulación de tejido linfóide en la base de la lengua) y las adenoides. La mucosa de las paredes faríngeas posterior y laterales también tiene células linfoides en abundancia. Las infecciones, una enfermedad inflamatoria de mediación inmunitaria o los factores locales, como radiación o reflujo de ácido, pueden iniciar una reactividad linfóide y los síntomas vinculados. La adenoamigdalitis crónica o recurrente y la hipertrofia adenoamigdalina son los trastornos más comunes que afectan a estas estructuras.

En la inmensa mayoría de los casos, la faringitis infecciosa es de origen viral en lugar de bacteriano. Casi todos los casos se resuelven sin complicaciones con el cuidado de apoyo y tal vez con antibióticos. Los pacientes con amigdalitis presentan dolor de garganta, disfagia y fiebre. La mucosa está inflamada. Cuando la causa es bacteriana es posible observar exudados amigdalinos y adenitis cervical. En presencia de adenoiditis, los síntomas pueden ser similares a los de la sinusitis. La valoración objetiva de la adenoides requiere endoscopia e imágenes radiográficas (radiografía lateral de cuello para tejidos blandos). La amigdalitis y la adenoiditis pueden seguir patrones agudos, agudos recurrentes y temporales crónicos.

Sin embargo, se debe señalar que el diagnóstico clínico no es con frecuencia preciso para determinar si el proceso es de origen bacteriano. Cuando el paciente también presenta disfonía, rinorrea, tos sin pruebas de exudado o adenitis, cabe presuponer una infec-

ción viral de las vías respiratorias superiores. Cuando se sospecha una causa bacteriana, se inicia la administración de antibióticos para proteger contra los microorganismos habituales: estreptococos hemolíticos β del grupo A (*Streptococcus pyogenes*), *S. pneumoniae* y estreptococos de los grupos C y G.¹³ Por lo general intervienen también *H. influenzae* y microorganismos anaerobios. Reviste importancia particular la identificación de estreptococos hemolíticos β del grupo A en pacientes pediátricos a fin de iniciar a tiempo la antibioticoterapia, dado el riesgo de fiebre reumática, que puede ocurrir hasta en 3% de los casos cuando no se prescriben antibióticos. En el pasado, si se sospechaba faringitis bacteriana en un niño, se llevaban a cabo frotis bucofaringeos con cultivo para identificar estreptococos hemolíticos β del grupo A. En la actualidad se dispone de pruebas antigénicas rápidas con sensibilidad y especificidad de 85 y 90%, respectivamente. Algunos autores aconsejan el cultivo sólo cuando éstas son negativas. Debe evitarse la antibioticoterapia innecesaria en personas que no tienen probabilidad de tener una causa bacteriana, en virtud del problema cada vez mayor que existe de resistencia a los antibióticos. Cuando las sospechas sobre la existencia de un proceso bacteriano son altas, o los resultados del cultivo y la valoración de antígeno son positivos, el tratamiento puede incluir penicilinas, cefalosporinas, o macrólidos en pacientes alérgicos a la penicilina.

Las complicaciones de la faringitis por *S. pyogenes* pueden ser sistémicas e incluir fiebre reumática, glomerulonefritis postestreptocócica y fiebre escarlatina. La antibioticoterapia no influye en la incidencia de la glomerulonefritis. La fiebre escarlatina se debe a la producción de toxinas eritrógenas por estreptococos. Ello da origen a un exantema puntiforme, que se presenta primero en el tronco y a continuación se disemina en dirección distal, sin afectar las palmas de las manos y las plantas de los pies. Se observa asimismo la llamada *lengua en fresa*. Las complicaciones locales y regionales incluyen absceso periamigdalino y, rara vez, absceso en el espacio profundo del cuello. El absceso periamigdalino puede drenarse de manera transbucal bajo anestesia local y algunos autores informan que es suficiente la aspiración con aguja sin incisión.¹³ El absceso del espacio profundo del cuello, que suele ser de origen dentario, por lo general requiere incisión quirúrgica y drenaje por una vía transcervical.

Candida albicans es el hongo que más a menudo causa faringitis. Este organismo es un elemento normal de la flora bucal, pero en presencia de inmunosupresión, tratamiento antibacteriano de amplio espectro, higiene bucal deficiente o hipovitaminosis, puede volverse patógena. Se observan parches blancos grumosos o cremosos en la mucosa con eritema subyacente. El diagnóstico es fácil de establecer con la tinción de Gram de este material, con lo cual se revelan yemas y pseudohifas. Por lo general, los antimicóticos orales (tipo azol) y tópicos (nistatina) son efectivos; los pacientes inmunosuprimidos requieren en ocasiones tratamiento profiláctico.

Los casos atípicos de faringitis se deben a *Corynebacterium diphtheriae*, *Bordetella pertussis* (tosferina), *Neisseria gonorrhoeae* y sífilis secundaria. Por fortuna, la difteria y la tosferina son raras en países desarrollados como resultado de la vacunación pediátrica. Las causas virales atípicas incluyen al virus del herpes simple, virus de Epstein-Barr (EBV), citomegalovirus (CMV) y VIH, que se relacionan con faringitis. La infección sistémica por EBV representa la mononucleosis clínica, aunque se sabe que la sífilis, citomegalovirus y VIH causan síndromes parecidos a ella. Estos padecimientos, en particular por EBV, pueden acompañarse de faringoamigdalitis exudativa, que muchas veces se confunde con una causa bacteriana. La progresión del cuadro clínico revela linfadenopatía, esplenomegalia y hepatitis. El diagnóstico se establece con base en la detección de anticuerpos heterófilos o linfocitos atípicos en sangre periférica. Algunas veces se necesita una biopsia faríngea o de ganglios linfáticos cervicales para establecer el diagnóstico.

De igual manera, es necesario considerar las causas de la faringitis que no son de naturaleza infecciosa, entre otras mucositis por el tratamiento de quimiorradiación, que puede acompañarse de superinfección micótica. También es posible observar faringitis en padecimientos de mediación inmunitaria, como eritema multiforme, penfigoide ampoloso o pénfigo vulgar. Además, cada vez se identifica con mayor frecuencia el reflujo como una causa tanto de laringitis como de faringitis, en particular cuando los síntomas son crónicos. La prueba diagnóstica ideal de referencia es la sonda para pH durante 24 h, y el tratamiento por lo general es exitoso con modificación del estilo de vida, aunque a menudo se prescriben los inhibidores de la bomba de protones.¹⁴

La hiperplasia adenoamigdalina obstructiva puede presentarse con obstrucción nasal, rinorrea, cambios de la voz, disfagia y respiración alterada por el sueño o apnea obstructiva del sueño (OSA, *obstructive sleep apnea*), según sean los focos particulares de tejido linfoide afectados.

En infecciones crónicas o agudas recurrentes y en la hipertrofia obstructiva están indicadas la amigdalectomía y la adenoidectomía.¹⁵ El *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Clinical Indicators Compendium* sugiere la amigdalectomía después de tres o más infecciones anuales a pesar del tratamiento médico adecuado. La amigdalectomía también se sugiere en niños que faltan dos o más semanas a la escuela cada año a causa de infección amigdalina recurrente. Se han descrito varias técnicas que incluyen electrocauterio, disección aguda, láser y ablación por radiofrecuencia. No existe consenso en cuanto al mejor método. En casos de infección crónica o recurrente, sólo se considera la intervención quirúrgica cuando fracasa el tratamiento médico. En pacientes con un absceso periamigdalino recurrente, debe practicarse una amigdalectomía una vez que se resuelven las alteraciones inflamatorias agudas. Sin embargo, algunos casos seleccionados requieren amigdalectomía en la fase aguda para el tratamiento de la inflamación grave, la toxicidad sistémica o una alteración inminente de las vías respiratorias. La adenoidectomía, aunada a miringotomía y colocación de una sonda, puede ser favorable en niños con otitis media crónica o recurrente.¹⁶ Ello se debe a que al parecer las adenoides actúan como un reservorio bacteriano que infecta al oído medio a través de la trompa de Eustaquio. La adenoidectomía es asimismo el tratamiento quirúrgico de primera línea para niños con sinusitis crónica. Además de actuar como un reservorio bacteriano, una adenoide obstructiva deteriora la eliminación mucociliar de las vías sinonasales a la faringe.

Las principales complicaciones de la amigdalectomía incluyen hemorragia, obstrucción de las vías respiratorias, muerte y nuevo internamiento por deshidratación secundaria a disfagia posoperatoria.¹⁷ Las complicaciones de la adenoidectomía comprenden asimismo hemorragia y estenosis nasofaríngea. En ambos procedimientos existe el riesgo de insuficiencia velofaríngea. En este último padecimiento, se presenta regurgitación nasal de líquidos y habla hipernasal. Los pacientes con obstrucción grave de las vías respiratorias secundaria a hipertrofia adenoamigdalina también tienen el riesgo de padecer síndrome de edema pulmonar posobstructivo, una vez que se alivia la obstrucción mediante adenoamigdalectomía. En general, la hemorragia es el riesgo más importante y tal vez sea necesario reintervenir al paciente para controlarla. Con la excepción de la hemorragia, que se observa en 3 a 5% de los pacientes, casi todas estas complicaciones son raras y se curan de forma espontánea. Es necesario señalar en particular que en la adenoamigdalectomía en un niño con síndrome de Down es preciso atender la columna cervical. Los pacientes con este síndrome pueden tener inestabilidad atlantoaxial, que tiene como resultado una lesión de la columna cervical si se extiende el cuello para el procedimiento. Están indicadas radiografías basales, con consulta ortopédica o neuroquirúrgica apropiada antes de la operación.

Los trastornos del sueño representan un continuo desde el ronquido simple o el síndrome de resistencia de las vías respiratorias superiores hasta la apnea obstructiva del sueño.¹⁸ Estos dos trastornos se acompañan de ronquidos, somnolencia excesiva durante el día, fatiga, y despertares frecuentes. En la OSA, el polisomnograma demuestra cuando menos 10 episodios de apnea o hipopnea por hora de sueño. El número promedio de apneas e hipopneas por hora se utiliza para calcular un índice de alteración respiratoria, que aunado a la saturación de oxígeno se utiliza para determinar la gravedad de la OSA. Estos episodios ocurren como resultado del colapso de los tejidos blandos faríngeos durante el sueño. Cabe señalar que en adultos, además del tamaño de las amígdalas, factores como el tamaño de la lengua y el índice de masa corporal (en especial $> 35 \text{ kg/m}^2$) son indicadores de predicción de OSA. Otros hallazgos anatómicos que se acompañan de OSA incluyen cuello obeso, retrognatía, hueso hioides bajo y paladar blando crecido. La intervención quirúrgica debe empezar a considerarse una vez que fracasan las medidas más conservadoras, como adelgazamiento, supresión del consumo de alcohol, uso de dispositivos para abrir la vía respiratoria durante el sueño, y presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP). Las tendencias actuales también incluyen el uso de dispositivos orales para prevenir que la base de la lengua penda hacia atrás y estreche la faringe durante el sueño. Los dispositivos orales son útiles para evitar el ronquido simple y la OSA leve, pero se desconoce su utilidad en casos más avanzados. Está aceptado que la CPAP es mucho más eficaz que un dispositivo oral, aunque este último se acompaña de mejor observancia por parte del paciente. Los sujetos que no mejoran con medidas conservadoras pueden optar por el procedimiento quirúrgico, que debe ajustarse al patrón de obstrucción particular del paciente. En los niños, el tratamiento quirúrgico casi siempre incluye amigdalectomía o adenoidectomía, ya que este trastorno se debe por lo general, al menos en parte, a la hipertrofia o colapso de estas estructuras. En cualquier individuo es preciso valorar con cuidado los rasgos anatómicos para determinar si el colapso de la vía respiratoria se localiza en la región retropalatina, retrolingual o en ambas. En los adultos, a menudo se practica la uvulopalatoplastia para aliviar el colapso del paladar blando; es la intervención quirúrgica que se realiza con más frecuencia para las alteraciones de la respiración durante el sueño. El objetivo de este procedimiento es retirar el tejido redundante de la úvula y el paladar blando, junto con tejido amigdalino obstructivo. Esto puede realizarse con acero frío, láser o cauterio. Los adultos con obstrucción nasal considerable pueden beneficiarse de la septoplastia, disminución del tamaño de los cornetes inferiores y tal vez cirugía nasal externa. Las personas con un componente significativo de obstrucción retrolingual pueden ser elegibles para reducción de la base lingual, avance de la base lingual o suspensión del hioides. Además, también se han descrito varios procedimientos de avance maxilomandibular para aumentar la dimensión anteroposterior de la vía respiratoria retrolingual. Los sujetos con apnea durante el sueño moderada a grave manifiestan a menudo afectación de la base lingual. Sin embargo, el tratamiento de este subgrupo puede ser difícil, ya que los procedimientos que incluyen la vía respiratoria retrolingual pueden ser de difícil recuperación, morbilidad significativa y éxito limitado. A menudo, estos pacientes requieren presión positiva continua en la vía respiratoria a pesar de realizar procedimientos quirúrgicos en múltiples niveles. Los pacientes con OSA grave (índice de trastorno respiratorio > 40 , saturación de oxígeno nocturna más baja $< 70\%$) y rasgos anatómicos desfavorables o enfermedad cardiopulmonar concurrente algunas veces requieren traqueotomía,¹⁹ que es la única “curación” quirúrgica para la OSA. Debe ofrecerse la traqueotomía a los sujetos con datos de insuficiencia cardíaca derecha (cardiopatía pulmonar o *cor pulmonale*), que es una secuela potencial de la OSA grave o casos moderados con tratamiento insuficiente.

En el extremo opuesto del espectro, muchas personas presentan ronquidos, pero no tienen OSA, según los criterios poli-

somnográficos. Los “roncadores sociales” solicitan en ocasiones procedimientos electivos que aumentan la rigidez de la úvula y el paladar blando. Esto puede lograrse con la aplicación de energía de radiofrecuencia o cauterio para inducir cicatrización submucosa, o con implantes palatinos. La uvulofaringoplastia electiva también puede considerarse en esta población.

Padecimientos benignos de la laringe

Las alteraciones de la voz afectan a una amplia variedad de pacientes con respecto a edad, género y posición socioeconómica. El principal síntoma de estos trastornos, al menos en los casos en que existe una lesión en masa, es la disfonía. Otras manifestaciones vocales incluyen hipofonía o afonía, dificultad respiratoria y alteraciones de la voz. Los trastornos laríngeos benignos también pueden relacionarse con obstrucción de las vías respiratorias, disfagia y reflujo.²⁰ De igual manera, el tabaquismo puede ser un factor de riesgo de enfermedad benigna, pero este elemento de los antecedentes del paciente debe elevar el índice de sospecha de una neoplasia maligna.

La papilomatosis respiratoria recurrente (RRP, *recurrent respiratory papillomatosis*) se refiere a la invasión del epitelio mucoso de las vías respiratoria y digestiva superiores por el virus del papiloma humano (HPV). El sitio que se afecta con mayor frecuencia es la laringe y los subtipos que suelen referirse con más frecuencia son el 6 y el 11. El trastorno se presenta de manera distintiva en la niñez temprana, secundario a la adquisición viral durante el parto vaginal. Muchos casos se resuelven después de la pubertad pero el trastorno puede progresar hasta la vida adulta. De manera característica, la RRP de inicio en el adulto se presenta en la tercera o cuarta décadas de la vida, casi siempre es menos grave y es más probable que incluya sitios extralaríngeos de las vías respiratoria y digestiva superiores. En la afectación laríngea es más probable que la RRP se presente con ronquera, aunque puede observarse una alteración de las vías respiratorias. El diagnóstico se establece mediante endoscopia en el consultorio. En la actualidad, la RRP no tiene “curación”. El tratamiento incluye microlaringoscopia quirúrgica con escisión o ablación láser y la evolución es la recurrencia final. Por consiguiente, la intervención quirúrgica tiene una participación continua en la paliación de la enfermedad. Durante el tiempo de vida del enfermo se necesitan de manera característica múltiples procedimientos. En la actualidad se investigan varios tratamientos médicos, entre ellos la inyección intralesional de cidofovir y la administración por vía oral de indol-3-carbinol, a fin de establecer su capacidad para retardar las recurrencias. Además, el advenimiento de las vacunas contra el HPV ha sugerido el lugar que tiene este tratamiento en la prevención de la RRP.²¹

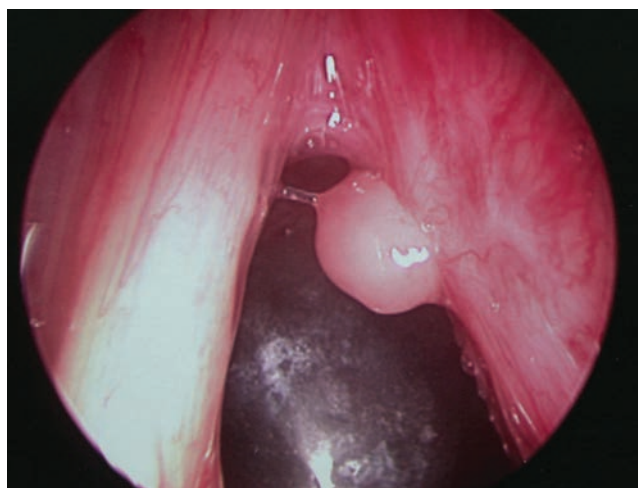


Figura 18-8. Granuloma laríngeo.

Por lo general, los granulomas laríngeos se presentan en la parte posterior de la laringe, en la mucosa aritenoides (fig. 18-8). Estas lesiones casi siempre se deben a múltiples factores,²² como el reflujo, abuso de la voz, carraspeo crónico, intubación endotraqueal y parálisis del pliegue vocal. El tratamiento eficaz requiere identificar las causas subyacentes. Los individuos refieren dolor (a menudo con la deglución) con más frecuencia que cambios en la voz. Además de la laringoscopia de fibra óptica, el estudio puede incluir análisis de la voz, electromiografía (EMG) laríngea y pruebas con sonda de pH.²³ El tratamiento se individualiza, de acuerdo con los factores contribuyentes identificados. Las modalidades de primera línea que pueden utilizarse incluyen reposo de la voz, tratamiento de reentrenamiento de la voz y antirreflujo. Más adelante se comenta en esta sección el tratamiento de la paresia/parálisis de una cuerda vocal. Resulta notable que casi todos los casos muestran un componente de reflujo y cuando fracasa el tratamiento médico máximo, puede estar indicada la funduplicatura. Existen controversias sobre el papel de la escisión quirúrgica porque no aborda la causa subyacente y con frecuencia recurre. No obstante, la escisión está indicada cuando se sospecha carcinoma o el paciente tiene una obstrucción de las vías respiratorias. También la intervención quirúrgica puede estar indicada en casos seleccionados cuando un granuloma maduro para convertirse en un pólipo fibroepitelial o el paciente (p. ej., un actor de teatro) requiere una extirpación rápida para recuperar la voz. La escisión quirúrgica se practica de forma óptima en condiciones de ventilación por inyección a fin de evitar la intubación endotraqueal. Durante la operación es importante preservar el pericondrio aritenoides para promover la epitelización posoperatoria.

El edema en la lámina propia superficial de la cuerda vocal se conoce como *corditis polipoide*, *laringitis polipoide*, *degeneración polipoide de la cuerda vocal* o *edema de Reinke*. La lámina propia superficial se encuentra justo subyacente a la superficie epitelial vibratoria. Se presupone que el edema se origina por una lesión de los capilares que se encuentran en esta capa, con extravasación subsecuente de líquido. Los pacientes refieren el desarrollo progresivo de una voz ronca, de tono bajo. Es más frecuente que las mujeres sean las que busquen atención médica porque es más evidente la frecuencia vocal más baja, dada la frecuencia fundamental más alta de la voz femenina. La causa también es multifactorial e incluye tabaquismo, reflujo laringofaríngeo, hipotiroidismo e hiperfunción vocal. Casi todos estos pacientes son fumadores crónicos. Por lo general, los hallazgos son bilaterales.²⁴

Los pólipos focales, unilaterales y hemorrágicos de las cuerdas vocales son más comunes en los varones. Son efecto de la rotura de capilares dentro de la mucosa por fuerzas de desgarro durante el abuso de la voz. De igual modo, el empleo de anticoagulantes o antiplaquetarios puede constituir un factor de riesgo. Tal y como se observa con los granulomas laríngeos, el tratamiento de la *corditis polipoide* y los pólipos de las cuerdas vocales exige atender los factores subyacentes. El tratamiento conservador incluye supresión absoluta del hábito de fumar, tratamiento del reflujo y terapia de voz. Resulta notable que en estos padecimientos no son eficaces ni los esteroides tópicos ni los sistémicos. Por otra parte, en la *corditis polipoide* es posible realizar una intervención quirúrgica electiva mediante microlaringoscopia a fin de evacuar la matriz gelatinosa dentro de la lámina propia superficial y recortar el exceso de mucosa. Los pólipos focales se pueden extirpar de modo superficial por medio de microlaringoscopia. La intervención quirúrgica, en particular en la *corditis polipoide*, es menos eficaz en personas que no dejan de fumar, aunque cabe señalar que dado el antecedente de tabaquismo intenso, quizá se necesite intervención quirúrgica para descartar una neoplasia maligna oculta. La operación para la *corditis polipoide* y los pólipos hemorrágicos debe practicarse con acero frío o mediante láser de dióxido de carbono (CO₂). Después de la intervención se indica terapia de la voz.

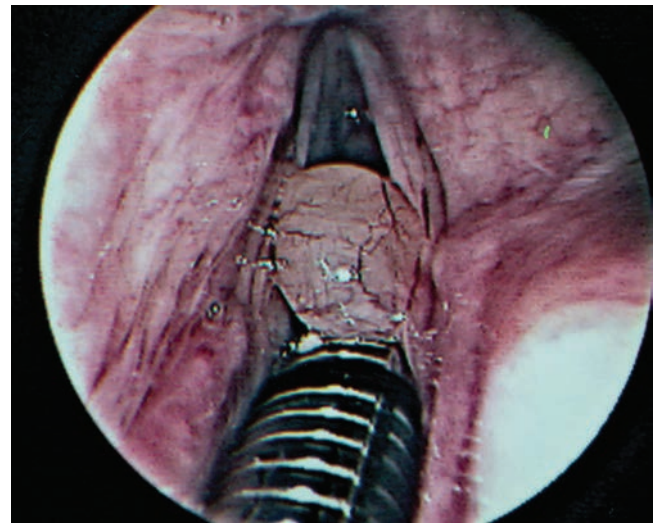


Figura 18-9. Quiste grande de la cuerda vocal.

Los quistes de la cuerda vocal pueden estar bajo la mucosa laríngea, sobre todo en regiones que contienen glándulas secretoras de moco, como en la porción supraglótica de la laringe. Algunas veces provienen de las glándulas salivales menores y los quistes congénitos persisten como remanentes del arco branquial. Los quistes se presentan en diversas formas, según sean el tamaño y el sitio de origen (fig. 18-9). Por lo regular es difícil diferenciar los quistes de las cuerdas vocales de los pólipos vocales y es probable que se requiera videolaringoscopia estroboscópica a fin de ayudar a establecer el diagnóstico. Los quistes que se observan en niños son muy grandes y como consecuencia alteran las vías respiratorias. Las lesiones de las cuerdas vocales verdaderas se presentan casi siempre con disfonía. Una vez más, el tratamiento depende del tamaño y el sitio del quiste. Los quistes grandes de la laringe supraglótica se tratan mediante marsupialización con acero frío o láser de CO₂. Los de la cuerda vocal requieren una técnica microquirúrgica cuidadosa para extirpar por completo el quiste al tiempo que se preserva la mucosa suprayacente.

La leucoplaquia del pliegue vocal es una placa blanca (que no puede desprenderse) en la superficie mucosa, las más de las veces en la cara superior de la cuerda vocal verdadera. En vez de ser diagnóstico, el término *leucoplaquia* describe un hallazgo en el estudio laringoscópico. La importancia de esta alteración radica en que puede representar hiperplasia escamosa, displasia, carcinoma, o todos ellos. Las lesiones que presentan hiperplasia tienen un riesgo de 1 a 3% de convertirse en una neoplasia maligna. En contraste, el riesgo de quienes muestran displasia es de 10 a 30%. Más aún, la leucoplaquia puede estar relacionada con procesos patológicos inflamatorios y reactivos, incluidos los pólipos, nódulos, quistes, granulomas y papilomas. El diagnóstico diferencial amplio de la leucoplaquia necesita un juicio clínico firme cuando se seleccionan las lesiones que requieren laringoscopia quirúrgica directa con biopsia para análisis histopatológico. Las características de ulceración y eritroplasia son muy indicativas de una posible neoplasia maligna. El antecedente de tabaquismo y abuso de alcohol también debe llevar a solicitar un estudio para detectar una neoplasia maligna. Cuando no se sospecha neoplasia maligna, se aplican medidas conservadoras durante un mes, que incluyen disminución de la cafeína y el alcohol, ya que son deshidratantes y promueven el reflujo laringofaríngeo, hidratación apropiada y supresión de conductas que implican abuso de la voz. De igual manera puede prescribirse tratamiento antirreflujo, que incluya inhibidores de la bomba de protones. También suelen intentarse los tratamientos en fase de investigación, incluidos los retinoides. Cualquier lesión que avance, persista o recurra debe considerarse para biopsia escisional.

La parálisis unilateral de la cuerda vocal casi siempre es yatrogénica²⁵ por cirugía de la tiroides, paratiroides, carótida o estructuras cardiorácicas. También puede ser resultado de procesos malignos en los pulmones, la cavidad torácica, la base del cráneo o el cuello. En la población pediátrica es probable que más de una cuarta parte de los casos sea de origen neurológico y el más común de ellos es la malformación de Arnold-Chiari. En general, lo más frecuente es que resulte más afectada la cuerda vocal izquierda debido al trayecto más largo del nervio laríngeo recurrente (RLN, *recurrent laryngeal nerve*) en ese lado, que se extiende hacia la cavidad torácica. Sin embargo, cuando se utilizan accesos quirúrgicos anteriores para el raquis cervical, tiene un riesgo mayor el RLN derecho porque sigue al complejo traqueoesofágico en un plano más lateral. Los fármacos neurotóxicos, traumatismos, lesión por intubación e infecciones atípicas son causas menos comunes de parálisis de las cuerdas vocales. El origen es todavía idiopático hasta en 20% de los adultos y 35% de los niños. En estos pacientes debe llevarse a cabo un estudio con técnicas de imagen a fin de examinar el trayecto del vago y el RLN afectados: desde la base del cráneo hasta el cayado aórtico en el lado izquierdo y de la base del cráneo a la subclavia en el derecho.

La parálisis “idiopática” de la cuerda vocal verdadera izquierda puede ser un signo de presentación de una neoplasia maligna que afecta los pulmones, la tiroides o el esófago. De manera característica, los adultos presentan disfonía y la voz puede ser un susurro si la cuerda vocal contralateral no ayuda a cerrar la válvula glótica. Cuando están afectados el nervio vago proximal o el nervio laríngeo superior, el paciente puede presentar aspiración secundaria a disminución de la sensación supraglótica. En niños se observan estridor, llanto débil e insuficiencia respiratoria, pero de manera típica los adultos no muestran signos de alteración de las vías respiratorias a menos que la parálisis sea bilateral. La laringoscopia de fibra óptica flexible confirma el diagnóstico, pero es probable que se requiera EMG laríngea para diferenciar la parálisis de la cuerda vocal de la fijación mecánica secundaria a tejido cicatrizal o fijación de la articulación cricoaritenoides. La posición del pliegue paralizado depende de la inervación residual, el patrón de reinervación y el grado de atrofia y fibrosis de la musculatura laríngea. En la parálisis bilateral de las cuerdas vocales, éstas casi siempre están paralizadas en una posición paramediana y producen una alteración de las vías respiratorias que exige traqueotomía. Una vez que se asegura una vía respiratoria, se efectúa de modo electivo una lateralización de las cuerdas vocales o una aritenoidectomía con el propósito de proporcionar una vía respiratoria adecuada. El tratamiento de la parálisis unilateral de las cuerdas vocales incluye terapia del lenguaje, que promueve el cierre glótico a fin de optimizar la voz y evitar la aspiración. Algunos pacientes evolucionan bien con esta modalidad sola.

El tratamiento quirúrgico para aumentar o aproximar a la línea media el pliegue vocal paralizado se practica a fin de crear una superficie contra la cual haga contacto el pliegue normal contralateral. La laringoplastia por inyección puede realizarse mediante laringoscopia en el consultorio o por medios quirúrgicos con diversos compuestos autólogos (grasa, colágeno) o aloplásticos (hidroxiapatita, ácido hialurónico, colágeno humano cadavérico micronizado). La inyección de teflón sólo tiene importancia histórica luego de la incidencia de reacciones inflamatorias graves por cuerpo extraño. La inyección de las cuerdas vocales aumenta su volumen con objeto de optimizar el cierre con el pliegue normal contralateral. Esta técnica también es útil en la atrofia de las cuerdas vocales, que en ocasiones ocurre con el envejecimiento. La intervención quirúrgica de la estructura laríngea incluye la implantación de cartílago, hidroxiapatita, Gore-Tex®, o silicón bajo el pliegue musculomembranoso por una vía externa a través de una ventana en el cartílago tiroides (fig. 18-10).²⁶ Lo anterior puede combinarse con procedimientos para aducir la prolongación vocal de los aritenoides. Asimismo, se han intentado con resultados variables la reinervación laríngea (con transferencia del asa cervical al RLN) y la electroestimulación.

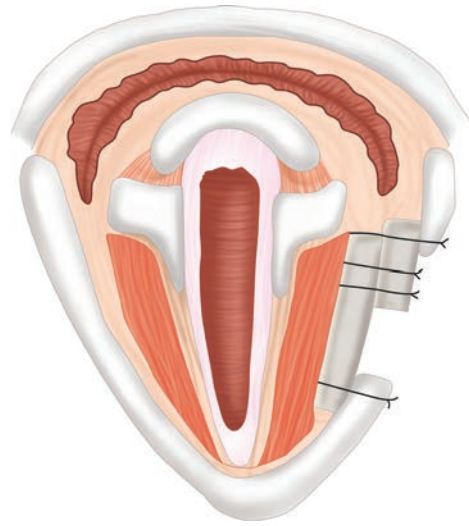


Figura 18-10. Corte transversal de la laringe que demuestra el principio de la laringoplastia de medialización. Se utiliza un implante para traccionar la cuerda vocal paralizada hacia la línea media.

Lesiones vasculares

Las lesiones vasculares se clasifican de manera general en dos grupos: hemangiomas y malformaciones vasculares.²⁷ Los hemangiomas son las lesiones vasculares más comunes que se presentan en la infancia y la niñez. Estas lesiones existen al nacer hasta en 30% de los casos, pero por lo general se tornan evidentes en las primeras semanas de vida. Las lesiones proliferan para aumentar de tamaño durante el primer año antes de comenzar a involucionar, lo que sucede de modo subsecuente en el transcurso de los 2 a 12 años siguientes. Si bien 40% de los casos se resuelve por completo, el resto necesita intervención. Una vez que termina la fase proliferativa debe observarse la lesión cada tres meses para vigilar la involución y considerar la intervención quirúrgica en pacientes en los que no se observó una involución significativa alrededor de los tres a cuatro años de edad. El tratamiento quirúrgico de hemangiomas proliferantes se reserva para lesiones que se acompañan de problemas funcionales o estéticos graves, como los que afectan la punta de la nariz o la región periorbitaria. El tratamiento se lleva a cabo mediante láser de colorante pulsado bombeado con lámpara (FPDL, *flashlamp-pumped pulsed-dye laser*), láser de fosfato potásico de titanilo (KTP, *potassium titanyl phosphate*), o láser de neodimio itrio-aluminio granate (Nd:YAG), que se repite cada cuatro a seis semanas hasta que desaparecen las lesiones. Los esteroides sistémicos se pueden utilizar para detener las lesiones que proliferan con rapidez hasta que el niño tenga 12 a 18 meses, después de lo cual el crecimiento debe estabilizarse o iniciarse la involución. Con este propósito también se utiliza el interferón α -2a subcutáneo. Sin embargo, este tratamiento se acompaña de efectos secundarios neurológicos y debe emplearse con cautela.^{27,28} También han surgido nuevas tendencias para usar propranolol a fin de inhibir el crecimiento del hemangioma; esta práctica ha ganado cada vez más aceptación en los casos complicados.

En contraste, las malformaciones vasculares casi siempre se presentan al nacer y crecen lentamente sin proliferación.²⁹ Se originan en capilares, vénulas, venas, conductos arteriovenosos, linfáticos, o todos ellos. Las malformaciones capilares incluyen la línea media del cuello o la frente y pueden desaparecer con la edad. Las malformaciones venulares se conocen asimismo como manchas en *vino de Oporto*. Estas lesiones siguen casi siempre dermatomas faciales y se engrosan con la edad. Las malformaciones venosas están compuestas de venas ectásicas dentro de los labios, la lengua o el área vestibular. Se presentan como masas de color púrpura o nódulos subcutáneos o submucosos. Las malformaciones arteriovenosas son malformaciones raras de conductos arteriovenosos que no se revirtieron durante el desarrollo.

Las malformaciones linfáticas o linfangiomas de la cabeza y el cuello afectan el área cervical, en cuyo caso son con mayor frecuencia macroquísticas y bien delimitadas. Las que surgen arriba del hueso hioides tienden a ser microquísticas e infiltrativas. Los linfangiomas pueden infectarse en forma secundaria y crecer con rapidez, hasta alterar las vías respiratorias. Estas lesiones también pueden acompañarse de dificultades para la alimentación y retraso del crecimiento.

Los hemangiomas capilares y las manchas en vino de Oporto superficiales se tratan con efectividad mediante FPD. Los láseres de KTP o Nd:YAG se utilizan para manchas en vino de Oporto más profundas. Las malformaciones venosas se tratan con láser, escleroterapia, escisión quirúrgica, o todos ellos, según sean la profundidad, el tamaño y la localización. Las lesiones superficiales se tratan con láser Nd:YAG, que penetra a planos más profundos que los láseres FPD y KTP. Las malformaciones venosas más profundas se pueden controlar con el tratamiento del componente superficial mediante Nd:YAG seguido de la escisión quirúrgica meticulosa del componente más profundo. La escleroterapia debe llevarse a cabo con gran cautela en la cabeza y el cuello porque la característica avalvular de las venas en esta región implica un riesgo importante de ocasionar trombosis del seno cavernoso. Las malformaciones arteriovenosas requieren resección quirúrgica formal con márgenes negativos. Con la finalidad de facilitar la intervención quirúrgica, muchas veces se utiliza la embolización angiográfica preoperatoria. Según sea la extensión de la resección necesaria, es probable que se necesite reconstrucción microvascular. De igual manera, en malformaciones linfáticas se precisa escisión quirúrgica, aunque en ocasiones es posible tratar lesiones superficiales con láser de CO₂. Lo anterior resulta difícil en casos microquísticos en virtud de su naturaleza infiltrativa. La escleroterapia con OK-432 es eficaz en linfangiomas macroquísticos y se han valorado muchos otros compuestos esclerosantes.³⁰

TRAUMATISMOS DE LA CABEZA Y EL CUELLO

El tratamiento de un traumatismo del tejido blando de la cabeza y cuello sigue los principios quirúrgicos generales, con varias características sobresalientes. En la etapa aguda, los pacientes deben mantenerse con elevación de la cabecera de la cama para reducir el edema del tejido. La mayor parte de las laceraciones sin pérdida sustancial de tejido pueden corregirse con cierre primario, que es preferible siempre que sea posible. Los tejidos blandos de la cabeza y cuello tienen el beneficio de un suministro sanguíneo abundante. Por lo tanto, los tejidos blandos casi desvitalizados sobreviven a menudo, por lo que cualquier desbridamiento tisular debe ser muy conservador. El cierre de las laceraciones en forma de puerta de trampa exige la eliminación conservadora de tejido circundante y la aproximación adecuada de los niveles subdérmicos antes de cerrar la epidermis. Se aplica asimismo un apósito compresivo. Estas medidas se utilizan para evitar una deformación en forma de alfilero (fig. 18-11). Por lo general, cuando se reparan laceraciones faciales se aproximan las capas subdérmicas con sutura 3-0 o 4-0 absorbible, como Vicryl® o polidioxanona; la piel se cierra con monofilamento 5-0 o 6-0 de nailon o Prolene®. Las suturas se retiran después de cuatro a cinco días, pero pueden eliminarse antes en áreas de piel delgada. En laceraciones completas de la mucosa, heridas contaminadas, lesiones por mordedura y cuando se realiza un cierre tardío (> 72 h) están indicados antibióticos sistémicos. El antibiótico seleccionado debe proteger contra *S. aureus*. Después de lesiones cutáneas, se instruye al paciente para evitar la exposición a la luz solar, dado que esto puede ocasionar alteraciones en la pigmentación de la abrasión o la línea de la cicatriz, cuya maduración tarda 6 a 12 meses.

El cierre de la herida debe efectuarse sin perder de vista las referencias anatómicas, estéticas y funcionales de la cabeza y el cuello. El tratamiento de las lesiones de los párpados requiere identificar el músculo orbicular del párpado, para cerrarlo en una capa separada. La línea gris (margen conjuntival; fig. 18-12) debe

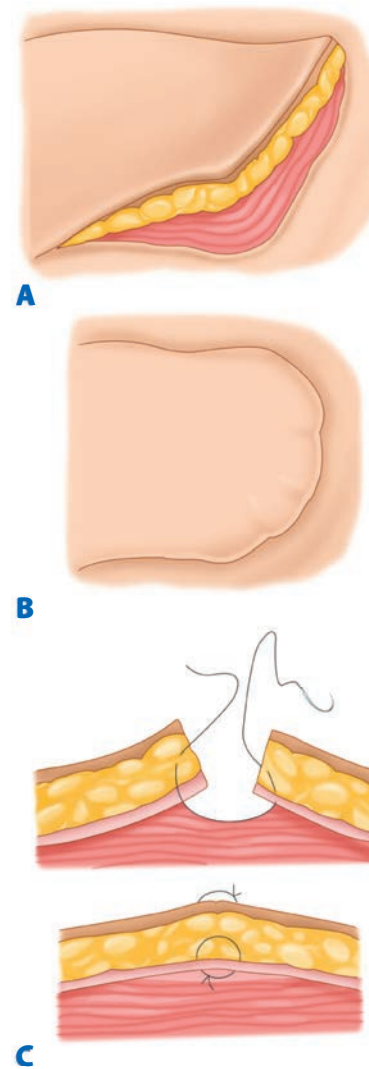


Figura 18-11. A. En una laceración en forma de puerta de trampa. B. Cicatrizada con una deformación “en forma de alfilero”. C. Deben aproximarse de forma meticulosa las capas de tejido blando con objeto de evitar esta complicación.

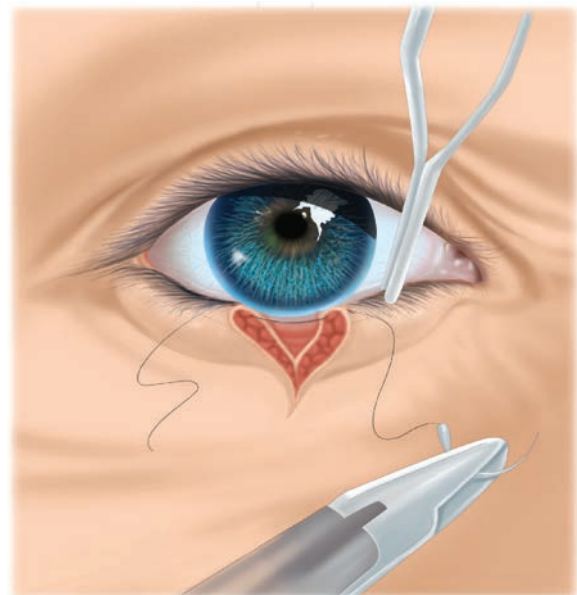


Figura 18-12. La alineación de la línea gris es el paso fundamental en la reparación de laceraciones del párpado.

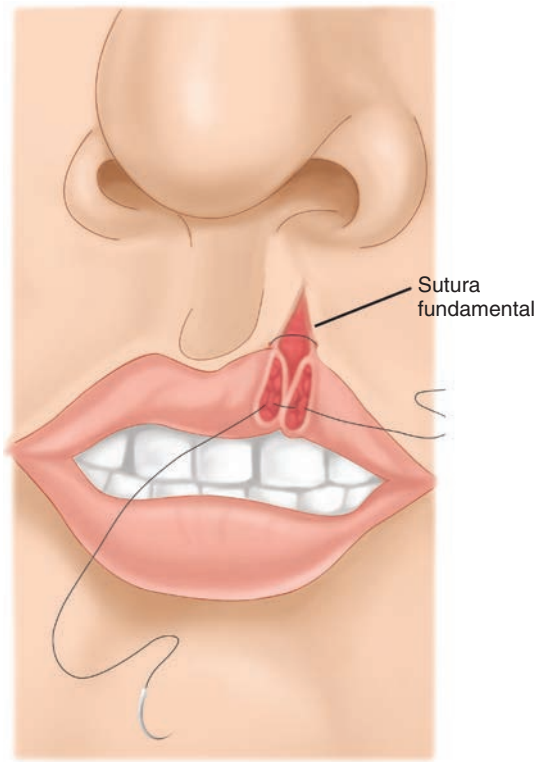


Figura 18-13. La aproximación del borde bermellón es el paso fundamental en la reparación de laceraciones del labio.

aproximarse con cuidado para impedir la formación de escotaduras en el párpado o desigualdades en la altura. En el tratamiento de las lesiones del labio se sigue el mismo principio. Debe cerrarse el músculo orbicular de los labios y aproximarse de manera cuidadosa el borde bermellón (fig. 18-13). Las lesiones que incluyen una cuarta parte del grosor del párpado o un tercio del grosor del labio se cierran en forma primaria; de otra manera, es probable que se requieran procedimientos de colgajo o injertos. En las laceraciones de la oreja es necesario alinear con cuidado las estructuras fundamentales como el reborde helicoidal y el antihélix. Estas lesiones deben repararse de tal manera que se cubra el cartílago. Los principios de la reparación auricular se basan en el hecho de que el cartílago no posee irrigación intrínseca y por consiguiente es susceptible a la necrosis isquémica después de un traumatismo. La sutura debe pasar a través del pericondrio, pero es necesario evitar su colocación a través del cartílago.

Los hematomas auriculares deben drenarse con rapidez, tras colocar un cojinete como apósito compresivo. Con frecuencia se aconseja este último después de cerrar una laceración de la oreja. También cabe señalar que el cirujano no debe ceder a la tentación de llevar a cabo un desbridamiento radical después de lesiones de los párpados o la oreja. Dada la abundante vascularidad de la cara y el cuello, muchos componentes del tejido blando que parecen desvitalizados en realidad sobreviven.

Casi todas las lesiones traumáticas del nervio facial son secundarias a un traumatismo del hueso temporal, que se comenta más adelante en esta sección. Es posible que las lesiones del tejido blando que ocurren en la porción intermedia de la cara incluyan ramas distales del nervio facial. Las ramas lesionadas por delante de una línea vertical trazada desde el canto externo no necesitan reparación debido a la inervación colateral en la porción intermedia de la cara anterior. Atrás de esta línea debe repararse el nervio, en forma primaria si es posible, con un material de sutura de monofilamento 8-0 a 10-0 para aproximar el epineurio que se observa con un microscopio quirúrgico. Cuando se pierden segmentos neurales,

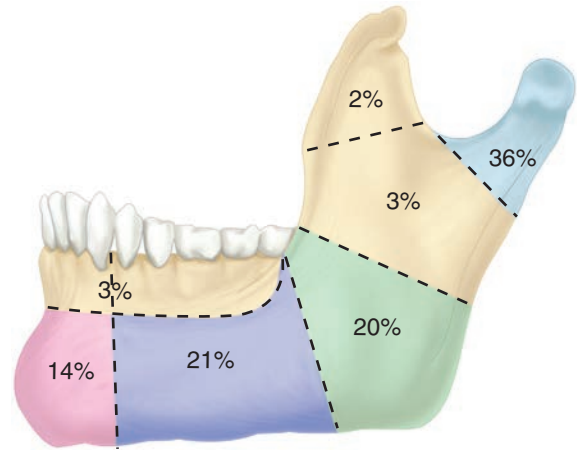


Figura 18-14. Sitios de fracturas frecuentes en la mandíbula.

se crea un injerto en cable con la rama auricular del plexo cervical superficial (que proporciona 7 a 8 cm) o el nervio safeno externo (hasta 30 cm) como donador. Las lesiones de la rama vestibular deben alertar sobre una posible lesión del conducto parotídeo. Esta estructura se encuentra a lo largo de una línea imaginaria que parte del trago hacia la línea media arriba del labio, siguiendo a lo largo de la rama vestibular del nervio facial. El conducto debe repararse sobre una endoprótesis calibre 22 o marsupializarse hacia la cavidad bucal.

Las fracturas faciales afectan con mayor frecuencia a la mandíbula. Las fracturas incluyen más a menudo el ángulo, el cuerpo o el cóndilo y en casi todos los casos se afectan dos o más sitios (fig. 18-14). Las fracturas se describen como favorables o desfavorables, en función de que la musculatura masticatoria tienda a traccionar o no la fractura hacia la reducción o separación. Las fracturas verticalmente favorables las reduce el masetero, en tanto que las fracturas favorables en un plano horizontal se reducen por la musculatura pterigoidea. Muchas veces se valora por medios radiológicos la fractura con un Panorex, pero en casos seleccionados se necesitan radiografías simples especializadas y algunas veces un estudio de CT. El tratamiento típico de fracturas de la mandíbula exige una reducción cerrada y un periodo de cuatro a seis semanas de fijación intermaxilar (IMF, *intermaxillary fixation*) con barras en arco aplicadas mediante alambrado alrededor de los dientes. En fracturas conminutas, desplazadas o desfavorables se intenta reducción abierta y fijación con alambre además de IMF. En la actualidad se utilizan barras en arco e IMF para establecer la oclusión. A continuación se expone y reduce la fractura mediante accesos transbucles cuando es posible.

Para abordar fracturas de la rama o el cuerpo posterior se requieren accesos transcervicales, con especial cuidado de preservar la rama mandibular marginal del nervio facial. A continuación se efectúa fijación rígida mediante la aplicación de placas y tornillos. Las fracturas seleccionadas, como las del cuerpo, se benefician con la colocación de placas de compresión dinámica que aplican presión hacia la línea de fractura. Con la fijación rígida, se requiere IMF para establecer la oclusión transoperatoria y no es necesario continuarla por seis semanas después de la operación. Lo anterior es preferible porque la IMF se acompaña de enfermedad gingival y dental y asimismo de adelgazamiento y desnutrición notorios durante el periodo de fijación. Las técnicas nuevas incluyen la técnica de fijación en cuatro puntos, en la que el maxilar y la mandíbula se mantienen en oclusión mediante alambres unidos a tornillos en el hueso cortical intrabucal, con dos tornillos arriba y abajo de la línea oclusal en la porción anterior. En pacientes desdentados es menos importante determinar la oclu-

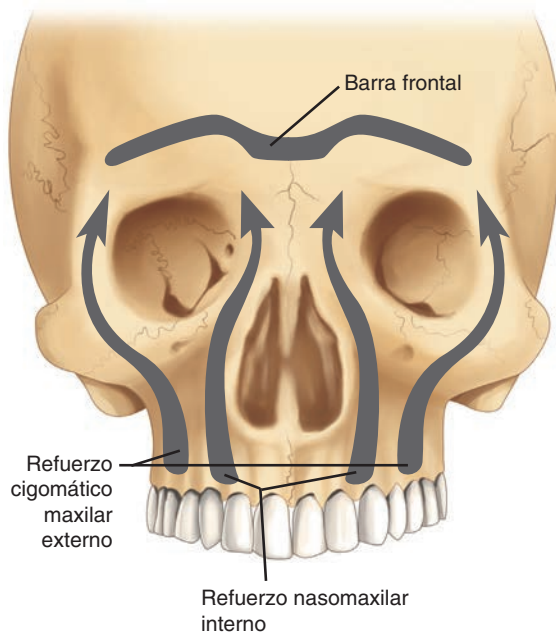


Figura 18-15. Principales refuerzos de la parte media de la cara.

sión basal porque pueden elaborarse nuevas dentaduras una vez que termina la cicatrización. Si se requiere IMF con objeto de ayudar a inmovilizar la fractura, se necesita alambrado interóseo, fabricación de férulas a la medida, o ambas cosas.

Las fracturas de la porción intermedia de la cara se describen habitualmente en los tres patrones de Le Fort, I, II y III. Primero es necesario conocer por completo la estructura de la porción intermedia de la cara (fig. 18-15). Tres refuerzos verticales sostienen la porción intermedia de la cara: el nasofrontal-maxilar, el frontocigomaticomaxilar y pterigomaxilar.³¹ Los cinco refuerzos horizontales, más débiles, incluyen el hueso frontal, huesos nasales, alvéolo superior, arcos cigomáticos y la región infraorbitaria. Los signos típicos de fracturas de la porción intermedia de la cara incluyen en general hemorragia subconjuntival; mala oclusión; entumecimiento o hiperestesia de la porción intermedia de la cara (rama maxilar del nervio trigémino); equimosis y hematoma facial; signos y síntomas oculares, y movilidad del complejo maxilar.

Las fracturas de Le Fort I ocurren de manera transversal a través de los alvéolos, arriba del nivel de los ápices dentales. En una fractura de Le Fort I pura, la bóveda palatina es móvil mientras que la pirámide nasal y los rebordes orbitarios son estables. La fractura de Le Fort II se extiende a través del refuerzo nasofrontal, la pared interna de la órbita, a través del reborde infraorbitario y la articulación cigomaticomaxilar. El dorso nasal, el paladar y la parte interna del reborde infraorbitario son móviles. La fractura de Le Fort III se conoce asimismo como *disyunción craneofacial*. También se alteran las líneas de sutura frontocigomaticomaxilar, frontomaxilar y frontonasal. Toda la cara se mueve desde el cráneo. Resulta conveniente clasificar las fracturas complejas de la porción intermedia de la cara según estos patrones (fig. 18-16); sin embargo, en realidad, las fracturas reflejan una combinación de estos tres tipos. De igual modo, el patrón de fractura puede variar entre los lados izquierdo y derecho de la porción intermedia de la cara. Los golpes laterales en la mejilla pueden ir acompañados de fracturas aisladas del malar. Este último se desplaza de manera característica hacia la parte inferior e interna con alteración de las líneas de sutura entre los huesos temporal, frontal y maxilar, y el malar. La alteración de la última articulación puede acompañarse de depresión hacia el seno maxilar y sangre en la cavidad del seno. Las fracturas de la porción intermedia de la cara, el malar,

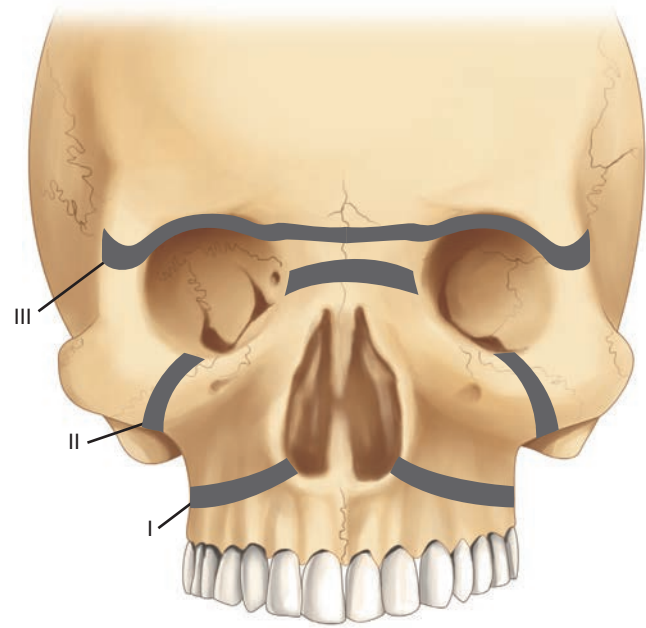


Figura 18-16. Patrones típicos de las fracturas de Le Fort.

o ambos, pueden relacionarse con un estallido de la órbita, en el que se altera el piso orbitario y se hernian de forma subsecuente los tejidos blandos de la órbita hacia el seno maxilar (fig. 18-17). El mecanismo de estallido de la órbita puede implicar la propagación de las líneas de fractura adyacentes o resultar de una elevación súbita de la presión intraorbitaria durante la lesión. De igual manera, es posible que se acompañe de enoftalmos o atrapamiento del músculo oblicuo inferior. Esto último causa diplopía al dirigir la mirada hacia arriba. El atrapamiento se confirma mediante la prueba de la ducción forzada, en la que bajo anestesia tópica o general se toma la inserción muscular del oblicuo inferior con pinzas y se manipula para determinar la movilidad ocular pasiva. Las fracturas de la porción intermedia de la cara, el malar y el piso de la órbita se valoran mejor mediante CT y la reparación requiere una combinación de vías transbucal y externa a fin de lograr cuando menos dos puntos de fijación para cada segmento fracturado.³² Las áreas significativas de pérdida ósea pueden reconstruirse con

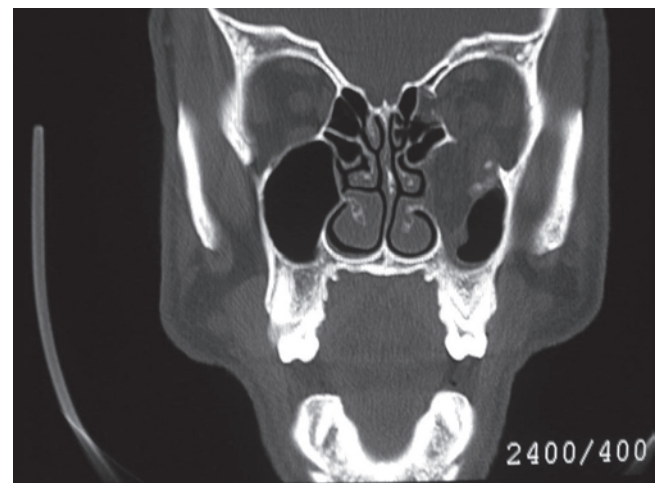


Figura 18-17. Tomografía computarizada coronal que demuestra una fractura orbitaria por estallamiento con herniación del contenido de la órbita en el seno maxilar.

578 cementos óseos de hidroxapatita disponibles en el mercado, una matriz de fosfato de calcio conductora de hueso. Las fracturas por estallamiento que muestran atrapamiento o enoftalmos de consideración se tratan mediante exploración de la órbita y reforzamiento del piso con una malla o un injerto óseo.

En alrededor de una quinta parte de las fracturas del cráneo ocurren fracturas del hueso temporal. Al igual que las fracturas de la mandíbula y la porción intermedia de la cara, las fracturas del hueso temporal se relacionan muchas veces con un traumatismo contuso (por accidente en vehículo automotor o agresión). Es desafortunado que cada vez aumente más la incidencia de fracturas del hueso temporal por heridas por arma de fuego. Las fracturas se dividen en dos patrones (fig. 18-18), longitudinal y transversal, según sean el cuadro clínico y la imagen de CT. En la práctica, casi todas las fracturas son oblicuas. Según las descripciones habituales, las fracturas longitudinales comprenden 80% del total y se relacionan con un traumatismo lateral del cráneo. Los signos y síntomas incluyen hipoacusia conductiva, lesión de los huesecillos, otorrea sanguinolenta y concusión del laberinto. Casi en 20% de los casos se lesiona el nervio facial. En contraste, el patrón transversal comprende sólo 20% de las fracturas del hueso temporal y es secundario a un traumatismo frontooccipital. En 50% de los casos se lesiona el nervio facial. Estas lesiones incluyen la cápsula ótica que produce hipoacusia sensorineural y pérdida de la función vestibular. Es probable que se observe hemotímpano. En un traumatismo del hueso temporal debe sospecharse una fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR). En casi todos los casos se resuelve con medidas conservadoras. La consideración más importante en el tratamiento de lesiones del hueso temporal es el estado del nervio facial. La parálisis tardía o parcial casi siempre se resuelve con el tratamiento conservador. Sin embargo, la parálisis inmediata que

no se recupera en el transcurso de una semana debe considerarse para descompresión neural. A fin de ayudar a seleccionar a los pacientes con parálisis completa de inicio tardío que se benefician de la descompresión quirúrgica se utilizan la electroneurografía y la EMG. El hallazgo de una degeneración > 90% más de 72 h después del inicio de una parálisis completa se considera una indicación para intervención quirúrgica.³³ Para la descompresión del nervio facial se han descrito varias vías, algunas de las cuales sacrifican la audición. Es posible que estos pacientes tengan lesiones intracra-neales o vasculares graves de tal modo que la decisión para operar también debe tomarse en el contexto de la estabilidad médica total del enfermo. En individuos con parálisis del nervio facial de cualquier causa es muy importante proteger el ojo porque la ausencia de un reflejo de parpadeo intacto predispone a la resequedad y la abrasión corneales. Para ello es necesario aplicar lágrimas artificiales durante todo el día con ungüento lubricante, parche ocular, una cámara de humedad por la noche, o todos ellos.^{34,35}

TUMORES DE LA CABEZA Y EL CUELLO

Cuando se inicia algún comentario sobre las neoplasias de la cabeza y el cuello, la conversación suele dirigirse al carcinoma epidermoide. Ello se debe a que la mayor parte de las neoplasias malignas de estas regiones está representada por este proceso patológico. El diagnóstico y el tratamiento de las lesiones que se extienden desde los labios y la cavidad bucal a la laringe e hipofaringe exigen una conducta metódica similar.

La selección de protocolos terapéuticos varía para cada sitio de la vía aerodigestiva. Nunca puede subestimarse la importancia del tratamiento multidisciplinario. La presentación de casos de tumores ante un consejo que permita la revisión de los antecedentes de un paciente, los hallazgos en la exploración física, imágenes y muestras patológicas previas permite confirmar el estado del enfermo. Además, debe alentarse la discusión desde múltiples puntos de vista acerca de las opciones terapéuticas más apropiadas disponibles. La participación en la revisión con representantes de radiología oncológica, oncología médica, oncología quirúrgica, cirugía maxilofacial/odontología, junto con radiólogos y patólogos especializados en trastornos de la porción proximal del tubo digestivo y vías respiratorias, no sólo beneficia al paciente, sino que también representa una excelente oportunidad de enseñanza para todas las disciplinas.

El desarrollo de un protocolo para conservación orgánica y la evolución de técnicas reconstructivas de tejido libre son algunos de los avances más significativos en el campo durante los últimos 20 años. El futuro del tratamiento del cáncer de cabeza y cuello se halla en el campo de la biología molecular. Conforme más se comprende la genética del cáncer, el ajuste de las opciones terapéuticas a una mutación tumoral en particular permite maximizar la supervivencia al tiempo que se obtiene la mayor calidad de vida.

Etiología y epidemiología

No debe sorprender que el abuso de tabaco y alcohol sean los factores de riesgo factibles de prevenir más comunes relacionados con la aparición de cáncer de la cabeza y el cuello. **4▶** Esta relación es sinérgica en lugar de aditiva. El tabaquismo incrementa el riesgo de aparición de un carcinoma de la cabeza y el cuello 1.9 veces en varones y tres veces en mujeres, en comparación con quienes no fuman. El riesgo aumenta a medida que es mayor el número de años de tabaquismo y cigarrillos que se fuman al día. El alcohol por sí solo confiere un riesgo 1.7 veces mayor en varones que consumen una a dos bebidas al día, en comparación con quienes no beben. Este aumento del riesgo aumenta más de tres veces en los bebedores crónicos. Las personas que fuman (dos cajetillas al día) y beben (cuatro copas de alcohol cada día) tienen una razón de momios de 35 de que se produzca

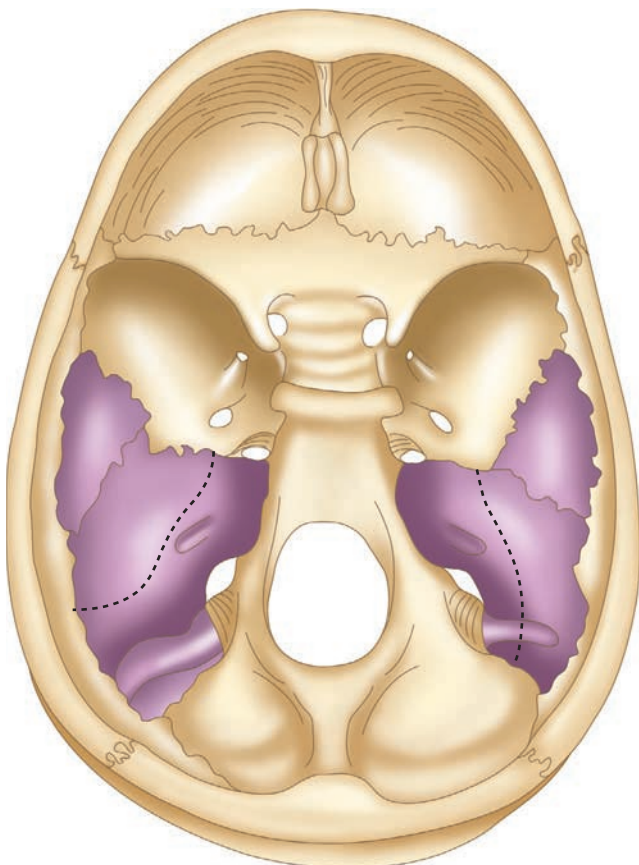


Figura 18-18. Vista de la superficie craneal de la base del cráneo. Fracturas longitudinal (izquierda) y transversal (derecha) del hueso temporal.

un carcinoma, en comparación con los controles.³⁶ En las personas que consumen tabaco no fumado hay un riesgo cuatro veces mayor de carcinoma de la cavidad bucal en comparación con las personas que no lo utilizan.

El tabaco es la principal causa de muerte factible de prevenir en Estados Unidos y origina una de cada cinco muertes.³⁷ Alrededor de una cuarta parte de los adultos estadounidenses consume por lo regular productos del tabaco y las tendencias recientes demuestran un aumento de su consumo entre las mujeres. Las pruebas que apoyan la necesidad de que los pacientes con cáncer de la cabeza y el cuello supriman el tabaquismo después del tratamiento son convincentes. En un estudio de Moore, en 40% de las personas que no dejaron de fumar después del tratamiento definitivo de una neoplasia maligna de la cavidad bucal hubo recurrencia o se produjo una segunda neoplasia maligna de la cabeza y el cuello.³⁸ En cuanto a los que dejaron de fumar después del tratamiento, sólo en 6% hubo recurrencia. En individuos con antecedentes de tabaquismo y alcoholismo suele observarse la inducción de mutaciones específicas de p53 en los tumores de las vías respiratoria y digestiva superiores.^{39,40}

Cuando se comparan los fumadores en los que se produjeron carcinomas epidermoides de la cabeza y el cuello con los no fumadores surgen diferencias entre las dos poblaciones. Koch et al.⁴¹ señalaron que quienes no fumaban estaban representados por un número desproporcionado de mujeres y con mayor frecuencia eran de edades extremas (< 30 o > 85 años de edad). Los tumores en los no fumadores se presentaron con mayor frecuencia en la cavidad bucal, de manera específica en la porción bucal de la lengua, la mucosa vestibular y el reborde alveolar. Los fumadores presentaron con mayor frecuencia tumores de laringe, hipofaringe y piso de la boca. Quienes fumaban antes, que se definieron como las personas que renunciaron a fumar > 10 años antes, mostraron un perfil más consistente con los no fumadores.

En la India y el sureste de Asia se mastica habitualmente el fruto seco de la palmera *Areca catechu*, que se conoce como nuez de betel, y actúa como un estimulante ligero similar al café. La nuez se mastica combinada con cal y tabaco curado en una mezcla que se conoce como mascada o libra (*quid*). El uso prolongado de la mascada de nuez de betel destruye la mucosa bucal y la dentición y es altamente carcinógeno.⁴² Otro hábito que se relaciona con las neoplasias malignas bucales es fumar a la inversa, que consiste en introducir en la boca la porción encendida del producto de tabaco durante la inhalación. El riesgo de carcinoma del paladar duro es 47 veces mayor en los fumadores de esta práctica respecto de quienes no fuman.

El HPV es un virus epiteliotropo que se detecta en grados variables en muestras de carcinoma epidermoide de la cavidad bucal. Se considera que la infección aislada no es suficiente para la conversión maligna; sin embargo, los resultados de múltiples estudios sugieren que el HPV interviene en un subgrupo de carcinomas de células escamosas de la cabeza y el cuello. Múltiples informes señalan que hasta 40 a 60% de los diagnósticos actuales de carcinoma amigdalino tienen evidencia de HPV tipos 16 o 18.

La exposición a la luz ultravioleta ambiental se vincula con la aparición de cáncer del labio. La proyección del labio inferior, en su relación con esta exposición solar, es un factor que explica el surgimiento de la mayor parte de los carcinomas epidermoides a lo largo del borde bermellón del labio inferior. Además, el uso de la pipa también se relaciona con la producción de carcinomas del labio. Para explicar este hallazgo, algunos de los factores que se han descrito como causas relacionadas con la práctica de fumar pipa son irritación mecánica, lesión térmica y exposición química.

Otras entidades que se relacionan con una neoplasia maligna bucal incluyen síndrome de Plummer-Vinson (aclorhidria, anemia ferropénica, atrofia de la mucosa de boca, faringe y esófago), infección crónica por sífilis y estado de inmunodepresión (30 veces mayor con un trasplante renal).

Aunque no existen pruebas que relacionen la infección por VIH con el carcinoma epidermoide de la cabeza y el cuello, es probable que varias neoplasias malignas que definen al sida, incluidos sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin, requieran el cuidado de un otorrinolaringólogo.

Aspectos anatómicos e histopatológicos

Las vías respiratoria y digestiva superiores se dividen en varios sitios precisos que incluyen cavidad bucal, faringe, laringe, cavidad nasal y senos paranasales. Dentro de estas áreas se encuentran subsitios individuales con relaciones anatómicas específicas que afectan el diagnóstico, la diseminación y la selección de las opciones terapéuticas. La propagación de neoplasias de un sitio a otro está determinada por el trayecto de los nervios, los vasos sanguíneos y las vías linfáticas, así como por los planos fasciales. Éstos sirven como barreras contra la invasión directa de tumores y contribuyen al patrón de diseminación a ganglios linfáticos regionales.

La cavidad bucal se extiende del borde bermellón de los labios a la unión de los paladares duro y blando en la parte superior, las papilas circunvaladas en la parte inferior y los pilares amigdalinos anteriores a los lados (fig. 18-19). Se divide en siete subtipos: labios, rebordes alveolares, porción bucal de la lengua, trígono retromolar, piso de la boca, mucosa vestibular y paladar duro. Las lesiones avanzadas de la cavidad bucal se presentan con afectación de la mandíbula, el maxilar, o ambos, la cual debe considerarse durante la resección y la reconstrucción. La diseminación metastásica regional de lesiones de la cavidad bucal se lleva a cabo a través de los linfáticos de las regiones submandibular y yugular superior (niveles I, II y III).

La faringe se divide en tres regiones: nasofaringe, bucofaringe e hipofaringe. La nasofaringe se extiende del tabique nasal posterior y las coanas a la base del cráneo e incluye la fosa de Rosenmüller y la protuberancia de las trompas de Eustaquio a los lados. El borde inferior de la nasofaringe es la superficie superior del paladar blando. En la superficie posterior de este sitio se localizan las adenoides, que de manera característica involucionan en los adultos. Dada la localización de la nasofaringe en la línea media, no es rara la diseminación metastásica regional bilateral de estas lesiones. La linfadenopatía del triángulo posterior (nivel V) del cuello debe llevar a considerar un cáncer primario nasofaríngeo.

Los principales sitios dentro de la bucofaringe son la región amigdalina, base lingual, paladar blando y paredes faríngeas posterolaterales. El drenaje linfático regional de lesiones bucofaríngeas a menudo se dirige a los linfáticos cervicales inferiores y superiores

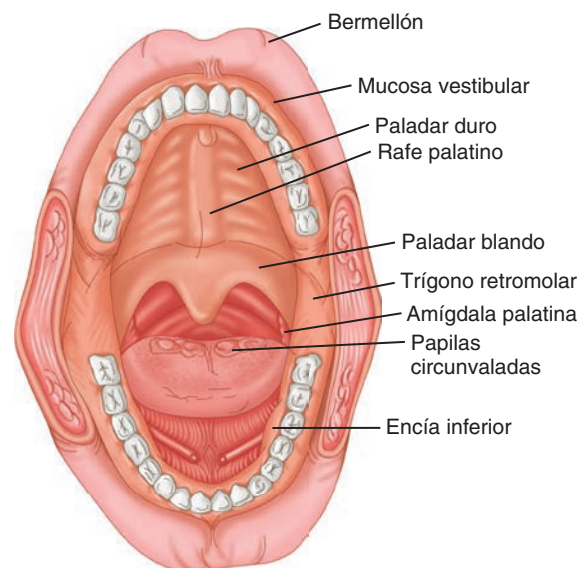


Figura 18-19. Referencias anatómicas de la cavidad bucal.

(niveles II, III, IV). Las lesiones bucofaríngeas pueden producir diseminación metastásica retrofaríngea.

La hipofaringe se extiende de la valécula al borde inferior del cricoides posterior y lateral a la laringe. Los subsitios de esta región incluyen las fosas piriformes, el espacio poscricoideo y la pared faríngea posterior. Con frecuencia, la diseminación linfática regional es bilateral y en el sentido de los ganglios cervicales medios e inferiores (niveles III, IV).

La laringe se divide en tres porciones distintas: supraglotis, glotis y subglotis. La laringe supraglótica incluye la epiglotis, las cuerdas vocales falsas, la superficie interna de los pliegues ariepiglóticos y el techo de los ventrículos laríngeos. La glotis comprende las cuerdas vocales verdaderas, las comisuras anterior y posterior y el piso del ventrículo laríngeo. La subglotis se extiende de la parte inferior de las cuerdas vocales verdaderas al borde superior del cartílago cricoides dentro de las vías respiratorias. La supraglotis tiene una red linfática abundante, lo que explica la tasa elevada de diseminación bilateral de la enfermedad metastásica que no se observa de manera característica con la glotis. Las lesiones glóticas y subglóticas, además del potencial de diseminación a los ganglios linfáticos de la cadena cervical, también pueden dispersarse a los linfáticos paralaríngeos y paratraqueales y deben atenderse a fin de prevenir una recurrencia en el área central inferior del cuello.

Carcinogénesis

La aparición de un tumor representa la pérdida de los mecanismos celulares de señalamiento que participan en la regulación del crecimiento. Después de la transformación maligna, se alteran los procesos de replicación (mitosis), la muerte celular programada (apoptosis) y la interacción de una célula con el ambiente que la rodea. Los avances en biología molecular han permitido identificar muchas de las mutaciones relacionadas con esta transformación.

La expresión excesiva del p53 mutante se acompaña de carcinogénesis en múltiples sitios del cuerpo. Los informes señalan mutaciones de punto en p53 hasta en 45% de los carcinomas de la cabeza y el cuello. Koch y et al. señalaron que la mutación de p53 es un acontecimiento fundamental en la transformación maligna de > 50% de los carcinomas de células escamosas de la cabeza y el cuello en fumadores.⁴¹

Desde hace mucho tiempo se explica la carcinogénesis como un proceso de dos golpes, que incluye daño del DNA y progresión de las células mutadas a través del ciclo celular. Estos dos acontecimientos se conocen asimismo como *inicio* y *promoción*. Se ha propuesto que para la aparición de una neoplasia maligna se requieren hasta seis a 10 mutaciones genéticas independientes. La expresión excesiva de receptores mitógenos, la pérdida de proteínas supresoras del tumor, la expresión de proteínas derivadas de oncogenes que inhiben la apoptosis y la expresión excesiva de proteínas que impulsan el ciclo celular hacen posible el crecimiento celular no regulado.

Por otra parte, algunas veces ocurren mutaciones genéticas como resultado de exposición ambiental (p. ej., radiación o exposición a un carcinógeno), infecciones virales o una mutación espontánea (deleciones, translocaciones, cambios de marco). En los tumores de fumadores se encuentran con mayor frecuencia alteraciones genéticas comunes como pérdida de heterocigosidad en 3p, 4q y 11q13, así como el número total de pérdidas cromosómicas microsatélite, respecto de las neoplasias de quienes no fuman.⁴¹

Segundos tumores primarios de la cabeza y el cuello

Los pacientes en quienes se diagnostica cáncer de la cabeza y el cuello están predispuestos a que aparezca un segundo tumor en las vías respiratoria y digestiva. La tasa total de segundos tumores primarios se aproxima a 14%. Un segundo tumor primario detectado en el transcurso de los seis meses posteriores al diagnóstico de la lesión primaria inicial se define como una neoplasia sincrónica.

La prevalencia de los tumores sincrónicos es de 3 a 4%. La detección de una segunda lesión primaria más de seis meses después del diagnóstico inicial se denomina tumor metacrónico. Alrededor del 80% de los segundos tumores primarios es metacrónico y cuando menos la mitad de estas lesiones aparece en el transcurso de los dos años posteriores al diagnóstico de la lesión primaria original. La incidencia y el sitio del segundo tumor primario varían y dependen del sitio y los factores incitadores relacionados con el tumor primario inicial. Nunca se insistirá lo suficiente en la importancia de aconsejar la supresión del tabaquismo y tratar el alcoholismo en estos enfermos.

Es muy probable que los pacientes con un tumor maligno primario en la cavidad bucal o la faringe desarrollen una segunda lesión en el segmento cervical del esófago, mientras que las personas con carcinoma laríngeo tienen riesgo de desarrollar neoplasia pulmonar. Por lo tanto, debe efectuarse una valoración minuciosa en caso de aparición de disfagia de inicio reciente, pérdida de peso inexplicable o tos/hemoptisis crónica en personas con antecedente de tratamiento de un cáncer de cabeza y cuello.

En la valoración inicial de todos los pacientes con cánceres primarios de las vías respiratoria y digestiva superiores se recomienda efectuar la clasificación del estadio. Ello puede incluir laringoscopia directa, esofagoscopia rígida o flexible y broncoscopia rígida o flexible, la denominada *panendoscopia*. Algunos cirujanos disienten con respecto al uso de la broncoscopia a causa del escaso rendimiento del estudio en pacientes asintomáticos con una radiografía de tórax normal. Además, algunos cirujanos prefieren utilizar una esofagografía en lugar de esofagoscopia como valoración preoperatoria.

Estadificación

El *American Joint Committee on Cancer* es el organismo que define la clasificación de la etapa de las neoplasias malignas de las vías respiratoria y digestiva superiores y sigue el sistema de estadificación TNM (tumor primario, metástasis a ganglios regionales, metástasis a distancia).⁴³ Los criterios de estadificación T para cada sitio varían de acuerdo con la estructura anatómica pertinente (p. ej., la inmovilidad de la cuerda vocal es evidente en las lesiones T3). En el cuadro 18-1 se explica la clasificación de la estadificación en las lesiones de la cavidad bucal. Con excepción de la nasofaringe, el sistema de clasificación N es uniforme para todos los sitios de la cabeza y el cuello, excepto en la nasofaringe.

Porción proximal del tubo digestivo y vías respiratorias

Labio. Los labios representan la transición de la piel externa a la mucosa interna que se observa en el borde bermellón. La musculatura subyacente del orbicular de los labios, inervada por el nervio facial, crea un anillo que permite que la boca tenga una función parecida a la de un esfínter. El cáncer labial se observa de un modo más común en varones caucásicos de 50 a 70 años de edad, aunque se presenta también en individuos más jóvenes, en particular los de tez clara. Los factores de riesgo incluyen exposición prolongada a la luz solar, tez clara, inmunodepresión y consumo de tabaco.

Casi todas las lesiones malignas de los labios se presentan en el inferior (88 a 98%), seguidas por las del labio superior (2 a 7%) y la comisura bucal (1%). Las características histológicas de los cánceres labiales son, de manera predominante, las de un carcinoma espinocelular; sin embargo, en este sitio también se presentan otros tumores, como queratoacantoma, carcinoma verrugoso, carcinoma basocelular, melanoma maligno, neoplasias malignas de glándulas salivales menores y tumores de origen mesenquimatoso (p. ej., histiocitoma fibroso maligno, leiomiocoma y rhabdomiocoma). El carcinoma basocelular se presenta con mayor frecuencia en el labio superior que en el inferior.

Los datos clínicos en el cáncer labial incluyen una lesión ulcerada en la superficie bermellón o cutánea. Es importante la pal-

Cuadro 18-1

Estadificación TNM del carcinoma de la cavidad bucal

Tumor primario			
TX	Imposible valorar el tumor primario		
T0	Sin pruebas del tumor primario		
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>		
T1	Tumor < 2 cm de dimensión mayor		
T2	Tumor > 2 cm y < 4 cm de dimensión mayor		
T3	Tumor > 4 cm de dimensión mayor		
T4 (labio)	Tumor primario que invade hueso cortical, nervio alveolar inferior, piso de la boca o piel de la cara (p. ej., nariz o mentón)		
T4a (bucal)	Tumor que invade estructuras adyacentes (p. ej., hueso cortical, plano muscular profundo de la lengua, seno maxilar) o piel de la cara		
T4b (bucal)	Tumor que invade el espacio masticatorio, las placas pterigoideas o la base del cráneo, o bien incluye la arteria carótida interna, o ambas		
Linfadenopatía regional			
NX	Imposible valorar ganglios linfáticos regionales		
N0	Sin pruebas de metástasis regional		
N1	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral de 3 cm o menos de dimensión mayor		
N2a	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral > 3 cm y < 6 cm		
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsolaterales, todos los ganglios < 6 cm		
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, todos los ganglios < 6 m		
N3	Metástasis en un ganglio linfático > 6 cm de dimensión mayor		
Metástasis a distancia			
MX	Imposible valorar metástasis a distancia		
M0	Sin metástasis a distancia		
M1	Metástasis a distancia		
Estadificación TNM			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1-3	N1	M0
Estadio IVa	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1-4a	N2	M0
Estadio IVb	Cualquier T	N3	M0
	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVc	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: utilizado con autorización de la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, Chicago, Illinois. La fuente original de este material es la *AJCC Cancer Staging Manual*, 7ª. ed. (2010) publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springerlink.com.

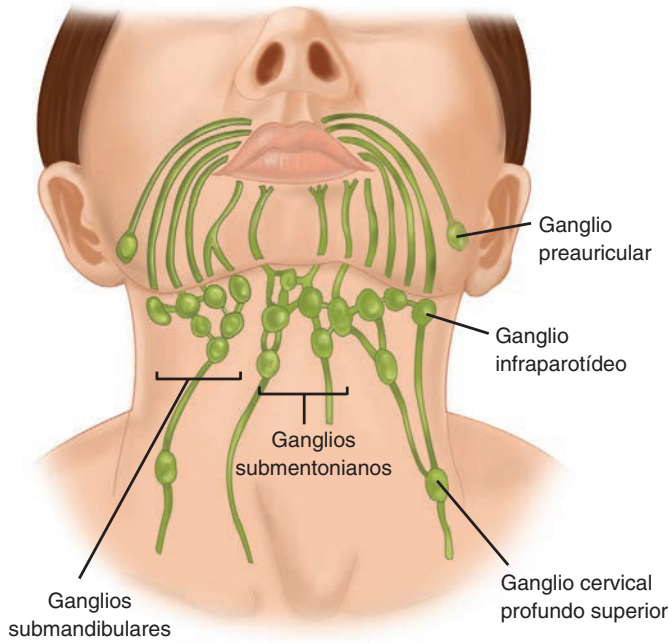


Figura 18-20. Linfáticos del labio.

pación cuidadosa para determinar el tamaño real de estas lesiones. La presencia de parestesias en el área adyacente a la lesión indica casi siempre afectación del nervio mentoniano.

Las características de las lesiones primarias labiales que afectan de modo negativo el pronóstico incluyen invasión perineural, afectación del maxilar y la mandíbula subyacentes, cáncer originado en el labio superior o la comisura, metástasis linfáticas regionales y edad menor de 40 años al inicio. El cáncer labial produce menos de 200 muertes cada año y depende del estadio. El diagnóstico temprano aunado al tratamiento adecuado tiene como resultado una elevada probabilidad de controlar la enfermedad.

El tratamiento del cáncer labial depende de la salud general del paciente, el tamaño de la lesión primaria y la presencia de metástasis regionales. Las lesiones primarias pequeñas se tratan mediante intervención quirúrgica o radiación con igual éxito y resultados estéticos aceptables. Sin embargo, la modalidad preferida es la escisión quirúrgica con confirmación histológica de márgenes sin tumor. En menos de 10% de los individuos con cáncer labial se emite metástasis a los ganglios linfáticos (fig. 18-20). El primer escalón de los ganglios con riesgo se encuentra en las regiones submandibular y submentoniana. Cuando existen metástasis en el cuello clínicamente obvias, está indicada una disección de cuello. La tasa total de curación a cinco años en el cáncer labial se aproxima a 90% y disminuye a 50% cuando hay metástasis en el cuello. En los pacientes con márgenes positivos o cercanos, metástasis en ganglios linfáticos o invasión perineural se aplica radiación posoperatoria en el sitio primario y en el cuello cuando el grosor de la tumoración es > 4 mm o en caso de invasión perineural.⁴⁴

La reconstrucción de defectos del labio después de extirpar el tumor requiere técnicas innovadoras a fin de proporcionar capacidad bucal, conservar la función dinámica y un aspecto estético aceptable. La longitud típica del labio es de 6 a 7 cm. Este sencillo hecho es muy importante porque los algoritmos de reconstrucción disponibles para el cirujano de cabeza y cuello se basan en la proporción del labio resecado. La realineación del borde bermellón durante la reconstrucción y la preservación de la comisura bucal (cuando es posible) son principios importantes cuando se intenta obtener un resultado estético aceptable. En defectos que abarcan más de un tercio del labio es posible la resección con cierre pri-



Figura 18-21. Resección en cuña de un carcinoma espinocelular en el labio inferior.

mario (fig. 18-21). Cuando la resección abarca una tercera parte a la mitad del labio, las escisiones rectangulares se cierran mediante triángulos de Burow combinados con colgajos por deslizamiento e incisiones para liberación en el pliegue mentoniano.⁴⁵ La transposición rotatoria de tejido del labio superior permite reparar otros defectos de tamaño mediano. En alteraciones más grandes, $> 75\%$, el procedimiento de Karapandzic utiliza un colgajo neuromuscular, sensible, que incluye el músculo orbicular de los labios restante y conserva la irrigación sanguínea que proporcionan las ramas de la arteria labial (fig. 18-22). Para reparar defectos del labio superior o inferior se emplea el colgajo de cambio del labio (Abbe-Estlander) o una técnica de desplazamiento en peldaño de escalera. Una posible complicación propia de estos tipos de reconstrucción de labio es una microstomía. Para lesiones muy grandes también se han descrito los tipos de reparación de Webster o Bernard a base de colgajos nasolabiales laterales con deslizamiento vestibular.⁴⁶

Cavidad bucal. Como se menciona en la sección Aspectos anatómicos e histopatológicos, la cavidad bucal está compuesta de varios sitios con diferentes relaciones anatómicas. Casi todos los tumores de la cavidad bucal son carcinomas epidermoides ($> 90\%$). A continuación se revisa de manera sinóptica cada sitio, con hincapié en la estructura anatómica, el diagnóstico y las opciones terapéuticas.

Porción bucal de la lengua. La lengua es una estructura muscular recubierta por epitelio pavimentoso no queratinizado. El límite superior de la lengua son las papilas circunvaladas, en tanto que la porción ventral es contigua al piso anterior de la boca. La lengua está compuesta por cuatro músculos intrínsecos y cuatro extrínsecos separados en la línea media por el tabique lingual fibroso

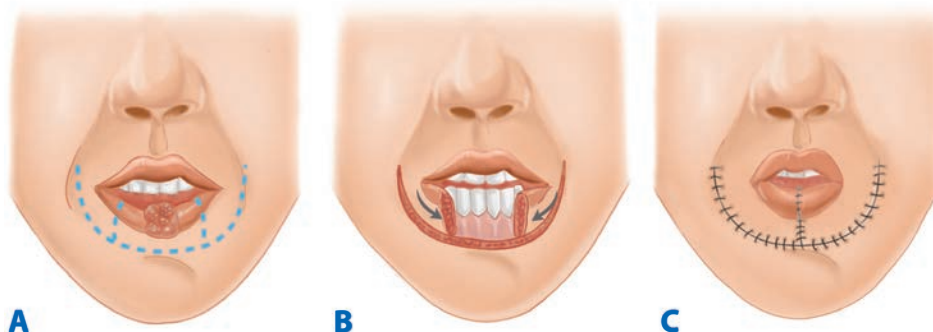


Figura 18-22. A a C. Labioplastia de Karapandzic para carcinoma del labio inferior.

medial. Los tumores de la lengua inician en el epitelio estratificado de la superficie y al final invaden las estructuras musculares más profundas. Los tumores pueden presentarse en la forma de ulceraciones o masas exofíticas (fig. 18-23).⁴⁷ Los linfáticos regionales de la cavidad bucal drenan al espacio submandibular y los ganglios linfáticos cervicales superiores (fig. 18-24). Los nervios lingual e hipogloso pueden invadirse en forma directa por tumores que se extienden en un plano local (fig. 18-25). La afectación de estos nervios causa parestesias ipsolaterales y desviación de la lengua al sacarla, fasciculaciones y después atrofia. Los tumores de la lengua ocurren en cualquier parte de la superficie, pero se observan con mayor frecuencia en las zonas lateral y ventral de este órgano.⁴⁸ Los tumores primarios de los componentes mesenquimatosos de la lengua incluyen leiomiomas, leiomiomasarcomas, rabdomiosarcomas y neurofibromas.

El tratamiento quirúrgico de tumores primarios pequeños (T1-T2) consiste en escisión local amplia con cierre primario o cicatrización por segunda intención. Cabe la posibilidad de utilizar

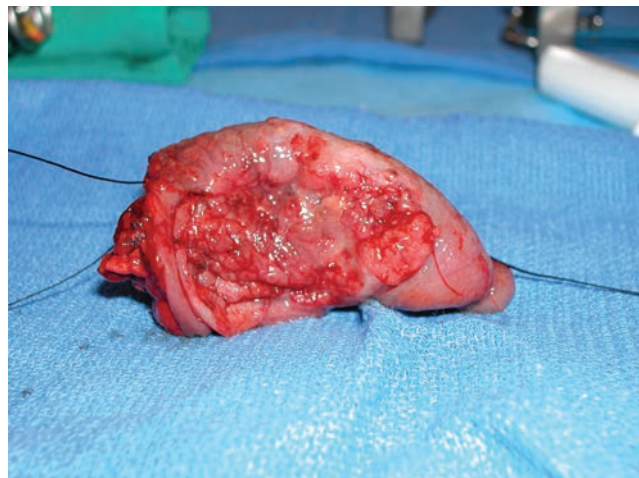


Figura 18-23. Carcinoma epidermoide de la lengua.

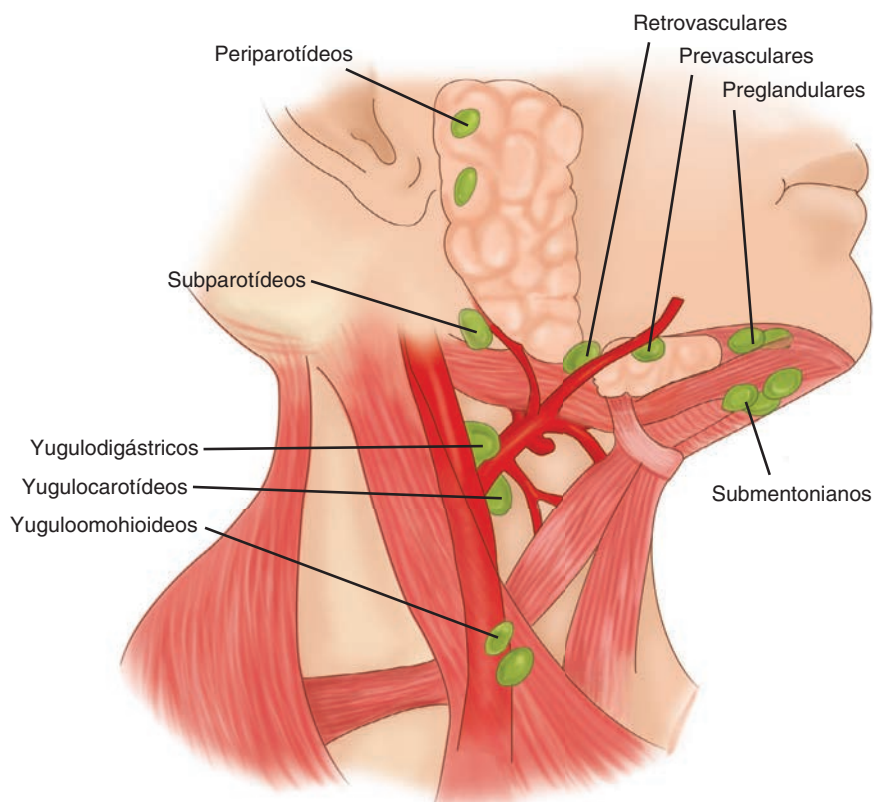


Figura 18-24. Linfáticos primarios para la diseminación regional de las neoplasias malignas en la cavidad bucal.

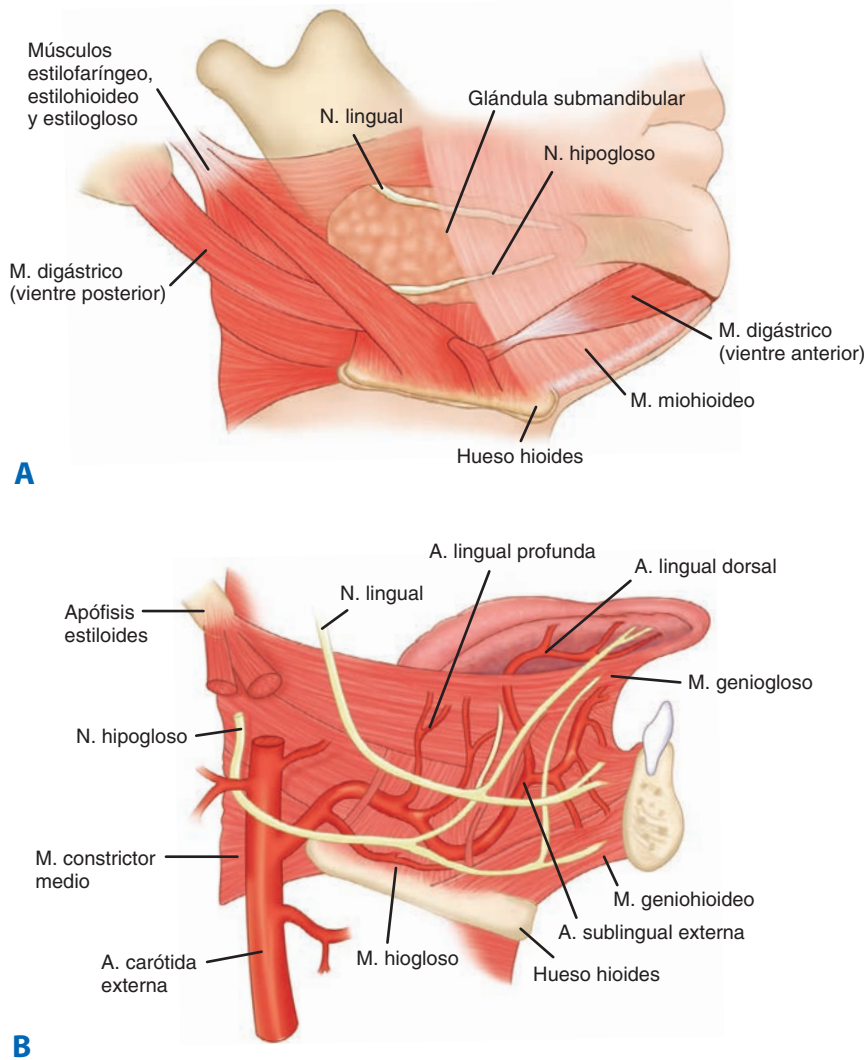


Figura 18-25. A y B. Estructura anatómica del piso de la boca y el espacio submandibular. a, arteria; m, músculo; n, nervio.

láser de dióxido de carbono para extirpar cánceres tempranos de la lengua o eliminar lesiones premalignas. Una glosectomía parcial, que extirpa una porción considerable de la parte lateral de la lengua, hace posible una función posoperatoria bastante eficaz. La resección de los tumores de la lengua más grandes que invaden zonas más profundas dan lugar a un deterioro funcional grave. Si disminuye el contacto lingual con el paladar, los labios y los dientes, se provoca un trastorno articular. El empleo de colgajos fasciocutáneos flexibles y blandos proporciona volumen intrabucal y preserva la movilidad de la lengua. Una prótesis palatina de aumento posibilita el contacto entre el tejido lingual restante y el paladar, con lo cual mejora la capacidad del paciente para hablar y deglutir. El tratamiento de los linfáticos regionales se realiza de manera característica con la misma modalidad empleada para abordar el sitio primario. Cuando el sitio primario se aborda en forma quirúrgica, se efectúa una disección radical del cuello modificada (MRND, *modified radical neck dissection*) o disección selectiva del cuello (SND, *selective neck dissection*). La profundidad de invasión del tumor primario determina la necesidad de una disección electiva de ganglios linfáticos en lesiones en etapa temprana.⁴⁹

Piso de la boca. El piso de la boca es el área semilunar recubierta por mucosa que se extiende del pilar amigdalino anterior, por atrás, al frenillo en la parte anterior y de la superficie interna de la mandíbula a la región ventral de la porción bucal de la lengua. En el piso anterior de la boca se hallan los orificios de las glándulas

submaxilares y sublinguales. El piso muscular de la boca lo forman los músculos geniogloso, milohioideo e hipogloso parecidos a un cabestrillo, que sirven como barrera contra la diseminación de la enfermedad. La invasión de estos músculos causa hipomovilidad en la lengua y articulación defectuosa. Otra vía de diseminación del tumor es el trayecto de los conductos salivales, que resulta en una extensión directa al espacio sublingual.

La extensión anterior o lateral al periostio mandibular tiene una gran importancia en la planeación preoperatoria del tratamiento de estas lesiones. Los estudios de imagen de la mandíbula, incluidas CT, MRI y radiografía Panorex, son útiles para delinear la invasión ósea. También es esencial una valoración clínica cuidadosa, que incluya palpación bimanual con el fin de determinar la adherencia o fijación al hueso adyacente (fig. 18-26). La ausencia de fijación de la lesión a la corteza mandibular interna indica que es factible un procedimiento que conserve la mandíbula.⁵⁰ La invasión profunda a la musculatura intrínseca de la lengua produce fijación y obliga a practicar una glosectomía parcial combinada con la resección del piso de la boca. Si las lesiones del piso anterior de la boca invaden directamente la glándula sublingual o el conducto submandibular, es necesario resecar cualquiera de estas glándulas en continuidad con la lesión primaria. La extensión directa de los tumores al espacio sublingual o a través de él al espacio submaxilar señala la necesidad de extirpar el tumor y disecar el espécimen del cuello en continuidad.

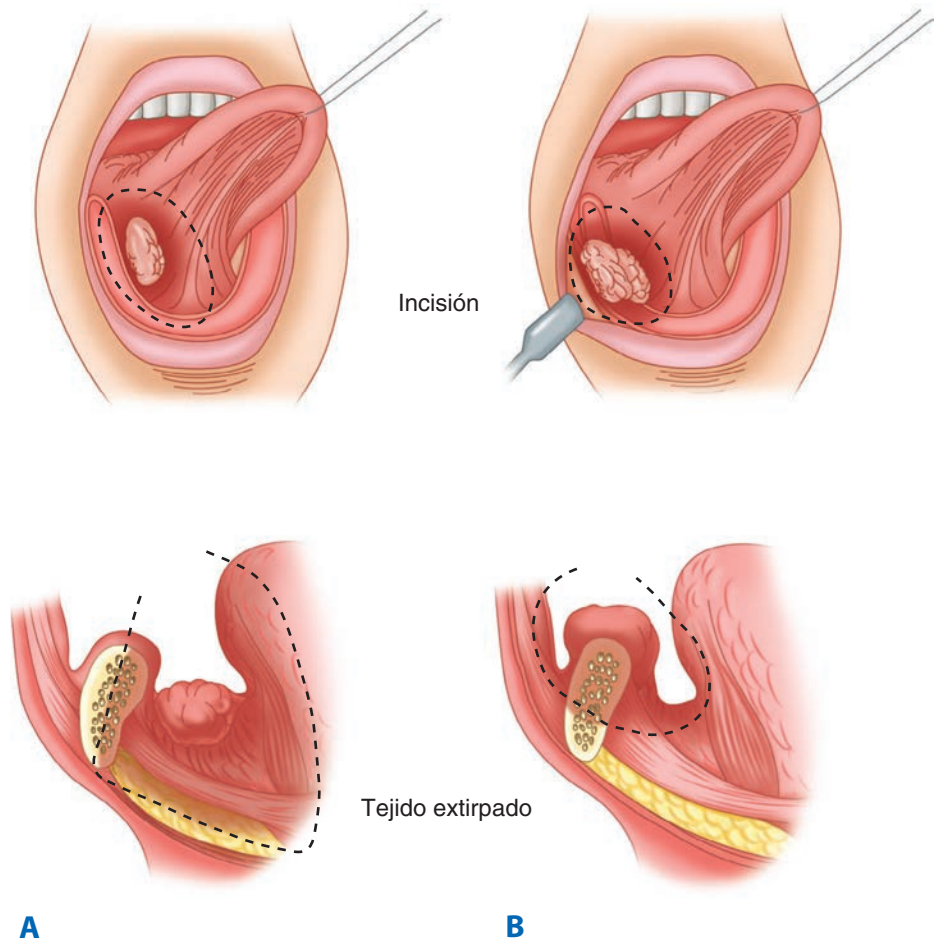


Figura 18-26. A y B. Diferencias en la resección transbucal de una lesión del piso de la boca y del reborde alveolar.

La resección de tumores grandes del piso de la boca exige casi siempre una incisión que divide el labio (fig. 18-27) y por lo general reconstrucción inmediata. Los objetivos son obtener un cierre hermético que evite la formación de una fístula salival e impida la fijación de la lengua para lograr la máxima movilidad. En lesiones pequeñas de la mucosa, la escisión local amplia es seguida de

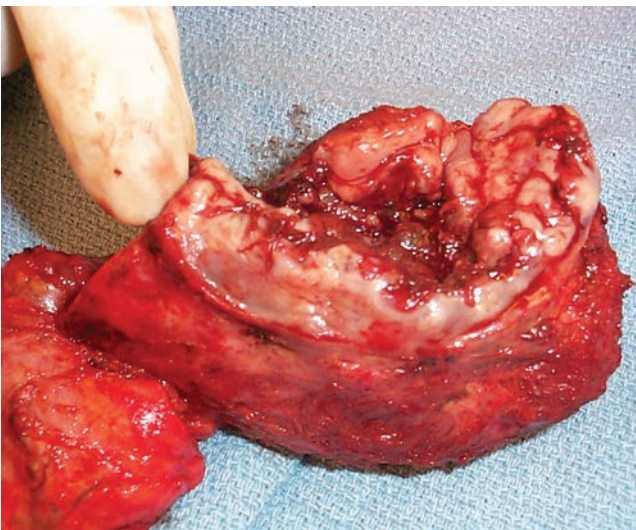


Figura 18-27. Pieza quirúrgica compuesta de la resección de un carcinoma epidermoide T4 del piso de la boca.

la colocación de un injerto de piel de espesor parcial sobre el lecho muscular. Los defectos más grandes que requieren mandibulectomía marginal o segmentaria necesitan una reconstrucción compleja con un colgajo libre fasciocutáneo u óseo vascularizado.

Alvéolo/encía. La mucosa alveolar recubre el hueso de la mandíbula y el maxilar superior. Se extiende del surco gingivovestibular a la mucosa del piso de la boca y el paladar duro. Los límites posteriores son el arco pterigopalatino y la porción ascendente de la rama de la mandíbula. En virtud de la firme fijación de la mucosa alveolar al periostio mandibular y maxilar, en el tratamiento de las lesiones de la mucosa alveolar es necesario muchas veces resecaer el hueso subyacente.

La resección marginal de la mandíbula se realiza a causa de tumores de la superficie alveolar que se acompañan de invasión ósea mínima. Aunque el acceso para este procedimiento se logra mediante una mandibulotomía anterior (fig. 18-28), es preferible recurrir a procedimientos transbucales y exteriorización por tracción si se efectúa una mandibulotomía marginal coronal o sagital. En cuanto a los tumores más extensos que se diseminan hacia la cavidad medular, se requiere una mandibulectomía segmentaria. La valoración radiológica preoperatoria de la mandíbula es importante para determinar el tipo de resección ósea necesaria. En la valoración radiológica de la mandíbula, las imágenes Panorex muestran invasión cortical notable. La MRI es la mejor modalidad para demostrar la invasión de la cavidad medular de la mandíbula. Un estudio de CT seccional con ajustes mandibulares es el método óptimo para obtener imágenes de invasiones corticales sutiles. La invasión ósea evidente de la sínfisis mandibular influye de forma negativa en el control local y regional.⁵¹

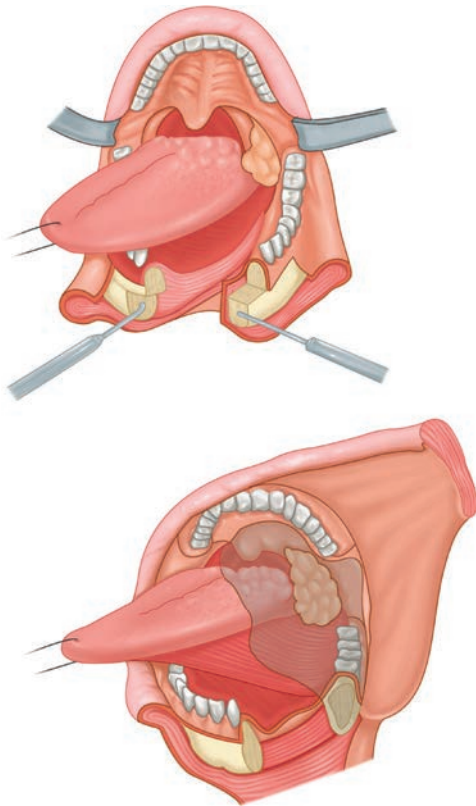


Figura 18-28. Mandibulotomía anterior con oscilación mandibular para abordar una lesión posterior.

Trígono retromolar. El trígono retromolar está representado por el tejido posterior al reborde alveolar posteroinferior y asciende sobre la superficie interna de la rama mandibular. En forma similar a las lesiones alveolares, la invasión temprana de la mandíbula es común como resultado de la falta de tejido blando intermedio en la región. La presentación clínica de trismo suele indicar invasión de los músculos de la masticación y posible diseminación a la base del cráneo. Los tumores de la región pueden extenderse en dirección posterior hasta las estructuras bucofaríngeas o hacia los lados para invadir la mandíbula. Como resultado, la resección de tumores del trígono retromolar exige casi siempre una mandibulectomía marginal o segmentaria con reconstrucción de tejido blando, óseo, o ambos, a fin de lograr la máxima capacidad funcional en cuanto al habla y deglución del paciente en el periodo posoperatorio. A causa del riesgo de metástasis a ganglios linfáticos regionales se practica disección ipsolateral electiva y terapéutica del cuello. Huang et al. demostraron una tasa de supervivencia a cinco años sin enfermedad en lesiones T1 de 76%, que se redujo a 54% en la enfermedad T4. Los pacientes con enfermedad N0 tuvieron una tasa de supervivencia a cinco años de 69%.⁵²

Mucosa vestibular. La mucosa vestibular incluye todo el recubrimiento mucoso desde la superficie interna de los labios hasta la línea de inserción de la mucosa en los rebordes alveolares y el rafe pterigomandibular. Las causas de neoplasias malignas en el área vestibular incluyen liquen plano, traumatismo dental crónico y consumo de tabaco y alcohol. Los tumores en esta área muestran una propensión a diseminarse localmente y originar neoplasias en linfáticos regionales. En la diseminación intrabucal local es necesario reseccionar el reborde alveolar de la mandíbula o el maxilar. El drenaje linfático se dirige a los ganglios faciales y submandibulares (nivel I). Las lesiones pequeñas se extirpan de forma quirúrgica, pero los tumores más avanzados requieren resección combinada y radiación posoperatoria.⁵³ La invasión profunda de la mandíbula necesita una escisión de espesor total. La reconstrucción enfocada en la provi-

sión de recubrimiento interno y externo puede conseguirse con un colgajo libre fasciocutáneo plegado o una combinación de técnicas de tejido pediculado y libre.

Paladar. El paladar duro se define como el área semilunar entre el reborde alveolar superior y la mucosa que recubre los procesos palatinos de los huesos palatinos maxilares. Se extiende desde la superficie interna del reborde alveolar superior hasta el borde posterior del hueso palatino. Casi todos los carcinomas epidermoides del paladar duro se deben al consumo de tabaco y alcohol, aunque también la irritación prolongada por dentaduras mal ajustadas puede ser un factor causal. Las lesiones inflamatorias que se originan en el paladar pueden confundirse con una neoplasia maligna y se diferencian mediante biopsia. La sialometaplasia necrosante se presenta en el paladar como una úlcera en forma de mariposa y semeja un carcinoma. El tratamiento es sintomático y la biopsia confirma su naturaleza benigna. Las protuberancias palatinas (*torus palatini*) son exostosis o excrescencias óseas de la línea media del paladar y el hueso maxilar y no requieren tratamiento quirúrgico, a menos que causen síntomas.

Las neoplasias malignas más comunes del paladar son el carcinoma epidermoide y los tumores de glándulas salivales menores.⁵⁴ Estos últimos incluyen carcinoma quístico adenoide, carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma y adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. En el paladar se desarrolla a menudo melanoma mucoso que se presenta en la forma de una placa pigmentada no ulcerada. El sitio intrabucal habitual del sarcoma de Kaposi es el paladar. Los tumores pueden presentarse con una úlcera o una masa exofítica o submucosa. Los tumores de las glándulas salivales menores tienden a producirse en la unión de los paladares duro y blando. La infiltración directa del hueso da lugar a la extensión al piso de la nariz o el seno maxilar. El carcinoma epidermoide del paladar duro se trata por medios quirúrgicos. En cuanto a las tumoraciones de etapa avanzada, está indicada la radioterapia adyuvante (complementaria). Dado que el periostio de los huesos del paladar actúa como una barrera contra la diseminación, en lesiones muy superficiales puede ser adecuada la escisión de la mucosa. La invasión del periostio obliga a extirpar una porción del paladar óseo. En alteraciones más grandes o las que afectan al paladar o el antro maxilar quizá se necesite una palatetectomía parcial de maxilectomía de la infraestructura. Puesto que las neoplasias malignas pueden extenderse a lo largo del nervio palatino anterior es importante efectuar una biopsia de este nervio a fin de identificar la diseminación neurotrópica. Los defectos de espesor total del paladar requieren una prótesis dental para la rehabilitación de la deglución y el habla.

Bucofaringe. La bucofaringe se extiende del paladar blando a la cara superior del hueso hioides (o piso de la valécula) e incluye la base de la lengua, la superficie inferior del paladar blando y la úvula, los pilares amigdalinos anterior y posterior, los surcos glosamigdalinos, las amígdalas faríngeas y las paredes laterales y posterior de la faringe. A los lados, los bordes de esta región son los constrictores de la faringe y la superficie interna de la mandíbula. La extensión directa de una tumoración de la bucofaringe a estos tejidos laterales puede implicar su diseminación a través de los constrictores de la faringe hacia el espacio parafaríngeo. Cuando los tumores invaden el músculo pterigoideo anterior, está afectada la rama ascendente de la mandíbula.

En forma similar a la cavidad bucal, las características histológicas de la mayor parte de los tumores de esta región son de carcinoma epidermoide. Si bien con menor frecuencia, es probable que las neoplasias de las glándulas salivales menores se presenten como masas submucosas en la base de la lengua y en el paladar blando. Las amígdalas y la base de la lengua pueden ser el sitio de presentación de un linfoma que se observa en clínica como un crecimiento asimétrico.

Por lo regular, el cáncer bucofaríngeo se presenta por una masa exofítica o ulcerada. Es frecuente el hedor tumoral por necrosis. En tumoraciones grandes de la base de la lengua se escucha una voz apagada o de “papa caliente”. Son síntomas comunes disfagia y adelgazamiento. Una molestia frecuente es otalgia referida, mediada por las ramas timpánicas de los pares craneales (CN, *cranial nerve*) IX y X. La presencia de trismo indica una enfermedad avanzada y las más de las veces resulta de la afectación de la musculatura pterigoidea. La incidencia de metástasis regionales por cánceres de la bucofaringe es elevada. Por consiguiente, un signo de presentación habitual es la linfadenopatía ipsolateral o bilateral.

La incidencia de carcinoma epidermoide bucofaríngeo ha aumentado en forma significativa en los últimos 30 años. La causa de este incremento se atribuye al desarrollo de neoplasias malignas relacionadas con HPV-16. La infección por HPV induce la síntesis de dos oncoproteínas, E6 y E7, que desactivan a los supresores tumorales p53 y Rb, lo cual favorece el desarrollo neoplásico. En el estudio clínico prospectivo 2399 de pacientes incluidos en el *Eastern Cooperative Group* (ECOG), Fakhry et al. publicaron un beneficio en la supervivencia observado en individuos con cáncer bucofaríngeo positivo para HPV. Los sujetos se trataron con quimiorradiación secuencial para la enfermedad de etapa avanzada. Se obtuvo un resultado positivo para HPV en 57% de todos los cánceres bucofaríngeos del estudio. Los tumores positivos para HPV tuvieron una tasa más alta de respuesta a la quimioterapia de inducción (82% en comparación con 55%) y tuvieron mejor supervivencia a dos años (95% en comparación con 62%). En comparación con los sujetos que tenían tumores negativos para HPV, los positivos se desarrollaron en pacientes masculinos más jóvenes y se relacionaron con un antecedente de un mayor número de parejas sexuales a lo largo de su vida y sexo oral.⁵⁵ Se considera que el carcinoma bucofaríngeo relacionado con HPV representa una entidad clinicopatológica distintiva, diferente del carcinoma epidermoide común de la cabeza y cuello vinculado con el consumo prolongado de tabaco y alcohol (cuadro 18-2). Aunque resulta sorprendente, la tasa de metástasis distantes es similar en los pacientes positivos y negativos para HPV, lo que señala la probabilidad de que la supervivencia mejore con el control local y regional mediante el tratamiento. En la actualidad se hallan en curso algunos estudios clínicos para valorar si el tratamiento puede tener menor intensidad en la población con HPV, sin perder el mismo control local y regional y conseguir la misma supervivencia obtenida con las opciones terapéuticas regulares.

Los estudios que emplean imágenes para la clasificación adecuada de la etapa son importantes y deben valorar la extensión a laringe, espacio parafaríngeo, músculos pterigoideos, mandíbula y nasofaringe. Las metástasis del cáncer bucofaríngeo a ganglios linfáticos ocurren con mayor frecuencia en el área subdigástrica del nivel II. También se identifican metástasis en los niveles III, IV y

V, además de los ganglios linfáticos retrofaríngeos y parafaríngeos. Cerca de 50% de los pacientes tiene metástasis en el momento de la presentación y en tumores originados en la base de la lengua y el paladar blando son comunes las metástasis bilaterales.

Los objetivos terapéuticos de pacientes con cáncer bucofaríngeo incluyen la consecución de una supervivencia máxima y preservación de la función. El tratamiento de cánceres de células escamosas en esta región consiste en intervención quirúrgica sola, radiación primaria sola, intervención quirúrgica con radiación posoperatoria y quimioterapia combinada con radioterapia.⁵⁶ Las tumoraciones de la bucofaringe tienden a ser sensibles a la radiación.⁵⁷ Es probable que los individuos con lesiones en etapa temprana sean aptos para la radiación como modalidad única. El tratamiento adecuado del cuello es importante en el cáncer epidermoide bucofaríngeo por el elevado riesgo de metástasis regionales. La quimioterapia y radiación concomitantes se aplican en pacientes con carcinoma bucofaríngeo avanzado (III, IV).⁵⁸ Los resultados indican que este método es eficaz para preservar la función y se acompañan de una supervivencia comparable a la de la intervención quirúrgica con radiación posoperatoria.

En un esfuerzo por extirpar las neoplasias de la bucofaringe con mínima invasividad, en casos que de lo contrario pueden exigir mandibulotomía con división del labio y disección hasta el piso de la boca, se ha recurrido a la técnica quirúrgica robótica transbucal que emplea el *Vinci Surgical System* con resultados favorables. Dean et al. notificaron el uso de cirugía primaria y salvamento asistida por robot en 36 pacientes con tumores T1 y T2 de la bucofaringe en comparación con la resección de salvamento abierta habitual. Los pacientes que se sometieron a cirugía con asistencia robótica tuvieron estancias más cortas en el hospital y menor tasa de dependencia de una sonda de gastrostomía o traqueostomía a los seis meses.⁵⁹ De los sujetos sometidos a cirugía robótica primaria transbucal por carcinoma amigdalino, 93% aún necesitó alguna forma de tratamiento adyuvante posoperatorio.⁶⁰ Los que sugieren la técnica creen que el tratamiento quirúrgico inicial de la bucofaringe, un sitio por lo general sometido a radiación primaria y quimioterapia, permite un mejor resultado funcional de largo plazo, con la posibilidad de reducir la intensidad del tratamiento adyuvante a la radiación sola, y no a la quimiorradiación posoperatoria. Los estudios clínicos y la experiencia con la técnica continúan en evolución, con el enfoque en el uso dirigido a carcinomas bucofaríngeos en etapa temprana.

Los cánceres bucofaríngeos extensos exigen algunas veces resección quirúrgica y radioterapia posoperatoria. Las lesiones que afectan la mandíbula necesitan resecciones compuestas, como la típica resección de mandíbula y cuello o el procedimiento “comando”. El tratamiento quirúrgico de la base de la lengua puede necesitar glosectomía total en caso de lesiones extensas que cruzan la línea media anatómica. Debe notificarse al paciente la posibilidad de que se requiera la laringectomía total al mismo tiempo que la resección de la base de la lengua. La conservación de la laringe después de la glosectomía total supone un riesgo sustancial de causar disfagia y aspiración posoperatorias.⁶¹

Un aspecto importante de los cuidados después del tratamiento en enfermos con carcinoma bucofaríngeo es la rehabilitación de la deglución. En defectos del paladar blando, los obturadores palatinos proporcionan un sello entre la nasofaringe y la pared posterior de la faringe. Mediante la utilización de estos dispositivos es posible disminuir o eliminar la regurgitación nasal de aire y líquido. Es esencial una cooperación cercana entre el cirujano de cabeza y cuello y el prostodoncista maxilofacial a fin de proporcionar a los pacientes una rehabilitación protésica óptima. La planeación preoperatoria tiene como resultado la creación de un defecto que tolera mejor la obturación. En individuos con alteraciones mayores por glosectomía, las prótesis de aumento palatino proporcionan volumen al extenderse hacia la parte inferior desde el paladar. La

Cuadro 18-2

Patrones de presentación del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello

VARIABLE	POSITIVO A HPV	NEGATIVO A HPV
Edad típica	40 a 60 años	> 60 años
Sitio primario	Base de la lengua, amígdala	Toda la UADT
Pronóstico con ASD	Favorable	Malo
Factores de riesgo	Sexo oral, número de parejas	Consumo habitual de tabaco y alcohol
Incidencia	Creciente	Estable, decreciente

UADT, vía aerodigestiva superior; ASD, enfermedad en etapa avanzada.

prótesis reduce el volumen de la cavidad bucal y permite que la lengua o el tejido blando restantes se articulen con el paladar. Asimismo, facilita la proyección posterior del bolo alimenticio durante las fases bucal y faríngea de la deglución.

Hipofaringe y porción cervical del esófago. La hipofaringe se extiende de la valécula al borde inferior del cartílago cricoides e incluye los senos piriformes, las paredes laterales y posterior de la faringe y la región poscricoidea (fig. 18-29). Los cánceres epidermoides de la hipofaringe se presentan con frecuencia en una etapa avanzada. Los hallazgos clínicos son similares a los de las lesiones inferiores de la bucofaringe e incluyen una masa en el cuello, voz baja o ronca, otalgia referida, disfagia y pérdida de peso. Un síntoma común es la disfagia, que se inicia con sólidos, progresa hasta líquidos y ocasiona que los pacientes estén desnutridos cuando se presentan. La invasión de la laringe por extensión directa causa paresia o parálisis de las cuerdas vocales y alteración potencial de las vías respiratorias.

La exploración sistemática en el consultorio debe incluir laringoscopia flexible de fibra óptica a fin de valorar de manera apropiada la extensión del tumor. Durante el estudio es necesario indicar al paciente que realice una maniobra de Valsalva, con la cual se consigue la abertura pasiva de los senos piriformes y las regiones poscricoideas, con objeto de obtener una mejor visión. La disminución de la movilidad o la fijación de la laringe indican posible invasión de la fascia prevertebral e imposibilidad de resección. Por otra parte, la esofagografía proporciona datos sobre la extensión poscricoidea y esofágica alta y posible multifocalidad dentro del esófago y comprueba la presencia de aspiración. Es necesario obtener imágenes de CT o MRI del cuello y parte superior del tórax para determinar la posible invasión de la estructura laríngea e identificar metástasis regionales con atención especial a los ganglios paratraqueales y mediastínicos superiores (fig. 18-30). La adeno-

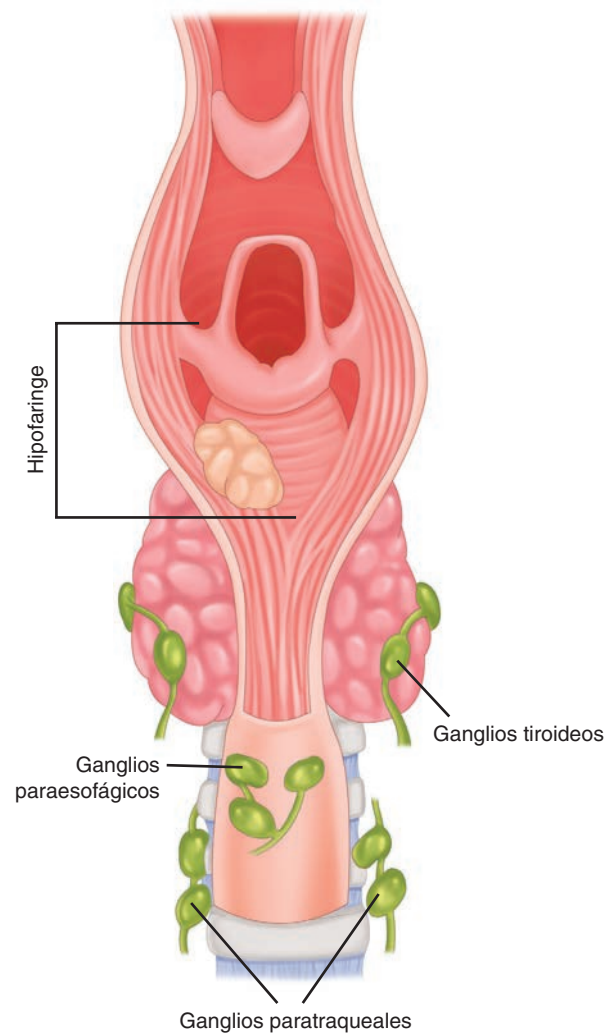


Figura 18-30. Esquema de la hipofaringe que demuestra las posibles vías de diseminación de un tumor y las estructuras anatómicas pertinentes.

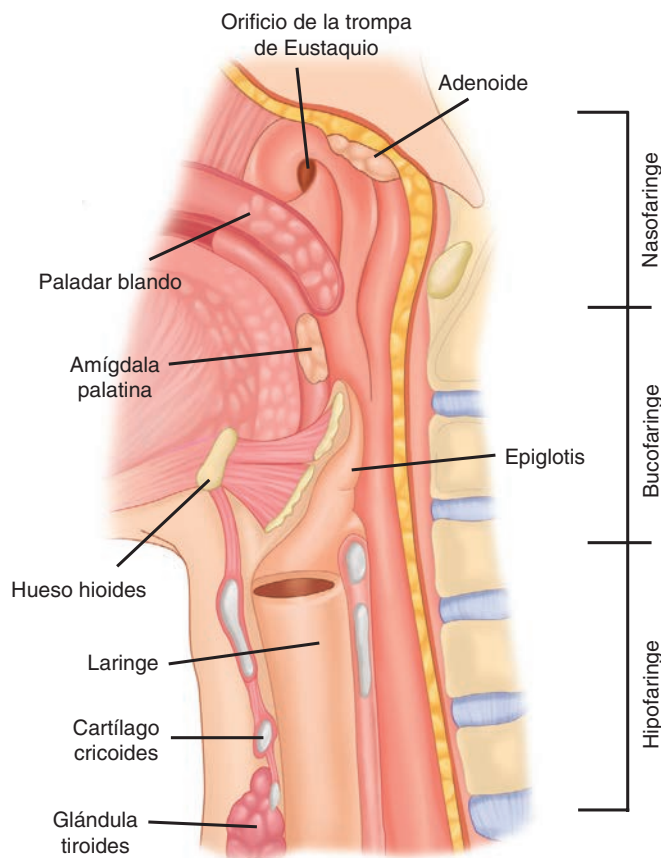


Figura 18-29. Relación de la nasofaringe, bucofaringe e hipofaringe.

patía metastásica bilateral en la cadena paratraqueal es común y la mayor parte de los pacientes presenta enfermedad ganglionar cuando se establece el diagnóstico.

Los tumores de la hipofaringe y el esófago cervical se acompañan de tasas de supervivencia más bajas que las de otros sitios de la cabeza y el cuello a causa de la etapa primaria avanzada y las metástasis en ganglios linfáticos cuando se presentan. En el tratamiento de tumores en etapa avanzada, la intervención quirúrgica con radioterapia posoperatoria mejora el control local y regional en comparación con el tratamiento de modalidad única.⁶² La radioterapia definitiva puede ser efectiva para tumores T1 limitados, mientras que casi siempre se aplica quimioterapia y radiación concomitantes para tumores T2 y T3.⁶³ El salvamento quirúrgico después de fracasar la radiación se acompaña de una tasa de éxito menor de 50% y va seguida de complicaciones graves en la cicatrización de la herida.

En tumores de la hipofaringe, sólo en un número limitado de lesiones es posible llevar a cabo procedimientos quirúrgicos que preserven la laringe. Los tumores de la pared piriforme interna o del pliegue faringoepiglótico pueden researse mediante laringofaringectomía parcial. En estas circunstancias, el tumor no debe incluir el vértice del seno piriforme, no debe estar deteriorada la movilidad de las cuerdas vocales y el paciente debe tener una reserva pulmonar adecuada. Dado el riesgo elevado de aspiración posoperatoria relacionada con varias formas de laringectomía parcial, un antecedente significativo de enfermedad pulmonar es con-

traindicación para practicar los procedimientos. A causa de que la mayoría de los enfermos con tumores de la hipofaringe presenta lesiones grandes y diseminación submucosa grave, con frecuencia se requiere una laringectomía total con objeto de lograr márgenes negativos. La resección del tumor primario y el tejido faríngeo circundante se lleva a cabo en bloque. En virtud del riesgo elevado de metástasis ganglionares que se encuentra en estas lesiones, muchas veces se indican disecciones bilaterales del cuello.

Cuando se realiza una laringofaringectomía para extirpar tumores hipofaríngeos, el defecto quirúrgico se repara de preferencia mediante cierre primario, si es posible. Por lo general, se requieren 4 cm o más de mucosa faríngea para que el cierre primario proporcione una luz adecuada para la deglución y se reduzca al mínimo el riesgo de aparición de estenosis. Los defectos quirúrgicos más grandes deben cerrarse con ayuda de colgajos miocutáneos pediculados o reconstrucción microvascular con un colgajo radial del antebrazo o yeyunal libre. Cuando se necesita una laringofaringoesofagectomía total, la reconstrucción se lleva a cabo mediante ascenso gástrico.

El cáncer del esófago cervical puede tratarse con cirugía o quimioterapia y radiación concomitantes. La conservación de la laringe es posible si la afectación del músculo cricofaríngeo es limitada. Por desgracia, esto no ocurre a menudo y muchos pacientes con cáncer del esófago cervical requieren laringectomía. Se practica esofagectomía total por la tendencia del cáncer esofágico a la presencia de tumores primarios múltiples y lesiones dispersas.

A pesar de las radicales medidas terapéuticas, la tasa de supervivencia a cinco años en el cáncer del esófago cervical es inferior a 20%. En virtud de la presencia de una enfermedad linfática paratraqueal, el tratamiento quirúrgico de tumores de esta área debe incluir la disección de los ganglios linfáticos paratraqueales, además del tratamiento de los linfáticos cervicales laterales.

Laringe. El carcinoma de la laringe es un diagnóstico que de manera característica se considera en individuos con antecedentes de tabaquismo intenso y una molestia prolongada de cambios de la voz (fig. 18-31). Los bordes de la laringe abarcan desde la epiglotis, en la parte superior, hasta el cartílago cricoides, en la inferior. Los límites laterales de la laringe son los pliegues ariepiglóticos. La laringe está compuesta por tres regiones: supraglotis, glotis y subglotis (fig. 18-32).

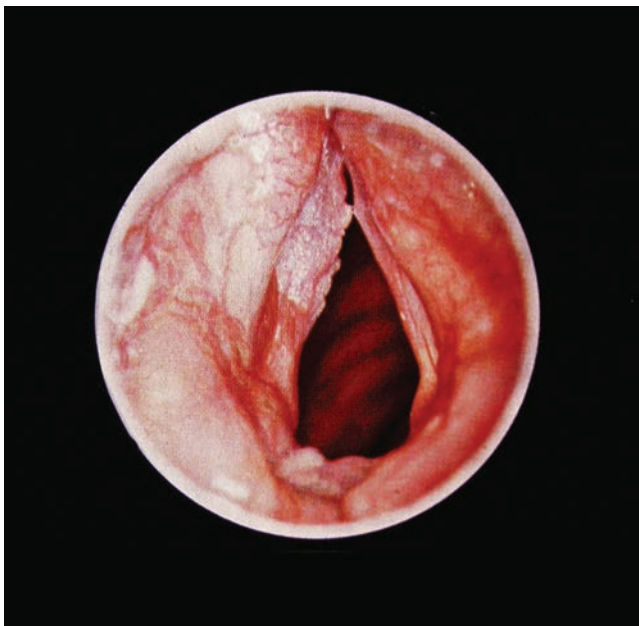


Figura 18-31. Imagen endoscópica de un carcinoma epidermoide laríngeo.

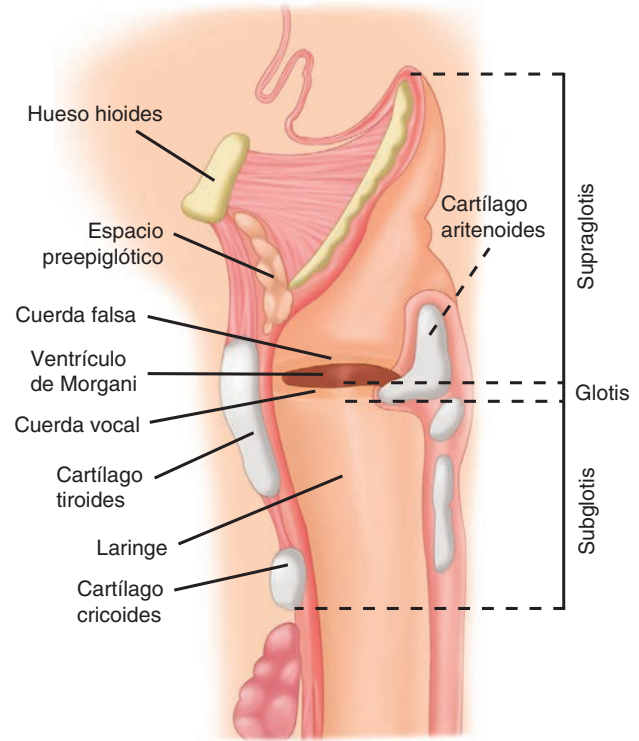


Figura 18-32. Esquema sagital de la laringe que muestra las divisiones de supraglotis, glotis y subglotis.

La supraglotis comprende epiglotis, pliegues ariepiglóticos, aritenoides y bandas ventriculares (pliegues vocales falsos). El límite inferior de la supraglotis es un plano horizontal que pasa a través del margen lateral del ventrículo. La glotis está compuesta por las cuerdas vocales verdaderas (superficies superior e inferior) e incluye las comisuras anterior y posterior. La subglotis se extiende de la superficie inferior de la glotis al margen inferior del cartílago cricoides. Los compartimientos de tejido blando de la laringe están separados por membranas fibroelásticas, que actúan como barreras para la diseminación del cáncer. Estas membranas se engruesan hacia la línea media y forman el pliegue vocal falso y el ligamento vocal (cuerda vocal verdadera).

La laringe supraglótica contiene epitelio respiratorio ciliado, pseudoestratificado, que cubre las cuerdas vocales falsas. La epiglotis y las cuerdas vocales están recubiertas por epitelio escamoso no queratinizado, estratificado. La mucosa subglótica es epitelio respiratorio ciliado, pseudoestratificado. En la supraglotis y la subglotis se identifican asimismo glándulas salivales menores. Los tipos de tumores que aparecen en la laringe son en particular carcinomas de células escamosas pero incluyen asimismo neoplasias de origen neuroendocrino, papilomas escamosos, tumores de células granulosa y neoplasias de origen salival. Existen múltiples variedades histológicas de carcinoma epidermoide, que incluyen carcinoma verrugoso, carcinoma de célula epidermoide basaloide, carcinoma adenoepidermoide y carcinoma de células fusiformes. Los tumores de la estructura laríngea incluyen sarcoma sinovial, condroma y condrosarcoma.

Las funciones normales de la laringe son la permeabilidad de las vías respiratorias, la protección del árbol traqueobronquial durante la deglución y la fonación. Los pacientes con tumoraciones de la laringe supraglótica pueden presentar síntomas de dolor faríngeo prolongado, disfonía (voz de "papa caliente"), disfagia o una masa en el cuello secundaria a metástasis regional. Los tumores supraglóticos pueden causar fijación de las cuerdas vocales por extensión inferior al espacio paraglótico o invasión directa de la

articulación cricoaritenoides. La extensión anterior de neoplasias que se originan en la superficie laríngea de la epiglotis hacia el espacio preepiglótico produce una voz apagada. En los cánceres supraglóticos avanzados se encuentran otalgia referida u odinofagia. Los tumores voluminosos de la supraglotis tienen como efecto alteración de las vías respiratorias. En contraste con las lesiones más supraglóticas, en los pacientes con neoplasias de la glotis un síntoma temprano es la ronquera.⁶⁴ La obstrucción de las vías respiratorias por un tumor glótico constituye un síntoma tardío y resulta del volumen de la tumoración o el deterioro de la movilidad de las cuerdas vocales. La disminución de la movilidad de las cuerdas vocales puede deberse a la invasión directa de la musculatura laríngea o la afectación del RLN. La fijación de la cuerda vocal indica invasión de los músculos vocales, el espacio paraglótico o la articulación cricoaritenoides. Los tumores superficiales voluminosos pueden causar fijación de las cuerdas por un efecto de masa. Los cánceres subglóticos son relativamente raros y de manera característica se presentan con parálisis laríngea (por lo general unilateral) o alteración de la vía aérea.

La clasificación de la etapa de los cánceres epidermoides de la laringe incluye la valoración de la movilidad de las cuerdas vocales y asimismo los sitios de extensión local del tumor. La estadificación clínica precisa de los tumores laríngeos requiere endoscopia flexible de fibra óptica en el consultorio y laringoscopia directa de la laringe bajo anestesia general. La laringoscopia directa, que se emplea para determinar la extensión de la diseminación local, puede combinarse con esofagoscopia o broncoscopia a fin de clasificar de modo adecuado la etapa del tumor primario y excluir la presencia de una lesión sincrónica. Las áreas fundamentales en que debe buscarse la extensión del tumor en las neoplasias supraglóticas son la valécula, la base de la lengua, el ventrículo, la aritenoides y la comisura anterior. En los cánceres glóticos es importante determinar la extensión a las cuerdas falsas, comisura anterior, aritenoides y subglotis.

Las técnicas radiológicas de obtención de imágenes mediante CT o MRI proporcionan información relevante acerca de la etapa y son cruciales para identificar la erosión o invasión del cartílago y la extensión a los espacios preepiglótico y paraglótico. En sujetos con tumores laríngeos es necesario obtener imágenes de alta calidad a base de cortes delgados de toda la laringe y utilizarlos junto con la valoración clínica con objeto de establecer la estadificación final de la enfermedad antes de instituir el tratamiento. Las metástasis en ganglios linfáticos se definen con facilidad mediante estudios de imagen.

El drenaje linfático de la laringe es distinto en cada subsitio. Existen dos grupos mayores de conductos linfáticos laríngeos: los que drenan las áreas superiores al fondo del ventrículo y los que drenan las zonas inferiores a éste. Las vías de drenaje supraglóticas perforan la membrana tirohioidea con la arteria, la vena y el nervio laríngeos superiores y drenan sobre todo a los ganglios subdigástricos y yugulares superiores.⁶⁴ Las de las áreas glótica y subglótica salen a través del ligamento cricotiroideo y terminan en el ganglio prelaríngeo (ganglio delfiano), los ganglios paratraqueales y los ganglios cervicales profundos en el trayecto de la arteria tiroidea inferior. Por lo general, los cánceres glóticos pequeños no se diseminan a los linfáticos regionales (1 a 4%). Sin embargo, hay una incidencia elevada de diseminación linfática a partir de los cánceres supraglóticos (30 a 50%) y subglóticos (40%).

Al considerar el tratamiento de los tumores laríngeos es útil clasificarlos como un continuo de tumores tempranos (los que tienen un área pequeña de invasión o no causan deterioro funcional, o sólo mínimo) a avanzados (los que se acompañan de una alteración considerable de las vías respiratorias y de extensión local). Por ejemplo, la displasia grave y el carcinoma *in situ* se tratan con buenos resultados mediante ablación con láser de CO₂ o procedimientos quirúrgicos conservadores. En contraste, los tumores más avanzados tal vez requieran una resección laríngea parcial (fig. 18-33) o incluso laringectomía total (fig. 18-34).⁶⁵ Una complicación adicional del

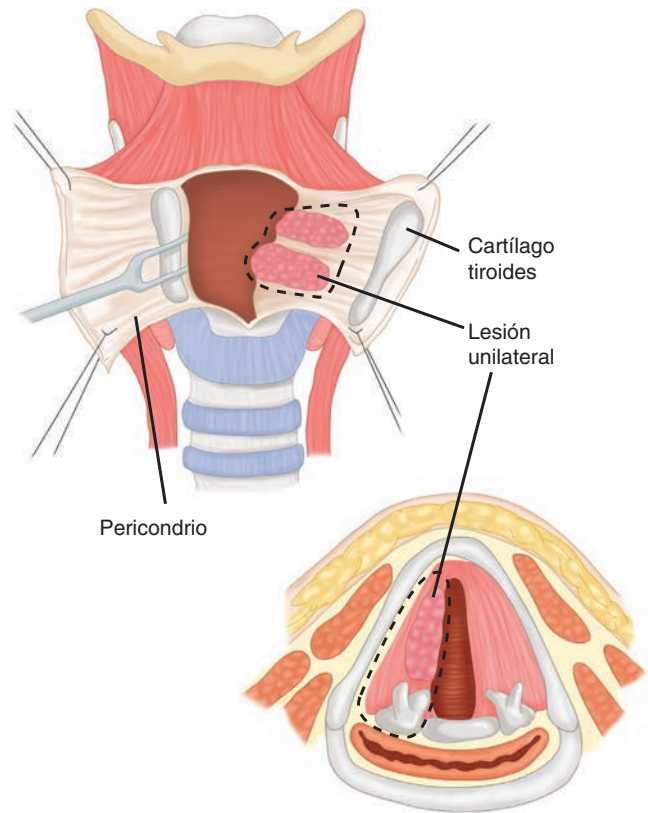


Figura 18-33. Ejemplo de la resección en una laringectomía parcial vertical por un carcinoma glótico en etapa temprana.



Figura 18-34. Pieza quirúrgica de una laringectomía total que muestra la localización de un carcinoma epidermoide de la glotis en estado de avance invasivo.

paradigma terapéutico es la importancia de la radioterapia, con quimioterapia o sin ella, para la preservación de la laringe.⁶⁶

Los factores pronósticos en pacientes con cáncer de la laringe son tamaño tumoral, metástasis ganglionares, invasión perineural y diseminación extracapsular de la enfermedad a ganglios linfáticos cervicales. Una consideración importante cuando se elabora un plan terapéutico para enfermos con cáncer laríngeo es la comorbilidad concurrente del individuo.

En la displasia grave o el carcinoma *in situ* de la cuerda vocal, un tratamiento eficaz consiste en la eliminación completa de la mucosa afectada por medio de microlaringoscopia. Los mejores casos elegibles para una buena calidad vocal después del tratamiento son los pacientes sin extensión a los aritenoides o la comisura anterior. Es probable que se requieran múltiples procedimientos para controlar la afección y prevenir la progresión a un cáncer invasor. Los complementos imprescindibles del tratamiento son los estudios de seguimiento regulares y la supresión del consumo de tabaco. En cuanto a los tumores tempranos de la glotis y la supraglotis, la radioterapia tiene la misma eficacia que la intervención quirúrgica para el control del trastorno.

Los factores importantes que determinan la modalidad terapéutica apropiada son los padecimientos concomitantes (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular y renal) y la extensión del tumor. La preservación de la voz y la conservación de la calidad de vida son dos aspectos fundamentales e influyen de manera significativa en las decisiones terapéuticas. La radioterapia para la enfermedad de la glotis y la supraglotis en etapa temprana proporciona un control excelente de la enfermedad con preservación razonable, si no es que inmejorable, de la calidad vocal. La laringectomía parcial en cánceres glóticos pequeños suministra un control excelente de la neoplasia, pero con cierto grado de deterioro de la voz. En cuanto a los cánceres supraglóticos sin extensión aritenoidea o a las cuerdas vocales, la laringectomía supraglótica regular tiene como resultado un buen control de la afección con una apropiada función de la voz. En los tumores avanzados que se extienden más allá de la endolaringe o con destrucción del cartílago, aún se considera que el estándar de atención es la laringectomía total seguida de radiación posoperatoria.⁶⁷ En estos casos se necesita algunas veces reconstrucción faríngea con un colgajo del pectoral mayor (fig. 18-35) o uno libre para lesiones con extensión faríngea.

Los tumores subglóticos son raros, ya que constituyen sólo 1% de los tumores laríngeos y se tratan mejor mediante laringectomía total. Hay que señalar que 40% de los individuos con estos tumores tiene adenopatía regional y debe concederse atención especial al tratamiento de los ganglios linfáticos paratraqueales.⁶⁸

Técnicas de conservación de la laringe. Los cánceres superficiales que se limitan a las cuerdas vocales verdaderas se tratan con una diversidad de opciones quirúrgicas, entre ellas denudamiento

endoscópico de la cuerda vocal, disección en microcolgajo, cordectomía parcial y ablación con láser de CO₂. Aunque el uso de un láser de CO₂ proporciona una hemostasia excelente y reduce al mínimo el daño al tejido adyacente indemne, la cicatrización relacionada con su uso se considera más significativa respecto de las técnicas ordinarias “frías”. La disección de microcolgajo con uso de la infusión subepitelial de una solución salina con epinefrina en el espacio de Reinke hace posible determinar la profundidad de la invasión y la posibilidad de reseca por completo la lesión como una unidad. El uso de un microscopio quirúrgico contribuye a mejorar la precisión de estas disecciones. La laringofisura abierta y la cordectomía se reservan para tumoraciones más invasivas.

En cuanto a los tumores más grandes de la glotis con deterioro de la movilidad de las cuerdas vocales, existen diversas resecciones parciales que permiten preservar una calidad de voz razonable. Para las lesiones que afectan la comisura anterior con extensión subglótica limitada, está indicada la laringectomía parcial anterofrontal. En los casos de tumores glóticos T2 o T3 lateralizados, sin destrucción de cartílago, es factible una laringectomía parcial vertical. En estas circunstancias, se lleva a cabo la reconstrucción mediante la imbricación de una cuerda vocal falsa para simular una cuerda vocal verdadera en el lado de la resección.

En lo referente a las lesiones glóticas T3 que no afectan el espacio preepiglótico o la articulación cricoaritenoidea, las opciones son una laringectomía supracricoidea con cricohioidopexia o cricohioidoepiglotopexia (CHEP).⁶⁵ En la técnica de laringectomía supracricoidea se usan los aritenoides restantes como estructuras fonatorias, que entran en aposición con el remanente epiglótico en la CHEP, o con la base de la lengua en la cricohioidopexia. Las ventajas oncológicas de este procedimiento incluyen la extirpación completa de los espacios paraglóticos y del cartílago tiroideos. La laringectomía supracricoidea con CHEP se acompaña de un control excelente de la enfermedad y una tasa elevada de descanulación de la traqueostomía. Con esta intervención se observan en el posoperatorio tasas de deglución favorables y una voz murmurante. En lesiones con afectación de la articulación cricoaritenoidea, extensión hasta el nivel del cricoides, o ambos, se necesita una laringectomía total.

El riesgo de aspiración es alto después de ciertas laringectomías parciales. La selección del paciente es vital para la aplicación exitosa de estas técnicas. Algunas veces es necesaria la valoración pulmonar preoperatoria. Una forma simple de medir la reserva funcional consiste en pedirle al paciente que suba dos tramos de escalones. Los que son capaces de hacerlo sin detenerse tienen mayor probabilidad de ser elegibles para procedimientos quirúrgicos conservadores.

La conducta terapéutica para personas con tumores avanzados de la laringe y la hipofaringe ha evolucionado con el tiempo. Ya se ha demostrado la capacidad de la quimioterapia con radia-

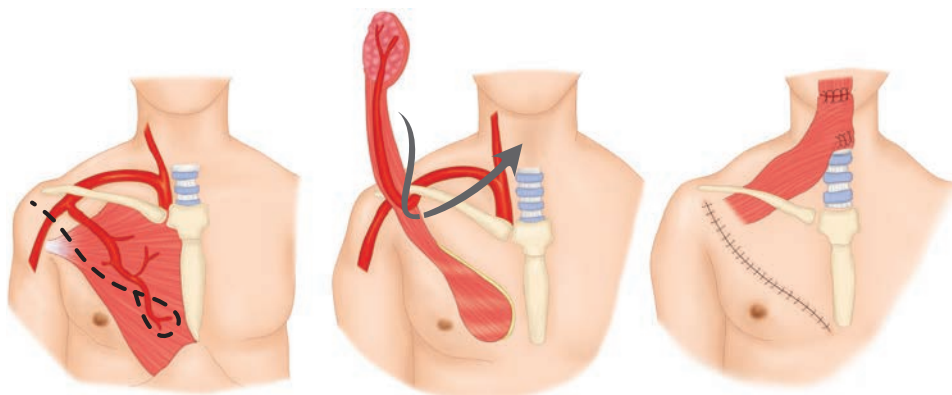


Figura 18-35. La reconstrucción en un paciente con laringectomía mediante un colgajo pectoral requiere aumentar el tejido blando para cerrar la faringe.

ción para el control local y regional de la enfermedad comparable, con supervivencia general similar a la de los procedimientos abiertos. El estudio *Radiation Therapy Oncology Group 91-11* demostró una tasa mayor de preservación laríngea en pacientes que recibieron quimioterapia y radioterapia concomitantes, en comparación con enfermos en los que se utilizó radiación sola o quimioterapia secuencial seguida de radioterapia.⁶⁹ Un estudio clínico de distribución aleatoria acerca de la preservación laríngea con quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria) de inducción, y que es seguida de radioterapia presentó tasas de supervivencia similares a las de la laringectomía, con el beneficio de preservar la laringe en 65% de los pacientes.⁶⁶ En casos de fracaso del tratamiento o recurrencia del trastorno se dispone de salvamento quirúrgico.

Rehabilitación del lenguaje y la deglución. La participación de un terapeuta del habla y la deglución en la asesoría preoperatoria y la rehabilitación posoperatoria de individuos con cáncer de la laringe es un factor muy importante. Las opciones de rehabilitación del lenguaje después de una laringectomía total incluyen habla esofágica, punción traqueoesofágica y uso de una electrolaringe. El habla esofágica se produce deglutiendo y liberando aire del esófago para producir vibraciones en las paredes del esófago y la faringe. Los sonidos que se producen se articulan en palabras. La capacidad para crear el habla esofágica depende de la motivación del paciente y su habilidad para controlar el esfínter esofágico superior, que permite la inyección y expulsión de aire en forma controlada. Infortunadamente, menos de 20% de los sujetos logra un habla esofágica fluida después de una laringectomía.

La punción traqueoesofágica es una fístula entre la tráquea y el esófago que hace posible colocar una válvula de un sentido que deja que penetre aire de la tráquea en la porción superior del esófago. La válvula impide el paso retrógrado de alimento o saliva a la tráquea. Los pacientes sometidos a una punción traqueoesofágica tienen tasas de éxito > 80% para lograr un lenguaje fluido.

En los individuos incapaces de lograr un habla esofágica, la electrolaringe crea ondas sonoras vibratorias cuando se sostiene contra el cuello o la mejilla. Las vibraciones crean ondas sonoras que el paciente articula en palabras. Una desventaja de la electrolaringe es la calidad mecánica del sonido que produce. Este dispositivo es más útil en el posoperatorio, antes del entrenamiento para el habla esofágica.

La rehabilitación posoperatoria de la deglución es otra labor importante que lleva a cabo el grupo de habla y deglución. El aprendizaje del paciente de diversas técnicas de deglución y la valoración de la consistencia apropiada de la dieta permiten que inicie el consumo nutricional por vía oral al tiempo que reduce al mínimo el riesgo de aspiración. Por otra parte, es posible efectuar una laringoscopia flexible de fibra óptica a través de la nariz, la cual suministra información valiosa para ayudar en la valoración de la disfagia. Con la valoración endoscópica se observa la ingestión de líquidos y sólidos de diversas consistencias y se examina la penetración laríngea. Es posible llevar a cabo una valoración similar mediante la deglución modificada de bario, con análisis de las diversas fases de la deglución.

Tumores primarios desconocidos. Cuando los pacientes sufren metástasis en ganglios cervicales, sin prueba clínica o radiológica de un tumor primario en las vías respiratoria y digestiva superiores, se considera la existencia de un tumor primario desconocido. Dada la dificultad en clínica para explorar con detalle algunas regiones como la base de la lengua, la fosa amigdalina y la nasofaringe, se aconseja el estudio bajo anestesia con biopsia directa de tejido. La amigdalectomía ipsolateral, la laringoscopia directa con biopsias de la base de la lengua y piriforme, el estudio de la nasofaringe y la exploración bimanual permiten reconocer un sitio primario en algunos individuos que previamente se consideraban con un tumor primario desconocido. En quienes no es posible precisar un sitio

primario, se instituye el tratamiento empírico de las fuentes mucosas de las vías respiratoria y digestiva superiores que tienen riesgo (de la nasofaringe a la hipofaringe) y de los linfáticos cervicales con radioterapia y quimioterapia concomitantes. En personas con enfermedad del cuello avanzada (N2a o mayor) o linfadenopatía persistente después de la radiación, se requiere una disección del cuello posradiación. En enfermos con una lesión primaria identificada, se puede aplicar radioterapia con un campo más limitado.

Nariz y senos paranasales

La nariz y los senos paranasales son los sitios de un gran número de procesos patológicos infecciosos e inflamatorios. Con frecuencia se diagnostican tumores en esta región después de tratar con resultados negativos a un individuo por sinusitis recurrente y someterlo a técnicas de imagen diagnósticas. Los síntomas relacionados con los tumores sinonasales son sutiles e insidiosos. Incluyen obstrucción nasal crónica, dolor facial, cefalea, epistaxis y entumecimiento facial. Los tumores de los senos paranasales se presentan con frecuencia en una etapa avanzada. La invasión de la órbita tiene como resultado proptosis, diplopía, epífora y pérdida visual. La parestesia dentro de la distribución del nervio maxilar (CN V2) sugiere invasión de la fosa pterigopalatina o de la base del cráneo y es por lo general un factor de mal pronóstico. Las tumoraciones de los senos maxilares se presentan con un aflojamiento de la dentición que indica erosión de los huesos alveolar y palatino. Los tumores que surgen atrás de la línea de Ohngren se acompañan de un peor pronóstico que las lesiones situadas en un sitio más anterior (fig. 18-36).⁷⁰

En la cavidad nasal y los senos paranasales surge una diversidad de tumores benignos que incluyen papilomas invertidos, hemangiomas, hemangiopericitomas, angiofibromas, tumores de glándulas salivales menores e histiocitomas fibrosos benignos. En esta región también aparecen lesiones fibroósicas y óseas, por ejemplo displasia fibrosa, fibroma osificante, osteoma y mixoma. Además, puede haber una herniación intranasal de los tejidos intracraneales como resultado de la erosión de la base anterior del cráneo y presentarse en un estudio clínico como una masa sinonasal.

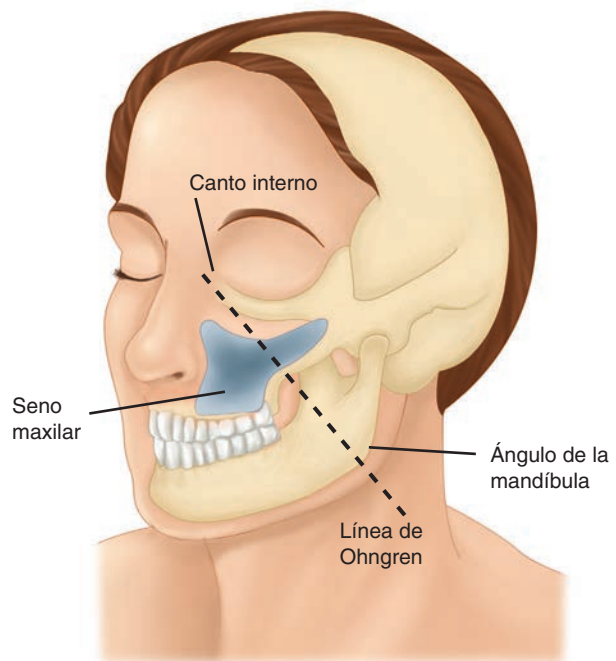


Figura 18-36. Ejemplo de la línea de Ohngren y su relación con el maxilar.

De forma predominante, los tumores malignos de los senos paranasales son carcinomas de células escamosas. Algunas otras neoplasias malignas descritas incluyen carcinoma sinonasal indiferenciado,⁷¹ adenocarcinoma, melanoma mucoso, linfoma, neuroblastoma olfatorio, rhabdomiocarcinoma y angiosarcoma. Las metástasis de riñones, mamas, pulmones y tiroideas también pueden presentarse como una masa intranasal. Las metástasis regionales con tumores de los senos paranasales son raras (14 a 16%) y ocurren en los ganglios parafaríngeos, retrofaríngeos y subdigástricos de la cadena yugular.

El diagnóstico de los tumores intranasales se establece con la ayuda de una lámpara frontal y un espéculo nasal, o bien con un endoscopio nasal. Es necesario valorar el sitio de origen, las estructuras óseas afectadas y la presencia de pulsaciones o vascularidad. En los tumores de senos paranasales, las imágenes de MRI y CT son casi siempre estudios complementarios para determinar la invasión orbitaria e intracraneal.⁷² Los procesos benignos se presentan a menudo como tumores expansibles de crecimiento lento con erosión limitada del hueso circundante, en comparación con la destrucción lítica relacionada de manera característica con las neoplasias malignas. Es necesario valorar los agujeros de la base del cráneo en busca de una expansión que puede sugerir invasión perineural. Con la finalidad de considerar si el tumor es resecable y decidir el tipo de abordaje quirúrgico, es necesario precisar la extensión del seno cavernoso, la erosión de la placa cribiforme y el realce dural. Un meningocoele o encefalocoele se presenta en la forma de una masa pulsátil unilateral. La biopsia de una masa nasal unilateral se debe posponer en tanto no se realicen estudios de imagen. Una biopsia obtenida en un momento inapropiado puede producir fuga de LCR. Cuando se sospecha hipervascularidad, debe solicitarse una biopsia en condiciones controladas en el quirófano.

El tratamiento estándar de los tumores malignos de los senos paranasales es la resección quirúrgica y, en casi todos los casos, radioterapia posoperatoria. Los tumores que surgen a lo largo de la pared interior de los senos maxilares pueden tratarse con una maxilectomía interna. El tratamiento de los tumores avanzados de los senos paranasales incluye con frecuencia un método multidisciplinario. Los miembros del equipo incluyen cirujano de cabeza y cuello, neurocirujano, prostodoncista, oftalmólogo y cirujano reconstructivo. Cada miembro del grupo es esencial para facilitar el objetivo de la extirpación segura y completa del tumor. En las neoplasias vasculares, la embolización preoperatoria realizada en las primeras 24 h de la planeación de la resección quirúrgica puede reducir la hemorragia transoperatoria.

El pronóstico depende de la localización tumoral y la extensión a sitios anatómicos circundantes. La maxilectomía de la infraestructura, que incluye la extirpación del paladar duro y el seno maxilar inferior, es necesaria en caso de tumores del seno maxilar con base inferior. En las neoplasias de la porción superior del seno maxilar se lleva a cabo una maxilectomía completa (incluida la extirpación del piso de la órbita). Si la grasa orbitaria está invadida, se requiere el vaciamiento del contenido de la órbita. Cuando no hay una invasión a través del periostio orbitario es posible resecar el piso óseo de la órbita y preservar el globo ocular. Sin embargo, es esencial reconstruir el piso de la órbita a fin de formar nuevamente un apoyo estable para su contenido. Rara vez está indicado extirpar la piel anterior de la mejilla, pero puede ser necesario cuando el tumor se extiende hacia la grasa subcutánea y la dermis.

En cuanto a los tumores que incluyen los senos etmoidales, se valora la integridad de la placa cribiforme con estudios preoperatorios de imagen. Cuando el tumor se localiza en la pared nasal externa suele bastar una esfenoidectomía completa o una maxilectomía medial. La resección endoscópica con la ayuda de tecnología guiada por imagen ha ganado aceptación para las lesiones resecables de bajo grado como el papiloma invertido.

Cuando la placa cribiforme está erosionada, el método estándar es una resección craneofacial anterior. Para resecar estas neoplasias deben colaborar el cirujano de cabeza y cuello y el neurocirujano. Éste realiza una craneotomía frontal para exponer el piso de la fosa craneal anterior, mientras el cirujano de cabeza y cuello accede a través de una vía transfacial para resecar las fijaciones óseas inferiores. Las neoplasias malignas de los senos paranasales que se juzgan irreseccables son las que se acompañan de afectación bilateral del nervio óptico, invasión masiva del cerebro o encapsulación carotídea.⁷³ La rehabilitación del habla y la apariencia física después del vaciamiento orbitario se efectúa mediante reconstrucción de tejido blando y colocación de una prótesis maxilofacial. El tratamiento combinado con cirugía y radioterapia posoperatoria para carcinoma epidermoide de los senos paranasales produce una supervivencia superior a la radiación o la cirugía solas. La quimioterapia tiene aplicación limitada y puede usarse para indicaciones específicas. El rhabdomiocarcinoma se trata sobre todo con quimioterapia seguida de radiación. La cirugía se reserva para enfermedad persistente después de la quimiorradiación. El carcinoma sinonasal indiferenciado es muy agresivo y casi nunca se controla bien con el tratamiento estándar. La quimioterapia en estas circunstancias puede ayudar a reducir el volumen tumoral y permitir la conservación orbitaria.

Nasofaringe

La nasofaringe se extiende en un plano superior al paladar duro desde las coanas hacia la cavidad nasal posterior y hasta la pared posterior de la faringe. Incluye la fosa de Rosenmüller, los orificios de la trompa de Eustaquio (*torus tubarius*) y el sitio del cojín adenoideo. Por lo general, los tumores que surgen en la nasofaringe son de células escamosas y varían de linfoma a carcinoma bien diferenciado. Sin embargo, el diagnóstico diferencial de tumores nasofaríngeos es amplio e incluye asimismo linfoma, cordoma, condroma, quistes nasofaríngeos (quiste de Tornwaldt), angiofibroma, tumores de glándulas salivales menores, paraganglioma, rhabdomiocarcinoma, plasmacitoma extramedular y sarcomas.

Los factores de riesgo del carcinoma nasofaríngeo incluyen área de residencia, variables etnográficas y consumo de tabaco. Hay incidencia elevada de cáncer nasofaríngeo en el sur de China, África, Alaska y entre los esquimales de Groenlandia. Existe una correlación sólida entre el cáncer nasofaríngeo y la presencia de una infección por EBV, de tal manera que es posible utilizar los títulos de EBV como medio para seguir la respuesta de un individuo al tratamiento.

Los síntomas relacionados con la presentación de tumores nasofaríngeos incluyen obstrucción nasal, una masa en la nuca (nivel V), epistaxis, cefalea, otitis media ulcerosa con hipoacusia y otalgia. La afectación de nervios craneales indica la extensión a la base del cráneo y enfermedad avanzada. La diseminación linfática se proyecta a los ganglios cervicales posteriores, yugulares superiores y retrofaríngeos. Es frecuente la propagación metastásica bilateral regional. En 5% de los pacientes hay metástasis a distancia en el momento de la presentación.

La exploración de la nasofaringe se facilita mediante el endoscopio de fibra óptica, flexible o rígido. La valoración a base de técnicas de imagen es importante para la clasificación de la etapa y planear el tratamiento. La CT con contraste es más adecuada para determinar el grado de destrucción ósea y la MRI es importante en la determinación de la extensión intracraneal y de tejidos blandos. La erosión o el crecimiento del agujero neural (en la imagen de CT) o el realce de los pares craneales (en la MRI) indican diseminación perineural de la enfermedad y anticipan un pronóstico malo. También debe valorarse el estado del seno cavernoso y el quiasma óptico. El tratamiento estándar para el carcinoma nasofaríngeo es la quimiorradiación. El tratamiento combinado produce índices más altos de supervivencia en el carcinoma nasofaríngeo que la radiación

sola.⁷⁴ Con el propósito de mejorar el control local de tumores avanzados se puede incluir radiación intracavitaria, reforzada con implantes en el tumor, como un complemento de la radioterapia de rayo externo. Rara vez es factible el tratamiento quirúrgico del carcinoma nasofaríngeo, pero ocasionalmente puede considerarse como un tratamiento de salvamento en pacientes con recurrencias localizadas.

En cuanto a los tumores de las glándulas salivales menores y los de grado bajo de la nasofaringe, la resección se efectúa a través de varios accesos. Las técnicas de rinotomía lateral o denudamiento de la parte media de la cara proporcionan un buen acceso para extirpar tumores en la cavidad nasal posterior que se extienden hacia la nasofaringe. También es posible la extirpación endoscópica en algunos casos. Además, existen varios abordajes quirúrgicos para tumores en sitios más posteriores que se extienden al esfenoides y el clivus. El acceso transpalatino usado en combinación con las vías transmaxilar y transcervical ofrece un buen acceso quirúrgico, además de permitir el control adecuado de la arteria carótida. El surgimiento de las técnicas endoscópicas representa un gran avance en la terapéutica quirúrgica de lesiones en estos dos puntos.

Oído y hueso temporal

Los tumores del oído y el hueso temporal son raros y originan menos de 1% de todas las neoplasias malignas de la cabeza y el cuello. Los sitios primarios incluyen oído externo (pabellón auricular), conducto auditivo externo, oído medio, mastoides, o porción petrosa del hueso temporal. Las alteraciones histológicas más frecuentes corresponden al carcinoma de células escamosas. En esta región también pueden presentarse tumores de las glándulas salivales menores, incluidos el carcinoma adenoide quístico y el adenocarcinoma. Como resultado de su exposición a la luz ultravioleta, el pabellón auricular es el sitio en el que surgen carcinomas espinocelular y basocelular. Ocurre asimismo la extensión directa de tumores de la glándula parótida y la piel periauricular. Las metástasis desde puntos distantes se presentan sobre todo en el hueso petroso y provienen de mamas, riñones, pulmones y próstata. En la población pediátrica, los tumores del hueso temporal son más a menudo sarcomas de tejido blando. En lo que respecta a los tumores en etapa avanzada con extensión al hueso temporal, la compleja estructura anatómica de éste torna desafiante la extirpación de tumores con preservación funcional.

El diagnóstico de tumores en la oreja y el hueso temporal se retarda con frecuencia porque la presentación inicial de estos pacientes está vinculada con una enfermedad infecciosa benigna. Cuando los enfermos no mejoran con el cuidado conservador y evolucionan los síntomas para incluir parálisis del nervio facial o empeoramiento de la hipoacusia, se considera la necesidad de efectuar estudios de imagen y biopsia. En pacientes con presentaciones atípicas o antecedentes consistentes con una enfermedad otológica crónica, siempre se debe solicitar una biopsia del tejido de granulación del EAC o el oído medio.⁷⁵ La complejidad de la estructura anatómica del hueso temporal determina que sea muy importante utilizar estudios de imagen en el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento de tumores en esta región.

Los cánceres pequeños de la piel del pabellón auricular se tratan fácilmente con escisión simple y cierre primario. En el cáncer del oído externo también se utiliza microcirugía de Mohs con control de los márgenes mediante cortes por congelación. En lesiones recurrentes o que invaden el pericondrio y el cartílago subyacentes se observa una diseminación rápida a través de los planos hísticos. Los tumores pueden extenderse desde el conducto externo cartilaginoso hasta el conducto óseo e invadir la glándula parótida, la articulación temporomandibular y la base del cráneo. En las lesiones extensas basadas en el pabellón auricular, tal vez se necesiten procedimientos más radicales, como auriclectomía. En el cáncer avanzado de la piel, o cuando existen márgenes positivos o múl-

tiples ganglios linfáticos invadidos y diseminación perineural, se aplica radioterapia posoperatoria.

En lo que respecta a los tumores que incluyen el EAC y el oído medio, se presentan con otorrea, otalgia, masa en el conducto auditivo externo o periauricular, hipoacusia, parálisis o debilidad del nervio facial. El cuadro del paciente se asemeja a una otitis externa que no responde al tratamiento médico regular. Las resecciones en manga se reservan para tumores superficiales pequeños que afectan el canal externo cartilaginoso. Los tumores que incluyen el vértice petroso o estructuras intracraneales pueden presentarse con cefalea y parálisis de los pares craneales V y VI. El tratamiento óptimo del oído medio y el conducto externo óseo es la resección en bloque seguida de radioterapia. El manejo de los linfáticos regionales se determina por el sitio y etapa del tumor en el momento de la presentación. Las resecciones del hueso temporal se clasifican como externas o subtotalet (fig. 18-37). En la resección externa del hueso temporal se extirpan el conducto óseo y cartilaginoso, la membrana timpánica y los huesecillos. La resección subtotal del hueso temporal comprende la extirpación del conducto auditivo, el oído medio, el oído interno y el nervio facial. Está indicada en tumores malignos que se extienden hacia el oído medio.

Por lo general, en el tratamiento de las neoplasias malignas del hueso temporal está indicada la radioterapia posoperatoria y mejora el control local más allá del que permite la intervención quirúrgica sola. Las tasas de supervivencia a cinco años se aproximan a 50% en pacientes con tumores limitados al conducto externo y disminuyen cuanto más interna es la extensión de la tumoración. El pronóstico es malo cuando el tumor incluye el vértice petroso.⁷⁶

El propósito de la reconstrucción después de reseca el hueso temporal es proporcionar tejido vascularizado y volumen al sitio de resección. Un objetivo importante de la reparación es prevenir el escape de LCR mediante el cierre hermético de la duramadre y la prevención de meningitis. Además, la reconstrucción hace posible proteger las estructuras vasculares y el hueso circundante a fin de preparar al enfermo para la radioterapia posoperatoria. Los métodos de reconstrucción empleados más a menudo son colgajos miocutáneos con pedículo regional (pectoral mayor) y colgajos libres (recto del abdomen, radial del antebrazo o dorsal ancho). La pérdida del

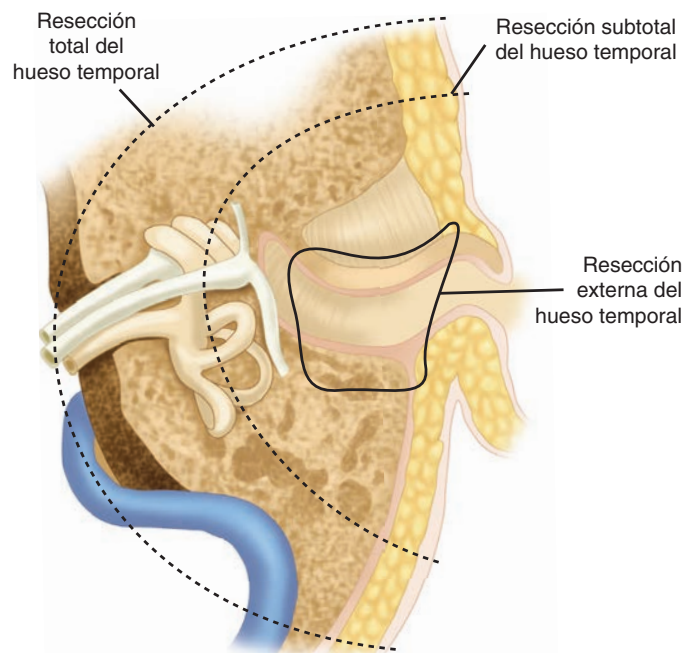


Figura 18-37. Ejemplos de zonas de resección en las resecciones externa del hueso temporal, subtotal del hueso temporal y total del hueso temporal.

pellón auricular produce una deformación externa considerable; no obstante, una prótesis de la oreja ofrece una rehabilitación aceptable. Cuando se sacrifica el nervio facial, se requiere rehabilitación e incluye el uso de injertos de nervio en interposición, anastomosis del hipogloso con el facial y técnicas de cabestrillos estáticos o dinámicos. En cuanto a los enfermos con cierre deficiente del ojo, la oclusión de los párpados con tela adhesiva y el uso libre de lubricación ocular previenen la queratitis por exposición. Por último, la tarsorrafia, los procedimientos de acortamiento del párpado y el uso de implantes de peso con oro posibilitan el cierre pasivo del párpado superior y protegen la córnea.

Cuello

La valoración diagnóstica de una masa del cuello exige una conducta planeada que no perjudique la efectividad de las opciones terapéuticas futuras. Una masa en el cuello de un fumador o bebedor de 50 años de edad con una úlcera bucal sincrónica es diferente de una masa quística en el cuello de una persona de 18 años de edad que aumenta de tamaño con una infección de las vías respiratorias superiores. Al igual que en todos los diagnósticos, el aspecto central de este estudio es un interrogatorio completo con la exploración exhaustiva de la cabeza y el cuello, que incluya laringoscopia flexible. El diagnóstico diferencial de una masa en el cuello depende de su localización y la edad de la persona. En niños, casi todas las masas en el cuerpo son inflamatorias o congénitas. Sin embargo, en la población adulta, una masa en el cuello > 2 cm de diámetro tiene una probabilidad > 80% de ser maligna. Una vez que el médico elabora un diagnóstico diferencial, se inician las intervenciones para confirmar o modificar el diagnóstico. La aspiración con aguja fina (FNA, *fine-needle aspiration*), con o sin la ayuda de guía por ecografía o CT, puede suministrar información valiosa para la planeación temprana del tratamiento. El uso de un estudio de imagen (CT o MRI), depende de la presentación clínica del paciente. Las imágenes permiten que el médico valore las relaciones anatómicas de la masa con las estructuras anatómicas circundantes del cuello y contribuyen a precisar el diagnóstico diferencial. Una lesión quística puede representar una alteración benigna, como un quiste de la hendidura branquial; sin embargo, también puede ser una metástasis regional de un carcinoma epidermoide en la amígdala o la base de la lengua o un carcinoma papilar de la tiroides. En estas circunstancias, la valoración de estos posibles sitios primarios puede modificar la intervención quirúrgica planeada.

Si después de la FNA y los estudios de imagen se consideran todavía diversos diagnósticos, está indicada una biopsia abierta. En individuos con posible diagnóstico de linfoma, no se requiere una biopsia radical que sacrifique estructuras normales. Es necesario procesar los materiales para la biopsia, enviar al laboratorio en solución salina o formalina y evitar un traumatismo indebido de los tejidos, todo lo cual reduce la necesidad de efectuar una nueva biopsia. Debe considerarse la práctica apropiada de la incisión para una biopsia abierta si se requiere disección del cuello o una resección compuesta.

Patrones metastásicos de los ganglios linfáticos. El drenaje linfático regional del cuello se divide en siete niveles que permiten crear un formato estandarizado para comunicar a radiólogos, cirujanos, patólogos y oncólogos radiólogos los sitios específicos dentro del cuello (fig. 18-38). Los niveles se definen como sigue:

- Nivel I: ganglios submentonianos y submandibulares.
- Nivel Ia: ganglios submentonianos; internos al vientre anterior del músculo digástrico en ambos lados, la sínfisis de la mandíbula en la parte superior y el hioides en la inferior.
- Nivel Ib: ganglios y glándulas submandibulares; posteriores al vientre anterior del digástrico, adelante del vientre posterior del digástrico e inferiores al cuerpo de la mandíbula.
- Nivel II: ganglios de la cadena yugular superior.

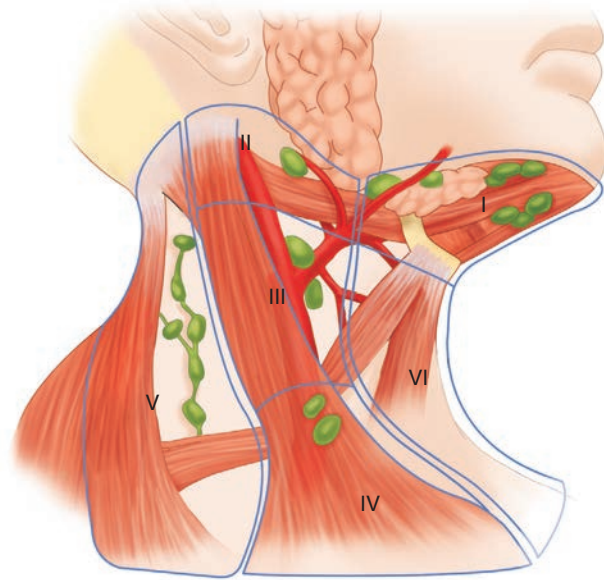


Figura 18-38. Niveles del cuello que indican las regiones que alojan ganglios linfáticos.

Nivel IIa: ganglios yugulodigástricos; profundo al músculo esternocleidomastoideo (SCM), anterior al borde posterior del músculo, por detrás de la cara posterior del vientre posterior del digástrico, superior al nivel del hioides, inferior al nervio espinal accesorio (CN XI).

Nivel IIb: receso submuscular; arriba del nervio espinal accesorio hasta el nivel de la base del cráneo.

Nivel III: ganglios de la cadena yugular media; abajo del hioides, arriba del nivel del cricoides, en la profundidad del SCM desde el borde posterior del músculo hasta los músculos infrahioides en la línea media.

Nivel IV: ganglios de la cadena yugular inferior; inferiores al nivel del cricoides, arriba de la clavícula, en la profundidad del SCM desde el borde posterior del músculo hasta los músculos infrahioides en la línea media.

Nivel V: ganglios del triángulo posterior.

Nivel Va: afuera de la superficie posterior del SCM, abajo y adentro del esplenio de la cabeza y el trapecio, arriba del nervio espinal accesorio.

Nivel Vb: afuera de la superficie posterior del SCM, mediales al trapecio, abajo del nervio espinal accesorio, arriba de la clavícula.

Nivel VI: ganglios del compartimiento anterior; abajo del hioides, arriba de la escotadura supraesternal, mediales a la extensión externa de los músculos infrahioides en ambos lados.

Nivel VII: ganglios paratraqueales; abajo de la escotadura supraesternal en el mediastino superior.

Los patrones de diseminación de los sitios del tumor primario en la cabeza y el cuello a los linfáticos cervicales están bien descritos.⁷⁷ La localización e incidencia de las metástasis varían según sea el sitio primario. Los tumores primarios de la cavidad bucal y el labio emiten metástasis a los ganglios de los niveles I, II y III. La aparición de metástasis dispersas con lesiones de la lengua determina que sea posible la invasión de ganglios de los niveles III o IV sin la invasión de ganglios de niveles más altos (niveles I y II). Los tumores que surgen en la bucofaringe, hipofaringe y laringe se diseminan con mayor frecuencia a los ganglios linfáticos en los niveles II, III y IV. Con los tumores primarios de la cavidad bucal, la faringe y la laringe son pocos los casos de linfadenopatía aislada en el nivel V. Las neoplasias malignas de la nasofaringe y la tiroides

se diseminan a ganglios linfáticos de nivel V y a ganglios de la cadena yugular. Los ganglios retrofaríngeos son sitios para metástasis de tumores de la nasofaringe, paladar blando y paredes laterales y posterior de la bucofaringe y la hipofaringe. Los tumores de la hipofaringe, el esófago cervical y la tiroides afectan con frecuencia el compartimiento ganglionar paratraqueal y pueden extenderse a los linfáticos del mediastino alto (nivel VII). El ganglio delfiano, un ganglio linfático pretraqueal, puede afectarse con los tumores avanzados de la glotis con diseminación subglótica.

La filosofía para el tratamiento de los linfáticos cervicales en pacientes con cáncer de la cabeza y el cuello ha evolucionado de manera notable desde mediados de la década de 1970. La presencia de metástasis cervicales reduce alrededor de 50% la tasa de supervivencia a cinco años en individuos con neoplasias malignas en las vías respiratoria y digestiva superiores. Por esta razón, en estos enfermos siempre se considera una prioridad el tratamiento adecuado de N_0 y N_+ del cuello como esfuerzo para mejorar las tasas de supervivencia sin enfermedad. De manera habitual, el estándar ideal para controlar las metástasis cervicales es la disección radical de cuello (RND, *radical neck dissection*) que Crile describió por primera vez. En la RND común se extirpan los niveles I a V de los linfáticos cervicales además del músculo SCM, la vena yugular interna y el nervio espinal o accesorio (CN XI). Cualquier modificación de la RND que preserve estructuras no linfáticas (es decir, el CN XI, el músculo SCM o la vena yugular interna) se define como una *disección radical de cuello modificada* (MRND, *modified radical neck dissection*). Una disección de cuello que preserve compartimientos linfáticos que habitualmente se extirpan como parte de una RND típica se denomina *disección de cuello selectiva* (SND, *selective neck dissection*). Bocca et al. demostraron que la MRND o “disección funcional del cuello” es igual de eficaz para controlar la metástasis regional que la RND y observaron que los resultados funcionales son superiores.⁷⁸ Con datos sobre el resultado final que apoyan el uso de la SND y la MRND, estos procedimientos se constituyeron en la alternativa preferida para el tratamiento de las metástasis cervicales cuando están indicados.^{79,80}

Cada vez ganan mayor aceptación las opciones de SND a la luz de los beneficios de una mejoría de la función del hombro y el efecto en cuanto a la apariencia física en el contorno del cuello, en comparación con la MRND. El principio en que se sustenta la preservación de ciertos grupos ganglionares establece que los sitios primarios específicos drenan de manera preferente sus linfáticos en un patrón predecible. Los tipos de SND incluyen disección del cuello supraomohioidea, disección lateral del cuello y disección posterolateral del cuello.⁸¹ En la disección supraomohioidea, que se utiliza de manera característica en cánceres primarios de la cavidad bucal, se extirpan ganglios linfáticos de los niveles I a III (fig. 18-39). En la disección lateral de cuello, que se emplea con frecuencia en neoplasias malignas de la laringe, se extirpan los ganglios de los niveles II a IV (fig. 18-40). En la disección posterolateral del cuello, que se utiliza en el cáncer de tiroides, se extirpan los linfáticos de los niveles II a V (fig. 18-41). En el cuello clínicamente negativo (N_0), cuando el riesgo de metástasis oculta es $> 20\%$, se aconseja un tratamiento electivo de los ganglios con riesgo. Éste puede llevarse a cabo en forma de radiación electiva del cuello o disección electiva del cuello. Una finalidad adicional de la SND es funcionar como un medio para determinar la necesidad de administrar radioterapia posoperatoria. Por otra parte, se ha demostrado que el control regional después de la disección selectiva es tan eficaz para controlar la enfermedad regional como la MRND en pacientes N_0 . El reconocimiento de posibles “metástasis dispersadas”, en particular en lesiones laterales de la lengua, puede requerir la extensión de una SND común con objeto de incluir niveles adicionales para lesiones seleccionadas.⁸² La opción terapéutica elegida para el tumor maligno primario es un factor importante para decidir la modalidad terapéutica empleada para los linfáticos regionales.

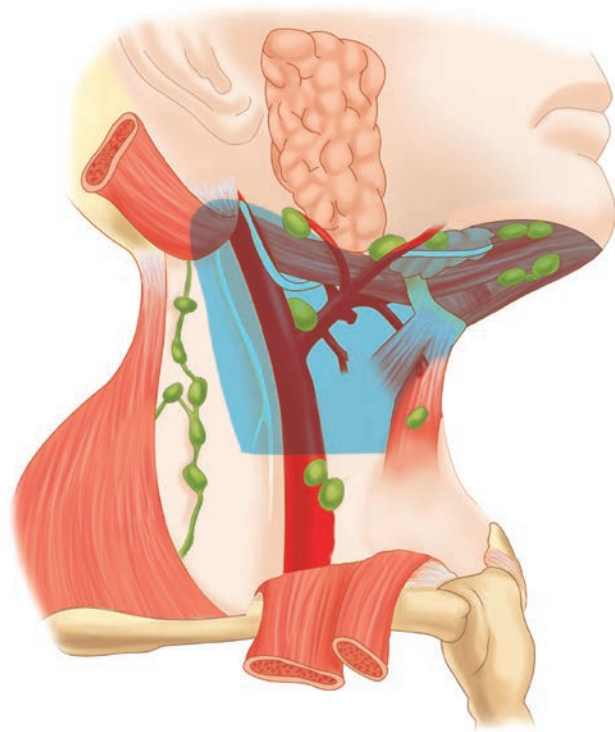


Figura 18-39. El área sombreada señala la región incluida en una disección de cuello supraomohioidea.

En cuellos de estado clínico N_+ , muchas veces el tratamiento quirúrgico de elección es la MRND o la RND. Algunos autores aconsejan opciones de SND para el tratamiento de la enfermedad N1 limitada; sin embargo, no tienen relevancia en la atención de la afección en la etapa N avanzada. Cuando existen diseminación extracapsular, invasiones perineural y vascular y presencia de múl-

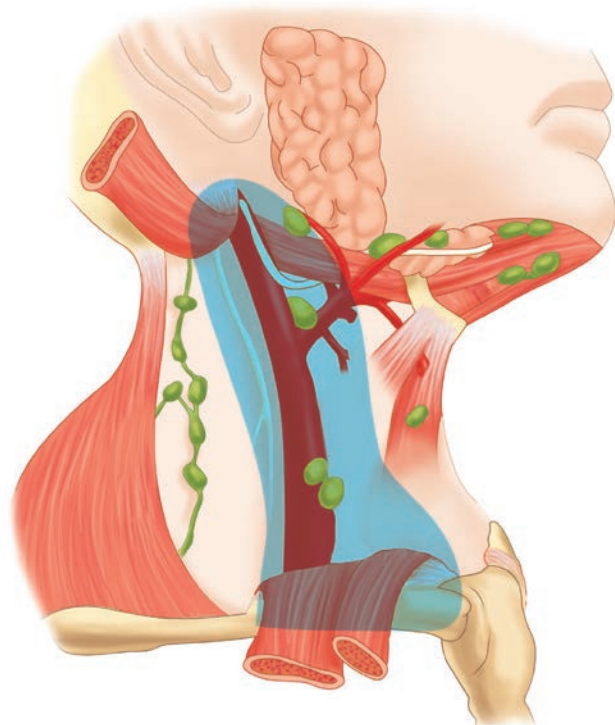


Figura 18-40. El área sombreada indica la región incluida en una disección de cuello lateral.

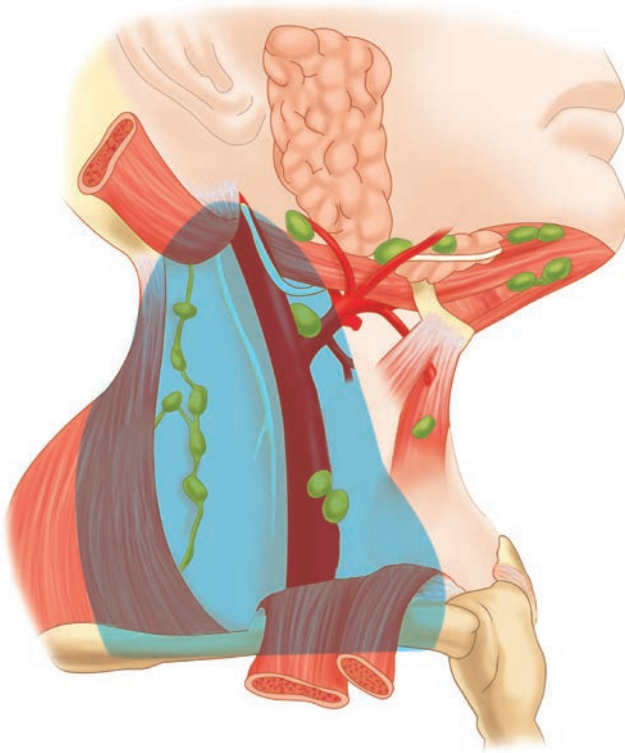


Figura 18-41. El área sombreada indica la región incluida en una disección de cuello posteroexterna.

tiples ganglios positivos, no es adecuado el tratamiento quirúrgico solo del cuello.⁸³ En estos casos está indicada la radioterapia adyuvante (complementaria) y quizá la quimioterapia y radioterapia concomitantes.

Otra indicación para practicar la disección de cuello es una operación planeada del cuello luego de la radioterapia en individuos sometidos a radiación como atención primaria. En sujetos con enfermedad en etapa N avanzada (N2a o mayor) o enfermos con respuesta parcial del cuello al tratamiento, se lleva a cabo la disección del cuello seis a ocho semanas después de terminar la radioterapia.

Las metástasis regionales que dejan atrapada a la arteria carótida o que muestran fijación de los ganglios a estructuras circundantes (p. ej., músculos prevertebrales) reducen las tasas de supervivencia a cinco años en forma significativa a un margen de 15 a 22%. La morbilidad vinculada es alta con procedimientos que incluyen resección de la carótida (accidente cerebrovascular y muerte) y debe ponderarse de manera cuidadosa la decisión de practicar la intervención quirúrgica. La citorreducción quirúrgica de la enfermedad metastásica no mejora la supervivencia y no se aconseja. Las metástasis recurrentes del cuello después de una disección amplia del cuello o radiación se acompañan de escasa supervivencia.

Masas en el espacio parafaríngeo. El parafaríngeo es un espacio potencial en forma de pirámide invertida que se extiende desde la base del cráneo hasta el hioides. Los límites del espacio están separados por la apófisis estiloides y sus inserciones fasciales relacionadas en los compartimientos “preestiloideo” y “posestiloideo”.⁸⁴ El espacio preestiloideo contiene la parótida, grasa y ganglios linfáticos. El compartimiento posestiloideo se integra con los pares craneales IX a XII, el espacio carotídeo, la cadena simpática cervical, grasa y ganglios linfáticos. Los tumores en este espacio dan lugar al desplazamiento de la pared lateral de la faringe hacia la línea media, en dirección de la bucofaringe (fig. 18-42), y producen disfagia, disfunción de pares craneales, síndrome de Horner o compresión vascular.

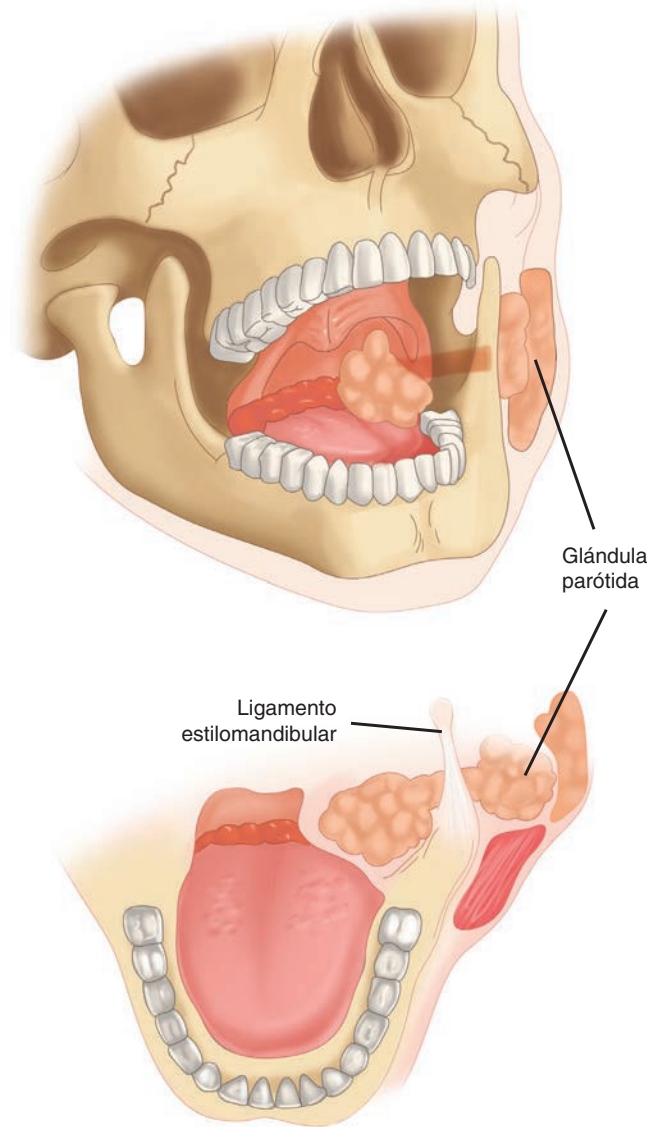


Figura 18-42. Masa parafaríngea, preestiloidea con presentación bucofaríngea notable distintiva de un tumor en forma de mancuerna.

En cuanto a las masas situadas en el espacio parafaríngeo, 40 a 50% de los tumores se origina en las glándulas salivales. Las neoplasias de origen neurógeno, como paragangliomas (glomó vagal, tumor del cuerpo carotídeo), schwannomas y neurofibromas, producen 20 a 25% de las masas parafaríngeas. Las metástasis de ganglios linfáticos y el linfoma primario representan 15% de las lesiones. Con base en lo anterior, cuando se revisan imágenes preoperatorias, es posible presuponer que las tumoraciones que surgen por delante de la apófisis estiloides proceden con mayor probabilidad de las glándulas salivales, en tanto que las del compartimiento retroestiloideo son vasculares o neurógenas. Esto resulta útil porque la angiografía no es tan necesaria para las lesiones preestiloideas como lo es para los tumores posestiloideos vasculares. Cuando se sospecha un paraganglioma, debe obtenerse una valoración de catecolaminas en orina de 24 h para permitir la premedicación óptima de individuos con neoplasias funcionales. En los tumores vasculares puede considerarse la embolización antes de la intervención quirúrgica como intento para atenuar la hemorragia transoperatoria.

Es posible que el acceso quirúrgico a estos tumores requiera un abordaje transmandibular, uno cervical lateral, o una combinación de ambos. No es aconsejable abordar los tumores del espacio parafaríngeo sólo a través de la boca sin la exposición y el control

598 necesarios de la vasculatura relacionada que se alcanza con estos métodos. Algunos tumores del espacio parafaríngeo (p. ej., masas en forma de mancuerna de origen parotídeo profundo) pueden extirparse a través de una vía transparotídea y transcervical, tras disecar y desplazar el nervio facial para ayudar a reseca el tumor.

Masas benignas del cuello. En el cuello se forman varias masas benignas que exigen tratamiento quirúrgico. Muchas de ellas se observan en la población pediátrica. Los diagnósticos diferenciales incluyen quistes del conducto tirogloso y la hendidura branquial, linfangioma (higroma quístico), hemangioma y quiste dermoide.

Los quistes del conducto tirogloso representan el vestigio del trayecto de descenso de la glándula tiroides desde el agujero ciego, en la base de la lengua, hacia la parte anteroinferior del cuello durante el desarrollo fetal. Se presentan en la forma de una masa quística en la línea media o paramediana adyacente al hueso hioides. Después de una infección de las vías respiratorias superiores, el quiste puede crecer o infectarse. El tratamiento quirúrgico de un quiste del conducto tirogloso requiere resección del quiste, el trayecto y la porción central del hueso hioides (procedimiento de Sistrunk), así como una porción de la base de la lengua hasta el agujero ciego. Antes de extirpar un quiste del conducto tirogloso se efectúa un estudio de imagen, como una ecografía, a fin de identificar si hay tejido tiroideo normal en la parte inferior del cuello y se solicitan pruebas de laboratorio para determinar si el paciente es eutiroides.

Los remanentes congénitos de la hendidura branquial se derivan del aparato de la hendidura branquial que persiste después del desarrollo fetal. Existen varios tipos, que se numeran de acuerdo con su hendidura branquial embriológica correspondiente. Los quistes y senos de la primera hendidura branquial se relacionan de manera estrecha con el EAC y la glándula parótida. Los quistes de la segunda y tercera hendiduras branquiales se encuentran a lo largo del borde interior del músculo SCM y originan drenaje a través de un trayecto de seno a la piel del cuello (fig. 18-43). De igual manera, se producen infecciones secundarias que causan crecimiento, celulitis y absceso del cuello que requiere drenaje quirúrgico. La extirpación de quistes y fistulas de la hendidura branquial exige eliminar el trayecto de la fístula hasta el punto de origen para

reducir el riesgo de recurrencia. El trayecto del remanente de la segunda hendidura branquial se proyecta entre las arterias carótidas interna y externa y prosigue hacia la fosa amigdalina. El remanente de la tercera hendidura branquial sigue atrás de la arteria carótida primitiva y termina en la región del seno piriforme. Las metástasis quísticas a partir de un carcinoma epidermoide de la amígdala o la base de la lengua a un ganglio linfático cervical pueden confundirse con un quiste de la hendidura branquial en un sujeto por lo demás asintomático. Los quistes dermoides tienden a presentarse como masas en la línea media y representan epitelio atrapado originado del cierre embrionario programado de la línea media.

Las malformaciones linfáticas, como los linfangiomas e higromas quísticos, son casi siempre problemas difíciles de tratar. De manera característica se presentan como masas movibles, llenas de líquido. Dada su predisposición a formar trayectos amplios hacia los tejidos blandos circundantes, es difícil extirpar por completo estas alteraciones. Cuando la extirpación es incompleta, hay recurrencia y nuevo crecimiento. Son posibles las deformidades estéticas o la lesión neuronal cuando se realiza una disección quirúrgica extensa para lesiones grandes. En recién nacidos y lactantes hay mayor morbilidad relacionada cuando los higromas quísticos y los linfangiomas se tornan masivos, cuando necesitan traqueostomía y cuando afectan los planos profundos del cuello y el mediastino.

Planos fasciales profundos del cuello. Los planos fasciales del cuello sirven de límites clínicamente aplicables porque pueden determinar la vía de diseminación de una infección. La fascia cervical profunda está compuesta por tres capas: las fascias de revestimiento (profunda superficial), pretraqueal y prevertebral. La capa superficial de la fascia cervical profunda forma un cono alrededor del cuello y comprende desde la base del cráneo y la mandíbula hasta la clavícula y el manubrio del esternón. Esta capa rodea al músculo SCM y cubre los triángulos anterior y posterior del cuello. La fascia pretraqueal se encuentra dentro del compartimiento anterior, en un plano profundo respecto de los músculos infrahioides y rodea a la glándula tiroides, la tráquea y el esófago. Esta fascia se funde de forma lateral con la vaina carotídea. Las infecciones en esta región pueden seguir a lo largo de la tráquea o el esófago hacia el mediastino. La fascia prevertebral se extiende desde la

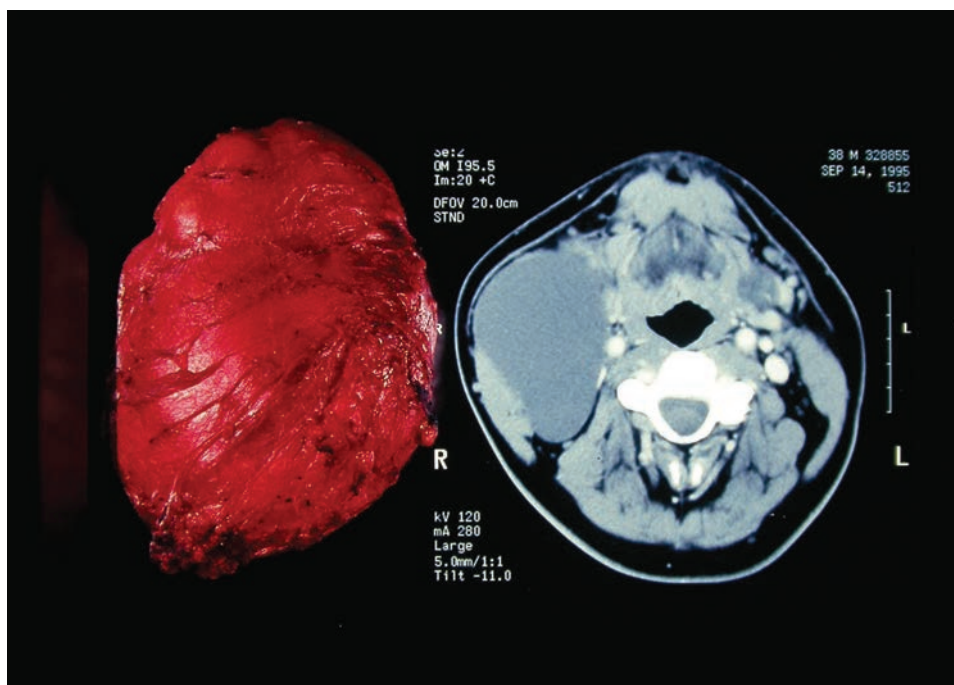


Figura 18-43. Imagen por CT que muestra un quiste de la hendidura branquial con la pieza quirúrgica.

base del cráneo hasta las vértebras torácicas y cubre la musculatura prevertebral y la columna cervical. Si se comunicara una infección en la parte anterior a través de la fascia prevertebral, penetraría del espacio retrofaríngeo. La extensión de una infección a este espacio se complica porque esta región, que se localiza atrás de la fascia bucofaríngea, se extiende de la base del cráneo al mediastino.

Tumores de las glándulas salivales

Los tumores de las glándulas salivales son relativamente infrecuentes y representan menos de 2% de todas las neoplasias de la cabeza y el cuello. Las principales glándulas salivales son las parótidas, submandibulares y sublinguales. En toda la submucosa de las vías respiratoria y digestiva superiores se encuentran glándulas salivales menores, pero en el paladar se hallan en mayor cantidad. Ochenta y cinco por ciento de las neoplasias de las glándulas salivales se origina en la glándula parótida (fig. 18-44). Casi todas estas neoplasias son benignas y su aspecto histológico más común es el de adenoma pleomorfo (tumor benigno mixto). En contraste, alrededor de 50% de los tumores que surgen en las glándulas submandibulares y sublinguales es maligno. Las neoplasias que se originan en el tejido de glándulas salivales menores tienen un riesgo incluso más alto de malignidad (75%).

Los tumores de las glándulas salivales tienen casi siempre un crecimiento lento y bien circunscrito. Los individuos con una masa y datos de crecimiento rápido, dolor, parestesia y debilidad facial tienen un riesgo mayor de padecer una neoplasia maligna. En 10 a 15% de los casos, el nervio facial, que separa los lóbulos superficial y profundo de la parótida, puede afectarse de manera directa por las tumoraciones. Los hallazgos adicionales que anticipan una neoplasia maligna incluyen invasión de la piel y fijación a la punta de la mastoidea. La presencia de trismo sugiere invasión del músculo masetero o pterigoideo.⁸⁵

Los tumores de las glándulas submandibulares y sublinguales se presentan como una masa en el cuello o una tumefacción del piso de la boca, respectivamente. Las tumoraciones malignas de las glándulas sublinguales y submandibulares pueden invadir el nervio lingual o hipogloso y causar parestesias o parálisis.⁸⁶ Es importante la exploración bimanual para determinar el tamaño de la neoplasia y su posible fijación a la mandíbula o afectación de la lengua.

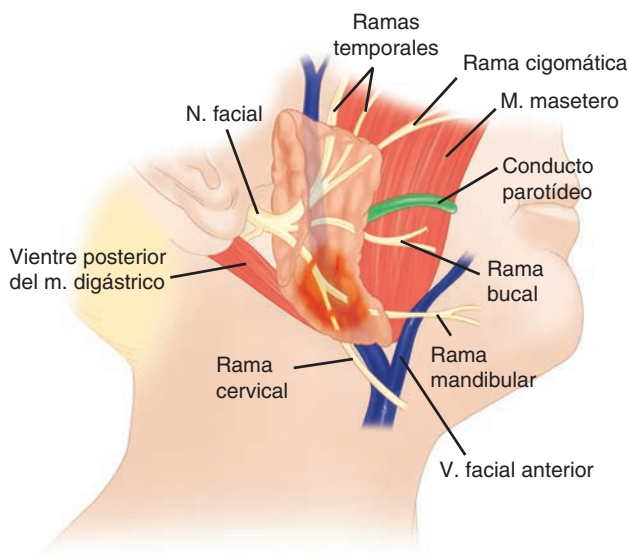


Figura 18-44. Ejemplo de un tumor en la parótida con el patrón del nervio y las estructuras anatómicas relacionadas. m, músculo; n, nervio; v, vena.

Los tumores de las glándulas salivales menores se presentan en la forma de masas submucosas indoloras y se observan con mayor frecuencia en la unión de los paladares duro y blando. Los tumores de las glándulas salivales menores que se originan en el espacio parafaríngeo preestiloideo pueden desplazar la pared lateral de la bucofaringe y la amígdala hacia la línea media.

La incidencia de la diseminación metastásica a los linfáticos cervicales es variable y depende de las características histológicas, el sitio primario y el estadio del tumor. Las neoplasias malignas de la glándula parótida proyectan metástasis a los ganglios intraglandulares y periglandulares. El nivel siguiente de linfáticos de la parótida es la cadena ganglionar yugular superior. Aunque el riesgo de metástasis linfática es bajo en casi todas las neoplasias malignas de las glándulas salivales, las lesiones consideradas de alto grado o que muestran invasión perineural tienen una mayor propensión a la diseminación regional. Las tumoraciones que surgen en individuos de edad avanzada también tienden a mostrar una evolución más agresiva. El drenaje ganglionar inicial de las glándulas submandibulares está constituido por los ganglios linfáticos de los niveles Ia y Ib y los ganglios submentonianos seguidos de los ganglios yugulares superiores y medios. La extensión extraglandular del tumor y las metástasis a los ganglios linfáticos son factores pronósticos adversos en tumores de las glándulas submandibulares.

La imagen diagnóstica es el estudio de elección para la valoración de los tumores de la glándula salival. La MRI es la herramienta más sensible para determinar la extensión al tejido blando y la invasión de estructuras adyacentes. Infortunadamente, los estudios de imagen carecen de especificidad para diferenciar entre neoplasias benignas y malignas. El diagnóstico de tumores de las glándulas salivales se facilita a menudo con FNA. En manos de un citólogo con experiencia en los procesos patológicos de las glándulas salivales, la FNA establece un diagnóstico preoperatorio preciso en 70 a 80% de los casos. Ello ayuda al cirujano en la planeación del tratamiento y la asesoría del enfermo, pero sin perder de vista que al final puede necesitarse un procedimiento más extenso. El diagnóstico histopatológico final se confirma con la escisión quirúrgica.

Los tumores benignos y malignos de las glándulas salivales se dividen en neoplasias epiteliales, no epiteliales y metastásicas. Los tumores epiteliales benignos incluyen adenomas pleomorfos (80%) y monomorfos, tumor de Warthin, oncocitoma o neoplasias sebáceas. Las lesiones benignas no epiteliales comprenden hemangioma, tumores de la vaina neural y lipoma. El tratamiento de neoplasias benignas consiste en la extirpación quirúrgica de la glándula afectada o, en el caso de la parótida, la escisión del lóbulo superficial con disección y preservación del nervio facial. El procedimiento quirúrgico mínimo en neoplasias de la parótida consiste en la parotidectomía superficial con preservación del nervio facial. No se recomienda enucleación de la masa tumoral por el riesgo que suponen la escisión incompleta y el derrame del tumor. El derrame durante la extirpación de un adenoma pleomorfo puede provocar recurrencias problemáticas.

Los tumores epiteliales malignos varían en cuanto a la agresividad de grado bajo a alto. Su conducta depende de las características histológicas de la tumoración, el grado de invasividad y la presencia de metástasis regional. La neoplasia epitelial maligna más frecuente de las glándulas salivales es el carcinoma mucoepidermoide; el de bajo grado está compuesto por células que secretan en gran parte mucina, en tanto que en los tumores de alto grado predominan las células epidermoides. Los carcinomas mucoepidermoides de alto grado se asemejan al carcinoma epidermoide no queratinizante respecto de sus características histológicas y conducta clínica. El carcinoma adenoide quístico, que muestra propensión a la invasión neural, es la segunda neoplasia maligna más común en adultos. Las lesiones dispersadas a lo largo de los nervios son habituales y originan fracasos terapéuticos por la dificultad de tratar la invasión en toda su extensión. Los carcinomas

adenoides quísticos tienen una incidencia elevada de metástasis distantes, pero muestran un crecimiento lento. No es raro que los pacientes tengan una supervivencia más prolongada a pesar de la enfermedad diseminada. La neoplasia maligna más común en la población pediátrica es el carcinoma mucoepidermoide seguido del carcinoma de células acínicas. En lo que respecta a las glándulas salivales menores, las neoplasias malignas más comunes son el carcinoma adenoide quístico, el carcinoma mucoepidermoide y el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. El carcinoma ex adenoma pleomorfo es una neoplasia maligna agresiva que se origina de un tumor benigno preexistente.

El principal tratamiento de las neoplasias malignas salivales es la escisión quirúrgica. En estos casos, los principios quirúrgicos básicos incluyen la extirpación en bloque de la glándula afectada con preservación de todos los nervios, a menos que estén invadidos directamente por el tumor. En las neoplasias de la parótida que se originan en el lóbulo externo, está indicada una parotidectomía superficial con preservación del CN VII. Si el tumor se extiende al lóbulo profundo de la parótida, se efectúa una parotidectomía total con preservación del nervio. Aunque los tumores malignos pueden entrar en contacto con el nervio facial, si es posible realizar un plano de disección sin dejar tumor a simple vista, es preferible preservar el nervio. Cuando el nervio está cubierto por el tumor (o se observa que será disfuncional después de la operación) y la preservación significaría dejar enfermedad residual macroscópica, se debe considerar el sacrificio del nervio.

La extirpación de neoplasias malignas submandibulares incluye la resección en bloque de la glándula y los ganglios linfáticos submentonianos y submandibulares. En tumores que invaden la mandíbula, la lengua o el piso de la boca se indica una resección radical. La extirpación terapéutica de los linfáticos regionales está indicada en caso de adenopatía clínica o cuando el riesgo de metástasis regional oculta es mayor de 20%. Por ejemplo, los carcinomas mucoepidermoides de alto grado tienen un riesgo alto de enfermedad regional y requieren el tratamiento electivo de los linfáticos regionales. Cuando se encuentra invasión a simple vista (lingual o hipoglosa) se indica sacrificar el nervio con biopsias retrógradas de cortes por congelación para determinar la extensión de la invasión. Si el nervio está invadido a nivel del agujero de la base del cráneo, se deja colocada una pinza quirúrgica para marcar el área e incluirla en los campos de radiación posoperatoria. La presencia de metástasis dispersadas en el nervio con carcinoma adenoide quístico hace más comunes las recurrencias con este padecimiento.

La radioterapia posoperatoria es importante en el tratamiento de las neoplasias malignas salivales. La presencia de enfermedad extraglandular, invasión perineural, invasión directa de estructuras regionales, metástasis regionales y alteraciones histológicas de alto grado son indicaciones para radioterapia.

RECONSTRUCCIÓN EN LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DE LA CABEZA Y EL CUELLO

Después de una resección oncológica aparecen defectos de la estructura anatómica de los tejidos blandos y óseos de la cabeza y el cuello. Con frecuencia, la intervención quirúrgica de los tumores exige extirpar estructuras relacionadas con el habla y la deglución. La pérdida de la sensibilidad y la función motora causan disfagia por deterioro de la formación, manipulación y propulsión del bolo alimenticio. La extirpación de tumores laríngeos, de la base de la lengua y de la hipofaringe deteriora los reflejos protectores de las vías respiratorias y predispone a la aspiración. Las deformidades que resultan de la intervención quirúrgica también influyen en grado significativo en la calidad de vida de los supervivientes de cáncer.

7▶ El tratamiento quirúrgico actual de los tumores de la cabeza y el cuello requiere restablecer la forma y la función mediante la aplicación de técnicas de reconstrucción contemporáneas.

Los principios básicos de la reconstrucción incluyen intentos para reconstruir componentes de tejido resecaado (hueso, piel, tejido blando) con tejido similar. Sin embargo, el restablecimiento de la capacidad funcional no siempre requiere seguir rígidamente esta regla. Los cirujanos reconstructivos de la cabeza y el cuello deben considerar las morbilidades concurrentes preoperatorias y la estructura anatómica del paciente al elaborar un plan de atención.

Para describir el aumento de complejidad de las opciones reconstructivas en la reparación de los defectos de la cabeza y el cuello se utiliza a menudo la analogía de una escalera. Es importante recordar que el procedimiento más complejo no siempre resulta ser el más apropiado. La progresión para el cierre por segunda intención, cierre primario, injertos de piel, colgajos locales, colgajos regionales y colgajos con transferencia de tejido libre (colgajos libres) sigue la gama de opciones disponibles. La técnica de reconstrucción empleada más apropiada se basa en el estado médico del paciente, la localización y el tamaño del defecto por reparar y el deterioro funcional relacionado con la lesión.

Los defectos pequeños de la piel del canto interno, el cuero cabelludo y la nariz pueden dejarse cicatrizar por segunda intención con resultados estéticos y funcionales excelentes. Cuando se considera el cierre primario, la escisión debe colocarse en las líneas de tensión de la piel relajada y se debe intentar no deformar la anatomía circundante, como la línea del pelo, los párpados o los labios.

Injertos de piel

Los injertos de piel de espesores parcial y total se usan en la cabeza y el cuello para diversos defectos. Después de las resecciones en la cavidad bucal, los injertos de espesor parcial proporcionan una reconstrucción adecuada de la superficie mucosa si se dispone de un lecho de tejido blando adecuado a fin de mantener la irrigación sanguínea necesaria para la supervivencia. Estos injertos se incorporan en el sitio receptor en unos cinco días y no restituyen el tejido blando faltante; sin embargo, representan una técnica con baja morbilidad para recubrir defectos mucosos y facilitar la vigilancia de las recurrencias locales. Los injertos de espesor total se utilizan en la cara cuando no se dispone de colgajos por rotación locales. Estos injertos presentan una contractura mucho menor que los injertos de espesor parcial. Los injertos se obtienen de las áreas posauricular o supraclavicular con la finalidad de lograr la máxima similitud de las características de la piel. Por lo regular se emplean injertos dérmicos para recubrir vasos expuestos en el cuello, reconstruir defectos de la mucosa y ayudar a proporcionar volumen de tejido blando.

Colgajos locales

Los colgajos locales incluyen un gran número de colgajos de patrón, sobre todo aleatorio, usados para reconstruir defectos en áreas adyacentes. No es posible presentar en este capítulo todos estos colgajos, pero deben diseñarse de acuerdo con las líneas de tensión de la piel relajada de la cara y el cuello. Éstas son líneas de tensión inherentes en las regiones faciales y se deben en parte a la inserción de músculos de la animación facial. Las incisiones paralelas a las líneas de tensión de la piel relajada que respetan las subunidades estéticas de la cara cicatrizan con la menor cantidad de tensión y se ocultan para conseguir una apariencia más atractiva. Las incisiones o colgajos mal diseñados producen cicatrices más anchas y deformación de unidades estéticas notorias.

Colgajos regionales

Los colgajos regionales son aquellos disponibles como una calcomanía pediculada de tejido blando proveniente de áreas adyacentes al defecto. Estos colgajos tienen una irrigación axial que atraviesa el colgajo longitudinalmente de proximal a distal entre la fascia y el tejido subcutáneo. Al mismo tiempo, son posibles la reconstrucción en una sola etapa y la obtención de los colgajos simultánea con la resección de la enfermedad primaria, para reducir de ese modo el tiempo quirúrgico.

El colgajo fasciocutáneo deltopectoral es un colgajo con base en la línea media de la pared anterior del tórax que depende de las perforantes de la arteria mamaria interna. Su flexibilidad permite flexionarlo, lo que lo torna útil para la reconstrucción de defectos faringoesofágicos. Una desventaja es que el uso del colgajo requiere una segunda etapa en la que se desprende el componente torácico proximal y se completa la instalación unas tres o cuatro semanas después del procedimiento original.

Existen varios colgajos miocutáneos para las reconstrucciones de la cabeza y el cuello. El pedículo vascular de estos colgajos permite un arco de rotación amplio y los hace ideales para gran número de necesidades de reconstrucción diferentes. El músculo trapecio proporciona varios colgajos de tejido blando que es posible rotar para reconstruir diversos defectos en la cabeza y el cuello. El colgajo superior del trapecio se basa en vasos perforantes paraespinosos y es ideal para defectos laterales del cuello. El colgajo lateral del islote del trapecio, basado en los vasos cervicales transversales y escapulares dorsales, hace posible obtener tejido blando abajo del borde inferior de la escápula. Este colgajo es ideal para reconstruir el cuero cabelludo y los defectos laterales de la base del cráneo.

El colgajo miocutáneo del pectoral se basa en la rama pectoral de la arteria acromiotorácica (interna) y la arteria torácica externa (afuera). Este último vaso puede sacrificarse a fin de incrementar el arco de rotación. El colgajo incluye el músculo pectoral mayor, solo o con la piel suprayacente de la pared anterior del tórax. El colgajo miocutáneo del pectoral tiene gran aceptación por su facilidad para obtenerlo, la capacidad de ajustar su grosor al defecto y la mínima morbilidad del sitio donador. Se utiliza para la reconstrucción de la bucofaringe, cavidad bucal e hipofaringe y en algunos casos es posible formar con él un tubo para reparar defectos del esófago cervical. El volumen relacionado con este colgajo puede hacer menos prácticas ciertas aplicaciones, un problema que aumenta en pacientes obesos. El arco de rotación limita la extensión superior de este colgajo al arco cigomático en la parte externa y el polo superior de la amígdala en la interna.

El colgajo del dorsal ancho constituye una fuente grande de tejido blando y asimismo proporciona un arco de rotación amplio. Basado en los vasos toracodorsales, este colgajo se utiliza como un colgajo de rotación regional o un colgajo libre. A fin de obtener este colgajo es necesario colocar al paciente en decúbito lateral, lo que determina que sea menos atractivo para la ablación y la reconstrucción simultáneas del cáncer.

Transferencia de tejido libre

La transferencia de tejido libre con anastomosis microvasculares proporciona al cirujano reconstructivo una capacidad inigualable para reemplazar pérdidas hísticas con tejidos de características similares. Existen varios sitios donadores para diversos tipos de colgajos, entre ellos osteomiocutáneo, miocutáneo, fasciocutáneo, fascial y mioóseo. Los colgajos preferibles en el arsenal de reconstrucciones de la cabeza y el cuello son aquellos cuya obtención es más fácil desde el punto de vista de la posición del paciente y los que posibilitan la participación de dos equipos para la obtención del colgajo y la resección oncológica simultáneas.⁸⁷

El colgajo fasciocutáneo radial del antebrazo (fig. 18-45) es un colgajo duro con una estructura vascular constante y un pedículo vascular largo, que facilita la intercalación y la elección en sitios receptores vasculares anastomóticos. Es flexible y puede inervarse de nueva cuenta como un colgajo sensitivo, lo que lo hace ideal para reparar defectos de la cavidad bucal y la bucofaringe. De la misma manera, puede dársele una forma tubular para reparar defectos hipofaríngeos y de la parte superior del esófago.^{88,89}

El colgajo anterolateral del muslo, basado en la rama descendente de la arteria femoral circunfleja lateral, tiene la capacidad de aportar una paleta cutánea grande y flexible con músculo, que permite la formación de un tubo y se usa para reconstruir defectos semejantes a los del colgajo del antebrazo radial, pero aporta mayor volumen de tejido.

Los colgajos osteocutáneo u osteomiocutáneo peroneo permiten la reconstrucción de la mandíbula extirpada en una etapa. En el adulto pueden obtenerse hasta 20 cm de hueso con un manguito de músculo sóleo y flexor largo del dedo grueso para obtener un mayor volumen de tejido. El defecto en el sitio donador es bien tolerado, siempre que se conserven alrededor de 7 cm de hueso en la parte proximal y distal para conservar la estabilidad de la rodilla y el tobillo.⁹⁰

Los colgajos osteocutáneos de la cresta iliaca se utilizan con frecuencia para reparar alteraciones de la mandíbula. La forma natural de este sitio donador óseo es similar al ángulo mandibular. La parte gruesa de hueso proveniente de la cresta iliaca permite una mejor reconstrucción vertical de la mandíbula y al mismo tiempo abarca un defecto segmentario. Sin embargo, para defectos mandibulares largos (> 10 cm) suele elegirse el colgajo peroneo. En anomalías de la mandíbula más cortas, se pueden usar otros colgajos libres, incluidos los componentes óseos como los colgajos escapular y radial del antebrazo. El colgajo escapular proporciona cerca

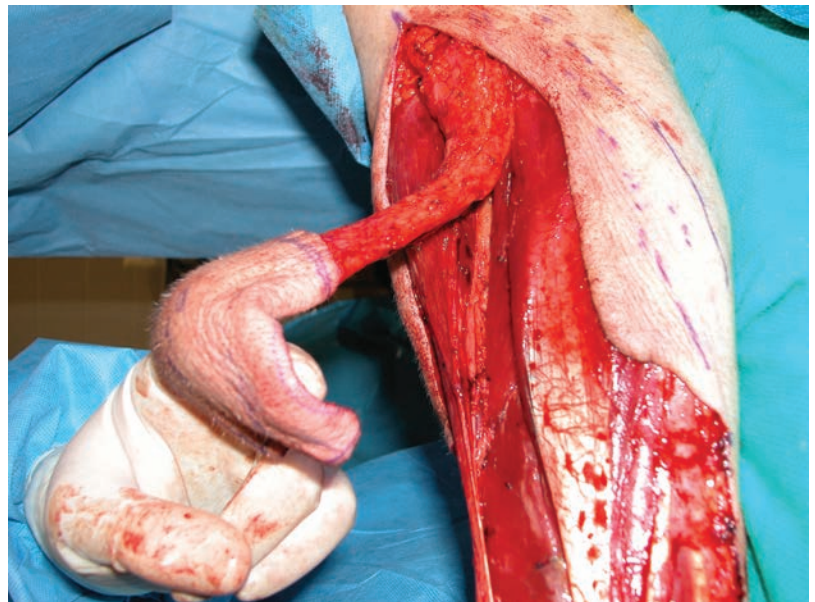


Figura 18-45. Colgajo libre radial del antebrazo antes de extirparlo.

de 12 cm de hueso de la escápula y se basa en la arteria circunfleja escapular. Este colgajo puede combinarse con islotes separados de piel paraescapular y escapular y una porción del dorsal ancho y el serrato mayor. El colgajo osteocutáneo radial del antebrazo proporciona una cantidad limitada de hueso con el componente de tejido blando del colgajo pero se acompaña de un riesgo mayor de fractura del sitio donador.

Los defectos grandes de tejido blando resultan de traumatismos, extirpación de tumores de la base del cráneo y tumores que incluyen segmentos grandes de piel. Por supuesto, después de una resección extensa de la base del cráneo en la parte anterior y lateral de la misma, la necesidad de separar los trayectos bucofaríngeo y sinonasal de la duramadre obliga a una interposición de tejido blando entre esta última y las vías respiratoria y digestiva superiores contaminadas. El colgajo del recto del abdomen proporciona una gran cantidad de tejido blando y es ideal para cerrar heridas en la parte lateral de la base del cráneo y la duramadre.

Para la reconstrucción de los defectos de hipofaringe y esófago cervical, se dispone de colgajos libres y colgajos con pedículo regional. La transferencia libre de un segmento yeyunal se efectúa con base en ramas de la arteria mesentérica superior. Otros colgajos libres empleados en esta área incluyen los colgajos fasciocutáneos, como el radial del antebrazo en tubo. La tracción gástrica es un colgajo regional que se utiliza también en la reconstrucción de alteraciones del esófago cervical. El estómago se desplaza y el pedículo de los vasos gástricos derechos y gastroepiploicos se une al defecto a través de un túnel que pasa por la cavidad torácica.

TRAQUEOSTOMÍA

Este procedimiento está indicado en el tratamiento de pacientes que necesitan intubación prolongada, acceso para aspiración pulmonar frecuente, así como en aquellos enfermos con déficit neurológicos que deterioran los reflejos protectores de las vías respiratorias. En la intervención quirúrgica de la cabeza y el cuello se utiliza casi siempre para la atención temporal de la vía respiratoria en el periodo perioperatorio. Después de la resección quirúrgica de cánceres de la cavidad bucal y la bucofaringe, el edema de la vía respiratoria y digestiva superiores que se presenta exige una traqueostomía electiva para evitar que se pierdan las vías respiratorias.

Evitar la intubación bucotraqueal y nasotraqueal prolongada reduce el riesgo de daño a la laringe y subglotis y posible estenosis, facilita el aseo bucal y pulmonar y disminuye la molestia del paciente. Cuando ya no se necesita más la traqueostomía, se extrae la sonda y por lo general se cierra la abertura en forma espontánea en un periodo de dos semanas. Las complicaciones de la traqueostomía incluyen neumotórax, lesión del RLN, estenosis traqueal, infección de la herida con erosión de grandes vasos y falta de cierre después de la descanulación. La práctica de la cricotiroidotomía como una alternativa de la traqueostomía en personas que requieren intubación prolongada se acompaña de una incidencia más alta de disfunción de las cuerdas vocales y estenosis subglótica. Cuando se recurre a una cricotiroidotomía para establecer una vía respiratoria urgente, debe considerarse convertirla en una traqueostomía regular si no se anticipa la descanulación en el transcurso de cinco a siete días.

La colocación de una traqueostomía no representa para el paciente la pérdida del habla. Cuando está colocada una sonda de traqueostomía grande con manguito, es irreal esperar que el paciente sea capaz de hablar con normalidad. Sin embargo, una vez que se adopta de forma gradual una sonda de traqueostomía sin manguito, la oclusión digital intermitente o la colocación de una válvula de Passy-Muir hacen posible que el enfermo se comuniquen mientras se utiliza una traqueostomía para desviar las vías respiratorias. Cuando ya no existe la indicación original para la traqueostomía y el paciente es capaz de tolerar la obturación del tubo traqueal > 24 h, se considera segura la descanulación.

ATENCIÓN Y REHABILITACIÓN A LARGO PLAZO

Atención paliativa

En pacientes con una enfermedad no resecable o metástasis a distancia, existen opciones de cuidado paliativo. El tratamiento paliativo se dirige a mejorar los síntomas del enfermo y puede incluir radiación, quimioterapia o consulta con un especialista en dolor. En aquellos sujetos en quienes empeoran el daño de las vías respiratorias y la disfagia, el cirujano de la cabeza y el cuello cuenta con las opciones de traqueostomía y colocación de una sonda de gastrostomía, respectivamente. Los hospitales para enfermos terminales son asimismo una opción para los individuos con una perspectiva a corto plazo limitada; estas instituciones le permiten al paciente conservar la dignidad en la fase de mayor adversidad.

Atención de seguimiento

Los pacientes en quienes se diagnostica y trata un tumor de la cabeza y el cuello exigen atención de seguimiento enfocada en vigilar cualquier recurrencia, así como los efectos secundarios del tratamiento. Para enfermos sometidos a tratamiento exitoso de neoplasias malignas en la parte superior de la vía aerodigestiva, la *American Head and Neck Society* sugiere la valoración de seguimiento cada uno a tres meses durante el primer año después del tratamiento, con ampliación a cada dos a seis meses durante los años segundo a cuarto y seguimiento anual a partir del quinto año posterior al tratamiento.⁹¹

Además de una exploración formal de la cabeza y el cuello, es necesario interrogar a los individuos acerca de cualquier síntoma surgido en relación con el tumor primario. El dolor de reciente inicio, otalgia, disfonía y disfagia son algunos de los problemas que pueden indicar la necesidad de una valoración más amplia para

8 ▶ detectar recurrencia. El empeoramiento de la disfagia también puede ser un síntoma de presentación en un paciente en el que aparece una estenosis faríngea. Estos enfermos suelen requerir dilatación, una sonda de gastrostomía para nutrición, o ambas. De igual manera, varios pacientes sometidos a aplicación de radiación en la cabeza y el cuello presentan hipotiroidismo meses a años después del tratamiento. Los enfermos con disfunción del hombro después de una intervención quirúrgica se deben considerar para fisioterapia con objeto de reducir al mínimo los efectos a largo plazo de la atención quirúrgica. Los individuos con problemas relacionados con dolor crónico suelen beneficiarse de la consulta con un especialista en dolor a fin de elaborar un régimen que permita controlar la molestia a largo plazo. Es vital el seguimiento a largo plazo con un dentista con experiencia en el cuidado de pacientes con antecedente de radioterapia, si se desea prevenir la osteorradionecrosis.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD004740.
2. Carfrae MJ, Kesser BW. Malignant otitis externa. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008; 41(3):537-549.
3. Sutton D, Derkay CS, Darrow DH, et al: Resistant bacteria in the middle ear fluid at the time of tympanostomy tube surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:24.
4. Cunningham M, Guardiani E, Kim HJ, et al. Otitis media. *Future Microbiol*. 2012 7(6):733-753.
5. Antonelli PJ, Garside JA, Mancuso AA, et al: Computed tomography and the diagnosis of coalescent mastoiditis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:350.
6. Gantz BJ, Rubinstein JT, Gidley P, et al: Surgical management of Bell's palsy. *Laryngoscope* 1999;109:1177-1188.
7. Danner CJ. Facial nerve paralysis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008; 41(3):619-632.

8. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137(3 Suppl):S1-31.
9. McCoul ED, Jourdy DN, Schaberg MR, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sinusitis in nonhospitalized patients: A systematic review of prevalence and treatment outcomes. *Laryngoscope*. 2012;122(10):2125-2131.
10. Miracle AC, Mukherji SK. Conebeam CT of the head and neck, part 2: clinical applications. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1285-1292.
11. Ryan MW. Allergic fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011 44(3):697-710.
12. deShazo RD, O'Brien M, Chapin K, et al: A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123:1181-1188.
13. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, et al: Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 1997;25:574-583.
14. Thompson LDR, Wenig BM, Kornblut BM: Pharyngitis. In Bailey BJ, Calhoun KH, Derkay CS, et al, eds. *Head and Neck Surgery—Otolaryngology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001:543.
15. Paradise J, Bluestone C, Bachman R, et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infections in severely affected children. Results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N Engl J Med* 1984;310:674-683.
16. Gates G, Cooper J, Avery C, et al: Chronic secretory otitis media: effects of surgical management. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1989;98:2-32.
17. Statham MM, Myer CM III. Complications of adenotonsillectomy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010; 18(6):539-543.
18. Friedman M, Tanyeri H, La Rossa M, et al: Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999;109:1901-1907.
19. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(2):199-207.
20. Zeitels SM, Casiano RR, Gardner GM, et al: Management of common voice problems: committee report. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126:333.
21. Rosen CA, Woodson GE, Thompson JW, et al: Preliminary results of the use of indole 3-carbinol for recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118:810-815.
22. Gray S, Hammond E, Hanson DF: Benign pathologic responses of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104:13-18.
23. Koufman JA: The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD); a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*. 1991; 53:1:1-78.
24. Kamargiannis N, Gouveris H, Katsinelos P, et al. Chronic pharyngitis is associated with severe acidic laryngopharyngeal reflux in patients with Reinke's edema. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(11):722-726.
25. Tsikoudas A, Paleri V, El-Badawey MR, et al. Recommendations on follow-up strategies for idiopathic vocal fold paralysis: evidence-based review. *J Laryngol Otol*. 2012;126(6):570-573.
26. Modi VK. Vocal fold injection medialization laryngoplasty. *Adv Otorhinolaryngol*. 2012;73:90-94.
27. Hochman M, Vural E, Suen J, et al: Contemporary management of vascular lesions of the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;7:161.
28. Scherer K, Waner M. Nd:Yag lasers (1064nm) in the treatment of venous malformations of the face and neck:challenges and benefits. *Lasers Med Sci*. 2007;22(2):119-26.
29. Richter GT, Suen JY. Pediatric extracranial arteriovenous malformations. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19(6):455-461.
30. Giguere CM, Bauman NM, Smith RJH: New treatment options for lymphangioma in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111:1066-1075.
31. Manson PN, Clark N, Robertson B, et al. Subunit principles in midface fractures: the importance of sagittal buttresses, soft-tissue reductions, and sequencing treatment of segmental fractures. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(4):1287-1306.
32. Sharabi SE, Koshy JC, Thornton JF, et al. Facial fractures. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(2):25e-34e.
33. Coker NJ: Facial electroneurography: analysis of techniques and correlation with degenerating motor neurons. *Laryngoscope*. 1992;102:747-759.
34. Brodie HA, Thompson TC. Management of complications from 820 temporal bone fractures. *Am J Otol*. 1997;18:188-197.
35. Darrouzet V, Duclos J, Liguoro D: Management of facial paralysis resulting from temporal bone fractures: our experience in 115 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125: 77-84.
36. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, et al: Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res*. 1988;48:3282-3287.
37. Rigotti NA: Treatment of tobacco use and dependence. *N Engl J Med*. 2002;346:506.
38. Moore C: Cigarette smoking and cancer of the mouth, pharynx and larynx. *JAMA*. 1971;218:553-558.
39. Brennan JA, Boyle JO, Koch WM, et al: Association between cigarette smoking and mutation of the p53 gene in squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 1995;332:712-717.
40. Boyle JO, Koch W, Hrubin PA, et al: The incidence of p53 mutations increase with progression of head and neck cancer. *Cancer Res*. 1993;53:4477-4480.
41. Koch WM, Lango M, Sewell D, et al: Head and neck cancer in non-smokers: a distinct clinical and molecular entity. *Laryngoscope*. 1999;109:1544-1551.
42. Chen YJ, Chang JT, Liao CT, et al. Head and neck cancer in the betel quid chewing area: recent advances in molecular carcinogenesis. *Cancer Sci*. 2008;99(8):1507-1514.
43. Joint Committee on Cancer: *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*, 7th ed. Chicago: American; 2009.
44. Najim M, Cross S, GebSKI V, et al. Early-stage squamous cell carcinoma of the lip: The Australian experience and the benefits of radiotherapy in improving outcome in high-risk patients after resection. *Head Neck*. 2012 Sep 10. doi: 10.1002/hed.23148. [Epub ahead of print]
45. Calhoun K: Reconstruction of small- and medium-sized defects of the lower lip. *Am J Otolaryngol*. 1992;13:16-22.
46. Baumann D, Robb G. Lip reconstruction. *Semin Plast Surg*. 2008;22(4):269-280.
47. Hessel AC, Moreno MA, Hanna EY, et al. Compliance with quality assurance measures in patients treated for early oral tongue cancer. *Cancer*. 2010;116(14):3408-3416.
48. Huang SF, Kang CJ, Lin CY, et al. Neck treatment of patients with early stage oral tongue cancer: comparison between observation, supraomohyoid dissection, and extended dissection. *Cancer*. 2008;112(5):1066-1075.
49. Ganly I, Patel S, Shah J. Early stage squamous cell cancer of the oral tongue—clinicopathologic features affecting outcome. *Cancer*. 2012;118(1):101-111.
50. Rodgers LW Jr., Stringer SP, Mendenhall WM, et al: Management of squamous cell carcinoma of the floor of mouth. *Head Neck*. 1993;15:16-19.
51. Overholt SM, Eicher SA, Wolf P, et al: Prognostic factors affecting outcome in lower gingival carcinoma. *Laryngoscope*. 1996;106:1335-1339.
52. Huang CJ, Chao KSC, Tsai J, et al: Cancer of retromolar trigone: long-term radiation therapy outcome. *Head Neck*. 2001;23:758-763.
53. Lubek JE, Dyalram D, Perera EH, Liu X, Ord RA. A retrospective analysis of squamous carcinoma of the buccal mucosa: an

- aggressive subsite within the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(6):1126-1131.
54. Beckhardt RN, Weber RS, Zane R, et al: Minor salivary gland tumors of the palate: clinical and pathologic correlates of outcome. *Laryngoscope.* 1995;11:1155-1160.
 55. Fakhy C, Westra WH, Cmelak A, et al: Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:261-269.
 56. Lee, HJ, Zelefsky MJ, Kraus DH, et al: Long-term regional control after radiation therapy and neck dissection for base of tongue carcinoma. *Int J Rad Oncology Biol Phys.* 1997;38:995-1000.
 57. Peters LJ, Weber RS, Morrison WH, et al: Neck surgery in patients with primary oropharyngeal cancer treated by radiotherapy. *Head Neck.* 1996;18:552-559.
 58. Ang KK, Peters LJ, Weber RS, et al: Concomitant boost radiotherapy schedules in the treatment of carcinoma of the oropharynx and nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;19:1339-1345.
 59. Dean NR, Rosenthal EL, Carroll WR, et al: Robot-assisted surgery for primary and recurrent oropharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(4):380-384.
 60. Weinstein GS, O'Malley BW, Snyder W, et al: Transoral robotic surgery: radical tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(12):1220-1226.
 61. Weber RS, Ohlms L, Bowman J, et al: Functional results after total or near total glossectomy with laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:512-515.
 62. Frank J, Garb J, Kay S, et al: Postoperative radiotherapy improves survival in squamous cell carcinoma of the hypopharynx. *Am J Surg.* 1994;168:476-480.
 63. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, et al: Larynx preservation in piriform sinus cancer: preliminary results of a European organization for research and treatment of cancer phase III trial. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88:890-899.
 64. Hartig G, Truelson J, Weinstein GS. Supraglottic cancer. *Head Neck.* 2000;22:426-434.
 65. Laccourreye H, Laccourreye O, Weinstein GS, et al: Supracricoid laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy: a partial laryngeal procedure for selected glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990;99:421-426.
 66. Wolf GT, Hong WK, Fischer SG, et al: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 1991;324:1685-1690.
 67. Medina JE, Khafif A: Early oral feeding following total laryngectomy. *Laryngoscope.* 2001;111:368-372.
 68. Weber RS, Marvel J, Smith P, et al: Paratracheal lymph node dissection for carcinoma of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;108:11-17.
 69. Weber RS, Berket BA, Forastiere A, et al: Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group trial 91-11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:44-49.
 70. Lund VJ, Chisholm EJ, Takes RP, et al. Evidence for treatment strategies in sinonasal adenocarcinoma. *Head Neck.* 2012; 34(8):1168-1178.
 71. Reiersen DA, Pahilan ME, Devaiah AK. Meta-analysis of treatment outcomes for sinonasal undifferentiated carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147(1):7-14.
 72. Eggesbø HB. Imaging of sinonasal tumours. *Cancer Imaging.* 2012;12:136-152.
 73. Robbins KT, Ferlito A, Silver CE, et al. Contemporary management of sinonasal cancer. *Head Neck.* 2011;33(9):1352-1365.
 74. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al: Chemoradiotherapy vs. radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized intergroup 0099. *J Clin Oncol.* 1998;16:1310-1317.
 75. Kuhel W, Hume CR, Selesnick SH: Cancer of the external auditory canal and temporal bone. *Otolaryngol Clin North Am.* 1996;29:827-852.
 76. Morris LG, Mehra S, Shah JP, et al. Predictors of survival and recurrence after temporal bone resection for cancer. *Head Neck.* 2012; 34(9):1231-1239.
 77. Wang Y, Ow TJ, Myers JN. Pathways for cervical metastasis in malignant neoplasms of the head and neck region. *Clin Anat.* 2012;25(1):54-71.
 78. Bocca E, Pignataro O, Oldino C: Functional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases. *Laryngoscope.* 1984;94:942-945.
 79. Medina JE, Byers RM: Supraomohyoid neck dissection: rationale, indications and surgical technique. *Head Neck.* 1989;11:111-122.
 80. Eicher SA, Weber RS: Surgical management of cervical lymph node metastases. *Curr Opin Oncol.* 1996;8:215-220.
 81. Robbins KT, Atkinson JLD, Byers RM, et al: The use and misuse of neck dissection for head and neck cancer. *J Am Coll Surg.* 2001;193:91-102.
 82. Byers RM, Weber RS, Andrews T, et al: Frequency and therapeutic implications of "skip metastases" in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head Neck.* 1997;19:14-19.
 83. Strojjan P, Ferlito A, Langendijk JA, et al. Indications for radiotherapy after neck dissection. *Head Neck.* 2012; 34(1):113-119.
 84. Eisele DE, Netterville J, Hoffman H, et al: Parapharyngeal space masses. *Head Neck.* 1999;21:154-159.
 85. Gidley PW, Thompson CR, Roberts DB, et al. The results of temporal bone surgery for advanced or recurrent tumors of the parotid gland. *Laryngoscope.* 2011;121(8):1702-1707.
 86. Weber RS, Byers RM, Petit B, et al: Submandibular gland tumors: Adverse histologic factors and therapeutic implications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:1055-1060.
 87. Blackwell KE, Buchbinder D, Biller HF: Reconstruction of massive defects in the head and neck: the role of simultaneous distant and regional flaps. *Head Neck.* 1997;19:620-628.
 88. Agrawal A, Husein OF, Schuller DE. Esophageal reconstruction with larynx preservation using forearm-free flap. *Laryngoscope.* 2008;118(10):1750-1752.
 89. Fujiwara T, Shih HS, Chen CC, et al. Interdigitation of the distal anastomosis between tubed fasciocutaneous flap and cervical esophagus for stricture prevention. *Laryngoscope.* 2011;121(2): 289-293.
 90. Urken ML, Buchbinder D, Costantino PD, et al: Oromandibular reconstruction using microvascular composite flaps: report of 210 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124:46-56.
 91. The American Society for Head and Neck Surgery and the Society of Head and Neck Surgeons: *Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Cancer of the Head and Neck.* 1996. Also see <http://www.headandneckcancer.org/clinical-resources/docs/oralcavity.php>.

19

capítulo

Pared torácica, pulmón, mediastino y pleura

Katie S. Nason, Michael A. Maddaus y James D. Luketich

Tráquea

Anatomía / 605
Lesión traqueal / 605
Fístulas traqueales / 608
Neoplasias traqueales / 609

Pulmón

Anatomía / 611
Histología normal del pulmón / 612
Lesiones preinvasoras / 613
Lesiones malignas o invasoras / 614
Epidemiología del cáncer pulmonar / 617
Detección de cáncer pulmonar en poblaciones de alto riesgo / 619
Nódulo pulmonar solitario / 621
Lesiones metastásicas al pulmón / 622
Signos y síntomas relacionados con cáncer pulmonar primario / 623
Conducta terapéutica para el cáncer pulmonar / 627

605 Tratamiento del cáncer pulmonar / 637
Opciones para el acceso quirúrgico al tórax / 645

Cuidados posoperatorios / 647
Complicaciones posoperatorias / 649
611 Neumotórax espontáneo / 649
Infecciones pulmonares / 650
Hemoptisis masiva / 661
Neumopatía en etapa terminal / 663

Pared torácica

664 Tumoraciones de la pared torácica / 664
Neoplasias benignas de la pared torácica / 666
Tumores malignos primarios de la pared torácica / 666
Otros tumores de la pared torácica / 669
Reconstrucción de la pared torácica / 669

Mediastino

670 Anatomía y entidades patológicas / 670
Anamnesis y exploración física / 671

Estudios de imagen y marcadores séricos / 671
Biopsias no quirúrgicas, diagnósticas, del mediastino / 672
Biopsias quirúrgicas y resección de tumoraciones mediastínicas / 673
Neoplasias mediastínicas / 674
Quistes mediastínicos / 679
Mediastinitis / 679

Pleura y cavidad pleural

680 Anatomía / 680
Derrame pleural / 680
Acceso y drenaje de las acumulaciones de líquido en la cavidad pleural / 680
Derrame pleural maligno / 682
Empiema / 682
Quilotórax / 685
Tumores de la pleura / 687

Reconocimientos

690

TRÁQUEA

Anatomía

La tráquea está compuesta por porciones cartilaginosa y membranosa, que inician en el cartílago cricoides, el primer anillo cartilaginoso completo de las vías respiratorias. El cartílago cricoides está formado por un arco anterior y una placa posterior de base ancha. Los cartílagos aritenoides se articulan con la placa posterior del cartílago cricoides. Las cuerdas vocales se originan de los cartílagos aritenoides y tienden a unirse al cartílago tiroideo. El espacio subglótico, la parte más estrecha de la tráquea, la cual posee un diámetro interno de casi 2 cm, inicia en la superficie inferior de las cuerdas vocales y se extiende hasta el primer anillo traqueal. El resto de la tráquea distal tiene una longitud de 10 a 13 cm y consiste de 18 a 22 anillos, con un diámetro interno de 2.3 cm (fig. 19-1).¹ En la broncoscopia, los anillos traqueales se observan como cartílagos hialinos en estructuras con forma de C que dan rigidez a las paredes traqueales anterior y lateral. Las terminaciones abiertas de los anillos en C están conectadas por músculo liso traqueal y rodeadas por una banda densa de tejido conjuntivo conocido como pericondrio. El primer anillo traqueal se une directamente al cartílago cricoides; hay casi dos anillos por cada centímetro de longitud traqueal.

La irrigación de la tráquea, que incluye las arterias tiroidea inferior, subclavia, intercostal suprema, torácica interna, tronco arterial braquiocefálico y arterias bronquiales superior y media penetran a las vías respiratorias cerca de la unión de las porciones

membranosas y cartilagosas (fig. 19-2). Cada rama arterial irriga un segmento de 1 a 2 cm, lo que limita su movilización circunferencial a la misma distancia. Los vasos se encuentran interconectados a lo largo de la superficie lateral de la tráquea por una anastomosis vascular longitudinal importante que da flujo sanguíneo a vasos segmentarios transversos hacia los tejidos blandos, ubicados entre los cartílagos.

Lesión traqueal

La lesión traqueal puede ser consecuencia de diversas causas, lo que incluye inhalación de humo o vapores tóxicos, aspiración de líquidos o de objetos sólidos, intubación endotraqueal, traumatismo cerrado y penetrante, así como lesiones yatrógenas durante procedimientos quirúrgicos. El diagnóstico precoz es crítico para evitar complicaciones subsiguientes, lo que incluye infecciones respiratorias y estenosis traqueal. El tratamiento de la inhalación de humos o vapores tóxicos y la broncoaspiración de líquidos a menudo es de sostén; el uso de antibióticos, apoyo respiratorio y limpieza de las vías respiratorias con broncoscopia flexible depende del estado clínico del paciente. En raras circunstancias, es necesaria la oxigenación con membrana extracorpórea si hay lesión asociada de la porción más distal de las vías respiratorias y del parénquima pulmonar.

Pese al uso amplio de globos de alto volumen y baja presión, la inflación excesiva de los globos endotraqueales es la causa más común de lesiones secundarias a intubación endotraqueal. Las presiones elevadas en los manguitos pueden causar isquemia de la pared contigua de las vías respiratorias en periodos de hasta 4 h.

- 1▶ Con anterioridad, los subtipos no microcíticos de cáncer pulmonar (NSCLC) se consideraban como un grupo uniforme, con base en la concepción limitada de las conductas clínicas distintivas de los subtipos, así como por el hecho de que existen pocas opciones terapéuticas disponibles. Con el incremento en la comprensión de la biología molecular de estos subtipos tumorales, los métodos para el diagnóstico y tratamiento han evolucionado con rapidez, así como la terminología utilizada para describir estos tumores. En particular, la valoración y tratamiento de los adenocarcinomas del pulmón se ha modificado de manera espectacular y ahora se ha establecido que es esencial confirmar el tipo de NSCLC de cáncer pulmonar en etapa avanzada antes de administrar quimioterapia.
- 2▶ Se recomienda un tratamiento multidisciplinario en la valoración del NSCLC con criterios y terminología estandarizados para el diagnóstico en las muestras de citología y biopsias pequeñas, así como la realización sistemática de pruebas moleculares para mutaciones conocidas, como mutaciones *EGFR* y de oncogenes de fusión *EMLA-ALK*, para la valoración y tratamiento de nódulos pulmonares, por los avances en el tratamiento dirigido. La adquisición adecuada de tejidos al momento del estudio diagnóstico es fundamental y facilita la atención del paciente, al tiempo que se reduce el número de procedimientos a los cuales se somete el paciente.
- 3▶ Los términos *carcinoma bronquioalveolar* y *adenocarcinoma de subtipo mixto* se han eliminado de la clasificación de adenocarcinoma pulmonar como consecuencia del incremento en la comprensión de diferencias genéticas importantes desde los puntos de vista clínico, radiológico, patológico y genético entre los adenocarcinomas mucinosos y no mucinosos. El nuevo sistema de clasificación delinea una progresión histopatológica escalonada, desde AAH hasta adenocarcinoma invasor con base en los patrones de crecimiento predominantes en el estudio histopatológico.
- 4▶ El cáncer pulmonar continúa como un cáncer extremadamente común y muy letal, con supervivencia de 16% a cinco años. La incidencia de cáncer pulmonar ocupa el segundo lugar sólo después del cáncer de próstata en varones y del cáncer mamario en mujeres. El carcinoma epidermoide y adenocarcinoma pulmonares son los subtipos más comunes y rara vez se encuentran en ausencia de antecedentes de tabaquismo. Los individuos no fumadores que viven con personas que fuman tienen un incremento de 24% en el riesgo de cáncer pulmonar en comparación con los no fumadores que no viven con personas fumadoras.
- 5▶ La broncoscopia por navegación es una herramienta útil que puede utilizarse para obtener tejido para diagnóstico de lesiones intraparenquimatosas o de lesiones pequeñas ubicadas en la periferia, que tradicionalmente han sido difíciles de ser sometidas a biopsia con métodos transbronquiales o transtorácicos. También es una herramienta útil para el tatuaje de las lesiones pulmonares para la resección quirúrgica subsiguiente y para la colocación de marcadores para radiación corporal estereotáctica. Esta técnica debe volverse parte de las herramientas del cirujano para el diagnóstico y tratamiento del cáncer pulmonar.
- 6▶ La alteración del intercambio de monóxido de carbono se asocia con incremento significativo en el riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias, independientemente de los antecedentes de tabaquismo del paciente. En pacientes que serán sometidos a resección pulmonar, el riesgo de cualquier complicación pulmonar se incrementa en 42% por cada 10% de la reducción en el porcentaje de capacidad de difusión de monóxido de carbono (%DLCO), y esta medición puede ser un parámetro útil en la estratificación del riesgo de pacientes para cirugía.
- 7▶ La cifra de consumo máximo de oxígeno ($\dot{V}O_2$ máx) proporciona importante información adicional en aquellos pacientes con alteración grave de la DLCO y del volumen espiratorio forzado en 1 s. Las cifras < 10 ml/kg/min por lo general impiden cualquier resección pulmonar mayor, porque la mortalidad en pacientes con estas cifras es de 26% en comparación con sólo 8.3% en pacientes con cifras \geq 10 ml/kg/min; cifras > 15 ml/kg/min por lo general indican que el paciente puede tolerar la neumonectomía.
- 8▶ La valoración del riesgo del paciente antes de la resección torácica se basa en datos y juicio clínicos.
- 9▶ Las estrategias de ablación tumoral son alternativas viables a la resección quirúrgica para el cáncer pulmonar en etapas iniciales en pacientes que no pueden ser operados. Aunque aún es prematuro, las técnicas de ablación pueden tener una eficacia equivalente a la lobectomía para el tratamiento primario de cánceres pulmonares periféricos pequeños en etapas iniciales y puede ser el tratamiento primario incluso en pacientes susceptibles de intervención quirúrgica. Es necesaria la colaboración multidisciplinaria entre el cirujano de tórax, neumólogo/radiólogo intervencionista y radiooncólogo para asegurar que el desarrollo de estas técnicas de ablación ocurra de manera apropiada a través de estudios prospectivos con grupo testigo y asegurar que los pacientes reciban el mejor tratamiento disponible, sin importar si serán sometidos a resección quirúrgica o a tratamiento de ablación.
- 10▶ Evidencia creciente sugiere una participación significativa de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en la patogenia de las neumopatías crónicas como bronquiectasias y fibrosis pulmonar idiopática y también puede contribuir al síndrome de bronquiolitis obliterante en pacientes sometidos a trasplante pulmonar.
- 11▶ El tratamiento del aspergiloma pulmonar debe individualizarse. Los pacientes asintomáticos pueden ser observados sin ningún tratamiento adicional. De la misma forma, la hemoptisis leve, que puede ser una enfermedad que ponga en riesgo la vida, puede tratarse médicamente, lo que incluye antimicóticos y antitusígenos. La anfotericina B es el fármaco preferido, aunque en fechas recientes se ha utilizado voriconazol para el tratamiento de la aspergilosis, con menos efectos secundarios y eficacia equivalente. La hemoptisis masiva ha sido tradicionalmente indicación para intervención quirúrgica urgente. Sin embargo, con el avance de las técnicas endovasculares se han obtenido buenos resultados con la embolización de arterias bronquiales en algunos centros hospitalarios con experiencia en estas técnicas.
- 12▶ En pacientes con derrame pleural maligno, la mala expansión pulmonar (por fijación del pulmón por tumor o adherencias) por lo general indica malos resultados con la pleurodesis y es indicación primaria para la colocación de catéteres pleurales a permanencia. Estos catéteres han modificado de manera espectacular el tratamiento del cáncer pulmonar en etapa terminal porque acortan de manera sustancial la cantidad de tiempo que el paciente permanece en el hospital durante las semanas finales de la vida.

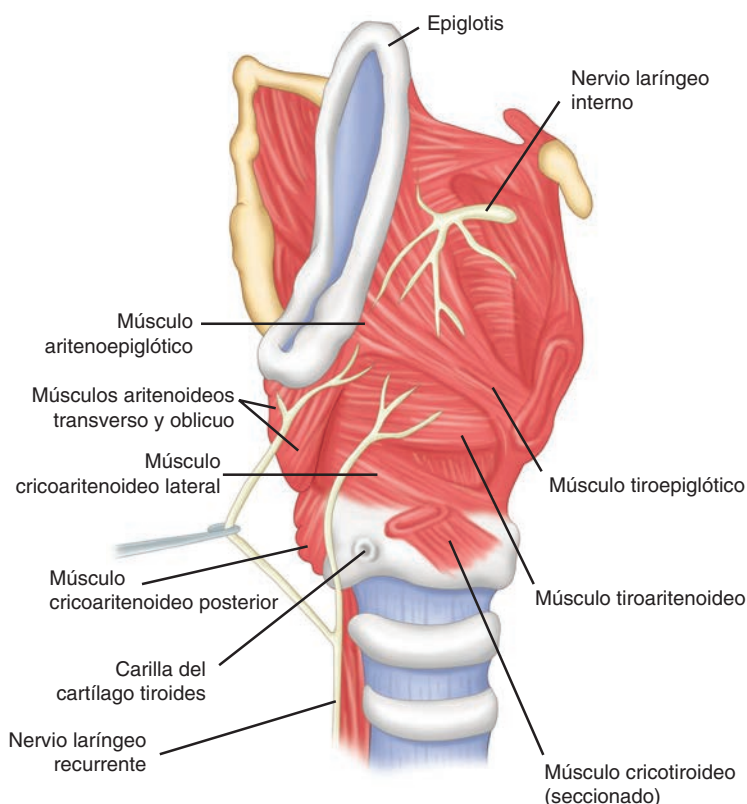


Figura 19-1. Anatomía de la laringe y porción superior de la tráquea.

La inflación excesiva y por periodos prolongados puede ocasionar cicatrización y estenosis; pueden ocurrir lesiones de espesor total con formación de fistulas entre el tronco arterial braquiocefálico en dirección anterior y el esófago, en dirección posterior. La prevención de estas complicaciones requiere inflado cuidadoso del manguito para mantener las presiones tan bajas como sea posible; en circunstancias de apoyo ventilatorio prolongado y presiones elevadas en las vías respiratorias, es recomendable vigilar la presión del globo (a fin de mantener presiones < 20 mmHg).

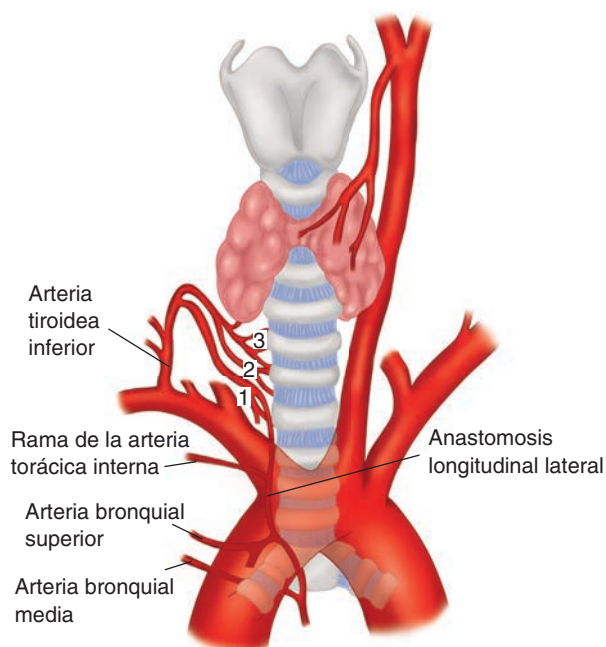


Figura 19-2. Irrigación arterial a la laringe y porción superior de la tráquea.

Desde el punto de vista histórico, ocurre estenosis traqueal de importancia clínica después de traqueostomía en 3 a 12% de los casos, con aparición de estenosis grave en 1 a 2%.² Con el uso de manguitos de baja presión, la incidencia calculada ha disminuido a 4.9 casos por millón de pacientes por año.³ Los factores de riesgo relacionados con intubación incluyen intubación prolongada; traqueostomía alta a través del primer anillo traqueal o de la membrana cricotiroidea; incisión transversal más que vertical sobre la tráquea; sonda de traqueostomía de tamaño más grande del recomendado; traqueostomía o intubación previas e intubación traumática. La estenosis también es más común en pacientes de edad avanzada, en mujeres, después de radiación o después de tratamiento excesivo con corticoesteroides, así como en el caso de enfermedades concomitantes como enfermedad grave por reflujo, trastornos autoinmunitarios o apnea obstructiva del sueño y en el caso de insuficiencia respiratoria grave. Sin embargo, incluso cuando se coloca la traqueostomía de manera apropiada puede producirse estenosis traqueal por cicatrización y lesión local. A menudo se observan ulceración leve y estenosis después del retiro de la sonda de traqueostomía. El uso de sonda más pequeña disponible para traqueostomía, la reducción rápida del tamaño de la sonda y una incisión traqueal vertical reducen el riesgo de estenosis después de traqueostomía.

El estridor y la disnea de esfuerzo son los síntomas primarios de estenosis traqueal. En el caso de lesiones después de intubación, se destruye una porción significativa de apoyo estructural cartilaginoso a la vía aérea por necrosis isquémica; durante la cicatrización se desarrolla un tejido fibroso similar a una membrana y ocurre estrechamiento de las vías respiratorias (fig. 19-3). Por el contrario, la estenosis causada por traqueostomía más a menudo se debe a la formación excesiva de tejido de granulación alrededor del sitio de estoma traqueal. El tiempo de inicio de los síntomas después de la extubación o del retiro de la sonda de traqueostomía suele variar de dos a 12 semanas, pero pueden aparecer de inmediato o incluso hasta uno o dos años después. Con frecuencia, los pacientes

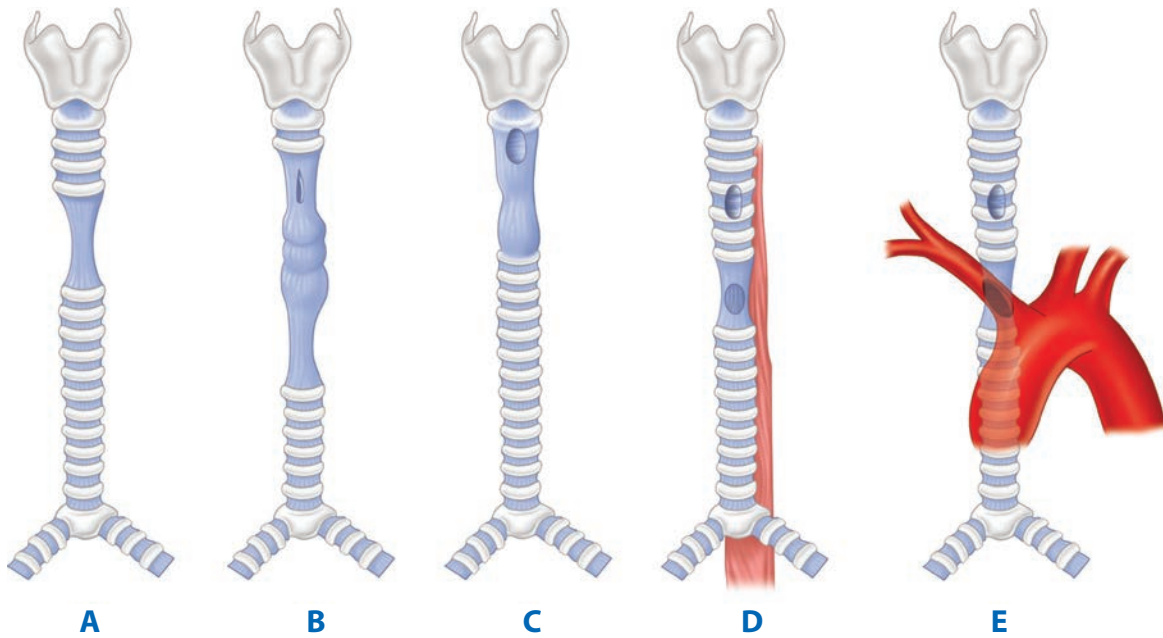


Figura 19-3. Diagrama de las principales lesiones después de intubación endotraqueal. **A.** Una lesión circunferencial en el sitio del globo después del uso de una sonda endotraqueal. **B.** Lesiones potenciales después del uso de sondas de traqueostomía. Puede observarse una estenosis anterolateral al nivel del estoma. Puede observarse una estenosis circunferencial al nivel del globo (distal en relación con la sonda endotraqueal). El segmento interpuesto a menudo se encuentra inflamado y con traqueomalacia. **C.** Daño a la laringe subglótica. **D.** Fístula traqueoesofágica al nivel del globo de traqueostomía; en este sitio suele haber un daño circunferencial. **E.** Fístula con el tronco arterial braquiocefálico. (Adaptada con autorización de Grillo H. *Surgical treatment of postintubation tracheal injuries*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1979;78:860. Copyright Elsevier.)

son diagnosticados de manera errónea como asma o bronquitis y el tratamiento para tales enfermedades puede continuar por cierto tiempo antes de que se establezca el diagnóstico correcto. En términos generales, la intensidad de los síntomas se relaciona con el grado de estenosis y con la neumopatía subyacente del paciente.

Tratamiento en etapa aguda. Es fundamental una valoración bronoscópica amplia en la fase inicial de valoración. Debe documentarse la longitud de la estenosis, su ubicación, la distancia entre las cuerdas vocales y la estenosis proximal y la distancia desde el borde distal a la carina. En pacientes con estenosis grave y compromiso respiratorio, puede utilizarse la broncoscopia rígida para dilatar la estenosis; esto proporciona alivio inmediato de la obstrucción de las vías respiratorias y facilita la valoración cuidadosa de la estenosis. Rara vez, o acaso nunca, es necesaria la traqueostomía.

La mayor parte de lesiones por intubación se ubican en el tercio superior de la tráquea y se puede tener acceso a las mismas para su resección a través de una incisión circunferencial. La resección por lo general involucra 2 a 4 cm de tráquea para los casos de estenosis benigna. Es fundamental extirpar por completo todo el tejido inflamable cicatrizado. Sin embargo, aún puede realizarse una anastomosis primaria sin tensión, incluso si es necesaria la resección hasta de la mitad de la tráquea.² De manera ideal, el paciente debe ser extubado en la sala de operaciones o poco después. En pacientes en quienes no es posible la resección traqueal, como aquellos con enfermedades asociadas significativas o con estenosis excesivamente larga, puede obtenerse paliación mediante la colocación de prótesis endotraqueales, por lo general con tubos en T de silicona. Las endoprótesis de malla de alambre no se utilizan, dada su propensión a causar erosión a través de la pared de las vías respiratorias. También se ha descrito el uso de dilatación con globo, ablación con láser o traqueoplastia, aunque su eficacia es marginal.

La sustitución traqueal ha evolucionado como una opción para el tratamiento de la estenosis traqueal y consiste en una técnica de bioingeniería para retirar las células de tráquea de donador. Con este procedimiento se retiran todos los antígenos contra los

cuales podría reaccionar el sistema inmunitario del receptor y permite el uso de tráquea de donador como andamiaje, sin el riesgo de rechazo. Después del retiro de las células, se realiza sembrado del andamiaje traqueal de donador con condrocitos del receptor a fin de restablecer la rigidez traqueal y con células epiteliales del receptor para crear nuevamente el recubrimiento epitelial interno. Se han publicado varios casos de éxito de trasplante traqueal alógeno, pero la técnica aún continúa limitándose a unos cuantos centros de alta especialidad. Esto se debe en parte a la escasez de tráquea de donador y la necesidad de experiencia en bioingeniería histórica. Los esfuerzos actuales se dirigen a la creación de un andamiaje biosintético que puede utilizarse en lugar de la tráquea de donador. Esto incrementaría de manera sustancial la disponibilidad de material de sustitución traqueal y permitiría el uso amplio de esta técnica.

Fístulas traqueales

Tronco arterial braquiocefálico. Este tipo de fístulas tiene dos causas principales: baja colocación de la traqueostomía o inflamación excesiva del globo traqueal. La colocación de la traqueostomía debe llevarse a cabo a través del segundo al cuarto anillos traqueales sin referencia con la ubicación de la escotadura esternal. Cuando se coloca por debajo del cuarto anillo traqueal, la curvatura interna de la sonda de traqueostomía quedará ubicada en un sitio donde ejerce presión sobre la cara posterior del tronco arterial braquiocefálico, lo que causará erosión arterial. De la misma forma, el globo traqueal, cuando se infla en exceso, ocasiona la lesión isquémica de la pared anterior y más tarde erosión hacia la arteria. La mayor parte de las fístulas inducidas por globo de sonda de traqueostomía se desarrolla en las dos semanas siguientes a la colocación de la traqueostomía.

Desde el punto de vista clínico, las fístulas entre la tráquea y el tronco arterial braquiocefálico se manifiestan por hemorragia. A menudo ocurre una hemorragia premonitoria, aunque no suele ser masiva, pero no debe ser ignorada o atribuirse simplemente a irritación de las vías respiratorias o sangrado de la herida. En los casos

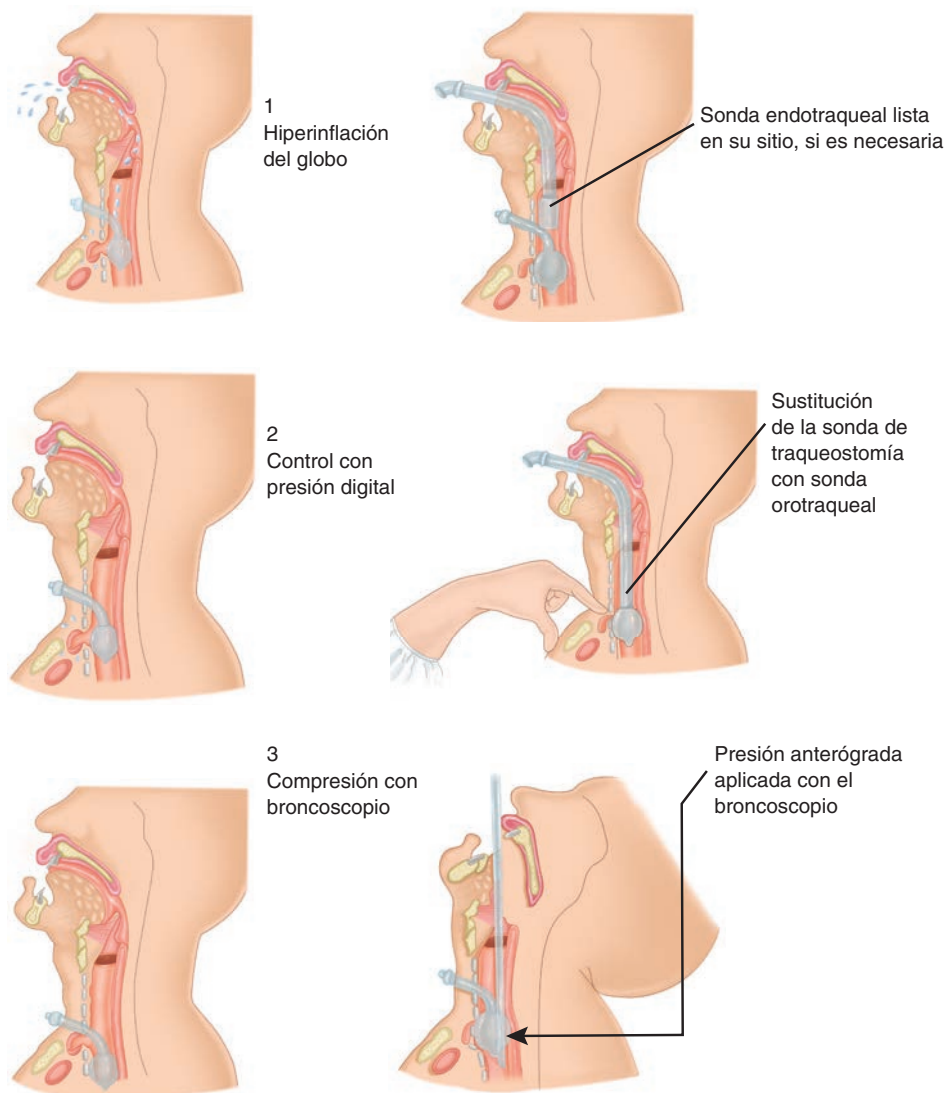


Figura 19-4. Pasos en el tratamiento de urgencia de fístula entre la tráquea y el tronco arterial braquiocefálico.

de hemorragia grave, el globo de la traqueostomía puede inflarse excesivamente para ocluir de manera transitoria la lesión arterial. Si este esfuerzo no tiene éxito, debe realizarse de inmediato una incisión de traqueostomía con abertura amplia e introducción del dedo para hacer compresión sobre la arteria contra el manubrio del esternón (fig. 19-4). El paciente puede ser sometido a intubación bucal con aspiración de sangre de las vías respiratorias. Se realiza resección quirúrgica urgente del segmento afectado de la arteria, por lo general sin reconstrucción.

Fístula traqueoesofágica. La fístula traqueoesofágica ocurre principalmente en pacientes que reciben apoyo prolongado con respiración mecánica junto con colocación de sonda nasogástrica.⁴ La compresión del globo sobre la tráquea membranosa y sobre la sonda nasogástrica ocasiona lesión de las vías respiratorias y del esófago, con desarrollo de fístula. Desde el punto de vista clínico, la aspiración de las vías respiratorias muestra la presencia de saliva, contenido gástrico o material de alimentación por sonda. Puede ocurrir inflación gástrica como consecuencia de la ventilación con presión positiva. La broncoscopia establece el diagnóstico; con el broncoscopio insertado se retira la sonda endotraqueal y se expone la fístula a la altura del globo de la sonda de traqueostomía alternativamente, la esofagoscopia demuestra el globo de la sonda endotraqueal en el esófago.

El tratamiento, en primer lugar y de la mayor importancia, requiere el retiro de las sondas del esófago y retirar al paciente

del respirador mecánico. El globo de la sonda endotraqueal debe colocarse por debajo de la fístula; se evita la inflación excesiva. Para reducir el riesgo de broncoaspiración, debe colocarse una sonda de gastrostomía para descompresión gástrica (a fin de evitar el reflujo) y una sonda de yeyunostomía para alimentación. Si persiste la broncoaspiración, puede realizarse una derivación esofágica con esofagostomía cervical. Una vez que se retira al paciente del respirador mecánico, puede realizarse resección traqueal y anastomosis primaria, reparación del defecto esofágico e interposición de un colgajo muscular entre la tráquea y el esófago (fig. 19-5).⁵

Neoplasias traqueales

Aunque son extremadamente poco comunes, la mayor parte de neoplasias traqueales primarias son carcinomas epidermoides (relacionados con el tabaquismo) y carcinomas quísticos adenoides. Desde el punto de vista clínico, los tumores traqueales se manifiestan con tos, disnea, hemoptisis, estridor o síntomas de invasión de estructuras contiguas (como el nervio laríngeo recurrente o el esófago). El dato radiológico más común del cáncer traqueal es la estenosis traqueal, que se encuentra en sólo 5% de los casos. Con tumores diferentes a los carcinomas epidermoides, los síntomas pueden persistir por meses porque los tumores tienen tasas de crecimiento lentas. La etapa de presentación es avanzada, con casi 50% de los pacientes con enfermedad en etapa IV. La supervivencia a cinco años para

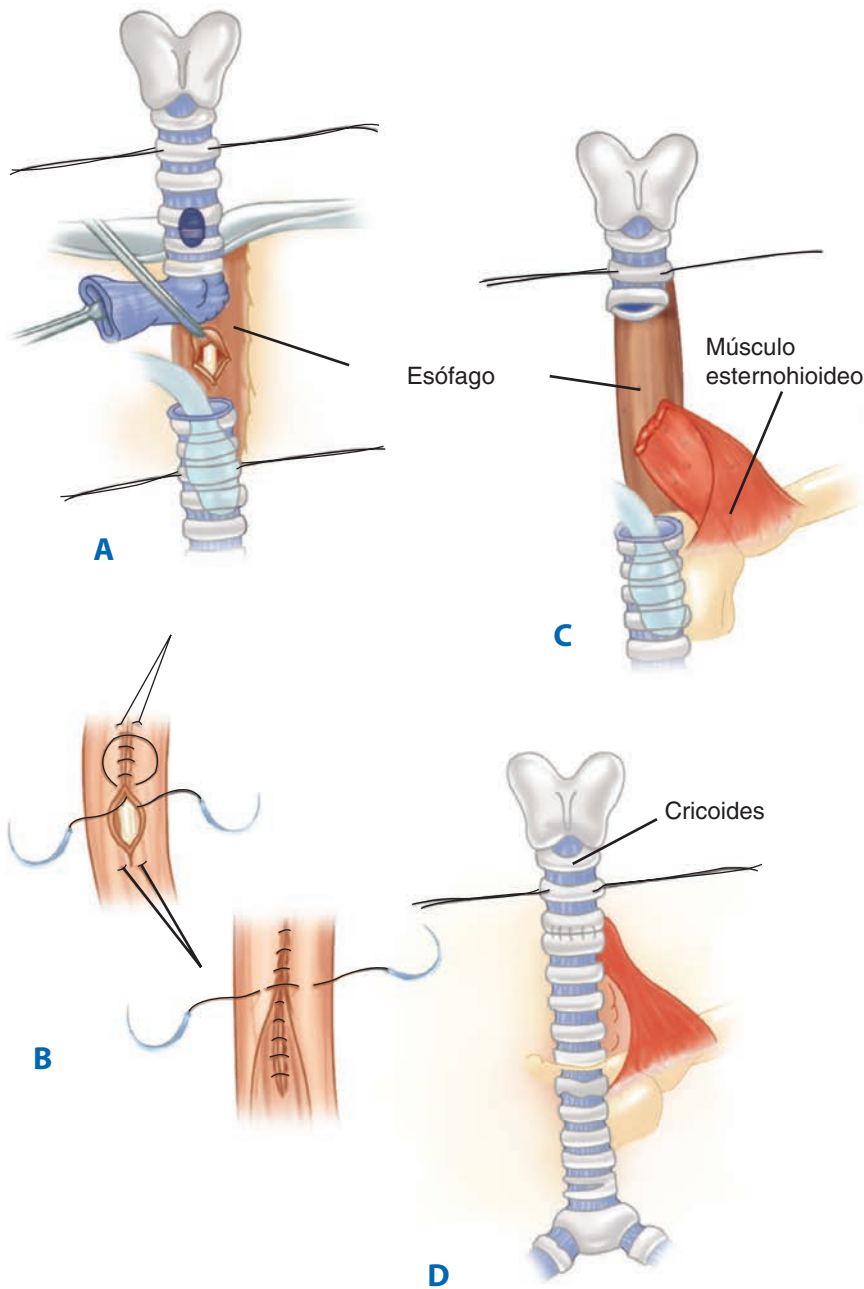


Figura 19-5. Operación de una sola etapa para el cierre de la fístula traqueoesofágica y resección traqueal. **A.** Se divide la fístula y se realiza corte transversal de la tráquea por debajo del nivel de la lesión. **B.** La fístula se cierra en el lado traqueal en una sola capa y el lado esofágico en dos capas. **C.** Se extirpa el segmento lesionado de la tráquea. **D.** Vista de la anastomosis traqueal completada.

todas las neoplasias traqueales es de 40%, pero disminuye a 15% para los individuos con enfermedad en etapa IV.⁶

El carcinoma epidermoide a menudo se manifiesta con metástasis a los ganglios linfáticos regionales y con frecuencia no es susceptible de resección al momento de la presentación. Su conducta biológica es similar a la del carcinoma epidermoide del pulmón. Los carcinomas quísticos adenoides, un tipo de tumor de la glándula salival, suelen crecer lento, se diseminan por vía submucosa y tienden a infiltrar sobre las vainas nerviosas en la pared traqueal. Aunque crecen en forma lenta, los carcinomas quísticos adenoides son malignos y pueden diseminarse a los ganglios linfáticos regionales, pulmón y hueso. Los carcinomas epidermoides y los carcinomas quísticos adenoides representan casi 75% de todas las neoplasias traqueales. El 35% restante comprende los carcinomas microcíticos, carcinomas epidermoides, adenocarcinomas, linfomas y otros.⁷

Tratamiento. La valoración y tratamiento de pacientes con tumores traqueales incluye tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) de cuello y tórax y broncoscopia rígida. El broncos-

copio rígido permite la valoración general de las vías respiratorias y del tumor; también permite el desbridamiento o la ablación con láser del tumor para proporcionar alivio de la disnea. Si se considera que el tumor es susceptible de resección completa, el tratamiento preferido para estos tumores es la resección primaria y anastomosis (fig. 19-6). Hasta 50% de la longitud de la tráquea puede ser extirpada con anastomosis primaria. En la mayor parte de las resecciones traqueales, la movilización traqueal anterolateral y sutura de la barbilla al esternón por siete días es un procedimiento que se realiza de manera sistemática. El uso de liberación laríngea e hiliar depende del momento de la cirugía y del juicio del cirujano sobre la tensión presente en la línea de sutura. En casos de resecciones más largas, son necesarias maniobras especializadas como liberación laríngea y liberación del hilio pulmonar derecho a fin de reducir la tensión en la anastomosis.

La mortalidad posoperatoria, que ocurre hasta en 10% de los pacientes, se asocia con la longitud de la resección traqueal, el uso de liberación laríngea, tipo de resección y el tipo histológico del cáncer. Los factores relacionados con mejoría de la supervivencia a largo plazo incluyen la resección completa y el uso de radiación

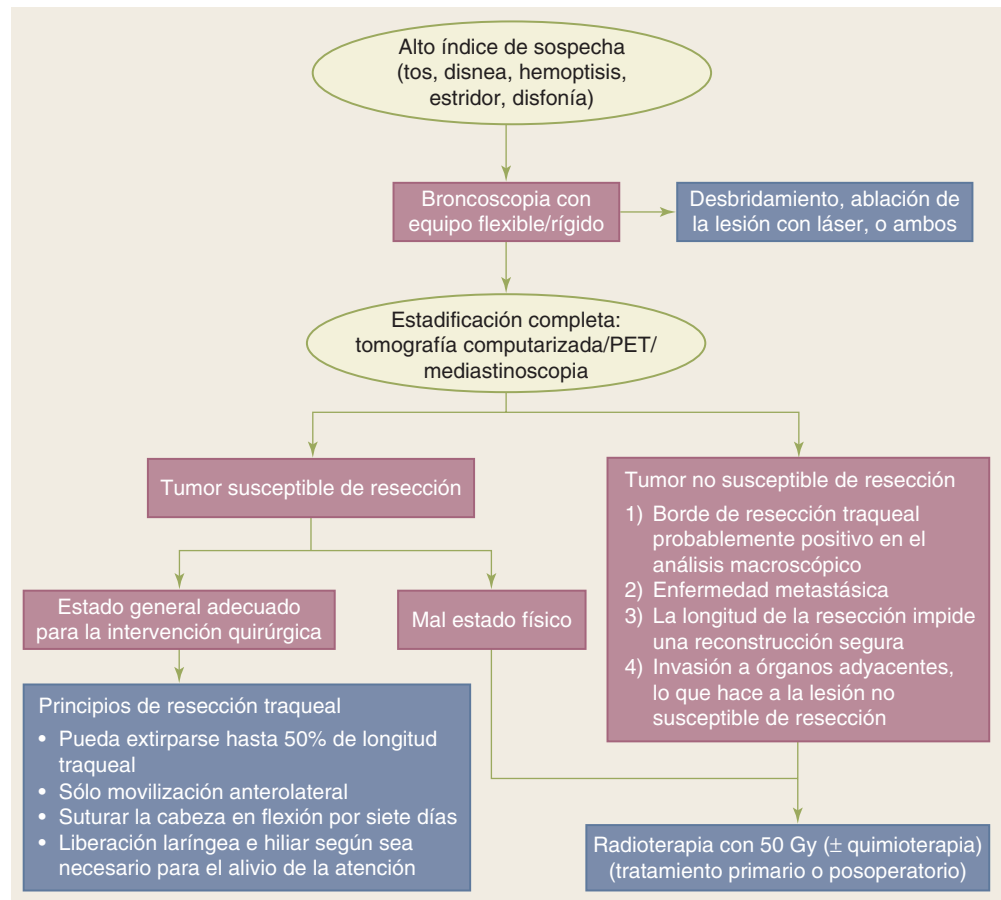


Figura 19-6. Algoritmo para la valoración y tratamiento de una neoplasia traqueal. PET, tomografía por emisión de positrones.

como tratamiento auxiliar en el caso de resección incompleta.⁸ Por su radiosensibilidad, a menudo se administra radioterapia en el posoperatorio después de la resección de carcinomas quísticos adenoides y de carcinomas epidermoides.⁹ Es habitual aplicar dosis ≥ 50 Gy. La presencia de ganglios linfáticos positivos no parece relacionarse con peor supervivencia. La supervivencia a cinco y 10 años es mucho mejor para el carcinoma quístico adenoide (73 y 57%, respectivamente) que para el cáncer traqueal (47 y 36%, respectivamente; $P < 0.05$). Para pacientes con tumores no susceptibles de resección, la radioterapia puede administrarse como tratamiento primario para mejorar el control local, pero rara vez es curativo. Para compromiso recurrente de las vías respiratorias, debe considerarse el láser o la colocación de endoprótesis como parte del algoritmo de tratamiento.

PULMÓN

Anatomía

Anatomía segmentaria. La anatomía segmentaria bronquial y vascular de los pulmones permite las recepciones segmentarias y subsegmentarias, si la situación clínica requiere que se conserve tejido pulmonar¹⁰ (fig. 19-7). Observe la continuidad del parénquima pulmonar entre los segmentos adyacentes de cada lóbulo.

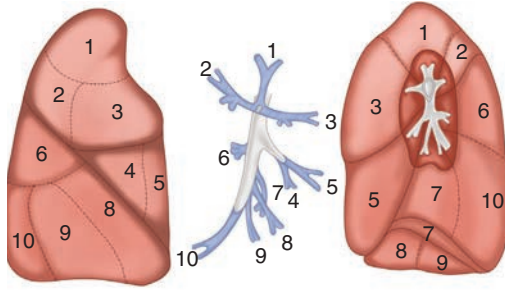
Drenaje linfático. Los ganglios linfáticos que drenan a los pulmones se dividen en dos grupos con base en el sistema de estadificación de tumor-ganglio linfático-metástasis (TNM) para el cáncer pulmonar: los ganglios linfáticos pulmonares (N1) y los ganglios linfáticos mediastínicos (N2) (fig. 19-8).

Los ganglios linfáticos N1 constituyen los siguientes: a) ganglios linfáticos intrapulmonares o segmentarios que se encuentran en puntos de división de bronquios segmentarios o en la bifurcación de la arteria pulmonar; b) ganglios linfáticos que se ubican por debajo de los bronquios de los lóbulos superior, medio e inferior;

c) ganglios linfáticos interlobulares ubicados en los ángulos formados por los bronquios principales que se bifurcan en bronquios lobulares, y d) ganglios linfáticos sobre el bronquio principal. Los ganglios linfáticos interlobulares se encuentran en la profundidad de la cisura interlobular a cada lado y constituyen el sitio de drenaje para cada pulmón, conocido como *colector linfático de Borrie*; todos los ganglios linfáticos del pulmón correspondiente vierten su contenido en este grupo de ganglios (fig. 19-9). En el lado derecho, los ganglios linfáticos del colector linfático se encuentran alrededor del bronquio intermedio (delimitado por arriba por el bronquio superior derecho por debajo por el bronquio segmentario superior y el lóbulo medio). En el lado izquierdo, el colector linfático está limitado por la cisura interlobular, con los ganglios linfáticos en el ángulo entre los lóbulos inferior y de la llingula y en aposición con las ramas de la arteria pulmonar.

Los ganglios linfáticos N2 consisten de cuatro grupos principales. a) Los ganglios linfáticos mediastínicos anteriores, ubicados en asociación con la superficie superior del pericardio, nervios frénicos, ligamento arterioso y tronco venoso braquiocéfálico izquierdo. b) El grupo mediastínico posterior, que incluye los ganglios linfáticos paraesofágicos en el ligamento pulmonar inferior y, en dirección a superior, entre el esófago y la tráquea, cerca del arco de la vena ácigos. c) Los ganglios linfáticos traqueobronquiales que están constituidos por tres subgrupos ubicados cerca de la bifurcación de la tráquea. Éstos incluyen los ganglios subcarinales, que se encuentran en ángulo obtuso entre la tráquea y el bronquio principal y los ganglios que se encuentran en dirección anterior y hacia el extremo distal de la tráquea. d) Ganglios linfáticos paratraqueales que se ubican en la proximidad de la tráquea en la porción superior del mediastino. Los ubicados en el lado derecho forman una cadena con los ganglios traqueobronquiales en dirección inferior y con algunos ganglios cervicales profundos en dirección superior (ganglios linfáticos escalenos).

Pulmón y bronquio derechos



Segmentos	
1. Apical	6. Superior
2. Posterior	7. Basal medial*
3. Anterior	8. Basal anterior
4. Lateral	9. Basal lateral
5. Medial	10. Basal posterior

*El segmento basal medial (7) no está presente en el pulmón izquierdo

Pulmón y bronquio izquierdos

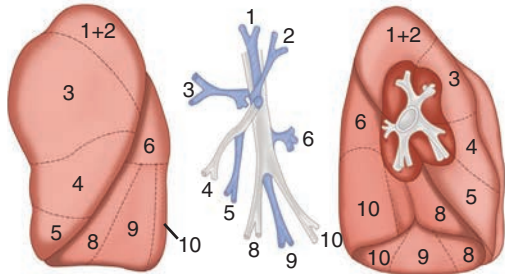


Figura 19-7. Anatomía segmentaria de pulmones y bronquios.

El drenaje linfático a los ganglios linfáticos mediastínicos del pulmón derecho es ipsilateral, con excepción de drenaje bilateral ocasional hacia la porción superior del mediastino. Por el contrario, en el pulmón izquierdo, en particular en el lóbulo inferior izquierdo, el drenaje linfático ocurre con la misma frecuencia a los ganglios linfáticos ipsolaterales y contralaterales superiores mediastínicos.

Histología normal del pulmón

Los pulmones pueden percibirse de manera conveniente como dos componentes vinculados: el árbol traqueobronquial (componente de conducción de las vías respiratorias) y los espacios alveolares (componente donde ocurre el intercambio gaseoso). El árbol traqueobronquial consiste de aproximadamente 23 divisiones de las vías respiratorias hasta el nivel del alvéolo. Incluye el bronquio principal, bronquios globulares, bronquios segmentarios (para designar los segmentos broncopulmonares) y bronquiólos terminales (la parte más pequeña de las vías respiratorias recubierta por epitelio bronquial y sin alvéolo). El árbol traqueobronquial en condiciones normales está recubierto por células columnares ciliadas pseudoestratificadas y células mucosas (caliciformes), las cuales derivan de las células basales (fig. 19-10). Predominan las células ciliadas. Las células caliciformes, que producen moco, pueden incrementar el número de manera significativa en lesiones bronquiales agudas, como exposición al humo del cigarrillo. El epitelio bronquial normal también contiene glándulas bronquiales submucosas, que son glándulas mixtas de tipo salival que contienen células mucosas, células serosas y células neuroendocrinas conocidas como células de Kulchitsky, que también se encuentran en la superficie del epitelio. Las glándulas bronquiales mucosas pueden dar origen a tumores de tipo de la glándula salival, incluidos carcinomas epidermoides y carcinomas quísticos adenoides.

Dos tipos celulares, conocidos como neumocitos tipo I y tipo II, constituyen el epitelio alveolar. Los depósitos de tipo I comprenden 40% de las células totales del epitelio alveolar, pero recubren 95% del área de superficie de la pared alveolar. Estas células no son capaces de regeneración, porque carecen de potencial mitótico. Los monocitos

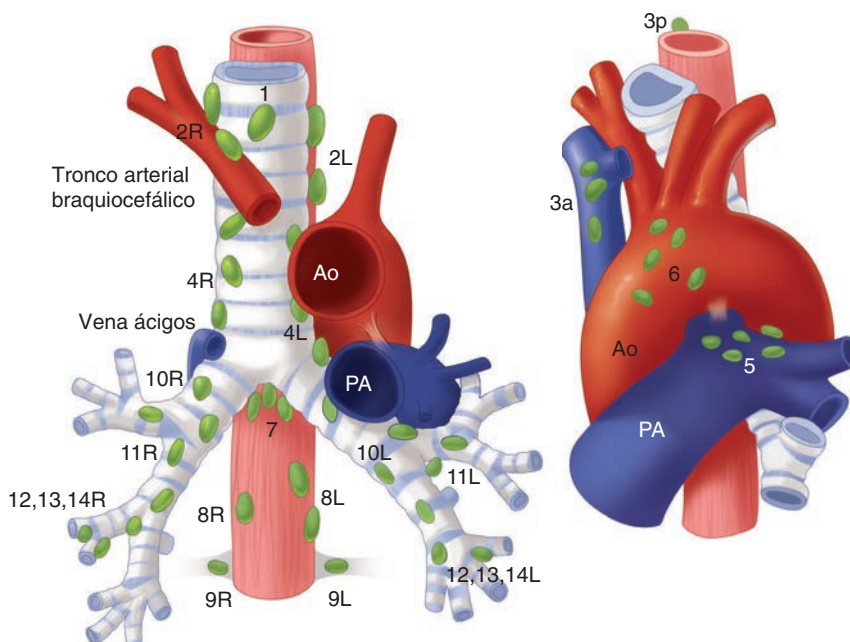


Figura 19-8. Ubicación de los niveles de ganglios linfáticos regionales para el cáncer pulmonar. (Reproducida con autorización de Mountain CF, Dresler CM. *Regional lymph node classification for lung cancer staging*. Chest. 1997;111:1718.) Ao, aorta; PA, arteria pulmonar.

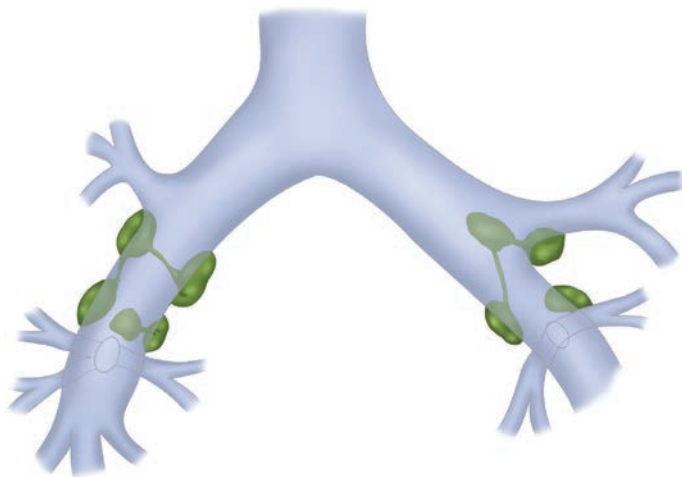


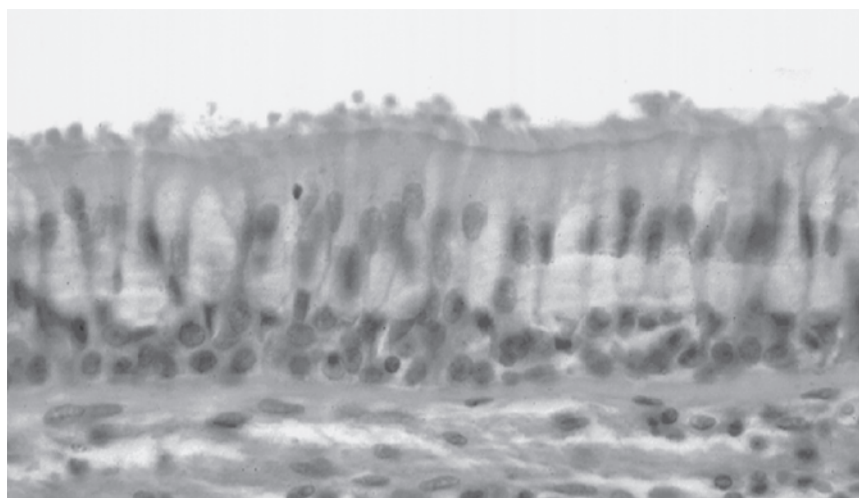
Figura 19-9. El colector linfático de Borrie incluye los grupos de ganglios linfáticos que reciben drenaje linfático de todos los nódulos pulmonares del pulmón correspondiente.

tipo II cubren sólo 3% de la superficie celular, pero comprenden 60% de las células del epitelio alveolar. Además, se observan grupos de células neuroendocrinas en los espacios alveolares.

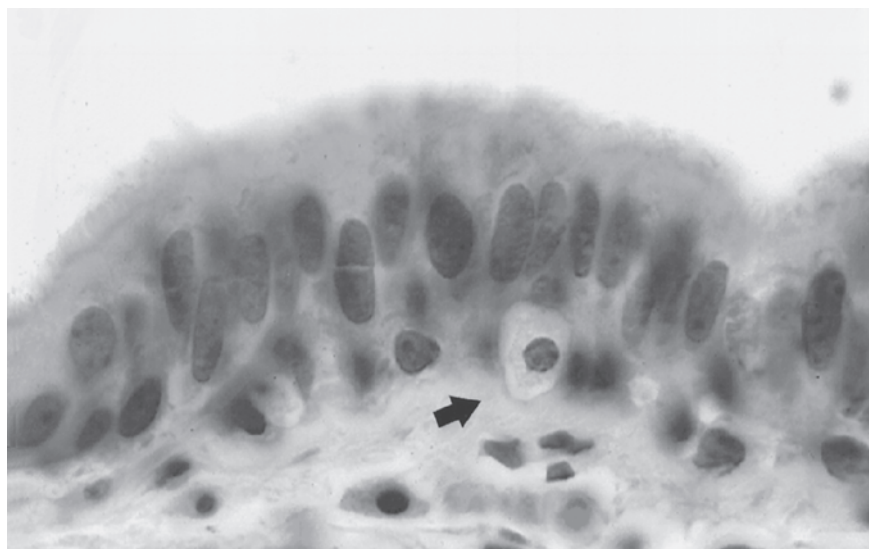
Lesiones preinvasoras

El término “precanceroso” no significa progresión inevitable a carcinoma invasor, aunque tales lesiones, en particular las de displasia grave,^{11,12} constituyen un indicio claro para el posible desarrollo de cáncer invasor. A la fecha se reconocen estas lesiones precancerosas del aparato respiratorio.

1. **Displasia epidermoide y carcinoma *in situ*.** El tabaquismo puede inducir la transformación del epitelio pseudoestratificado traqueobronquial a una mucosa epidermoide metaplásica con evolución subsiguiente a displasia, conforme se acumulan anomalías celulares. Los cambios displásicos incluyen alteración de la polaridad celular e incremento en el tamaño celular, número de capas celulares, razón de núcleo/citoplasma y número de mitosis. La gradación se considera como leve, moderada o grave. El carcinoma *in situ* representa el carcinoma aún confinado por la membrana basal.



A



B

Figura 19-10. Histología normal del pulmón. **A.** Células columnares ciliadas pseudoestratificadas y células mucosas que normalmente recorren el árbol traqueobronquial. **B.** Se señala una célula de Kulchitsky (flecha).

2. **Hiperplasia adenomatosa atípica (AAH).** La AAH es una lesión con tamaño inferior a 5 mm, que comprenden las células epiteliales que recubren el alvéolo y que son similares a los neumocitos tipo II. Desde el punto de vista histológico, la AAH es similar al adenocarcinoma *in situ*; representa una etapa inicial de una evolución escalonada al adenocarcinoma *in situ* y más tarde al adenocarcinoma. Con la disponibilidad de CT de cortes delgados, es posible detectar lesiones de adenocarcinoma preinvasor desde la etapa de AAH. Estas lesiones pueden ser múltiples y por lo general son pequeñas (5 mm o menos) y tienen un aspecto de vidrio despulido.
3. **Hiperplasia pulmonar idiopática difusa de células neuroendocrinas.** Esta lesión representa una proliferación difusa de células neuroendocrinas, pero sin invasión a la membrana basal. Puede existir como un incremento difuso en el número de células neuroendocrinas o como lesiones pequeñas, con tamaños < 5 mm de diámetro. Las lesiones > 5 mm de diámetro o que afectan la membrana basal se denominan tumores carcinoides.

Lesiones malignas o invasoras

Actualmente, el diagnóstico histopatológico de cáncer pulmonar se basa en los criterios de la microscopia de luz y en términos generales se divide en dos grupos principales: *carcinoma pulmonar no microcítico* y tumores no endocrinos.¹³ La tinción inmunohistoquímica y la microscopia electrónica se utilizan como auxiliares en el diagnóstico, en particular en la valoración de posibles tumores no endocrinos.

Carcinoma pulmonar no microcítico. El término *carcinoma pulmonar no microcítico* (*NSCLC, non-small cell lung carcinoma*) comprende muchos tipos de células tumorales, incluyendo los tumores microcíticos, epidermoides y adenocarcinomas. Desde el punto de vista histórico, estos tipos se consideraron como un grupo uniforme con base en la limitada comprensión de las diferen-

tes conductas clínicas de cada subtipo así como el hecho de que existían pocas opciones terapéuticas disponibles. Con el incremento de la comprensión de la biología molecular subyacente a estos tipos tumorales, han evolucionado con rapidez los métodos diagnósticos, el tratamiento y la terminología utilizada para describir estos tumores.

Adenocarcinoma. La incidencia de adenocarcinoma se ha incrementado en las últimas décadas y hoy en día es el cáncer pulmonar más común, constituyendo casi 30% de los cánceres pulmonares en varones fumadores y 40% de los cánceres pulmonares en mujeres fumadoras. El adenocarcinoma es el subtipo histológico para 80% y 60% de los cánceres pulmonares en mujeres y varones no fumadores, respectivamente. Ocurre más a menudo en mujeres que en varones. Es el subtipo histológico más frecuente en mujeres, en pacientes que tienen menos de 45 años de edad y en población de origen asiático.¹⁴

Subtipos histológicos de adenocarcinoma. El incremento en la comprensión del adenocarcinoma pulmonar, como las diferencias importantes en aspectos clínicos, radiológicos, histopatológicos y genéticos entre los adenocarcinomas mucinosos y no mucinosos, impulsó múltiples cambios en el sistema de clasificación en el año 2011.¹⁵ Con base en el consenso, el grupo de trabajo internacional propuso un método multidisciplinario con criterios estandarizados y terminología para el diagnóstico en muestras histológicas y de biopsias pequeñas y la realización sistemática de pruebas moleculares para mutaciones conocidas como las mutaciones *EGFR* y *KRAS* (cuadro 19-1). El nuevo sistema de clasificación diseñó una progresión histopatológica escalonada, desde AAH a adenocarcinoma invasor con base en los patrones de crecimiento histológico predominante; los términos *carcinoma broncoalveolar* y *adenocarcinoma de subtipo mixto* fueron eliminados en favor de una clasificación más biológica (cuadro 19-2).

Cuadro 19-1

Diferencias entre adenocarcinoma mucinoso invasor y adenocarcinoma no mucinoso *in situ*/adenocarcinoma mínimamente invasor/adenocarcinoma predominantemente lepidico

	ADENOCARCINOMA MUCINOSO INVASOR (ANTES DENOMINADO BAC MUCINOSO)	AIS/MIA/LPA NO MUCINOSO (ANTES DENOMINADO BAC NO MUCINOSO)
Mujeres	49/84 (58%) ^{52,120-123}	101/140 (72%) ^{52,120-123}
Fumadores	39/87 (45%) ^{52,120-122,124}	75/164 (46%) ^{52,120-122,124}
Aspecto radiográfico	Consolidación en la mayor parte; broncograma aéreo ¹²⁵ Con frecuencia la presentación es multifocal y multilobular ^{56,125-128}	En la mayor parte hay atenuación con imagen en vidrio despulido ^{23,56,58,103,129-134}
Tipo celular	Lleno de mucina, columnar o caliciforme ^{50-52,125,135}	Neumocito tipo II, células de Clara o ambos ^{50-52,125,135}
Fenotipo		
CK7	Positivo la mayor parte de las veces (casi 88%) ^{a54,55,136-139}	Positivo (casi 98%) ^{a54,55,136-139}
CK20	Positivo (cerca de 54%) ^{a54,55,136-139}	Negativo (cerca de 5%) ^{a54,55,136-139}
TTF-1	Negativo la mayor parte de las veces (cerca de 17%) ^{1a54,55,120,137-139}	Positivo (cerca de 67%) ^{a54,55,120,137-139}
Genotipo		
Mutación <i>KRAS</i>	Frecuente (cerca de 76%) ^{a55,94,121,127,140-144}	Algunos casos (cerca de 13%) ^{a55,121,127,140-144}
Mutación <i>EGFR</i>	Casi ninguno (cerca de 3%) ^{a55,121,127,140-142}	Frecuente (cerca de 45%) ^{a55,121,127,140-142}

Reproducido con autorización de Travis W, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: International multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2011;6:244.

^a Los números representan el porcentaje de casos que se han reportado como positivos.

BAC, carcinoma bronquiolo alveolar, AIS, adenocarcinoma *in situ*; MIA, adenocarcinoma mínimamente invasor; LPA, adenocarcinoma predominantemente lepidico; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; TTF, factor de transcripción tiroidea.

Cuadro 19-2

Nuevo sistema de clasificación para el adenocarcinoma pulmonar

Lesiones preinvasoras
Hiperplasia adenomatosa atípica
Adenocarcinoma <i>in situ</i> (≤ 3 cm, antes conocido como BAC)
No mucinoso
Mucinoso
Mezcla de mucinoso/no mucinoso
Adenocarcinoma mínimamente invasor (tumor ≤ 3 cm, predominantemente lepidico, con invasión tumoral ≤ 5 mm)
No mucinoso
Mucinoso
Mezcla de mucinoso/no mucinoso
Adenocarcinoma invasor
Predominantemente lepidico (antes conocido como BAC con patrón no mucinoso con invasión > 5 mm)
Predominantemente acinar
Predominantemente papilar
Predominantemente micropapilar
Predominantemente sólido con producción de mucina
Variantes de adenocarcinoma invasor
Adenocarcinoma mucinoso invasor (antes conocido como BAC mucinoso)
Coloide
Fetal (alta y baja malignidad)
Entérico

Reproducido con autorización de Travis W, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: International multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2011;6:244. BAC, carcinoma bronqu沿海o alveolar; IASLC, *International Association for the Study of Lung Cancer*; ATS, *American Thoracic Society*; ERS, *European Respiratory Society*.

1. **Adenocarcinoma *in situ* (AIS).** Los AIS son adenocarcinomas solitarios pequeños (≤ 3 cm) que tienen crecimiento lepidico puro; el crecimiento lepidico se caracteriza por crecimiento tumoral en los espacios alveolares. Estas lesiones no producen invasión hacia el estroma, sistema vascular o pleura y no tienen patrones papilares o micropapilares o células tumorales intracelulares. Rara vez son mucinosos y consisten de neumocitos tipo II o células de Clara. Es de esperarse que estos pacientes tengan una supervivencia 100% específica para la enfermedad con la ablación quirúrgica completa. En la CT, los AIS pueden aparecer como neoplasias puras con imagen de vidrio despulido, pero en ocasiones se manifiestan como parte de un nódulo sólido o sólido en parte. Es muy probable que los AIS mucinosos tengan un aspecto sólido o un aspecto de consolidación. Al igual que con los AAH, las lesiones pueden ser únicas o múltiples; sin embargo, los cambios en vidrio despulido del AIS tiende a tener una mayor atenuación en comparación con los AAH.
2. **Adenocarcinoma mínimamente invasor (MIA).** En la lesión solitaria del mismo tamaño, si tiene menos de 5 mm de invasión con predominio de patrón de crecimiento lepidico, la lesión se conoce como *adenocarcinoma mínimamente invasor (MIA)* para indicar un patrón con supervivencia cercana a 100% cuando la lesión se extirpa por completo. Esto diferencia a los pacientes con AIS, pero reconoce el hecho de que la presencia de la invasión se torna significativa desde el punto de vista pronóstico cuando el tamaño del componente invasor alcanza 5 mm o más de tamaño.¹⁶ Si se encuentran múltiples

áreas de invasión microscópica de crecimiento lepidico, se utiliza el tamaño del área de invasión más grande, medida como la dimensión de mayor tamaño; esta área debe medir ≤ 5 mm para que se considere como MIA. Al igual que con el AIS, el MIA rara vez es mucinoso. El componente histológico es acinar, papilar, micropapilar, sólido o combinaciones de éstos y muestra infiltración de células tumorales en el estroma circundante de miofibroblastos. En la CT, el aspecto de MIA a menudo es un nódulo en parte sólido (≤ 5 mm) con un componente predominante de imagen en vidrio despulido, pero puede ser muy variable.

3. **Adenocarcinoma predominantemente lepidico (LPA).** Si hay invasión microvascular, invasión pleural, necrosis tumoral o más de 5 mm de invasión en una lesión que tienen crecimiento lepidico como componente predominante, se excluye el MIA y la lesión se conoce como *adenocarcinoma predominantemente lepidico (LPA)* y el tamaño del componente invasor se registra para la etapa T.
4. **Adenocarcinoma invasor.** El nuevo sistema de clasificación recomienda clasificar el adenocarcinoma invasor con base en el subtipo más predominante después de la valoración histológica del tejido extirpado. Para determinar el subtipo predominante, se valoran los cortes histológicos y los patrones se determinan en incrementos de 5% a lo largo de toda la muestra. El método semicuantitativo estimula al revisor para que identifique y cuantifique todos los patrones presentes, más que centrarse en un solo patrón. En el reporte de histopatología, el tumor se clasifica con base en el patrón predominante, reportando también los porcentajes de los subtipos (fig. 19-11). Los subtipos incluyen:
 - a. Predominantemente lepidico
 - b. Predominantemente acinar
 - c. Predominantemente papilar
 - d. Predominantemente micropapilar
 - e. Predominantemente sólido
 El adenocarcinoma a menudo se ubica periféricamente y con frecuencia se descubre en forma incidental en una radiografía torácica sistemática, a diferencia de los cánceres epidermoides. Cuando ocurren síntomas, se deben a invasión pleural o de la pared torácica (dolor de la pared torácica o dolor pleurítico) o invasión intrapleural con derrame pleural maligno. El adenocarcinoma invasor suele ser sólido pero en la CT puede tener un aspecto en parte sólido o incluso un nódulo con aspecto en vidrio despulido. En ocasiones, puede observarse una opacificación lobular con imagen en vidrio despulido, lo que a menudo se asocia con compromiso respiratorio significativo y puede confundirse con neumonía lobular. Las imágenes con aspecto similar a burbujas o quísticas en la CT en adenocarcinomas pequeños (≤ 2 cm) o con componentes extensos con imagen en vidrio despulido se correlacionan con tumores de crecimiento lento y bien diferenciados y con un pronóstico más favorable. Los broncogramas aéreos intratumorales suelen indicar tumores bien diferenciados, mientras que el aspecto con espículas gruesas (≥ 2 mm) sugiere invasión vascular y metástasis ganglionares y se acompaña de disminución de la supervivencia después de la resección quirúrgica completa. La retracción pleural también indica mal pronóstico.
5. Las variantes histológicas adicionales incluyen adenocarcinoma coloide (antes conocido como cistadenocarcinoma mucinoso), adenocarcinoma fetal y adenocarcinoma entérico. Los tipos de células claras y de células en anillos de sello ya no se consideran como subtipos diferentes porque pueden encontrarse en asociación con la mayor parte de los cinco patrones histológicos predominantes (lepidico, acinar, papilar, micropapilar y sólido). Sin embargo, aún son notables porque pueden señalar cambios moleculares relevantes como la presencia del gen de fusión *EML4-ALK* en tumores sólidos con características de células en anillos de sello.

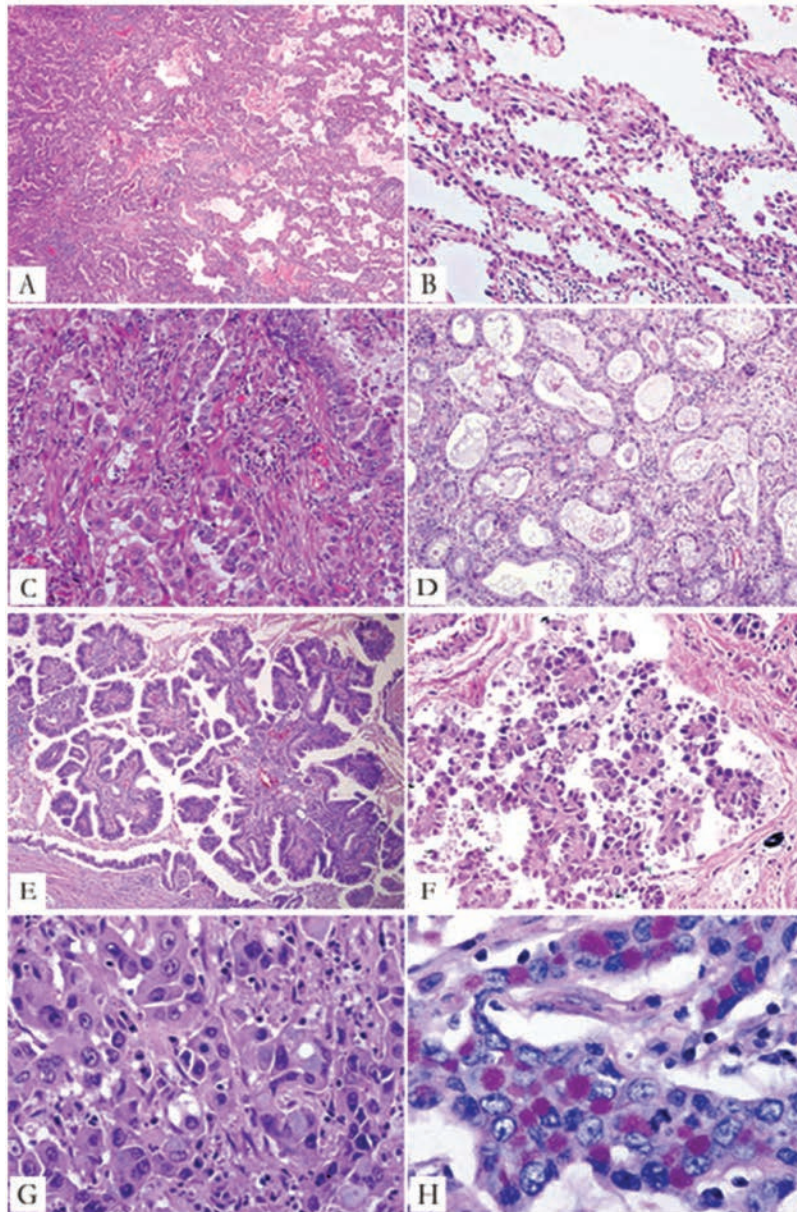


Figura 19-11. Principales patrones histológicos del adenocarcinoma invasor. **A.** Patrón predominantemente lepidico con predominio del crecimiento lepidico (*derecha*) y un área más pequeña de adenocarcinoma acinar invasor (*izquierda*). **B.** El patrón lepidico consiste de proliferación de neumocitos tipo II y células de Clara a lo largo de las paredes de la superficie celular. **C.** Área del adenocarcinoma acinar invasor (el mismo tumor que en **A** y **B**). **D.** El adenocarcinoma acinar consiste de glándulas malignas redondeadas u ovaladas que invaden el estroma fibroso. **E.** El adenocarcinoma papilar consiste de células malignas cuboidales o células tumorales columnares que crecen en la superficie de centros fibrovasculares. **F.** El adenocarcinoma micropapilar consiste de agrupaciones papilares pequeñas de células glandulares que crece en el espacio aéreo, que en su mayor parte no poseen núcleos fibrovasculares. **G.** El adenocarcinoma sólido con mucina consiste de hojas de células tumorales con abundante citoplasma y sobre todo en núcleos vesiculares con varios nucléolos anormales. No se observan patrones acinar, papilar o lepidico, pero múltiples células tienen glóbulos basófilos intracitoplásmicos que sugieren mucina intracitoplásmica. **H.** Adenocarcinoma sólido con mucina. Resaltan numerosas gotas intracitoplásmicas de mucina con la tinción de diastasa-ácido peryódico de Schiff. (Reproducida con autorización de Travis W, Brambilla E, Noguchi M, et al. *International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: International multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma.* J Thorac Oncol. 2011;6:244.)

Carcinoma epidermoide. El carcinoma epidermoide representa 30 a 40% de los cánceres pulmonares y es el cáncer más frecuente en varones y tiene una correlación estrecha con el tabaquismo. Se origina principalmente en los bronquios principales, lobulares o del primer segmento, que en conjunto se conocen como vías respiratorias centrales. Los síntomas de irritación u obstrucción de la vía respiratoria son comunes e incluyen tos, hemoptisis, sibilancias (por obstrucción grave de la vía respiratoria), disnea (por obstrucción bronquial con o sin atelectasia posobstructiva) y neumonía

(causada por obstrucción de las vías respiratorias con retención de secreciones y atelectasias).

En ocasiones se desarrolla un carcinoma epidermoide periférico en una cicatriz tuberculosa o en la pared de una cavidad de bronquiectasia. Desde el punto de vista histológico, las células desarrollan un patrón de agrupamiento con puentes intracelulares y perlas queratínicas. Es frecuente la necrosis central y puede ocasionar datos radiográficos de una cavidad (posiblemente con un nivel hidroaéreo). Tales cavidades pueden infectarse con la formación del absceso resultante.

Carcinoma macrocítico. Los carcinomas macrocíticos representan 10 a 20% de los cánceres pulmonares y pueden ubicarse en el centro o en la periferia. Estos tumores tienen diámetros celulares de 30 a 50 μm , que a menudo se encuentran mezclados con diversos tipos de células malignas. Los carcinomas macrocíticos pueden confundirse con variantes celulares de carcinoma neuroendocrino, pero pueden diferenciarse por tinciones inmunohistoquímicas especiales.

Neoplasias del tipo de las glándulas salivales. Las glándulas bronquiales submucosas tipo salival a lo largo de todo el árbol traqueobronquial pueden dar origen a tumores que son idénticos desde el punto de vista histológico a los que se observan en las glándulas salivales. Los dos más comunes son el carcinoma quístico adenoide y el carcinoma mucoepidermoide. Ambos tumores ocurren en la región central por su sitio de origen. Los carcinomas quísticos adenoides son tumores de crecimiento lento que producen invasión local y sistémica, que crecen en la submucosa y producen infiltración a lo largo de la vaina perineural. El carcinoma mucoepidermoide consiste de células escamosas y mucosas y se clasifica como de baja o alta malignidad, dependiendo de la tasa de mitosis y del grado de necrosis.

Neoplasias neuroendocrinas. Los tumores pulmonares neuroendocrinos se clasifican en hiperplasia neuroendocrina y tres grados separados de carcinoma neuroendocrino (NEC). Las tinciones inmunohistoquímicas para marcadores neuroendocrinos (lo que incluye cromograninas, sinaptofisina, CD57 y enolasa específica para neuronas) son esenciales para diagnosticar con precisión la mayor parte de los tumores.¹⁷

El NEC grado I (carcinoma clásico o típico) es un NEC de baja malignidad; 80% se originan en el epitelio de las vías respiratorias centrales. Ocurre principalmente en pacientes jóvenes. Por su ubicación central, clásicamente se manifiesta con hemoptisis, con o sin obstrucción de las vías respiratorias y neumonía. Desde el punto de vista histológico, las células tumorales están dispuestas en cordones y grupos con estroma ricamente vascularizado. Esta vascularidad puede ocasionar hemorragia que pone en riesgo la vida incluso con maniobras simples de biopsia durante una broncoscopia. Se observan metástasis a los ganglios linfáticos regionales en 15% de los pacientes, pero rara vez ocurre diseminación sistémica o causa la muerte.

Un NEC grado II (carcinoma atípico) tiene un potencial maligno mucho mayor y, a diferencia del NEC de grado I, está vinculado etiológicamente con tabaquismo y tiene mayor probabilidad de ubicarse periféricamente. Los datos histológicos pueden incluir áreas de necrosis, pleomorfismo nuclear y altas tasas mitóticas. Las metástasis de ganglios linfáticos se encuentran en 30 a 50% de los pacientes. Al momento del diagnóstico, 25% de los pacientes ya tienen metástasis distantes.

El NEC grado III son tumores con tipo celular grande que ocurren principalmente en individuos con tabaquismo intenso y en los campos pulmonares medio y periférico. A menudo son grandes con áreas de necrosis central y altas tasas de mitosis. Su naturaleza neuroendocrina se revela con tinción inmunohistoquímica positiva para al menos un marcador neuroendocrino.

El NEC grado IV (carcinoma pulmonar microcítico [SCLC]) es el NEC más maligno y constituye 25% de todos los cánceres pulmonares; todos los NEC producen metástasis amplias en etapas tempranas. Estos cánceres también se originan principalmente de las vías respiratorias centrales. Al igual que con los cánceres epidermoides, los síntomas incluyen tos, hemoptisis, sibilancias (por la obstrucción grave de la vía respiratoria), disnea (por obstrucción bronquial con o sin atelectasia posobstructiva) y neumonía (causada por obstrucción de las vías respiratorias con retención de secreciones y atelectasias). La valoración incluye una revisión por un anatomopatólogo experto y la revisión amplia en busca de enfermedad metastásica. Se reconocen tres grupos de NEC grado IV: carcinoma microcítico puro (en ocasiones referido como carcinoma de células en avena), carcinoma microcítico con componente de células grandes y tumores combinados (mixto).

Los NEC grado IV consisten de células pequeñas (diámetro de 10 a 20 μm) con poco citoplasma y núcleo muy oscuro; pueden ser difíciles de diferenciar de las lesiones linfoproliferativas y de los tumores carcinoides atípicos. Desde el punto de vista histológico, se observa una alta tasa mitótica con múltiples mitosis y son características áreas de necrosis extensa. Se puede diferenciar NSCLC de SCLC con biopsias broncoscópicas muy pequeñas, pero los artefactos por el aplastamiento pueden hacer que ambos tipos histológicos tengan un aspecto similar. Si no existe certeza, podría ser necesario realizar tinciones inmunohistoquímicas especiales, obtener nuevas biopsias (o ambas). Estos tumores son los que más a menudo producen síndromes paraneoplásicos.

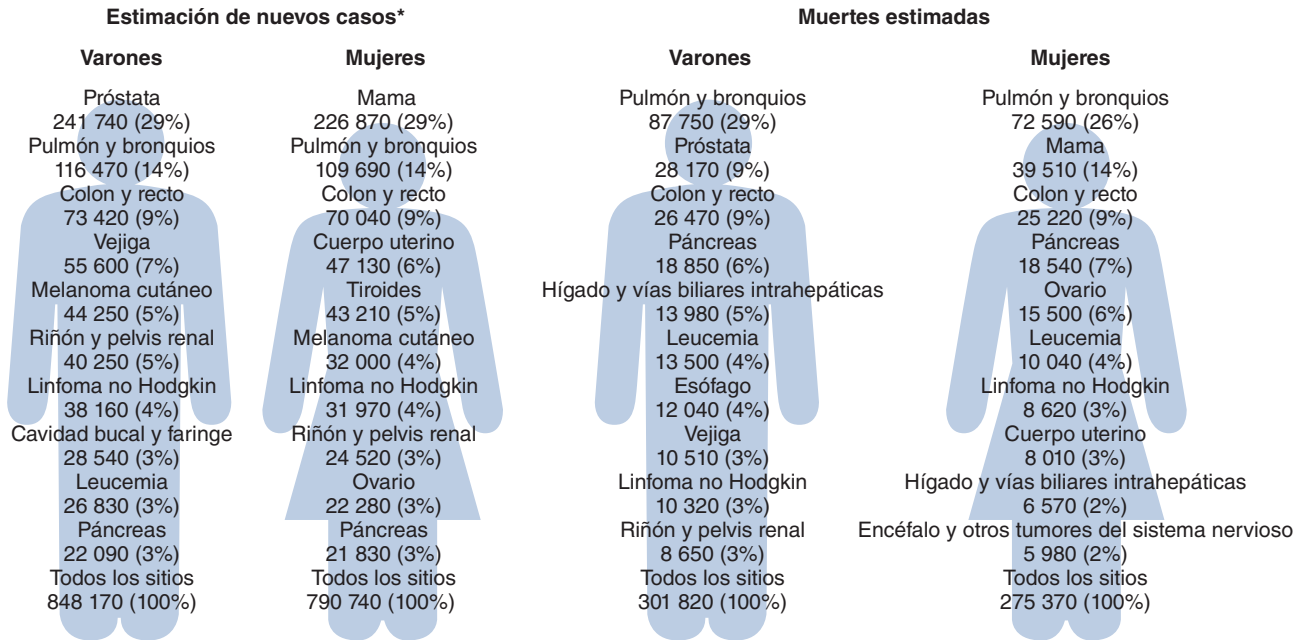
Epidemiología del cáncer pulmonar

El cáncer pulmonar es la principal causa de muerte por cáncer y el segundo diagnóstico por cáncer más frecuente en Estados Unidos; representa casi 28% de muertes por todos los cánceres, más que los cánceres de mama, próstata, ovario, colon y recto combinados (fig. 19-12). En el año 2008, se calculó que uno de cada tres varones y una de cada 16 mujeres podrían desarrollar cáncer pulmonar a lo largo de su vida. La supervivencia general a cinco años para todos los pacientes con cáncer pulmonar es de 16%, lo que hace del cáncer pulmonar el más letal de los cuatro cánceres más frecuentes (fig. 19-13A, B). Sin embargo, es alentador que el promedio de tasa de muertes anuales haya disminuido en 2.8% por año para varones y de 1.1% para mujeres por año de 2005 a 2009.¹⁸ Por desgracia, la mayor parte de los pacientes aún son diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad, de forma que el tratamiento rara vez es curativo.

Los marcadores pronósticos para la supervivencia por cáncer pulmonar incluyen género femenino (supervivencia a cinco años de 18.3% para mujeres en comparación con 13.8% para varones), pacientes jóvenes (supervivencia a cinco años de 22.8% para individuos < 45 años en comparación con 13.7% para individuos > 65 años) y grupo étnico caucásico (supervivencia a cinco años de 16.1% para caucásicos en comparación con 12.2% para individuos de raza negra). Cuando no existen restricciones para el acceso a la atención médica, como ocurre en población militar, la diferencia en la supervivencia con base en el grupo étnico desaparece, lo que sugiere que, al menos en parte, las diferencias en la supervivencia pueden explicarse por diferencias en los accesos a atención médica avanzada y a un diagnóstico más tardío.¹⁹

Factores de riesgo para el cáncer pulmonar. El tabaquismo se implicó como factor causal en casi 75% de todos los cánceres pulmonares en todo el mundo en el año 2007. Con base en el reporte de 2004 del *U.S. Surgeon General*, 90% de los cánceres pulmonares en varones y casi 80% en mujeres pueden atribuirse al tabaquismo con cigarrillos o al tabaquismo pasivo. Los dos tipos de cáncer pulmonar (carcinoma epidermoide y carcinoma microcítico) son extraordinariamente poco comunes en ausencia de tabaquismo. El riesgo de desarrollar cáncer pulmonar se incrementa con el número de cigarrillos consumidos, el número de años del tabaquismo y el uso de cigarros sin filtro. Por el contrario, el riesgo de cáncer pulmonar disminuye con la interrupción del tabaquismo, pero nunca disminuye a las cifras de los individuos que nunca han fumado, sin importar la duración de la abstinencia (cuadro 19-3).²⁰ La exposición al radón explica la mayor parte de los cánceres restantes. Casi 25% de todos los cánceres pulmonares del mundo y 53% de los cánceres en mujeres no están relacionados con el tabaquismo y la mayor parte de ellos (62%) son adenocarcinomas. En el cuadro 19-4 se resumen los datos existentes con respecto a las causas de cáncer pulmonar en individuos no fumadores.²¹

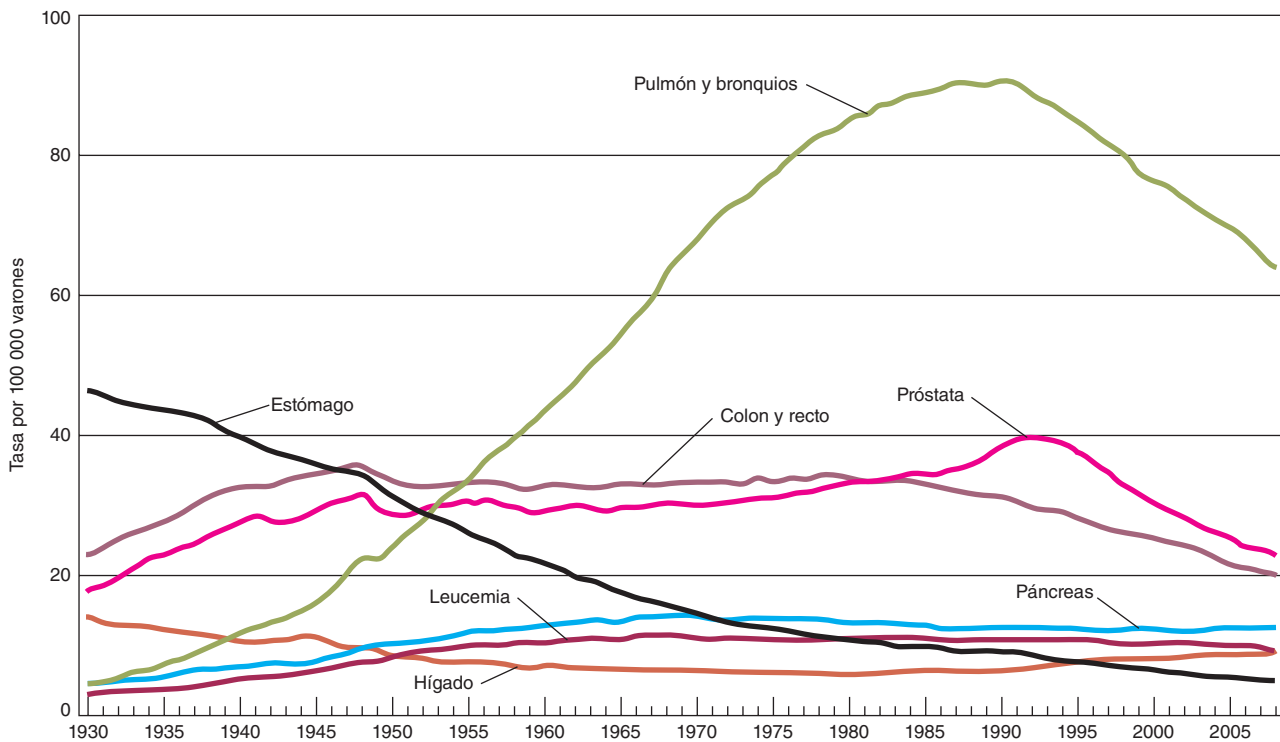
Casi 3 500 muertes por cáncer pulmonar cada año se atribuyen a la exposición ambiental al humo del cigarro (tabaquismo pasivo), lo que confiere un riesgo excesivo para cáncer pulmonar de 24% cuando un individuo no fumador vive con un fumador.²² El riesgo se confiere por exposición al tabaco en combustión,



* Excluye los cánceres cutáneos basocelular y espinocelular y carcinomas *in situ*, con excepción del cáncer de la vejiga.

Figura 19-12. Causas más frecuentes de cánceres de reciente aparición y muertes: cálculos de 2012. *Excluye los cánceres cutáneos basocelular y espinocelular y carcinomas *in situ*, con excepción del cáncer de la vejiga. (Con autorización de John Wiley and Sons: Siegel R, Naishadham D, Jemal A. *Cancer statistics, 2013*. CA Cancer J Clin. 2012;62:10. © 2012 American Cancer Society, Inc.)

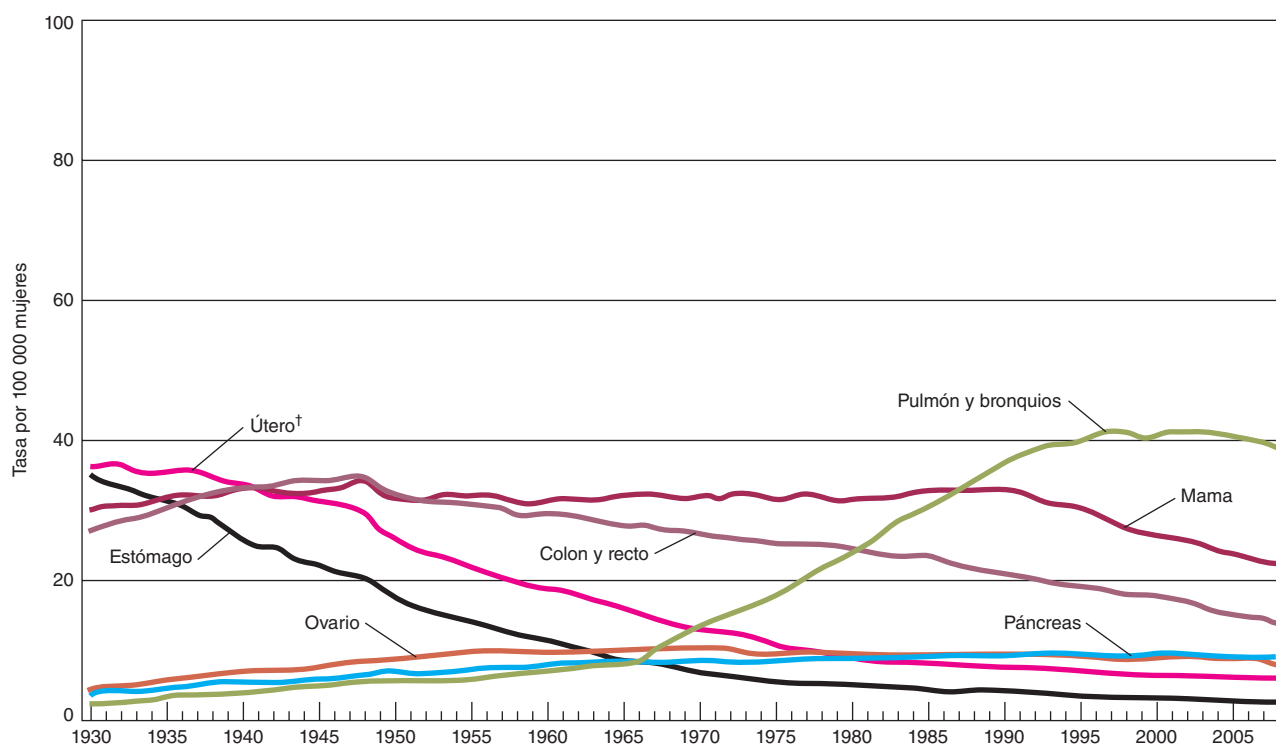
Tasas de defunción por cáncer ajustadas por edad,* varones por sitio, Estados Unidos, 1930 a 2008



* Por 100 000 habitantes, edad ajustada a los estándares de población estadounidense en el año 2000.

Nota: debido a los cambios en los códigos del ICD, la información del numerador ha cambiado con el paso del tiempo. Las tasas para cáncer hepático, de pulmón y bronquios, colon y recto se han afectado por estos cambios en los códigos.

Figura 19-13. Tasas de defunción por cáncer ajustadas para la edad. **A.** Varones por sitio, Estados Unidos, de 1930 a 2008. **B.** Mujeres por sitio, Estados Unidos, de 1930 a 2008. * Por 100 000 habitantes, edad ajustada a los estándares de población estadounidense en el año 2000. (Modificada con autorización de John Wiley and Sons: Siegel R, Naishadham D, Jemal A. *Cancer statistics, 2013*. CA Cancer J Clin. 2012;62:10. © 2012 American Cancer Society, Inc.)



* Por 100 000 habitantes, edad ajustada a los estándares de población estadounidense en el año 2000.

† Se combinó tasa de defunción por cáncer uterino y por cáncer cervicouterino.

Nota: debido a los cambios en los códigos ICD, la información del numerador ha cambiado con el paso del tiempo. Las tasas para cáncer de pulmón y bronquios, colon y recto, y ovario se han afectado por estos cambios en los códigos.

Figura 19-13. Continuación.

incluidos los puros. La intensidad de la exposición al tabaquismo pasivo por un puro grande equivale a la exposición a 21 cigarrillos.

4▶ Al igual que con el tabaquismo activo, el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar se incrementa con la duración y con la mayor exposición a un ambiente con humo de tabaco.

Se han identificado más de 7 000 compuestos químicos en el humo del tabaco y se sabe que más de 70 de éstos son carcinógenos. Los principales carcinógenos químicos son los hidrocarburos aromáticos poliquísticos, que se inhalan de forma activa o pasiva en el humo del tabaco y se absorben; estos compuestos son activados por enzimas específicas y pueden ser mutágenos al unirse a macromoléculas como ácido desoxirribonucleico (DNA) e inducen mutaciones génicas. Al tratar a cualquier paciente con antecedentes de

tabaquismo, es importante recordar que el campo de exposición al cáncer es la totalidad de la encrucijada entre el aparato respiratorio y el tubo digestivo. El riesgo del paciente se incrementa para cánceres de la cavidad bucal, faringe, laringe, árbol traqueobronquial, pulmones y esófago. Debe realizarse una historia clínica detallada y exploración física de estos aparatos en la valoración de tales pacientes.

Otras causas de cáncer pulmonar incluyen exposición a diversos compuestos industriales lo que incluye asbestos, arsénico y compuestos de cromo. De hecho, la combinación de asbestos y exposición al humo del cigarrillo tiene efectos multiplicadores en el riesgo. La neumopatía preexistente confiere incremento en el riesgo de cáncer pulmonar (de hasta 13%) para individuos que nunca han fumado. Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica se encuentran en mayor riesgo para cáncer pulmonar del que sería de esperarse con base sólo en el riesgo del tabaquismo. Los pacientes con formación de cicatrices secundarias relacionados con el antecedente de tuberculosis también tienen mayor riesgo de carcinoma pulmonar primario. Este incremento parece estar relacionado con mala eliminación de los carcinógenos inhalados y los efectos de la inflamación crónica.

Detección de cáncer pulmonar en poblaciones de alto riesgo

En el año 2002, se inició la *National Lung Screening Trial* (NLST) para determinar si la detección con CT en poblaciones de alto riesgo podría reducir la mortalidad por cáncer pulmonar. El estudio incluyó a 53 353 pacientes elegibles, seleccionados al azar entre individuos de 55 a 70 años de edad para que se les realizarán tres CT helicoidales de dosis bajas anuales (LDCT, haciendo referencia a CT helicoidal) o radiografía torácica posteroanterior. Los pacientes eran elegibles para el estudio si tenían el antecedente de

Cuadro 19-3

Riesgo relativo de cáncer pulmonar en fumadores

CATEGORÍA DE TABAQUISMO	RIESGO RELATIVO
Nunca ha fumado	1.0
Fuma a la fecha	15.8-16.3
Fumó con anterioridad	
Años de abstinencia	
1-9	5.9-19.5
10-19	2.0-6.1
> 20	1.9-3.7

Fuente: adaptado de Samet,²⁰ p 673.

Cuadro 19-4

Resumen de estudios selectos de los factores de riesgo para cáncer pulmonar en individuos que nunca han fumado

FACTOR DE RIESGO	RIESGO ESTIMADO (INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%)	COMENTARIOS	REFERENCIA
Ambiente con humo del tabaco	1.19 (90% CI: 1.04-1.35)	Metaanálisis de 11 estudios estadounidenses de exposición de cónyuges (sólo mujeres)	225
	1.21 (1.13-1.30)	Metaanálisis de 44 estudios de casos y testigos en todo el mundo de exposición a cónyuges	226
	1.22 (1.13-1.33)	Metaanálisis de 25 estudios en todo el mundo de exposición laboral	226
	1.24 (1.18-1.29)	Metaanálisis de 22 estudios en todo el mundo de exposición en el sitio laboral	227
Radón residencial	8.4% (3.0-15.8%) por 100 Bq/m ³ de incremento en el radón medido	Metaanálisis de 13 estudios europeos	228
	11% (0-28%) por 100 Bq/m ³	Metaanálisis de siete estudios estadounidenses	229
Vapores por cocción en aceite	2.12 (1.81-2.47)	Metaanálisis de siete estudios de China y Taiwán (mujeres que nunca fumaron)	230
Combustión de carbón y leña en interiores	2.66 (1.39-5.07)	Metaanálisis de siete estudios de China y Taiwán (ambos sexos)	230
	1.22 (1.04-1.44)	Estudio grande de casos y testigos (2 861 casos y 3 118 testigos) de Europa oriental y central (ambos sexos)	231
	2.5 (1.5-3.6)	Estudio grande de casos y testigos (1 205 casos y 1 541 testigos) de Canadá (significativo sólo para mujeres)	232
Factores genéticos: antecedentes familiares, polimorfismo CYP1A1 Ile462Val, variantes XRCC1	1.51 (1.11-2.06)	Metaanálisis de 28 casos y testigos, grupo de 17 individuos y siete estudios en mellizos	233
	2.99 (1.51-5.91)	Metaanálisis de 14 estudios de casos y testigos en caucásicos que nunca fumaron	234
	2.04 (1.17-3.54)	Metaanálisis de 21 estudios de casos y testigos de individuos caucásicos y asiáticos que nunca fumaron (significativo sólo para los caucásicos)	235
	Sin asociación	Metaanálisis de 13 estudios de casos y testigos	236
	Sin asociación general; reducción del riesgo en 0.65 (0.46-0.83) con polimorfismo Arg194Trp y 0.56 (0.36-0.86) con polimorfismo Arg280His para individuos con tabaquismo intenso	Estudio grande de casos y testigos de Europa (2 188 casos y 2 198 testigos)	237
	Incrementan el riesgo para individuos que nunca han fumado 1.3 (1.0-1.8) y disminución del riesgo para individuos con tabaquismo intenso de 0.5 (0.3-1.0) con polimorfismo Arg299Gln	Estudio grande de casos y testigos de Estados Unidos (1 091 casos y 1 240 testigos)	238
Factores virales: HPV 16 y 18	10.12 (3.88-26.4) para mujeres que nunca fumaron > 60 años de edad	Estudio de casos y testigos (141 casos, 60 testigos) de Taiwán en mujeres que nunca fumaron	239

Bq, becquerels; CI, intervalo de confianza; CYP1A1, citocromo P450, enzima 1A1; HPV, virus del papiloma humano.

Reimpreso con autorización de Macmillan Publishers Ltd. Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers—a different disease. *Nat Rev Cancer*. 2007;7:778 Copyright © 2007.

tabaquismo de más de 30 paquetes por año; si habían fumado en los últimos 15 años, si ya habían abandonado el hábito de tabaquismo y si no tenían antecedentes de cáncer pulmonar; si no tenían antecedentes de otros cánceres que pusieron en riesgo la vida en los cinco años previos, si no tenían síntomas sugestivos de cáncer pulmonar no diagnosticado (como hemoptisis o pérdida de peso) y no habían sido sometidos a CT en los 18 meses previos. La rentabilidad del estudio fue excelente y se alcanzó el punto de valoración primario de reducción relativa de 20% en la mortalidad para el año 2010. Se

observó una reducción absoluta en el riesgo de muerte por cáncer pulmonar de 4 por 1 000 individuos detectados con LDCT. Es de interés que la mortalidad por todas las causas también se redujo en casi 7% en el grupo de LDCT, lo que hace mayor énfasis en el impacto del cáncer pulmonar en la mortalidad de fumadores e individuos que interrumpieron el tabaquismo.²³ Se calcula que deben estudiarse a 320 individuos para salvar a uno del cáncer pulmonar. Consideraciones adicionales requieren valoración adicional antes de que se vuelva realidad la detección sistemática amplia con LDCT.

Los estudios positivos falsos pueden ocasionar ansiedad del paciente, realización de pruebas con penetración corporal y la posibilidad de procesos mórbidos por la valoración adicional a causa de este resultado. Aún debe dilucidarse el impacto de estos aspectos en la calidad de vida del paciente y la rentabilidad del método. También es crítico que se establezcan guías reguladoras bien establecidas para la elegibilidad del paciente, la frecuencia de la detección, interpretación de los estudios, procesamiento para valoración y tratamiento adicionales en caso de resultados positivos y dosis de radiación para asegurar que los resultados puedan generalizarse a pacientes que han sido sometidos a detección en la comunidad médica general y no sólo en los centros de alta especialización en los que se realizó el estudio.

Nódulo pulmonar solitario

Un nódulo pulmonar solitario típicamente se describe como una lesión esférica única, bien circunscrita, ≤ 3 cm de diámetro y completamente rodeada por tejido parenquimatoso pulmonar aireado normal.²⁴ No suele observarse atelectasia pulmonar, aumento de tamaño del hilio o derrame pleural. La mayor parte de los casos se detectan de manera incidental en las radiografías torácicas o en las CT obtenidas por otra causa. Cada año se encuentran alrededor de 150 000 nódulos solitarios de manera incidental. La importancia clínica de tales lesiones depende de si representan o no un tumor maligno.

El diagnóstico diferencial de nódulo pulmonar solitario debe incluir una amplia variedad de trastornos congénitos, neoplásicos,

inflamatorios, vasculares y traumáticos. La probabilidad de cáncer en un nódulo pulmonar solitario se incrementa si el paciente tiene antecedente de tabaquismo ($\geq 50\%$ en fumadores en comparación con 20 a 40% en individuos que nunca fumaron). También es más probable que sea maligno si existen síntomas o si el paciente es de edad avanzada, varón o tiene exposiciones ocupacionales.

Los nódulos pulmonares solitarios se definen por los datos en la radiografía torácica, pero con el incremento de la sensibilidad de una CT de dosis baja con fines de detección, hasta 50% de las lesiones que se encuentran se asocian con nódulos múltiples (de uno a seis), por lo general con tamaño < 1 cm. En el *Early Lung Cancer Action Project*, casi 7% de los voluntarios sanos tuvieron entre uno y tres nódulos y en 25% de los casos hubo hasta seis nódulos. La CT es necesaria para identificar el número de nódulos, su ubicación, tamaño, morfología de los bordes, patrón de calcificación y tasa de crecimiento.²⁵ La CT helicoidal realiza el estudio continuo del paciente conforme éste se desplaza a través del detector, lo que permite que se obtengan imágenes de la totalidad del tórax durante una sola inspiración (fig. 19-14). En comparación con la CT convencional, esto proporciona una mejor calidad de imagen, porque se eliminan los artefactos de movimiento y mejora la detección de los nódulos pulmonares y las anomalías de las vías respiratorias centrales.²⁶ Mientras más corto es el tiempo de adquisición de la CT helicoidal, también se permite un llenado más consistente de los vasos sanguíneos con el medio de contraste, lo que ocasiona una

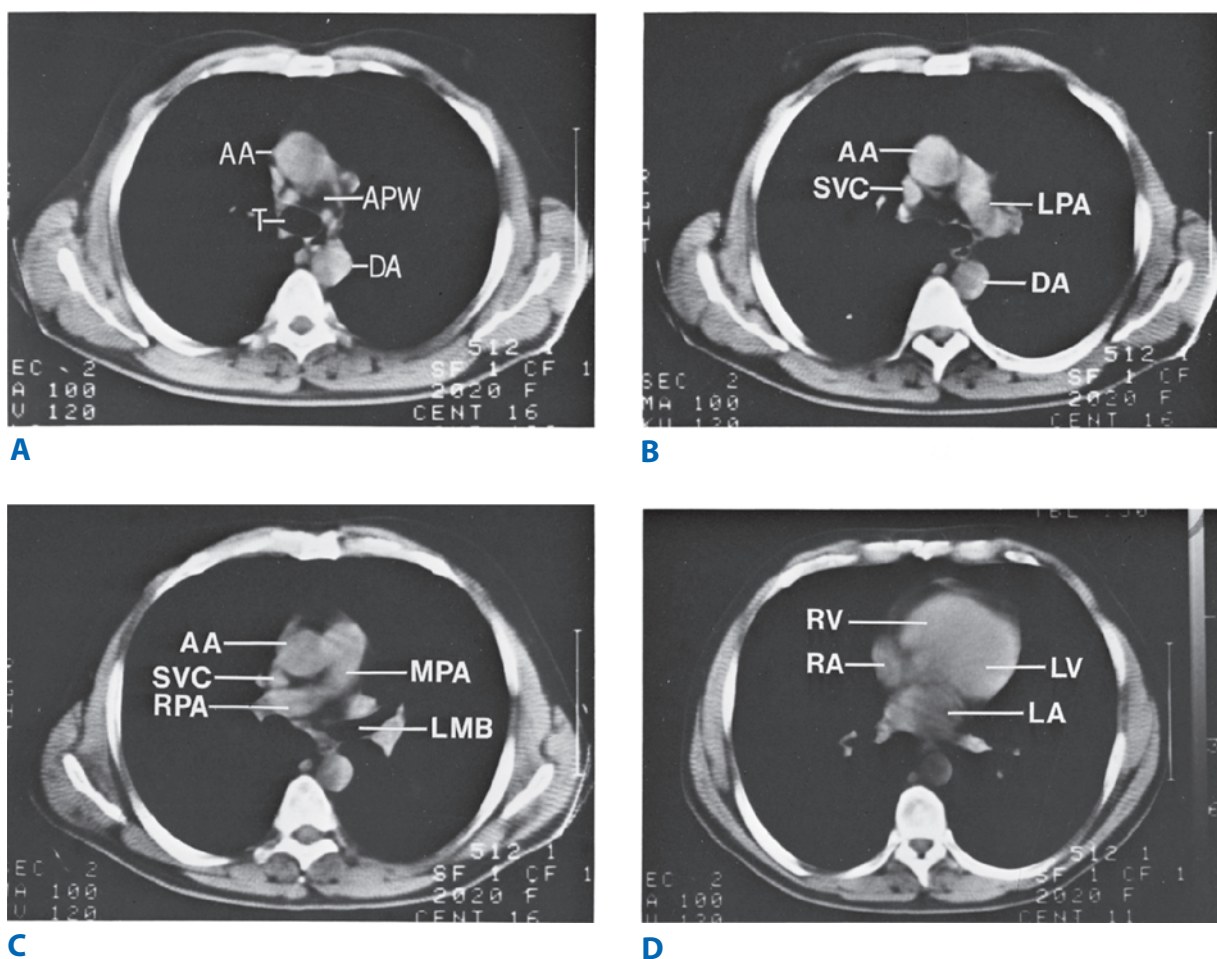


Figura 19-14. Tomografía computarizada helicoidal que muestra la anatomía normal del tórax en un corte transversal en cuatro niveles. **A.** Al nivel de la bifurcación de la tráquea puede observarse la ventana aorticopulmonar. **B.** En un corte ubicado 1 cm por debajo de la imagen mostrada en **A** puede observarse el origen de la arteria pulmonar izquierda. **C.** En el siguiente nivel más cefálico puede observarse el origen del trayecto de la arteria pulmonar derecha. Puede observarse el bronquio del lóbulo superior izquierdo en su origen a partir del bronquio principal izquierdo. **D.** En la imagen del tórax bajo pueden observarse las cavidades cardíacas y las venas pulmonares. AA, aorta ascendente; APW, ventana aorticopulmonar; DA, aorta descendente; LA, ventrículo izquierdo; LMB, bronquio principal izquierdo; LPA, arteria pulmonar izquierda; MPA, tronco pulmonar; RA, aurícula derecha; RPA, arteria pulmonar derecha; RV, ventrículo derecho; SVC, vena cava superior; T, tráquea.

mejor visualización de los estados patológicos y de las variaciones anatómicas contiguas a las estructuras vasculares. Además, la CT helicoidal tridimensional permite la creación de reconstrucción de imágenes para mejorar la visualización de las relaciones anatómicas espaciales.²⁷ Deben utilizarse cortes delgados (colimación de 1 a 2 mm) a intervalos de 1 cm para valorar el parénquima pulmonar y los bronquios periféricos. Si el objetivo es encontrar metástasis pulmonares, se recomienda realizar cortes delgados a intervalos de 5 a 7 mm. Para la valoración de la tráquea y de los bronquios centrales, se recomienda una colimación de 3 a 5 mm. La obtención de datos precisos de la anamnesis es de importancia fundamental para obtener imágenes apropiadas.

Los datos característicos en la CT para lesiones benignas incluyen tamaño pequeño, calcificación en el interior del nódulo y estabilidad con el paso del tiempo. Son comunes cuatro patrones de calcificación benigna: difusa, sólida, central y laminada o “en roseta de maíz”. Las infecciones ateromatosas, como la tuberculosis, pueden mostrar los tres primeros patrones, mientras que el patrón en roseta de maíz es más común en los hamartomas. En áreas de enfermedad granulomatosa endémica, la diferenciación entre tumores benignos y malignos puede ser difícil. Los granulomas infecciosos que se originan de diversos microorganismos constituyen 70 a 80% de este tipo de nódulos solitarios benignos; los hamartomas son el siguiente tipo más común y representan casi 10% de los casos.

Los datos en la CT característicos de cáncer incluyen crecimiento con el paso del tiempo, aumento de la densidad en la CT (40 a 50% de las lesiones sólidas parciales son malignas en comparación con sólo 15% de los nódulos sólidos o no sólidos que miden < 1 cm); tamaño > 3 cm, bordes irregulares, lobulados o espiculados y encontrar signo de la corona radiada (que consiste en la aparición de bandas lineales finas que se extienden 4 a 5 mm hacia el exterior y que tienen aspecto especulado en las radiografías) (fig. 19-15). La calcificación punteada, amorfa o excéntrica suele relacionarse con cáncer.

El crecimiento con el paso del tiempo es una característica importante para diferenciar entre lesiones benignas y malignas. Los cánceres pulmonares tienen tiempos de duplicación del volumen que van de 20 a 400 días; las lesiones con tiempos de duplicación más corto probablemente sean ocasionadas por procesos infecciosos y un tiempo de duplicación de más del doble sugiere tumores benignos, pero puede representar un cáncer pulmonar de crecimiento lento. La CT por emisión de positrones (PET) puede diferenciar entre nódulos benignos y malignos;²⁸ la mayor parte de los tumores pulmonares tienen como característica el incremento en la captación de la glucosa, a diferencia de los tejidos sanos y por lo tanto, el metabolismo de la glucosa puede medirse con el empleo de ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (FDG) radiomarcada. Los metaanálisis estiman una sensibilidad de 97% y especificidad de 78% para pronosticar si un nódulo es maligno. Pueden ocurrir resultados negativos falsos (en especial en pacientes con AIS, MIA o LPA, carcinoides y tumores < 1 cm de diámetro), así como resultados positivos falsos (por confusión con otros procesos infecciosos o inflamatorios).

Lesiones metastásicas al pulmón

Puede ser difícil identificar las causas de un nuevo nódulo pulmonar en un paciente con antecedente de cáncer.²⁹ Las características que sugieren enfermedad metastásica son múltiples; bordes lisos, redondeados en la CT y proximidad temporal con la lesión primaria original. Siempre debe considerarse la posibilidad de que una nueva lesión aislada corresponda a un cáncer pulmonar primario. La probabilidad de un nuevo cáncer primario en comparación con una enfermedad metastásica en un paciente con una lesión solitaria depende del tipo de neoplasia inicial. La probabilidad más elevada de un nuevo cáncer pulmonar es en pacientes con antecedentes de carcinomas uterinos (74%), vesicales (89%), pulmonar (92%) y de cabeza y cuello (94%).

La resección quirúrgica de metástasis pulmonares tiene cierta utilidad en pacientes elegidos de manera apropiada.³⁰ Los mejores



A



B



C

Figura 19-15. Imágenes de tomografía computarizada de nódulos pulmonares solitarios. **A.** El signo de la corona radiada demuestra la presencia de un nódulo solitario. Múltiples estrías finas se extienden en sentido perpendicular de la superficie del nódulo a manera de rayos de una rueda. **B.** Un adenocarcinoma demostrado con biopsia muestra la presencia de espículas. **C.** Lesión con un borde fileteado, un dato indeterminado que sugiere probabilidad intermedia de cáncer.

datos con respecto a los resultados de la resección de metástasis pulmonares proviene del *International Registry of Lung Metastases* (IRLM). El registro fue fundado en 1991 por 18 departamentos de cirugía torácica en Europa, Estados Unidos y Canadá e incluyó datos de 5 206 pacientes. Casi 88% de los pacientes fueron sometidos a resección completa. Se realizó un análisis de supervivencia a cinco, 10 y 15 años (agrupándolos con base en todos los tipos tumorales primarios) (cuadro 19-5). El análisis de múltiples variables mostró un mejor pronóstico para pacientes con tumores de células germinativas, osteosarcomas e intervalos sin enfermedad > 36 meses, así como una sola metástasis.³¹ En la figura 19-16 se ilustra que la supervivencia después de la resección de la metástasis en diversos cánceres es óptima cuando la enfermedad metastásica

Cuadro 19-5

Datos actuariales de supervivencia del *International Registry of Lung Metastases*

SUPERVIVENCIA	RESECCIÓN COMPLETA (%)	RESECCIÓN INCOMPLETA (%)
Cinco años	36	13
10 años	26	7
15 años	22	—

es susceptible de resección, es solitaria y se identificó 36 meses o más después del tratamiento inicial. Cuando alguna o todas estas características óptimas están ausentes, disminuye la supervivencia de manera progresiva.

En el cuadro 19-6 se enumeran los principios generales de selección del paciente para resección de metástasis. El objetivo técnico de la resección de metástasis pulmonar es lograr la resección completa de todos los tumores macroscópicos. Además, cualquier estructura adyacente involucrada se debe extirpar en bloque (es decir, pared torácica, diafragma y pericardio). Múltiples lesiones, las lesiones hiliares o ambas pueden requerir lobectomía. Rara vez está justificada la neumonectomía y rara vez se utiliza.

El acceso quirúrgico para la resección de metástasis pulmonares puede llevarse a cabo a través de una toracotomía o por cirugía torácica asistida con video (VATS). McCormack et al. reportaron su experiencia en el *Memorial Sloan-Kettering* en un estudio prospectivo de 18 pacientes que se presentaron con no más de dos lesiones metastásicas pulmonares y que fueron sometidos a resección con VATS.³² Se realizó toracotomía durante la misma operación; si se identificaron lesiones adicionales por palpación, éstas se extirparon. El estudio concluyó que la probabilidad de que una lesión metastásica se pase por alto durante una ablación con VATS es de 56%. Los pacientes en el estudio del *Memorial Sloan-Kettering* fueron valorados antes del advenimiento de la gammagrafía helicoidal, sin embargo, aún es motivo de controversia si debe realizarse la resección de las metástasis a través de VATS. Los que apoyan la VATS argumentan que la resolución de la tomografía helicoidal es superior a los estudios previos utilizando CT estándar y ya no son relevantes. Un estudio reciente sugirió que sólo 18% de los nódulos malignos se pasarían por alto utilizando el método de VATS en la era actual, mientras que otro estudio realizado en el Reino Unido encontró resultados equivalentes con respecto a lesiones que se pasaron por alto y progresión pulmonar en comparación con los métodos abierto y con VATS. A la fecha, no existe un estudio prospectivo utilizando CT helicoidal que se haya realizado para resolver este dilema clínico.

Signos y síntomas relacionados con cáncer pulmonar primario

El cáncer pulmonar muestra uno de los más diversos patrones de presentación de todas las enfermedades en el ser humano (cuadro 19-7). La amplia variedad de síntomas y signos está relacionada con: a) características histológicas, que a menudo ayudan a determinar el sitio anatómico del origen en el pulmón; b) ubicación específica del tumor en el pulmón y su relación con las estructuras circundantes; c) características biológicas y producción de diversos síndromes paraneoplásicos, y d) la presencia o ausencia de enfermedad metastásica. Los síntomas relacionados con el efecto intratorácico local del tumor primario pueden dividirse por conveniencia en dos grupos: pulmonares y torácicos no pulmonares.

Síntomas pulmonares. Los síntomas pulmonares son consecuencia del efecto directo del tumor en el bronquio por el tejido pulmonar. Los síntomas (en orden de frecuencia) incluyen tos

(secundaria a la irritación o compresión del bronquio), disnea (por lo general por obstrucción o compresión central de las vías respiratorias, con o sin atelectasias), sibilancias (con estrechamiento de la vía respiratoria central > 50%), hemoptisis (por lo general, estrías sanguinolentas de moco y rara vez la hemoptisis es masiva; indica ubicación de la lesión en la región central de las vías respiratorias), neumonía (por lo común por obstrucción de las vías respiratorias por efecto del tumor) y absceso pulmonar (por necrosis y formación de cavidades, con infección subsiguiente).

Síntomas torácicos no pulmonares. Los síntomas torácicos no pulmonares son consecuencia de la invasión del tumor primario directamente sobre una estructura contigua (p. ej., pared torácica, diafragma, pericardio, nervio frénico, nervio laríngeo recurrente, vena cava superior y esófago) o por compresión mecánica de una estructura (p. ej., esófago o vena cava superior) por ganglios linfáticos con tejido tumoral y aumentados de tamaño.

Los tumores ubicados en la periferia (a menudo adenocarcinomas) se extienden a través de la pleura visceral y ocasionan irritación o crecimiento hacia la pleura parietal y en potencia podrían continuar creciendo hacia las estructuras de la pared torácica. Es posible que se observen tres tipos de síntomas, dependiendo de la extensión de la afección de la pared torácica: a) **dolor pleurítico**, por contacto sin penetración de la pleura parietal con irritación inflamatoria o por invasión directa de la pleura parietal; b) **dolor localizado a la pared torácica**, por invasión profunda y afección de la costilla, de los músculos intercostales o de ambos, y c) **dolor radicular** por afección de los nervios intercostales. El dolor radicular puede ser confundido con cólico renal en el caso de tumores que invaden la pared torácica inferoposterior.

Otros síntomas torácicos no pulmonares específicos incluyen:

1. **Síndrome de Pancoast.** Tumores que se originan en el surco posterior (vértice posterior): dolor en la pared torácica apical o en el hombro (por afección de la primera costilla y de la pared torácica); síndrome de Horner (enoftalmos unilateral, ptosis, miosis y anhidrosis facial por invasión del ganglio simpático estriado) y dolor radicular en el miembro torácico superior (por invasión de T1 y en ocasiones de C8 o de las raíces nerviosas del plexo braquial).
2. **Parálisis del nervio frénico.** El nervio frénico transcurre a través del hemitórax a lo largo del mediastino, paralelo y posterior a la vena cava superior y anterior al hilio pulmonar. Los tumores en la superficie interna del pulmón o en el hilio anterior pueden invadir directamente el nervio; los síntomas incluyen dolor de hombro (irradiado), hipo y disnea de esfuerzo por parálisis del diafragma. Desde el punto de vista radiográfico, los rayos X de tórax muestran elevación unilateral del diafragma; el diagnóstico se confirma por estudio fluoroscópico del diafragma, valorando la movilidad diafragmática.
3. **Parálisis del nervio laríngeo recurrente.** La afección del nervio laríngeo recurrente (RLN) ocurre más a menudo en el lado izquierdo, dada la ubicación hilar del RLN izquierdo en su trayecto por debajo del arco aórtico. La parálisis es consecuencia de: a) invasión del nervio vago por arriba del arco aórtico por un tumor del lóbulo superior izquierdo ubicado en la línea media, o b) por invasión directa del RLN por un tumor hilar o por metástasis de ganglios linfáticos hiliares o aortopulmonares. Los síntomas incluyen cambios de la voz, a menudo referido como disfonía, pero de manera más típica, afectación del tono relacionado con la calidad de la respiración, así como tos, en particular cuando se bebe líquido.
4. **Síndrome de vena cava superior (SVC).** Como resultado de la compresión por ganglios linfáticos mediastínicos aumentados de tamaño o de un tumor ubicado hacia la línea media en un tumor que invade el lóbulo superior derecho y que invade la SVC, los síntomas de síndrome de SVC incluyen grados variables de hinchazón de la cara, cuello y brazos; cefalea y

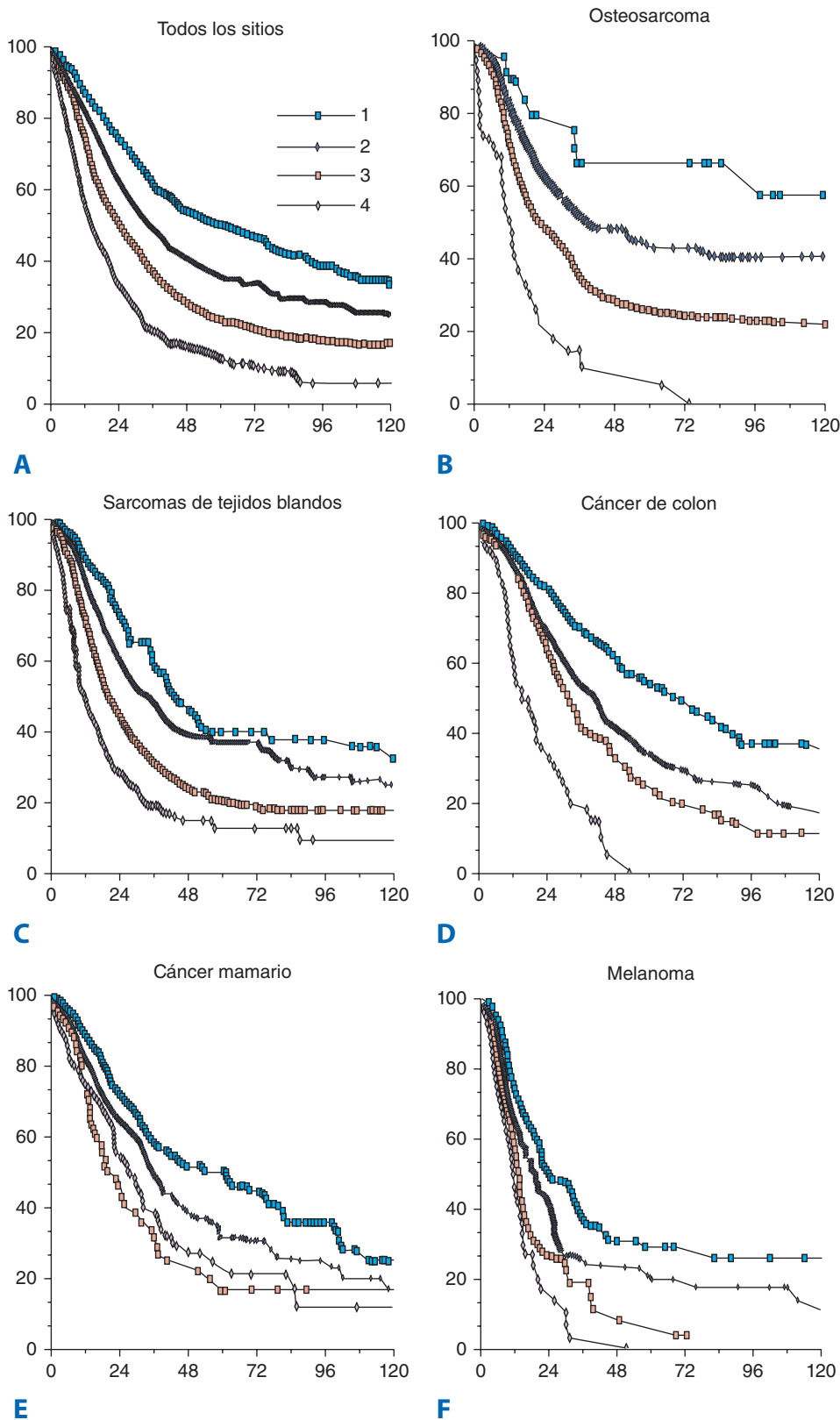


Figura 19-16. Se ilustra la supervivencia actuarial después de resección de metástasis para pacientes con diversos tipos de tumor clasificados en cuatro grupos de acuerdo con la susceptibilidad de resección, presencia de nódulos solitarios o múltiples, el intervalo entre la resección primaria y la resección de las metástasis y la combinación de los factores conocidos en el trabajo de los autores y de otros, de la siguiente forma: 1) tumores solitarios, susceptibles de resección con intervalos sin enfermedad (DFI) ≥ 36 meses; 2) tumores solitarios, susceptibles de resección o DFI > 36 meses; 3) tumores metastásicos múltiples, susceptibles de resección con DFI < 36 meses, y 4) tumores no susceptibles de resección. (Reimpresa con autorización de Pastorino, U. (2010). *The Development of an International Registry*. *J Thorac Oncol*. 5(6): S196-S197.)

Cuadro 19-6

Principios generales para la selección apropiada de pacientes elegibles para resección de metástasis pulmonares

1. El tumor primario debe estar controlado
2. El paciente debe ser capaz de tolerar la anestesia general, la ventilación potencial con un solo pulmón y la resección pulmonar planificada
3. Las metástasis deben ser susceptibles de resección completa con base en los datos obtenidos por tomografía computarizada
4. No hay evidencia de carga tumoral extrapulmonar
5. No se dispone de tratamiento alternativo superior

edema conjuntival. Se observa más a menudo con el cáncer pulmonar NEC grado IV (microcíticos).

5. **Taponamiento pericárdico.** Los derrames pericárdicos (benignos o malignos) se asocian con incremento de la disnea, con arritmias, o con ambos y puede ocurrir taponamiento pericárdico con invasión pericárdica directa. El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha en el caso de tumores ubicados hacia la línea media con síntomas de disnea y que se confirma por CT o ecocardiografía.
6. **Dorsalgia.** Es consecuencia de la invasión directa de un cuerpo vertebral y a menudo es localizado e intenso. Si hay afeción del agujero neural, puede encontrarse dolor articular.

Cuadro 19-7

Presentación clínica del cáncer pulmonar

CATEGORÍA	SÍNTOMA	CAUSA
Síntomas pulmonares	Tos	Irritación o compresión bronquial
	Disnea	Obstrucción o compresión de las vías respiratorias
	Sibilancias	Obstrucción de las vías respiratorias > 50%
	Hemoptisis	Erosión o irritación tumoral
Síntomas torácicos no pulmonares	Neumonía	Obstrucción de las vías respiratorias
	Dolor pleurítico	Irritación e invasión de la pleura parietal
	Dolor localizado de la pared torácica	Afección de músculos o costillas
	Dolor torácico radicular	Afectación de los nervios intercostales
	Síndrome de Pancoast	Ganglio estrellado, pared torácica, afección del plexo braquial
	Disnea	Afección del nervio laríngeo recurrente
	Hinchazón de cabeza y extremidades superiores	Afectación voluminosa de los ganglios linfáticos mediastínicos
		Tumores del lóbulo superior derecho de base medial

7. **Otros síntomas locales.** La disfagia suele ser consecuencia de compresión esofágica externa por los ganglios linfáticos aumentados de tamaño afectados con enfermedad metastásica, por lo general en tumores de los lóbulos inferiores. Por último, la disnea, derrame pleural o dolor de hombro irradiado puede ser consecuencia de la invasión del diafragma por un tumor en la base del lóbulo inferior.

Síndromes paraneoplásicos asociados. Todos los tipos histológicos de cáncer pulmonar son capaces de producir diversos síndromes paraneoplásicos, más a menudo con liberación sistémica de materiales con actividad biológica derivados del tumor

Cuadro 19-8

Síndromes paraneoplásicos en pacientes con cáncer pulmonar

Endocrinos

Hipercalcemia (producción ectópica de parathormona)
 Síndrome de Cushing
 Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
 Síndrome carcinoide
 Ginecomastia
 Hipercalcitoninemia
 Aumento de las concentraciones de hormona del crecimiento
 Aumento de las concentraciones de prolactina, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante
 Hipoglucemia
 Hipertiroidismo

Neurológicos

Encefalopatía
 Degeneración cerebelosa aguda
 Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 Neuropatía periférica
 Polimiositis
 Neuropatía del sistema nervioso autónomo
 Síndrome de Eaton-Lambert
 Neuritis óptica

Esqueleto

Hipocratismo digital
 Osteoartropatía hipertrófica pulmonar

Hematológicos

Anemia
 Reacciones leucemoides
 Trombocitosis
 Trombocitopenia
 Eosinofilia
 Aplasia eritrocítica pura
 Leucoeritroblastosis
 Coagulación intravascular diseminada

Cutáneos

Hiperqueratosis
 Dermatomiositis
 Acantosis virales
 Hiperpigmentación
 Eritema gyratum repens
 Hipertricosis lanuginosa

Otros

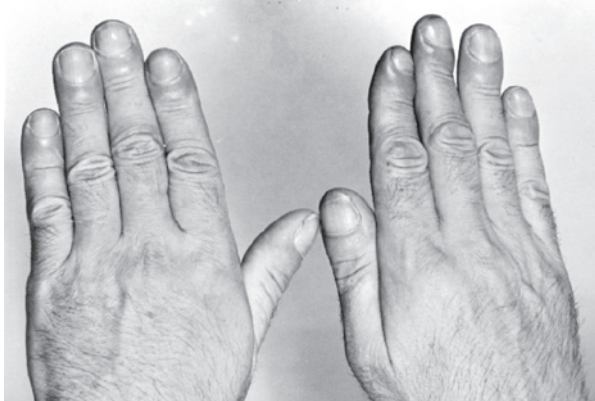
Síndrome nefrótico
 Hipouricemia
 Secreción de péptido intestinal vasoactivo con diarrea
 Hiperamilasemia
 Anorexia o caquexia

626 (cuadro 19-8). Los síndromes paraneoplásicos pueden producir síntomas incluso antes de que se produzcan síntomas locales producidos por el tumor primario, por lo que ayudan en el diagnóstico temprano. Su presencia no influye las opciones de tratamiento o la susceptibilidad a la resección. Los síntomas a menudo desaparecen con el tratamiento exitoso; la recurrencia de los síntomas paraneoplásicos puede sugerir recurrencia del tumor. La mayor parte de tales síndromes está relacionada con NEC grado IV (carcinoma microcítico), lo que incluye muchas endocrinopatías.

1. **Osteoartropatía pulmonar hipertrófica (HPO).** A menudo, los síntomas debilitantes de HPO pueden anteceder al diagnóstico de cáncer por meses. Desde el punto de vista clínico, es característica la hinchazón y dolor de tobillos, pies, antebrazos y manos, los cuales son consecuencia de periostitis del peroné, tibia, radio, metacarpianos y metatarsianos. Ocurre hipocratismo digital hasta en 30% de los pacientes con NEC grado IV (fig. 19-17). Las radiografías simples muestran inflamación y elevación perióstica, mientras que en las gammagrafías óseas se muestra captación intensa pero simétrica en los huesos largos. El ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos proporcionan alivio temporal; el tratamiento requiere cirugía exitosa o erradicación médica del tumor.
2. **Hipercalemia.** Hasta 10% de los pacientes con cáncer pulmonar presenta hipercalemia, más a menudo por enfermedad metastásica. La secreción ectópica de parathormona por el tumor, más a menudo por carcinomas epidermoides, es la causa hasta en 15% de los casos; sin embargo, debe sospecharse si no se observa enfermedad ósea metastásica. Los síntomas de hipercalemia incluyen letargo, disminución del nivel de conciencia, náusea, vómito y deshidratación. La

mayor parte de los pacientes tiene tumores susceptibles de resección y después de la resección completa, se normalizan las concentraciones de calcio. Por desgracia, es extremadamente común la recurrencia del tumor y puede manifestarse como hipercalemia recurrente.

3. **Hiponatremia.** La hiponatremia se caracteriza por confusión, letargo y tal vez por convulsiones y en 10 a 45% de los pacientes con el grado IV (carcinoma microcítico) puede ser consecuencia de secreción inapropiada de hormona antidiurética del tumor hacia la circulación sistémica (síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética [SIADH]). Se diagnostica por la presencia de hiponatremia, baja osmolalidad sérica y aumento de las concentraciones de sodio en orina y de la osmolalidad. Otra causa de hiponatremia puede ser la secreción ectópica de péptido auricular natriurético (ANP).
4. **Síndrome de Cushing.** La producción autónoma de una molécula similar a la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) ocasiona elevación rápida de ACTH sérica e hipopotasemia grave, alcalosis metabólica e hiperglucemia subsiguientes. Los síntomas están relacionados principalmente con los cambios metabólicos mientras que los signos físicos de síndrome de Cushing (p. ej., obesidad del tronco, giba de búfalo, estrías cutáneas) son poco comunes con la elevación rápida de las concentraciones de ACTH. El diagnóstico se establece al demostrar la presencia de hipopotasemia (< 3.0 mmol/L); falta de supresión de las concentraciones de cortisol en plasma, con ausencia de las variaciones diurnas normales; elevación de las concentraciones de ACTH en sangre o elevación de 17-hidrocorticoesteroides urinarios, síntomas todos que no ceden con la administración de dexametasona exógena. Se presenta ACTH inmunorreactiva en casi todos los extrac-



A



B



C

Figura 19-17. Osteoartropatía pulmonar hipertrófica relacionada con carcinoma microcítico. **A.** Hipocratismo digital doloroso. **B.** Hipocratismo doloroso de los dedos de los pies. **C.** Las flechas señalan puntos de formación de nuevo hueso en el fémur.

tos de SCLC y un alto porcentaje de pacientes con SCLC tiene aumento de las concentraciones de ACTH medidas por radioinmunoanálisis, aunque en menos de 5% de los casos se observan síntomas de síndrome de Cushing.

5. **Neuropatías periféricas y centrales.** A diferencia de otros síndromes paraneoplásicos, que suelen deberse a secreción ectópica de una sustancia activa, estos síntomas parecen ser mediados por mecanismos inmunitarios. Al parecer las células cancerosas secretan antígenos que normalmente se expresan sólo por el sistema nervioso, producen anticuerpos que ocasionan interferencia con la función neurológica o que producen destrucción neurológica inmunitaria. Hasta 16% de los pacientes con cáncer pulmonar tiene incapacidad neuromuscular y de éstos, casi 50% tienen NEC grado IV (microcítico) y 25% presenta carcinomas epidermoides. En pacientes con síntomas neurológicos o musculares, deben descartarse metástasis del sistema nervioso central con CT o resonancia magnética nuclear (MRI) de cráneo. También deben descartarse otras enfermedades metastásicas que produzcan incapacidad.
6. **Síndrome de Lambert-Eaton.** Este síndrome similar a la miastenia es causado por la supresión tumoral de inmunoglobulinas G (IgG) que actúan sobre los conductos de calcio controlados por voltaje, lo que causa defectos en la conducción neuromuscular por disminución de la cantidad de acetilcolina liberada de los sitios presinápticos en la placa motora terminal. Los síntomas que incluyen anomalías de la marcha por debilidad de los músculos proximales y alteración de la coordinación, en realidad pueden preceder a la evidencia radiológica de tumor. El tratamiento se dirige al tumor primario con resección, radiación, quimioterapia o combinaciones de éstos. Muchos pacientes tienen mejoría espectacular después del tratamiento exitoso. Para pacientes con síntomas resistentes, el tratamiento consiste en clorhidrato de guanina, fármacos inmunodepresores como prednisona y azatioprina y en ocasiones intercambio de plasma. A diferencia de los pacientes con miastenia, la neostigmina suele ser ineficaz.

Síntomas relacionados con cáncer pulmonar metastásico. El cáncer pulmonar da metástasis más a menudo al SNC, arcos vertebrales, hueso, hígado, glándulas suprarrenales, pulmón, piel y tejidos blandos. Las metástasis al SNC suelen estar presentes al momento del diagnóstico en 10% de los pacientes; otro 10 a 15% de los pacientes desarrolla metástasis del SNC después del diagnóstico. Los síntomas focales son frecuentes e incluyen cefalea, náusea, vómito, convulsiones, hemiplejía y disartria. El cáncer pulmonar es la causa más común de compresión de la médula espinal, ya sea por invasión tumoral primaria de un agujero intervertebral o por extensión directa de una metástasis vertebral. Las metástasis óseas se identifican en 25% de los pacientes con cáncer pulmonar. Son principalmente de tipo lítico y producen dolor local; por lo tanto, cualquier síntoma esquelético nuevo y localizado debe ser valorado por medios radiográficos. Las metástasis hepáticas más a menudo son un hallazgo incidental en una CT. Las metástasis suprarrenales suelen ser asintomáticas y por lo general se descubren en una CT realizada por otra causa. Esto puede ocasionar hipofunción suprarrenal. Las metástasis de piel y tejidos blandos ocurren en 8% de los pacientes que fallecen de cáncer pulmonar y por lo general se manifiesta como tumoraciones subcutáneas o intramusculares indoloras. En ocasiones, el tumor erosiona a través de la piel suprayacente con necrosis y creación de una herida crónica; puede ser necesaria la ablación para la paliación física y mental.

Síntomas inespecíficos relacionados con el cáncer. El cáncer pulmonar a menudo produce varios síntomas inespecíficos como anorexia, pérdida de peso, fatiga y malestar general. La causa de estos síntomas a menudo es poco clara, pero hace surgir preocupaciones con respecto a una posible enfermedad metastásica.

Conducta terapéutica para el cáncer pulmonar

Participación del diagnóstico histológico y de pruebas moleculares. Es fundamental el establecimiento de un diagnóstico histológico claro en etapas tempranas de la valoración y del tratamiento del cáncer pulmonar para la terapéutica eficaz. Las firmas moleculares también son determinantes importantes de los algoritmos terapéuticos para el adenocarcinoma y probablemente también son de importancia para el carcinoma epidermoide. A la fecha, en pacientes con enfermedad en etapa avanzada es imperativa la diferenciación entre adenocarcinoma y carcinoma epidermoide en muestras histológicas o en muestras pequeñas de biopsia porque el tratamiento con pemetrexed o quimioterapia con bevacizumab se asocia con mejoría en la supervivencia sin progresión de la enfermedad en pacientes con adenocarcinoma, pero no con carcinoma epidermoide. Además, ha ocurrido hemorragia que podría poner en riesgo la vida en pacientes con carcinoma epidermoide que recibieron tratamiento con bevacizumab. Por último, la mutación *EGFR* pronostica la respuesta a los inhibidores de la cinasa tumoral de *EGFR* y hoy en día se recomienda como tratamiento de primera línea en el adenocarcinoma avanzado. Es necesaria una muestra adecuada de tejido para valoración histológica y pruebas moleculares, por lo que cada institución debe tener un método claro y multidisciplinario para la valoración del paciente, obtención de tejidos, manipulación y procesamiento del tejido y para análisis históricos (fig. 19-18). En muchos casos, la morfología tumoral diferencia entre adenocarcinoma de otros subtipos histológicos. Si no puede identificarse una morfología clara, la realización de pruebas adicionales para un marcador inmunohistoquímico para adenocarcinoma y uno para carcinoma epidermoide, por lo general permite la diferenciación. La inmunohistoquímica para marcadores neuroendocrinos se reserva para lesiones que muestran morfología neuroendocrina. Deben realizarse pruebas moleculares adicionales para todas las muestras de adenocarcinoma en busca de marcadores tumorales que se sabe tienen utilidad pronóstica (p. ej., *EGFR*, *KRAS* y gen de fusión *EML4-ALK*). De manera ideal, el uso de cortes de tejido y de material de bloque celulares se limita al mínimo necesario en cada punto de decisión. Esto hace énfasis en la importancia de un método multidisciplinario; el cirujano y los radiólogos deben trabajar en cooperación directa con el citopatólogo para asegurar que las muestras de tejido son adecuadas para el diagnóstico morfológico y de que se proporcione suficiente material celular para permitir la realización de pruebas moleculares. Con la adopción de la ecografía endobronquial y endoscópica, broncoscopia electromagnética con métodos de navegación, VATS e incluso biopsias con aguja fina transtorácica guiada por métodos de imagen y biopsia en sacabocados, los cirujanos han participado cada vez más en la obtención de tejido diagnóstico para la enfermedad intratorácica primaria, metastásica y recurrente y a través de la comprensión de aspectos clave necesarios para asegurar el tratamiento óptimo y los resultados del paciente.

Valoración del paciente. La valoración antes del tratamiento incluye tres áreas: diagnóstico y valoración del tumor primario, valoración de la enfermedad metastásica y determinación del estado funcional (la capacidad del paciente para tolerar el régimen terapéutico prescrito). Un método individual para cada área permite que el cirujano valore en forma sistemática al paciente, realice una estadificación clínica precisa y permita la valoración del estado funcional del paciente para tolerar el tratamiento, lo que incluye la resección pulmonar (cuadro 19-9).

Valoración del tumor primario. Esta valoración inicia con el antecedente de preguntas directas con respecto a la presencia o ausencia de síntomas pulmonares, no pulmonares, torácicos y paraneoplásicos. Como los pacientes a menudo se presentan con el cirujano con una radiografía de tórax o CT que muestra la lesión, la ubicación del tumor puede ayudar a dirigir al médico para realizar la anamnesis y exploración física.

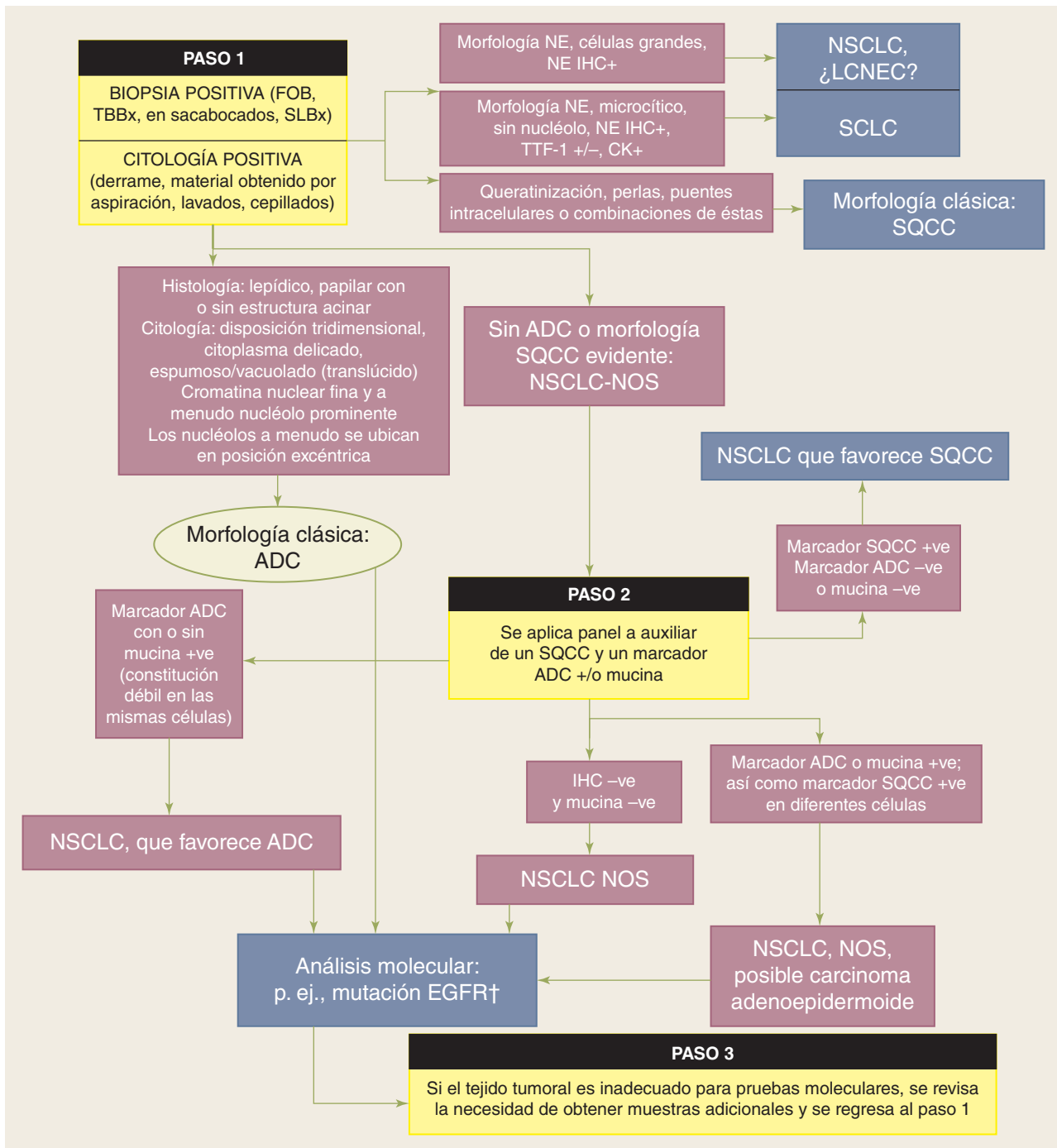


Figura 19-18. Algoritmo para el diagnóstico de adenocarcinoma en biopsias pequeñas, en citología, o en ambas. Paso 1: cuando una biopsia con morfología positiva (broncoscopia de fibra óptica [FOB], transbronquial [TBBx], en sacabocados o biopsia pulmonar quirúrgica [SLBx]) o muestras de citología (derrames, material obtenido por aspiración, lavado y cepillado) muestran adenocarcinoma evidente (ADC) o carcinoma epidermoide (SQCC), el diagnóstico puede establecerse con certeza. Si hay morfología neuroendocrina (NE) el tumor puede clasificarse como carcinoma microcítico (SCLC) o carcinoma pulmonar no microcítico (NSCLC), probable carcinoma neuroendocrino macrocítico (LCNEC) con base en los criterios estándar (+, positivo; -, negativo; ±, positivo o negativo). Si no existe una morfología clara ADC o SQCC, el tumor se clasifica como NSCLC sin otra especificación (NOS). Paso dos: el NSCLC-NOS puede clasificarse aún más con base en: a) tinciones inmunohistoquímicas, b) tinciones para mucina (DPAS o mucicarmina) o c) datos moleculares. Si las tinciones favorecen los marcadores positivos para ADC (p. ej., positivos para TTF-1 o mucina) con marcadores negativos para SQCC, entonces el tumor se clasifica como NSCLC, favoreciendo ADC. Si los marcadores para SQCC (p. ej., p63, CK5/6 o ambos) son positivos con marcadores ADC negativos, el tumor se clasifica como NSCLC, lo que favorece el SQCC. Si los marcadores para ADC y SQCC son fuertemente positivos en diferentes poblaciones de células tumorales, el tumor se clasifica como NSCLC-NOS, con un comentario de que podría representar un carcinoma adenoepidermoide. Si todos los marcadores son negativos, el tumor se clasifica como NSCLC-NOS. †Deben realizarse pruebas de mutación EGFR en 1) ADC clásica, 2) NSCLC, que favorece ADC, 3) NSCLC-NOS y 4) NSCLC-NOS, posible carcinoma adenoepidermoide. En NSCLC-NOS, si la mutación EGFR es positiva, es más probable que el tumor sea ADC que SQCC. Paso 3: si el tratamiento clínico requiere un diagnóstico más específico que NSCLC-NOS, puede estar indicado tomar biopsias adicionales. CD, designación de grupo; CK, citoqueratinas; DPAS, ácido peryódico de Schiff; DPAS +ve, ácido peryódico de Schiff con diastasa; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; IHC, inmunohistoquímica; TTF-1, factor de transcripción tiroidea-1; -ve, negativa; +ve, positiva. (Reproducida con autorización de Travis W, Brambilla E, Noguchi M, et al. *International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: International multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma*. *J Thorac Oncol*. 2011;6:244.)

Cuadro 19-9

Valoración de pacientes con cáncer pulmonar

	TUMOR PRIMARIO	ENFERMEDAD METASTÁSICA	VALORACIÓN FUNCIONAL
Anamnesis	Pulmonar	Pérdida de peso	Capacidad para caminar dos tramos de escaleras
	Torácico no pulmonar	Malestar general	Capacidad de caminar en superficie plana de manera indefinida
	Paraneoplásico	Tumor óseo de reciente aparición	
Exploración física	Voz	Signos o síntomas neurológicos	
		Lesiones cutáneas	
		Palpación de ganglios linfáticos supraclaviculares	Uso de músculos accesorios
		Exploración de la piel	Auscultación del flujo de aire
Exploración radiológica	CT de tórax	Exploración neurológica	Tos forzada
		CT y PET de tórax	CT de tórax: anatomía del tumor, atelectasias
Análisis de tejidos	Broncoscopia	Gammagrafía ósea, MRI de cabeza, CT abdominal	Gammagrafía de perfusión cuantitativa
	Aspiración y biopsia transtorácica con aguja	Aspiración con aguja fina de ganglios linfáticos a través de broncoscopia	
		Ecografía endoscópica	
		Mediastinoscopia	
		Biopsia de las supuestas metástasis	
Otras	Toracoscopia	—	Pruebas de función pulmonar (FEV ₁ , DLCO, consumo de O ₂)

CT, tomografía computarizada; DLCO, capacidad de difusión de monóxido de carbono; FEV₁, volumen respiratorio forzado en 1 s; FNA, aspiración con aguja fina; MRI, resonancia magnética nuclear; O₂, oxígeno; PET, tomografía por emisión de positrones.

Si el sujeto no se ha sometido aún a una CT de tórax, ésta debe realizarse de forma expedita, como la siguiente etapa en la valoración de un paciente con nuevo diagnóstico. La CT habitual debe incluir material de contraste intravenoso para permitir la valoración del tumor primario, delimitación de los ganglios linfáticos mediastínicos con respecto a las estructuras mediastínicas normales y la relación del tumor con las estructuras circundantes y contiguas. Las recomendaciones para las opciones terapéuticas y para obtener tejido para diagnóstico requieren la comprensión amplia y la valoración de los datos obtenidos por CT.

La preocupación por invasión contigua de estructuras adyacentes a menudo surge en respuesta a la combinación de síntomas obtenidos a través de la anamnesis, la ubicación del tumor primario y los datos de imagen en la CT. Es común observar un tumor primario que protruye a través de la pared torácica sin evidencia radiográfica clara de destrucción costal. En esta circunstancia, el antecedente de dolor en la región es una guía precisa sobre la probabilidad de afección de la pleura parietal, costilla o de los nervios intercostales. Observaciones similares aplican a los tumores que afectan al nervio laríngeo recurrente, nervio frénico, diafragma, cuerpos vertebrales y vértice torácico. No debe negarse el tratamiento con toracotomía por la sospecha de invasión de la pared torácica, cuerpos vertebrales o estructuras mediastínicas; para asegurar que existe invasión podría ser necesaria la toracoscopia o incluso la toracotomía.

La resonancia magnética nuclear de lesiones pulmonares y ganglios linfáticos mediastínicos no ofrece, en términos generales, una mejoría real sobre la CT. Sin embargo, es una modalidad excelente para definir la relación del tumor con los grandes vasos, puesto que proporciona excelentes imágenes de las estructuras vasculares. Esto es en especial cierto si está contraindicado el uso de medio de contraste con yodo. Así, el uso de MRI en pacientes con cáncer pulmonar se reserva para aquellos con alergias a los medios

de contraste o cuando se sospeche invasión mediastínica, vascular o de los cuerpos vertebrales.

Opciones para la obtención de tejidos. El cirujano debe tener un algoritmo basado en evidencia para el diagnóstico y tratamiento de los nódulos y tumoraciones pulmonares (fig. 19-19).²⁴ Dependiendo del tamaño del nódulo, la proximidad al árbol bronquial y la prevalencia de cáncer en la población analizada, la broncoscopia tiene una sensibilidad de 20 a 80% para la detección de procesos neoplásicos en una lesión pulmonar. Puede obtenerse tejido para diagnóstico por broncoscopia por uno de cuatro métodos:

1. Lavado y cepillado para estudio citológico.
2. Por biopsia directa con pinza de la lesión visualizada.
3. Por aspiración endobronquial con aguja fina guiada por ecografía de una lesión que causa compresión externa sin visualización del tumor endobronquial.
4. Por biopsia transbronquial con fluoroscopia para guiar la pinza hacia la lesión o por broncoscopia electromagnética con métodos de navegación.

La broncoscopia electromagnética con métodos de navegación es una adición reciente a las herramientas del cirujano para biopsia transbronquial de lesiones pulmonares periféricas. El uso de marcadores electromagnéticos que crean una imagen tridimensional y alinean las imágenes registradas por la CT con la verdadera anatomía del paciente permite la colocación de un catéter transbronquial y realización de cepillado, aspiración con aguja fina, uso de pinzas para biopsia endoscópica y lavados bronquiales. La utilidad diagnóstica de la broncoscopia electromagnética con métodos de navegación como auxiliar a la broncoscopia estándar puede ser de hasta 80%. El método también puede utilizarse para la colocación de marcadores para radioterapia estereotáctica corporal subsiguiente y para el tatuaje de la región perilesional a fin de guiar

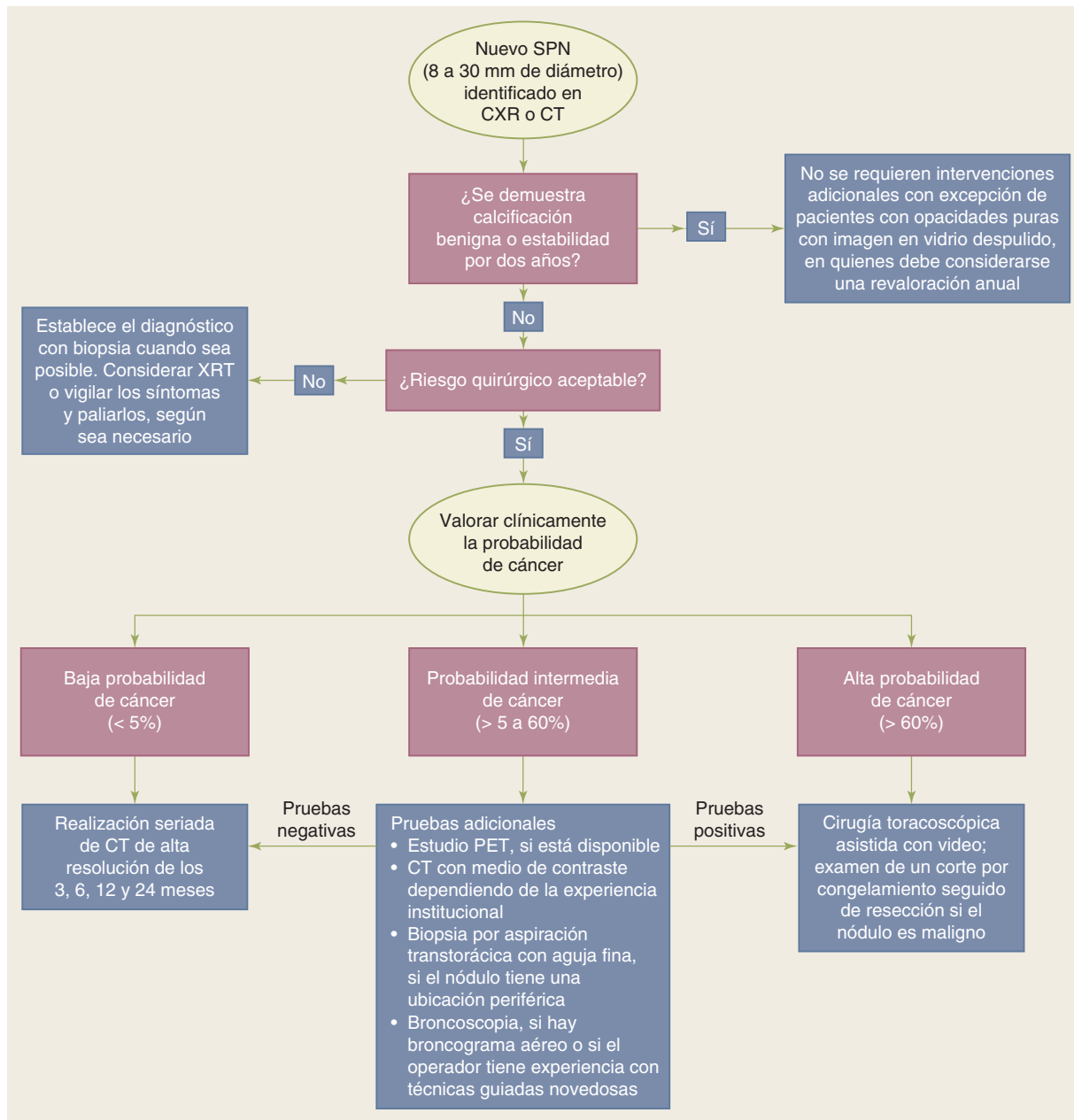


Figura 19-19. Algoritmo terapéutico recomendado para pacientes con nódulos pulmonares solitarios (SPN) con diámetros de 8 a 30 mm. CT, tomografía computarizada; CXR, radiografía de tórax; PET, tomografía por emisión de positrones; XRT, radioterapia. (Reproducida con autorización de American College of Chest Physicians from Gould MK, et al. *Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?*: ACCP Evidence-based Clinical Practice Guidelines. 2nd edition. Chest. 2007;132:108S.)

la resección subsiguiente por toracoscopia asistida con video. Las tasas de neumotórax con este método son de casi 1% en una gran serie y de hasta 3.5% en reportes de experiencia inicial.

Para lesiones periféricas (en términos generales, en la mitad externa del pulmón), en primer lugar se revisa una biopsia transbronquial seguida de cepillado y lavado. Esto mejora la utilidad diagnóstica al alterar la lesión con las pinzas de biopsia y movilizándolo. Para lesiones centrales, a menudo es posible la biopsia directa con pinzas por visualización broncoscópica. Para lesiones centrales con compresión de las vías respiratorias pero sin lesiones endobronquiales visibles, la ecografía endobronquial (EBUS) es muy precisa para las biopsias transbronquiales de tumores primarios (cuando protruyen hacia las vías aéreas centrales) y para los ganglios linfáticos mediastínicos.³³

Con la biopsia por aspiración con aguja fina transtorácica guiada por imágenes (ecografía o CT) se puede diagnosticar con precisión las lesiones pulmonares periféricas bien seleccionadas hasta

en 95% de los pacientes. Es posible obtener tres resultados de las biopsias después de procedimientos de biopsia guiada por imagen: enfermedad maligna, trastorno benigno específico o indeterminado. Como las tasas de resultados negativos falsos varían de 3 a 29%, está indicado realizar esfuerzos diagnósticos adicionales en ausencia de un diagnóstico benigno específico (como inflamación granulomatosa o hamartoma) porque no se ha descartado enfermedad maligna.³⁴ La complicación primaria es el neumotórax hasta en 30% de los casos. Puede ocurrir hemorragia intrapulmonar, pero rara vez causa hemoptisis de importancia clínica o compromiso respiratorio.

Algunos grupos recomiendan el uso de biopsia por toracoscopia asistida con video como primera opción para el diagnóstico, citando una precisión diagnóstica superior y bajo riesgo quirúrgico. Con VATS, el nódulo puede extirparse con una resección segmentaria o en cuña si es < 3 cm o bien, puede realizarse una biopsia en sacabocados bajo visión directa para lesiones más grandes. La VATS también proporciona información útil para la estadifica-

ción, lo que incluye la disección y obtención de muestras de ganglios linfáticos mediastínicos y la valoración de si el tumor primario ha invadido estructuras contiguas (como la pared torácica o mediastino). Las lesiones más adecuadas para VATS son aquellas que se ubican en el tercio externo del pulmón. El cirujano debe evitar la manipulación directa del nódulo o la penetración de la pleura visceral suprayacente al nódulo. Además, el nódulo extirpado debe extraerse del tórax en una bolsa para evitar la diseminación de células neoplásicas a la pared torácica. Si la reserva pulmonar del paciente es adecuada, el cirujano puede realizar lobectomía (ya sea por VATS o por cirugía abierta) después del diagnóstico con corte por congelamiento.

En ocasiones es necesaria una toracotomía para el diagnóstico y para estadificar un tumor primario. Aunque esto ocurre rara vez, dos circunstancias podrían requerir de este método: a) una lesión profunda con resultado indeterminado en la biopsia con aguja o que no puede ser sometida a biopsia por razones técnicas, o b) incapacidad para determinar la invasión de una estructura mediastínica por cualquier método corto de palpación. En las circunstancias de lesiones profundas sin diagnóstico, puede obtenerse tejido a través de toracotomía utilizando aspiración con aguja fina, biopsia por sacabocados o biopsia escisional. Es necesario el análisis del tejido por corte por congelamiento; si el resultado de la biopsia abierta por congelamiento es indeterminado, podría ser necesario realizar una lobectomía en situaciones extremadamente poco comunes. Si la neumonectomía es necesaria para retirar la lesión, *debe* realizarse el diagnóstico histológico de cáncer antes de llevar a cabo el procedimiento.

Valoración de la enfermedad metastásica. Se encuentran metástasis distantes en casi 40% de los pacientes con cáncer pulmonar de diagnóstico reciente. La presencia de ganglios linfáticos o de metástasis sistémicas puede implicar inoperabilidad. Al igual que con el tumor primario, la valoración en busca de enfermedad metastásica debe iniciar con la anamnesis y exploración física, dirigiéndose a la presencia o ausencia de dolor óseo de inicio reciente, síntomas neurológicos o nuevas lesiones cutáneas. Además, los síntomas generales (p. ej., anorexia, malestar general, pérdida de peso no intencional > 5% del peso corporal) sugiere una gran carga tumoral con la presencia de metástasis. La exploración física debe dirigirse al aspecto general del paciente, notando cualquier evidencia de pérdida de peso como piel redundante o pérdida de masa muscular, así como la exploración completa de cabeza y cuello, lo que incluye la valoración de los ganglios linfáticos cervicales y supraclaviculares y de la orofaringe. Esto es en particular cierto para pacientes con antecedentes de tabaquismo significativo. Debe realizarse una exploración meticulosa de la piel. Los estudios habituales de laboratorio incluyen concentraciones séricas de enzimas hepáticas (p. ej., transaminasa glutamicooxaloacética y fosfatasa alcalina), así como calcio sérico (para detectar metástasis óseas o un síndrome paratiroideo ectópico). La elevación de las enzimas hepáticas o de las concentraciones séricas de calcio ocurre típicamente con metástasis extensas.

Ganglios linfáticos mediastínicos. La CT de tórax permite la valoración de posible diseminación metastásica a los ganglios linfáticos mediastínicos. Continúa como el método sin penetración corporal, disponible, más eficaz para valorar los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos. Sin embargo, un resultado positivo en la CT (diámetro del ganglio > 1 cm) indica afección metastásica real en sólo 70% de los pacientes con cáncer pulmonar. Así, incluso con el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos mediastínicos en la CT, hasta 30% de tales nódulos se encuentra aumentado de tamaño por causas reactivas no cancerosas como la inflamación por atelectasias o neumonía secundaria al tumor. Por lo tanto, a ningún paciente debe negarse el intento de resección curativa sólo por un resultado positivo en la CT con aumento de tamaño de los ganglios linfáticos mediastínicos. Cualquier dato de metástasis ganglionar en la tomografía debe confirmarse con estudio histopatológico. El valor predictivo negativo de ganglios linfáticos de aspecto normal en la CT (ganglios linfáticos < 1.0 cm) es mejor que un valor predictivo

positivo de ganglios linfáticos de aspecto sospechoso, en particular en los casos de tumores epidermoides pequeños. Con ganglios linfáticos de tamaño normal y un tumor T1, la tasa de resultados negativos falsos es < 10%, lo que ocasiona que muchos cirujanos omitan la mediastinoscopia. Sin embargo, la tasa de resultados negativos falsos se incrementa a casi 30% con tumores T3 y de ubicación central. También se ha demostrado que los adenocarcinomas en etapa T1 o los carcinomas macrocíticos tienen una tasa más elevada de micrometástasis tempranas. Por lo tanto, todos los pacientes deben ser sometidos a mediastinoscopia.

La estadificación de los ganglios linfáticos mediastínicos por PET parece tener una mayor precisión que la realizada con CT. La estadificación por PET de los ganglios linfáticos mediastínicos ha sido valorada en dos metaanálisis. La sensibilidad general para las metástasis de los ganglios linfáticos mediastínicos fue de 79% (intervalo de confianza de 95% de 76 a 82%) con una especificidad de 91% (intervalo de confianza de 95% de 89 a 93%) y una precisión de 92% (intervalo de confianza de 95% de 90 a 94%).³⁵

Al comparar la PET con la CT en pacientes que ya han sido sometidos a biopsia de ganglios linfáticos, la PET tiene sensibilidad de 88% y especificidad de 91%, mientras que la CT tiene sensibilidad de 63% y especificidad de 76%. La combinación de CT con PET puede ocasionar una mayor precisión.³⁶ En un estudio de CT, PET y mediastinoscopia 68 pacientes con NSCLC potencialmente operable, la CT identificó de forma correcta la etapa ganglionar en 40 pacientes (59%). Ocasionó su estadificación del tumor en 12 pacientes y sobreestadificación en 16 pacientes. La PET identificó correctamente la etapa ganglionar en 59 pacientes (87%). Se estadificó el tumor en cinco pacientes y lo sobreestadificó en cuatro. Para la detección de la enfermedad N2 y N3, la combinación de PET y CT ocasionó una sensibilidad, especificidad y precisión de 93, 95 y 94%, respectivamente. La CT sola tuvo resultados de 75, 63 y 68%, respectivamente. Los estudios que examinaron la combinación de PET con CT mostraron mejoría en la precisión en comparación con cualquiera de los estudios aislados; la precisión de la combinación de PET con CT para ganglios linfáticos positivos confirmados por mediastinoscopia fue de casi 75%, con un valor predictivo negativo de casi 90%. Las lesiones del lóbulo superior derecho tuvieron mayor probabilidad de tener enfermedad N2 oculta que la afección de otros lóbulos del pulmón.³⁷⁻⁴⁰ Los ganglios linfáticos mediastínicos positivos con PET requirieron verificación histopatológica de la positividad del ganglio, ya sea con aspiración con aguja fina guiada por EBUS, biopsia en sacabocados o mediastinoscopia con el fin de reducir el riesgo de tratamiento insuficiente. Asumir que los ganglios linfáticos sean positivos sin confirmación histológica obliga a que el paciente reciba, como mínimo, quimioterapia de inducción. Si hay datos que sugieren enfermedad N3, el paciente podría ser estadificado de manera incorrecta como con enfermedad IIIB y podría no ser considerado como elegible para una posible resección quirúrgica curativa.

Es importante para los cirujanos que tratan a pacientes con cáncer pulmonar contar con un algoritmo claro para la estadificación de la enfermedad que causa invasión del mediastino. En general, se utiliza poco la estadificación con penetración corporal, lo que pone a muchos pacientes en riesgo para estadificación insuficiente o excesiva y por lo tanto, para un tratamiento inapropiado. Una indicación absoluta para la obtención de tejido para el diagnóstico es el aumento de los ganglios linfáticos mediastínicos > 1 cm por CT. Existen varias opciones para la estadificación de la enfermedad que causa invasión del mediastino:

1. La EBUS requiere menos penetración corporal que la mediastinoscopia y permite la aspiración con aguja fina transtraqueal y transbronquial guiada por imágenes para la obtención de muestras de citología de tumoraciones hiliares y de ganglios linfáticos de los niveles 4R, 4L, 7, 10 y 11. En fechas recientes se cuenta con un dispositivo para la obtención de biopsia por

sacabocados para EBUS, lo que mejora la capacidad diagnóstica cuando se obtienen muestras de linfadenopatía mediastínicas. La valoración histopatológica rápida transoperatoria con la valoración de un citopatólogo experto incrementa la precisión diagnóstica del procedimiento; la valoración transoperatoria confirma si se tomó la muestra de la lesión deseada y facilita en gran medida la obtención de muestras satisfactorias para llegar a un diagnóstico morfológico así como si el material es suficiente para pruebas inmunohistoquímicas y moleculares. Al igual que la mediastinoscopia, la EBUS no permite la valoración de los niveles ganglionares 3, 5 o 6.

2. La ecografía endoscópica (EUS) puede detectar con precisión los ganglios linfáticos mediastínicos paratraqueales (niveles ganglionares 4R, 7 y 4L) y otros niveles ganglionares (niveles 8 y 9) y es posible observar las lesiones pulmonares primarias contiguas con el esófago o cerca del mismo (fig. 19-8). Utilizando biopsia por aspiración con aguja fina o por sacabocado, pueden obtenerse muestras de ganglios linfáticos o de lesiones primarias. La utilidad diagnóstica se mejora con la valoración citológica transoperatoria, la cual se realiza con el citopatólogo en la sala de operaciones. Las limitaciones de la EUS incluyen la incapacidad para visualizar la porción anterior del mediastino (pretraqueal); por lo tanto, la EUS no sustituye a la mediastinoscopia para la estadificación completa de los ganglios linfáticos mediastínicos. Sin embargo, podría ser innecesario realizar mediastinoscopia si los resultados en la EUS son positivos para enfermedad ganglionar en etapa N2, en particular si se ha encontrado que más de un nivel de ganglios tiene metástasis.
3. La mediastinoscopia cervical proporciona muestras de tejido de todos los ganglios linfáticos paratraqueales y subcarinales y permite determinar visualmente la presencia de extensión extracapsular de metástasis ganglionares (fig. 19-20). Con tumores primarios complejos, hiliares o del lado derecho, es posible realizar biopsias directas y la valoración de la invasión hacia el mediastino. Cuando el tamaño de los ganglios linfáticos mediastínicos es normal, en términos generales se recomienda la mediastinoscopia para los tumores de ubicación central y para los tumores T2 y T3 y en ocasiones para los adenocarcinomas T1 con los carcinomas epidermoides grandes (por su elevada tasa de diseminación metastásica). Algunos cirujanos realizan mediastinoscopia en todos los pacientes con

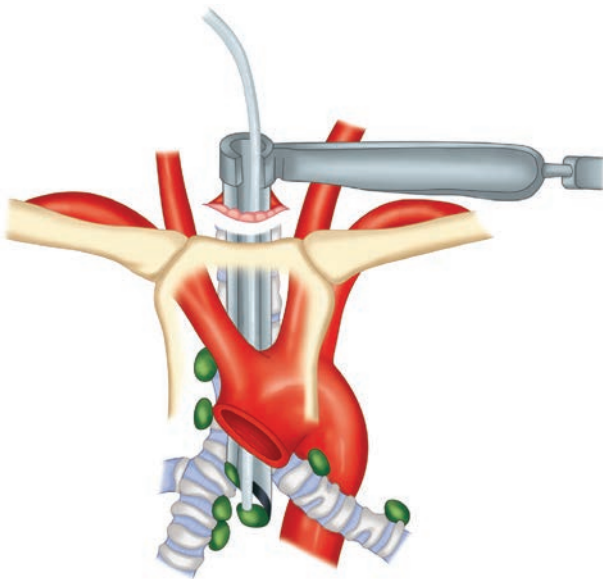


Figura 19-20. Mediastinoscopia cervical. Se obtienen muestras de tejido de los ganglios linfáticos paratraqueales y subcarinales (en el espacio paratraqueal) utilizando un mediastinoscopio introducido a través de una incisión cutánea supraesternal.

cáncer pulmonar por la baja supervivencia relacionada con la resección quirúrgica de la enfermedad en etapa N2.

Es importante observar que la EBUS o EUS puede utilizarse para el diagnóstico inicial en ganglios linfáticos aumentados de tamaño, pero el valor pronóstico de una EBUS negativa en un paciente con sospecha radiográfica de enfermedad mediastínica no es suficiente para iniciar con precisión el tratamiento. En la institución hospitalaria donde laboran los autores, lo habitual es iniciar con la estadificación de los ganglios linfáticos mediastínicos con aspiración con aguja fina guiada por EBUS en los casos de sospecha clínica de linfadenopatía mediastínica. Si la biopsia por aspiración con aguja fina es negativa mediante la valoración citológica rápida en el sitio donde se realiza el análisis, se realiza mediastinoscopia cervical con video en la misma sala de operaciones para asegurar la estadificación precisa de los ganglios linfáticos mediastínicos. Sin embargo, si una biopsia por aspiración con aguja fina es positiva, no se realiza la mediastinoscopia y se refiere al paciente a oncología para quimioterapia de inducción; evitar la mediastinoscopia antes del tratamiento en esta forma facilita el desempeño seguro de la mediastinoscopia después de la inducción para estadificar el mediastino en pacientes que responden favorablemente al tratamiento de inducción.

4. En pacientes con tumores del lóbulo superior izquierdo que tienen diseminación regional localizada a los niveles 5 y 6 de los ganglios linfáticos, sin afección paratraqueal mediastínica puede ser necesaria la obtención de muestras de ganglios linfáticos por toracoscopia asistida con video en el lado izquierdo (fig. 19-8). Si existe un índice bajo de sospecha para metástasis ganglionares, el paciente debe ser programado para biopsia por VATS y lobectomía bajo el mismo procedimiento anestésico; el procedimiento inicia con la obtención de muestras de ganglios linfáticos de los niveles 5 y 6 para cortes por congelamiento y si los ganglios son negativos, se realiza resección pulmonar anatómica. Si el índice de sospecha es elevado, se realiza biopsia por VATS como procedimiento separado. La mediastinoscopia cervical debe proceder a la biopsia por VATS, incluso si el paciente tiene ganglios linfáticos paratraqueales normales. Puede ser innecesaria la valoración diagnóstica adicional de los ganglios linfáticos de los niveles 5 y 6 si se demuestra que los ganglios linfáticos mediastínicos tienen resultados benignos durante la biopsia obtenida en una mediastinoscopia cervical y si la CT preoperatoria sugiere que el tumor puede extirparse por completo. Sin embargo, hay varias indicaciones para la biopsia antes de toracotomía de los niveles 5 y 6 de ganglios linfáticos, las cuales se mencionan en el cuadro 19-10. Es en particular importante demostrar que los ganglios linfáticos mediastínicos están afectados desde el punto de vista histopatológico y no basarse sólo en la sospecha radiográfica de metástasis ganglionares antes de decidir si el paciente *no* es elegible para la resección.

Cuadro 19-10

Indicaciones para biopsia antes de la toracotomía de los ganglios linfáticos de los niveles 5 y 6

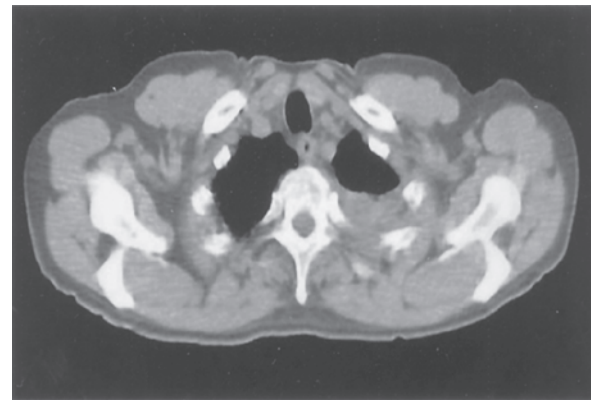
1. Los criterios de enrolamiento para el protocolo de tratamiento de inducción requieren confirmación histopatológica de enfermedad N2
2. La CT muestra evidencia de metástasis ganglionares voluminosas o diseminación extracapsular que podría evitar la resección completa
3. Es necesario el diagnóstico histológico de tumoración biliar de ganglios linfáticos que causa parálisis recurrente de los nervios laríngeos

Derrame pleural. La presencia de derrame pleural en las imágenes radiográficas no debe asumirse como maligna. El derrame pleural puede ser secundario a atelectasias o consolidación, observarse con tumores centrales, ser reactivo o secundario a enfermedades cardíacas. El derrame pleural relacionado con tumores periféricos, en particular con aquellos que protruyen a través de la superficie de la pleura parietal o visceral, tienen una elevada probabilidad de ser malignos, lo que altera la estadificación patológica de la enfermedad a etapa IV con base en los criterios de estadificación de la *American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7th edition* utilizando los criterios de estadificación TNM. Si éste es el único sitio de preocupación para enfermedad metastásica, es obligada la confirmación histopatológica. La citología revela células malignas en 50% de los derrames malignos. La toracoscopia, realizada como parte de un procedimiento de estadificación separado, a menudo en combinación con mediastinoscopia o inmediatamente antes de la toracotomía planificada, puede ser necesaria para descartar metástasis pleurales en pacientes selectos.

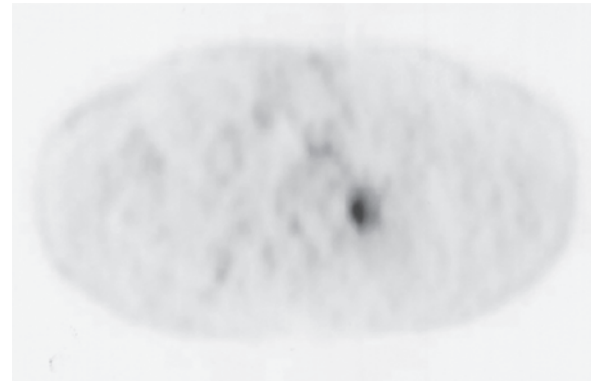
Metástasis distantes. A la fecha, la CT y PET son un mecanismo de evaluación sistemática para pacientes con cáncer pulmonar. Los equipos que integran PET y CT se han vuelto estándar y han mejorado de manera sustancial la precisión de la detección y ubicación de ganglios linfáticos y metástasis distantes, en comparación con los estudios realizados de manera independiente de PET y CT (fig. 19-21). Esta tecnología supera la información imprecisa sobre la ubicación exacta de anomalías focales observadas en la PET y se ha vuelto la modalidad de imagen estándar para el cáncer pulmonar. En comparación con la CT habitual de tórax o de abdomen y las gammagrafías óseas, los estudios PET detectan 10 a 15% más metástasis distantes, pero deben confirmarse con MRI, biopsias, o ambas si el paciente se encuentra en una etapa temprana de la enfermedad. Debe realizarse MRI de cráneo cuando se incrementa el riesgo de metástasis cerebrales, como en pacientes con enfermedad con etapa clínica III. En ausencia de síntomas o signos neurológicos, la probabilidad de una CT de cráneo negativa es de 95%. Las anomalías hepáticas que no son quistes simples o hemangiomas y los aumentos de tamaño de la glándula suprarrenal, nódulos o tumoraciones deben ser valorados con MRI y en ocasiones con biopsia con aguja. Los adenomas suprarrenales tienen un contenido lipídico elevado (secundario a la producción de esteroides) pero las metástasis y sobre todo los cánceres suprarrenales primarios contienen pocos lípidos o carecen por completo de ellos; así, la MRI suele ser capaz de diferenciar entre estas dos alteraciones.

Tumor, ganglios linfáticos y metástasis: estadificación del cáncer pulmonar. La estadificación de cualquier tumor es un intento por valorar la extensión de la enfermedad y determinar el pronóstico del paciente; en un paciente dado, los tumores por lo general se clasifican en una etapa clínica y en una etapa patológica. La información para estadificación clínica incluye los datos de la anamnesis y la exploración física, resultados de los exámenes radiográficos e información de la biopsia diagnóstica. Los planes terapéuticos se generan con base en la etapa clínica. Después de la resección quirúrgica del tumor y de los ganglios linfáticos, se determina la etapa patológica posoperatoria (pTNM) proporcionando información adicional sobre el pronóstico.

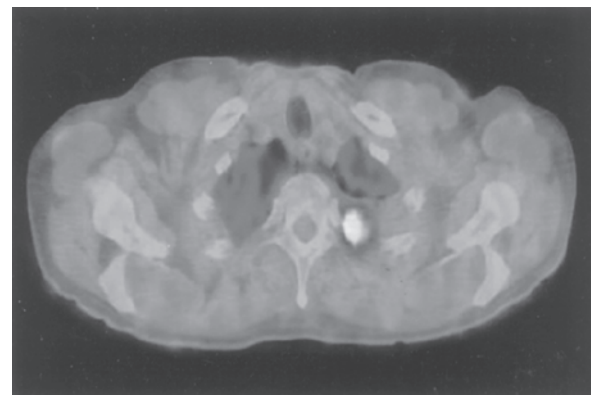
La estadificación de los tumores epiteliales sólidos se basa en el sistema de estadificación TNM. El estado "T" del tumor primario proporciona información sobre el tamaño del tumor y relaciones con respecto a las estructuras circundantes; el estado "N" proporciona información sobre la afección de ganglios linfáticos regionales; el estado "M" proporciona información sobre la presencia o ausencia de enfermedad metastásica. La designación de los ganglios linfáticos como etapa N1, N2 o N3 requiere familiaridad con el sistema de mapeo de los ganglios linfáticos⁴¹ (fig. 19-8). Con base en los límites anatómicos claramente delineados, es posible la ubicación precisa y reproducible de los ganglios linfáticos



A



B



C

Figura 19-21. Imagen de un cáncer pulmonar no microcítico por la integración de tomografía por emisión de positrones (PET)-tomografía computarizada (CT). **A.** La CT de tórax muestra un tumor en el lóbulo superior izquierdo. **B.** El estudio PET del tórax en un corte transversal idéntico al de la imagen anterior. **C.** La superposición de PET-CT muestra claramente invasión tumoral (confirmado en el transoperatorio). (Reimpresa con autorización de Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. *Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography.* N Engl J Med. 2003;348:2504. Copyright © 2003 Massachusetts Medical Society.)

torácicos, lo que facilita la estadificación detallada de los ganglios linfáticos para pacientes individuales y la estandarización de la valoración de los ganglios linfáticos entre cirujanos.

Los criterios de estadificación patológica se basan en la supervivencia esperada relativa a cada combinación del estado del tumor, ganglios linfáticos y metástasis. En el año 2010 la séptima edición del AJCC incorporó múltiples cambios en el sistema de estadificación para el NSCLC con base en el análisis de los factores

Cuadro 19-11

Estadificación del cáncer pulmonar no microcítico de acuerdo a los criterios de la *American Joint Committee on Cancer Seventh Edition*

CLÍNICA Extensión de la enfermedad antes de cualquier tratamiento	DEFINICIONES DE LA CATEGORÍA POR ETAPA		ANATOMOPATOLÓGICA Extensión de la enfermedad después de completar la cirugía definitiva
<input type="checkbox"/> Estadificación clínica completada después de tratamiento neoadyuvante, pero antes de cirugía subsiguiente	TAMAÑO DEL TUMOR: ———— LADO AFECTADO: <input type="checkbox"/> IZQUIERDO <input type="checkbox"/> DERECHO <input type="checkbox"/> BILATERAL		<input type="checkbox"/> Estadificación patológica completada después de tratamiento neoadyuvante Y cirugía subsiguiente
<input type="checkbox"/> TX <input type="checkbox"/> TO <input type="checkbox"/> Tis <input type="checkbox"/> T1 <input type="checkbox"/> T1a <input type="checkbox"/> T1b <input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T2a <input type="checkbox"/> T2b <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4	<p style="text-align: center;">TUMOR PRIMARIO (T)</p> No puede valorarse el tumor primario Sin evidencia de tumor primario Carcinoma Tis <i>in situ</i> Tumor ≤ 3 cm en su dimensión más grande, rodeado por tejido pulmonar o pleura, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobular (no en el bronquio principal)* Tumor ≤ 2 cm en su dimensión mayor Tumor > 2 cm pero ≤ 3 cm en su dimensión mayor Tumor > 3 cm pero ≤ 7 cm o tumor con cualquiera de las siguientes características (tumor T2 con estas características se clasifican como T2a si miden ≤ 5 cm) Afecta el bronquio principal, ≥ 2 cm distal a la carina Invade la pleura visceral (PL1 o PL2) Se asocia con atelectasias o neumonitis obstructiva que se extiende hasta la región biliar pero no involucra la totalidad del pulmón Tumor > 3 cm pero ≤ 5 cm en su dimensión más grande Tumor > 5 cm pero ≤ 7 cm en su dimensión más grande Tumor > 7 cm o aquel que causa invasión directa de cualquiera de las siguientes estructuras: pleura parietal (PL3), pared torácica (incluidos los tumores del surco superior), diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal, o tumores en el bronquio principal (< 2 cm distal a la carina*) pero sin afección de la misma; atelectasia asociada o neumonitis obstructiva de la totalidad del pulmón o de un nódulo tumoral separado en el mismo lóbulo Tumores de cualquier tamaño que causen invasión a cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpos vertebrales, carina, nódulos tumorales separados en un lóbulo ipsilateral diferente * La diseminación superficial del tumor de cualquier tamaño (que es poco común) con su componente invasor limitado a la pared bronquial, que puede extenderse en sentido proximal hasta el bronquio principal y que también se clasifica como T1a		<input type="checkbox"/> TX <input type="checkbox"/> TO <input type="checkbox"/> Tis <input type="checkbox"/> T1 <input type="checkbox"/> T1a <input type="checkbox"/> T1b <input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T2a <input type="checkbox"/> T2b <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4
<input type="checkbox"/> NX <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/> N2 <input type="checkbox"/> N3	<p style="text-align: center;">GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)</p> No es posible valorar los ganglios linfáticos regionales Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales Metástasis en los ganglios linfáticos ipsolaterales peribronquiales o biliares ipsolaterales y presencia de nódulos intrapulmonares, lo que incluye afección por extensión directa Metástasis en el mediastino ipsilateral, ganglios linfáticos subcarinales o ambos Metástasis en la región contralateral del mediastino, íleo contralateral, escalenos ipsolaterales o contralaterales o ganglios linfáticos supraclaviculares		<input type="checkbox"/> NX <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/> N2 <input type="checkbox"/> N3
<input type="checkbox"/> MO <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> M1a <input type="checkbox"/> M1b	<p style="text-align: center;">METÁSTASIS DISTANTES (M)</p> Sin metástasis distantes (no hay MO patológico; se utiliza en la clínica la M para completar la estadificación del grupo) Metástasis distantes Nódulos tumorales separados en el lóbulo contralateral; tumor con nódulos pleurales o derrame pleural maligno (o pericárdico)** Metástasis distantes **La mayor parte de los derrames pleurales (y pericárdico) con cáncer pulmonar se deben al tumor. Sin embargo, en unos cuantos pacientes varios estudios histopatológicos de líquido pleural (o pericárdico) son negativos para el tumor y el líquido no es sanguinolento ni exudativo. Cuando estos elementos del juicio clínico establecen que el derrame no está relacionado con el tumor, debe excluirse el derrame como elemento de estadificación y el paciente debe ser clasificado como MO		<input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> M1a <input type="checkbox"/> M1b

Cuadro 19-11

Estadificación del cáncer pulmonar no microcítico de acuerdo a los criterios de la *American Joint Committee on Cancer Seventh Edition (continuación)*

ETAPA ANATÓMICA-GRUPOS DE PRONÓSTICO							
CLÍNICA				PATOLÓGICA			
GRUPO	T	N	M	GRUPO	T	N	M
<input type="checkbox"/> Oculito	TX	N0	M0	<input type="checkbox"/> Oculito	TX	N0	M0
<input type="checkbox"/> 0	Tis	N0	M0	<input type="checkbox"/> 0	Tis	N0	M0
<input type="checkbox"/> IA	T1a	N0	M0	<input type="checkbox"/> IA	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0		T1b	N0	M0
<input type="checkbox"/> IB	T2a	N0	M0	<input type="checkbox"/> IB	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0		T2b	N0	M0
<input type="checkbox"/> IIA	T1a	N1	M0	<input type="checkbox"/> IIA	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0		T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0		T2a	N1	M0
<input type="checkbox"/> IIB	T2b	N1	M0	<input type="checkbox"/> IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0		T3	N0	M0
<input type="checkbox"/> IIIA	T1a	N2	M0	<input type="checkbox"/> IIIA	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0		T1b	N2	M0
	T2a	N2	M0		T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0		T2b	N2	M0
	T3	N1	M0		T3	N1	M0
	T3	N2	M0		T3	N2	M0
	T4	N0	M0		T4	N0	M0
<input type="checkbox"/> IIIB	T1a	N3	M0	<input type="checkbox"/> IIIB	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0		T1b	N3	M0
	T2a	N3	M0		T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0		T2b	N3	M0
<input type="checkbox"/> IV	T3	N3	M0	<input type="checkbox"/> IV	T3	N3	M0
	T4	N2	M0		T4	N2	M0
	T4	N3	M0		T4	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1a		Cualquier T	Cualquier N	M1a
	Cualquier T	Cualquier N	M1b		Cualquier T	Cualquier N	M1b
<input type="checkbox"/> Etapa desconocida				<input type="checkbox"/> Etapa desconocida			

FACTORES PRONÓSTICOS (FACTORES ESPECÍFICOS DEL SITIO) NECESARIOS PARA LA ESTADIFICACIÓN: ninguno DE IMPORTANCIA CLÍNICA:

Invasión pleural/de la capa elástica (basado en las tinciones de hematoxilina y eosina, y elásticas) _____

Nódulos tumorales separados _____

Notas generales:

Para la identificación de casos especiales de clasificaciones TNM o pTNM, se utiliza el sufijo “m” y los prefijos “y”, “r” y “a”. Aunque no afectan la estadificación del grupo, indican casos que requieren análisis separados.

Utilizado con autorización del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, Chicago, Illinois. The original source of the material is the *AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010)* published by Springer Science and Business Media LLC, www.springerlink.com.

pronósticos para la supervivencia obtenidos de > 100 000 pacientes en todo el mundo. En el cuadro 19-11 se muestran los criterios clínicos y patológicos para cada descriptor TNM utilizado a la fecha en la estadificación del NSCLC y en la clasificación general de la etapa.

Además de la estadificación TNM, se recomienda el registro del grado de malignidad, la presencia o ausencia de invasión de la capa pleural/elástica, nódulos tumorales separados, invasión linfoma vascular y tumor residual después del tratamiento con el fin de facilitar la valoración de estos posibles factores pronósticos en análisis futuros de los criterios de estadificación.

La estadificación para el cáncer pulmonar microcítico (SCLC, *small cell lung cancer*) típicamente se basa en la extensión de la enfermedad. Este trastorno se presenta con enfermedad locorregional voluminosa confinada al hemitórax ipsolateral, sin datos de enfermedad metastásica a distancia, lo que se conoce como SCLC “limitado”. La enfermedad limitada puede ser susceptible de tratamiento con un campo de radiación tolerable. Utilizando los

criterios de descripción de la AJCC, que incluyen cualquier etapa T, cualquier etapa N sin enfermedad metastásica (M0). La única excepción es cuando múltiples nódulos pulmonares se encuentran ampliamente diseminados en todo el pulmón ipsolateral en el mismo hemitórax y en tales pacientes, el tamaño del área afectada excluye la posibilidad de un campo de radiación “seguro”. Por el contrario, en la enfermedad “diseminada”, el tumor se encuentra más allá del hemitórax ipsolateral o tiene diseminación amplia en el pulmón ipsolateral y hacia sitios distantes. Las metástasis a pleura y pericardio, con los derrames resultantes, se consideran enfermedad diseminada. Son comunes las metástasis al encéfalo, hueso, médula ósea y espacios pleural y pericárdico.

Valoración del estado funcional. Los pacientes con tumores potencialmente susceptibles de resección requieren valoración cuidadosa de su estado funcional y de la capacidad para tolerar la lobectomía o neumonectomía. El cirujano en primer lugar debe valorar la probabilidad de neumonectomía, lobectomía o posible

636 resección en manguito con base en las imágenes de CT. A continuación ocurre un proceso de valoración secuencial.

La anamnesis del paciente es la herramienta más importante para valorar el riesgo. Deben realizarse preguntas específicas con respecto al estado físico del paciente. Si el paciente puede caminar sobre superficies planas de manera indefinida, sin oxígeno y sin detenerse a descansar como consecuencia de disnea, es muy probable que tolere una lobectomía. Si el paciente puede caminar hasta dos bloques de la escalera (hasta dos niveles estándar) sin detenerse a descansar como consecuencia de la disnea, probablemente tolerará la neumonectomía. Por último, casi todos los pacientes, con excepción de aquellos en los que ocurre la rección de dióxido de carbono (CO_2) en el análisis de gases en sangre arterial, serán capaces de tolerar periodos de ventilación con un solo pulmón y resección en cuña.

El estado actual de tabaquismo y la producción de esputo también son aspectos a considerar. Los individuos con tabaquismo activo al momento de la valoración con antecedentes de más de 60 paquetes por año de cigarrillos tienen un incremento significativo en el riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias; los individuos que fuman intensamente tienen 2.5 veces más probabilidades de desarrollar neumonía en comparación con aquellos con antecedente de tabaquismo ≤ 60 paquetes por año (razón de probabilidades [OR] 2.54; intervalo de confianza de 95% de 1.28 a 5.04; $P = 0.0008$). La alteración del intercambio de CO_2 también indica incremento en el riesgo, independientemente del antecedente de tabaquismo. Por cada 10% de reducción en el porcentaje de capacidad de difusión de monóxido de carbono (%DLCO) se incrementa el riesgo de cualquier complicación pulmonar en 42% (OR 1.42; intervalo de confianza de 95% de 1.16 a 1.75; $P = 0.008$).⁴² La reducción en el riesgo requiere interrupción del tabaquismo al menos ocho semanas antes de la intervención quirúrgica, un requerimiento que a menudo no es factible en individuos con cáncer. Sin embargo, debe alentarse la abstinencia por al menos dos semanas antes de la operación. La interrupción del tabaquismo en el día de la cirugía ocasiona incremento de la producción de esputo y posible retención de secreciones en el posoperatorio y algunos autores han reportado incremento en las tasas de complicaciones pulmonares en este grupo de pacientes.⁴³ Los pacientes con producción crónica diaria de esputo tendrán más problemas posoperatorios con retención de secreciones y atelectasias; también se encuentran en mayor riesgo para neumonía. Está indicado el cultivo del esputo, la administración de antibióticos y de broncodilatadores en el preoperatorio.

Los estudios de función pulmonar se realizan de manera sistemática cuando se planifica realizar cualquier sección más amplia que una resección en cuña. De todas las mediciones disponibles, las dos más útiles son el volumen respiratorio forzado en un segundo (FEV_1) y la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO). Las guías generales para el uso de FEV_1 en la valoración de la capacidad del paciente para tolerar la resección pulmonar son las siguientes: > 2 L puede tolerarse la neumonectomía y con > 1.5 L puede tolerarse la lobectomía. También debe hacerse énfasis en que éstas son sólo guías. También es importante observar que los valores a menudo son imprecisos porque los valores normales se reportan como “porcentaje de la cifra esperada” con base en correcciones realizadas para la edad, talla y género. Por ejemplo, un valor de FEV_1 de 1.3 L en un varón de 62 años de edad con talla de 190 cm tiene un valor porcentual esperado de 30% (porque la cifra normal esperada es de 4.31 L); en una mujer de 62 años de edad y con talla de 158 cm, el valor esperado es de 59% (valor normal esperado de 2.21 L). El paciente varón se encuentra en alto riesgo para una lobectomía, mientras que la mujer podría tolerar potencialmente una neumonectomía.

Para calcular el valor posoperatorio esperado para FEV_1 o DLCO, el porcentaje de valor esperado para FEV_1 o DLCO se multiplica por la fracción de pulmón residual después de la cirugía propuesta. Por ejemplo, cuando se planifica una resección del lóbulo superior derecho, se extirpan un total de tres segmentos. Por lo tanto,

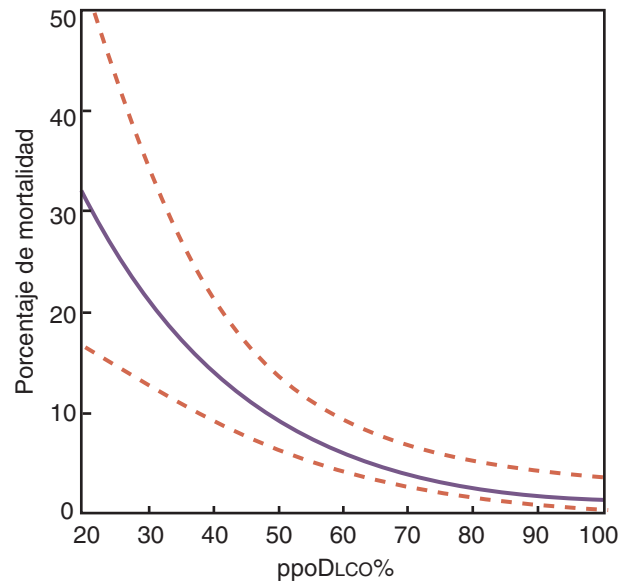


Figura 19-22. Mortalidad quirúrgica después de resección pulmonar mayor para cáncer pulmonar no microcítico (334 pacientes) en función de la capacidad pronosticada de difusión de monóxido de carbono en el posoperatorio (ppoDLCO%). La línea continua indica un modelo de regresión logística; las líneas punteadas señalan los límites del intervalo de confianza de 95%. (Adaptada con autorización de Wang J, Olak K, Ferguson M. Diffusing capacity predicts operative mortality but not long-term survival after resection for lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117:582. Copyright Elsevier.)

tres de un total de 20 segmentos dejará al paciente con $(20 - 3/20) \times 100 = 85\%$ de su capacidad pulmonar original. En los dos pacientes antes mencionados, el varón tendrá un FEV_1 posoperatorio esperado de $30\% \times 0.85 = 25\%$, mientras que la mujer tendrá un FEV_1 posoperatorio esperada de 50%. El valor porcentual esperado de menos de 50% tanto para el FEV_1 como para la DLCO se correlaciona con el riesgo de complicaciones posoperatorias, en particular de tipo pulmonar; el riesgo de complicaciones se incrementa en forma escalonada con cada reducción de 10%. En la figura 19-22 se muestran las relaciones entre la DLCO esperada en el posoperatorio y la mortalidad quirúrgica esperada.

La gammagrafía cuantitativa de perfusión se utiliza en circunstancias selectas para ayudar a calcular la contribución funcional de un lóbulo o de la totalidad del pulmón. Dicha gammagrafía de perfusión es más útil cuando es más difícil valorar el impacto de un tumor sobre la fisiología pulmonar. Con un colapso completo del lóbulo o de todo el pulmón, el impacto es aparente y la gammagrafía de perfusión suele ser innecesaria. En la figura 19-23 se muestra un tumor con obstrucción significativa del bronquio principal derecho con atelectasia asociada y pérdida de volumen del pulmón derecho. Al momento de la presentación, el paciente se encontraba con disnea con la ambulación y el FEV_1 era de 1.38 L. Seis meses antes, el paciente podía subir dos bloques de escaleras sin disnea. El cirujano puede anticipar que el paciente tolerará la neumonectomía porque el pulmón ya no es funcional por la obstrucción de un bronquio principal y de hecho, puede contribuir al cortocircuito. Sin embargo, en tumores de ubicación central asociados con obstrucción parcial de un lóbulo o de un bronquio principal o de la arteria pulmonar, la gammagrafía de perfusión puede ser de gran utilidad para valorar el resultado posoperatorio de la resección. Por ejemplo, si se realiza medición de la perfusión cuantitativa del pulmón derecho y se obtienen cifras de 21% (normal, 55%) y el FEV_1 porcentual esperado para el paciente es de 60%, el FEV_1 posoperatorio esperado después de la neumonectomía derecha sería de $60\% \times 0.79 = 47\%$, lo que indica que el paciente puede tolerar la neumonectomía. Si la cifra de perfusión es de 55%, la cifra

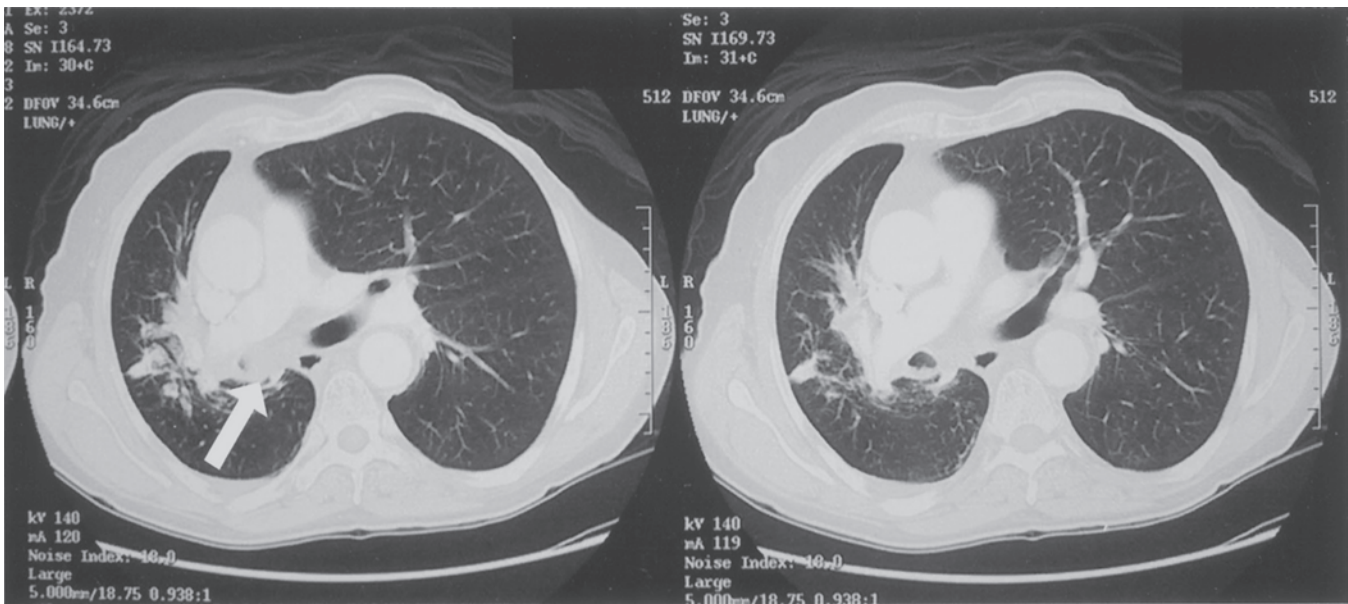


Figura 19-23. Tomografía computarizada de tórax que muestra un tumor que obstruye el bronquio principal derecho. La flecha indica la ubicación del bronquio principal derecho. El volumen del pulmón derecho es mucho menor que el del izquierdo.

posoperatoria esperada sería de 27% y la neumonectomía constituiría un riesgo significativo.

Es frecuente encontrar pacientes con reducciones significativas en su cifra porcentual esperada de FEV₁ y DLCO, cuyos antecedentes muestran un estado funcional que es inconsistente con las pruebas de función pulmonar. En tales circunstancias, las pruebas de esfuerzo que producen consumo máximo de oxígeno ($\dot{V}O_2$ máx) han surgido como una técnica importante para la toma de decisiones y para ayudar a pacientes con FEV₁ y DLCO anormal (cuadro 19-12). Las cifras < 10 ml/kg/min se asocian con mortalidad de 26% después de la resección pulmonar mayor en comparación con sólo 8.3% con $\dot{V}O_2$ máx \geq 10 ml/kg/min. Los valores > 15 ml/kg/min por lo general indican que el paciente tiene la capacidad de tolerar la neumonectomía.

La valoración del riesgo del paciente es una mezcla de juicio y datos clínicos. La valoración del riesgo descrita antes debe integrarse con el sentido común del médico experimentado de la actitud del paciente hacia la enfermedad y hacia la vida. En la figura 19-24 se muestra un algoritmo útil para determinar si es apropiada la resección pulmonar.⁴⁴

Tratamiento del cáncer pulmonar

Carcinoma pulmonar NEC grado IV (microcítico). En circunstancias poco comunes, cuando se presenta SCLC como una lesión pulmonar aislada, está indicada la lobectomía después de la quimioterapia una vez que la estadificación quirúrgica mediastínica haya confirmado la ausencia de enfermedad N2. A menudo, la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía proporciona un diagnóstico positivo definitivo y en tal caso ya no son necesarios métodos más cruentos. Sin embargo, menos de 5% de los casos se encuentran en etapa I y por lo tanto no hay beneficio por la resección quirúrgica para la enfermedad más avanzada; el tratamiento consiste en quimioterapia con o sin radioterapia, dependiendo de la extensión de la enfermedad y del estado del paciente.

Carcinoma pulmonar no microcítico en etapas iniciales. La enfermedad en etapas iniciales incluye los tumores T1 y T2 (con o sin afección ganglionar N1) y los tumores T3 (sin afección ganglionar N1). Este grupo representa una proporción pequeña pero creciente del número total de pacientes diagnosticados con cáncer pulmonar cada año (casi 20% de 101 844 pacientes de 1989 a 2003).⁴⁵ La resección quirúrgica es el tratamiento estándar y en

forma ideal se acompaña por lobectomía o neumonectomía asistidas con video, dependiendo de la ubicación del tumor.

Pese al término “etapa temprana”, la tasa de supervivencia general a cinco años para la etapa I es de 65% y sólo de 41% para la etapa II. La mediana de supervivencia para pacientes sin tratamiento con enfermedad en etapa I A de NSCLC es de 14 meses y la tasa de supervivencia a cinco años es de 22%.⁴⁶ Después de la resección quirúrgica de una enfermedad en etapa IA estadificada en el posoperatorio, la supervivencia a cinco años es mejor que

Cuadro 19-12

Relación entre el consumo máximo de oxígeno ($\dot{V}O_2$ máx) determinado por la prueba de esfuerzo preoperatoria y la mortalidad perioperatoria

ESTUDIO	MUERTES/TOTAL
$\dot{V}O_2$ máx 10-15 ml/kg/min	
Smith et al ¹⁹⁶	1/6 (33%)
Bechard y Wetstein ¹⁹⁷	0/15 (0%)
Olsen et al ¹⁹⁸	1/14 (7.1%)
Walsh et al ¹⁹⁹	1/5 (20%)
Bolliger et al ²⁰⁰	2/17 (11.7%)
Markos et al ²⁰¹	1/11 (9.1%)
Wang et al ²⁰²	0/12 (0%)
Win et al ²⁰³	2/16 (12.5%)
Total	8/96 (8.3%)
$\dot{V}O_2$ máx < 10 ml/kg/min	
Bechard y Wetstein ¹⁹⁷	2/7 (29%)
Olsen et al ¹⁹⁸	3/11 (27%)
Holden et al ²⁰⁴	2/4 (50%)
Markos et al ²⁰¹	0/5 (0%)
Total	7/27 (26%)

Reproducido con autorización del *American College of Chest Physicians* from Colice GL, et al: Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP Evidence-based Clinical Practice Guidelines. (2nd edition) *Chest*. 2007;132:161S.

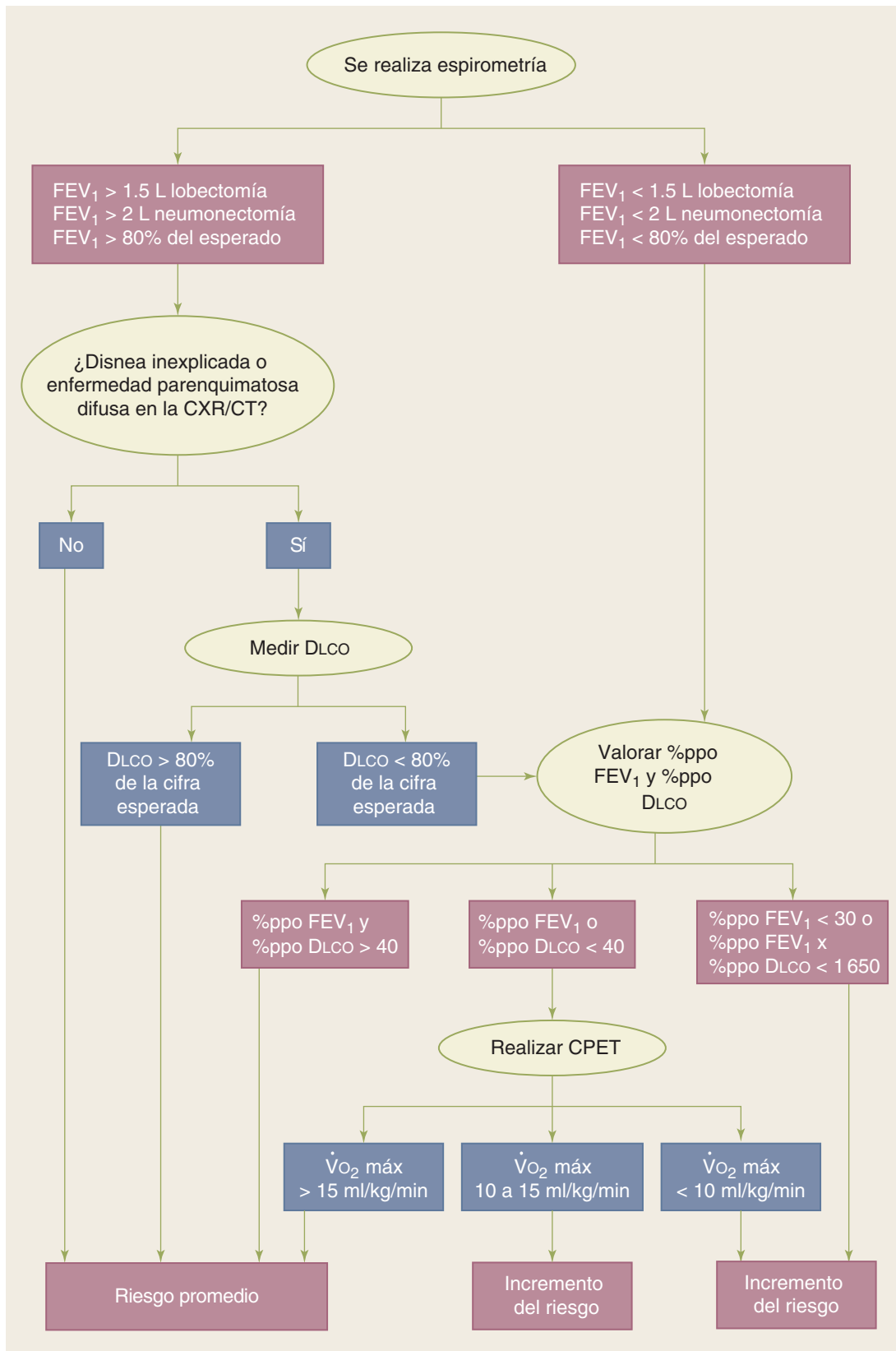


Figura 19-24. Algoritmo para la valoración preoperatoria de la función pulmonar y la reserva pulmonar antes de la cirugía de resección pulmonar. CPET, prueba de esfuerzo cardiopulmonar; CT, tomografía computarizada; CXR, radiografía de tórax; DLCO, capacidad de difusión de monóxido de carbono; FEV₁, volumen espiratorio forzado en 1 s; %ppo, porcentaje esperado de función pulmonar posoperatoria; $\dot{V}O_2$ máx, consumo máximo de oxígeno. (Reproducida con autorización de American College of Chest Physicians from Colice GL, et al: *Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP Evidence-based Clinical Practice Guidelines. (2nd edition)* Chest. 2007;132:161S).

en aquellos que no recibieron tratamiento, pero es de sólo 67%.⁴¹ La supervivencia disminuye conforme avanza la etapa. La edad avanzada al momento del diagnóstico, el género masculino, estado socioeconómico bajo, tratamiento no quirúrgico y tipo histológico agresivo se asocian con incremento del riesgo de mortalidad en los análisis de múltiples variables.⁴⁵

Dependiendo del tamaño y ubicación del tumor, la lobectomía, la lobectomía en manguito y en ocasiones la neumonectomía con disección o toma de muestras de ganglios linfáticos mediastínicos, son apropiadas para pacientes con enfermedades en etapas clínicas iniciales. La resección en manguito se realiza para tumores ubicados en las bifurcaciones de las vías respiratorias cuando no puede obtenerse un margen bronquial adecuado mediante la lobectomía estándar. Rara vez se revisa la neumonectomía; las principales indicaciones para neumonectomía por enfermedad en etapa temprana incluyen tumores centrales grandes que afectan el bronquio principal distal y la incapacidad para extirpar por completo los ganglios linfáticos N1 afectados. Esta última circunstancia ocurre cuando hay adenopatía voluminosa o cuando existe diseminación extracapsular de los ganglios linfáticos.

Tratamiento del cáncer pulmonar en etapas tempranas en pacientes con alto riesgo. La lobectomía podría no ser una opción para algunos pacientes con enfermedad en etapas tempranas, por mala función cardiopulmonar o por enfermedades asociadas. La decisión final de que un paciente no sea elegible para intervención quirúrgica tanto por la capacidad del mismo para tolerar la intervención como por la probabilidad de la resección exitosa, debe ser aceptada sólo después de la valoración por un cirujano experto. Los cirujanos con experiencia limitada, incapaces de ofrecer una resección quirúrgica al paciente en su propio centro hospitalario, deben referir al sujeto con complicaciones a una unidad hospitalaria con gran volumen de pacientes de este tipo para valoración adicional.

Bases para la resección limitada en el cáncer pulmonar en etapa temprana. La resección limitada, definida como la segmentectomía o resección en cuña, es una opción viable para lograr el control local en pacientes con alto riesgo. Desde el punto de vista histórico, se ha considerado a la resección limitada con resección en cuña o segmentaria como una intervención quirúrgica comprometida por las tasas inaceptablemente elevadas de recurrencia local y por preocupaciones sobre una peor supervivencia.^{47,48} Los metaanálisis subsiguientes de publicaciones médicas han mostrado que la diferencia en la tasa de muertes es prácticamente insignificante⁴⁹ (cuadro 19-13). Las tasas elevadas de recurrencia local demostradas por Ginsberg et al. continúan como una preocupación significativa y aún restringen el uso de la resección limitada para el cáncer pulmonar en etapas tempranas en pacientes con alto riesgo.

Con la publicación reciente de reducción de 20% en la mortalidad por cáncer pulmonar con la detección con CT en poblaciones de alto riesgo, el tema de la resección limitada se ha sometido a revisión intensa. Los estudios de investigación sobre segmentectomía anatómica (con resección ampliada en cuña) con disección de ganglios linfáticos mediastínicos e hiliares sugieren la atención estrecha a la proporción de borde quirúrgico con el diámetro tumoral y una valoración cuidadosa de los ganglios linfáticos disminuye las tasas de recurrencia local.⁵⁰⁻⁵² Las tasas de recurrencia fueron de 6.2% en comparación con las tasas relacionadas con lobectomía, cuando la razón borde/diámetro tumoral es > 1 , en comparación con 25% si dicha razón era < 1 .⁵⁰ En la mayor parte de los centros médicos, esto requiere el uso de toracotomía, aunque la experiencia creciente con VATS en centros médicos de alto volumen muestran que la resección limitada es segura y factible con resultados perioperatorios adversos que son comparables con la lobectomía.⁵²⁻⁵⁵

Bases para la ablación tumoral en el tratamiento del cáncer pulmonar primario. La resección limitada, por definición, requiere

que el paciente tenga suficiente reserva cardiopulmonar para ser sometido a anestesia general y para la pérdida de al menos un segmento pulmonar. En pacientes no quirúrgicos o con riesgo alto, determinado por la experiencia de los expertos en cirugía pulmonar, se han desarrollado técnicas de ablación tumoral para el tratamiento de cáncer pulmonar en etapa temprana.

Las limitaciones actuales de este método incluyen la ausencia de estadificación ganglionar, la falta de tejido para el perfil molecular, quimiorresistencia o pruebas de sensibilidad con respecto a las definiciones de recurrencia locoregional y a la falta de uniformidad entre los diferentes centros médicos. Los cirujanos por lo general definen la recurrencia locoregional como crecimiento tumoral en el campo quirúrgico, lo que incluye los ganglios linfáticos susceptibles de resección, mientras que la recurrencia local después de la ablación se define más a menudo como crecimiento tumoral en el campo de tratamiento. Pese al hecho de que las metástasis en tránsito o hacia los ganglios linfáticos están presentes hasta en 27% de los individuos en etapa clínica I de NSCLC al momento de la resección, cualquier crecimiento tumoral fuera del campo del tratamiento de ablación no se considera falla terapéutica.⁵⁶

Pese a estas limitaciones, las estrategias de ablación tumoral cada vez proponen más como alternativa viable a la resección quirúrgica, incluso en pacientes potencialmente operables.⁵⁷⁻⁶² Aunque prematuro, las técnicas de ablación finalmente podrían mostrar una eficacia equivalente a la lobectomía para el tratamiento primario de cánceres pulmonares periféricos, muy pequeños, en etapa inicial. Es necesaria la colaboración multidisciplinaria entre los especialistas en cirugía torácica, radiología intervencionista, neumología y radioterapia oncológica para asegurar que el desarrollo de estas técnicas de ablación ocurra a través de estudios prospectivos bien diseñados y con un buen grupo testigo lo que asegurará que los pacientes reciban el mejor tratamiento disponible, sin importar si se realiza resección quirúrgica o tratamiento de ablación.

Las dos técnicas de ablación aplicadas más a menudo son la ablación por radiofrecuencia y la radioterapia corporal estereotáctica.

1. **Ablación por radiofrecuencia.** La ablación por radiofrecuencia se realiza utilizando corriente eléctrica monopolar o bipolar aplicada a electrodos colocados en el tejido tumoral. En los tumores pulmonares, los electrodos por lo general se introducen en la masa tumoral bajo guía tomográfica. Se suministra una corriente eléctrica, que se convierte en calor por medio de fricción y ocasiona destrucción hística inmediata e irreparable en el tejido circundante al electrodo. La eficacia de la ablación por radiofrecuencia para controlar los tumores primarios y mejorar la supervivencia en individuos en los que se espera una mala respuesta a la intervención quirúrgica (ya sea por enfermedades asociadas significativas que impiden la anestesia general o por una baja función pulmonar que impide la resección) es segura y factible para los nódulos pulmonares periféricos. En tumores < 3.5 cm, la tasa de resolución radiográfica de los tumores es de hasta 80% y la supervivencia específica para el cáncer a dos años fue de casi 90%, lo que indica un control excelente del sitio primario.^{57-59,63} Se ha vuelto la modalidad terapéutica preferida para los tumores periféricos pequeños en lugar de la radiación estándar de haz externo en centros médicos donde se dispone de esta técnica.

La ablación por radiofrecuencia es una modalidad excelente para pacientes con riesgo de resultados adversos con la resección pulmonar o para aquellos que rechazan la intervención quirúrgica; los cirujanos deben contar con un algoritmo para establecer qué pacientes son adecuados para recibir esta modalidad terapéutica⁶⁴⁻⁶⁹ (fig. 19-24). Las contraindicaciones para la ablación por radiofrecuencia son lesiones > 5 cm, que protruyen hacia el hilio pulmonar, que se asocian con derrame pleural o pericárdico maligno, más de tres lesiones en el pulmón y la presencia de hipertensión pulmonar.⁶⁴ La proximidad

Resumen de los estudios que compararon la resección limitada y la lobectomía

ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	ETAPA	NÚMERO DE SECCIONES LIMITADAS	NÚMERO DE LOBECTOMÍAS	RAZONES PARA RESECCIÓN LIMITADA	DIFERENCIA EN LA SUPERVIVENCIA
Hoffman y Ransdell (1980) ⁷⁰	RS	IA	33 (W)	40 ^a	Mala función cardiopulmonar y lesiones pequeñas	NS
Read et al (1990) ⁷¹	RS	IA	113 (107 S + 6 W)	131	ND	NS (CSS)
Date et al (1994) ⁷²	MPS	IA	16 (6 S + 10 W)	16	Función pulmonar deficiente	La lobectomía es mejor
Warren y Faber (1994) ⁴⁸	RS	IA + IB	66 (S)	103	Mala función cardiopulmonar y lesiones pequeñas	La lobectomía es mejor
Harpole et al (1995) ⁷³	RS	IA + IB	75 (W)	193	Mala función cardiopulmonar y lesiones pequeñas	NS (CSS)
LCSG (1996) ^{47, 74}	RCT	IA	122 (82 S + 40 W)	125	Asignación al azar	NS
Kodama et al (1997) ⁷⁵	RS	IA	46 ^b (W)	77	Resección intencionada para lesiones pequeñas	NS
Landreneau et al (1997) ⁷⁶	RS	IA	102 (W)	117	Mala función cardiopulmonar	NS
Pastorino et al (1997) ⁷⁷	RS	IA + IB	53 (S + W)	367	ND	NS
Kwiatkowski et al (1998) ⁷⁸	RS	IA + IB	58 (S + W)	186 ^c	ND	La lobectomía es mejor
Okada et al (2001) ⁷⁹	RS	IA ≤ 2 cm	70 (S)	139	Resección intencionada para lesiones ≤ 2 cm	NS
Koike et al (2003) ⁸⁰	RS	IA ≤ 2 cm	74 (60 S + 14 W)	159	Resección intencionada para lesiones ≤ 2 cm	NS
Campione et al (2004) ⁸¹	RS	IA	21 (S)	100	Mala función cardiopulmonar	NS
Keenan et al (2004) ⁸²	RS	IA + IB	54 (S)	147	Mala función cardiopulmonar	NS

^a Tumores de ubicación periférica.

^b Sólo resección intencionada.

^c Incluye 13 neumonectomías.

CSS, supervivencia específica para cáncer; LCSG, *Lung Cancer Study Group*; MPS, estudio de pares compatibles; ND, no descrito; NS, no significativo; RCT, estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo; RS, estudio retrospectivo; S, segmentectomía; W, resección en cuña.

Reimpreso con autorización de Macmillan Publishers Ltd on behalf of Cancer Research UK: Nakamura H, Kawasaki N, Taguchi M, et al. Survival following lobectomy vs limited resection for stage I lung cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2005;92:1033. Copyright © 2005.

a un vaso sanguíneo de grueso calibre es una contraindicación no sólo por el riesgo de hemorragia masiva sino también porque los vasos sanguíneos de grueso calibre actúan como disipador de calor y es poco probable que se alcancen temperaturas celulares letales. Para estos pacientes, la radioterapia estereotáctica puede proporcionar control tumoral con menos riesgo de complicaciones. Se encuentra bajo investigación el tratamiento combinado con radiación con haz externo o radioterapia corporal estereotáctica.

2. **Radioterapia estereotáctica corporal.** Esta técnica aplica radiación tridimensional conformacional de gran intensidad, muy dirigida a las lesiones que se están tratando en unas cuantas sesiones. La cuantificación del desplazamiento tumoral y las tecnologías de imagen han mejorado de manera significativa el suministro de la radiación con un gran nivel de precisión de las lesiones tratadas. Esta precisión es importante porque el pulmón es extremadamente sensible a las lesiones por radiación y la mayor parte de los pacientes con cáncer

pulmonar en etapas iniciales que se consideran elegibles para tratamiento de ablación tienen función pulmonar marginal; no es deseable la lesión excesiva al tejido pulmonar normal circundante. Esta técnica permite el suministro seguro de hasta 66 Gy de radiación a los tumores que se están tratando sin exceder la dosis máxima tolerada.^{62,83} Un estudio multicéntrico de fase II realizado en Estados Unidos demostró en fechas recientes la seguridad y eficacia de este método en 59 pacientes no elegibles para tratamiento quirúrgico.⁶² Los pacientes con NSCLC demostrada por biopsia, sin afección de ganglios periféricos y < 5 cm de diámetro (T1 o T2) fueron tratados con radioterapia corporal estereotáctica después de que se consideraron inoperables, con base en las enfermedades asociadas, por un cirujano torácico, un neumólogo, o por ambos. El control del tumor primario fue excelente a tres años, alcanzándose un control del tumor primario en 97.6% de los pacientes y en 90.6% de los casos hubo control local. Sin embargo, es importante notar que la falla para tumores primarios se define

específicamente por un incremento de al menos 20% en el diámetro más grande del volumen tumoral macroscópico por CT y evidencia de tumor viable por biopsia que confirme carcinoma o cuando se demuestre avidéz por fluorodesoxiglucosa en el estudio PET. Para confirmar la viabilidad por PET, era necesario que la captación fuera de intensidad similar a la PET de estadificación previa al tratamiento. Se consideró como falla local la falla que se encontraba entre 1.5 a 2 cm del margen alrededor del volumen del tumor primario. Se observó falla terapéutica en dos pacientes que presentaron afección de los ganglios linfáticos regionales. Cuando se comparan con las tasas de control locorregional de casi 6.5% con la resección limitada, la recurrencia locorregional a tres años fue más elevada, de 12.8%.

Es importante la selección de pacientes para radioterapia corporal estereotáctica, ya sea con resección limitada o con ablación con radiofrecuencia. Como el campo de radiación es muy preciso, los pacientes con enfisema grave y enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden tratarse con seguridad sin preocupación significativa sobre el deterioro de la función pulmonar. Sin embargo, los pacientes con tumores centrales cerca del mediastino y delirio pulmonar tienen mayor incidencia de hipoxia significativa, hemoptisis, atelectasias, neumonitis y disminución de la función pulmonar.⁸³ En un estudio multicéntrico antes mencionado, los tumores tratados debían encontrarse a más de 2 cm del árbol bronquial proximal en todas las direcciones (los cuales se definieron como a 2 cm distales de la tráquea, de la carina y de los bronquios globulares mayores hasta su primera bifurcación).⁶²

Bases para la quimioterapia en el tratamiento del NSCLC en etapas iniciales. Está evolucionando la utilidad de la quimioterapia en el NSCLC en etapas iniciales (etapas I y II), con varios estudios prospectivos de fase II que muestran beneficios potenciales.^{84,85} La preocupación inicial de que la quimioterapia de inducción podría ocasionar mayor morbilidad perioperatoria parece carecer de justificación, ya que la incidencia de la morbilidad y mortalidad perioperatorias no es diferente entre los grupos, con excepción de los pacientes sometidos a neumonectomía derecha después de la quimioterapia de inducción.⁸⁶ Como se muestra en el cuadro 19-14, puede lograrse un beneficio absoluto de la supervivencia de 4 a 7% utilizando la quimioterapia de inducción para los cánceres pulmonares en todas las etapas y situaciones donde se anticipa la quimioterapia adyuvante, la quimioterapia de inducción es una alternativa aceptable.

Cuadro 19-14

Supervivencia específica a cinco años por etapas después de quimioterapia de inducción seguida de cirugía

ETAPA	SUPERVIVENCIA A CINCO AÑOS (%)	BENEFICIOS ABSOLUTOS (%)	NUEVA SUPERVIVENCIA A CINCO AÑOS (%)
IA	75	4	79
IB	55	6	61
IIA	50	7	57
IIB	40	7	47
IIIA	15-35	6-7	21-42
IIIB	5-10	3-5	8-15

Reproducido con autorización de Burdett SS, Stewart LA, Ryzewska L. Chemotherapy and surgery versus surgery alone in nonsmall cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD006157. John Wiley & Sons, Ltd. Copyright Cochrane Collaboration.

Las guías de la *National Comprehensive Cancer Network* a la fecha recomiendan la observación para los NSCLC en etapa T1a (≤ 2 cm) y T1b (> 2 a ≤ 3 cm) sin afección de ganglios linfáticos y extirpada por completo (T1abN0M0). Para pacientes con tumores más grandes (tumor T2a > 3 cm pero ≤ 5 cm; tumor T2b > 5 cm pero ≤ 7 cm) con ganglios linfáticos negativos se recomienda la consideración de quimioterapia en pacientes con alto riesgo, idealmente en situaciones de tratamiento en estudios clínicos. Las características de los tumores de alto riesgo incluyen tumores poco diferenciados, tumores pulmonares neuroendocrinos con diferenciación moderada mala, invasión vascular, resección limitada sólo a la resección en cuña, tumores > 4 cm de tamaño, afección de la pleura visceral y cuando las muestras de ganglios linfáticos al momento de la resección fueron incompletas (Nx).

Valoración y tratamiento de la NSCLC localmente avanzada. La supervivencia relativa a cinco años en pacientes con enfermedad locorregional es de 25%, pero existe heterogeneidad significativa en el grupo. La enfermedad en etapa III incluye pacientes con tumores pequeños que han dado metástasis a los ganglios linfáticos mediastínicos así como tumores grandes que invaden estructuras no susceptibles de resección o la carina mayor sin metástasis ganglionares en lo absoluto. Los pacientes con enfermedad N2 evidente en la clínica (es decir, adenopatía voluminosa en la CT o en la mediastinoscopia, con la sustitución de ganglios linfáticos por tumor) tienen una tasa de supervivencia a cinco años de 5 a 10% sólo con la cirugía. Por el contrario, los pacientes con enfermedad microscópica N2 descubiertos en forma incidental en un nivel de ganglios linfáticos después de la resección quirúrgica tienen una tasa de supervivencia a cinco años que podría ser de hasta 30%. Como consecuencia, muchos cirujanos y oncólogos diferencian entre la linfadenopatía microscópica y voluminosa N2 y el número de niveles ganglionares con enfermedad N2 para decidir si procede la resección después de la quimioterapia de inducción. En general se acepta que la resección quirúrgica es apropiada para pacientes con metástasis en un solo nivel ganglionar con un solo ganglio linfático con diámetros < 3 cm, aunque no se han realizado estudios clínicos con asignación al azar que de manera específica investiguen la resección después de la quimioterapia de inducción en pacientes con enfermedad microscópica en un solo nivel ganglionar.

Es obligada la confirmación histológica de metástasis ganglionares N2; son inaceptablemente elevados los resultados positivos falsos en los estudios PET y depender de esta modalidad de imagen ocasionará un número significativo de pacientes con tratamiento insuficiente con cánceres en etapas tempranas. Esto es en particular cierto en regiones con incidencia elevada de enfermedades granulomatosas. Cuando se encuentran ganglios linfáticos con enfermedad N2, con metástasis al momento de la resección pulmonar anatómica planificada, la decisión de continuar con la resección varía dependiendo de la preferencia del cirujano; es aceptable proceder con la resección anatómica y disección ganglionar con obtención de muestras de ganglios linfáticos mediastínicos o interrumpir el procedimiento, enviar al paciente a quimioterapia de inducción y revalorar la resección una vez que se ha completado la quimioterapia de inducción. Cuando existe confirmación histológica de las metástasis durante la valoración preoperatoria de estadificación, los pacientes deben ser enviados para quimioterapia de inducción; los sujetos en quienes se esterilizan los ganglios linfáticos mediastínicos mediante la quimioterapia de inducción tienen mejor pronóstico y suele estar indicada la resección quirúrgica como parte de un tratamiento multimodal. Al igual que con la valoración antes de la inducción, es obligada la confirmación histológica de enfermedad N2 persistente después de la quimioterapia de inducción; no debe negarse la resección quirúrgica a los pacientes después de quimioterapia de inducción basado en evidencia radiográfica de enfermedad N2, porque la supervivencia para NSCLC extirpado es significativamente mejor que con la quimioterapia definitiva.

642 Cirugía en enfermedad T4 y etapa IV. En ocasiones es apropiada la cirugía para pacientes bien elegidos con tumores que invaden la vena cava superior, la carina o los cuerpos vertebrales o bien, cuando existe un nódulo satélite en el mismo lóbulo (T3, N0-1, M0) o en tumores T4, N0-1 con invasión limitada al mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpos vertebrales o carina a través de extensión directa. La cirugía por lo general *no* es de utilidad en pacientes con cualquier tumor con enfermedad N3 o tumores T4 con enfermedad N2. Las tasas de supervivencia continúan extremadamente bajas para estos pacientes. De la misma forma, el tratamiento de pacientes con enfermedad en etapa IV consiste en quimioterapia. Sin embargo, en ocasiones se encuentran pacientes con metástasis en un solo sitio, en particular con adenocarcinomas que se presentan con sólo una metástasis encefálica. En este grupo muy selecto de pacientes, pueden ocurrir tasas de supervivencia a cinco años de 10 a 15% con la ablación quirúrgica de la metástasis encefálica y del tumor primario, asumiendo que se encuentra en etapas tempranas.

Cirugía para el tumor de Pancoast. El carcinoma que se origina en el vértice del tórax y que se asocia con dolor de brazo y hombro, atrofia de los músculos de la mano y síndrome de Horner presenta un reto singular para el cirujano. Cualquier tumor del surco superior, incluyendo los tumores sin evidencia de afectación del haz neurovascular, es conocido como tumor de Pancoast, después de que Henry Pancoast describió el síndrome en 1932. La designación se reserva para los tumores que afectan la pleura parietal o estructuras profundas cubiertas por la primera costilla. La afectación de la pared torácica a nivel de la segunda costilla y por debajo de ésta no representa un tumor de Pancoast.⁷⁴ El tratamiento es mul-

tidisciplinario; por la ubicación del tumor y la afectación del haz neurovascular hacia la extremidad ipsolateral, que es crítica para la conservación de la función posoperatoria de la extremidad. Por tal razón, la resección sólo debe realizarse en pacientes sin afectación de los ganglios linfáticos mediastínicos. La supervivencia con enfermedad N2 en los ganglios linfáticos es mala y la mortalidad y morbilidad relacionadas con la resección quirúrgica son elevadas. Si se presenta linfadenopatía voluminosa, la biopsia por aspiración con aguja fina o la biopsia por sacabocados guiadas por EBUS o EUS puede demostrar afectación ganglionar. Sin embargo, un resultado negativo en la biopsia por aspiración con aguja fina no es suficiente para demostrar la ausencia de afectación mediastínica y debe realizarse mediastinoscopia para asegurar una valoración precisa y completa del mediastino.

Como el tumor de Pancoast tiene elevadas tasas de recurrencia local y resección incompleta, se recomienda la quimioterapia de inducción después de la cirugía. El régimen terapéutico fue bien tolerado en un estudio realizado por el *Southwest Oncology Group*, en el cual 95% de los pacientes completaron el tratamiento de inducción. Se logró la resección completa en 76% de los casos. La supervivencia a cinco años fue de 24% en general y de 54% cuando se logró la resección completa. La progresión de la enfermedad con este régimen fue predominantemente en sitios distantes, siendo el encéfalo el sitio más común.⁷⁵ En la figura 19-25 se presenta el algoritmo terapéutico actual para los tumores de Pancoast.

Se realiza ablación quirúrgica a través de toracotomía con resección en bloque de la pared torácica y las estructuras vasculares y lobectomía anatómica. Por lo común también se extirpa una porción del tronco inferior del plexo braquial y el ganglio estrellado.

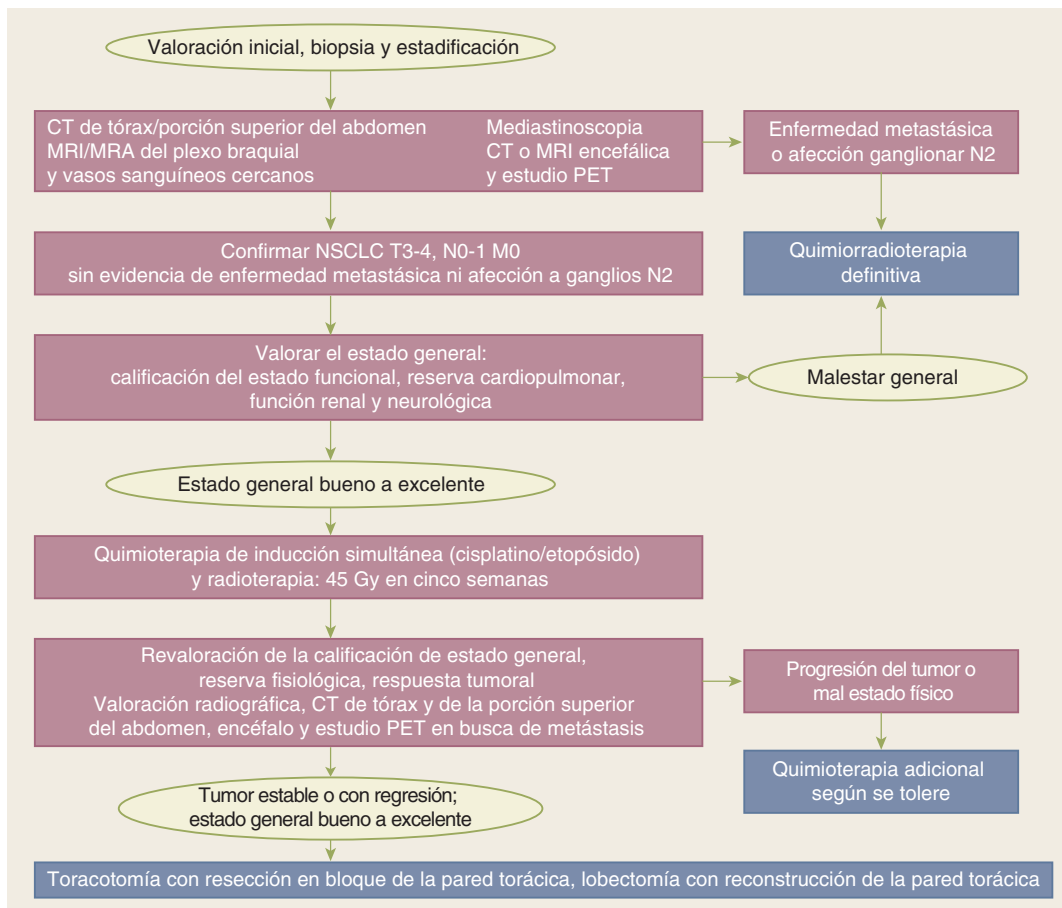


Figura 19-25. Algoritmo terapéutico para tumores de Pancoast. CT, tomografía computarizada; MRA, angiografía por resonancia magnética; MRI, resonancia magnética nuclear; NSCLC, cáncer pulmonar no microcítico; PET, tomografía por emisión de positrones.

Con la afección de la pared torácica, se realiza resección en bloque de la pared junto con la lobectomía, con o sin reconstrucción de la pared torácica. Para resecciones pequeñas de las costillas o cuando es necesaria la resección del omóplato, la reconstrucción de la pared torácica suele ser innecesaria. Los defectos grandes (dos fragmentos costales), por lo general se reconstruyen con politetrafluoroetileno para proporcionar contorno y estabilidad a la pared torácica. La resección en bloque también se utiliza para otros tumores localmente avanzados (T3) con invasión directa de la pared torácica, diafragma o pericardio adyacentes. Si se extirpa una porción grande de pericardio, será necesaria la reconstrucción con una membrana delgada de politetrafluoroetileno para evitar la herniación cardiaca y obstrucción venosa.

Quimioterapia preoperatoria (de inducción) para NSCLC. El uso de quimioterapia antes de la resección quirúrgica anatómica tiene varias ventajas potenciales:

1. La irrigación del tumor continúa intacta, lo que permite el mejor suministro de quimioterapia además de evitar la hipoxia de las células tumorales (si permanece cualquier residuo tumoral microscópico en el posoperatorio), lo cual puede incrementar la radiorresistencia.
2. El tumor puede disminuir su etapa, mejorando la posibilidad de resección.
3. Los pacientes toleran mejor la quimioterapia antes de la cirugía y tienen más probabilidades de completar el régimen prescrito que después de la cirugía.
4. Actúa como prueba *in vivo* de la sensibilidad tumoral primaria a la quimioterapia.
5. La respuesta a la quimioterapia puede ser vigilada y utilizada para guiar las decisiones sobre tratamiento adicional.
6. Se tratan las micrometástasis sistémicas.
7. Identificar al paciente con enfermedad progresiva o que no respondió al tratamiento y evitar la resección pulmonar.

Las desventajas potenciales incluyen:

1. Existe un posible incremento en la tasa de complicaciones perioperatorias en pacientes que requieren neumonectomía derecha después de la quimioterapia de inducción.
2. Mientras el paciente recibe quimioterapia, se retrasa la resección potencialmente curativa; si el paciente no responde, este retraso podría ocasionar diseminación tumoral.

En la enfermedad en etapa IIIA N2, la tasa de respuestas a la quimioterapia de inducción es elevada, en el intervalo de 70%. El tratamiento es en términos generales seguro, porque no causa incremento significativo en la morbilidad perioperatoria. Dos estudios clínicos con asignación al azar compararon la cirugía sola en pacientes con enfermedad N2 con la quimioterapia preoperatoria seguida de la cirugía. Ambos estudios se interrumpieron antes de completarse por un incremento significativo en la supervivencia para el grupo que recibió quimioterapia. Las diferencias observadas al inicio en la supervivencia se han mantenido hasta por tres años y más (no se han mostrado los datos a cinco años). Dados estos resultados, la quimioterapia de inducción con regímenes con cisplatino (dos o tres ciclos) se han vuelto el método estándar de tratamiento para pacientes con enfermedad N2. En el cuadro 19-15 se resumen los datos de una revisión sistemática y de metaanálisis que reportan tasas de respuesta, supervivencia sin progresión de la enfermedad y supervivencia general después de la quimioterapia de inducción seguida por resección quirúrgica.

Quimioterapia posoperatoria (adyuvante) para NSCLC. Con base en varios estudios clínicos prospectivos con asignación al azar, se creía que la quimioterapia adyuvante posoperatoria no confería beneficios, en parte porque los pacientes que habían sido sometidos a toracotomía y resección pulmonar tienen dificultades para tolerar los regímenes de quimioterapia adyuvante. Sin embargo, en fechas

más recientes nuevos fármacos más eficaces han mostrado resultados prometedores y el tratamiento adyuvante es mejor tolerado después de resección pulmonar de mínima invasión (VATS o resección anatómica robótica). Son de particular interés los tratamientos dirigidos, que han demostrado ser beneficiosos en el cáncer pulmonar en etapas avanzadas.

Cualquier paciente con metástasis ganglionares (N1 o N2) o con tumores T3 (definido como tumores > 7 cm; con invasión de la pared torácica, diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal, o los tumores del bronquio principal < 2 cm distal a la cabina; enfermedad que causa atelectasias o neumonitis obstructiva o bien, nódulos separados en el mismo lóbulo pulmonar) deben recibir quimioterapia adyuvante si son capaces de tolerar el régimen terapéutico. En situaciones donde los márgenes de resección son positivos, se recomienda repetir la resección. Si no es posible, se recomienda la quimiorradiación simultánea para los tumores macroscópicos residuales y la quimiorradiación secuencial para tumores residuales microscópicos.

Tratamiento no quirúrgico definitivo para NSCLC. Avances recientes en los tratamientos dirigidos han cambiado el tratamiento de la NSCLC avanzada de un método generalizado, basado en platino a tratamientos personalizados, con análisis molecular y dirigidos como el nuevo estándar de atención. Hoy en día es obligatorio que el patólogo diferencie con claridad entre carcinoma epidermoide y adenocarcinoma, porque las opciones terapéuticas son diferentes y el uso de bevacizumab, que es beneficioso en pacientes con adenocarcinoma, puede ocasionar hemorragia pulmonar excesiva en pacientes con cáncer epidermoide. Para el cirujano, este requerimiento se traduce en métodos mucho más agresivos para el diagnóstico histológico. En la institución de los autores, el citopatólogo proporciona una valoración rápida de un aspirado con aguja fina para determinar si hay células tumorales y confirmar que existan suficientes células tumorales para permitir la realización de pruebas moleculares. Esto ha incrementado el número de toma de muestras realizado durante una biopsia por aspiración con aguja fina guiada por EBUS o por CT en el caso de una lesión pulmonar o intratorácica; típicamente, se realizan dos tomas de muestras adicionales para la obtención de material histológico después de confirmar la presencia de células tumorales en el área estudiada. Cuando se obtienen células insuficientes para pruebas moleculares, pese a que se haya realizado el diagnóstico, está indicado obtener muestras adicionales; es obligado en pacientes con adenocarcinoma y probablemente sea necesario para otros tipos histológicos no microcíticos conforme se incrementa el uso clínico de tratamientos dirigidos. La obtención de muestras adecuadas de tejido para diagnóstico podría requerir mediastinoscopia o VATS; es necesaria la comunicación estrecha entre el oncólogo, cirujano, histopatólogo y paciente para asegurar que los beneficios para el paciente sobrepasan los riesgos y que los resultados obtenidos a través de medidas diagnósticas más energéticas sean necesarios para la atención directa subsiguiente.

Una vez que se ha diseñado un plan terapéutico, se dispone de dos estrategias de tratamiento. La quimiorradiación "secuencial" implica quimioterapia sistémica en dosis plenas (p. ej., cisplatino combinado con un segundo fármaco) seguida por radioterapia estándar (aproximadamente 60 Gy). La combinación de quimioterapia seguida por radiación ha mejorado la supervivencia a cinco años de 6% con la radioterapia sola a 17%.⁸⁹ Un método alternativo, conocido como "quimiorradiación simultánea" administra quimioterapia y radiación al mismo tiempo. Ciertos fármacos quimioterapéuticos sensibilizan las células tumorales a la radiación y por lo tanto, incrementan el efecto de la radiación. Las ventajas de este método son un mejor control del tumor primario y de los ganglios linfáticos locoregionales y la eliminación del retraso en la administración de radioterapia que ocurre con el tratamiento secuencial. Sin embargo, una desventaja es la necesidad de reducción de la dosis

Cuadro 19-15

Estudios clínicos selectos, con asignación al azar, de quimioterapia neoadyuvante para cáncer pulmonar no microcítico en etapa III

ESTUDIO (REFERENCIA)	NÚMERO DE PACIENTES (ETAPA III)	QUIMIOTERAPIA	TASA DE RESPUESTA (%)	PCR (%)	RESECCIÓN COMPLETA	PFS	OS	SUPERVIVENCIA CINCO AÑOS
Rosell et al ⁸⁵	60 (60)	Mitomicina Ifosfamida Cisplatino	60	4	85%	12 vs. 5 meses (DFS; <i>P</i> = .006)	22 vs. 10 meses (<i>P</i> = .005)	16% vs. 0%
Roth et al ⁹⁰	60 (60)	Ciclofosfamida Etopósido Cisplatino	35	NR	39% vs. 31%	Sin datos vs. 9 meses (<i>P</i> = .006)	64 vs. 11 meses (<i>P</i> = .008)	56% vs. 15% ^a
Pass et al ⁹¹	27 (27)	Etopósido Cisplatino	62	8	85% vs. 86%	12.7 vs. 5.8 meses (<i>P</i> = .083)	28.7 vs. 15.6 meses (<i>P</i> = .095)	NR
Nagai et al ⁹²	62 (62)	Cisplatino Vindesina	28	0	65% vs. 77%	NR	17 vs. 16 meses (<i>P</i> = .5274)	10% vs. 22%
Gilligan et al ⁹³	519 (80)	Compuestos con platino ^b	49	4	82% vs. 80%	NR	54 vs. 55 meses (<i>P</i> = .86)	44% vs. 45%
Depierre et al ⁹⁴	355 (167)	Mitomicina Ifosfamida Cisplatino	64	11	92% vs. 86%	26.7 vs. 12.9 meses (<i>P</i> = .033)	37 vs. 26 meses (<i>P</i> = .15)	43.9% vs. 35.3% ^c
Pisters et al ⁹⁵	354 (113) ^d	Carboplatino Paclitaxel	41	NR	94% vs. 89%	33 vs. 21 meses (<i>P</i> = .07)	75 vs. 46 meses (<i>P</i> = .19)	50% vs. 43%
Sorensen et al ⁹⁶	90 (NR)	Paclitaxel Carboplatino	46	0	79% vs. 70%	NR	34.4 vs. 22.5 meses (NS)	36% vs. 24% (NS)
Mattison et al ⁹⁷	274 (274)	Docetaxel	28	NR	77% vs. 76% ^e	9 vs. 7.6 meses (NS)	14.8 vs. 12.6 meses (NS)	NR

^a Supervivencia a tres años.^b Las opciones incluyen MVP (mitomicina C, vindesina y platino), MIC (mitomicina, ifosfamida y cisplatino), NP (cisplatino y vinorelbina), PacCarbo (paclitaxel y carboplatino), GemCis (gemcitabina y cisplatino) y DocCarbo (docetaxel y carboplatino).^c Supervivencia a cuatro años.^d 113 pacientes (32%) fueron reportados con enfermedad en etapa IIB o IIIA.^e 22 pacientes que se encontraban en el grupo de quimioterapia y 29 pacientes en el grupo testigo tenían enfermedades susceptibles de resección.DFS, supervivencia sin enfermedad; NR, no registrado; NS, no significativo; OS, supervivencia general; pCR, respuesta patológica completa; PFS, supervivencia sin progresión de la enfermedad. Reproducido con autorización de JNCCN—*Journal of the National Comprehensive Cancer Network*.

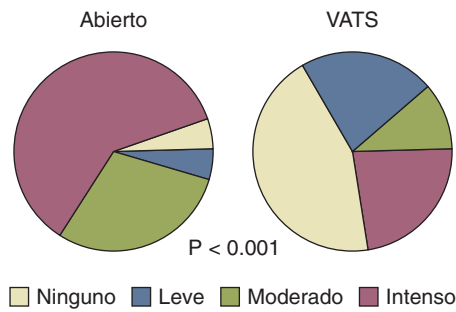


Figura 19-26. Comparación de gráficos circulares de control del dolor a tres semanas después de lobectomía con toracotomía estándar o cirugía torácica asistida con video (VATS). El gráfico muestra que los pacientes sometidos a VATS tuvieron significativamente menos dolor ($P < 0.01$) medido por el analgésico más potente necesario: intenso, esquema II de narcóticos; moderado, esquema III de narcóticos o narcóticos más débiles; leve, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) o paracetamol. (Reproducida con autorización de Demmy TL, Nwogu C. *Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better? Quality of life considerations.* Ann Thorac Surg. 2008;85:S719. Copyright Elsevier.)

de quimioterapia a fin de disminuir los efectos tóxicos; esto podría llevar a tratamiento insuficiente de las micrometástasis. Estudios clínicos con asignación al azar han mostrado un beneficio leve en la supervivencia a cinco años en comparación con la quimioterapia. En una revisión sistemática de 47 estudios clínicos y seis metaanálisis, se observó un beneficio absoluto en la supervivencia de 4% a dos años cuando se administró quimiorradiación simultánea con platino en comparación con la radiación secuencial.⁹⁸

La radioterapia definitiva se utiliza de forma predominante para la aparición de los síntomas en pacientes con mal estado físico; la tasa de curación como única modalidad terapéutica en pacientes con enfermedad N2 o N3 es $< 7\%$. Se ha observado mejoría reciente con la radioterapia tridimensional conformacional y con

alteración del fraccionamiento. Los malos resultados para pacientes con cáncer pulmonar en etapa III reflejan las limitaciones del tratamiento locorregional en una enfermedad donde ocurre la muerte por diseminación sistémica de metástasis.

Opciones para el acceso quirúrgico al tórax

Los accesos quirúrgicos al tórax han cambiado en los años recientes con los avances en la cirugía de mínima invasión. Un cirujano capacitado en técnicas avanzadas de cirugía de mínima invasión puede realizar procedimientos pulmonares y mediastínicos a través de múltiples accesos de toracoscopia sin la necesidad de una incisión amplia con separación de las costillas. Las medidas objetivas de calidad de vida después de VATS, como el dolor (fig. 19-26) y la recuperación funcional percibida, favorecen de manera constante y reproducible a la VATS sobre la toracotomía. Las mediciones objetivas como el estado funcional, medido por la marcha por 6 min, reanudación de las actividades laborales y capacidad de tolerar la quimioterapia también favorecen a la VATS sobre la toracotomía. Por último, ocurre más temprano la recuperación de la función respiratoria en pacientes que fueron sometidos a VATS. Estos resultados son más notables en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en población de edad avanzada, cuya calidad de vida puede verse afectada de manera espectacular por cambios en los síntomas y en la función respiratoria, dolor torácico y desempeño físico. En el cuadro 19-16 se proporciona un resumen de las poblaciones que podrían beneficiarse de los accesos con VATS.

Cirugía toracoscópica asistida con video. La VATS se ha vuelto el método recomendado para el diagnóstico y tratamiento de derrames pleurales, neumotórax recurrente, biopsias pulmonares, lobectomía, resecciones segmentarias, resección de quistes broncogénicos y mediastínicos y para la movilización esofágica intratorácica para esofagectomía.⁹⁹ También se ha utilizado para neumonectomía en algunos centros de excelencia con volúmenes muy elevados de resección pulmonar por VATS. La VATS se realiza a través de dos a cuatro incisiones que miden 0.5 a 1.2 cm

Cuadro 19-16

Circunstancias especiales bajo las cuales podría ser preferible la cirugía torácica asistida con video

ENFERMEDAD	EJEMPLOS
Compromiso pulmonar	Malas cifras de FEV ₁ /DLCO, tabaquismo intenso, apnea del sueño, neumonía reciente
Disfunción cardíaca	Insuficiencia crónica congestiva, arteriopatía coronaria grave, infarto miocárdico reciente, enfermedades valvulares
Cáncer extratorácico	Metástasis cerebrales solitarias por cáncer pulmonar, metástasis pulmonares profundas que requieren lobectomía
Mal desempeño físico	Desempeño físico equivalente a una calificación de 2 o 3 de Zubrod, obesidad mórbida
Enfermedades reumatológicas/ortopédicas	Enfermedades de la médula espinal, artritis reumatoide grave, cifosis grave, lupus eritematoso, osteomielitis
Edad avanzada	Edad > 70 años
Problemas vasculares	Aneurismas, enfermedad vascular periférica grave
Cirugía mayor reciente o inminente	Cirugía abdominal urgente, cirugía de reemplazo articular que requiere el uso de muletas, necesidad de toracotomía contralateral
Enfermedades psicológicas/neurológicas	Abuso de sustancias, incapacidad para seguir indicaciones, síndromes dolorosos
Inmunodepresión/alteración de la cicatrización de las heridas	Trasplante reciente, diabetes

DLCO, capacidad de difusión de monóxido de carbono; FEV₁, volumen respiratorio forzado en 1 s.

Reproducido con autorización de Demmy TL, Nwogu C. *Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better? Quality of life considerations.* Ann Thorac Surg. 2008;85:S719. Copyright © Elsevier. Copyright Elsevier.

646 de longitud para permitir la introducción de un toroscopio y de los instrumentos. Se utiliza la incisión de acceso, por lo general realizada en el cuarto o quinto espacios intercostales sobre la línea axilar anterior, para la disección del hilio durante la resección pulmonar. La ubicación de la incisión varía de acuerdo con el procedimiento. Con respecto a la lobectomía con VATS, la colocación de los trócares varía de acuerdo con el lóbulo que será extirpado y existe una amplia variabilidad entre los diferentes cirujanos.¹⁰⁰ El

principio básico es colocar los trócares en una posición lo suficientemente elevada en la caja torácica para tener acceso a las estructuras del hilio. Se utilizan grapadoras endoscópicas para dividir las estructuras vasculares mayores y bronquios (fig. 19-27).

Accesos abiertos para cirugía torácica. Cuando no es posible el acceso con toroscopia asistida con video, a menudo se utiliza un método abierto, con mayor frecuencia la torcotomía posterola-

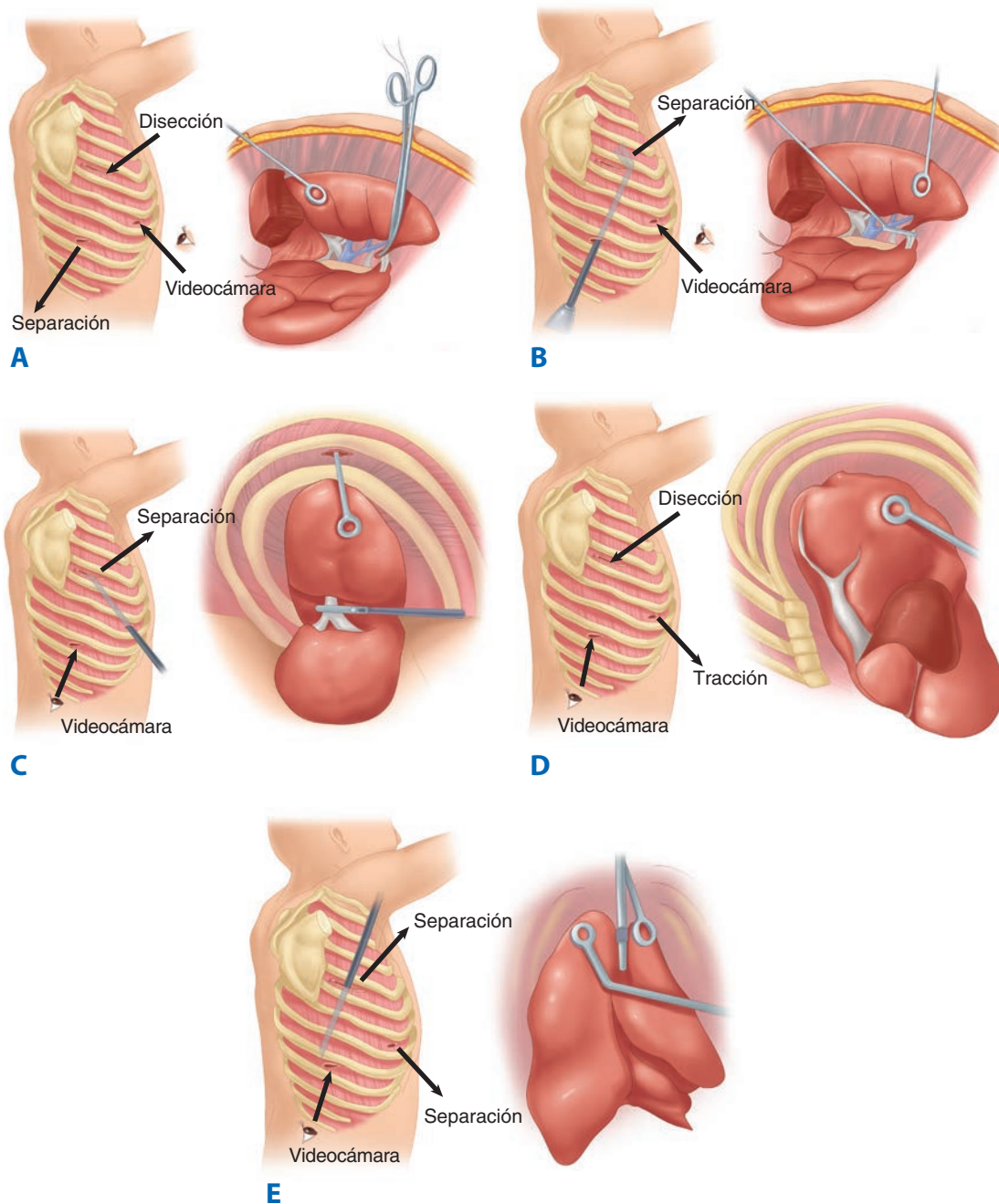


Figura 19-27. Maniobras selectas para la lobectomía con cirugía torácica asistida con video. Todas las maniobras se muestran con el paciente colocado en decúbito lateral izquierdo. Las mismas maniobras pueden realizarse como imagen en espejo cuando se opera el lado izquierdo. **A.** Vista medial e inferior sosteniendo el pulmón para permitir la disección a través de la incisión de acceso. El ejemplo muestra la disección del hilio apical. **B.** Vista medial y acceso sosteniendo el pulmón para permitir el grapado de las estructuras hiliares desde abajo. El ejemplo muestra la división del tronco de la arteria pulmonar apical hacia el lóbulo superior derecho (rama del lóbulo superior de la vena dividido y separado). **C.** Vista estándar y uso del trócar de trabajo para diseccionar y dividir las estructuras mientras el pulmón es separado a través de la incisión de acceso. El ejemplo muestra el uso de una grapadora para dividir la arteria pulmonar en el lóbulo inferior derecho. **D.** Vista estándar y uso del trócar de trabajo para separar el pulmón y obtener acceso para la disección de estructuras. Este método se utiliza a menudo para diseccionar la arteria pulmonar al nivel de la cisura mayor. El ejemplo muestra la vena pulmonar inferior después de la división del ligamento pulmonar utilizando esta maniobra. **E.** Vista estándar y uso del trócar de trabajo para colocar la grapadora a fin de dividir al nivel de la cisura. Los ejemplos muestran la división de la cisura posterior entre los lóbulos inferior derecho y superior. (Reproducida con autorización de Demmy et al.¹⁰⁰ Copyright Elsevier.)

teral para lograr el acceso al espacio intratorácico.^{101,102} Puede utilizarse la incisión de toracotomía posterolateral para la mayor parte de las resecciones pulmonares, operaciones esofágicas y operaciones en el mediastino posterior y columna vertebral (fig. 19-28). La toracotomía anterolateral se ha utilizado de forma tradicional en víctimas de traumatismos. Este método permite el rápido acceso al tórax con el paciente en decúbito dorsal. En casos de inestabilidad hemodinámica, la posición de decúbito lateral compromete de manera significativa el control sobre el aparato cardiopulmonar del paciente y los esfuerzos de reanimación, mientras que el decúbito dorsal permite al anestesiólogo el acceso pleno al paciente. El acceso quirúrgico estándar es la toracotomía anterior bilateral con una esternotomía transversa con lo que se obtiene acceso al corazón y mediastino en ciertas circunstancias para intervenciones programadas. En muchos centros hospitalarios es la incisión prefe-

rida para el trasplante pulmonar doble. A la esternotomía mediana parcial puede añadirse una toracotomía anterior (toracotomía “en trampilla”) para el acceso a las estructuras del mediastino. Una complicación frecuente de este acceso es la hipestesia del pezón. La incisión con esternotomía mediana permite la exposición de las estructuras del mediastino anterior y se utiliza principalmente para operaciones cardíacas. Aunque el cirujano tiene acceso a ambas cavidades pleurales, puede evitarse la incisión a la cavidad pleural si no es necesaria la penetración de la misma (fig. 19-29).

Cuidados posoperatorios

Tratamiento de la sonda de toracostomía. Al finalizar la mayor parte de las operaciones torácicas, se drena la cavidad pleural con al menos una sonda de toracostomía. Si no se ha lesionado la pleura visceral y no existe preocupación de la aparición de neumo-

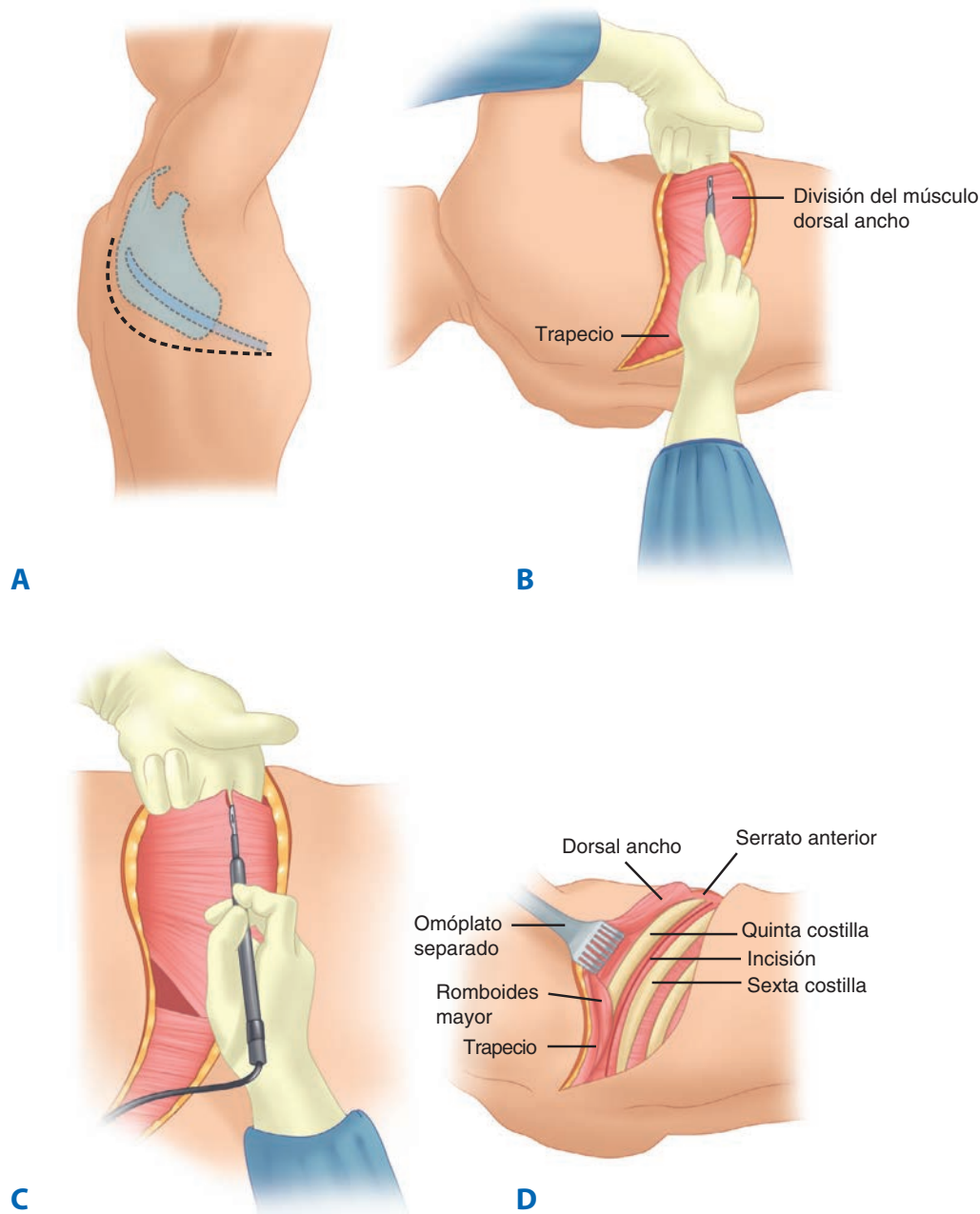


Figura 19-28. Incisión para toracotomía posterolateral. **A.** Incisión cutánea desde la línea axilar anterior hasta la punta del omóplato. **B y C.** División del músculo dorsal ancho y de la musculatura de la cintura escapular. **D.** Se penetra a la cavidad pleural después de dividir los músculos intercostales en el borde inferior del espacio intercostal, teniendo cuidado de no lesionar el haz neurovascular que se encuentra por debajo de cada costilla.

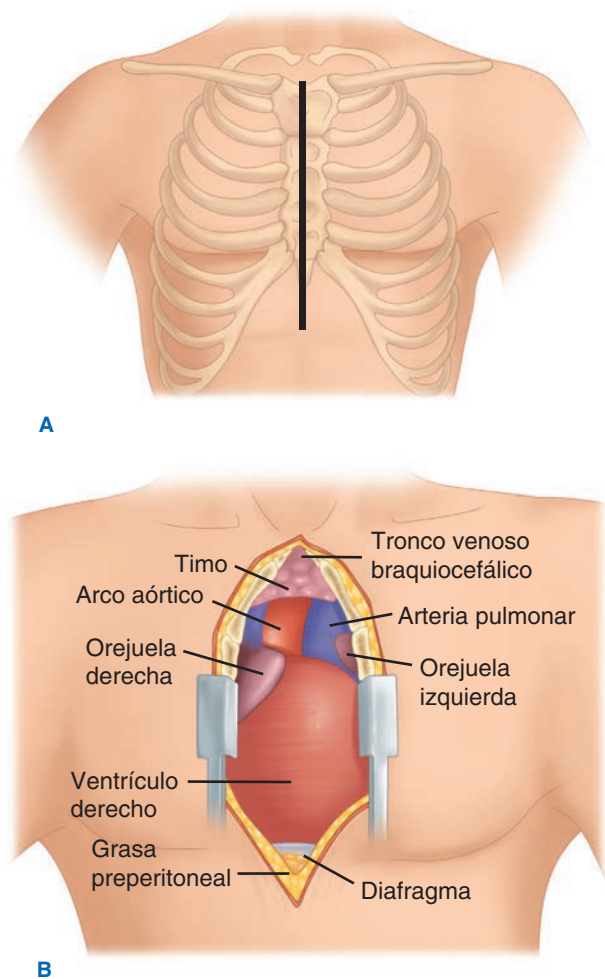


Figura 19-29. Incisión para esternotomía en la línea media. **A.** Incisión cutánea desde la escotadura supraesternal hasta el apéndice xifoides. **B.** Exposición de la cavidad pleural.

tórax o hemotórax (p. ej., después de simpatectomía con VATS), es innecesario colocar una sonda de toracostomía. Después de la colocación de la sonda, ocurre reexpansión pulmonar con la ventilación con presión positiva. Hay dos razones para el uso de sondas de toracostomía en esta situación: en primer lugar, la sonda permite la evacuación de aire si existe alguna fuga de aire; en segundo lugar, puede drenarse el líquido y sangre pleurales, con lo que se evita la acumulación en el espacio pleural que podría comprometer el estado respiratorio del paciente. La sonda se retira cuando se resuelve la fuga de aire y cuando el volumen de drenaje disminuye por debajo del nivel aceptable después de 24 h.

Muchos cirujanos han requerido de manera arbitraria un drenaje < 150 ml en 24 h antes de retirar la sonda de toracostomía, a fin de reducir el riesgo de acumulación de líquido. Sin embargo, los linfáticos pleurales pueden absorber hasta 0.40 ml/kg/h en un individuo sano, lo que puede ser hasta 500 ml en un periodo de 24 h. De hecho, los estudios han demostrado que pueden retirarse las sondas de toracostomía después de una lobectomía con VATS o toracotomía con volúmenes de drenaje de 24 h de hasta 400 ml, sin el desarrollo subsiguiente de derrames pleurales.¹⁰³ En la práctica actual suelen retirarse las sondas de toracostomía con gastos de 400 ml en 24 h o menos después de una lobectomía o de resecciones pulmonares menores. En el caso de que se haya alterado la dinámica normal de líquido pleural, como en el caso de derrames pleurales malignos, infecciones o inflamación de la cavidad pleural y prótesis, es apropiado el apego estricto a un requerimiento de volumen antes del retiro de la sonda de toracostomía (por lo general 100 a 150 ml en 24 h).

Para operaciones que afectan la resección pulmonar con la lesión parenquimatosa, suelen utilizarse niveles de succión de -20 cm H_2O con el fin de desaparecer espacios aéreos residuales y controlar las fugas posoperatorias de aire a través del parénquima durante las primeras 12 a 24 h. En los días siguientes, debe tomarse la decisión de continuar la succión o colocar al paciente en un sello de agua (sin succión). Se ha demostrado que la aplicación de succión a una fuga de aire prolonga el tiempo durante el cual es necesario continuar con la sonda de toracostomía.¹⁰⁴ Las principales vías para el uso continuo de aspiración si existen fugas de aire dependen de la expansión del pulmón residual, determinado por una radiografía torácica. Si el pulmón se encuentra bien expandido, puede continuarse con la sonda de toracostomía con un sello de agua. Si en la radiografía de tórax se observa un neumotórax no drenado, debe examinarse la sonda de toracostomía y el sistema de tubos unidos a la misma para asegurar que ésta se encuentra permeable y que no se ha doblado el sistema de tubos ni existe obstrucción mecánica, como ocurre cuando el paciente se recarga sobre la sonda. Si la sonda es de pequeño calibre (p. ej., un catéter con mecanismo de autorretención), debe lavarse con solución salina estéril a través de una llave de tres vías que haya sido limpiada con alcohol, porque estos tubos tienden a obstruirse con fibrina. Dichos catéteres también son propensos a doblarse en el sitio de inserción en la piel. Una vez que el cirujano confirma que la sonda torácica se encuentra permeable, se le pide al paciente realizar de manera voluntaria una maniobra de Valsalva o que tosa. Esta maniobra incrementa la presión intratorácica y desplaza el aire que se encuentra contenido en el hemitórax fuera de la sonda torácica. Durante la tos voluntaria, el nivel líquido en la cámara de sello de agua se desplazará hacia arriba y hacia abajo con la tos y con la respiración profunda, lo que refleja los cambios en la presión pleural que ocurre con estas maniobras. Un nivel de líquido fijo implica obstrucción mecánica (por compresión externa del tubo o un coágulo o restos en el interior de la sonda) o pleurodesis de la cavidad pleural. Si pasan burbujas a través del sello de agua, cabe suponer una fuga de aire. Si la fuga es lo suficientemente significativa para inducir atelectasia o colapso pulmonar durante el uso de un sello de agua, debe emplearse succión para lograr la reexpansión pulmonar.

Control del dolor. Es fundamental un control adecuado del dolor después de procedimientos intratorácicos; permite que el paciente elimine de manera activa y controle sus secreciones y favorece la ambulación y la sensación de bienestar. La técnica más común para control del dolor son las vías epidural, paravertebral e intravenosa. A menudo se utilizan catéteres epidurales, aunque los autores prefieren utilizar catéteres paravertebrales. Para llevar al máximo la eficacia, los catéteres epidurales deben introducirse al nivel de T6, en términos generales a nivel del vértice del omóplato. Los riesgos de una colocación baja incluyen control inadecuado del dolor y una colocación demasiado alta puede provocar parestesias de manos y extremidades superiores. Por lo común se utiliza la combinación de fentanilo a dosis de 0.3 μ g/ml en combinación con bupivacaína (0.125%) o ropivacaína (0.1%). La ropivacaína tiene menos efectos cardiotoxicos que la bupivacaína; así, la posibilidad de bloqueo cardiaco completo resistente al tratamiento, en el caso de inyección intravenosa inadvertida, es significativamente más bajo con ropivacaína. El bloqueo paravertebral puede colocarse utilizando el mismo equipo de catéter epidural 2.5 cm por fuera de las apófisis espinosas al nivel de T4 a T6. Se administran combinaciones de narcóticos y anestésicos tópicos al igual que se realiza a través del catéter epidural.

Cuando se coloca de manera apropiada, una administración epidural bien manejada puede proporcionar un control sobresaliente del dolor sin sedación sistémica significativa.¹⁰⁵ La administración epidural torácica por lo común no causa retención urinaria, aunque una aplicación epidural torácica baja puede bloquear las fibras sensitivas a la vejiga. Sin embargo, la función motora se

conserva intacta. En algunos pacientes que tienen dificultades para la micción, es posible evitar el cateterismo con sonda Foley simplemente al recordar al paciente que orine de manera regular. En varones con dificultad para orinar antes de la operación, podría ser necesario el cateterismo urinario. Además, el uso de anestésicos locales puede causar antagonismo de la estimulación simpática, lo que ocasiona vasodilatación e hipotensión que a menudo requiere el empleo de vasoconstrictores intravenosos (un agonista alfa, como la fenilefrina), la administración de líquidos, o ambos. En tales circunstancias, la administración de líquidos para hipotensión puede ser indeseable en pacientes sometidos a cirugía pulmonar, en particular después de la neumonectomía. Los catéteres paravertebrales proporcionan control equivalente del dolor con menos efecto en el estado hemodinámico.¹⁰⁶

Otro método consiste en la administración de narcóticos intravenosos mediante analgesia controlada por el paciente, a menudo en combinación con cetorolaco y paracetamol intravenoso. La dosis debe ajustarse para equilibrar el grado de alivio del dolor con el grado de sedación. Los pacientes con sedación excesiva, al igual que aquellos con control inadecuado del dolor, se encuentran en riesgo importante por la retención de secreciones, atelectasias, neumonía y broncoaspiración pulmonar. Estas preocupaciones son de particular relevancia en individuos de edad avanzada, quienes deben ser valorados cuidadosamente por el riesgo de broncoaspiración con el fin de indicar el consumo de dieta de manera ordenada. El control adecuado del dolor con narcóticos intravenosos requiere un equilibrio cuidadoso entre el alivio del dolor y la sedación; llevar al máximo los beneficios del control del dolor al tiempo que se reducen las complicaciones que podrían poner en riesgo la vida, que constituyen una amenaza real.

Ya sea que el control del dolor ocurra por vía epidural, paravertebral o intravenosa, el paciente por lo general recibe fármacos orales para el tercero o cuarto día del posoperatorio. Durante la fase de parenteral y oral del tratamiento del dolor, se recomienda la administración de un régimen estandarizado de ablandadores de heces a fin de evitar el estreñimiento grave.

Cuidados respiratorios. El mejor cuidado respiratorio se logra cuando el paciente es capaz de toser de manera eficaz para eliminar las secreciones, y resulta del compromiso y capacitación apropiada de todo el personal sanitario involucrado en la atención del paciente. El proceso inicia en el preoperatorio, con instrucciones claras sobre el uso de almohadas (u otras técnicas de soporte) sobre la herida y después aplica presión. En el posoperatorio, es esencial el control apropiado del dolor (como se mencionó antes), sin sedación excesiva. Durante las visitas matutinas diarias debe incluirse una valoración cuidadosa del estado pulmonar, recordar al paciente y la familia sobre la importancia de la tos y de la respiración profunda, lo que incluye el uso de equipo auxiliar para terapia respiratoria si éste se ordenó y la movilización del paciente. La transición temprana a la silla y la ambulación son el mejor tratamiento respiratorio y deben fomentarse. Cuando se encuentran disponibles, los servicios de rehabilitación física, cardiopulmonar, o ambos son complementos vitales adicionales para la atención a la salud.

En pacientes cuya función pulmonar se encuentra afectada significativamente en el preoperatorio, producir una tos eficaz en el posoperatorio puede ser prácticamente imposible. En esta situación, puede emplearse aspiración nasotraqueal, pero es incómoda para el paciente. Una mejor alternativa es la colocación de un catéter de aspiración transtraqueal percutáneo al momento de la operación. Este catéter es bien tolerado en la mayor parte de los pacientes y permite la aspiración regular y conveniente de las secreciones.

Complicaciones posoperatorias

Las complicaciones posoperatorias después de la resección pulmonar varían de menores a situaciones que ponen en riesgo la vida. La atención estricta al volumen circulante del paciente y la fisioterapia

pulmonar temprana e intensiva y el buen control del dolor reducen el riesgo de la mayor parte de las complicaciones, pero no las elimina por completo, incluso en centros de excelencia. La complicación más devastadora después de resección pulmonar es el edema pulmonar después de neumonectomía, lo que ocurre en 1 a 5% de los pacientes sometidos a dicho procedimiento y más a menudo cuando se realiza la operación del lado derecho en comparación con la neumonectomía izquierda. Desde el punto de vista clínico, aparecen síntomas de insuficiencia respiratoria horas a días después de la cirugía. Desde el punto de vista radiográfico, se observa infiltración intersticial difusa o edema alveolar franco. Las causas fisiopatológicas son factores relacionados con el incremento de la permeabilidad y de la presión de filtración así como disminución del drenaje linfático a través del pulmón afectado. El uso juicioso de líquidos intravenosos en el perioperatorio, incluido el uso de vasopresores más que de bolos de líquido para hipotensión en el transoperatorio y posoperatorio, son factores críticos para reducir el riesgo de este síndrome. El tratamiento consiste de apoyo ventilatorio, restricción de líquidos y diuréticos. La oxigenación con membrana extracorpórea puede salvar la vida en centros donde se cuenta con esta opción. El síndrome tiene una mortalidad cercana a 100% pese al tratamiento intensivo.

Otras complicaciones posoperatorias incluyen fuga de aire y fístula broncopleural. Aunque estos son dos problemas muy diferentes, puede ser difícil distinguir entre ambos. Las fugas posoperatorias de aire son comunes después de resecciones pulmonares, en particular en pacientes con enfisema pulmonar, porque la fibrosis y la destrucción de la irrigación afecta la cicatrización de las lesiones superficiales. Las fugas de aire prolongadas (aquellas que duran más de cinco días) pueden tratarse con disminución de la succión o con succión intermitente (si se utilizó), al continuar el drenaje torácico o mediante instilación de un fármaco para pleurodesis, por lo general doxiciclina o polvo de talco, lo cual causa la pleurodesis del pulmón en la cavidad torácica y reduce el posible colapso pulmonar por fuga de aire persistente. Esto es útil sólo en pacientes en los cuales se logra la expansión pulmonar plena, ya sea con succión o con sello de agua, como en pacientes con neumotórax persistente en la radiografía de tórax que no logran una posición adecuada entre el pulmón y la pleura para lograr una pleurodesis adecuada.

Si la fuga es de moderada a grande, debe mantenerse un alto índice de sospecha para fístula broncopleural a partir del muñón bronquial, en particular si el paciente tiene inmunodepresión, si ha recibido quimioterapia de inducción o radioterapia. Si se sospecha fístula broncopleural, se realiza broncoscopia flexible para valorar el muñón bronquial. Las opciones terapéuticas son el drenaje prolongado con sonda torácica, la intervención quirúrgica y un nuevo cierre del muñón (reforzamiento del muñón con un colgajo de músculo intercostal o un colgajo pediculado del músculo serrato). Si la fístula es muy pequeña (< 4 mm), en algunos pacientes se ha utilizado con éxito la aplicación de pegamento de fibrina través de broncoscopia para sellar el orificio. Los pacientes a menudo tienen empiema y podría ser necesario el drenaje abierto.

Neumotórax espontáneo

El neumotórax espontáneo es secundario a anomalías intrínsecas del pulmón y puede clasificarse como primario y secundario. El neumotórax primario espontáneo se define como el neumotórax espontáneo sin una enfermedad pulmonar subyacente. La causa más común es una rotura de una bulla subpleural apical. Se desconoce la causa de estas bullas, pero ocurre más a menudo en fumadores y varones y tienden a predominar en varones posadolescentes jóvenes con hábito corporal delgado. El tratamiento suele consistir en la introducción de sonda torácica con sello de agua. Si persiste la fuga de aire por más de tres días, se realiza tratamiento toracoscópico (resección de la bulla con pleurodesis con polvos de talco o abrasión pleural). Las recurrencias o el colapso pulmonar

completo con el primer episodio suelen ser indicaciones para intervención toracoscópica.¹⁰⁷ Indicaciones adicionales para la intervención en el primer episodio incluyen riesgos ocupacionales como viajes aéreos, buceo de profundidad o viajes a ubicaciones distantes. Encontrar múltiples bullas en una CT o una bulla grande se relaciona con incremento en el riesgo de neumotórax recurrente.¹⁰⁸ Después del primer episodio de neumotórax espontáneo, muchos cirujanos utilizan detección con CT para recomendar resección de la bulla con VATS y pleurodesis.

El neumotórax espontáneo secundario ocurre en el caso de neumatía subyacente, como los casos de enfisema (rotura de una bulla), fibrosis quística, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), cáncer metastásico (en especial sarcoma), asma, absceso pulmonar y en ocasiones cáncer pulmonar primario. El neumotórax catamenial es una causa poco común pero interesante de neumotórax espontáneo en mujeres en la segunda y tercera décadas de la vida y ocurre 72 h después del inicio de la menstruación y posiblemente esté relacionada con endometriosis. El tratamiento de neumotórax en tales circunstancias es similar a la del neumotórax espontáneo en cuanto a que se requiere drenaje y reexpansión pulmonar. Sin embargo, el tratamiento adicional a menudo está vinculado con el tratamiento específico del proceso patológico y puede involucrar resección pulmonar, pleurectomía toracoscópica o pleurodesis con polvos de talco.

Infecciones pulmonares

Absceso pulmonar. Un *absceso pulmonar* es un área localizada de necrosis del parénquima pulmonar causada por un microorganismo infeccioso; la destrucción hística ocasiona una cavidad solitaria o dominante que mide al menos 2 cm de diámetro. Menos a menudo, puede haber múltiples cavidades más pequeñas (< 2 cm). En tal caso, suele hacerse referencia a esta infección como neumonía necrosante. Un absceso que persiste por más de seis semanas se considera crónico.

Con base en las causas (cuadro 19-17), los abscesos pulmonares se clasifican como primarios y secundarios. Por ejemplo, un absceso pulmonar primario ocurre en pacientes con inmunodepresión, como consecuencia de microorganismos de gran virulencia que desencadenan una infección pulmonar necrosante o en pacientes que tienen predisposición a la aspiración de secreciones gastrointestinales orofaríngeas. Un absceso pulmonar secundario ocurre en pacientes con enfermedades subyacentes como obstrucción bronquial parcial, infarto pulmonar o infecciones supurativas adyacentes (absceso hepático o subfrénico).¹⁰⁹

Patogenia. El absceso pulmonar ocurre cuando los microorganismos necrosantes infectan las vías respiratorias bajas a través de la inhalación de partículas en aerosol, por la aspiración de secreciones orofaríngeas o por diseminación hematológica de sitios distantes. Es menos frecuente la extensión directa a partir de un sitio contiguo. La mayor parte de los abscesos pulmonares son infecciones con bacterias supurativas como consecuencia de broncoaspiración. Los factores de riesgo para broncoaspiración pulmonar incluyen edad avanzada, situaciones que afectan la conciencia, supresión del reflejo de la tos, alteración de la motilidad esofágica, enfermedad por reflujo laringofaríngeo y enfermedades neurológicas centrales (p. ej., apoplejía). Al momento de la broncoaspiración, la composición de la flora orofaríngea determina el microorganismo causal. Con el incremento en el uso de inhibidores de la bomba de protones para suprimir la producción de ácido en el estómago, la flora orofaríngea se ha modificado y se incrementa el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas pulmonares después de una broncoaspiración.¹¹⁰ El absceso pulmonar secundario ocurre más a menudo distal a un carcinoma bronquial que causa obstrucción. Los quistes o bullas infectados no se consideran verdaderos abscesos.

Microbiología. Las secreciones normales orofaríngeas contienen muchas más bacterias del género *Streptococcus* y más anaerobios

Cuadro 19-17

Causas de absceso pulmonar

- I. Primarias
 - A. Neumonía necrosante
 1. *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium*
 2. *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*
 3. *Entamoeba*, *Echinococcus*
 - B. Neumonía por aspiración
 1. Anestesia
 2. Apoplejía
 3. Consumo de drogas o alcohol
 - C. Enfermedades esofágicas
 1. Acalasia, divertículo de Zenker, reflujo gastroesofágico
 - D. Inmunodeficiencia
 1. Cáncer (y quimioterapia)
 2. Diabetes
 3. Trasplante de órganos
 4. Tratamiento con esteroides
 5. Desnutrición
- II. Secundaria
 - A. Obstrucción bronquial
 1. Neoplasia
 2. Cuerpo extraño
 - B. Infección sistémica
 1. Embolia pulmonar séptica
 2. Siembra en sitios de infartos pulmonares
 - C. Complicaciones de traumatismos pulmonares
 1. Infecciones de hematoma o contusión
 2. Cuerpos extraños contaminados o lesiones penetrantes
 - D. Extensión directa de infección extraparenquimatosa
 1. Empiema pleural
 2. Absceso mediastínico, hepático, subfrénico

Adaptado con autorización de Rusch VW, et al. Chest wall, pleura, and mediastinum. En: Schwartz SI, et al, eds. *Principles of Surgery*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999:735.

(casi 1×10^8 microorganismos/ml) que aerobios (casi 1×10^7). La neumonía después de la broncoaspiración, con o sin desarrollo de absceso, suele ser polimicrobiana. De los abscesos pulmonares de los que se ha tenido muestra percutánea se aíslan en promedio dos a cuatro tipos de bacterias en gran cantidad. En términos generales, al menos 50% de estas infecciones son causadas por bacterias anaerobias puras, 25% son causadas por mezcla de aerobios y anaerobios y 25% o menos son causadas sólo por aerobios. En la neumonía nosocomial, 60 a 70% de los microorganismos son bacterias gramnegativas, lo que incluye *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, bacterias del género *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* y *Eikenella corrodens*. Los pacientes con inmunodepresión pueden desarrollar abscesos por patógenos habituales y por microorganismos menos virulentos u oportunistas como bacterias del género *Salmonella* y *Legionella*, *Pneumocystis carinii*, micobacterias atípicas y hongos.

Características clínicas y diagnóstico. La presentación típica puede incluir tos productiva, fiebre (> 38.9°C), escalofríos, leucocitosis (> 15 000 células/mm³), pérdida de peso, fatiga, malestar general, dolor torácico pleurítico y disnea. Puede haber absceso pulmonar en una presentación de evolución más lenta con semanas o meses de tos, malestar general, calidad de peso, febrícula, diaforesis nocturna, leucocitosis y anemia. Después de la neumonía por broncoaspiración, por lo general pasan una a dos semanas antes de que ocurra la formación de la cavidad; 40 a 75% de tales pacientes producen esputo purulento, fétido. Complicaciones graves como

hemoptisis masiva, diseminación endobronquial a otras porciones del pulmón, rotura a la cavidad pleural y desarrollo de pionemotórax, choque séptico o insuficiencia respiratoria son poco comunes en la era moderna de los antibióticos. La tasa de mortalidad es de casi 5 a 10%, con excepción de la presencia de inmunodepresión, con tasas que varían de 9 a 28%.

La radiografía de tórax es la herramienta primaria para el diagnóstico de un absceso pulmonar (fig. 19-30). Se identifica una densidad o tumoración con una cavidad de pared relativamente delgada. La presencia de un líquido aéreo en el absceso indica comunicación con el árbol traqueobronquial. La CT de tórax califica el diagnóstico cuando la radiografía de tórax es dudosa y permite la identificación de obstrucción endobronquial, tumoraciones asociadas u otras anomalías patológicas. Un carcinoma pulmonar cavitado con frecuencia se confunde con un absceso pulmonar. El diagnóstico diferencial también incluye empiema tabicado o interlobulares, quistes o bullas pulmonares infectadas, tuberculosis, bronquiectasias, infecciones micóticas, enfermedades inflamatorias no infecciosas (p. ej., granulomatosis de Wegener).

De manera ideal, se identifica el microorganismo causal específico antes de la administración de los antibióticos. La broncoscopia es esencial para descartar obstrucción endobronquial por tumor o cuerpo extraño y es ideal para obtener cultivos no contaminados utilizando lavado broncoalveolar. Las muestras de cultivos también pueden obtenerse por aspiración con aguja fina percutánea transtóraxica bajo guía ecográfica o por CT. Los cultivos sistemáticos de esputo a menudo son de utilidad limitada por la contaminación con la flora de las vías respiratorias altas.

La actinomicosis y nocardiosis, aunque poco comunes, son infecciones en particular virulentas, relacionadas con absceso pulmonar y el diagnóstico puede ser difícil.¹¹¹ A menudo se confunden con otros síndromes clínicos; por lo tanto, es importante que el cirujano tenga en mente estos microorganismos cuando se considere el diagnóstico diferencial para lesiones pulmonares cavitarias. *Actinomyces*, una bacteria orofaríngea normal, causa daño pulmonar extenso como resultado de la broncoaspiración. La actinomicosis pulmonar típicamente inicia como neumonitis aguda después de una broncoaspiración. Los síntomas son similares a los de tuberculosis pulmonar e incluyen tos crónica, diaforesis nocturna, pérdida de peso y hemoptisis. La infección continua ocasiona inflamación crónica y fibrosis; ocurre formación de cavidades por destrucción del tejido pulmonar. Sin tratamiento, la infección continúa destruyendo estructuras circundantes, lo que puede ocasionar formación de fístula hacia estructuras adyacentes, incluido el pulmón adyacente, fisuras interlobulares, cavidad pleural, pared torácica y mediastino. *Actinomyces israelii* es la causa más común de enfermedad entre las bacterias del género *Actinomyces*. La nocardiosis también es una infección oportunista poco frecuente que suele ocurrir en hospedadores con inmunodepresión (pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] o con cáncer) y que causa infecciones supurativas locales y sistémicas. El sitio más común es pulmonar, causado por *Nocardia asteroides* en 90% de los casos; sin embargo, una serie reportó una prevalencia elevada de una bacteria particularmente virulenta, *Nocardia farcinica*. De forma similar a la actinomicosis, la infección es lentamente progresiva, con pérdida de peso, fatiga, tos y hemoptisis. Es como una infección pulmonar aguda con neumonía necrosante y formación de cavidades o formación de nódulos pulmonares de crecimiento lento. En algunos casos también se desarrolla empiema.

Tratamiento del absceso pulmonar. Los antibióticos sistémicos dirigidos contra el organismo causal representan la base del tratamiento. La duración de la antibioticoterapia varía de tres a 12 semanas para la neumonía necrosante y el absceso pulmonar. Probablemente lo mejor sea dar tratamiento hasta que se resuelva la cavidad o hasta que las radiografías seriadas muestren mejoría significativa. El tratamiento parenteral por lo general se utiliza hasta

que el paciente se encuentra afebril y es capaz de demostrar un consumo consistente de alimentos. Puede utilizarse el tratamiento oral para completar el ciclo. En casos de infecciones en la comunidad como consecuencia de broncoaspiración, los probables patógenos incluyen estreptococos y anaerobios orofaríngeos. Los principales fármacos incluyen penicilina G, ampicilina y amoxicilina, pero deben añadirse inhibidores de betalactamasas o metronidazol para el incremento en la prevalencia de anaerobios gramnegativos que producen betalactamasas. La clindamicina también es un antibiótico de primera línea. Los microorganismos comunes de infecciones nosocomiales, incluyen *Staphylococcus aureus* y bacilos aerobios gramnegativos de la flora orofaríngea. La piperacilina o ticarcilina con inhibidores de betalactamasas (o alternativas equivalentes) proporcionan mejor espectro contra los patógenos probables.

El drenaje quirúrgico de un absceso pulmonar es poco común porque por lo general ocurre drenaje espontáneo a través del árbol traqueobronquial. En el cuadro 19-18 se enumeran las indicaciones para intervención quirúrgica. Puede ser necesario el drenaje y resección para la actinomicosis y nocardiosis; el diagnóstico a menudo se retrasa porque es difícil cultivar las bacterias y por lo tanto, la invasión de la infección a estructuras circundantes es común. Una vez identificada, por lo general se requieren antibióticos a largo plazo (meses o años) junto con drenaje, desbridamiento y resección, según sea necesario. Los derivados de la penicilina son eficaces contra la mayor parte de bacterias del género *Actinomyces*, pero estas infecciones suelen ser polimicrobianas por lo que son necesarios antibióticos parenterales de amplio espectro. Por el contrario, las bacterias del género *Nocardia* son muy variables; se debe identificar de forma específica a la bacteria para dirigir el tratamiento apropiado. La valoración de la diseminación maligna, en particular al encéfalo, también es necesaria en el tratamiento de la nocardiosis, ya que con frecuencia ocurre diseminación sistémica de forma temprana.

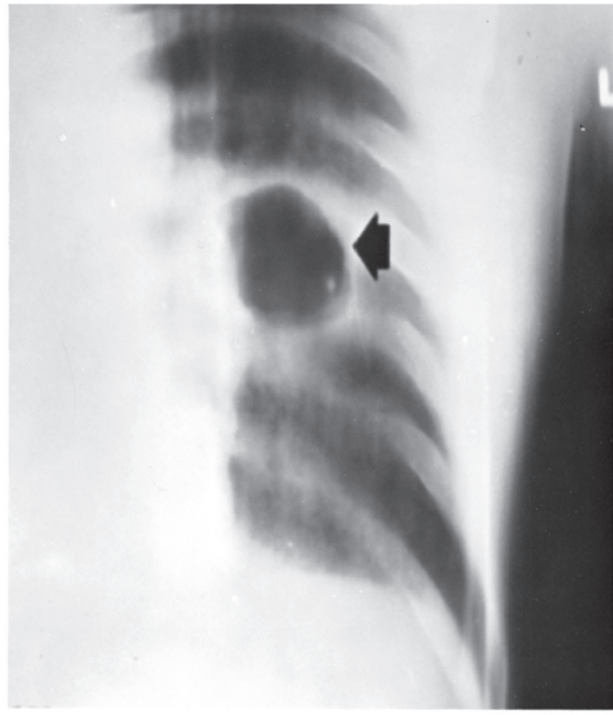
El drenaje externo puede lograrse con sonda de toracostomía, drenaje percutáneo o cavernostomía quirúrgica. La elección entre sonda de toracostomía contra colocación de catéter guiado por medios radiográficos, depende de la preferencia del médico tratante y de la disponibilidad de radiología intervencionista. Es necesaria la resección quirúrgica en menos de 10% de los pacientes con absceso pulmonar. La lobectomía es la intervención preferida para la hemorragia proveniente de un absceso pulmonar o de pionemotórax. Una consideración transoperatoria importante es proteger el pulmón contralateral con una sonda endotraqueal de doble luz, con globo bronquial o con intubación del bronquio principal contralateral. El tratamiento quirúrgico tiene una tasa de éxito de 90%, con mortalidad asociada de 1 a 13%.

Bronquiectasias. Las bronquiectasias se definen como la dilatación patológica y permanente de los bronquiolos con engrosamiento de la pared bronquial. Este trastorno puede localizarse a ciertos segmentos bronquiales o puede ser difuso a través del árbol bronquial, lo común afectando las vías respiratorias de mediano calibre. En términos generales, es una entidad clínica poco común en Estados Unidos con una prevalencia inferior a un caso en 10 000 habitantes, aunque la incidencia se ha incrementado en años recientes y hoy en día las bronquiectasias relacionadas con fibrosis quística parecen afectar a 27.5 de cada 10 000 personas de más de 75 años de edad.

Patogenia. El desarrollo de bronquiectasias puede atribuirse a causas congénitas o adquiridas. Las principales enfermedades congénitas que ocasionan bronquiectasias incluyen fibrosis quística, discinesia ciliar primaria y deficiencias de inmunoglobulinas (p. ej., deficiencia selectiva de IgA). Las causas congénitas tienden a producir un patrón difuso de afección bronquial. Las causas adquiridas se clasifican en términos generales como infecciosas e inflamatorias. La obstrucción bronquial por cáncer, objetos inhalados, compresión extrínseca de las vías respiratorias o esputo viscoso favorecen las infecciones localizadas y la destrucción subsiguiente de las vías respiratorias de mediano calibre. El proceso neumónico



A



B



C

Figura 19-30. Absceso pulmonar ocasionado por vómito y broncoaspiración después del consumo excesivo de alcohol. **A.** La radiografía torácica muestra la cavidad de un absceso en el lóbulo superior izquierdo. **B.** Una tomografía coronal resalta la pared delgada del absceso. **C.** Curación de la cavidad del absceso después de cuatro semanas de tratamiento con antibióticos y drenaje postural.

Cuadro 19-18

Indicaciones para procedimientos de drenaje quirúrgico para abscesos pulmonares

1. Falla del tratamiento médico
2. Absceso bajo tensión
3. Absceso que se incrementa de tamaño durante el tratamiento apropiado
4. Contaminación del pulmón contralateral
5. Absceso > 4-6 centímetros de diámetro
6. Infección necrosante con múltiples abscesos, hemoptisis, rotura de absceso o pneumotórax
7. Incapacidad para descartar un carcinoma que forme cavidades

difuso por los patógenos incluye neumonía bacteriana necrosante, neumonía por tosferina y sarampión, gripe grave o neumonía por varicela que puede ocasionar bronquiectasias diseminadas. Las enfermedades granulomatosas crónicas, trastornos de inmunodeficiencia y de hipersensibilidad también pueden ocasionar bronquiectasias difusas.

Las causas no infecciosas de bronquiectasias incluyen inhalación de gases tóxicos como amoníaco, lo que ocasiona respuesta inflamatoria grave y destructiva de las vías respiratorias. La aspergilosis broncopulmonar alérgica, síndrome de Sjögren y deficiencia de α_1 antitripsina son ejemplos adicionales de posibles trastornos inmunitarios que pueden acompañarse de bronquiectasias.

Además, estudios recientes han sugerido una asociación entre enfermedad crónica por reflujo gastroesofágico, supresión de la producción de ácido e infecciones por micobacterias no tuberculosas con bronquiectasias.^{112,113} Dicha interacción parece estar relacionada con broncoaspiración crónica de secreciones gástricas colonizadas en individuos con supresión de la producción de ácido; mientras que no se demuestre un factor causal, estos datos sugieren una participación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en la patogenia de las bronquiectasias.

El proceso compartido por todas las causas de bronquiectasias es la alteración de las defensas de las vías respiratorias, o bien, déficit de los mecanismos inmunitarios, lo que permite la colonización bacteriana y la infección crónica. Los microorganismos comunes incluyen bacterias del género *Haemophilus* (55%), bacterias del género *Pseudomonas* (26%) y *Streptococcus pneumoniae* (12%).¹¹⁴ Los microorganismos bacterianos y las células inflamatorias reclutadas para eliminar las bacterias producen moléculas proteolíticas y oxidativas que causan destrucción progresiva de los componentes elástico y muscular de las paredes de las vías respiratorias; estos componentes son sustituidos con tejido fibroso. Así, la inflamación crónica de las vías respiratorias es una característica histopatológica esencial de las bronquiectasias. Las vías respiratorias dilatadas suelen ocuparse con material purulento viscoso; las vías respiratorias más distales a menudo se ocluyen con secreciones o sufren obliteración con tejido fibroso. Se incrementa la vascularidad de la pared bronquial, ocurre hipertrofia de las arterias bronquiales y se forman anastomosis anómalas entre la circulación arterial bronquial y pulmonar.

Hay tres tipos principales de bronquiectasias, con base en la morfología patológica: cilíndrica, con dilatación uniforme de los bronquios; varicosas, con un patrón irregular o en forma de cuentas de los bronquios dilatados y sacciforme (quística), una dilatación bronquial periférica en forma ovoide. El tipo sacciforme es el más común después de la obstrucción bronquial o infección (fig. 19-31).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Los síntomas típicos son tos, y producción de esputo purulento; la cantidad de producción de esputo diario (10 ml a > 150 ml) tiene correlación con la extensión y gravedad de la enfermedad. Otros pacientes pueden cursar asintomáticos o pueden tener tos seca, no productiva ("bronquiectasias secas"). Estos pacientes están propensos a tener afec-

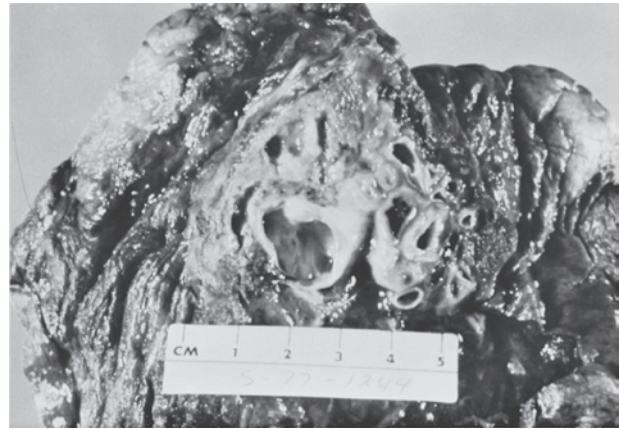


Figura 19-31. Múltiples cavidades bronquiectásicas de tipo quístico que pueden observarse en un corte en el lóbulo pulmonar inferior derecho.

ción de los lóbulos superiores. La evolución clínica se caracteriza por síntomas progresivos y afectación respiratoria. La disnea progresiva en reposo y de esfuerzo es consecuencia de la obstrucción progresiva de las vías respiratorias. Las exacerbaciones agudas pueden ser desencadenadas por patógenos virales o bacterianos. La hemorragia es atribuible a una mucosa friable con inflamación crónica lo que causa hemoptisis con mayor frecuencia conforme progresa la enfermedad. Puede ocurrir hemorragia masiva por erosión de arterias bronquiales hipertrofiadas.

Las formas leve y grave de bronquiectasias se demuestran con facilidad utilizando CT de tórax, porque proporcionan una vista transversal más detallada de la estructura bronquial. Las radiografías de tórax son menos sensibles, pero revelan signos característicos de bronquiectasias como hiperinflación pulmonar, quistes bronquiectásicos y engrosamiento de la pared bronquial que forma patrones similares a trayectos fistulosos que se irradian a partir de los cilios pulmonares. El cultivo de esputo puede identificar patógenos característicos. Deben realizarse cultivos y frotis de esputo en busca de bacilos acidorresistentes para valorar la presencia de micobacterias no tuberculosas, lo que es común en esta situación. La espirometría proporciona un método para valorar la gravedad de la obstrucción de las vías respiratorias y puede continuarse a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Tratamiento de las bronquiectasias. El tratamiento estándar incluye optimizar la eliminación de secreciones de las vías respiratorias, uso de broncodilatadores para revertir cualquier limitación del flujo aéreo y corrección de las causas subyacentes reversibles siempre que sea posible.¹¹⁵ La fisioterapia torácica basada en la vibración, percusión y drenaje postural es un método ampliamente aceptado, aunque se carece de estudios clínicos con asignación al azar que hayan demostrado su eficacia. Las exacerbaciones agudas deben ser tratadas con ciclos de dos a tres semanas de antibióticos de amplio espectro administrados por vía intravenosa, ajustados con base en los resultados de los cultivos y de las pruebas de sensibilidad a antibióticos, seguidos por regímenes orales; esto ocasiona las remisiones duraderas.

Los antibióticos macrólidos han mostrado disminución de la producción de esputo, inhibición de la liberación de citocinas e inhibición de la lesión de neutrófilos y formación de moléculas de oxígeno reactivo. También inhiben la migración de *Pseudomonas*, alteran la biocapa y evitan la liberación de factores de virulencia.¹¹⁶ El tratamiento con macrólidos parece ser eficaz, pero es importante recordar que los macrólidos tienen actividad significativa contra micobacterias no tuberculosas y que el uso profiláctico amplio en pacientes con bronquiectasias puede ocasionar el surgimiento de micobacterias no tuberculosas resistentes a múltiples antibióticos. También se ha sugerido que los antibióticos inhalados, como tobramicina y colistina, mejoran las tasas de eliminación bacteriana y

muestran disminución de la función pulmonar relacionada con bronquiectasias, pero no se han publicado estudios clínicos grandes con asignación al azar que muestren beneficios clínicos generales.^{117,118}

Además de los antibióticos, la solución salina hipertónica en nebulización parece ser eficaz. Un estudio clínico reciente con asignación al azar y cruzado que comparó la función pulmonar y la calidad de vida demostraron que la solución salina al 7% en comparación con la solución salina isotónica ocasionó un incremento significativo de 15% en la FEV₁ y un incremento de 11% en la capacidad vital forzada (en comparación con 1.8% y 0.7%, respectivamente, con solución salina isotónica). El uso de antibióticos y la demanda de los servicios de urgencias disminuyó de manera significativa; con base en esta información, la solución salina hipertónica parece ser una medida auxiliar razonable para mantener la calidad de vida y disminuir las exacerbaciones al reducir el volumen del esputo, mejorar la eliminación mucociliar y hacer más lenta la reducción en la función pulmonar.¹¹⁹ Los estudios que apoyan los mucolíticos como la DNasa y la N acetilcisteína para bronquiectasias por fibrosis quística han mostrado que no ocurren cambios o deterioro en el estado pulmonar y se requieren estudios adicionales en población sin fibrosis quística.

La resección quirúrgica de un segmento localizado con bronquiectasias o de un lóbulo con dicha enfermedad preserva tanta función pulmonar como sea posible lo que puede beneficiar a muchos pacientes con síntomas resistentes al tratamiento mientras se encuentran en el tratamiento médico máximo. Debe descartarse la enfermedad multifocal antes de realizar cualquier intento de cirugía; también debe descartarse cualquier factor predisponente no susceptible de corrección (p. ej., discinesia ciliar). Los pacientes con neopatías en etapa terminal por bronquiectasias podrían ser elegibles para trasplante pulmonar bilateral. También está indicada la resección quirúrgica en pacientes con hemoptisis significativa, aunque la embolización de la arteria bronquial es la primera opción preferida. La cirugía antirreflujo también ha demostrado ser beneficiosa en pacientes con broncoaspiración crónica, pero se necesitan estudios adicionales. Es de particular importancia reconocer que la cirugía antirreflujo en pacientes con disfunción pulmonar moderada a grave tiene mayores riesgos de resultados perioperatorios adversos en comparación con la población general. Debe ser llevada a cabo sólo por cirujanos muy experimentados involucrados directamente con especialistas en medicina pulmonar para reducir el compromiso pulmonar posoperatorio.

Infecciones micobacterianas

Epidemiología. La tuberculosis es un problema diseminado que afecta a casi una tercera parte de la población mundial. Según cálculos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2011 existían entre 8.3 y 9 millones de nuevos casos de tuberculosis y 12 millones de casos prevalentes (con intervalo de 10 a 13 millones) en todo el mundo. En Estados Unidos en el año 2011 se reportaron a la OMS 10 521 casos nuevos. La infección por VIH es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de tuberculosis activa. Los individuos de edad avanzada, las minorías y los inmigrantes en fechas recientes son las poblaciones que más a menudo tendrán manifestaciones clínicas de infección, sin que el grupo de edad, género o grupo étnico sean factores que exenten de la infección. En los centros urbanos más grandes, los casos reportados de tuberculosis son más numerosos entre desamparados, prisioneros y adictos a las drogas. Los individuos con inmunodepresión contribuyen al aumento de la incidencia de tuberculosis, a menudo desarrollando manifestaciones sistémicas poco comunes así como manifestaciones pulmonares.¹²⁰ En comparación con décadas anteriores, se ha hecho más frecuente la necesidad de intervenciones quirúrgicas en pacientes con tuberculosis resistentes a múltiples fármacos (MDRTB, *multidrug-resistant tuberculosis*) que no responden al tratamiento médico y en pacientes selectos con infecciones micobacterianas no tuberculosas (NTM).

Microbiología. Las micobacterias son aerobios obligados. Son principalmente parásitos intracelulares con bajas tasas de crecimiento. La característica que los define es su tinción acidorresistente, que consiste en la capacidad de soportar la decoloración con una mezcla de ácido y alcohol después de la tinción. *Mycobacterium tuberculosis* es el bacilo más virulento de las micobacterias, este género produce una infección invasora en seres humanos, principalmente la tuberculosis pulmonar.¹²¹ Las infecciones con *M. tuberculosis* son primarias cuando ocurren como la primera infección en un hospedador previamente no sensibilizado y se denominan como secundarias o posprimaria cuando ocurre reactivación de una infección previa.

A causa de la aplicación inapropiada de fármacos antimicobacterianos y de interacciones multifactoriales, han surgido microorganismos MDRTB, lo que se define por su resistencia de al menos dos fármacos antimicobacterianos de primera línea (isoniazida y rifampicina). Se calcula que en el año 2011 en Estados Unidos hubo 1.4% de nuevos casos de tuberculosis y 7.6% de casos de nuevo tratamiento por MDRTB. Además, existe otra variante poco común denominada *tuberculosis con resistencia extensa a los fármacos*, la cual es resistente a la isoniazida, rifampicina, todas las fluoroquinolonas y al menos a uno de los fármacos inyectables de segunda línea (p. ej., capreomicina, amikacina, kanamicina). Se calcula que 9% de todos los casos de MDRTB presentan resistencia extensa a los fármacos.

Los microorganismos NTM más importantes incluyen *Mycobacterium kansasii*, *M. avium* y complejo de *M. intracellulare* (MAC) y *M. fortuitum*. La mayor incidencia de infección por *M. kansasii* es en las ciudades del medio Oeste estadounidense en varones de edad madura provenientes de lugares con buen nivel socioeconómico; los microorganismos del complejo de *M. intracellulare* son infecciones importantes en individuos de edad avanzada y con inmunodepresión. Las infecciones por *M. fortuitum* son complicaciones de enfermedades graves debilitantes. Ninguno de estos microorganismos es tan contagioso como *M. tuberculosis*.

Patogenia y anatomía patológica. La principal vía de transmisión es la inhalación por vía aérea de micobacterias viables. Se han descrito tres etapas de la infección primaria. En la primera etapa, hay infección de los macrófagos alveolares a través de la fagocitosis de bacilos. En la segunda etapa, que ocurre de los días siete a 21, el paciente por lo general permanece asintomático mientras se multiplican las bacterias en los macrófagos infectados. La tercera etapa se caracteriza por el inicio de inmunidad celular (linfocitos T colaboradores CD4⁺) y por hipersensibilidad tardía. Los macrófagos activados adquieren mayor capacidad para la destrucción de bacterias. Se incrementa la muerte de macrófagos lo que da origen a la formación de un granuloma, la lesión característica en el estudio histopatológico.

Los granulomas tuberculosos están compuestos de macrófagos derivados de la sangre, de células epiteliales o macrófagos en regeneración y células gigantes multinucleadas (macrófagos fusionados con núcleos en la periferia; también conocidos como células de Langerhans). El bajo contenido del medio ambiente inhibe la función del macrófago y el crecimiento basilar, con la caseificación central subsiguiente conforme ocurre la muerte del macrófago. Un complejo de Ghon es una lesión pulmonar pequeña, única que a menudo es el único rastro de la infección primaria. La infección primaria suele ubicarse en la porción periférica de la zona media de los pulmones.

Puede ocurrir reactivación de la tuberculosis después de que las enzimas hidrolíticas licuan el *caseum*. Por lo general, se afectan los segmentos apical y posterior de los lóbulos superiores y los segmentos superiores de los lóbulos inferiores. También se observan edema, hemorragia e infiltración por células mononucleares. La cavidad tuberculosa puede infectarse en forma secundaria con otras bacterias, hongos o levaduras, todos los cuales pueden contribuir al incremento de la destrucción hística.

Los cambios anatomopatológicos causados por microorganismos NTM son similares a los producidos por *M. tuberculosis* y complejo de *M. intracellulare* que ocurre a menudo, no sólo en individuos con inmunodepresión, sino también en pacientes

con daño pulmonar previo. Es poco común la necrosis caseosa y se caracteriza por grupos de macrófagos hísticos ocupados con micobacterias. Tiene una mala respuesta granulomatosa y confinamiento de la infiltración de células inmunitarias al intersticio y a las paredes alveolares. La enfermedad cavitaria es poco común, aunque pueden observarse nódulos.

Presentación clínica y diagnóstico. La evolución clínica de la infección y la presentación de los síntomas se ve influida por muchos factores, lo que incluye el sitio primero de la infección, la etapa de la enfermedad y el grado de inmunidad celular. Casi 80 a 90% de los pacientes con tuberculosis acuden con enfermedad clínica en los pulmones. En 85 a 90% de estos pacientes, ocurre involución y curación, lo que ocasiona una fase inactiva que puede durar de por vida. La única evidencia de la infección tuberculosa puede ser una reacción cutánea positiva a la aplicación de tuberculina o un complejo de Ghon observado en la radiografía de tórax. En los primeros dos años de la infección primaria, puede ocurrir reactivación hasta en 10 a 15% de los pacientes infectados. En 80% de los casos, ocurre reactivación en los pulmones; otros sitios de reactivación incluyen ganglios linfáticos, pleura y aparato musculoesquelético.

Después de la infección primaria, con frecuencia la infección pulmonar cursa asintomática. Los síntomas sistémicos como fiebre, malestar y pérdida de peso son sutiles y podrían pasarse por alto. Puede desarrollarse tos productiva, por lo general después de la cavitación de un tubérculo. Pueden identificarse en esta etapa muchos patrones radiográficos, lo que incluye lesiones locales exudativas, lesiones locales cianóticas, cavitación, afección de la pared bronquial, neumonía tuberculosa aguda, bronquiectasias, estenosis bronquial y granulomas tuberculosos. A menudo se desarrolla hemoptisis por complicaciones de la enfermedad, tales como bronquiectasias o una erosión en malformaciones vasculares relacionadas con una cavitación. La afección intrapulmonar se debe a diseminación hematogena o linfática a partir de lesiones pulmonares. Prácticamente cualquier órgano puede infectarse, dando origen a las manifestaciones variables de la tuberculosis. La pleura, pared torácica y órganos del mediastino pueden verse afectados. Más de un tercio de los individuos con inmunodepresión tienen enfermedad diseminada, con hepatomegalia, diarrea, esplenomegalia y dolor abdominal.

El diagnóstico definitivo de tuberculosis requiere la identificación de la micobacteria en los líquidos corporales del paciente o en los tejidos afectados. Las pruebas cutáneas utilizando derivado proteínico purificado son importantes con fines epidemiológicos y pueden ayudar a descartar la infección en casos no complicados. Para la tuberculosis pulmonar, el estudio del esputo es de bajo costo y tiene una alta rentabilidad diagnóstica. La broncoscopia con lavado alveolar también puede ser un auxiliar útil para el diagnóstico y su precisión es elevada. La CT de tórax puede delinear la extensión de la enfermedad parenquimatosa.

Tratamiento. El tratamiento médico es la medida primaria para tuberculosis pulmonar y a menudo inicia antes de que se identifique de manera definitiva el patógeno micobacteriano. Por lo general se utiliza la combinación de dos o más fármacos a fin de reducir al mínimo la resistencia, la cual se desarrolla de manera inevitable con un solo fármaco. En la figura 19-32 se muestra el algoritmo de tratamiento actual. En términos generales, el tratamiento dura alrededor de 18 meses. La tasa de respuesta general es satisfactoria en 70 a 80% de los pacientes con infección por *M. kansasii*. Rara vez es necesaria la intervención quirúrgica en 20 a 30% de los pacientes que no responden al tratamiento médico. Por el contrario, las infecciones por el complejo pulmonar de *M. intracellulare* responden mal incluso a combinaciones de cuatro o más fármacos y la mayor parte de los pacientes finalmente requerirá intervención quirúrgica. En términos generales, se logra la conversión del esputo en sólo 50 a 80% de las infecciones NTM y ocurre recaída hasta en 20% de los pacientes.

En Estados Unidos la intervención quirúrgica más a menudo es necesaria para el tratamiento de pacientes con microorganismos

MDRTB cuyos pulmones han sido destruidos y que tienen cavitación persistente de paredes gruesas.¹²² Las indicaciones para cirugía relacionadas con infección pulmonar micobacteriana se muestran en el cuadro 19-19. El principio rector de la cirugía para infecciones micobacterianas es eliminar la enfermedad macroscópica mientras se conserva el tejido pulmonar no afectado. La enfermedad con nódulos dispersos puede dejarse intacta, dado que tiene una baja carga de micobacterias. Se administran antimicobacterianos en el preoperatorio por casi 12 a 24 meses. En términos generales, más de 90% de los pacientes que parecen elegibles para intervención quirúrgica se curan cuando se utiliza tratamiento médico y quirúrgico apropiado.

Infecciones pulmonares micóticas. La incidencia en las infecciones micóticas se ha incrementado de manera significativa, con el surgimiento de varios hongos oportunistas. Este incremento se atribuye a la población creciente de individuos con inmunodepresión (p. ej., receptores de trasplantes de órganos, pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia, pacientes con infección por VIH y pacientes muy jóvenes y de edad muy avanzada) quienes están más propensos a infectarse con hongos.¹²³ Los ejemplos significativos en la clínica incluyen microorganismos de los géneros *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Candida* y *Mucor*. Otros pacientes en riesgo incluyen aquellos con desnutrición, debilitamiento grave, personas diabéticas o individuos con trastornos hematológicos. Los pacientes que reciben antibióticos en dosis intensivas también son susceptibles. Sin embargo, hay algunos hongos que son patógenos primarios, capaces de causar infecciones en individuos por lo demás sanos. Algunos ejemplos endémicos en Estados Unidos incluyen infecciones por *Histoplasma*, *Coccidioides* y *Blastomyces*.¹²⁴

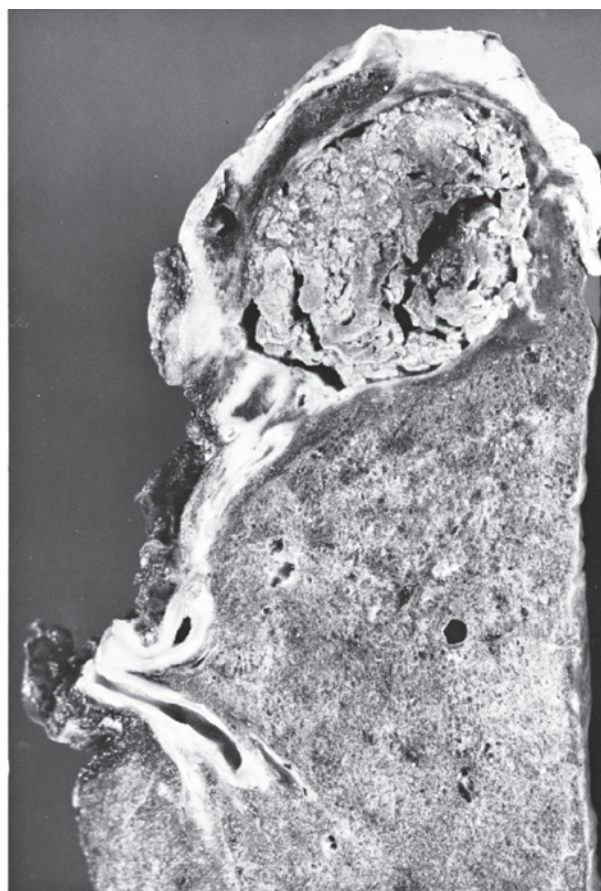
La identificación directa del microorganismo en exudados corporales o tejidos, preferentemente en medios de cultivo, proporciona el diagnóstico definitivo. Las pruebas serológicas para identificar anticuerpos específicos contra hongos también pueden ser de utilidad. Se han probado varias clases nuevas de fármacos antimicóticos contra infecciones micóticas que pueden poner en riesgo la vida y que son menos tóxicos que fármacos más antiguos. Además, la cirugía torácica puede ser un auxiliar útil para pacientes con micosis pulmonares.

Aspergilosis. El género *Aspergillus* comprende más de 150 especies y es la causa más común de mortalidad por micosis invasoras en Estados Unidos. Suele ser aguda en el inicio, puede poner en riesgo la vida y ocurre en situaciones de neutropenia, tratamiento crónico con esteroides o en individuos que reciben quimioterapia citotóxica. También puede ocurrir en pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos, en aquellos con enfermedades críticas, incluyendo sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), posoperados, individuos con cirrosis y alcoholismo, después de infecciones por el virus de la gripe y sin ninguno de estos factores presentes. Las especies causales más comunes de enfermedad clínica incluyen *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* y *A. terreus*. Los microorganismos del género *Aspergillus* son hongos saprofitos filamentosos con hifas tabicadas. Se liberan de esporas (2.5 a 3 µm de diámetro), los cuales son inhalados con facilidad por individuos susceptibles; como las esporas tienen un tamaño de micrones, son capaces de alcanzar la porción distal de los bronquios e incluso los alvéolos.

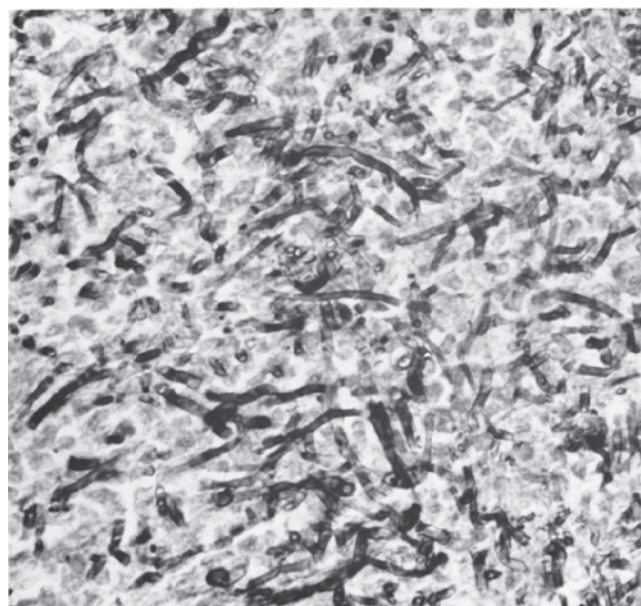
La aspergilosis puede manifestarse como uno de tres síndromes clínicos: neumopatía por hipersensibilidad a *Aspergillus*, aspergiloma o aspergilosis pulmonar invasora. Ocurre superposición entre estos síndromes, dependiendo del estado inmunitario del paciente.¹²⁵ La hipersensibilidad a aspergilosis se manifiesta como tos productiva, fiebre, sibilancias, infiltrados pulmonares, eosinofilia y elevación de anticuerpos IgE contra aspergilosis, mientras que el aspergiloma (bola de hongos) es una esfera apelmazada de hifas, fibrina y células inflamatorias que tiende a colonizar cavidades intrapulmonares preexistentes. A simple vista, el aspergiloma



A



B



C

Figura 19-33. Aspergiloma pulmonar. **A.** La radiografía torácica muestra una tumoración sólida con una cavidad rodeada por un borde de aire entre la tumoración de la pared de la cavidad (signo de Monod, flechas). **B.** Un corte muestra una “bola de hongos” ocupando la antigua cavidad cibernética y vieja. **C.** Las tinciones histológicas muestran las hijas características de *Aspergillus* invadiendo la pared de la cavidad.

se ha utilizado para el tratamiento de la aspergilosis con menos efectos secundarios y eficacia equivalente. La hemoptisis indica erosión de la enfermedad hacia arterias bronquiales adyacentes y por lo general requiere intervención. En el caso de hemoptisis muy leve (p. ej., esputo con estrías sanguinolentas), está indicada la supresión de la tos mientras se realiza la valoración terapéutica.

La embolización de las arterias bronquiales es el tratamiento de primera línea para la hemoptisis masiva y puede ser el tratamiento definitivo.¹²⁶ Esto es de particular importancia en pacientes con alteración de la función pulmonar que no tienen reservas suficientes para tolerar incluso resecciones pulmonares pequeñas. La intervención quirúrgica podría ser necesaria para la hemoptisis recurrente, en particular después de embolización de una arteria

bronquial, tos crónica con síntomas sistémicos, infiltrado progresivo alrededor de un micetoma y una tumoración pulmonar de causa desconocida.¹²⁷

Cuando esté indicada la intervención quirúrgica, el cirujano debe conocer los objetivos del procedimiento. Como esta enfermedad típicamente ocurre en pacientes con alteración significativa de la función pulmonar, deben realizarse intentos para extirpar todo el tejido enfermo con una resección tan limitada como sea posible. Una vez que se ha completado la resección, el espacio en el hemitórax debe obliterarse con una tienda pleural, con neumoperitoneo, descorticación del pulmón residual, rotación intratorácica de un músculo o de un colgajo de epiplón o bien con toracoplastia. Es necesaria la vigilancia de largo plazo, dado que la tasa de recurrencia después de la cirugía es cercana a 7%.

La aspergilosis pulmonar invasora típicamente afecta individuos con inmunodepresión que tienen disfunción de la inmunidad celular, tal vez por leucocitos polimorfonucleares defectuosos. La invasión del parénquima pulmonar y de los vasos sanguíneos por una bronconeumonía necrosante puede complicarse con trombosis, hemorragia y diseminación. Los pacientes acuden con fiebre que no responde a la antibioterapia en el caso de la neutropenia. También pueden tener dolor torácico pleurítico, tos, disnea o hemoptisis. Los signos característicos en la CT incluyen el signo del halo y las lesiones cavitarias. El tratamiento con voriconazol debe ser inmediato e intensivo, lo que incluye la corrección de la neutropenia si existe alguna posibilidad de recuperación de ésta. La mortalidad varía de 93 a 100% en individuos que recibieron trasplante de médula ósea hasta casi 38% en receptores de trasplante renal, aunque esto mejora a casi 60% a las 12 semanas de tratamiento con voriconazol. Varios avances en el diagnóstico y tratamiento, lo que incluye CT en poblaciones de alto riesgo y desarrollo de equinocandinas y compuestos triazólicos adicionales, han mejorado la identificación temprana y la respuesta al tratamiento en esta población de pacientes. Consideraciones adicionales de tratamiento incluyen el uso de factores de crecimiento hematopoyético para reducir el periodo de neutropenia, lo que contribuye a la enfermedad sin control. La eliminación quirúrgica del nido de la infección se recomienda en algunos grupos de pacientes en los cuales el tratamiento médico puede tener malos resultados. Se continúa el tratamiento hasta que se logra la eliminación microbiológica y los signos clínicos e imágenes radiográficas indican resolución de la enfermedad. Además, el paciente ya no debe presentar inmunodepresión. Si es necesario continuar con fármacos inmunodepresores de manera continua, también debe continuarse el tratamiento antimicótico para evitar la recurrencia de la enfermedad invasora.

Criptococosis. La criptococosis es una infección subaguda o crónica causada por *Cryptococcus neoformans*, una levadura redondeada, con forma de yemas (5 a 20 µm de diámetro) que en ocasiones está rodeada por una cápsula gelatinosa amplia característica. El criptococo por lo general se presenta en tierra y polvo contaminados con excremento de palomas. Cuando se inhala, tales gotas pueden causar una enfermedad no letal que afecta principalmente los pulmones y el sistema nervioso central. A la fecha, la criptococosis es la cuarta infección oportunista más común en pacientes con infección por VIH, afectando 6 a 10% de la población. En los pulmones de personas infectadas se observan cuatro patrones histopatológicos básicos: granulomas, neumonía granulomatosa, afectación intersticial o alveolar difusa y proliferación de hongos en los alvéolos y en la vasculatura pulmonar. Los síntomas son inespecíficos al igual que los datos radiográficos. *Cryptococcus* pueden aislarse del esputo, muestras de lavado bronquial, aspiración percutánea pulmonar con aguja o de líquido cefalorraquídeo. Si se sospecha enfermedad, pueden cuantificarse los títulos de antígenos séricos de criptococo; si son positivos o si el paciente tiene fiebre persistente, datos de progresión de la enfermedad, compromiso fisiológico o diseminación de la infección, debe iniciarse tratamiento con rapidez. Varios fármacos antimicóticos tienen actividad contra *C. neoformans*, incluida anfotericina B y compuestos azólicos. La preferencia de antimicótico y la duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad. La duración del tratamiento es más prolongado en pacientes con inmunodepresión.

Candidosis. Los microorganismos del género *Candida* son células ovales, en gemación (con o sin elementos miceliales) que colonizan la orofaringe de muchos individuos sanos. Los hongos de este género son contaminantes comunes en hospitales y laboratorios. Por lo general, *Candida albicans* causa enfermedad en la mucosa bucal o bronquial, entre otros sitios anatómicos. Otros microorganismos del género *Candida* potencialmente patógenos incluyen *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei*. Desde el punto de vista histórico, *C. albicans* fue el patógeno más común para causar infección invasora

por *Candida*. Sin embargo, reportes más recientes sugieren que otros microorganismos del género *Candida*, en particular *C. glabrata* y *C. krusei* se han vuelto más prevalentes y ahora constituyen entre 40 y 50% de todos los casos. Estas especies son relativamente resistentes al fluconazol y esta modificación probablemente esté relacionada con el uso amplio de este fármaco antimicótico.¹²⁸

La incidencia de infecciones por *Candida* se ha incrementado y ya no se confina a individuos con inmunodepresión. Se identificó una incidencia creciente de infección en pacientes con cualquiera de los siguientes factores de riesgo: enfermedad crítica de larga duración; uso de antibióticos a largo plazo, en particular múltiples; catéter urinario o vascular colocados por periodos prolongados; perforación intestinal o heridas por quemaduras.¹²⁹ Con respecto al tórax, tales pacientes a menudo tienen neumonía por *Candida*, absceso pulmonar, esofagitis y mediastinitis. Las infecciones pulmonares por *Candida* por lo común son consecuencia de reacciones granulomatosas agudas o crónicas. Como las levaduras del género *Candida* pueden invadir las paredes de los vasos sanguíneos y diversos tejidos, pueden ocurrir infecciones sistémicas o diseminadas, pero son menos comunes.

El tratamiento por infecciones por *Candida* incluyen fármacos fungicidas y micostáticos. Los fármacos fungicidas incluyen polienos (desoxicolato de anfotericina B [AmB-D] y diversas preparaciones de anfotericina B asociadas con lípidos) y equinocandinas (caspofungina, micafungina, anidulafungina). Los fármacos micostáticos incluyen compuestos triazólicos (fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol).¹²⁸ La disponibilidad de múltiples tratamientos eficaces permite ajustar el tratamiento de forma específica, lo que incluye regímenes combinados, con base en la capacidad del paciente para tolerar efectos tóxicos asociados, la información microbiológica para especies específicas de *Candida* y la vía de administración. Pese a que se ha demostrado que tiene una eficacia similar, los compuestos azólicos y las equinocandinas parecen tener menos efectos secundarios y ser mejor tolerados que otras clases de fármacos antimicóticos.

Además de la rápida institución del tratamiento antimicótico, es recomendable eliminar todos los catéteres venosos centrales. En caso de fungemia debe realizarse exploración de fondo de ojo. El tratamiento debe continuar por al menos dos semanas después de haber obtenido el último cultivo positivo. En pacientes con mediastinitis por *Candida* (que tiene una tasa de mortalidad > 50%), es necesaria la intervención quirúrgica a fin de deslindar todos los tejidos infectados, además de prolongar la administración de fármacos antimicóticos.

Mucormicosis. El género *Mucor* constituye un grupo poco común de zigomicetos que causan una enfermedad rápidamente letal en individuos con inmunodepresión. Otras especies que causan enfermedad de la clase de los zigomicetos incluyen *Absidia*, *Rhizopus* y *Mortierella*.¹³⁰ Estos hongos se caracterizan por hifas ramificadas no tabicadas que son difíciles de cultivar. Las infecciones ocurren a través de la inhalación de esporas. Los individuos con inmunodepresión, lo que incluye a pacientes con neutropenia, acidosis, diabetes y cánceres hematológicos predisponen a la susceptibilidad clínica. En los pulmones, la enfermedad consiste de invasión de los vasos sanguíneos, trombosis e infarto de los órganos infectados. Ocurre destrucción hística significativa junto con cavitación y formación de abscesos. El tratamiento inicial consiste en corregir los factores de riesgo subyacentes y administrar tratamientos antimicóticos, aunque se desconocen la duración y dosis total óptimas. A la fecha se recomiendan las formulaciones lipídicas de anfotericina B. Se realiza resección quirúrgica de cualquier enfermedad localizada después del fracaso del tratamiento médico inicial.

Patógenos micóticos primarios

Histoplasma capsulatum. *Histoplasma capsulatum* es un hongo dimorfo que existe en forma micelial en tierra contaminada con

excretas de aves o murciélagos y en forma de levadura en hospedadores humanos. La más común de todas las infecciones pulmonares micóticas, la histoplasmosis, afecta principalmente el aparato respiratorio después de la inhalación de las esporas. Es endémica en el medio oeste y en el valle del río Mississippi en Estados Unidos, donde cada año se originan alrededor de 500 000 nuevos casos. En individuos con inmunodepresión, la infección se torna sistémica y es más virulenta; como hay alteración de la inmunidad celular, ocurre proliferación micótica sin inhibición en el interior de los macrófagos pulmonares y más tarde se disemina. Las formas agudas de la enfermedad se manifiestan como histoplasmosis pulmonar primaria diseminada; las formas crónicas se manifiestan como granulomas pulmonares (histoplasmosomas), histoplasmosis cavitaria crónica, granulomas mediastínicos, mediastinitis fibrosante o bronquiolitiasis. El diagnóstico definitivo de histoplasmosis se establece con frotis de hongos, cultivos, biopsias directas de tejidos infectados o pruebas serológicas.

La presentación clínica depende del tamaño del inóculo y de factores del hospedador. Los síntomas de histoplasmosis pulmonar aguda incluyen fiebre, escalofríos, cefalea, dolor torácico, dolor musculoesquelético y tos seca. La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar linfadenopatía mediastínica e infiltrados parenquimatosos en placa. La mayor parte de los pacientes mejoran en unas cuantas semanas; la enfermedad moderada a grave puede tratarse con itraconazol. La anfotericina B es el tratamiento preferido si persisten los síntomas moderados por dos a cuatro semanas o si la enfermedad es extensa, lo que incluye disnea e hipoxia y si el paciente presenta inmunodepresión.¹³¹

Conforme los infiltrados pulmonares de la histoplasmosis aguda se resuelven, puede ocurrir consolidación en un nódulo solitario asintomático o histoplasmosis y por lo general se observa de manera incidental en radiografías con lesiones en forma de moneda. Puede ocurrir calcificación central y concéntrica; de ser así, no se requiere tratamiento adicional. Las lesiones no calcificadas requieren estudio diagnóstico adicional lo que incluye CT torácica, biopsia con aguja o ablación quirúrgica para descartar cáncer. En la figura 19-34 se muestran las diferencias en los datos histopatológicos entre la infección en hospedadores con buena respuesta inmunitaria y con inmunodepresión.¹³²

Cuando se calcifican los granulomas pulmonares y los ganglios linfáticos con el paso del tiempo, la presión por atrofia sobre las paredes bronquiales puede ocasionar erosión y migración de la masa granulomatosa hacia los bronquios, causando bronquiolitiasis. Los síntomas típicos incluyen tos, hemoptisis y disnea. Las complicaciones que ponen en riesgo la vida incluyen hemoptisis masiva o fístula broncoesofágica. Además de la radiografía, debe realizarse broncoscopia para ayudar en el diagnóstico. El tratamiento definitivo requiere ablación quirúrgica de la masa bronquial y reparación de las vías respiratorias y de las estructuras contiguas. No se recomienda el desbridamiento endobronquial porque esto puede ocasionar una hemorragia masiva, letal.

La mediastinitis fibrosante es una manifestación poco común de histoplasmosis, pero puede ser letal por disolución progresiva y compresión de los vasos sanguíneos mayores y de las vías respiratorias centrales. El diagnóstico puede ser difícil y los síntomas pueden estar presentes por periodos prolongados, incluso por años, antes de que se establezca el diagnóstico. El diagnóstico diferencial para el proceso patológico incluye mediastinitis granulomatosa relacionada con infecciones recientes, cáncer y tromboembolia pulmonar crónica. Es útil iniciar un ciclo con itraconazol, aunque no ha demostrado su eficacia. En casos donde se logra la mejoría radiográfica o fisiológica después de un ciclo de 12 semanas de tratamiento, debe considerarse la continuación del tratamiento para completar 12 meses. Sin embargo, en la mayor parte de los pacientes no se ha demostrado que el tratamiento antimicótico haya sido eficaz. Hasta la fecha no se ha demostrado utilidad con los

corticoesteroides ni con antipsicóticos. En ocasiones ha sido beneficiosa la colocación de endoprótesis intravascular para la afección vascular grave. La dilatación con globo y las endoprótesis endobronquiales de silicona pueden ser necesarias para los casos en que hay compromiso de las vías respiratorias, aunque esto debe decidirlo un cirujano con experiencia en tratamiento de enfermedades mediastínicas y de las vías respiratorias.

La histoplasmosis pulmonar crónica ocurre en casi 10% de los pacientes que se han vuelto sintomáticos después de una infección. La mayor parte de tales pacientes tiene una enfermedad pulmonar preexistente, en particular enfisema, la cual puede sufrir colonización. Puede ocurrir neumonitis subsiguiente con necrosis, aumento de tamaño de las cavidades y la formación de nuevas cavidades, así como diseminación pulmonar. Son comunes los síntomas inespecíficos como tos, producción de esputo, fiebre, pérdida de peso, debilidad y hemoptisis. La radiografía torácica puede revelar cavitación intrapulmonar y cicatrización. En ocasiones puede observarse resolución de los cambios inflamatorios. El itraconazol proporciona un tratamiento eficaz, pero debe administrarse por 12 a 24 meses. Es mejor que el cetoconazol y fluconazol, los cuales deben utilizarse sólo si no se tolera el itraconazol. Se ha encontrado que el voriconazol y posaconazol son útiles para el tratamiento de rescate. Las concentraciones séricas de itraconazol deben vigilarse para asegurar que se absorbe el fármaco. En ocasiones es necesaria la administración de anfotericina B lipídica para las infecciones más graves. Debe considerarse la ablación quirúrgica en pacientes con reserva pulmonar adecuada y con cavidades localizadas y de paredes gruesas que no responden al tratamiento antimicótico.

La histoplasmosis diseminada ocurre más a menudo en pacientes con inmunodepresión grave, como aquellos sometidos a trasplante, pacientes con VIH y los que utilizan fármacos inmunodepresores. La presentación varía de signos inespecíficos con fiebre, pérdida de peso y malestar general a estado de choque, insuficiencia respiratoria y falla de múltiples órganos. Puede establecerse el diagnóstico con una combinación de antígenos urinarios de *Histoplasma*, análisis serológicos y cultivo de hongos y debe sospecharse en pacientes con los síntomas antes mencionados en cualquier área endémica, en particular en individuos con inmunodepresión.¹³³ Cualquiera de los fármacos antimicóticos puede utilizarse en el tratamiento de la histoplasmosis diseminada. El uso de anfotericina B ha disminuido la tasa de mortalidad a < 25% en este tipo de infección grave.

Coccidioides immitis. *Coccidioides immitis* es un hongo endémico que se encuentra en la tierra y en el polvo de la región suroccidental de Estados Unidos. Los trabajadores agrícolas, personal militar y otras personas con exposiciones ocupacionales extensas a tierra, en especial en regiones endémicas, se encuentran en mayor riesgo, así como los individuos con inmunodepresión.¹³⁴ Las esporas (artriconidias) se inhalan, se hinchan para dar origen a esférulas y se subdividen en endoesporas y más tarde se desarrolla la infección. El diagnóstico puede establecerse a través de análisis séricos para anticuerpos contra *Coccidioides*, identificación de células en tejidos o mediante el aislamiento del hongo en cultivos de esputo o de otros líquidos o tejidos corporales.

La inhalación del hongo causa afección pulmonar en 95% de los pacientes con enfermedad sintomática. Es posible la aparición de tres categorías de afección pulmonar, con base en los signos y síntomas asociados: coccidioidomicosis primaria, complicada y pulmonar residual. La coccidioidomicosis pulmonar primaria ocurre en casi 40% de las personas que inhalan las esporas. El otro 60% permanece sintomático y desarrolla inmunidad de por vida. El grupo de síntomas del “valle de la fiebre” incluyen fiebre, escalofríos, cefalea, eritema multiforme, eritema nudoso, poliartralgias, tos seca y dolor torácico, mientras que la radiografía de tórax muestra adenopatía biliar y paratraqueal que es muy sugestiva de coccidioidomicosis pulmonar. En muchos pacientes, el diagnóstico

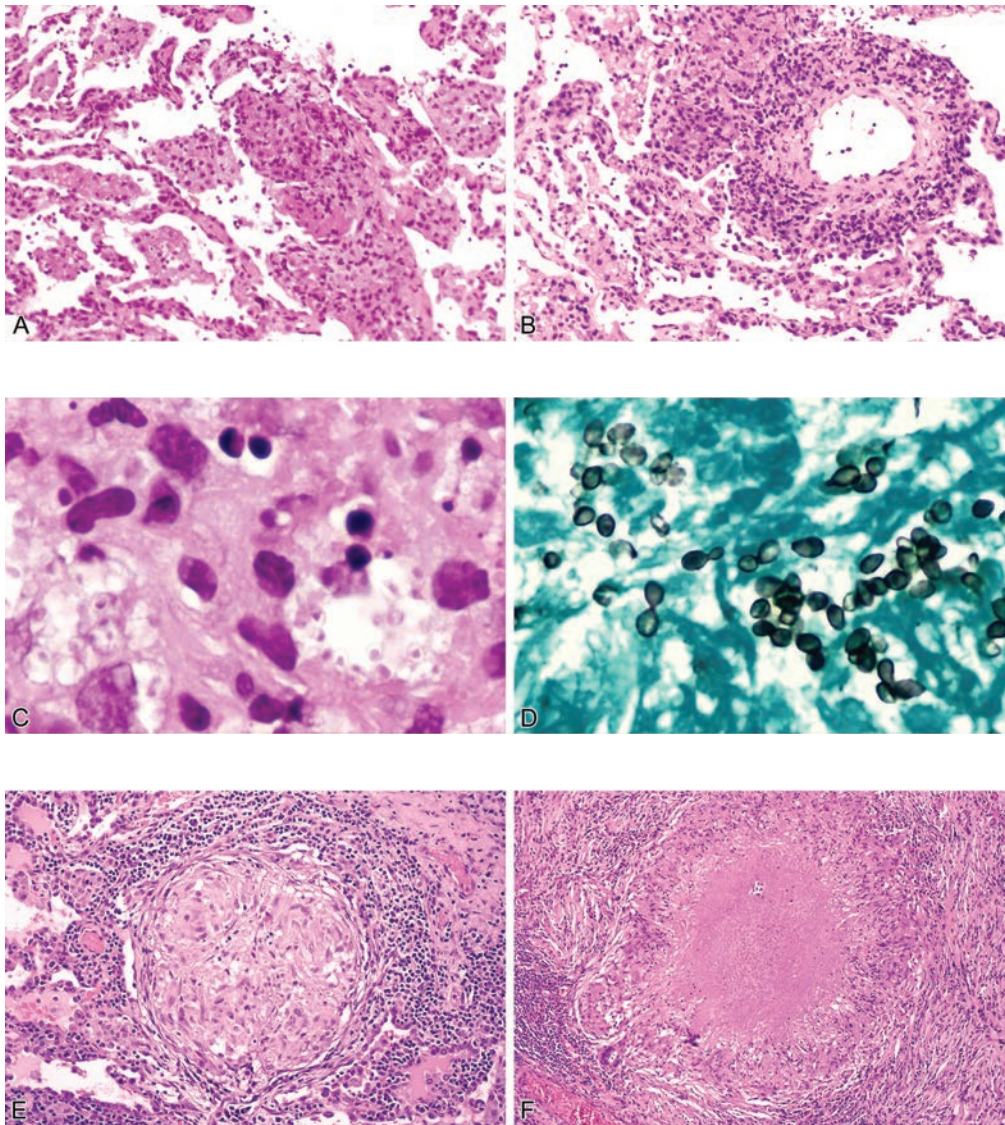


Figura 19-34. Datos histopatológicos de infección en hospedadores normales y con inmunodepresión. Las preparaciones histopatológicas muestran afección pulmonar difusa aguda en un segmento pulmonar del hospedador sano con una probable infección primaria (imágenes **A** a **D**) y se comparan con granulomas pulmonares de un individuo con inmunodepresión que tuvo una reinfección oportunista con *Histoplasma capsulatum* (**E**, **F**). **A.** Neumonitis intersticial difusa en un adulto (con buena respuesta inmunitaria) con exposición ambiental reciente e intensa y desarrollo subsiguiente de enfermedad pulmonar progresiva. Existe un infiltrado celular inflamatorio que afecta principalmente el espacio intersticial interalveolar pero que está presente en muchos espacios alveolares. El exudado consiste principalmente de fagocitos mononucleares, linfocitos y algunas células plasmáticas. Muchas de las paredes alveolares se encuentran notablemente engrosadas (tinción con hematoxilina y eosina [H&E] $\times 50$). **B.** Otra área del mismo pulmón que en **A** muestra vasculitis focal con infiltrado de linfocitos y macrófagos (H&E $\times 25$). **C.** Macrófagos alveolares relativamente grandes empacados con una levadura en gemación de 2 a 4 μm de diámetro (similar al pulmón en las imágenes **A** y **B**). El citoplasma basófilo de estas levaduras se encuentra separado de su pared celular externa delgada, dejando áreas claras en forma de algo que pueden confundirse con cápsulas (H&E $\times 500$). **D.** Levaduras intracelulares y extracelulares de 2 a 4 μm de diámetro, algunas de las cuales son únicas, se encuentran en gemación o en cadenas cortas (tinción de metenammina de plata de Gomori $\times 50$). **E.** Granuloma no necrosante (en ocasiones conocido como células epitelioides o no caseificantes) de un paciente que había recibido quimioterapia en fecha reciente por un tumor de células germinativas (paciente diferente al que se muestra en **A** a **D**). Esta lesión consiste de un agrupamiento de macrófagos (referidos en ocasiones como histiocitos o células epitelioides) más linfocitos y algunas células plasmáticas. Se observan unos cuantos macrófagos multinucleados. Una capa delgada de fibroblastos circunscribe la lesión. Levaduras de *H. capsulatum*, probablemente presentes en los macrófagos de esta lesión en una etapa inicial, donde no fueron identificados en el granuloma o en algún otro granuloma no necrosante en la muestra. Las lesiones de este tipo sufren necrosis y se transforman en granulomas necrosantes (H & E $\times 50$). **F.** Granulomas necrosantes (en ocasiones conocidos como caseificantes) del mismo pulmón que se muestra en la imagen **E**. Esta lesión tiene un centro necrótico rodeado por macrófagos, fibroblastos, tejido conjuntivo fibroso en la periferia y linfocitos dispersos. En la porción inferior izquierda del granuloma se observa una célula gigante prominente (aproximadamente a las 8 de la carátula del reloj). Los microorganismos suelen estar presentes sólo en cantidades relativamente pequeñas en este tipo de lesiones. Más a menudo se detectan en materia necrótica central en estos granulomas (H&E $\times 25$). (Reproducida con autorización de Hage et al.¹³²)

inicial es neumonía extrahospitalaria y es sólo cuando el paciente no responde al tratamiento con antibióticos apropiados que se considera el diagnóstico de coccidioidomicosis pulmonar. En la mayor parte de los pacientes la enfermedad cede en forma espontánea y en tales casos no es necesario el tratamiento.

El tratamiento debe considerarse en pacientes: a) con alteración de la inmunidad celular; b) enfermedades concomitantes que se ven afectadas de manera adversa por la infección, lo que incluye disfunción pulmonar crónica, insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca congestiva, y c) cuando persisten los síntomas y datos radiográficos por más de seis a ocho semanas, tiempo en el cual se considera que ocurre neumonía persistente por *Coccidioides*, lo que ocurre en casi 1% de los pacientes. La progresión a nódulos caseosos, cavidades y lesiones calcificadas, fibrosas u osificadas indica etapas complicadas o residuales de coccidioidomicosis.

Existen varias indicaciones relativas para la cirugía en la coccidioidomicosis pulmonar. Una cavidad en expansión rápida (> 4 cm) que está cercana a la pleura visceral se encuentra en alto riesgo de rotura hacia la cavidad pleural con enfisema subsiguiente. Otras indicaciones para intervención quirúrgica incluyen hemoptisis que ponga en riesgo la vida; hemoptisis persistente pese al tratamiento médico; síntomas de bola de hongos; fístula broncopleurales; lesiones cavitarias con esputo positivo persistente y nódulos pulmonares que se generen al paso del tiempo. Por último, cualquier nódulo con signos que hagan sospechar cáncer debe someterse a valoración adicional, lo que incluye biopsia o resección para determinar la causa subyacente.

El diagnóstico de coccidioidomicosis se confirma por estudio histopatológico, micológico y serológico. La enfermedad extrapulmonar puede desarrollarse en casi 0.5% de los pacientes infectados, con afección de meninges, huesos, articulaciones, piel o tejidos blandos. Los pacientes con inmunodepresión son susceptibles a la coccidioidomicosis diseminada, lo que conlleva una tasa de mortalidad > 40%. Las opciones terapéuticas para esta enfermedad varían dependiendo de la gravedad de la misma y de su etapa. El desoxicolato de anfotericina B o los compuestos triazólicos continúan siendo los fármacos antimicóticos primarios. Si se identifica afección meníngea, es necesario administrar fluconazol o itraconazol por el resto de la vida del paciente. También puede administrarse en algunos casos anfotericina B intratecal.

Blastomyces dermatitidis. Es una levadura redonda, con gemación única con una pared celular característica, gruesa y refringente. Reside en la tierra en forma de spora no móvil conocida como conidia. La exposición ocurre cuando se moviliza tierra contaminada y se forman aerosoles de conidias. Las esporas se inhalan y se transforman en una fase de levadura a temperatura corporal.¹³⁵ La infección por lo general cede en forma espontánea. Una pequeña cantidad de pacientes desarrollan infección pulmonar crónica o enfermedad diseminada, lo que incluye afección cutánea, ósea articular y genitourinaria. *B. dermatitidis* tiene una distribución mundial; en los estados centrales de Estados Unidos es endémica.¹³⁶ Con la infección crónica, el microorganismo induce una reacción granulomatosa y piógena con formación de microabscesos y células gigantes; también pueden ocurrir caseificación, cavitación y fibrosis. Los síntomas son inespecíficos y compatibles con neumonía crónica en 60 a 90% de los pacientes. Incluyen tos, producción de esputo mucoso, dolor torácico, fiebre, malestar general y radiografías por completo negativas o con manifestaciones inespecíficas; en la enfermedad crónica se observan lesiones fibronodulares (con o sin formación de cavidades) muy similares a las que se observan en la tuberculosis. Pueden observarse anomalías del parénquima pulmonar en los lóbulos superiores. Con frecuencia se observan lesiones tumorales similares a las de carcinoma y a menudo se utiliza biopsia pulmonar. Más de 50% de los pacientes con blastomicosis crónica tiene manifestaciones extrapulmonares de la enfermedad, pero menos de 10% de los pacientes presentan manifestaciones clínicas graves.¹³⁵

Una vez que el paciente manifiesta síntomas de blastomicosis crónica, es necesario el tratamiento antimicótico para lograr la resolución de los casos. La mortalidad se acerca a 60% si no hay tratamiento.¹³⁵ Pese a ser motivo de controversia, un ciclo corto de tratamiento con compuestos azólicos (itraconazol oral, 200 mg al día) por seis meses es el tratamiento preferido para la mayoría de los pacientes con formas leves a moderadas de la enfermedad. Como el itraconazol tiene una baja penetración al sistema nervioso central (SNC), el sitio más común de recurrencia después del tratamiento en apariencia exitoso es el SNC. En ausencia de tratamiento, se debe vigilar en forma estrecha datos de progresión a enfermedad crónica o extrapulmonar. Está indicada la administración de anfotericina B para pacientes con enfermedad grave o que pone en riesgo la vida, afección del SNC, enfermedad diseminada o afección pulmonar extensa y en individuos con inmunodepresión. Después del tratamiento farmacológico apropiado, debe considerarse la resección quirúrgica de las lesiones cavitarias conocidas porque se sabe que en tales lesiones persisten microorganismos viables.

Hemoptisis masiva

La hemoptisis masiva se define en términos generales como expectoración > 600 ml de sangre en un periodo de 24 h. Es una urgencia médica relacionada con una tasa de mortalidad de 30 a 50%. La mayor parte de los médicos está de acuerdo que la pérdida > 1 L de sangre a través de las vías respiratorias en un día es significativo, ya que el uso de un criterio absoluto de volumen representa dificultades. En primer lugar, es difícil que el paciente o sus cuidadores cuantifiquen el volumen de sangre perdida. En segundo lugar, y el factor más importante, la tasa de hemorragia necesaria para desencadenar compromiso respiratorio depende en gran medida del estado respiratorio previo del individuo. Por ejemplo, la pérdida de 100 ml en 24 h en un varón de 40 años de edad con función pulmonar normal podría tener pocas consecuencias inmediatas, porque su mecanismo normal de tos asegura su capacidad para eliminar la sangre y las secreciones. Por el contrario, la misma cantidad de sangre en un varón de 69 años de edad con COPD grave, bronquitis crónica y FEV₁ de 1.1 L puede poner en riesgo la vida.

Anatomía. Los pulmones tienen dos orígenes para el suministro de sangre: los sistemas arteriales pulmonares bronquial y pulmonar. El sistema pulmonar es un sistema muy sensible, de baja presión y las paredes de las arterias pulmonares son muy delgadas y delicadas. Las arterias bronquiales, que son parte de la circulación sistémica, tienen presiones sistémicas y paredes gruesas; la mayor parte de las ramificaciones se originan de la aorta torácica proximal. La mayor parte de hemoptisis masiva involucra hemorragia de la circulación de las arterias bronquiales o de la circulación pulmonar que está patológicamente expuesta a las elevadas presiones de la circulación bronquial. En muchos casos de hemoptisis, en particular aquellos ocasionados por trastornos inflamatorios, ocurre hiperplasia y tortuosidad del árbol arterial bronquial. Las presiones sistémicas en dichas arterias, en combinación con los procesos patológicos en las vías respiratorias y la erosión causan hemorragia.

Etiología. Ocurre hemoptisis significativa como consecuencia de causas pulmonares, extrapulmonares y iatrogénicas. En el cuadro 19-20 se resumen las causas más comunes de hemoptisis. La mayor parte de ellas es secundaria a procesos inflamatorios. Los aneurismas de la arteria pulmonar (conocidos como aneurismas de Rasmussen) pueden desarrollarse en las cavidades pulmonares y ocasionar hemorragia masiva. La hemoptisis por cáncer pulmonar suele ser leve y se manifiesta como esputo con estrías sanguinolentas. La hemoptisis masiva en pacientes con cáncer pulmonar por lo general es causada por invasión maligna de arterias pulmonares por grandes tumores centrales. Aunque poco comunes, a menudo constituyen un evento terminal.

Tratamiento. La hemoptisis que pone en riesgo la vida se trata mejor en forma multidisciplinaria intensiva por un grupo de médi-

Cuadro 19-20

Causas pulmonares y extrapulmonares de hemoptisis masiva

PULMONARES	EXTRAPULMONARES	YATRÓGENAS
Enfermedad pulmonar parenquimatosa Bronquitis Bronquiectasias Tuberculosis Absceso pulmonar Neumonía Infecciones micóticas cavitarias (p. ej., aspergiloma) Infecciones pulmonares parasitarias (ascariosis, esquistosomiasis, paragonimiasis) Neoplasia pulmonar Infarto o embolia pulmonares Traumatismos Malformación arteriovenosa Vasculitis pulmonar Endometriosis pulmonar Granulomatosis de Wegener Fibrosis quística Hemosiderosis pulmonar	Insuficiencia cardiaca congestiva Coagulopatía Estenosis mitral Fármacos	Catéter intrapulmonar

cos, radiólogos intervencionistas y cirujanos de tórax. Las prioridades terapéuticas inician con la estabilización respiratoria; podría ser necesaria la intubación con aislamiento del pulmón sangrante para evitar la asfixia. Esto puede llevarse a cabo con intubación del bronquio principal en el interior del pulmón no sangrante, con el uso de dispositivos para obstrucción endobronquial del pulmón que está sangrando o bien, con intubación endotraqueal de doble luz, dependiendo de la urgencia de la situación en la experiencia del personal sanitario. Una vez que se ha logrado una ventilación adecuada, debe localizarse el sitio de la hemorragia; la broncoscopia a menudo puede proporcionar visualización directa de la sangre que proviene de regiones específicas de la anatomía traqueobronquial. El control de la hemorragia se logra por vía endobronquial con láser o con oclusión bronquial, con embolización endovascular de las arterias bronquiales, pulmonares o ambas o con medios quirúrgicos, con resección del área afectada.¹³⁷ En el cuadro 19-21 se detalla el orden de prioridades en el tratamiento de individuos con hemoptisis.

Una definición práctica en la clínica de hemoptisis masiva es el grado de hemorragia que pone en riesgo la estabilidad respiratoria. Por lo tanto, el primer paso en la valoración de un paciente es evaluar clínicamente el compromiso respiratorio.^{138,139} Son posibles dos escenarios: 1) hemorragia significativa y persistente, pero la velocidad del sangrado permite un diagnóstico rápido y secuencial, así como la aplicación de un método terapéutico, o 2) la hemorragia es tan rápida que es necesario el control urgente de las vías respiratorias y el inicio del tratamiento.

Cuadro 19-21

Realidades terapéuticas en el tratamiento de la hemoptisis masiva

1. Lograr la estabilización respiratoria y evitar la asfixia
2. Localizar el sitio de hemorragia
3. Control de la hemorragia
4. Determinar la causa
5. Evitar de manera definitiva la recurrencia

Escenario 1: hemorragia significativa, persistente pero no masiva.

Aunque en el escenario 1 la hemorragia es rápida, el paciente tiene la capacidad de eliminar la sangre y secreciones de la vía respiratoria utilizando sus propios reflejos respiratorios. Las medidas inmediatas son la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, reposo estricto en cama, posición de Trendelenburg con el paciente recostado sobre el lado afectado (si se conoce); administración de oxígeno humidificado, supresión de la tos, vigilancia de la saturación de oxígeno y de gases en sangre arterial y la introducción de catéteres intravenosos de grueso calibre. El reposo estricto en cama con sedación puede ocasionar que la hemorragia se vuelva más lenta o se interrumpa por completo y a menudo es necesario el uso juicioso de narcóticos intravenosos o de otros relajantes con el fin de causar sedación leve en el paciente y disminuir parte de la actividad refleja de las vías respiratorias. También se recomienda la administración de aerosoles de adrenalina, antibiocioterapia intravenosa y es necesaria la corrección de las anomalías de la coagulación sanguínea. Por último, a menos que esté contraindicado, puede administrarse vasopresina intravenosa (20 U en 15 min, seguida de goteo continuo a una velocidad de 0.2 U/min).

La radiografía de tórax es la primera prueba y a menudo es la más reveladora. Pueden observarse lesiones localizadas, pero los efectos de la contaminación con sangre de otras áreas de los pulmones pueden predominar y dificultar la visualización de las áreas enfermas. La CT de tórax proporciona más detalle y casi siempre se realiza si el paciente se encuentra estable. Las áreas enfermas pueden ser difíciles de observar por la contaminación con sangre.

El broncoscopio flexible es el siguiente paso en la valoración del estado del paciente. Algunos médicos argumentan que siempre debería utilizarse broncoscopio rígido. Sin embargo, si el paciente se encuentra clínicamente estable y no existe la amenaza de hemorragia continua, es apropiado utilizar un broncoscopio flexible. Éste permite el diagnóstico de anomalías de las vías respiratorias y por lo general permite localizar el sitio de hemorragia en un lóbulo o incluso en un segmento. La persona que realiza la broncoscopia debe estar preparada con un excelente equipo de aspiración y debe tener la capacidad de realizar lavado con solución salina con adrenalina diluida en solución salina.

La mayor parte de los casos de hemoptisis masiva se origina del árbol arterial bronquial; por lo tanto, la siguiente opción terapéutica

con frecuencia es la arteriografía bronquial selectiva y embolización. La broncoscopia antes de la arteriografía es extremadamente útil para dirigir al especialista que realizará la angiografía. Sin embargo, si la broncoscopia no localiza el sitio de la hemorragia, entonces pueden realizarse arteriogramas bronquiales bilaterales. En fechas más recientes, el uso de angiografía por CT con múltiples detectores en pacientes con hemoptisis que no pone en riesgo la vida de inmediato ha mostrado facilitar la intervención endovascular; la obtención de imágenes en múltiples proyecciones permite delinear con claridad la anatomía vascular pulmonar.¹²⁶ Con este método, pueden observarse arterias bronquiales y no bronquiales anómalas y más tarde, realizar embolización arterial terapéutica dirigida.¹⁴⁰ Una vez que se ha realizado embolización del sistema arterial afectado, se logra el control inmediato y la interrupción de la hemoptisis en más de 80% de los pacientes. Si persiste la hemorragia después de la embolización de la arteria bronquial, debe sospecharse que la hemorragia se origina de una arteria pulmonar y en tal situación, se realiza una angiografía pulmonar.

Se observan recurrencias en 30 a 60% de los casos, y son muy comunes en caso de infecciones micóticas invasoras como aspergiloma. La recurrencia después de embolización de la arteria bronquial es menos común en el caso de cáncer y tuberculosis activa, pero puede ocurrir y finalmente puede ocasionar la muerte del paciente.¹⁴¹ Las embolizaciones repetidas pueden ser eficaces y están indicadas para el tratamiento inicial de la hemoptisis recurrente, pero debe considerarse la intervención quirúrgica temprana, en particular en casos de aspergiloma o de otras lesiones cavitarias.¹²⁶

Si es inminente el compromiso respiratorio, debe realizarse intubación orotraqueal. Después de la intubación, se realiza endoscopia con broncoscopio flexible para eliminar secreciones y en un intento por ubicar el sitio de la hemorragia. Dependiendo de las posibles causas de la hemorragia, pueden considerarse la embolización de las arterias bronquiales (si es apropiado) o la intervención quirúrgica.

Escenario 2: hemorragia significativa, persistente y masiva. La hemorragia que pone en riesgo la vida requiere control urgente de las vías respiratorias y preparación para una posible intervención quirúrgica. Tales pacientes reciben mejor atención en una sala de operaciones equipada con un broncoscopio rígido. Podría ser necesaria la intubación orotraqueal inmediata para obtener el control de la ventilación y para aspiración. Sin embargo, debe facilitarse el transporte rápido a una sala de operaciones con broncoscopio rígido. El broncoscopio rígido permite una aspiración adecuada de la sangre con visualización del sitio de hemorragia; puede calcularse el lado que no está sangrando con el endoscopio rígido y proporcionar ventilación del paciente. Después de la estabilización, se realiza lavado con solución salina fría en el lado de la hemorragia (hasta 1 L en alícuotas de 50 ml); la hemorragia se interrumpe hasta en 90% de los pacientes.¹⁴²

También puede obstruirse el bronquio principal del lado afectado con una sonda endotraqueal de doble luz, con un dispositivo para obstrucción bronquial o con intubación del lado afectado con una sonda endotraqueal estándar no cortada. La colocación de una sonda endotraqueal de doble luz es difícil en estas circunstancias, dada la presencia de hemorragia y secreciones. Puede ser difícil la colocación y aspiración apropiadas y los intentos pueden comprometer la ventilación del paciente. La mejor opción es colocar un dispositivo de obstrucción bronquial en el bloque afectado con insuflación del mismo. Puede realizarse embolización endovascular para interrumpir la hemorragia después de que se ha logrado el control con el dispositivo para obstrucción bronquial. Este dispositivo se deja colocado por 24 h y después de este plazo se realiza nueva exploración con broncoscopio.

Intervenciones quirúrgicas. En la mayor parte de los pacientes puede detenerse la hemorragia y si ocurre la recuperación puede planificarse el tratamiento definitivo de la causa subyacente. En el escenario 1 (hemorragia significativa, persistente pero no masiva)

Cuadro 19-22

Indicaciones generales para intervención quirúrgica urgente por hemoptisis masiva

1. Presencia de bala de hongos
2. Presencia de absceso pulmonar
3. Presencia de enfermedad cavitaria significativa
4. Incapacidad para controlar la hemorragia

el paciente puede ser sometido a valoración adicional en forma ambulatoria u hospitalizado. Deben obtenerse CT de tórax y estudios de función pulmonar en el preoperatorio. En el escenario 2 (pacientes con hemorragia significativa, persistente y masiva), la intervención quirúrgica, si es apropiada, suele realizarse durante la misma hospitalización ya que se coloca un broncoscopio rígido o un dispositivo para obstrucción del bronquio principal. En un número pequeño de pacientes (< 10%), es necesaria la cirugía inmediata por la intensidad de la hemorragia. El sitio de la hemorragia en estos pacientes se localiza utilizando un broncoscopio rígido, continuando con toracotomía inmediata o esternotomía.

El tratamiento quirúrgico se individualiza con base en el origen del sangrado y el estado médico del paciente, su pronóstico y reserva pulmonar. Las indicaciones generales para cirugía urgente se muestran en el cuadro 19-22. En pacientes con enfermedad cavitaria significativa o con bolas de hongos, las paredes de las cavidades se encuentran erosionadas y necróticas; es probable que sobrevenga un nuevo cuadro de hemorragia. Además, la hemorragia proveniente de lesiones cavitarias puede deberse a erosión de arterias pulmonares, lo que requiere de cirugía para su control.

Neumopatía en etapa terminal

Cirugía de reducción de volumen pulmonar. El paciente ideal para cirugía de reducción de volumen pulmonar (LVRS) tiene enfisema heterogéneo con predominio apical, lo que significa que los peores cambios de enfisema se encuentran en el vértice pulmonar (observado en la CT). Se demuestra la falta de función de estas salidas por gammagrafía de perfusión cuantitativa, que muestra perfusión mínima o ausente. Mediante la ablación quirúrgica de estas regiones no funcionales, se reduce el volumen pulmonar lo que en teoría restablece la mecánica respiratoria. La posición y función del diafragma mejoran y puede haber mejoría en el colapso de las vías respiratorias de pequeño calibre en el pulmón residual.

La mortalidad quirúrgica en la experiencia inicial fue de 16.9%, con una mortalidad a un año de 23%. En respuesta, el *National Emphysema Treatment Trial* (NETT) realizó un estudio clínico con asignación al azar de 1 218 pacientes en un estudio no cruzado de tratamiento médico en comparación con quirúrgico después de 10 semanas de tratamiento previo en un programa de rehabilitación pulmonar. El análisis de subgrupos demostró que en pacientes con cambios anatómicos delineados por Cooper et al., la LVRS mejoró de manera significativa la capacidad de ejercicio, la función pulmonar, calidad de vida y la disnea en comparación con el tratamiento médico. Después de dos años, la mejoría funcional empezó a disminuir hacia las cifras iniciales. Parámetros similares en pacientes con tratamiento médico presentaron reducción estable por debajo de las cifras iniciales. La LVRS se asoció con incremento en la morbilidad y mortalidad a corto plazo y no confirmó beneficios en la supervivencia en comparación con el tratamiento médico.¹⁴³

Trasplante pulmonar. Las indicaciones más comunes para trasplante pulmonar son COPD y fibrosis pulmonar idiopática (IPF). A la mayor parte de los pacientes con IPF y los pacientes de edad avanzada con COPD se les ofreció trasplante de un pulmón. A los enfermos más jóvenes con COPD y a aquellos con deficiencia de α_1 antitripsina e hiperinflación grave de los pulmones originales

se les ofreció trasplante pulmonar bilateral. La mayor parte de los pacientes con hipertensión pulmonar primaria y casi todos los sujetos con fibrosis quística recibieron tratamiento con trasplante pulmonar bilateral. El trasplante de corazón-pulmón se reserva para pacientes con insuficiencia ventricular irreversible o cardiopatía congénita no susceptible de corrección.

Los pacientes con COPD se consideran para la colocación en una lista de espera para trasplante cuando su FEV₁ disminuye por debajo de 25% del valor esperado. Los pacientes con hipertensión pulmonar significativa deben ser incluidos en la lista mucho más rápido. Los sujetos con IPF deben referirse cuando su capacidad vital forzada ha disminuido a < 60% o su DLCO es < 50% de las cifras esperadas.

En el pasado, los pacientes con hipertensión pulmonar primaria y síntomas de clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) III o IV fueron incluidos en la lista para trasplante pulmonar. Sin embargo, el tratamiento de tales pacientes con prostaciclina intravenosa y con otros vasodilatadores pulmonares ha alterado de manera notable esta estrategia. Prácticamente todos los pacientes con hipertensión pulmonar primaria se tratan con epoprostenol intravenoso. Varios de ellos han experimentado mejoría notable de los síntomas en relación con disminución de la presión arterial pulmonar e incremento en la capacidad de ejercicio. La programación de estos pacientes se difirió hasta que desarrollaron síntomas de clase funcional III o IV de la NYHA o hasta que la presión media en la arteria pulmonar alcanzó cifras por arriba de 75 mmHg.

En las figuras 19-35 y 19-36 se muestran las tasas de supervivencia sin síndrome de bronquiolitis obliterante en pacientes que fueron sometidos a trasplante pulmonar durante un periodo reciente de cinco años en la *University of Minnesota*. Mientras los pacientes esperaban por el trasplante, la mortalidad fue de casi 10%. En un esfuerzo por incrementar el número de donadores de pulmón, muchos grupos de trasplante han liberalizado los criterios para la selección de donadores. Aún así, la presión parcial de oxígeno arterial (Pao₂) debe ser mayor de 300 mmHg con una fracción de oxígeno inspirada (Fio₂) de 100%. En circunstancias especiales, pueden utilizarse los pulmones de donadores con antecedentes de tabaquismo; de donadores mayores de 50 años de edad y de donadores con resultados positivos en la tinción de Gram o con infiltrados en la radiografía torácica.^{144,145} El uso de donadores vivos, cada uno donando un solo lóbulo pulmonar, es otra estrategia para incrementar la reserva de donadores. Los resultados de los receptores son similares a los de donadores cadavéricos en pacientes cuidadosamente elegidos.

La mayor parte de la mortalidad temprana después de trasplante pulmonar está relacionada con falla primaria del injerto por lesión grave por isquemia-reperfusión al tejido pulmonar (fig. 19-37).

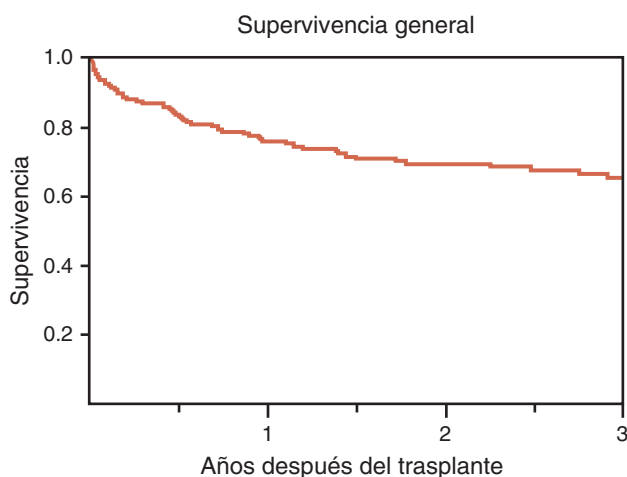


Figura 19-35. Supervivencia general después de trasplante pulmonar en la *University of Minnesota*.

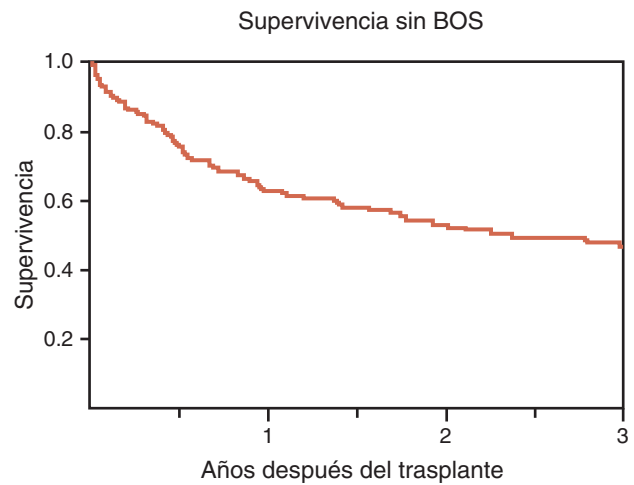


Figura 19-36. Tasa de supervivencia después de trasplante pulmonar en ausencia de síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) en la *University of Minnesota*.

La lesión por reperfusión se caracteriza, desde el punto de vista radiográfico, por edema alveolar intersticial y clínicamente por hipoxia y pérdida de la relación ventilación/perfusión. Los neutrófilos del donador y los linfocitos del receptor probablemente desempeñan una función importante en la patogenia de la lesión por reperfusión. El impedimento más importante para la supervivencia a largo plazo después de trasplante pulmonar es el desarrollo de síndrome de bronquiolitis obliterante, una manifestación de rechazo crónico. Los episodios de rechazo agudo son el principal factor de riesgo al desarrollo de bronquiolitis obliterante. Otras lesiones pulmonares (lo que incluye lesiones tempranas por reperfusión y enfermedad crónica por reflujo gastroesofágico) también pueden afectar en forma adversa los resultados de los pacientes, a largo plazo.^{146,147}

PARED TORÁCICA

Tumoraciones de la pared torácica

Estudio clínico. Los cirujanos que valoran pacientes con tumoraciones en la pared torácica deben saber que los métodos para el diagnóstico y tratamiento tienen un impacto significativo en la posibilidad de supervivencia del paciente a largo plazo. Todos los tumores de la pared torácica deben considerarse malignos hasta demostrar lo contrario. Es de importancia crítica que el cirujano

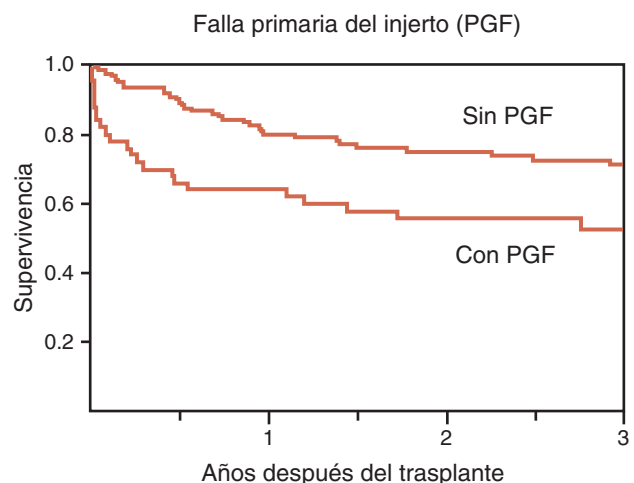


Figura 19-37. Tasa de supervivencia después de trasplante pulmonar en la *University of Minnesota* en función de la falla primaria del injerto (PGF).

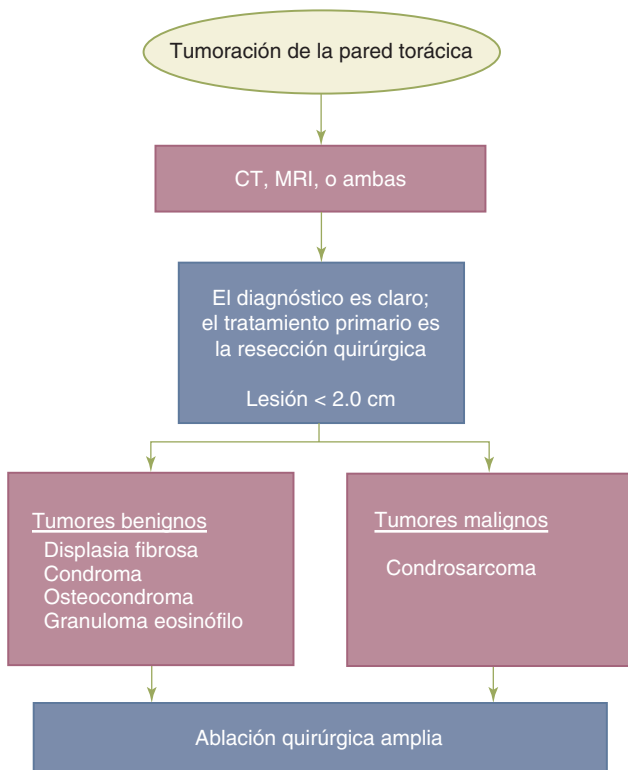


Figura 19-38. Método sistemático para la valoración de tumoraciones de la pared torácica cuando el escenario clínico no se encuentra complicado y los estudios iniciales de imagen sugieren un diagnóstico claro. CT, tomografía computarizada; MRI, resonancia magnética nuclear.

tenga en mente este principio y se encuentre bien informado sobre los principios diagnósticos y terapéuticos para los cánceres de la pared torácica. Tales principios deben aplicarse desde la biopsia inicial, porque la ubicación de la incisión puede tener un impacto significativo en la resección completa exitosa y reconstrucción de la pared torácica. La resección completa es obligada si existe cualquier posibilidad para la curación y supervivencia a largo plazo. En las figuras 19-38 y 19-39 se muestra un método de estudio general.

Los pacientes con tumores en la pared torácica, sin importar sus causas, por lo general refieren una tumoración palpable de crecimiento lento (50 a 70%), dolor de la pared torácica (25 a 50%), o ambas manifestaciones. Las tumoraciones de tamaño creciente a menudo no son detectadas por el paciente hasta que sufren traumatismo en dicha región. El dolor por la tumoración de la pared torácica típicamente se ubica en la región del tumor; ocurre más a menudo y con mayor intensidad con tumores malignos, pero puede estar presente hasta en una tercera parte de los casos de pacientes con tumores benignos. Con el sarcoma de Ewing puede haber fiebre y malestar general. Los tumores benignos de la pared torácica tienden a ocurrir en pacientes jóvenes (edad promedio de 26 años), mientras que los tumores malignos por lo común se encuentran en pacientes mayores (con edad promedio de 40 años). En términos generales, entre 50 y 80% de los tumores de la pared torácica son malignos.

Valoración y tratamiento. Los exámenes de laboratorio son útiles para valorar las siguientes tumoraciones de la pared torácica:

1. **Plasmacitoma:** la electroforesis de proteínas séricas muestra un pico monoclonal único, que es reflejo de la producción excesiva de una inmunoglobulina por una clona de células plasmáticas malignas.
2. **Osteosarcoma:** puede haber elevación de las concentraciones de fosfatasa alcalina.
3. **Sarcoma de Ewing:** la tasa de eritrosedimentación puede encontrarse elevada.

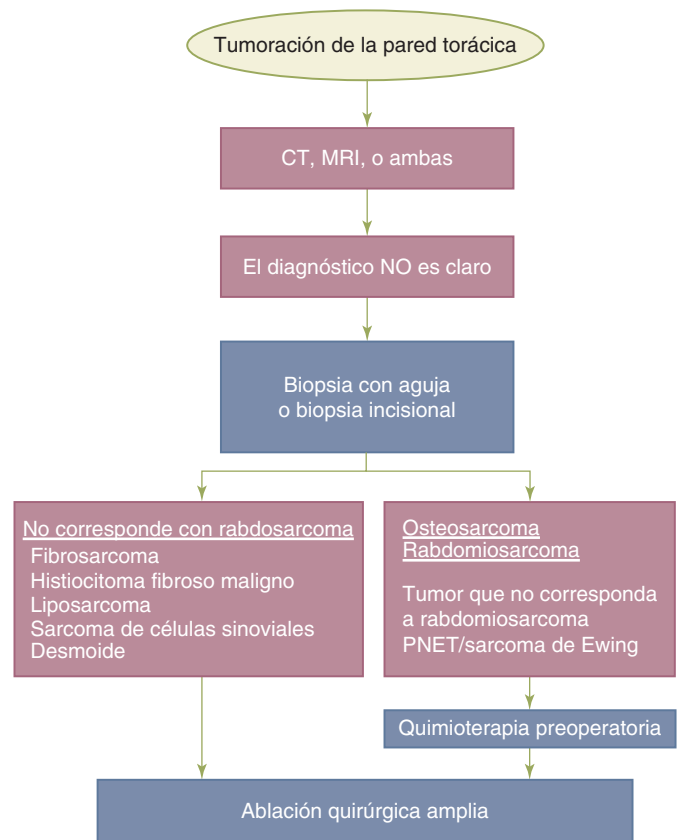


Figura 19-39. Método sistemático para la valoración de las tumoraciones de la pared torácica para las cuales el diagnóstico es dudoso. El diagnóstico histológico es crítico para el tratamiento eficaz de las tumoraciones de la pared torácica. CT, tomografía computarizada; MRI, resonancia magnética nuclear; PNET, tumor neuroectodérmico primitivo.

Radiografías. La radiografía de tórax puede revelar destrucción costal, calcificación en el interior de la lesión y si se cuenta con radiografías antiguas, indicios sobre la tasa de crecimiento. Sin embargo, es necesario la CT para determinar la relación de la tumoración de la pared torácica con estructuras contiguas (p. ej., mediastino, pulmones, tejidos blandos y otros elementos esqueléticos), valorar las metástasis pulmonares y valorar la formación extraósea de hueso y destrucción ósea, situaciones que se observan en el caso de osteosarcoma.

Como la MRI proporciona imágenes en múltiples planos (coronal, sagital, oblicuo) tiene una mejor definición de las relaciones entre el tumor y el músculo y el tumor y estructuras neurovasculares contiguas o cercanas o bien, con la columna vertebral, es un auxiliar radiográfico importante para la planificación preoperatoria. En comparación con la CT sola, la MRI puede delinear anomalías hísticas e incrementar la capacidad para diferenciar tumoraciones benignas de sarcomas malignos.

Biopsia. El primer paso en el tratamiento de todos los tumores de la pared torácica es obtener el diagnóstico hístico. Los intentos inapropiados o incorrectos para obtener tejido para el diagnóstico a través de una biopsia abierta casual tienen el riesgo (en caso de que la lesión sea un sarcoma) de sembrar células tumorales a tejidos y cavidades corporales contiguas (p. ej., el espacio pleural) lo que podría comprometer el control local del tumor y la supervivencia del paciente. El diagnóstico histológico se lleva a cabo utilizando uno de tres métodos: biopsia con aguja (por lo general biopsia por aspiración con aguja fina o por sacabocados guiadas por CT), biopsia incisional o bien, biopsia escisional en situaciones limitadas y específicas.

1. **Biopsia con aguja:** los anatomopatólogos con experiencia en sarcomas pueden diagnosticar con precisión casi 90% de los pacientes utilizando citología de biopsia por aspiración con aguja fina. La biopsia con aguja (con aguja fina o en sacabocados) tiene la ventaja de evitar la contaminación de la herida y de las cavidades corporales (una complicación potencial con la biopsia incisional).
2. **Biopsia incisional:** si no se establece el diagnóstico con biopsia con aguja, puede realizarse una biopsia incisional, con ciertos inconvenientes. En primer lugar, la incisión cutánea debe colocarse directamente sobre la tumoración y orientarse para permitir la resección subsiguiente de la cicatriz; deben evitarse los colgajos cutáneos y el uso de drenes. Sin embargo, si el cirujano considera que es probable que se desarrolle un hematoma, es útil un dren para limitar la contaminación hística con células tumorales. Al momento de la resección quirúrgica definitiva, el bloque de resección incluye la cicatriz de la biopsia y el trayecto del dren junto con el tumor.
3. **Biopsia escisional:** cualquier lesión < 2 cm puede extirparse en tanto la herida resultante sea lo suficientemente pequeña para permitir su cierre primario. La biopsia escisional se realiza sólo cuando el diagnóstico inicial (basado en la valoración radiográfica) indica que la lesión es benigna o cuando la lesión tiene el aspecto clásico de un condrosarcoma (en cuyo caso puede llevarse a cabo la resección quirúrgica definitiva).

Neoplasias benignas de la pared torácica

1. **Condroma.** Los condromas se observan principalmente en niños y adultos jóvenes y son uno de los tumores benignos más comunes de la pared torácica. Por lo general aparecen en la unión costochondral en dirección anterior y pueden confundirse con osteocondritis, con excepción de que la tumoración es indolora. Desde el punto de vista radiográfico, la lesión es lobulada y radiodensa; puede tener calcificaciones difusas o focalizadas y puede desplazar la corteza ósea sin penetrarla. Los condromas pueden crecer y alcanzar grandes tamaños si no se ofrece tratamiento. El tratamiento consiste en la resección quirúrgica con un borde de 2 cm. Los condromas grandes pueden poseer células de condrosarcoma bien diferenciadas y deben tratarse con bordes de 4 cm para evitar la recurrencia local.¹⁴⁸
2. **Displasia fibrosa.** Al igual que con los condromas, la displasia fibrosa más a menudo ocurre en adultos jóvenes y puede relacionarse con traumatismos. El dolor es un síntoma poco común y la lesión por lo general se ubica en la cara posterior externa de la caja torácica. Desde el punto de vista radiográfico, se observa una tumoración en expansión con adelgazamiento cortical y sin calcificación. La ablación local con un borde de 2 cm es curativa.
3. **Osteocondroma.** Los osteocondromas a menudo se encuentran de forma incidental como una lesión solitaria en una radiografía, y son los tumores óseos benignos más comunes. Ocurren en las primeras dos décadas de la vida y se originan en las placas de crecimiento óseo o cerca de ellas. Los osteocondromas en el tórax se originan de la corteza costal. Son uno de varios componentes de un síndrome autosómico dominante, las exostosis hereditarias múltiples. Cuando son parte de este síndrome, los osteocondromas tienen una elevada tasa de degeneración a condrosarcomas. Cualquier paciente con síndrome de exostosis hereditarias múltiples que desarrolle dolor en el sitio de un condrosarcoma o que nota crecimiento gradual de la tumoración con el paso del tiempo debe ser valorado en forma cuidadosa en busca de osteosarcoma. La ablación local de un osteocondroma benigno es suficiente. Si se encuentran datos de malignidad, se realiza ablación amplia con un borde de 4 cm.
4. **Granuloma eosinofílico.** Son lesiones esqueléticas benignas. Los granulomas eosinofílicos de las costillas pueden ocurrir

como lesiones solitarias o como parte de un proceso patológico más generalizado del sistema linforreticular conocido como histiocitosis de células de Langerhans (LCH). En la LCH, el tejido afectado es infiltrado con un gran número de histiocitos (similar a las células de Langerhans que se observan en la piel y en otros tejidos epiteliales) que a menudo se organizan en forma de granulomas. Se desconoce la causa. De todas las lesiones óseas de LCH, 79% son granulomas eosinofílicos solitarios, 7% son granulomas eosinofílicos múltiples y 14% pertenecen a otras formas de LCH más sistémica. Los granulomas eosinofílicos únicos aislados pueden ocurrir en las costillas o en el cráneo, pelvis, mandíbula, húmero y en otros sitios. Se diagnostican principalmente en niños entre los cinco y 15 años de edad. Por el dolor espontáneo y a la palpación, puede confundirse con sarcoma de Ewing o con un proceso inflamatorio como osteomielitis. Puede ocurrir curación espontánea, pero el tratamiento suele ser la resección quirúrgica limitada con un margen de 2 cm.

5. **Tumores desmoides.** Las neoplasias de tejidos blandos que se originan de estructuras aponeuróticas o musculoaponeuróticas, los tumores desmoides, consisten de proliferación de fibroblastos de aspecto benigno, abundante colágeno y pocas mitosis. Los tumores desmoides poseen alteraciones en la vía de la poliposis colónica adenomatosa (APC)/ β catenina. Se cree que la pérdida de la regulación de la ciclina D1 desempeña una función importante en su patogenia.¹⁴⁹ Están bien documentadas sus asociaciones con otras enfermedades, en especial con aquellas con alteraciones similares en la vía de APC, como la poliposis adenomatosa familiar (síndrome de Gardner). Otras enfermedades con incremento en el riesgo de formación de tumores desmoides incluyen estados con incremento de los estrógenos (embarazo) y traumatismos. Las incisiones quirúrgicas (abdominales y torácicas) han sido el sitio para el desarrollo de tumores desmoides, ya sea cerca o en las cicatrices.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes por lo general se encuentran en la tercera o cuarta década de la vida y tienen dolor, una tumoración en la pared torácica o ambos. El tumor suele encontrarse fijo a la pared torácica, pero no a la piel suprayacente. No existen datos radiográficos típicos pero la MRI puede delinear la infiltración al músculo o a tejidos blandos. Los tumores desmoides no dan metástasis, pero tienen propensión significativa a causar recurrencias locales, con casos reportados que varían de 5 a 50%, en ocasiones pese a la resección inicial completa con márgenes negativos en el estudio histopatológico.¹⁵⁰ La conducta agresiva local es consecuencia de infiltración tumoral microscópica del músculo y de los tejidos blandos circundantes, lo que ha llevado a considerarlo como una forma de fibrosarcoma de baja malignidad.

Como las lesiones tienen baja celularidad y bajo índice de resultados en la biopsia por aspiración con aguja fina, es necesaria la biopsia incisional abierta para lesiones de 3 a 4 cm, con los inconvenientes antes mencionados (véase la sección de biopsia). La cirugía consiste en ablación local amplia con borde de 2 a 4 cm y valoración transoperatoria con corte por congelamiento de los bordes de la resección. Por lo general, se necesita resección de la pared torácica incluyendo las costillas afectadas y una costilla por arriba y por debajo del tumor con un borde de 4 a 5 cm de costilla. Un borde < 1 cm ocasiona tasas de recurrencia locales mucho más elevadas. Si es necesario sacrificar una estructura neurovascular mayor, con mayor morbilidad, entonces debería ser suficiente un borde < 1 cm. La supervivencia después de la ablación local amplia con márgenes negativos es de 90% a 10 años.¹⁵¹

Tumores malignos primarios de la pared torácica

Los tumores malignos de la pared torácica son lesiones metastásicas desde otro tumor primario o de un sarcoma. Los sarcomas de

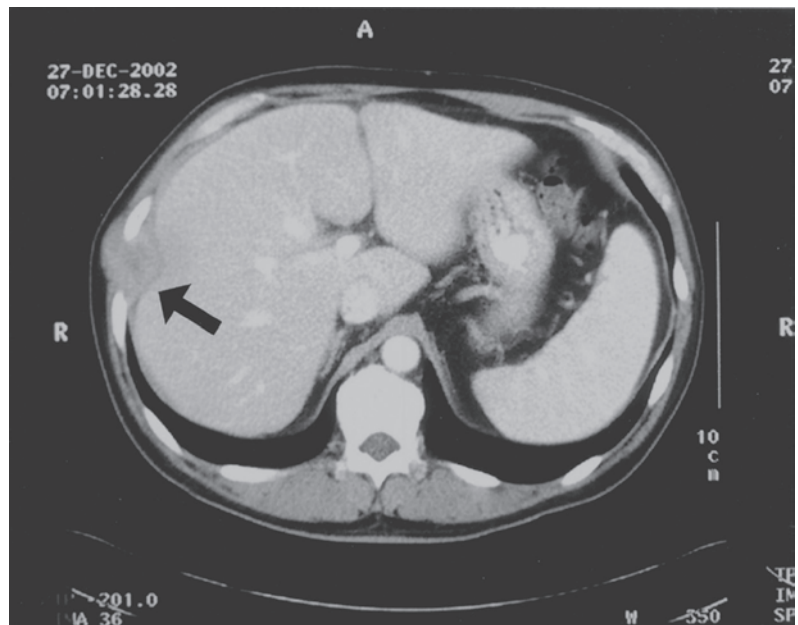


Figura 19-40. Tomografía computarizada del tórax que muestra un tumor en la pared torácica del lado derecho (flecha). El diagnóstico histopatológico reveló que esta tumoración era un leiomiোসарcoma.

tejidos blandos de la pared torácica incluyen fibrosarcoma, liposarcoma, histiocitomas fibrosos malignos (MFH), rhabdomyosarcomas, angiosarcomas y otras lesiones extremadamente raras (fig. 19-40). Pese a la prevalencia de la enfermedad localizada, los sarcomas de los tejidos blandos de la pared torácica empeoran de manera significativa la supervivencia en comparación con tumores similares ubicados en las extremidades o en las regiones de la cabeza o cuello. Los factores que impactan el riesgo de muerte por sarcomas de tejidos blandos de la pared torácica se muestran en el cuadro 19-23. Todos los sarcomas son propensos a diseminarse hacia los pulmones.

Pese a que existen muchas variedades de sarcoma, la característica primaria que afecta el pronóstico es el grado histológico de malignidad y la capacidad de respuesta a la quimioterapia (cuadro 19-24). La quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante) ofrece la capacidad de: a) valorar la quimiosensibilidad del tumor al grado de reducción de tamaño tumoral y necrosis microscópica; b) establecer la sensibilidad tumoral a fármacos quimioterapéuticos específicos, y c) mejorar la posibilidad de resección al reducir el tamaño del tumor. Los pacientes cuyos tumores responden a la quimioterapia preoperatoria tienen mucho mejor pronóstico que aquellos con mala respuesta. La información sobre la respuesta tumoral a la quimioterapia, el estado fisiológico del paciente, la capacidad de recibir tratamiento y la presencia de enfermedad metastásica es útil para establecer el tratamiento óptimo. El tratamiento inicial consiste en: a) quimioterapia preoperatoria (para pacientes con osteosarcoma, rhabdomyosarcomas, tumor neuroectodérmico primitivo o sarcoma de Ewing) seguido por cirugía y quimioterapia posoperatoria; b) resección quirúrgica primaria y reconstrucción (para pacientes con MFH no metastásica, fibrosarcoma, liposarcoma o sarcoma sinovial), o c) quimioterapia preoperatoria seguida de resección quirúrgica si está indicada en pacientes que se presentan con sarcomas de tejidos blandos con metástasis. La afectación del pulmón subyacente o de otros tejidos blandos contiguos o bien, la presencia de metástasis pulmonares no impide una cirugía exitosa. De hecho, los pacientes que reciben intervención quirúrgica tienen una supervivencia general significativamente mejor. La mediana de supervivencia con resección quirúrgica es de 25 meses en comparación con ocho meses sin resección. Variables pronósticas adicionales que son importantes para la supervivencia a largo plazo incluyen el tamaño de los tumores, el grado de malignidad, la etapa y los bordes negativos en la resección de repetición.¹⁵² Con la excepción de los rhabdomyosarcomas, el tratamiento primario de

estas lesiones es la resección quirúrgica amplia con bordes de 4 cm y reconstrucción.¹⁵³

A continuación se presenta una revisión general de varios sarcomas de la pared torácica.

1. **Condrosarcomas.** Éstos son los cánceres malignos primarios más comunes de la pared torácica. Al igual que con los condromas, por lo general se originan de la cara anterior a partir de los arcos costoverbrales. La CT muestra una lesión radiolúcida a menudo con calcificación punteada, que es patognomónica de los condrosarcomas (fig. 19-41). También hay destrucción de las estructuras óseas relacionadas. La mayor parte de los condrosarcomas son tumores de baja malignidad y crecimiento lento; a menudo son tumoraciones dolorosas que pueden alcanzar proporciones masivas.¹⁴⁸ Por esta razón, cualquier lesión en la pared anterior del tórax tiene la probabilidad de ser un condrosarcoma de baja malignidad por lo que debe ser tratado con resección amplia (4 cm) una vez que se haya descartado enfermedad metastásica a los pulmones o huesos. Los condrosarcomas no son sensibles a la radiación o quimioterapia. El pronóstico depende del grado de malignidad del tumor y de la extensión de la resección. Con un tumor de baja malignidad y la resección amplia, la supervivencia del paciente en cinco a 10 años puede ser de hasta 60 a 80%.
2. **Osteosarcoma.** Los osteosarcomas son el cáncer óseo más común, pero representan sólo 10 a 15% de todos los tumores malignos de la pared torácica.^{154,155} Principalmente ocurren en adultos jóvenes como tumoraciones dolorosas de rápido crecimiento; sin embargo, los osteosarcomas pueden ocurrir en pacientes de edad avanzada y en ocasiones se asocian con radiación previa, enfermedad de Paget o quimioterapia. Desde el punto de vista radiográfico, el aspecto típico consiste de espículas por la formación de nuevo hueso perióstico lo que produce un aspecto en corona solar. Los osteosarcomas tienen propensión para diseminarse a los pulmones y hasta 33% de los pacientes acuden con enfermedad metastásica. Los osteosarcomas son potencialmente sensibles a la quimioterapia. A la fecha, es común la quimioterapia preoperatoria. Después de la quimioterapia se realiza resección completa con bordes amplios (4 cm), seguidos de reconstrucción. En pacientes que se presentan con metástasis pulmonares y que son susceptibles de resección, puede administrarse quimioterapia de inducción, seguida de la resección quirúrgica del

Cuadro 19-23

Modelos de riesgos proporcionales de Cox para muerte por carcinoma de tejidos blandos

	N	RAZÓN DE RIESGO	INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%	VALOR DE P
Género				
Masculino	3 937	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
Femenino	4 113	0.897	0.843-0.955	0.001
Edad				
50 años	1 837	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
51 a 70 años	3 099	1.131	1.026-1.247	0.013
> 70 años	3 114	1.538	1.395-1.697	< 0.001
Grupo étnico				
Caucásico	7 152	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
No caucásico	898	1.212	1.093-1.344	< 0.001
Tipo histológico				
Fibrosarcoma	489	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
MFH	2 529	1.281	1.097-1.495	0.002
Liposarcoma	1 534	0.894	0.759-1.054	0.182
LMS/GIST	3 498	1.204	1.033-1.403	0.018
Ubicación				
Cabeza y cuello	576	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
Tronco	4 054	1.255	1.096-1.438	0.001
Extremidades	2 474	1.003	0.875-1.151	0.960
Retroperitoneo	946	1.276	1.093-1.489	0.002
Etapa				
Localizada	5 006	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
Regional	1 724	1.575	1.458-1.702	< 0.001
Distante	1 320	2.897	2.660-3.155	< 0.001
Tratamiento quirúrgico				
Sí	6 754	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
No	1 296	1.562	1.443-1.691	< 0.001
Radioterapia				
Sí	2 175	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
No	5 875	1.151	1.070-1.239	< 0.001
Quimioterapia				
Sí	1 062	Grupo de referencia	Grupo de referencia	Grupo de referencia
No	6 988	0.909	0.829-0.996	0.041

CI, intervalo de confianza; GIST, tumor del estroma gastrointestinal; LMS, leiomiomasarcoma; MFH, histiocitoma fibroso maligno. Reproducido con autorización de Gutierrez et al.¹⁵² Copyright Elsevier.

Cuadro 19-24

Clasificación de los sarcomas con base en su respuesta terapéutica

TIPO DE TUMOR	SENSIBILIDAD A LA QUIMIOTERAPIA
Osteosarcoma	+
Rabdomiosarcoma	+
Tumor neuroectodérmico primitivo	+
Sarcoma de Ewing	+
Histiocitoma fibroso maligno	±
Fibrosarcoma	±
Liposarcoma	±
Sarcoma sinovial	±

tumor primario y de las metástasis pulmonares. Después del tratamiento quirúrgico de la enfermedad conocida, suele recomendarse quimioterapia adicional de mantenimiento.

3. **Histiocitoma fibroso maligno.** Originalmente se pensaba que se derivaba de los histiocitos por el aspecto microscópico de las células tumorales cultivadas, pero es probable que estos tumores se originan de los fibroblastos. Los MFH son en términos generales el sarcoma más común de tejidos blandos de la vida adulta, aunque son poco comunes en la pared torácica. La edad típica de presentación se encuentra entre los 50 y 70 años. Se manifiestan con dolor, con o sin tumoración palpable. Desde el punto de vista radiográfico suele ser evidente una tumoración, con destrucción de tejido y hueso circundantes. El tratamiento consiste en la resección amplia con bordes de 4 cm o más y con reconstrucción. Casi 66% de los pacientes sufre metástasis distantes o recurrencia local.
4. **Liposarcoma.** Éstos constituyen hasta 15% de los sarcomas de la pared torácica. La mayor parte de los liposarcomas son tumores de baja malignidad que tienen propensión a la recu-

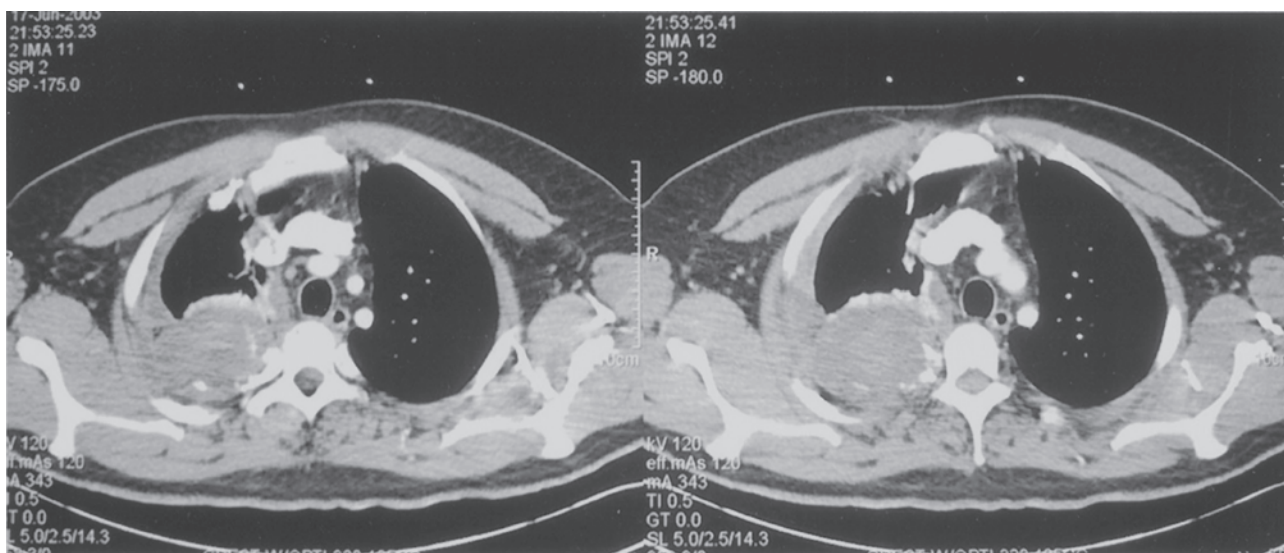


Figura 19-41. Tomografía computarizada de tórax que muestra un tumor en la cara posterior del pulmón derecho. En la situación clínica apropiada, las calcificaciones punteadas (estrías blanquecinas en una tumoración en el pulmón derecho) sugieren fuertemente condrosarcoma.

urrencia local, dada su naturaleza infiltrativa. Por lo general se manifiestan como tumoraciones indoloras. El tratamiento consiste en resección amplia y reconstrucción. Deben valorarse en el transoperatorio los bordes (al igual que con todos los sarcomas) y continuarse con la resección, si esto es factible, hasta que los márgenes sean negativos. La recurrencia local puede tratarse con una nueva ablación, con el uso ocasional de radioterapia.

5. **Fibrosarcoma.** A menudo se manifiesta como una tumoración grande y dolorosa; estas lesiones son visibles en radiografías simples o CT, con destrucción de los tejidos circundantes. El tratamiento consiste en la ablación local amplia con análisis transoperatorio de congelamiento de los bordes, seguido de reconstrucción. Es frecuente la recurrencia local y sistémica. La supervivencia a cinco años es de casi 50 a 60%.
6. **Rabdomiosarcoma.** Los rabdomiosarcomas son tumores poco frecuentes de la pared torácica. Desde el punto de vista microscópico, son tumores con células fusiformes. El diagnóstico a menudo depende de la tinción inmunohistoquímica en busca de marcadores musculares. Los rabdomiosarcomas son sensibles a la quimioterapia. El tratamiento consiste en quimioterapia preoperatoria con resección quirúrgica subsiguiente.

Otros tumores de la pared torácica

1. **Tumores neuroectodérmicos primarios (PNET) y sarcoma de Ewing.** Los PNET (neuroblastomas, ganglioneuroblastomas y ganglioneuromas) se derivan de células primordiales de la cresta neural que migran de la capa del manto de la médula espinal en desarrollo. Desde el punto de vista histológico, los PNET y los sarcomas de Ewing son tumores de células pequeñas y redondas, que poseen una translocación entre los brazos largos de los cromosomas 11 y 22 con su información genética. También comparten un patrón consistente de expresión de proto-oncogenes y se ha encontrado que expresan el producto del gen *MIC2*. Los sarcomas de Ewing ocurren en adolescentes y adultos jóvenes que se presentan con dolor progresivo en la pared torácica, pero sin la presencia de tumoraciones. Los síntomas sistémicos de malestar y fiebre a menudo están presentes. Los estudios de laboratorio revelan un incremento en la tasa de eritrosedimentación y elevación leve del recuento leucocítico. Desde el punto de vista radiográfico, se produce un aspecto característico en piel de cebolla por la for-

mación de múltiples capas de periostio en la formación de hueso. También es común la evidencia de destrucción ósea. El diagnóstico puede establecerse con biopsia percutánea o con biopsia incisional.

Estos tumores tienen una fuerte propensión a dar metástasis a los pulmones y esqueleto; las tasas de supervivencia de los pacientes son de sólo 50% o menos a tres años. El incremento del tamaño del tumor se asocia con disminución de la supervivencia. El tratamiento ha mejorado de manera significativa y ahora consiste de quimioterapia con múltiples fármacos, radioterapia y cirugía. Los pacientes por lo común reciben tratamiento preoperatorio con quimioterapia y son revalorados con estudios de imagen radiográfica. Cuando se identifica enfermedad residual, se realiza resección quirúrgica y reconstrucción seguida de quimioterapia de mantenimiento.

2. **Plasmocitoma.** Los plasmocitomas solitarios de la pared torácica son poco comunes, con casi 25 a 30 casos por año en Estados Unidos.¹⁵⁴ La presentación típica consiste en dolor sin masa palpable. Las radiografías simples muestran una lesión osteolítica en una región con dolor. Al igual que con otros tumores de la pared torácica, se realiza biopsia con aguja bajo guía tomográfica para establecer el diagnóstico. Desde el punto de vista histológico, esta lesión es idéntica al mieloma múltiple, con hojas de células plasmáticas. Ocurre a una edad promedio de 55 años. Se realiza valoración en busca de mieloma sistémico con aspiración de médula ósea, medición de las concentraciones de calcio y medición de proteínas de Bence Jones en orina. Si los resultados de estos estudios son negativos, entonces se establece el diagnóstico de plasmocitoma solitario. La cirugía suele limitarse sólo a la biopsia, la cual puede ser escisional.¹⁵⁵ El tratamiento consiste en radiación con dosis de 4 000 a 5 000 cGy. Hasta 75% de los pacientes desarrolla mieloma múltiple sistémico con una supervivencia a 10 años cercana a 20%.

Reconstrucción de la pared torácica

El determinante primario de la supervivencia sin recurrencia y de la supervivencia general es el estado del borde quirúrgico; por lo tanto, debe incluirse un borde adecuado de tejido normal en la resección en bloque. Ésta debe incluir las costillas afectadas, esternón, surco posterior o columna vertebral, si es necesario; la invasión de estas estructuras no debe considerarse contraindicación para la intervención quirúrgica en pacientes en buenas condiciones generales. La

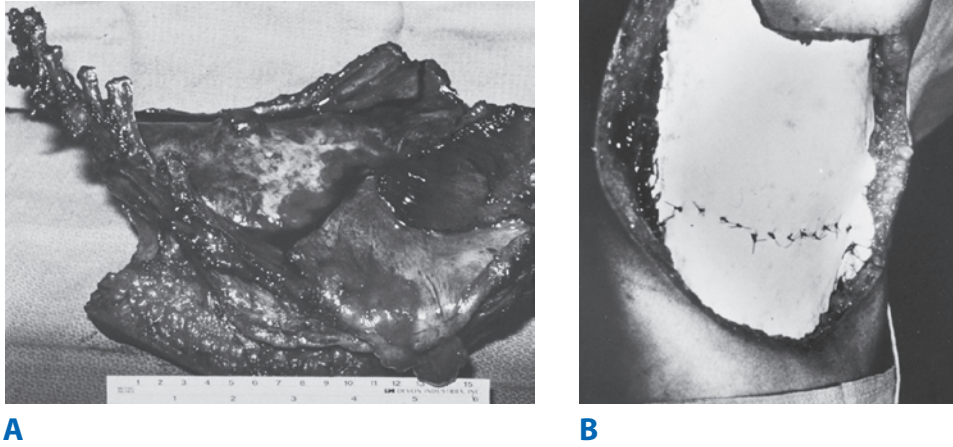


Figura 19-42. Principios de reconstrucción después de la resección de un tumor de la pared torácica (sarcoma osteógeno). **A.** Debe realizarse resección en bloque de la pared torácica afectada, lo que incluye costillas sanas por arriba y por debajo del tumor, así como parénquima pulmonar. Se muestra el espécimen de resección. **B.** Se ha colocado una prótesis en el sitio quirúrgico. En el tercio inferior de la prótesis se observa la línea de reinserción del diafragma. Se cierra el defecto cutáneo con un colgajo miocutáneo basado en el músculo recto ipsilateral.

resección debe incluir al menos una costilla normal adyacente por arriba y por abajo del tumor con los músculos intercostales y pleura interpuestos. Además, a menudo es necesaria la resección en bloque de la musculatura suprayacente de la pared torácica, como del músculo pectoral mayor o menor, serrato anterior o dorsal ancho. Cuando se afecta la periferia de los pulmones con la neoplasia, es apropiado extirpar una parte adyacente del lóbulo pulmonar en continuidad (fig. 19-42). La afección del esternón con un tumor maligno requiere resección total del esternón con los cartílagos adyacentes. Las técnicas para apoyo respiratorio posoperatorio son lo suficientemente buenas de forma que la resección no debe comprometerse por cualquier preocupación sobre la capacidad del paciente para recibir ventilación adecuada en el periodo posoperatorio temprano.

La extensión de la resección depende de la ubicación del tumor y de cualquier involucramiento de estructuras contiguas. Las lesiones ubicadas en la región lateral a menudo requieren ablación simple amplia con resección de cualquier estructura contigua afectada incluyendo pulmón, pleura, músculo y piel. Las lesiones ubicadas en la porción anterior contiguas con el esternón requieren resección parcial del esternón. Los tumores malignos primarios del esternón pueden requerir esternotomía completa. De acuerdo con la extensión de la afección costal, las lesiones posteriores que afectan las cabezas costales sobre sus articulaciones con los grupos vertebrales pueden requerir resección parcial de la vértebra en bloque.

El tratamiento óptimo de los tumores más grandes incluye una planificación preoperatoria cuidadosa y la ejecución de la cirugía por un cirujano de tórax y un cirujano plástico con experiencia, a fin de asegurar resultados fisiológicos y estéticos óptimos. Con esto, puede llevarse a cabo la resección en la misma operación.¹⁵⁶ La reconstrucción de un defecto grande en la pared torácica requiere el uso de algún tipo de material para evitar la lesión pulmonar y para proporcionar estabilidad a la pared torácica (fig. 19-42). A menudo se toleran grados leves de movimiento paradójico si el área de inestabilidad es relativamente pequeña. Se han utilizado diversos materiales para restablecer la estabilidad de la pared torácica, lo que incluye autoinjertos costales, puntales metálicos, placas de acrílico y diversas mallas

sintéticas. La preferencia actual es utilizar parches de politetrafluoroetileno o una doble capa de malla de polipropileno que rodea a una capa de metilmetacrilato. Existen varias propiedades que hacen del politetrafluoroetileno un excelente material para su uso en la reconstrucción de la pared torácica: a) es impermeable a los líquidos, lo que evita que el líquido pleural alcance la pared torácica y reduce la formación de seromas, los cuales pueden comprometer la viabilidad del colgajo miocutáneo y proporcionar un nido para la infección, y b) proporciona una excelente rigidez y estabilidad cuando se fija a las estructuras óseas circundantes y como consecuencia, proporciona una plataforma firme para la reconstrucción con colgajos miocutáneos. Con excepción de las lesiones más pequeñas, el recubrimiento con tejidos requiere el uso de colgajos miocutáneos (de dorsal ancho, serrato anterior, recto anterior del abdomen o pectoral mayor).^{157,158}

MEDIASTINO

Anatomía y entidades patológicas

El mediastino puede dividirse en compartimientos para la clasificación de los componentes anatómicos y del proceso patológico, lo cual, pese a una superposición sustancial, facilita la comprensión de los conceptos generales de interés quirúrgico. Existen varios esquemas de clasificación, pero para los fines de este capítulo, se utiliza el modelo de tres compartimientos (fig. 19-43). El compartimiento anterior se encuentra entre el esternón y la superficie anterior del corazón y los grandes vasos. El compartimiento visceral o medio se ubica entre los grandes vasos y la tráquea. El compartimiento posterior incluye el surco paravertebral bilateral y el área paraesofágica.

El contenido normal del compartimiento anterior incluye la glándula del timo o sus remanentes, la arteria y vena mamarias internas, ganglios linfáticos y grasa. El timo es grande durante la infancia, y ocupa la totalidad del mediastino anterior (fig. 19-44) pero disminuye en grosor y longitud después de la adolescencia y posee más contenido adiposo, con sólo residuos de componentes celulares del timo (fig. 19-45). El compartimiento mediastínico medio consiste del pericardio y su contenido, la aorta ascendente y transversa, la vena cava inferior y superior, los troncos arterioveno-

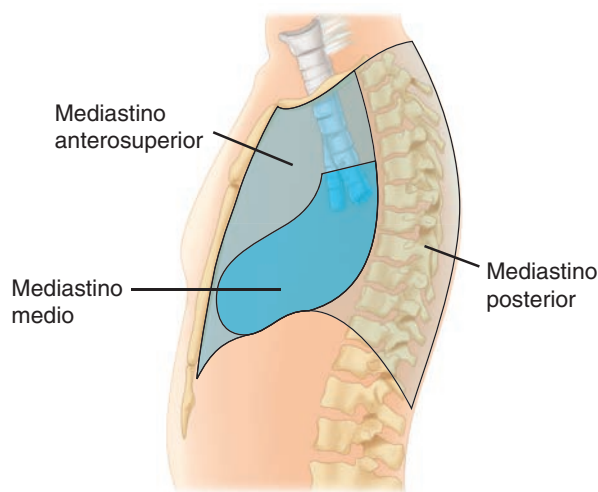


Figura 19-43. División anatómica del mediastino.

sos o braquiocefálicos, los nervios frénico y vago superior, tráquea y bronquios principales y los ganglios linfáticos correspondientes así como las porciones centrales de las arterias y venas pulmonares. El compartimiento posterior contiene la aorta descendente, esófago, conducto torácico, venas ácigos y hemiacigos y ganglios linfáticos. Pueden encontrarse en diversas variantes patológicas en los diversos compartimientos, con gran superposición. En el cuadro 19-25 se incluyen las entidades patológicas más comunes enumeradas por compartimiento.^{159,160}

Anamnesis y exploración física

La patología mediastínica varía de manera significativa con la edad del paciente. En niños son más comunes los tumores neurógenos del mediastino posterior, seguidos de linfomas, que suelen ubicarse en los compartimientos anterior o medio. Es poco común el timoma en la infancia (cuadro 19-26). En adultos, los tumores más comunes incluyen tumores neurógenos del compartimiento posterior, quistes benignos en cualquier compartimiento y timomas en el mediastino anterior (cuadro 19-27). En ambos grupos de edad, casi 25% de los tumores mediastínicos son malignos. En el capítulo 39 se revisan los tumores pediátricos.

Hasta dos terceras partes de los tumores mediastínicos en adultos se descubren como anomalías asintomáticas en estudios radiográficos solicitados por otros problemas, en particular hoy en día que es más prevalente la exploración de detección con CT. Cuando son sintomáticos, estos tumores tienen una probabilidad más significativa de ser malignos. Las características como tamaño, ubicación, tasa de crecimiento e inflamación asociada son factores importantes que se correlacionan con los síntomas. Los tumores grandes, voluminosos, los quistes en expansión y los teratomas pueden causar compresión de las estructuras mediastínicas, en particular de la tráquea y pueden ocasionar tos, disnea de esfuerzo o estridor. Tal vez ocurra dolor torácico o disnea como consecuencia del derrame pleural relacionado, taponamiento cardiaco o afección del nervio frénico. En ocasiones, una masa mediastínica cerca de la ventana aortopulmonar puede identificarse en el estudio diagnóstico por disfonía por afección del nervio laríngeo recurrente izquierdo. En la figura 19-46 se muestra la CT de un paciente con disfonía por compresión del nervio laríngeo recurrente izquierdo por ganglios linfáticos hasta los niveles ganglionares 5 y 6 en la región de la ventana aortopulmonar.

La anamnesis y exploración física en combinación con los estudios de imagen pueden sugerir un diagnóstico específico (cuadro 19-28). En una serie reciente hubo síntomas sistémicos en 50% de los pacientes con tumoraciones mediastínicas y con trastornos linfoproliferativos, en comparación con sólo 29% de los pacientes con otras tumoraciones (como tumoraciones tímicas o neurógenas). También se observaron datos de laboratorio de inflamación; la tasa de eritrosedimentación y las concentraciones de proteína C reactiva se elevaron y hubo leucocitosis en 85% de los pacientes con trastornos linfoproliferativos, a diferencia de sólo 58% de los pacientes con otros tipos de tumoraciones mediastínicas.

Estudios de imagen y marcadores séricos

Son necesarias la CT o MRI de tórax para delinear por completo la anatomía.¹⁶¹ La CT con medio de contraste permite delinear con claridad las estructuras de tejidos blandos de los vasos sanguíneos y es el método preferido sobre los estudios sin medio de contraste. Si existe preocupación por invasión de estructuras vasculares o afección de la médula espinal, la MRI es más precisa que la CT y proporciona información más importante con respecto a la posibilidad de resección.

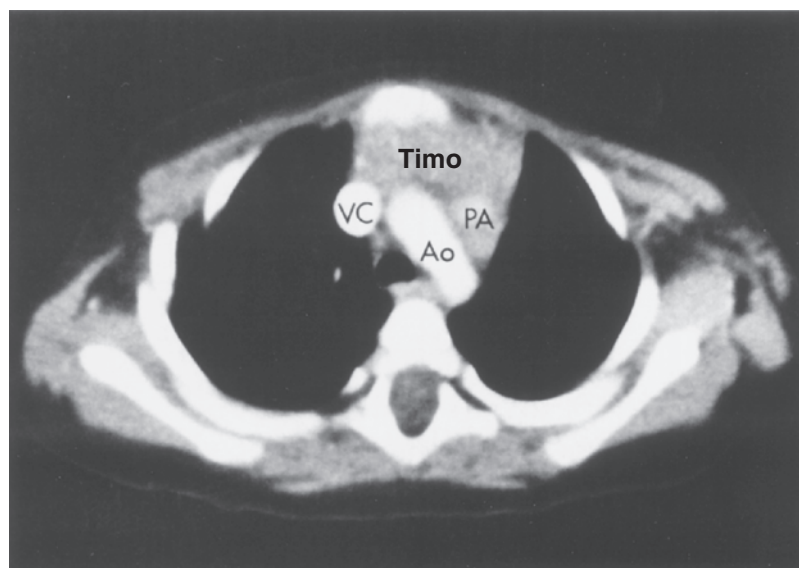


Figura 19-44. Una imagen normal del timo en un niño. Ao, aorta; PA, arteria pulmonar; VC, vena cava.

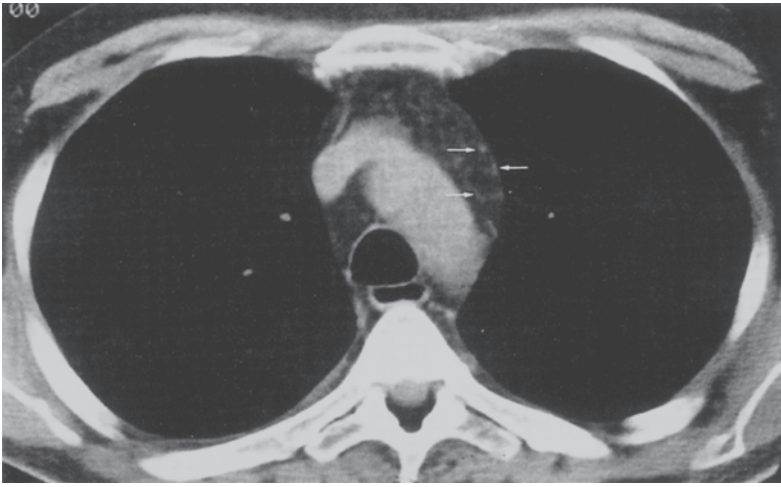


Figura 19-45. Tomografía computarizada que muestra el aspecto normal de un timo involucionado en un adulto. Nótese el aspecto de la glándula muy similar al del tejido adiposo, sólo con islas de tejido disperso en los tejidos blandos (flechas pequeñas).

Si se sospecha una alteración de origen endocrino, se cuenta con muchas otras modalidades de imagen (cuadro 19-29). La tecnología de CT por emisión de fotón único (SPECT) puede utilizarse para mejorar el contraste entre la imagen y proporciona información sobre la ubicación tridimensional, lo que ha sustituido en gran medida a los estudios de medicina nuclear bidimensionales convencionales. Si se sospecha un origen tiroideo, puede utilizarse una gammagrafía tiroidea con ^{131}I o ^{123}I , lo que permite identificar la mayor parte de los bocios intratorácicos e identificar la extensión del tejido tiroideo funcional. Si está indicado, la gammagrafía torácica debe preceder a otros estudios que requieren medios de contraste con yodo, porque la administración de tales medios de contraste con yodo puede interferir con la captación del trazador de yodo en el tejido tiroideo. Si se sospecha feocromocitoma o neuroblastoma, la gammagrafía con octreótido o con ^{123}I -metayodobencilguanidina (MIBG) pueden ser útiles en el diagnóstico y ubicación. Las gammagrafías con sestamibi pueden ser útiles para el diagnóstico y ubicación de glándulas paratiroides mediastínicas. La PET es útil para diferenciar tumores benignos y malignos y ayuda a detectar metástasis distantes en algunos pacientes. Sin embargo, no se ha establecido la utilidad de los estudios sistemáticos con PET para la estadificación quirúrgica de lesiones susceptibles de resección en el mediastino.

El uso de marcadores séricos para valorar tumoraciones mediastínicas puede ser invaluable en algunos pacientes. Por ejemplo, los tumores de células germinativas seminomatosos y no semi-

nomatosos con frecuencia pueden ser diagnosticados y a menudo diferenciados uno de otro con base en las concentraciones de α fetoproteína (AFP) y gonadotropinas coriónicas humanas (hCG). En más de 90% de los tumores de células germinativas no seminomatosos habrá elevación de AFP o hCG. Los resultados tienen una especificidad cercana a 100% si las concentraciones de AFP o hCG son > 500 ng/ml. Algunos centros hospitalarios inician la quimioterapia con base en este único resultado, sin confirmación del diagnóstico por biopsia. Por el contrario, las concentraciones de AFP en pacientes con germinoma mediastínico siempre son normales; sólo 10% presenta incremento de hCG, la cual suele ser < 100 ng/ml. Otros marcadores séricos, como las concentraciones de hormona paratiroidea intacta en adenomas productores de hormona paratiroidea ectópica, pueden ser útiles para el diagnóstico y también para la confirmación transoperatoria de la resección completa. Después de la resección exitosa de un adenoma paratiroideo, la concentración de esta hormona debe normalizarse con rapidez.

Biopsias no quirúrgicas, diagnósticas, del mediastino

El tratamiento de hasta 60% de los pacientes con tumoraciones en el mediastino anterior finalmente no será quirúrgico, de forma que es esencial comprender todas las opciones para obtener tejido adecuado para el diagnóstico definitivo utilizando métodos con poca penetración corporal. La biopsia con aguja guiada por tomografía,

Cuadro 19-25

Ubicación habitual de los tumores primarios comunes y quistes en el mediastino

COMPARTIMIENTO ANTERIOR	COMPARTIMIENTO VISCERAL	SURCO PARAVERTEBRAL
Timoma	Quiste enterógeno	Neurilemoma-schwannoma
Tumor de células germinativas	Linfoma	Neurofibroma
Linfoma	Quiste pleuropericárdico	Schwannoma maligno
Linfangioma	Granuloma mediastínico	Ganglioneuroma
Hemangioma	Hamartoma linfoide	Ganglioneuroblastoma
Lipoma	Quiste mesotelial	Neuroblastoma
Fibroma	Quiste neuroentérico	Paraganglioma
Fibrosarcoma	Paraganglioma	Feocromocitoma
Quiste tímico	Feocromocitoma	Fibrosarcoma
Adenoma paratiroideo	Quiste del conducto torácico	Linfoma

Reproducido con autorización de Shields TW. The mediastinum and its compartments. In: Shields TW, ed. *Mediastinal Surgery*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991:5.

Cuadro 19-26

Tumores mediastínicos en niños

TIPO DE TUMOR	PORCENTAJE DEL TOTAL	UBICACIÓN
Tumores neurógenos	40	Posterior
Linfomas	18	Anterior/medio
Quistes	18	Todos
Tumores de células germinativas	11	Anterior
Tumores mesenquimatosos	9	Todos
Timomas	Poco común	Anterior

Reproducido con autorización de Silverman NA, Sabiston DC Jr. Mediastinal masses. *Surg Clin North Am.*1980;60:760. Copyright Elsevier.

la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por EUS e incluso la biopsia en sacabocados (guiada con EBUS, con CT o con EUS) han demostrado ser de mayor utilidad para el diagnóstico histológico y citológico de tumoraciones mediastínicas y linfadenopatías. Cuando se combinaron las biopsias por aspiración con aguja fina y con sacabocados, la precisión fue de 98% en comparación con 79% para cada modalidad de manera independiente. Además, las biopsias en sacabocados cambiaron el diagnóstico en nueve casos que habían sido diagnosticados de manera inapropiada con biopsia por aspiración con aguja fina. Los niveles ganglionares accesibles incluyen el subcarinal (nivel 7), aortopulmonar (nivel 5), paraesofágico (nivel 8) y ligamento pulmonar inferior (nivel 9) y paratraqueales (nivel 4).¹⁶² Debe favorecerse que los cirujanos de tórax y generales obtengan experiencia técnica en estas modalidades.

Desde el punto de vista histórico, las biopsias con aguja de las tumoraciones del mediastino anterior reportaron sensibilidad y especificidad para la mayor parte de los tumores carcinomatosos, pero hubo dudas con respecto a la precisión para el diagnóstico de linfomas.¹⁶³ Sin embargo, los avances en citopatología y en la tecnología de biopsia por aspiración con aguja han mejorado de manera sustancial la precisión diagnóstica, de forma que la mayor parte de los centros hospitalarios reporta utilidad diagnóstica con un rango de 75 a 80% para el diagnóstico de linfoma. Para obtener

Cuadro 19-27

Tumores mediastínicos en adultos

TIPO DE TUMOR	PORCENTAJE DEL TOTAL	UBICACIÓN
Tumores neurógenos	21	Posterior
Quistes	20	Todos
Timomas	19	Anterior
Linfomas	13	Anterior/medio
Tumores de células germinativas	11	Anterior
Tumores mesenquimatosos	7	Todos
Tumores endocrinos	6	Anterior/medio

Datos obtenidos de Shields TW. Primary lesions of the mediastinum and their investigation and treatment. In: Shields TW, ed. *General Thoracic Surgery*, 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1994:1731.

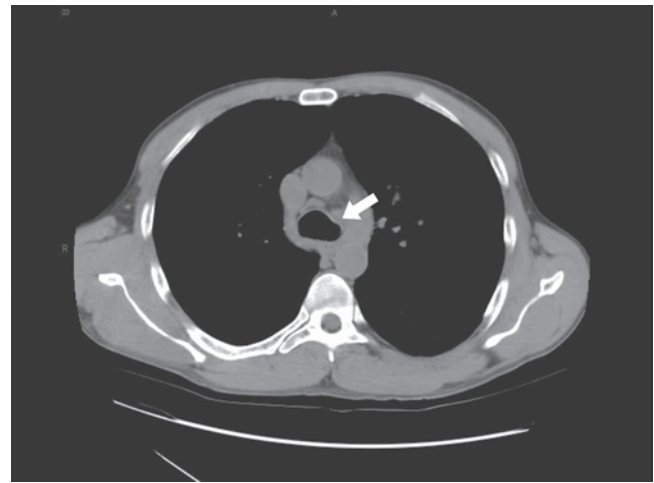


Figura 19-46. Tomografía computarizada de un paciente que acudió con disnea por compresión del nervio laríngeo recurrente, causada por metástasis a los ganglios linfáticos mediastínicos del área de la ventana aortopulmonar (flecha) por un cáncer pulmonar primario.

los mayores beneficios diagnósticos para tumoraciones mediastínicas sugestivas de linfoma, es necesario obtener múltiples aspirados con aguja fina, de preferencia con inicio rápido en el sitio del análisis citológico para confirmar la calidad de la muestra del tejido estudiado y la presencia de celularidad adecuada. Esto también se facilita mediante el procesamiento de la muestra a fin de asegurar estudios apropiados para linfoma, lo que incluye citometría de flujo. Si la biopsia con aguja no es concluyente, puede realizarse biopsia quirúrgica.^{164,165} Si la lesión es accesible para biopsia por sacabocados guiada con CT o EUS, debe realizarse en el transoperatorio análisis con corte por congelamiento o análisis citológico inmediato del material obtenido con aguja de sacabocados. En fechas recientes, se ha vuelto posible la obtención de biopsia con aguja en sacabocados guiada con EBUS con la liberación de un dispositivo de EBUS con aguja. Esta adición al instrumental quirúrgico facilita en gran medida la obtención de muestras para la valoración de tumoraciones mediastínicas. Los autores realizaron sus propias biopsias endobronquiales, endoscópicas y transbronquiales y transtorácicas guiadas por CT; en la experiencia de los autores, se detecta con rapidez la falta de celularidad en el aspirado. En términos generales, se realizan planes para continuar con biopsia quirúrgica en combinación con aspiración guiada por imágenes y dichos estudios pueden realizarse en el mismo entorno. Esto permitió a los autores evitar procedimientos quirúrgicos con mayor penetración corporal cuando fue suficiente con la biopsia por aspiración con aguja fina o con sacabocados sin contribuir al retraso en el diagnóstico o al tener varios intentos por diversos médicos (como radiología intervencionista y neumología) antes de la del cirujano en el estudio diagnóstico.

Biopsias quirúrgicas y resección de tumoraciones mediastínicas

Para tumores del mediastino que no son susceptibles de biopsia endoscópica o biopsia con aguja guiada con CT, o cuando no se obtuvo suficiente tejido para el diagnóstico, está indicada la biopsia quirúrgica. El acceso definitivo para la biopsia quirúrgica del mediastino anterior es a través de una esternotomía mediana. Al momento de la esternotomía, si la lesión se extirpa con facilidad, debe eliminarse por completo. Dado que el procedimiento requiere una gran penetración corporal y por la incapacidad de obtener el diagnóstico definitivo en algunos pacientes mediante estudios de corte por congelamiento, se prefieren procedimientos con menor penetración corporal si la lesión es grande o si la CT o los datos de la anamnesis sugieren que la cirugía no es el mejor tratamiento

Cuadro 19-28

Signos y síntomas sugestivos de varios diagnósticos en caso de tumores mediastínicos

DIAGNÓSTICO	DATOS EN LA ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA	COMPARTIMIENTO EN EL QUE SE UBICA LA TUMORACIÓN
Linfoma	Diaforesis nocturna, pérdida de peso, fatiga, adenopatía extratorácica, incremento de la tasa de eritrosedimentación, incremento de las concentraciones de proteína C reactiva, leucocitosis	Cualquier compartimiento
Timoma con miastenia grave	Debilidad fluctuante, fatiga temprana, ptosis palpebral, diplopía	Anterior
Granuloma mediastínico	Disnea, sibilancias, hemoptisis	Visceral (medio)
Tumor de células germinativas	Género masculino, individuos jóvenes, tumoración testicular, incremento de las concentraciones de gonadotropina coriónica humana, fetoproteína α o ambas	Anterior

definitivo. Las tumoraciones en la región paratraqueal pueden ser sometidas a biopsia con facilidad mediante mediastinoscopia. Para tumores en el mediastino anterior o posterior, un acceso con VATS derecho o izquierdo a menudo permite la obtención de biopsias quirúrgicas seguras y adecuadas. En algunos pacientes puede ser ideal una mediastinoscopia anterior (p. ej., procedimiento de Chamberlain) para un tumor anterior o bien, para un tumor con extensión paraesternal significativa. Antes de planificar una biopsia quirúrgica, debe comentarse el caso con un anatomopatólogo con respecto a la valoración histológica sistemática, tinciones y marcadores especiales y las necesidades para el estudio diagnóstico de linfoma.

En la mayor parte de los tumores en el mediastino medio o posterior y en los tumores mediastínicos anteriores de tamaño moderado (< 5 a 6 cm), la resección quirúrgica por lo general se realiza con accesos de mínima invasión, lo que incluye cirugía toracoscópica asistida con video y robótica, así como accesos transcervicales.¹⁶⁶⁻¹⁶⁹ Los resultados comparando VATS con timentomía abierta en pacientes con miastenia grave sin timoma fueron sometidos a análisis prospectivos por Chang et al. en el año 2005 y no se observaron diferencias en términos de respuesta al tratamiento y recurrencia de los síntomas. Las calificaciones del dolor fueron significativamente mejores en el acceso con VATS.¹⁷⁰ Estos repor-

tes y otros apoyaron la aplicación de VATS para la mayor parte de las tumoraciones del mediastino anterior.

Se encuentran en estudio otros accesos de invasión mínima. Por ejemplo, se han reportado buenos resultados utilizando una incisión cervical con retractor de esternón para la ablación del timo. El desplazamiento en dirección cefálica permite un acceso razonable al cirujano hacia el mediastino anterior y ha demostrado ser adecuado en algunos centros para la resección definitiva del timo en casos de miastenia grave.¹⁷¹

La esternotomía mediana y la toracotomía permanecen como opciones excelentes para la resección de las tumoraciones mediastínicas anteriores, para tumoraciones grandes del mediastino anterior o en centros donde no se cuenta con experiencia en toracoscopia. En ocasiones, la toracotomía lateral con extensión al esternón proporciona una exposición excelente para los tumores mediastínicos extensos que tienen un componente lateral. La mayor parte de los cirujanos está de acuerdo en que si se observa una tumoración mediastínica anterior grande o si se sospecha cáncer, debe realizarse una esternotomía mediana junto con una resección más radical.

Neoplasias mediastínicas

Hiperplasia tímica. La hiperplasia tímica difusa se describió por primera vez en niños después de quimioterapia exitosa por linfoma.

Cuadro 19-29

Estudios de imagen nuclear relevante para el mediastino

RADIOFÁRMACO, RADIONÚCLIDO O RADIOQUÍMICO	MARCADOR	ENFERMEDAD DE INTERÉS
Yodo	¹³¹ I, ¹²³ I	Bocio retroesternal, cáncer tiroideo
Anticuerpos monoclonales	¹¹¹ In, ^{99m} Tc	NSCLC, cáncer de colon y mama, metástasis de cáncer prostático
Octreótido	¹¹¹ In	Tumores APUD: carcinoides, gastrinoma, insulinoma, cáncer pulmonar microcítico, feocromocitoma, glucagonoma, carcinoma medular de tiroides, paraganglioma
Galio	⁶⁷ Ga	Linfoma, NSCLC, melanoma
Sestamibi	^{99m} Tc	Carcinoma medular de tiroides, carcinoma tiroideo folicular o papilar no funcional, carcinoma tiroideo de células de Hürthle, adenoma o carcinoma paratiroideo
Talio	²⁰¹ Tl	Véase sestamibi
MIBG	¹³¹ I, ¹²³ I	Feocromocitoma, neuroblastoma; véase también octreótido
Fluorodesoxiglucosa	¹⁸ F	Estudios de imagen para oncología general, cáncer de colon y mama, melanoma

MIBG, metayodobenzilguanidina, NSCLC, cáncer pulmonar microcítico.

Reproducido con autorización de McGinnis KM, et al. Markers of the mediastinum. In: Pearson FG, et al, eds. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:1675. Copyright Elsevier.

Ahora se ha descrito en adultos y se conoce como “hiperplasia tímica de rebote”.¹⁷² Se reporta más a menudo después de quimioterapia para linfoma o tumores de células germinativas. Al inicio, se observa atrofia de la glándula del timo con aumento de tamaño subsiguiente de la misma, el cual puede ser espectacular. El tiempo de evolución habitual de la hiperplasia tímica es de casi nueve meses después de la interrupción de la quimioterapia (con intervalo de dos semanas a 12 meses). La hiperplasia benigna debe distinguirse con claridad del linfoma recurrente o de tumores de células germinativas, lo cual puede ser difícil ya que la hiperplasia del timo es espectacular en algunos pacientes; los requerimientos mínimos consisten en vigilancia cuidadosa con CT seriadas. Es poco clara la utilidad del estudio PET. Se sabe que la hiperplasia del timo causa PET con resultados positivos falsos; en muchos pacientes la CT muestra una densidad triangular de tejidos blandos en el espacio retroesternal que tiene un aspecto anatómico bilobulado característico consistente con la glándula del timo.¹⁷³ Además, una baja captación del trazador de PET sugiere un tumor benigno.¹⁷⁴ Puede ser necesario tomar biopsias si es elevado el índice de sospecha clínico.

Timoma. Esta neoplasia se ha encontrado más a menudo en el mediastino anterior en adultos (se observa con mayor frecuencia entre los 40 y 60 años de edad); es poco común en niños. Entre 10 y 50% de los pacientes con timoma presenta síntomas sugestivos de miastenia grave o tiene anticuerpos circulantes contra el receptor de acetilcolina, pero menos de 10% de los pacientes con miastenia grave tiene timoma. La mayor parte de los pacientes con timoma cursan asintomáticos. La timectomía mejora la resolución de los síntomas de miastenia grave en sólo 25% de los pacientes con timomas. Por el contrario, en pacientes con miastenia grave y sin timoma, los resultados de la timectomía son mejores: hasta 50% de los pacientes tiene remisión completa y en 90% de los casos se observa mejoría. En 5% de los pacientes con timomas puede haber otros síndromes paraneoplásicos lo que incluye aplasia eritrocítica, hipogammaglobulinemia, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Cushing o SIADH. Los grandes tumores tímicos pueden presentarse con síntomas relacionados con el efecto de masa, lo cual puede incluir tos, dolor torácico, disnea o síndrome de vena cava superior.

El diagnóstico puede sospecharse con base en la CT y la anamnesis, pero los estudios de imagen solos no son diagnósticos. En la mayor parte de los centros, el diagnóstico se establece después de la resección quirúrgica por la relativa dificultad de obtener biopsia con aguja y finalmente se recomienda la probabilidad de extirpación. Debe evitarse la biopsia en casos donde los estudios de imagen sugieren fuertemente timoma. En la mayor parte de los pacientes puede establecerse la diferenciación entre linfomas y timomas con la CT, ya que la mayor parte de los linfomas tiene linfadenopatía marcada y los timomas más a menudo se observan como una tumoración encapsulada solitaria. Los estudios PET pueden ser útiles para diferenciar el cáncer tímico del timoma, ya que el primero tiende a captar con avidez fluorodesoxiglucosa.¹⁷⁴ Además, el estudio PET puede facilitar la identificación de timomas con mínima invasión y con bajo riesgo; un valor de captación estandarizada (SUV) < 5 se asocia con timoma en etapa I o II de Masaoka, mientras que el timoma invasor y el linfoma mediastínico son más probables cuando la SUV es > 5.¹⁷⁵ En casos donde el diagnóstico es poco claro, la biopsia por aspiración con aguja fina guiada con CT transmediastínica, sin penetración a la cavidad pleural, tiene una sensibilidad diagnóstica de 87% y especificidad de 95% en centros especializados.

El sistema de estadificación aceptado más a menudo para el timoma es el de Masaoka.¹⁷⁶ Se basa en la presencia o ausencia de invasión macroscópica o microscópica de la cápsula y de las estructuras circundantes, así como de la presencia o ausencia de metástasis (cuadro 19-30). Desde el punto de vista histológico, los timomas se caracterizan por una mezcla de células epiteliales y

Cuadro 19-30

Sistema de estadificación de Masaoka para el timoma

Etapa I	Tumor encapsulado sin evidencia macroscópica o microscópica de invasión capsular
Etapa II	Invasión capsular macroscópica o microscópica a la grasa mediastínica o pleura o bien, invasión microscópica a la cápsula
Etapa III	Invasión macroscópica en el pericardio, grandes vasos o pulmón
Etapa IVA	Diseminación pleural o pericárdica
Etapa IVB	Metástasis linfógena o hematógena

linfocitos maduros. Desde el punto de vista macroscópico, muchos timomas permanecen bien encapsulados. Incluso aquellos con invasión capsular a menudo carecen de características histológicas de malignidad; tienen el aspecto citológico de benignidad y son idénticos a los tumores en etapas iniciales. Esta falta de características celulares clásicas de malignidad explica por qué la mayor parte de los patólogos utiliza el término “timoma” o “timoma invasor” más que el de “timoma maligno”. Los tumores tímicos con características histológicas de malignidad se clasifican por separado y se conocen como “carcinomas tímicos”.

El tratamiento definitivo para el timoma es la ablación quirúrgica completa; las tasas de recurrencia local y de supervivencia varían de acuerdo con la etapa (fig. 19-47). En centros con experiencia significativa con procedimientos de VATS, el timoma no es una contraindicación para el acceso con VATS, en tanto se apeguen a los principios de resección, como la resección completa sin lesionar la cápsula.¹⁷⁷ La resección por lo general se lleva a cabo por una esternotomía mediana con extensión a una toracotomía lateral en los casos más avanzados. Incluso tumores avanzados con invasión local de estructuras susceptibles de resección, como el pericardio, vena cava superior o tronco arterial braquiocéfálico deben considerarse para resección con reconstrucción.

Es obligado un método multidisciplinario para lesiones más avanzadas y no susceptibles de resección (etapa ≥ II) a fin de optimizar la atención del paciente. El objetivo de la resección quirúrgica debe ser la ablación completa de la tumoración con timectomía total. Toda la enfermedad contigua y no contigua se elimina en el mismo procedimiento; esto puede incluir resección del pericardio o pleura, pulmón adherido adyacente, nervio frénico, estructuras vasculares mayores y metástasis pleurales. Debe evitarse la resección bilateral del nervio frénico por la morbilidad respiratoria relacionada con la parálisis bilateral de los hemidiafragmas.

Aún es poco clara la participación de los tratamientos adyuvantes o neoadyuvantes para tumores en etapa avanzada. Tradicionalmente, los timomas en etapa II han sido tratados con resección

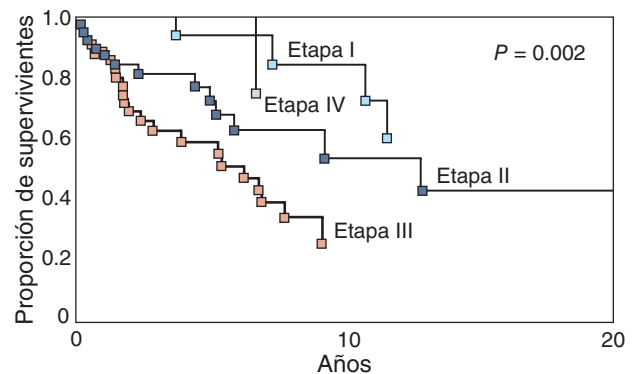


Figura 19-47. Supervivencia específica por etapas para los timomas.

quirúrgica completa seguida de radiación mediastínica, pero no se han realizado estudios clínicos con asignación al azar. Una revisión retrospectiva reciente de una serie de una institución con pacientes con timoma etapa II demostró que no existían diferencias en la supervivencia o recurrencias locales después de la resección quirúrgica completa sola, en comparación con la resección quirúrgica junto con radioterapia. Se ha demostrado que los timomas avanzados responden a la quimioterapia con platino y a los corticoesteroides.¹⁷⁸ Un resumen de estudios clínicos de quimioterapia demostró una tasa de respuesta general de casi 70%. Los regímenes con cisplatino/doxorubicina parecen proporcionar los mejores resultados. La combinación de radioterapia y quimioterapia para la progresión local parece prolongar la supervivencia en algunas series pequeñas.¹⁷⁹ La radioterapia en timomas en etapa III, extirpados por medios quirúrgicos probablemente sea beneficiosa para prolongar la supervivencia relacionada específicamente con enfermedad; un análisis reciente de la base de datos del *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) identificó 476 pacientes con timoma en etapa III tratados con cirugía primaria. Se administró radiación posoperatoria a 322 pacientes con mejoría significativa en la supervivencia (127 meses en comparación con 105 meses, $P = 0.038$) pese al hecho de que estos pacientes tenían más probabilidades de tener una resección de citorreducción más que una resección curativa. En los análisis de múltiples variables, la supervivencia específica para la enfermedad fue mejor en el grupo que recibió radiación adyuvante.¹⁸⁰ Por lo tanto, es obligado que todos los pacientes con timomas sean sometidos a valoración amplia para una posible resección. Las guías actuales recomiendan radiación para pacientes con timomas no susceptibles de resección que han presentado falla terapéutica a la quimioterapia de inducción, para pacientes con resección incompleta de timomas invasores o cáncer tímico. La planificación de los accesos para radiación requiere información del cirujano; es importante que el cirujano documente con gran cuidado las áreas de adherencia entre el timoma y estructuras adyacentes durante la operación con grapas o con otros radiomarcadores colocados para guiar la radioterapia en el posoperatorio. El patólogo debe notar los márgenes quirúrgicos positivos y la extensión extracapsular y realizar correlación anatómica de

forma tal que el cirujano y el radiooncólogo puedan asegurar una radioterapia apropiada.

Carcinoma tímico. Los carcinomas tímicos son indudablemente malignos durante la observación microscópica. Suster y Rosai clasificaron los carcinomas tímicos en tumores de baja y alta malignidad.¹⁸¹ Los tumores de baja malignidad son bien diferenciados con células escamosas, mucoepidermoides o basaloides. El carcinoma tímico de alta malignidad incluye a aquellos con características linfopiteliales, con células pequeñas neuroendocrinas, sarcomatoides, células claras y características de la neoplasia o indiferenciadas. Debe tenerse cuidado de diferenciar el carcinoma tímico del cáncer pulmonar metastásico al timo, ya que las características histológicas pueden ser similares entre los dos tipos de cáncer. En comparación con los timomas, hay un grupo más heterogéneo de cánceres con propensión a la invasión local temprana de las metástasis diseminadas. Con frecuencia ocurren derrames pericárdicos y pleurales malignos.

Las tasas de resección a cinco años se encuentran entre 30 y 50%. En ocasiones es curativa la resección completa y mejora la supervivencia, pero la mayor parte de los carcinomas tímicos presenta recurrencia y serán resistentes a la quimioterapia.¹⁷⁸ Por lo tanto, el tratamiento depende de lo completo de la resección. El cuidado posoperatorio incluye radioterapia, que se guía con base en la enfermedad residual macroscópica o de los bordes microscópicos positivos de la muestra de resección. También puede administrarse quimioterapia con carboplatino/paclitaxel con base en las tasas de respuesta en estudios clínicos que han mostrado las tasas más bajas de toxicidad. El pronóstico de pacientes con cáncer tímico aún es malo.

Timolipoma. Los timolipomas son tumores benignos poco comunes que pueden alcanzar grandes tamaños antes del diagnóstico. En la CT el aspecto puede ser espectacular con imágenes características con densidad adiposa punteada por islas de tejidos blandos con densidad que representa islas de tejido tímico (fig. 19-48). Los timolipomas por lo general son tumoraciones bien encapsuladas, de consistencia blanda y flexibles que no invaden estructuras circundantes. Se recomienda la resección para tumoraciones grandes.

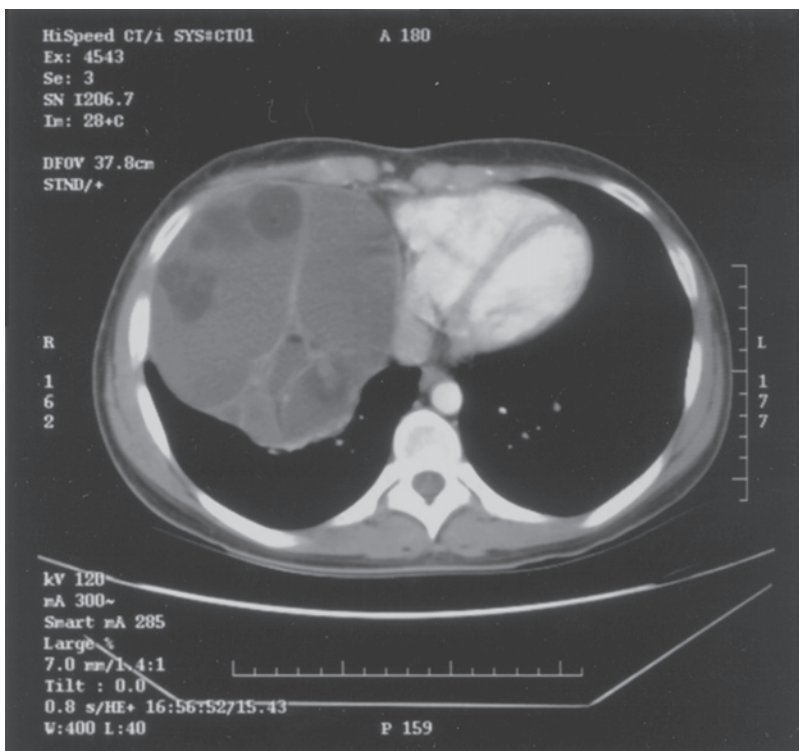


Figura 19-48. Timolipoma masivo que cursó asintomático en una mujer de 18 años de edad.

Cuadro 19-31

Clasificación de los tumores neurógenos del mediastino

ORIGEN DEL TUMOR	BENIGNO	MALIGNO
Vaina nerviosa	Neurilemomas, neurofibromas, schwannoma melanocítico, tumor de células granulosas	Neurofibrosarcoma
Células ganglionares	Ganglioneuroma	Ganglioneuroblastoma, neuroblastoma
Células paraganglionares	Quimiodectoma, feocromocitoma	Quimiodectoma maligno, feocromocitoma maligno

Reproducido con permiso de Bousamra.¹⁸² Copyright Elsevier.

Tumores neurógenos. La mayor parte de los tumores neurógenos del mediastino se originan de células de la vaina nerviosa, de células ganglionares o del sistema paraganglionar (cuadro 19-31). La incidencia, tipos celulares y riesgo de malignidad tienen una fuerte correlación con la edad del paciente. Los tumores de la vaina nerviosa se originan de manera predominante en adultos. La mayor parte de los casos se manifiesta como un dato incidental asintomático y en la mayor parte de los casos son benignos. En niños y adultos jóvenes, predominan los tumores de los ganglios del sistema nervioso autónomo, que son malignos hasta en dos terceras partes de los casos.

Tumores de la vaina nerviosa. Los tumores de la vaina nerviosa constituyen casi 20% de todos los tumores mediastínicos. Más de 95% de los tumores de las vainas nerviosas son neurilemomas benignos o neurofibromas. Son menos comunes los neurosarcomas malignos.

Neurilemomas. Los neurilemomas, también conocidos como schwannomas, se originan de las células de Schwann en los nervios intercostales. Son tumoraciones firmes, bien encapsuladas y en términos generales, benignas. Dos componentes histológicos característicos se conocen como regiones de Antoni tipo A y Antoni tipo B. Las regiones primeras contienen células fusiformes compactas con núcleos torcidos y con aspecto en palizada. Las regiones tipo B de Antoni contienen tejido conjuntivo laxo y mixoide con disposición celular aleatoria. Estas características distinguen el neurilemoma de los tumores malignos, fibrosarcomatosos, que carecen de cápsula y no tienen características de Antoni. Si la CT rutinaria sugiere extensión del neurilemoma al agujero intervertebral, se utiliza MRI para valorar la extensión de esta configuración en “mancuerna” (fig. 19-49). Esta configuración puede ocasionar compresión de la médula espinal y parálisis y requiere un acceso quirúrgico más complejo. Se recomienda la resección; se ha establecido que el VATS es un método seguro y eficaz para intervenciones quirúrgicas simples y en centros con experiencia, incluso para intervenciones más complejas.¹⁸³ Es razonable vigilar los tumores paravertebrales asintomáticos, pequeños en pacientes de edad avanzada o en pacientes con alto riesgo para la intervención quirúrgica. En niños, son más comunes los ganglioneuroblastomas o neuroblastomas; por lo tanto, debe realizarse resección completa de todos los tumores neurógenos.

Neurofibroma. Los neurofibromas consisten de células de vainas nerviosas y de células nerviosas y constituyen hasta 25% de los tumores de las vainas nerviosas. Casi 40% de los pacientes con timomas mediastínicos tiene neurofibromatosis generalizada (enfermedad de von Recklinghausen). Casi 70% de los neurofibromas son benignos, pero ocurre degeneración maligna en 25 a 30% de los pacientes.¹⁸⁴ El riesgo de degeneración maligna se incrementa conforme avanza la edad, con la enfermedad de von Recklinghausen y con la exposición previa a radiación. Los neurofibromas tienen un mal pronóstico por ser tumores con crecimiento rápido y ser muy agresivos con invasión local a lo largo de los haces nerviosos. La base del tratamiento es la resección quirúrgica

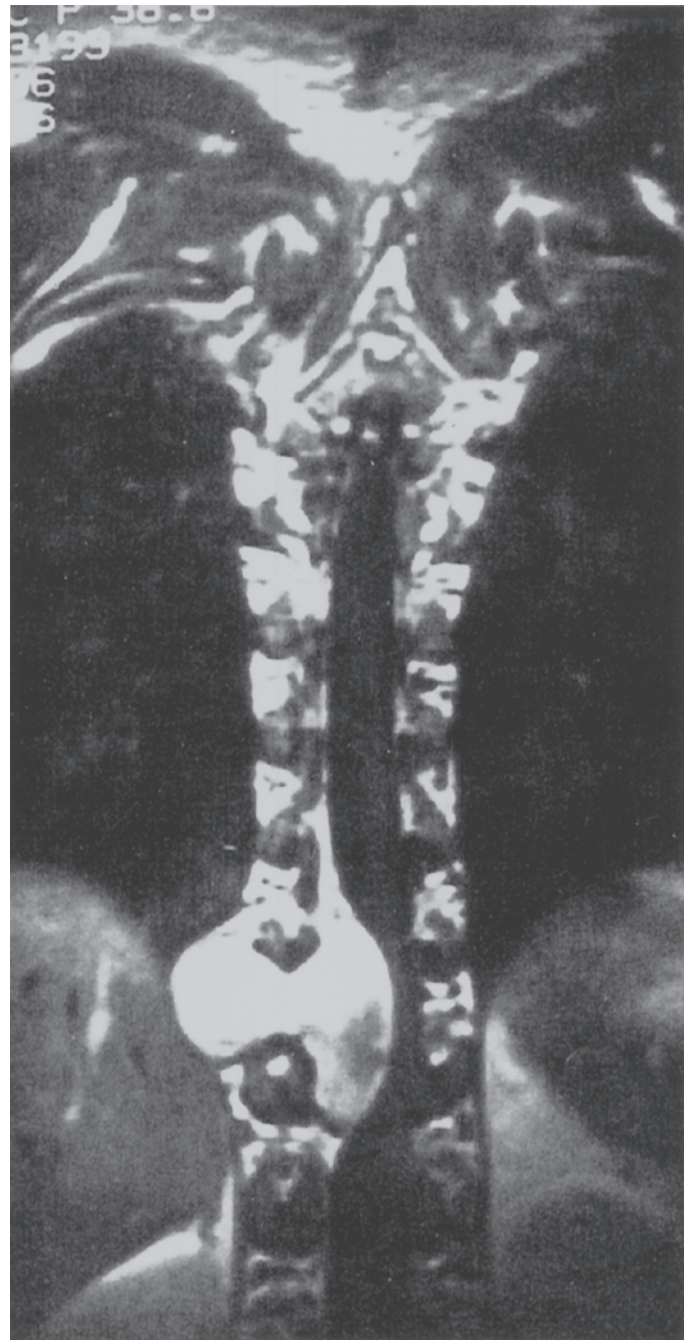


Figura 19-49. Resonancia magnética nuclear de un tumor neurógeno con extensión al conducto medular a través de un agujero intervertebral, con el aspecto típico en mancuerna.

678 completa. La quimioterapia o radioterapia adyuvantes no confieren beneficios significativos, pero pueden añadirse si no es posible la resección completa.¹⁸⁵ La tasa de supervivencia a cinco años es de 53%, pero disminuye 16% en pacientes con neurofibromatosis o tumores grandes (> 5 cm).

Tumores de células ganglionares. Los tumores de células ganglionares (ganglioneuromas, ganglioneuroblastomas y neuroblastomas) se originan de la cadena simpática o de la médula suprarrenal.

Ganglioneuromas. Son tumores benignos, bien diferenciados que se caracterizan desde el punto de vista histológico por células ganglionares bien diferenciadas con un entorno de células de Schwann que más a menudo se encuentran de manera incidental en adultos jóvenes asintomáticos. En algunos pacientes se ha descrito diarrea relacionada con secreción de péptido intestinal vasoactivo. Estos tumores tienen propensión a la extensión en el conducto intramedular, aunque permanecen bien encapsulados; la resección completa es curativa con bajo riesgo de recurrencia local.

Ganglioneuroblastoma. Los ganglioneuroblastomas contienen una mezcla de células ganglionares benignas y neuroblastomas malignos. La distribución de estas células en el interior del tumor es útil para el pronóstico de la evolución clínica. El patrón nodular tiene una elevada incidencia de enfermedad metastásica, mientras que el patrón difuso rara vez produce metástasis. El estudio macroscópico típicamente revela tumor encapsulado; desde el punto de vista histológico, hay calcificaciones focales alrededor de regiones de neuroblastomas. Los ganglioneuroblastomas se originan más a menudo en lactantes y niños < 3 años de edad. En la mayor parte de los casos son susceptibles de resección, con supervivencia a cinco años de 80%.

Neuroblastoma. Los neuroblastomas son los cánceres sólidos extracraneales más comunes en la infancia y son de alta malignidad. El sitio primario es un cáncer intratorácico en 14% de los casos; a menudo hay extensión hacia el conducto medular e invasión ósea. Estos tumores torácicos no son tan resistentes a la quimioterapia y a la resección quirúrgica como otros cánceres torácicos; tienen mayor probabilidad de ser susceptibles de resección, con menor invasión a los órganos circundantes. Más de 50% de los casos ocurre en niños < 2 años de edad; 90% de los casos se originan en la primera década de la vida y de esta forma, estos cánceres se revisan con mayor detalle en el capítulo 39.

Tumores paraganglionares. Los tumores paraganglionares se originan de la cavidad torácica e incluyen quimiodectomas y feocromocitomas. Sólo 10% de los feocromocitomas se ubican en un sitio extrasuprarrenal. Los feocromocitomas intratorácicos son uno de los tumores menos comunes. Casi 10% de los feocromocitomas torácicos son malignos, una tasa similar a la de los tumores suprarrenales. La ubicación torácica más común es en el surco costovertebral, pero los tumores paraganglionares también se originan en el compartimiento visceral del mediastino. Estas lesiones productoras de catecolaminas pueden ocasionar problemas hemodinámicos que pongan en riesgo la vida, de forma que es importante la ablación completa. El diagnóstico por lo general se confirma al medir las concentraciones elevadas de catecolaminas urinarias y de sus metabolitos. La ubicación del tumor se realiza con CT, con la ayuda de gammagrafía con MIBG. La atención preoperatoria incluye bloqueo adrenérgico α y β para evitar la hipertensión maligna transoperatoria y arritmias. Tales tumores tienden a ser muy vascularizados y deben tratarse con gran cuidado. Los quimiodectomas son tumores poco comunes que pueden ubicarse alrededor del arco aórtico, nervio vago y grupo ganglionar aortosimpático. Rara vez secretan catecolaminas y son malignos hasta en 30% de los pacientes.

Linfoma. En términos generales, los linfomas son los cánceres más comunes del mediastino. En casi 50% de los pacientes con linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, el mediastino puede ser el sitio primario. El compartimiento anterior se afecta más a menudo, con afección ocasional del compartimiento medio y de los ganglios

linfáticos hiliares. El compartimiento posterior rara vez está afectado. La quimioterapia, radioterapia o ambos causan una tasa de curación de hasta 90% para pacientes con enfermedad de Hodgkin en etapas iniciales y hasta 60% en etapas más avanzadas.

Tumores mediastínicos de células germinativas. Los tumores de células germinativas son neoplasias poco comunes, con sólo 7 000 diagnósticos por año. Sin embargo, son el cáncer más común en varones jóvenes de 15 a 35 años de edad. La mayor parte de los tumores de células germinativas son de origen gonadal; los tumores mediastínicos de células germinativas comprenden < 5% de todos los tumores de células germinativas y < 1% de todos los tumores mediastínicos (por lo general ocurren en el compartimiento anterior). Si se encuentra un tumor maligno mediastínico de células germinativas, es importante descartar un tumor gonadal primario. Los tumores mediastínicos primarios de células germinativas (lo que incluye teratomas, seminomas, tumores malignos no seminomatosos de células germinativas) son un grupo heterogéneo de neoplasias benignas y malignas que al parecer se originan de células germinativas primarias pluripotenciales “ubicadas de manera incorrecta en el mediastino” durante el desarrollo embrionario. Con anterioridad se pensaba que la mayor parte de los tumores de células germinativas mediastínicas eran metastásicos. Sin embargo, dos líneas de investigación sugieren que muchos tumores mediastínicos de células germinativas son primarios y que se desarrollan a partir de células germinativas primordiales pluripotenciales en el mediastino: a) varias series de autopsia han demostrado que los pacientes con sitios extragonadales de tumores de células germinativas, que previamente se había supuesto tenían origen en las gónadas, no tienen evidencia de tumor primario oculto o de alguna cicatriz residual de las gónadas, incluso después de investigaciones exhaustivas, y b) los pacientes tratados con cirugía o radiación para tumores de células germinativas mediastínicas tuvieron una supervivencia a largo plazo sin recurrencias testiculares tardías.¹⁸⁶

Casi una tercera parte de todos los tumores primarios mediastínicos de células germinativas son seminomatosos. Dos terceras partes son tumores no seminomatosos o teratomas. El tratamiento y pronóstico varía de manera considerable en estos dos grupos. Los teratomas maduros son benignos y en general pueden diagnosticarse por datos característicos en la CT de tumores quísticos multibancados, encapsulados con combinaciones de líquido, tejidos blandos, calcio, atenuación adiposa o combinaciones de éstas en el compartimiento anterior del mediastino. La biopsia por aspiración con aguja fina puede ser diagnóstica para los seminomas, por lo general con marcadores séricos normales, lo que incluye hCG y AFP. En 10% de los seminomas, las concentraciones de hCG pueden encontrarse ligeramente elevadas. Los tumores no seminomatosos se pueden diagnosticar con precisión con los resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina, junto con las concentraciones de hCG y AFP. Si el diagnóstico permanece incierto después de la valoración de los resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina y concentraciones de marcadores séricos, podría ser necesaria la biopsia en sacabocados o la biopsia quirúrgica. La toracoscopia es el método quirúrgico diagnóstico más frecuente.

Seminomas. La mayor parte de los pacientes con seminomas tiene enfermedad avanzada al momento del diagnóstico y se manifiesta con síntomas de compresión local, lo que incluye síndrome de vena cava superior, disnea o molestias torácicas. Con la enfermedad avanzada, el tratamiento preferido consiste en regímenes combinados de quimioterapia con cisplatino con bleomicina y ya sea con etopósido o vinblastina. Se han reportado respuestas completas en más de 75% de los pacientes tratados con estos regímenes. La resección quirúrgica puede ser curativa para seminomas pequeños asintomáticos que se encuentran de manera incidental en las CT de detección. Podría estar indicada la resección quirúrgica de tumores residuales después de la quimioterapia.

Tumores no seminomatosos de células germinativas. Los tumores no seminomatosos de células germinativas incluyen carci-

nomas de células embrionarias, coriocarcinomas, tumores del seno endodérmico y tipos mixtos. A menudo son tumores voluminosos, irregulares del mediastino anterior con áreas de baja atenuación en la CT por necrosis, hemorragia o formación de quistes. Con frecuencia hay afección de estructuras adyacentes con metástasis a los ganglios linfáticos regionales, pleura y pulmones. Con frecuencia hay elevación de las concentraciones séricas de lactato deshidrogenasa (LDH), AFP y hCG. La quimioterapia es el tratamiento preferido que incluye tratamientos combinados con cisplatino, bleomicina y etopósido, seguido por resección quirúrgica de cualquier enfermedad residual. Con este régimen, la supervivencia es de 67% a dos años y de 60% a cinco años. Está indicada la resección quirúrgica de masas residuales, ya que puede guiar el tratamiento ulterior. Hasta 20% de las tumoraciones residuales contiene tumores adicionales; en otro 40% de los casos son teratomas maduros y el 40% restante tejido fibroso. Es importante notar que puede ocurrir toxicidad por oxígeno en pacientes que se han encontrado expuestos a bleomicina; deben evitarse la administración de altas concentraciones de oxígeno complementario en el perioperatorio en estos pacientes, porque puede sobrevenir insuficiencia respiratoria y muerte.¹⁸⁷ Los factores que son pronósticos independientes de la supervivencia después de la quimioterapia de inducción administrada luego de una resección son: incremento de las concentraciones de marcadores séricos tumorales después de la resección, datos anatomopatológicos después de la quimioterapia (necrosis completa en comparación con un teratoma) y persistencia de células neoplásicas de células germinativas o no germinativas en la muestra para estudio histopatológico.¹⁸⁷

Teratoma. Los teratomas son el tipo más común de tumores mediastínicos de células germinativas; representan casi 60 a 70% de los tumores mediastínicos de dichas células. Contienen dos o tres capas embrionarias que pueden incluir dientes, piel y cabello (ectodérmicos), cartílago y hueso (mesodérmicos) o tejidos bronquial, intestinal o pancreático (endodérmicos). El tratamiento para teratomas maduros, benignos, es la resección quirúrgica, que se acompaña de un excelente pronóstico.

Rara vez los teratomas pueden contener un foco de carcinoma; estos teratomas malignos (o teratocarcinomas) son localmente agresivos. A menudo se diagnostican en una etapa de irreseccabilidad, responden mal a la quimioterapia y de una forma limitada a la radioterapia; su pronóstico es uniformemente malo.

Quistes mediastínicos

Los quistes benignos constituyen hasta 25% de los tumores mediastínicos y ocurren más a menudo en el compartimiento del mediastino medio. La CT muestra imágenes características con la densidad cercana a la del agua en ubicaciones típicas, lo que permite prácticamente el 100% del diagnóstico.¹⁸⁸

Quistes pericárdicos. Por lo general son asintomáticos y se detectan de manera incidental en el ángulo costofrénico derecho; a menudo contienen líquido claro y están recubiertos por una sola capa de células mesoteliales. Para la mayor parte de quistes pericárdicos simples, asintomáticos, sólo se recomienda la observación. Podría estar indicada la resección quirúrgica o la aspiración en el caso de quistes complejos o de quistes sintomáticos grandes.

Quistes broncogénos. Los quistes broncogénos son anomalías del desarrollo que ocurren durante la embriogénesis como una gemación anormal del intestino anterior o del árbol traqueobronquial, y se originan más a menudo en el mediastino justo posterior a la carina o a un bronquio principal. En casi 15% de los casos ocurre en el parénquima pulmonar. Tienen una pared delgada y están recubiertos de epitelio respiratorio, contienen material mucoide rico en proteínas y grados variables de glándulas seromucosas, músculo liso y cartílago. Pueden comunicarse con el árbol traqueobronquial. En adultos, más de la mitad son quistes broncogénos que se encuentran de manera incidental durante el estudio diagnóstico de un trastorno no relacionado o durante la detección. Se desconoce la evolución natu-

ral de un quiste broncogénico asintomático, diagnosticado de manera incidental, pero es claro que muchos de estos quistes no producen problemas clínicos. En un estudio de personal militar joven, 78% de todos los quistes broncogénos que se encontraron en radiografías torácicas sistemáticas cursaron asintomáticos. Sin embargo, en otros reportes con vigilancia más amplia, hasta 67% de los adultos con quistes broncogénos encontrados de manera incidental finalmente desarrollaron síntomas; éstos incluyen dolor torácico, tos, disnea y fiebre. Si son grandes (> 6 cm) o sintomáticos, suele recomendarse la resección porque pueden ocurrir complicaciones graves si el quiste se vuelve demasiado grande o si se infecta. Las complicaciones incluyen obstrucción de las vías respiratorias, infección, rotura y rara vez, transformación maligna.^{189,190}

De forma tradicional, la eliminación completa de la pared del quiste se realiza a través de una toracotomía posterolateral.¹⁹¹ La resección de un quiste infectado puede ser bastante difícil por adherencias densas; a menudo se recomienda la ablación programada antes de que ocurra una posible infección. La exploración toracoscópica y la resección son posibles para quistes pequeños con adherencias mínimas. Conforme se incrementa la experiencia en toracoscopia asistida con video o robótica, una mayor proporción de sus lesiones serán susceptibles de resección con cirugía de mínima invasión.

Quiste entérico. La mayor parte de los médicos concuerda en que a diferencia de los quistes broncogénos, los quistes esofágicos deben extirparse sin importar la presencia o ausencia de síntomas. Los quistes esofágicos son propensos a complicaciones graves como consecuencia del aumento de tamaño, ocasionando hemorragia, infección o perforación. Así, el tratamiento preferido tanto en adultos como en niños es la resección quirúrgica. Como en los casos de quiste broncogénico, los cirujanos expertos pueden realizar la resección de quistes entéricos utilizando técnicas quirúrgicas de mínima invasión, con gran éxito.

Quistes tímicos. Los quistes tímicos por lo general cursan asintomáticos y a menudo se descubren de forma incidental. Los quistes simples no suelen tener consecuencias, pero en ocasiones debe descartarse una neoplasia quística. Pueden observarse componentes hísticos en pacientes con timoma y enfermedad de Hodgkin.

Glándulas endocrinas ectópicas. Hasta 5% de todas las tumoraciones mediastínicas son de origen tiroideo; en la mayor parte de los casos son extensiones simples de tumoraciones tiroideas. Por lo general no son tóxicas y más de 95% de los casos pueden extirparse por completo a través de un acceso cervical. Es poco común la presencia de tejido tiroideo ectópico verdadero en el mediastino. Casi 10 a 20% de las glándulas paratiroides anormales se encuentran en el mediastino; la mayor parte de los casos pueden extirparse durante la exploración a través de una incisión cervical. En casos de glándulas paratiroides mediastínicas verdaderas, podría estar indicada la resección por toracoscopia o abierta. La ubicación por lo general puede señalarse con una combinación de CT y gammagrafía con sestamibi.

Mediastinitis

Mediastinitis aguda. Este trastorno es un proceso infeccioso fulminante que se disemina con rapidez a lo largo de los planos aponeuróticos que conecta los compartimientos cervicales y mediastínicos. Las infecciones se originan más a menudo de perforaciones esofágicas, infecciones estacionales, orofaríngeas o del cuello, pero diversos factores causales menos comunes pueden ocasionar este proceso letal (cuadro 19-32). Los síntomas y signos clínicos incluyen fiebre, dolor torácico, disfagia, dificultad respiratoria y crepitación subcutánea cervical y de la porción superior del tórax. En casos graves, la evolución clínica puede llevar a deterioro rápido con septicemia florida, inestabilidad hemodinámica y muerte. Así, se requiere un elevado índice de sospecha en el caso de cualquier infección con acceso a los compartimientos mediastínicos.

La CT de tórax permite valorar la extensión de la diseminación y guiar la selección sobre el mejor método para el drenaje

Factores etiológicos en la mediastinitis aguda

Perforación esofágica

Yatrógena

- Dilatación con globo (por acalasia)
- Por uso de dilatadores (estenosis pépticas)
- Esofagoscopia
- Escleroterapia (por hemorragia por várices)

Espontáneo

- Después del vómito (síndrome de Boerhaave)

Esfuerzo durante:

- Evacuación intestinal
- Levantar pesas

Convulsiones

- Embarazo
- Parto

Ingestión de cuerpos extraños

Traumatismos

- Cerrado
- Penetrante

Posquirúrgicos

- Infección
- Dehiscencia de anastomosis

Erosión por cáncer

Infección profunda de herida quirúrgica por esternotomía**Infecciones de orofaringe y cuello****Angina de Ludwig****Absceso periamigdalino****Absceso retrofaríngeo****Celulitis y linfadenitis supurativa del cuello****Infecciones de pulmón y pleura****Absceso subfrénico****Osteomielitis costal o vertebral****Absceso hematógeno o metastásico**

Reproducido con autorización de Razzuk MA, et al. Infections of the mediastinum. In: Pearson FG, et al, eds. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:1604. Copyright Elsevier.

quirúrgico. La mediastinitis aguda es una urgencia quirúrgica verdadera; el tratamiento puede iniciarse de inmediato y se dirige a la corrección del problema primario, como perforación esofágica o absceso orofaríngeo y el desbridamiento y drenaje del proceso infeccioso que se disemina hacia el mediastino, cuello, pleura y otros planos hísticos. También son de importancia la administración de antibióticos, la reanimación con líquidos y otras medidas de sostén. Podría ser necesario el desbridamiento de repetición y la exploración de otros planos y cavidades, dependiendo del estado clínico del paciente. Tal vez se requieran biometrías hemáticas seriadas y varias CT. La persistencia del proceso infeccioso por la acumulación de líquidos observada en la CT podría requerir un desbridamiento quirúrgico radical.

Mediastinitis crónica. La mediastinitis esclerosante fibrosante es consecuencia de inflamación mediastínica crónica que se origina en los ganglios linfáticos, más a menudo por infecciones granulomatosas como histoplasmosis o tuberculosis. La inflamación crónica de baja intensidad ocasiona cirrosis y cicatrización que en algunos pacientes podría causar atrapamiento y compresión de venas de baja presión (lo que incluye vena cava superior, tronco venoso braquiocefálico y vena ácigos), esófago y arterias pulmonares. No existe un tratamiento definitivo. La intervención quirúrgica está indicada sólo en pacientes específicos para aliviar la obstrucción esofágica o de las vías respiratorias o bien, para lograr

la reconstrucción vascular. Existen reportes promisorios de tratamiento paliativo exitoso con procedimientos con menor penetración corporal (como dilatación y colocación de endoprótesis de las vías respiratorias, el esófago o de la vena cava superior). En una serie de 22 pacientes, el cetoconazol fue eficaz para controlar la progresión de la enfermedad. En otras 71 pacientes, 30% falleció durante la vigilancia a largo plazo. La mediastinitis crónica es similar a la fibrosis retroperitoneal, colangitis esclerosante y tiroiditis de Riedel.

PLEURA Y CAVIDAD PLEURAL**Anatomía**

Cada hemitórax tiene un recubrimiento mesotelial que se invagina al nivel del hilio de cada pulmón y continúa para cubrir cada pulmón. La porción que recubre la caja torácica, mediastino y diafragma se conoce como pleura parietal, mientras que la porción que rodea el pulmón se conoce como pleura visceral. Entre estas dos superficies se encuentra el espacio pleural potencial, que en condiciones normales está ocupado por una capa delgada de líquido pleural lubricante. Una red de fibras somáticas, parasimpáticas y simpáticas inervan la pleura parietal. La irritación de la superficie parietal por inflamación, invasión tumoral y otros procesos patológicos puede ocasionar una sensación de dolor en la pared torácica. La pleura visceral no tiene inervación somática.^{192,193}

Derrame pleural

El derrame pleural hace referencia a cualquier acumulación significativa de líquido en la cavidad pleural. En condiciones normales, cada día penetran al espacio pleural entre 5 y 10 L de líquido por filtración a través de la microvasculatura que irriga la pleura parietal (ubicada principalmente en las regiones con menos declive de la cavidad torácica). El equilibrio neto de presiones en estos capilares ocasiona flujo de líquido de la superficie de la pleura parietal a la cavidad pleural y el equilibrio neto de fuerzas en la circulación pulmonar causa absorción a través de la pleura visceral. En condiciones normales, en cualquier momento se encuentran 15 a 20 ml de líquido pleural. Cualquier trastorno en estas fuerzas puede ocasionar desequilibrio y acumulación de líquido pleural. Enfermedades comunes en Estados Unidos que ocasionan derrame pleural incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, neumonía bacteriana, cánceres y embolia pulmonar (cuadro 19-33).¹⁹⁴

Acceso y drenaje de las acumulaciones de líquido en la cavidad pleural

La mayor parte de los pacientes con derrames pleurales de causa desconocida deben someterse a toracocentesis, con sólo dos excepciones: derrames en casos de insuficiencia cardíaca congestiva con insuficiencia renal o derrames pequeños relacionados con neumonía en resolución. Si los datos clínicos sugieren insuficiencia cardíaca congestiva como causa, en particular en casos de derrames bilaterales, puede indicarse un ciclo terapéutico con diuréticos (en lugar de la toracocentesis). Hasta 75% de los derrames por insuficiencia cardíaca congestiva se resuelven en 48 h, sólo con la administración de diuréticos. De la misma forma, puede evitarse la toracocentesis en pacientes con derrames pequeños relacionados con neumonía en resolución. Estos pacientes por lo general manifiestan tos, fiebre, leucocitosis e infiltrados unilaterales; el derrame suele ser consecuencia de un proceso reactivo, paraneumónico. Si el derrame es pequeño y el paciente responde a los antibióticos, podría ser innecesaria la toracocentesis diagnóstica. Si el derrame es grande y compromete el esfuerzo respiratorio o bien, si el paciente tiene leucocitosis persistente pese a mejoría de los signos de neumonía, debe considerarse la probabilidad de un empiema que ocupe la cavidad pleural. En estos pacientes, se necesita drenaje temprano y enérgico con sondas de toracostomía, tal vez con intervención quirúrgica.

Cuadro 19-33

Principales causas de derrame pleural en Estados Unidos, con base en los datos de pacientes sometidos a toracocentesis

CAUSA	INCIDENCIA ANUAL	TRASUDADO	EXUDADO
Insuficiencia cardíaca congestiva	500 000	Sí	No
Neumonía	300 000	No	Sí
Cáncer	200 000	No	Sí
Embolia pulmonar	150 000	Algunas veces	Algunas veces
Enfermedades virales	100 000	No	Sí
Cirugía de derivación arterial coronaria	60 000	No	Sí
Cirrosis con ascitis	50 000	Sí	No

Reproducido con autorización de Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002;346:1971. Copyright © Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Adaptado de Light RW. Approach to the patient. In: Light RW, ed. *Pleural Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:111.

Una vez que se ha tomado la decisión de tener acceso a un derrame pleural, el siguiente paso es determinar si se desea drenar una muestra de líquido o la totalidad de líquido acumulado en la cavidad pleural. Este paso se ve influido por la anamnesis, tipo y cantidad de líquido presente, naturaleza de la colección (líquido libre o tabicado), la causa y la probabilidad de recurrencia. En casos de derrames pequeños, no tabicados, puede realizarse un procedimiento diagnóstico ambulatorio, una toracocentesis terapéutica, o ambos con una aguja o catéter de calibre relativamente pequeño (calibre 14 a 16) (fig. 19-50). El aspecto de este líquido proporciona información; si el líquido es turbio o sanguinolento, a menudo es de tipo exudativo.

El sitio de entrada para el drenaje de un derrame pleural o neumotórax puede basarse en la radiografía de tórax si se demues-

tra que el líquido no se encuentra tabicado. En casos de derrames no tabicados, un acceso bajo al nivel del octavo o noveno espacio intercostales en la línea axilar posterior facilita el drenaje completo. Si el derrame se encuentra tabicado, puede estar indicado el drenaje guiado por CT o ecografía. Si el objetivo es el drenaje completo de líquido no viscoso y no sanguinolento, se introduce un catéter de autorretención de calibre pequeño con extremo distal, el cual se conecta a un sistema de drenaje cerrado con aplicación de succión (por lo general -20 cm H₂O). Si el líquido es sanguinolento o turbio, puede ser necesario colocar una sonda de drenaje de diámetro grande (como una sonda torácica calibre 28F). En términos generales, debe elegirse el catéter de drenaje de calibre más pequeño que drena de manera eficaz la cavidad pleural. Los catéteres de diámetro pequeño disminuyen de manera significativa

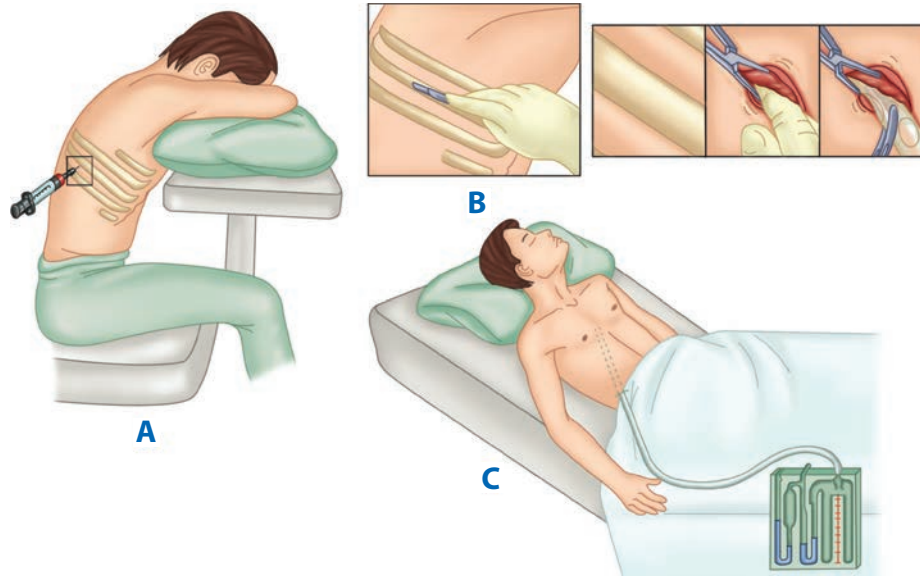


Figura 19-50. Técnicas para la aspiración y drenaje de un derrame pleural. **A.** Aspiración con aguja. Con el análisis cuidadoso de los datos radiográficos se elige el mejor espacio intercostal, con aspiración de líquido con jeringa y aguja. Pueden extraerse grandes volúmenes con un poco de paciencia y una aguja de grueso calibre. **B.** Inserción de sonda de toracostomía. Después de una cuidadosa preparación con antisepsia de la piel, aplicación de campos estériles y administración de anestesia local, se realiza una incisión cutánea corta sobre el espacio intercostal correcto. La incisión se profundiza hasta encontrar los músculos intercostales; se penetra la pleura (por lo general con un hemostato). Cuando existen dudas sobre el estado de la cavidad pleural en el sitio de punción, se realiza disección roma de la herida hasta que permite el paso de un dedo, el cual puede desplazarse alrededor de la cavidad pleural adyacente para valorar la posición y para romper cualquier adherencia presentes. Se introduce la sonda de toracostomía con la punta dirigida hacia una posición óptima, con base en los datos obtenidos por las radiografías de tórax. En general, es mejor colocar la sonda en una posición anterior alta cuando se trata de aire (neumotórax) en una posición posterior baja cuando se intenta drenar líquido. En la mayor parte de las situaciones son adecuadas sondas de calibres 28 a 32F. Para casos de hemotórax o empiema viscoso se prefieren sondas de calibre 36F. Muchos cirujanos prefieren la colocación de una sonda muy pequeña (16 a 20F) para el drenaje de neumotórax simple. **C.** La sonda se conecta a un sistema de drenaje con sello de agua. Si es necesario, se añade succión para favorecer la expansión pulmonar; suele ser necesaria en pacientes con fuga sustancial de aire (fístula broncopleurales).

682 el dolor relacionado con la colocación de sondas torácicas pero son más propensos a la obstrucción y torsión.^{195,196} Para situaciones clínicas en que es necesaria la biopsia o posibles intervenciones como lisis de adherencias o pleurodesis, puede ser indicada la cirugía de mínima invasión utilizando VATS.

Complicaciones del drenaje pleural. Las complicaciones más comunes de los procedimientos de invasión pleural son la lesión inadvertida a los órganos adyacentes, incluido el pulmón con fuga de aire y neumotórax; penetración por debajo del diafragma con lesión del hígado, bazo o de otras vísceras abdominales, lesión de los vasos intercostales con hemorragia subsiguiente o lesión de grandes vasos e incluso punción cardíaca. En ocasiones la hemorragia puede ser consecuencia de una coagulopatía subyacente o de tratamiento anticoagulante. Otras complicaciones técnicas incluyen pérdida del catéter, de la guía de alambre o de un fragmento hacia la cavidad pleural, además de infecciones. En ocasiones el drenaje rápido de grandes derrames puede seguirse de disnea, inestabilidad clínica y un fenómeno conocido como edema pulmonar después de la expansión. Por tal razón, se recomienda que se drenen al inicio sólo 1 500 ml. La mayor parte de las complicaciones pueden evitarse al consultar médicos con experiencia en técnicas de drenaje pleural.

Análisis del líquido pleural. Las acumulaciones de líquido pleural en términos generales se clasifican como trasudados y exudados (cuadro 19-34). Los trasudados son ultrafiltrados con bajo contenido de proteínas plasmáticas que aparecen por alteraciones en las presiones hidrostáticas sistémicas o en las presiones coloidosmóticas (p. ej., en insuficiencia cardíaca congestiva o cirrosis). En la inspección visual macroscópica, los trasudados de derrame pleural suelen ser de aspecto claro o pajizo. Los exudados de líquido pleural que son ricos en proteínas por lo general son consecuencia de inflamación o invasión pleural por un tumor. Desde el punto de vista macroscópico, a menudo son turbios, sanguinolentos o purulentos. En ausencia de traumatismo, los derrames sanguinolentos macroscópicos suelen ser malignos, pero también pueden observarse en casos de embolia pulmonar o neumonía.

Los trasudados y exudados pueden diferenciarse utilizando los criterios de Light. Un derrame es exudativo si la razón de proteínas en el líquido/suero es > 0.5 y si la razón de LDH es > 0.6 o la concentración absoluta de LDH en líquido plural es superior a dos terceras partes del límite superior normal para el suero. Si los criterios sugieren trasudado, debe llevarse a cabo una cuidadosa valoración en busca de insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis o enfermedades relacionadas con la aparición de trasudados. Si los criterios sugieren exudado, podrían ser de utilidad estudios diagnósticos adicionales. Si el recuento celular total diferencial revela predominio de neutrófilos ($> 50\%$ de las células), el derrame probablemente se relaciona con un proceso inflamatorio agudo (como derrame paraneumónico o empiema, embolia pulmonar o pancreatitis). El predominio de células mononucleares sugiere un proceso inflamatorio más crónico (como cáncer o tuberculosis). Si es posible deben obtenerse tinciones de Gram y cultivos, con inoculación en botellas de cultivo al lado de la cama. Las concentraciones de glucosa en el líquido pleural con frecuencia se encuentran disminuidas (< 60 mg/100 ml) con derrames paraneumónicos complejos o con derrames malignos.

Un derrame pleural que ocurre en asociación con dolor torácico pleurítico, hemoptisis o disnea desproporcionada con el tamaño del derrame deben hacer surgir la sospecha de embolia pulmonar. Estos derrames pueden ser trasudados activos, pero si hay un infarto relacionado cerca de la superficie pleural, puede observarse un exudado. Si se sospecha embolia pulmonar en un paciente posoperado, la mayor parte de los médicos solicita una CT helicoidal. También puede solicitarse ecografía dúplex de las extremidades inferiores para hacer el diagnóstico de trombosis venosa profunda, lo que hace necesario el tratamiento anticoagulante y

evita la necesidad para un diagnóstico específico de embolia pulmonar. En algunos pacientes es útil la medición de las concentraciones de dímero D; la prueba de dímero D en sangre es sensible si es negativa, con lo que se puede descartar embolia pulmonar.

Derrame pleural maligno

Los derrames pleurales malignos pueden ocurrir en asociación con diversos cánceres, más a menudo cáncer pulmonar, cáncer mamario y linfomas, dependiendo de la edad y género del paciente (cuadros 19-35 y 19-36).¹⁹⁷ Deben realizarse pruebas psicológicas en los derrames exudativos para descartar un cáncer asociado; la precisión es de 70% cuando se asocia con adenocarcinomas, pero es menos sensible en casos de mesoteliomas ($< 10\%$), carcinomas epidermoides (20%) o linfomas (25 a 50%). Si el diagnóstico permanece incierto después del drenaje y análisis de líquido, está indicada la toracoscopia con toma directa de biopsia.^{198,199} Los derrames malignos son exudativos y a menudo están teñidos con sangre. Un derrame en el caso de cánceres significa una etapa más avanzada; los intervalos de supervivencia en promedio varían de tres a 11 meses, dependiendo de la ubicación del tumor primario. En ocasiones los derrames que se asocian con NSCLC son benignos y podría estar indicada la resección quirúrgica.

El tamaño del derrame y el grado de disnea asociada influyen en el tratamiento. Los derrames sintomáticos, moderados a grandes, deben ser drenados por medio de un catéter pleural colocado a través de un túnel subcutáneo, sondas de toracostomía (sonda torácica o catéter de autorretención) con instilación subsiguiente de doxiciclina como fármaco esclerosante o bien, VATS con instilación de polvos de talco. El tratamiento se basa en la preferencia del paciente, grado de reexpansión pulmonar conocida o anticipada y la tolerancia del paciente a la intervención quirúrgica. El atrapamiento pulmonar por tumores o adherencias limita la reexpansión y en general indica malos resultados con la pleurodesis; es la indicación primaria para la colocación de catéteres pleurales por periodos prolongados. También debe tomarse en consideración la preferencia del paciente, así como su esperanza de vida. Los catéteres pleurales colocados a través de túneles subcutáneos, por periodos prolongados, han cambiado de forma espectacular el tratamiento del cáncer en etapa terminal, porque acortan de manera sustancial el tiempo que pasan los pacientes en el hospital durante

12 ▶ sus últimas semanas de vida.²⁰⁰ Si es de esperarse la expansión pulmonar plena y el paciente tiene una esperanza de vida larga (p. ej., derrame pleural en casos de cáncer mamario), se prefieren las opciones de drenaje con esclerosis. La elección de las sustancias esclerosantes incluye sustancias mecánicas, polvos de talco, bleomicina o doxiciclina. Las tasas de éxito varían de 60 a 90% y son más elevadas con polvos de talco. Por lo general el talco se administra como polvo en aerosol durante la toracoscopia asistida con video, mientras que la doxiciclina se administra al lado de la cama a través de un catéter de autorretención previamente colocado o bien, a través de una sonda de toracostomía de grueso calibre. En la figura 19-51 se presenta un algoritmo de decisión para el tratamiento del derrame pleural maligno.

Empiema

El empiema torácico se define por un derrame pleural purulento. Los pacientes de todas las edades pueden desarrollar empiema, pero la frecuencia se incrementa en aquellos de edad avanzada o debilitados. Las enfermedades asociadas a menudo incluyen procesos paraneumónicos en pacientes con neoplasias y trastornos pulmonares, problemas cardíacos, diabetes mellitus, abuso de alcohol y drogas, afectación neurológica, problemas después de toracostomía y trastornos inmunitarios. La mortalidad del empiema con frecuencia depende del grado de enfermedades asociadas, que varían desde 1% hasta más de 40% en individuos con inmunodepresión.

Fisiopatología. Las causas más comunes de empiema son paraneumónicas, pero el empiema posquirúrgico o postraumático

Diagnóstico diferencial de los derrames pleurales

- | | |
|--|---|
| <p>I. Derrames pleurales trasudativos</p> <ol style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardíaca congestiva Cirrosis Síndrome nefrótico Obstrucción de la vena cava superior Procedimiento de Fontan Urinotórax Diálisis peritoneal Glomerulonefritis Mixedema Fuga de líquido cefalorraquídeo a la pleura Hipoalbuminemia Embolia pulmonar Sarcoidosis <p>II. Derrames pleurales exudativos</p> <ol style="list-style-type: none"> Enfermedades neoplásicas <ol style="list-style-type: none"> Enfermedad metastásica Mesotelioma Linfoma de cavidades corporales Quilotórax relacionado con linfoma Enfermedades infecciosas <ol style="list-style-type: none"> Tuberculosis Otras infecciones bacterianas Infecciones micóticas Parasitosis Infecciones virales Embolia pulmonar Enfermedades gastrointestinales <ol style="list-style-type: none"> Enfermedades pancreáticas Absceso subfrénico Absceso intrahepático Absceso intraesplénico Perforación esofágica Después de cirugía abdominal Hernia diafragmática Esclerosis endoscópica de várices Después de trasplante hepático Cardiopatías <ol style="list-style-type: none"> Después de cirugía de derivación arterial coronaria Síndrome posterior a lesión cardíaca (síndrome de Dressler) Enfermedad pericárdica Enfermedades obstétricas y ginecológicas <ol style="list-style-type: none"> Síndrome de hiperestimulación ovárica Derrame pleural fetal | <ol style="list-style-type: none"> Derrame pleural puerperal Síndrome de Megis Endometriosis <p>G. Colagenopatías</p> <ol style="list-style-type: none"> Pleuritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Lupus farmacoinducido Linfadenopatía inmunoblástica Síndrome de Sjögren Fiebre de familias del Mediterráneo Síndrome de Churg-Strauss Granulomatosis de Wegener <p>H. Enfermedades pleurales farmacoinducidas</p> <ol style="list-style-type: none"> Nitrofurantoína Dantroleno Metisergida Derivados de la ergotamina Amiodarona Interleucina-2 Procarbazina Metotrexato Clozapina <p>I. Enfermedades diversas</p> <ol style="list-style-type: none"> Exposición a asbestos Después de trasplante pulmonar Después de trasplante de médula ósea Síndrome de uñas amarillas Sarcoidosis Uremia Atrapamiento pulmonar Exposición a radiación terapéutica Ahogamiento Amiloidosis Derrame pleural lácteo o cálcico Quemaduras eléctricas Hematopoyesis extramedular Rotura de un quiste mediastínico Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda Enfermedad de Whipple Derrames pleurales yatrógenos <p>J. Hemotórax</p> <p>K. Quilotórax</p> |
|--|---|

Reproducido con autorización de Light RW. *Approach to the patient*. In: Light RW, ed. *Pleural Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:110.

también es común (cuadro 19-37). Se han modificado los microorganismos que participan en los procesos neumónicos que progresan a empiema. Los microorganismos causales más frecuentes continúan siendo el neumococo y el estafilococo, pero las bacterias aerobias gramnegativas y anaerobias se han vuelto más prevalentes. Son poco comunes los casos causados por micobacterias u hongos. En 50% de los pacientes pueden encontrarse varios microorganismos. Los cultivos pueden ser estériles si los antibióticos se inician antes de tomar el cultivo o si el proceso de cultivo no fue eficaz. Por lo tanto, la elección de los antibióticos debe guiarse con base en

el escenario clínico y no sólo por el microorganismo encontrado en los cultivos. Puede ser necesaria la administración de antibióticos de amplio espectro incluso cuando en los cultivos no ocurre proliferación de microorganismos o si crece un solo microorganismo cuando el cuadro clínico es compatible con una enfermedad causada por varios microorganismos. Los microorganismos gramnegativos comunes incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y enterobacterias. Los microorganismos anaerobios pueden presentar crecimiento lento, podría ser difícil documentarlos por medio de cultivo y se relacionan con enfermedades periodontales,

Cuadro 19-35

Tipo de neoplasia o de órgano primario afectado en pacientes varones con derrame pleural maligno

SITIO PRIMARIO O TIPO DE TUMOR	NÚMERO DE PACIENTES VARONES	PORCENTAJE DE PACIENTES VARONES
Pulmonar	140	49.1
Linfoma/leucemia	60	21.1
Tubo digestivo	20	7.0
Aparato genitourinario	17	6.0
Melanoma	4	1.4
Tumores diversos menos comunes	10	3.5
Sitio primario desconocido	31	10.9
Total	285	100.0

Reproducido con autorización de Johnston WW. The malignant pleural effusion: a review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer*. 1985;56:905.

síndrome de aspiración, alcoholismo, anestesia general, abuso de drogas u otros trastornos funcionales asociados con reflujo gastroesofágico.

Los microorganismos tienen acceso a la cavidad pleural a través de diseminación contigua por neumonías, abscesos pulmonares, abscesos hepáticos u otros procesos infecciosos en estructuras adyacentes. Los microorganismos también pueden alcanzar la cavidad pleural por contaminación directa por una toracocentesis, procedimientos quirúrgicos torácicos, lesiones esofágicas o traumatismos. Conforme los microorganismos penetran a la cavidad pleural, ocurre entrada de polimorfonucleares con liberación subsiguiente de mediadores inflamatorios y radicales tóxicos de oxígeno. Este mecanismo ocasiona grados variables de lesión endotelial e inestabilidad capilar. Dicho proceso supera el drenaje

Cuadro 19-36

Tipo de neoplasia o de órgano primario afectado en pacientes femeninos con derrame pleural maligno

SITIO PRIMARIO O TIPO DE TUMOR	NÚMERO DE PACIENTES FEMENINOS	PORCENTAJE DE PACIENTES FEMENINOS
Mama	70	37.4
Aparato reproductor femenino	38	20.3
Pulmón	28	15.0
Linfoma	14	8.0
Tubo digestivo	8	4.3
Melanoma	6	3.2
Vías urinarias	2	1.1
Tumores diversos menos comunes	3	1.6
Sitio primario desconocido	17	9.1
Total	187	100.0

Reproducido con autorización de Johnston WW. The malignant pleural effusion: a review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer*. 1985;56:905.

linfático pleural normal. Este derrame inicial es acuoso y fluye sin obstáculos a través de la cavidad pleural. En esta etapa a través de la toracocentesis se obtiene un líquido con pH típicamente > 7.3, concentraciones de glucosa > 60 mg/100 ml y concentraciones de LDH bajas (< 500 U/L). En esta etapa, la decisión de utilizar sólo antibióticos o realizar toracocentesis de repetición, drenaje con sonda de toracostomía, toracoscopia o toracotomía abierta depende de la cantidad de líquido pleural, su consistencia, el estado clínico del paciente, grado de expansión pulmonar después del drenaje pulmonar y la presencia de líquido tabicado en el espacio pleural (o

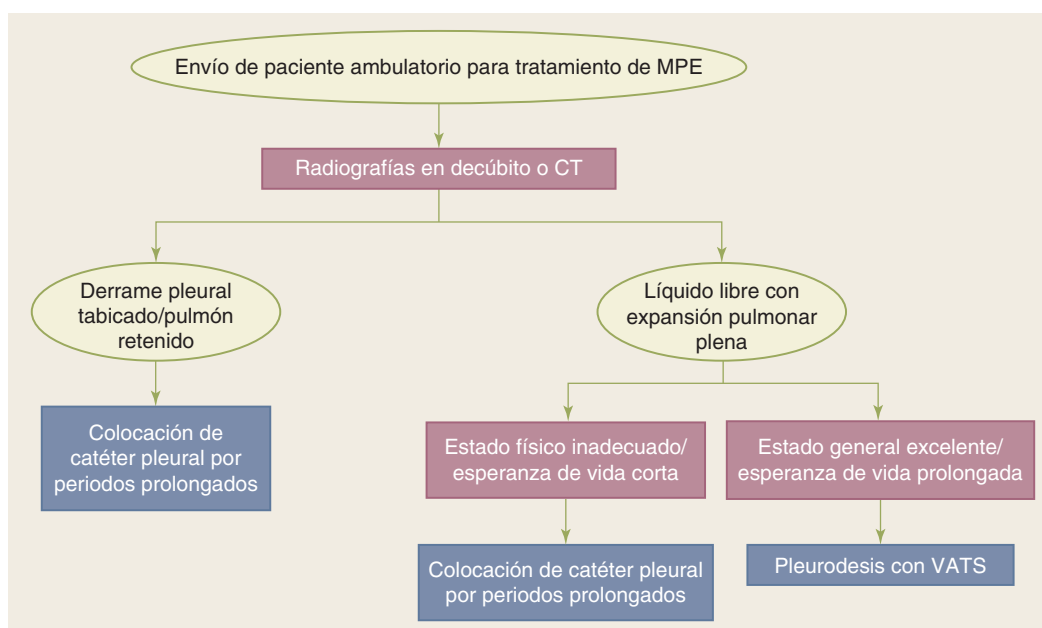


Figura 19-51. Algoritmo de decisión terapéutica para el derrame pleural maligno (MPE). CT, tomografía computarizada; VATS, cirugía torácica asistida con video.

Cuadro 19-37

Patogenia del empiema

Contaminación por fuente contigua al espacio pleural (50 a 60%)

- Pulmón
- Mediastino
- Área cervical profunda
- Pared torácica y columna vertebral
- Absceso subfrénico

Inoculación directa del espacio pleural (30 a 40%)

- Intervenciones torácicas menores
- Infecciones posoperatorias
- Lesiones torácicas penetrantes

Infección hematógena de la cavidad pleural desde un sitio distante (< 1%)

Reproducido con autorización de Paris F, et al. Empyema and bronchopleural fistula. In: Pearson FG, et al, eds. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:1177. Copyright Elsevier.

líquido purulento libre en la cavidad pleural). En etapas tempranas del proceso paraneumónico, cuando el líquido purulento se encuentra relativamente poco viscoso, es posible el drenaje completo con una toracocentesis simple con una aguja de grueso calibre. Si se obtiene la reexpansión pulmonar completa y el proceso neumónico responde a la administración de antibióticos, podría no ser necesario realizar drenaje adicional. El líquido pleural con un pH < 7.2 y concentraciones de glucosa < 40 mg/100 ml significan que debe utilizarse un método de drenaje más enérgico.

El líquido pleural puede tornarse viscoso y tabicado a lo largo de horas a días y puede relacionarse con adherencias fibrosas (etapa fibrinopurulenta). En esta etapa, podría ser necesaria la colocación de una sonda de toracostomía con sistema de drenaje cerrado o el drenaje con toracosopia, para retirar el líquido y las adherencias y facilitar la expansión pulmonar completa.²⁰¹ La progresión adicional del proceso inflamatorio ocasiona la formación de una cubierta pleural, que puede ser de consistencia poco sólida y fácil de retirar en etapas tempranas. Sin embargo, conforme progresa el proceso, puede desarrollarse una corteza gruesa, ocasionando tratamiento pulmonar; en tal caso podría ser necesaria la descorticación pulmonar completa por toracosopia o toracotomía.

En varios estudios clínicos prospectivos se ha investigado el uso de tratamiento fibrinolítico intrapleural para el empiema. La administración intrapleural de activador hístico del plasminógeno (t-PA) solo, no mejora los resultados, mientras que la combinación de t-PA y DNasa intrapleural se relacionó con reducción en la estancia hospitalaria en casi siete días, 77% menos referencias para intervención quirúrgica a tres meses y una reducción de más del doble en la acumulación de líquido pleural infectado en los estudios radiológicos de tórax.²⁰² La sonda de toracostomía fue obstruida por 1 h luego de la inyección, para abrirse más tarde. Este estudio sugirió que la combinación de fibrinólisis (t-PA) y el desdoblamiento de DNA no enrollada por DNasa, reduce la viscosidad de líquido y facilita la eliminación pleural.

Tratamiento. Si existe un espacio residual, es probable que ocurra una infección pleural persistente. Un espacio pleural persistente puede ser consecuencia de un pulmón subyacente contraído pero intacto o bien, puede ser secundario a resección quirúrgica pulmonar. Es pequeño y es bien drenado por la sonda de toracostomía, podría ser posible el tratamiento conservador. Esto requiere dejar la sonda torácica colocada y unida a un sistema cerrado de drenaje hasta que tengan lugar la función de las superficies de las pleuras parietal y visceral. En este momento, pueden retirarse de la succión las sondas torácicas; si el espacio pleural residual permanece estable, las sondas pueden cortarse y desplazarse hacia fuera del tórax

a lo largo de varias semanas. Si el paciente se encuentra estable, con frecuencia puede realizarse la eliminación de la sonda en forma ambulatoria, lo que es guiado por el grado de drenaje y el tamaño del espacio residual visualizado en las CT seriadas. Los espacios más grandes podrían requerir toracotomía abierta y descorticación en un intento por expandir el pulmón para llenar este espacio residual. Si la reexpansión ha fallado o parece ser demasiado riesgosa, puede ser necesario el drenaje abierto, la resección costal y el empaquetamiento por periodos prolongados con cierre tardío con colgajo muscular o toracoplastia.²⁰³ La mayor parte de los problemas crónicos del espacio pleural pueden evitarse mediante valoración especializada por cirujanos de tórax y drenaje completo del empiema, lo que permite la alteración del espacio por el pulmón reinsuflado.

Quilotórax

El quilotórax se desarrolla más a menudo después de traumatismos quirúrgicos al conducto torácico o una rama mayor, pero puede asociarse con varias enfermedades (cuadro 19-38).²⁰⁴ Suele ser bilateral; por ejemplo, puede ocurrir después de disección del esófago distal, donde el conducto se encuentra en estrecha proximidad con el esófago conforme penetra al hemitórax derecho desde su origen en el abdomen al nivel de la cisterna del quilo (fig. 19-52). Si se altera la pleura mediastínica en ambos lados, puede ocurrir un quilotórax bilateral. Los quilotórax en el lado izquierdo pueden desarrollarse después de disección del lado derecho del cuello, en especial en la región de confluencia de las venas subclavia y yugular interna. El quilotórax puede aparecer después de traumatismos no quirúrgicos, lo que incluye penetración o traumatismo cerrado al tórax o área del cuello, colocación de catéteres centrales y otras complicaciones quirúrgicas. También puede observarse en asociación con diversas enfermedades benignas y malignas y en general afecta el sistema linfático del mediastino o del cuello. Dada la variabilidad significativa del trayecto del conducto torácico en el tórax, algunas lesiones son inevitables.

Fisiopatología. Más a menudo, el conducto torácico se origina en el abdomen de la cisterna del quilo, donde se ubica en la línea media, cerca del nivel de la segunda vértebra lumbar. A partir de este origen, el conducto torácico asciende al tórax a través del hiato aórtico al nivel de T10 a T12 y transcurre justo a la derecha de la aorta (fig. 19-52). Conforme el conducto torácico transcurre en dirección cefálica por debajo del diafragma, más a menudo permanece en el tórax derecho, justo por detrás del esófago, entre la aorta y la vena ácigos. El conducto continúa en dirección superior, justo a la derecha de la columna vertebral. En este sitio, al nivel de la quinta o sexta vértebras torácicas, cruza por detrás de la aorta y el arco aórtico hacia el mediastino posterior izquierdo y transcurre en dirección superior, permaneciendo cerca del esófago y de la pleura mediastínica conforme sale del estrecho torácico. Después de su salida a través del estrecho torácico, pasa a la izquierda justo por detrás de la vaina carotídea y los músculos tiroideos anterior e inferior y los cuerpos vertebrales. Justo medial al músculo escaleno anterior, transcurre en dirección inferior y vierte su contenido en la unión de las venas yugular interna y subclavia. Dada la extrema variabilidad en el conducto principal y sus ramas, la acumulación de quilo en el tórax o fistulas a través de heridas penetrantes, puede observarse después de diversas condiciones traumáticas o enfermedades.²⁰⁵

La principal función del conducto es transportar la grasa absorbida por el aparato digestivo junto con la cantidad variable de proteínas y material linfático (cuadro 19-39). Dado el elevado volumen del quilo que fluye a través del conducto torácico, las lesiones graves pueden causar fugas de más de 2 L por día; si no se tratan puede ocurrir pérdida de proteínas, linfocitos y de volumen circulante lo que ocasiona efectos metabólicos graves y muerte. El análisis macroscópico del líquido obtenido por toracocentesis es muy sugestivo, revelando líquido pleural de aspecto lechoso y

Cuadro 19-38**Causas del quilotórax****Congénitas**

- Atresia del conducto torácico
- Fístula entre el conducto torácico y la cavidad pleural
- Traumatismo al nacimiento

Traumáticas o iatrogénicas

- Lesión cerrada
- Lesión penetrante
- Cirugía
 - Cervical
 - Ablación de ganglios linfáticos
 - Disección radical de cuello
 - Torácicas
 - Corrección de conducto arterioso permeable
 - Corrección de coartación de la aorta
 - Procedimiento vascular que involucra el origen de la arteria subclavia izquierda
 - Esofagectomía
 - Simpatectomía
 - Resección de aneurisma torácico
 - Resección de tumores mediastínicos
 - Neumonectomía izquierda
 - Abdominal
 - Simpatectomía
 - Disección radical de ganglios linfáticos
- Procedimientos diagnósticos
 - Arteriografía translumbar
 - Cateterismo de la vena subclavia
 - Cateterismo de las cavidades izquierdas del corazón

Neoplasias**Infecciones**

- Linfadenitis tuberculosa
- Mediastinitis inespecífica
- Linfangitis ascendente
- Filariasis

Causas diversas

- Trombosis venosa
 - De la vena subclavia-yugular izquierda
 - Vena cava superior
- Linfangiomatosis pulmonar

Reproducido con permiso de Cohen RG, et al. The pleura. En: Sabiston DC, et al, eds. *Surgery of the Chest*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 1995. Copyright Elsevier.

no purulento. Sin embargo, si el paciente permanece en ayuno, el líquido pleural podría no ser anormal a la revisión macroscópica. Los análisis de laboratorio de líquido pleural muestran un elevado recuento de linfocitos y altas concentraciones de triglicéridos. Si estas últimas son > 110 mg/100 ml, existe la certeza casi absoluta de quilotórax (tasa de 99% de precisión). Si las concentraciones de triglicéridos son < 50 mg/ml, existe una posibilidad de sólo 5% de quilotórax. En muchas situaciones clínicas, la estimulación del quilo puede ser lenta, por el flujo mínimo de grasa digestiva a través del tubo digestivo después de traumatismos mayores o cirugía, de forma que puede ser más difícil establecer el diagnóstico.

Tratamiento. El plan terapéutico para cualquier quilotórax depende de la causa, la cantidad de drenaje y el estado clínico del paciente (fig. 19-53). En términos generales, la mayor parte de los pacientes recibe tratamiento con un periodo breve de drenaje a través de sonda de toracostomía, ayuno, nutrición parenteral total y observación. El drenaje de la cavidad torácica debe ser adecuado

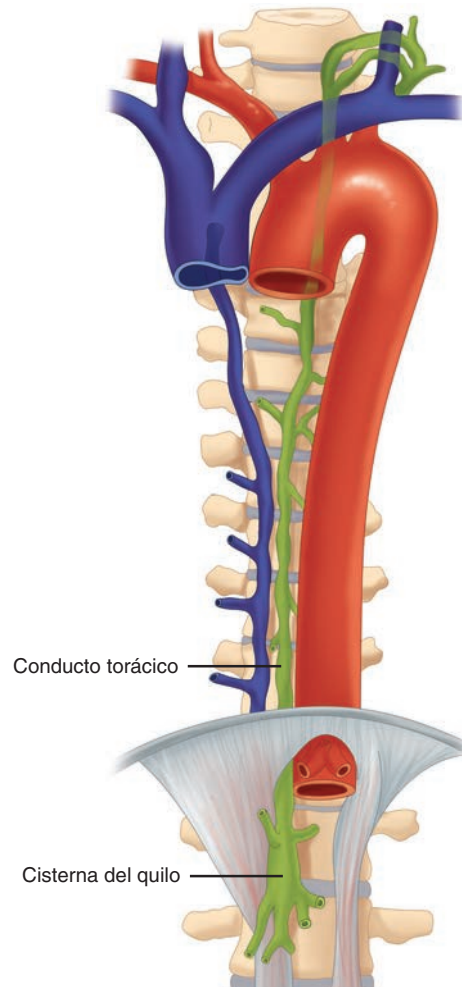


Figura 19-52. Anatomía normal del conducto torácico. El esófago se mantiene en estrecha proximidad con el conducto torácico conforme penetra al tórax desde su origen en el abdomen al nivel de la cisterna del quilo.

Cuadro 19-39**Composición del quilo**

COMPONENTE	CANTIDAD (POR 100 ML)
Grasa total	0.4-5 g
Colesterol total	65-220 mg
Proteínas totales	2.21-5.9 g
Albúmina	1.1-4.1 g
Globulina	1.1-3.1 g
Fibrinógeno	16-24 g
Azúcares	48-200 g
Electrólitos	Similares a las concentraciones en plasma
Elementos celulares	
Linfocitos	400-6 800/mm ³
Eritrocitos	50-600/mm ³
Globulina antitrombínica	$> 25\%$ de la concentración plasmática
Protrombina	$> 25\%$ de la concentración plasmática
Fibrinógeno	$> 25\%$ de la concentración plasmática

Reproducido con autorización de Miller.²⁰⁴ Copyright Elsevier.

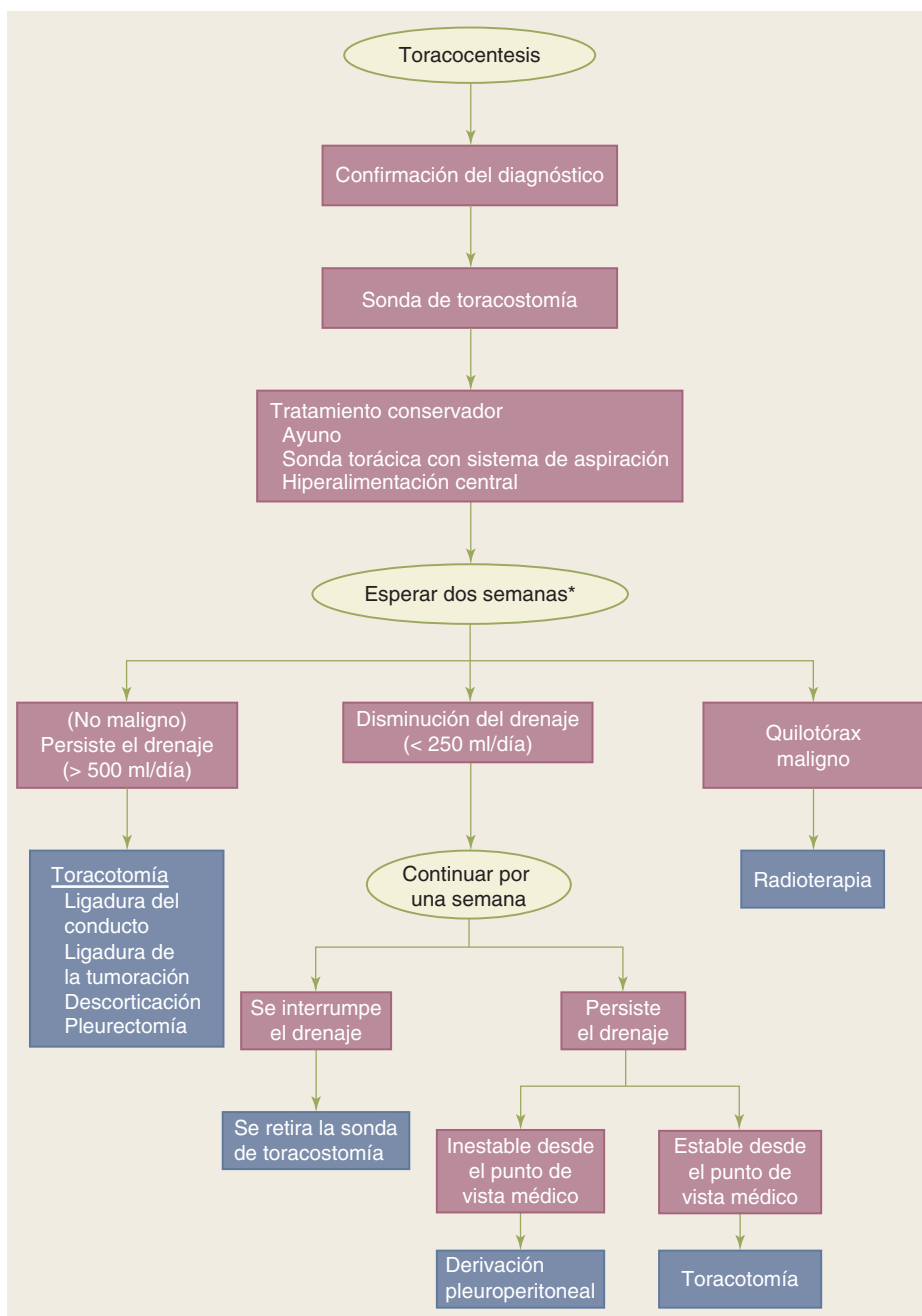


Figura 19-53. Algoritmo para el tratamiento del quilotórax. *Si persiste un gasto elevado (> 500 ml/día), puede considerarse la ligadura quirúrgica temprana del conducto torácico.

para permitir la reexpansión pulmonar completa. Algunos autores recomiendan la administración de somatostatina, con resultados variables. Si continúa un drenaje significativo de quilo (> 500 ml por día en un adulto, > 100 ml en un lactante) pese a la nutrición parenteral total y una buena reexpansión pulmonar, se recomienda la ligadura quirúrgica temprana del conducto o su embolización. La ligadura puede realizarse a través de una toracotomía derecha y en algunos centros con experiencia, con VATS en el hemitórax derecho. Los quilotórax por enfermedades malignas a menudo responden a la radioterapia, quimioterapia o ambas y con menos frecuencia requiere ligadura quirúrgica. Ocurre pérdida nutricional e inmunitaria significativas por los quilotórax no tratados; la mortalidad relacionada es > 50%. Con el reconocimiento temprano y el tratamiento médico intensivo, además de la ligadura quirúrgica temprana o embolización para fugas persistentes, la tasa de mortalidad de quilotórax hoy en día es < 10%.

Tumores de la pleura

El mesotelioma maligno es el tipo más común de tumor de la pleura, con casi 3 000 casos por año en Estados Unidos. Otros

tumores menos comunes incluyen tumores fibrosos benignos y malignos de la pleura, lipomas y quistes.

Mesotelioma maligno. El único factor de riesgo conocido para el mesotelioma es la exposición a los asbestos, que se identifica en más de 50% de los casos. La exposición suele ser laboral en industrias que utilizan asbestos en los procesos de fabricación como construcción de buques. El riesgo se extiende a los miembros de la familia que están expuestos al polvo de la ropa o al entorno laboral. La exposición a los asbestos y el tabaquismo incrementan de manera sinérgica el riesgo de cáncer pulmonar, pero el tabaquismo no incrementa el riesgo de mesotelioma maligno. Predomina en varones con una proporción 2:1 y ocurre más a menudo después de los 40 años de edad.

El riesgo de desarrollar mesotelioma después de la exposición a asbestos difiere dependiendo de las características físicas de los asbestos y de fibras similares (ya sean serpentinas o anfíbolos). Las fibras serpentinas son grandes y rizadas y en términos generales no pueden viajar grandes distancias a través del aire. Sin embargo, las fibras anfíbolos rectas y estrechas, en particular las fibras de crocidolita, pueden alcanzar el parénquima pulmonar y tienen una

asociación clara con el mesotelioma. El periodo de latencia entre la exposición a asbestos y el desarrollo de mesotelioma es de al menos 20 años. El tumor suele ser multicéntrico, con múltiples nódulos de base pleural que coalescen para formar hojas de tumor. Este proceso inicialmente involucra la pleura parietal, por lo común con diseminación temprana a las superficies viscerales y con grados variables de invasión a las estructuras circundantes. Los estudios de autopsia han demostrado que la mayor parte de los pacientes tiene metástasis distantes, pero la evolución natural de la enfermedad en pacientes sin tratamiento culmina con la muerte por extensión local. Otros factores de riesgo incluyen exposición a la radiación.

Presentación clínica. La mayor parte de los pacientes se presenta con disnea y dolor torácico. En más de 90% de los casos hay derrame pleural, pero la toracocentesis es diagnóstica en menos de 10% de los pacientes. Con frecuencia, es necesaria la biopsia por toracoscopia o abierta con tinciones especiales para diferenciar los mesoteliomas de los adenocarcinomas (cuadro 19-40). Los subtipos epiteliales se asocian con un pronóstico más favorable y en unos cuantos pacientes puede observarse supervivencia a largo plazo sin tratamiento. Los tumores sarcomatosos y mixtos comparten una evolución más agresiva.

Tratamiento. El tratamiento del mesotelioma maligno es motivo de controversia. El pronóstico depende de la etapa de la enfermedad (cuadro 19-41),²⁰⁶ pero la mayor parte de los pacientes se presenta con enfermedad localmente avanzada o distante, no susceptible de curación. Las opciones terapéuticas incluyen sólo tratamiento de sostén, resección quirúrgica y métodos con varias modalidades (utilizando una combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia).²⁰⁷ Las estrategias paliativas, como la pleurectomía o pleurodesis con polvos de talco pueden producir control local y mejoría leve en la supervivencia a corto plazo. En pacientes con tumores en etapas tempranas (en comparación con los controles históricos), varios reportes de estudios clínicos de neumonectomía extrapleural y quimioterapia adyuvante y radiación han mostrado mejoría razonable en la supervivencia. En una serie de 183 pacientes, un subgrupo de 31 pacientes tuvo características pronósticas favorables (es decir, tipo celular epitelial), bordes negativos en la resección y falta de afección de los ganglios linfáticos extrapleurales. Este subgrupo favorable tuvo una tasa de supervivencia a cinco años de 46%, en comparación con 15% para la totalidad del grupo.²⁰⁸ En otra serie, se realizó un estudio prospectivo de 88 pacientes con mesoteliomas. Se administró radioterapia auxiliar a 54 pacientes después de neumonectomía extrapleural; la mediana de supervivencia fue de 17 meses. Sin embargo, en pacientes con enfermedad en etapa I y II la mediana de supervivencia fue significativamente mejor después de 33 meses.²⁰⁹

Se exploró el tratamiento intrapleural para mejorar el control locoregional de los mesoteliomas malignos. En un estudio de fase II, 37 pacientes fueron sometidos a pleurectomía con descorticación seguida de tratamiento intrapleural y sistémico con cisplatino y mitomicina C. La mediana de supervivencia fue de 17 meses con tasa de recurrencia locoregional de 80%.²¹⁰ Con base en otro estudio, la adición de perfusión intrapleural hipertérmica parece ser ventajosa desde el punto de vista farmacocinético; de siete pacientes tres fueron sometidos a pleurectomía con descorticación y recibieron cisplatino hipertérmico. La concentración sistémica del fármaco fue más elevada después de la pleurectomía con descorticación que después de la pleuroneumectomía. La razón local de tejido/perfusión de platino tendió ser más elevada después de la perfusión hipertérmica que después de la perfusión normotérmica.²¹¹

Otra alternativa promisoría para incrementar la eficacia local de la quimioterapia contra mesoteliomas malignos es L-NDDP (cis-bis-neodecanoato-trans-R,R-1,2-diaminociclohexano platino). Un estudio clínico de fase II de L-NDDP incluyó a 33 pacientes para recibir biopsia toracoscópica y biopsia pleural toracoscópica después de tratamiento después de cada ciclo. De estos 33 pacientes, 14 (42%) tuvieron una respuesta histopatológica completa, con tres defunciones relacionadas con el tratamiento por infección. Se encontró tumor residual en la descorticación en otros dos pacientes que tuvieron respuesta patológica.²¹² Estos resultados son alentadores, pero aún debe definirse por completo el régimen óptimo para el tratamiento intrapleural por mesotelioma.

Los autores a la fecha recomiendan el tratamiento del mesotelioma maligno con base en la etapa tumoral y estado funcional del paciente.

La neumonectomía extrapleural se recomienda, en especial para mesoteliomas en etapas tempranas y buena función pulmonar. En enfermedad más avanzada, se administró descorticación con quimioterapia intrapleural utilizando un protocolo institucional para pacientes que eran adecuados para la intervención quirúrgica. Siempre que fue posible, los pacientes fueron enviados a estudios clínicos de tratamiento con varias modalidades. En casos de enfermedad más avanzada o en pacientes con función pulmonar o estado físico menores que óptimos, se recomendó la pleurodesis con polvos de talco o el tratamiento de sostén.

Tumores fibrosos de la pleura. Estos tumores fibrosos de la pleura no tienen relación con la exposición a asbestos o con el mesotelioma maligno. Por lo general ocurren como una tumoración pedunculada aislada que se origina de la pleura visceral, pero que en ocasiones puede originarse de la pleura parietal. Puede crecer hasta alcanzar un tamaño bastante grande, con tamaños que varían de 5 a 10 cm y peso de 100 a 400 g para el momento en que se descubren. Desde el punto de vista estructural, la característica microscópica más común es “un patrón que carece de patrón”. Se caracteriza por áreas de hiper celularidad con disposición aleatoria, que contienen células fusiformes con núcleos ovoides, vesiculares y escaso citoplasma e hipocelularidad con tejido conjuntivo fibroso, hemorragia, mixoide o necrosis. También pueden tener un aspecto similar al del hemangiopericitoma. Las células neoplásicas son inmunorreactivas para CD34 y CD99, pero son negativas para citoqueratinas y desmina. La inmunorreactividad para Bcl-2 es positiva en forma variable.²¹³

Con frecuencia se descubren de manera incidental en la radiografía torácica realizada por otra causa, sin derrame pleural asociado. Ocurre con la misma frecuencia en varones y mujeres y son más comunes en la sexta a séptima décadas de la vida. Los tumores fibrosos de la pleura pueden ser benignos o malignos.²¹⁴ Ocurren síntomas como tos, dolor torácico y disnea en 30% a 40% de los pacientes, pero puede encontrarse en 75% de los pacientes con tumores malignos. Los tumores malignos se diferencian de los tumores benignos con base en su elevada celularidad, más de cuatro figuras mitóticas por 10 campos de alta resolución, polimorfismo nuclear, necrosis tumoral y hemorragia. Es más probable que se originen de la pleura parietal de la pared torácica, diafragma o

Cuadro 19-40

Diferencia entre mesotelioma y adenocarcinoma

	MESOTELIOMA	ADENOCARCINOMA
Resultados de los estudios inmunohistoquímicos		
Antígeno carcinoembrionario	Negativo	Positivo
Vimentina	Positivo	Negativo
Citoqueratinas de bajo peso molecular	Positivo	Negativo
Características en la microscopia electrónica	Vellosidades largas y sinuosas	Glucocáliz con vellosidades cortas, rectas, mal delimitadas

Cuadro 19-41

Sistema de estadificación del *International Mesothelioma Interest Group* para el mesotelioma pleural maligno difuso

<i>T Tumor</i>			
T1	T1a	Tumor limitado a la pleura parietal ipsolateral ± mediastínica ± diafragmática Sin afección de la pleura visceral	
	T1b	Tumor que afecta la pleura parietal ipsolateral ± mediastínica ± diafragmática El tumor afecta la pleura visceral	
T2	El tumor afecta cada una de las superficies pleurales ipsolaterales (pleura parietal, mediastínica, diafragmática y visceral) con al menos una de las siguientes características: Afección del músculo diafragmático Extensión del tumor desde la pleura visceral hacia el parénquima pulmonar subyacente		
T3	Se describe como localmente avanzado pero podría ser un tumor susceptible de resección El tumor afecta las superficies pleurales ipsolaterales (parietal, mediastínica, diafragmática y visceral) con al menos una de las siguientes características: Afección de la fascia endotorácica Extensión a la grasa mediastínica Foco solitario, susceptible de resección completa del tumor que se extiende hacia tejidos blandos de la pared torácica Afección del pericardio no transmural		
T4	Se describe como un tumor localmente avanzado, que desde el punto de vista técnico no es susceptible de resección El tumor afecta la totalidad de las superficies pleurales ipsolaterales (parietal, mediastínica, diafragmática y visceral) con al menos una de las siguientes características: Extensión difusa o tumoraciones multifocales en la pared torácica con o sin destrucción asociada de la costilla Extensión transdiafragmática directa del tumor al peritoneo Extensión directa del tumor a la pleura contralateral Extensión directa del tumor a los órganos mediastínicos Extensión directa del tumor hacia la columna vertebral Tumor que se extiende a través de la superficie interna del pericardio con o sin derrame pericárdico o bien, tumor que afecta el miocardio		
<i>N Ganglios linfáticos</i>			
NX	No pueden valorarse los ganglios linfáticos regionales		
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales		
N1	Metástasis broncopulmonares ipsolaterales o a los ganglios linfáticos hiliares		
N2	Metástasis en los ganglios linfáticos subcarinales o en los ganglios linfáticos mediastínicos ipsolaterales lo que incluye ganglios mamaros internos ipsolaterales		
N3	Metástasis a los ganglios linfáticos mediastínicos contralaterales, mamaros internos contralaterales o ganglios linfáticos supraclaviculares ipsolaterales o contralaterales		
<i>M Metástasis</i>			
MX	No puede valorarse la presencia de metástasis distantes		
M0	Sin metástasis distantes		
M1	Hay metástasis distantes		
<i>Estadificación</i>			
Etapa I			
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
Etapa II			
	T2	N0	M0
Etapa III			
	Cualquier T3	Cualquier N1	M0
		Cualquier N2	
Etapa IV			
	Cualquier T4	Cualquier N3	Cualquier M1

Reproducido con autorización de International Mesothelioma Interest Group. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. *Chest*. 1995;108:1122.

mediastino o de fisuras o de áreas de invaginación en el parénquima pulmonar. En casi 25% de los pacientes estas lesiones se asocian con hipoglucemia, derrame pleural asociado y osteoartropatía pulmonar hipertrófica (hipocratismo digital, periostitis osificante de huesos largos y artritis). Síntomas menos comunes incluyen fiebre y hemoptisis.

Los síntomas se resuelven con la resección quirúrgica. Dada la naturaleza bien circunscrita y a menudo pedunculada de los tumores fibrosos de la pleura, toda las lesiones benignas y casi 50% de las lesiones malignas se curan con resección quirúrgica completa.²¹⁴ La resección incompleta de tumores malignos puede ocasionar recurrencia local o metástasis y más de 50% de los pacientes con tumores malignos fallece por la enfermedad; con frecuencia son letales en dos a cinco años.

RECONOCIMIENTOS

Los autores desean agradecer a Shannon Wyszomierski por su invaluable ayuda en la compilación y edición de este capítulo. Ellos también expresan su agradecimiento a sus cónyuges, Chris, Lee y Chris.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Cusimano RJ, Pearson FG. Anatomy, physiology, and embryology of the upper airway. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, et al, eds. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:215.
- Grillo HC. Surgical treatment of postintubation tracheal injuries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1979;78(6):860-875.
- Nouraei SA, Ma E, Patel A, et al. Estimating the population incidence of adult post-intubation laryngotracheal stenosis. *Clin Otolaryngol*. 2007;32(5):411-412.
- Couraud L, Ballester MJ, Delaisement C. Acquired tracheoesophageal fistula and its management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;8:392.
- Mathisen DJ, Grillo HC, Wain JC, et al. Management of acquired nonmalignant tracheoesophageal fistula. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:759.
- Bhattacharyya N. Contemporary staging and prognosis for primary tracheal malignancies: a population-based analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131:639-642.
- Gaïssert HA, Grillo HC, Shadmehr MB, et al. Uncommon primary tracheal tumors. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:268.
- Regnard JF, Fourquier P, Levasseur P. Results and prognostic factors in resections of primary tracheal tumors: a multicenter retrospective study. The French Society of Cardiovascular Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111:808; discussion 813.
- Chow DC, Komaki R, Libshitz HI, et al. Treatment of primary neoplasms of the trachea. The role of radiation therapy. *Cancer*. 1993;71:2946.
- Rice TW. Anatomy of the lung. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, et al, eds. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:427.
- Jeremy George P, Banerjee AK, Rea CA, et al. Surveillance for the detection of early lung cancer in patients with bronchial dysplasia. *Thorax*. 2007;62:43.
- Wang GF, Lai MD, Yang RR, et al. Histological types and significance of bronchial epithelial dysplasia. *Mod Pathol*. 2006;19:429.
- Gould VE, Warren WH. Epithelial tumors of the lung. *Chest Surg Clin N Am*. 2000;10:709-728.
- Fu JB, Kau TY. Lung cancer in women: analysis of the national Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Chest*. 2005;127:768-777.

- Travis WD, Brambilla E, Riely G. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*. 2011;6:244-285.
- Schmidt L, Myers J. Bronchioloalveolar carcinoma and the significance of invasion: predicting biologic behavior. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134:1450-1454.
- Cerilli LA, Ritter JH, Mills SE, et al. Neuroendocrine neoplasms of the lung. *Am J Clin Pathol*. 2001;116(Suppl):S65.
- Jemal A, Simard EP, Dorell C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-Associated Cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105:175-201.
- Mulligan CR, Meram AD, Proctor CD, et al. Unlimited access to care: effect on racial disparity and prognostic factors in lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:25.
- Samet JM. Health benefits of smoking cessation. *Clin Chest Med*. 1991;12:669.
- Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers—a different disease. *Nat Rev Cancer*. 2007;7:778.
- Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ*. 1997;315:980.
- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365:395-409.
- Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest*. 2007;132(3 Suppl):108S.
- Marten K, Grabbe E. The challenge of the solitary pulmonary nodule: diagnostic assessment with multislice spiral CT. *Clin Imaging*. 2003;27:156.
- Remy-Jardin M, Remy J, Giraud F, et al. Pulmonary nodules: detection with thick-section spiral CT versus conventional CT. *Radiology*. 1993;187:513.
- Naidich DP. Helical computed tomography of the thorax: clinical applications. *Radiol Clin North Am*. 1994;32:759.
- Stroobants S, Verschakelen J, Vansteenkiste J. Value of FDG-PET in the management of non-small cell lung cancer. *Eur J Radiol*. 2003;45:49.
- Cahan WG, Shah JP, Castro EB. Benign solitary lung lesions in patients with cancer. *Ann Surg*. 1978;187:241.
- Davidson RS, Nwogu CE, Brentjens MJ, et al. The surgical management of pulmonary metastasis: current concepts. *Surg Oncol*. 2001;10:35.
- Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113:37.
- McCormack PM, Bains MS, Begg CB, et al. Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:213; discussion 216.
- Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest*. 2007;132(3 Suppl):131S.
- Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*. 2003;348:2535.
- Tolozza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest*. 2003;123(1 Suppl):137S.
- Goldberg M, Unger M. Lung cancer. Diagnostic tools. *Chest Surg Clin N Am*. 2000;10:763.

37. Vaz AP, Fernandes G, Souto Moura C, et al. Integrated PET/CT in non small cell lung cancer staging: clinical and pathological agreement. *Rev Port Pneumol*. 2012;18:109-114.
38. Iskender I, Kapicibasi HO. Comparison of integrated positron emission tomography/computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: analysis of 212 patients. *Acta Chir Belg*. 2012;112:219-225.
39. Li X, Zhang H, Xing L, et al. Mediastinal lymph nodes staging by 18F-FDG PET/CT for early stage non-small cell lung cancer: a multicenter study. *Radiother Oncol*. 2012;102:246-250.
40. Lv YL, Yuan DM. Diagnostic performance of integrated positron emission tomography/computed tomography for mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer: a bivariate systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol*. 2011;6(8):1350-1358.
41. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest*. 1997;111:1718.
42. Barrera R, Shi W, Amar D, et al. Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest*. 2005;127:1977.
43. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, et al. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest*. 2001;120:705.
44. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, et al. **Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest*. 2007;132(3 Suppl):161S.**
45. Ou SH, Zell JA, Ziogas A, et al. Prognostic factors for survival of stage I nonsmall cell lung cancer patients: A population-based analysis of 19,702 stage I patients in the California Cancer Registry from 1989 to 2003. *Cancer*. 2007;110:1532.
46. Raz DJ, Zell JA, Ou SH, et al. Natural history of stage I non-small cell lung cancer: implications for early detection. *Chest*. 2007;132:193.
47. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:615.
48. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. Five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:1087; discussion 1093.
49. Nakamura H, Kawasaki N, Taguchi M, et al. Survival following lobectomy vs. limited resection for stage I lung cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2005;92:1033-1037.
50. Schuchert MJ, Pettiford BL, Keeley S, et al. Anatomic segmentectomy in the treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(3), 926-932; discussion 932-923.
51. Sienel W, Stremmel C, Kirschbaum A, et al. Frequency of local recurrence following segmentectomy of stage IA non-small cell lung cancer is influenced by segment localisation and width of resection margins—implications for patient selection for segmentectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(3):522-527; discussion 527-528.
52. Shapiro M, Weiser TS, Wisnivesky JP, Chin C, Arustamyan M, Swanson SJ. Thoracoscopic segmentectomy compares favorably with thoracoscopic lobectomy for patients with small stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(6):1388-1393.
53. Oizumi H, Kanauchi N, Kato H, et al. Total thoracoscopic pulmonary segmentectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;36(2):374-377; discussion 377.
54. Schuchert MJ, Pettiford BL, Pennathur A, et al. Anatomic segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer: comparison of video-assisted thoracic surgery versus open approach. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(6):1318-1325 e1311.
55. Watanabe A, Ohori S, Nakashima S, et al. Feasibility of video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy for selected peripheral lung carcinomas. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(5):775-780; discussion 780.
56. Fuwa N, Mitsudomi T, Daimon T, et al. Factors involved in lymph node metastasis in clinical stage I non-small cell lung cancer—from studies of 604 surgical cases. *Lung Cancer*. 2007;57(3):311-316.
57. Fernando HC, De Hoyos A, Landreneau, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of non-small cell lung cancer in marginal surgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(3):639-644.
58. Pennathur A, Luketich JD, Abbas G, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of stage I non-small cell lung cancer in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(4):857-864.
59. Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, et al. Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumours: a prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study). *Lancet Oncol*. 2008;9(7):621-628.
60. Fakiris AJ, McGarry RC, Yiannoutsos CT, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung carcinoma: four-year results of a prospective phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75(3):677-682.
61. Potters L, Kavanagh B, Galvin JM, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the performance of stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(2):326-332.
62. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA*. 2010;303(11):1070-1076.
63. Simon CJ, Dupuy DE, DiPetrillo TA, et al. Pulmonary radiofrequency ablation: long-term safety and efficacy in 153 patients. *Radiology*. 2007;243(1):268-275.
64. Abbas G, Pennathur A, Landreneau RJ, Luketich JD. Radiofrequency and microwave ablation of lung tumors. *J Surg Oncol*. 2009;100(8):645-650.
65. Lanuti M, Sharma A, Digumarthy SR, et al. Radiofrequency ablation for treatment of medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137(1):160-166.
66. Pua BB, Solomon SB. Radiofrequency ablation of primary and metastatic lung cancers. *Semin Ultrasound CT MR*. 2009; 30(2):113-124.
67. Casal RF, Tam AL, Eapen GA. Radiofrequency ablation of lung tumors. *Clin Chest Med*. 2010;31(1):151-163.
68. Crocetti L, Lencioni R. Radiofrequency ablation of pulmonary tumors. *Eur J Radiol*. 2010;75(1):23-27.
69. Fernando HC, Schuchert M, Landreneau R, Daly BT. Approaching the high-risk patient: sublobar resection, stereotactic body radiation therapy, or radiofrequency ablation. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(6):S2123-2127.
70. Hoffmann TH, Ransdell HT: Comparison of lobectomy and wedge resection for carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 79:211, 1980.
71. Read RC, Yoder G, Schaeffer RC: Survival after conservative resection for T1 N0 M0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 49:391, 1990.
72. Date H, Andou A, Shimizu N: The value of limited resection for “clinical” stage I peripheral non-small cell lung cancer in poor-risk patients: comparison of limited resection and lobectomy by a computer-assisted matched study. *Tumori* 80:422, 1994.
73. Harpole DH, Jr., Herndon JE, 2nd, Young WG, Jr., et al: Stage I nonsmall cell lung cancer. A multivariate analysis of treatment methods and patterns of recurrence. *Cancer* 76:787, 1995.
74. Lederle FA: Lobectomy versus limited resection in T1 N0 lung cancer. *Ann Thorac Surg* 62:1249, 1996.

75. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al: Intentional limited resection for selected patients with T1 N0 M0 non-small-cell lung cancer: A single-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114:347, 1997.
76. Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, et al: Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1 N0 M0) non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 113:691, 1997.
77. Pastorino U, Andreola S, Tagliabue E, et al: Immunocytochemical markers in stage I lung cancer: relevance to prognosis. *J Clin Oncol* 15:2858, 1997.
78. Kwiatkowski DJ, Harpole DH, Jr., Godleski J, et al: Molecular pathologic substaging in 244 stage I non-small-cell lung cancer patients: Clinical implications. *J Clin Oncol* 16:2468, 1998.
79. Okada M, Yoshikawa K, Hatta T, et al: Is segmentectomy with lymphnode assessment an alternative to lobectomy for non-small cell lung cancer of 2 cm or smaller? *Ann Thorac Surg* 71:956, 2001.
80. Koike T, Yamato Y, Yoshiya K, et al: Intentional limited pulmonary resection for peripheral T1 N0 M0 small-sized lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:924, 2003.
81. Campione A, Ligabue T, Luzzi L, et al: Comparison between segmentectomy and larger resection of stage IA non-small cell lung carcinoma. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 45:67, 2004.
82. Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH, Jr., et al: Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 78:228, 2004.
83. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, et al: Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(30):4833-4839.
84. Pisters KM, Ginsberg RJ, Giroux DJ, et al: Induction chemotherapy before surgery for early-stage lung cancer: a novel approach. Bimodality Lung Oncology Team. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119:429.
85. Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al: A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 1994;330:153.
86. Bouchet L, Bauvin E, Marcheix B, et al: Impact of induction treatment on postoperative complications in the treatment of non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007;2:626.
87. Rusch VW. Management of Pancoast tumours. *Lancet Oncol*. 2006;7:997.
88. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al: Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Clin Oncol*. 2007; 25:313.
89. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, et al: Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst*. 1996;88:1210.
90. Roth JA, Atkinson EN, Fossella F, et al: Long-term follow-up of patients enrolled in a randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 21:1, 1998.
91. Pass HI, Pogrebniak HW, Steinberg SM, et al: Randomized trial of neoadjuvant therapy for lung cancer: interim analysis. *Ann Thorac Surg* 53:992, 1992.
92. Nagai K, Tsuchiya R, Mori T, et al: A randomized trial comparing induction chemotherapy followed by surgery with surgery alone for patients with stage IIIA N2 non-small cell lung cancer (JCOG 9209). *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:254, 2003.
93. Gilligan D, Nicolson M, Smith I, et al: Preoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of the MRC LU22/NVALT 2/EORTC 08012 multicentre randomised trial and update of systematic review. *Lancet* 369:1929, 2007.
94. Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, et al: Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 20:247, 2002.
95. Pisters K, Vallieres E, Bunn PA, Jr., et al: S9900: Surgery alone or surgery plus induction (ind) paclitaxel/carboplatin (PC) chemotherapy in early stage non-small cell lung cancer (NSCLC): Follow-up on a phase III trial. *J Clin Oncol* 25:7520, 2007.
96. Sorensen JB, Riska H, Ravn J, et al: Scandinavian phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in NSCLC stages IB-IIIa/T3. *ASCO Meeting Abstracts* 23:7146, 2005.
97. Mattson KV, Abratt RP, ten Velde G, et al: Docetaxel as neoadjuvant therapy for radically treatable stage III non-small-cell lung cancer: A multinational randomised phase III study. *Ann Oncol* 14:116, 2003.
98. Okawara G, Mackay JA, Evans W, et al: Management of unresected stage III non-small cell lung cancer: a systematic review. *J Thorac Oncol*. 2006;1:377-393.
99. Swanson SJ, Herndon JE II, D'Amico TA, et al: Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802—a prospective, multi-institution feasibility study. *J Clin Oncol*. 2007;25:4993.
100. Demmy TL, James TA, Swanson SJ, et al: Troubleshooting video-assisted thoracic surgery lobectomy. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1744; discussion 1753.
101. Fry WA. Thoracic incisions. *Chest Surg Clin N Am*. 1995; 5:177-188.
102. Dewey TM, Mack MJ. Lung cancer. Surgical approaches and incisions. *Chest Surg Clin N Am*. 2000;10:803-820.
103. Cerfolio RJ, Bryant AS. Results of a prospective algorithm to remove chest tubes after pulmonary resection with high output. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:269.
104. Cerfolio RJ, Bass C, Katholi CR. Prospective randomized trial compares suction versus water seal for air leaks. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1613.
105. Bauer C, Hentz JG, Ducrocq X, et al: Lung function after lobectomy: a randomized, double-blinded trial comparing thoracic epidural ropivacaine/sufentanil and intravenous morphine for patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*. 2007;105:238.
106. Casati A, Alessandrini P, Nuzzi M, et al: A prospective, randomized, blinded comparison between continuous thoracic paravertebral and epidural infusion of 0.2% ropivacaine after lung resection surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23:999.
107. Inderbitzi RG, Leiser A, Furrer M, et al: Three years' experience in video-assisted thoracic surgery (VATS) for spontaneous pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:1410.
108. Warner BW, Bailey WW, Shipley RT. Value of computed tomography of the lung in the management of primary spontaneous pneumothorax. *Am J Surg*. 1991;162:39.
109. Mansharamani N, Balachandran D, Delaney D, et al: Lung abscess in adults: clinical comparison of immunocompromised to non-immunocompromised patients. *Respir Med*. 2002; 96:178.
110. Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, et al: Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004;292:1955.
111. Conant EF, Wechsler RJ. Actinomycosis and nocardiosis of the lung. *J Thorac Imaging*. 1992;7:75.
112. Thomson RM, Armstrong JG, Looke DF. Gastroesophageal reflux disease, acid suppression, and *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *Chest*. 2007;131:1166.
113. Koh WJ, Lee JH, Kwon YS, et al: Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with nontuberculous mycobacterial lung disease. *Chest*. 2007;131:1825.
114. Angrill J, Agusti C, de Celis R, et al: Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. *Thorax*. 2002;57:15.
115. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med*. 2002;346:1383.
116. Ilowite J, Spiegler P, Chawla S. Bronchiectasis: new findings in the pathogenesis and treatment of this disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:163.

117. Bilton D, Henig N, Morrissey B, et al. Addition of inhaled tobramycin to ciprofloxacin for acute exacerbations of *Pseudomonas aeruginosa* infection in adult bronchiectasis. *Chest*. 2006;130:1503.
118. Steinfort DP, Steinfort C. Effect of long-term nebulized colistin on lung function and quality of life in patients with chronic bronchial sepsis. *Intern Med J*. 2007;37:495.
119. Kelleff F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med*. 2011;105:1831-1835.
120. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, et al. Tuberculosis. *Lancet*. 2003;362:887.
121. Haque AK. The pathology and pathophysiology of mycobacterial infections. *J Thorac Imaging*. 1990;5:8-16.
122. Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med*. 1993;329:784.
123. Kubak BM. Fungal infection in lung transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2002;4(Suppl 3):24.
124. Wheat LJ, Goldman M, Sarosi G. State-of-the-art review of pulmonary fungal infections. *Semin Respir Infect*. 2002; 17:158.
125. Marr KA, Patterson T, Denning D. Aspergillosis. Pathogenesis, clinical manifestations, and therapy. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16:875.
126. Chun JY, Belli AM. Immediate and long-term outcomes of bronchial and non-bronchial systemic artery embolisation for the management of haemoptysis. *Eur Radiol*. 2010;20:558-565.
127. Corr P. Management of severe hemoptysis from pulmonary aspergilloma using endovascular embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;9:807.
128. Playford EG, Sorrell TC. Optimizing therapy for *Candida* infections. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28:678.
129. Ostrosky-Zeichner L, Rex JH, Bennett J, et al. Deeply invasive candidiasis. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16:821.
130. Gonzalez CE, Rinaldi MG, Sugar AM. Zygomycosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16:895.
131. Wheat LJ, Kauffman CA. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17:1.
132. Hage CA, Wheat LJ, Loyd J, et al. Pulmonary histoplasmosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008;29:151.
133. Assi MA, Sandid MS, Baddour LM, et al. Systemic histoplasmosis: a 15-year retrospective institutional review of 111 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86:162.
134. Spinello IM, Munoz A, Johnson RH. Pulmonary coccidioidomycosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008;29:166.
135. Pappas PG. Blastomycosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2004;25:113.
136. Bradsher RW, Chapman SW, Pappas PG. Blastomycosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17:21.
137. Corder R. Hemoptysis. *Emerg Med Clin North Am*. 2003; 21:421.
138. Conlan AA. Massive hemoptysis—diagnostic and therapeutic implications. *Surg Annu* 1985;17:337.
139. Cahill BC, Ingbar DH. Massive hemoptysis. Assessment and management. *Clin Chest Med* 1994;15:147.
140. Noe GD, Jaffe SM, Molan MP. CT and CT angiography in massive haemoptysis with emphasis on pre-embolization assessment. *Clin Radiol*. 2011;66:869-875.
141. Poyanli A, Acunas B, Rozanes I, et al. Endovascular therapy in the management of moderate and massive haemoptysis. *Br J Radiol*. 2007;80:331-336.
142. Conlan AA, Hurwitz SS. Management of massive haemoptysis with the rigid bronchoscope and cold saline lavage. *Thorax*. 1980;35:901.
143. Russi EW, Bloch KE, Weder W. Lung volume reduction surgery: what can we learn from the National Emphysema Treatment Trial? *Eur Respir J*. 2003;22:571.
144. Borhade SM, Vigneswaran W, McCabe MA, et al. Liberalization of donor criteria may expand the donor pool without adverse consequence in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19:1199.
145. Pierre AF, Sekine Y, Hutcheon MA, et al. Marginal donor lungs: a reassessment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 123:421; discussion 427.
146. Palmer SM, Miralles AP, Howell DN, et al. Gastroesophageal reflux as a reversible cause of allograft dysfunction after lung transplantation. *Chest*. 2000;118:1214.
147. Dahlberg PS, Prekker ME, Hertz M, et al. Recent trends in lung transplantation: the University of Minnesota experience. *Clin Transpl*. 2002;243.
148. Somers J, Faber LP. Chondroma and chondrosarcoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;11:270.
149. Andino L, Cagle PT, Murer B, et al. Pleuropulmonary desmoid tumors: immunohistochemical comparison with solitary fibrous tumors and assessment of beta-catenin and cyclin D1 expression. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:1503.
150. Baliski CR, Temple WJ, Arthur K, et al. Desmoid tumors: a novel approach for local control. *J Surg Oncol*. 2002;80:96.
151. Abbas AE, Deschamps C, Cassivi SD, et al. Chest-wall desmoid tumors: results of surgical intervention. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:1219; discussion 1219.
152. Gutierrez JC, Perez EA, Franceschi D, et al. Outcomes for soft-tissue sarcoma in 8249 cases from a large state cancer registry. *J Surg Res*. 2007;141:105.
153. Walsh GL, Davis BM, Swisher SG, et al. A single-institutional, multidisciplinary approach to primary sarcomas involving the chest wall requiring full-thickness resections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:48.
154. Liptay MJ, Fry WA. Malignant bone tumors of the chest wall. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;11:278.
155. Shah AA, D'Amico TA. Primary chest wall tumors. *J Am Coll Surg*. 2010;210:360-366.
156. Incarbone M, Pastorino U. Surgical treatment of chest wall tumors. *World J Surg*. 2001;25:218.
157. Deschamps C, Tirmaksiz BM, Darbandi R, et al. Early and long-term results of prosthetic chest wall reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:588; discussion 591.
158. Graeber GM. Chest wall resection and reconstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;11:251.
159. Kirschner PA. Anatomy and surgical access of the mediastinum. In: Pearson FG, ed. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:1563.
160. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part II: tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest*. 1997;112:1344.
161. Takahashi K, Al-Janabi NJ. Computed tomography and magnetic resonance imaging of mediastinal tumors. *J Magn Reson Imaging*. 2010;32:1325-1339.
162. Storch I, Shah M, Thurer R, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and Tru-Cut biopsy in thoracic lesions: when tissue is the issue. *Surg Endosc J*. 2008;22:86.
163. Herman SJ, Holub RV, Weisbrod GL, et al. Anterior mediastinal masses: utility of transthoracic needle biopsy. *Radiology*. 1991;180:167.
164. Assaad MW, Pantanowitz L. Diagnostic accuracy of image-guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum. *Diagn Cytopathol*. 2007;35:705-709.
165. Pedote P, Gaudio F, Moschetta M, et al. CT-guided needle biopsy performed with modified coaxial technique in the diagnosis of malignant lymphomas. *Radiol Med*. 2010;115:1292-1303.
166. Demmy TL, Krasna MJ. Multicenter VATS experience with mediastinal tumors. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:187-192.
167. Bodner J, Wykypiel H, Greiner A, et al. Early experience with robot-assisted surgery for mediastinal masses. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:259-265.
168. Yim AP. Video-assisted thoracoscopic resection of anterior mediastinal masses. *Int Surg*. 1996;81:350.
169. Weksler B, Tavares J. Robot-assisted thymectomy is superior to transsternal thymectomy. *Surg Endosc*. 2012;26:261-266.

170. Chang PC, Chou SH, Kao EL, et al. Bilateral video-assisted thoracoscopic thymectomy vs. extended transsternal thymectomy in myasthenia gravis: a prospective study. *Eur Surg Res*. 2005;37:199-203.
171. Meyers BF, Cooper JD. Transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surg Clin N Am*. 2001;11:363.
172. Small EJ, Venook AP, Damon LE. Gallium-avid thymic hyperplasia in an adult after chemotherapy for Hodgkin disease. *Cancer*. 1993;72:905.
173. Smith CS, Schoder H. Thymic extension in the superior mediastinum in patients with thymic hyperplasia: potential cause of false-positive findings on 18F-FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1716-1721.
174. Quint LE. PET: other thoracic malignancies. *Cancer Imaging*. 2006;6:S82.
175. Luzzi L, Campione A, Gorla A, et al. Role of fluorine-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in preoperative assessment of anterior mediastinal masses. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;36:475-479.
176. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer*. 1981;48:2485.
177. Pennathur A, Qureshi I, et al. Comparison of surgical techniques for early-stage thymoma: feasibility of minimally invasive thymectomy and comparison with open resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:694-701.
178. Chahinian AP. Chemotherapy of thymomas and thymic carcinomas. *Chest Surg Clin N Am*. 2001;11:447.
179. Blumberg D, Port JL, Weksler B, et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:908; discussion 914.
180. Weksler B, Shende M. The role of adjuvant radiation therapy for resected stage III thymoma: a population-based study. *Ann Thorac Surg*. 2012;93:1822-1828; discussion 1828-1829.
181. Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer*. 1991;67:1025.
182. Bousamra M. Neurogenic tumors of the mediastinum. In: Pearson FG, ed. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:1732.
183. Venissac N, Leo F, Hofman P, et al. Mediastinal neurogenic tumors and video-assisted thoracoscopy: always the right choice? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2004;14:20.
184. Coleman BG, Arger PH, Dalinka MK, et al. CT of sarcomatous degeneration in neurofibromatosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1983;140:383.
185. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer*. 1986;57:2006.
186. Nichols CR, Saxman S, Williams SD, et al. Primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. A modern single institution experience. *Cancer*. 1990;65:1641.
187. Kesler KA, Rieger KM, Hammoud Z, et al. A 25-year single institution experience with surgery for primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:371-378.
188. Rice TW. Benign neoplasms and cysts of the mediastinum. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;4:25.
189. Di Lorenzo M, Collin PP, Vaillancourt R, et al. Bronchogenic cysts. *J Pediatr Surg*. 1989;24:988.
190. Ribet ME, Copin MC, Gosselin B. Bronchogenic cysts of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109:1003.
191. St-Georges R, Deslauriers J, Duranceau A, et al. Clinical spectrum of bronchogenic cysts of the mediastinum and lung in the adult. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:6.
192. Agostoni E. Mechanics of the pleural space. In: Fisherman AP, Macklem PT, Mead J, et al, eds. *Mechanics of Breathing: Handbook of Physiology*. vol 3. Bethesda: American Physiological Society; 1986.
193. Lawrence GH. Considerations of the anatomy and physiology of the pleural space. In: Lawrence GH, ed. *Problems of the Pleural Space*. Philadelphia: WB Saunders; 1983.
194. Rusch VW. Pleural effusion: benign and malignant. In: Pearson FG, ed. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:1157.
195. Gammie JS, Banks MC, Fuhrman CR, et al. The pigtail catheter for pleural drainage: a less invasive alternative to tube thoracostomy. *JSLs*. 1999;3:57.
196. Luketich JD, Kiss M, Hershey J, et al. Chest tube insertion: a prospective evaluation of pain management. *Clin J Pain*. 1998;14:152.
197. Johnston WW. The malignant pleural effusion. A review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer*. 1985;56:905.
198. Ocana I, Martinez-Vazquez JM, Segura RM, et al. Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest*. 1983;84:51.
199. Lee YC, Rogers JT, Rodriguez RM, et al. Adenosine deaminase levels in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Chest*. 2001;120:356.
200. Tremblay A, Michaud G. Single-center experience with 250 tunneled pleural catheter insertions for malignant pleural effusion. *Chest*. 2006;129:362.
201. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Clin Chest Med*. 1985;6:55.
202. Rahman NM, Maskell NA, West A, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med*. 2011;365:518-526.
203. Miller JI Jr. The history of surgery of empyema, thoracoplasty, Eloesser flap, and muscle flap transposition. *Chest Surg Clin N Am*. 2000;10:45.
204. Miller JI Jr. Diagnosis and management of chylothorax. *Chest Surg Clin N Am*. 1996;6:139.
205. Malthaner RA, Incullet RI. The thoracic duct and chylothorax. In: Pearson FG, ed. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2002:1228.
206. Rusch VW. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group. *Chest*. 1995;108:1122.
207. Khalil MY, Mapa M, Shin HJ, et al. Advances in the management of malignant mesothelioma. *Curr Oncol Rep*. 2003; 5:334.
208. Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:54; discussion 63.
209. Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, et al. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:788.
210. Rusch V, Saltz L, Venkatraman E, et al. A phase II trial of pleurectomy/decortication followed by intrapleural and systemic chemotherapy for malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 1994;12:1156.
211. Ratto GB, Civalleri D, Esposito M, et al. Pleural space perfusion with cisplatin in the multimodality treatment of malignant mesothelioma: a feasibility and pharmacokinetic study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:759.
212. Lu C, Perez-Soler R, Piperdi B, et al. Phase II study of a liposome-entrapped cisplatin analog (L-NDDP) administered intrapleurally and pathologic response rates in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 2005;23:3495.
213. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon, France: IARC Press; 2002.
214. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989;13:640.

Cardiopatías congénitas

Tara Karamlou, Yasuhiro Kotani
y Glen A. Van Arsdell

Introducción	695	Atresia tricuspídea / 712	
Malformaciones en las que la reparación es la única o la mejor opción	695	Síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón / 716	
Comunicación interauricular / 695		Malformaciones que pueden paliarse o repararse	719
Estenosis aórtica / 698		Anomalía de Ebstein / 719	
Conducto arterioso persistente / 702		Transposición de las grandes arterias / 720	
Coartación de la aorta / 705		Ventrículo derecho con doble infundíbulo / 721	
Tronco arterioso / 706		Ventrículo derecho de doble infundíbulo (DORV) sin comunicación interventricular / 722	
Conexión venosa pulmonar anómala total / 707		Ventrículo derecho de doble infundíbulo (DORV) con comunicación interventricular subaórtica	
Corazón triauricular / 710			o doble sin estenosis pulmonar / 723
Ventana aortopulmonar / 711			Ventrículo derecho de doble infundíbulo (DORV) con comunicación interventricular subaórtica o doble con estenosis pulmonar / 723
Malformaciones que requieren paliación	712		Síndrome de Taussig-Bing sin estenosis pulmonar / 723
			Síndrome de Taussig-Bing con estenosis pulmonar / 723
			Tetralogía de Fallot / 724
			Comunicación interventricular / 726
			Malformaciones del conducto auriculoventricular / 727
			Interrupción del cayado aórtico / 729

Biblioteca Médica Virtual

INTRODUCCIÓN

La cirugía de trastornos congénitos del corazón es un campo dinámico y en evolución. En los últimos 20 años se han sucedido adelantos rápidos en la tecnología, la preferencia por la estrategia multidisciplinaria en el tratamiento y un conocimiento más detallado de la anatomía y la fisiopatología de las cardiopatías congénitas, todo lo cual se ha traducido en mejor atención a estos pacientes difíciles.

Los progresos anteriores han generado y conservado cambios en el campo de esta cirugía especializada. La estrategia tradicional de paliación inicial seguida por corrección definitiva a una edad más avanzada, que dominó el pensamiento de la mayoría de los cirujanos, comenzó a evolucionar hacia otra que hace énfasis en la reparación temprana, aun en los pacientes más diminutos. Por otra parte, algunas de las malformaciones que inducían la muerte en casi todos los enfermos (como el síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón) ahora pueden tratarse con éxito mediante técnicas intensivas de paliación que se basan en la circulación extracorporeal, que permiten una supervivencia significativa en muchos de estos niños.

Como hoy en día el objetivo es la reparación en fase temprana en la mayoría de los casos de cardiopatía congénita (CHD, *congenital heart disease*) en contraposición con la subdivisión de las lesiones cianóticas o no cianóticas, una clasificación más adecuada divide las malformaciones específicas en tres categorías con base en la posibilidad de lograr tal objetivo: a) aquellas para las que no se cuenta con paliación razonable y la reparación es la única opción; b) malformaciones en las que es imposible la reparación y la única opción es la paliación, y c) anomalías susceptibles de remediarse o mitigarse durante la lactancia. Debe mencionarse que en todas las malformaciones de la segunda categoría los componentes anatómicos normales no están presentes,

1► como en el síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, o no pueden crearse a partir de estructuras existentes.

MALFORMACIONES EN LAS QUE LA REPARACIÓN ES LA ÚNICA O LA MEJOR OPCIÓN

Comunicación interauricular

Una comunicación interauricular (ASD, *atrial septal defect*) se define como una abertura en el tabique interauricular que permite que la sangre de las circulaciones sistémica venosa y pulmonar se mezcle.

Embriología. Los tabiques auricular y ventricular se forman entre la tercera y la sexta semanas de desarrollo embrionario. Después que los dos tubos cardíacos se unen para formar uno solo que se pliega sobre sí mismo, la porción distal del tubo recién constituido da origen a una indentación que conforma el techo común de la cavidad auricular. Cerca de esta parte del techo se origina el *septum primum*, que se alarga para formar una estructura semilunar, la cual se dirige hacia la unión auriculoventricular (AV). El espacio que queda entre *septum primum* y los tejidos en desarrollo de la unión AV se denomina *ostium primum*. Antes que el *septum primum* se fusione por completo con los cojinetes endocárdicos, aparecen varias perforaciones en el mismo, las cuales confluyen y forman el *ostium secundum*. Durante este proceso de confluencia, el *ostium secundum* crece en dirección distal a partir del techo de la aurícula, en posición paralela y a la derecha del *septum primum*, el cual no se fusiona sino que deja un pasaje oblicuo en el tabique interauricular que se denomina agujero oval. Después del nacimiento, el incremento de la presión al interior de la aurícula izquierda suele cerrar esta vía, de manera que la comunicación interauricular se oblitera.

Anatomía. Las ASD pueden clasificarse en tres tipos distintos: a) malformaciones del seno venoso, que constituyen cerca de 5 a 10% de todas las ASD; b) anomalías del *ostium primum*, que se describen de manera más adecuada como malformaciones parciales del conducto

Puntos clave

- 1▶ La cardiopatía congénita comprende un amplio espectro morfológico. En general, las lesiones pueden clasificarse como las que pueden repararse por completo, las que deben paliarse y las que pueden repararse o paliarse, según el paciente particular y las características institucionales.
- 2▶ Las medidas terapéuticas percutáneas para cardiopatía congénita son elementos coadyuvantes cada vez más importantes; en algunos casos, constituyen alternativas al tratamiento quirúrgico estándar. Los ejemplos importantes incluyen el cierre percutáneo de las comunicaciones interauricular o interventricular, la estrategia híbrida para el síndrome de hipoplasia de las cavidades izquierdas del corazón, perforación de la válvula pulmonar con radiofrecuencia y sustitución percutánea de la válvula pulmonar. Se requieren más estudios para establecer criterios y las referencias actuales para la integración segura de estas nuevas estrategias en la atención de pacientes con intervención quirúrgica de cardiopatía congénita.
- 3▶ Las personas con obstrucción crítica del infundíbulo del ventrículo izquierdo, como el caso de la estenosis aórtica crítica de recién nacidos, constituyen una población de tratamiento muy difícil. Es de suma importancia tomar la decisión correcta (si lo que se busca es una estructura univentricular o biventricular) en la primera operación, porque la pérdida de pacientes cuando se toma la decisión incorrecta, es grande. Se han publicado algunos criterios (cálculo de la estenosis crítica, por parte de la *Congenital Heart Surgeons Society*) para auxiliar a los cirujanos a escoger la estrategia por seguir.
- 4▶ La estrategia óptima para reparar la conexión venosa pulmonar anómala total (TAPVC; *total anomalous pulmonary venous connection*) sigue siendo un tema con algunas reservas. En muchos centros ha evolucionado la reparación sin suturas, reservada inicialmente para la reestenosis inicial después de las reparaciones corrientes y se

le acepta como el tratamiento primario más indicado en pacientes de alto riesgo. Se necesitan estudios más detallados para definir si la reparación sin suturas debe ser una modalidad por considerarse en todos los pacientes de TAPVC.

- 5▶ En una investigación prospectiva reciente, con asignación al azar y multicéntrica auspiciada por los *National Institutes of Health*, en el estudio *Systemic Ventricle Reconstruction* (SVR) los resultados en recién nacidos con el síndrome de hipoplasia de las cavidades izquierdas del corazón, sometidos a una derivación modificada de Blalock-Taussig, se compararon con una derivación de ventrículo derecho/arteria pulmonar (RV-PA, *right ventricle-to-pulmonary artery*). La investigación SVR demostró que la supervivencia a los 12 meses sin trasplante después de asignación al azar fue mayor cuando se realizó la derivación RV-PA que con la derivación modificada de Blalock-Taussig. Sin embargo, los datos reunidos durante una vigilancia media de 32 ± 11 meses indicaron una diferencia no significativa en la supervivencia sin trasplante entre los dos grupos.
- 6▶ Los resultados de la intervención quirúrgica para cardiopatía congénita han mejorado mucho con el tiempo; la mayoría de las lesiones complejas puede operarse en la lactancia temprana. Sin embargo, la protección neurológica se mantiene como un aspecto clave en la atención de recién nacidos que son objeto de intervención quirúrgica con derivación cardiopulmonar y paro circulatorio hipotérmico profundo. Hay dispositivos de vigilancia y estrategias perioperatorias nuevos en proceso de investigación. Ahora, la atención en este campo ha cambiado de los análisis de la mortalidad perioperatoria, que para la mayoría de las lesiones es $< 10\%$, a los resultados a largo plazo, incluidas la calidad de vida y la función neurológica.

AV, y c) malformaciones del *ostium secundum*, que son el subtipo con mayor prevalencia y constituyen 80% de todas las ASD (fig. 20-1).¹

Fisiopatología. Las ASD inducen un incremento del flujo sanguíneo pulmonar como consecuencia de un cortocircuito de izquierda a derecha a través de la malformación. La dirección del cortocircuito intracardiaco la determina sobre todo la distensibilidad del ventrículo ipsolateral. La distensibilidad del ventrículo izquierdo (LV) y del ventrículo derecho (RV) durante el desarrollo embrionario es la misma, pero en la fase posnatal el LV se torna menos distensible que el RV. Este cambio se debe a que la resistencia de los lechos vasculares distales cambia después del nacimiento. La resistencia vascular pulmonar (PVR) cae en el momento en que el recién nacido respira por primera vez, con lo cual la presión en el RV disminuye, en tanto que la resistencia vascular sistémica se incrementa de manera muy notable, lo mismo que la presión en el LV. El incremento de esta última crea un engrosamiento de su masa muscular, que opone mayor resistencia al llenado diastólico en comparación con el RV; por lo tanto, el flujo a través de una ASD ocurre de izquierda a derecha. La cantidad mayor de sangre que retorna a la aurícula derecha produce sobrecarga en el RV, pero éste se distiende con facilidad y permite el alojamiento de la carga a causa de su menor masa muscular y resistencia baja al flujo de salida.

Las consecuencias a largo plazo de la sobrecarga crónica de volumen del RV incluyen hipertrofia muscular con elevación de su presión diastólica final y estenosis pulmonar relativa a nivel de la válvula pulmonar, porque no puede soportar el incremento del flujo del RV. La resistencia al nivel de la válvula pulmonar contribuye a una mayor carga de presión sobre el RV, lo cual acelera su hipertrofia. Su distensibilidad disminuye de modo gradual cuando la presión dentro de la cavidad se aproxima a la presión sistémica y el tamaño del cortocircuito de izquierda a derecha se reduce. La circulación del

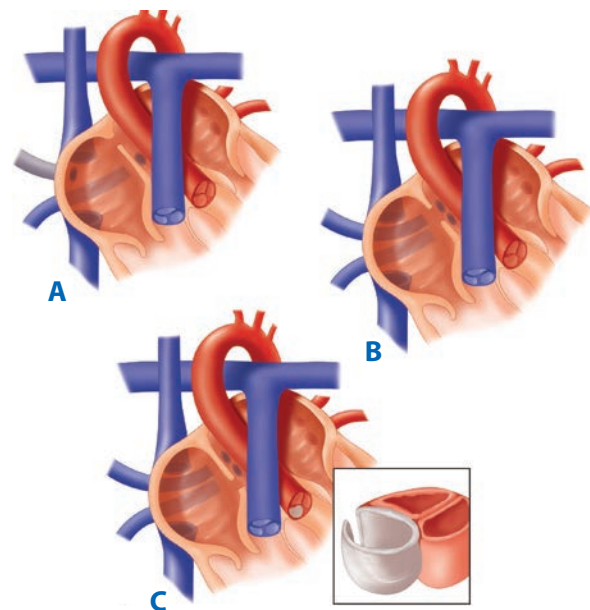


Figura 20-1. Anatomía de las comunicaciones interauriculares. En las de tipo del seno venoso (A), es frecuente que las venas pulmonares superior derecha y media drenen en la vena cava superior o la aurícula derecha. B. Por lo general, las malformaciones del *ostium secundum* se presentan como anomalías únicas. C. Las malformaciones del *ostium primum* son parte de alteraciones más complejas y es más adecuado considerarlas como comunicaciones entre la aurícula y el ventrículo. (Con autorización de Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, et al, eds. *Surgery: Scientific Principles and Practice*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1444.)

paciente se equilibra en esta fase y la disminución de su sintomatología puede causar confusión.

Las consecuencias a largo plazo de la sobrecarga crónica de volumen del RV incluyen hipertrofia muscular con elevación de su presión diastólica final y estenosis pulmonar relativa a nivel de la válvula pulmonar, porque no puede soportar el incremento del flujo del RV. La resistencia al nivel de la válvula pulmonar contribuye a una mayor carga de presión sobre el RV, lo cual acelera su hipertrofia. Su distensibilidad disminuye de modo gradual cuando la presión dentro de la cavidad se aproxima a la presión sistémica y el tamaño del cortocircuito de izquierda a derecha se reduce. La circulación del paciente se equilibra en esta fase y la disminución de su sintomatología puede causar confusión.

Una minoría de pacientes con ASD desarrolla cambios pulmonares progresivos de tipo vascular como resultado de la sobrecarga circulatoria crónica. El incremento de la PVR en estos individuos induce la igualación de las presiones del LV y el RV, y su razón entre el flujo pulmonar (Qp) y el flujo sistémico (Qs) (Qp:Qs), se aproxima a 1.² Sin embargo, esto no significa que no exista cortocircuito intracardiaco, sino que la proporción entre los componentes izquierda-derecha y derecha-izquierda es semejante.

La propiedad del RV para recuperar su función normal se relaciona con la duración de la sobrecarga crónica, puesto que los niños que son objeto de cierre de la ASD antes de los 10 años de edad, tienen mayor probabilidad de recuperar la función normal del RV durante el periodo posoperatorio.³

La fisiología de las ASD del seno venoso es semejante a la que se analiza en párrafos previos, con la excepción de que tales malformaciones a menudo se acompañan de drenaje venoso pulmonar anómalo. Con frecuencia, ello causa alteraciones hemodinámicas significativas que aceleran la evolución clínica en estos escolares.

La misma intensificación de los síntomas se observa en quienes tienen malformaciones del *ostium primum* porque la presencia concomitante de insuficiencia mitral por una "hendidura" en la válvula mitral puede inducir una mayor carga volumétrica en la aurícula e incrementar el grado de cortocircuito auricular.

Diagnóstico. Los pacientes con ASD pueden presentarse con pocas manifestaciones físicas. Es posible que la auscultación revele prominencia del primer ruido cardiaco con desdoblamiento fijo del segundo ruido. Esto se debe a un cortocircuito de izquierda a derecha más o menos constante durante todas las fases del ciclo cardiaco. Puede identificarse un soplo diastólico que indica incremento del flujo a través de la válvula tricúspide y a menudo se percibe un soplo de expulsión a nivel de la válvula pulmonar. La palpación de un choque más amplio de la pared del RV y el incremento de la intensidad del componente pulmonar del segundo ruido cardiaco indican hipertensión pulmonar y posibilidad de que el daño sea irreparable.

Las radiografías de tórax en un sujeto con ASD tal vez revelen cambios que sugieren incremento de la vascularidad pulmonar, con prominencia de la silueta hiliar y cardiomegalia. El electrocardiograma (ECG) muestra desviación a la derecha del eje cardiaco con bloqueo incompleto de rama. Debe sospecharse con firmeza una alteración del conducto AV cuando el bloqueo de rama derecha se relaciona con desviación del eje cardiaco hacia arriba o a la izquierda.

El diagnóstico se corrobora con una ecocardiografía bidimensional y el mapeo mediante flujo de color facilita la comprensión de las alteraciones fisiológicas consecutivas a las malformaciones. Los niños mayores y los adultos con comunicación interauricular sin reparar quizá presenten apoplejía o embolia sistémica originada por embolia paradójica, o con arritmias auriculares generadas por la dilatación auricular derecha.

La ecocardiografía también permite al médico calcular el grado de cortocircuito intracardiaco, demostrar el grado de insuficiencia mitral en pacientes con malformaciones del *ostium primum* y, si hay microcavitación, quizá facilite la detección de anomalías del seno venoso.

El advenimiento de la ecocardiografía bidimensional con Doppler de flujo en color posibilita obviar en gran medida la necesidad de cateterismo cardiaco porque esta técnica define con precisión la naturaleza de la ASD. Sin embargo, en casos en que el paciente es mayor de 40 años de edad, el cateterismo puede cuantificar el grado de hipertensión pulmonar puesto que los enfermos con PVR > 12 U/ml se consideran inoperables.⁴ El cateterismo cardiaco también es útil para obtener datos que permiten cuantificar el Qp y el Qs a fin de calcular la magnitud del cortocircuito intracardiaco. Esta razón (Qp:Qs) puede aprovecharse para establecer la conveniencia de realizar un cierre ante la falta de certeza terapéutica, ya que en general se acepta que una Qp:Qs > 1.5:1 constituye el umbral para la intervención quirúrgica. Por último, en pacientes > 40 años de edad, el cateterismo cardiaco también puede ser útil para revelar la presencia de enfermedad arterial coronaria.

En general, el cierre quirúrgico de las ASD suele efectuarse cuando los pacientes tienen cuatro a cinco años de edad. Los niños con la talla correspondiente a esta edad casi siempre pueden operarse sin necesidad de transfusión sanguínea y su evolución es excelente en la mayoría de las ocasiones. No obstante, algunos cirujanos recomiendan la reparación sistemática en lactantes y niños porque aun las malformaciones más pequeñas se relacionan con riesgo de embolia paradójica. En una revisión reciente realizada por Reddy et al. se encontró que 116 recién nacidos con peso < 2 500 g que fueron objeto de reparación de malformaciones cardiacas simples y complejas mediante CPB, no presentaron hemorragia intracerebral ni secuelas neurológicas a largo plazo, y tuvieron una tasa de mortalidad operatoria baja (10%). Tales resultados se correlacionan con la duración de la CPB y la complejidad de la reparación.⁵ Estos investigadores también hallaron una supervivencia actuarial de 80% a un año y, de mayor importancia, que el crecimiento tras la reparación completa fue equivalente al de recién nacidos del mismo peso que no mostraban malformaciones cardiacas.⁵

Tratamiento. Las ASD pueden repararse con facilidad mediante técnicas de derivación cardiopulmonar (CPB, *cardiopulmonary bypass*) estándar a través de esternotomía media. Los detalles de la reparación misma son casi siempre simples. Se practica una auriculotomía oblicua, se establece la posición del seno coronario y todas las venas sistémicas pulmonares, para después visualizar la totalidad del borde de la anomalía. El cierre de las malformaciones del *ostium secundum* se logra con sutura directa o inserción de un parche. La decisión de utilizar un parche puede definirse al observar tanto el tamaño y la forma del defecto como la calidad de sus bordes.

El tipo de reparación utilizada para las comunicaciones interauriculares sinuvenosas con conexión venosa pulmonar anómala parcial depende de la localización de las venas pulmonares anormales. Si las venas anómalas se conectan con las aurículas o la vena cava superior (SVC, *superior vena cava*) caudal al punto donde la vena cava cruza con la arteria pulmonar derecha (RPA, *right pulmonary artery*), la ASD puede remediarse con la colocación de un parche, con redirección de las venas pulmonares detrás del parche a la aurícula izquierda. En esta técnica, se tiene cuidado de evitar la obstrucción de las venas pulmonares o la SVC, aunque por lo general esta última se encuentra dilatada y brinda un espacio amplio para aplicar el parche. Si la vena anómala se conecta con la vena cava superior en dirección cefálica hacia la arteria pulmonar derecha, tal vez se necesite otra técnica, como el procedimiento de Warden. En esta intervención quirúrgica, la vena cava superior se corta de forma transversal en un sitio craneal a la vena anómala (casi siempre la vena pulmonar superior derecha). El extremo caudal de la vena cava seccionada se cierra con sutura. El extremo craneal de la vena seccionada se anastomosa con la orejuela de la aurícula derecha. Dentro de la aurícula se usa un parche para desviar el flujo sanguíneo venoso pulmonar a la aurícula izquierda. En cambio, con la reparación para una malformación en la que las venas pulmonares entran en la aurícula derecha o la vena cava

superior por debajo de la arteria pulmonar derecha, el parche cubre la unión entre la vena cava y la aurícula derecha para que la sangre de la vena pulmonar anómala que entra a la cava se desvíe a la aurícula izquierda. La sangre que retorna de la mitad superior del cuerpo entra a la aurícula derecha a través de la anastomosis entre la vena cava superior y la orejuela auricular derecha.

Resultados y complicaciones del cierre quirúrgico de ASD.

Las estrategias quirúrgicas tradicionales como el cierre pericárdico o con un parche sintético tienen un sitio establecido en la especialidad, con una cifra pequeña de complicaciones y un índice de mortalidad de cero en pacientes sin hipertensión pulmonar.⁶ Las complicaciones inmediatas señaladas más a menudo incluyen el síndrome pospericardiotomía y las arritmias auriculares. Más allá de los resultados posoperatorios inmediatos, la culminación a largo plazo después del cierre operatorio (incluso 20 años) corroboran la cifra pequeña de fallecimientos y la durabilidad del beneficio en el estado funcional. Sin embargo, como dato importante, el cierre no mitiga del todo las arritmias auriculares que aparecen en 10 a 40% de los pacientes, en especial en aquellos > 40 años o en aquellos que ya tenían arritmias.⁷ Kutty et al.⁸ vigilaron a 300 pacientes de su institución, de los cuales 152 habían sido sometidos a cierre operatorio. La mortalidad tardía a los 10 años fue de 3% y el estado funcional de salud disminuyó sólo en 15 pacientes durante el lapso de vigilancia. En fecha reciente ha habido un número cada vez mayor de notificaciones sobre los resultados obtenidos después del cierre operatorio en personas > 60 años de edad, que demuestran supervivencia equivalente a la de personas más jóvenes, aunque con tasas de complicaciones un poco mayores.⁸⁻¹⁰ Hanninen et al.¹¹ estudiaron (en su institución) a 68 pacientes de 68 a 86 años a quienes realizaron el cierre quirúrgico (n = 13) o por un dispositivo (n = 54). A pesar de que la incidencia de 23% de complicaciones mayores (incluidos neumotórax, insuficiencia cardíaca y neumonía) fue mayor de la publicada recientemente por Mascio et al.,¹² por el uso de la *Society of Thoracic Surgeons' Congenital Database* (20%) o de la revisión de una sola institución por parte de Hopkins et al.¹³ (12%), no hubo fallecimientos quirúrgicos en la cohorte de ancianos. Aún más, después del cierre de ASD, los índices ecocardiográficos del tamaño y la función del RV mejoraron de forma significativa en relación a las cifras preoperatorias, y también mejoró significativamente la capacidad funcional medida por instrumentos de revisión estandarizados.

Estrategias nuevas y futuras respecto al cierre quirúrgico tradicional de ASD.

Ante los resultados uniformemente excelentes con la cirugía tradicional, la atención ha cambiado al mejorar los resultados estéticos y llevar al mínimo la permanencia hospitalaria y la convalecencia. Para lograr tales objetivos se han descrito múltiples estrategias que incluyen la incisión submamaria derecha a través de toracotomía anterior; la incisión submamaria bilateral limitada con dehiscencia esternal parcial, y la incisión limitada de la línea media con dehiscencia esternal parcial. Algunos cirujanos utilizan la cirugía torácica asistida con video (VATS; *video-assisted thoracic surgery*) junto con las vías de acceso submamaria y transxi-foidea para facilitar el cierre dentro de un campo quirúrgico constreñido o la reparación endoscópica total en pacientes escogidos.¹⁴⁻¹⁶ También se ha señalado el uso de robótica en una serie pequeña de 12 adultos, por parte de Argenziano et al.¹⁵ La morbilidad y la mortalidad de todas las estrategias anteriores ha sido similar a las de la esternotomía mediana tradicional; no obstante, cada una tiene sus inconvenientes técnicos. La precisión quirúrgica debe conservarse con la exposición limitada en toda técnica de mínima invasión. La derivación cardiopulmonar extendida y los tiempos en que la aorta está ocluida por una pinza transversal, junto con mayores costos, pueden limitar la utilidad del cierre de ASD totalmente endoscópico o auxiliado por robótica, excepto en unos cuantos centros especiales. Algunas estrategias se centran en una población específica de pacientes en las que son aplicables. Por ejemplo, es mejor no utilizar

en niñas prepúberes la toracotomía anterolateral porque interfiere en el desarrollo de las mamas. Muchas de las estrategias totalmente endoscópicas no son factibles en pacientes de muy corta edad, a causa del tamaño de los trócares toracoscópicos. Sin embargo, a pesar de estos posibles inconvenientes, en pacientes perfectamente escogidos con las técnicas de mínima invasión se han obtenido beneficios. Luo et al. realizaron un estudio prospectivo con asignación al azar en que compararon la miniesternotomía (corte del extremo superior del esternón en el caso de lesiones aórtica y pulmonar y de la porción inferior en el caso de lesiones de tabique), con la esternotomía total en 100 pacientes consecutivos a quienes se repararon lesiones del tabique.¹⁶ Las personas sometidas a miniesternotomía tuvieron un tiempo quirúrgico más largo (15 a 20 min) pero menor hemorragia y permanencia hospitalaria más breve. En forma congruente con tales iniciativas, en fecha reciente se ha descrito¹⁷ la conversión de pacientes de "alto riesgo" a quienes se practica cierre de ASD con mínima invasión, a una población ambulatoria (alta del hospital dentro de 24 h).

Cada vez gozan de mayor aceptación las técnicas por cateterismo para el cierre de ASD que recurren a diversos dispositivos de oclusión, los cuales se practicaron por primera vez en 1976.¹⁸ Algunos tipos de ASD, incluido el agujero oval persistente (PFO, *patent foramen ovale*), anomalías en la porción secundaria y algunas malformaciones perforadas en la región secundaria pueden cerrarse con un dispositivo, siempre que se cumplan criterios anatómicos particulares (p. ej., un borde superior e inferior adecuado para asentar el dispositivo, así como distancia apropiada de la válvula AV). Desde la introducción del cierre percutáneo (PC), ha habido un aumento espectacular en la prevalencia de cierre mediante dispositivo, hasta el punto que esta técnica sustituyó el tratamiento quirúrgico como modalidad terapéutica dominante para la ASD del segmento secundario.¹⁹ En fecha reciente, el estudio de Karamlou et al.¹⁹ detectó que los cierres de ASD y del agujero oval persistente per cápita aumentaron de forma impresionante de 1.08 por 100 000 personas en 1988 a 2.59 por 100 000 personas en 2005, un incremento de 139%. Al analizarlo con arreglo al tipo de cierre, el cierre operatorio aumentó 24% (de 0.86 por 100 000 personas en 1988 a 1.07 por 100 000 en 2005), en tanto que el cierre transcáteter aumentó 3 475% (de 0.04 por 100 000 personas en 1988 a 1.43 por 100 000 en 2005). Como aspecto importante, dicho estudio indicó que el cambio paradigmático que se inclinaba por el cierre transcáteter se produjo más bien a causa de una mayor prevalencia del cierre en adultos mayores de 40 años y no por un incremento en el cierre en lactantes o niños.

A pesar de la sencillez de la reparación de ASD, hay innumerables opciones para pacientes y médicos que atienden a enfermos de CHD. Es posible que aumente la población de pacientes que podrían beneficiarse del cierre (por medio de un dispositivo o de tipo quirúrgico), y ello se opondrá a las ideas y algoritmos terapéuticos actuales que optimizan los resultados.

Estenosis aórtica

Anatomía y clasificación. El espectro de anomalías de la válvula aórtica representa la modalidad más frecuente de CHD y la mayoría de los pacientes se mantiene asintomática hasta la mitad de su vida. La obstrucción del infundíbulo ventricular izquierdo (LVOT, *left ventricular outflow tract*) puede presentarse a varios niveles: subvalvular, valvular y supra- valvular (fig. 20-2). Una válvula aórtica con estenosis crítica en un recién nacido o lactante casi siempre cuenta con una o dos comisuras, tejido engrosado, distrófico y mixomatoso en las valvas, así como reducción del diámetro de la válvula. A menudo se observan lesiones concomitantes en el lado izquierdo. En una revisión de 32 casos del *Children's Hospital* en Boston, 59% tenía válvulas con una comisura y 40% con dos comisuras.²⁰ Las lesiones concomitantes fueron frecuentes; se presentaron en 88% de los pacientes, más a menudo conducto arterioso persistente (PDA, *patent ductus arteriosus*), insuficiencia mitral e hipoplasia del LV. También la fibroelastosis endocárdica

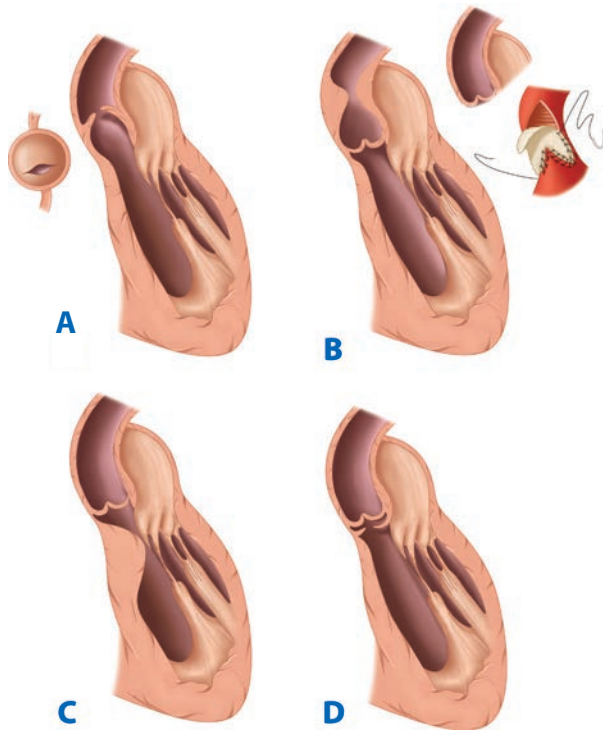


Figura 20-2. Características anatómicas de los distintos tipos de estenosis aórtica congénita. **A.** Estenosis de la válvula aórtica. **B.** Estenosis aórtica supravalvular y su reparación (*inserto*). **C.** Estenosis aórtica subvalvular en túnel. **D.** Estenosis aórtica subvalvular membranosa. (Con autorización de Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, et al, eds. *Surgery: Scientific Principles and Practice, 3rd ed.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1448.)

es frecuente entre lactantes con estenosis aórtica (AS, *aortic stenosis*) crítica. En este trastorno, el LV es no funcional en gran medida y tales pacientes no son idóneos para valvulotomía con balón, sustitución o reparación de la válvula porque esta cavidad no es capaz de proveer la circulación sistémica. En muchas ocasiones, el LV es marcadamente hipertrófico con reducción del tamaño de su cavidad, si bien en algunos casos inusuales puede encontrarse un LV dilatado, reminiscencia de una insuficiencia cardiaca sin control.²⁰

Fisiopatología. Las derivaciones intracardiacas y extracardiacas que se presentan durante la vida fetal hacen posible que aun los recién nacidos con AS crítica sobrevivan. Durante el desarrollo uterino, la hipertrofia del LV y la isquemia causan hipertensión en la aurícula izquierda, que reduce el flujo de derecha a izquierda a través del agujero oval. En los casos graves puede observarse inversión del flujo, que desencadena sobrecarga de volumen en el RV. De esta manera, el RV aporta la totalidad del flujo sanguíneo de salida a través del conducto arterioso permeable (flujo sanguíneo general dependiente del conducto). Aunque el gasto cardiaco se preserva, el LV sufre daño continuo porque la presión intracavitaria impide la perfusión adecuada de las arterias coronarias, lo cual induce infarto de sus tejidos y fibroelastosis subendocárdica. Por ello, el cuadro clínico del recién nacido con AS crítica depende tanto del grado de disfunción del LV como del grado de transición desde una circulación en paralelo hacia una circulación en serie (es decir, del cierre del agujero oval y el conducto arterioso). Los recién nacidos con AS leve a moderada en la que la función del LV se conserva son asintomáticos al nacimiento. Es posible que las únicas anomalías que se detecten correspondan a un soplo sistólico de expulsión y evidencia de hipertrofia ventricular izquierda en el ECG. Sin embargo, los recién nacidos con AS grave y alteración de la función del LV no son capaces de conservar un gasto cardiaco adecuado al nacimiento y experimentan colapso circulatorio una

vez que el conducto se cierra, con disnea, taquipnea, irritabilidad, disminución de la amplitud del pulso, oliguria y acidosis metabólica intensa.^{7,21} Si el conducto arterioso permanece permeable, la perfusión sistémica puede mantenerse a través de éste, gracias al flujo que proviene del RV, y el único signo puede ser cianosis.

Diagnóstico. Es posible que los recién nacidos y los lactantes con AS grave tengan antecedentes hasta cierto punto inespecíficos de irritabilidad y detención del crecimiento y el desarrollo. La angina de pecho, si se presenta, suele manifestarse por episodios de llanto inconsolable que coinciden con la alimentación. Como se describió antes, las evidencias de riego periférico deficiente, como la palidez extrema, indican obstrucción grave de la LVOT. La cianosis diferencial es un dato infrecuente, pero ocurre cuando el flujo retrógrado sólo es suficiente para mantener la perfusión normal de la porción superior del cuerpo, en tanto la PDA amplia produce cianosis en abdomen y extremidades inferiores.

Entre los datos de la exploración física se encuentra soplo sistólico de expulsión, si bien un soplo leve puede indicar de manera paradójica enfermedad más grave con reducción del gasto cardiaco. Un chasquido sistólico confirma el origen valvular de la obstrucción. Conforme la disfunción del LV progresa surgen evidencias clínicas de insuficiencia cardiaca congestiva (CHF, *congestive heart failure*).

El aspecto de la radiografía de tórax es variable, pero puede revelar dilatación de la raíz aórtica y a menudo el ECG muestra hipertrofia del LV. La ecocardiografía y el estudio de flujo con Doppler son en extremo útiles para establecer el diagnóstico, así como para cuantificar el gradiente transvalvular.²² Aún más, la ecocardiografía puede facilitar la valoración de malformaciones relacionadas con una AS crítica en el recién nacido, inclusive hipoplasia y estenosis mitral, fibroelastosis endocárdica del LV, estenosis subaórtica, comunicación interventricular (VSD) o coartación. La presencia de una o varias de estas anomalías tiene implicaciones importantes en relación con las opciones terapéuticas para los pacientes. Aunque el cateterismo no se practica de manera sistemática con fines diagnósticos, tal vez sea invaluable como parte del algoritmo terapéutico si la lesión es sensible a la valvulotomía con balón.

Tratamiento. La primera decisión que debe tomarse en el recién nacido con obstrucción crítica de la LVOT es si el paciente es el indicado para la reparación de uno o ambos ventrículos. Un punto central en esta decisión es la valoración del grado de hipoplasia del LV y otras estructuras izquierdas. Alsoufi et al.²³ describieron 3 ▶ hace poco una estrategia racional para el recién nacido con obstrucción de la LVOT (fig. 20-3). El lactante con AS grave quizá necesite intervención quirúrgica urgente. Sin embargo, la posibilidad de estabilización preoperatoria modificó de manera notable el algoritmo clínico y la evolución en esta población.^{19,21} La estrategia preoperatoria comienza con intubación endotraqueal y apoyo inotrópico. Se inicia infusión de prostaglandinas para mantener la permeabilidad del conducto arterioso y se efectúan estudios confirmatorios antes de la intervención quirúrgica.

Por lo general, el tratamiento quirúrgico está indicado en presencia de un gradiente transvalvular de 50 mmHg con síntomas relacionados, como síncope, CHF o angina de pecho, o si el gradiente es de 50 a 75 mmHg con evidencia electrocardiográfica de sobrecarga en la pared del LV o isquemia. El recién nacido en estado crítico puede mostrar un gradiente mínimo a través de la válvula aórtica a causa de la función deficiente del LV. Estos individuos dependen de la permeabilidad del conducto arterioso para mantener la perfusión sistémica a partir del RV y todos los pacientes con AS crítica que dependen del conducto requieren tratamiento. Sin embargo, la elección de las opciones terapéuticas debe basarse en el conocimiento completo de las malformaciones vinculadas. Por ejemplo, en presencia de hipoplasia del LV (volumen diastólico final en el LV < 20 ml/m²), o en caso de una válvula

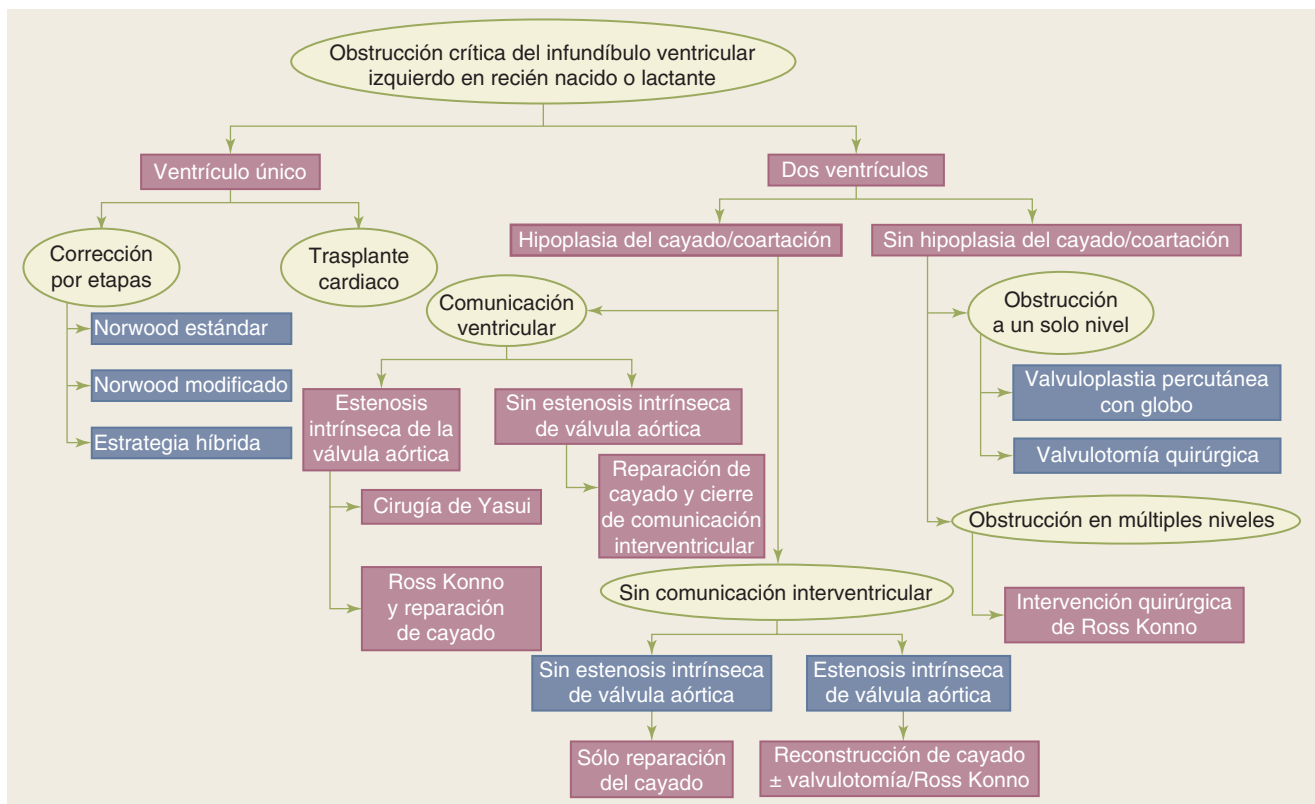


Figura 20-3. Algoritmo terapéutico para recién nacidos y lactantes con obstrucción crítica del infundíbulo ventricular izquierdo. Al principio, los pacientes pueden elegirse para una técnica univentricular o biventricular, según las características morfológicas, y la situación demográfica e institucional. (Con autorización de Alsoufi B, et al, *Management options in neonates and infants with critical left ventricular outflow tract obstruction*. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;31:1013. Fig. 1. Y de Oxford University Press.)

mitral marcadamente anómala, no debe practicarse valvulotomía aórtica aislada porque los estudios demuestran una mortalidad alta en esta población después de ese procedimiento.²⁴

Los pacientes con LV capaz de preservar el gasto sistémico son idóneos para la intervención que se propone aliviar la AS, casi siempre mediante valvulotomía con globo. En casos muy infrecuentes, cuando la corrección con catéter no es una alternativa, la reparación de una AS valvular en lactantes y niños puede lograrse con técnicas estándar de circulación extracorporeal (CPB) y exposición directa de la válvula aórtica. Se lleva a cabo una incisión transversal en la aorta ascendente por arriba del seno de Valsalva y se extiende hacia la porción no coronaria del seno, sin alcanzarlo. La exposición de la válvula se logra al colocar un retractor en el seno coronario derecho. Después de explorar la válvula, la comisura elegida se incide hasta una distancia de 1 a 2 mm de la pared aórtica (fig. 20-4).

Hoy en día, la valvulotomía con balón que se practica en el consultorio tiene gran aceptación como procedimiento de elección para reducir los gradientes transvalvulares en lactantes y niños sintomáticos. Este procedimiento es una opción paliativa ideal porque la mortalidad por valvulotomía quirúrgica puede ser alta como resultado del estado crítico de estos pacientes. Por otra parte, la valvulotomía con balón libera el gradiente valvular y permite una futura intervención quirúrgica (la cual se requiere casi siempre en la mayoría de los individuos cuando se pueden implantar prótesis más grandes) en un tórax sin cicatrices. Un aspecto importante durante la planificación de la valvulotomía aórtica, ya sea percutánea o por técnica quirúrgica abierta, es el riesgo de causar insuficiencia aórtica de importancia hemodinámica. La generación de una insuficiencia aórtica más que moderada es poco tolerable para un lactante con AS crítica, y quizá necesite un procedimiento urgente para sustituir o reparar la válvula aórtica.

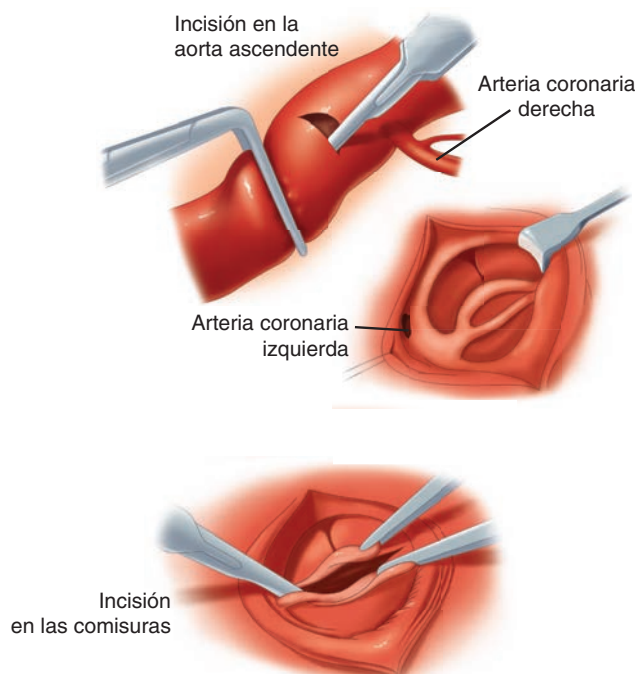


Figura 20-4. Valvulotomía aórtica con circulación extracorporeal. Se efectúa una incisión transversal en la aorta ascendente por encima de los senos de Valsalva y se extiende hasta acercarse al seno no coronario, sin alcanzarlo. La exposición se completa con la colocación de un retractor en el seno coronario derecho. Después de inspeccionar la válvula, la comisura elegida se incide hasta 1 a 2 mm de la pared aórtica. (Con autorización de Doty DB. *Cardiac Surgery: A Looseleaf Workbook and Update Service*. Chicago: Year Book, 1986. Copyright Elsevier.)

En general, la valvulotomía con globo mediante catéter sustituyó la valvulotomía quirúrgica abierta. La decisión relativa a la técnica más adecuada para cada sujeto depende de varios factores cruciales, inclusive la experiencia médica de que se dispone, el estado general del paciente y su situación hemodinámica, así como la presencia de malformaciones cardíacas relacionadas que requieren reparación.²⁵ Aunque en fecha reciente surgió evidencia que indica lo contrario, la valvulotomía simple, por vía percutánea o abierta, suele considerarse sólo un procedimiento paliativo. El objetivo es disminuir la obstrucción de la LVOT sin inducir reflujo con importancia clínica, a fin de lograr un crecimiento suficiente del anillo valvular que permita la sustitución de la válvula aórtica. La mayoría de los sobrevivientes de valvulotomía realizada durante la infancia necesita otras intervenciones sobre la válvula aórtica al cabo de 10 años.²⁶

La valvulotomía puede ocasionar insuficiencia aórtica que, aunque no es lo suficientemente importante como para requerir una intervención en la infancia, sola o en combinación con la AS, puede dar como resultado la necesidad de una sustitución de la válvula aórtica. Es posible que los recién nacidos con hipoplasia grave o fibroelastosis endocárdica importante del LV no sean los sujetos indicados para la reparación de ambos ventrículos y reciben el mismo tratamiento que los lactantes con síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón (HLHS), que se analiza más

adelante en la sección Síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón).

Muchos cirujanos evitaban efectuar la sustitución de válvula aórtica por AS durante los primeros años de la infancia porque las válvulas mecánicas que solían usarse podían resultar pequeñas al crecer el niño y requerir una sustitución ulterior, además de considerar que el uso obligado de anticoagulación tras la aplicación de válvulas mecánicas inducía un riesgo sustancial de complicaciones. Asimismo, la incidencia de endocarditis bacteriana o fuga perivalvular tras la colocación de válvulas mecánicas es alta y quizá necesite reintervención.

La utilización de aloinjertos y el advenimiento del procedimiento de Ross evitan en gran medida estos problemas y constituyen una opción viable para la corrección definitiva temprana de la AS crítica.^{19,27,28} En 1967, Donald Ross describió por primera vez la transposición de la válvula pulmonar hacia la posición aórtica con reconstrucción de la vía de salida pulmonar mediante un aloinjerto.²⁷ El resultado de esta intervención quirúrgica es una válvula semilunar de tres valvas elaborada con el propio tejido del paciente, con la posibilidad de crecimiento hasta el tamaño adulto en la posición aórtica, en lugar de una válvula aórtica dañada (fig. 20-5). El procedimiento de Ross se ha vuelto una opción útil para la sustitución valvular aórtica en niños, por su mayor durabilidad y porque puede llevarse a cabo con índices de morbilidad y morta-

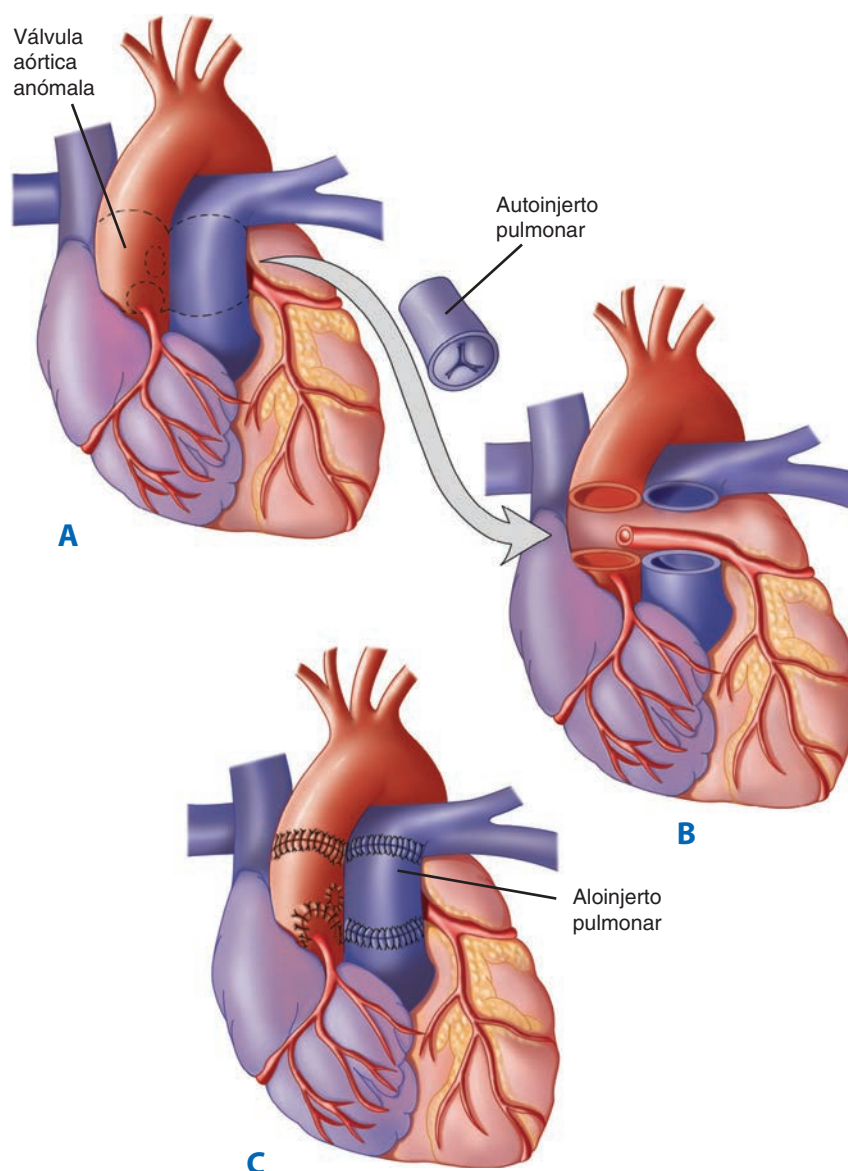


Figura 20-5. A a C. Autoinjerto pulmonar para sustituir la válvula aórtica. Esta última y la aorta adyacente se cortan, y se conservan botones de tejido aórtico alrededor de los ostia coronarios. La válvula pulmonar y el tronco pulmonar se cortan y transfieren a la posición de la válvula aórtica. Los botones coronarios se unen a la raíz neo-aórtica. Se inserta un aloinjerto pulmonar para restablecer el flujo a través del infundíbulo ventricular derecho. (Con autorización de Kouchokos NT, Davila-Roman VG, Spray TL, et al. Replacement of the aortic root with a pulmonary autograft in children and young adults with aortic-valve disease. N Engl J Med. 1994;330:1.)

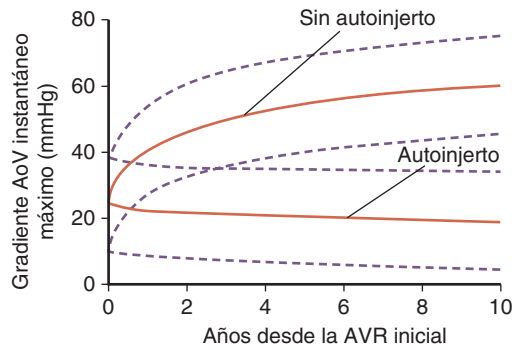


Figura 20-6. Progresión esperada del gradiente valvular protésico instantáneo máximo después de reemplazo valvular aórtico inicial (AVR) estratificado por tipo de prótesis (autoinjerto en contraposición con no autoinjerto) para un paciente hipotético de tres años de edad que se sometió a AVR en 1990. Las líneas continuas representan estimaciones puntuales de un modelo mixto de regresión lineal (rodeado por sus intervalos de confianza a 90% en líneas discontinuas). AoV, válvula aórtica. (Con autorización de Karamlou T, et al. *Outcomes and associated risk factors for aortic valve replacement in 160 children: A competing risks analysis*. *Circulation*. 2005;112:3462.)

lidad aceptables. La colocación de un conducto pulmonar, que no crece y que con el tiempo se calcifica y se vuelve estenótico, obliga a operar de nuevo al paciente para reponer el ventrículo derecho en el conducto arterial pulmonar. Karamlou et al.²⁹ revisaron los resultados y los factores de riesgo relacionados con la sustitución valvular aórtica de 160 niños del *Hospital for Sick Children* en Toronto. Ellos encontraron que la menor edad, el peso más reducido al momento de la intervención quirúrgica, el funcionamiento concurrente de la sustitución o la reconstrucción de la raíz aórtica y el uso de prótesis distinta a un aloinjerto pulmonar eran factores predictivos importantes de muerte, mientras que el uso de una válvula bioprotésica o un aloinjerto, y el año más temprano de la cirugía se identificaron como factores de riesgo significativos para repetición de la sustitución valvular aórtica. El uso de autoinjertos se relacionó con amortiguación de la progresión del gradiente máximo en la válvula protésica y un descenso rápido en la dimensión ventricular izquierda al final de la diástole (fig. 20-6). Acorde con estos datos, Lupinetti y Jones²⁸ compararon la sustitución valvular aórtica con aloinjerto con el procedimiento de Ross y encontraron una disminución más importante del gradiente transvalvular y regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes que se sometieron al procedimiento de Ross. En algunos casos, quizá sea imposible la utilización de la válvula pulmonar por las malformaciones implícitas o por ausencia congénita. Estos niños no son los indicados para el procedimiento de Ross y ahora casi siempre se tratan con aloinjertos crioconservados (válvulas aórticas humanas cadavéricas). Algunas veces, las dimensiones de los infundíbulos de ambos ventrículos discrepan, sobre todo en casos de AS crítica en lactantes. En estos sujetos, el autoinjerto pulmonar se coloca de tal manera que también permita agrandar el anillo aórtico (Ross/Konno) (fig. 20-7).

La AS subvalvular se localiza bajo la válvula aórtica y puede clasificarse como leve o en túnel (difusa). La estenosis subaórtica leve se distingue por la presencia de un diafragma fibromuscular delgado en un punto proximal inmediato a la válvula aórtica. Este diafragma suele extenderse 180 grados o más con forma circular o semilunar y a veces se adhiere a la válvula mitral y el tabique interventricular.²¹ La válvula aórtica misma casi siempre es normal, aunque la turbulencia que la estenosis subvalvular induce

puede afectar la morfología de las válvulas y la competencia de la estructura.

La AS subvalvular difusa se caracteriza por una obstrucción alargada con forma de túnel que puede extenderse hasta la punta del LV. La distinción entre cardiomiopatía hipertrófica y estenosis subaórtica difusa resulta difícil en algunos individuos. La intervención quirúrgica para AS subvalvular está indicada cuando el gradiente de presión es > 30 mmHg o en presencia de síntomas de obstrucción de la LVOT.³⁰ Dado que la reparación de la estenosis subaórtica aislada y leve puede llevarse a cabo con bajos índices de morbilidad y mortalidad, algunos cirujanos sugieren la reparación de todos los casos de AS leve para evitar la progresión de la estenosis y la aparición de insuficiencia aórtica, aunque la resección subaórtica debe posponerse hasta que el gradiente del LV sea > 30 mmHg porque la mayoría de los niños con un gradiente del LV inicial < 30 mmHg tiene enfermedad silenciosa.³¹ Muchas veces se necesita una aortoventriculoplastia para tratar la AS difusa, como se describió antes. Por lo general, los resultados son excelentes, con una mortalidad quirúrgica menor de 5%.³²

La AS supravalvular se presenta con menor frecuencia y puede clasificarse en un tipo leve, que genera deformidad de la aorta en reloj de arena, y uno difuso, que puede afectar todo el cayado y las arterias braquiocefálicas. Las valvas de la válvula aórtica suelen ser normales, pero en algunos casos tal vez se adhieran a la estenosis supravalvular y estrechan los senos de Valsalva durante la diástole, lo cual restringe la perfusión de las arterias coronarias. Además, en estos pacientes es posible demostrar cambios acelerados de hiperplasia de la íntima en las arterias coronarias porque la posición proximal de estas estructuras las somete a presiones de perfusión anormalmente altas.

Los signos y síntomas de la AS supravalvular se asemejan a los de otras modalidades de obstrucción de la LVOT. Cerca de 50% de los enfermos tiene como manifestación un soplo asintomático al momento de la presentación. Con una frecuencia muy similar aparecen síncope, baja tolerancia al ejercicio y angina de pecho. En ocasiones, la estenosis supravalvular se vincula con el síndrome de Williams, que se caracteriza por facies de duende, retraso mental e hipercalcemia.³³ Tras la exploración sistemática, debe efectuarse cateterismo cardíaco para definir la anatomía coronaria, así como para cuantificar el grado de obstrucción. Un gradiente ≥ 50 mmHg es una indicación de intervención quirúrgica; sin embargo, el clínico debe descartar la coexistencia de cualquier otra lesión, como estenosis pulmonar, que es frecuente y puede complicar la reparación.

La presentación focal de la AS supravalvular se resuelve mediante una aortotomía invertida en "Y" que cruza el área de estenosis y se ubica por encima de la arteria coronaria derecha. Luego se incide el reborde que causa la obstrucción y se aplica un parche con forma de pantalón para cerrar la incisión.²¹

La modalidad difusa de estenosis supravalvular es más variable y el procedimiento quirúrgico específico debe modificarse de acuerdo con la anatomía de cada paciente. En general, puede efectuarse endarterectomía aórtica con ampliación mediante parche o, si el estrechamiento se extiende más allá del cayado aórtico, colocarse un injerto protésico entre la aorta ascendente y la descendente. Los resultados quirúrgicos en caso de AS supravalvular leve casi siempre son buenos y la mortalidad hospitalaria es $< 1\%$, en tanto que la supervivencia actuarial excede 90% a 20 años.³⁴ La reparación de la presentación difusa es más riesgosa y la mortalidad que conlleva es de 15% según un estudio reciente.^{34,35}

Conducto arterioso persistente

Anatomía. El conducto arterioso se deriva del sexto arco aórtico y, en situaciones normales, se extiende desde el tronco de la arteria pulmonar (PA) o su rama izquierda a la aorta torácica descendente,

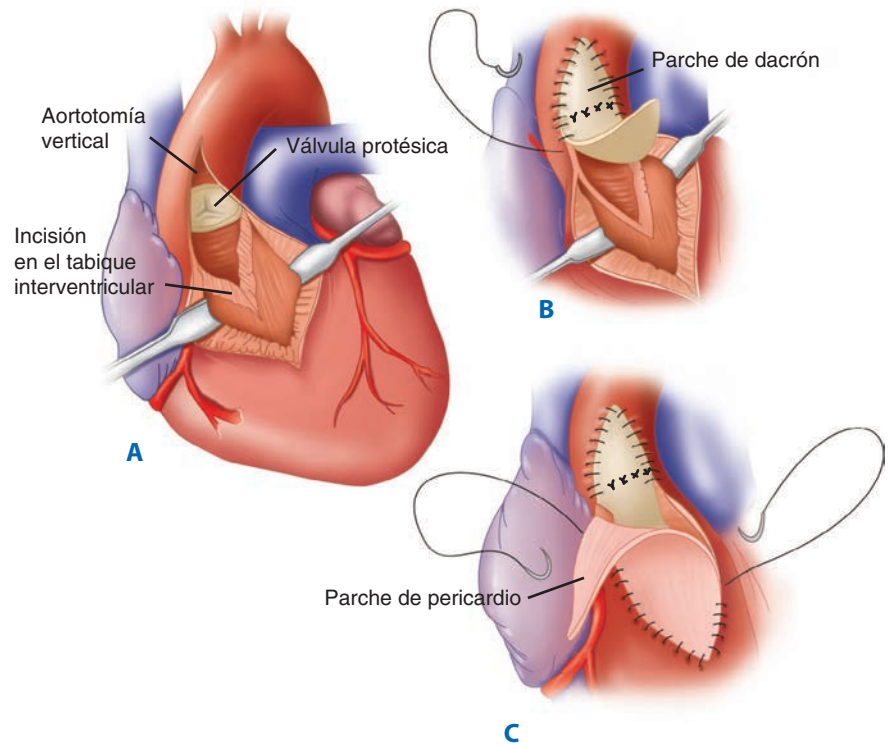


Figura 20-7. La aortoverniculoplastia de Konno-Rastan permite ampliar de manera significativa el anillo aórtico y la región subaórtica. **A.** Se practica una aortotomía vertical a la izquierda de la arteria coronaria derecha y se extiende hasta el infundíbulo ventricular derecho. Tras extirpar la válvula aórtica se incide el tabique interventricular y se fija una prótesis de válvula aórtica al anillo agrandado. **B.** El tabique interventricular y la aortotomía se cierran con un parche de dacrón, que se une al anillo para sutura de la prótesis. **C.** Un parche pericárdico independiente cierra la ventriculotomía derecha. (Con autorización de Misbach GA, Turley K, Ulyot DJ, et al. *Left ventricular outflow enlargement by the Konno procedure.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84:696. Copyright Elsevier.)

en un punto distal al origen de la arteria subclavia izquierda. El flujo a través del conducto es considerable en el sistema cardiovascular normal del feto (alrededor de 60% del gasto de ambos ventrículos) y se dirige de manera exclusiva de la PA a la aorta.³⁶ La longitud del conducto puede variar de 2 a 8 mm durante el periodo neonatal y su diámetro es de 4 a 12 mm.

Las prostaglandinas E_2 (PGE_2) e I_2 (PGI_2) producidas localmente y circulantes inducen una relajación activa de la musculatura del conducto, lo cual lo mantiene con permeabilidad máxima durante el periodo fetal.³⁷ Al nacimiento, el incremento del flujo sanguíneo pulmonar metaboliza estos productos de prostaglandinas, lo que aunado a la eliminación de la placenta, que es una de sus fuentes principales, resulta en una disminución intensa de la concentración de estas sustancias relajantes. Asimismo la liberación de histamina, catecolaminas, bradiginina y acetilcolina promueve la contracción de la musculatura del conducto. Además de estas interacciones complejas, el incremento de la presión de oxígeno en la sangre fetal es el estímulo principal para la contracción del músculo liso y el cierre del conducto durante las 10 a 15 h posteriores al nacimiento.³⁸ El cierre anatómico por fibrosis produce el ligamento arterioso, que conecta la PA con la aorta.

El cierre tardío del conducto se denomina permeabilidad prolongada, en tanto que la falta de cierre causa persistencia, la cual se presenta como fenómeno aislado o junto con otras malformaciones congénitas cardiacas más complejas. En muchos lactantes con este último tipo de malformaciones, las perfusiones pulmonar o sistémica tal vez dependan del flujo a través del conducto y es posible que ocurra una descompensación si no se administra prostaglandina E (PGE) exógena para mantenerlo abierto.

Historia natural. La incidencia de conducto arterioso persistente (PDA) se aproxima a 1 por cada 2 000 nacimientos; sin embargo, se incrementa de manera notoria a la par que la premadurez.³⁹ Algunos estudios indican que hasta 75% de los recién nacidos de 28 a 30 semanas de gestación presenta PDA. Esta última es más frecuente en mujeres, con una proporción de 2:1.³⁹

La PDA no es una alteración benigna, aunque se conocen casos de supervivencia prolongada. La tasa estimada de muerte

para lactantes con PDA aislada sin tratamiento es cercana a 30%.⁴⁰ La principal causa de muerte es CHF, con infección de vías respiratorias como causa secundaria. La ocurrencia de endocarditis es más factible cuando el conducto es pequeño y raras veces resulta letal si se inicia tratamiento enérgico y oportuno con antibióticos.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Después del nacimiento, en un aparato cardiovascular normal en otros sentidos, la PDA ocasiona un cortocircuito de izquierda a derecha que depende del diámetro de la luz del conducto y su longitud total. Puesto que la PVR se reduce 16 a 18 semanas después del nacimiento, el cortocircuito se incrementa y, por último, su flujo lo determinan las resistencias relativas de las circulaciones pulmonar y sistémica.

Las consecuencias hemodinámicas de un cortocircuito no restrictivo a través del conducto son sobrecarga de volumen en el LV con incremento de las presiones en la aurícula izquierda (LA) y la PA, y sobrecarga de la pared del RV por incremento de la poscarga. Estos cambios producen aumento de la descarga simpática, taquicardia, taquipnea e hipertrofia ventricular. El cortocircuito diastólico causa disminución de la presión diastólica aórtica e incremento del potencial de isquemia miocárdica e hipoperfusión de otros órganos sistémicos, en tanto que el aumento del flujo pulmonar conduce a incremento del trabajo respiratorio y disminución del intercambio de gases. El flujo irrestricto a través del conducto puede ocasionar hipertensión pulmonar durante el primer año de vida. Estos cambios se atenúan de manera significativa si el tamaño del conducto es moderado y no ocurren si es pequeño.

La exploración física del lactante afectado revela evidencias de circulación hiperdinámica con presión de pulso amplia e hiperactividad precordial. La auscultación demuestra un soplo sistólico o continuo, que a menudo se denomina soplo de maquinaria. No se observa cianosis en casos de PDA aislado y sin complicaciones.

La radiografía de tórax puede mostrar incremento de la vascularidad pulmonar o cardiomegalia y el ECG, sobrecarga del RV, crecimiento de la LA y tal vez hipertrofia del LV. El

704 ecocardiograma con flujo de color muestra de modo confiable la persistencia del conducto y permite calcular la intensidad del cortocircuito. El cateterismo cardíaco sólo es necesario cuando se sospecha hipertensión pulmonar.

Tratamiento. La PDA constituye una indicación suficiente para el cierre a causa del incremento de la mortalidad y el riesgo más alto de endocarditis.^{2,4} En pacientes de mayor edad con hipertensión pulmonar, tal vez el cierre no mejore los síntomas y se relaciona con una mortalidad mucho más alta.

La intervención enérgica con indometacina para lograr el cierre temprano del conducto resulta beneficiosa en recién nacidos prematuros a menos que existan contraindicaciones, como la enterocolitis necrosante o la insuficiencia cardíaca.⁴¹ Sin embargo, los recién nacidos a término no suelen responder al tratamiento farmacológico con indometacina, por lo cual requieren cierre mecánico al confirmar el diagnóstico. Éste puede efectuarse por medios quirúrgicos o por cateterismo.^{12,42,43} Hoy en día se utiliza más la colocación transluminal de diversos dispositivos para oclusión, como la sombrilla doble de Rashkind o la embolización con resortes de Gianturco.⁴² No obstante, la colocación de implementos por vía percutánea conlleva diversas complicaciones, como tromboembolia, endocarditis, oclusión incompleta, lesión vascular y hemorragia consecutiva a perforación.⁴³ Además, estas técnicas no pueden aplicarse en recién nacidos muy pequeños porque los vasos periféricos no permiten un acceso adecuado para la introducción de los dispositivos.

El cierre quirúrgico puede llevarse a cabo mediante técnica abierta o asistida con video. La técnica abierta requiere toracotomía lateral posterior en el cuarto o quinto espacio intercostal, al lado de la aorta (casi siempre a la izquierda). Luego, el pulmón se retrae hacia adelante. En el recién nacido, la PDA se cierra con un broche quirúrgico o con sutura permanente. En pacientes mayores, se aplica una ligadura triple a la PDA. Debe tenerse cuidado de

evitar el nervio laríngeo recurrente que transcurre alrededor del conducto arterioso. Éste puede ligarse también a través de esternotomía mediana, pero esta técnica casi siempre se utiliza sólo en sujetos con lesiones adicionales en el corazón o grandes vasos que requieren reparación. A veces, el conducto es corto y ancho, cuya dimensión transversal es casi igual a la longitudinal. En este caso se recomienda la división entre pinzas vasculares con cierre por sutura de ambos extremos (fig. 20-8). En casos extremos, una opción es usar la CPB para descomprimir un conducto grande durante la ligadura.

Aunque también se describe la oclusión con grapas metálicas mediante toracoscopía asistida con video, este procedimiento tiene pocas ventajas con respecto a la técnica quirúrgica estándar.¹² Sin embargo, los recién nacidos prematuros y los preescolares pueden responder bien a la técnica toroscópica, mientras que los niños mayores (con más de cinco años de edad) y aquellos con conductos más pequeños (< 3 mm) responden bien a la oclusión con resortes. De hecho, Moore et al. concluyeron con base en sus series, que la oclusión con resortes es el procedimiento de elección en conductos menores de 4 mm.⁴⁴ Las tasas de cierre completo mediante técnicas por cateterismo mejoran de manera progresiva. Aun así, los estudios comparativos de costo y evolución entre la intervención quirúrgica abierta para cierre del conducto y los procedimientos basados en cateterismo no aportan datos de peso para preferir una u otra modalidad. Burke llevó a cabo una revisión de la oclusión con resortes y cirugía torácica asistida con video en el *Miami Children's Hospital*, y encontró que ambas opciones son eficaces y tienen menor morbilidad que la toracotomía tradicional.¹²

Resultados. La mortalidad quirúrgica en pacientes prematuros es muy baja, aunque la tasa de mortalidad hospitalaria es significativa como consecuencia de otras complicaciones de la prematuridad. La mortalidad es < 1% en lactantes mayores y niños. Es

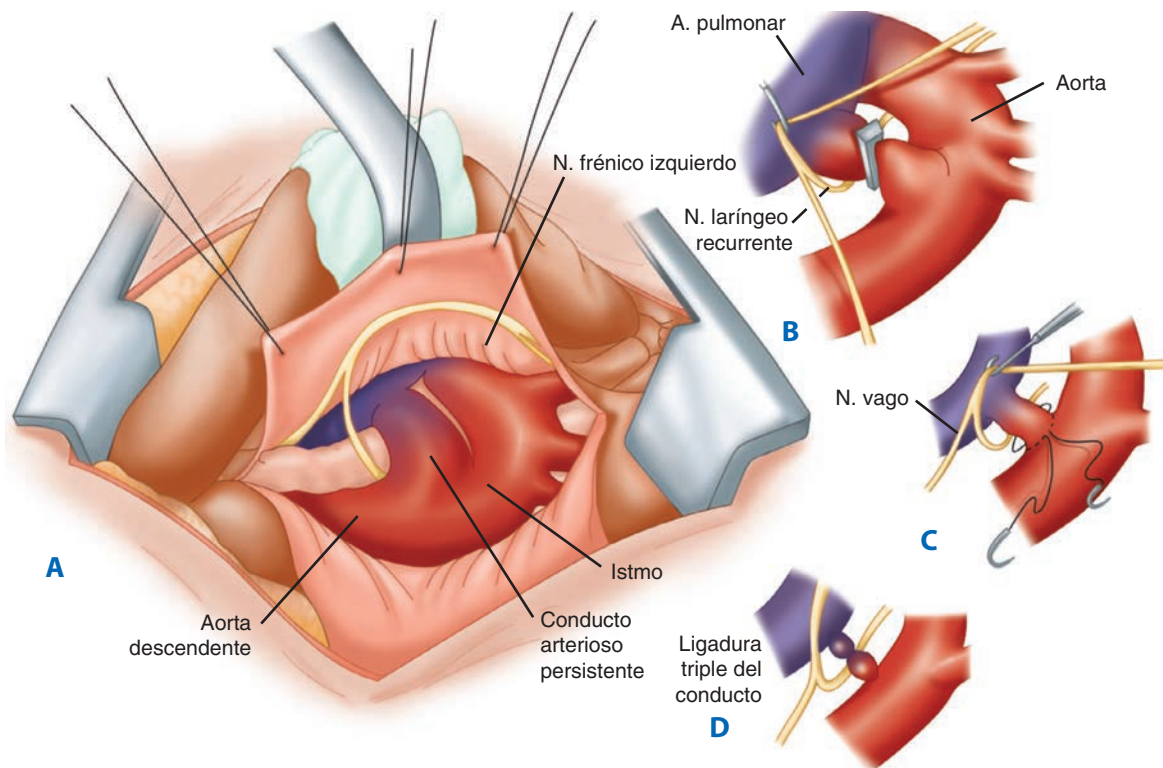


Figura 20-8. A. Perspectiva del cirujano de la persistencia de un conducto arterioso que se expone a través de toracotomía izquierda. B. La pleura que cubre el istmo aórtico se incide y retrae. C y D. Técnica de ligadura triple. A., arteria; N., nervio. (Con autorización de Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, et al. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994:208. Copyright Elsevier.)

inusual la aparición de hemorragia, quilotórax, parálisis de las cuerdas vocales y necesidad de reintervenir. El advenimiento de la toracotomía con conservación de la musculatura casi eliminó el riesgo de disfunción subsiguiente de la extremidad superior o anomalías pectorales.⁴⁵

Coartación de la aorta

Anatomía. La coartación de la aorta (COA, *coarctation of the aorta*) se define como un estrechamiento luminal en la aorta, que obstruye el flujo sanguíneo. Por lo general, el estrechamiento se ubica en un punto distal a la arteria subclavia izquierda. El origen embriológico de la COA es motivo de controversias. Una teoría sostiene que el borde obstructor, que se compone sobre todo de tejido semejante al del conducto, se forma conforme el conducto arterioso involuciona.⁴⁶ La otra teoría indica que la disminución del istmo aórtico es consecutiva a la reducción del flujo aórtico en lactantes con incremento de la circulación ductal.

Como resultado directo de la obstrucción al flujo aórtico, surge una circulación colateral extensa que afecta sobre todo los vasos arteriales intercostales y mamarios. Esto se manifiesta como un dato radiográfico de muescas en el borde costal inferior, así como presencia de pulso prominente bajo las costillas.

En la COA es posible encontrar anomalías concomitantes como VSD, PDA y ASD, pero la más frecuente es la aorta bicúspide, que puede demostrarse en 25 a 42% de los casos.⁴⁷

Fisiopatología. Los lactantes con COA manifiestan síntomas originados por obstrucción del flujo del infundíbulo del LV, inclusive incremento de la circulación pulmonar y, más tarde, insuficiencia biventricular. Además, aparece hipertensión sistémica proximal como resultado de la obstrucción mecánica a la expulsión ventricular y de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona consecutiva a hipoperfusión. Es interesante notar que la hipertensión a menudo persiste aun tras la corrección quirúrgica a pesar de la eliminación completa de la obstrucción mecánica y del gradiente de presión.⁴⁸ Está demostrado que la corrección quirúrgica temprana puede evitar la ocurrencia de hipertensión a largo plazo, que sin duda contribuye a muchas de las secuelas adversas de la COA, como desarrollo de aneurismas en el polígono de Willis, disección y rotura aórticas, e incremento de la incidencia de arteriopatía coronaria con infarto miocárdico secundario.⁴⁹

Diagnóstico. Es posible que la COA se vuelva sintomática durante el periodo neonatal en presencia de otras anomalías o en la adolescencia tardía, con el inicio de insuficiencia ventricular izquierda.

La exploración física revela hiperdinamia precordial con un soplo de tono grave que se localiza en el lado izquierdo del tórax y la espalda. Los pulsos femorales disminuyen de manera drástica en comparación con los de las extremidades superiores y puede detectarse cianosis diferencial hasta el momento del cierre del conducto.

La ecocardiografía hace posible demostrar con claridad el estrechamiento del segmento aórtico y definir el gradiente de presión a través del segmento con estenosis. Además, provee información detallada de anomalías concomitantes. La aortografía sólo se utiliza en los casos en que los datos ecocardiográficos no son definitivos.

Tratamiento. Las medidas terapéuticas sistemáticas de COA hemodinámicamente significativa son quirúrgicas en todos los grupos de edad. Cada vez se recurre con mayor frecuencia a la reparación a través de catéter en pacientes mayores y en aquellos con coartación recidivante después de reparación quirúrgica. Se ha usado la dilatación con globo de la coartación nativa en recién nacidos con resultados deficientes. La técnica que más se emplea hoy en día es la resección con anastomosis terminoterminal o

anastomosis terminoterminal amplia con eliminación cuidadosa de todo el tejido del conducto.^{50,51} La anastomosis terminoterminal extendida también permite al cirujano corregir la hipoplasia transversal del cayado, que es frecuente en lactantes con coartación aórtica.^{52,53} La aortoplastia con colgajo subclavio es otra técnica de reparación, aunque hoy en día se usa con menor frecuencia por el riesgo de formación tardía de aneurisma y posible subdesarrollo de la extremidad superior izquierda por isquemia.⁵¹ En este método, se corta la arteria subclavia izquierda y se desciende sobre el segmento que sufrió coartación como parche vascularizado. El principal beneficio de estas técnicas es que no incluyen el uso de materiales protésicos y la evidencia sugiere que la anastomosis terminoterminal extendida podría promover el crecimiento del cayado, sobre todo en lactantes con diámetros iniciales más pequeños del cayado aórtico.⁵²

Sin embargo, a pesar de los beneficios, la anastomosis terminoterminal extendida tal vez no sea factible cuando hay un segmento largo de coartación o cuando ya se practicó una intervención quirúrgica previa, porque el tejido aórtico por arriba y abajo de la lesión no es suficiente para permitir su movilización. En tales casos, es indispensable utilizar material protésico, como la aortoplastia con parche, en la cual se usa un parche protésico para ampliar el segmento que sufrió coartación, o la interposición de un injerto tubular.

Las complicaciones más frecuentes después de la reparación de una COA son reestenosis tardía y formación de aneurismas en el sitio de la reparación.⁵⁴⁻⁵⁶ La formación de aneurismas es en especial ordinaria luego de la aortoplastia con parche de dacrón. En una serie que incluyó a 891 pacientes, 5.4% del total presentó aneurismas: 89% en el grupo con aortoplastia con parche de dacrón y sólo 8% en quienes se sometieron a resección con anastomosis primaria terminoterminal.⁵⁴ Otra complicación observada menos a menudo es la parálisis de la porción inferior del cuerpo por lesión isquémica de la médula espinal durante la reparación. Esta evolución temible complica 0.5% de todas las reconstrucciones quirúrgicas, pero su incidencia puede limitarse mediante el uso de algún método de perfusión distal, de preferencia derivación del hemicardio izquierdo con el uso de la arteria femoral o la aorta torácica distal para establecer el flujo arterial de entrada y de la vena femoral o la aurícula izquierda para el retorno venoso.⁵⁰ Por lo regular, estas técnicas se utilizan sólo en pacientes mayores con coartaciones complejas que podrían requerir tiempos más prolongados con las pinzas aórticas colocadas, con frecuencia en presencia de grandes vasos colaterales o intervención quirúrgica previa.

La hipertensión también se reconoce después de la reparación de la COA. Bouchart et al. informaron que en una cohorte de 35 adultos hipertensos (edad promedio de 28 años) que fueron objeto de reparación, a pesar de la evolución anatómica satisfactoria, sólo 23 se mantenían normotensos tras un seguimiento promedio de 165 meses.⁵⁵ Asimismo, Bhat et al. informaron que en un grupo de 84 individuos (edad promedio al momento de la reparación, 29 años), la hipertensión persistía en 31% tras un seguimiento posquirúrgico promedio de cinco años.⁵⁶

Aunque la reparación quirúrgica aún es el estándar de oro, el tratamiento de la COA por cateterismo se convirtió en una práctica socorrida. La dilatación con balón y el implante primario de prótesis se utilizan con éxito. El estudio más extenso relativo a los resultados de la angioplastia con balón se basó en 970 intervenciones: 422 COA primarias y 548 casos de recurrencia. La reducción promedio del gradiente fue de $74 \pm 24\%$ en el caso de COA primaria y de $70 \pm 31\%$ para COA recurrente.⁵⁷ Esto demostró que la terapéutica basada en cateterismo puede lograr resultados eficaces semejantes tanto en enfermos con COA recurrente como en aquellos con COA primaria, un dato con implicaciones de gran alcance en relación con el nuevo paradigma de los algoritmos de trata-

706 miento multidisciplinario para las CHD. En el informe del estudio de valvuloplastia y angioplastia de anomalías congénitas, los factores de riesgo independientes para un resultado menos que óptimo del procedimiento fueron gradiente mayor previo a la angioplastia, realización más temprana del procedimiento, edad más avanzada del paciente y recurrencia de la COA.⁵⁷

El gradiente tras la dilatación con balón es aceptable en la mayoría de los estudios. Sin embargo, el resultado del procedimiento es subóptimo y el gradiente posterior a la intervención es de 20 mmHg o más en una minoría significativa de pacientes (0 a 26%). Tales enfermos pueden considerarse los sujetos idóneos para la colocación primaria de prótesis. La reestenosis es mucho más inusual en niños y se considera reflejo de la calidad de la cicatrización de la pared vascular y el crecimiento permanente en el grupo pediátrico.

Las muertes por el procedimiento también son escasas (<1%) y su complicación principal es la formación de aneurismas, que ocurre en 7% de los individuos.⁵⁰ Muchos autores demostraron una mejoría en la eliminación de la estenosis mediante la implantación de prótesis en comparación con la dilatación con balón aislada, si bien las complicaciones a largo plazo en cuanto a la distensibilidad de la pared vascular se desconocen en gran medida; hoy en día, sólo se cuenta con datos a mediano plazo.

En resumen, los niños menores de seis meses con COA al nacimiento deben tratarse mediante reparación quirúrgica, en tanto que quienes requieren tratamiento a edad posterior pueden ser las personas idóneas para la dilatación con balón o el implante primario de prótesis.⁵⁰ En casos de reestenosis se prefiere el cateterismo luego del tratamiento quirúrgico o intravascular de primera intención.

Tronco arterioso

Anatomía. El tronco arterioso es una anomalía poco común: constituye 1 a 4% de todos los casos de CHD.⁵⁸ Se caracteriza por la presencia de un conducto arterial único que se origina a partir del corazón, cabalga sobre el tabique interventricular y aporta las circulaciones pulmonar, sistémica y coronaria.

Los dos principales sistemas de clasificación son el de Collett y Edwards, descrito en 1949, y el de Van Praagh y Van Praagh, descrito en 1965 (fig. 20-9).^{59,60} La clasificación de Collett y Edwards se enfoca sobre todo en el origen de las arterias pulmonares a partir del tronco arterial común, en tanto que el sistema de Van Praagh se basa en la presencia o ausencia de VSD, el grado de formación del tabique aortopulmonar y el estado del cayado aórtico.

Durante la vida embrionaria el tronco arterioso empieza a separarse de manera normal mediante un crecimiento en espiral que da origen a una arteria pulmonar anterior y una aorta posterior. De ahí que la persistencia del tronco arterioso represente una detención del desarrollo embrionario en esta fase.⁶¹ Otros fenómenos que participan en su formación son torsión del tronco en división a causa del plegamiento de los ventrículos, atresia subinfundibular y localización anómala de los sitios de fijación de las válvulas semilunares.⁶²

La cresta neural también puede desempeñar una función crucial en la formación normal de los grandes vasos, toda vez que estudios experimentales en embriones de pollo demuestran que su ablación induce la persistencia del tronco arterioso.⁶³ La cresta neural se transforma en las bolsas faríngeas que dan origen al timo y las glándulas paratiroides, lo cual puede explicar la correlación entre tronco arterioso y síndrome de DiGeorge.⁶⁴

El anillo de la válvula del tronco suele encontrarse a horcajadas sobre el tabique interventricular de manera “balanceada”; sin embargo, no es inusual que se ubique de modo predominante sobre el RV, lo cual incrementa el potencial de obstrucción de la LVOT tras la reparación quirúrgica. En la mayoría de los casos, las valvas experimentan engrosamiento y deformación, que conducen a insuficiencia valvular. Aunque casi siempre hay tres valvas (60%), en ocasiones pueden detectarse válvulas bicúspides (50%) o aun tetracúspides (25%).⁶⁵

En presencia del tronco arterioso, el tronco pulmonar se bifurca y las arterias pulmonares izquierda y derecha se forman en un sitio distal y casi siempre sobre el lado izquierdo. El calibre de las ramas arteriales pulmonares suele ser normal, con estenosis o hipoplasia difusa sólo en casos poco comunes.

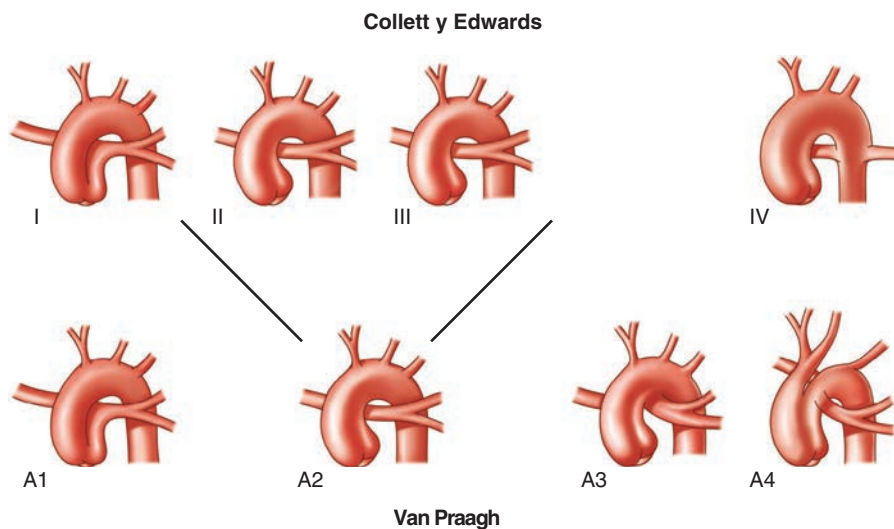


Figura 20-9. Las clasificaciones del tronco arterioso de Collett y Edwards, y la de van Praagh muestran similitudes. El tipo I corresponde al tipo A1. Los tipos II y III se agrupan para formar el tipo A2 porque no tienen diferencias significativas en cuanto a embriología ni terapéutica. El tipo A3 denota lesiones con arteria pulmonar unilateral con flujo colateral hacia el pulmón contralateral (hemitronco). El tipo A4 es un tronco arterioso relacionado con interrupción del cayado aórtico (13% de todos los casos de tronco arterioso). (Con autorización de Fyler DC: *Truncus arteriosus*, en Fyler DC, ed. Nadas' Pediatric Cardiology. Philadelphia: Hanley and Belfus, 1992:676. Copyright Elsevier. Adaptada de Hernandez-Schulman M, Fellows KE: *Persistent truncus arteriosus: Pathologic, diagnostic and therapeutic considerations*. Semin Roentgenol 20:121, 1985. Copyright Elsevier.)

Aunque es posible que las arterias coronarias sean normales, las anomalías no son inusuales y se encuentran en 50% de los casos.^{65,66} Muchas de estas anomalías son hasta cierto punto menores, pero dos variantes revisten importancia especial por sus implicaciones para la reparación quirúrgica del conducto. La primera es que el *ostium* coronario izquierdo puede originarse en un sitio alto en el seno de Valsalva o incluso a partir del tejido del tronco pulmonar, en el borde en que se forma su arco. Una arteria coronaria con estas características puede lesionarse durante la reparación cuando las arterias pulmonares se seccionan del tronco o cuando la malformación troncal se cierra. La segunda anomalía es el origen de una arteria anterior descendente accesoria importante a partir de la arteria coronaria derecha; a menudo la arteria anómala desciende sobre el RV en el sitio preciso en que la ventriculotomía derecha suele practicarse durante la reparación.^{65,66}

Fisiología y diagnóstico. Las principales consecuencias fisiopatológicas del tronco arterioso son: a) la mezcla obligada de sangre sistémica y pulmonar a nivel de la VSD y la válvula troncal, que conduce a saturación arterial cercana a 85%, y b) la presencia de un cortocircuito de izquierda a derecha no restrictivo, que persiste durante la sístole y la diástole, cuyo volumen depende de las resistencias relativas de las circulaciones pulmonar y sistémica.⁶⁵ Además, la estenosis o la insuficiencia en la válvula troncal, la presencia de obstrucción importante de la LVOT y la estenosis de las ramas de la arteria pulmonar pueden contribuir a incrementar la carga de presión y volumen de ambos ventrículos. Muchas veces estas lesiones producen insuficiencia cardíaca grave e inestabilidad cardiovascular durante los primeros años de la vida. La PVR puede aparecer desde los seis meses de edad y se correlaciona con resultados inadecuados tras la corrección quirúrgica tardía.

Por lo general, los pacientes con tronco arterioso se presentan en el periodo neonatal, con signos y síntomas de CHF, y cianosis leve a moderada. Es posible identificar un soplo holosistólico sobre el borde izquierdo del esternón y, en ocasiones, un soplo diastólico que se debe al reflujo troncal.

La radiografía de tórax muestra cambios por incremento de la circulación pulmonar y es posible apreciar un cayado aórtico derecho en 35% de los casos. El ECG suele ser inespecífico, con ritmo sinusal normal e hipertrofia biventricular.

La ecocardiografía con Doppler de flujo en color o Doppler de pulso permite establecer el diagnóstico y aporta la información suficiente para conocer el tipo de tronco arterioso, el sitio de origen de las arterias coronarias y su proximidad con el tronco pulmonar, el tipo de valvas de la válvula troncal y el grado de insuficiencia de la misma.⁶⁵ El cateterismo cardíaco quizá sea útil en casos en que se sospecha hipertensión pulmonar o para delinear de manera más precisa las anomalías de las arterias coronarias antes de la reparación.

La presencia de tronco arterioso constituye una indicación para intervención quirúrgica. La reconstrucción debe efectuarse durante el periodo neonatal o tan pronto como se establezca el diagnóstico. La fisiología de Eisenmenger, que se detecta sobre todo en niños mayores, es la única contraindicación absoluta para la corrección quirúrgica.

Reparación. El primer procedimiento para la corrección del tronco arterioso fue la banda de la PA, como lo describieron Armer et al. en 1961.⁶⁷ Sin embargo, esta técnica sólo lograba una mejoría marginal de un año en las tasas de supervivencia a causa de la aparición inevitable de insuficiencia ventricular. No obstante, en 1967 McGoon et al. llevaron a cabo una reparación completa con base en el trabajo experimental de Rastelli, quien introdujo la idea de que podría utilizarse un conducto valvular extracardiaco para restituir la comunicación entre el ventrículo y la PA.⁶⁸ Durante los siguientes

20 años, las tasas de supervivencia mejoraron y ello condujo a la adopción uniforme de la reparación completa aun en los recién nacidos más pequeños y de menor edad.^{58,65,69}

La corrección quirúrgica suele requerir el uso de CPB. La reparación se lleva a cabo mediante la separación de las arterias pulmonares de la aorta, el cierre de la malformación aórtica (a veces con un parche) para disminuir las complicaciones del flujo coronario, la colocación de un aloinjerto criopreservado con válvulas o de un conducto de la vena yugular valvulado para reconstruir el infundíbulo ventricular derecho (RVOT, *right ventricular outflow tract*) y el cierre de la comunicación interventricular. La estenosis importante de la rama arterial pulmonar debe repararse al momento de la reconstrucción completa, lo cual casi siempre puede efectuarse mediante arterioplastia con un aloinjerto como parche longitudinal. La insuficiencia de la válvula troncal grave quizá necesite sustitución valvular, lo cual se logra con un aloinjerto criopreservado.⁷⁰

Resultados. Los resultados de la reparación completa del tronco arterioso mejoran de manera constante. Ebert informó una tasa de supervivencia de 91% en su estudio en 77 pacientes menores de seis meses de edad; estudios ulteriores de otros autores confirman sus datos y demuestran que pueden obtenerse resultados excelentes inclusive en los recién nacidos más diminutos con malformaciones complejas relacionadas.^{11,69}

También se cuenta con nuevos tipos de conductos extracardiacos y su uso tiene buenos resultados, lo cual amplía el repertorio moderno del cirujano especializado en cardiopatías congénitas y mejora la evolución del paciente.⁷¹ Entre los factores de riesgo que se vinculan con muerte perioperatoria y mala evolución, pueden mencionarse el reflujo troncal grave, la interrupción del cayado aórtico (IAA), las anomalías coronarias concomitantes y edad < 100 días.

Conexión venosa pulmonar anómala total

La conexión venosa pulmonar anómala total (TAPVC, *total anomalous pulmonary venous connection*) ocurre en 1 a 2% de todas las malformaciones cardíacas y se caracteriza por el drenaje alterado de las venas pulmonares hacia el lado derecho del corazón, ya sea a través de conductos que llegan a la aurícula derecha o a sus tributarias.⁷² De acuerdo con lo anterior, el único mecanismo por el cual la sangre oxigenada puede regresar hacia las cavidades izquierdas del corazón es a través de una ASD, que se presenta en casi todos los casos de TAPVC.

Una característica exclusiva de esta lesión es la ausencia de una técnica de paliación definitiva. Por lo tanto, la TAPVC constituye la única urgencia quirúrgica real de todo el espectro de la cirugía de las anomalías cardíacas congénitas.

Anatomía y embriología. Los pulmones se desarrollan a partir de evaginaciones del intestino anterior y sus plexos venosos forman parte del sistema venoso esplácnico. La TAPVC se origina cuando una de las gemaciones de la vena pulmonar que surge de la superficie posterior de la aurícula izquierda no se fusiona con el plexo venoso pulmonar que rodea las yemas pulmonares. En lugar de que se forme una conexión normal con la aurícula izquierda, persiste por lo menos una conexión entre el plexo pulmonar y el esplácnico. Como consecuencia de este fenómeno, las venas pulmonares drenan hacia el corazón a través de una vena sistémica (fig. 20-10).

Darling et al. clasificaron la TAPVC según el nivel o el sitio en el cual la conexión de las venas pulmonares con el sistema venoso sistémico se ubica:⁷³ tipo I (45%), conexión anómala a nivel supracardiaco; tipo II (25%), conexión alterada a nivel cardíaco; tipo III (25%), conexión anómala a nivel infracardiaco, y tipo IV (5%), conexión alterada a múltiples niveles.⁷⁴ Cada categoría puede contener subdivisiones que dependen de la presencia de PVO. La obstrucción al drenaje venoso pulmonar es un factor que

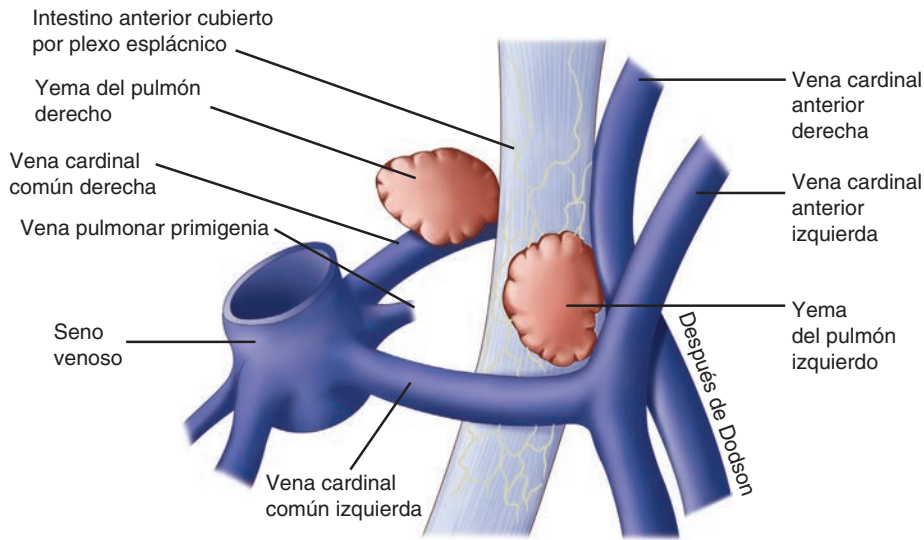


Figura 20-10. La conexión venosa pulmonar anómala total se forma cuando la vena pulmonar primordial no se une al plexo venoso que rodea las yemas pulmonares y se deriva del plexo venoso esplácnico, inclusive las venas cardinales y las umbilicovitelinas. (Con autorización de Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, et al. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994:158. Copyright Elsevier.)

pronostica con gran precisión la evolución natural adversa y ocurre con mayor frecuencia en las anomalías de tipo infracardiaco, en especial cuando el patrón de conexión a este nivel impide que el conducto venoso permita la derivación del hígado.⁷⁵

Fisiopatología y diagnóstico. Como la sangre venosa pulmonar y sistémica regresa a la aurícula izquierda en todos los tipos de TAPVC, debe estar presente un cortocircuito intracardiaco de derecha a izquierda para que el recién nacido con la malformación pueda sobrevivir. Esto ocurre de manera invariable a través del PFO con flujo irrestricto. Puesto que la mezcla de sangre es obligada, suele aparecer cianosis, cuya intensidad depende de la proporción entre el flujo sanguíneo pulmonar y el flujo sistémico. La disminución del flujo sanguíneo pulmonar es consecuencia de la PVO y su surgimiento es poco probable si la presión en el RV es < 85% del valor de la presión sistémica.⁷⁶

El recién nacido con TAPVC puede experimentar cianosis intensa e insuficiencia respiratoria que requieren intervención quirúrgica urgente en presencia de PVO grave. Sin embargo, si no se observa un componente obstructivo, el cuadro clínico suele caracterizarse por sobrecarga circulatoria a los pulmones, hepatomegalia, taquicardia y taquipnea durante la alimentación. El análisis de los gases arteriales de un recién nacido con obstrucción grave revela hipoxemia intensa ($PO_2 < 20$ mmHg) con acidosis metabólica.⁷⁷

La radiografía de tórax muestra un corazón de tamaño normal con edema pulmonar generalizado. La ecocardiografía bidimensional es muy útil para establecer el diagnóstico y también puede determinar la posición del tabique ventricular, el cual quizás esté desviado a la izquierda como resultado de la disminución del volumen sanguíneo que el LV recibe; también permite calcular la presión en el LV con base en la altura del chorro de reflujo en la válvula tricúspide. Por lo general, la ecocardiografía hace posible identificar las conexiones venosas pulmonares (tipos I a IV) y pocas veces es necesario realizar otros estudios diagnósticos.

El cateterismo cardíaco no se recomienda en estos pacientes porque la carga osmótica del medio de contraste intravenoso (IV) puede exacerbar el grado de edema pulmonar.⁷⁸ Cuando se lleva a cabo cateterismo cardíaco, las saturaciones de oxígeno son iguales en las cuatro cavidades cardíacas porque toda la mezcla sanguínea que regresa a la aurícula derecha se distribuye a través del corazón.

Tratamiento. La corrección quirúrgica de la TAPVC requiere la anastomosis del conducto venoso pulmonar común con la aurícula izquierda, la obliteración de la conexión venosa anómala y el cierre de la ASD.^{77,79}

El acceso quirúrgico para todos los tipos de TAPVC se establece a través de esternotomía media y la mayoría de los cirujanos utiliza el paro circulatorio acompañado con hipotermia profunda para conseguir una anastomosis amplia y funcional. La técnica para corregir la TAPVC supracardiaca consiste en corte rápido de la vena vertical, retracción de la aorta con desplazamiento lateral de la SVC para exponer la cara posterior de la aurícula izquierda y la confluencia venosa pulmonar, y la anastomosis laterolateral a lo largo de una incisión horizontal biauricular larga y una incisión longitudinal en el punto de confluencia venosa pulmonar. La ASD puede cerrarse con un parche autólogo de pericardio en un paso posterior.

En pacientes con TAPVC al seno coronario sin obstrucción, éste puede exponerse mediante auriculotomía derecha aislada con cierre concomitante de la ASD. Si existe obstrucción venosa pulmonar, la reparación debe incluir una resección amplia del techo del seno coronario.⁷⁷

La reconstrucción de una TAPVC infracardiaca requiere ligadura de la vena vertical a nivel del diafragma, seguida por venotomía longitudinal proximal amplia. Por lo general, esta reparación se efectúa “girando” el corazón hacia el lado izquierdo para exponer el punto de la aurícula izquierda que suele sobreponerse a la vena vertical descendente (fig. 20-11).

Como describieron originalmente Lacour-Gayet et al., en el *Marie-Lannelongue Hospital*, de París, y Coles et al. en el *Hospital for Sick Children*, la técnica sin suturas fue creada para pacientes con estenosis anastomóticas que surgían después de la reparación de TAPVC.^{78,79} Después de precisar que eran posibles con el uso de tal técnica resultados favorables, ella se utiliza actualmente en pacientes escogidos, con la presentación inicial de TAPVC.⁷⁹ Las incisiones se hacen en la confluencia venosa. A discreción del cirujano, las incisiones se extienden a las venas pulmonares superior e inferior por separado, si se juzga que es importante contar con una vía sin obstrucciones. La anastomosis auriculopericárdica se elabora por empleo de pericardio junto al sitio en que las venas pulmonares entran en el pericardio (fig. 20-12). Dicha anastomosis evita el contacto directo con el sitio de incisión en la pared de las venas pulmonares y permite la salida libre de sangre de los pulmones a la aurícula izquierda.

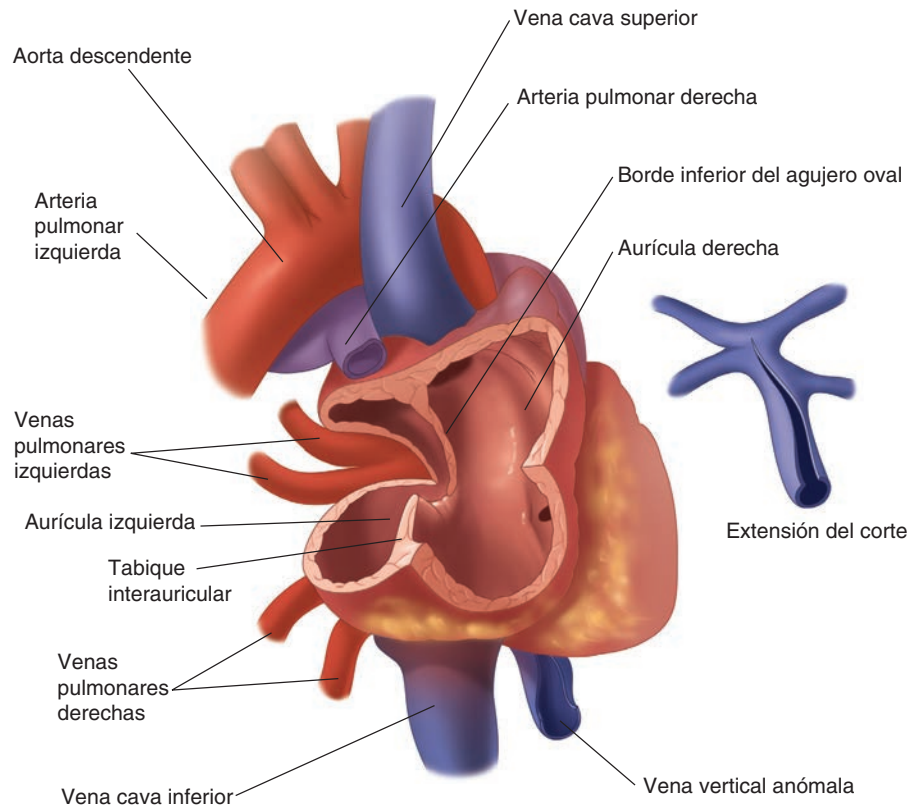


Figura 20-11. Exposición quirúrgica de una conexión venosa pulmonar anómala total infradiaphragmática obtenida mediante una vía de acceso derecha. (Con autorización de Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, et al. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994:161. Copyright Elsevier.)

El cuidado posoperatorio de estos lactantes es crucial porque pueden surgir episodios de hipertensión pulmonar durante las primeras 48 h, que contribuyen de manera significativa a la mortalidad posquirúrgica.⁶ Deben administrarse relajantes musculares y narcóticos durante este periodo para conservar un estado de anestesia constante. La presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) debe mantenerse en 30 mmHg con un respirador de volumen y la fracción de oxígeno inspirado (FIO_2) se incrementa con el propósito de estabilizar la presión arterial pulmonar en menos de dos terceras partes del valor de la sistémica.

Resultados. Los resultados de la corrección de la TAPVC durante la lactancia mejoraron de manera notable durante los últimos años con una mortalidad quirúrgica $\leq 5\%$ en algunos estudios.⁷⁷⁻⁸⁰ Es

muy probable que esta mejoría sea multifactorial, sobre todo como resultado del diagnóstico temprano, no cruento y el tratamiento perioperatorio intensivo. El uso sistemático de la ecocardiografía; la mejoría en la protección del miocardio al prestar atención específica al RV; la creación de una gran anastomosis sin tensión con uso máximo de la confluencia venosa y el tejido auricular; el uso de una técnica sin suturas en casos escogidos y la prevención de eventos de hipertensión pulmonar han tenido una participación decisiva en la disminución de la mortalidad quirúrgica. Se ha debatido la importancia de los factores de riesgo para la mortalidad inicial, como la obstrucción venosa al momento del diagnóstico, urgencia para la reparación quirúrgica y tipo anatómico infradiaphragmático.^{79,81}

Bando et al.⁸² hicieron la declaración controversial de qué tanto la PVO preoperatoria como el tipo anatómico se neutralizaron como factores de riesgo potenciales después del año 1991. Hyde et al.⁸⁰ también comunicaron que el tipo de conexión no tenía relación con el pronóstico. Sin embargo, un informe reciente grande de una sola institución de 377 niños con TAPVC realizado por el autor en el *Hospital for Sick Children* en Toronto⁸³ indicó que aunque los resultados han mejorado con el tiempo, los factores anatómicos del paciente todavía eran determinantes importantes tanto de la supervivencia como de la necesidad de una nueva intervención quirúrgica subsiguiente. Los factores de riesgo para la muerte ulterior a la reparación fueron un año más temprano para la cirugía, menor edad al momento de la reconstrucción, tipo de conexión cardíaca y PVO posoperatoria. La supervivencia a un año calculada y ajustada según el riesgo para un paciente con reparación al nacer y con morfología desfavorable en 2006 fue de 37% (intervalo de confianza a 95%: 8 a 80%), en comparación con 96% (intervalo de confianza a 95%: 91 a 99%) para un paciente con morfología favorable que se sometió a la reparación al primer año de edad. La libertad de una nueva intervención quirúrgica fue $82 \pm 6\%$ a los 11 años después de la reconstrucción, con riesgo más alto en caso de conexión mixta y PVO posoperatoria (fig. 20-13). El estudio reciente del *Hospital for Sick*

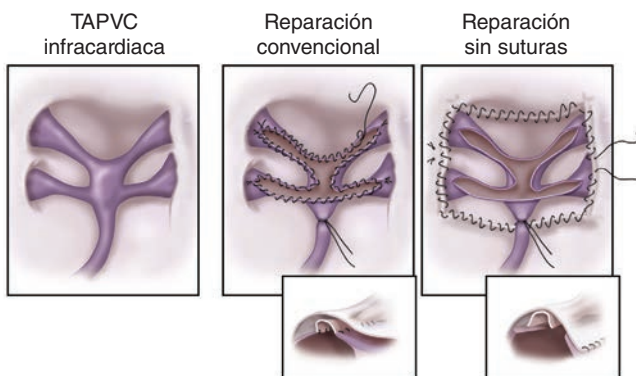


Figura 20-12. Diferencias entre la reparación corriente de la conexión venosa pulmonar anómala total (TAPVC) y la reparación sin suturas de la misma entidad patológica. En la técnica sin suturas no se colocan suturas en las venas frágiles sino más bien se utilizan colgajos pericárdicos para crear un “cuenco” para el retorno venoso pulmonar (*recuadros inferiores*). Según expertos, las estenosis extrínsecas temprana y tardía disminuyen con esta última técnica.

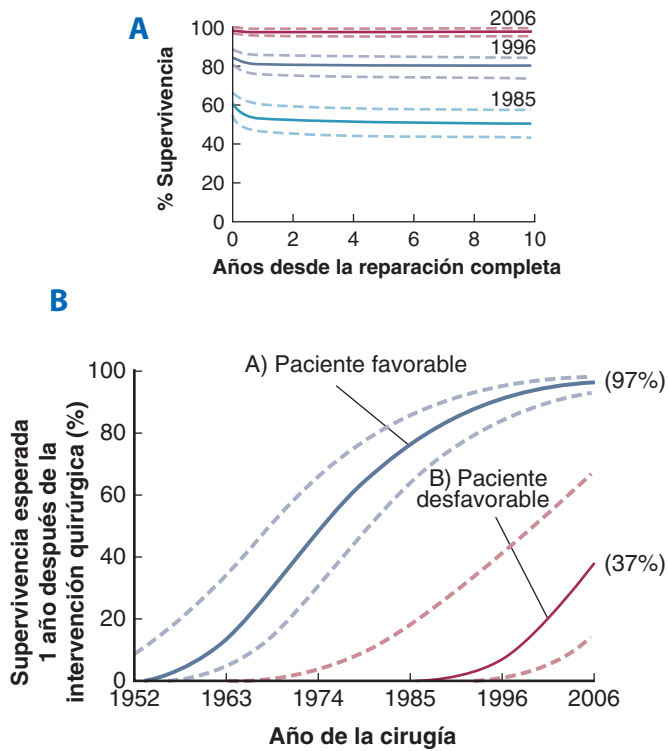


Figura 20-13. A. La supervivencia ajustada según el riesgo mejorado con la reparación de manera significativa conforme aumentó el año de la intervención quirúrgica, lo cual indica un fuerte efecto de la época. Las líneas sólidas son las estimaciones puntuales continuas flanqueadas por los límites de confianza a 95% que muestran tres soluciones diferentes a la ecuación de variables múltiples para la muerte después de la reparación. Todos los demás factores predictivos se establecieron según los valores medios con el propósito de ilustrar la influencia favorable del año más avanzado de intervención quirúrgica en la supervivencia después de la reparación. B. Nomogramas ajustados por riesgo que muestran la supervivencia a un año después de la reparación, expresada como función del año creciente de cirugía para dos pacientes distintos. La línea superior (A) muestra la solución de variables múltiples para un paciente con características anatómicas favorables (conexión no cardíaca sin obstrucción venosa pulmonar), el cual es objeto de reparación al primer año de edad; la línea inferior (B) muestra la solución para un individuo con características favorables (conexión cardíaca con obstrucción venosa pulmonar) que se somete a intervención quirúrgica al nacer. Los nomogramas muestran que la época más reciente ha mejorado la supervivencia en todos los pacientes, sobre todo en los últimos decenios. Sin embargo, las características anatómicas desfavorables no se han neutralizado como determinantes importantes de la supervivencia ulterior a pesar de las mejoras en la atención perioperatoria. Los números entre paréntesis representan estimaciones paramétricas de la mediana de supervivencia un año después de la reparación en 2005. (Reproducida con autorización de Karamlou T. et al. *Factors associated with mortality and reoperation in 377 children with total anomalous pulmonary venous connection*. *Circulation*. 2007;115:1591.)

Children en Toronto indicó una menor incidencia de reoperación con las técnicas sin sutura, en comparación con la anastomosis corriente de confluencia venosa pulmonar/aurícula izquierda.⁸⁴ Sin embargo, no se advirtió una diferencia estadísticamente significativa que sugiriera resultados similares entre una y otra estrategia.⁹ Al parecer la técnica sin suturas genera resultados favorables en la reparación primaria de TAPVC, pero se necesita vigilancia a largo plazo para valorar la aparición de arritmias como sería el bloqueo cardíaco completo y la taquicardia auricular, porque una

incisión en el tabique interauricular y la pared auricular es más penetrante y cruenta, que la técnica estándar.

La complicación posoperatoria más importante de la reparación de una TAPVC es la obstrucción venosa pulmonar, que aparece en 9 a 11% de los casos sin considerar la técnica quirúrgica utilizada. La mortalidad varía entre 30 y 45%, y las intervenciones alternativas mediante cateterismo no ofrecen una solución definitiva.⁷⁸ La PVO recurrente puede localizarse en el sitio de la anastomosis venosa pulmonar (extrínseca), que casi siempre es posible curar mediante ampliación con parche o dilatación con balón, o ser consecutiva al engrosamiento del endocardio a nivel de los orificios de desembocadura de las venas pulmonares, lo cual con frecuencia origina esclerosis difusa de estas estructuras (intrínseca) y genera una mortalidad de 66% porque no se cuenta con una solución definitiva.⁷⁵ Más a menudo aparece disfunción del LV ulterior a la reparación porque esta estructura no tiene habilidad suficiente para distenderse y debe manejar una carga de volumen mayor, como consecuencia del redireccionamiento del retorno venoso pulmonar. Esto puede manifestarse como incremento de la presión de la PA, pero se distingue de la hipertensión pulmonar primaria (otra complicación potencial durante el posoperatorio de la reparación de TAPVC) en que en la disfunción del LV se observa incremento de la presión de la LA junto con evidencia ecocardiográfica de contractilidad deficiente del LV. En la hipertensión pulmonar, la presión de la aurícula izquierda quizá sea baja, el LV puede mostrar “llenado insuficiente” (en la ecocardiografía) y el RV quizá se encuentre dilatado. En cualquier caso, el apoyo posquirúrgico por unos cuantos días con oxigenación por membrana extracorporea puede salvar la vida del paciente y la TAPVC debe repararse en centros que cuentan con esta tecnología.

Algunos investigadores especulan que la obstrucción pulmonar venosa durante el perioperatorio se relaciona con incremento del grosor de la media de la vasculatura pulmonar, que puede predisponer a estos lactantes a estenosis venosa pulmonar intrínseca a pesar de la descompresión adecuada de las venas pulmonares.⁸⁰ Esta idea recibió credibilidad gracias a la mayoría de los estudios que demostró que la obstrucción venosa pulmonar preoperatoria constituye un factor predictivo de la necesidad subsiguiente de una nueva intervención quirúrgica para corregir la obstrucción venosa pulmonar recurrente.

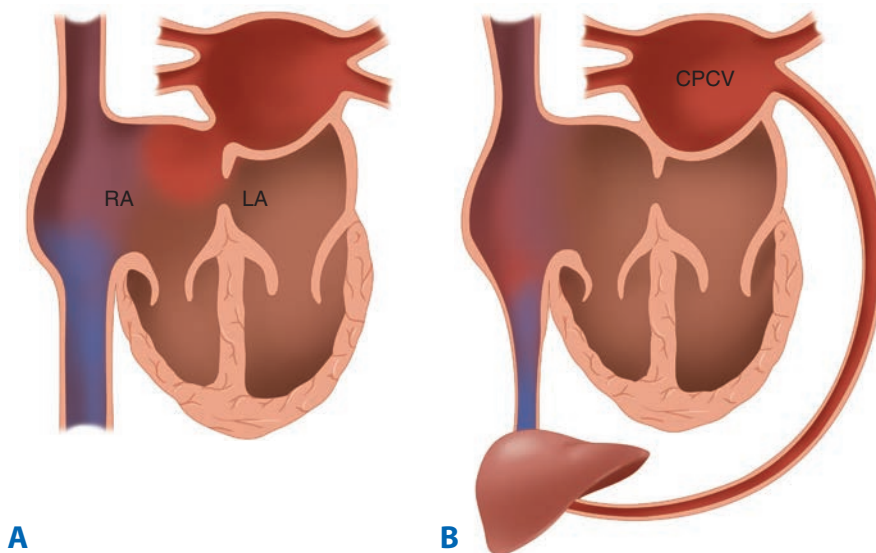
Corazón triauricular

Anatomía. El corazón triauricular es una enfermedad cardíaca congénita inusual, que se caracteriza por la presencia de un diafragma fibromuscular que divide la aurícula izquierda en dos cavidades: una superior que recibe el drenaje de las venas pulmonares y una inferior que se comunica con la válvula mitral y el LV (fig. 20-14). Con frecuencia se observa una ASD entre la cavidad superior y la aurícula derecha o, en menos ocasiones, entre ésta y la cavidad inferior.

Fisiopatología y diagnóstico. El corazón triauricular obstruye el retorno venoso pulmonar a la aurícula izquierda. El grado de obstrucción varía y depende del tamaño de las perforaciones en la membrana de la aurícula izquierda, el tamaño de la ASD y la coexistencia de otras anomalías. Los pacientes suelen manifestar síntomas durante el primer año de vida si el diámetro de la comunicación entre las cavidades superior e inferior es < 3 mm. Los lactantes con esta alteración pueden presentar síntomas por disminución del gasto cardíaco e hipertensión venosa pulmonar, así como CHF y trastornos de la alimentación.

La exploración física permite demostrar intensificación del componente S₂ en el foco pulmonar e incremento del choque del RV a la palpación, lo mismo que ingurgitación yugular y hepatomegalia. La radiografía de tórax revela cardiomegalia y promi-

Figura 20-14. Variantes de corazón triauricular con membrana imperforada entre la cavidad venosa pulmonar común (CPVC) y la aurícula izquierda (LA). **A.** Cavidad común que drena directamente en la aurícula derecha. **B.** Cavidad común que drena en la circulación venosa sistémica mediante una vena anómala. RA, aurícula derecha. (Adaptada con autorización de Krabill KA, Lucas RV Jr. *Abnormal pulmonary venous connections*. En: Emmanouilides GC, ed. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1995.)



nencia de la vasculatura pulmonar, en tanto que el ECG sugiere hipertrofia ventricular derecha. La ecocardiografía bidimensional provee el diagnóstico definitivo en la mayoría de los casos y el cateterismo sólo es necesario cuando la valoración ecocardiográfica resulta dudosa.

Tratamiento. El tratamiento quirúrgico del corazón triauricular es más o menos simple. Se utiliza circulación extracorporeal y cardioplejía. La auriculotomía derecha suele permitir el acceso a la membrana de la aurícula izquierda a través de la ASD porque se dilata de manera secundaria a su comunicación con la cavidad venosa pulmonar. Luego se extirpa la membrana con cuidado de no lesionar la válvula mitral o el tabique interauricular, y la ASD se cierra con un parche. Si la aurícula derecha es pequeña, la membrana puede exponerse a través de una incisión directa en la cavidad superior de la LA, por delante de las venas pulmonares derechas.^{7,82} En general, los resultados quirúrgicos del tratamiento de esta malformación son excelentes y la supervivencia se aproxima a 100%.

La utilidad de las intervenciones por cateterismo para diagnosticar esta cardiopatía es controversial, aunque dos estudios recientes informan la aplicación exitosa de la dilatación con balón.^{83,85}

Ventana aortopulmonar

Embriología y anatomía. La ventana aortopulmonar (APW, *aortopulmonary window*) es una lesión congénita poco frecuente que se presenta en 0.2% de los pacientes con CHD y se caracteriza por el desarrollo incompleto del tabique que, en situaciones normales, divide el tronco arterioso en la aorta y la arteria pulmonar.⁸⁵

En casi todos los casos, la APW aparece como una anomalía aislada de longitud mínima, que comienza pocos milímetros por arriba de las válvulas semilunares en la pared lateral izquierda de la aorta (fig. 20-15). Algunas veces pueden observarse también alteraciones de las arterias coronarias, como origen anómalo de la arteria coronaria derecha o izquierda a partir del tronco de la PA.

Fisiopatología y diagnóstico. La fisiopatología dominante en la APW es un cortocircuito de izquierda a derecha de gran magnitud con incremento del flujo pulmonar y desarrollo temprano de CHF. Como en otras lesiones con flujo de izquierda a derecha, la intensi-

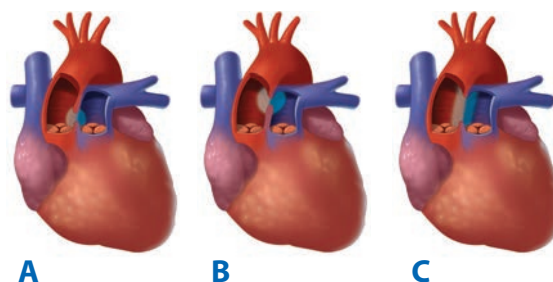


Figura 20-15. A a C. Clasificación de la ventana aortopulmonar. (Con autorización de Mori K, Ando M, Takao A. *Distal type of aortopulmonary window: Report of 4 cases*. *Br Heart J* 1978;40:681. Con autorización del BMJ Publishing Group.)

dad del cortocircuito depende tanto del tamaño de la malformación como de la resistencia vascular pulmonar.

Los lactantes con APW presentan infecciones frecuentes de las vías respiratorias, taquipnea durante la alimentación y detención del crecimiento y el desarrollo. La cianosis suele estar ausente porque estos lactantes se deterioran antes de la aparición de una hipertensión pulmonar significativa. Esta mengua es muy rápida y se debe a la persistencia del flujo en la derivación durante ambas fases del ciclo cardiaco, que limita la perfusión sistémica e incrementa el trabajo ventricular.⁸⁶

El diagnóstico de APW se inicia con la exploración física, que demuestra un soplo sistólico, hiperdinamia precordial y pulsos periféricos saltones. La radiografía de tórax muestra incremento de la circulación pulmonar y cardiomegalia, en tanto que el ECG suele revelar hipertrofia del LV o biventricular. Es posible que la ecocardiografía detecte la malformación y provea información relativa a anomalías concomitantes. Aunque la aortografía retrógrada confirma el diagnóstico, rara vez es necesaria.

Tratamiento. Todos los lactantes con APW requieren corrección quirúrgica en cuanto se establece el diagnóstico. La reparación se practica a través de esternotomía media y CPB. Las arterias pulmonares se ocuyen una vez que la aorta distal se canula y se efectúa una reparación transaórtica con un parche protésico para el cierre de la PA. Los *ostia* de las arterias coronarias deben visualizarse con cuidado e incluirse en el lado aórtico del parche. Como alternativa es posible emplear una técnica de doble parche, que puede eliminar

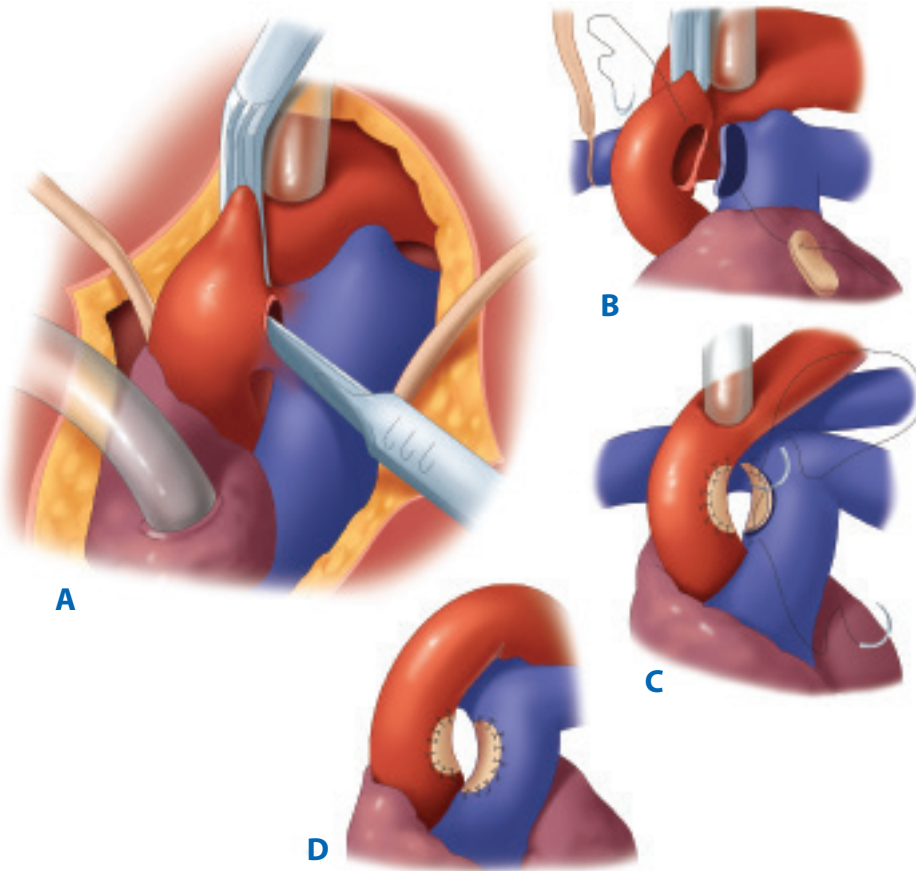


Figura 20-16. Reparación de la ventana aortopulmonar con dos parches. **A.** La aorta y la aurícula derecha se canulan a través de una esternotomía media y, una vez que la circulación extracorporeal se establece, las arterias pulmonares izquierda y derecha se ocluyen con trampas. El conducto arterioso (si se mantiene permeable) puede ligarse. La aorta se pinza de manera cruzada y se induce cardioplejía. La ventana aortopulmonar se secciona con cuidado para proteger el *ostium* coronario izquierdo. **B.** Se utiliza un trozo de material para homoinjerto pulmonar preparado con anterioridad para parchar el segmento aórtico de la malformación. En niños mayores, puede emplearse con seguridad un material de politetrafluoroetileno. **C.** Una vez que la anomalía aórtica se repara de modo seguro, es posible retirar la pinza aórtica para restituir la circulación cardíaca. Durante el recalentamiento se compone el segmento pulmonar de la malformación con un trozo similar de homoinjerto o de politetrafluoroetileno. **D.** Al concluir la reparación, puede retirarse con facilidad al paciente de la circulación extracorporeal y extraerse las cánulas. Este tipo de reparación permite restablecer la anatomía normal con posibilidades bajas de formación de fístulas a largo plazo. (Con autorización de Gaynor et al.⁸⁸)

el riesgo de fístulas recurrentes consecutivas a fugas a través de las líneas de sutura, que quizá surjan si se aplica la técnica con parche único (fig. 20-16).⁸⁶

Resultado. En general, los resultados son excelentes y la mortalidad operatoria es < 5% en la mayor parte de las series.⁸⁶⁻⁸⁸

MALFORMACIONES QUE REQUIEREN PALIACIÓN

Atresia tricuspídea

Se presenta en 2 a 3% de los pacientes con CHD y se distingue por la falta de desarrollo de la válvula tricúspide. Esto impide la comunicación entre la aurícula y el ventrículo derechos. El RV es hipoplásico en casi todos los casos y el llenado de las cavidades izquierdas del corazón depende de una ASD. La atresia tricuspídea es la modalidad más frecuente del complejo de ventrículo único, lo cual significa que sólo una de las cavidades ventriculares es funcional.

Anatomía. Como ya se mencionó, la atresia tricuspídea origina falta de comunicación entre la aurícula y el ventrículo derechos, y en la mayoría de los individuos no se identifica tejido valvular ni remanentes del mismo.⁸⁹ Por lo general, la aurícula derecha se encuentra dilatada y con hipertrofia muscular, en tanto su piso está constituido por tejido fibroadiposo. Suele aparecer una ASD sin restricción. A menudo el LV está dilatado porque recibe tanto el flujo sistémico como el pulmonar, pero la válvula AV casi siempre es normal.

Sin embargo, el RV suele mostrar hipoplasia intensa y a veces contiene una comunicación interventricular en su porción trabecular o infundibular. En muchos casos, dicha comunicación constituye un punto de obstrucción para el flujo sanguíneo pulmonar, pero este fenómeno también puede surgir a nivel de la válvula de

salida o en la región del infundíbulo que se ubica por debajo de la válvula.⁹⁰ En casi todos los casos, el flujo sanguíneo pulmonar depende de la presencia de PDA y es posible que no haya flujo hacia la circulación pulmonar excepto a través de esta estructura.

La atresia tricuspídea se clasifica de acuerdo con la interrelación de los grandes vasos y con el grado de obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar (fig. 20-17). Por la infrecuencia de la atresia tricuspídea con transposición de grandes arterias, este capítulo se enfoca sólo en la atresia tricuspídea con relaciones normales de los grandes vasos.

Fisiopatología. La principal fisiopatología de la atresia tricuspídea es la de un corazón univentricular. Esto significa que el LV debe recibir la sangre sistémica a través de una comunicación interauricular y luego distribuirla tanto a la circulación pulmonar como a la sistémica. A menos que exista una VSD (como ocurre en algunos casos), el flujo pulmonar depende de la presencia de PDA. Conforme el conducto arterioso comienza a cerrarse poco después del nacimiento, los lactantes desarrollan cianosis intensa. La reapertura del conducto arterioso (con PGE₁) hace posible restaurar el flujo sanguíneo pulmonar y estabiliza a los pacientes para su intervención quirúrgica. La hipertensión pulmonar es inusual en la atresia tricuspídea. No obstante, algunos sujetos tienen una VSD entre el LV y la porción infundibular del RV (por debajo de la válvula pulmonar). Si no hay obstrucción a nivel de esta malformación o la válvula, estos lactantes pueden experimentar insuficiencia cardíaca por flujo sanguíneo pulmonar excesivo. Sin considerar si estos enfermos son “dependientes del conducto” para mantener la circulación pulmonar o que ésta dependa de la VSD, presentan cianosis a causa de la derivación de derecha a izquierda obligada a nivel auricular que permite la mezcla total de la sangre sistémica y pulmonar de modo que el LV expulsa una mezcla hipoxémica hacia la aorta.

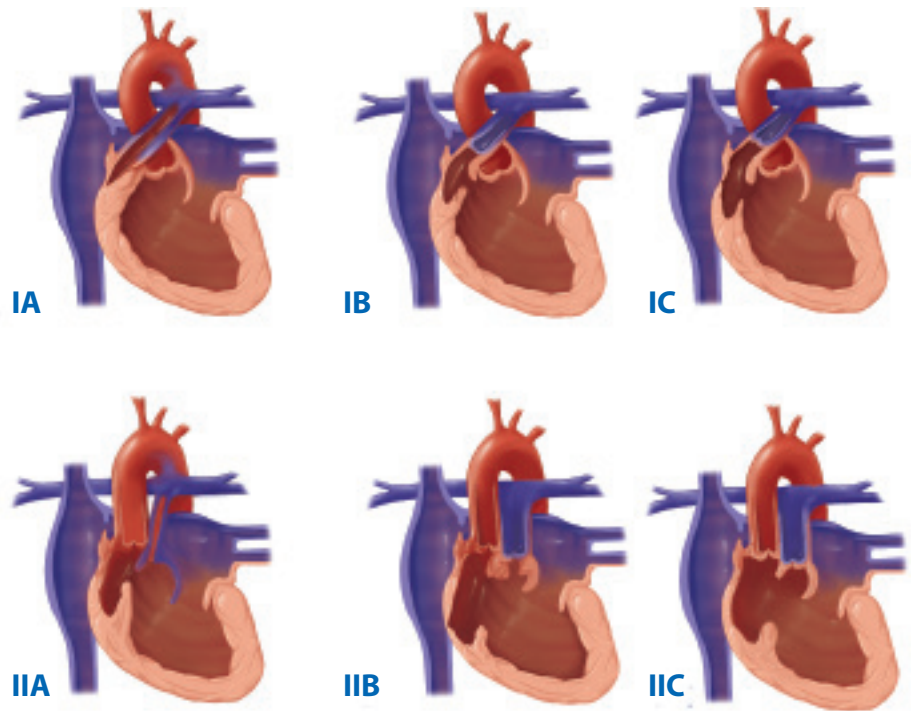


Figura 20-17. Clasificación de la atresia tricuspídea. Tipo I, relación normal entre grandes vasos con: **IA**, atresia pulmonar, con ausencia casi total del ventrículo derecho; **IB**, estenosis pulmonar con comunicación interventricular pequeña; **IC**, válvula pulmonar normal y comunicación interventricular amplia. Tipo II, transposición de grandes vasos con **IIA**, atresia pulmonar; **IIB**, estenosis pulmonar o subpulmonar; **IIC**, válvula pulmonar normal o dilatada y arteria sin estenosis subpulmonar. (Con autorización de *Tricuspid atresia*. En Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*, 2nd ed. St Louis: Mosby, 1994: 381.)

Diagnóstico. Los signos y los síntomas de la atresia tricuspídea dependen de la variante anatómica subyacente, pero la mayoría de los recién nacidos manifiesta cianosis e hipoxia como resultado de la disminución del flujo sanguíneo pulmonar y la mezcla completa a nivel auricular. Cuando el flujo sanguíneo pulmonar se establece a través de una VSD, puede detectarse un soplo sistólico intenso. La atresia tricuspídea con flujo sanguíneo pulmonar a través de PDA puede presentarse con un soplo suave y continuo de PDA en conjunto con cianosis.

En una minoría de personas con atresia tricuspídea, tal vez predominen los síntomas de CHF. A menudo esto se relaciona con un exceso de flujo a través de la VSD. La historia natural de las VSD de la porción muscular es su cierre progresivo y la solución de la insuficiencia cardíaca que se transforma en cianosis con disminución del flujo sanguíneo pulmonar. La radiografía de tórax muestra disminución de la vascularidad pulmonar. El ECG es muy revelador porque deja ver una desviación poco usual del eje cardíaco hacia la izquierda a causa del desarrollo insuficiente del RV. La ecocardiografía bidimensional confirma con facilidad tanto el diagnóstico como el subtipo anatómico.

Tratamiento. El tratamiento de la atresia tricuspídea antes de la era de la paliación se dirigía a corregir la anomalía de la circulación pulmonar. Esto es, los pacientes con un flujo pulmonar excesivo eran objeto de bandeo pulmonar y, en aquellos con flujo insuficiente, se formaba una derivación sistémica pulmonar de tipo arterial. Las derivaciones arteriales sistémicas pulmonares, o de Blalock-Taussig (B-T), se aplicaron por primera vez en individuos con atresia tricuspídea en los decenios de 1940 y 1950.⁹¹ El bandeo de la PA se utilizó en sujetos con atresia tricuspídea e insuficiencia congestiva en 1957. Sin embargo, a pesar del alivio inicial de la cianosis o la CHF, la mortalidad a largo plazo era elevada y el ventrículo único se dejaba sin protección contra cualquier sobrecarga de volumen o presión.⁹²

Tras reconocer las deficiencias de estos tipos de reparación inicial, Glenn describió la primera anastomosis cavopulmonar exitosa y la derivación terminolateral entre la arteria pulmonar derecha

(RPA, *right pulmonary artery*) y la vena cava superior (SVC, *superior vena cava*) en 1958, que luego modificó para hacer posible la entrada de flujo hacia ambas arterias pulmonares.⁹³ Este tipo de anastomosis terminolateral RPA-SVC se conoce como la Glenn bidireccional y es la primera fase para conseguir una reconstrucción final de Fontan, cuyo uso se encuentra muy difundido hoy en día (fig. 20-18). La reparación de Fontan, que constituyó un avance muy importante para el tratamiento de las CHD, consiste en esencia en una derivación de las cavidades derechas del corazón y permite separar las circulaciones pulmonar y sistémica. Fontan llevó a cabo por primera vez este procedimiento en 1971, el cual entonces consistía en anastomosis clásica de Glenn, cierre de la ASD y conexión directa de la aurícula derecha con el segmento proximal de la PA izquierda con un homoinjerto aórtico.⁹⁴ A continuación, se ligaba el tronco pulmonar y se insertaba un homoinjerto valvular en el orificio de la vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*).

Esta técnica pasó por numerosas modificaciones durante los siguientes 20 años. Una de las más importantes de éstas fue la descripción de deLeval et al. de la creación de un túnel interauricular lateral, que permitía que la sangre de la vena cava inferior se canalizara de manera exclusiva hacia la SVC.⁹⁵ De esta manera, podía formarse una conexión cavopulmonar total al seccionar la SVC y suturar el segmento superior con la cara superior de la RPA, y el extremo inferior con la cara inferior de la RPA, cuya área se había incrementado. De este modo, se forma un flujo pulmonar pasivo, con características laminares, impulsado por la presión venosa central. Esta reparación se denominó intervención quirúrgica de Fontan modificada.

Otra modificación importante es la reparación con perforación de Fontan, que se introdujo en 1988.⁹⁶ En este procedimiento, una derivación de derecha a izquierda residual de 20 a 30% se crea o deja sin reparación al momento de la conexión cavopulmonar para ayudar a mantener el gasto sistémico ante elevaciones posquirúrgicas transitorias de la resistencia vascular pulmonar (fig. 20-19).⁹⁶

La variación más notable y reciente de la reparación original de Fontan recurre al uso de un injerto tubular protésico extracardiaco, que suele medir 20 mm de diámetro, como conducto para desviar la

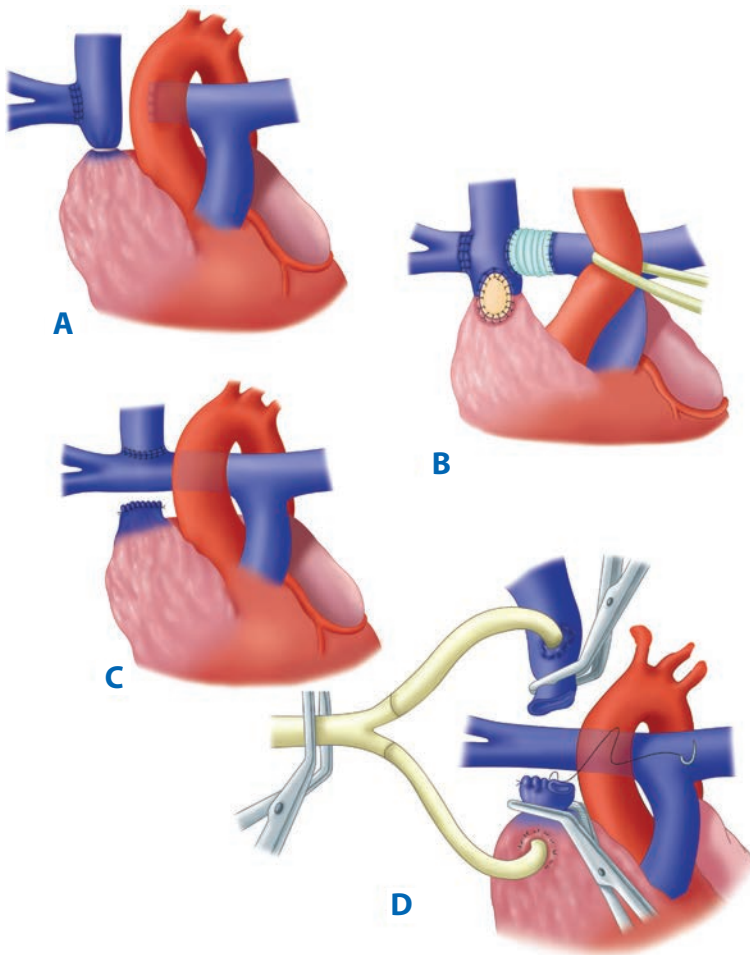


Figura 20-18. Derivaciones vena cava superior-arteria pulmonar. **A.** Derivación clásica de Glenn. Anastomosis terminolateral arteria pulmonar derecha (RPA)-vena cava superior (SVC) con ligadura de la unión SVC-aurícula derecha. **B.** Método de eliminación de la derivación clásica de Glenn y creación de anastomosis cavopulmonar total durante la intervención quirúrgica de Fontan. **C.** Derivación bidireccional de Glenn (derivación bidireccional SVC-arteria pulmonar), anastomosis terminolateral SVC-RPA. **D.** Método para la construcción de una derivación bidireccional de Glenn, una cánula en el segmento superior de la SVC o venas braquiocefálicas derecha e izquierda y otra en la aurícula derecha conectada a una extensión en Y. (Con autorización de *Tricuspid atresia*. En Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*, 2nd ed. St Louis: Mosby, 1994:383.)

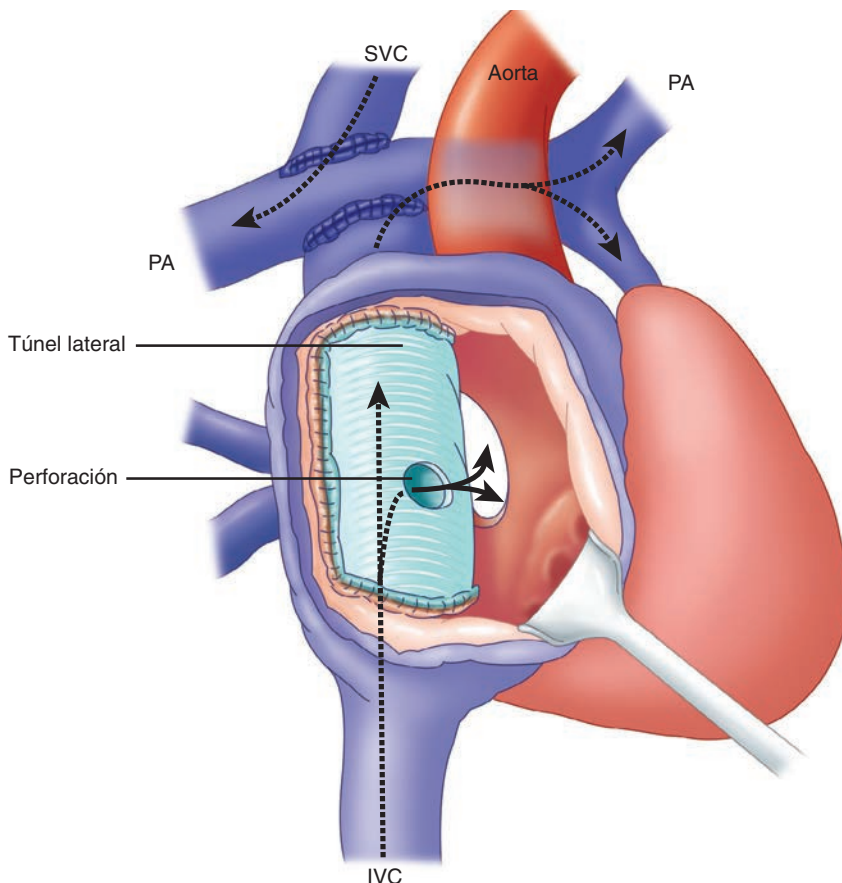


Figura 20-19. Procedimiento de Fontan con perforación. Se crea un túnel con un parche de politetrafluoroetileno en la pared lateral de la aurícula derecha para dirigir el flujo de la vena cava inferior (IVC) hacia la vena cava superior (SVC) que se anastomosa a la arteria pulmonar (PA). La perforación de 4 a 5 mm en el separador disminuye la presión venosa sistémica y mejora el gasto cardíaco a expensas de una reducción leve de la saturación arterial de oxígeno a nivel sistémico. (Con autorización de Kopf GS, Kleinman CS, Hijazi ZM, et al. *Fenestrated Fontan operation with delayed transcatheter closure of atrial septal defect: Improved results in high-risk patients*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103:1039. Copyright Elsevier.)

sangre de la IVC hacia las arterias pulmonares.⁹⁵ Esta técnica ofrece la ventaja de disminuir las alteraciones geométricas auriculares, pues no requiere la colocación de líneas de sutura en el interior de la aurícula y mejora la dinámica de flujo de la vía venosa sistémica al incrementar al máximo el flujo laminar. Varios investigadores demostraron que reduce las arritmias supraventriculares y origina una mejoría de la función ventricular, que puede ser consecutiva a la disminución de la presión auricular y al alivio de los aumentos crónicos de la presión en el seno coronario.^{95,96} La intervención quirúrgica extracardiaca de Fontan se lleva a cabo sin necesidad de CPB en casos seleccionados, lo cual puede mejorar sus resultados.⁹⁷

Una desventaja potencial del procedimiento extracardiaco de Fontan es que retrasa la práctica del procedimiento de Fontan para permitir la colocación de un conducto del tamaño suficiente. A pesar de estas técnicas innovadoras, la estrategia actual para el tratamiento quirúrgico aún se centra en el objetivo de paliación. Los pacientes se tratan por etapas para maximizar su estado fisiológico con el propósito de que sobrevivan para ser objeto de una intervención quirúrgica de Fontan. La estrategia terapéutica debe iniciarse durante el periodo neonatal y dirigirse a la reducción de factores de riesgo subsiguientes para este tipo de intervención. Con dicho objetivo, deben establecerse pequeñas derivaciones sistémicas-pulmonares, por lo general mediante esternotomía media, para paliar la fisiología univentricular dependiente del conducto arterioso. Tales derivaciones pueden sustituirse con facilidad mediante una derivación bidireccional de Glenn a los seis meses de edad. Cuando la fisiología univentricular no depende del conducto arterioso, el lactante puede recibir tratamiento médico hasta que sea posible efectuar una anastomosis cavopulmonar bidireccional. En la mayoría de los casos, esto es factible porque el incremento fisiológico de la resistencia vascular pulmonar evita que ocurra una sobrecarga circulatoria pulmonar durante el periodo neonatal.

Cuando se forma una derivación B-T en una fase previa, quizá se necesite una arterioplastia de la arteria pulmonar derecha

a fin de asegurar que tenga dimensiones adecuadas y que el flujo bilateral no presente obstrucción.² La derivación bidireccional de Glenn evita de manera eficaz la recirculación del retorno venoso sistémico y pulmonar, por lo cual previene la sobrecarga de volumen del ventrículo único y sus complicaciones.⁹⁵ Diez a 15% de los pacientes con incremento notable del flujo sanguíneo pulmonar y CHF evidente necesitan bandeado de la arteria pulmonar.

La intervención quirúrgica de Fontan suele efectuarse cuando el niño tiene dos a cuatro años de edad y alcanza el éxito en casi todos los casos si el tratamiento por etapas fue apropiado, el ventrículo único se encuentra protegido y el crecimiento de la arteria pulmonar es adecuado. La resistencia vascular pulmonar debe ser < 4 unidades Wood y la fracción de expulsión > 45% para obtener una intervención exitosa.⁹⁸ En individuos con presión elevada de la arteria pulmonar, es útil perforar el separador auricular porque la resistencia vascular pulmonar tal vez impida que se establezca un flujo adecuado después de la intervención quirúrgica.^{92,96}

Resultados. Estudios recientes del procedimiento de Fontan para el tratamiento de la atresia tricuspídea muestran resultados alentadores, con una supervivencia general de 86% y una mortalidad quirúrgica de 2%.⁸ Sus principales complicaciones son las arritmias auriculares, en especial el flúter auricular, la obstrucción del conducto que requiere reintervención, la enteropatía perdedora de proteínas y la disminución de la tolerancia al ejercicio.

Un estudio prospectivo en varias instituciones de la *Congenital Heart Surgeons Society* publicó los resultados de 150 recién nacidos con atresia tricuspídea y relaciones normales de los grandes vasos.⁹⁹ La supervivencia a los cinco años fue de 86%; para la edad de dos años, 89% se había sometido a anastomosis cavopulmonar y 75% de los sobrevivientes a dicha anastomosis fue objeto de una intervención quirúrgica de Fontan en los tres años siguientes. En este estudio se usó metodología de riesgos competitivos para conocer los índices de transición a los estados finales y sus deter-

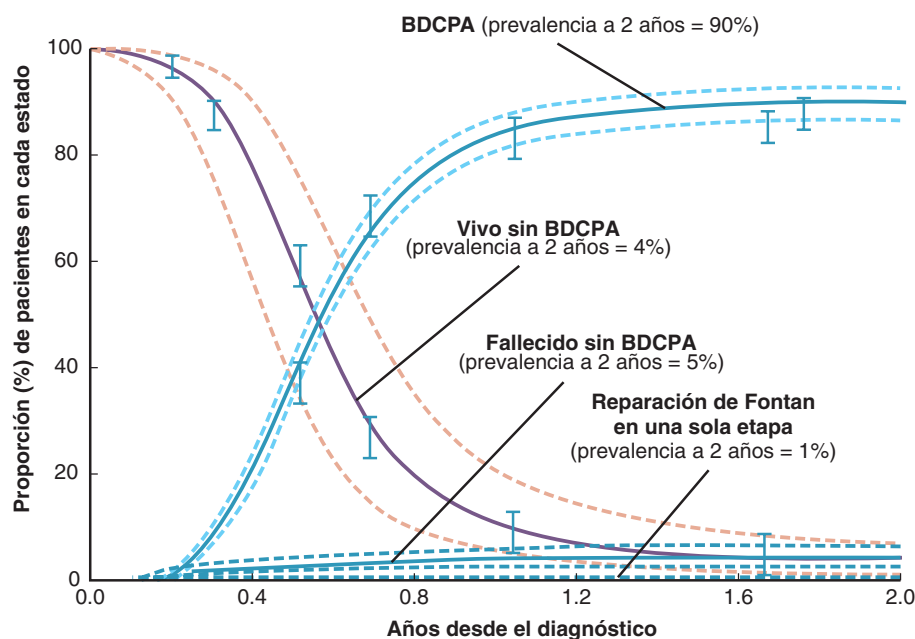


Figura 20-20. Presentación de riesgos de los eventos después del diagnóstico en 150 pacientes con atresia tricuspídea. Todos los sujetos tuvieron uno de los cuatro estados finales, mutuamente excluyentes (muerto, anastomosis cavopulmonar bidireccional [BDCPA], procedimiento de Fontan completado en una sola etapa o vivo sin BDCPA) a índices dependientes del tiempo definidos por las funciones de riesgo subyacentes. En cualquier punto temporal, la suma de las proporciones de los niños en cada estado es 100%. Por ejemplo, las prevalencias calculadas después de dos años del diagnóstico son las siguientes: 89%, BDCPA; 6%, muerto sin BDCPA; 4%, vivo sin BDCPA, y 1%, con reparación de Fontan completada en una sola etapa. Las líneas continuas representan cálculos puntuales paramétricos; las líneas punteadas definen los límites de los intervalos de confianza a 70%; lo marcado con barras de error expresa estimaciones no paramétricas; los números entre paréntesis indican la proporción calculada de pacientes en cada estado a los dos años después del diagnóstico. (Con autorización de Karamlou et al.⁹⁹ Fig. 1. Copyright Elsevier.)

minantes relacionados (fig. 20-20). Los factores de riesgo para una muerte sin anastomosis cavopulmonar en este estudio incluyeron la presencia de insuficiencia mitral y paliación con derivaciones de la circulación sistémica a la arteria pulmonar, no originadas en el tronco braquiocefálico. Los factores vinculados con menor índice de transición a la anastomosis cavopulmonar abarcaron variables de los pacientes (edad menor al momento del ingreso a una institución particular y anomalías no cardíacas), así como variables del procedimiento (diámetro más grande de la derivación de la circulación sistémica a la arteria pulmonar y paliación previa).⁹⁹

Síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón

El síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón (HLHS, *hipoplastic left heart syndrome*) comprende un espectro amplio de malformaciones cardíacas, inclusive hipoplasia o atresia de las válvulas aórtica y mitral, e hipoplasia del LV y la aorta ascendente (AA).¹⁰⁰ El HLHS tiene una prevalencia de 0.2 por 1 000 nacidos vivos y es dos veces más frecuente en niños que en niñas. Esta alteración siempre es letal si no recibe tratamiento y ocasiona 25% de las muertes tempranas de origen cardíaco en recién nacidos.¹⁰¹ Sin embargo, el avance reciente en los procedimientos quirúrgicos de paliación mejoró de manera notable la perspectiva para los pacientes con HLHS y el conocimiento más profundo de las alteraciones anatómicas y fisiológicas que conlleva favorece los avances en áreas paralelas, como el diagnóstico intra-uterino y la intervención en etapa fetal, las imágenes ecocardiográficas y el cuidado crítico neonatal.

Anatomía. Como su nombre lo implica, el HLHS comprende diversos grados de subdesarrollo de las cavidades cardíacas izquierdas, inclusive el LV y las válvulas aórtica y mitral. Por lo tanto, el HLHS puede clasificarse en cuatro subtipos anatómicos de acuerdo con la morfología valvular: a) estenosis aórtica y mitral; b) atresia aórtica y mitral; c) atresia aórtica y estenosis mitral, y d) AS y atresia mitral. La atresia aórtica tiende a relacionarse con mayores grados de hipoplasia de la AA que de la AS.

Aun sin atresia aórtica evidente con frecuencia el cayado aórtico es hipoplásico y, en casos graves, se halla interrumpido. En 80% de los pacientes con HLHS, puede identificarse un borde de coartación y el conducto arterioso suele ser hasta cierto punto grande, lo mismo que el tronco de la PA.⁷ No obstante, las arterias pulmonares segmentarias son pequeñas como consecuencia de la reducción del flujo sanguíneo pulmonar durante la vida intrauterina, lo cual a su vez quizá se deba a obstrucción del flujo en el lado izquierdo. Por lo regular, la cavidad de la LA es menor de lo normal y esto se acentúa a causa del desplazamiento del *septum primum* hacia la izquierda. En casi todos los casos, se observa una comunicación interauricular a través del agujero oval, que puede ser amplio, pero más a menudo limita el flujo de derecha a izquierda. En unos cuantos pacientes no hay comunicación a nivel auricular, lo cual quizá sea letal porque no existe una vía para el retorno venoso pulmonar a través del RV.

Pueden ocurrir anomalías vinculadas con el HLHS y muchas de ellas son importantes en relación con la reparación quirúrgica. Por ejemplo, con una comunicación interventricular, el LV puede alcanzar su tamaño normal durante el desarrollo aun en presencia de atresia mitral. Lo anterior se explica por la derivación de derecha a izquierda a través de la anomalía, que favorece el desarrollo del LV.¹⁰² Esto incrementa la posibilidad de lograr la reparación exitosa de ambos ventrículos en este subgrupo de individuos.

Aunque el HLHS es sin duda resultado de complejas alteraciones del desarrollo durante la fase temprana de la cardiogénesis, muchos investigadores defienden la hipótesis de que la alteración del flujo sanguíneo ocasiona el subdesarrollo estructural que caracteriza al síndrome. Esto es, si el estímulo para el desarrollo normal de la AA a partir del saco aórtico primigenio es el flujo sanguíneo sistémico con alta presión desde el LV a través de la válvula

aórtica, entonces una válvula aórtica atrésica o con estenosis, que impide el flujo y sólo permite el flujo retrógrado con baja presión durante la diástole a través del conducto arterioso, modifica las señales para el desarrollo y origina hipoplasia de estructuras distales. El crecimiento y el desarrollo normales del LV y la válvula mitral pueden alterarse de manera secundaria y esto causa hipoplasia o atresia de las mismas estructuras.¹⁰⁰

Fisiopatología y diagnóstico. En el HLHS el flujo sanguíneo venoso pulmonar entra en la aurícula izquierda, pero la sístole auricular no puede impulsar la sangre a través de la válvula mitral atrésica o con estenosis hacia el LV. Como consecuencia, la sangre pasa por el agujero oval hacia la aurícula derecha, donde contribuye a la sobrecarga de volumen del RV. El resultado final es hipertensión venosa pulmonar por obstrucción al flujo de salida a nivel de la aurícula izquierda, así como por incremento de la circulación pulmonar e insuficiencia ventricular derecha. El trastorno se exagera conforme la resistencia vascular pulmonar cae durante el periodo posnatal porque el gasto del RV se dirige de manera preferente en sentido opuesto a la circulación sistémica, lo cual ocasiona deficiencia intensa de la perfusión en las arterias coronarias y los órganos vitales. El cierre del conducto es incompatible con la vida en estos recién nacidos.

Los recién nacidos con HLHS reciben todo el flujo sanguíneo pulmonar, sistémico y coronario del RV. Un recién nacido con HLHS suele presentarse con dificultad respiratoria desde el primer día de vida y es posible detectar cianosis leve. Estos pacientes deben referirse con rapidez a un centro de atención especializada y someterse a un estudio ecocardiográfico para confirmar el diagnóstico. Es necesario administrar PGE₁ para conservar la permeabilidad del conducto arterioso, en tanto que los parámetros ventilatorios deben ajustarse a fin de evitar la oxigenación excesiva o el incremento de la presión de dióxido de carbono. Estas medidas mantienen la resistencia vascular pulmonar y favorecen la perfusión sistémica.^{2,7,100} En general, el cateterismo cardíaco debe evitarse porque suele ser inútil y podría inducir lesión del conducto y alteración de la función renal causada por el medio de contraste y la carga osmótica.

Tratamiento. En 1983, Norwood et al. describieron un procedimiento quirúrgico paliativo en dos fases para el tratamiento del HLHS,¹⁰³ que después se modificó hasta constituir la técnica de paliación de tres fases que en la actualidad se utiliza.¹⁰⁴ La fase I de paliación se conoce también como procedimiento de Norwood modificado y consiste en una derivación del LV mediante la formación de un vaso único para el flujo de salida, denominado neo aorta, cuyo origen es el RV.

La técnica actual para reconstruir el cayado aórtico comprende la creación de una conexión entre la raíz pulmonar, la AA y un trozo de autoinjerto pulmonar para ampliar la aorta nativa diminuta. Se cuenta con varias modificaciones para realizar esta anastomosis, entre las cuales resalta la de Damus-Kaye-Stansel (DKS), que incluye el corte de la aorta y la PA a nivel de la unión sinotubular. La aorta proximal se anastomosa con la porción proximal de la PA para formar una vía de salida “en doble barril” desde el corazón. Esta vía de salida se anastomosa con el segmento distal de la aorta, que puede ampliarse con homoinjertos si se observa coartación concomitante. Al terminar la reconstrucción del cayado aórtico, se crea una derivación de 3.5 o 4 mm entre el tronco braquiocefálico y la PA derecha. A continuación, el tabique interauricular se incide con amplitud para formar una comunicación amplia entre ambas aurículas y evitar la hipertensión venosa pulmonar (fig. 20-21).

Como se describe antes, es posible que la conexión de DKS evite la distorsión posoperatoria de la conexión tripartita en la neo aorta y, por lo tanto, reduzca el riesgo de insuficiencia coronaria.¹⁰⁵ Esta técnica puede aplicarse cuando la aorta mide 4 mm o más de longitud. No obstante, en muchos recién nacidos con HLHS, en especial los que presentan atresia aórtica, la aorta es diminuta y a menudo tiene < 2 mm de diámetro.

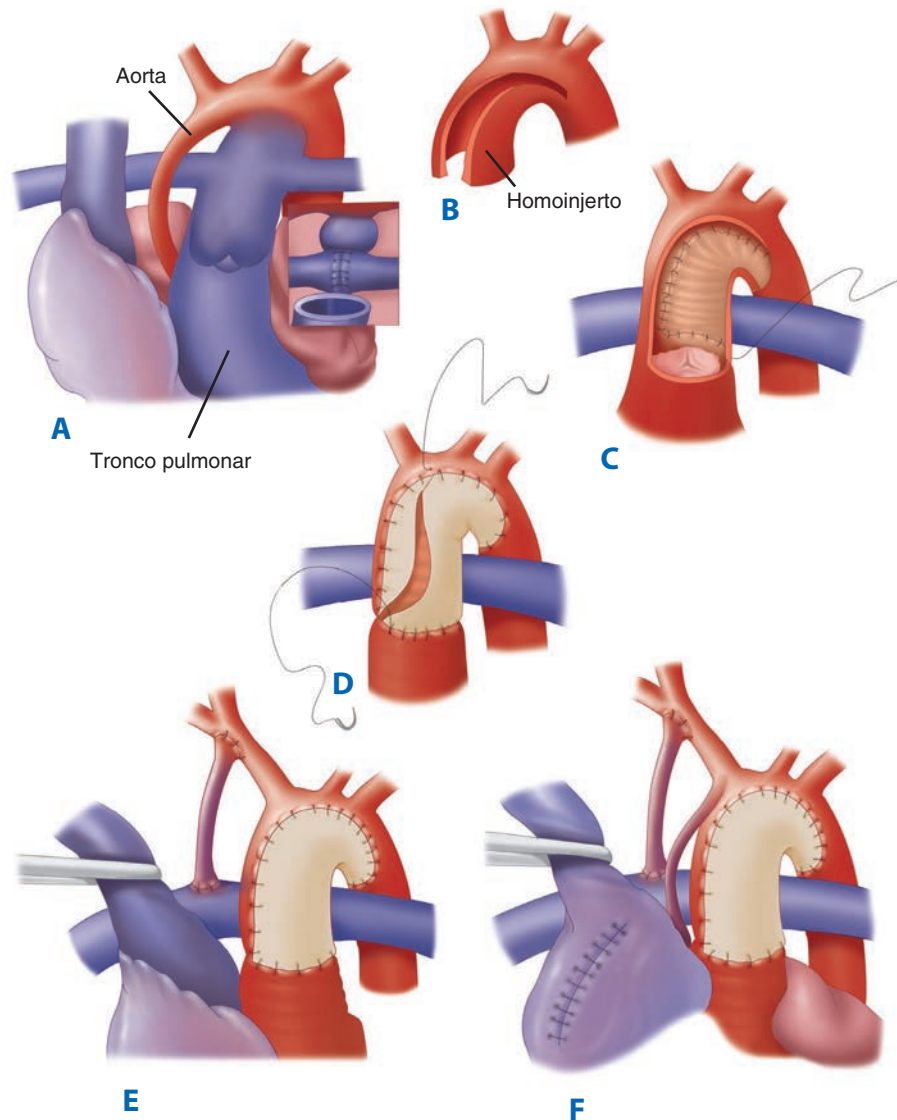


Figura 20-21. Técnicas actuales para la primera fase de la paliación del síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón. **A.** Las incisiones que se utilizan para el procedimiento incorporan un manguito de aloinjerto de pared arterial. El tronco pulmonar se secciona a nivel distal y puede cerrarse mediante sutura directa o con un parche. **B.** Dimensiones del manguito de aloinjerto de pared arterial. **C.** El aloinjerto de pared arterial se emplea para complementar la anastomosis entre el tronco pulmonar, que se secciona en un punto proximal, y la aorta ascendente, el cayado aórtico y el segmento proximal de la aorta descendente. **D y E.** El procedimiento se concluye mediante septectomía auricular y una derivación derecha de Blalock modificada de 3 a 5 mm. **F.** Cuando la aorta ascendente es muy pequeña, un procedimiento alternativo se basa en la colocación de un tubo completo de aloinjerto arterial. La aorta ascendente diminuta puede conservarse en su lugar, como se indica, o reimplantarse al lado de la neoaorta. (Reproducida con autorización de Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, et al. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994:371. Copyright Elsevier.)

La atención posoperatoria de los recién nacidos tras la fase 1 de la paliación es compleja porque el éxito de la intervención depende del establecimiento de un equilibrio delicado entre la perfusión pulmonar y la sistémica. Las publicaciones recientes sugieren que estos lactantes necesitan tener un gasto cardíaco adecuado en el posoperatorio para “abastecer” las circulaciones pulmonar y sistémica, y que el uso de catéteres oximétricos para cuantificar en forma seriada la saturación de oxígeno en sangre venosa mixta (SvO_2) auxilia a los clínicos en la selección de fármacos inotrópicos y en el tratamiento ventilatorio.¹⁰⁶ La introducción reciente de una modificación que incluye la reconstrucción del cayado y la colocación de la derivación entre el RV y la arteria pulmonar (derivación de Sano) disminuye el flujo diastólico creado por la derivación clásica B-T y pudiera aumentar el riego coronario con lo cual mejoraría la función cardíaca en el posoperatorio. La *Systemic Ventricle Reconstruction* (SVR), una investigación multicéntrica con asignación al azar, pros-

pectiva, reciente, auspiciada por los *National Institutes of Health*, comparó los resultados de recién nacidos a quienes se había realizado una derivación B-T modificada, con los del grupo a quien se había hecho una derivación Sano.¹⁰⁷ La investigación SVR demostró que la supervivencia sin trasplante a los 12 meses después de la asignación al azar fue mayor si se colocó la derivación Sano, en comparación con la derivación B-T modificada (74% en comparación con 64%; $P = 0.01$). Sin embargo, el grupo sometido a derivación Sano fue intervenido más veces en forma no intencional ($P = 0.003$) y mostró más complicaciones ($P = 0.002$). En los dos grupos fueron similares algunas variables como el tamaño y la función de ventrículo derecho a los 14 meses de edad y la frecuencia de problemas adversos graves no letales a los 12 meses de edad. Los datos reunidos en un periodo medio de vigilancia (\pm desviación estándar) de 32 ± 11 meses indicaron una diferencia no significativa en la supervivencia sin trasplante entre uno y otro grupos ($P = 0.06$).¹⁰⁷

5►

Aunque la paliación quirúrgica con el procedimiento Norwood todavía es la base del tratamiento en lactantes con HLHS, surgió una opción combinada quirúrgica y percutánea (procedimiento híbrido) que consiste en colocación bilateral de banda en la arteria pulmonar y ubicación de una endoprótesis en el conducto arterioso; es una alternativa prometedora que elimina la necesidad de CPB en el periodo neonatal frágil.^{108,109} La técnica híbrida se realiza en una sala “híbrida” que incorpora las instalaciones más avanzadas de técnicas fluoroscópicas en combinación con las capacidades completas de un quirófano. Se seccionan injertos tubulares de PTFE de 3 a 3.5 mm hasta una anchura de 3 a 4 mm y se les utiliza como bandas colocadas en las ramas de las arterias pulmonares situadas en sentido distal a la arteria pulmonar. La endoprótesis ductal se coloca para cubrir todo el tejido ductal y se “distribuye” a través de una sutura en bolsa de tabaco dentro de la arteria pulmonar. Se considera la práctica de una derivación inversa sistémica/pulmonar en pacientes de atresia aórtica y coartación preductal para mejorar el riego coronario; sin embargo, en un estudio reciente no se demostró diferencia alguna en la supervivencia entre pacientes a quienes se colocó la derivación y en los que no se colocó.¹¹⁰ El procedimiento híbrido también puede usarse como puente al trasplante cardíaco en los lactantes con insuficiencia grave de la válvula aórtica o rasgos anatómicos inadecuados de un solo ventrículo.

Una vez que la fase I de paliación se completa, el segundo procedimiento quirúrgico es la creación de una derivación cavopulmonar bidireccional o hemi-Fontan, por lo general entre los tres y los seis meses de vida, cuando la PVR descendió hasta valores normales. Éste es el primer paso para separar las circulaciones pulmonar y sistémica, y así disminuir la carga de volumen sobre el ventrículo único. La derivación entre el tronco braquiocefálico (*innominate*) y la pulmonar (o derivación del RV-pulmonar) se elimina durante la misma intervención quirúrgica (fig. 20-22).

La tercera fase de paliación quirúrgica, conocida como procedimiento de Fontan modificado, completa la separación de las circulaciones sistémica y pulmonar, y se efectúa entre los 18 meses y los tres años de edad o cuando el paciente experimenta mayor grado de cianosis (es decir, que excede la capacidad de perfusión de la circulación sistémica con sangre oxigenada de modo adecuado). Por lo general, esto requiere la creación de un túnel lateral dentro de la aurícula derecha para dirigir la sangre desde la vena cava inferior hasta la arteria pulmonar, lo cual permite reducir aún más la carga de volumen sobre el RV e incrementa el flujo sanguíneo pulmonar para aliviar la cianosis. En fecha más reciente, muchos cirujanos prefieren la formación de un conducto extracardiaco (p. ej., con un injerto tubular de 20 mm) para conectar la vena cava inferior con la arteria pulmonar.

No todos los pacientes con HLHS requieren esta reparación paliativa en tres fases. Algunos lactantes con modalidades más leves de HLHS, que ahora se agrupan como complejo de las cavidades izquierdas hipoplásicas, tienen hipoplasia aórtica o mitral sin estenosis valvular intrínseca y flujo anterógrado en la AA. En este grupo, es posible conseguir una reparación en dos fases con un resultado aceptable. Tchervenkov publicó hace poco tiempo los resultados de 12 pacientes con HLHC que se sometieron a reparación biventricular a una edad promedio de siete días.¹⁰⁷ La técnica quirúrgica consistió en una aortoplastia con homoinjerto pulmonar en parche para el cayado aórtico y la aorta ascendente, así como cierre de las comunicaciones interauriculares e interventriculares. Se logró mantener la perfusión sistémica de las cavidades izquierdas del corazón en 92% de los enfermos y la mortalidad en fase temprana fue de 15.4%. Cuatro pacientes necesitaron reintervención para solucionar la obstrucción al flujo del infundíbulo del ventrículo izquierdo, más a menudo entre los 12 y 39 meses ulteriores a la cirugía inicial.

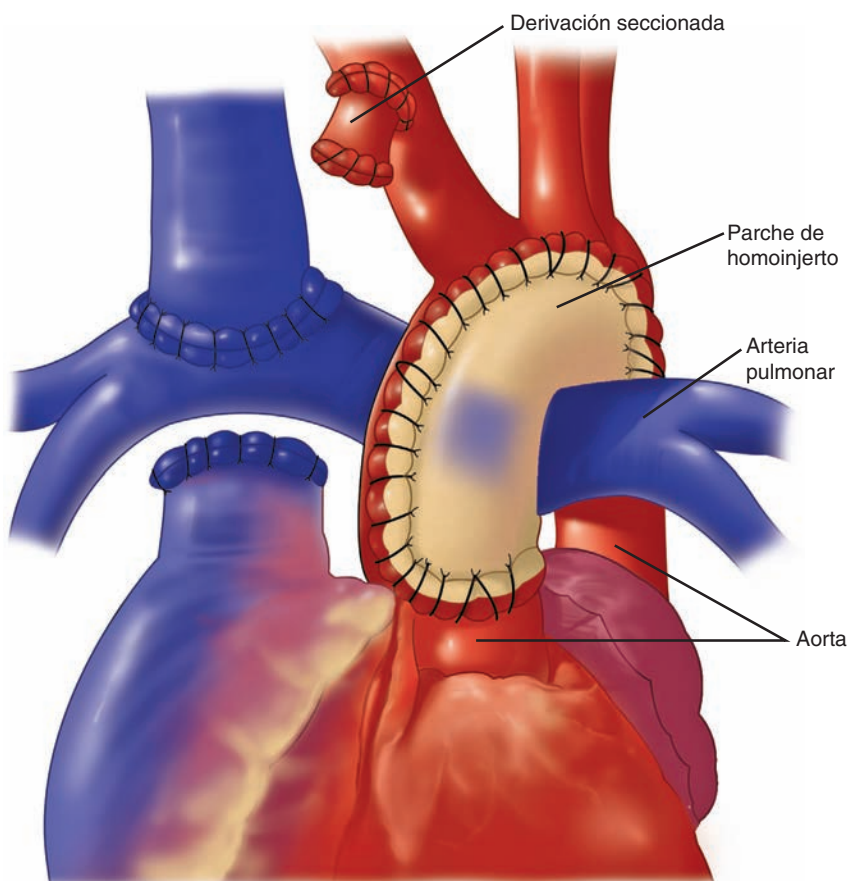


Figura 20-22. Técnica de derivación bidireccional de Glenn. La vena cava superior derecha se secciona y anastomosa en el sitio de la anastomosis distal previa de la derivación derecha de Blalock modificada. El extremo cardíaco de la vena cava superior seccionada también puede anastomosarse a la arteria pulmonar derecha y el orificio se cierra con un parche de Gore-Tex. (Con autorización de Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, et al. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994:376. Copyright Elsevier.)

A pesar de que el procedimiento de Norwood es la intervención quirúrgica inicial que se realiza con mayor frecuencia para el HLHS, el trasplante puede utilizarse como tratamiento de primera elección o ante consideraciones anatómicas o fisiológicas que sugieren que la evolución no será adecuada tras la reparación paliativa. El reflujo tricuspídeo significativo, la hipertensión de la arteria pulmonar intratable o la insuficiencia ventricular derecha progresiva son casos en los cuales la sustitución cardiaca tal vez sea conveniente. La adaptación difundida del trasplante como tratamiento de primera elección para HLHS se ha limitado por la mejora en los índices de supervivencia con Norwood, conforme mejora la intervención quirúrgica, así como el tratamiento preoperatorio y posoperatorio, además de la disponibilidad limitada de órganos. Contar con el órgano en la localidad debe valorarse antes de elegir el trasplante como tratamiento porque 24% de los recién nacidos muere en espera del trasplante según la serie más numerosa analizada hasta la fecha.^{111,112}

Resultados. Los resultados de la reparación en el HLHS aún son mucho peores que los que se logran en otras malformaciones cardiacas complejas. Sin embargo, la supervivencia actual tras el procedimiento de Norwood es > 80% en centros con experiencia, gracias al perfeccionamiento del cuidado perioperatorio y las modificaciones de la técnica quirúrgica.^{100,105,107,109} Aunque la evolución de los recién nacidos con bajo peso al nacer mejoró, el peso bajo aún es un factor que predice menor posibilidad de supervivencia, en especial cuando se acompaña de malformaciones cardiacas adicionales, como obstrucción a la salida del flujo sistémico o anomalías extracardiacas.

MALFORMACIONES QUE PUEDEN PALIARSE O REPARARSE

Anomalía de Ebstein

Anatomía. Se trata de una anomalía poco frecuente que se presenta en < 1% de los pacientes con CHD. La alteración predominante del desarrollo en estos casos es el desplazamiento de la válvula tricúspide hacia el RV, aunque Bove y otros¹¹³ subrayaron que la anomalía de Ebstein es sobre todo una alteración en la morfología ventricular derecha y no una malformación aislada en la válvula tricúspide. Su valva anterior suele encontrarse en posición normal en el anillo, pero las valvas septal y posterior están desplazadas hacia el ventrículo. Esto divide el RV en dos porciones: la entrada (RV auricularizado) y la salida (RV real). Por lo general, el RV auricularizado es delgado y presenta dilatación. Asimismo, el anillo tricuspídeo y la aurícula derecha sufren dilatación extrema, en tanto que la válvula tricúspide casi siempre es insuficiente, con una valva semejante a una “vela de navegación”. A menudo se observa una ASD, que produce cortocircuito de derecha a izquierda a nivel auricular. En ocasiones hay atresia pulmonar anatómica o modalidades más leves de obstrucción del infundíbulo ventricular derecho (RVOT).

En 15% de estos pacientes, puede detectarse una vía accesoria del tipo observado en el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), que se relaciona con preexcitación.¹¹³

Fisiopatología. La disfunción del RV en individuos con anomalía de Ebstein se debe a dos mecanismos básicos: obstrucción al flujo de entrada a nivel del ventrículo auricularizado, que causa llenado inadecuado del RV, y disfunción contráctil de esta estructura. La obstrucción al flujo de entrada y la insuficiencia tricuspídea, que se exacerba con la dilatación progresiva del anillo valvular, generan llenado inadecuado del RV. La disfunción contráctil del ventrículo es resultado tanto de la disminución del número de fibrillas miocárdicas como de la contracción discordante de la gran porción auricularizada.

La falta de flujo anterógrado a nivel del RV origina atresia pulmonar fisiológica y el recién nacido depende de la permeabilidad del conducto arterioso para sobrevivir. Todo el retorno venoso sistémico debe pasar a través de la ASD hacia la aurícula izquierda, de donde puede alcanzar el conducto arterioso y los pulmones para lograr el intercambio gaseoso. Sin embargo, la función del LV suele estar limitada en pacientes con anomalía de Ebstein grave porque el gran tamaño del RV y el vaivén del flujo dentro de su porción auricularizada impiden la obtención de una mezcla intracardiaca adecuada. También es probable que esté muy afectada la función ventricular izquierda en la anomalía de Ebstein porque el RV grande comprime al izquierdo.

Diagnóstico. La presentación clínica de los lactantes con anomalía de Ebstein es diversa, lo cual refleja el espectro anatómico de esta malformación. Algunos lactantes con modalidades menos graves pueden presentarse con cianosis leve; puesto que el inicio de los síntomas clínicos es gradual en quienes sobreviven más allá de la niñez, el diagnóstico se establece hasta la mitad de la adolescencia.

No obstante, los lactantes con auricularización grave y estenosis pulmonar experimentan cianosis y acidosis al nacimiento. La radiografía de tórax revela una imagen característica que consiste en un corazón globular con un pedículo estrecho, semejante a la que se observa con derrame pericárdico. El ECG puede mostrar bloqueo de rama derecha y desviación del eje cardiaco a la derecha. Como se menciona previamente, el síndrome de WPW constituye un dato frecuente en estos pacientes. El estudio ecocardiográfico confirma el diagnóstico y provee información importante de la funcionalidad de la válvula tricúspide, el tamaño de la porción auricularizada del RV, el grado de estenosis pulmonar y las dimensiones auriculares.^{6,113}

El *Great Ormond Street Score* (GOSE),¹¹⁴ que consiste en el área de la aurícula derecha más el área de la porción auricularizada del RV dividida entre el área diastólica de las cavidades cardiacas restantes, se propuso como herramienta pronóstica útil para estratificar a los recién nacidos con anomalía de Ebstein. La calificación > 1 se traduce siempre en resultados letales. El estudio electrofisiológico con ablación por radiofrecuencia está indicado en sujetos con evidencia de síndrome de WPW o en niños con antecedentes de taquicardia supraventricular, taquicardia indefinida con complejos amplios o síncope.

Tratamiento. Los recién nacidos sintomáticos y los niños mayores con arritmias, cianosis progresiva o clasificación funcional clase III o IV de la *New York Heart Association* deben ser objeto de intervención quirúrgica. Sin embargo, la reparación quirúrgica puede diferir de acuerdo con la edad del paciente; los niños mayores casi siempre son idóneos para reparación biventricular o de un ventrículo y medio, en tanto que la supervivencia en recién nacidos es limitada, excepto por cierto éxito preliminar con un procedimiento que convierte la fisiología del paciente en la de ventrículo único, descrito por Starnes et al.¹¹⁵

Danielson et al. describieron en 1992 el procedimiento quirúrgico que más se usa hoy en día para preescolares o pacientes mayores.^{6,113,116} Comprende la extirpación del tejido redundante de la aurícula derecha y el cierre de cualquier ASD concomitante con un parche, plegamiento de la porción auricularizada del ventrículo con obliteración de la cavidad aneurismática, anuloplastia tricuspídea posterior para estrechar el anillo, reconstrucción de la válvula tricúspide si su valva anterior es adecuada o, cuando es necesario, reubicación de la válvula tricúspide.¹¹⁶ Si es imposible reconstruir esta última, debe valorarse su sustitución. Durante la anuloplastia posterior o la sustitución del conducto de la válvula tricúspide, se tiene cuidado de evitar el contacto con el sistema de conducción porque el bloqueo cardiaco completo puede complicar la intervención quirúrgica. Además, los pacientes con evidencia preoperatoria de síndrome de preexcitación deben ser objeto de mapeo electrofisiológico y ablación.

La anomalía de Ebstein en el periodo neonatal es una alteración independiente. Los resultados de la corrección quirúrgica son deficientes y muchos recién nacidos no son los indicados para este tipo de reparación. Las opciones quirúrgicas para los recién nacidos sintomáticos incluyen procedimientos paliativos, reparación de ventrículo y medio, o conversión de su fisiología en una de ventrículo único.^{1,7,117} Podría decirse que los pronósticos más favorables en la anomalía de Ebstein o reparación neonatal en lactantes un poco mayores se han obtenido al usar la premisa de exclusión ventricular derecha. Esta técnica, conocida como procedimiento de “Starnes”,¹¹⁵ utiliza un parche fenestrado para cerrar el orificio valvular tricúspide, junto con derivación entre la circulación sistémica y la arteria pulmonar. El parche debe ser fenestrado para permitir la descompresión del RV en caso de atresia pulmonar anatómica. Aunque Knott-Craig et al.¹¹⁷ han descrito la reparación valvular tricúspide para todo el espectro de recién nacidos y lactantes con resultados excelentes a corto y mediano plazos, esto no ha podido reproducirse en otras instituciones.¹¹⁸ La reparación de ventrículo y medio la describieron Billingsly et al. como un intento de establecer una circulación pulmonar “pulsátil” con carácter más fisiológico en pacientes con RV hipoplásico o displásico,¹¹⁹ lo que lograron al desviar el flujo de la vena cava superior de manera directa hacia el sistema pulmonar arterial mediante una derivación cavopulmonar bidireccional, en tanto que el RV se aprovecha para expulsar la sangre de la vena cava inferior directamente hacia las arterias pulmonares a través de una RVOT. Por lo tanto, las características hemodinámicas obtenidas con esta reparación de ventrículo y medio consisten en una circulación sistémica independiente y una pulmonar, las cuales ocurren en serie. La circulación sistémica depende por completo del ventrículo sistémico y la circulación pulmonar se apoya tanto en la derivación bidireccional de Glenn como en el ventrículo hipoplásico (pulmonar). Quienes proponen esta técnica informan que la presión de la aurícula derecha disminuye, lo mismo que la hipertensión en la vena cava inferior, que en teoría es la causa de muchas de las complicaciones temidas de la circulación de Fontan, entre ellas enteropatía perdedora de proteínas, congestión hepática, arritmias auriculares e insuficiencia ventricular sistémica. Asimismo, la preservación de un flujo sanguíneo pulmonar de tipo pulsátil en vez del flujo laminar continuo de la circulación de Fontan, quizá tenga ventajas para la microcirculación pulmonar, aunque ningún estudio lo ha comprobado hasta la fecha.^{119,120} Deben satisfacerse algunos criterios antes de elegir esta técnica, en especial la calificación Z adecuada para la válvula tricúspide, así como ausencia de hipertensión pulmonar grave o malformaciones concomitantes que requieran reparación intracardiaca compleja.¹²¹ Los pacientes que no cumplen estos criterios pueden tratarse con una reconstrucción biventricular y perforación auricular, o una reparación de Fontan.

En un lactante con anomalía de Ebstein grave, son obligatorias la estabilización inicial con prostaglandinas para mantener la permeabilidad del conducto arterioso, la aplicación de ventilación mecánica y la corrección de las cianosis. Si existe acidosis metabólica por alguna alteración de la perfusión general, se debe tratar de manera intensiva con reducción de la poscarga. Muchos de estos individuos mejoran en una o dos semanas conforme la PVR disminuye y son capaces de mejorar el flujo anterógrado hacia la circulación pulmonar a través del RV y la válvula tricúspide alterados. El tratamiento quirúrgico constituye una alternativa cuando la estabilización del paciente y la paliación con medidas médicas fallan; no obstante, su éxito depende de un gran número de factores anatómicos (p. ej., función adecuada de la válvula tricúspide, el RV y el flujo de salida pulmonar), y la intervención quirúrgica en lactantes sintomáticos con anomalía de Ebstein conlleva un gran riesgo. En fecha reciente, Knott-Craig et al. informaron tres casos en los que se llevó a cabo reparación biventricular mediante cierre subtotal de la ASD, resección extensa de la aurícula derecha y plegamiento vertical de la cavidad auricularizada.¹¹⁷ El seguimiento a

cinco años mostró que todos los pacientes se mantenían asintomáticos y con ritmo sinusal sin medicamentos.

Resultados. El gasto cardiaco bajo es el problema posoperatorio más frecuente durante el periodo neonatal, ya sea después de un procedimiento paliativo simple, como la derivación de Blalock-Taussig, o tras otro procedimiento más extenso, como el intento de exclusión del RV. La taquicardia supraventricular también constituye un trastorno posoperatorio. El bloqueo cardiaco completo que requiere la implantación de un marcapasos debe ser un problema inusual si se utilizan las técnicas descritas para evitar la colocación de suturas entre el seno coronario y el anillo de la tricúspide.

Se conocen pocas publicaciones en relación con la evolución posoperatoria de los pacientes a causa de la infrecuencia de este defecto. Sin embargo, con base en la historia natural de la enfermedad, la cual es marcadamente benigna en gran parte de los pacientes mayores, la perspectiva debe ser excelente para quienes sobreviven al cierre de la ASD, el plegamiento y la anuloplastia tricúspide.^{7,112,116,117}

Transposición de las grandes arterias

Anatomía. La transposición completa de los grandes vasos se caracteriza por la conexión de las aurículas con sus ventrículos correspondientes con conexiones ventrículo-arteriales inadecuadas. De esta manera, la aorta se origina en un punto anterior a partir del RV, en tanto que la arteria pulmonar lo hace en un punto posterior a partir del LV. Van Praagh et al. introdujeron el término D-transposición de las grandes arterias (D-TGA) para describir esta malformación y las siglas L-TGA describen una modalidad corregida de transposición en la que se observa discordancia AV concomitante.^{122,123}

La D-TGA conlleva una mezcla inevitable de sangre a nivel intracardiaco, que suele presentarse tanto a nivel auricular como ventricular o a través de un conducto arterioso permeable. A menudo los pacientes con D-TGA tienen anomalías coronarias significativas.⁷ El patrón más frecuente, detectado en 68% de los casos, se debe a la formación de la arteria coronaria principal izquierda a partir del seno coronario desviado a la izquierda, el cual da origen a las arterias descendente anterior izquierda y circunfleja. La variante más habitual es la formación de la arteria coronaria circunfleja como rama de la arteria coronaria derecha y no de la arteria coronaria izquierda.

Fisiopatología. El resultado de la D-TGA es una circulación pulmonar y otra sistémica en paralelo, de modo que la supervivencia del paciente depende del mezclado de la sangre dentro del corazón. Después del nacimiento, ambos ventrículos son hasta cierto punto rígidos y por ello los recién nacidos tienen mayor flujo pulmonar en una fase inicial como consecuencia de la menor resistencia distal a este nivel. Esto ocasiona crecimiento de la LA y un cortocircuito de izquierda a derecha a través del agujero oval permeable.

En la vida posnatal, el LV no se hipertrofia porque no está sujeto a la poscarga sistémica. La falta de maduración extrauterina normal de dicho ventrículo tiene consecuencias importantes para la programación de la reparación quirúrgica, ya que el LV debe convertirse en el ventrículo sistémico y ser capaz de funcionar contra la resistencia sistémica. Si la reparación completa se efectúa en las primeras semanas de edad, el LV casi siempre se adapta con facilidad a la resistencia sistémica porque está condicionado por la resistencia vascular pulmonar elevada intrauterina. Después de unas cuantas semanas de edad, el LV que se acondicionó al descenso en la resistencia pulmonar que surge cuando los pulmones se inflan después del nacimiento, a veces tiene dificultad para adaptarse a la resistencia vascular sistémica sin preparación preoperatoria o apoyo posquirúrgico. Se han usado técnicas novedosas para “preparación” del LV con una banda arterial pulmonar en casos en los cuales se retrasó la reparación completa.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Los recién nacidos con D-TGA y tabique interventricular completo casi siempre pre-

sentan cianosis al nacimiento, con una PO_2 de 25 a 40 mmHg. Si la permeabilidad del conducto arterioso no se mantiene, el deterioro es rápido, con acidosis metabólica y muerte. Por el contrario, los recién nacidos con VSD concomitante pueden cursar con hipoxia leve y ser presentados para recibir atención médica luego de dos o tres semanas, cuando la resistencia vascular pulmonar produce síntomas de CHF.

El ECG revela hipertrofia ventricular derecha y la radiografía de tórax muestra una silueta cardíaca con forma característica de huevo. El diagnóstico definitivo se establece mediante ecocardiografía, que hace posible observar con precisión la discordancia ventrículo-arterial y cualquier lesión relacionada. El cateterismo cardíaco es necesario en pocas ocasiones, excepto en pacientes que necesitan tratamiento quirúrgico después del periodo neonatal para valorar la idoneidad del LV para preservar la circulación sistémica. Sin embargo, el cateterismo limitado es útil para realizar septostomía auricular en lactantes con mezclado intracardiaco insuficiente.

Reparación quirúrgica. Blalock y Hanlon introdujeron la primera intervención quirúrgica para D-TGA con la creación de una septectomía auricular para incrementar el mezclado intracardiaco.¹²⁴ Aunque este primer procedimiento era factible en la época previa a la circulación extracorporeal, conllevaba una tasa de mortalidad elevada. Rashkind y Causo perfeccionaron después una técnica de septostomía con balón mediante cateterismo, que obviaba en gran medida la necesidad de septectomía abierta.⁴²

Sin embargo, estos primeros procedimientos paliativos tenían éxito limitado; los resultados mejoraron hasta los últimos años del decenio de 1950, cuando Senning y Mustard practicaron la primera "reparación auricular". La intervención quirúrgica de Senning consistió en redirigir el flujo venoso a nivel auricular mediante una incisión y realinear el tabique interauricular por encima de las venas pulmonares, y utilizar la pared libre de la aurícula derecha para crear una separación venosa pulmonar (fig. 20-23).¹²⁵

Aunque la reparación de Mustard era semejante, recurría al uso de pericardio autólogo o material sintético para formar la separación interauricular.¹²⁶ Estos procedimientos de conexión auricular permitían corregir las alteraciones fisiológicas pero no las anatómicas, por lo que la circulación sistémica aún dependía del RV. No obstante, la tasa de supervivencia se incrementó hasta 95% en la mayoría de los centros cuando se aplicó la septostomía temprana con balón seguida por un procedimiento de conexión auricular entre los tres y los ocho meses de edad.^{125,126}

Pese al incremento de las tasas de supervivencia temprana, la persistencia de complicaciones a largo plazo como obstrucción de la vena cava superior o las venas pulmonares, fuga a través del separador auricular, arritmias, reflujo en la válvula tricúspide e insuficiencia del RV, llevó a Jatene a diseñar un procedimiento de conexión arterial en 1975.¹²⁷ Dicho procedimiento comprende la división de la aorta y la arteria pulmonar, translocación posterior de la aorta (maniobra de LeCompte), movilización de las arterias coronarias, colocación de un parche de pericardio con forma de pantalón y alineación adecuada de las arterias coronarias sobre la neoarteria (fig. 20-24).

La edad a la que se realiza la reparación quirúrgica es la consideración más importante porque la conexión arterial debe formarse durante las dos primeras semanas posteriores al nacimiento, antes que el LV pierda su capacidad de bombeo contra la poscarga sistémica.^{2,4,7} En pacientes que se presentan más de dos semanas después del nacimiento, es posible reacondicionar el LV mediante bandeado preliminar de la arteria pulmonar y formación de una derivación aortopulmonar, tras lo cual se lleva a cabo la reparación definitiva. Una alternativa consiste en apoyar la función del LV sin preparación con algún dispositivo mecánico durante varios días hasta que recupera su capacidad para enfrentar las presiones sistémicas. La ecocardiografía puede usarse para vigilar el desempeño del LV y guiar la planificación quirúrgica en estas situaciones.

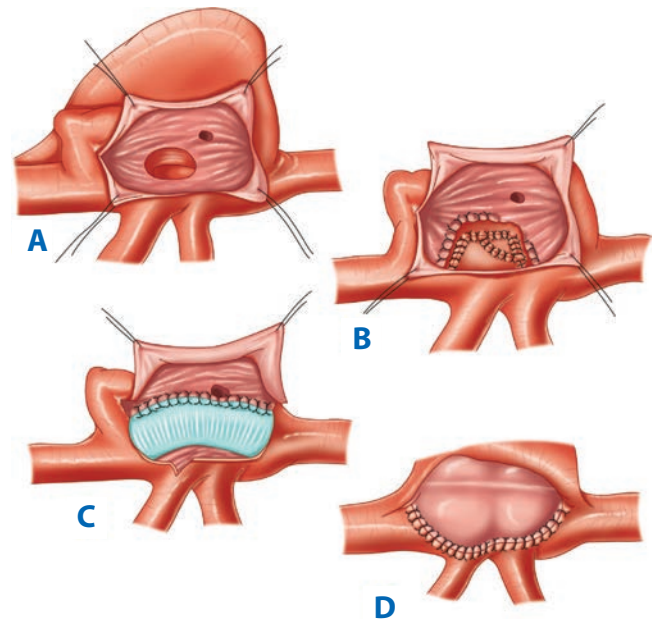


Figura 20-23. Intervención quirúrgica de Senning. **A.** El tabique interauricular se corta cerca de la válvula tricúspide y se forma un colgajo con base posterior entre las venas cavas. **B.** El colgajo de tabique interauricular se sutura al labio anterior de los orificios de las venas pulmonares izquierdas, de manera que separe con eficacia los conductos venosos pulmonar y sistémico. **C.** El borde posterior de la incisión en la aurícula derecha se sutura al remanente del tabique interauricular, con lo cual el conducto venoso sistémico se deriva hacia la válvula mitral. **D.** El borde anterior de la incisión en la aurícula derecha (que se alarga mediante incisiones cortas en cada extremo) se sutura alrededor de la vena cava arriba y abajo del borde lateral de la incisión en la aurícula izquierda, lo cual completa el conducto pulmonar y redirige el flujo venoso pulmonar al área de la válvula tricúspide. (Con autorización de *D-Transposition of the great arteries*. En Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*, 2nd ed. St Louis: Mosby, 1994:345.)

La intervención quirúrgica de conexión arterial quizá no sea adecuada en el subgrupo de pacientes con D-TGA complicada por obstrucción del infundíbulo del LV y VSD. La intervención quirúrgica de Rastelli, que se practicó por primera vez en 1968, recurre a la colocación de una separación intracardiaca para dirigir la sangre desde el LV hasta la aorta, así como un conducto extracardiaco con válvula para restablecer la continuidad entre el RV y la arteria pulmonar (PA); el procedimiento hace posible obtener buenos resultados en estos enfermos con alteración compleja.¹²⁸

Resultados. En los individuos con D-TGA, tabique interventricular intacto y VSD, la intervención quirúrgica de conexión arterial tiene resultados excelentes a largo plazo y su tasa de mortalidad es < 5%. El riesgo quirúrgico se incrementa en presencia de configuraciones anatómicas coronarias desfavorables o cuando es necesario ampliar el cayado aórtico. La complicación más frecuente es la estenosis pulmonar supra valvular, la cual aparece en 10% de los casos y tal vez necesite reoperación.^{4,7,129}

En 2001 los resultados de la intervención quirúrgica de Rastelli mejoraron de manera notable y un estudio reciente la correlaciona con una tasa de mortalidad temprana de 5%.¹³⁰ La tasa de mortalidad tardía es menos favorable a causa de anomalía del conducto que requiere reintervención, colocación de marcapasos o liberación de la obstrucción al flujo del infundíbulo del LV.

Ventrículo derecho con doble infundíbulo

Anatomía. El ventrículo derecho con doble infundíbulo (DORV, *double-outlet right ventricle*) constituye 5% de las CHD y se presenta

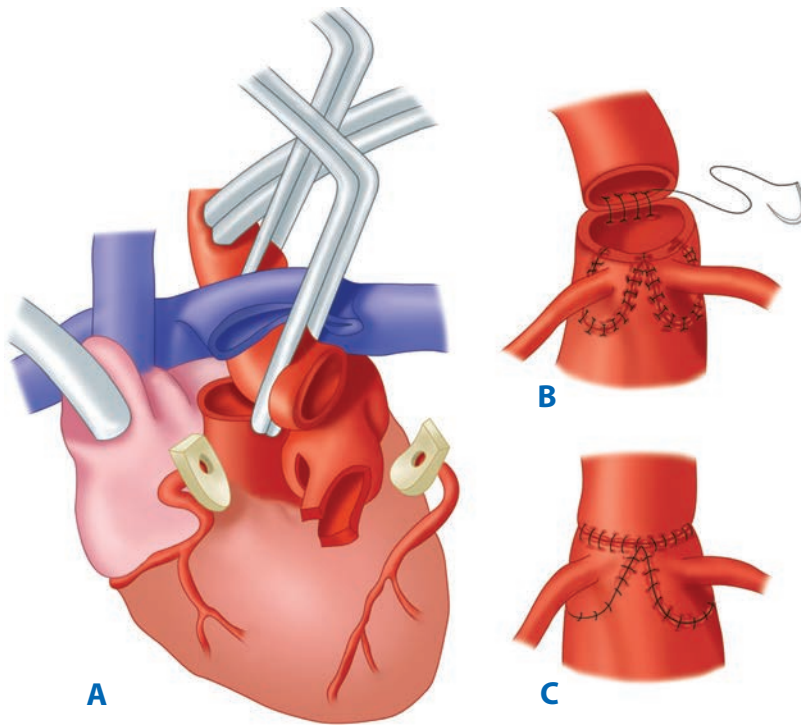


Figura 20-24. A. Maniobra de Lecompte (colocación de la arteria pulmonar en un sitio anterior con respecto a la aorta) con recolocación de pinzamiento cruzado en la aorta para retraer la arteria pulmonar durante la reconstrucción de la neo-aorta. B y C, luego de rotar los parches coronarios para lograr una posición óptima, éstos se suturan a los senos de Valsalva en los cuales se practicaron cortes lineales a nivel de la antigua arteria pulmonar (neo-aorta) (C). (Con autorización de Backer CL, Idriss FS, Mavroudis C. *Surgical techniques and intraoperative judgments to facilitate the arterial switch operation in transposition with intact ventricular septum*. En Mavroudis C, Backer CL. eds. *Arterial Switch. Cardiac Surgery: State of the Art Review*. vol. 5, no. 1. Philadelphia: Henley and Belfus, 1991:108. Copyright Elsevier.)

cuando la aorta y la arteria pulmonar se originan en su totalidad, o en gran parte, a partir del RV. El DORV se acompaña de numerosas malformaciones porque el desplazamiento incompleto de la aorta hacia el ventrículo izquierdo a menudo se relaciona con otras alteraciones de desarrollo cardíaco, como plegamiento ventricular y conformación en espiral del tronco arterioso y el infundíbulo.¹³¹ Casi todos los corazones con DORV tienen una VSD concomitante, cuyo tamaño y ubicación espacial varían en cuanto a la relación que guardan con los grandes vasos. La VSD no suele ser restrictiva y constituye la única vía de salida para el ventrículo izquierdo; su ubicación respecto de los grandes vasos define la fisiología dominante del DORV, que puede ser análoga a la de una VSD amplia aislada, tetralogía de Fallot o una D-TGA. En 1972, Lev et al.¹³² sugirió considerar el DORV como un espectro de corazones que “pasan de manera imperceptible de la tetralogía con VSD con aorta empalmada al DORV con comunicación interventricular subaórtica”. Por tal razón, Lev et al. describieron una clasificación para el DORV que se basa en el “compromiso” de la VSD con una o ambas grandes arterias.^{7,132} La VSD puede ser subaórtica, con afección doble, sin afección o subpulmonar.

El tipo subaórtico es el más frecuente (50%) y aparece cuando la VSD se ubica justo por debajo del anillo aórtico. La VSD con afección doble (10%) se observa cuando la malformación del tabique se ubica tanto bajo la aorta como bajo la arteria pulmonar, que suelen encontrarse una al lado de la otra en esta lesión. La VSD sin afección (10 a 20%) se presenta cuando la VSD se ubica en un punto lejano a los grandes vasos. El subgrupo de pacientes con DORV y VSD bajo la válvula pulmonar también se clasifica como síndrome de Taussig-Bing.¹³³ Esta alteración se aparece en 30% de los casos de DORV con VSD y se forma cuando la aorta rota más hacia adelante y la arteria pulmonar, hacia atrás (fig. 20-25).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Por lo general, los pacientes con DORV se presentan con uno de los siguientes tres cuadros clínicos: a) aquellos con VSD con afección doble o subaórtica presente con CHF y mayor propensión al desarrollo de hipertensión pulmonar, como los lactantes con VSD amplia y aislada; b) quienes tienen VSD subaórtica y estenosis pulmonar manifiestan

cianosis e hipoxia, como los lactantes con tetralogía de Fallot, y c) aquellos con VSD subpulmonar muestran cianosis que se asemeja en gran medida a la de pacientes con D-TGA por desviación de sangre venosa sistémica desaturada hacia la aorta y de sangre oxigenada hacia la arteria pulmonar.¹³¹ Por lo tanto, los tres factores críticos que influyen en la presentación clínica y el tratamiento subsecuente son el tamaño de la VSD, la presencia o la ausencia de obstrucción intensa al flujo del infundíbulo del RV y la ocurrencia de otras anomalías concomitantes (en especial, las vinculadas con hipoplasia de las estructuras izquierdas que se observan algunas veces con VSD subpulmonar).

La ecocardiografía es la base del diagnóstico y también puede aportar información valiosa sobre la factibilidad de la reparación de ambos ventrículos. Los aspectos anatómicos específicos que deben resolverse para ayudar a la planificación quirúrgica, además de los mencionados antes, incluyen anatomía coronaria (presencia de una rama del cono o descendente izquierda anterior), la presencia de VSD musculares adicionales remotas a cualquiera de los grandes vasos y la distancia entre la válvula tricúspide y la pulmonar. El cateterismo cardíaco casi nunca es necesario, excepto para determinar el estado de la hipertensión pulmonar y los efectos en la anatomía arterial pulmonar de procedimientos paliativos previos.

Tratamiento. Los objetivos de la intervención quirúrgica correctiva son aliviar la estenosis pulmonar, liberar la obstrucción y formar vías de salida independientes a partir de cada ventrículo hacia el gran vaso correcto, así como lograr la separación de la circulación sistémica y la pulmonar.

Ventrículo derecho de doble infundíbulo (DORV) sin comunicación interventricular

La reparación de corazones con DORV (*double-outlet right ventricle*) y sin comunicación interventricular puede lograrse mediante la construcción de un túnel intraventricular que conecte la comunicación interventricular con la aorta, el cierre de la arteria pulmonar y la colocación de un conducto extracardiaco con válvula desde el

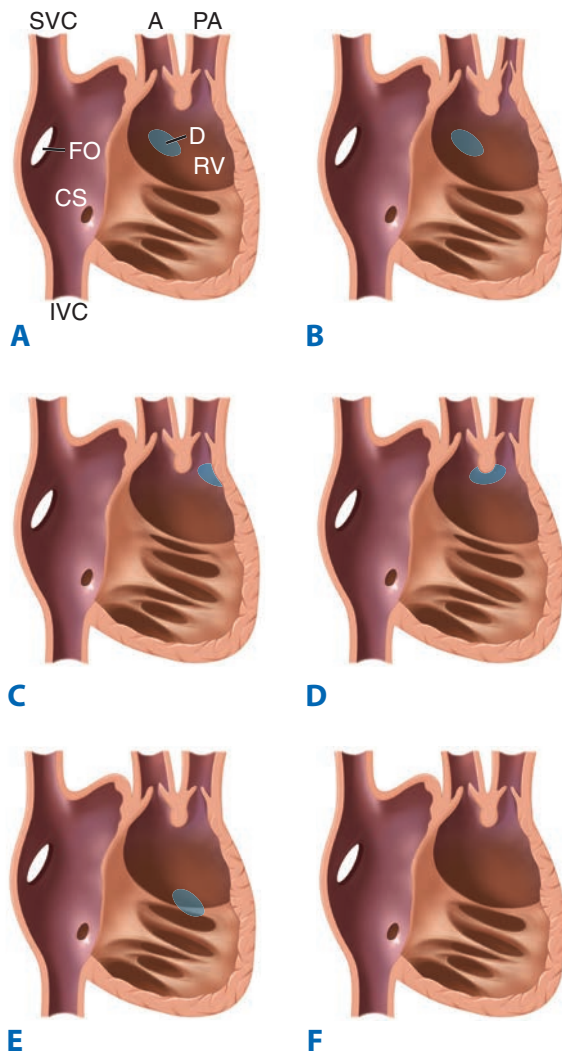


Figura 20-25. Relación de la comunicación interventricular (VSD) con las grandes arterias en un ventrículo derecho con doble infundíbulo (DORV). **A.** VSD subaórtica sin estenosis pulmonar. **B.** VSD subaórtica con estenosis pulmonar. **C.** VSD subpulmonar (malformación de Taussig-Bing). **D.** VSD con afección doble. **E.** VSD sin afección (distal). **F.** Tabique interventricular íntegro. A, aorta; CS, seno coronario; D, comunicación interventricular; FO, agujero oval; IVC, vena cava inferior; PA, arteria pulmonar; RV, ventrículo derecho; SVC, vena cava superior. (Adaptada con autorización de Zamora R, Moller JH, Edwards JE. *Double-outlet righth ventricle*. Chest. 1975;68:672.)

RV hasta la arteria pulmonar. En pacientes sin estenosis pulmonar que presentan insuficiencia cardiaca congestiva intratable puede colocarse una banda en la PA durante los primeros seis meses para limitar la circulación excesiva en esta estructura vascular y prevenir la aparición de hipertensión pulmonar.

Los lactantes con estenosis pulmonar pueden tratarse con una derivación sistémica-pulmonar seguida por una reparación biventricular de acuerdo con lo descrito por Belli et al. en 1999, o mediante un procedimiento de Fontan modificado.¹³⁴ No hay consenso en cuanto al momento más adecuado para realizar la reparación, pero investigaciones recientes sugieren que se obtienen resultados más adecuados durante los primeros seis meses de vida. No obstante, en los casos en que es necesario colocar un conducto extracardiaco con válvula, conviene retrasar la reparación definitiva hasta que el niño tenga dos o tres años de edad porque puede colocarse un conducto más grande y es posible que se reduzca el número de sustituciones necesarias del conducto por el crecimiento del paciente.^{7,131}

Ventrículo derecho de doble infundíbulo (DORV) con comunicación interventricular subaórtica o doble sin estenosis pulmonar

Este grupo de pacientes pueden tratarse mediante la creación de una separación intracardiaca que dirija la sangre desde el LV hasta la aorta. Quizá sea necesario ampliar la VSD para contar con espacio suficiente para la división; lo anterior debe efectuarse en sentido anterosuperior con el propósito de evitar la lesión del sistema de conducción que, en situaciones normales, se halla en posición inferoposterior a lo largo del borde de la VSD. Otras consideraciones importantes para la construcción del túnel de salida del LV incluyen la prominencia del tabique del cono, la implantación de la válvula tricúspide en esta estructura y la distancia entre las válvulas tricúspide y pulmonar. En algunos casos, ciertas características anatómicas impiden colocar una división intracardiaca adecuada y debe utilizarse la reparación univentricular.

Ventrículo derecho de doble infundíbulo (DORV) con comunicación interventricular subaórtica o doble con estenosis pulmonar

La reparación de este defecto es similar a la antes mencionada, salvo que hay que realizar en forma concomitante la reconstrucción de RVOT además del túnel intracardiaco. La ampliación de la RVOT puede lograrse con la colocación de un parche que atraviese el anillo o de un conducto extracardiaco con válvula cuando una arteria coronaria anterior descendente izquierda anómala impide el uso del parche.

Síndrome de Taussig-Bing sin estenosis pulmonar

Los lactantes se tratan mejor con la septostomía con globo durante el periodo neonatal para mejorar la mezcla, seguida de cierre de la VSD que impida la salida del LV a la arteria pulmonar, y una intervención quirúrgica para cambio arterial. El procedimiento de Kawashima,¹³⁵ en el cual se utiliza un túnel intraventricular para impedir la salida directa del LV a la aorta, podría usarse como alternativa cuando la aorta es más posterior o cuando existe también estenosis pulmonar.

Síndrome de Taussig-Bing con estenosis pulmonar

Esta malformación puede tratarse con diversas técnicas, de acuerdo con los detalles anatómicos específicos y la experiencia del grupo terapéutico. Es posible efectuar una reparación de Rastelli, que comprende la construcción de un túnel intraventricular a través de la VSD existente que conecta el LV con los dos grandes vasos, seguida por el corte de la PA en su punto de origen y la inserción de un conducto con válvula desde el RV hasta el segmento distal de la arteria pulmonar.¹³⁶ Como alternativa, puede realizarse un procedimiento de Yasui, que implica impedimento del paso de la VSD a la arteria pulmonar, creación de una anastomosis de Damus-Kaye-Stansel (DKS) entre la PA y la aorta con aumento mediante un parche al mismo tiempo que se coloca un conducto entre el RV y la arteria pulmonar.¹³⁷

Resultados. Los resultados de las reparaciones de DORV casi siempre son favorables, sobre todo para el DORV de tipo tetralogía con VSD subaórtica.^{138,139} Sin embargo, los tipos de DORV más complejos, incluidos la VSD sin afección y el tipo Taussig-Bing, aún implican morbilidad y mortalidad importantes.^{134,138,139} Además, las intervenciones repetidas para reconstrucción de RVOT o las intervenciones quirúrgicas por etapas en pacientes derivados para realización de una vía ventricular única, conllevan riesgos tardíos para los sujetos que sobreviven a la reparación inicial. Una serie reciente de una sola institución valoró 393 sujetos con

724 DORV.¹³⁸ Los autores encontraron que la necesidad de una nueva intervención quirúrgica se aproximó a 37% 15 años después de la reparación. La cirugía de cambio arterial, a diferencia de la reparación de tipo Rastelli, se acompañó de un mayor riesgo de mortalidad temprana posterior a la reconstrucción, pero mitigó el riesgo de muerte tardía. Los pacientes con estructuras izquierdas hipoplásicas y VSD no subaórtica podrían tener mejor evolución con la reparación de ventrículo único.

Tetralogía de Fallot

Anatomía. La descripción original de la tetralogía de Fallot (TOF) por Etienne Louis Fallot,¹⁴⁰ como implica el nombre, incluye cuatro malformaciones: una VSD perimembranosa grande adyacente a la válvula tricúspide; aorta superpuesta; grado variable de obstrucción de la RVOT, que puede incluir hipoplasia o displasia de la válvula pulmonar, así como obstrucción al nivel subvalvular y de la arteria pulmonar, e hipertrofia ventricular derecha. En fecha más reciente, Van Praagh et al.¹⁴¹ señalaron que sería más adecuado denominar a la TOF como monología de Fallot, ya que los cuatro componentes se explican por la mala posición del tabique infundibular. Cuando este último se desplaza hacia adelante y a la izquierda, la RVOT se estrecha y su desplazamiento anterior causa la falta de fusión del tabique interventricular entre las ramas de las trabéculas septomarginales (fig. 20-26).

La morfología de la TOF es muy heterogénea e incluye ausencia de válvula pulmonar, malformaciones concomitantes en el tabique AV y atresia pulmonar con colaterales aortopulmonares mayores. La presente explicación se enfoca sólo en la llamada presentación clásica de TOF sin malformaciones intracardíacas concomitantes.

En la TOF se describen patrones alterados de las arterias coronarias, que afectan su origen o distribución.¹⁴² Sin embargo, la anomalía coronaria con mayor importancia quirúrgica es la formación de la coronaria descendente anterior izquierda como rama de la arteria coronaria derecha. Esto aparece en cerca de 3% de los casos de TOF y puede impedir la colocación de un parche transanular porque la arteria cruza la RVOT a una distancia variable del anillo de la válvula pulmonar.¹⁴³

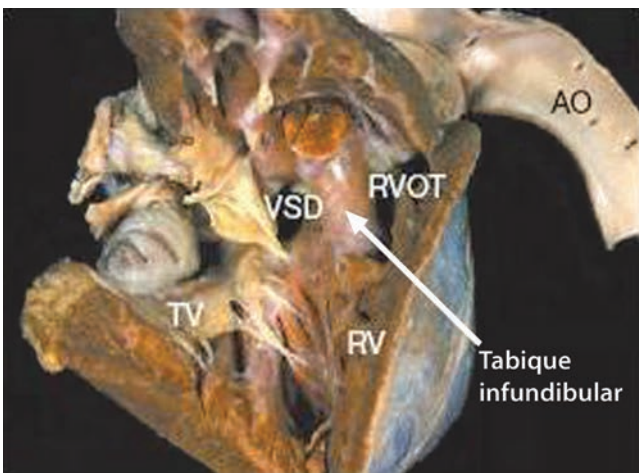


Figura 20-26. Pieza patológica del corazón de un paciente con tetralogía de Fallot. Los cuatro componentes anatómicos que comprenden la tetralogía de Fallot pueden conceptualizarse como monología de Fallot, ya que pueden explicarse por la mala posición del tabique interventricular. AO, aorta; RV, ventrículo derecho; RVOT, infundíbulo ventricular derecho; TV, válvula tricúspide; VSD, comunicación interventricular. (Con autorización de Van Praagh et al.¹⁴¹ © Elsevier Ltd.)

Fisiopatología y manifestaciones clínicas. La presentación inicial de un niño con TOF depende del grado de obstrucción de la RVOT. Los niños con cianosis presente al nacimiento suelen tener hipoplasia del anillo pulmonar grave e hipoplasia concomitante de las arterias pulmonares periféricas. No obstante, la mayoría de los pacientes se presenta con cianosis leve al nacimiento, la cual se incrementa de manera progresiva porque la hipertrofia del RV afecta cada vez más la RVOT. La cianosis suele tornarse significativa durante los primeros seis a 12 meses de vida y el niño puede experimentar episodios “tet” típicos, que corresponden a periodos de hipoxia extrema. Estos episodios se caracterizan por descenso del flujo sanguíneo pulmonar e incremento del flujo aórtico. Cualquier estímulo que disminuya la resistencia vascular sistémica, como la fiebre o la actividad física vigorosa, puede desencadenarlos. La intensidad y la frecuencia de las crisis de cianosis aumentan conforme el niño crece y a menudo los pacientes de mayor edad sin corrección de la TOF adoptan la posición en cuclillas, que incrementa la resistencia vascular periférica y alivia la cianosis.

La valoración física en sujetos de edad mayor con TOF, puede mostrar dedos en palillo de tambor, policitemia, hemoptisis o abscesos cerebrales. La radiografía de tórax muestra un corazón en forma de bota, y el ECG, un patrón normal de hipertrofia ventricular derecha. La ecocardiografía confirma el diagnóstico al demostrar la posición y las características de la VSD, define el tipo de obstrucción de la RVOT y con frecuencia permite observar las ramas de las arterias pulmonares y los segmentos proximales de las arterias coronarias. En escasas ocasiones se requiere el cateterismo cardíaco y, de hecho, éste es una práctica riesgosa en individuos con TOF, ya que puede generar espasmo del músculo a nivel de la RVOT e inducir una crisis de cianosis intensa (episodio “tet”). A veces es necesario realizar aortografía para delinear las características anatómicas de las arterias coronarias.

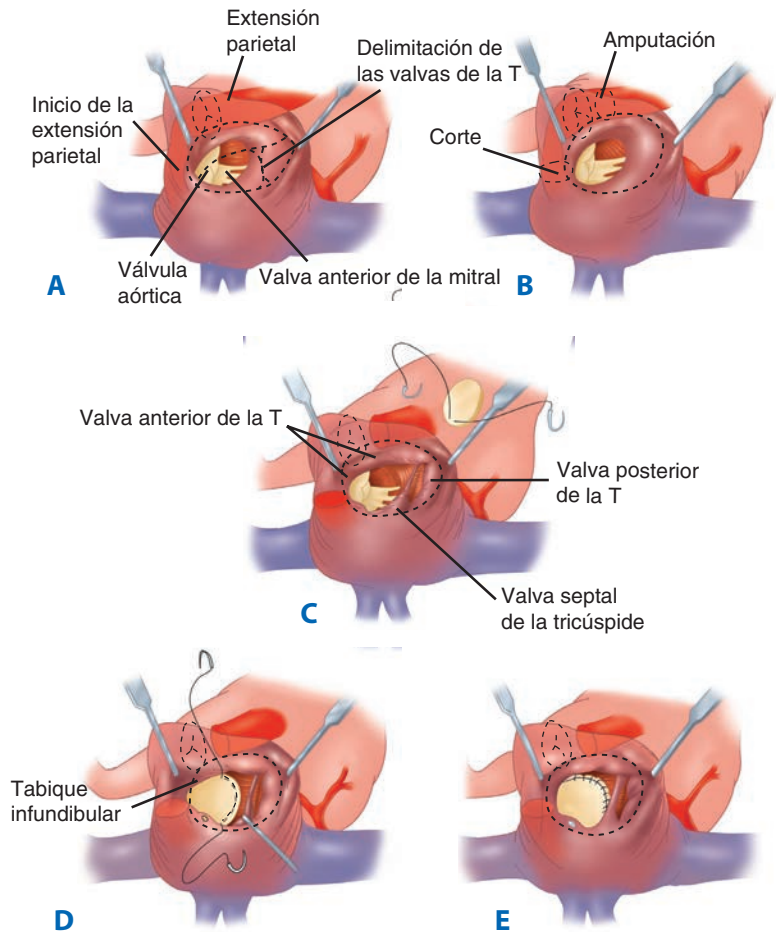
Tratamiento. John Deanfield¹⁴⁴ dijo “...es inevitable que el seguimiento prolongado significara cirugía en una época anterior: la intervención quirúrgica más reciente, a menor edad, con mejor atención preoperatoria, operatoria y posoperatoria, mejorará los resultados a largo plazo. Los datos del pasado serán muy pesimistas”. Esta declaración es muy pertinente, ya que la corrección quirúrgica de la TOF ha evolucionado desde una estrategia por etapas de la paliación antecedente en la lactancia, seguida de reparación cardíaca, hasta la reparación primaria durante los primeros meses de edad sin intervención quirúrgica paliativa previa.

Sin embargo, aún hoy quizá se prefiera la formación de derivaciones sistémicas-pulmonares, casi siempre una derivación de B-T, en recién nacidos inestables < 6 meses de edad que requieren un conducto extracardiaco a causa de una arteria coronaria anterior descendente izquierda anómala o cuando la TOF coexiste con atresia pulmonar, hipoplasia intensa de ramas de la arteria pulmonar o anomalías graves distintas a las cardíacas.

La reparación tradicional de la TOF se efectúa a través de una ventriculotomía derecha, que brinda una exposición excelente para el cierre de la VSD y alivia la obstrucción de la RVOT; no obstante, cierta preocupación con respecto a que la cicatrización podría alterar de manera significativa la función del RV o inducir arritmias letales condujo a crear la técnica transauricular. Excepto en casos en que la hipoplasia difusa de la RVOT requiere la inserción de un parche transanular, la reparación transauricular se utiliza cada vez con mayor frecuencia aun cuando su superioridad todavía no se confirma de modo definitivo.¹⁴⁵

La técnica operatoria comprende el uso de circulación extracorporal (CPB). Se ligan todas las derivaciones arteriales sistémicas-pulmonares, así como el conducto arterioso. Luego se lleva a cabo una auriculotomía derecha y se exploran las características anatómicas de la VSD y la RVOT mediante retracción de la válvula tricúspide (fig. 20-27). La obstrucción al flujo de salida se libera

Figura 20-27. Anatomía vista desde la perspectiva de la vía de acceso de la aurícula derecha (RA) bajo el supuesto de que la pared libre de dicha aurícula y de la válvula tricúspide (T) son transparentes. El borde libre de las valvas tricúspideas se señala con líneas punteadas. **A.** La diferencia con respecto a la perspectiva del ventrículo derecho (RV) es la posición aparente de la extensión parietal. Desde la perspectiva de la RA, el cirujano puede observar puntos inferiores a ésta porque la extensión parietal forma un arco sobre el infundíbulo ventricular derecho. **B.** Mismo punto de vista sin la delineación de las valvas de las válvulas tricúspides. La extensión parietal se corta en su punto de origen en el tabique infundibular y se disecciona en sentido superior hacia la pared libre, donde se amputa. **C.** Se coloca un punto de colchonero a partir del lado de la RA a través de la base del tejido de las comisuras entre las valvas septal y tricúspidea, y el parche. **D.** La sutura se extiende sobre la extensión parietal y el tabique infundibular, al tiempo que se visualiza y mantiene la cercanía respecto de las valvas aórticas para no dejar un orificio entre las bandas musculares. Cuando se trabaja a través de la RA, tiene especial importancia permanecer cerca de las valvas aórticas en dirección al tabique con el propósito de evitar el estrechamiento del infundíbulo del RV. **E.** La reparación de la comunicación interventricular se concluye. Obsérvese que la línea de sutura está alejada del haz de His y sus ramas, excepto donde cruza la rama derecha en dirección anteroinferior. (Reproducida con autorización de Kouchoykos NT, Blackstone EH, et al: *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. 4th ed. Philadelphia. Elsevier, 2013:1384. Copyright Elsevier.*)



mediante la resección tanto del segmento del tabique infundibular que ocasiona el problema como de cualquier músculo trabecular. Si es necesario puede efectuarse una valvulotomía pulmonar o una incisión longitudinal en el tronco de la arteria pulmonar para mejorar la exposición. El diámetro del anillo de la válvula pulmonar se valora con la inserción de dilatadores de Hegar a través de la vía de salida; si la relación de diámetro PA/AA es < 0.5 o la presión RV/LV se calcula en > 0.7 , se inserta un parche transanular.²¹ El cierre de la VSD se realiza con un parche y se tiene cuidado de colocar las suturas a lo largo del segmento posteroinferior para evitar lesionar el sistema de conducción.

Resultados. La mortalidad quirúrgica de la reparación primaria de la TOF durante la lactancia es $< 5\%$ en la mayoría de las series.^{4,7,145} Algunos factores que antes incrementaban el riesgo, como la inserción de parche transanular o una edad menor al momento de la reparación, dejaron de hacerlo gracias al mejoramiento de los cuidados transoperatorio y posoperatorio. Según la *Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database*, la mortalidad en el alta de 3 059 operaciones de 2002 a 2007 fue de 7.5% en caso de paliación inicial; 1.3% en el caso de reparación primaria y 0.9% en la reparación en etapas, lo cual denotó resultados más adecuados en pacientes sometidos a reparación primaria, que en los que se realizó la reparación en etapas.¹⁴⁶ A pesar de ello, en el caso de reparación en recién nacidos, la mortalidad en el alta aumentó a 6.2% con paliación y a 7.8% con la reparación primaria; ello podría explicarse en parte por una mayor posibilidad de complicaciones posoperatorias en ese grupo de pacientes.

Una complicación importante en pacientes con TOF reparada es el surgimiento de insuficiencia pulmonar, que somete al RV al efecto lesivo de una sobrecarga de volumen aguda y cró-

nica. Esto es en especial problemático en presencia de lesiones residuales, como VSD o estenosis pulmonar periférica. La insuficiencia valvular pulmonar después de la reparación de la TOF es relativamente tolerable en el corto plazo, en parte porque el RV hipertrófico casi siempre se adapta a la carga hemodinámica alterada.^{147,148} Sin embargo, los efectos nocivos de la insuficiencia valvular pulmonar crónica son muchos e incluyen dilatación e insuficiencia ventricular derecha progresivas, insuficiencia tricúspidea, intolerancia al ejercicio, arritmia y muerte súbita. La interacción mecanoeléctrica, mediante la cual el RV dilatado presenta un sustrato para la inestabilidad eléctrica, podría ser la causa subyacente de la propensión a la arritmia ventricular.¹⁴⁹ Como apoyo a esta declaración, Gatzoulis et al.^{147,149} encontraron que el riesgo de arritmia sintomática era alto en pacientes con crecimiento ventricular derecho marcado y prolongación de QRS en el ECG en reposo > 180 ms. Karamlou et al. mostraron que las anomalías estructurales y hemodinámicas similares, incluido el aumento del volumen auricular derecho y el tamaño de la cavidad ventricular derecha, también se relacionan con arritmias auriculares en pacientes que fueron objeto de reparación de TOF.¹⁵⁰ Los autores encontraron que la prolongación del complejo QRS mayor al umbral de 160 ms aumenta el riesgo de arritmias auriculares.¹⁵⁰ En conjunto, estos datos muestran que un mecanismo similar podría ser la causa de las arritmias auriculares y ventriculares después de la reparación en pacientes con TOF.

Cuando hay deterioro significativo de la función ventricular, a veces es preciso insertar una válvula pulmonar, aunque esto rara vez es necesario en los lactantes. Por desgracia, no hay criterios universales que establezcan el momento adecuado para la sustitución valvular pulmonar, aunque se consideran la dilatación del RV, la prolongación de QRS a más de 180 ms, las arritmias auriculares importantes o la función ventricular alterada.

Las arritmias constituyen la complicación tardía más grave después de la reparación de la TOF. En una cohorte multicéntrica de 793 pacientes estudiados por Gatzoulis et al.¹⁴⁹ se registró un aumento constante en la prevalencia de taquiarritmia ventricular y auricular, así como de muerte súbita cardíaca en los primeros cinco a 10 años posteriores a la reparación intracardiaca. Se publicó la presencia de incidentes clínicos en 12% de los sujetos 35 años después de la reparación. Sin embargo, la prevalencia de arritmias auriculares en otros estudios varía entre 1 y 11%,^{147,149} lo cual es un reflejo de la fuerte dependencia del tiempo para el inicio de la arritmia.

Las causas de arritmia después de la reparación son complejas y multifactoriales, se deben a la deficiente definición de la detección óptima y de los algoritmos terapéuticos. El pasado de la reparación se relaciona con mayor frecuencia con arritmias auriculares y ventriculares. La función ventricular alterada consecutiva a un periodo prolongado de cianosis antes de la reparación, podría contribuir a la propensión arrítmica en pacientes de mayor edad.

Comunicación interventricular

Anatomía. La comunicación interventricular (VSD) se refiere a un orificio entre los ventrículos izquierdo y derecho. Estas malformaciones son frecuentes y constituyen 20 a 30% de todas las CHD; pueden presentarse como lesión aislada o como parte de una malformación más compleja.¹⁵¹ El tamaño de las VSD varía desde

3 a 4 mm hasta más de 3 cm; estas lesiones se clasifican en cuatro tipos de acuerdo con su ubicación en alguna porción del tabique interventricular: perimembranosa, conducto AV, vía de salida o supracrestínea, y muscular (fig. 20-28).

Las VSD perimembranosas son el tipo que más a menudo requiere una reparación quirúrgica y se presentan en cerca de 80% de los pacientes.¹⁵¹ Estas anomalías afectan el tabique membranoso y se acompañan de las malformaciones de alineación observadas en la tetralogía de Fallot (TOF). En pocos individuos, las valvas anterior y septal de la válvula tricúspide se adhieren a los bordes de la malformación perimembranosa y forman un conducto entre el LV y la aurícula derecha. Tales malformaciones originan un cortocircuito intenso de izquierda a derecha por efecto del gradiente de presión diferencial entre ambas cavidades.

Las anomalías del conducto AV, que también se denominan malformaciones de la vía de entrada, se presentan cuando una parte o la totalidad del tabique del conducto AV está ausente. La VSD se ubica por abajo de la válvula tricúspide y su límite superior es el anillo de esta válvula, sin músculo entre ambas estructuras.

Las VSD supracrestíneas o de la vía de salida se deben a una alteración del tabique conal. El límite superior de estas malformaciones suele ser la válvula pulmonar y el resto de sus bordes lo conforma el músculo del tabique infundibular.

Las VSD musculares son el tipo más frecuente y pueden localizarse en cuatro puntos: anterior, medioventricular, posterior

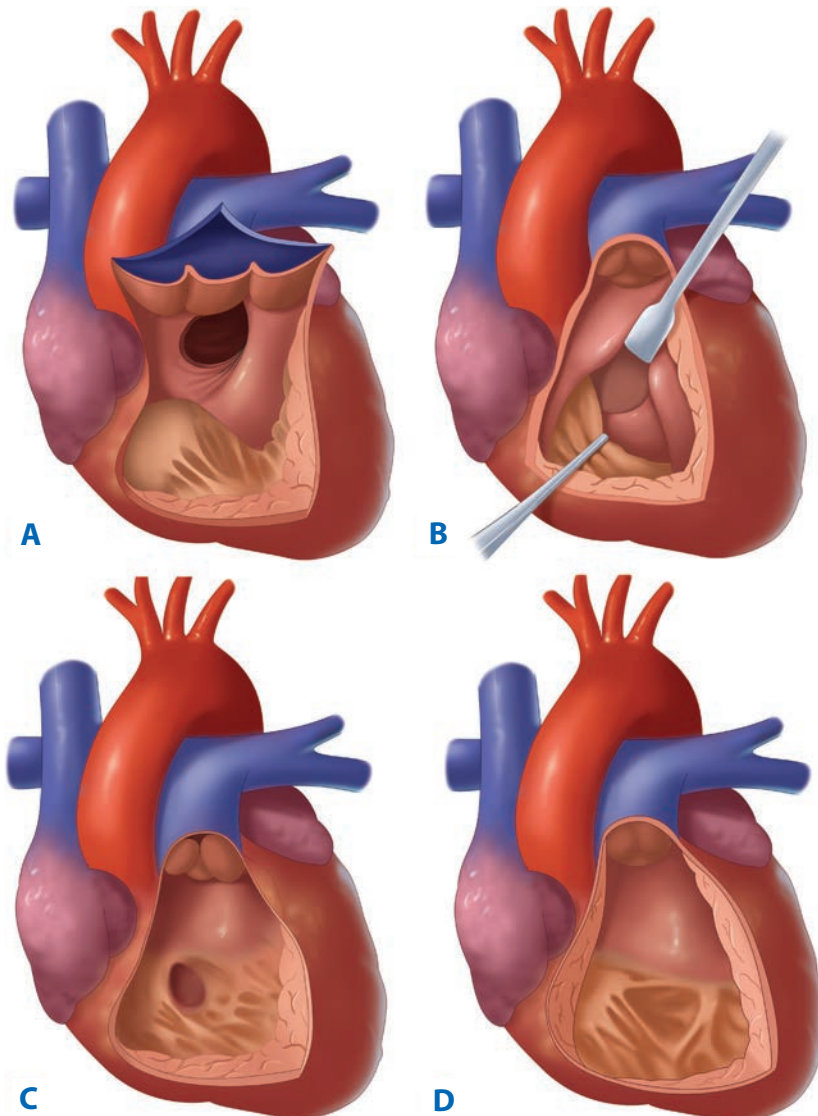


Figura 20-28. Tipos anatómicos clásicos de la comunicación interventricular (VSD). **A.** VSD tipo I (conal, infundibular, supracrestínea, infraarterial). **B.** VSD tipo II o perimembranosa. **C.** VSD tipo III (conducto auriculoventricular o de la vía de entrada del tabique). **D.** VSD tipo IV (única o múltiple). (Con autorización de Ventricular septal defect. En Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*, 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1994:70.)

o apical. Todos están rodeados de músculo y pueden formarse en cualquier ubicación a lo largo de la porción trabecular del tabique. La inusual variante en “queso suizo” consiste en múltiples orificios que comunican los ventrículos izquierdo y derecho, y su reconstrucción resulta complicada.

Fisiopatología y presentación clínica. Las dimensiones de la VSD determinan la fisiopatología inicial de la enfermedad. Las VSD de gran tamaño se clasifican como no restrictivas y por lo menos igualan el diámetro del anillo de la aorta. Tales malformaciones permiten el flujo libre de sangre del LV al RV e incrementan las presiones ventriculares hasta el nivel de la presión sistémica. Como consecuencia, la razón entre el flujo pulmonar y el sistémico (Qp:Qs) depende de manera inversa de la razón entre la resistencia vascular pulmonar y la resistencia vascular sistémica. Las VSD no restrictivas causan gran incremento del flujo sanguíneo pulmonar y el lactante con la anomalía manifiesta síntomas de CHF. Sin embargo, tales malformaciones ocasionan hipertensión pulmonar e incremento proporcional de la resistencia vascular pulmonar si no reciben tratamiento. Esto induce una inversión del flujo (cortocircuito de derecha a izquierda) que se conoce como síndrome de Eisenmenger.

Las VSD pequeñas y restrictivas oponen una resistencia significativa al paso de sangre a través de la anomalía y, por lo tanto, la presión del RV quizá sea normal o tal vez muestre un incremento mínimo, y es inusual que la relación Qp:Qs exceda 1.5.^{4,7} Tales malformaciones suelen ser asintomáticas porque generan escasos cambios fisiológicos. No obstante, existe un riesgo de endocarditis a largo plazo porque el daño endocárdico que origina el flujo en chorro a través de la malformación puede constituir un sitio sensible para la aparición de colonias.

Diagnóstico. El cuadro inicial del niño con una VSD grande es la insuficiencia cardiaca congestiva intensa y a menudo infecciones de vías respiratorias. Los niños con síndrome de Eisenmenger pueden estar aparentemente asintomáticos hasta que surge cianosis franca.

La radiografía de tórax revela cardiomegalia e incremento de la circulación pulmonar, en tanto que el ECG muestra signos de hipertrofia ventricular izquierda o biventricular. La ecocardiografía permite establecer el diagnóstico definitivo y puede calcular tanto el grado de derivación como las presiones arteriales a nivel pulmonar. Dicha técnica sustituyó en gran medida el cateterismo cardiaco, excepto en niños mayores, en quienes es necesario cuantificar la resistencia pulmonar antes de recomendar el cierre de la malformación.

Tratamiento. La VSD puede cerrarse o estrecharse de manera espontánea; la posibilidad de cierre es inversamente proporcional a la edad a la cual la anomalía se detecta. Por tal razón, los pequeños al mes de edad tienen una incidencia de 80% de cierre espontáneo, en tanto que < 12 meses de vida sólo tienen una posibilidad de 25% de cierre.¹⁵² Esto tiene un gran efecto en la toma de decisiones quirúrgicas porque una VSD pequeña o de tamaño regular puede observarse durante algún tiempo en ausencia de síntomas. Las malformaciones de mayor dimensión y las que inducen síntomas intensos en el periodo neonatal deben repararse durante la lactancia con el propósito de disminuir los síntomas y porque quizás ocurran cambios irreversibles en la resistencia vascular pulmonar durante el primer año de vida.

La reparación de las VSD aisladas requiere la aplicación de circulación extracorporeal con hipotermia moderada y cardioplejía. En la mayoría de los casos, se prefiere la técnica de acceso a través de la aurícula derecha, excepto cuando hay malformaciones de tipo muscular localizadas en el ápice, que a menudo demandan ventriculotomía izquierda para lograr una exposición adecuada. Las malformaciones supracrestíneas pueden visualizarse mediante una incisión longitudinal en la arteria pulmonar o una incisión

transversal en el RV por debajo de la válvula pulmonar. Sin considerar el tipo de anomalía, la técnica a través de la aurícula derecha puede utilizarse en una fase inicial para inspeccionar la anatomía y cambiarse si no permite la exposición adecuada de la malformación. Tras la exploración cuidadosa del corazón en busca de malformaciones concomitantes, se efectúa una reparación con parche cuidando de evitar lesiones al sistema de conducción (fig. 20-29). El uso sistemático de ecocardiografía transesofágica transoperatoria debe aprovecharse para valorar cualquier anomalía residual.

En fecha reciente, se describió el éxito en el cierre de las VSD musculares con una técnica percutánea para colocar un dispositivo denominado Amplatzer.¹⁵³ Este implemento generó una tasa de cierre de 100% en pequeñas series de pacientes con VSD aisladas o residuales, o como estrategia terapéutica auxiliar para el componente VSD en anomalías congénitas más complejas. Quienes proponen el cierre con este dispositivo, argumentan que su uso puede disminuir la complejidad de la intervención quirúrgica y evitar la reintervención para lesiones remanentes pequeñas o la necesidad de una ventriculotomía.

Las VSD múltiples o en “queso suizo” constituyen un caso especial y muchas de ellas no pueden repararse durante la lactancia. En pacientes en los que es imposible un cierre definitivo de la VSD, puede colocarse temporalmente una banda en la PA para controlar el flujo a través de esta estructura. Esto permite ganar tiempo para el cierre espontáneo de muchas malformaciones menores, lo cual simplifica la reparación quirúrgica.

No obstante, algunos centros prefieren la reparación definitiva del tabique en “queso suizo” en la fase temprana mediante el uso de parches de mayor tamaño adherente de fibrina y cierre combinado con colocación transoperatoria de dispositivos especiales, así como técnicas de reparación transauricular.¹⁵⁴ En la *University of California* en San Francisco, 69% de los pacientes con VSD múltiples fue objeto de la corrección en fase única y la evolución del grupo en que se realizó reparación fue mejor que la del grupo con tratamiento paliativo.¹⁵⁴

Resultados. El cierre de VSD puede efectuarse con seguridad inclusive en recién nacidos muy pequeños, con una mortalidad hospitalaria cercana a 0%.^{4,7,155} El principal factor de riesgo aún es la persistencia de lesiones relacionadas, sobre todo en lactantes sintomáticos con VSD grandes.

Malformaciones del conducto auriculoventricular

Anatomía. Las malformaciones del conducto auriculoventricular (AV) tal vez se deban a una falla de la fusión de los cojinetes endocárdicos en la porción central del corazón, que ocasiona una lesión que afecta el tabique de las aurículas y los ventrículos, así como la valva anterior de la válvula mitral y la valva septal de la válvula tricúspide. Las anomalías que afectan de manera primordial el tabique interauricular se denominan malformaciones parciales del conducto AV y a menudo se presentan junto con una hendidura de la valva anterior de la mitral. Las malformaciones completas del conducto AV se caracterizan por una deficiencia combinada de los tabiques auricular y ventricular que coexiste con un orificio AV común en lugar de las válvulas tricúspide y mitral independientes. Por lo general, la válvula AV común tiene cinco valvas: tres laterales (pared libre) y dos con puentes (septales). La comunicación interventricular puede hallarse entre las dos valvas con puente o debajo de ellas. La clasificación de Rastelli para las malformaciones completas del conducto AV se basa en la relación entre la comunicación y la valva con puente anterior (fig. 20-30).¹⁵⁶

Fisiopatología y diagnóstico. Las malformaciones parciales del conducto AV, en ausencia de insuficiencia valvular, a menudo se asemejan a las ASD aisladas. En ellas predomina un cortocircuito de izquierda a derecha en tanto la resistencia vascular pulmonar

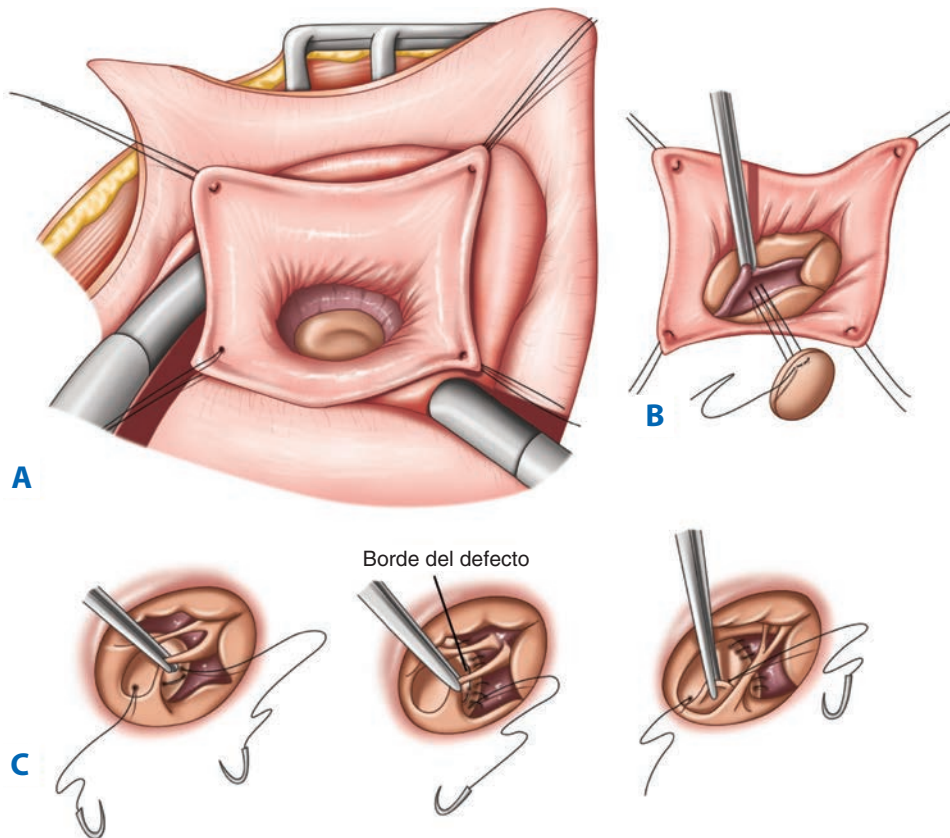


Figura 20-29. A. Incisión en la aurícula derecha y exposición de una comunicación interventricular (VSD) perimembranosa en la región de la comisura tricuspídea anteroseptal. Se colocaron suturas de retracción con el objetivo de evertir ligeramente la pared de la aurícula. Obsérvese que es imposible visualizar el borde superior de esta malformación perimembranosa típica. El nódulo auriculoventricular se ubica en el segmento muscular del tabique auriculoventricular, justo en el lado auricular de la comisura entre las valvas tricuspídeas septal y anterior. Por lo tanto, el haz de His penetra en el ángulo posterior de la VSD, donde es vulnerable. B y C. La reparación de la VSD perimembranosa se completa con un parche de dacrón un poco grande y se tiene cuidado de colocar los puntos 3 a 5 mm lejos del borde de la malformación para evitar alguna lesión al sistema de conducción. (Con autorización de Walters HL, Pacifico AD, Kirklin JK: Ventricular septal defects. En Sabiston DC, Lyerly HK, eds: Textbook of Surgery: The Biologic Basis of Modern Surgical Practice. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997:2014. Copyright Elsevier.)

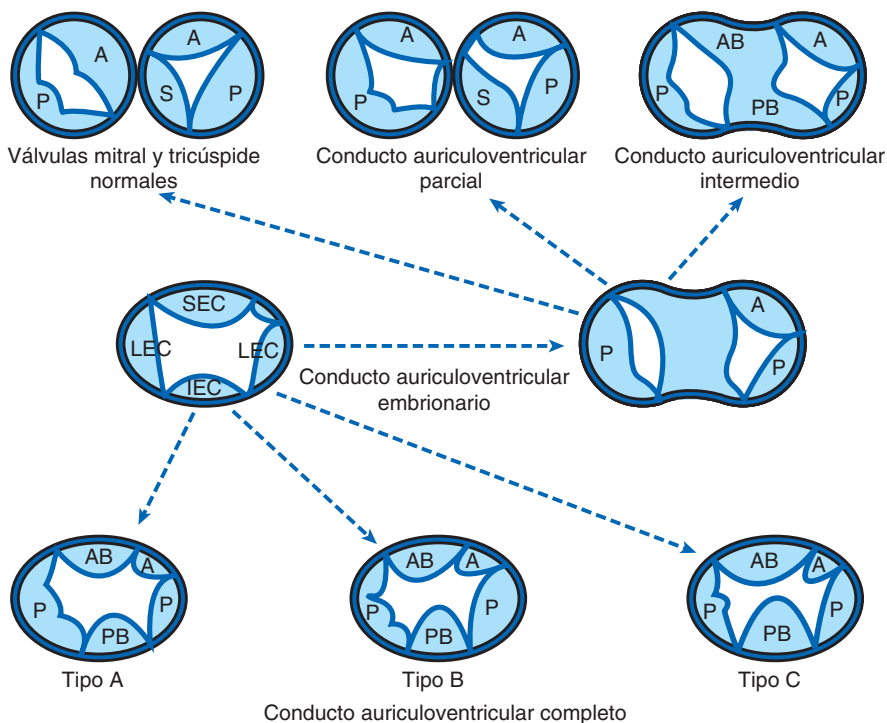


Figura 20-30. Formación de las valvas mitrales y tricuspídeas, así como posible embriogénesis de las modalidades parcial, intermedia y completa de las malformaciones del conducto auriculoventricular. A, anterior; AB, valva con puente anterior; IEC, cojinete endocárdico inferior; LEC, cojinete endocárdico lateral; P, posterior; PB, valva con puente posterior; S, septal; SEC, cojinete endocárdico superior. (De Feldt RH, Porter CJ, Edwards WD, et al. Defects of the atrial septum and the atrioventricular canal. En Adams FH, Emmanouilides GC [eds]. Moss' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 1989. © Mayo Clinic ID #: CP1214116B-2. Utilizado con autorización de Mayo Foundation for Medical Education and Research.)

se mantiene baja. Sin embargo, 40% de los pacientes con malformaciones parciales del conducto AV tiene incompetencia valvular moderada o grave y esta población de individuos genera insuficiencia cardíaca progresiva de manera temprana.¹⁵⁷ Las anomalías completas del conducto AV causan cambios fisiopatológicos más intensos porque la comunicación intracardiaca amplia y el reflujo significativo en la válvula AV contribuyen a la sobrecarga de volumen en el ventrículo e hipertensión pulmonar. Los niños con malformaciones completas del conducto AV manifiestan síntomas de CHF durante los primeros meses de vida.

La exploración física puede mostrar un incremento de la intensidad del choque del ventrículo derecho y un soplo sistólico. Los niños quizá también presenten endocarditis o embolia paradójica como resultado de la comunicación intracardiaca. La radiografía de tórax es congruente con CHF, en tanto que el ECG revela hipertrofia del RV y prolongación del intervalo PR.

La ecocardiografía bidimensional con flujo de color confirma el diagnóstico, pero puede recurrirse al cateterismo cardíaco para definir el estado de la vasculatura pulmonar; la resistencia vascular pulmonar > 12 unidades Wood constituye un criterio de inoperabilidad.¹⁵⁷

Tratamiento. El tratamiento de pacientes con malformaciones del conducto AV tal vez sea un reto. El momento idóneo para la intervención quirúrgica se determina de manera individual. Los enfermos con malformaciones parciales pueden ser objeto de reparación electiva entre los dos y los cinco años de edad, mientras que los pacientes con anomalías completas del conducto AV deben intervenir durante el primer año de vida con el propósito de evitar la aparición de cambios irreversibles en la circulación pulmonar. La reparación completa debe realizarse durante la lactancia, con procedimientos paliativos, como bandeo de la arteria pulmonar, utilizados sólo en individuos con lesiones complejas o que se encuentran demasiado enfermos para tolerar una CPB.

La técnica quirúrgica requiere el uso de CPB continua bajo hipotermia o, en recién nacidos pequeños, paro circulatorio con hipotermia profunda. Al corazón se accede de manera inicial a través de una auriculotomía oblicua derecha y la anatomía se explora con gran cuidado. En el caso de un conducto AV parcial, se repara la hendidura en la válvula mitral con puntos separados y la ASD se cierra con un parche de pericardio.¹⁴⁸ Las malformaciones completas del conducto AV se reparan mediante un parche para cierre de la VSD, separación de la válvula AV común en componentes tricúspide y mitral, fijación de las válvulas nuevas en el borde superior del parche de la VSD y cierre de la ASD.

Resultados. La evolución tras la reparación de las malformaciones parciales del conducto AV es excelente, con una tasa de mortalidad que varía entre 0 y 2% en la mayoría de las series.¹⁵⁶ Las malformaciones completas del conducto AV se vinculan con un pronóstico menos alentador, con una mortalidad quirúrgica de 3 a 13%.

Los trastornos posoperatorios más frecuentes comprenden bloqueo cardíaco completo (1 a 2%), bloqueo de rama derecha (22%), arritmias (11%), obstrucción de la RVOT (11%) e insuficiencia mitral grave (13 a 24%).¹⁵⁶ El uso cada vez más difundido de la ecocardiografía transesofágica transoperatoria puede modificar de modo positivo la evolución de estos pacientes porque permite valorar la calidad de la reparación y solucionar los problemas en el momento sin necesidad de reintervenir.¹⁵⁶⁻¹⁵⁸

Interrupción del cayado aórtico

Anatomía. La interrupción del cayado aórtico (IAA, *interrupted aortic arch*) es una malformación poco frecuente que afecta a cerca de 1% de los pacientes con CHD.^{7,148} Se define como la ausencia de continuidad luminal entre la aorta ascendente y su segmento descendente; en la mayor parte de las ocasiones, aquella no constituye una anomalía aislada puesto que suele presentarse una VSD o

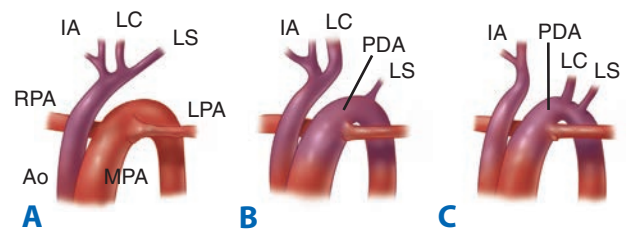


Figura 20-31. Tipos anatómicos de interrupción del cayado aórtico. **A.** Interrupción distal a la arteria subclavia izquierda. **B.** Interrupción entre las arterias subclavia y carótida izquierda. **C.** Interrupción entre la arteria carótida izquierda y tronco arterial braquiocefálico. Ao, aorta; IA, tronco arterial braquiocefálico; LPA, MPA, RPA, arterias pulmonares izquierda, principal (tronco) y derecha; LC, arteria carótida izquierda; LS, arteria subclavia izquierda; PDA, persistencia del conducto arterioso. (Con autorización de Jonas RA. *Interrupted aortic arch*. En Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1994:184.)

conducto arterioso persistente. La IAA se clasifica con base en la localización del segmento interrumpido (fig. 20-31).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico. El flujo sanguíneo sistémico de los recién nacidos con IAA depende del conducto arterioso, por lo cual desarrollan acidosis metabólica intensa y colapso hemodinámico en el momento en que esta estructura se cierra. En la situación poco común en que la persistencia del conducto no se detecta, es posible que el diagnóstico no se establezca durante la lactancia sino hasta que el niño manifiesta síntomas de CHF por persistencia del cortocircuito de izquierda a derecha.

Cuando se establece el diagnóstico definitivo, por lo general mediante ecocardiografía, se efectúan los preparativos para la intervención quirúrgica y se infunde PGE₁ para conservar la permeabilidad del conducto y corregir la acidosis. El estado hemodinámico del niño debe optimizarse con ventilación mecánica y apoyo inotrópico. Los esfuerzos se dirigen a incrementar la resistencia vascular pulmonar mediante la disminución de la fracción inspirada de oxígeno y la prevención de hiperventilación; tales estrategias permiten que la sangre se dirija de manera preferencial hacia la circulación sistémica.

Tratamiento. Las primeras estrategias de tratamiento de IAA utilizaban la paliación a través de toracotomía izquierda y uso de los vasos del cayado aórtico como conducto para restablecer la continuidad aórtica. El bandeo de la arteria pulmonar puede practicarse de modo simultáneo con el propósito de limitar el cortocircuito (*shunting*) a la derecha porque no es factible reparar la VSD o cualquier otra comunicación intracardiaca con esta técnica.

Sin embargo, hoy en día se prefiere la reparación quirúrgica completa en lactantes con IAA. La técnica quirúrgica comprende el uso de una esternotomía media y CPB con periodos cortos de paro circulatorio. La reconstrucción del cayado aórtico puede conseguirse con anastomosis directa o aortoplastia con parche seguidas del cierre de la VSD.¹⁴⁸

En algunos casos, la malformación se acompaña de hipoplasia de las cavidades izquierdas del corazón que impide una reparación definitiva. Estos lactantes deben tratarse con el procedimiento de Norwood seguido de una reparación de Fontan.

Resultados. La evolución de los lactantes con IAA mejoró de manera sustancial durante los últimos decenios gracias al perfeccionamiento de técnicas de cuidado perioperatorio más adecuadas. La mortalidad quirúrgica es menor de 10% en la mayoría de las series actuales. Algunos autores recomiendan la utilización de la ampliación aórtica con parche para asegurar la liberación de la obstrucción de la LVOT y disminuir la tensión a nivel de la anastomosis; esta estrategia reduce el riesgo subsiguiente de reestenosis y compresión traqueobronquial.^{7,157,159}

1. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al. Atrial septal defect and partial anomalous pulmonary venous connection. In: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al, eds. *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003:716.
2. Kirklin JW, Pacifico AD, Kirklin JK. The surgical treatment of atrioventricular canal defects. In: Arciniegas E, ed. *Pediatric Cardiac Surgery*. Chicago: Yearbook Medical; 1985:2398.
3. Peterson GE, Brickner ME, Reimold SC. Transesophageal echocardiography: clinical indications and applications. *Circulation*. 2003;107:2398.
4. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al. Atrial septal defect and partial anomalous pulmonary venous connection. In: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al, eds. *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003:740.
5. Reddy VM. Cardiac surgery for premature and low birth weight neonates. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2001;4:271.
6. Thompson JD, Abuwari EH, Watterson KG, et al. Surgical and transcatheter (Amplatzer) closure of atrial septal defect: a prospective comparison of results and cost. *Heart*. 2002;87:466-469.
7. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1836-1844.
8. Kutty S, Hazeem AA, Brown K, et al. Long-term (5-to 20-year) outcomes after transcatheter or surgical treatment of hemodynamically significant isolated secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol*. 2012;109:1348-1352.
9. Highes ML, Maskell G, Goh TH, Wilkinson JL. Prospective comparison of costs and short term health outcomes of surgical versus device closure of atrial septal defect in children. *Heart*. 2002;88:67-70.
10. **Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. *N Engl J Med*. 1990;323:1645-1650.**
11. Hanninen M, Kmet A, Taylor DA, et al. Atrial septal defect closure in the elderly is associated with excellent quality of life, functional improvement, and ventricular remodeling. *Can J Cardiol*. 2011;27:698-704.
12. Mascio CE, Pasquali SK, Jacobs JP, et al. Outcomes in adult congenital heart surgery: Analysis of the Society of Thoracic Surgeons (STS) Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142:1090-1097.
13. Hopkins RA, Bert AA, Buchholz B, et al. Surgical patch closure of atrial septal defects. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:2144-2150.
14. Liu G, Qiao Y, Zou C, et al. Totally thoracoscopic surgical treatment for atrial septal defect: mid-term follow-up results in 45 consecutive patients. *Heart Lung Circ*. 2012;S1443-S9506.
15. Argenziano M, Oz M, Kohmoto T, et al. Totally endoscopic atrial septal defect repair with robotic assistance. *Circulation*. 2003;108(suppl II):II-191-II-194.
16. Luo W, Chang C, Chen S. Ministernotomy vs. full sternotomy in congenital heart defects: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:473.
17. Srivastava AR, Banerjee A, Tempe DK, et al. A comprehensive approach to fast tracking in cardiac surgery: ambulatory low-risk open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:955-960.
18. King TD, Mills NL. Secundum atrial septal defects: nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*. 1976;235:2506.
19. **Karamlou T, Diggs BS, McCrindle BW, Ungerleider RM, Welke KF. The rush to atrial septal defect closure: is the introduction of percutaneous closure driving utilization? *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1584-1590.**
20. Zeevi B, Keane JF, Castaneda AR, et al. Neonatal critical valvular aortic stenosis. A comparison of surgical and balloon dilatation therapy. *Circulation*. 1989;80:831.
21. Lupinetti FM, Bove EL. Left ventricular outflow tract obstruction. In: Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1994:435.
22. Gupta ML, Lantin-Hermoso MR, Rao PS. What's new in pediatric cardiology. *Indian J Pediatr*. 2003;70(1):41.
23. **Alsoufi B, Karamlou T, McCrindle BW, Calderone CA. Management options in neonates and infants with critical left ventricular outflow tract obstruction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:1013.**
24. Hammon JW Jr., Lupinetti FM, Maples MD, et al: Predictors of operative mortality in critical aortic stenosis presenting in infancy. *Ann Thorac Surg*. 1988;45:537.
25. Mosca RS, Iannetoni MD, Schwartz SM, et al. Critical aortic stenosis in the neonate: a comparison of balloon valvuloplasty and transventricular dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109:147.
26. Moore P, Egito E, Mowrey H, et al. Midterm results of balloon dilatation of congenital aortic stenosis: predictors of success. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1257.
27. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet*. 1967;57:956.
28. Jones TK, Lupinetti FM. Comparison of Ross procedures and aortic valve allografts in children. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:S170.
29. **Karamlou T, Jang K, Williams WG, et al. Outcomes and associated risk factors for aortic valve replacement in 160 children: a competing risks analysis. *Circulation*. 2005;29:3462-3469.**
30. Marasini M, Zannini L, Ussia GP, et al. Discrete subaortic stenosis: incidence, morphology, and surgical impact of associated subaortic anomalies. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:1763.
31. Karamlou T, Gurofsky R, Bojceviski A, et al. Prevalence and associated risk factors for intervention in 313 children with subaortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:900-906.
32. Somerville J, Stone S, Ross D. Fate of patients with fixed subaortic stenosis after surgical removal. *Br Heart J*. 1980;43:629.
33. Williams JCP, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation*. 1961;24:1311.
34. van Son JM, Danielson GK, Puga FJ, et al. Supravalvular aortic stenosis: long-term results of surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:103.
35. Sharma BK, Fujiwara H, Hallman GL, et al. Supravalvular aortic stenosis: a 29-year review of surgical experience. *Ann Thorac Surg*. 1991;51:1031.
36. McElhinney DB, Petrossian E, Tworetzky W, et al. Issues and outcomes in the management of supravalvular aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:562.
37. Clyman RI, Mauray F, Roman C, et al. Circulating PGE₂ concentration and patent ductus arteriosus in fetal and neonatal lambs. *J Pediatr*. 1982;97:455.
38. McMurphy DM, Heymann MA, Rudolph AM, et al. Developmental change in constriction of the ductus arteriosus: response to oxygen and vasoactive substances in the isolated ductus arteriosus of the fetal lamb. *Pediatr Res*. 1972;6:231.
39. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation*. 1971;43:323.
40. Campbell M. Natural history of persistent ductus arteriosus. *Br Heart J*. 1968;30:4.

41. Itabashi K, Ohno T, Nishida H. Indomethacin responsiveness of patent ductus arteriosus and renal abnormalities in preterm infants treated with indomethacin. *J Pediatr*. 2003;143:203.
42. Rashkind WJ, Cuaso CC. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol*. 1979;1:3.
43. Moore JW, Schneider DJ, Dimeglio D. The duct-occlud device: design, clinical results, and future directions. *J Interv Cardiol*. 2001;14:231.
44. Moore P, Egito E, Mowrey H, et al. Midterm results of balloon dilation of congenital aortic stenosis: predictors of success. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1257.
45. Mavroudis C, Backer CL, Gevitz M. Forty-six years of patent ductus arteriosus division at Children's Memorial Hospital of Chicago. Standards for comparison. *Ann Thorac Surg*. 1994;220:402.
46. Elzenga NJ, Gittenberger-de Groot AC, Oppenheimer-Dekker A. Coarctation and other obstructive arch anomalies: their relationship to the ductus arteriosus. *Int J Cardiol*. 1986;13:289.
47. Locher JP, Kron IL. Coarctation of the aorta. In: Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*. St. Louis: Mosby; 1994:167.
48. Presbitero P, Demaie D, Villani M, et al. Long-term results (15–30 years) of surgical repair of coarctation. *Br Heart J*. 1987;57:462.
49. Cohen M, Fuster V, Steele PM, et al. Coarctation of the aorta: long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*. 1989;80:840.
50. Hornung TS, Benson LN, McLaughlin PR. Interventions for aortic coarctation. *Cardiol Rev*. 2002;10:139.
51. Waldhausen JA, Nahrwold DL. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1966;51:532.
52. Karamlou T, Bernasconi A, Jaeggi E, et al. Factors associated with arch reintervention and growth of the aortic arch after coarctation repair in neonates weighing less than 2.5 kg. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:1163-1167.
53. van Heum LW, Wong CM, Spiegelhalter DJ, et al. Surgical treatment of aortic coarctation in infants younger than 3 months: 1985-1990. Success of extended end-to-end arch aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:74-85.
54. Knyshov GV, Sitar LL, Glagola MD, et al. Aortic aneurysms at the site of the repair of coarctation of the aorta: a review of 48 patients. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:935.
55. Bouchart F, Dubar A, Tabley A, et al. Coarctation of the aorta in adults: surgical results and long-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1483.
56. Bhat MA, Neelakhandran KS, Unnikrishnan M, et al. Fate of hypertension after repair of coarctation of the aorta in adults. *Br J Surg*. 2001;88:536.
57. McCrindle BW, Jones TK, Morrow WR, et al. Acute results of balloon angioplasty of native coarctation versus recurrent aortic obstruction are equivalent. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1810.
58. Hopkins RA, Wallace RB. Truncus arteriosus. In: Sabiston DC, Lyerly HK, eds. *Textbook of Surgery: The Biologic Basis of Modern Surgical Practice*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997:2052.
59. Collett RW, Edwards JE. Persistent truncus arteriosus: a classification according to anatomic subtypes. *Surg Clin North Am*. 1949;29:1245.
60. Van Praagh R, Van Praagh S. The anatomy of common aortico-pulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications: a study of 57 necropsy cases. *Am J Cardiol*. 1965;16:406.
61. De la Cruz MV, Pio da Rocha J. An ontogenic theory for the explanation of congenital malformations involving the truncus and conus. *Am Heart J*. 1976;51:782.
62. Manner J. Cardiac looping in the chick embryo: a morphologic review with special reference to terminological and biomechanical aspects of the looping process. *Anat Rec*. 2000;259:242.
63. Hutson MR, Kirby ML. Neural crest and cardiovascular development: a 20-year perspective. *Birth Defects Res Part C Embryo Today*. 2003;69:2.
64. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al. Truncus arteriosus. In: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al, eds. *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003:1201.
65. Mavroudis C, Backer CL. Truncus arteriosus. In: Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1994:237.
66. Chiu IS, Wu SJ, Chen MR, et al. Anatomic relationship of the coronary orifice and truncal valve in truncus arteriosus and their surgical implication. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:350.
67. Armer RM, De Oliveira PF, Lurie PR. True truncus arteriosus. Review of 17 cases and report of surgery in 7 patients. *Circulation*. 1961;24:878.
68. McGoan DC, Rastelli GC, Ongley PA. An operation for the correction of truncus arteriosus. *JAMA*. 1968;205:69.
69. Ebert PA. Truncus arteriosus. In: Glenn WWL, Baue AE, Geha AS, eds. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 4th ed. Norwalk: Appleton-Century-Crofts; 1983:731.
70. Forbess JM, Shah AS, St Louis JD, et al. Cryopreserved homografts in the pulmonary position: determinants of durability. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:54.
71. Aupeple B, Serraf A, Belli E, et al. Intermediate follow-up of a composite stentless porcine valved conduit of bovine pericardium in the pulmonary circulation. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:127.
72. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al. Total anomalous pulmonary venous connection. In: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al, eds. *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003:758.
73. Darling RC, Rothney WB, Craij JM. Total pulmonary venous drainage into the right side of the heart. *Lab Invest*. 1957;6:44.
74. Delisle G, Ando M, Calder AL, et al. Total anomalous pulmonary venous connection: report of 93 autopsied cases with emphasis on diagnostic and surgical considerations. *Am Heart J*. 1976;91:99.
75. Michielon G, Di Donato RM, Pasquini L, et al. Total anomalous pulmonary venous connection: long-term appraisal with evolving technical solutions. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22:184.
76. Jonas RA, Smolinsky A, Mayer JE, et al. Obstructed pulmonary venous drainage with total anomalous pulmonary venous connection to the coronary sinus. *Am J Cardiol*. 1987;59:431.
77. Austin EH. Disorders of pulmonary venous return. In: Sabiston DC, Lyerly HK, eds. *Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997:2001.
78. Lacour-Gayet F, Rey C, Planche C. [Pulmonary vein stenosis. Description of a sutureless surgical procedure using the pericardium in situ.] *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1996;89(5):633-636.
79. Najm HK, Caldarone CA, Smallhorn J, Coles JG. A sutureless technique for the relief of pulmonary vein stenosis with the use of in situ pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115(2):468-470.
80. Hyde JAJ, Stumper O, Barth MJ, et al. Total anomalous pulmonary venous connection: outcome of surgical correction and management of recurrent venous obstruction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:735.
81. Korbmayer B, Buttgen S, Schulte HD, et al. Long-term results after repair of total anomalous pulmonary venous connection. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;49:101.
82. Bando K, Turrentine MW, Ensing GJ, et al. Surgical management of total anomalous pulmonary venous connection. Thirty-year trends. *Circulation*. 1996;95(9 Suppl):II12-II26.

83. Karamlou T, Gurofsky R, Al Sukhni E, et al. Factors associated with mortality and reoperation in 377 children with total anomalous pulmonary venous connection. *Circulation*. 2007;115:1591-1598.
84. Salomone G, Tiraboschi R, Bianchi T, et al. Cor triatriatum: clinical presentation and operative results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:1088.
85. Huang TC, Lee CL, Lin CC, et al. Use of an Inoue balloon dilatation method for treatment of cor triatriatum stenosis in a child. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;57:252.
86. Cooley DA, McNamara DG, Latson JR. Aorticopulmonary septal defect: diagnosis and surgical treatment. *Surgery*. 1957;42:101.
87. Ohtake S, Mault JR, Lilly MK, et al. Effect of a systemic-pulmonary artery shunt on myocardial function and perfusion in a piglet model. *Surg Forum*. 1991;42:200.
88. Gaynor JW, Ungerleider RM. Aortopulmonary window. In: Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1994:250.
89. Scalia D, Russo P, Anderson RH, et al. The surgical anatomy of hearts with no direct communication between the right atrium and the ventricular mass—so-called tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984;87:743.
90. Cheung HC, Lincoln C, Anderson RH, et al. Options for surgical repair in hearts with univentricular atrioventricular connection and subaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;100:672.
91. Trusler GA, Williams WG. Long-term results of shunt procedures for tricuspid atresia. *Ann Thorac Surg*. 1980;29:312.
92. Dick M, Gyler DC, Nadas AS. Tricuspid atresia: clinical course in 101 patients. *Am J Cardiol*. 1975;36:327.
93. Glenn WWL, Patino JF. Circulatory by-pass of the right heart. Preliminary observations on the direct delivery of vena caval blood into the pulmonary arterial circulation. Azygous vein-pulmonary artery shunt. *Yale J Biol Med*. 1954;27:147.
94. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 1971;26:240.
95. deLeval MR, Kilner P, Gerwillig M, et al. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;96:682.
96. Laks H, Haas GS, Pearl JM, et al. The use of an adjustable interatrial communication in patients undergoing the Fontan and definitive heart procedures [abstract]. *Circulation*. 1988;78:357.
97. Haas GS, Hess H, Black M, et al. Extracardiac conduit Fontan procedure: early and intermediate results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17:648.
98. Tokunaga S, Kado H, Imoto Y, et al. Total cavopulmonary connection with an extracardiac conduit: experience with 100 patients. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:76.
99. **Karamlou T, Ashburn DA, Caldaroni CA, Blackstone EH. Matching procedure to morphology improves outcome in neonates with tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:1503-1510.**
100. Bardo DME, Frankel DG, Applegate KE, et al. Hypoplastic left heart syndrome. *Radiographics*. 2001;21:706.
101. Norwood WI. Hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:688.
102. Bronshtein M, Zimmer EZ. Early sonographic diagnosis of fetal small left heart ventricle with a normal proximal outlet tract: a medical dilemma. *Prenat Diagn*. 1997;17:249.
103. Norwood WI, Lang P, Hansen DD. Physiologic repair of aortic atresia-hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med*. 1983;308:23.
104. Norwood WI. Hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:688.
105. Tweddell JS, Hoffman GM, Ghanayem NS, et al. Ventilatory control of pulmonary vascular resistance is not necessary to achieve a balanced circulation in the postoperative Norwood patient. *Circulation*. 1999;100(18 Suppl):I-671.
106. Tchervenkov CI. Two-ventricle repair for hypoplastic left heart syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2001;4:89.
107. **Ohye RG, Sleeper Ia, Mahony L, et al. Comparison of shunt types in the Norwood procedure for single ventricle lesions. *N Engl J Med* 2010;362:1980-92.**
108. Akintuerk H, Michel-Behnke I, Valeske K, et al. Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: basis for combined Norwood Stage I and II repair in hypoplastic left heart. *Circulation*. 2002;105:1099-1103.
109. **Caldaroni CA, Benson L, Holtby H, Li J, Redington AN, VanArsdell GS. Initial experience with hybrid palliation for neonates with single ventricle physiology. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1294-1300.**
110. Baba K, Honjo O, Chaturvedi R, et al. "Reverse Blalock-Taussig shunt": application in single ventricle hybrid palliation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(2):352-357.
111. Bailey LL, Gundry SR, Razzouk AJ, et al. Bless the babies: 115 late survivors of heart transplantation during the first year of life. The Loma Linda University Pediatric Heart Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105:805.
112. Gaynor JW, Mahle WT, Cohen MI, et al. Risk factors for mortality after the Norwood procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22:88.
113. Bove EL. Ebstein's anomaly in the neonate. *Am Assoc Thorac Surg*. 2008 (abstr).
114. Celermajer DS, Cullen S, Sullivan ID, et al. Outcome in neonates with Ebstein's anomaly. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:1041-1046.
115. Starnes VA, Pitlick PT, Bernstein D, et al. Ebstein's anomaly appearing in the neonate. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:1082.
116. Danielson GK, Driscoll DJ, Mair DD, et al. Operative treatment of Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:1195.
117. Knott-Craig CJ, Overholt ED, Ward KE, et al. Neonatal repair of Ebstein's anomaly: indications, surgical technique, and medium-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1505.
118. Yetman AT, Freedom RM, McCrindle BW. Outcome in cyanotic neonates with Ebstein's anomaly. *Am J Cardiol*. 1998;81:749.
119. Billingsly AM, Laks H, Boyce SW, et al. Definitive repair in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;97:746.
120. Stellin G, Vida VL, Milanese O, et al. Surgical treatment of complex cardiac anomalies: the "one and one half ventricle repair." *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22:435.
121. Chowdhury UK, Airan B, Sharma R, et al. One and a half ventricle repair with pulsatile Glenn: results and guidelines for patient selection. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:2000.
122. Van Praagh R, Van Praagh S, Vlad P. Anatomic subtypes of congenital dextrocardia: diagnostic and embryologic implications. *Am J Cardiol*. 1964;13:510.
123. Van Praagh R, Van Praagh S. Isolated ventricular inversion: a consideration of the morphogenesis, definition, and diagnosis of nontransposed and transposed great arteries. *Am J Cardiol*. 1966;17:395.
124. Blalock A, Hanlon CR. The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery. *Surg Gynecol Obstet*. 1950;90:1.
125. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessel. *Surgery*. 1959;45:966.
126. Mustard WT, Chute AL, Keith JD. A surgical approach to transposition of the great vessels with extracorporeal circuit. *Surgery*. 1954;36:39.

127. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, et al. Successful anatomic correction of transposition of the great vessels: a preliminary report. *Arq Bras Cardiol.* 1975;28:461.
128. Rastelli GC. A new approach to the "anatomic" repair of transposition of the great arteries. *Mayo Clin Proc.* 1969;44:1.
129. Culbert EL, Ashburn DA, Cullen-Dean G, et al. Quality of life after repair of transposition of the great arteries. *Circulation.* 2003;108:857.
130. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, et al. Late results of the Rastelli operation for transposition of the great arteries. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2001;4:3.
131. Freedom RM, Yoo SJ. Double-outlet right ventricle: pathology and angiocardiology. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2000;3:3.
132. Lev M, Bharati S, Meng CCL, et al. A concept of double outlet right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1972;64:271.
133. Taussig HB, Bing RJ. Complete transposition of the aorta and a levoposition of the pulmonary artery. *Am Heart J.* 1949;37:551.
134. Belli E, Serraf A, Lacour-Gayet F, et al. Double-outlet right ventricle with non-committed ventricular septal defect. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:747.
135. Kawashima Y, Matsuda H, Yagihara T, et al. Intraventricular repair for Taussig-Bing anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105:591-596.
136. Rastelli GC, McGoon DC, Wallace RB. Anatomic correction of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and subpulmonic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969;58:545.
137. Yasui H, Kado H, Nakano E, et al. Primary repair of interrupted aortic arch with severe stenosis in neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;93:539-545.
138. Bradley TJ, Karamlou T, Kulik A, et al. Determinants of repair type, reintervention, and mortality in 393 children with double-outlet right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:967-973.
139. Brown JW, Ruzmetov M, Okada Y, et al. Surgical results in patients with double outlet right ventricle: a 20-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1630.
140. Fallot A. Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque) [French]. *Marseille Med.* 1888;25:77-403.
141. Van Praagh R, Van Praagh S, Nebesar RA, et al. Tetralogy of Fallot: underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. *Am J Cardiol.* 1970;26:25-53.
142. Need LR, Powell AJ, del Nido P, et al: Coronary echocardiography in tetralogy of Fallot: diagnostic accuracy, resource utilization, and surgical implications over 13 years. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1371.
143. Mahle WT, McBride MG, Paridon SM. Exercise performance in tetralogy of Fallot: the impact of primary complete repair in infancy. *Pediatr Cardiol.* 2002;23:224.
144. Deanfield JE. Adult congenital heart disease with special reference to the data on long-term follow-up of patients surviving to adulthood with or without surgical correction. *Eur Heart J.* 1992;13(Suppl H):111-116.
145. Alexiou C, Chen Q, Galogavrou M, et al. Repair of tetralogy of Fallot in infancy with a transventricular or a transatrial approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:174.
146. Al Habib HF, Jacobs JP, Mavroudis C, et al. Contemporary patterns of management of tetralogy of Fallot: data from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):813-819; discussion 819-820.
147. Karamlou T, McCrindle BW, Williams WG. Surgery insight: late complications following repair of tetralogy of Fallot and related surgical strategies for management. *Nature Cardiovasc Med.* 2006;3:611-622.
148. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al: Ventricular septal defect. In: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al, eds. *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery.* 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003:851.
149. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation.* 1995;92:231-237.
150. Karamlou T, Silber I, Lao R, et al. Outcomes after late reoperation in patients with repaired tetralogy of Fallot: the impact of arrhythmia and arrhythmia surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81:1786-1793.
151. Turner SW, Hornung T, Hunter S. Closure of ventricular septal defects: a study of factors influencing spontaneous and surgical closure. *Cardiol Young.* 2002;12:357.
152. Waight DJ, Bacha EA, Khahana M, et al. Catheter therapy of Swiss cheese ventricular septal defects using the Amplatzer muscular VSD occluder. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;55:360.
153. Seddio F, Reddy VM, McElhinney DB, et al. Multiple ventricular septal defects: how and when should they be repaired? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:134.
154. Tsang VT, Hsia TY, Yates RW, et al. Surgical repair of supposedly multiple defects within the apical part of the muscular ventricular septum. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:58.
155. Rastelli G, Kirklin JW, Titus JL. Anatomic observations on complete form of persistent common atrioventricular canal with special reference to atrioventricular valves. *Mayo Clin Proc.* 1966;41:296.
156. Ungerleider RM. Atrial septal defects, ostium primum defects, and atrioventricular canals. In: Sabiston DC, Lyerly HK, eds. *Textbook of Surgery: The Biologic Basis of Modern Surgical Practice.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1997:1993.
157. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al. Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch. In: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al, eds. *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery.* 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003:1353.
158. Ungerleider RM, Kisslo JA, Greeley WJ, et al. Intraoperative prebypass and postbypass epicardial color flow imaging in the repair of atrioventricular septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;98:1146.
159. Roussin R, Belli E, Lacour-Gayet F, et al. Aortic arch reconstruction with pulmonary autograft patch aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:443.

21

capítulo

Cardiopatías adquiridas

Shoichi Okada, Jason O. Robertson,
Lindsey L. Saint y Ralph J. Damiano, Jr.

Valoración cardíaca	735	Técnicas quirúrgicas y resultados / 743	CABG para la miocardiopatía isquémica / 765		
Valoración clínica / 735		Nuevos avances / 747	Insuficiencia mitral secundaria / 765		
Antecedentes / 735		Valvulopatía cardíaca	747		
Exploración física / 737		Principios generales / 747	Aneurismorrafia ventricular izquierda y restauración ventricular quirúrgica / 766		
Valoración del riesgo cardíaco en pacientes de cirugía general / 737		Opciones quirúrgicas / 747	Apoyo circulatorio mecánico / 768		
Estudios diagnósticos / 738		Valvulopatía mitral	751		
Perfusión extracorporeal	740	Estenosis mitral / 751	Dispositivos de asistencia ventricular derecha y dispositivos de asistencia biventricular / 770		
Historia / 740		Insuficiencia mitral / 753	Corazón artificial total / 770		
Técnica / 740		Técnicas quirúrgicas para la válvula mitral y resultados / 755	Tratamiento quirúrgico de las arritmias	770	
Efectos adversos / 741		Valvulopatía aórtica	756	Fibrilación auricular / 771	
Protección del miocardio / 741		Estenosis aórtica / 756		Tratamiento quirúrgico de la pericarditis	772
Arteriopatía coronaria	741	Insuficiencia aórtica / 758		Pericarditis aguda / 772	
Historia / 741		Técnicas quirúrgicas de la válvula aórtica y resultados / 761		Pericarditis recidivante / 773	
Etiología y patogenia / 741		Valvulopatía tricuspídea	762	Pericarditis constrictiva crónica / 773	
Factores de riesgo y prevención / 741		Estenosis e insuficiencia tricuspídeas / 762		Neoplasias cardíacas	774
Manifestaciones clínicas / 742		Valvulopatía múltiple / 764		Panorama general y manifestaciones clínicas generales / 774	
Valoración preoperatoria / 742		Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca	764	Mixoma / 775	
Revascularización coronaria	742	Epidemiología de la insuficiencia cardíaca / 764		Otros tumores cardíacos benignos / 776	
Indicaciones / 742		Etiología y fisiopatología / 765		Tumores cardíacos malignos / 776	
Intervención coronaria percutánea frente a revascularización coronaria / 742				Tumores cardíacos metastásicos / 776	
Resumen / 743					

VALORACIÓN CARDIACA

Valoración clínica

Al igual que en otros campos de la medicina, los antecedentes y la exploración física constituyen el fundamento de la valoración de un paciente con cardiopatía adquirida que precisa intervención quirúrgica. El obtener una anamnesis completa ayudará a identificar trastornos concomitantes y facilitará definir los riesgos quirúrgicos y el pronóstico después del tratamiento. La exploración física no sólo revela factores que pueden aumentar la complejidad del procedimiento quirúrgico, por ejemplo, en operaciones previas o vasculopatía periférica o cerebral. Éstas pueden influir en el método quirúrgico pero también ayudan a guiar la elección y secuencia de los estudios diagnósticos. Una valoración completa del paciente permite al cirujano tomar decisiones fundamentadas en relación con la estrategia de tratamiento óptima para el paciente.

Antecedentes

Los síntomas indicativos de cardiopatía son: dolor torácico, fatiga, edema, disnea, palpitaciones y síncope. La definición adecuada de estos síntomas precisa un interrogatorio detallado con especial atención al inicio, la intensidad, la irradiación, la duración y los

factores que exacerbaban o aliviaban el síntoma. Las demandas ejercidas al corazón están determinadas por sus condiciones de carga y el estado metabólico del cuerpo, y los síntomas suelen acentuarse con el esfuerzo físico o los cambios en la postura.

La angina de pecho es la manifestación distintiva de la arteriopatía coronaria (CAD, *coronary artery disease*), pero puede ocurrir con otros trastornos cardíacos que originan isquemia por una discordancia entre el aporte de oxígeno por la circulación coronaria y la demanda metabólica del miocardio. Es característico que la angina se describa como sensación de opresión, pesadez o un dolor sordo, muy a menudo de ubicación subesternal, el cual dura algunos minutos. Esta molestia puede irradiar hacia el brazo izquierdo, el cuello, la mandíbula o el epigastrio. Muy a menudo es desencadenada por actividades que incrementan la demanda metabólica sobre el corazón, tales como ejercicio, consumo de alimentos y estados de emoción intensa, y suele aliviarse con el reposo o el empleo de nitroglicerina. Es importante señalar que un número significativo de pacientes con isquemia del miocardio, sobre todo diabéticos, mujeres y ancianos, pueden tener una angina de pecho “silenciosa” o equivalentes a la angina de pecho (disnea, diaforesis, náuseas o fatiga). La superposición de estas manifestaciones con las de causas no cardíacas como la cos-

Puntos clave

- ▶ Aunque se han logrado avances en las técnicas de intervención coronaria percutánea para la arteriopatía coronaria, la supervivencia es superior con la revascularización coronaria en pacientes con lesiones de la coronaria principal izquierda, de múltiples vasos y en diabéticos.
- ▶ La revascularización coronaria se ha vuelto cada vez más segura y mejora la mortalidad tardía en pacientes con lesiones de la coronaria principal izquierda o la descendente anterior izquierda proximal, de múltiples vasos y en pacientes con diabetes.
- ▶ Pese a las ventajas teóricas, no se ha establecido claramente la superioridad de la derivación de la arteria coronaria sin bomba con respecto a la revascularización coronaria y es probable que otros factores dominen en el resultado global para cualquiera de las dos técnicas.
- ▶ Aunque las válvulas mecánicas ofrecen mayor durabilidad que las prótesis valvulares de tejido, precisan tratamiento anticoagulante sistémico permanente para reducir el riesgo de trombosis de la válvula y secuelas tromboembólicas, y por lo tanto conllevan un incremento en el riesgo de complicaciones hemorrágicas.
- ▶ Se recomienda la reparación de la válvula mitral más que el reemplazo de la válvula mitral en la mayoría de los pacientes con insuficiencia mitral crónica. La decisión para proceder a la reparación de la válvula está basada en la habilidad y experiencia del cirujano para llevar a cabo la reparación, y en la ubicación y el tipo de la válvula mitral que se identifique en el momento de la operación.
- ▶ Aunque el reemplazo abierto de la válvula aórtica por lo general ha sido el único tratamiento eficaz en pacientes con estenosis aórtica calcificada grave, el reemplazo de la válvula aórtica transcáteter es una técnica en vías de desarrollo que ha demostrado beneficios en el tratamiento de la estenosis aórtica de pacientes muy graves que previamente se habían considerado con alto riesgo o inoperables.
- ▶ El apoyo circulatorio mecánico con dispositivos de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo de reciente generación ha demostrado ser durable y eficaz como transición en pacientes que se someterán a trasplante y como un medio de “tratamiento permanente” para los que no son aptos para trasplante. Los resultados recientes del tratamiento permanente se han acercado a los del trasplante cardiaco.
- ▶ El llevar a cabo una serie de lesiones biauriculares de Cox-Maze da por resultado tasas de abolición de la fibrilación auricular en aproximadamente 90% de los pacientes y es superior a la ablación con catéter y a las series de lesiones más limitadas en pacientes con fibrilación auricular persistente o aurícula izquierda aumentada de tamaño. La ablación quirúrgica de la fibrilación auricular se recomienda en pacientes remitidos con valvulopatía concomitante y en los que previamente han fracasado o no tienen indicaciones adecuadas para los métodos a base de catéter.
- ▶ El tratamiento preferido de la pericarditis depende de la causa fundamental, aunque la enfermedad suele seguir una evolución autolimitada y es mejor tratarla con medios no quirúrgicos. La pericardiectomía quirúrgica puede ser útil en el tratamiento de la pericarditis recidivante y, con más frecuencia, la pericarditis constrictiva crónica.
- ▶ Los mixomas son los tumores cardiacos más frecuentes y, aunque son benignos, se deben resear de inmediato después del diagnóstico, dado el alto riesgo de embolización, complicaciones obstructivas y arritmias.

tocondritis, el cólico biliar, el reflujo gastroesofágico, el espasmo esofágico difuso y la úlcera péptica, por señalar algunos, puede dar lugar a un diagnóstico incorrecto.

La insuficiencia cardiaca puede presentarse en las cavidades izquierdas o en las derechas y surgen síntomas respectivos por la congestión del flujo sanguíneo a consecuencia de las deficiencias de la función de bomba cardiaca. La insuficiencia cardiaca izquierda se manifiesta como disnea, por lo general con el esfuerzo. La ortopnea indica un agravamiento de la congestión pulmonar con aumento del retorno venoso y estos pacientes no pueden permanecer en posición horizontal. La ascitis, el edema periférico y la hepatomegalia reflejan una congestión en la circulación venosa sistémica y son manifestaciones destacadas de la insuficiencia cardiaca derecha. El edema periférico puede presentarse en la insuficiencia cardiaca derecha a consecuencia de congestión venosa sistémica o en la insuficiencia cardiaca izquierda por la retención de sal y líquidos originada por alteraciones del flujo sanguíneo renal. Los pacientes con un flujo sanguíneo y una oxigenación no óptimos en forma crónica también pueden tener hipocratismo digital y cianosis.

Es difícil implicar la cardiopatía basándose únicamente en la presentación de fatiga ya que es un síntoma muy inespecífico. Sin embargo, la mayor parte de los trastornos cardiacos originan fatiga o intolerancia al ejercicio en cierto grado. Es importante distinguir entre la fatiga y la disnea de esfuerzo que algunos pacientes pueden describir como “fatiga”.

La disnea es otro síntoma frecuente que se observa en muchas enfermedades cardiacas. Aunque en general es un síntoma tardío en

personas con valvulopatía cardiaca o miocardiopatía, puede ser una manifestación relativamente temprana en algunos casos, sobre todo los que cursan con estenosis mitral. Como se señaló antes, la disnea también es un equivalente anginoso y puede indicar un episodio de isquemia miocárdica. Muchos trastornos pulmonares primarios producen disnea como su síntoma fundamental y se han de evaluar en forma simultánea ya que la fisiología cardiaca y pulmonar está íntimamente relacionada y puede tener influencias espectaculares entre sí.

Los pacientes por lo general describen palpitaciones como un “latido omitido” o un “corazón acelerado”. Dependiendo del contexto clínico, como las extrasístoles auriculares o ventriculares esporádicas en personas por lo demás sanas, éstas pueden ser benignas. Las arritmias clínicamente importantes, no obstante, precisan una investigación meticulosa. La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente y puede presentarse sola o con alteraciones cardiacas concomitantes. Produce un latido cardiaco irregular y en ocasiones rápido. Los síntomas concomitantes como angina de pecho o mareos y síncope son muy preocupantes en las arritmias potencialmente letales como la taquicardia ventricular o la fibrilación ventricular, sobre todo en pacientes con insuficiencia cardiaca preexistente o cardiopatía isquémica.

El síncope que acompaña a las cardiopatías se debe a la reducción brusca del flujo sanguíneo cerebral. Muchas de estas causas potenciales son graves, y comprenden disfunción del nódulo sinusal, anomalías de la conducción auriculoventricular, arritmias malignas, estenosis aórtica y miocardiopatía obstructiva hipertrófica. Todo episodio de síncope justifica una evaluación minuciosa y búsqueda de la causa original.¹

Cuadro 21-1

Clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA)

CLASE	DESCRIPCIÓN
I	Actividad física no limitada por los síntomas: fatiga, palpitaciones o disnea
II	Cómodo en reposo. Limitación leve de la actividad física. Fatiga, palpitaciones o disnea con actividad física ordinaria
III	Cómodo en reposo. Limitación notable de la actividad física. Fatiga, palpitaciones o disnea con actividades físicas menores que las ordinarias
IV	Imposibilidad para llevar a cabo cualquier actividad física. Puede haber síntomas en reposo y aumentar con la actividad

Además de una búsqueda meticulosa con respecto a los síntomas antes señalados, es importante obtener detalles sobre antecedentes patológicos y quirúrgicos, antecedentes familiares, hábitos sociales (acerca de consumo de alcohol y tabaco), medicación actual y una exploración enfocada de órganos y sistemas, que comprenda una evaluación del estado funcional y la fragilidad de los pacientes. Se ha de prestar atención específica a los trastornos concomitantes que no sólo esclarezca el estado de salud general de los pacientes sino también ayude a definir los riesgos si es que se van a someter a una intervención quirúrgica. Un antecedente familiar importante de arteriopatía coronaria, infarto del miocardio, hipertensión o diabetes tiene suma importancia ya que aumenta los riesgos de los individuos.

Discapacidad funcional y angina de pecho. Con respecto a la insuficiencia cardíaca, la capacidad funcional se correlaciona en alto grado con la mortalidad. La clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) es el sistema de clasificación que se utiliza más ampliamente para clasificar a los pacientes con base en su estado funcional (cuadro 21-1). La clasificación de la NYHA se ha convertido en la base sobre la cual valorar las características del enfermo en muchos estudios para comparar los diferentes grupos de cardiopatas. Aunque se utiliza con menos frecuencia, la clasificación de angina de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) también se emplea con el fin de incorporar los síntomas de angina en la evaluación funcional al establecer el valor pronóstico (cuadro 21-2).

Exploración física

La exploración física es una herramienta invaluable como guía de otros estudios diagnósticos y para tratar a un paciente con cardiopatía sospechada. El médico sagaz detectara signos sutiles que pueden caracterizar mejor el proceso patológico subyacente.

Es importante el aspecto general de un paciente en la valoración clínica. Un individuo pálido, diaforético y obviamente incómodo tiene más probabilidades de presentar un estado clínicamente crítico que uno que está conversando cómodamente y con un comportamiento habitual. Además de los signos vitales básicos, se ha de dirigir atención específica al estado mental de los pacientes y su piel (color, temperatura, diaforesis) ya que éstos pueden reflejar si en general el flujo sanguíneo es adecuado. Se ha demostrado también que la fragilidad general y la demencia son indicadores de mortalidad operatoria y tardía.²

La palpación del precordio puede mostrar desviaciones del punto de impulso máximo que indiquen hipertrofia ventricular o tiros paraesternales observados con la sobrecarga del ventrículo derecho. Se ha de llevar a cabo la auscultación en un entorno silencioso ya que

Cuadro 21-2

Clasificación de la angina de pecho de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS)

CLASE	DESCRIPCIÓN
I	La actividad física ordinaria (caminar, subir escaleras) no produce angina de pecho. La angina ocurre con el ejercicio extenuante, rápido o prolongado durante el trabajo o las actividades recreativas
II	Limitación leve de la actividad ordinaria. La angina ocurre con subir rápido escaleras, caminar subiéndolo contra del viento, tensión emocional, en el frío o después de las comidas. Caminar más de dos cuadras o subir un nivel de escaleras produce angina
III	Limitación intensa de la actividad física ordinaria (subir un nivel de escaleras o caminar una a dos cuadras a un paso normal)
IV	Imposibilidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin molestias. Puede haber angina de pecho en reposo

los soplos, los frotos o los galopes críticos pueden ser sutiles. Los soplos se caracterizan por su ubicación, momento en que aparecen, calidad e irradiación. Por lo general son secundarios a alteraciones valvulares o estructurales y nuevos hallazgos precisan investigación adicional. Un frote debido a fricción pericárdica es específico y prácticamente patognomónico de pericarditis. Un tercer ruido cardíaco (S_3) es generado por el llenado rápido de un ventrículo rígido y puede ser normal en pacientes jóvenes pero cuando se presenta en adultos mayores, es indicativo de disfunción diastólica y es patológico. La mayor contribución de la función de la bomba auricular al llenado ventricular puede manifestarse como un cuarto ruido cardíaco (S_4) y éste también es indicativo de disfunción ventricular.

La palpación de los pulsos periféricos es importante no sólo para valorar si es adecuado el flujo sanguíneo, sino también porque la morbilidad de la arteriopatía coronaria a menudo se correlaciona con el grado de arteriopatía periférica. El descubrimiento de estenosis carotídea mediante la auscultación de soplos carotídeos tiene repercusiones importantes para la planificación del tratamiento quirúrgico.

La cardiopatía a menudo tiene manifestaciones extracardiacas y no debe omitirse la exploración de los otros órganos y sistemas. La auscultación de los campos pulmonares puede revelar estertores en pacientes con edema pulmonar. El trabajo respiratorio también se puede valorar simplemente observando al paciente. En la insuficiencia cardíaca derecha se observa distensión de la vena yugular y hepatoesplenomegalia.

Valoración del riesgo cardíaco en pacientes de cirugía general

Aproximadamente la mitad de la mortalidad de los pacientes que se someten a operaciones no cardíacas obedece a complicaciones que son de origen cardiovascular.³ El *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* han formado una comisión conjunta para publicar una declaración de consenso sobre las guías y las recomendaciones, misma que fue revisada en el 2007.⁴ El objetivo de estas directrices es incorporar riesgos específicos del tratamiento quirúrgico y características del paciente para estratificar a los enfermos como una guía para la toma de decisiones perioperatorias.

Se han clasificado los procedimientos quirúrgicos basándose en riesgo bajo y moderado, y procedimientos vasculares. Los procedimientos vasculares (aórticos, vasculares periféricos y otras operaciones vasculares mayores), probablemente a causa de la índole de los propios procedimientos y de las alteraciones cardio-

vasculares concomitantes en muchos de estos pacientes, conllevan el riesgo cardiaco más alto que se ha comunicado, equivalente a más de 5%. Los procedimientos con bajo riesgo, como los endoscópicos, las operaciones en tejidos superficiales, las operaciones de cataratas, las operaciones de mama y las operaciones ambulatorias tienen un riesgo que por lo general es inferior a 1%. Los procedimientos con riesgo intermedio son: operaciones intraperitoneales, intratorácicas, operaciones de cabeza y cuello, procedimientos ortopédicos y prostatectomía.

Las características del paciente se pueden clasificar según el antecedente de la cardiopatía, los trastornos concomitantes y la capacidad funcional. Se considera que los enfermos tienen un riesgo clínico perioperatorio importante si presentan uno o más de los siguientes trastornos cardiacos activos: síndrome coronario inestable, insuficiencia cardiaca descompensada, arritmias importantes o valvulopatías cardiacas graves. En estos casos es necesaria la valoración intensiva y el tratamiento previos a la intervención quirúrgica (a menos que ésta sea urgente), aun cuando sea necesario retrasar o cancelar la operación no cardiaca.

Si el paciente no tiene ninguno de los trastornos activos antes señalados, y está programado para una operación de bajo riesgo, o si tiene una capacidad funcional de 4 o más equivalentes metabólicos (o MET), la recomendación oficial es proceder con la operación planificada. Las guías previas tenían perfiles de riesgo cardiovascular intermedio y bajo, pero esto se ha reemplazado con los factores de riesgo cardiovascular en la actualización. Estos factores de riesgo son: antecedentes de cardiopatía isquémica, antecedente de insuficiencia cardiaca previa o compensada, antecedente de enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus e insuficiencia renal. Con base en el número de factores de riesgo presentes y el riesgo específico del procedimiento quirúrgico, la directriz recomienda guías para la valoración adicional y el control del riesgo (cuadro 21-3).

Estudios diagnósticos

Electrocardiograma y radiografías torácicas. Los electrocardiogramas (ECG) y las radiografías torácicas son estudios diagnósticos simples, no penetrantes y económicos que son invaluable para la valoración preoperatoria de los pacientes con trastornos cardiacos. Los electrocardiogramas pueden ser útiles para detectar infartos del miocardio antiguos, dilatación o hipertrofia de las cavidades cardiacas, arritmias y anomalías de la conducción. Un electrocardiograma de esfuerzo precisa que el paciente se ejercite a

una frecuencia cardiaca establecida como objetivo, y se utiliza para ayudar a diagnosticar anomalías patológicas isquémicas que quizá no sean evidentes en el reposo.

Una radiografía simple del tórax puede detectar lesiones pulmonares, secuelas de insuficiencia cardiaca (por ejemplo, edema pulmonar, cardiomegalia, derrames pleurales) lo mismo que dispositivos de procedimientos previos tales como válvulas protésicas, alambres esternales, marcapasos y desfibriladores.

Ecocardiografía. La ecocardiografía utiliza las ondas de sonidos reflejadas para obtener imágenes del corazón, se utiliza ampliamente debido a su carácter no penetrante y su bajo costo. Es la herramienta diagnóstica principal que se utiliza para valorar enfermedades estructurales del corazón, tales como: trastornos valvulares, comunicaciones interventriculares o interauriculares, miocardiopatías y masas cardiacas. La ecocardiografía es indispensable para valorar prótesis quirúrgicas como válvulas, electrodos o dispositivos de apoyo circulatorio mecánico. Estas exploraciones se pueden realizar con imágenes en modo M (movimiento a lo largo de una sola línea) así como imágenes bidimensionales y tridimensionales que dependen de la información gráfica que se necesite.

La técnica Doppler se ha convertido en un procedimiento adicional estándar para valorar cambios en los patrones de flujo a través de válvulas estenóticas e insuficientes. Se pueden efectuar mediciones de la velocidad para estimar gradientes de presión a través de las estructuras utilizando la ecuación de continuidad. Un ejemplo común sería la estimación de la presión sistólica de la arteria pulmonar calculada a partir del chorro de reflujo tricúspideo que ocurre durante la sístole del ventrículo derecho.

La ecocardiografía transtorácica (*transthoracic echocardiography*, TTE) no precisa sedación y por lo general se lleva a cabo con el paciente en una posición de decúbito lateral izquierdo leve. Se obtienen vistas normalizadas con la sonda de ultrasonido colocada en las posiciones apical, paraesternal, subcostal y supraesternal. La vista apical de las cuatro cámaras es una ventana útil para visualizar las cuatro cavidades cardiacas en forma simultánea así como las válvulas tricúspide y mitral. Se pueden obtener otras ventanas para valorar estructuras específicas como la anatomía de válvulas individuales o los segmentos de la pared miocárdica. La ecocardiografía con esfuerzo mediante dobutamina es un estudio cuyo propósito es similar al electrocardiograma de esfuerzo que utiliza un fármaco para valorar si el paciente tiene isquemia o anomalías valvulares provocadas por el esfuerzo.

Una variante con penetración coproporal de esta técnica es la ecocardiografía transesofágica (TEE, *transesophageal echocardiography*) que aprovecha la proximidad anatómica del corazón y el esófago. Se lleva a cabo la exploración utilizando un endoscopio especial con una sonda de ultrasonido montada en su extremo que se introduce por la boca hacia el esófago con el paciente sedado. Las estructuras posteriores como la válvula mitral y la aurícula izquierda se visualizan muy bien. La ecocardiografía transesofágica se utiliza con frecuencia durante operaciones cardiorácicas para valorar la función cardiaca total, la integridad de las reparaciones y reposiciones de válvulas, trombos intracavitarios o aire, así como aterosclerosis o disección de la aorta, que pueden tener influencias importantes en la estrategia operatoria.

Hay algunas modalidades nuevas que se han añadido al arsenal ecocardiográfico que aprovechan las ventajas de las imágenes ultrasonográficas. La TEE tridimensional está desempeñando cada vez más un papel útil en la valoración preoperatoria y transoperatoria de pacientes con cardiopatía valvular y es muy útil en la valoración de la insuficiencia mitral. Las imágenes Doppler de los tejidos se basan en los principios similares a los de la ecocardiografía Doppler habitual, pero se dirige la atención al propio miocardio y no al movimiento de la sangre, para cuantificar anomalías del movimiento de la pared. Las imágenes de carga con ecocardiografía de rastreo de puntos miden la deformación real del miocardio al efectuar la detección dinámica de

Cuadro 21-3

Algoritmo establecido por las guías de ACC/AHA para la valoración cardiovascular preoperatoria antes de cirugías no cardiacas en pacientes programados para operaciones no urgentes con riesgo nulo o bajo, sin cardiopatía activa y menos de 3 MET

NÚMERO DE FACTORES DE RIESGO*	RECOMENDACIÓN
0	Proceder a la operación programada
1-2	Control de la frecuencia cardiaca y proceder a la operación planeada o realizar más pruebas si modificaran el tratamiento
3-5	Obtener pruebas adicionales si avanzara el tratamiento

* Los factores de riesgo son: antecedentes de cardiopatía isquémica, antecedentes de insuficiencia cardiaca previa o compensada, antecedente de enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus e insuficiencia renal.

las características no homogéneas inherentes al miocardio, y es una medida útil de la función del miocardio.

Estudios con radionúclidos. Aunque los electrocardiogramas son útiles, económicos e inoocuos, las anomalías iniciales en el electrocardiograma pueden limitar su capacidad diagnóstica. En concreto, los ritmos ventriculares, los bloqueos de rama, la hipertrofia del ventrículo izquierdo, los efectos de fármacos y las depresiones del segmento ST con relación a la línea isoelectrica pueden dificultar la interpretación de los electrocardiogramas. En este contexto, es posible ampliar las imágenes de perfusión del miocardio (MPI, *myocardial perfusion imaging*) utilizando radionúclidos para evaluar la isquemia del miocardio.

El talio 201 (Tl²⁰¹) fue el radionúclido inicial que se utilizó para las MPI pero debido a su prolongada vida media y su fotopico relativamente bajo, en gran parte fue reemplazado por el tecnecio 99m (sestamibi y tetrofosmín) que tiene características más favorables. Anteriormente se obtenían imágenes planares con tres vistas bidimensionales diferentes del corazón. En la actualidad, es más frecuente lograr adquirir las imágenes mediante la técnica de tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT) que detecta fotones emitidos desde 180° hasta 360° alrededor de los pacientes. Las señales luego son procesadas para reconstruir múltiples secciones que en conjunto proporcionan una vista tridimensional. El grado de captación tanto en reposo como en estado de esfuerzo se compara para valorar la isquemia y la viabilidad del miocardio. La distribución de los radionúclidos depende de la perfusión y por lo tanto de las zonas que muestran captación en reposo, y no las que muestran captación durante el esfuerzo, pueden ser indicativas de isquemia.

Los territorios que no muestran captación en reposo o durante el esfuerzo probablemente representan una cicatriz no viable. La sensibilidad y la especificidad de la SPECT de esfuerzo son 90% y 70%, respectivamente.⁵

La adquisición de la imagen también puede sincronizarse a un electrocardiograma obtenido en forma simultánea para valorar la función ventricular total. Se detectan los bordes endocárdicos y epicárdicos (según se delimita mediante la captación del radionúclido) durante todo el ciclo cardiaco y se puede calcular la fracción de expulsión, junto con los volúmenes telesistólico y telediastólico. Este estudio también es útil por cuanto revela segmentos hipocinéticos del miocardio.

Una de las debilidades más importantes de las imágenes de SPECT es que muestra también isquemia regional pero no detecta en forma adecuada isquemia global o “equilibrada” que puede ocurrir con la arteriopatía coronaria difusa. Se han utilizado los estudios de tomografía por emisión de positrón (PET) debido a su capacidad para obtener datos cuantitativos absolutos de la perfusión y el metabolismo del miocardio. Los rastreadores utilizados en los estudios de PET se pueden dividir en los que evalúan el flujo sanguíneo (oxígeno-15, nitrógeno-13 y rubidio-82) y los que evalúan el metabolismo (carbono-11 y fluro-18). La especificidad de la PET para detectar arteriopatía coronaria es mejor que la SPECT en 86%, debido a su mejor resolución espacial.⁶

Resonancia magnética. Las imágenes de resonancia magnética (MRI) tienen una amplia variedad de aplicaciones en el diagnóstico cardiológico por imágenes, lo que depende de la secuencia del pulso y de la intensificación de la señal. El circuito cinemático del corazón durante los ciclos cardiacos puede generar información sobre la función total de las cámaras y alteraciones valvulares. La respuesta diferencial del miocardio normal e isquémico a determinadas secuencias de pulso permite obtener imágenes del flujo sanguíneo miocárdico utilizando MRI. La utilización de medios de contraste como el gadolinio puede intensificar el tejido cicatrizal y son muy útiles en la valoración de la viabilidad. También se pueden obtener imágenes de carga del miocardio utilizando nuevas técnicas que aprovechan la marcación de radiofrecuencia del miocardio que se deforma con el tejido y que puede valorarse de manera continua durante todo el ciclo cardiaco.

Cateterismo cardiaco. El cateterismo cardiaco implica el acceso a las cavidades cardiacas y a los grandes vasos con un catéter de inserción periférica bajo control fluoroscópico. Es una herramienta versátil que se utiliza con fines diagnósticos para determinar presiones de las cavidades cardiacas, anomalías valvulares, valoración del movimiento de la pared y anatomía de las arterias coronarias. Aunque algunas de estas aplicaciones se están reemplazando con técnicas que tienen menor penetración corporal antes señaladas, los estudios de cateterismo cardiaco se siguen utilizando ampliamente y representan los procedimientos de referencia para la evaluación de la arteriopatía coronaria.

Se lleva a cabo un cateterismo de las cavidades izquierdas mediante el acceso percutáneo a la arteria femoral, o con menos frecuencia a la radial. Bajo control fluoroscópico, se inserta en la aorta donde se puede llevar a cabo una aortografía con medio de contraste. La angiografía coronaria precisa la manipulación de este catéter hacia los agujeros coronarios donde se inyecta directamente el medio de contraste. Con el avance del catéter en dirección retrógrada hasta pasar la válvula aórtica, se obtienen presiones del ventrículo izquierdo. Estas presiones se utilizan para calcular los gradientes de presión a través de la válvula aórtica que se vuelven muy importantes en la evaluación de la estenosis aórtica. De nuevo, la inyección del medio de contraste producirá un ventriculograma utilizado para estimar la fracción de expulsión y visualizar los segmentos hipocinéticos de las paredes. La filtración retrógrada inadecuada del medio de contraste puede indicar insuficiencia de las válvulas aórtica o mitral.

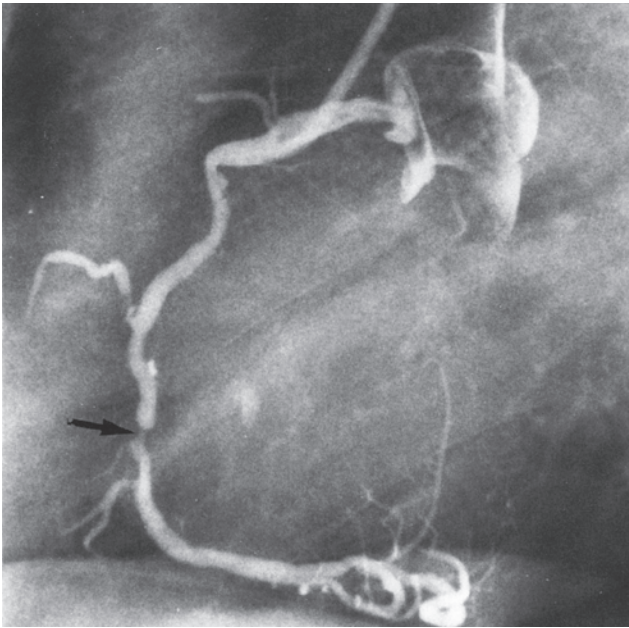
Se lleva a cabo el cateterismo de las cavidades derechas a través de una vena periférica y se inserta el catéter hacia la aurícula derecha. Se evalúan las presiones y las estructuras del lado derecho de una manera similar que en las cavidades izquierdas. La extensión del catéter hacia la arteria pulmonar permite medir las presiones de la arteria pulmonar así como la presión en cuña de los capilares pulmonares (la que refleja la presión telediastólica del ventrículo izquierdo) con un globo oclusivo.

Además de estas mediciones, se puede determinar el gasto cardiaco utilizando termodilución o mediante el método de Fick utilizando saturaciones de oxígeno de la sangre obtenida de muestras en diversos lugares durante el procedimiento.

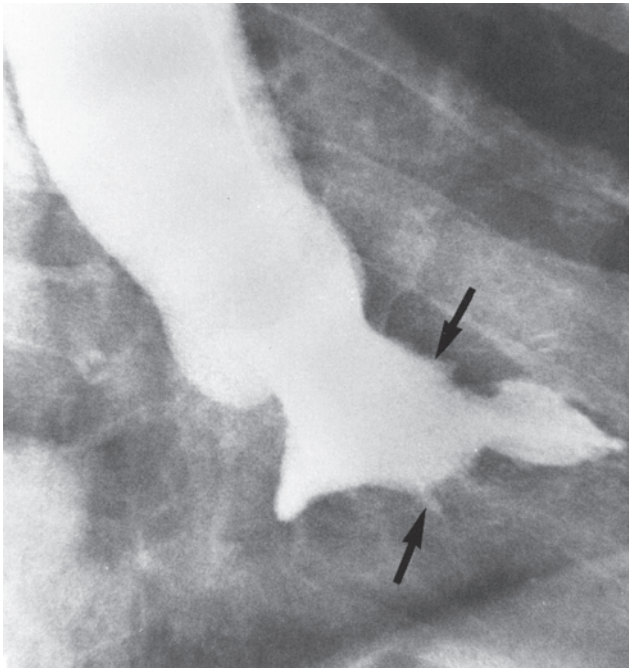
La angiografía coronaria proporciona información sobre estenosis hemodinámicamente importantes en la circulación coronaria así como una ruta de vías anatómicas para que los cirujanos planifiquen la revascularización (figura 21-1A y B). Se considera que una estenosis es importante si reduce la luz de la arteria en 70% (o 50% en el caso de la arteria coronaria principal izquierda). Existe cierta variabilidad en la anatomía de las arterias coronarias de modo que la arteria descendente posterior es abastecida por la arteria coronaria derecha en cerca de 80% de los pacientes (dominante derecha) o la arteria coronaria izquierda en aproximadamente 15% de los casos (dominante izquierda). Los pacientes restantes tienen una circulación codominante en la que la arteria descendente posterior es abastecida por las coronarias derecha e izquierda.

Una ventaja del cateterismo es que ofrece la oportunidad para el tratamiento intervencionista de la arteriopatía coronaria, las arritmias, las anomalías valvulares y otros defectos estructurales del corazón. El cateterismo cardiaco en general es inoocuo, pero al ser un procedimiento que implica penetración corporal, conlleva sus complicaciones. La mortalidad general es 0.11% y la frecuencia total de complicaciones importantes, tales como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, arritmias, lesiones vasculares, reacción al medio de contraste, inestabilidad hemodinámica y perforación cardiaca, por lo general es inferior a 2%.⁷

Tomografía computarizada cardiaca. Se pueden utilizar las imágenes de tomografía computarizada (CT) multisección para valorar la vasculatura coronaria. La puntuación de calcio en las coronarias es un índice que se creó para cuantificar el grado de densidad aterosclerótica de las coronarias al medir unidades Hounsfield en una CT cardiaca sin medio de contraste. Aunque esta



A



B

Figura 21-1. Angiografía con cateterismo cardiaco. **A.** Estenosis de la arteria coronaria derecha indicada por la flecha. **B.** Imagen inmóvil de un ventriculograma izquierdo normal.

técnica es muy sensible para las estenosis angiográficas > 50%, sigue siendo muy inespecífica ya que la calcificación suele preceder a la estenosis luminal importante.⁸ La angiografía coronaria mediante tomografía computarizada utilizando medio de contraste intravenoso también se utiliza clínicamente para valorar las lesiones en las coronarias y es muy útil en la sala de urgencias para llevar a cabo una “exclusión triple” de complicaciones coronarias agudas, embolia pulmonar y disección aórtica en pacientes que presentan dolor torácico no diferenciado. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo se puede determinar mediante esta técnica, y junto con el grado de estenosis coronaria, se ha demostrado un valor pronóstico creciente además de los indicadores clínicos habituales.⁹

PERFUSIÓN EXTRACORPORAL

Historia

Antes del advenimiento de la perfusión extracorporeal eran poco comunes las cirugías de corazón, se limitaban a periodos breves de asistolia e hipotermia. Era evidente la necesidad de un campo operatorio sin sangre y a la vez mantener el flujo sanguíneo del corazón y otros órganos.

La motivación de John Gibbon para crear un medio de perfusión extracorporeal surgió de un deseo de abrir sin riesgo la arteria pulmonar en un paciente que sufrió un émbolo pulmonar después de una colecistectomía. Luego de múltiples repeticiones experimentales, la máquina de derivación pulmonar cardiopulmonar de Gibbon se utilizó clínicamente por primera vez en 1953 para reparar una gran intercomunicación auricular en una mujer de 18 años.¹⁰

Aunque se atribuye a Gibbon su invención, el desarrollo de la derivación cardiopulmonar (CPB, *cardiopulmonary bypass*) moderna es una culminación del trabajo de muchos investigadores en todo el mundo. Los primeros oxigenadores de burbuja han evolucionado para convertirse en los oxigenadores de membrana modernos. La búsqueda de un material biocompatible ideal que minimice la cascada inflamatoria iniciada por el contacto de la sangre con los componentes del circuito continúa en nuestros días.

Técnica

El circuito de derivación cardiopulmonar básico consta de las cánulas venosas, un reservorio venoso, bomba, oxigenador, filtro y la cánula arterial.

Es necesaria la anticoagulación durante la derivación cardiopulmonar y se administran 300 a 400 U de heparina/kg para incrementar el tiempo de coagulación activado (ACT) a más de 450 segundos. Una vez que se logra la anticoagulación adecuada, se lleva a cabo la canulación arterial a través de un punto de colchonero o a través de un injerto lateral que se sutura a la arteria original. La porción distal de la aorta ascendente es el lugar más frecuente para la canulación, pero puede haber la preocupación por la arterioembolización cuando la aorta tiene aterosclerosis. Otras zonas para la canulación son la arteria femoral, la arteria axilar o el arco aórtico distal. Se lleva a cabo la canulación venosa a través de puntos de colchonero colocados en la aurícula derecha sea para una sola cánula o para dos cánulas diferentes que se extienden hacia la vena cava superior e inferior, respectivamente. Como alternativa, la cánula venosa se puede insertar desde la vena femoral y avanzarse hacia la aurícula derecha.

Es indispensable la comunicación eficaz entre el cirujano, el anestesiólogo y el perfusionista para lograr una derivación cardiopulmonar eficaz. Una vez que se concluyen las canulaciones y conexiones apropiadas, se inicia la derivación cardiopulmonar. El retorno venoso se inicia seguido del flujo arterial mientras se vigilan las presiones arteriales sistémicas. Durante la normotermia, el flujo necesario es aproximadamente 2.4 L/min/m², pero con la hipotermia el consumo de oxígeno se reduce 50% por cada reducción de 10°C en la temperatura, y a 18°C se necesita un flujo de sólo 1 L/min/m². Una vez que se descomprime el corazón y que la hemodinámica es aceptable, se suspende la ventilación. Se ajusta el oxigenador para mantener una PaO₂ de 150 mmHg y normocarbina. La sangre también se puede filtrar y regresar a través de los accesos que se colocan en el corazón o a través de la aspiración de la cardiomotía que se emplea para aspirar la sangre del campo quirúrgico.

Cuando se concluye el procedimiento cardiaco, se recalienta al paciente, se ventilan los pulmones y se desfibrila el corazón si es necesario. El retorno venoso a la máquina de derivación cardiopulmonar se reduce gradualmente para permitir que se llene de sangre el corazón. La bomba también se lentifica mientras se valora la hemodinámica y la función cardiaca total con una sonda de TEE. Se puede utilizar apoyo inotrópico y vasopresor para aumentar la función cardiaca y tratar la hipotensión. Una vez que se ha suspendido la derivación cardiopulmonar y que se ha logrado la estabilidad hemodinámica, se retiran las cánulas. Se neutraliza la anticoagulación con heparina mediante protamina y se logra la hemostasia.¹¹

Efectos adversos

La derivación cardiopulmonar tiene una serie de efectos nocivos ya que diversos procesos entremezclados producen alteraciones de la hemostasia, la respuesta inflamatoria sistémica y la función de órganos terminales.

La anticoagulación antes de iniciar la derivación cardiopulmonar es necesaria pues el contacto de la sangre con las superficies artificiales del circuito puede iniciar una cascada trombógena. La generación de trombina desempeña un papel importante en los fenómenos trombóticos y hemorrágicos durante la derivación cardiopulmonar. El endotelio que normalmente regula el equilibrio fino entre las vías procoagulantes y anticoagulantes se altera. El fibrinógeno se consume rápidamente a medida que la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina mientras los mecanismos fibrinolíticos (iniciados por el endotelio activado) degradan las macromoléculas de fibrina. Las plaquetas son activadas por las vías hemostáticas convergentes y se consumen.

La respuesta de los sistemas inmunitarios humoral y celular en parte se superponen a las vías hemostáticas. Las vías clásica y alterna del complemento son activadas por la derivación cardiopulmonar y se generan moléculas quimiotácticas potentes y anafilatoxinas. Los monocitos, las plaquetas y los neutrófilos son activados liberando mediadores inflamatorios agudos y citocinas que persisten incluso después de la conclusión de la derivación cardiopulmonar.¹² Estas células inflamatorias también producen oxidantes reactivos que pueden tener efectos citotóxicos.

La gran cantidad de heparina no fraccionada que se utiliza durante las operaciones cardíacas predispone a los pacientes a presentar trombocitopenia provocada por heparina (HIT, *heparin induced thrombocytopenia*) con una frecuencia de 1 a 2%. Las plaquetas producen factor plaquetario-4 (PF4) el cual se une con avidéz a la heparina para formar un complejo de heparina-PF4, que puede ser antigénico en algunos pacientes al fijar IgG. El complejo IgG-heparina-PF4 se puede unir a las plaquetas, lo que produce la liberación de más PF4 y perpetúa el proceso. El signo más temprano es la disminución súbita > 50% en el recuento de plaquetas, y se puede confirmar la HIT mediante una prueba de ELISA o un análisis de liberación de serotonina. De los pacientes con HIT, 20 a 50% presentan trombosis en los lechos arteriales o venosos, designados como trombocitopenia inducida por heparina y trombosis (HITT), que pueden poner en peligro la vida del paciente.¹³

Las causas de la disfunción de órgano terminal como resultado de la circulación extracorporal se pueden clasificar en gran parte en uno de tres mecanismos. Aunque el gasto cardíaco y la presión arterial se vigilan cuidadosamente durante la derivación cardiopulmonar, son suplentes del flujo sanguíneo regional y no permiten detectar directamente la hipoperfusión de órganos terminales. Esto puede ser un problema sobre todo con la circulación cerebral, renal y mesentérica. Con la manipulación de los vasos enfermos y la pérdida de regulación del sistema de coagulación natural, los émbolos macroscópicos y microscópicos son un problema pese a las diversas estrategias para reducir al mínimo este problema. Las células activadas y los productos citotóxicos de la respuesta inmunitaria en la circulación pueden causar lesión microvascular y edema de otros órganos lo que se manifiesta como disfunciones neurocognitivas, insuficiencia respiratoria y lesión renal.¹⁴

Protección del miocardio

Durante la derivación cardiopulmonar, se pueden administrar fármacos en soluciones cardiopléjicas en la circulación coronaria para detener el corazón y permitir un campo operatorio inmóvil y una mejor protección miocárdica. La cardioplejía más frecuente consiste en soluciones ricas en potasio que se pueden mezclar con sangre autóloga y que se administran hacia la circulación coronaria. La cardioplejía anterógrada se aplica en la raíz de una aorta con pinzamiento cruzado o directamente en los orificios coronarios individuales a través de catéteres especializados. Un catéter de cardioplejía

retrógrada consta de un manguito con globo que se coloca a través de la aurícula derecha hacia el seno coronario y se utiliza para la perfusión de la circulación coronaria en la dirección opuesta a través de la circulación venosa. Esto tiene la ventaja de una distribución más uniforme en pacientes con arteriopatía coronaria difusa y no depende de una válvula aórtica competente para su administración.

Existen controversias con respecto al método (anterógrado, retrógrado en comparación con ambos), tipo (cristaloide frente a sangre), temperatura (fría frente a tibia frente a templada) e intervalo (continuo frente a intermitente) de la administración de la solución cardiopléjica. La combinación óptima es un tema no pertinente al propósito de esta obra. Sin embargo, la mayoría de los cirujanos en Estados Unidos prefiere la solución cardiopléjica con potasio y sangre fría.

ARTERIOPATÍA CORONARIA

Historia

La operación de Vineberg, una de los primeros intentos para la revascularización quirúrgica del miocardio, fue realizada inicialmente en la década de 1950. Este procedimiento consistía en la implantación de la arteria torácica interna directamente en el propio miocardio. Aunque algunos pacientes lograban alivio de sus síntomas anginosos, esto daba por resultado un incremento muy leve del flujo coronario y fue sustituida por métodos para restablecer directamente el flujo sanguíneo. La endarterectomía coronaria fue iniciada por Longmire durante este periodo, pero se acompañó de tasas elevadas de reestenosis y obstrucción. La utilización de parches de vena para reparar las zonas de arteriotomía fue descrita por Senning en 1961. El primer procedimiento de revascularización coronaria (CABG) con injerto de vena safena fue realizado por Sabiston en 1962, pero difundido por Favalaro en 1967. En 1968, Green comenzó a utilizar la arteria torácica interna como un conducto de derivación y la empleó para la derivación de la arteria coronaria descendente anterior izquierda.¹⁵

Etiología y patogenia

Las estenosis ateroscleróticas representan el principal mecanismo de la arteriopatía coronaria (CAD, *coronary artery disease*). El proceso fisiopatológico es iniciado por la lesión endotelial vascular y es potenciado por mecanismos inflamatorios, lípidos circulantes, toxinas y otros compuestos vasoactivos presentes en la sangre. Los macrófagos y las plaquetas son atraídos a esta zona de disfunción endotelial lo que desencadena una respuesta inflamatoria local. Durante este proceso, los macrófagos infiltran las capas de la íntima y acumulan lipoproteínas de baja densidad que contienen colesterol. Los factores de crecimiento secretados favorecen la proliferación de células de músculo liso dentro de la íntima y la media de las arterias. Junto con la acumulación de los macrófagos llenos de lípido, la hiperplasia de músculo liso origina un ateroma y ulteriormente estenosis del vaso. Estos ateromas tienen una cubierta fibrosa que puede romperse, exponiendo las células subyacentes y la matriz extracelular que son muy protrombóticas. Se considera que la rotura aguda de la placa y la formación de trombo representan el principal mecanismo fisiopatológico que interviene en el síndrome coronario agudo.¹⁶⁻¹⁸

Factores de riesgo y prevención

Antes del establecimiento de las estrategias de tratamiento modernas, la tasa de mortalidad anual por cardiopatía isquémica se citaba en un orden de 4% en el estudio de Framingham. Desde entonces, la modificación de los factores de riesgo junto con el empleo de medicamentos, como el ácido acetilsalicílico y los bloqueadores β , ha mejorado considerablemente la supervivencia.

Los principales factores de riesgo para la aterosclerosis son: edad, tabaquismo de cigarrillos, hipertensión, dislipidemias, estilo de vida sedentario, obesidad y diabetes. Posiblemente gracias al mayor conocimiento público y al tratamiento médico intensivo,

Las guías actuales descritas en la declaración de consenso de la AHA y el ACC resumen las recomendaciones para la prevención secundaria. Las recomendaciones de clase I son: cese del tabaquismo y evitación de la exposición ambiental al tabaco, control de la presión arterial a $< 140/90$ mmHg ($< 130/80$ mmHg en personas con diabetes o nefropatía crónica), concentraciones de colesterol de LDL inferiores a 100 mg/ml, tratamiento con ácido acetilsalicílico en todos los pacientes que no tienen contraindicaciones, índice de masa corporal con un objetivo establecido menor de 25 kg/m², control de la diabetes con una HbA1c menor de 7% como objetivo y el fomentar las actividades de ejercicio aeróbico diario. Se consideran los bloqueadores β en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo y después de infarto del miocardio o síndrome coronario agudo. También se debe valorar el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona cuando hay hipertensión, disfunción del ventrículo izquierdo, diabetes o nefropatía crónica.¹⁹

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con arteriopatía coronaria pueden manifestar diferentes cuadros clínicos, entre ellos, angina de pecho, infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca isquémica, arritmias y muerte súbita.

La angina de pecho es el dolor o la molestia causados por la isquemia del miocardio y suele ser subesternal y puede irradiar a la porción superior del brazo, parte izquierda del cuello o el epigastrio. La diversidad de presentaciones puede dificultar el diagnóstico de isquemia del miocardio. Las características del dolor torácico que vuelven menos factible la isquemia del miocardio son: dolor torácico pleurítico, dolor reproducible por el movimiento o la palpación o episodios breves que duran sólo segundos. La angina de pecho característica se alivia con reposo o con el empleo de nitroglicerina sublingual. Los trastornos que habrá que considerar en el diagnóstico diferencial son, aunque no todos, dolor musculoesquelético, trastornos pulmonares, espasmo del esófago, pericarditis, disección aórtica, reflujo gastroesofágico, dolor neuropático y ansiedad.

El infarto del miocardio es una consecuencia grave de la arteriopatía coronaria que ocurre cuando la isquemia produce necrosis del miocardio. Éste puede ser asintomático y no necesariamente va precedido de angina de pecho. La necrosis puede originar destrucción de la integridad del miocardio y ocasionar trastornos graves como cortocircuitos intracardiacos por intercomunicaciones ventriculares, insuficiencia valvular aguda por desgarro de los músculos papilares necróticos y aneurismas cardiacos que tienen el grave potencial de romperse.

Las lesiones isquémicas de la arteriopatía coronaria pueden originar insuficiencia cardiaca congestiva. El daño miocárdico inicial desencadena una cascada de respuestas tanto locales como sistémicas. Con el tiempo, estos cambios pueden causar una carga miocárdica perjudicial y respuestas neurohumorales anormales que originan remodelación patológica del corazón. Se ha de sospechar insuficiencia cardiaca en pacientes que presentan disnea, ortopnea, fatiga y edema.

Las arritmias también pueden ser una secuela de la arteriopatía coronaria. Se ha de investigar las causas isquémicas en pacientes que presentan nuevas arritmias. La arteriopatía coronaria puede ocasionar arritmias después de un infarto agudo del miocardio o como resultado de la remodelación ultraestructural y electrofisiológica consecutiva a la cardiopatía isquémica crónica. La isquemia del sistema de conducción eléctrica puede manifestarse por bloqueos completos o parciales de la conducción auriculoventricular de inicio reciente.

Valoración preoperatoria

Es indispensable un interrogatorio enfocado y una exploración física dirigida con especial atención a los signos, síntomas y manifestaciones clínicas antes señalados. El estado funcional del paciente tiene importancia no sólo porque es un componente de valoración del riesgo preoperatorio sino también por la mejora de la

calidad de vida y el alivio sintomático que son dos de los objetivos del tratamiento quirúrgico.

La angiografía coronaria es la principal herramienta diagnóstica. Se define la anatomía coronaria y los grados de estenosis para poder planificar la revascularización quirúrgica.

Los estudios diagnósticos no penetrantes, en combinación con maniobras de estimulación (ejercicio o fármacos) ofrecen información con respecto a la importancia funcional de la afectación isquémica. A menudo se utiliza un electrocardiograma de esfuerzo como una herramienta de detección que tiene una alta sensibilidad. El valor diagnóstico de un resultado positivo es de 90% en pacientes con una depresión del segmento ST > 1 mm. Sin embargo, esta prueba exige que los pacientes logren una determinada elevación de su frecuencia cardiaca y por lo tanto no es adecuada para quienes no pueden lograr esta meta. Por otra parte, las anomalías iniciales en el electrocardiograma pueden imposibilitar la detección de cambios isquémicos característicos con el esfuerzo.

Se pueden obtener estudios de ecografía y de imágenes nucleares con esfuerzo farmacológico (dobutamina o dipiridamol) para valorar la isquemia reversible y la viabilidad del miocardio. La gammagrafía de perfusión con tecnecio-99 y talio-201 tiene una sensibilidad y especificidad promedios de 90 y 75%, respectivamente. La ecocardiografía con esfuerzo tiene sensibilidad y especificidad similares cercanas a 85%.²⁰ Estos estudios también permiten valorar la función ventricular total por lo que respecta a la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo que se puede utilizar para determinar el riesgo quirúrgico.

REVASCULARIZACIÓN CORONARIA

Indicaciones

Un comité conjunto establecido por el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* ha publicado guías para la revascularización quirúrgica (CABG) en pacientes con arteriopatía coronaria. Más adelante se resumen (cuadros 21-4 a 21-6) las indicaciones, clasificadas según presentación y grado de afectación angiográfica así como intención de tratamiento (mejora de la supervivencia y alivio de los síntomas).²¹

Intervención coronaria percutánea frente a revascularización coronaria

En los últimos años se han realizado múltiples estudios aleatorizados, prospectivos y controlados así como estudios retrospectivos en los que se analiza la eficacia comparativa de las intervenciones coronarias percutáneas (PCI, *percutaneous coronary interventions*) y CABG. Aquí se resumen algunos de los estudios representativos.

El estudio del estado de Nueva York (2005). Se realizó un análisis retrospectivo de 59 314 pacientes en dos de los registros de Nueva York con arteriopatía coronaria multivasculares (dos o más vasos). De éstos, 37 212 pacientes se sometieron a revascularización coronaria y los otros, a intervención coronaria percutánea. Después del ajuste mediante métodos de riesgos proporcionales, la revascularización coronaria con injerto se acompañó de tasas ajustadas más altas en la supervivencia a largo plazo que la intervención coronaria percutánea.²²

Estudio de endoprótesis o tratamiento quirúrgico (2008). Se llevó a cabo un estudio internacional multicéntrico, aleatorizado y comparativo de 988 pacientes ($n = 488$ con PCI, $n = 500$ con CABG) que tenían arteriopatía coronaria multivasculares, a fin de comparar las estrategias de revascularización. A una mediana de seguimiento de 2 años, el grupo con intervención coronaria percutánea tuvo tasas significativamente más altas de revascularizaciones repetidas y mortalidad en comparación con el grupo que recibió CABG (la frecuencia de infartos del miocardio no mortales con onda Q fue similar en los dos grupos). La mediana de seguimiento se extendió a seis años y la ventaja para la supervivencia persistió en el grupo con CABG en comparación con el grupo que recibió PCI.²³

Cuadro 21-4

Datos de las guías de ACC/AHA para CABG en la arteriopatía coronaria a fin de mejorar la supervivencia

ANATOMÍA	CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
• LM	I	B
• 3 vasos +/- LAD proximal	I	B
• 2 vasos + LAD proximal	I	B
• 2 vasos - LAD proximal	IIa, con isquemia considerable IIb, sin isquemia considerable	B C
• Enfermedad de múltiples vasos con DM	IIa (se prefiere CABG a PCI)	B
• Solamente LAD proximal	IIa, con LITA para beneficio a largo plazo	B
• 1 vaso - LAD proximal	III, daño	B
• Disfunción del ventrículo izquierdo	IIa, LVEF 35 a 50% IIb, LVEF < 35% sin lesión de LM	B B
• Sobreviviente de VT mediada por isquemia	I	B

DM, diabetes mellitus; LITA, arteria torácica interna izquierda/mamaria; LM, arteria coronaria principal izquierda; LV, ventrículo izquierdo; VT, taquicardia ventricular. Clase de recomendación: I, el beneficio supera con mucho los riesgos y se debe realizar el procedimiento; IIa, el beneficio supera los riesgos y el procedimiento se considera adecuado; IIb, los posibles beneficios pueden superar los riesgos y se debe valorar el procedimiento; III, el procedimiento no es útil y puede ocasionar daño. Nivel de evidencia: A, es sólida; múltiples estudios aleatorizados controlados o metaanálisis que respaldan el procedimiento, B, limitada; los datos se basan en un solo estudio aleatorizado o en estudios no aleatorizados, C, muy limitada; basada en consenso de expertos, estudios de caso o patrones de tratamiento.

Sinergia entre la intervención coronaria percutánea con Taxus y el tratamiento quirúrgico cardiaco (estudio SYNTAX, 2009). Se compararon las estrategias de revascularización, CABG frente a PCI, en un estudio prospectivo aleatorizado con distribución en una proporción de 1:1 de 1 800 pacientes con alto riesgo de arteriopatía coronaria (arteriopatía del vaso principal o de tres vasos). Las tasas de revascularización repetida necesaria y de episodios cardiovasculares o cerebrovasculares graves a los 12 meses fueron más bajas en los pacientes con revascularización coronaria (5.9 y 12.4%, respectivamente) en comparación con los pacientes que recibieron PCI (13.5 y 17.8%, respectivamente). No se observó ninguna diferencia en la mortalidad entre los grupos a los 12 meses.²⁴

La colaboración de la base de datos de ACCF y STS sobre la eficacia comparativa de las estrategias de revascularización (estudio ASCERT, 2012). Este estudio, realizado por la colaboración de la fundación del *American College of Cardiology* y la *Society of Thoracic Surgeons*, analizó sus bases de datos nacionales respectivas de pacientes mayores de 65 años que tenían arteriopatía coronaria de múltiples vasos (con exclusión de aquellos que tenían afectación de la coronaria principal izquierda). Se realizó cirugía de derivación arterial coronaria con injerto (CABG) en 86 244 pacien-

tes y 103 549 se sometieron a intervención coronaria percutánea (PCI). No hubo ninguna diferencia en la mortalidad ajustada a un año, pero sí una mortalidad significativamente más baja con CABG que con PCI a los cuatro años.²⁵

Resumen

La técnica de intervención coronaria percutánea ha mejorado con el tiempo y las tasas de episodios adversos periprocedimiento han disminuido en grado importante. Las estrategias de tratamiento se deben ajustar al estado clínico del paciente y el contexto, pero la CABG mantiene mejores resultados a largo plazo y sigue siendo el patrón de tratamiento de la arteriopatía coronaria de la arteria coronaria principal izquierda y multivascular.

Técnicas quirúrgicas y resultados

Selección del conducto para derivación. El criterio más importante para la selección del conducto vascular es la permeabilidad del injerto. El conducto con la tasa de permeabilidad más alta (98% a cinco años y 85 a 90% a 10 años) es la arteria torácica interna que con más frecuencia se deja adherida en la porción proximal a la arteria subclavia (aunque a veces se utiliza como un injerto libre) y se anastomosa en la parte distal a la arteria coronaria elegida como

Cuadro 21-5

Datos de las guías de ACC/AHA para CABG en arteriopatía coronaria para mejorar los síntomas

SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LA ANATOMÍA	CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
• Angina inaceptable con ≥ 1 estenosis susceptibles de revascularización pese al tratamiento no quirúrgico	I	A
• CAD compleja de 3 vasos +/- lesión de LAD proximal	IIa (CABG preferible a PCI)	B
• Angina inaceptable con ≥ 1 estenosis susceptible a revascularización pero no es posible el tratamiento no quirúrgico	IIa	C
• CABG previa con ≥ 1 estenosis que se acompaña de isquemia y angina pese al tratamiento no quirúrgico	IIb	C

Datos de las guías de ACC/AHA para CABG en arteriopatía coronaria en contextos clínicos específicos

CONTEXTO CLÍNICO	CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
CABG DE URGENCIA DESPUÉS DE INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO		
• Fracaso o imposibilidad para realizar PCI, anatomía adecuada para CABG, isquemia persistente/inestabilidad hemodinámica resistente a tratamiento no quirúrgico	I	B
• Pacientes sometidos a reparación quirúrgica de complicaciones posinfarto (por ejemplo, comunicación interventricular, desgarro de músculos papilares o de la pared libre)	I	B
• Choque cardiogénico con características anatómicas adecuadas para CABG	I	B
• Arritmias ventriculares potencialmente letales, de origen isquémico, con lesión de tres vasos o estenosis de LM > 50%	I	C
• Lesión multivasculares, angina recidivante o MI en las primeras 48 h de STEMI (en vez de una estrategia más tardía)	IIa	B
• Edad > 75 con elevación de ST o un nuevo bloqueo de rama izquierda que son adecuados para revascularización, independientemente del tiempo transcurrido entre el infarto del miocardio y el choque cardiogénico	IIa	B
• Angina de pecho persistente con sólo una pequeña zona del miocardio viable	III, daño	C
SUPERVIVENCIA TRAS MUERTE CARDIACA SÚBITA O TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA		
• Si se considera que se debe a CAD importante (susceptible de revascularización)	I	B
• Si sólo hay una cicatriz y no hay signos de isquemia	III, daño	C
PACIENTES SOMETIDOS A OPERACIONES CARDIACAS NO CORONARIAS CONCOMITANTES		
• En presencia de CAD importante (estenosis de LM > 50% o estenosis > 70% de otra arteria coronaria mayor)	I	C
• Injerto de LITA para LAD significativamente estenosada o CABG de arteria coronaria con lesión moderada (> 50% de estenosis)	IIa	C
CABG URGENTE DESPUÉS DE PCI FALLIDA		
• Isquemia persistente, riesgo de obstrucción con miocardio considerable en riesgo, o alteraciones hemodinámicas (sin coagulopatía o esternotomía previa)	I	B
• Extracción de cuerpos extraños (de PCI) o alteraciones hemodinámicas con coagulopatía y sin esternotomía previa	IIa	C
• Ninguna isquemia o riesgo de obstrucción	III, daño	C

LM, principal izquierda.

objetivo.^{26,27} En varios estudios se ha demostrado que la utilización de las arterias torácicas internas aumenta la supervivencia sin complicaciones.^{28,29}

Se puede obtener la vena safena interna (mayor) utilizando una técnica abierta o endoscópica. En la técnica abierta, la incisión inicial se efectúa a lo largo del trayecto de la vena sobre la superficie interna de la extremidad inferior. Se obtiene la vena con atención minuciosa dirigida a minimizar la manipulación de la propia vena. La incisión puede ser continua o en puente para tratar de disminuir el tamaño de la incisión, pero múltiples incisiones en puente conllevan el potencial de una mayor manipulación del conducto vascular durante la obtención. La obtención endoscópica se realiza mediante una pequeña incisión inmediatamente arriba y por dentro de la rodilla donde se inserta el endoscopio. Se cauterizan las ramas laterales bajo visualización endoscópica utilizando electrocauterio bipolar y la disección se continúa hacia la porción proximal hasta que se inmoviliza la longitud de la vena requerida. Luego se hace una incisión por contraabertura proximal para extraer el conducto venoso que se prepara en la forma normal.

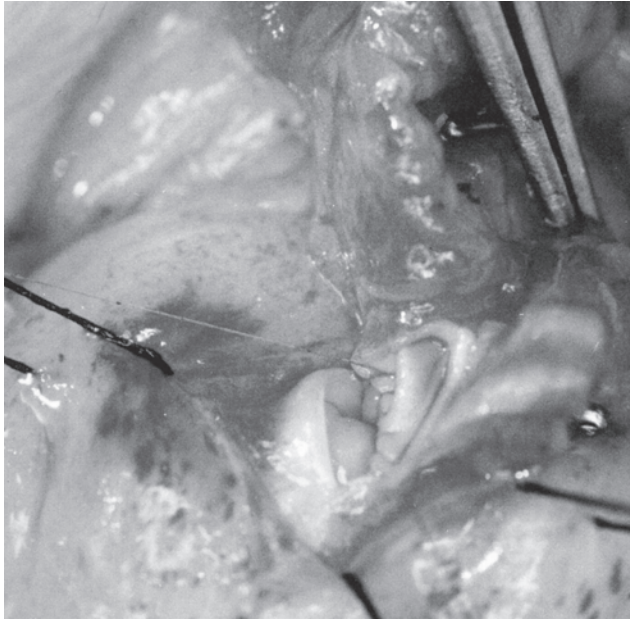
La arteria radial es otro conducto que se utiliza con frecuencia. Después de confirmar el flujo colateral cubital de la mano mediante la prueba de Allen clínica o el estudio de ecografía dúplex, se hace una incisión desde un punto inmediatamente proximal a la apófisis estiloides del radio que termina inmediatamente por dentro y distal al tendón del bíceps en la mano no dominante. Con retracción

lateral del músculo supinador largo, se disecciona la arteria radial con disección cortante teniendo cuidado de evitar lesionar los nervios cutáneos en esta región y de minimizar la manipulación de la propia arteria. Esta arteria también se puede obtener utilizando una técnica endoscópica.

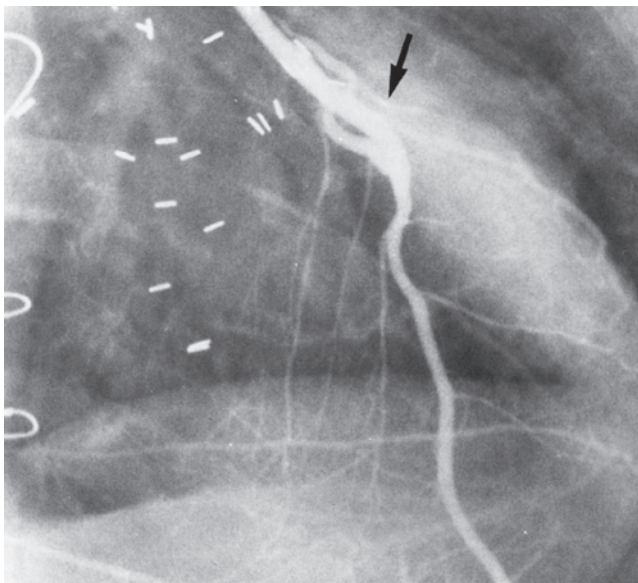
En muchos estudios se han analizado las tasas de permeabilidad del injerto de arteria radial en comparación con el injerto de vena safena. Aunque algunos estudios han producido datos equívocos, el consenso general favorece el empleo de los injertos de arteria radial en vez de los injertos de vena y las tasas de permeabilidad a cinco años son de 98 y 86%, respectivamente.^{30,31}

Desde una perspectiva histórica, la circulación anterior (arteria principal izquierda o arteria descendente anterior izquierda) en general se desvía utilizando la arteria torácica interna y los territorios lateral (arteria circunfleja) o inferior (arteria coronaria derecha) se derivan utilizando un injerto de vena safena o de arteria radial. Estos conductos se pueden combinar para formar un injerto en T o en Y compuesto, o se suturan a múltiples objetivos como injertos secuenciales. Puesto que la permeabilidad es mejor con los injertos arteriales, datos recientes han señalado que los mejores resultados a largo plazo se logran con la revascularización múltiple o arterial completa, sobre todo en pacientes mayores de 70 años.^{32,33} Se han descrito otros conductos como las arterias gastroepiploicas, las venas safenas externas (menores) y las venas cefálicas, pero no se utilizan ampliamente y no se describirán aquí.

Cirugía de derivación arterial coronaria con injerto, convencional. Por lo general las CABG se llevan a cabo con el paciente en posición de decúbito supino a través de una esternotomía mediana. Después que se hepariniza, se inicia la derivación cardiopulmonar. Se efectúa pinzamiento cruzado de la aorta y se administra la solución cardiopléjica. Una vez que se ha logrado la protección adecuada del miocardio, se efectúan arteriotomías coronarias y se llevan a cabo anastomosis distales utilizando sutura de Prolene (fig. 21-2A y B). Luego se llevan a cabo las anastomosis proximales directamente sobre la aorta ascendente o sobre los injertos preexistentes. Es importante señalar que las estenosis importantes de las coronarias pueden



A



B

Figura 21-2. Revascularización coronaria. **A.** Fotografía transoperatoria de las anastomosis distales realizadas entre la arteria torácica interna izquierda y la arteria coronaria descendente anterior izquierda con punto continuo de sutura 8-0. **B.** Angiografía coronaria de seguimiento a 15 años de una derivación entre una arteria torácica interna izquierda y una arteria coronaria descendente anterior izquierda que muestra un vaso ampliamente permeable y sin ninguna estenosis aterosclerótica importante. Se muestra el punto de la anastomosis con la flecha.

causar una distribución diferencial de la cardioplejía y la protección del miocardio. Por consiguiente, se recomienda utilizar cardioplejía retrógrada o revascularizar primeramente la región con más problema de isquemia, y administrar la solución cardiopléjica hacia el injerto terminado. A menudo se efectúa el injerto de la arteria torácica interna izquierda a la coronaria descendente anterior izquierda (LAD) al último para evitar la torcedura o la rotura de esta derivación importante. Una vez que se han colocado todos los injertos, se suspende gradualmente la derivación al paciente. Durante este periodo, se vigila de cerca el corazón mediante la inspección visual directa y ecocardiografía transesofágica para detectar anomalías que pueden significar revascularización inadecuada o problemas técnicos con las derivaciones. Al confirmar la hemostasia, se colocan las sondas de pleurostomía, se aproximan los bordes del esternón con alambres esternales y se cierran las incisiones.

Resultados de la CABG convencional. Varios estudios aleatorizados iniciales han demostrado mejor supervivencia en pacientes **2▶** que reciben una CABG en vez de tratamiento no quirúrgico.³⁴⁻³⁶

Un estudio equiparado en cuanto a propensión identificó que la CABG beneficiaba considerablemente a pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo y estenosis de la coronaria principal izquierda mayor de 50% en comparación con el tratamiento no quirúrgico.³⁷ El estudio *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation* (BARI) demostró resultados impresionantemente superiores con CABG que con PCI por lo que respecta a la mortalidad de origen cardíaco a cinco años (5.8% frente 20.6%) en pacientes con diabetes además de arteriopatía coronaria.³⁸ En un estudio en el que se analizaron las ventajas de CABG sobre el tratamiento no quirúrgico para las distribuciones específicas de la arteriopatía coronaria, la supervivencia fue mejor en pacientes con estenosis proximales de la LAD, independientemente del número de vasos afectados.³⁹ En general, estos estudios muestran tasas de supervivencia mayores de 90% a cinco años y alrededor de 75% a 10 años después de la revascularización coronaria (CABG).

La mortalidad y la morbilidad del propio procedimiento se han modificado con el tiempo. Los datos de la base de datos de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) registran 1 497 254 pacientes que se han sometido a CABG aislada durante el periodo de 2000 a 2009. La tasa de mortalidad de la CABG ha mejorado significativamente desde 2.4% en el año 2000 hasta 1.9% en el 2009 a pesar de la tasa de mortalidad prevista relativamente constante de 2.3% respectivamente. En paralelo a esto, las tasas de complicación posoperatoria han disminuido de la manera siguiente: apoplejía (1.6 a 1.2%), hemorragia que precisó reintervención (2.4 a 2.2%) e infección profunda de la herida esternal (0.59 a 0.37%).⁴⁰

Hay mejoras notables en el estado funcional de los pacientes que reciben CABG. Las distancias en la prueba de marcha durante 6 min aumentaron significativamente en los pacientes dos años después de la operación en comparación con su valoración preoperatoria.⁴¹ Después de 10 años, 54% de los pacientes no tenía dolor torácico y 31% no presentaba disnea.⁴²

Revascularización coronaria sin bomba. Para evitar las consecuencias adversas de la derivación cardiopulmonar, se creó la revascularización coronaria sin bomba (OPCAB, *off-pump coronary artery bypass*) y se ha adoptado en algunos centros en los últimos dos decenios.

Con la OPCAB se deja latiendo el corazón. El llevar a cabo las anastomosis en el corazón con latido precisa el empleo de dispositivos de estabilización del miocardio que ayuden a porciones de la superficie epicárdica a mantenerse relativamente inmóviles mientras se llevan a cabo las anastomosis (fig. 21-3). También se utilizan los vaporizadores-ventiladores de dióxido de carbono para despejar la sangre del campo operatorio y mejorar la visualización.

Se emplean dispositivos de aspiración apical que ayudan a la exposición, sobre todo de los vasos laterales e inferiores. Se han creado muchas maniobras creativas como la recolocación del paciente, la apertura del espacio pleural derecho para permitir el desplazamiento cardíaco y la creación de una cuna pericárdica que mini-

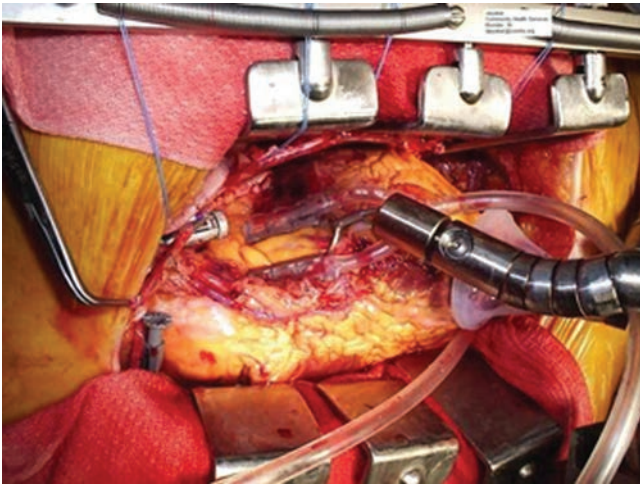


Figura 21-3. Dispositivo estabilizador epicárdico utilizado durante la anastomosis coronaria sin bomba. (Reproducida con autorización de Estech).

mice la afectación de la función cardíaca mientras se exponen las diversas superficies del corazón. Es necesario realizar una oclusión proximal temporal de la arteria coronaria que se va a injertar para obtener un campo libre de sangre. Esta oclusión produce isquemia temporal y si no se tolera, se pueden emplear anastomosis coronarias.

Resultados de la OPCAB. La superioridad de la OPCAB con respecto a la CABG con bomba sigue siendo debatida pese a una gran

3▶ cantidad de bibliografía sobre este tema. Un análisis combinado de dos estudios con asignación al azar, *Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies* (BHACAS 1 y 2) es uno de varios estudios que han señalado tasas de mortalidad a corto plazo más bajas con la técnica sin bomba que con la técnica con bomba.⁴³⁻⁴⁵ Sin embargo, otros estudios han demostrado resultados equívocos o contradictorios.^{46,47} Por otra parte, el estudio prospectivo reciente y mucho más extenso ROOBY (*Randomized On/Off Bypass*) demostró mayores tasas de episodios cardíacos adversos con OPCAB que con la CABG habitual.⁴⁸ A pesar del entusiasmo inicial por las ventajas teóricas de evitar la derivación cardiopulmonar, no se han observado ventajas uniformes en los resultados clínicos. Al parecer hay una tendencia más o menos uniforme hacia la disminución de las transfusiones perioperatorias de hemoderivados en la OPCAB que en la CABG con bomba. Por lo que respecta a otros criterios de resultados iniciales, insuficiencia renal posoperatoria, apoplejía e infarto agudo del miocardio, no ha estado clara la superioridad de OPCAB.^{47,49,50}

Se han externado dudas con respecto a si las dificultades técnicas de la sutura de un corazón latiendo conduce a tasas más elevadas de obstrucción del injerto después de una OPCAB. La morbilidad cardíaca más alta en el estudio ROOBY se acompañó de una disminución de las tasas de permeabilidad angiográfica a un año.⁴⁸ Sin embargo, se refieren hallazgos contrapuestos que citan tasas equivalentes de permeabilidad del injerto para la utilización de OPCAB.^{51,52} La amplia variedad en los resultados puede ser indicativa de que otros factores (por ejemplo, habilidad del cirujano, dificultades técnicas, factores relacionados con el paciente) pueden estar dominando el resultado más que la utilización o evitación de la derivación cardiopulmonar.⁵³ Después de casi dos decenios, la OPCAB no se ha adoptado ampliamente y sigue representando menos de 2% de todos los procedimientos de CABG en Estados Unidos.

Revascularización coronaria directa de mínima invasión.

Como una extensión de las técnicas de revascularización coronaria sin bomba, se ha descrito la revascularización coronaria directa de mínima invasión (MIDCAB, *minimally invasive direct coronary artery bypass*). La MIDCAB se lleva a cabo utilizando una minitoracotomía anterior izquierda a través de la cual se realiza la movilización de la torácica interna izquierda y la anastomosis

directa *in situ* con la arteria descendente anterior izquierda (o sus ramas diagonales). Esta técnica es aplicable principalmente a los casos de afectación de un solo vaso aunque existen informes de revascularizaciones de múltiples vasos.

Resultados de MIDCAB. Un análisis de 411 pacientes que se sometieron a MIDCAB cita una mortalidad operatoria mayor de 1%. En este estudio, todos los pacientes se sometieron a revascularización únicamente de la LAD, independientemente del número de vasos afectados. La mortalidad a tres años en pacientes con lesión de un solo vaso después de MIDCAB fue 3.1%, lo cual fue inferior que en aquellos con afectación de múltiples vasos (8.7%), lo que no es sorprendente.⁵⁴

Hay un sesgo de selección inherente en los análisis retrospectivos que comparan MIDCAB con OPCAB o CABG habitual ya que los pacientes sometidos a MIDCAB por lo general tienen enfermedad menos extensa. Debido a esto, se han realizado múltiples estudios aleatorizados comparativos en los que se analiza la eficacia de MIDCAB en comparación con PCI. Un metaanálisis de cinco estudios prospectivos en que se compara la PCI con revascularización mediante MIDCAB de la arteria descendente anterior izquierda proximal aislada, demostró resultados equivalentes por lo que respecta a mortalidad, infarto del miocardio y necesidad de repetir la revascularización. Sin embargo, conviene hacer notar que sólo en uno de estos estudios se utilizaron endoprótesis liberadoras de fármaco (DES, *drug-eluting stents*) en el grupo con PCI.⁵⁵ Hong et al., mostraron eficacia similar con MIDCAB y PCI con DES y cuando se excluyó este estudio del metaanálisis, se observó superioridad de MIDCAB sobre la PCI por lo que respecta a mortalidad, infarto del miocardio y revascularizaciones repetidas.⁵⁶ Aunque no se han llevado a cabo más estudios prospectivos para comparar la PCI con DES y la MIDCAB en esta cohorte de pacientes, un análisis retrospectivo de 186 pacientes demostró tasas significativamente más altas de recidiva de angina de pecho y episodios cardíacos adversos importantes en el grupo sometido a PCI con DES.⁵⁷

Revascularización coronaria totalmente endoscópica. Con el advenimiento de las técnicas quirúrgicas robóticas que permiten la visualización estereoscópica y la mayor destreza con los instrumentos, ha resultado posible la revascularización coronaria totalmente endoscópica (TECAB, *total endoscopic coronary artery bypass*). En julio de 2004, el sistema quirúrgico robótico da Vinci recibió la aprobación de la FDA para uso en anastomosis coronarias. Se ha utilizado la circulación extracorporeal con canulación periférica en estudios previos, pero el desarrollo de estabilizadores mecánicos ha brindado la capacidad de llevar a cabo la obtención de la arteria torácica interna y la anastomosis coronaria sin bomba con el empleo únicamente de los brazos robóticos. En varios estudios se ha analizado la factibilidad de la TECAB, y han demostrado resultados aceptables, pero este procedimiento no ha sido adoptado por la mayoría de los cirujanos debido a su elevada curva de aprendizaje, tiempos de operación más prolongados y la falta de beneficio clínico demostrable.⁵⁸⁻⁶⁰

Revascularización coronaria híbrida. Con la colaboración continuamente creciente entre cirujanos cardiotorácicos y cardiólogos intervencionistas, la revascularización coronaria híbrida (HCR, *hybrid coronary revascularization*) que combina una técnica quirúrgica de invasión mínima (MIDCAB o TECAB) con intervención coronaria percutánea (PCI) se ha convertido en una realidad. Ésta aprovecha una ventaja importante de los dos tratamientos utilizando la derivación duradera de la arteria torácica interna izquierda a la arteria coronaria descendente anterior izquierda y a la vez trata otras estenosis con PCI que evitan la necesidad de una incisión quirúrgica de gran tamaño o una derivación cardiopulmonar. La HCR no está exenta de desventajas ya que hay algunas inquietudes con respecto a este enfoque pues se necesita tratamiento intensivo con inhibidores de la función plaquetaria con la PCI y puede aumentar las complicaciones hemorrágicas de la revascularización quirúrgica. Un pequeño estudio que comparó HCR con OPCAB mostró

permeabilidad equivalente del injerto y disminución de la hospitalización con HCR sin un incremento de las tasas de complicaciones.⁶¹ Sin embargo, hay algunos estudios que han comunicado un incremento en la frecuencia de reintervención necesaria de pacientes que se someten a HCR y este aspecto precisa más estudio.^{62,63} Estos procedimientos no han tenido una aceptación generalizada y su utilidad clínica sigue siendo objeto de debate.

Revascularización transmiocárdica con láser. Pese al avance de la tecnología y las estrategias de revascularización, los pacientes con arteriopatía coronaria en etapa terminal en ocasiones no son susceptibles de revascularización completa. La revascularización transmiocárdica con láser (TMR, *transmyocardial laser revascularization*) se basa en un láser de CO₂ o de holmio:itrio-aluminio-granate (Ho:YAG) para crear múltiples conductos transmurales (de 1 mm de diámetro) a través del miocardio. El concepto inicial fue que estos conductos servirían como conductos para la perfusión directa desde el ventrículo, pero los datos indican que la angiogénesis resultante es la que interviene principalmente en la mejora del flujo sanguíneo. Un metaanálisis de siete estudios aleatorizados comparativos en los que se compara TMR con el tratamiento no quirúrgico de la angina crónica ha demostrado tasas más altas de mejora de la angina de pecho con la TMR pero no pudo demostrar una diferencia en la mortalidad entre los dos grupos.⁶⁴

La revascularización transmiocárdica con láser también se está utilizando como un complemento a la CABG en el tratamiento de la arteriopatía coronaria extensa que no se resuelve sólo con la revascularización quirúrgica. En un estudio en que se analizan las ventajas de la TMR además de CABG, Allen et al., llegaron a la conclusión de que la TMR disminuye la morbilidad de la angina de pecho cuando se añade a la CABG en pacientes que no se pueden revascularizar sólo con CABG.⁶⁵ Las guías actuales de STS respaldan la valoración de la TMR en pacientes con territorios miocárdicos isquémicos que no se pueden revascularizar con PCI o CABG.⁶⁶ Debido a los resultados tardíos equívocos en casi todos los centros, esta estrategia terapéutica no ha recibido una amplia aceptación.

Nuevos avances

Medicina regenerativa y bioingeniería de tejidos. Se están realizando investigaciones muy interesantes a nivel de moléculas de señalización, genoterapia, células madre y bioingeniería de tejidos para regenerar o reemplazar tejido lesionado en pacientes con cardiopatía isquémica. Factores de crecimiento, como FGF y VEGF, están recibiendo atención enfocada debido a su capacidad para inducir al crecimiento de vasos nuevos. Aunque existen inquietudes con respecto a la administración sistémica de estas moléculas de señalización pleótopas, los primeros estudios clínicos comparativos con placebo han demostrado algunos resultados promisorios con la administración de estos compuestos.^{67,68} También se ha intentado con resultados variables la transfección de adenovirus de tejido enfermo con transgenes para estos mismos factores de crecimiento.

La investigación en bioingeniería de tejidos se ha dirigido a la creación de conductos vasculares que son resistentes a la aterosclerosis. Asimismo, se han administrado células madre directamente en las zonas de lesión o en la generación de nuevo tejido alrededor de un andamio biodegradable. Pese a su potencial, estas técnicas todavía están en pañales y se necesitarán avances importantes antes de que puedan adoptarse en forma generalizada en la clínica.

VALVULOPATÍAS CARDIACAS

Principios generales

El número de pacientes referidos para el tratamiento quirúrgico de valvulopatías cardíacas ha aumentado de manera importante en los últimos años y el porcentaje de procedimientos valvulares aislados llevados a cabo en Estados Unidos se incrementó desde 14% de todas las operaciones cardíacas en 1996, hasta 22% en el 2006.⁶⁹ En el 2012, los procedimientos valvulares representaron más de

50% de los casos realizados en nuestro centro. Aunque las causas congénitas y hereditarias representan entidades clínicas importantes, los trastornos relacionados con la edad y adquiridos todavía siguen siendo las causas principales de valvulopatías cardíacas y constituyen el enfoque de esta sección.

El método de detección más frecuente de la cardiopatía valvular es la auscultación cardíaca y los soplos se clasifican con base principalmente en el momento en que ocurren durante el ciclo cardíaco, pero también en su configuración, ubicación e irradiación, tono, intensidad y duración (cuadro 21-7).⁷⁰ Aunque algunos soplos sistólicos están relacionados con incrementos fisiológicos normales del flujo sanguíneo, algunos pueden indicar cardiopatía, por ejemplo estenosis aórtica (AS, *aortic stenosis*), que son importantes de diagnosticar, aun cuando no produzcan síntomas. Por otra parte, los soplos diastólicos y continuos a menudo son de índole patológica. La auscultación cardíaca dinámica proporciona más pruebas con respecto a la importancia y origen de muchos soplos (cuadro 21-8).⁷⁰

Aunque la auscultación puede proporcionar indicios iniciales con respecto a la existencia de valvulopatías, los signos y los síntomas asociados ayudan a reducir las posibilidades diagnósticas. Se deben encontrar las anomalías del desdoblamiento de ruidos cardíacos y los ruidos cardíacos adventicios, lo mismo que los estertores pulmonares. Se han de verificar los pulsos periféricos para determinar la intensidad o ritmo anormal, y se ha de documentar la presencia de una onda venosa yugular. Asimismo, los síntomas de síncope, angina de pecho, insuficiencia cardíaca y tromboembolia periférica son importantes y ayudan como guía para el diagnóstico y el tratamiento.

Varias exploraciones mediante estudios por imágenes también ayudan al diagnóstico y la clasificación de diversos trastornos valvulares. Los electrocardiogramas (ECG) están ampliamente disponibles y pueden brindar información con respecto a hipertrofia ventricular, crecimiento de las aurículas, arritmias, anomalías de la conducción, infarto del miocardio previo y signos de isquemia activa que serían motivo de investigación diagnóstica adicional. Las radiografías torácicas posteroanteriores y laterales también son fáciles de obtener y pueden proporcionar información con respecto al tamaño de las cámaras cardíacas, el flujo sanguíneo pulmonar, la presión venosa pulmonar y sistémica y las calcificaciones cardíacas. El estudio de referencia para la valoración de las cardiopatías valvulares es la ecocardiografía transtorácica (TTE, *transthoracic echocardiography*).

Aunque la TTE es útil en la valoración no invasiva de las características morfológicas y funcionales de las válvulas, el tamaño de la cámara, el espesor de la pared, la función ventricular, el flujo pulmonar y de la vena hepática y las presiones de la arteria pulmonar, puede ser innecesaria en algunos pacientes con soplos cardíacos asintomáticos. En el cuadro 21-9 se presentan las recomendaciones actuales para la valoración a través de la TTE.⁷⁰ Las exploraciones especializadas basadas en los hallazgos específicos de los exámenes con TTE se describen en las siguientes secciones pertinentes.

Sea cual sea la causa, las valvulopatías cardíacas pueden producir infinidad de trastornos hemodinámicos. Si no se tratan, la estenosis y la insuficiencia de las válvulas pueden ocasionar presión importante y sobrecarga de volumen en las cámaras cardíacas afectadas respectivamente, con la afectación combinada que en consecuencia produce alteraciones mixtas. Aunque el corazón al principio puede compensar las alteraciones fisiológicas, la función del corazón tarde o temprano se deteriora y conduce a insuficiencia cardíaca, lo que disminuye el estado funcional, produce disfunción ventricular y tarde o temprano el fallecimiento del paciente. A fin de optimizar la supervivencia a largo plazo, se recomienda el tratamiento quirúrgico en diversas formas de cardiopatía valvular y en un número creciente de pacientes ancianos y con alto riesgo.

Opciones quirúrgicas

Aunque cada vez hay más indicaciones para la reparación valvular sobre todo en personas con insuficiencia aórtica, mitral o tricuspídea, el reemplazo valvular puede ser necesario en algunos grupos de pacientes. En algunos casos el reemplazo de la válvula puede

Cuadro 21-7

Clasificación de soplos cardíacos

SOPLO	TRASTORNO	MECANISMO/CAUSA
SOPLOS SISTÓLICOS		
Holosistólico (pansistólico)	VSD	Flujo entre cámaras que tienen presiones muy diferentes durante toda la sístole
Mesosistólico (de expulsión sistólica)	Alta velocidad de flujo, MS, MR, TS, TI	A menudo de configuración creciente-decreciente; se presenta a medida que la sangre es expulsada a los infundíbulos ventriculares izquierdo y derecho
Protosistólico	TI temprana, MR aguda	Menos frecuente
Mesosistólico a telesistólico	MR, MVP	Soplos agudos suaves a moderados en ápice de LV; a menudo se deben a fijación apical y coaptación deficiente de las valvas de la válvula mitral; y un chasquido concomitante indica prolapso de las valvas de la válvula mitral
SOPLOS DIASTÓLICOS		
Protodiastólico agudo	AI, PR	Por lo general de configuración decreciente; se presenta cuando la presión ventricular concomitante desciende lo suficiente por debajo del infundíbulo
Mesodiastólico	MS, TS, PDA*, VSD*, ASD*	Debido a una desproporción relativa entre el tamaño del orificio valvular y el volumen del flujo sanguíneo diastólico; se observa en MV normal y TV con aumento del flujo sanguíneo diastólico que acompaña a estos trastornos*
Presistólico	MS, TS	Se presenta durante el periodo de la diástole ventricular que sigue a la contracción auricular (es decir, sólo ocurre con ritmo sinusal)
SOPLOS CONTINUOS		
Sistólico y diastólico	PDA	Infrecuentes, debidos a cortocircuitos que persisten hasta el final de la sístole y parte de la diástole o toda ésta

AI, insuficiencia aórtica; ASD, comunicación interauricular; MR, insuficiencia mitral; MS, estenosis mitral; MVP, prolapso de la válvula mitral; PDA, conducto arterioso persistente; PR, insuficiencia pulmonar; TI, insuficiencia tricuspídea; TS, estenosis tricuspídea; VSD, intercomunicación ventricular.

Cuadro 21-8

Alteraciones hemodinámicas en la intensidad de los soplos cardíacos

INTERVENCIÓN	EFEECTO
Respiración	Los soplos del lado derecho aumentan con la inspiración. Los soplos del lado izquierdo aumentan con la exhalación
Maniobra de Valsalva	Casi todos los soplos disminuyen en duración e intensidad. El soplo de la HCM se vuelve más intenso y el soplo del MVP se vuelve más intenso y más prolongado
Ejercicio	Los soplos de flujo benignos y los soplos causados por válvulas estenósicas se vuelven más intensos con el ejercicio isotónico e isométrico. Los soplos de MR, VSD y AI también aumentan con el ejercicio isométrico
Cambios posturales	Casi todos los soplos disminuyen en la posición de pie; el soplo de la HCM se vuelve más intenso y el soplo del MVP se vuelve más intenso y más prolongado. Las sentadillas enérgicas y la elevación pasiva de la pierna aumentan casi todos los soplos; los soplos de la HCM y el MVP disminuyen
Posextrasístole ventricular o fibrilación auricular	Los soplos de flujo benigno y la estenosis en las válvulas semilunares aumentan de intensidad después de una extrasístole ventricular o de una duración prolongada del ciclo en fibrilación auricular. Los soplos sistólicos de la insuficiencia de la válvula auriculoventricular no se modifican
Intervenciones farmacológicas	La fase hipotensora inicial después de la inhalación de amil nitrato disminuye los soplos de MR, VSD y AI, e incrementa el soplo de la AS. La fase taquicárdica más avanzada después de la inhalación de amil nitrato aumenta los soplos del lado derecho y los soplos de la MS. La respuesta en el MVP es bifásica (más suave y luego más intensa que el control)
Obstrucción arterial transitoria	La compresión externa transitoria de la extremidad superior aumenta los soplos de MR, VSD y AI

AI, insuficiencia aórtica; AS, estenosis aórtica; HCM, miocardiopatía hipertrófica; MR, insuficiencia mitral; MS, estenosis mitral; MVP, prolapso de la válvula mitral; VSD, comunicación interventricular.

Cuadro 21-9

Datos de las guías de ACC/AHA para la exploración ecocardiográfica en pacientes con soplos cardiacos

CONTEXTO CLÍNICO	CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
• Se recomienda la ecocardiografía en los pacientes asintomáticos con soplos diastólicos, soplos continuados, soplos holosistólicos, soplos sistólicos tardíos, soplos asociados a chasquidos de eyección o soplos que irradian hacia el cuello o la espalda	I	C
• Se recomienda la ecocardiografía en pacientes con soplos cardiacos y síntomas o signos de insuficiencia cardiaca, isquemia del miocardio o infarto, síncope, tromboembolia, endocarditis infecciosa u otros signos clínicos de cardiopatía estructural	I	C
• Se recomienda la ecocardiografía en pacientes asintomáticos que tienen soplos sistólicos de grado 3 o más intensos en la parte media máxima	I	C
• La ecocardiografía puede ser útil para valorar a pacientes asintomáticos con soplos asociados a otros hallazgos físicos cardiacos anormales o soplos asociados a un electrocardiograma anormal en la radiografía torácica	IIa	C
• La ecocardiografía puede ser útil en pacientes cuyos síntomas o signos posiblemente son de origen no cardiaco pero en quienes no se puede descartar una causa cardiaca mediante la valoración normal	IIa	C
• No se recomienda la ecocardiografía en pacientes que tienen un soplo mesosistólico de grado 2 o más suave identificado como benigno o funcional por un observador experimentado	III, daño	C

lograrse con prótesis mecánicas o biológicas y la selección de la válvula depende de muchos factores específicos del paciente tales como edad, estado de salud y deseo de embarazos futuros. Las indicaciones o contraindicaciones preexistentes para el tratamiento anticoagulante también influyen en la opción de prótesis valvulares mecánicas por contraposición a las de tejido.

Las opciones actuales para el reemplazo de válvula mecánica comprenden válvulas de disco basculante y válvulas bivalvas. Aunque las válvulas mecánicas son muy duraderas, precisan tratamiento anticoagulante permanente para mitigar el riesgo por lo demás elevado de trombosis de la válvula y secuelas tromboembólicas.⁷¹ Debido al riesgo concomitante de complicaciones hemorrágicas, las características del paciente como debilidad, estilo de vida y contraindicaciones para el tratamiento anticoagulante sistémico pueden impedir el reemplazo con válvula mecánica. Por otra parte, las mujeres jóvenes que están planeando embarazos futuros no pueden tomar warfarina debido a su potencial teratogéno. Por el contrario, pacientes con otras indicaciones para la anticoagulación sistémica, tales como otros factores de riesgo para tromboembolia (es decir, fibrilación auricular), o con una válvula protésica mecánica ya colocada en otra posición, pueden beneficiarse del reemplazo con válvula mecánica. Además, las personas con insuficiencia renal en hemodiálisis o con hipercalcemia presentan una degeneración acelerada de las bioprótesis y por consiguiente se recomienda que reciban prótesis mecánicas.⁷² En general, los reemplazos con válvula mecánica son preferibles en individuos con probable vida prolongada y que tienen indicaciones aceptables para el tratamiento anticoagulante, a fin de minimizar los riesgos de la reintervención y de hemorragia.

El potencial de evitar los peligros de las complicaciones hemorrágicas graves favoreció el desarrollo de las prótesis valvulares utilizando materiales biológicos, los que evitan la necesidad de tratamiento anticoagulante sistémico. Puesto que las válvulas de tejidos naturalmente son menos trombógenas, los riesgos anuales concomitantes de tromboembolia y complicaciones relacionadas con el tratamiento anticoagulante son considerablemente menores que con las válvulas mecánicas.⁷³ En consecuencia, el reemplazo con válvula de tejido por lo general se recomienda en pacientes que no toleran el tratamiento anticoagulante sistémico, con posibles problemas de cumplimiento o seguimiento mientras toman la medicación anti-

coagulante, y en el caso de reintervención de una válvula mecánica trombosada. Sin embargo, las válvulas biológicas son más propensas a la degeneración, sobre todo cuando se implantan en la posición mitral, en pacientes más jóvenes y en los que presentan insuficiencia renal, están en hemodiálisis o tienen hipercalcemia.⁷³ Los mejores métodos de manufactura han logrado que las válvulas de tejido actualmente disponibles sean más duraderas que las versiones previas y en general se prefiere el reemplazo valvular con una prótesis biológica en pacientes sin otras indicaciones para el tratamiento anticoagulante, que tienen más de 60 años de edad para la posición aórtica y más de 70 años de edad para la posición mitral.

Válvulas mecánicas. La primera válvula bivalva se comenzó a utilizar en 1977. Las válvulas bivalvas constan de dos valvas semi-circulares que se abren y se cierran, creando un orificio central y dos periféricos (fig. 21-4). Las válvulas mecánicas bivalvas han demostrado características de flujo excelentes, bajos riesgos de complicaciones tardías relacionadas con la válvula, lo que comprende insuficiencia valvular, y en la actualidad son el tipo de prótesis valvular mecánica que con más frecuencia se implanta en el mundo.⁷² Aunque las válvulas mecánicas precisan anticoagulación sistémica, la vigilancia cuidadosa del índice internacional normalizado (*International Normalized Ratio*, INR) reduce el riesgo de complicaciones tromboembólicas y complicaciones hemorrágicas y mejora la supervivencia global.⁷⁴ En los pacientes que reciben reemplazo de válvula aórtica mecánica por lo general se establece como objetivo un INR de dos a tres veces el valor normal. Los que reciben reposición de válvula mitral mecánica a menudo tienen un tamaño de la aurícula izquierda mayor, fibrilación auricular concomitante y un riesgo más alto de tromboembolia que los que se someten a reemplazo de la válvula aórtica mecánica y por lo tanto en ellos se recomienda un INR como objetivo de 2.5 a 3.5 el valor normal. Cuando se controlan en forma apropiada, los riesgos anuales de tromboembolia y hemorragia en estos pacientes son de 1 a 2% y de 0.5 a 2%, respectivamente.

Válvulas de tejido. Una válvula de xenoinjerto es una que se implanta de otra especie, por ejemplo las válvulas de xenoinjerto porcino, o que se fabrica a partir de tejido como pericardio bovino. Existen diversas válvulas de tejido de xenoinjerto y se distinguen principalmente porque tienen o no tienen una endoprótesis para

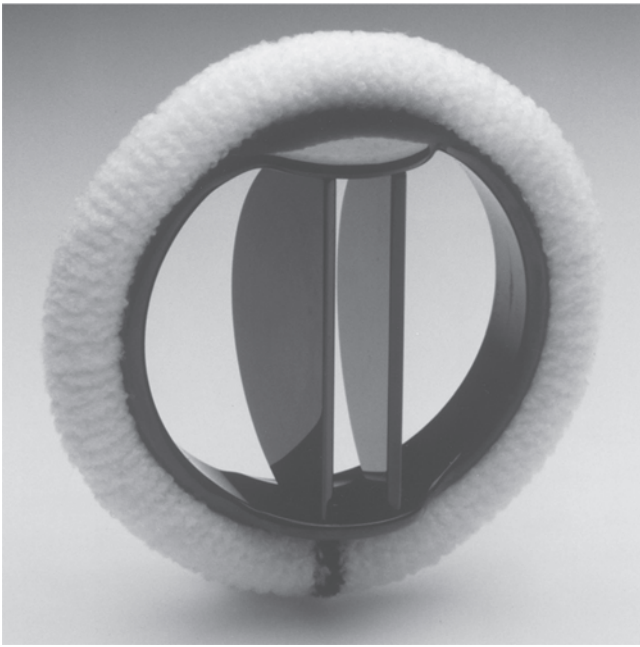


Figura 21-4. Válvula mecánica bivalva de St. Jude. (Fotografía reproducida con autorización de St Jude Medical, Inc, St Paul, MN. Todos los derechos reservados.)

montaje. Las válvulas con endoprótesis son las que se implantan con más frecuencia, y la válvula que más se utiliza en Estados Unidos es la válvula pericárdica bovina con endoprótesis.

Las válvulas con endoprótesis más habituales se adhieren a un anillo de sutura, lo que disminuye la complejidad técnica del reemplazo valvular en comparación con las válvulas sin endoprótesis (fig. 21-5). La principal desventaja de las válvulas de tejido con endoprótesis es un área de orificio efectivo más pequeña que aumenta el gradiente transvalvular. Este efecto es más acentuado en pacientes con áreas de válvula protésica pequeñas, específicamente menos de 0.85 cm² de área valvular por metro cuadrado de

área de superficie corporal, y puede afectar a la mejora sintomática y la respuesta hemodinámica al ejercicio después de la intervención quirúrgica.⁷⁵

Las válvulas de xenoinjerto porcino sin endoprótesis fueron creadas para minimizar las limitaciones de las características de flujo observadas en pacientes con pequeñas áreas de válvula protésica y han demostrado un incremento en el área valvular efectiva de aproximadamente 10% con respecto a los xenoinjertos con endoprótesis de tamaño equivalente.⁷² Pueden dar por resultado mejor hemodinámica, tanto en reposo como con el ejercicio.⁷⁶ La falta de una endoprótesis y un anillo de sutura incrementa la complejidad técnica del reemplazo valvular y aprovecha la ventaja de la movilidad biológica del aparato de la válvula aórtica. Aunque los resultados con las válvulas sin endoprótesis parecen promisorios, aún no se ha demostrado la durabilidad a largo plazo y no se han adoptado ampliamente debido a la complejidad técnica asociada a la implantación.

Homoinjertos. Las válvulas de homoinjerto de cadáveres humanos, también conocidas como *aloinjertos*, se han utilizado para el reemplazo de la válvula aórtica desde que se describió originalmente la técnica hace 50 años.⁷⁷ Desde entonces, por lo general se han utilizado los homoinjertos para los reemplazos de válvula aórtica y pulmonar y se han obtenido satisfactoriamente de donadores de órgano con muerte cerebral y los corazones extirpados de pacientes con trasplante cardíaco. Después de la obtención, estas válvulas se esterilizan utilizando una solución de antibiótico y después se almacenan en un fijador o crioconservador.

Al igual que otros tipos de válvulas de tejidos, el riesgo de complicaciones tromboembólicas con las válvulas de homoinjerto es bajo y no es necesario el tratamiento anticoagulante sistémico. Además, la estructura de las válvulas de homoinjerto tiene un perfil naturalmente bajo, lo que permite orificios valvulares efectivos más grandes y menores gradientes transvalvulares posoperatorios en comparación con las válvulas de xenoinjerto con endoprótesis. Asimismo, se ha demostrado que tienen algunas ventajas en pacientes con endocarditis.⁷⁸

La principal desventaja de las válvulas de homoinjerto es su dudosa durabilidad a largo plazo en caso de degeneración importante del tejido. Al cabo de un año de la implantación estas válvulas experimentan una pérdida considerable de los componentes



Figura 21-5. Bioprótesis porcina con endoprótesis Magna Ease de Edwards. (Imagen reproducida con autorización de Edwards Lifesciences, LLC, Irvine, CA.)

celulares y afectación estructural, que finalmente pueden dar por resultado el fracaso de la válvula.⁷⁹ Aunque las mejores técnicas de conservación aumentan en grado importante en la viabilidad celular, que se aproxima a la viabilidad de 15 años de las válvulas de xenoinjerto, la disponibilidad de estas técnicas ha limitado el empleo de las válvulas de tejido de homoinjerto.

Autoinjerto. En 1967, Donald Ross describió un procedimiento en el cual la válvula aórtica afectada es reemplazada utilizando la válvula pulmonar natural del paciente como un autoinjerto, que a su vez es reemplazado con un homoinjerto en la posición pulmonar.⁸⁰ El procedimiento produce gradientes transvalvulares mínimos y una mecánica del ventrículo izquierdo favorable, tanto en reposo como durante el ejercicio. Conocido como *procedimiento de Ross*, esta operación es muy útil en los niños, ya que el tronco pulmonar aumenta de tamaño a medida que crece el niño y no es necesaria la anticoagulación a largo plazo.⁸¹

Los resultados tardíos del procedimiento de Ross se describen más adelante en este capítulo. Además de las posibles inquietudes relativas a la durabilidad, la eficacia del procedimiento de Ross se ha visto limitada por su complejidad técnica y el mayor riesgo quirúrgico asociado al doble reemplazo valvular.

Reparación valvular. La reparación valvular ofrece varias ventajas con respecto a la reposición valvular, debido en gran parte a la conservación de la válvula mitral del paciente y el aparato subvalvular. En el caso de valvuloplastia de la válvula mitral (MV, *mitral valve*) se ha demostrado que la conservación del aparato mitral logra una mejor función posoperatoria del ventrículo izquierdo así como una mayor supervivencia.^{82,83} Además, puesto que no se implanta ninguna prótesis, se evita al paciente los riesgos del tratamiento anticoagulante crónico, infecciones, complicaciones tromboembólicas y falla de la prótesis valvular después de la intervención quirúrgica.

En el caso de la reparación de la válvula mitral, la falta de reintervención y de complicaciones relacionadas con la válvula han sido excelentes en algunas poblaciones de pacientes, incluso en el seguimiento a 20 años.⁸⁴ Asimismo se ha demostrado que los que se someten a operaciones de la válvula mitral con insuficiencia tricúspide (TR, *tricuspid regurgitation*) funcional no tienen mayores tasas de complicaciones perioperatorias cuando se lleva a cabo una reparación concomitante de la válvula tricúspide (TV).⁸⁵ Los resultados a mediano plazo en este grupo son alentadores y algunos grupos han comunicado una tasa de no reintervención de 98% a cinco años, lo que señala más indicaciones para la reparación valvular.

A pesar de sus ventajas para el paciente, la reparación valvular en general es técnicamente más difícil que el reemplazo valvular y en ocasiones puede fracasar. Tanto las características adecuadas del paciente para la reparación valvular como la habilidad y los conocimientos del cirujano que realiza la operación son importantes al valorar la reparación valvular en cada caso.

VALVULOPATÍA MITRAL

Estenosis mitral

Etiología. La estenosis mitral (MS, *mitral stenosis*) adquirida muy a menudo se debe a fiebre reumática y aproximadamente 60% de los pacientes con estenosis mitral pura tienen un antecedente clínico de cardiopatía reumática.⁷⁰ Raras veces otros trastornos pueden causar obstrucción del llenado del ventrículo izquierdo (LV, *left ventricle*), que semeja a la estenosis mitral. Las causas adquiridas de obstrucción de la válvula mitral son mixoma de la aurícula izquierda, trombo de válvula esférica, mucopolisacárido-sis, radiación torácica previa y calcificación anular grave.

Anatomía patológica. Aunque la cardiopatía reumática se asocia a una pancarditis transmural, la fibrosis patológica de las válvulas se debe sobre todo al proceso endocárdico. La lesión causada por inflamación y fibrosis del endocardio es progresiva y ocasiona

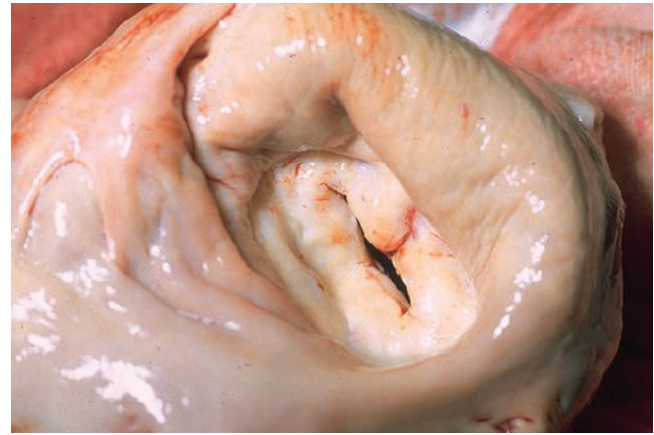


Figura 21-6. Estenosis mitral. Las valvas fusionadas y engrosadas de la válvula mitral lesionada se ven a través de una auriculotomía izquierda. (Imagen cortesía de Centers for Disease Control and Prevention, Edwin P. Ewing, Jr.)

fusión de las comisuras, acortamiento subvalvular de las cuerdas tendinosas y calcificación de la válvula y el aparato subvalvular.⁸⁶ La válvula mitral estenósica resultante tiene un aparato en forma de embudo con un orificio significativamente reducido y obliterado por la fusión entre las cuerdas y las comisuras (fig. 21-6). Es necesario determinar antes de la operación el grado de estenosis mitral, ya que estas características patológicas ayudan a determinar el momento oportuno y el tipo de intervención a realizar.⁷⁰

Fisiopatología. Puesto que el área normal de la válvula mitral es 4.0 a 5.0 cm² y es reducida por el proceso reumático, la sangre puede fluir desde la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo sólo si es impulsada por un gradiente de presión progresivo. El gradiente transmitral diastólico, que es una función del cuadrado de la tasa de flujo transvalvular y el periodo de llenado diastólico, es una expresión fundamental de la gravedad de la estenosis mitral. Cuando el área valvular se reduce a < 2.5 cm², los pacientes pueden comenzar a presentar síntomas si el gradiente transmitral se acentúa por trastornos que aumentan el flujo transmitral o disminuyen el tiempo de llenado diastólico, por ejemplo, ejercicio, tensión emocional, infecciones, embarazo o fibrilación auricular con una respuesta ventricular rápida.⁸⁷ Los síntomas pueden comenzar a ocurrir en reposo con el inicio de estenosis moderada, que se define como un área de corte transversal de 1.0 a 1.5 cm² y cualquier esfuerzo físico suele estar limitado cuando el área de la válvula mitral mide < 0.8 a 1.0 cm² (cuadro 21-10).⁷⁰

La progresión de los síntomas se debe a la evolución de los procesos fisiopatológicos, comenzando con una elevación de la presión auricular izquierda. El aumento de la presión de la aurícula izquierda es transmitido después al sistema venoso pulmonar y ocasiona edema pulmonar a medida que la presión hidrostática en los vasos supera la presión oncótica plasmática. La disminución de la distensibilidad venosa pulmonar exacerba la hipertensión venosa pulmonar, aunque una disminución concomitante de la permeabilidad microvascular puede evitar el edema pulmonar en los casos crónicos.⁸⁸ Los pacientes también pueden presentar hipertensión arterial pulmonar, debido a vasoconstricción, hiperplasia de la íntima e hipertrofia de la media de las arteriolas pulmonares en respuesta a un aumento de la presión venosa pulmonar. La obstrucción secundaria al flujo causada por la hipertensión reactiva de las arterias pulmonares sirve para proteger contra el edema pulmonar pero también exacerba la disminución intratable del gasto cardiaco que sobreviene a medida que se agrava la estenosis.⁸⁹

Durante todo el proceso, la aurícula izquierda se dilata y se hipertrofia debido a un aumento del trabajo en el llenado del ventrículo contra la obstrucción mixta. Se puede presentar fibrilación

Datos de las guías de ACC/AHA para la clasificación de la gravedad de la valvulopatía mitral en adultos

ESTENOSIS MITRAL			
INDICADOR	LEVE	MODERADA	GRAVE
Gradiente medio (mmHg)*	< 5	5-10	> 10
Presión sistólica de la arteria pulmonar (mmHg)	< 30	30-50	> 50
Área valvular (cm ²)	> 1.5	1.0-1.5	< 1.0
INSUFICIENCIA MITRAL			
CUALITATIVA	LEVE	MODERADA	GRAVE
Grado angiográfico	1+	2+	3+
Área del chorro Doppler a color	Chorro pequeño y central (< 4 cm ² o < 20% del área auricular izquierda [LA])	Criterios mayores de leve, pero no hay criterios de gravedad	El diámetro de las venas contráctiles > 0.7 cm con un chorro central grande (área > 4% del área auricular izquierda) o con un chorro que choca con la pared de cualquier tamaño, y que hace remolino en la LA
Diámetro de las venas contráctiles en Doppler (cm)	< 0.3	0.3-0.69	≥ 0.7
CUANTITATIVO (CATÉTER O ECOGRAFÍA)			
Volumen de reflujo (ml por latido)	< 30	30-59	≥ 60
Fracción de reflujo (%)	< 30	30-49	≥ 50
Área de orificio de reflujo (cm ²)	0.2	0.2-0.39	≥ 0.4
CRITERIOS ESENCIALES ADICIONALES			
Tamaño de la aurícula izquierda			Aumentado
Tamaño del ventrículo izquierdo			Aumentado

* Los gradientes valvulares son dependientes del flujo y cuando se utilizan como estimaciones de la gravedad de la estenosis valvular se deben valorar con el conocimiento del gasto cardiaco o el flujo anterógrado a través de la válvula.

auricular y exacerbar los síntomas del paciente e incrementar el riesgo de trombo auricular y embolización subsiguiente. La estructura y la función del ventrículo izquierdo suelen conservarse, no obstante, debido al efecto protector de la válvula estenósica.

Manifestaciones clínicas. La apertura súbita de la válvula engrosada, inflexible, con la contracción de la aurícula izquierda produce un chasquido de apertura, que va seguido de un retumbo diastólico causado por la entrada rápida de sangre en el ventrículo izquierdo. Cuando termina la diástole, la válvula mitral se cierra luego con mucha rapidez y produce una intensificación del primer ruido cardiaco. El soplo, que característicamente se conoce como *tríada auscultativa* se escucha mejor en el ápice. Se detectan insuficiencias mitral y tricuspídea concomitantes por un soplo pansistólico que irradia hacia la axila, y un soplo sistólico a nivel de la apófisis xifoides, respectivamente.

Los primeros signos clínicos de la estenosis mitral son los que acompañan a la congestión venosa pulmonar, es decir disnea de esfuerzo, disminución de la capacidad de ejercicio, ortopnea y disnea paroxística nocturna. La hemoptisis y el edema pulmonar pueden presentarse a medida que se agrava la hipertensión venosa. La estenosis mitral avanzada también puede causar hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia cardiaca derecha subsiguiente, que se manifiesta por distensión venosa yugular, hepatomegalia, ascitis y edema de la extremidad inferior.¹

Como se señaló antes, la fibrilación auricular puede presentarse a medida que se agrava la lesión de la aurícula izquierda, causando estasis auricular y tromboembolia subsiguiente. Los pacientes con estenosis mitral al principio pueden presentar signos de embolización arterial e incluso raras veces angina de pecho por obstrucción coronaria.¹

Estudios diagnósticos. A todos los pacientes con un antecedente clínico y exploración física indicativos de una estenosis mitral se les deben realizar electrocardiograma y radiografías torácicas. Las anomalías en el electrocardiograma pueden consistir en fibrilación auricular, crecimiento de la aurícula izquierda o desviación del eje a la derecha. Los hallazgos en las radiografías torácicas consisten en crecimiento de la aurícula izquierda y la arteria pulmonar, lo que crea un doble contorno por detrás de la sombra de la aurícula derecha, y obliteración de la concavidad normal entre la aorta y el ventrículo izquierdo. También puede haber datos compatibles con la congestión pulmonar.¹

La herramienta diagnóstica de elección es la TTE, que no sólo confirma el diagnóstico de estenosis mitral, sino también descarta otras causas de estenosis y otras miocardiopatías o valvulopatías cardíacas concomitantes.⁹⁰ Se puede utilizar la ecografía transtorácica bidimensional para calcular el área del orificio de la válvula mitral y determinar las características morfológicas del aparato de la válvula mitral, lo que comprende movilidad y flexibilidad de la valva, espesor y calcificación de la valva, fusión subvalvular y el aspecto de las comisuras. La TTE Doppler también se puede utilizar en combinación con diversas ecuaciones para estimar la gravedad hemodinámica de la estenosis mitral por lo que respecta al gradiente transmitral medio, el área de la válvula mitral y la presión sistólica de la arteria pulmonar.

En la mayoría de los casos no se necesitan más exámenes. Por lo general no es necesaria una ecografía transesofágica preoperatoria a menos que haya la necesidad de descartar un trombo en el apéndice de la aurícula izquierda, que el paciente se esté valorando para una valvotomía mitral con globo percutánea, o que la TTE preoperatoria sea insuficiente para el diagnóstico. Se utiliza la TTE durante el ejer-

cicio cuando las variables de la TTE en reposo no concuerdan con la gravedad de los síntomas.⁹¹ Se debe efectuar la angiografía cardiaca sistemática antes de la operación valvular en pacientes con signos de isquemia, disminución de la función sistólica del ventrículo, un antecedente de arteriopatía coronaria o factores de riesgo coronarios, tales como el estado posmenopáusico y 35 o más años de edad en los varones y en las mujeres premenopáusicas.⁷⁰

Indicaciones para cirugía. Dependiendo de la gravedad y las características morfológicas de la válvula mitral lesionada (cuadro 21-10), se utiliza valvuloplastia con globo, comisurotomía o reparación quirúrgica o reemplazo de la válvula mitral para el tratamiento de la estenosis mitral (cuadro 21-11).⁷⁰

Insuficiencia mitral

Etiología. La causa más importante de la insuficiencia mitral en Estados Unidos es la mixomatosis degenerativa de la válvula mitral, que ocurre en cerca de 2.4% de la población.¹ Otras causas importantes de insuficiencia mitral son cardiopatía reumática, endocarditis infecciosa, cardiopatía isquémica y miocardiopatía dilatada. Es menos frecuente que la insuficiencia mitral se deba a vasculopatías del colágeno, traumatismo, radiación previa del tórax, síndrome hipereosinofílico, enfermedad carcinoide y exposición a determinados fármacos.⁷⁰

Anatomía patológica. El aparato de la válvula mitral consta de valvas mitrales, cuerdas tendinosas, músculos papilares y anillo mitral, y las anomalías en cualquiera de estos componentes puede causar insuficiencia mitral.⁹² El sistema para clasificar la insuficiencia mitral propuesto por Carpentier se enfoca en las características anatómicas funcionales y fisiológicas de las alteraciones patológicas de la válvula mitral, y proponen tres tipos básicos de válvulas afectadas con base en el movimiento del borde libre de la valva en relación con el plano del anillo mitral.⁹³

En la insuficiencia mitral tipo I, ocurre insuficiencia valvular a consecuencia de la dilatación anular o la perforación de la valva y se mantiene el movimiento normal de la valva. La insuficiencia mitral tipo II se observa en pacientes con prolapso de la válvula mitral y se debe al prolapso de tejido de la valva a menudo engrosado y excesivo que confiere a la valva un aspecto de “ondulación”, a menudo se suma al desgarramiento o la elongación de las cuerdas tendinosas que produce un aumento del movimiento de las valvas. La insuficiencia tipo III, como se observa en pacientes con cardiopatía reumática e isquémica, ocurre por restricción del movimiento de las valvas, sea durante la sístole y la diástole (tipo IIIA) o durante la sístole sola (tipo IIIB).

Fisiopatología. La anomalía fisiopatológica básica de la insuficiencia mitral es el flujo retrógrado de una porción del volumen sistólico del ventrículo izquierdo en la aurícula izquierda durante la sístole a consecuencia de una válvula mitral insuficiente o de dilatación del anillo de la válvula.

La insuficiencia mitral grave aguda puede deberse a rotura de las cuerdas tendinosas, un músculo papilar desgarrado o endocarditis infecciosa y ocasiona una sobrecarga de volumen súbita tanto en la aurícula como en el ventrículo izquierdo.⁷⁰ Si bien un incremento agudo de la precarga produce un aumento moderado del volumen sistólico total, la aurícula y el ventrículo izquierdos no pueden adaptarse al volumen insuficiente o mantener el volumen sistólico anterógrado en el contexto agudo debido a una falta de remodelación.

La insuficiencia mitral crónica por lo general tiene una evolución más indolente, con un aumento de la sobrecarga de volumen de la aurícula izquierda y el ventrículo a medida que se agranda el tamaño efectivo del orificio de la válvula. El incremento resultante del volumen de la aurícula y el ventrículo izquierdos al principio permite un incremento del volumen sistólico total según la ley de Starling y el alojamiento del volumen del reflujo, manteniendo así el gasto cardíaco anterógrado y aliviando la congestión pulmonar durante la fase de compensación de la insuficiencia mitral crónica.⁹⁴ Sin embargo, a medida que se dilata más la aurícula izquierda, es más factible que sobrevenga fibrilación auricular, alterando la

sincronía auriculoventricular y predisponiendo a la formación de trombos. Además, la sobrecarga crónica de volumen puede llevar a disfunción contráctil del ventrículo izquierdo y originar alteración de la expulsión y aumento del volumen telesistólico. La dilatación del ventrículo izquierdo y la presión diastólica pueden empeorar durante la evolución de la insuficiencia mitral, disminuyendo el gasto cardíaco y ocasionando congestión de la vasculatura pulmonar. Estos cambios anteceden a la descompensación del ventrículo izquierdo y la insuficiencia cardiaca y a menudo indican lesión irreversible importante del miocardio ventricular.

Manifestaciones clínicas. En casos de insuficiencia mitral grave aguda los pacientes a menudo están muy sintomáticos y presentan congestión pulmonar y disminución del volumen sistólico anterógrado. En los casos muy graves, los pacientes manifiestan choque cardiogénico.¹ Debido a que el ventrículo izquierdo no se ha remodelado en el contexto agudo, es posible que no exista el impulso apical hiperdinámico en el precordio. El soplo sistólico característico de la insuficiencia mitral puede ser holosistólico o bien no presentarse, y un tercer ruido cardíaco o un soplo de flujo diastólico pueden ser los únicos hallazgos en la auscultación.

En casos de insuficiencia mitral crónica, los pacientes pueden permanecer asintomáticos por periodos prolongados debido a los mecanismos compensadores del ventrículo izquierdo remodelado. Sin embargo, una vez que el ventrículo izquierdo comienza a fallar, los pacientes cada vez se vuelven más sintomáticos por disnea de esfuerzo, disminución de la capacidad de ejercicio, ortopnea y finalmente hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca derecha.¹ La exploración física puede demostrar desplazamiento del impulso apical del ventrículo izquierdo debido al crecimiento del corazón por la sobrecarga crónica de volumen, así como un tercer ruido cardíaco o un retumbo de flujo protodiastólico. Los hallazgos característicos en la auscultación también son un soplo sistólico apical que se transmite de manera variable a la axila o al borde esternal izquierdo, lo que depende de la ubicación de la lesión. Como se señaló antes, los pacientes pueden presentar fibrilación auricular debida a dilatación de la aurícula izquierda. Los hallazgos compatibles con la hipertensión pulmonar a menudo indican enfermedad en etapa tardía.

Estudios diagnósticos. En los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda se debe realizar la TTE pues puede demostrar la ubicación anatómica y la gravedad de la lesión de la válvula mitral. Sin embargo, la TTE puede subestimar la gravedad de la lesión a consecuencia de las vistas inadecuadas del chorro de flujo a color. En este caso, se sospecha insuficiencia mitral grave cuando se visualiza la función sistólica hiperdinámica del ventrículo izquierdo y se puede utilizar la TTE para confirmar el diagnóstico y para las estrategias de reparación directa.⁹⁵ En el individuo con estabilidad hemodinámica, se efectúa la angiografía coronaria antes de la operación en la mayoría de los casos a fin de poder realizar la revascularización miocárdica en combinación con la valvuloplastia mitral si es necesaria.⁷⁰

En los casos de insuficiencia mitral crónica, se obtienen electrocardiogramas y radiografías torácicas para valorar las características del ritmo y el grado de congestión vascular pulmonar.⁷⁰ Se ha de efectuar una TTE bidimensional y Doppler al principio para una estimación de referencia del tamaño del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda, la función sistólica del ventrículo izquierdo, la presión de la arteria pulmonar, las características morfológicas de la válvula mitral y la gravedad de la insuficiencia mitral.⁹⁶ Un chorro de flujo a color central en caso de una válvula mitral estructuralmente normal en la TTE indica insuficiencia mitral funcional, la cual puede deberse a dilatación del ventrículo izquierdo o fijación de la valva posterior en pacientes con arteriopatía coronaria. En caso de insuficiencia mitral orgánica, la cual se pone de manifiesto por un chorro de flujo a color excéntrico y anomalías morfológicas en el aparato de la válvula mitral en la TTE, se ha de valorar la presencia de calcio en el anillo o en las valvas, la redundancia de éstas y la anatomía de la lesión de la válvula mitral. La TTE de seguimiento se utiliza cada año o a intervalos semianuales en pacientes con insuficiencia mitral moderada a grave asintomática a fin de valorar los cambios con res-

Datos de las guías de ACC/AHA para las operaciones de la válvula mitral en contextos clínicos específicos

CONTEXTO CLÍNICO	CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Valvotomía con globo para estenosis mitral		
• Pacientes sintomáticos (NYHA II, III, IV) con MS moderada o grave y una configuración de la válvula favorable, sin trombo en la aurícula izquierda o MR moderada a grave	I	A
• Pacientes asintomáticos con MS moderada o grave, configuración favorable de la válvula e hipertensión pulmonar (PASP > 50 mmHg en reposo, > 60 mmHg con el ejercicio), sin trombo en la aurícula izquierda o MR moderada a grave	I	C
• Pacientes sintomáticos (NYHA III, IV) con MS moderada o grave y configuración valvular favorable, que tienen riesgo o que no tienen indicaciones para el tratamiento quirúrgico	IIa	C
• Pacientes asintomáticos con MS moderada o grave, configuración valvular favorable y fibrilación auricular de inicio reciente, sin trombo en la aurícula izquierda o MR moderada a grave	IIb	C
• Pacientes sintomáticos (NYHA II, III, IV) con área de la MV > 1.5 cm ² si hay signos de MS hemodinámicamente importante (PASP > 60 mmHg, PAWP ≥ 25 mmHg, media de gradiente de MV > 15 mmHg durante el ejercicio)	IIb	C
• Pacientes sintomáticos (NYHA III, IV) con MS moderada o grave y configuración valvular favorable, como una alternativa al tratamiento quirúrgico	IIb	C
• Pacientes con MS leve	III, daño	C
• Pacientes con MR moderada a grave o trombo en la aurícula izquierda	III, daño	C
Tratamiento quirúrgico de la estenosis mitral*		
• Pacientes sintomáticos (NYHA III, IV) con MS moderada o grave cuando: No se dispone de valvotomía con globo Está contraindicada la valvotomía con globo debido a trombo o MR La configuración valvular no es favorable para la valvotomía con globo	I	B
• Pacientes sintomáticos con MS moderada a grave que también tienen MR moderada a grave	I	C
• Pacientes levemente sintomáticos (NYHA I, II) con MS grave e hipertensión pulmonar grave (PASP > 60 mmHg)	IIa	C
• Pacientes asintomáticos con MS moderada o grave y fenómenos embólicos recidivantes mientras reciben anticoagulación adecuada, cuando es alta la probabilidad de una MVr satisfactoria	IIb	C
• MVr en el contexto de una MS leve	III, daño	C
• Comisurotomía cerrada en el contexto de una MVr; se debe realizar una comisurotomía abierta	III, daño	C
Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia mitral*		
• Pacientes sintomáticos con MR grave aguda	I	B
• Pacientes sintomáticos (NYHA II, III, IV) con MR grave crónica sin disfunción del ventrículo izquierdo (LVEF < 0.30) o dimensión telediastólica > 55 mm	I	B
• Pacientes asintomáticos con MR grave crónica y disfunción del LV leve a moderada (LVEF 0.30-0.60) o dimensión telesistólica ≥ 40 mm	I	B
• Pacientes asintomáticos con MR grave crónica y conservación del ventrículo izquierdo (LVEF > 0.60, dimensión sistólica < 40 mm), cuando la probabilidad de MVr satisfactoria sea > 90%	IIa	B
• Pacientes asintomáticos con MR grave crónica, conservación de la función del ventrículo izquierdo y 1) fibrilación auricular de inicio reciente, 2) hipertensión pulmonar (PASP > 50 mmHg en reposo, > 60 mmHg en el ejercicio)	IIa	C
• Pacientes sintomáticos (NYHA III, IV) con MR grave crónica debida a una anomalía primaria del aparato mitral y disfunción grave del LV (LVEF < 0.30, dimensión telesistólica > 55 mm), cuando es alta la probabilidad de MVr satisfactoria	IIa	C
• Pacientes sintomáticos (NYHA III, IV) con MR grave crónica secundaria a disfunción grave del LV (LVEF < 0.30) que se mantienen sintomáticos pese al tratamiento médico óptimo de la insuficiencia cardíaca, lo que comprende electromarcación biventricular	IIb	C
• Pacientes asintomáticos con MR y conservación de la función del ventrículo izquierdo (LVEF > 0.60, dimensión telesistólica < 40 mmHg), cuando es baja la probabilidad de una reparación satisfactoria	III, daño	C
• Operación aislada de la MV en el contexto de MR leve o moderada	III, daño	C

LV, ventrículo izquierdo; LVEF, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; MR, insuficiencia mitral; MS, estenosis mitral; MV, válvula mitral; MVr, reparación de la válvula mitral; MVR, reemplazo de la válvula mitral; NYHA, *New York Heart Association*; PASP, presión sistólica de la arteria pulmonar; PAWP, presión en cuña de la arteria pulmonar; *La reparación de la válvula mitral se debe realizar cuando sea posible en esta población.

pecto a las variables iniciales y como guía para el momento oportuno de la intervención quirúrgica. Cualquier cambio súbito en los signos o los síntomas de un paciente con insuficiencia mitral crónica también representa una indicación para la exploración con TTE.⁷⁰

Los estudios preoperatorios adicionales tienen indicaciones variables en determinados grupos de pacientes. La TTE preoperatoria se utiliza en casos de ventanas diagnósticas deficientes en la TTE a fin de determinar la gravedad y las bases anatómicas de la insuficiencia mitral y para valorar la función sistólica del ventrículo izquierdo.⁷⁰ La TEE también se utiliza en casos de discrepancia entre el estado funcional de un paciente y la gravedad de la insuficiencia mitral en la TTE, y es útil para la planificación preoperatoria al valorar la factibilidad de la reparación en el caso específico. La ecocardiografía de esfuerzo con ejercicio también es útil para detectar disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en pacientes bien compensados, que en ocasiones no muestran un incremento de la dimensión telesistólica del corazón o un descenso de la fracción de expulsión en la TTE sistemática.⁹⁷ La angiografía coronaria se efectúa antes de la operación valvular cuando hay signos de isquemia, disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo, un antecedente de arteriopatía coronaria o factores de riesgo coronarios, tales como estado posmenopáusico y edad ≥ 35 años en varones y mujeres premenopáusicas.⁷⁰

Indicaciones para la cirugía. Con base en las características morfológicas y la gravedad de la insuficiencia mitral (cuadro 21-10), se puede efectuar de manera variable reparación de la válvula mitral, reemplazo con conservación de parte o de todo el aparato mitral, o reemplazo de la válvula mitral con extirpación del aparato mitral, para el tratamiento de la insuficiencia mitral. Puesto que los hallazgos transoperatorios pueden precisar el reemplazo de la válvula mitral cuando se planea una reparación de esta válvula, actualmente, en general se recomienda la valvuloplastia mitral (cuadro 21-11).⁷⁰

Técnicas quirúrgicas para la válvula mitral y resultados

La valvuloplastia mitral se lleva a cabo con el corazón en paro y con la asistencia de derivación cardiopulmonar. Por lo general se utiliza una incisión de esternotomía mediana; sin embargo, la aurícula izquierda también puede abordarse a través de invasión mínima, como una minitoracotomía o una esternotomía parcial. La válvula mitral se suele exponer a través de una incisión auricular izquierda ubicada en la porción posterior y paralela al surco intraauricular, o a través de una auriculotomía derecha con incisión transeptal.

Comisurotomía. Al abrir la aurícula izquierda, se visualiza la válvula mitral y se examina la aurícula izquierda para identificar trombos. Después se introduce un gancho de nervio o una pinza de ángulo recto por debajo de las comisuras y se utiliza para valorar el aparato de la válvula mitral y determinar movilidad de la valva, fusión de las comisuras y anomalías de las cuerdas subvalvulares. En seguida se efectúa con cuidado una incisión en la comisura en una dirección ligeramente anterior con un corte de 2 a 3 mm cada vez, asegurándose de que con cada extensión de la incisión las cuerdas tendinosas permanezcan adheridas a las valvas de las comisuras. La comisurotomía por lo general se detiene a 1 a 2 mm del anillo, donde se adelgaza el tejido de la valva, lo que indica la transición al tejido comisural normal. Acto seguido se examinan los músculos papilares y se seccionan según sea necesario para maximizar la movilidad de las valvas.

Después de concluir la comisurotomía y de movilizar las cuerdas tendinosas y los músculos papilares cercanos, se valora la movilidad de las valvas. Se sujeta la valva anterior con pinzas y se valora su arco de movilidad completo. Si se identifica restricción subvalvular o rigidez de la valva, puede ser necesario dividir más o efectuar escisión de las cuerdas fusionadas y desbridamiento del calcio. En ocasiones, se puede efectuar desbridamiento cuidadoso de las valvas para aumentar la movilidad. El reemplazo valvular es más apropiado cuando es necesaria una movilización secundaria considerable. Al final del procedimiento, se valora la competencia de la válvula mediante la inyección de solución isotónica fría en el ventrículo.

La comisurotomía quirúrgica abierta tiene un riesgo operatorio menor de 1% y se ha demostrado que conlleva resultados a largo plazo satisfactorios sin necesidad de reintervención hasta en 88.5, 80.3 y 78.7% a 10, 20 y 30 años, respectivamente.⁹⁸ La frecuencia de complicaciones tromboembólicas posoperatorias por lo general es inferior a 1% por año-paciente, y la falta de anticoagulación sistémica necesaria evita la aparición de complicaciones hemorrágicas a largo plazo.⁹⁹

Reemplazo de la válvula mitral. Después de exponer la válvula se efectúa una incisión en la valva mitral anterior aproximadamente en la posición de las 12 h y se reseca el tejido de la valva que sea necesario. Se reinsertan los músculos papilares en el anillo y, de ser posible, se conserva la valva posterior junto con sus estructuras subvalvulares adjuntas. En seguida se mide el tamaño del anillo y se implanta una prótesis mitral apropiada utilizando puntos de colchonero horizontal reforzados con parches. Los puntos de sutura anulares pueden colocarse desde el lado auricular hasta el ventricular, asentando la válvula dentro del anillo, o desde el lado ventricular hasta el auricular, asentando la válvula en una posición supraanular. Al aplicar los puntos de colchonero, se tendrá cuidado en mantenerse dentro del tejido anular, ya que los puntos excesivamente profundos pueden causar lesión de estructuras críticas como la arteria coronaria circunfleja en la porción posterolateral, el nódulo auriculoventricular en la porción anteromedial o la válvula aórtica en la porción anterolateral. Después se colocan puntos de sutura a través del anillo de sutura y la prótesis valvular se desciende sobre el anillo, donde se fija (fig. 21-7).

Los factores relacionados con un aumento del riesgo quirúrgico para la reposición de la válvula mitral son edad, función del ventrículo izquierdo, características del procedimiento urgente, estado funcional de la clasificación de la NYHA, operaciones cardíacas previas, arteriopatía coronaria concomitante y otros trastornos simultáneos en otra válvula. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, el reemplazo de la válvula mitral se acompaña de una mortalidad operatoria entre 2 y 6%, y una supervivencia a cinco años de 65 a 70%.^{100,101} Aunque la conservación del aparato mitral durante el reemplazo de la válvula mitral es importante para la función subsiguiente del ventrículo izquierdo, al parecer no existen diferencias entre la conservación completa y parcial por lo que respecta a la mortalidad a 30 días y cinco años.¹⁰⁰ Las válvulas mecánicas tienen una mayor durabilidad, en comparación con las bioprotésicas y han demostrado tasas de no reintervención de 98% en comparación con 79% a 15 años, respectivamente.¹⁰² A pesar de estos hallazgos, la selección de la válvula protésica depende de muchos factores y se ha de determinar en cada paciente.

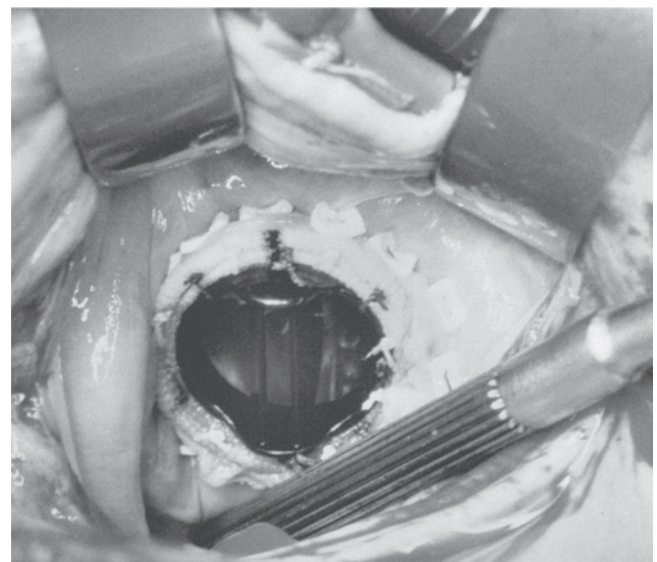


Figura 21-7. Reemplazo de la válvula mitral. Una válvula mecánica bivalva de St. Jude se ve a través de una auriculotomía izquierda.

Reparación de la válvula mitral. Se dispone de muchas técnicas para la reparación de la válvula mitral las cuales se utilizan en forma variable dependiendo de la valoración transoperatoria de la lesión valvular. Al abrir la aurícula se examina el endocardio para identificar una *lesión de chorro*, una zona áspera causada por el choque del chorro de reflujo sobre la pared, a fin de ubicar mejor la zona de la insuficiencia valvular.

Se examinan las comisuras para buscar signos de prolapso, fusión y malformación. Después se examina el aparato subvalvular y las valvas individuales y se identifican las zonas de prolapso, restricción, fibrosis y calcificación. Por lo general las perforaciones de las valvas se reparan en forma primaria, o con un parche pericárdico. También se observa el grado de dilatación anular. Los componentes básicos de la reparación de la válvula mitral basados en esta evaluación pueden comprender resección de la valva posterior, acortamiento de las cuerdas, transposición de las cuerdas, reemplazo de cuerdas artificiales, resección triangular de la valva anterior y anuloplastia. Las tendencias recientes han sido hacia la conservación de las valvas.

Uno de los elementos fundamentales de la reparación de la válvula mitral es la resección triangular de la valva posterior. La escisión del tejido lesionado de la valva se extiende hacia el anillo mitral pero por lo general no llega hasta él. Una vez que se ha terminado la reparación, se valora la suficiencia valvular mediante la inyección de solución isotónica en el ventrículo con una jeringa de perilla y se valora la movilidad así como la aposición de la valva. Si se identifica insuficiencia focal en otras zonas, se realizan procedimientos adicionales. Se puede reparar la valva anterior a través del acortamiento de las cuerdas, la transposición de las cuerdas, el reemplazo con cuerdas artificiales y la resección triangular de la valva anterior. Por lo general se ha abandonado el acortamiento de las cuerdas y se prefiere el reemplazo de las mismas. Durante la transposición de las cuerdas, se efectúa transposición de una porción reseçada de la valva posterior con las cuerdas adheridas hacia la porción prolapsada de la valva anterior a fin de brindar apoyo estructural, y después se efectúa la reparación de la valva posterior como se describió antes. En el procedimiento de reemplazo de cuerda artificial se utilizan suturas de politetrafluoroetileno para insertar el músculo papilar en el borde libre de la valva anterior prolapsada. La resección triangular con reparación primaria de la valva anterior elimina el segmento prolapsado de la valva anterior de la válvula mitral y a la vez conserva el tejido cordal adyacente y puede ser muy útil en pacientes con desgarramiento de la cuerda o una gran cantidad de tejido redundante en la valva anterior.

La dilatación anular por lo general se corrige utilizando un dispositivo de anuloplastia en la válvula mitral, por ejemplo un anillo o una banda parcial, y se sabe que mejora la durabilidad de la reparación de la válvula mitral (fig. 21-8).¹⁰³ Se dispone de varios dispositivos los cuales incluyen anillos rígidos o semirrígidos que geométricamente remodelan el anillo, anillos flexibles o bandas que restringen la dilatación anular y a la vez mantienen el movimiento fisiológico del esfínter del anillo, y bandas semirrígidas que proporcionan una combinación de remodelación anular y soporte al movimiento fisiológico.

Otra técnica conocida como reparación de “*orificio doble*” o de “*borde a borde*” se comenzó a utilizar en 1995 y consiste en la aposición del borde libre de la valva anterior en el borde libre opuesto de la valva posterior.¹⁰⁴ Este procedimiento efectivamente brinda a la válvula una configuración de orificio doble de “moño” y se ha utilizado como una técnica de reparación primaria y un complemento para otras técnicas de reparación, por lo general en casos de lesiones de la valva anterior o enfermedad de Barlow. Aunque algunos grupos refieren resultados tardíos excelentes, su utilización sigue siendo debatida.

Dada la diversidad de operaciones y causas de la valvulopatía mitral, son heterogéneos los resultados después de la reparación de la válvula mitral. En general, el riesgo operatorio para los pacientes sometidos a reparación de la válvula mitral es inferior a 1% y los resultados tardíos en una amplia gama de enfermos han demostrado ventajas para la supervivencia y en las complicaciones relacionadas con la válvula, como complicaciones tromboembólicas, endocarditis infecciosa y hemorragia relacionada con la anticoagulación, en com-

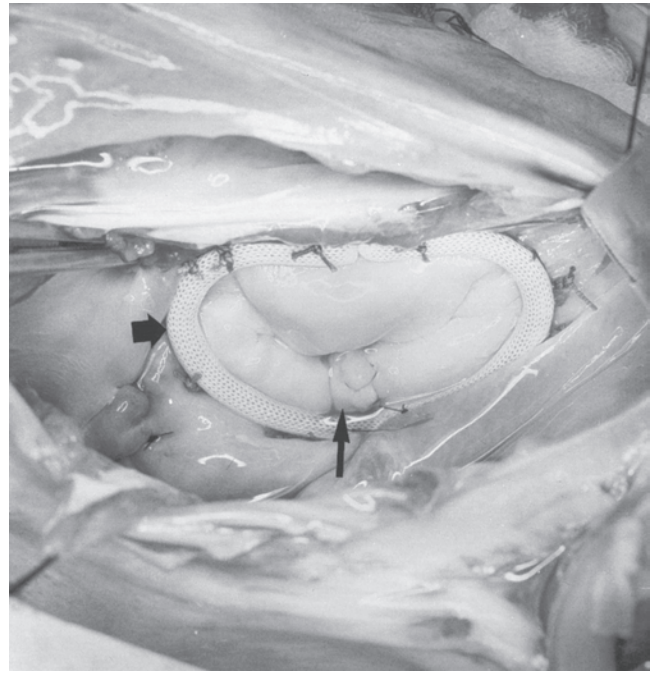


Figura 21-8. Reparación de la válvula mitral. La flecha delgada indica la reparación de la valva posterior y la flecha gruesa indica la anuloplastia con anillo según se ve a través de una auriculotomía izquierda.

paración con el reemplazo de la válvula mitral.^{69,84} Los pacientes con insuficiencia mitral consecutiva a enfermedades degenerativas tienen resultados muy alentadores y muestran tasas de supervivencia > 50% y de no reintervención > 94% a 20 años.⁸⁴ Históricamente, el prolapso aislado de la valva anterior aumentaba el riesgo de reintervención cinco tantos en esta población. Sin embargo, la experiencia creciente y la utilización ampliada del reemplazo de cuerdas ha mejorado bastante estos resultados en las últimas series.¹⁰⁵ Los indicadores independientes de la mortalidad han sido una clase más alta en la clasificación de la NYHA, una menor fracción de expulsión de ventrículo izquierdo y la edad. Los pacientes mayores han mostrado en general resultados un poco peores, con una mortalidad operatoria cercana a 4%, y una supervivencia a 10 años de 54% en pacientes de ≥ 65 años de edad. Sin embargo, la superioridad de la reparación con respecto al reemplazo persiste incluso en los que tienen más de 80 años de edad.¹⁰¹

Las personas con cardiopatía reumática también han mostrado resultados peores, y un estudio muestra una tasa de no operación a 10 años significativamente mejor en pacientes con valvulopatía mitral no reumática (88% frente a 73%; $p < 0.005$).¹⁰⁶ Pese a estas diferencias en los resultados, la reparación de la válvula mitral sigue siendo el procedimiento de elección en casi todos los casos de valvulopatía mitral accesible.

VALVULOPATÍA AÓRTICA

Estenosis aórtica

Etiología. La causa más frecuente de estenosis aórtica en el adulto (AS, *aortic stenosis*) es la calcificación de una válvula tricúspide normal o una válvula aórtica bicuspídea congénita, sobre todo en pacientes > 70 años. Otra causa importante de la estenosis aórtica es la cardiopatía reumática, la cual es muy frecuente en países en vías de desarrollo (fig. 21-9).

Anatomía patológica. La valvulopatía aórtica calcificada, también conocida como *valvulopatía senil* o *degenerativa*, es un trastorno relacionado con la edad que se caracteriza por la acumulación de lípidos, cambios proliferativos e inflamatorios, incremento de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina, lesión oxidativa

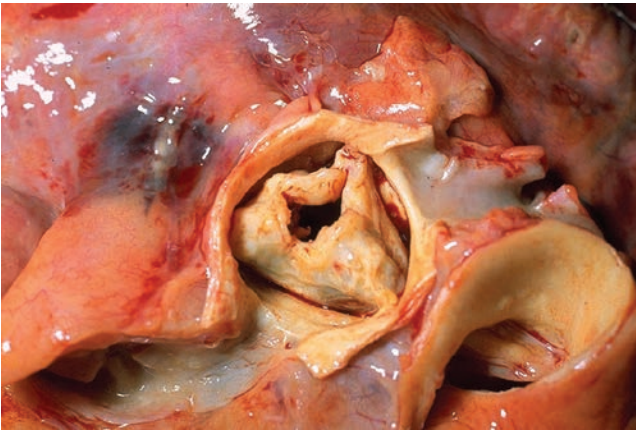


Figura 21-9. Estenosis aórtica. Se ha retirado la aorta para demostrar las valvas de la válvula aórtica a consecuencia de cardiopatía reumática. (Imagen cortesía de Centers for Disease Control and Prevention, Edwin P. Ewing, Jr.)

e infiltración de macrófagos y linfocitos T.¹⁰⁷ Este proceso, que se parece mucho a la calcificación vascular aterosclerótica, al principio produce formación de hueso en la base de las cúspides, reduciendo el movimiento de las valvas. La calcificación avanza y afecta a las valvas y finalmente da por resultado lesión obstructiva con una disminución del área valvular efectiva sin signos de fusión de la valva.

Fisiopatología. En general, una vez que se presenta estenosis aórtica moderada, la tasa promedio de avance comprende un incremento de la velocidad del chorro de 0.3 m/s/año, un aumento del gradiente de presión media de 7 mmHg/año y una disminución del área valvular de 0.1 cm²/año (cuadro 21-12).⁷⁰ En la mayoría de los

pacientes adultos con estenosis aórtica, sobreviene obstrucción gradual y hay un periodo de latencia prolongado en el que no ocurren síntomas. Durante este periodo, el ventrículo izquierdo por lo general se hipertrofia en respuesta a la sobrecarga de la presión sistólica, y se mantiene el volumen intracavitario normal.¹⁰⁸ La poscarga, que se define como tensión de la pared sistólica del ventrículo izquierdo, y por lo tanto la fracción de expulsión, permanecen normales en las primeras etapas de este proceso, ya que el incremento del espesor del miocardio suele ser suficiente para contrarrestar un aumento de las presiones sistólicas intracavitarias. Los pacientes sin una respuesta hipertrofica típica a la sobrecarga de presión sistólica, o con una depresión del estado contráctil del miocardio no tienen la evolución clínica común, pero presentan una disminución temprana de la fracción de expulsión a consecuencia del incremento excesivo de la poscarga, sin una respuesta compensadora.¹⁰⁹

La hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo sin dilatación de la cavidad tarde o temprano conduce a un incremento de las presiones telediastólicas y disfunción protodiastólica. La contracción auricular forzada ante la elevación de las presiones telediastólicas se convierte en un componente importante del llenado ventricular, aun cuando las presiones auricular izquierda y venosa pulmonar medias se mantengan dentro de valores normales. Los trastornos como la fibrilación auricular que alteran la contracción de las aurículas suelen originar agravamiento clínico. Aunque la función sistólica en general se conserva por mucho tiempo durante la evolución natural de la enfermedad, tarde o temprano ocurre descompensación del ventrículo izquierdo ante el aumento prolongado de la poscarga y esto representa una indicación para el tratamiento quirúrgico sin importar que no haya otros síntomas.

Si bien la hipertrofia concéntrica es un mecanismo compensador para mantener la fracción de expulsión ante las presiones intracavitarias elevadas, el corazón hipertrofico se vuelve cada vez más vulnerable a la lesión isquémica. El flujo sanguíneo coronario puede

Cuadro 21-12

Datos de las guías de ACC/AHA para la clasificación de la gravedad de la valvulopatía aórtica en adultos

ESTENOSIS AÓRTICAS			
INDICADOR	LEVE	MODERADA	GRAVE
Velocidad del chorro (m/s)	< 30	3.0-4.0	> 40
Gradiente medio (mmHg)*	< 25	25-40	> 4.0
Área valvular (cm ²)	> 1.5	1.0-1.5	< 1.0
Índice de área valvular (cm ² /m ²)			< 0.6
INSUFICIENCIA AÓRTICA			
CUALITATIVA	LEVE	MODERADA	GRAVE
Grado angiográfico	1+	2+	3-4+
Diámetro del chorro Doppler a color	Chorro central, diámetro < 25% del infundíbulo ventricular izquierdo	Mayor que leve, pero sin signos de insuficiencia grave	Chorro central, diámetro > 65% del infundíbulo ventricular izquierdo
Diámetro de venas contráctiles en Doppler (cm)	< 0.3	0.3-0.6	> 0.6
CUANTITATIVA (CATETERISMO O ECOGRAFÍA)			
Volumen de reflujo (ml/latido)	< 30	30-59	≥ 60
Fracción de reflujo (%)	< 30	30-49	≥ 50
Área de orificio de reflujo (cm ²)	< 0.1	0.1-0.29	≥ 0.3
CRITERIOS ESENCIALES ADICIONALES			
Tamaño del ventrículo izquierdo			Aumentado

* Los gradientes valvulares dependen del flujo y cuando se utilizan como estimaciones de la gravedad de la estenosis de la válvula se deben abordar con conocimiento del gasto cardiaco o el flujo anterógrado a través de la válvula.

volverse inadecuado, aun cuando no haya arteriopatía coronaria epicárdica.¹¹⁰ La vasodilatación coronaria es mitigada por el miocardio hipertrófico, y el esfuerzo hemodinámico del ejercicio o las taquiarritmias pueden originar isquemia subendocárdica y más disfunción sistólica o diastólica. Cuando se presentan lesiones isquémicas, los pacientes con hipertrofia ventricular presentan infartos más grandes y tasas de mortalidad más altas que los que no presentan hipertrofia.¹¹¹ En algunos pacientes, la hipertrofia ventricular ocurre en un grado mayor que el necesario para compensar las presiones intracavitarias aumentadas, lo que crea un estado de alto gasto que también se asocia a una mayor morbilidad perioperatoria y mortalidad.¹¹²

Manifestaciones clínicas. Los hallazgos característicos en la auscultación de pacientes con estenosis aórticas son: un soplo sistólico áspero, creciente-decreciente, en el segundo espacio intercostal derecho, a menudo con irradiación hacia las arterias carótidas.¹ A medida que avanza la enfermedad, el cierre de la válvula aórtica puede seguir al cierre de la válvula pulmonar y ocasionar desdoblamiento paradójico del segundo ruido cardiaco. Otros hallazgos físicos en la estenosis aórtica son: un impulso apical que suele describirse como un “impulso prolongado”, y la presencia de un pulso periférico reducido y sostenido, conocido como *pulso débil y de ascenso lento*.

Los síntomas característicos de la estenosis aórtica son: disnea de esfuerzo, angina de pecho y síncope.¹ Aunque a muchos pacientes se les establece el diagnóstico antes del inicio de los síntomas, la presentación clínica más frecuente en los que tienen un diagnóstico documentado de estenosis aórtica y que han sido objeto de seguimiento prospectivo es la disnea de esfuerzo que empeora debido a la capacidad limitada para aumentar el gasto cardiaco con el ejercicio, y un incremento progresivo de las presiones telediastólicas, que conducen a congestión pulmonar. La angina de pecho se presenta en más de la mitad de los pacientes con estenosis aórtica y se debe a un aumento de la demanda de oxígeno por el miocardio hipertrófico ante una disminución del aporte de oxígeno consecutiva a la compresión coronaria. Aunque algunos pacientes pueden tener cardiopatía isquémica concomitante, la angina de pecho ocurre *sin* arteriopatía coronaria epicárdica importante en la mitad de todas las personas con estenosis aórtica. El síncope es más frecuente durante el ejercicio, ya que la vasodilatación sistémica en un paciente con un gasto cardiaco invariable produce disminución del flujo sanguíneo cerebral. Sin embargo, en ocasiones, puede ocurrir en reposo a consecuencia de fibrilación auricular paroxística y pérdida suficiente de la función de bomba reforzadora auricular. Los hallazgos tardíos de la estenosis aórtica son: fibrilación auricular, hipertensión pulmonar, hipertensión venosa sistémica y raras veces muerte súbita.

Estudios diagnósticos. Se identifican signos de hipertrofia del ventrículo izquierdo en cerca de 85% de los pacientes con estenosis aórtica en el electrocardiograma sistemático, aunque la relación entre los voltajes electrocardiográficos absolutos en las derivaciones precordiales y la gravedad de la estenosis aórtica es insatisfactoria.¹ El electrocardiograma también puede demostrar signos de crecimiento de la aurícula izquierda y diversas formas y grados de bloqueo auriculoventricular o intraventricular a consecuencia de la infiltración calcificada del sistema de conducción. Las radiografías torácicas sistemáticas por lo general muestran un corazón de tamaño normal, con redondez del borde ventricular izquierdo y el ápice. El aumento del tamaño del corazón en las radiografías torácicas es un signo de insuficiencia ventricular izquierda y cardiomegalia, y representa un hallazgo tardío.

La ecocardiografía transtorácica se utiliza en todos los pacientes con un soplo sistólico grado $\geq 2/6$, un segundo ruido cardiaco aislado o síntomas característicos de estenosis aórtica.⁷⁰ Las exploraciones iniciales con la ecocardiografía transtorácica suelen ser diagnósticas y permiten una valoración del tamaño y la función del ventrículo izquierdo, el grado de hipertrofia del ventrículo izquierdo y el grado de calcificación valvular, así como la presentación de otras valvulopatías. Se ha de realizar la evaluación con Doppler para definir la velocidad de chorro máxima, que es la medida más útil para el seguimiento de la gravedad de la enfermedad para pronosticar el

desenlace clínico.¹ Asimismo, el Doppler con flujo a color permite valorar la gravedad de la lesión estenósica al permitir hacer cálculos del gradiente medio de presión transvalvular y el área efectiva del orificio valvular (cuadro 21-12).⁷⁰ La ecografía transtorácica de seguimiento tiene indicaciones variables y depende de la gravedad de la estenosis aórtica para valorar los cambios con respecto a las variables iniciales, y como guía para determinar el momento oportuno de la intervención quirúrgica: cada año para la estenosis aórtica grave; cada uno a dos años para la estenosis aórtica moderada, y cada tres a cinco años para la estenosis aórtica leve. Cualquier cambio brusco en los signos o síntomas de un paciente con estenosis aórtica representa una indicación para la exploración con TTE.

En algunos casos son necesarios otros estudios preoperatorios adicionales. Raras veces cuando las imágenes de ecografía transesofágica (TTE) no son óptimas, puede ser necesaria la TEE o la fluoroscopia para valorar el grado de calcificación valvular y el área efectiva del orificio valvular. Al igual que en otros pacientes con cardiopatía valvular, la angiografía coronaria se realizará antes de la valvuloplastia aórtica en la mayoría de los pacientes.⁷⁰ Dado que los síntomas de estenosis aórtica a menudo se parecen a los de la cardiopatía isquémica, puede ser necesario el cateterismo cardiaco y la angiografía coronaria en la valoración inicial de pacientes con estenosis aórtica. La ecocardiografía con esfuerzo también es útil en la persona asintomática con estenosis aórtica, a fin de dilucidar los síntomas provocados por el ejercicio, o respuestas anormales de la presión arterial durante el ejercicio. También es útil en la valoración de la estenosis aórtica de gradiente bajo en individuos con disminución de la función del ventrículo izquierdo.⁷⁰ Sin embargo, no se debe utilizar la ecocardiografía con esfuerzo mediante ejercicio en pacientes con cardiopatía isquémica.⁷⁰ En caso de signos de lesión de la raíz aórtica en la TTE, es útil la tomografía computarizada del tórax para valorar la dilatación aórtica en varios niveles anatómicos y es necesaria para la toma de decisiones clínicas y para la planificación quirúrgica.¹

Indicaciones para la cirugía. Con base en la gravedad de la estenosis aórtica y el estado físico global del paciente (cuadro 21-12), se puede recomendar la reposición de la válvula aórtica para el tratamiento de la estenosis aórtica (cuadro 21-13).⁷⁰ En pacientes con estenosis aórtica calcificada grave, el reemplazo de la válvula aórtica es el único tratamiento eficaz aunque hay controversias con respecto al momento oportuno de realizar la intervención en pacientes asintomáticos. La valvotomía con globo crea un efecto hemodinámico moderado y una mejoría temporal de los síntomas en los casos de estenosis aórtica calcificada. Sin embargo, no se ha demostrado que el procedimiento modifique los resultados a largo plazo y a menudo se utiliza en personas con alto riesgo en quienes la contribución de la estenosis aórtica a los síntomas es cuestión de debate.¹¹³

Insuficiencia aórtica

Etiología. La causa más frecuente de insuficiencia aórtica (AI, *aortic insufficiency*) aislada en pacientes que se someten a reposición de la válvula aórtica es la lesión de la raíz aórtica y representa más de 50% de estos pacientes.¹ Otras causas frecuentes de insuficiencia aórtica son anomalías congénitas de la válvula aórtica como válvula aórtica bicúspide, degeneración calcificada, enfermedad reumática, endocarditis infecciosa, hipertensión sistémica, degeneración mixomatosa, disección de la aorta ascendente y síndrome de Marfan. Las causas menos frecuentes de insuficiencia aórtica son: lesiones traumáticas de la válvula aórtica, espondilitis anquilosante, aortitis sifilítica, artritis reumatoide, osteogénesis imperfecta, aortitis de células gigantes, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Reiter, estenosis subaórtica circunscrita e intercomunicaciones ventriculares con colapso de una valva aórtica.⁷⁰ Aunque la mayor parte de estas lesiones producen insuficiencia aórtica crónica, raras veces sobreviene reflujo aórtico grave agudo, a menudo con consecuencias devastadoras.

Anatomía patológica. Sea cual sea su causa, la insuficiencia aórtica produce sobrecarga de volumen con dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo así como dilatación subsiguiente del anillo de la válvula mitral. Dependiendo de la gravedad de la insuficiencia

Cuadro 21-13

Datos de las guías de ACC/AHA para las operaciones de la válvula aórtica en contextos clínicos específicos

CONTEXTO CLÍNICO	CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Valvotomía con globo para estenosis aórtica		
• Puente para tratamiento quirúrgico en pacientes hemodinámicamente inestables con AS y con alto riesgo para AVR	IIb	C
• Paliación en pacientes adultos con AS, que no tienen indicaciones para AVR	IIb	C
• Alternativa a AVR en pacientes adultos con AS	III, daño	B
Operación para estenosis aórtica		
• Pacientes sintomáticos con AS grave	I	B
• AS grave en el contexto de: 1) CABG concomitante 2) Operación valvular o aórtica concomitante 3) Disfunción sistólica del LV (LVEF < 0.50)	I	C
• AS moderada en el contexto de: 1) CABG concomitante 2) Operación valvular o aórtica concomitante	IIa	B
• Pacientes asintomáticos con AS grave y • Respuesta anormal al ejercicio • Alta probabilidad de avance rápido • Alta probabilidad de retraso si no se efectúa la operación hasta el inicio de los síntomas • Mortalidad operatoria esperada $\leq 1.0\%$	IIb	C
• AS leve en pacientes sometidos a CABG, cuando hay alta probabilidad de avance rápido	IIb	C
• AVR para la prevención de la muerte súbita en pacientes asintomáticos con AS sin ninguno de los hallazgos anteriores	III, daño	B
Operación para insuficiencia aórtica		
• Pacientes sintomáticos con AI grave	I	B
• Pacientes asintomáticos con AI grave crónica en el contexto de 1) CABG concomitante 2) Operación valvular o aórtica concomitante 3) Disfunción sistólica del LV (LVEF ≤ 0.50)	I	C C B
• Paciente asintomático con AI grave, función sistólica del LV normal (LVEF > 0.50), pero dilatación grave del LV (dimensión telediastólica > 75 mm, dimensión telesistólica > 55 mm)	IIa	B
• AI moderada en el contexto de 1) CABG concomitante 2) Operación concomitante en la aorta ascendente	IIb	C
• Pacientes asintomáticos con AI grave, función sistólica del LV normal en reposo (LVEF > 0.50), y dilatación del LV (dimensión telediastólica ≥ 70 mm, dimensión telesistólica ≥ 50 mm) en el contexto de 1) Dilatación progresiva del LV 2) Disminución de la tolerancia al ejercicio 3) Respuestas hemodinámicas anormales al ejercicio	IIb	C
• Pacientes asintomáticos con AI leve, moderada o grave y función sistólica del LV normal (LVEF > 0.50), cuando el grado de dilatación del LV no es moderado o grave (dimensión telediastólica < 70 mm, dimensión telesistólica < 50 mm)	III, daño	B

AS, estenosis aórtica; AVR, reemplazo de la válvula aórtica; CABG, revascularización coronaria; LV, ventrículo izquierdo; LVEF, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; NYHA, *New York Heart Association*.

aórtica, la aurícula izquierda también puede experimentar dilatación e hipertrofia. A menudo el chorro de reflujo ocasiona lesiones endocárdicas en el lugar de impacto en la pared ventricular izquierda.

Las enfermedades que producen insuficiencia aórtica pueden clasificarse como trastornos primarios de las valvas de la válvula aórtica o trastornos que afectan a la pared de la raíz aórtica. Las enfermedades que causan dilatación de la aorta ascendente son una indicación más frecuente para el reemplazo de la válvula aórtica debido a insuficiencia aórtica aislada y comprenden trastornos

como dilatación aórtica relacionada con la edad (degenerativa), necrosis quística de la media de la aorta como se observa en el síndrome de Marfan, dilatación aórtica consecutiva a válvulas bicúspides y disección aórtica, por señalar algunos.¹¹⁴ En estos trastornos, el anillo aórtico se dilata y produce separación de las valvas e insuficiencia aórtica subsiguiente. La pared aórtica lesionada puede disecar en forma secundaria e incrementar el reflujo a través de la válvula y puede ocurrir engrosamiento y acortamiento de las valvas a consecuencia de una tensión indebida ejercida sobre el

aparato valvular por la raíz aórtica dilatada. A medida que avanza la enfermedad, las valvas se vuelven demasiado pequeñas para cerrar el orificio aórtico y ocasionan insuficiencia aórtica adicional y exacerban la dilatación de la aorta ascendente.

También existen muchas valvulopatías primarias que producen insuficiencia aórtica, por lo general junto con estenosis aórtica. Uno de esos trastornos es la estenosis aórtica calcificada relacionada con la edad, que produce cierto grado de insuficiencia aórtica en 75% de los pacientes.¹ La endocarditis infecciosa puede afectar al aparato de la válvula aórtica y causar insuficiencia aórtica a través de la destrucción directa de las valvas de la válvula, perforación de una valva o formación de vegetaciones que interfieren en la coaptación apropiada de las valvas de la válvula. La cardiopatía reumática produce infiltración fibrosa de las valvas y retracción subsiguiente de las mismas, lo que inhibe su aposición durante la diástole y produce un chorro de reflujo central. Los pacientes con intercomunicaciones ventriculares de gran tamaño o estenosis subaórtica membranosa pueden presentar insuficiencia aórtica progresiva, debido a un efecto de Venturi que origina prolapso de las valvas de la válvula aórtica.

Fisiopatología. La anomalía fisiopatológica básica de la insuficiencia aórtica es el flujo retrógrado de una porción del volumen sistólico del ventrículo izquierdo hacia el ventrículo izquierdo durante la diástole, lo que produce una sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo.

La insuficiencia aórtica grave aguda muy a menudo se debe a endocarditis infecciosa, disección aórtica aguda o traumatismo y produce una sobrecarga súbita de volumen en el ventrículo izquierdo.³¹ Aunque un incremento agudo de la precarga produce un pequeño incremento del volumen sistólico global debido al mecanismo de Starling, el ventrículo izquierdo no puede dar cabida al volumen considerable que se regresa y mantener el volumen sistólico anterógrado en casos agudos debido a la falta de remodelación. Las presiones telediastólicas del ventrículo izquierdo así como de la aurícula izquierda aumentan considerablemente ya que el ventrículo izquierdo no puede presentar una dilatación compensadora de la cavidad. Aunque se presenta taquicardia como un mecanismo compensador para mantener el flujo anterógrado, este intento suele ser inadecuado y los pacientes a menudo presentan insuficiencia cardíaca e incluso choque cardiogénico. Por otra parte, la isquemia miocárdica subendocárdica a menudo sobreviene como resultado de una disminución de las presiones de perfusión diastólicas y aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, así como un incremento de la demanda de oxígeno por el miocardio a consecuencia de la dilatación aguda. En el contexto de una hipertrofia ventricular crónica y una disfunción diastólica preexistente, la relación presión-volumen es incluso más extrema y exacerba los trastornos hemodinámicos que se observan en la insuficiencia aórtica.

La insuficiencia aórtica crónica por lo general tiene una evolución más indolente con sobrecarga del volumen del ventrículo izquierdo que causa incrementos compensadores en el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo y distensibilidad de la cámara, así como una combinación de hipertrofia excéntrica y concéntrica.¹¹⁵ La remodelación compensadora del ventrículo izquierdo permite dar cabida al volumen que se regresa sin un incremento importante en las presiones de llenado, y mantiene la reserva de precarga de la cámara. Sobreviene hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo que permite el desempeño contráctil normal a través de la circunferencia de la cámara aumentada de tamaño y expulsión subsiguiente de un volumen sistólico total más grande a fin de mantener el flujo anterógrado, pese a la fracción de flujo retrógrado.^{115,116} Sin embargo, el tamaño aumentado de la cavidad origina un incremento del estrés sistólico sobre la pared miocárdica y ocasiona hipertrofia ventricular adicional. A medida que avanza la enfermedad, el alistamiento de la reserva de precarga y la hipertrofia compensadora mantiene la fracción de expulsión dentro de los límites normales pese a un aumento de la poscarga, lo que hace que muchos pacientes permanezcan sintomáticos durante toda la fase compensadora.^{115,117}

Tarde o temprano hay falla en los mecanismos compensadores del ventrículo izquierdo y sobreviene disfunción sistólica. A medida que avanza la enfermedad, se agota la reserva de precarga, la respuesta hipertrófica se vuelve inadecuada o se altera la contractilidad del miocardio de manera que comienza a disminuir la fracción de expulsión.¹¹⁸ Aunque la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo relacionada con la poscarga excesiva es reversible en las primeras etapas de la evolución, el daño irreversible ocurre una vez que predomina el crecimiento de la cámara como la causa principal de la contractilidad de la contracción miocárdica reducida.

Manifestaciones clínicas. En casos de insuficiencia aórtica grave aguda, los pacientes presentan síntomas e invariablemente manifiestan una taquicardia compensadora, que a menudo se asocia a congestión pulmonar aguda y choque cardiogénico.¹ Dado que las presiones ventricular izquierda y la aórtica suelen igualarse antes del final de la diástole, el soplo diastólico de la insuficiencia aórtica puede ser breve o suave. La disminución de la presión sistólica puede atenuar el aumento de la presión del pulso periférico observada en la insuficiencia aórtica crónica, y el cierre precoz de la válvula mitral debido a elevación de las presiones telediastólicas del ventrículo izquierdo puede disminuir la intensidad del primer ruido cardíaco en el contexto agudo.

En los pacientes con insuficiencia aórtica crónica, se presentan síntomas de insuficiencia cardíaca e isquemia del miocardio después de la fase compensadora.¹ Los enfermos comienzan gradualmente a quejarse de disnea de esfuerzo, fatiga, ortopnea y disnea paroxística nocturna, a menudo después que ha ocurrido disfunción importante del miocardio. La angina de pecho es una manifestación frecuente en las etapas tardías de la evolución, sobre todo durante el sueño cuando la frecuencia cardíaca se lentifica y desciende la presión diastólica arterial. Los enfermos también pueden presentar angina de esfuerzo consecutiva a una disminución del flujo sanguíneo coronario ante una hipertrofia del miocardio. En ocasiones, la taquicardia compensadora que sobreviene con la insuficiencia aórtica crónica produce palpitaciones y el aumento de la presión diferencial ocasionará una sensación de latido fuerte en la cabeza del paciente. En la periferia, el aumento de la presión diferencial produce un pulso forzado, saltón y que rápidamente se colapsa, que se conoce como pulso de Corrigan o de martillo de agua (o golpe de ariete). Se han comunicado extrasístoles ventriculares prematuras que producen síntomas muy problemáticos, debido al arrastre del ventrículo izquierdo con carga de volumen durante el latido posextrasistólico. El hallazgo característico en la auscultación de pacientes con insuficiencia aórtica es un soplo diastólico agudo decreciente que se escucha mejor en el tercer espacio intercostal izquierdo; a menudo un galope de S₃ acompañante suele indicar enfermedad en la etapa tardía. También se ha descrito el soplo de Austin Flint, y se escucha como un retumbo mesodiastólico en el vértice que se parece al de la estenosis mitral y ocurre en la insuficiencia aórtica grave cuando el chorro retrógrado impide la abertura de la válvula mitral.

Estudios diagnósticos. En el contexto agudo, se debe realizar la ecografía transtorácica (TTE) para confirmar si existe y cuán grave es la insuficiencia aórtica, el grado de hipertensión pulmonar y la causa de la disfunción valvular.⁷⁰ Cuando se sospecha disección de la aorta como la causa de una insuficiencia aórtica aguda, se efectúa la ecografía transesofágica con fines diagnósticos, aunque la tomografía computarizada del tórax puede sustituirla si se tiene acceso más fácil.^{119,120} Raras veces hay indicaciones para el cateterismo cardíaco, la aortografía y la angiografía coronaria, y a menudo retrasa la intervención quirúrgica urgente que es necesaria.

En casos de insuficiencia aórtica crónica, el electrocardiograma a menudo muestra signos compatibles con desviación del eje a la izquierda y, en una etapa avanzada de la evolución, defectos de la conducción intraventricular que acompañan a la disfunción del ventrículo izquierdo. En la radiografía torácica, el ventrículo izquierdo aumenta predominantemente en una dirección inferior y hacia la izquierda, ocasionando un aumento notable del diámetro del eje longitudinal del corazón, a menudo con escaso o nulo

cambio en el diámetro transverso. Se debe examinar la radiografía torácica para buscar dilatación aneurismática de la aorta.¹ Se ha de efectuar una ecografía transtorácica para confirmar el diagnóstico y la gravedad de la insuficiencia aórtica, valorar la causa de la insuficiencia aórtica (incluidas las características morfológicas de la válvula y el tamaño y la configuración de la raíz aórtica) y evaluar el grado de la hipertrofia, volumen y función sistólica del ventrículo izquierdo.⁷⁰ Se utiliza la ecografía transtorácica de seguimiento en forma anual o semianual en pacientes con insuficiencia aórtica moderada a grave asintomática, a fin de valorar los cambios con respecto a los valores iniciales y como guía para establecer el momento oportuno para la intervención quirúrgica. Cualquier cambio súbito en los signos o los síntomas en un paciente con insuficiencia aórtica crónica también representa una indicación para la exploración mediante ecografía transtorácica.

Los estudios preoperatorios adicionales tienen indicaciones variables en determinadas poblaciones de pacientes.⁷⁰ En aquellos con ventanas deficientes en la ecografía transtorácica, se utiliza la ecografía transesofágica o la resonancia magnética para la evaluación inicial y serial de la gravedad, la insuficiencia aórtica y del volumen y función del ventrículo izquierdo en reposo. En caso de síntomas de insuficiencia aórtica crónica, es adecuado proceder directamente a la ecografía transesofágica o al cateterismo cardiaco si las exploraciones en la ecografía transtorácica son inadecuadas. Las pruebas de esfuerzo con ejercicio pueden ser útiles para valorar la capacidad funcional y las respuestas sintomáticas en pacientes con un antecedente de síntomas dudosos. Se ha de efectuar la angiografía coronaria antes del tratamiento quirúrgico de la válvula en la mayoría de los casos.⁷⁰

Indicaciones para la cirugía. Con base en las características morfológicas y la gravedad de la disfunción valvular (cuadro 21-12), se puede llevar a cabo la reparación o el reemplazo de la válvula aórtica para el tratamiento de la insuficiencia aórtica (cuadro 21-13).⁷⁰ Aunque las indicaciones para la reparación de la válvula aórtica y el reemplazo de la misma no son diferentes, se recomienda llevar a cabo la reparación sólo en los centros quirúrgicos que han adquirido la habilidad técnica apropiada, que han obtenido la experiencia en la selección de los pacientes y que han demostrado resultados equivalentes a los del reemplazo de la válvula.

Técnicas quirúrgicas de la válvula aórtica y resultados

Las operaciones en la válvula aórtica por lo general se han realizado a través de una esternotomía mediana con la asistencia de derivación cardiopulmonar e hipotermia sistémica moderada. Sin embargo, se han utilizado incisiones de mínima invasión para las operaciones de la válvula aórtica, como la miniesternotomía y la minitoracotomía. Después del pinzamiento transversal de la aorta, se administra la cardioplejía con sangre fría en dirección anterógrada a través de la raíz de la aorta y/o retrógrada a través del seno coronario. Se puede insertar en un orificio ventricular izquierdo a través de la vena pulmonar superior derecha para tratar de mantener un campo sin sangre durante el procedimiento y para facilitar la extracción de aire al concluir la operación.

Reemplazo de la válvula aórtica. Durante el reemplazo de la válvula aórtica, se lleva a cabo una aortotomía, que se extiende en dirección medial desde aproximadamente 1 a 2 cm por arriba de la arteria coronaria derecha y en sentido inferior hasta el seno no coronario, y se reseca por completo la válvula. Se efectúa desbridamiento en el anillo para eliminar los depósitos de calcio. Una vez que se han retirado éstos, se irriga en forma abundante el ventrículo con solución isotónica. En este momento, se mide el anillo y se selecciona una prótesis apropiada. Luego se colocan puntos de colchonero horizontal reforzados con parches en el anillo de la válvula aórtica y después a través del anillo de sutura de la válvula protésica, procurando no lesionar los orificios coronarios, el sistema de conducción y el aparato de la válvula mitral. Las suturas anulares se pueden colocar desde abajo del anillo, asentando la válvula en la parte supraanular, o desde arriba del anillo para la colocación intraanular (fig. 21-10).

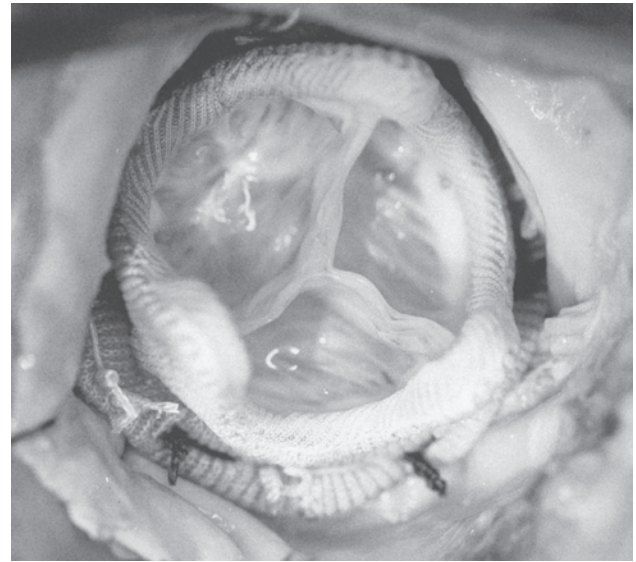


Figura 21-10. Reemplazo de la válvula aórtica. La bioprótesis porcina con endoprótesis según se ve a través de una aortotomía.

Los principales componentes de un incremento del riesgo operatorio relacionado con el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica son edad, área de superficie corporal, diabetes, insuficiencia renal, hipertensión, neuropatía crónica, vasculopatía periférica, complicaciones neurológicas, endocarditis infecciosa, operaciones cardiacas previas, infarto del miocardio, choque cardiogénico, estado funcional de la clasificación de la NYHA e hipertensión pulmonar. En la mayoría de los pacientes, el riesgo relacionado con el reemplazo de la válvula aórtica es 1 a 5%, y se ha comunicado una supervivencia a cinco años superior a 80%, incluso en personas mayores de 70 años.^{69,121} La selección de la válvula depende de muchos factores relacionados con el enfermo y se acompaña de los riesgos posoperatorios de disminución de la durabilidad y complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas para las válvulas biológicas y mecánicas, respectivamente.

Reparación de la válvula aórtica. Aunque el reemplazo de la válvula aórtica se lleva a cabo con más frecuencia, la reparación de la válvula aórtica es recomendada en los centros quirúrgicos con amplia experiencia, conocimientos técnicos y resultados equivalentes al reemplazo de la válvula.⁷⁰

En pacientes con ectasia del anillo aórtico, la insuficiencia aórtica se debe a la dilatación anular y a la distorsión de la unión senotubular. En estos casos se puede lograr la competencia de la válvula aórtica mediante la reparación funcional del anillo con un método análogo al de la implantación de un homoinjerto. Se reseca la porción aneurismática de la raíz aórtica y se reimplanta la válvula aórtica dentro de un injerto de Dacron tubular, con reimplantación concomitante de las arterias coronarias. Como alternativa, se puede reseca el tejido aneurismático y supraanular en su totalidad, con implantación subsiguiente del injerto de Dacron en la superficie superior del anillo y reimplantación de las arterias coronarias.

El reemplazo de la raíz con conservación de la válvula para la estabilización de la raíz y del anillo en pacientes con insuficiencia aórtica debida a ectasia del anillo aórtico ha logrado un resultado más duradero que el observado con la anuloplastia subcomisural o los procedimientos relacionados con las valvas. Un estudio demostró una supervivencia global a seis años equivalente entre los pacientes sometidos a una anuloplastia subcomisural o una reparación de la válvula aórtica sin anuloplastia y los sometidos a un reemplazo de la raíz con conservación de la válvula.¹²² Sin embargo, los que se sometieron a reemplazo de la raíz con conservación de la válvula tuvieron tasas más altas de no reintervención y de no insuficiencia aórtica de > 2+ (100% frente a 90%, $P = 0.03$ y 100 frente a 77%, $P = 0.002$, respectivamente) en el seguimiento a mediano plazo.

En las personas con insuficiencia aórtica relacionada con tejido redundante en la valva, la reparación de la válvula aórtica se puede lograr con el plegamiento del borde libre o la resuspensión de las valvas, con o sin resección triangular del segmento redundante. La escisión de la porción lesionada de la valva afectada mejora la simetría de las valvas y el plegamiento anular de una o ambas comisuras ayuda a asegurar una coartación adecuada. Por lo general, se reaproximan en forma primaria los bordes libres de las valvas resecaadas, pero si no hay tejido adecuado de las valvas, se puede utilizar un parche de pericardio autólogo o de bovino para el restablecimiento de la valva.

La reparación de las valvas de la válvula aórtica con una plicatura del borde libre o una técnica de resuspensión ha mostrado resultados alentadores, tanto en pacientes con válvulas aórticas tricúspides como bicúspides. Se ha comunicado que la tasa de no reintervención de la válvula aórtica en pacientes con válvula aórtica tricúspide es 89 a 92% a 10 años, con una tasa de no recidiva de la insuficiencia aórtica de > 2+ de 80 a 86% en el mismo periodo de seguimiento. En pacientes con válvulas aórticas bicúspides, que por lo general representan un grupo de pacientes más jóvenes, se ha informado que la supervivencia a 10 años es de 94% después de la reparación de la válvula aórtica, con una tasa de no reintervención de la válvula aórtica de 81% en el mismo lapso de seguimiento.¹²³

Procedimiento de Ross. Como se señaló antes, el procedimiento de Ross consiste en reemplazar la válvula aórtica lesionada con la válvula pulmonar natural del paciente mediante un autoinjerto, el cual, a su vez, es reemplazado con un homoinjerto en la posición pulmonar.⁸⁰ El autoinjerto se puede implantar directamente en la posición aórtica con resuspensión de las comisuras de la válvula, o junto con un reemplazo de la raíz, lo que precisa reimplantación de los orificios coronarios.

La técnica de reemplazo cilíndrico de la raíz es la más reproducible y consiste en la transección de la aorta natural a cerca de 5 mm por arriba del reborde senotubular, con escisión subsiguiente de las valvas de la válvula aórtica y el tejido supraanular. Se realiza la transección de la arteria pulmonar principal en la bifurcación y se efectúa incisión del infundíbulo del ventrículo derecho, lo que permite la resección de la válvula y la arteria pulmonar en bloque desde el infundíbulo. Se sutura el anillo del autoinjerto pulmonar en el anillo aórtico natural con puntos continuos o separados, y se reimplantan los orificios coronarios en el injerto de la arteria pulmonar. Después se reconstruye la válvula pulmonar y el infundíbulo del ventrículo derecho utilizando tejido de homoinjerto.

La ventaja principal del procedimiento de Ross en comparación con la operación habitual de la válvula aórtica es un bajo riesgo de tromboembolia sin la necesidad de anticoagulación sistémica. Aunque los pacientes que se someten al procedimiento de Ross por lo general son más jóvenes, se ha comunicado que la mortalidad perioperatoria es del orden mínimo de 2.5% en este grupo, con una supervivencia global de 90% en el seguimiento a 18 años.¹²⁴ Sin embargo, la durabilidad del procedimiento a largo plazo es un poco dudosa. Aunque Ross comunicó una tasa de no reemplazo del autoinjerto de 75% a 20 años, otros grupos han comunicado tasas de no reintervención para autoinjerto y de reintervención para aloinjerto de 51% y 82%, respectivamente, en el seguimiento a 18 años.^{124,125} Se ha descrito la insuficiencia aórtica progresiva como una causa de fracaso tardío en estos pacientes, así como calcificación del homoinjerto pulmonar y la estenosis pulmonar.

Reemplazo de válvula aórtica transcáteter. El reemplazo de válvula aórtica transcáteter (TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*) es una técnica relativamente nueva que ha resultado útil para tratar la estenosis aórtica en pacientes graves que no tienen contraindicaciones para la cirugía habitual. El procedimiento sigue siendo objeto de estudios clínicos en la actualidad y por consiguiente no existen indicaciones publicadas para la operación que estén aprobadas por el *American College of Cardiology* o la *American Heart Association*. Sin embargo, el sistema de válvula cardiaca SAPIEN de Edwards que se ha utilizado hasta ahora en la experiencia con la TAVR fue aprobado recientemente

por la *Food and Drug Administration* para las indicaciones oficiales relacionadas con los resultados iniciales publicados.

El sistema de válvula cardiaca de SAPIEN de Edwards consiste en una válvula pericárdica bovina de tres valvas con un marco de soporte de acero inoxidable con globo expansible, y se puede insertar mediante la vía transfemoral, transaórtica o transapical. La vía transfemoral consiste en llevar a cabo una valvuloplastia aórtica con globo estándar, seguida de la inserción transfemoral de una camisa calibre 22 o 24-F, lo que depende del tamaño de la válvula que se seleccione para la implantación. El catéter con globo y la válvula cardiaca bioprotésica colapsada superpuesta se avanzan luego a través de la válvula aórtica natural bajo control fluoroscópico y se despliega durante la electromarcación rápida del ventrículo derecho. Si el sistema vascular periférico del paciente no es susceptible de canulación de la arteria femoral, se opta por la vía transapical o transaórtica. En la primera, se lleva a cabo una pequeña incisión intercostal sobre el ápice ventricular izquierdo y se inserta un catéter de administración especial a través del ápice del vértice del ventrículo izquierdo y a través de la válvula aórtica natural según se describió antes. Se suele utilizar la vía de acceso transaórtica a través de una miniesternotomía. Se han descrito otros abordajes como transaxilar, transsubclavio y transcarotídeo. Aún no se ha definido la utilidad específica de cada abordaje en un determinado paciente y esto continuará cambiando a medida que mejore la técnica.

Se ha llevado a cabo un extenso estudio clínico multicéntrico en pacientes que se consideraron con demasiado riesgo o inoperables para el reemplazo de la válvula aórtica habitual, con base en riesgos asumidos de ≥ 10 a 15% y $\geq 50\%$ de mortalidad a 30 días, respectivamente. En los pacientes que previamente se habían considerado inoperables, la TAVR notablemente redujo la tasa de mortalidad por cualquier causa (49.7% frente a 30.7%; $P < 0.001$), la tasa de mortalidad por causas cardiovasculares (41.9% frente a 19.6%; $p < 0.001$) y la tasa de rehospitalización (44.1% frente a 22.3%; $p < 0.001$) a un año en comparación con el tratamiento no quirúrgico habitual.¹²⁶ Si bien las tasas de complicaciones neurológicas (10.6% frente a 4.5%; $P = 0.04$), complicaciones vasculares importantes (16.8% frente a 2.2%; $P < 0.001$) y los episodios de hemorragia grave (22.3% frente a 11.2%, $P = 0.007$) fueron más altos en el grupo con TAVR, estos pacientes también presentaron una reducción significativa de los síntomas y una mayor capacidad funcional en comparación con los que recibieron tratamiento no quirúrgico habitual. En los casos de alto riesgo para la AVR tradicional, la tasa de mortalidad por cualquier causa y por causas cardiovasculares no resultó inferior en el grupo con TAVR, en comparación con el grupo quirúrgico.¹²⁷ La frecuencia de episodios de hemorragia grave fue más alta en el grupo quirúrgico (19.5 frente a 9.3%; $P < 0.001$) a los 30 días, y los pacientes del grupo con TAVR tuvieron una hospitalización significativamente más breve en la unidad de cuidados intensivos (3 frente a 5 días; $P < 0.001$) y una hospitalización índice más breve (8 frente a 12 días; $P < 0.001$). Aunque más pacientes del grupo con TAVR presentaron una reducción de los síntomas a la clase II de la NYHA o más baja ($P < 0.001$) también presentaron más complicaciones neurológicas (8.3% frente a 4.3%; $P = 0.04$) y complicaciones vasculares mayores (11.3% frente a 3.5%; $P < 0.001$) a 1 año.

Aunque está claro que la TAVR representa una serie distintiva de riesgos periprocedimiento, ha demostrado ventajas en la morbilidad y mortalidad, sobre todo en pacientes considerados inoperables para el reemplazo quirúrgico de válvula aórtica. Se están realizando estudios en los que se analiza el papel potencial que desempeña la TAVR en individuos con estenosis aórtica y riesgo moderado para el reemplazo de la válvula aórtica tradicional.

VALVULOPATÍA TRICUSPÍDEA

Estenosis e insuficiencia tricuspídeas

Etiología. La valvulopatía tricuspídea adquirida se puede clasificar como orgánica o funcional y afecta aproximadamente a 0.8% de la población general.¹²⁸ La estenosis tricuspídea es casi siempre

resultado de una enfermedad orgánica, es decir cardiopatía reumática y endocarditis. En el caso de la cardiopatía reumática, la estenosis tricuspídea con o sin insuficiencia concomitante siempre se relaciona con valvulopatía mitral. Otras causas menos frecuentes con obstrucción del vaciado de la aurícula derecha son atresia tricuspídea congénita, tumores de la aurícula derecha y fibrosis endomiocárdica.

Por otra parte, la insuficiencia tricuspídea muy a menudo es una enfermedad funcional causada por dilatación secundaria del anillo tricuspídeo a consecuencia de hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca derecha. Esto muy a menudo se debe a valvulopatía mitral. Los trastornos como el infarto del ventrículo derecho y la estenosis pulmonar también pueden desencadenar un aumento de las presiones del ventrículo derecho e insuficiencia tricuspídea (TI, *tricuspid insufficiency*) funcional. Las causas menos frecuentes de insuficiencia tricuspídea orgánica con o sin estenosis concomitante son síndrome carcinoide, radioterapia, traumatismo, por ejemplo, la obtención repetida de piezas de biopsia endomiocárdica, y el síndrome de Marfan.

Anatomía patológica. Los cambios relacionados con la estenosis tricuspídea (TS, *tricuspid stenosis*) se parecen mucho a los que acompañan a la estenosis mitral, y consisten en fusión de las comisuras.¹²⁸ En el caso de la cardiopatía reumática, la estenosis tricuspídea y la insuficiencia tricuspídea mixtas se deben a la fusión y el acortamiento de las cuerdas tendinosas, y la fusión de las comisuras, que produce retracción de las valvas de la válvula. La aurícula derecha a menudo está dilatada y engrosada en la estenosis tricuspídea crónica, y la obstrucción crónica del llenado del ventrículo derecho a menudo produce signos de congestión venosa sistémica como hepatomegalia y esplenomegalia.¹

En la mayoría de los casos de insuficiencia tricuspídea, la dilatación y la deformación del anillo tricuspídeo es la característica más prominente; las valvas de la válvula a menudo aparecen distendidas, pero por lo demás son flexibles y de aspecto normal.¹ Cuando la insuficiencia tricuspídea se debe a síndrome carcinoide, se identifican placas blancas de carcinoide fibroso en las superficies ventriculares de la TV (TV, *tricuspid valve*), lo que ocasiona la adherencia de las valvas a la pared del ventrículo derecho subyacente e inmovilización de la válvula abierta.¹

Fisiopatología. La anomalía fisiopatológica básica tanto de la estenosis tricuspídea como de la insuficiencia tricuspídea grave es el aumento de las presiones de la aurícula derecha, que produce signos de congestión sistémica e insuficiencia cardíaca derecha. La estenosis tricuspídea grave se caracteriza por un área valvular de < 1.0 cm², y la insuficiencia tricuspídea grave se define como una amplitud de las venas contráctiles de > 0.7 cm en combinación con una inversión del flujo sistólico en las venas hepáticas.⁷⁰ Sin embargo, en los pacientes con estenosis tricuspídea, un gradiente de presión diastólica de sólo 5 mmHg, o un orificio de la válvula tricúspide de < 1.5 cm², a menudo es suficiente para causar distensión de la vena yugular, organomegalia y edema periférico. En los casos graves, se altera el gasto cardíaco, sobre todo durante el ejercicio, cuando la obstrucción fija impide un incremento del flujo anterógrado. Los pacientes con insuficiencia grave e hipertensión pulmonar presentan trastornos hemodinámicos similares.

Manifestaciones clínicas. Los enfermos con estenosis tricuspídea e insuficiencia tricuspídea grave presentan síntomas de insuficiencia cardíaca derecha que se acompañan de elevación crónica de las presiones de la aurícula derecha.¹ Los signos y síntomas característicos de la estenosis tricuspídea y de la insuficiencia tricuspídea grave son distensión de las venas yugulares, hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis y edema de las extremidades inferiores. Se ha comunicado el aleteo incómodo en el cuello de pacientes con valvulopatía tricuspídea y se ha informado que se presentan sensaciones de pulso saltón en los globos oculares y en las venas varicosas pulsátiles, sobre todo en caso de insuficiencia tricuspídea grave.

El gasto cardíaco bajo a veces se asocia a estenosis tricuspídea y la insuficiencia tricuspídea grave puede ocasionar fatiga, debilidad e intolerancia al ejercicio en estos casos. Cuando no ocurre hipertensión pulmonar, la disnea no es una característica

destacada de la valvulopatía tricuspídea. Los hallazgos en la auscultación de personas con estenosis tricuspídea son un soplo presistólico y mesodiastólico caracterizado por un chasquido de abertura tricuspídea que aumenta con la inspiración. El soplo paraesternal izquierdo inferior de la insuficiencia tricuspídea puede ser holo-sistólico o menos que holo-sistólico, lo que depende del grado de reflujo, puede asociarse a un soplo mesodiastólico en los casos graves y puede aumentar con la inspiración.

Estudios diagnósticos. En pacientes con valvulopatía tricuspídea, las radiografías torácicas a menudo demuestran crecimiento de la aurícula y el ventrículo derechos. En la estenosis tricuspídea ocurre una acentuación de la onda *a* y una disminución de la velocidad del descenso de *y* en el pulso venoso yugular, en tanto que en la TR hay ondas *c* y *v* sistólicas anormales.¹ Se debe efectuar la exploración mediante ecografía transtorácica en pacientes con valvulopatía tricuspídea para determinar la estructura y el movimiento de la valvulopatía tricuspídea, el tamaño del anillo tricuspídeo y otras anomalías cardíacas que puedan afectar a la función de la válvula tricúspide.⁷⁰ En pacientes con una presión sistólica de la arteria pulmonar > 55 mmHg, la insuficiencia tricuspídea suele presentarse en caso de válvulas estructuralmente normales; sin embargo, el trastorno estructural del aparato de la válvula tricúspide a menudo ocurre cuando la insuficiencia tricuspídea se documenta con una presión sistólica de la arteria pulmonar < 40 mmHg. La ecografía transtorácica Doppler permite estimaciones de la gravedad de la insuficiencia tricuspídea, la presión sistólica del ventrículo derecho y el gradiente diastólico de la válvula tricúspide.

Indicaciones para la cirugía. Como una lesión aislada, la valvulopatía tricuspídea leve o moderada no precisa corrección quirúrgica. Sin embargo, los pacientes con valvulopatía tricuspídea grave se deben valorar para la intervención quirúrgica, sobre todo en el contexto de crecimiento del ventrículo derecho y alteración de la función sistólica, ya que esto mejora la esperanza de vida y la aparición de secuelas como insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular.¹²⁸ Dependiendo del estado clínico del paciente y de la causa de la disfunción de la válvula tricúspide, se recomienda en grado variable la reparación de la válvula tricúspide y el reemplazo de la válvula tricúspide para el tratamiento de su disfunción (cuadro 21-14).⁷⁰ En los individuos con insuficiencia tricuspídea la válvula por lo general se puede reparar con las técnicas modernas.

Técnicas quirúrgicas y resultados. Es posible llegar a la válvula tricúspide a través de una esternotomía mediana, una toracotomía derecha o técnicas de mínima invasión basadas en vías de acceso. El tratamiento quirúrgico se lleva a cabo con la ayuda de la derivación cardiopulmonar y aunque la operación de la válvula tricúspide se suele efectuar sin paro cardíaco, pocas veces es necesario un breve periodo de paro cardiopléjico para poder realizar una inspección completa del tabique interauricular y cerrar cualquier defecto que pueda existir.

La reparación de la válvula tricúspide puede consistir en anuloplastia con sutura o con anillo así como valvuloplastia, y se han descrito múltiples métodos.¹²⁸ En el pasado la bicuspídezación de la válvula tricúspide se realizaba a cabo mediante una plicatura del anillo de la valva posterior con punto en ocho; sin embargo, esta técnica básicamente ha sido reemplazada por la anuloplastia con sutura o anillo. La anuloplastia con sutura por lo general se lleva a cabo colocando puntos de polipropileno 0 reforzados con parches en la base de las valvas anterior y posterior, rodeando parcialmente el anillo. La anuloplastia del anillo puede lograrse suturando el anillo de la válvula tricúspide a diversos anillos de anuloplastia rígidos o semirrígidos, que generalmente tienen un orificio al nivel de la comisura anteroseptal para evitar pasar los puntos de anclaje demasiado cerca del sistema de conducción. La mayoría de los cirujanos prefiere la anuloplastia con anillo a la de sutura. En la dilatación anular grave, el aumento de la valva anterior con pericardio autólogo se ha utilizado con cierta eficacia. Raras veces se lleva a cabo la valvuloplastia tricuspídea y puede consistir en comisurotomía, resección de la valva triangular, reparación de perforación primaria y técnicas de reparación de valva tradicionales, como trasplante, acortamiento

Datos de las guías de ACC/AHA para operaciones de la válvula tricúspide en contextos clínicos específicos

CONTEXTO CLÍNICO	CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Cirugía para valvulopatía tricuspídea		
• TVr para TI grave en pacientes con lesiones de la MV que precisan operaciones de la MV	I	B
• TVR o anuloplastia por TI primaria sintomática grave	IIa	C
• TVR para TI grave secundaria a valvas lesionadas o anormales de la TV no susceptibles de anuloplastias o de TVr	IIa	C
• Anuloplastia para TI menos que grave en pacientes sometidos a operaciones de MV en contexto de 1) Hipertensión pulmonar 2) Dilatación anular tricuspídea	IIb	C
• TVR o anuloplastia no están indicadas en pacientes asintomáticos con TI, una MV normal y una PASP < 60 mmHg	III, daño	C
• TVR o anuloplastia no están indicadas en pacientes con TI primaria leve	III, daño	C

MV, válvula mitral; PASP, presión sistólica de la arteria pulmonar; TI, insuficiencia tricuspídea; TV, válvula tricúspide; TVr, reparación de la válvula tricúspide; TVR, reemplazo de la válvula tricúspide.

y reemplazo de cuerdas tendinosas, plicatura de músculo papilar, aumento de válvula tricuspídea y la técnica de reparación de borde a borde que se utiliza en el prolapso de la válvula mitral.

En los pacientes con valvulopatía tricuspídea funcional, la reparación de la válvula tricúspide generalmente es preferible al reemplazo debido a los resultados favorables sin los riesgos concomitantes de trombosis y anticoagulación. En el contexto de la valvuloplastia mitral concomitante, la reparación de la válvula tricúspide no se ha acompañado de complicaciones perioperatorias adicionales, y las tasas de no reintervención a cinco años han sido impresionantes, del orden de 98%.⁸⁵ Sin embargo, un subgrupo de pacientes informa falla tardía después de la reparación de la válvula tricúspide y esto se puede agravar después de la anuloplastia con sutura en comparación con la anuloplastia con anillo.

El reemplazo con válvula protésica puede ser necesario debido a la destrucción considerable de las valvas o a que la dilatación anular intensa no es susceptible de reparación. En algunos casos, la prótesis valvular se puede fijar directamente en el tejido de la valva en vez del anillo valvular, con lo que se reduce el riesgo de lesionar el sistema de conducción.¹²⁸ Si se utiliza esta técnica, se debe confirmar que el tejido residual no interfiera en el movimiento de las valvas protésicas después de la implantación. Se deben utilizar puntos reforzados con parche y se pueden colocar en el lado ventricular o auricular del anillo.

Los datos de los resultados después del reemplazo de la válvula tricúspide son difíciles de interpretar, ya que casi todos los estudios se realizan en pacientes con operaciones previas en la válvula tricúspide o con signos de insuficiencia cardíaca derecha grave. La mortalidad quirúrgica ha sido mayor de 20% en algunos estudios.¹²⁸ Un estudio de 87 pacientes que se sometió a reemplazo de la válvula tricúspide entre 1994 y 2007 mostró una mortalidad intrahospitalaria de sólo 1.4%. La selección de la válvula protésica también fue un poco debatida. Aunque las válvulas bioprotésicas son más duraderas en las posiciones tricuspídea que mitral o aórtica, la degeneración de la válvula es una causa importante de disfunción de la válvula bioprotésica en la reintervención. Sin embargo, el mayor riesgo de la trombosis de la válvula que se observa con las válvulas mecánicas subraya la necesidad de una anticoagulación sistémica rigurosa. Aun con estas precauciones, las válvulas tricúspides mecánicas se acompañan de un incremento del riesgo de complicaciones hemorrágicas y trombóticas. La selección de la válvula suele decidirse en cada caso individual y los desenlaces tardíos han sido similares con las válvulas biológicas y las mecánicas en esta posición. En general, el reemplazo de la válvula tricúspide puede ser una opción adecuada en algunos pacientes, aunque se necesitan más datos con respecto a los desenlaces a largo plazo en la época moderna.

Valvulopatía múltiple

Las lesiones que afectan a múltiples válvulas son relativamente frecuentes y pueden deberse a enfermedades como fiebre reumática, enfermedad calcificante, síndrome de Marfan y otros trastornos del tejido conjuntivo.¹ Sin embargo, la valvulopatía múltiple puede deberse también a disfunción valvular secundaria a una lesión valvular distal, como en el caso de la degeneración mixomatosa de la válvula mitral, que produce hipertensión pulmonar, dilatación del anillo tricúspideo e insuficiencia tricuspídea funcional. Si se corrige la lesión primaria en las primeras fases de la evolución de la enfermedad, estos cambios funcionales secundarios se pueden resolver sin intervención adicional.

En los pacientes con valvulopatía múltiple, las manifestaciones clínicas dependen de la gravedad de cada lesión valvular individual pero esto no siempre sucede.¹ En los pacientes con disfunción mitral y tricuspídea concomitante, los síntomas prominentes como disnea, disnea paroxística nocturna y ortopnea que suelen asociarse a la disfunción de la válvula mitral a menudo son reducidos por la disfunción concomitante de la válvula tricúspide. Los síntomas de la valvulopatía múltiple muy a menudo son encubiertos cuando las anomalías valvulares tienen una gravedad aproximadamente igual, lo que resalta la importancia de una exploración cuidadosa de cada válvula tanto antes de la operación como en el quirófano.

El tratamiento quirúrgico de la valvulopatía múltiple conlleva una mortalidad perioperatoria más alta que los procedimientos univalvulares y este riesgo es exacerbado por factores como hipertensión de la arteria pulmonar, edad, procedimiento en tres válvulas, de revascularización coronaria concomitante, operaciones cardíacas previas y diabetes.¹²⁹ Si no se reconoce la disfunción valvular concomitante importante en el momento de la operación, es mayor la mortalidad perioperatoria. Por este motivo, cuando se sospecha afectación de múltiples válvulas es necesaria una evaluación preoperatoria completa con ecografía transtorácica Doppler o ecografía transesofágica así como cateterismo cardíaco.⁷⁰ En algunos pacientes, los procedimientos que corrigen la valvulopatía múltiple demuestran una mejoría clínica importante en los síntomas y la calidad de vida, así como tasas de mortalidad y supervivencia aceptables.¹²⁹

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Epidemiología de la insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca afecta a cerca de 5 000 000 de pacientes en Estados Unidos y cada año se diagnostican más de 550 000 casos nuevos.¹³⁰ El trastorno es el principal motivo de 12 a 15 millones de

consultas y más de 1 millón de hospitalizaciones cada año. Se estima que la mortalidad global a un año es del orden aproximado de 25%, pero esta cifra puede aumentar hasta 75% en pacientes con insuficiencia cardíaca más avanzada (clase IV de la NYHA).¹³¹ Aunque el trasplante cardíaco sigue siendo la norma de referencia para el tratamiento de la enfermedad en etapa terminal, un número creciente de pacientes se deteriora mientras está en la lista de espera y hasta 30% muere antes del trasplante.¹³² Los costos directos e indirectos totales que conlleva el tratamiento de la insuficiencia cardíaca se estiman en un orden de 32 000 millones de dólares y se proyecta que esto incrementará a 70 000 millones de dólares para el 2030.¹³³ Los avances en el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca que han tenido lugar en el último decenio han originado que el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardíaca congestiva sea un procedimiento aceptado en general. En consecuencia, hay un número creciente de pacientes con enfermedad en etapa tardía o terminal en quienes se valoran los tratamientos quirúrgicos.

Etiología y fisiopatología

La insuficiencia cardíaca puede clasificarse como disfunción aguda o crónica, genética o adquirida, izquierda o derecha y sistólica o diastólica. Las causas fundamentales y los tratamientos de cada una de estas varían considerablemente. En el *Frammingham Heart Study*, la arteriopatía coronaria contribuyó con 67% de los casos de insuficiencia cardíaca, la cardiopatía valvular contribuyó con 10%, y 20% de los casos fueron atribuibles a enfermedades miocárdicas primarias, de las cuales predominó la miocardiopatía dilatada.¹³⁴ En todos los casos, la insuficiencia cardíaca es un trastorno progresivo que a través de mecanismos complejos de remodelación ventricular, alteración de la hemodinámica, activación neurohumoral, expresión excesiva de citocinas y disfunción vascular y endotelial altera la capacidad del miocardio para generar la fuerza o da por resultado una pérdida de los miocitos cardíacos funcionales, evitando con ello la contracción miocárdica normal.

CABG para la miocardiopatía isquémica

La cirugía de derivación arterial coronaria con injerto es uno de los procedimientos que se realizan más a menudo para la insuficiencia cardíaca congestiva. La revascularización coronaria (CABG) es útil porque protege contra un infarto miocárdico o arritmias ventriculares malignas adicionales. Es muy eficaz para tratar el miocardio en hibernación en lugar del infartado.

Aunque la mayor parte de la evidencia que respalda la CABG en pacientes con miocardiopatía isquémica proviene de estudios no aleatorizados y retrospectivos, en el estudio multicéntrico, aleatorizado y prospectivo e internacional *Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure* (STICH, por sus siglas en inglés) se compara la CABG más tratamiento no quirúrgico con tratamiento no quirúrgico solamente. Los criterios de inclusión en el estudio fueron una fracción de expulsión de 35% o menos con arteriopatía coronaria y características anatómicas adecuadas para la CABG. No se observaron diferencias significativas en la mortalidad global al concluir el estudio, pero los pacientes que se sometieron a CABG tuvieron menos fallecimientos u hospitalizaciones por causas cardiovasculares (58% frente a 68%, $P < 0.001$).^{135,136} Esta diferencia fue a pesar de los hechos de que sólo 50% de los pacientes tuvieron pruebas de viabilidad del miocardio, que 17% de los pacientes en el grupo con tratamiento no quirúrgico se sometió a CABG y que 9% de los pacientes distribuidos en forma aleatoria a CABG no habían recibido antes tratamiento quirúrgico.

En múltiples estudios se ha demostrado que las pruebas de viabilidad del miocardio son fundamentales para identificar a los pacientes que tendrán mejores resultados después de la CABG por miocardiopatía isquémica.^{137,138} Un metaanálisis realizado por Allman et al., demostró una reducción de 80% en la mortalidad de pacientes que se sometieron a revascularización con miocardio viable en comparación con los que recibieron solamente tratamiento no quirúrgico (3.2% frente a 16%; $p < 0.001$). Es muy importante que en este análisis la CABG no tuviese ninguna ventaja con respecto al tratamiento no quirúrgico en personas sin miocardio viable. En un

estudio reciente efectuado por Gerber et al., se comparó en forma prospectiva la CABG más tratamiento no quirúrgico con tratamiento no quirúrgico solamente en 114 pacientes con arteriopatía coronaria y una fracción de expulsión baja (24 ± 8) que se sometieron a pruebas de viabilidad utilizando resonancia magnética cardíaca con intensificación tardía.¹³⁹ Este estudio demostró una peor supervivencia a tres años en pacientes con tratamiento no quirúrgico y con miocardio disfuncional pero viable que en los que recibieron tratamiento no quirúrgico y tenían miocardio no viable (48% frente a 77%; $P = 0.02$). Esto correspondió con un riesgo de muerte de el miocardio viable de 4.56 cuando se seleccionó el tratamiento no quirúrgico en vez de la revascularización completa. En cambio, la supervivencia después de la CABG no fue significativamente diferente fuese o no fuese viable el miocardio (88% frente a 71%, $P = \text{NS}$). Estos estudios subrayan tanto la importancia del miocardio viable como las consecuencias adversas de no ofrecer la intervención quirúrgica de viabilidad.

Las personas con miocardiopatía isquémica representan un grupo heterogéneo y, al igual que con cualquier operación, la selección adecuada de los pacientes es central para el éxito. En un estudio retrospectivo de 96 pacientes con miocardiopatía isquémica (fracción de expulsión $\leq 25\%$), la edad y la deficiente calidad de los vasos distales fueron indicadores de resultados insatisfactorios.¹⁴⁰ La mortalidad en los pacientes con una calidad vascular deficiente fue 100%, en comparación con 90% cuando la calidad de los vasos fue regular y 10% cuando fue satisfactoria. Por consiguiente, una calidad deficiente de los vasos se debe considerar una contraindicación para la revascularización quirúrgica aun en caso de angina de pecho.

El tamaño del ventrículo izquierdo y la asincronía del ventrículo izquierdo también constituyen factores de riesgo para los resultados adversos a plazo corto e intermedio. Una dimensión telediastólica del ventrículo izquierdo $> 100 \text{ ml/m}^2$ conlleva una disminución significativa de la supervivencia a cinco años después de la CABG (85% frente a 53%; $p < 0.05$), así como una peor tasa de insuficiencia cardíaca congestiva recidivante a cinco años (85% frente a 31%).¹⁴¹ Por otra parte, está demostrado que la asincronía del ventrículo izquierdo tiene una repercusión importante en la mortalidad de pacientes sometidos a revascularización con riesgo moderado a alto y puede complicar el riesgo en quienes tienen un miocardio no viable.¹⁴² En los pacientes con asincronía preoperatoria grave del ventrículo izquierdo, la tasa de mortalidad a 30 días fue 27% frente a 3% en los enfermos sin asincronía importante ($p < 0.001$). Se observaron diferencias similares en caso de asincronía posoperatoria del ventrículo izquierdo y los resultados fueron peores cuando también hubo menos segmentos del miocardio viable.

Insuficiencia mitral secundaria

La insuficiencia mitral secundaria describe la insuficiencia mitral que se produce por la lesión del ventrículo izquierdo como resultado de isquemia o de miocardiopatía dilatada más que por un problema en la propia válvula.¹⁴³ La insuficiencia mitral isquémica (IMR) suele deberse a restricción sistólica de las valvas mitrales debido a las adherencias del aparato subvalvular. Esto ocurre principalmente por anomalías del movimiento regional de la pared en zonas del ventrículo izquierdo adyacentes a las inserciones de los músculos papilares. Las alteraciones del tamaño y la forma del anillo mitral y el desplazamiento posterior del músculo papilar posteromedial, que ocurre principalmente después de un infarto del miocardio inferoposterior, también pueden ser factores que contribuyan. Asimismo, la insuficiencia mitral funcional (FMR, *functional mitral regurgitation*) es causada por dilatación del ventrículo izquierdo y un aumento de la esfericidad, que desplaza a los músculos papilares en dirección apical y radial, creando fuerzas laterales sobre la válvula que conducen a una mayor retracción de las valvas mitrales por las cuerdas tendinosas. La asincronía del ventrículo izquierdo también puede contribuir a la insuficiencia mitral funcional por una coordinación deficiente de la contracción del tabique y las paredes laterales, lo que produce insuficiencia mitral que puede tener una intensidad variable durante el ciclo cardíaco. La insuficiencia mitral funcional suele designarse como una lesión de clase I-IIIb de Carpentier debido a la presen-

tación de dilatación anular (de tipo I de Carpentier) y restricción sistólica de las valvas mitrales a consecuencia de la disfunción del ventrículo izquierdo (tipo IIIb de Carpentier). En última instancia, el aumento del reflujo conduce a una mayor precarga, tensión en la pared del ventrículo izquierdo y carga de trabajo en el ventrículo izquierdo, todo lo cual contribuye a la disfunción progresiva del ventrículo izquierdo y agravamiento de la insuficiencia cardiaca.

Varios estudios de observación y demográficos han demostrado una repercusión importante de la insuficiencia mitral secundaria en la supervivencia a largo plazo. Después de un infarto del miocardio, la tasa de supervivencia a cinco años descendió significativamente desde 61% en pacientes que no tenían insuficiencia mitral hasta 47 y 29% en aquellos con insuficiencia mitral leve y moderada a grave, respectivamente.¹⁴⁴ Asimismo, en una serie de 2 057 pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática y una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (LVEF) < 40%, la tasa de supervivencia a cinco años para los que no tenían insuficiencia mitral fue 54% y disminuyó a 40% en los que presentaban insuficiencia mitral secundaria moderada a grave.¹⁴⁵ En un análisis de riesgos proporcionales de Cox, la gravedad creciente de la insuficiencia mitral fue un indicador independiente de una disminución de la supervivencia (cociente de riesgos instantáneos = 1.23, [1.13-1.34], $p = 0.0001$) y esta observación se mantuvo para los pacientes con causas isquémicas y no isquémicas de la enfermedad. Por otra parte, el tratamiento no quirúrgico y la intervención coronaria percutánea no redujeron la repercusión de la insuficiencia mitral isquémica en la mortalidad tardía.¹⁴⁶

Aunque las recomendaciones específicas para la intervención en la insuficiencia mitral secundaria son debatidas y no se han definido de manera rigurosa, se dispone de guías (cuadro 21-15).^{70,147} Algunos cirujanos al principio recomendaban llevar a cabo sólo la revascularización en casos de insuficiencia mitral isquémica moderada con la idea de que la revascularización del miocardio viable originaría mejoras en la función del ventrículo izquierdo y efectuaría la remodelación inversa, con lo que tarde o temprano contribuiría a una disminución de la insuficiencia mitral. Si bien varios estudios han demostrado que la insuficiencia mitral a menudo persiste después de la revascularización sola, la adición de anuloplastia de la válvula mitral en estos estudios no mejoró el estado funcional a largo plazo o la supervivencia en pacientes con insuficiencia mitral isquémica.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ No obstante, otros estudios han demostrado que la persistencia de la insuficiencia mitral después de la CABG conlleva una disminución de la tasa de supervivencia y que la CABG sola únicamente tiene efectos moderados en la reducción de la insuficiencia mitral en el seguimiento a un mes.¹⁴³ En consecuencia, un número creciente de centros ha optado por reparar la insuficiencia mitral moderada en este grupo de pacientes. Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico

en los individuos con insuficiencia mitral isquémica sin opciones de revascularización están incluso menos definidas.

En los pacientes con insuficiencia mitral funcional, el objetivo de la operación de la válvula mitral es evitar o diferir el trasplante en los casos elegibles, pero en general no se debe realizar cuando hay insuficiencia cardiaca en etapa terminal y una baja fracción de expulsión así como una viabilidad miocárdica limitada. En estos casos suele ser mejor el trasplante o la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular.

La reparación de la válvula mitral es el procedimiento de elección cuando hay indicaciones para la cirugía por insuficiencia mitral secundaria. En la actualidad, se recomienda utilizar un anillo de anuloplastia semirrígido o rígido para reducir el tamaño del anillo mitral.¹⁴³ Asimismo, se han propuesto diversas técnicas para corregir el desplazamiento del músculo papilar, pero casi todos los estudios son unicéntricos, retrospectivos y a pequeña escala. El reemplazo de la válvula mitral con conservación del aparato subvalvular se utiliza cuando no es factible la reparación debido a la fijación grave de las valvas o a la dilatación masiva del ventrículo izquierdo.

Los resultados del tratamiento quirúrgico varían entre los centros y entre los pacientes de este grupo heterogéneo. La mortalidad quirúrgica fluctúa de 0 a 9% casi en todas las series modernas.¹⁴³ En términos generales, las tasas de mortalidad y recidivas son más altas y el pronóstico a largo plazo es peor en comparación con los resultados en la insuficiencia mitral primaria. La insuficiencia mitral recidivante alcanza cifras de incluso 15 a 30% en algunas series y la mortalidad a cinco años fluctúa de 44 a 48%.^{143,151,152} Se pueden lograr algunas reducciones en las dimensiones de la aurícula izquierda y la remodelación inversa del ventrículo izquierdo.¹⁵³

Aneurismorrafia ventricular izquierda y restauración ventricular quirúrgica

Fisiopatología de los aneurismas ventriculares. Un infarto transmural que abarca 5 a 10% del miocardio puede originar la formación de un aneurisma del ventrículo izquierdo a medida que el miocardio necrótico es reemplazado por tejido fibroso. Esto suele ocurrir cuatro a ocho semanas después del infarto. En el último decenio, la revascularización inmediata de la arteria problemática mediante técnicas quirúrgicas o intervencionistas por lo general logra el salvamento del músculo subepicárdico mientras que el músculo subendocárdico permanece necrótico.¹⁵⁴ Por consiguiente, no es infrecuente que la pared del ventrículo izquierdo muestre miocardio vivo durante las pruebas con tallo y una zona acinética en la ecografía o en la angiografía. Se ha demostrado que una vez que hay necrosis mayor de 20% del miocardio ocurre avance irreversible de la dilatación del ventrículo e insuficiencia.¹⁵⁵ El aneurisma caracte-

Cuadro 21-15

Datos de guías para la intervención quirúrgica en la insuficiencia mitral secundaria

CONTEXTO CLÍNICO	CLASE DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
MR isquémica crónica (guías de la ESC)		
• MR grave, LVEF > 30%, sometidas a CABG	I	C
• MR moderada, que se somete a CABG, si es factible la reparación mitral	IIa	C
• MR grave, pacientes sintomáticos, LVEF < 30%, indicaciones para revascularización	IIa	C
• MR grave, LVEF > 30%, sin opción para revascularización, resistente a tratamiento no quirúrgico óptimo, baja comorbilidad	IIb	C
MR funcional crónica (guías de la ESC y ACC/AHA)		
• MR grave crónica debida a disfunción de LV, EF < 30%, clase III-IV de la NYHA persistente, síntomas pese a tratamiento no quirúrgico óptimo	IIb	C

MR, insuficiencia mitral; ES, *European Society of Cardiology*; CABG, injerto de derivación de la arteria coronaria; LVEF, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; LV, ventrículo izquierdo; ACC, *American College of Cardiology*; AHA, *American Heart Association*; NYHA, *New York Heart Association*.

rístico tiene una cicatriz de 4 a 6 mm de espesor, que protruye hacia afuera en movimiento paradójico a medida que se contrae el ventrículo izquierdo durante la sístole. Más de 80% se presentan en las porciones anteroseptal y apical del ventrículo izquierdo como resultado de la obstrucción de la arteria descendente anterior izquierda. Los restantes tienen una ubicación inferior y son resultado de obstrucción de la coronaria circunfleja o derecha.

Esta población de pacientes suele presentar arritmias ventriculares concomitantes por diversos motivos. En primer lugar, la asincronía eléctrica es originada por la remodelación después del infarto y los estímulos desencadenantes de las arritmias ventriculares suelen ocurrir en la zona del borde de la cicatriz en individuos con miocardiopatía isquémica.^{156,157} En segundo lugar, el aumento del volumen ventricular produce una alta tensión y estiramiento de la pared y se ha demostrado que la distensión es arritmógena.¹⁵⁸ En tercer lugar, los aneurismas del ventrículo izquierdo representan un factor de riesgo independiente para SCD después del infarto del miocardio.¹⁵⁹ La restauración ventricular quirúrgica (SVR, *surgical ventricular restoration*) aborda cada uno de estos problemas al eliminar el sustrato anatómico durante la resección de la cicatriz posinfarto o el aneurisma, logrando una reducción del volumen y una resincronización mecánica así como alivio de la isquemia a través de una revascularización completa y reducción de la tensión de la pared del miocardio y la demanda de oxígeno.

Presentación clínica y diagnóstico. Los síntomas de aneurismas del ventrículo izquierdo son angina de pecho, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias ventriculares y raras veces fenómenos embólicos. El desgarro es en extremo infrecuente. Los pacientes por lo general acuden para revascularización coronaria o se detectan durante la evaluación de insuficiencia cardiaca congestiva o arritmias. Aunque la ecocardiografía transtorácica proporciona información pertinente con respecto a la función del ventrículo izquierdo, el tamaño, la función de la válvula mitral y la existencia de trombos, en general se acepta que la resonancia magnética cardiaca es la mejor modalidad diagnóstica para identificar con precisión zonas de cicatriz y tejido viable y definir mejor las características geométricas ventriculares.¹⁵⁵

Tratamiento quirúrgico y resultados. En 1985, Vincent Dor describió una técnica quirúrgica llamada endoventriculoplastia circular con parche cuyo propósito era mejorar la reconstrucción geométrica en comparación con la reparación lineal normal en las operaciones por aneurisma del ventrículo izquierdo. El término restauración ventricular quirúrgica es un poco más amplio y surgió de la reparación quirúrgica de aneurismas ventriculares y ahora se ha llegado a aplicar a un grupo de procedimientos quirúrgicos cuyo propósito es corregir los efectos de la remodelación ventricular posinfarto. A veces se designa como remodelación ventricular quirúrgica o reconstrucción quirúrgica del endocardio ventricular anterior (SAVER, *surgical anterior ventricular endocardial reconstruction*) o el procedimiento de Dor. La restauración ventricular quirúrgica tiene como fin especí-

fico disminuir el tamaño y la esfericidad del ventrículo izquierdo al excluir zonas acinéticas y discinéticas, muy a menudo mediante el empleo de un parche circular insertado en el interior del ventrículo sobre el miocardio contráctil (fig. 21-11A y B).

Los pacientes con indicaciones para la restauración ventricular quirúrgica por lo general son los que han tenido un infarto miocárdico anterior o anteroseptal distantes, crecimiento ventricular importante con una zona significativa del miocardio acinético o discinético, un aneurisma definido, un cuadro clínico compatible con insuficiencia cardiaca (LVEF < 40%), conservación de la función de las porciones basal y lateral del corazón y una función satisfactoria del ventrículo derecho. Estos pacientes también deberían ser aptos para la reparación de cualquier otra enfermedad cardiaca concomitante. Dor en la actualidad resalta la importancia de la revascularización completa y la reparación de cualquier lesión mitral cuando se lleva a cabo la restauración ventricular quirúrgica operatoria. En pacientes con taquicardia ventricular (VT, *ventricular tachycardia*) espontánea (13%) o inducible (25%), también es necesario llevar a cabo la resección endocárdica sin control con imágenes y la crioblación alrededor de la zona reseçada.¹⁵⁵

Los resultados con este enfoque han sido satisfactorios en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y sus secuelas, como la taquicardia ventricular. En la serie de 1 150 pacientes de Dor, la mortalidad operatoria fue dependiente de la fracción de expulsión (EF, *ejection fraction*) y fluctuó de 1% para los pacientes con una EF superior a 40% hasta 13% para los que tenían una EF inferior a 30%, en tanto que la supervivencia a cinco años se acercó a 85%.¹⁵⁵ En general, más de 80% de los sobrevivientes se estabilizan o mejoran y se ha demostrado que la calidad de vida mejora en grado significativo a los seis meses después del procedimiento de Dor.¹⁶⁰ Esto probablemente se debe en parte al hecho de que el procedimiento de Dor restablece la geometría del ventrículo izquierdo y da por resultado un incremento medio de la EF entre 10 y 15%, con alivio importante de los síntomas.^{155,161-163} Estos datos son respaldados por el grupo RESTORE internacional, que analizó la restauración ventricular quirúrgica en un registro de 1 198 pacientes posinfarto durante el periodo comprendido entre 1998 y 2003.¹⁶⁴ Determinaron que la tasa global a cinco años de no rehospitalización por insuficiencia cardiaca congestiva fue 78%. Por otra parte, 67% de los pacientes tenían síntomas de clase III o IV de la NYHA antes de la operación, en tanto que 85% tuvo un estado funcional de clase I o II de la NYHA después de la operación.

Con respecto a la taquicardia ventricular, Dor et al., informaron sobre 106 pacientes con arritmias ventriculares sistémicas que fueron sometidos a reconstrucción por aneurisma del ventrículo izquierdo después de un infarto y endocardiectomía con dirección visual más una crioblación menor y revascularización coronaria.¹⁶⁵ A una media de seguimiento de 21.3 meses, sólo 10.8% de los pacientes tuvo taquicardia ventricular inducible y no se documentó ninguna taquicardia ventricular espontánea. Los resultados de series similares

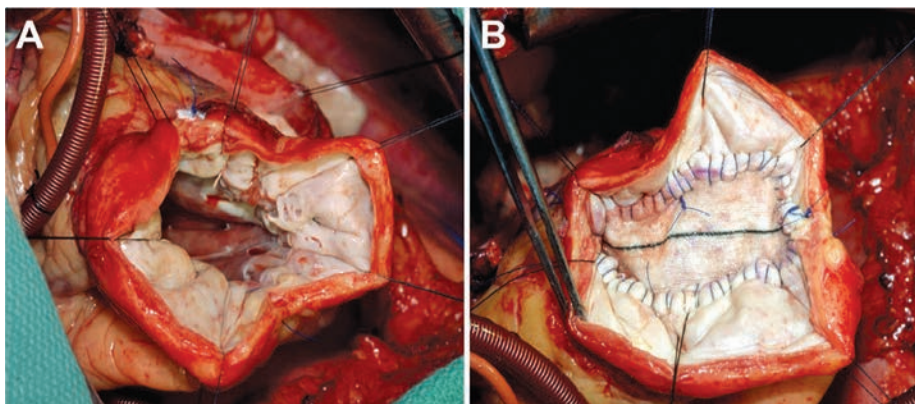


Figura 21-11. Restauración ventricular quirúrgica de un aneurisma ventricular utilizando el procedimiento de Dor. **A.** Se reduce el tamaño y la esfericidad del ventrículo izquierdo excluyendo zonas acinéticas y discinéticas. **B.** Muy a menudo esto se completa utilizando un parche circular insertado en el interior del ventrículo en el miocardio contráctil.

también han sido excelentes,^{148,163,166} pero la eficacia de la restauración del ventrículo izquierdo ha sido debatida.^{167,168} Los resultados inferiores observados en algunas series se han atribuido a la imposibilidad para llevar a cabo la resección endocárdica o la crioablación, o ambas a la vez en el borde de la zona de transición, así como a diferencias en los protocolos de estimulación y posible reducción inadecuada del volumen del ventrículo.

En fecha reciente un estudio multicéntrico, aleatorizado, a gran escala, el estudio STICH, informó la conclusión de que añadir la restauración ventricular quirúrgica para reducir el volumen ventricular a la CABG no mejora los síntomas o la tolerancia al ejercicio y no disminuye la tasa de mortalidad o la rehospitalización cardiaca en comparación con sólo CABG.¹³⁵ Aunque este estudio tiene algunas desventajas, ha dado por resultado una notable disminución de las remisiones de pacientes para este procedimiento. El principal problema es que el volumen del ventrículo izquierdo se redujo sólo 19% en el estudio STICH, lo que refleja una reparación inadecuada según lo determina el *Surgery Therapy Committee* cuya guía para un “procedimiento STICH aceptable” exigió una reducción de 30% en la resonancia magnética cardiaca a los cuatro meses después de la operación.¹⁶⁹ En estudios previos se ha comunicado una reducción promedio del índice del volumen telesistólico (ESVI, *end-systolic volume index*) de 40% con un intervalo de entre 30 y 58%, lo que indica que el procedimiento de restauración ventricular quirúrgica de STICH posiblemente haya implicado una plicatura del ventrículo izquierdo inadecuadamente pequeña o una reconstrucción intracavitaria limitada.¹⁶⁹ Por otra parte, en el estudio se incluyó a 13% de los pacientes que nunca habían tenido un infarto del miocardio y modificó los criterios de manera que el alistamiento exigió una disfunción de la pared anterior del ventrículo izquierdo documentada en vez de la demostración de cicatriz. Esto podría haber captado a los pacientes con miocardio en hibernación que se restablecerían después de la CABG sola. Dor después publicó los resultados de 117 pacientes que habrían sido elegibles para el estudio STICH y demostró una mejoría duradera en la función del ventrículo izquierdo.¹⁷⁰ Sin embargo, esta fue una experiencia retrospectiva de un solo centro. Se habrá de tener cautela para no extrapolar ampliamente los resultados del estudio STICH y negar inadecuadamente el tratamiento eficaz a los pacientes apropiados.

Apoyo circulatorio mecánico

Bomba con globo intraaórtico. La bomba con globo intraaórtico (IABP, *intra-aortic balloon pump*) es el dispositivo que se suele utilizar más para el apoyo circulatorio mecánico y puede desplegarse fácilmente en el laboratorio de cateterismo, en el quirófano o a la cabecera del enfermo. Se inserta el dispositivo por vía percutánea a través de la arteria femoral en la aorta torácica. Se sincroniza de manera que se insufla el globo a través de la diástole y se desinfla durante la sístole, lo que origina la aumentación del flujo sanguíneo diastólico de las arterias coronarias y una disminución de la poscarga. Por lo general esto mejora el índice cardiaco y disminuye tanto la precarga como el consumo de oxígeno por el miocardio.

La indicación para utilizar una IABP muy a menudo es el choque cardiogénico durante o después del cateterismo cardiaco o la operación cardiaca. También se utiliza para la estabilización preoperatoria de pacientes con alto riesgo que tienen arteriopatía coronaria grave, disfunción del ventrículo izquierdo o angina de pecho inestable y resistente al tratamiento. Kang et al., han informado que la mortalidad ajustada con respecto al riesgo fue significativamente más baja para algunos pacientes con alto riesgo que se sometieron a operaciones cardiacas abiertas cuando se utilizó una IABP preoperatoria.¹⁷¹

En general, se utiliza una IABP durante algunos días y se suspende gradualmente su uso a medida que mejora el estado del paciente. La morbilidad relacionada con la utilización del dispositivo suele ser mínima; sin embargo, en una serie de 911 pacientes sometidos a CABG que recibieron una IABP, hubo una frecuencia de 12% de complicaciones vasculares menores o mayores, lo que comprendió una frecuencia cercana a 3% de isquemia de la extremidad que precisó tromboembolectomía. Esta es la complicación más grave de la colocación de una IABP. Para evitar este problema,

son necesarias las exploraciones neurovasculares frecuentes de la extremidad inferior mientras está colocada una IABP.¹⁷²

Indicaciones para el dispositivo de asistencia ventricular y la canulación. Los pacientes que necesitan dispositivos de asistencia ventricular (VAD, *ventricular assist devices*) pueden tener una insuficiencia cardiaca crónica preexistente, arritmias ventriculares resistentes a tratamiento o insuficiencia cardiaca aguda después de infarto del miocardio, paro cardiopulmonar, enfermedades virales, embarazo o cardiotorax. El tratamiento con el dispositivo tiene como objetivo conservar la perfusión y la función de órganos terminales y puede clasificarse como un apoyo a corto o a largo plazo para las cavidades izquierdas, las cavidades derechas, o ambas. En general, los dispositivos de asistencia ventricular se pueden utilizar como apoyo mientras se restablece el corazón (puente al restablecimiento, BTR [*bridge to recovery*]), mientras el paciente espera un trasplante de corazón (puente al trasplante, BTT [*bridge to transplant*]) o como una opción final para tratar al paciente con insuficiencia cardiaca crónica que no tiene indicaciones para trasplante (tratamiento permanente, DT [*destination therapy*]). La base de datos del *Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS), un esfuerzo conjunto de NHLBI, FDA, CMS, el ámbito académico y la industria para realizar el seguimiento prospectivo de los resultados en los pacientes, informó que entre enero de 2009 y junio de 2010 las indicaciones para la implantación del dispositivo fueron BTR (1%), BTT (41%), puente para decisión (43%), tratamiento permanente (14%) y tratamiento de rescate (0.5%).¹⁷³ Sin embargo, el porcentaje de pacientes que reciben un dispositivo de asistencia ventricular como tratamiento permanente se está incrementando conforme mejoran los resultados y los dispositivos. En 2011, 38% de los pacientes tuvieron una estrategia de dispositivo primario como tratamiento permanente, en tanto que sólo 23% se consideraron BTT.

Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (LVAD, *left ventricular assist devices*) proporcionan apoyo al corazón desfalleciente al descargar sangre del ventrículo izquierdo y bombearla hacia la aorta. Se pueden insertar cánulas en el ápice del ventrículo izquierdo o en la aurícula izquierda para la afluencia hacia la bomba, y el retorno es a través de una cánula arterial o injerto suturado en la aorta ascendente o en la descendente. Para los dispositivos del lado derecho, el drenaje de afluencia muy a menudo proviene de una cánula colocada en la aurícula derecha, y la sangre se regresa a través de un injerto suturado en la arteria pulmonar o en el infundíbulo del ventrículo derecho.

Dispositivos de asistencia ventricular izquierda. Los LVAD de primera generación eran dispositivos pulsátiles. Proporcionaban apoyo adecuado al corazón pero se veían limitados por su gran tamaño y en su durabilidad.¹⁷⁴ En tiempos más recientes, se han comenzado a utilizar los LVAD de flujo continuo basados en la técnica de bomba rotatoria. Estos dispositivos son más pequeños, más silenciosos y tienen la suficiente durabilidad para brindar apoyo a largo plazo. Los dos dispositivos que se utilizan más a menudo hoy en día son el HeartMate II (Thoratec, Pleasanton, CA) y el HeartWare HVAD (HeartWare, Inc., Framingham, MA) (figs. 21-12A y B, 21-13A y B). Estos dispositivos difieren en que el HeartMate II se implanta por debajo del diafragma, en tanto que el HeartWare HVAD más pequeño se implanta en el pericardio. Los dispositivos de apoyo a corto plazo que se utilizan a menudo son el Abiomed BVS 5000 (Abiomed, Inc., Danvers, MA) y el CentriMag (Thoratec), que son bombas extracorporales, así como el Impella (Abiomed), que se puede insertar por vía percutánea. Estos dispositivos se suelen utilizar en la insuficiencia cardiaca consecutiva a infarto del miocardio o a cardiotorax. Tienen la ventaja de una inserción más rápida y fácil, por lo que son dispositivos de rescate ideales y dan tiempo para el traslado del paciente a un centro de tercer nivel, la suspensión gradual del dispositivo, al trasplante o la transición a un VAD permanente como DT o BTT.

Puente al restablecimiento. La situación clínica ideal sería que todos los LVAD fuesen temporales con la meta del establecimiento del miocardio. Sin embargo, como se señaló antes, esto es infrecuente y sólo 1% de los dispositivos en los datos más recientes de INTERMACS se colocó con la intención de puente al restablecimiento.¹⁷⁵ El *LVAD Working Group Recovery Study*, un estudio multicéntrico

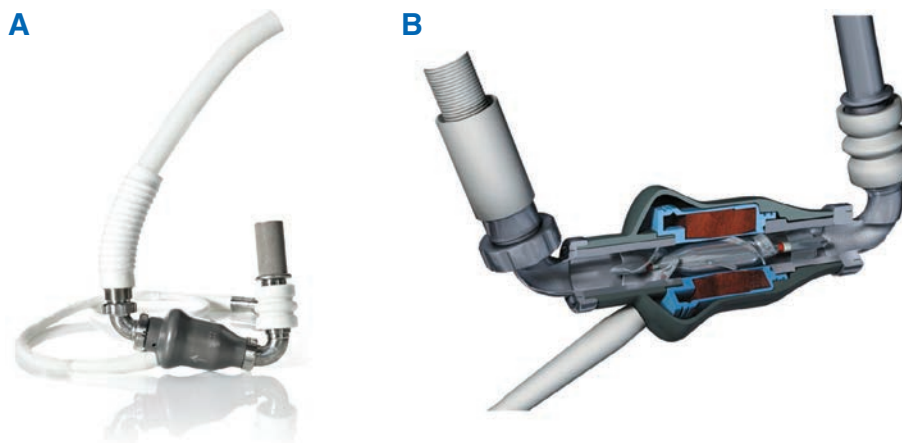


Figura 21-12. El LVAD HeartMate II visto desde (A) fuera y (B) dentro. El dispositivo es una bomba rotativa de flujo axial que no produce acción pulsátil. La bomba contiene un imán y el ensamble del rotor funciona mediante la fuerza electromotriz generada por el motor. El resultado es que la sangre es impulsada desde la cánula de afluencia hasta la circulación sistémica a flujos de incluso 10 L/min. (Imágenes reimprimadas con autorización de Thoratec Corporation.)

prospectivo en que se investigó el restablecimiento del miocardio en pacientes con BTT, demostró mejoras significativas en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y reducciones significativas en el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo después del apoyo con bombas de flujo continuo, pero el establecimiento del miocardio que permitió la extracción del dispositivo sólo se observó en seis pacientes (9%).¹⁷⁶ Los datos actuales parecen indicar que la remodelación inversa importante es más factible que ocurra en jóvenes y en aquellos con miocarditis.¹⁷⁷

No obstante, se han comunicado algunos resultados alentadores utilizando una combinación de modalidades de tratamiento. En algunos estudios a pequeña escala de pacientes con LVAD insertados por miocardiopatía no isquémica, el tratamiento farmacológico deliberado e intensivo que incluyó el agonista β_2 , clenbuterol, dio por resultado una extracción satisfactoria del LVAD en 69 a 73% de los casos,^{178,179} pero estos resultados han sido difíciles de reproducir. Por otra parte, los resultados iniciales de estudios clínicos en los que se ha utilizado tratamiento con células precursoras para tratar a individuos con miocardiopatía isquémica indican que las células precursoras pueden ser otro tratamiento complementario con el potencial de ayudar al restablecimiento del miocardio.^{180,181}

Puente al trasplante. Se utilizan los LVAD como un puente al trasplante en pacientes que tienen indicaciones para el trasplante cardiaco pero se prevé que no sobrevivan al periodo de la lista de espera debido a las secuelas de la insuficiencia cardiaca, tales como disfunción de órgano terminal, aumento de las presiones de la arteria pulmonar, necesidad creciente de inotropos, arritmias ventriculares malignas y riesgo de muerte súbita. Dada la escasez de órganos donados, las mejoras en la supervivencia que se observan con la utilización de LVAD han dado lugar a que un mayor número de pacientes se mantenga vivo mientras está en la lista de espera para trasplante. En la actualidad se estima que 35% de los que llegan a recibir un trasplante cardiaco han tenido una implantación previa de LVAD, aunque en los centros de atención de tercer nivel más radicales esta cifra puede ser de 75 a 90%.¹³¹

La bomba HeartMate II fue evaluada como un BTT en un estudio multicéntrico y prospectivo de observación de 133 pacientes con insuficiencia cardiaca persistente de clase IV de la NYHA a pesar del tratamiento no quirúrgico óptimo que tenían categoría IA o IB en la lista para trasplante.¹⁸² A los seis meses, 100 pacientes (75%) se habían sometido a trasplante, tenían restablecimiento cardiaco o habían continuado con el apoyo mecánico y permanecían elegibles para trasplante. Hubo mejoras significativas tanto en la calidad de vida como en el

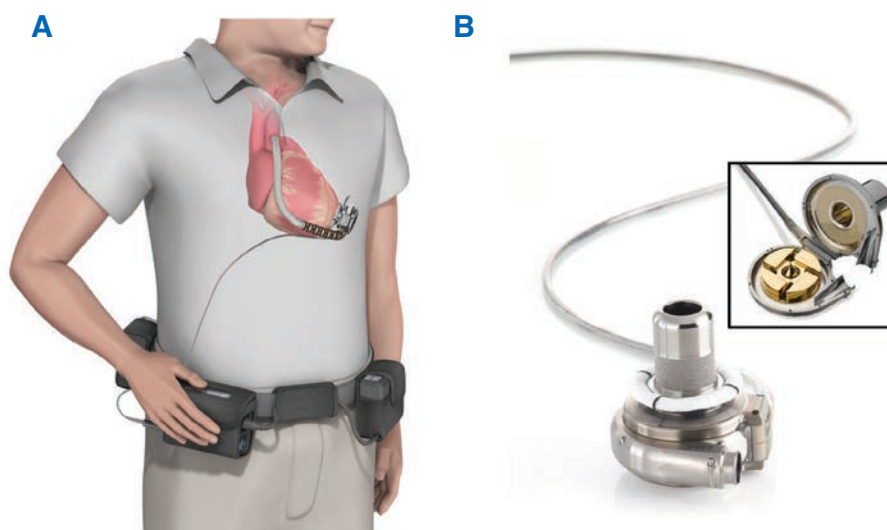


Figura 21-13. El sistema de HVAD HeartWare. A. Tanto el controlador del dispositivo como las baterías se sostienen en un estuche portador que puede usar el paciente el cual está conectado al dispositivo de asistencia ventricular a través del conducto impulsor. B. El principal componente es una bomba de sangre centrífuga, llamada HVAD, que se implanta dentro del pericardio. La única parte móvil en el dispositivo, el impulsor, está suspendida dentro de la bomba utilizando imanes y conexiones de fuerza impulsora. De un modo similar a HeartMate II, puede administrar una velocidad de flujo de incluso 10 L/min. (Imágenes reproducidas con autorización de HeartWare.)

estado funcional tras el tratamiento con el dispositivo. A los tres meses, 81% de los pacientes estaban en insuficiencia cardiaca de clase I o II. Por otra parte, las complicaciones, como la hemorragia que precisó reintervención, el accidente cerebrovascular, la infección en el conducto de impulsión, y la necesidad de apoyo con dispositivo de asistencia ventricular derecha, fueron significativamente menos frecuentes que con el HeartMate XVE de generación previa.¹⁸³ Estos datos indujeron a la aprobación por la FDA del HeartMate II como un LVAD de BTT en 2008, y la aplicación clínica del dispositivo se incrementó considerablemente. En tiempos más recientes, en un estudio prospectivo y multicéntrico se comparó el HVAD HeartWare con los dispositivos de inserción contemporáneos para utilizarse como BTT.¹⁸⁴ Este estudio demostró la no inferioridad del HVAD HeartWare, pero en contraste con el estudio del 2007, alrededor de 90% de los pacientes de los dos grupos recibieron trasplante, se les extrajo el dispositivo para el restablecimiento o se mantuvieron vivos y elegibles para trasplante con el apoyo mediante LVAD a los seis meses. Lo que es más importante, los datos indican que los pacientes con puente a trasplante y con un LVAD en la época actual presentan tasas de supervivencia y complicaciones a corto y a largo plazo después del trasplante similares y no tienen una mayor frecuencia de alo sensibilización en comparación con los que reciben trasplante cardiaco normal.^{185,186}

Tratamiento permanente. El estudio *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for Treatment of Congestive Heart Failure* (REMATCH) fue realizado para comparar la eficacia de la inserción del LVAD con el tratamiento no quirúrgico óptimo en pacientes con insuficiencia cardiaca de clase IV de la NYHA. Si bien los dispositivos pulsátiles que se utilizaron en este estudio tuvieron altas tasas de fracaso, durabilidad deficiente y una mortalidad concomitante elevada, hubo de todas maneras una ventaja clara para la supervivencia en pacientes tratados con los dispositivos de asistencia ventricular izquierda. Esto condujo a la aprobación por la FDA de los primeros LVAD como tratamiento permanente en el 2002.¹⁷⁴

Estudios subsiguientes han demostrado la mayor eficacia de los dispositivos de segunda generación para tratamiento permanente. En uno de estos estudios de referencia, pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada que eran no elegibles para el trasplante fueron distribuidos de manera aleatoria en una proporción de 2:1 a un dispositivo HeartMate II o HeartMate XVE.¹⁸⁷ Aunque los dos grupos mostraron mejoras importantes en la capacidad funcional y la calidad de vida, la supervivencia actuarial a dos años fue superior para pacientes que recibieron HeartMate II (58% frente a 24%; $P = 0.008$) y las tasas de efectos adversos fueron significativamente más bajas. Estos datos establecieron la ventaja de los LVAD de flujo continuo con respecto al tratamiento no quirúrgico óptimo de la insuficiencia cardiaca en etapa terminal y condujeron a la aprobación en 2010 del HeartMate II para el tratamiento permanente por la FDA. En algunas poblaciones, la supervivencia a dos años con el dispositivo HeartMate II es ahora de 80%.¹⁷⁵ Diversos dispositivos de tercera generación más pequeños se hallan en diversas etapas de desarrollo o estudios clínicos. Algunos de estos dispositivos eliminan el conducto impulsor mediante el empleo de fuentes de energía alternativas, eliminando así un nido importante para las infecciones del dispositivo. Se espera que los resultados a largo plazo con estos dispositivos sigan mejorando y se acerquen a los del trasplante cardiaco y proporcionen una solución viable a la escasez de órganos para muchos pacientes.¹⁷⁵

Los criterios de elegibilidad actuales para el apoyo mecánico como tratamiento permanente son: a) insuficiencia cardiaca de clase III o IV de la NYHA resistente a tratamiento no quirúrgico durante un mínimo de 60 días, b) consumo máximo de oxígeno < 12 ml/kg/min o imposibilidad de suspender gradualmente los inótropos intravenosos continuos, c) fracción de expulsión del ventrículo izquierdo inferior a 25% y d) una contraindicación para el trasplante cardiaco (es decir, edad > 65 años, hipertensión pulmonar irreversible, insuficiencia renal crónica, diabetes insulino dependiente con daño a órgano terminal u otros trastornos concomitantes clínicamente importantes).¹³¹ Una vez que el paciente tiene insertado un LVAD como tratamiento permanente, es necesario el seguimiento estrecho e intensivo por un

equipo interdisciplinario que atienda la insuficiencia cardiaca a fin de optimizar el tratamiento no quirúrgico, disminuir la morbilidad relacionada con el dispositivo y mejorar la supervivencia.

También es importante tener presente que si bien algunas complicaciones para el trasplante son irreversibles, otras se pueden modificar. Por consiguiente, alrededor de 10% de los pacientes en quienes se utiliza una estrategia inicial de tratamiento permanente se convierten en pacientes con BTT,¹³¹ y en algunos casos, el LVAD en sí facilita esta transición. Por ejemplo, se comunicó una mejora de la resistencia vascular pulmonar media tras la implantación del HeartMate II en personas con insuficiencia cardiaca en etapa terminal (2.1 frente a 3.6 unidades Woods, $P < 0.001$).¹⁸⁸ Estos datos también son relevantes para 43% de los individuos que reciben LVAD como un puente a la decisión.

Dispositivos de asistencia ventricular derecha y dispositivos de asistencia biventricular

La mayoría de los pacientes que presenta insuficiencia cardiaca avanzada y un ventrículo izquierdo desfalleciente tienen también algún grado de disfunción del ventrículo derecho, pero la mayoría de ellos evoluciona bien con un LVAD. Sin embargo, la implantación de un LVAD puede causar agravamiento agudo de la insuficiencia tricuspídea y exacerbaciones de la insuficiencia cardiaca derecha por la desviación del tabique intraventricular hacia la izquierda y como resultado de la carga de volumen importante y de transfusiones que a menudo se necesitan para lograr flujos adecuados en el periodo posoperatorio. En general, casi 20% de los pacientes que reciben HeartMate II como BTT tienen insuficiencia persistente del ventrículo derecho (RVF, *right ventricular failure*) que precisa un RVAD subsiguiente (6%) o apoyo inotrópico intravenoso durante más de 14 días (14%), y estos pacientes tuvieron una supervivencia a seis meses significativamente peor que los que no tenían insuficiencia ventricular derecha (71% frente a 89%, $P < 0.001$).¹⁸⁹ Es característico que un apoyo mecánico al ventrículo derecho sea temporal con la intención de suspender gradualmente el dispositivo, y los dispositivos aislados de asistencia ventricular derecha son infrecuentes.

El apoyo biventricular con mucha frecuencia está indicado para el choque cardiogénico agudo después de un infarto del miocardio o una insuficiencia cardiaca poscardiotomía. El apoyo biventricular es transitorio, aunque en algunos casos se puede lograr un puente satisfactorio al trasplante o a los dispositivos de asistencia del lado izquierdo permanentes. En la actualidad no se dispone de un dispositivo de tratamiento permanente para la insuficiencia biventricular.

Corazón artificial total

El corazón artificial total (TAH, SynCardia Systems, Tucson, AZ) en la actualidad se utiliza como un puente al trasplante en pacientes con insuficiencia biventricular, sobre todo en los que están graves y que tienen una constitución demasiado grande para el apoyo extracorporeal con BiVAD. A diferencia de los dispositivos de asistencia ventricular, el corazón artificial reemplaza todo el corazón. Los ventrículos del TAH se implantan en forma ortotópica a manguitos ventriculares en el lado ventricular del surco auriculoventricular y los conductos de salida se insertan en los grandes vasos. Este enfoque tiene la ventaja de evitar la influencia hemodinámica de la hipertensión pulmonar, la insuficiencia cardiaca derecha, los problemas miocárdicos o valvulares, las arritmias cardiacas y los compuestos inotropos.¹⁹⁰ Aunque este dispositivo no ha alcanzado su potencial como reemplazo del trasplante cardiaco, el TAH ha logrado resultados favorables como un BTT con una supervivencia > 70% en algunos centros.¹⁹¹⁻¹⁹³ Sin embargo, en casi todos los centros los resultados con el TAH no han sido óptimos y a menudo no se utiliza.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS ARRITMIAS

La eficacia de la ablación a base de catéter y los cardiodesfibriladores implantables (ICD) ha disminuido considerablemente las remisiones de pacientes para tratamiento quirúrgico de arritmias como la taquicardia ventricular, el síndrome de Wolff-Parkinson-White, el aleteo auricular y la reentrada nodal auriculoventricular. Por otra parte, el

advenimiento de las modalidades de ablación quirúrgica como radiofrecuencia y energía criotérmica, ha simplificado el tratamiento quirúrgico de la fibrilación auricular (AF, *atrial fibrillation*) y ha conducido a un incremento espectacular en el número de procedimientos quirúrgicos que se llevan a cabo cada año para la fibrilación auricular.¹⁹⁴

Fibrilación auricular

Epidemiología de la fibrilación auricular. La fibrilación auricular sigue siendo la arritmia más frecuente en el mundo con una frecuencia global de 0.4 a 1% que se incrementa a 8% en mayores de 80 años.¹⁹⁵ La complicación más grave de la fibrilación auricular es la tromboembolia con apoplejía resultante,¹⁹⁶ pero la morbilidad y la mortalidad importantes pueden deberse a la alteración hemodinámica consecutiva a la pérdida de la contracción auricular, exacerbaciones de la insuficiencia cardíaca congestiva por asincronía auriculoventricular y miocardiopatía desencadenada por taquicardia.

Tratamiento no quirúrgico. La mayoría de los pacientes recibe tratamiento no quirúrgico, pero las desventajas del tratamiento farmacológico han dejado un papel importante para las modalidades intervencionistas. Los fármacos antiarrítmicos se han visto limitados por las eficacias moderadas y los efectos tóxicos proarrítmicos y sistémicos importantes.¹⁹⁷ Por el contrario, las estrategias para el control de la frecuencia dejan al paciente en fibrilación auricular, no resuelven la hemodinámica alterada o los síntomas que produce esta arritmia y pueden volver menos eficaces las tentativas subsiguientes con los tratamientos para controlar el ritmo en personas más jóvenes que pueden sufrir remodelación cardíaca irreversible a consecuencia del periodo prolongado en fibrilación auricular.

El restablecimiento del ritmo sinusal normal tiene varias ventajas potenciales con respecto a otras estrategias.¹⁹⁸⁻²⁰⁰ Estas consisten en mejoras de la función sistólica auricular, lo que aumenta el gasto cardíaco y a menudo también los síntomas en quienes tienen insuficiencia cardíaca congestiva; un menor riesgo de apoplejía; posible suspensión del tratamiento anticoagulante, y la ventaja de posiblemente revertir la remodelación estructural auricular o eléctrica.

Indicaciones para el tratamiento quirúrgico. Las guías de consenso recientes publicadas por la *Heart Rhythm Society* señalan que la ablación quirúrgica en la fibrilación auricular se utiliza para: a) todos los pacientes con fibrilación auricular sintomática que se someten a otras operaciones cardíacas; b) algunos pacientes con fibrilación auricular asintomática que se someten a operaciones cardíacas en las cuales se puede realizar la ablación con riesgo adicional mínimo, y c) pacientes sintomáticos con fibrilación auricular aislada en quienes ha fracasado el tratamiento farmacológico y prefieren un método quirúrgico, no han respondido a uno o más intentos de ablación con catéter o no son aptos para la ablación con catéter.¹⁹⁵ En nuestro centro, las

indicaciones relativas para la ablación quirúrgica en individuos con fibrilación auricular permanente que no se incluyeron en la declaración de consenso son: a) una contraindicación para la anticoagulación a largo plazo en pacientes con alto riesgo de accidente cerebrovascular (puntuación ≥ 2 en CHADS₂), y b) un antecedente de accidente cerebrovascular mientras reciben tratamiento anticoagulante.

El procedimiento de laberinto de Cox (Cox-Maze) IV. La primera operación satisfactoria para la fibrilación auricular, el procedimiento de laberinto de Cox (Cox-Maze) fue introducida clínicamente en 1987 por James Cox. El procedimiento consistió en llevar a cabo un patrón de incisiones quirúrgicas en forma de laberinto a través de la aurícula derecha y la izquierda cuyo propósito fue interrumpir los múltiples circuitos de macroreentrada que se consideraron como la causa de la fibrilación auricular, y a la vez permitir la propagación del impulso sinusal, restablecer la sincronía auriculoventricular y conservar la función de transporte auricular. Aunque eficaz para eliminar la fibrilación auricular y disminuir el riesgo de tromboembolia, no se realizó ampliamente debido al hecho de que era técnicamente difícil y prolongaba significativamente el tiempo de derivación cardiopulmonar. En 2002, se comenzó a utilizar el procedimiento de Cox-Maze IV. El Cox-Maze IV utiliza una combinación de ablación de radiofrecuencia (RF) bipolar y crioablación para reemplazar eficazmente la mayor parte de las incisiones que comprenden el procedimiento de Cox-Maze III y a la vez acortar significativamente el tiempo de pinzamiento transversal y reducir la complejidad de la operación.

El procedimiento de Cox-Maze IV se lleva a cabo con derivación cardiopulmonar a través de una esternotomía mediana, a menudo en combinación con otras operaciones cardíacas, o una minitoracotomía derecha.²⁰¹ En la mayoría de los casos, la serie de lesiones en la aurícula derecha se lleva a cabo con el corazón pulsátil, en tanto que las lesiones auriculares izquierdas se realizan durante paro cardiopléjico (fig. 21-14).

8▶ Los resultados del procedimiento de Cox-Maze IV han sido excelentes. Un análisis prospectivo reciente de 100 pacientes consecutivos con procedimiento de Cox-Maze IV aislado mostraron tasas sin fibrilación auricular posoperatoria de 93, 90 y 90% a seis, 12 y 24 meses respectivamente, y libres de fármacos antiarrítmicos para la fibrilación auricular de 82, 82 y 84% en los mismos intervalos.²⁰¹ Los resultados son equivalentes cuando los pacientes se someten a operaciones cardíacas concomitantes,²⁰² y un análisis de la propensión ha demostrado que los resultados son similares entre el procedimiento habitual de laberinto de "corte y sutura" y el Cox-Maze IV.²⁰³ Este procedimiento a menudo es útil en pacientes que no son aptos para la ablación mediante catéter, como aquellos con aurículas izquierdas de gran tamaño y los que tiene fibrilación auricular persistente y prolongada.

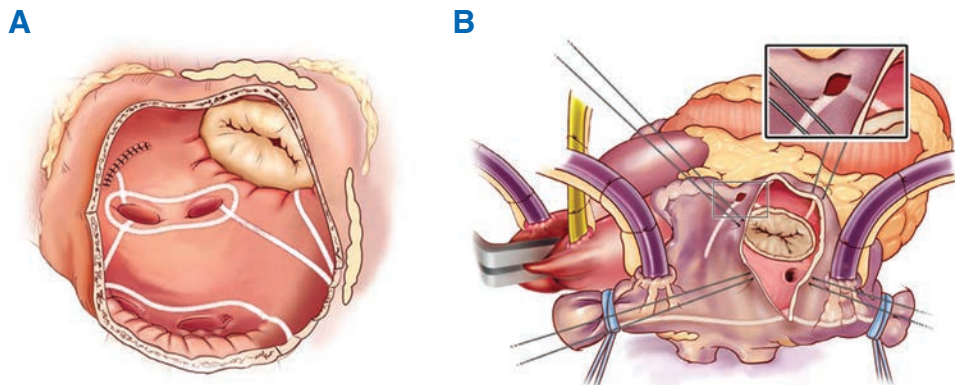


Figura 21-14. La serie de lesiones del procedimiento Cox-Maze IV. **A.** La serie de lesiones en la aurícula izquierda comprende el aislamiento de la vena pulmonar derecha e izquierda, las lesiones conectoras entre las venas pulmonares superior e inferior izquierda y derecha, una lesión desde la zona de escisión del apéndice de la aurícula izquierda hacia la vena pulmonar y una lesión hacia el anillo de la válvula mitral. **B.** La serie de lesiones en la aurícula derecha consta de líneas de ablación a lo largo de la vena cava superior e inferior, la pared libre de la aurícula derecha y hasta el anillo de la válvula tricúspide. (De Weimar T, Bailey MS, Watanabe Y, et al. The Cox-Maze IV procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience in 100 consecutive patients. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011;31:47-54. Con la amable autorización de Springer Science & Business Media.)

La combinación de la escisión quirúrgica del LAA y el restablecimiento del ritmo sinusal normal después de un procedimiento de Cox-Maze reduce significativamente el riesgo de apoplejía. Acostumbramos suspender la warfarina a los tres meses después de la operación en pacientes que tienen un ritmo sinusal normal y ninguna otra indicación para anticoagulación, sea cual sea su calificación en CHADS2. Con este enfoque, la tasa de accidente cerebrovascular después del procedimiento de Cox-Maze sin anticoagulación ha sido notablemente baja (riesgo anual = 0.2%).²⁰⁴ En cambio, en un estudio la tasa anual de hemorragia intracraneal en pacientes con fibrilación auricular y tratamiento anticoagulante fue 0.9% por año, y la tasa global de complicaciones hemorrágicas graves fue 2.3% por año.²⁰⁵

Series de lesiones de la aurícula izquierda. Algunos cirujanos llevan a cabo procedimientos de ablación más limitados, como aislamiento solo de la vena pulmonar o series de lesiones que están limitadas al lado izquierdo del corazón. Esto se realiza para reducir más la complejidad del procedimiento y aprovecha las ventajas del hecho de que en la mayoría de los pacientes la fibrilación auricular se origina en las venas pulmonares y en la aurícula izquierda posterior, aunque raras veces están justificadas las series de lesiones limitadas en manos experimentadas.

Si bien hay un alto grado de variabilidad tanto en las técnicas como en las fuentes de energía que se han intentado para las series de lesiones de la aurícula del lado izquierdo, todos estos procedimientos han incorporado algún subgrupo de series de lesiones de la aurícula izquierda del procedimiento de Cox-Maze. El aislamiento de la vena pulmonar se realiza invariablemente y a menudo se reseca el apéndice de la aurícula izquierda. Los resultados varían bastante entre las series, pero un metaanálisis de la literatura publicado por Ad et al., rebeló que una serie de lesiones biauriculares producía una tasa significativamente más alta de abolición tardía de la fibrilación auricular en comparación con sólo una serie de lesiones en la aurícula izquierda (87% frente a 73%; $P = 0.05$).²⁰⁶ Estos resultados no son sorprendentes, ya que nuestra experiencia de mapeo transoperatorio en estos pacientes demostró una región distintiva de frecuencia dominante estable en la aurícula izquierda sólo en 30% de los casos.²⁰⁷ La frecuencia dominante se localizó en la aurícula derecha en 12% de los casos y se desplazó durante el periodo de registro en casi la mitad de todos los pacientes. También se debe tener presente que el aleteo recidivante de la aurícula derecha es una complicación documentada cuando sólo se llevan a cabo lesiones en la aurícula izquierda. Si esto ocurre, el aleteo auricular se puede tratar mediante ablación con catéter; sin embargo, el aleteo recidivante de la aurícula izquierda puede ser muy difícil de abolir.

Aislamiento de la vena pulmonar. El aislamiento de la vena pulmonar (PVI, *pulmonary vein isolation*) es una opción terapéutica atractiva debido al hecho de que se puede realizar sin derivación pulmonar (CPB, *cardiopulmonary bypass*) a través de incisiones pequeñas o toracoscópicas. Los resultados del PVI han sido variables y muy dependientes de la selección de los pacientes ya que los resultados son constantemente peores en los que tienen fibrilación auricular persistente crónica. En un estudio de Edgerton et al., sólo 56% de los enfermos dejó de tener fibrilación auricular a los seis meses (35% sin fármacos antiarrítmicos), y con procedimientos concomitantes la tasa de éxito del aislamiento de la vena pulmonar ha sido incluso más baja.²⁰⁸ Se dispone de varios dispositivos para cerrar el apéndice de la aurícula izquierda cuando se realiza el aislamiento de la vena pulmonar. Éstos comprenden dispositivos de sutura mecánica automática y clips epicárdicos que se pueden colocar sin necesidad de derivación cardiopulmonar.

Aunque el aislamiento quirúrgico de la vena pulmonar ha tenido resultados más desfavorables que un procedimiento de Cox-Maze, sus resultados han sido superiores a los del aislamiento de la vena pulmonar mediante catéter. El estudio "Ablación de la fibrilación auricular con catéter frente a tratamiento quirúrgico de ablación" (FAST) que fue un estudio clínico aleatorizado realizado en dos centros, comparó la ablación mediante catéter con el aislamiento toracoscópico de la vena pulmonar en pacientes con fibrilación auricular resistente a fármacos antiarrítmicos y dilatación de

la aurícula izquierda e hipertensión o fracaso antes de la ablación con catéter.²⁰⁹ Este estudio demostró que la tasa de abolición de la fibrilación auricular y carencia de fármacos antiarrítmicos a 12 meses fue 37% para el grupo con ablación mediante catéter y 66% para el grupo con aislamiento de la vena pulmonar ($P = 0.0022$).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA PERICARDITIS

Pericarditis aguda

La pericarditis se caracteriza por infiltración de células inflamatorias en el pericardio celular y fibroso. Se desconoce la frecuencia y la prevalencia exactas de la pericarditis, pero se estima que se descubre en cerca de 1% de las necropsias y representa hasta 5% de las presentaciones de dolor torácico no isquémico.^{210,211} El origen de la pericarditis aguda es diverso y puede deberse a trastornos pericárdicos primarios o ser secundaria a enfermedades sistémicas.²¹² En los países desarrollados, 80 a 90% de los casos se consideran ahora idiopáticos o relacionados con un virus patógeno, pero en el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta infecciones no virales, enfermedades autoinmunitarias, infarto del miocardio, radiación, cáncer, endocrinopatías, miocarditis, disección de la aorta, uremia, traumatismo, efectos secundarios de fármacos y operación cardiotorácica previa. Las frecuencias relativas de pericarditis periinfarto, que en un tiempo fueron comunes, y el síndrome consecutivo a lesión cardíaca se han reducido considerablemente con el advenimiento de trombolíticos y angioplastia coronaria.²¹²

Presentación clínica y diagnóstico. El diagnóstico de pericarditis aguda suele precisar la identificación de por lo menos dos de cuatro características fundamentales (cuadro 21-16). El cuadro clínico puede confundirse con trastornos cardiopulmonares más frecuentes, sobre todo infarto del miocardio, por lo que son decisivas la historia clínica y la exploración física cuidadosa. Los pacientes con pericarditis suelen presentar un dolor retroesternal de inicio súbito que puede ser de índole pleurítica. El dolor también puede ser postural y el dolor se alivia cuando el paciente está de pie y se inclina hacia adelante. El dolor por la pericarditis suele ser agudo o lancinante, en contraposición al dolor sordo o la presión que es frecuente en la angina de pecho, y por lo general no tiene un carácter creciente. Aunque los dos trastornos producen dolor que a menudo irradia hacia el cuello, los brazos y los hombros, el dolor por pericarditis se puede irradiar en forma singular hacia el reborde del trapecio debido a la innervación por el nervio frénico.^{213,214}

Un frote de fricción pericárdica es patognomónico de pericarditis pero por lo general tiene una intensidad variable en el curso del tiempo y no ocurre en 15 a 65% de los casos.^{213,215} Por consiguiente, la sensibilidad de este hallazgo físico depende de la frecuencia y la calidad de la auscultación. Un frote de fricción pericárdica se escucha mejor en la porción inferior del borde esternal izquierdo y se suele describir como un sonido rasgante o rechinante con una cadencia trifásica que se corresponde con el movimiento del corazón durante la sístole auricular, la sístole ventricular y la protodiástole ventricular. Sin embargo, puede ser monofásico o bifásico en hasta 50% de los pacientes.

Los cambios en el electrocardiograma (ECG) suelen avanzar a través de cuatro etapas que representan miocarditis subepicárdica global y restablecimiento subsiguiente. Las personas con pericarditis pueden tener deflexiones cóncavas del segmento ST con cambios difusos, que abarcan las derivaciones de múltiples distribuciones de

Cuadro 21-16

Manifestaciones de la pericarditis aguda

- Dolor torácico pleurítico y postural, retroesternal
- Frote de fricción pericárdica
- Cambios en el ECG: elevación difusa de ST y depresión de PR
- Derrame pericárdico

ECG = electrocardiograma.

la arteria coronaria, pero las anomalías del segmento ST no se presentan en 20 a 40% de los casos.^{216,217} La pericarditis aguda no debiera producir la aparición de trazos de infarto, como las ondas Q o la pérdida de las ondas R, y las inversiones de la onda T por pericarditis se presentan en una etapa más avanzada del proceso patológico después que el segmento ST ha vuelto a la línea isoelectrónica.

La ecocardiografía se suele realizar en la valoración de la pericarditis aguda. Su principal utilidad es para valorar un derrame pericárdico. No obstante, cuando se puede demostrar una función cardíaca que previamente había sido normal, se puede utilizar para descartar anomalías segmentarias del movimiento de la pared que pueden señalar isquemia.

La investigación diagnóstica restante tendrá como objetivo tratar de determinar la causa fundamental de la pericarditis y se ha de basar en los antecedentes y la exploración física. La mayor parte de los marcadores inflamatorios y pruebas de laboratorio son inespecíficos, pero la proteína C reactiva (CRP, *C-reactive protein*) puede ser útil para pronosticar los riesgos de recidiva y para guiar la duración de la administración de los antiinflamatorios.²¹⁸ Raras veces ayudan al diagnóstico otras modalidades de imágenes como la tomografía computarizada, las biopsias de pericardio o la pericardiocentesis.

Tratamiento. El tratamiento preferido depende de la causa fundamental de la pericarditis. La enfermedad suele tener una evolución autolimitada y benigna y se puede tratar satisfactoriamente con un esquema breve de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID). Algunos pacientes pueden necesitar el uso prudente de corticoesteroides o antibióticos intravenosos. En casos de pericarditis piógena purulenta, en ocasiones se necesita la exploración quirúrgica y el drenaje. Raras veces la acumulación de líquido en el pericardio puede desencadenar taponamiento y precisar evacuación rápida del espacio pericárdico. Aunque la pericardiocentesis por lo general será suficiente, a veces es necesario el drenaje quirúrgico del líquido espeso, viscoso o coagulado, o en caso de cicatrización importante por operaciones previas. Es más frecuente que se necesite la intervención quirúrgica para tratar la recidiva.

Pericarditis recidivante

Hasta una tercera parte de los pacientes con pericarditis aguda presentará por lo menos un episodio de recaída.²¹² Aunque muchos de ellos pueden recibir tratamiento farmacológico durante su recaída inicial y no presentan episodios adicionales, un subgrupo de ellos tendrá pericarditis crónica con recaídas que puede repercutir en grado importante en su calidad de vida. La recidiva puede ocurrir por la causa original o por un proceso autoinmunitario que ocurre a consecuencia del daño por el episodio inicial. La pericarditis recidivante normalmente responde a un esquema más prolongado de antiinflamatorios no esteroideos más colchicina. Aunque los corticoesteroides pueden inducir a una respuesta asintomática rápida, su utilización se ha de limitar a los pacientes que tienen múltiples recaídas y que no responden a los fármacos de primera opción pues varios estudios han señalado que la administración de corticoesteroides puede favorecer las recaídas.²¹⁹

La pericardiectomía se puede valorar como tratamiento de último recurso en el caso de pericarditis con recaídas con síntomas graves a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, cuando no se toleran los corticoesteroides o hay recidiva con taponamiento. Se carece de evidencia en torno a este enfoque, ya que en pocos estudios se ha descrito la pericardiectomía en esta población.²²⁰⁻²²² El estudio más extenso y el único en comparar el tratamiento quirúrgico con el tratamiento farmacológico en la pericarditis persistente fue un estudio de 184 pacientes de la Clínica Mayo.²²¹ Se identificó a cerca de 58 personas que se habían sometido a una pericardiectomía después de haber fracasado el tratamiento farmacológico, en tanto que las restantes se trataron únicamente con la modalidad no quirúrgica. En comparación con sólo el tratamiento farmacológico, la pericardiectomía dio lugar a significativamente menos recaídas (8.6% frente a 28.6%; $P = 0.009$) en el seguimiento a largo plazo, así como una tendencia no significativa hacia menos medicación y utilización de corticoesteroides. Cabe hacer notar que 80% de los pacientes del grupo con pericardiectomía que tuvieron recaídas comunicaron mejoras

importantes en sus síntomas y tuvieron menos recaídas que antes de la pericardiectomía. No se observaron muertes perioperatorias y sólo dos individuos (3%) tuvieron complicaciones importantes. De ahí que, en los centros con experiencia, la pericardiectomía es una opción inocua y viable en algunos enfermos con pericarditis recidivante.

Pericarditis constrictiva crónica

Etiología, anatomía patológica y fisiopatología. La pericarditis constrictiva puede presentarse después de cualquier proceso patológico pericárdico pero sigue siendo un resultado infrecuente de la pericarditis recidivante. Se produce cuando la cicatrización y la fibrosis crónicas producen adherencia de las capas visceral y parietal y la obliteración resultante del espacio pericárdico. Aunque el pericardio suele estar muy engrosado con calcificación focal o difusa en la pericarditis crónica, la constricción puede ocurrir con un espesor pericárdico normal en 20% de los casos, aproximadamente.^{212,223} En los países desarrollados, las causas idiopáticas y las operaciones cardíacas (que contribuyen con casi 40% a los casos en algunas series) son las causas fundamentales predominantes y le siguen la radiación del mediastino, las infecciones piógenas (es decir, estafilococo) y otras causas diversas. La tuberculosis es otra causa frecuente en los pacientes inmunodeprimidos y en países en vías de desarrollo o subdesarrollados.

Desde el punto de vista clínico, la constricción pericárdica limita el llenado diastólico de los ventrículos y se parece a la insuficiencia cardíaca derecha ya que las cavidades del lado derecho son las más afectadas por un aumento de las presiones diastólicas. Los incrementos subsiguientes en la presión venosa central originan la aparición progresiva de hepatomegalia, ascitis, edema periférico, dolor abdominal, disnea de esfuerzo, anorexia y náuseas (lo cual en parte se debe a congestión hepática e intestinal). En muchos pacientes estos síntomas aparecen en forma insidiosa en el curso de algunos años. Puesto que muchos de estos síntomas son similares a los observados en caso de miocardiopatía restrictiva, es difícil distinguir entre las dos entidades, pero sigue siendo decisivo ya que el tratamiento es completamente diferente para la restricción. La principal diferencia es que la miocardiopatía restrictiva se define por un ventrículo no dilatado con un miocardio rígido que produce una disminución importante de la distensibilidad del miocardio, lo cual no se observa en la pericarditis constrictiva.

Manifestaciones clínicas y datos diagnósticos. Los hallazgos característicos en la exploración física son: distensión de la vena yugular con signo de Kussmaul, disminución del choque de la punta, edema periférico, ascitis, hígado pulsátil, un golpeteo pericárdico y, en la enfermedad avanzada, signos de disfunción hepática, como ictericia o caquexia. El “golpeteo pericárdico” es un sonido protodiastólico que refleja un impedimento súbito al llenado ventricular, similar a un S3 pero de tono más agudo.

Hay varios datos que son característicos en las pruebas con penetración corporal o sin ésta. La presión venosa central suele estar elevada 15 a 20 mmHg o más. El electrocardiograma suele demostrar complejos QRS inespecíficos de bajo voltaje y anomalías aisladas en la repolarización. Las radiografías torácicas pueden mostrar calcificación del pericardio, lo que es muy indicativo de pericarditis constrictiva en pacientes con insuficiencia cardíaca, pero esto se presenta en sólo 25% de los casos.²¹⁹ La tomografía computarizada o la resonancia magnética del corazón suelen demostrar un aumento del espesor pericárdico (> 4 mm) y calcificación, dilatación de la vena cava inferior, deformidad de los contornos ventriculares y aplastamiento o desviación del tabique interventricular hacia la izquierda. Las adherencias pericárdicas también pueden observarse en estudios de resonancia magnética cinemática con marcadores.

Como se señaló antes, es muy importante distinguir la constricción pericárdica de la miocardiopatía restrictiva, lo cual se realiza mejor mediante ecocardiografía o cateterismo de las cavidades derechas. Los hallazgos que favorecen el diagnóstico de constricción en la ecocardiografía son: variación respiratoria del movimiento del

tabique ventricular y de la velocidad de la afluencia mitral, conservación o aumento de la velocidad del llenado protodiastólico en el anillo mitral y un incremento de la inversión del flujo de la vena hepática con la exhalación.^{212,219} El cateterismo cardiaco mostrará presiones arteriales elevadas, equalización de la presión telediastólica y llenado protodiastólico ventricular con una meseta subsiguiente, llamado el “*signo de la raíz cuadrada*”. Los hallazgos adicionales del cateterismo que favorecerían la constricción son: variación respiratoria en el llenado ventricular y un aumento de la interdependencia ventricular, que se manifiesta como un cambio discordante en el área total de la curva de presión sistólica del ventrículo izquierdo y el ventrículo derecho con la respiración.

Tratamiento quirúrgico. La pericarditis constrictiva transitoria se puede presentar semanas a meses después de una lesión inicial y sigue una evolución autolimitada de semanas a unos meses. Estos pacientes se tratan mejor con tratamiento farmacológico solo. A menudo no presentan calcificación de su pericardio y el grado de intensificación tardía del pericardio en la resonancia magnética cardiaca con gadolinio ha mostrado perspectivas favorables para prever cuáles pacientes pueden tener resolución del proceso.²²⁴ De todas maneras, no hay forma ideal de distinguir a estos pacientes de los que presentarían pericarditis constrictiva crónica, la cual es permanente. Por consiguiente, si un enfermo recién diagnosticado tiene estabilidad hemodinámica, se recomienda intentar el tratamiento conservador durante dos a tres meses antes de llevar a cabo una pericardiectomía.²²³ Sin embargo, no se debe demorar por tiempo indefinido el tratamiento quirúrgico, ya que los resultados mejoran cuando la operación se lleva a cabo en una etapa más temprana de la evolución de la enfermedad. Los factores adicionales que pronostican resultados adversos a largo plazo son edad mayor y radiación ionizante previa, así como disfunción cardiopulmonar y renal.²¹⁹ Por consiguiente, el tratamiento quirúrgico ha de abordarse con cautela en pacientes con pericarditis constrictiva “en etapa terminal” muy avanzada, en aquellos con pericarditis constrictiva y restrictiva mixta (a menudo por radiación) y en los que presentan disfunción miocárdica y renal importantes, ya que tienen más riesgo por la operación y quizá no muestren mejoría de los síntomas.

Es conveniente la resección pericárdica completa a fin de minimizar la recidiva después de la pericardiectomía. Ésta se suele llevar a cabo a través de una esternotomía mediana o una toracotomía anterolateral izquierda mientras el paciente está en derivación pulmonar. La pericardiectomía radical consiste en la resección amplia del pericardio constrictivo desde la superficie anterior del corazón entre los nervios frénicos y la superficie diafragmática. La descorticación de la aurícula derecha y la vena cava en general no se realiza, pero el hacerlo mejora el riesgo de persistencia del trastorno o recaída.^{225,226}

El grado de afectación miocárdica también puede afectar a los resultados a largo plazo y, por consiguiente, la profundidad de la descorticación es un aspecto importante a tomar en cuenta.²²⁵ Aun cuando se lleve a cabo una pericardiectomía adecuada, la esclerosis epicárdica puede causar inestabilidad hemodinámica persistente o un retraso de la respuesta al tratamiento quirúrgico. El epicardio esclerótico a menudo está adelgazado y casi transparente, pero en los casos de pericarditis constrictiva crónica grave puede ser difícil resecarlo sin lesionar el corazón.

Resultados quirúrgicos. Si bien la mayoría de los pacientes presenta una mejoría importante de sus síntomas después de la pericardiectomía, el alivio sintomático puede tardar varios meses. Dado que hay una morbilidad y una mortalidad perioperatorias importantes, es mejor que la pericardiectomía sea realizada por cirujanos experimentados en centros con gran volumen de pacientes. Entre 1970 y 1985, la mortalidad operatoria que se notificó fue del orden de 12%, pero entre 1977 y 2006 se observó una mortalidad más baja cercana a 4 a 8% en varios centros con experiencia.^{223,226-230}

La supervivencia a largo plazo está determinada en parte por la causa de la enfermedad. En un estudio de *Cleveland Clinic*, las

tasas de supervivencia a siete años después de la pericardiectomía, para la pericarditis constrictiva idiopática, posquirúrgica y provocada por radiación fueron 88, 66 y 27%, respectivamente.²²⁷ Los resultados son peores para la enfermedad provocada por la radiación pues la radiación ionizante a menudo se asocia a lesión del miocardio lo mismo que a pericarditis.

Pese a los riesgos, muchos pacientes se benefician bastante con el tratamiento quirúrgico. En una serie extensa, 83% de los pacientes ya no presentó síntomas en el último seguimiento.²³⁰ Esto coincide con los resultados de otros estudios que han demostrado mejora significativa del estado funcional en la NYHA desde la clase III/IV antes de la operación, hasta la clase I/II después de la pericardiectomía en más de 95% de los pacientes.^{226,228-230}

NEOPLASIAS CARDIACAS

Panorama general y manifestaciones clínicas generales

Las neoplasias cardiacas son infrecuentes con una frecuencia que fluctúa de 0.001 a 0.3% en los estudios de necropsias y una frecuencia de 0.15% en las series ecocardiográficas en las series mayores.^{231,232} Los tumores cardiacos benignos son los más frecuentes y constituyen 75% de las neoplasias primarias. Alrededor de 50% de los tumores cardiacos benignos son mixomas y los restantes son fibroelastomas papilares, lipomas, rabiomiomas, fibromas, hemangiomas, teratomas, linfangiomas y otros en orden decreciente de frecuencia. La mayor parte de los tumores cardiacos malignos son sarcomas (angiosarcoma, rabiomiomasarcoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma y liposarcoma) con una incidencia pequeña de linfomas malignos. Los tumores cardiacos metastásicos, aunque todavía son infrecuentes, se han comunicado con una frecuencia 100 veces mayor que las lesiones primarias.

Presentación clínica. La presentación clínica de las neoplasias cardiacas varía bastante y depende de la ubicación del tumor así como de su tamaño, velocidad de crecimiento, invasividad y friabilidad. Aunque hasta 10% de los pacientes no tiene síntomas, la mayoría manifiesta alguna combinación de síntomas de la tríada característica resultante de la obstrucción del flujo sanguíneo, la embolización del tumor y los síntomas generales.^{233,234} Las manifestaciones sistémicas de la enfermedad son fiebre, mialgias, escalofríos, sudaciones nocturnas, pérdida de peso y fatiga y ocurren en un tercio de los pacientes.

La obstrucción del flujo sanguíneo cardiaco contribuye a la mayor parte de los síntomas principales.²³⁴ Cuando el tumor se localiza en la aurícula izquierda, los síntomas tienden a ser parecidos a la valvulopatía mitral y se caracterizan por disnea y edema pulmonar, aunque se han comunicado cuadros clínicos más graves con episodios de síncope, hipotensión y muerte cardiaca súbita por obstrucción temporal del orificio de la válvula. Cuando el tumor está ubicado en la aurícula derecha los síntomas se pueden parecer a los de la insuficiencia cardiaca derecha y consisten en hepatomegalia, ascitis y edema periférico. Es infrecuente la obstrucción del infundíbulo pero puede deberse a tumores ventriculares de gran tamaño.²³⁵

La lisis tumoral y la embolización también pueden originar cuadros neurológicos como accidente cerebrovascular, obstrucción de la arteria retiniana o aneurismas cerebrales, sobre todo en el caso de los tumores pedunculados y los que tienen proyecciones arborescentes.²³⁶ Las células tumorales embólicas pueden alojarse y penetrar paredes de vasos distantes a través del depósito en la subíntima, lo que conduce a debilitamiento de la pared arterial y formación subsiguiente de un aneurisma. Esto se ha documentado hasta cinco años después de la resección satisfactoria de una mixoma primario.²³⁷ Como alternativa, los implantes embólicos pueden producir metástasis y crear lesiones expansivas. Aunque es raro, los émbolos del tumor mixomatoso también se han identificado en las arterias coronarias, las arterias iliaca común y femorales, riñón, bazo, páncreas e hígado.²³⁶

Determinadas manifestaciones clínicas pueden ser útiles para distinguir los tumores cardíacos benignos de los primarios malignos.²³⁴ Los tumores malignos, principalmente los sarcomas, no muestran una preferencia por género y tienden a presentarse después del cuarto decenio de vida. A menudo son multifocales en la aurícula derecha y la invasión intramiocárdica puede originar insuficiencia cardíaca congestiva resistente a tratamiento, arritmias, hemopericardio e isquemia. Por el contrario, los tumores benignos, principalmente los mixomas, suelen ser unifocales en la aurícula izquierda, tienen una preferencia por afectar a las mujeres en proporción de 3:1 y ocurren en pacientes más jóvenes. Las arritmias y los derrames pericárdicos son muy infrecuentes en esta población.

Diagnóstico y caracterización de las masas cardíacas. La ecocardiografía transtorácica es la principal técnica de imágenes para la detección de tumores cardíacos.²³⁴ Sin embargo, la ecocardiografía es limitada por la dependencia de una ventana acústica, la visualización subóptima de la extensión extracardiaca y la visualización deficiente de los tejidos blandos. La ecocardiografía transesofágica en general sólo es útil para los tumores circunscritos pequeños debido a su limitado campo visual. Por consiguiente, la resonancia magnética cardíaca es el método actual normal para delimitar la extensión anatómica del tumor y valorar el espacio pericárdico y los grandes vasos. Las ventajas de la resonancia magnética cardíaca con respecto a la tomografía computarizada son una mejor evaluación de los tejidos blandos sin la necesidad de contraste yodado y sin exposición a la radiación ionizante.

Es importante en la investigación diagnóstica inicial distinguir un tumor cardíaco de un trombo intracardiaco, que puede ser frecuente en las aurículas de pacientes con fibrilación auricular y se puede parecer a las características ecocardiográficas de los mixomas auriculares. Esta determinación es decisiva, ya que cabe esperar que un trombo auricular se resuelva con anticoagulación, en tanto que un tumor precisa intervención quirúrgica. Por otra parte, la anticoagulación puede incrementar el riesgo de embolización periférica en pacientes con tumores cardíacos. La resonancia magnética cardíaca con intensificación tardía es la mejor modalidad para distinguir estas dos entidades. Este estudio puede mostrar la vascularización, zonas de necrosis, hemorragia o calcificación en tumores cardíacos que no están presentes en los trombos.

Mixoma

Anatomía patológica y genética. Los mixomas cardíacos son el tumor cardíaco más frecuente y se caracterizan por varias manifestaciones distintivas. Aproximadamente en 75% de los casos se origina en el tabique interauricular cerca de la fosa oval en la aurícula izquierda.²³⁸ La mayor parte de los demás se presentarán en la aurícula derecha, pero es menos frecuente que se originen en las

superficies valvulares y las paredes de otras cavidades cardíacas. En el examen macroscópico, estos tumores son pedunculados y tienen una consistencia gelatinosa, y la superficie puede ser lisa (65%), vellosa o friable.²³³ El tamaño de estos tumores es muy variable y fluctúa de 1 a 15 cm de diámetro. En la porción interna, los mixomas son heterogéneos y a menudo contienen hemorragia, quistes, necrosis o calcificación. En el examen histopatológico, estos tumores contienen células que se originan en un mesénquima multipotente y están contenidos en un estroma de mucopolisacárido.²³⁹ Si bien, la mayor parte de los mixomas se presenta en forma espontánea con la máxima frecuencia en mujeres de 40 a 60 años de edad, aproximadamente 7% de los casos son familiares como, parte del complejo de Carney.²³³ El complejo de Carney es un trastorno autosómico dominante que se caracteriza por dos o más de las siguientes anomalías: mixomas auriculares y extracardiacos, schwannomas, lentiginosis cutánea, pigmentación punteada, fibroadenomas mixoides de la mama, hiperactividad endocrina (adenomas hipofisarios o hiperplasia suprarrenal primaria con síndrome de Cushing) así como tumores testiculares. En comparación con los mixomas esporádicos, los que ocurren como parte del complejo de Carney se descubren con más frecuencia en la aurícula derecha (37% frente a 18%) o en uno de los ventrículos (25% frente a 0%), son más a menudo multicéntricos (33% frente a 6%) y tienen más probabilidades de experimentar recidiva (20% frente a 3%).²³⁸ También se presentan en una etapa más temprana a una edad promedio de 24 años (intervalo de 4 a 48 años).

Fisiopatología. Los tumores más grandes tienen más probabilidades de asociarse a síntomas cardiovasculares por obstrucción y los síntomas embólicos tienden a ocurrir por trombos organizados que se presentan en tumores friables o vellosos (fig. 21-15). Las frecuencias relativas de síntomas se ilustraron en una serie de 112 pacientes con síntomas cardiovasculares informados (67%), que más a menudo se parecían a los de obstrucción de la válvula mitral; embolización sistémica (29%); disfunciones neurológicas (20%), y síntomas generales (34%).²³³ Se han comunicado frecuencias similares de síntomas en otros estudios extensos.

Tratamiento. Los mixomas cardíacos se deben reseca rápidamente después del diagnóstico debido al riesgo importante de embolización y complicaciones cardiovasculares, incluida la muerte súbita. Se puede llevar a cabo la resección a través de una estenotomía mediana o una toracotomía derecha mínimamente cruenta bajo derivación cardiopulmonar. Se tiene cuidado de no manipular el tumor antes del pinzamiento cruzado de la aorta, a fin de evitar la embolización. Los tumores de la aurícula izquierda se pueden abordar a través de una auriculotomía izquierda normal.²⁴⁰ La exposición de los tumores de gran tamaño adheridos al tabique interauricular se facilita con una incisión paralela adicional en la aurícula derecha, pero esto raras veces es necesario. Una resección ideal abarca tanto el tumor como una porción de la pared

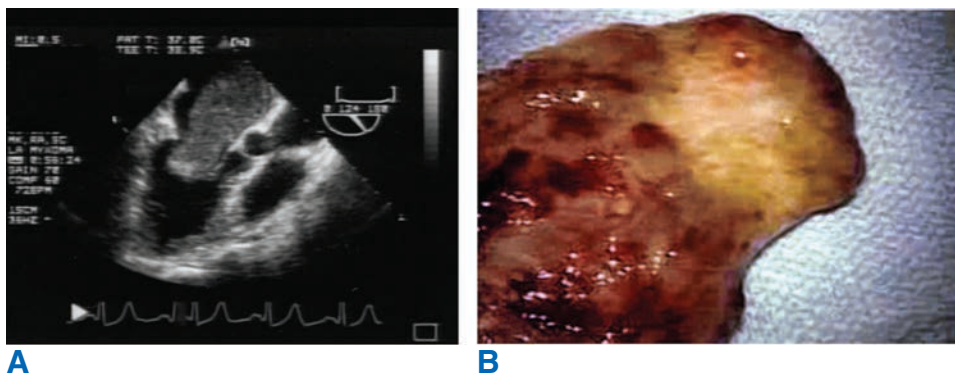


Figura 21-15. Mixoma masivo de la aurícula izquierda. **A.** Ecocardiograma transtorácico de una masa auricular izquierda de gran tamaño, diagnosticada antes de la operación como un mixoma auricular izquierdo. Se puede ver el prolapso de la masa a través del orificio de la válvula mitral y ocasionando síntomas intermitentes de estenosis mitral. **B.** La pieza resecada. Claramente está delimitado el cuello de la masa que estaba obstruyendo el orificio mitral.

cardiaca o del tabique interauricular al cual se adhiere. Se prefiere una escisión de espesor completo de la zona de inserción, con el propósito de evitar la recidiva, pero se han efectuado escisiones de espesor parcial y crioablación de la base con resultados tardíos satisfactorios.²⁴⁰ El defecto creado en un tabique auricular se puede reparar en forma primaria o con un parche pequeño. Por último, los pacientes con afectación valvular pueden precisar reconstrucción o reposición valvular adicional, y se han comunicado casos raros de autotrasplante cardiaco (con reconstrucción de la aurícula) o trasplante como estrategias en casos complejos de mixoma auricular recidivante.^{241,242}

Los resultados a corto y a largo plazo después de la escisión son excelentes para los mixomas cardiacos benignos. La mortalidad operatoria es baja y la probabilidad de supervivencia sin enfermedad a los 20 años se ha comunicado del orden de 92% para los mixomas esporádicos benignos.^{233,240} El riesgo de recidiva es significativamente más alto para los casos familiares.

Otros tumores cardiacos benignos

Hay varios tumores cardiacos benignos aparte de los mixomas que son infrecuentes pero tienen características fisiopatológicas distintivas.²³⁴ Los fibroelastomas papilares son el segundo tumor cardiaco primario más frecuente y representan alrededor de 8% de todos los casos. Estos tumores suelen ocurrir en pacientes más ancianos; son masas pequeñas (menos de 1 cm de diámetro), sésiles y pedunculadas que se originan en las válvulas mitral o aórtica y a menudo dan por resultado embolización. Los fibroelastomas casi siempre se pueden reseca con conservación de las valvas de la válvula natural y la crioablación de la valva después de la resección puede ayudar a evitar la recidiva. Los lipomas son tumores encapsulados que por lo general se originan en el epicardio y se mantienen asintomáticos en la mayoría de los pacientes. Los hemangiomas, que pueden originarse en cualquier estructura cardiaca, incluso el pericardio, representan 2% de los tumores cardiacos benignos, y los tumores del nódulo auriculoventricular, que a menudo conducen a muerte cardiaca súbita por bloqueo cardiaco y fibrilación ventricular, son extremadamente raros.

En los niños, los rabiomiomas son los tumores cardiacos primarios más frecuentes, en tanto que los fibromas son el tumor cardiaco que se reseca más a menudo. Los rabiomiomas son hamartomas miocárdicos que a menudo son multicéntricos en los ventrículos. Alrededor de 50% de los casos se asocian a esclerosis tuberosa, y aunque a veces es necesaria la resección, la mayor parte de ellos desaparece en forma espontánea. Los fibromas son lesiones congénitas que en un tercio de los casos se identifican en niños menores de un año de edad. Estos tumores, por el contrario, son lesiones ordinariamente solitarias que se identifican en el tabique interventricular interno, y pueden manifestarse por insuficiencia cardiaca, cianosis, arritmias, episodios de síncope, dolor torácico o muerte cardiaca súbita.

Tumores cardiacos malignos

Los tumores cardiacos malignos primarios son muy infrecuentes, pero cuando ocurren tienden a predominar en el lado derecho y suelen mostrar extensión y afectación extracardiacas.^{234,243} Los tumores cardiacos malignos están representados por angiosarcoma, osteosarcoma, leiomiomasarcoma, rabiomiomasarcoma, liposarcoma y linfomas cardiacos primarios. Los angiosarcomas son invasivos y rápidamente invaden estructuras adyacentes; 47 a 89% de los pacientes presentan metástasis pulmonares, hepáticas o cerebrales para el tiempo en que se establece el diagnóstico. Los leiomiomasarcomas son masas sésiles con un aspecto mucoso que suelen identificarse en la pared posterior de la aurícula izquierda. Los rabiomiomasarcomas son voluminosos (más de 10 cm de diámetro) y suelen ocurrir en niños y no tienen una tendencia a afectar alguna cámara específica. A menudo invaden estructuras cardiacas cercanas y son multicéntricos en 60% de los casos. Por último,

aunque no tan frecuentes como los linfomas cardiacos secundarios, los linfomas cardiacos primarios están aumentando su frecuencia debido a trastornos linfoproliferativos causados por el virus de Epstein-Barr. En pacientes inmunodeprimidos se puede utilizar la falta de focos necróticos en los linfomas para diferenciar estos tumores de los sarcomas cardiacos.

Tumores cardiacos metastásicos

Las metástasis cardiacas se han presentado en aproximadamente 10% de las necropsias realizadas por tumores malignos.²³⁴ Los tumores cardiacos secundarios, a diferencia de los tumores primarios, son pues relativamente frecuentes. Pueden originarse por la extensión directa de tumores mediastínicos, diseminación hemática, extensión intracavitaria de la vena cava inferior o extensión linfática, aunque esto último es el mecanismo más frecuente.

Si bien pueden presentarse con casi cualquier tumor primario, por lo general se observan en una etapa avanzada de la evolución de la enfermedad. Los melanomas malignos tienen un alto potencial para afectar al corazón, pero otros tumores de tejidos blandos como cáncer de pulmón, cáncer de mama, sarcomas, carcinoma renal, cáncer de esófago, carcinoma hepatocelular y cáncer de tiroides pueden avanzar y afectar al corazón. Las metástasis cardiacas también se presentan a consecuencia de leucemia y linfoma en 25 a 40% de los casos.²⁴⁴

Los tumores cardiacos metastásicos suelen descubrirse en sitios fortuitos, con exclusión del tejido valvular donde no hay linfáticos, y pueden ser multifocales o extenderse en forma difusa a través de la superficie epicárdica. Los signos de afectación cardiaca maligna en pacientes con cáncer son derrame o taponamiento pericárdico, taquiarritmias y síntomas de insuficiencia cardiaca. La investigación diagnóstica es similar a otros tumores cardiacos. El tratamiento por lo general consiste en quimioterapia y radioterapia combinadas y raras veces es eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en azul claro son publicaciones importantes.

1. Braunwald E, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
2. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation*. 2010;121:973-978.
3. Williams FM, Bergin JD. Cardiac screening before noncardiac surgery. *Surg Clin North Am*. 2009;89:747-762, vii.
4. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:e159-e241.
5. Badheka AO, Hendel RC. Radionuclide cardiac stress testing. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26:370-378.
6. Bax JJ, Boogers MM, Schuijf JD. Nuclear imaging in heart failure. *Cardiol Clin*. 2009;27:265-276, Table of Contents.
7. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice

- guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1756-1824.
8. Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2006;47:74-82.
 9. Chow BJ, Small G, Yam Y, et al. Incremental prognostic value of cardiac computed tomography in coronary artery disease using CONFIRM: COroNary computed tomography angiography evaluation for clinical outcomes: an International Multicenter registry. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:463-472.
 10. Edmunds LH Jr. The evolution of cardiopulmonary bypass: lessons to be learned. *Perfusion*. 2002;17:243-251.
 11. Cohn LH. Cardiac surgery in the adult. 4th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2012.
 12. Asimakopoulos G. Systemic inflammation and cardiac surgery: an update. *Perfusion*. 2001;16:353-360.
 13. Arepally GM, Ortel TL. Heparin-induced thrombocytopenia. *Annu Rev Med*. 2010;61:77-90.
 14. Murphy GJ, Angelini GD. Side effects of cardiopulmonary bypass: what is the reality? *J Card Surg*. 2004;19:481-488.
 15. Greason KL, Schaff HV. Myocardial revascularization by coronary arterial bypass graft: past, present, and future. *Curr Probl Cardiol*. 2011;36:325-368.
 16. Crea F, Liuzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(1):1-11.
 17. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med*. 1992;326:242-250.
 18. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011;473:317-325.
 19. Smith SC Jr., Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006;113:2363-2373.
 20. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2092-2197.
 21. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:e652-e735.
 22. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med*. 2005;352:2174-2183.
 23. Booth J, Clayton T, Pepper J, et al. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation*. 2008;118:381-388.
 24. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-972.
 25. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med*. 2012;366:1467-1476.
 26. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:93-101.
 27. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2149-2156.
 28. Dorman MJ, Kurlansky PA, Traad EA, Galbut DL, Zucker M, Ebra G. Bilateral internal mammary artery grafting enhances survival in diabetic patients: a 30-year follow-up of propensity score-matched cohorts. *Circulation*. 2012;126:2935-2942.
 29. Kelly R, Buth KJ, Legare JF. Bilateral internal thoracic artery grafting is superior to other forms of multiple arterial grafting in providing survival benefit after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:1408-1415.
 30. Athanasiou T, Saso S, Rao C, et al. Radial artery versus saphenous vein conduits for coronary artery bypass surgery: forty years of competition—which conduit offers better patency? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:208-220.
 31. Collins P, Webb CM, Chong CF, Moat NE. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up. *Circulation*. 2008;117:2859-2864.
 32. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah AS, Habib RH. Late results of conventional versus all-arterial revascularization based on internal thoracic and radial artery grafting. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:19-26 e2.
 33. Zacharias A, Habib RH, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Improved survival with radial artery versus vein conduits in coronary bypass surgery with left internal thoracic artery to left anterior descending artery grafting. *Circulation*. 2004;109:1489-1496.
 34. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*. 1995;91:2335-2344.
 35. Grover FL, Hammermeister KE, Burchfiel C. Initial report of the Veterans Administration Preoperative Risk Assessment Study for Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:12-26; discussion 7-8.
 36. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-570.
 37. De Lorenzo A, Tura B, Bassan F, Pittella F, Rocha AS. Outcomes of patients with left main coronary artery disease undergoing medical or surgical treatment: a propensity-matched analysis. *Coron Artery Dis*. 2011;22:585-589.
 38. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation*. 1997;96:1761-1769.
 39. Jones RH, Kesler K, Phillips HR III, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111:1013-1025.
 40. ElBardissi AW, Aranki SF, Sheng S, O'Brien SM, Greenberg CC, Gammie JS. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:273-281.
 41. Nery RM, Martini MR, Vidor Cda R, et al. Changes in functional capacity of patients two years after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25:224-228.
 42. Herlitz J, Brandrup-Wognsen G, Caidahl K, et al. Symptoms of chest pain and dyspnea and factors associated with chest pain and dyspnea 10 years after coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*. 2008;156:580-587.
 43. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and mid-term outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet*. 2002;359:1194-1199.

44. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: operative results of a prospective randomized trial (on-off study). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:625-631.
45. Mack MJ, Brown P, Houser F, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in a matched sample of women: a comparison of outcomes. *Circulation.* 2004;110:III-III6.
46. Hu S, Zheng Z, Yuan X, et al. Increasing long-term major vascular events and resource consumption in patients receiving off-pump coronary artery bypass: a single-center prospective observational study. *Circulation.* 2010;121:1800-1808.
47. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med.* 2012;366:1489-1497.
48. Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, et al. Off-Pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: Results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation* 2012;125:2827-2835.
49. Hannan EL, Wu C, Smith CR, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation.* 2007;116:1145-1152.
50. Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, et al. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III Trial. *Circulation.* 2010;122:S48-S52.
51. Widimsky P, Straka Z, Stros P, et al. One-year coronary bypass graft patency: a randomized comparison between off-pump and on-pump surgery angiographic results of the PRAGUE-4 trial. *Circulation.* 2004;110:3418-3423.
52. Puskas JD, Williams WH, O'Donnell R, et al. Off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting are associated with similar graft patency, myocardial ischemia, and freedom from reintervention: long-term follow-up of a randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1836-1842; discussion 1842-1843.
53. Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, et al. Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: numerous studies but few conclusions: a scientific statement from the American Heart Association council on cardiovascular surgery and anesthesia in collaboration with the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research. *Circulation.* 2005;111:2858-2864.
54. Lichtenberg A, Klima U, Paeschke H, et al. Impact of multivessel coronary artery disease on outcome after isolated minimally invasive bypass grafting of the left anterior descending artery. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:487-491.
55. Hong SJ, Lim DS, Seo HS, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation vs. minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) in patients with left anterior descending coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;64:75-81.
56. Jaffery Z, Kowalski M, Weaver WD, Khanal S. A meta-analysis of randomized control trials comparing minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for stenosis of the proximal left anterior descending artery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:691-697.
57. Ben-Gal Y, Mohr R, Braunstein R, et al. Revascularization of left anterior descending artery with drug-eluting stents: comparison with minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:2067-2071.
58. Acharya MN, Ashrafian H, Athanasiou T, Casula R. Is totally endoscopic coronary artery bypass safe, feasible and effective? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15:1040-1046.
59. Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, et al. Effectiveness and safety of total endoscopic left internal mammary artery bypass graft to the left anterior descending artery. *Am J Cardiol.* 2009;104:1684-1688.
60. Srivastava S, Gadasalli S, Agusala M, et al. Beating heart totally endoscopic coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1873-1879; discussion 1879-1880.
61. Reicher B, Poston RS, Mehra MR, et al. Simultaneous "hybrid" percutaneous coronary intervention and minimally invasive surgical bypass grafting: feasibility, safety, and clinical outcomes. *Am Heart J.* 2008;155:661-667.
62. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:1856-1860.
63. Katz MR, Van Praet F, de Canniere D, et al. Integrated coronary revascularization: percutaneous coronary intervention plus robotic totally endoscopic coronary artery bypass. *Circulation.* 2006;114:1473-1476.
64. Briones E, Lacalle JR, Marin I. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009:CD003712.
65. Allen KB, Dowling RD, Schuch DR, et al. Adjunctive transmyocardial revascularization: five-year follow-up of a prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:458-465; discussion-65.
66. Bridges CR, Horvath KA, Nugent WC, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1494-1502.
67. Henry TD, Annex BH, McKendall GR, et al. The VIVA trial: Vascular endothelial growth factor in Ischemia for Vascular Angiogenesis. *Circulation.* 2003;107:1359-1365.
68. Simons M, Annex BH, Laham RJ, et al. Pharmacological treatment of coronary artery disease with recombinant fibroblast growth factor-2: double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Circulation.* 2002;105:788-793.
69. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:S23-S42.
70. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:e1-e142.
71. Rosendaal FR. The Scylla and Charybdis of oral anticoagulant treatment. *N Engl J Med.* 1996;335:587-589.
72. Bloomfield P. Choice of heart valve prosthesis. *Heart.* 2002; 87:583-589.
73. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1152-1158.
74. Butchart EG, Payne N, Li HH, Buchan K, Mandana K, Grunke-meier GL. Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:715-723.
75. Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Cartier P, Honos G, Durand LG. Hemodynamic and physical performance during maximal exercise in patients with an aortic bioprosthetic valve: comparison of stentless versus stented bioprostheses. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1609-1617.
76. Fries R, Wendler O, Schieffer H, Schafers HJ. Comparative rest and exercise hemodynamics of 23-mm stentless versus 23-mm stented aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:817-822.
77. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet.* 1962;2:487.

78. Anguera I, Miro JM, San Roman JA, et al. Periannular complications in infective endocarditis involving prosthetic aortic valves. *Am J Cardiol.* 2006;98:1261-1268.
79. Vogt F, Kowert A, Beiras-Fernandez A, et al. Pulmonary homografts for aortic valve replacement: long-term comparison with aortic grafts. *Heart Surg Forum.* 2011;14:E237-E241.
80. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet.* 1967;2:956-958.
81. Gerosa G, McKay R, Davies J, Ross DN. Comparison of the aortic homograft and the pulmonary autograft for aortic valve or root replacement in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102:51-60; discussion-61.
82. David TE, Uden DE, Strauss HD. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation.* 1983;68:II76-II82.
83. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation.* 1995;91:1022-1028.
84. David TE, Armstrong S, McCrindle BW, Manlhiot C. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Circulation.* 2013;127:1485-1492.
85. Pfannmueller B, Verevkin A, Borger MA, et al. Role of tricuspid valve repair for moderate tricuspid regurgitation during minimally invasive mitral valve surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61(5):386-391.
86. Roberts WC, Perloff JK. Mitral valvular disease. A clinicopathologic survey of the conditions causing the mitral valve to function abnormally. *Ann Intern Med.* 1972;77:939-975.
87. Hugenholz PG, Ryan TJ, Stein SW, Abelmann WH. The spectrum of pure mitral stenosis. Hemodynamic studies in relation to clinical disability. *Am J Cardiol.* 1962;10:773-784.
88. Snopek G, Pogorzelska H, Rywik TM, Browarek A, Janas J, Korewicki J. Usefulness of endothelin-1 concentration in capillary blood in patients with mitral stenosis as a predictor of regression of pulmonary hypertension after mitral valve replacement or valvuloplasty. *Am J Cardiol.* 2002;90:188-189.
89. Gorlin R. The mechanism of the signs and symptoms of mitral valve disease. *BrHeart J.* 1954;16:375-380.
90. Martin RP, Rakowski H, Kleiman JH, Beaver W, London E, Popp RL. Reliability and reproducibility of two dimensional echocardiograph measurement of the stenotic mitral valve orifice area. *Am J Cardiol.* 1979;43:560-568.
91. Cheriex EC, Pieters FA, Janssen JH, de Swart H, Palmans-Meulemans A. Value of exercise Doppler-echocardiography in patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol.* 1994;45:219-226.
92. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet.* 2009;373:1382-1394.
93. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction.” *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86:323-337.
94. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ. Chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress. *J Am Coll Cardiol.* 1984;3:235-242.
95. Castello R, Fagan L Jr., Lenzen P, Pearson AC, Labovitz AJ. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for assessment of left-sided valvular regurgitation. *Am J Cardiol.* 1991;68:1677-1680.
96. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2005;352:875-883.
97. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:2251-2260.
98. Reichart DT, Sodian R, Zenker R, Klinner W, Schmitz C, Reichart B. Long-term (≤ 50 years) results of patients after mitral valve commissurotomy—a single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:S96-S98.
99. Choudhary SK, Dhareshwar J, Govil A, Airan B, Kumar AS. Open mitral commissurotomy in the current era: indications, technique, and results. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:41-46.
100. Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV, Avierinos JF, Tajik JA, Enriquez-Sarano M. Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation.* 2001;104:11-17.
101. Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, et al. Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation.* 2013;127(18):1870-1876.
102. Khan SS, Trento A, DeRobertis M, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:257-269.
103. Gillinov AM, Cosgrove DM. Mitral valve repair for degenerative disease. *J Heart Valve Dis.* 2002;11 Suppl 1:S15-S20.
104. Fucci C, Sandrelli L, Pardini A, Torracca L, Ferrari M, Alfieri O. Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995;9:621-626 discuss 626-627.
105. Castillo JG, Anyanwu AC, El-Eshmawi A, Adams DH. All anterior and bileaflet mitral valve prolapses are repairable in the modern era of reconstructive surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013.
106. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation.* 2001;104:18-111.
107. O'Brien KD. Pathogenesis of calcific aortic valve disease: a disease process comes of age (and a good deal more). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:1721-1728.
108. Murakami T, Hess OM, Gage JE, Grimm J, Krayenbuehl HP. Diastolic filling dynamics in patients with aortic stenosis. *Circulation.* 1986;73:1162-1174.
109. Gunther S, Grossman W. Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man. *Circulation.* 1979;59:679-688.
110. Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL. Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med.* 1982;307:1362-1366.
111. Gaasch WH, Zile MR, Hoshino PK, Weinberg EO, Rhodes DR, Apstein CS. Tolerance of the hypertrophic heart to ischemia. Studies in compensated and failing dog hearts with pressure overload hypertrophy. *Circulation.* 1990;81:1644-1653.
112. Orsinelli DA, Aurigemma GP, Battista S, Krendel S, Gaasch WH. Left ventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement for aortic stenosis. A high risk subgroup identified by preoperative relative wall thickness. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1679-1683.
113. Khawaja MZ, Sohal M, Valli H, et al. Standalone balloon aortic valvuloplasty: indications and outcomes from the UK in the transcatheter valve era. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;81:366-373.
114. Roberts WC, Ko JM, Moore TR, Jones WH III. Causes of pure aortic regurgitation in patients having isolated aortic valve replacement at a single US tertiary hospital (1993 to 2005). *Circulation.* 2006;114:422-429.
115. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest.* 1975;56:56-64.
116. Ross J Jr., McCullagh WH. Nature of enhanced performance of the dilated left ventricle in the dog during chronic volume overloading. *Circ Res.* 1972;30:549-556.
117. Wisenbaugh T, Spann JF, Carabello BA. Differences in myocardial performance and load between patients with similar amounts of chronic aortic versus chronic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 1984;3:916-923.

118. Ross J Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5:811-826.
119. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med.* 1993;328:1-9.
120. Smith MD, Cassidy JM, Souther S, et al. Transesophageal echocardiography in the diagnosis of traumatic rupture of the aorta. *N Engl J Med.* 1995;332:356-362.
121. Sasaki Y, Hirai H, Hosono M, et al. Adding coronary artery bypass grafting to aortic valve replacement increases operative mortality for elderly (70 years and older) patients with aortic stenosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2013.
122. de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, et al. Valve sparing-root replacement http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Glineur%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21955470with the reimplantation technique to increase the durability of bicuspid aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:1430-1438.
123. El Khoury G, de Kerchove L. Principles of aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:S26.
124. Mokhles MM, Rizopoulos D, Andrinopoulou ER, et al. Autograft and pulmonary allograft performance in the second post-operative decade after the Ross procedure: insights from the Rotterdam Prospective Cohort Study. *EurHeart J.* 2012;33:2213-2224
125. Chambers JC, Somerville J, Stone S, Ross DN. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: long-term results of the pioneer series. *Circulation.* 1997;96:2206-2214.
126. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597-1607.
127. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187-2198.
128. Shinn SH, Schaff HV. Evidence-based surgical management of acquired tricuspid valve disease. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10:190-203.
129. Galloway AC, Grossi EA, Baumann FG, et al. Multiple valve operation for advanced valvular heart disease: results and risk factors in 513 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:725-732.
130. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009;119:e391-e479.
131. Kilic A, Ailawadi G. Left ventricular assist devices in heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012;10:649-656.
132. Harper AM, Rosendale JD. The UNOS OPTN Waiting List and Donor Registry: 1988-1996. *Clin Transpl.* 1996:69-90.
133. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. 2012;e6-e245.
134. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:1397-1402.
135. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med.* 2009;360:1705-1717.
136. McGee EC Jr., McCarthy PM. Do patients with heart failure benefit from coronary artery bypass grafting? *Curr Opin Cardiol.* 2012;27:629-633.
137. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1151-1158.
138. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, Gibbons RJ. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: the role of viability testing. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:567-574.
139. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, et al. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:825-835.
140. Langenburg SE, Buchanan SA, Blackburne LH, et al. Predicting survival after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:1193-1196; discussion 1196-1197.
141. Yamaguchi A, Ino T, Adachi H, et al. Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:434-438.
142. Penicka M, Bartunek J, Lang O, et al. Severe left ventricular dyssynchrony is associated with poor prognosis in patients with moderate systolic heart failure undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1315-1323.
143. Ciarka A, Van de Veire N. Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Heart.* 2011;97:1012-1023.
144. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation.* 2001;103:1759-1764.
145. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;91:538-543.
146. Ellis SG, Whitlow PL, Raymond RE, Schneider JP. Impact of mitral regurgitation on long-term survival after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2002;89:315-318.
147. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28:230-268.
148. DiDonato M, Sabatier M, Dor V, Buckberg G. Ventricular arrhythmias after LV remodelling: surgical ventricular restoration or ICD? *Heart Fail Rev.* 2004;9:299-306; discussion 347-351.
149. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2191-2201.
150. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:381-387.
151. Acker MA, Bolling S, Shemin R, et al. Mitral valve surgery in heart failure: insights from the Acorn Clinical Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:568-577;77 e1-e4.
152. McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:916-924.
153. Bax JJ, Braun J, Somer ST, et al. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation.* 2004;110:II103-II108.
154. Bogaert J, Maes A, Van de Werf F, et al. Functional recovery of subepicardial myocardial tissue in transmural myocardial infarction after successful reperfusion: an important contribution to the improvement of regional and global left ventricular function. *Circulation.* 1999;99:36-43.
155. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Civaia F, DiDonato M. Endoventricular patch reconstruction of ischemic failing ventricle. A single center with 20 years experience. Advantages of magnetic resonance imaging assessment. *Heart Fail Rev.* 2004;9:269-286.
156. Fenoglio JJ Jr, Pham TD, Harken AH, Horowitz LN, Josephson ME, Wit AL. Recurrent sustained ventricular tachycardia: struc-

- ture and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. *Circulation*. 1983;68:518-533.
157. Scherlag BJ, el-Sherif N, Hope R, Lazzara R. Characterization and localization of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. *Circ Res*. 1974;35:372-383.
 158. Koilpillai C, Quinones MA, Greenberg B, et al. Relation of ventricular size and function to heart failure status and ventricular dysrhythmia in patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 1996;77:606-611.
 159. Hassapoyannes CA, Stuck LM, Hornung CA, Berbin MC, Flowers NC. Effect of left ventricular aneurysm on risk of sudden and nonsudden cardiac death. *Am J Cardiol*. 1991;67:454-459.
 160. Sartipy U, Albage A, Lindblom D. Improved health-related quality of life and functional status after surgical ventricular restoration. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1381-1387.
 161. Isomura T. Surgical left ventricular reconstruction. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;59:315-325.
 162. Maxey TS, Reece TB, Ellman PI, et al. Coronary artery bypass with ventricular restoration is superior to coronary artery bypass alone in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:428-434.
 163. Mickleborough LL, Merchant N, Ivanov J, Rao V, Carson S. Left ventricular reconstruction: Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128:27-37.
 164. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AW, et al. Surgical ventricular restoration: the RESTORE Group experience. *Heart Fail Rev*. 2004;9:287-297.
 165. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Rossi P, Toso A, Di Donato M. Results of nonguided subtotal endocardectomy associated with left ventricular reconstruction in patients with ischemic ventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:1301-1307; discussion 1307-1308.
 166. Sartipy U, Albage A, Straat E, Insulander P, Lindblom D. Surgery for ventricular tachycardia in patients undergoing left ventricular reconstruction by the Dor procedure. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:65-71.
 167. Matthias Bechtel JF, Tolg R, Graf B, et al. High incidence of sudden death late after anterior LV-aneurysm repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25:807-811.
 168. O'Neill JO, Starling RC, Khaykin Y, et al. Residual high incidence of ventricular arrhythmias after left ventricular reconstructive surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:1250-1256.
 169. Buckberg GD, Athanasuleas CL. The STICH trial: misguided conclusions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:1060-1064e2.
 170. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, Sabatier M, Montiglio F. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:905-916, 16 e1-e4.
 171. Kang N, Edwards M, Larbalestier R. Preoperative intraaortic balloon pumps in high-risk patients undergoing open heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:54-57.
 172. Meharwal ZS, Trehan N. Vascular complications of intra-aortic balloon insertion in patients undergoing coronary revascularization: analysis of 911 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21:741-747.
 173. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30:115-123.
 174. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1435-1443.
 175. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:584-603; discussion 597-598.
 176. Maybaum S, Mancini D, Xydas S, et al. Cardiac improvement during mechanical circulatory support: a prospective multicenter study of the LVAD Working Group. *Circulation*. 2007;115:2497-2505.
 177. Lamarche Y, Kearns M, Josan K, et al. Successful weaning and explantation of the Heartmate II left ventricular assist device. *Can J Cardiol*. 2011;27:358-362.
 178. Birks EJ, George RS, Hedger M, et al. Reversal of severe heart failure with a continuous-flow left ventricular assist device and pharmacological therapy: a prospective study. *Circulation*. 2011;123:381-390.
 179. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med*. 2006;355:1873-1884.
 180. Chugh AR, Beache GM, Loughran JH, et al. Administration of cardiac stem cells in patients with ischemic cardiomyopathy: the SCPIO trial: surgical aspects and interim analysis of myocardial function and viability by magnetic resonance. *Circulation*. 2012;126:S54-S64.
 181. Hare JM, Fishman JE, Gerstenblith G, et al. Comparison of allogeneic vs. autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells delivered by transcatheter injection in patients with ischemic cardiomyopathy: the POSEIDON randomized trial. *JAMA*. 2012;308:2369-2379.
 182. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med*. 2007;357:885-896.
 183. Frazier OH, Rose EA, Oz MC, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:1186-1195.
 184. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, et al. Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation*. 2012;125:3191-3200.
 185. John R, Pagani FD, Naka Y, et al. Post-cardiac transplant survival after support with a continuous-flow left ventricular assist device: impact of duration of left ventricular assist device support and other variables. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:174-181.
 186. Pal JD, Piacentino V, Cuevas AD, et al. Impact of left ventricular assist device bridging on posttransplant outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:1457-1461; discussion 1461.
 187. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2009;361:2241-2251.
 188. John R, Liao K, Kamdar F, Eckman P, Boyle A, Colvin-Adams M. Effects on pre- and posttransplant pulmonary hemodynamics in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:447-452.
 189. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:1316-1324.
 190. Neragi-Miandoab S. A ventricular assist device as a bridge to recovery, decision making, or transplantation in patients with advanced cardiac failure. *Surg Today*. 2012;42:917-926.
 191. Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, et al. Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. *N Engl J Med*. 2004;351:859-867.
 192. El-Hamamsy I, Jacques F, Perrault LP, et al. Results following implantation of mechanical circulatory support systems: the Montreal Heart Institute experience. *Can J Cardiol*. 2009;25:107-110.
 193. Meyer A, Slaughter M. The total artificial heart. *Panminerva Med*. 2011;53:141-154.
 194. Gammie JS, Haddad M, Milford-Beland S, et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Tho-

- racic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:909-914.
195. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Heart Rhythm* 2012;(4):632-696 e21.
 196. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med.* 1999;131:688-695.
 197. Zimetbaum P. Antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation. *Circulation.* 2012;125:381-389.
 198. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation.* 2004;109:1509-1513.
 199. Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118:833-840.
 200. Feinberg MS, Waggoner AD, Kater KM, Cox JL, Lindsay BD, Perez JE. Restoration of atrial function after the maze procedure for patients with atrial fibrillation. Assessment by Doppler echocardiography. *Circulation.* 1994;90:II285-II292.
 201. Weimar T, Bailey MS, Watanabe Y, et al. The Cox-maze IV procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience in 100 consecutive patients. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011;31:47-54.
 202. Damiano RJ Jr., Schwartz FH, Bailey MS, et al. The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:113-121.
 203. Lall SC, Melby SJ, Voeller RK, et al. The effect of ablation technology on surgical outcomes after the Cox-maze procedure: a propensity analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:389-396.
 204. Pet M, Robertson JO, Bailey M, et al. The impact of CHADS(2) score on late stroke after the Cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(1):85-9.
 205. Bleeding during antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med.* 1996;156:409-416.
 206. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:1029-1035.
 207. Schuessler RB, Kay MW, Melby SJ, Branham BH, Boineau JP, Damiano RJ Jr. Spatial and temporal stability of the dominant frequency of activation in human atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2006;39:S7-S12.
 208. Edgerton JR, Edgerton ZJ, Weaver T, et al. Minimally invasive pulmonary vein isolation and partial autonomic denervation for surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:35-38; discussion 39.
 209. Boersma LV, Castella M, van Boven W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation.* 2012;125:23-30.
 210. Imazio M, Trincheri R. Clinical management of acute pericardial disease: a review of results and outcomes. *Ital Heart J.* 2004;5:803-817.
 211. Launbjerg J, Fruergaard P, Hesse B, Jorgensen F, Elsborg L, Petri A. Long-term risk of death, cardiac events, and recurrent chest pain in patients with acute chest pain of different origin. *Cardiology.* 1996;87:60-66.
 212. Dudzinski DM, Mak GS, Hung JW. Pericardial diseases. *Curr Probl Cardiol.* 2012;37:75-118.
 213. Lange RA, Hillis LD. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med.* 2004;351:2195-2202.
 214. Spodick DH. Acute pericarditis: current concepts and practice. *JAMA.* 2003;289:1150-1153.
 215. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1042-1046.
 216. Bruce MA, Spodick DH. Atypical electrocardiogram in acute pericarditis: characteristics and prevalence. *J Electrocardiol.* 1980;13:61-66.
 217. Salisbury AC, Olalla-Gomez C, Rihal CS, et al. Frequency and predictors of urgent coronary angiography in patients with acute pericarditis. *Mayo ClinProc.* 2009;84:11-15.
 218. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation.* 2011;123:1092-1097.
 219. Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, et al. Pericardial disease: diagnosis and management. *Mayo Clinic Proc.* 2010;85:572-593.
 220. Fowler NO. Recurrent pericarditis. *Cardiol Clin.* 1990;8:621-626.
 221. Khandaker MH, Schaff HV, Greason KL, et al. Pericardiectomy vs. Medical Management in Patients With Relapsing Pericarditis. *Mayo Clinic Proc.* 2012;87:1062-1070.
 222. Tuna IC, Danielson GK. Surgical management of pericardial diseases. *Cardiol Clin.* 1990;8:683-696.
 223. Azam S, Hoit BD. Treatment of pericardial disease. *Cardiovasc Ther.* 2011;29:308-314.
 224. Feng D, Glockner J, Kim K, et al. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after anti-inflammatory medical therapy: a pilot study. *Circulation.* 2011;124:1830-1837.
 225. Ariyoshi T, Hashizume K, Taniguchi S, et al. Surgical experience with chronic constrictive pericarditis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60:796-802.
 226. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:522-529.
 227. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1445-1452.
 228. DeValeria PA, Baumgartner WA, Casale AS, et al. Current indications, risks, and outcome after pericardiectomy. *Ann Thorac Surg.* 1991;52:219-224.
 229. Ghavidel AA, Gholampour M, Kyavar M, Mirmesdagh Y, Tabatabaie MB. Constrictive pericarditis treated by surgery. *Tex Heart Inst J.* 2012;39:199-205.
 230. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation.* 1999;100:1380-1386.
 231. Abushaban L, Denham B, Duff D. 10 year review of cardiac tumours in childhood. *Br Heart J.* 1993;70:166-169.
 232. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol.* 1996;77:107.
 233. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine.* 2001;80:159-172.
 234. Castillo JG, Silvay G. Characterization and management of cardiac tumors. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;14:6-20.
 235. Kusano KF, Ohe T. Cardiac tumors that cause arrhythmias. *Card Electrophysiol Rev.* 2002;6:174-177.
 236. Lee VH, Connolly HM, Brown RD Jr. Central nervous system manifestations of cardiac myxoma. *Arch Neurol.* 2007;64:1115-1120.
 237. Jean WC, Walski-Easton SM, Nussbaum ES. Multiple intracranial aneurysms as delayed complications of an atrial myxoma: case report. *Neurosurgery.* 2001;49:200-202; discussion 202-203.

238. Jain D, Maleszewski JJ, Halushka MK. Benign cardiac tumors and tumorlike conditions. *Ann Diagn Pathol*. 2010;14:215-230.
239. Pucci A, Gagliardotto P, Zanini C, Pansini S, di Summa M, Mollo F. Histopathologic and clinical characterization of cardiac myxoma: review of 53 cases from a single institution. *Am Heart J*. 2000;140:134-138.
240. Bakaeen FG, Reardon MJ, Coselli JS, et al. Surgical outcome in 85 patients with primary cardiac tumors. *Am J Surg*. 2003;186:641-647; discussion 647.
241. Gammie JS, Abrishamchian AR, Griffith BP. Cardiac auto-transplantation and radical bi-atrial resection for recurrent atrial myxoma. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1545-1547.
242. Goldstein DJ, Oz MC, Michler RE. Radical excisional therapy and total cardiac transplantation for recurrent atrial myxoma. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:1105-1107.
243. Putnam JB Jr., Sweeney MS, Colon R, Lanza LA, Frazier OH, Cooley DA. Primary cardiac sarcomas. *Ann Thorac Surg*. 1991;51:906-910.
244. Neragi-Miandoab S, Kim J, Vlahakes GJ. Malignant tumours of the heart: a review of tumour type, diagnosis and therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2007;19:748-756.

22

capítulo

Aneurismas de la aorta torácica y disección aórtica

Scott A. LeMaire, Raja R. Gopaldas y Joseph S. Coselli

Anatomía de la aorta	785	Patología y clasificación / 806	Reparación de aneurismas aórticos distales / 819
Aneurismas de la aorta torácica	785	Etiología e historia clínica / 809	Tratamiento de la disección aguda de la aorta descendente / 820
Etiología y patogenia / 786		Manifestaciones clínicas / 809	
Historia clínica / 789		Valoración diagnóstica / 810	
Manifestaciones clínicas / 789		Tratamiento / 812	
Valoración diagnóstica / 789		Resultados	816
Tratamiento / 791		Reparación de aneurismas aórticos proximales / 817	
Disección aórtica	806	Tratamiento de la disección aguda de la aorta ascendente / 819	
			Conclusiones 820
			Reconocimientos 820

ANATOMÍA DE LA AORTA

La aorta está formada por dos segmentos principales: la aorta proximal y la distal. Ambos poseen características estructurales propias que influyen en las manifestaciones clínicas de sus afecciones y las estrategias terapéuticas específicas (fig. 22-1). El segmento aórtico proximal abarca la aorta ascendente (AA, *ascending aorta*) y la porción transversa del cayado aórtico. La aorta ascendente comienza en la válvula aórtica (AoV) y termina en el sitio donde se origina la arteria o tronco braquiocefálico. La primera porción de la AA es la raíz aórtica, que incluye el anillo de la válvula aórtica y los tres senos de Valsalva; las arterias coronarias se originan en dos de estos senos. La raíz aórtica se une a la porción tubular de la AA en el borde sinotubular. La porción transversa del cayado aórtico es el segmento del cual se originan las ramas braquiocefálicas. El segmento aórtico distal abarca la aorta torácica descendente y la aorta abdominal. La aorta torácica descendente comienza en un punto distal al origen de la arteria subclavia izquierda y se extiende hasta el hiato diafragmático, sitio en el cual se transforma en la aorta abdominal. El segmento torácico descendente da origen a numerosas ramas bronquiales y esofágicas, así como a las arterias intercostales segmentarias, que aportan circulación a la médula espinal.

El gran volumen sanguíneo que fluye a alta presión a través de la aorta torácica no se puede comparar con el de ninguna otra estructura vascular. Debido a esto, cualquier alteración que deteriore la integridad de la aorta torácica, como disección aórtica, rotura de aneurisma o lesión por traumatismo, tiene consecuencias catastróficas.

En el pasado, la reparación quirúrgica abierta de estos trastornos era una tarea intimidante acompañada de morbilidad y mortalidad importantes. Las estrategias para proteger al cerebro y la médula espinal durante tales reparaciones se han vuelto cruciales para evitar complicaciones devastadoras. En fecha reciente, el tratamiento intravascular para la enfermedad aórtica torácica en algunos sujetos se ha convertido en una práctica aceptada, la cual produce menos efectos secundarios en comparación con las estrategias tradicionales.

ANEURISMAS DE LA AORTA TORÁCICA

El *aneurisma aórtico* se define como una dilatación local permanente que genera un incremento de por lo menos 50% del diámetro normal de la aorta en un punto anatómico determinado.¹ La incidencia anual de aneurismas de la aorta torácica se calcula en 5.9 por 100 000 personas.² Las manifestaciones clínicas, los tratamientos y los resultados de éstos en individuos con aneurismas aórticos varían según la causa y el segmento aórtico afectado. Entre los factores generadores del aneurisma de la aorta torácica figuran la enfermedad degenerativa de la pared aórtica, la disección de la arteria, la aortitis, las infecciones y los traumatismos. Los aneurismas afectan un solo segmento de la aorta o varios de ellos. Por ejemplo, los aneurismas aórticos toracoabdominales afectan tanto la aorta torácica descendente como la aorta abdominal. En los casos más extremos, se forma un aneurisma que afecta toda la aorta, padecimiento al cual con frecuencia se le denomina *mega-aorta*.

Los aneurismas torácicos pueden ser “verdaderos” o “falsos”. Los primeros toman dos formas: fusiforme y sacular. Los fusiformes son más frecuentes y pueden describirse como dilataciones simétricas de la aorta. Los aneurismas saculares son evaginaciones localizadas de la aorta. Los aneurismas falsos, llamados también *seudoaneurismas*, son soluciones de continuidad en la pared aórtica, “contenidos” por la capa externa de dicho gran vaso, por el tejido periaórtico o por ambos. Son causados por la pérdida de la continuidad de la pared de la aorta y por ellos mana sangre que se reúne en depresiones del tejido fibrótico.

Los aneurismas de la aorta torácica aumentan en tamaño de manera progresiva y generan complicaciones graves que incluyen rotura, la cual por lo general tiene un desenlace letal. Por consiguiente, en todos los sujetos está indicado el tratamiento intensivo, a excepción de aquellos con contraindicaciones importantes para la intervención quirúrgica. Es posible vigilar aquellos aneurismas aórticos torácicos que no causan síntomas, en particular en enfermos con bajo riesgo, y proporcionar tratamiento quirúrgico en una fase posterior si el paciente presenta síntomas o complicaciones, o bien, si aparece crecimiento progresivo. El tratamiento médico primario es el control meticuloso de la hipertensión en individuos con aneurismas pequeños asintomáticos.

Puntos clave

- 1▶ La valoración de la urgencia de una reparación para aneurisma aórtico es esencial para establecer un plan terapéutico apropiado. Aunque la reparación urgente conlleva un mayor riesgo quirúrgico que la reparación electiva, cualquier retraso inapropiado lleva consigo riesgo de muerte.
- 2▶ La progresión clínica de un aneurisma aórtico es la expansión continua con rotura final. Por lo tanto, son necesarios los estudios de imagen regulares, sin penetración corporal como parte del plan de vigilancia durante toda la vida a fin de asegurar la salud del enfermo a largo plazo. Incluso los aneurismas asintomáticos pequeños se valoran siempre por medio de estudios de imagen con el propósito de valorar el crecimiento general y la velocidad anual de expansión.
- 3▶ Se han aprobado dispositivos de reparación endovascular para tratar los aneurismas en la porción descendente de la aorta torácica, y algunos de los más nuevos también han sido aprobados para tratar traumatismos de la aorta y úlcera penetrante de la misma.
- 4▶ En fecha reciente se publicaron las guías para la práctica, que han sido útiles para estandarizar el proceso de decisiones y escoger una intervención operatoria apropiada y también para uniformar el uso de estudios de imagen en personas con enfermedad de la aorta torácica.
- 5▶ Es importante reparar los aneurismas de la aorta ascendente que generen síntomas o que tengan > 5.5 cm; dicha cifra límite disminuye en caso de pacientes con conjuntivopatías.
- 6▶ La reparación operatoria comprende la elaboración de un plan adaptado a cada paciente, con base en la valoración médica preoperatoria minuciosa. Si la situación es adecuada, es muy necesario llevar a nivel óptimo el estado de salud de la persona (como corregir otros cuadros concurrentes), antes de emprender la intervención quirúrgica.
- 7▶ El perfeccionamiento y uso de auxiliares quirúrgicos, como la perfusión cerebral anterógrada selectiva y el drenaje de LCR han disminuido de forma importante las tasas de morbilidad relacionadas con la reparación aórtica compleja.
- 8▶ La disección en la porción proximal de la aorta es una situación letal y por lo general está indicada la reparación quirúrgica inmediata, aunque la reparación definitiva podría diferirse hasta después de haber tratado las deficiencias graves de riego.

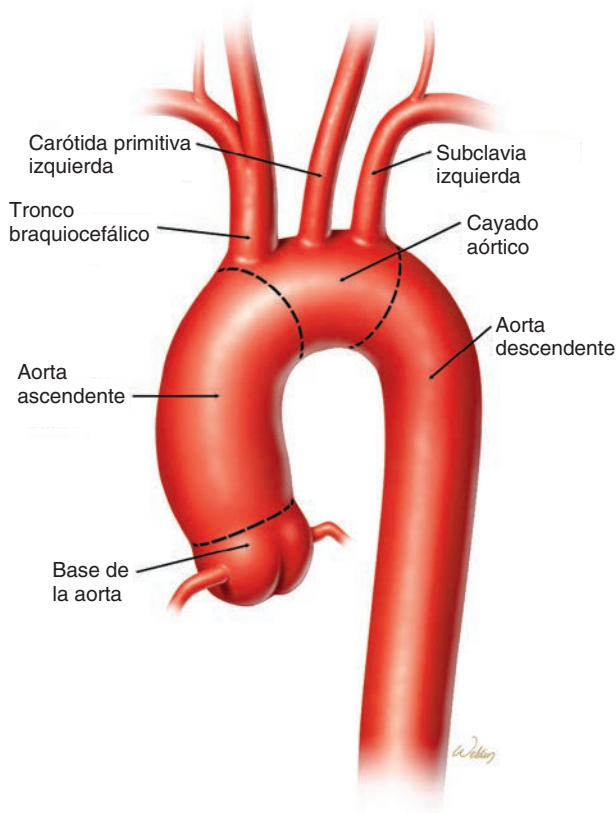


Figura 22-1. Ilustración de la anatomía aórtica torácica normal. Los vasos braquiocéfálicos nacen del cayado aórtico transversal y se usan como referencias anatómicas para definir las regiones del cayado. La aorta ascendente es proximal al tronco braquiocéfálico, mientras que la aorta descendente es distal a la arteria subclavia izquierda.

La resección electiva con sustitución mediante injerto está indicada en sujetos asintomáticos con diámetro aórtico menor que el doble del diámetro normal en el segmento afectado (5 a 6 cm en la mayor parte de los segmentos torácicos). Las contraindicaciones para la reparación electiva comprenden riesgo quirúrgico extremo a causa de cardiopatía o neumopatía grave concomitante o esperanza de vida limitada por otras afecciones, como enfermedad maligna.

La intervención quirúrgica de urgencia se requiere en cualquier enfermo en quien se sospecha rotura de aneurisma.

Los pacientes con aneurisma de la aorta torácica presentan con frecuencia otros aneurismas en diversos segmentos aórticos. Una causa común de muerte tras la reparación de un aneurisma torácico es la rotura de un aneurisma aórtico distinto. De ahí que con frecuencia sea necesario realizar reparaciones secuenciales en varios segmentos aórticos. Al igual que con cualquier otro procedimiento quirúrgico mayor, una valoración preoperatoria cuidadosa para detectar enfermedades concomitantes y la optimización del tratamiento médico son esenciales para lograr buenos resultados con la cirugía.

Una alternativa a la reparación abierta tradicional de un aneurisma aórtico torácico descendente es la colocación de una prótesis intravascular. Es indispensable satisfacer algunos criterios anatómicos para considerar esta opción terapéutica, incluida la presencia de al menos una zona de implantación de 2 cm de tejido aórtico sano en sentido proximal y distal para excluir el aneurisma. Aunque todavía no hay datos de resultados a largo plazo, la reparación intravascular del aneurisma aórtico torácico descendente se ha convertido en una práctica aceptada con excelentes resultados a mediano plazo.

Etiología y patogenia

Generalidades. La aorta normal debe su elasticidad y resistencia a la tensión de la capa media, que está formada por alrededor de 45 a 55 láminas de elastina, colágeno, células de músculo liso y matriz celular. El contenido de elastina es mayor en la aorta ascendente, cualidad previsible si se toma en cuenta su naturaleza distensible, y disminuye en sentido distal en la aorta descendente y la abdominal. El mantenimiento de la matriz de la aorta implica interacciones complejas entre células del músculo liso, macrófagos, proteasas e inhibidores de las proteasas. Cualquier alteración en el fino equilibrio de estos mecanismos resulta en un proceso patológico de la aorta.

Las causas de los aneurismas de la aorta torácica se especifican en el cuadro 22-1. Aun cuando estos procesos patológicos difieren desde los puntos de vista bioquímico e histológico, comparten la vía común final de la dilatación aórtica progresiva y la rotura subsiguiente.

Los factores hemodinámicos contribuyen de manera bien definida al proceso de dilatación aórtica. Por otra parte, está bien descrito el círculo vicioso en que al incremento del diámetro sigue un aumento de la tensión de la pared, fenómeno que responde a la ley de Laplace (tensión = presión × radio). De igual manera, la turbulencia del flujo

Cuadro 22-1

Causas de los aneurismas de la aorta torácica

Degeneración inespecífica de la capa media
Disección aórtica
Alteraciones genéticas
Síndrome de Marfan
Síndrome de Loeys-Dietz
Síndrome de Ehlers-Danlos
Aneurismas aórticos familiares
Síndrome de aneurismas-osteoartritis
Aorta bivalva congénita
Arco aórtico bovino
Dilatación posestenótica
Infección
Aortitis
Arteritis de Takayasu
Arteritis de células gigantes
Aortitis reumatoide
Traumatismos

sanguíneo se reconoce como factor contribuyente. Por ejemplo, la dilatación posestenótica de la aorta se presenta en algunos individuos con estenosis de válvula aórtica o coartación de la aorta torácica descendente. Sin embargo, las alteraciones hemodinámicas sólo constituyen una de las piezas de un rompecabezas complejo.

Por lo regular se cita la aterosclerosis como un factor que predispone a la formación de aneurismas de la aorta torácica. Sin embargo, aunque la enfermedad aterosclerótica se encuentra con frecuencia relacionada con aneurismas aórticos, la noción de que la aterosclerosis es una causa bien definida de formación de aneurismas es dudosa. En el caso de los aneurismas de la aorta torácica, la aterosclerosis es un proceso coexistente más que la causa subyacente.

La investigación sobre los mecanismos patológicos de los aneurismas aórticos abdominales se enfoca sobre los procesos moleculares de la degeneración de la pared aórtica y su dilatación. Por ejemplo, el desequilibrio entre las enzimas proteolíticas (como las metaloproteinasas de la matriz celular) y sus inhibidores favorece la formación de aneurismas de la aorta abdominal. Con base en estos avances, las investigaciones actuales exploran la posibilidad de que mecanismos inflamatorios y proteolíticos similares estén implicados en la enfermedad aórtica en el tórax, con la esperanza de identificar blancos moleculares potenciales para el tratamiento farmacológico.

Degeneración inespecífica de la capa media. La degeneración inespecífica de la capa media es el factor causal más habitual de la enfermedad de la aorta torácica. Con el avance de la edad, es de esperar que aparezcan manifestaciones hícticas de la degeneración leve de la media, que incluyen fragmentación de fibras elásticas y pérdida de células del músculo liso. Sin embargo, la degeneración prematura y acelerada de la media induce debilitamiento progresivo de la pared aórtica, formación de aneurismas y, a la larga, rotura, disección, o ambas. Las causas de la enfermedad degenerativa de la media aún se desconocen.

Disección aórtica. Las disecciones aórticas casi siempre se originan como un desgarro de la pared interior de la aorta que induce una separación progresiva de las láminas de la capa media, lo cual origina la formación de dos canales en la arteria y una pared externa notoriamente debilitada. En virtud de tratarse de la afección catastrófica más frecuente de la aorta, la disección representa una de las principales causas específicas de los aneurismas de la aorta torácica, de modo que se analiza con detalle en la segunda mitad de este capítulo.

Trastornos genéticos

Síndrome de Marfan. Éste corresponde a una alteración genética autosómica dominante que se caracteriza por una anomalía específica del tejido conjuntivo que induce formación de aneurismas. El fenotipo de sujetos con síndrome de Marfan incluye de modo distintivo

talla alta, paladar ojival, hiper movilidad articular, alteraciones del cristalino, prolapso de la válvula mitral (MV) y aneurismas aórticos. La pared aórtica es débil por la fragmentación de las fibras elásticas y depósito de una cantidad excesiva de mucopolisacáridos (un proceso previamente llamado *degeneración quística de la media*). Los enfermos con síndrome de Marfan tienen una mutación que afecta el gen de la fibrilina, localizado en el brazo largo del cromosoma 15. La fibrilina alterada en la matriz extracelular disminuye la resistencia del tejido conjuntivo de la pared aórtica y origina características elásticas anómalas que predisponen a la aorta a dilatación, consecutiva a la tensión que se ejerce sobre la pared durante la expulsión sanguínea desde el ventrículo izquierdo (LV).³ Sin embargo, evidencia reciente muestra que la fibrilina alterada da lugar a degeneración de la matriz de la pared aórtica por aumento en la actividad del factor transformador del crecimiento β (TGF- β).⁴ Entre 75 y 85% de los pacientes con síndrome de Marfan tiene dilatación de la AA y ectasia del anillo aórtico (dilatación de los senos y anillo aórticos).⁵ Estas anomalías aórticas son el origen más frecuente de muerte entre los individuos con síndrome de Marfan.⁶ Este síndrome también se acompaña a menudo de disección aórtica.

Síndrome de Loeys-Dietz. Este síndrome tiene rasgos fenotípicos distintos respecto del síndrome de Marfan. Se describe como un síndrome aneurismático con afección sistémica extensa. El síndrome de Loeys-Dietz es un trastorno agresivo, autosómico dominante, que se distingue por la tríada de tortuosidad arterial y aneurismas, hipertelorismo (separación excesiva entre los ojos) y úvula bífida o paladar hendido. El trastorno se debe a mutaciones heterocigóticas en los genes que codifican los receptores para TGF- β , en lugar de la fibrilina 1.^{7,8} Las personas con el síndrome de Loeys-Dietz (incluidos niños de corta edad) están expuestas a un riesgo mayor de rotura y disección de la aorta. El umbral límite basado en el diámetro para la reparación tiende a ser menor en el caso de sujetos con dicho síndrome, que en pacientes de otras conjuntivopatías.

Síndrome de Ehlers-Danlos. Este síndrome incluye un espectro de alteraciones hereditarias del tejido conjuntivo que afecta la síntesis de colágena; cada subtipo induce anomalías en diferentes fases de la producción de la colágena muscular. El síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV se debe a una alteración autosómica dominante de la síntesis de colágeno tipo III y podría originar manifestaciones cardiovasculares que ponen en peligro la vida. La causa de muerte más habitual en estos sujetos es la rotura arterial espontánea, que casi siempre ocurre en los vasos mesentéricos. Los aneurismas y las disecciones de la aorta torácica son entidades patológicas menos comunes en el síndrome de Ehlers-Danlos, pero llegan a aparecer y requieren tratamiento quirúrgico, el cual se complica a causa de la integridad reducida del tejido aórtico.⁹ Se ha descrito una variante de Ehlers-Danlos de heterotopia periventricular, que incluye manifestaciones como hiperextensibilidad articular y cutánea y dilatación de la aorta, causadas por mutaciones en el gen que codifica la filamina A (*FLNA*), una proteína unida a actina, que conecta la unidad contráctil de la célula de músculo liso con la superficie celular.¹⁰

Aneurismas aórticos familiares. Las familias sin los trastornos hereditarios del tejido conjuntivo descritos antes también pueden sufrir trastornos genéticos que causan aneurismas aórticos torácicos. De hecho, se calcula que al menos 20% de los pacientes con aneurismas y disecciones aórticos torácicos tienen una predisposición genética a ellos. Las mutaciones implicadas se caracterizan por herencia autosómica dominante con baja penetrancia y expresión variable. Hasta la fecha se han identificado como causas de aneurismas y disección de la aorta torácica de tipo familiar,¹¹⁻¹³ mutaciones de genes de los receptores TGF- β (*TGF β 1* y *TGF β 2*); TGF- β 2, miosina β (*MYH11* y *MYLK*) y actina α (*ACTA2*) de células de músculo liso. Las mutaciones de *ACTA2* aparecen en aproximada-

Síndrome de aneurismas-osteoartritis. El síndrome de aneurismas-osteoartritis es un trastorno dominante autosómico recién identificado. Las personas que muestran tal anomalía tienen aneurismas aórticos y arteriales, tortuosidad de arterias, disección de aorta, anomalías craneofaciales leves y osteoartritis de inicio temprano. Este síndrome es causado por mutaciones del gen que codifica SMAD3, factor de transcripción de TGF- β . Los sujetos afectados muestran una elevada incidencia de disección aórtica, que suele ocurrir con la aorta con dilatación leve (4 a 4.5 cm) y que causa la muerte repentina.¹⁴

Válvula aórtica bicúspide congénita. La válvula aórtica bicúspide es la malformación congénita más habitual del corazón y los grandes vasos, que afecta hasta a 2% de estadounidenses.¹⁵ En comparación con los individuos que poseen una válvula aórtica normal de tres valvas, en los sujetos con válvula aórtica bicúspide hay una mayor incidencia de aneurismas de la aorta ascendente y la dilatación aórtica se produce con mayor rapidez.¹⁶ El sitio en que está la valva fusionada o rafe puede señalar anticipadamente la presencia de dilatación aórtica y otras anomalías.¹⁷ Casi 50 a 70% de los adultos con válvula aórtica bicúspide, pero sin disfunción valvular significativa, tiene dilatación aórtica detectable con ecocardiografía.^{18,19} Por lo general, esta dilatación se limita a la aorta ascendente y la raíz aórtica.²⁰ A veces se encuentra la dilatación en el cayado y sólo en escasas ocasiones en la aorta descendente o abdominal. Además, la disección aórtica aparece 10 veces más a menudo en enfermos con válvulas bicúspides que en la población general.²¹ Las investigaciones recientes sugieren que los aneurismas que se relacionan con aorta bicúspide, tienen características fisiopatológicas distintas a la de aquellos que se presentan en pacientes con válvulas normales.²²

No hay certeza del mecanismo exacto por el que se forma el aneurisma en personas con válvula aórtica bicúspide, pero los datos sugieren que dichos pacientes tienen una anomalía congénita del tejido conjuntivo que predispone a la aorta a degeneración de su capa media.²²⁻²⁸ Por ejemplo, hay disminución significativa del contenido de fibrilina I y aumento extraordinario de la actividad de metaloproteinasas de matriz en la capa media de la aorta en personas con válvula aórtica bicúspide, en comparación con aquellas con válvula aórtica normal.²²⁻²⁴ Además, la presencia de flujo turbulento por largo tiempo a través de la valva deforme puede exacerbar el proceso de degeneración de la capa media en pacientes con válvula aórtica bicúspide.

Arco aórtico bovino. El arco aórtico bovino (un punto común del nacimiento del tronco braquiocefálico y la arteria carótida primitiva izquierda), ha sido considerado como una variante anatómica normal. Estudios recientes en la Universidad de Yale han identificado una mayor prevalencia del arco aórtico bovino en personas con enfermedad de la aorta torácica. Se ha detectado un vínculo entre la enfermedad mencionada y un incremento generalizado en la enfermedad aneurismática aórtica (sin ninguna predisposición hacia alguna región aórtica particular). Sin embargo, el arco aórtico bovino no se ha vinculado de manera particular con válvula aórtica bicúspide ni con disección aórtica, pero sí con incremento de la media de la velocidad de crecimiento aórtico: 0.29 cm/año en personas con arco aórtico bovino, en comparación con 0.09 cm/año en testigos. Por lo expuesto, el arco aórtico bovino puede definirse mejor como un precursor del aneurisma aórtico, que una simple variante anatómica normal.²⁹ Se necesitan más investigaciones para definir el mecanismo básico de tal vínculo.

Infección. La formación de aneurismas como consecuencia de una infección primaria de la pared aórtica es inusual. Aun cuando a este tipo de aneurismas se le denomina *aneurismas micóticos*, los patógenos que lo generan casi siempre son bacterias y no hongos.

La invasión de la pared aórtica por bacterias podría ser el resultado de endocarditis bacteriana, traumatismo endotelial consecutivo a una lesión aórtica en chorro o extensión a partir de un coágulo laminar infectado hacia un aneurisma preexistente. Los microorganismos más habituales son *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Salmonella* y *Streptococcus*.^{30,31} En comparación con la mayoría de las causas de aneurismas de la aorta torácica, que casi siempre genera lesiones fusiformes, las infecciones a menudo producen aneurismas saculares en áreas destruidas por el proceso infeccioso.

Aunque en alguna época la sífilis constituyó el origen más común de aneurisma aórtico proximal, con el advenimiento de la antibioticoterapia eficaz, los aneurismas sífilíticos se han convertido en una rareza en los países industrializados. Sin embargo, en otras partes del mundo estas lesiones siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. La espiroqueta *Treponema pallidum* genera una endarteritis obliterante de los *vasa vasorum*, que provoca isquemia de la media y pérdida de los elementos elásticos musculares de la pared aórtica. La AA y el cayado aórtico son las estructuras afectadas con mayor frecuencia. La aparición del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el decenio de 1980 se ha vinculado con un incremento importante en la incidencia de sífilis, tanto en pacientes infectados por VIH como en no infectados. Debido a que casi siempre la aortitis sífilítica surge 10 a 30 años después de la infección primaria, es posible que la incidencia de aneurismas secundarios se incremente en un futuro cercano.

Aortitis. Los individuos con aneurismas aórticos torácicos degenerativos y preexistentes presentan inflamación transmural localizada y fibrosis subsecuente. El infiltrado aórtico denso está constituido por linfocitos, células plasmáticas y células gigantes. La causa de esta reacción inflamatoria intensa se desconoce. Aunque se considera que la inflamación grave es un fenómeno sobrepuesto y no la causa primaria, su presencia en un aneurisma debilita aún más la pared aórtica y precipita la expansión.

Asimismo, las afecciones autoinmunitarias sistémicas también generan aortitis torácica. En tanto que la arteritis de Takayasu por lo regular origina lesiones obstructivas con engrosamiento intenso de la íntima, la necrosis concomitante de la media induce formación de aneurismas. En sujetos con arteritis de células gigantes (arteritis temporal), podría producirse inflamación granulomatosa que afecta la totalidad de la pared aórtica e induce engrosamiento de la íntima y destrucción de la media. La aortitis reumatoide es una enfermedad sistémica inusual vinculada con la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante; los fenómenos resultantes de inflamación y fibrosis de la media afectan la raíz aórtica y provocan dilatación del anillo, insuficiencia valvular y formación de aneurismas en la AA.

Seudoaneurismas. Los pseudoaneurismas o aneurismas falsos de la aorta torácica casi siempre se deben a fugas crónicas retenidas por los tejidos y la fibrosis circundante. Por definición, la pared de un pseudoaneurisma no está formada por tejido aórtico intacto; por el contrario, la pared se forma a partir de un trombo organizado y la fibrosis concomitante. Los pseudoaneurismas se originan en malformaciones primarias de la pared aórtica (p. ej., tras un traumatismo con contención de un aneurisma roto) o fístulas desde anastomosis luego de intervenciones quirúrgicas cardiovasculares. Los pseudoaneurismas anastomóticos tienen su origen en los problemas técnicos o el deterioro del tejido aórtico propio, el material injertado o la sutura. Por lo general, éstos ocurren en pacientes con síndrome de Marfan.³² Por lo común, el deterioro hístico se vincula con enfermedad degenerativa progresiva o infección. El perfeccionamiento de los materiales para sutura e injerto, así como de las técnicas quirúrgicas han disminuido la incidencia de pseudoaneurismas de la aorta torácica. En caso de que ocurran estos últimos, típicamente necesitarán intervención quirúrgica expedita o de otro tipo, porque se acompañan de una elevada incidencia de complicaciones y rotura.

Historia clínica

Las decisiones relativas a las opciones terapéuticas en enfermos con aneurismas de la aorta torácica se basan en el conocimiento que hoy en día se tiene sobre la historia natural de esta afección. De ordinario, la historia natural se caracteriza por dilatación progresiva de la aorta y, a la larga, rotura, disección, o ambas.

1► El análisis realizado por Elefteriades de 1 600 pacientes con enfermedad de la aorta torácica, ha ayudado a la cuantificación de estos riesgos bien definidos.³³ Las tasas medias de expansión fueron de 0.07 cm por año en los aneurismas de la aorta ascendente y de 0.19 cm por año en aquellos de la aorta torácica descendente. Como se esperaba, el diámetro aórtico resultó ser un factor importante para la predicción de rotura, disección y mortalidad. En el caso de los aneurismas torácicos con diámetro > 6 cm, las tasas anuales de complicaciones letales fueron 3.6% para rotura, 3.7% para disección y 10.8% para fallecimiento. Los diámetros críticos, en los cuales la incidencia de complicaciones naturales se incrementa de manera significativa, fueron 6 cm para aneurismas de la aorta ascendente y 7 cm para aneurismas de la aorta torácica descendente; los riesgos correspondientes de rotura al alcanzar dichos diámetros fueron 31 y 43%, respectivamente.³⁴

Algunos tipos de aneurismas tienen mayor propensión a la expansión y la rotura. Por ejemplo, los aneurismas en pacientes del síndrome de Marfan o Loey-Dietz, muestran dilatación con ritmo acelerado y se rompen y disecan con diámetros más pequeños que los observados con aneurismas vinculados con trastornos que no pertenecen a las conjuntivopatías. Antes de contar con el tratamiento quirúrgico, esta modalidad agresiva de enfermedad aórtica daba como resultado una esperanza de vida promedio de 32 años en los sujetos con el síndrome de Marfan, en quienes la mayoría de las muertes se debía a complicaciones que alteraban la raíz aórtica.³⁵ Los aneurismas saculares, que a menudo se relacionan con infección aórtica y casi siempre afectan sólo una pequeña sección casi invisible de la aorta, tienden a crecer con más rapidez que los aneurismas fusiformes, los cuales se acompañan de cambios degenerativos más diseminados y casi siempre alteran un segmento más grande de la aorta.

Existe una situación clínica frecuente que merece especial atención. En muchas ocasiones se detecta una dilatación moderada de la aorta ascendente (4 a 5 cm) durante la colocación de una válvula aórtica o un injerto de derivación coronaria. La evolución clínica de la ectasia en estas aortas ascendentes se ha determinado mediante varios estudios. Michel et al.³⁶ estudiaron a enfermos que presentaban una aorta ascendente con un diámetro > 4 cm en el momento de la sustitución valvular; 25% de ellos requirió otra intervención quirúrgica con el objeto de sustituir la aorta ascendente. Prenger et al.³⁷ informaron que la disección aórtica se presenta en 27% de los pacientes con diámetro aórtico > 5 cm en el momento de la sustitución valvular aórtica. En fecha reciente se ha prestado atención a dilucidar si es necesario sustituir la base de la aorta con dilatación mínima o no sustituirla en personas con válvula aórtica tricúspide, en las que se ha practicado sustitución valvular aislada, y también precisar el elemento límite para intervenir. Es un punto controvertido, pero muchos cirujanos piensan que la tendencia hacia la dilatación aórtica tardía en estos pacientes justifica medidas intensivas.^{38,39} Las guías actuales en la práctica señalan que hay que considerar la sustitución temprana en estos pacientes cuando la aorta ascendente tiene 4.0 a 4.5 cm.⁴⁰

Manifestaciones clínicas

En muchos individuos con aneurismas de la aorta torácica, la lesión se descubre de manera casual durante la realización de estudios de imagen por razones diferentes. Por ello, es frecuente que los sujetos se encuentren asintomáticos en el momento del diagnóstico. Sin embargo, cuando los aneurismas de la aorta torácica no se detectan, eventualmente causan signos y síntomas que varían de acuerdo con el segmento aórtico afectado. Estos aneurismas generan diferentes manifestaciones que incluyen compresión o erosión de las estructuras adyacentes, insuficiencia de la válvula aórtica, embolización a distancia y rotura.

Compresión local y erosión. En una fase inicial, la expansión y la presión sobre las estructuras adyacentes inducen dolor crónico leve. El síntoma más habitual en enfermos con aneurismas de la aorta ascendente es una molestia en la parte anterior del tórax; es frecuente que el dolor se ubique en la región precordial, pero se podría irradiar hacia el cuello y la mandíbula, semejándose a la angina de pecho. Los aneurismas de la aorta ascendente y de la porción transversal del cayado aórtico causan síntomas vinculados con la compresión de la vena cava superior, la arteria pulmonar, las vías respiratorias o el esternón. Aunque es un suceso inusual, en la vena cava superior o en la aurícula derecha se produce erosión, que se manifiesta como insuficiencia cardíaca aguda de gasto alto. La expansión de la porción distal del cayado aórtico estira el nervio laríngeo recurrente e induce parálisis de la cuerda vocal izquierda y enroquecimiento. Es frecuente que los aneurismas torácicos descendentes y los toracoabdominales causen dolor dorsal ubicado entre los omóplatos. Cuando el aneurisma tiene una mayor dimensión en la región del hiato aórtico, quizás aparezca dolor en la parte media de la espalda y en el epigastrio. La erosión de los cuerpos vertebrales del tórax y la región lumbar se caracteriza por dolor dorsal intenso y crónico; en casos extremos, surge inestabilidad vertebral y deficiencia neurológica por compresión medular. Si bien los aneurismas micóticos tienen una propensión peculiar a destruir los cuerpos vertebrales, los aneurismas degenerativos también causan erosión raquídea. De igual manera, los aneurismas de la aorta torácica descendente podrían causar diversos grados de obstrucción de las vías respiratorias que se manifiestan como tos, sibilancias, estridor o neumonitis. La erosión hacia los pulmones o las vías respiratorias se manifiesta como hemoptisis. La compresión y la erosión del esófago causan disfagia y hematemesis, respectivamente. Los aneurismas de la aorta toracoabdominal causan obstrucción duodenal o hemorragia GI si se erosiona la pared del intestino. Es inusual la ictericia consecutiva a compresión hepática o hepatitis porta. La erosión hacia la vena cava inferior o la vena iliaca se detecta por el soplido abdominal, pulso amplio, edema e insuficiencia cardíaca.

Insuficiencia de la válvula aórtica. Los aneurismas aórticos proximales pueden generar desplazamiento de las comisuras valvulares aórticas y dilatación anular. La deformación resultante de la AoV causa insuficiencia valvular aórtica con agravación progresiva. Como respuesta a la sobrecarga de volumen, el corazón se remodela y se dilata cada vez más. Los pacientes con este trastorno quizá manifiesten insuficiencia cardíaca congestiva, presión del pulso ensanchada y soplo diastólico.

Embolización distal. Es frecuente que los aneurismas de la aorta torácica, en particular aquellos que afectan los segmentos toracoabdominal y de la aorta descendente, estén recubiertos por placas ateromatosas friables y trombos murales. Cuando se desprenden, estos restos pueden causar embolización distal y dar origen a oclusión y trombosis de las ramas viscerales, renales y de las extremidades inferiores.

Rotura. Los individuos con rotura de aneurisma de la aorta torácica a menudo refieren dolor súbito e intenso en la parte anterior del tórax (aorta ascendente), la parte superior de la espalda o la izquierda del tórax (aorta torácica descendente), o bien en el flanco izquierdo o el abdomen (aorta toracoabdominal). Cuando los aneurismas de la AA se rompen es habitual que sangren hacia el espacio pericárdico, lo cual origina taponamiento cardíaco agudo y muerte. Los aneurismas de la aorta torácica descendente drenan hacia la cavidad pleural, lo cual propicia una combinación de choque hemorrágico grave y alteración respiratoria. La rotura externa es en extremo inusual; en cuanto a los aneurismas sífilíticos, se ha observado que drenan hacia el exterior tras erosionar el esternón.

Valoración diagnóstica

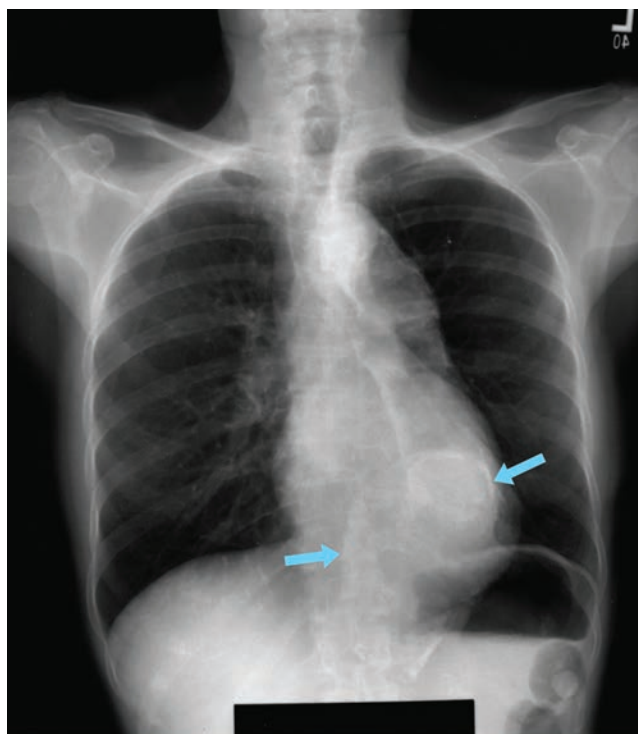
El diagnóstico y caracterización de los aneurismas de aorta torácica requieren de estudios imagenológicos que también aportan información indispensable para la selección de opciones terapéuticas. La mejor selección de alguna técnica imagenológica para identi-

ficar la aorta torácica y la toracoabdominal es específica de cada institución, varía con la disponibilidad del equipo y la experiencia, pero se han hecho intentos de estandarizar elementos básicos de obtención y notificación de imagen. Las guías recientes en la práctica⁴⁰ recomiendan que los señalamientos imagenológicos de la aorta señalan simplemente el sitio de las anomalías en ese gran vaso (incluida la calcificación y la magnitud en que se extienden las anomalías en las ramas del mismo); los diámetros aórticos externos máximos (y no los internos basados en el calibre interior); defectos de llenado internos y cualquier signo de rotura. En la medida de lo posible se comparan los resultados con los de estudios imagenológicos previos.

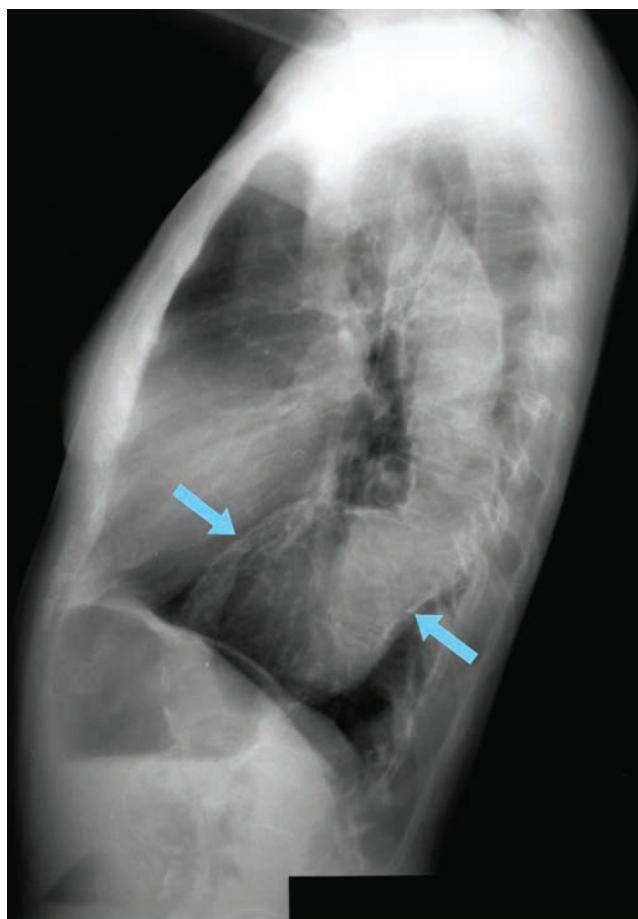
Radiografías simples. Las radiografías simples de tórax, abdomen o columna vertebral por lo general aportan información suficiente para establecer el diagnóstico inicial de aneurisma de la aorta torácica. Los aneurismas de la AA generan una sombra convexa en el lado derecho de la silueta cardiaca. La proyección anterior de un aneurisma proximal causa obliteración del espacio retroesternal en la radiografía lateral. Es probable que la presencia de un aneurisma no se distinga de un proceso de alargamiento y tortuosidad.⁴¹ Por encima de todo, las radiografías de tórax (CXRS; *chest radiographs*) pueden tener aspecto normal en sujetos con afectación de la aorta torácica y por esa razón, con ellas no se descarta el diagnóstico de aneurisma aórtico. Por ejemplo, los aneurismas de la raíz aórtica son ocultados con frecuencia por la superposición de la silueta cardiaca. Las radiografías simples de tórax podrían mostrar cierta convexidad de la porción derecha superior del mediastino, disminución del espacio retroesternal o ensanchamiento de la sombra de la aorta torácica descendente, la cual podría distinguirse por un borde de calcificaciones que delimita la dilatación aneurismática en la pared de la arteria. La calcificación de la aorta también es susceptible de observarse en la región superior del abdomen mediante una radiografía estándar en posición anteroposterior o lateral (fig. 22-2). Una vez que se detecta un aneurisma de la aorta torácica por medio de radiografía simple, es necesario llevar a cabo estudios adicionales para determinar la extensión de la lesión.

Ecocardiografía y ultrasonografía abdominal. Es frecuente que los aneurismas de la AA se descubran durante la valoración ecocardiográfica de enfermos con síntomas o signos de insuficiencia de la válvula aórtica. Tanto la ecocardiografía transtorácica como la transesofágica permiten una visualización excelente de la AA incluida la raíz.⁴² La ecocardiografía transesofágica (TEE, *transesophageal echocardiography*) también hace posible la visualización de la aorta torácica descendente, pero no está indicada para valorar el cayado aórtico transversal (que está oculto por el aire del árbol traqueobronquial) o la parte superior de la aorta abdominal. La ecocardiografía eficaz requiere habilidad técnica considerable, tanto para obtener imágenes adecuadas como para interpretarlas. Esta modalidad de imágenes tiene el beneficio adicional de valorar la función cardiaca y revelar otras alteraciones que pudiera haber. Durante la valoración ecográfica ante un caso de sospecha de aneurisma de la aorta abdominal en su segmento infrarenal, si no se identifica un cuello definido a nivel de las arterias renales, se sospecha la posibilidad de afectación de aorta toracoabdominal e investiga con otras técnicas de imagen. Se tiene gran cautela en la interpretación de las dimensiones del aneurisma obtenidas de estudios ecográficos, porque a menudo se señalan dimensiones intraluminales, en tanto que en otras modalidades imagenológicas por lo regular se usan mediciones extraluminales de ese vaso.

Tomografía computarizada. La CT se practica ampliamente, permite visualizar toda la aorta torácica y abdominal y facilita las reconstrucciones multiplanares y tridimensionales de ese vaso. En consecuencia, la CT es la modalidad más común y sin duda la más útil para valorar aneurismas de la aorta torácica.⁴³ Además de corroborar el diagnóstico, por medio de CT se obtiene información del sitio, extensión, anomalías anatómicas y relación del aneurisma con las principales ramas de vasos. La CT es en particular útil para



A



B

Figura 22-2. Radiografía de tórax que muestra un borde calcificado en la pared de un aneurisma aórtico toracoabdominal. **A.** Proyección anteroposterior. **B.** Proyección lateral.

conocer el diámetro absoluto de la aorta, en especial en presencia de un coágulo laminado, y también para detectar calcificación de la aorta. La CT con medio de contraste proporciona información del lumen aórtico y detecta trombos murales, disección aórtica, fibrosis inflamatoria periaórtica, así como formación de hematomas mediastínicos o retroperitoneales originados por contención a causa de rotura. Para incrementar la congruencia y asegurar un señalamiento uniforme, las guías de la práctica actual sugieren que **2▶** deben hacerse las mediciones en sentido perpendicular al flujo sanguíneo y en sitios anatómicos corrientes⁴⁰ (fig. 22-3); con ello se aminora la posibilidad de mediciones equívocas, en particular durante la vigilancia con generación seriada de imágenes.

La principal desventaja de la imagen por CT con contraste es la posibilidad de insuficiencia renal aguda causada por el contraste en pacientes con riesgo (p. ej., personas con nefropatía preexistente o diabetes).⁴⁴ Si es posible, la intervención quirúrgica se lleva a cabo un día después o más, luego de la administración del medio de contraste para tener tiempo de observar la función renal y permitir

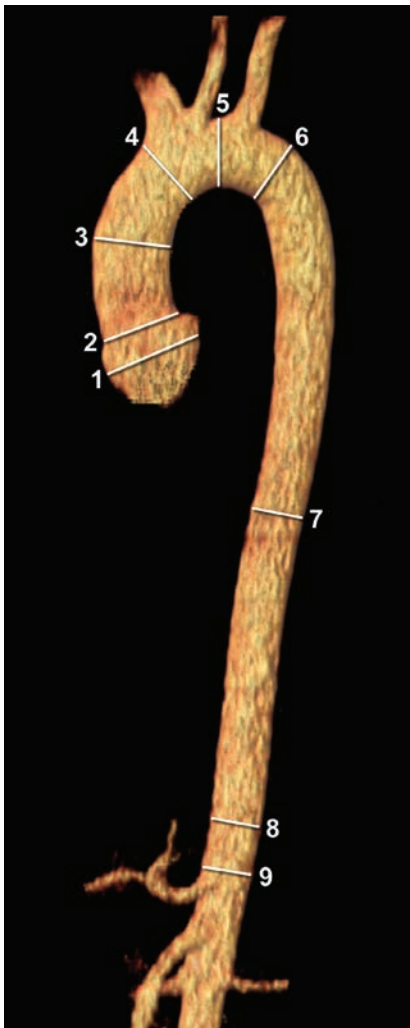


Figura 22-3. Guías actuales en la práctica⁴⁰ que buscan estandarizar la notificación de diámetros aórticos al indicar tipos clave de medición. Incluyen: 1) los senos de Valsalva; 2) la unión sinotubular; 3) la zona media ascendente de la aorta; 4) la zona proximal del cayado aórtico en el nacimiento del tronco braquiocefálico; 5) la zona media del cayado aórtico situada entre la carótida primitiva izquierda y la subclavia izquierda; 6) la zona proximal de la aorta torácica descendente que comienza en el istmo (a unos 2 cm en sentido distal al nacimiento de la arteria subclavia izquierda); 7) la zona media de la aorta torácica descendente; 8) la aorta a nivel del diafragma, y 9) aorta abdominal en el punto de nacimiento del tronco celiaco. (Con autorización de Baylor College of Medicine.)

la diuresis del agente de contraste. Si ocurre insuficiencia renal o se agrava la preexistente, se pospone la cirugía electiva hasta que la función renal regrese a la normalidad o se estabilice.

Angiografía por resonancia magnética. La angiografía por resonancia magnética (MRA, *magnetic resonance angiography*), estudio que posibilita la valoración de la aorta en toda su extensión, cada vez se torna más disponible. Con esta modalidad, se obtienen imágenes comparables a las producidas en la CT con contraste, pero no implica la exposición a radiación ionizante. Además, la MRA ofrece una visualización excelente de los detalles de las ramas vasculares y es útil para detectar la estenosis de estas ramas.⁴⁵ Aún más, algunas de las limitaciones de la MRA es su precio caro y su susceptibilidad a mostrar artefactos creados por materiales ferromagnéticos; el gadolinio (agente de contraste para realizar MRA) podría estar vinculado con la fibrosis sistémica nefrótica y la insuficiencia renal aguda en personas con disfunción renal avanzada.⁴⁶ Además, el entorno de MRA tal vez no sea adecuado para sujetos en estado crítico, y a diferencia de la CT, la MRA es una técnica subóptima en personas con calcificación extensa de la aorta.

Aortografía con penetración corporal y cateterismo cardiaco. En épocas pasadas se consideró a la aortografía con medio de contraste y practicada con catéter, como el estudio normativo para valorar enfermedades de la aorta torácica, pero dicha modalidad ha sido sustituida en gran medida por estudios transversales (como CT y MRA). Las mejoras técnicas han permitido que la CT y la MRA generen excelentes imágenes de la aorta y al mismo tiempo produzcan menos complicaciones que los estudios hechos con catéteres para tal finalidad; por esa razón, en la actualidad la CT y la MRA son las modalidades primarias para valorar enfermedad de la aorta torácica. Hoy día, la aortografía penetrante en personas con enfermedad de la aorta torácica suele circunscribirse a quienes están sometidos a tratamientos endovasculares, o en el caso de que estén contraindicados otros tipos de investigaciones o no han generado resultados satisfactorios.

A diferencia de la aortografía estándar, el cateterismo cardiaco sigue siendo importante para el diagnóstico y la planificación preoperatoria, sobre todo en pacientes con afección de la AA. Además de conocer el estado de las arterias coronarias y la función del LV, la aortografía proximal permite valorar el grado de insuficiencia valvular aórtica y de afectación de la raíz arterial, así como el desplazamiento de los orificios (*ostia*) coronarios y la relación que guarda el aneurisma con los vasos del cayado aórtico.

Las ventajas de la obtención de datos mediante estudios diagnósticos por cateterismo se deben comparar con respecto a las limitaciones actuales y las complicaciones potenciales de dichas técnicas. Una limitación básica de la aortografía es que sólo produce imágenes del lumen vascular y, por consiguiente, podría subestimar el tamaño de aneurismas grandes que contienen trombos laminares. La manipulación de los catéteres intraluminales resulta en la embolización de un trombo laminar o de detritos ateromatosos. La aortografía proximal se acompaña de un riesgo de apoplejía de 0.6 a 1.2%. Otros riesgos incluyen reacción alérgica al medio de contraste, disección yatrógena de la aorta y sangrado en el sitio del acceso arterial. El volumen de medio de contraste necesario para llenar de manera adecuada los aneurismas grandes causa toxicidad renal significativa. Con el propósito de llevar al mínimo el riesgo de nefropatía por el medio de contraste, es indispensable administrar al sujeto suficientes líquidos para mantenerlo hidratado durante el procedimiento, manitol para inducir diuresis y acetilcisteína.^{47,48} De ser posible, la intervención quirúrgica se debe llevar a cabo uno o más días después de la angiografía para asegurar que la función renal se ha estabilizado y regresó a su estado inicial.

Tratamiento

Valoración del tratamiento apropiado. Una vez detectado el aneurisma de la aorta torácica el tratamiento comienza con la enseñanza del paciente, en particular si no tiene síntomas, porque la aortopatía puede evolucionar en forma rápida e inesperada en algunos

individuos. Se realizan anamnesis detallada y exploración física, y luego se efectúa una revisión sistemática de los expedientes médicos para valorar con claridad la presencia o ausencia de síntomas y signos pertinentes, a pesar de cualquier negación inicial de síntomas por parte del paciente. Se lleva a cabo una revisión minuciosa de signos de enfermedades genéticas, como síndrome de Marfan o síndrome de Loeys-Dietz. Si se cumplen los criterios clínicos para un trastorno genético, se solicitan las pruebas de laboratorio confirmatorias. Es mejor que los individuos con tales enfermedades genéticas se atiendan en una clínica especializada en trastornos aórticos, donde puede realizarse el seguimiento apropiado. Las CT de vigilancia y el control intensivo de la presión arterial constituyen las bases del tratamiento inicial para sujetos asintomáticos. Cuando aparecen síntomas o el aneurisma crece hasta cumplir ciertos criterios de tamaño, los enfermos se convierten en sujetos elegibles para intervención quirúrgica.

Aunque no se cuenta aún con datos a largo plazo, el tratamiento endovascular ha terminado por ser la modalidad aceptada para tratar aneurismas de la aorta torácica.⁴⁹ Permanece en el terreno de la experimentación su utilidad para tratar enfermedad de la aorta proximal y aneurismas de la aorta toracoabdominal. A pesar de ello la U.S FDA ha aprobado la colocación de prótesis endolaminales para tratar aneurismas aislados de la porción descendente de la aorta torácica y se han aprobado nuevos dispositivos para tratar lesiones no penetrantes y úlcera penetrante de la aorta.

3▶ Sin embargo, en la práctica se ha difundido la aplicación de endoprótesis de aorta (no autorizadas para esta indicación por la FDA) y explica más de la mitad de su uso.⁵⁰ Las estrategias endovasculares pueden ser útiles en la reparación de “emergencia” de un aneurisma, como el caso de pacientes con rotura aórtica.⁵¹ En fecha reciente el tratamiento endovascular ha evolucionado para incluir reparaciones híbridas que combinan técnicas “desramificantes” abiertas (para redirigir ramas de vasos) con la reparación aórtica endovascular. A pesar de tales progresos, en lo que toca a la reparación de aneurismas con afectación de la aorta aproximada y de aneurismas de la aorta toracoabdominal, los métodos abiertos siguen siendo la norma de referencia y la estrategia preferida.

Determinación de la extensión y gravedad de la enfermedad. Son de máxima importancia los estudios transversales con reconstrucción de imágenes cuando se intenta valorar un aneurisma torácico, precisar la estrategia terapéutica y planificar métodos necesarios. Hay que destacar que muy a menudo las personas con un aneurisma de la aorta torácica también tienen otros en sitios alejados. En tales casos, casi siempre se arregla primero la lesión más amenazante. Muchos individuos necesitan procedimientos quirúrgicos por etapas para completar la reparación de aneurismas extensos en la AA, el cayado transversal y la aorta descendente, torácica o toracoabdominal.⁵² Cuando el segmento descendente de la aorta no es demasiado grande (en comparación con la aorta proximal) y no causa síntomas, se realiza primero la reparación aórtica proximal. Un beneficio importante de esta estrategia es que permite el tratamiento de la valvulopatía y la arteriopatía coronaria en la primera intervención quirúrgica.

Los aneurismas proximales (proximales a la arteria subclavia izquierda) casi siempre se corrigen a través de una esternotomía. Los aneurismas que abarcan la aorta torácica descendente son valorados con uso de criterios (que se describen adelante) para la posible reparación endovascular; los que no son idóneos para este tipo de tratamiento, son reparados con técnicas abiertas a través de una toracotomía izquierda. Una CT aporta información detallada sobre calcificación aórtica y trombo luminal. Estos detalles son importantes para evitar la embolización durante la manipulación quirúrgica.

Indicaciones para cirugía. Los aneurismas aórticos torácicos se reparan para evitar una rotura letal. En consecuencia, con base en datos de estudios de la evolución natural y otros más, las

4▶ guías en la práctica para tratar la enfermedad de aorta torácica⁴⁰ incluyen la cirugía planificada en sujetos asintomáticos cuando el diámetro del aneurisma aórtico ascendente es > 5.5 cm;

cuando el diámetro del aneurisma en la aorta torácica descendente es > 6.0 cm o cuando la velocidad de dilatación es > 0.5 cm/año. En personas con conjuntivopatías como los síndromes de Marfan o de Loeys-Dietz, la cifras permisibles para operar se basan en un menor diámetro aórtico (4.0 a 5.0 cm para el caso de la aorta ascendente y 5.5 a 6.0 cm para la aorta torácica descendente). En el caso de mujeres con conjuntivopatías, en quienes se considera el embarazo, se ha pensado la sustitución profiláctica de la base de la aorta porque el riesgo de disección o rotura de ese gran vaso aumenta cuando su diámetro es ≥ 4.0 cm. En los pacientes de bajo riesgo con disección aórtica crónica se recomienda la reparación en el segmento torácico descendente cuando el diámetro de la aorta es ≥ 5.5 cm. En pacientes sometidos a sustitución o reparación de válvula aórtica se consideran para la reparación simultánea aneurismas de menor tamaño en la aorta ascendente (> 4.5 cm).

5▶ La agudeza de la presentación constituye un factor importante en las decisiones sobre el momento para efectuar la intervención quirúrgica. Muchos enfermos se encuentran asintomáticos al momento de presentarse, por lo que hay tiempo para la valoración preoperatoria minuciosa y la mejoría del estado de salud actual, como la suspensión del tabaquismo y otros programas de optimización. En cambio, los pacientes que se presentan con síntomas a veces requieren una intervención quirúrgica urgente. Los sujetos sintomáticos tienen mayor riesgo de rotura y ameritan una valoración expedita. La aparición de dolor nuevo en individuos con aneurismas conocidos es muy preocupante porque podría anunciar una expansión significativa, fístula o rotura inminente. Las intervenciones urgentes tienen peores resultados que los procedimientos electivos, la intervención de urgencia se utiliza sólo en sujetos con rotura o disección aguda agregada.⁵³

Reparación abierta en comparación con reparación endovascular. Como se mencionó en párrafos anteriores la reparación endovascular de aneurismas de la aorta torácica se ha tornado una opción terapéutica aceptada en pacientes escogidos, en particular en aquellos con aneurismas aislados de tipo degenerativo en la porción torácica descendente de la aorta; de hecho, las guías en la práctica recomiendan pensar decididamente en la reparación endovascular en individuos con aneurisma en dicho segmento de la aorta con un diámetro de 5.5 cm de ese gran vaso (que es un poco menor de la cifra límite de 6.0 cm para hacer la reparación abierta).⁴⁰ Para obtener resultados óptimos con la reparación endovascular, deben satisfacerse varios criterios anatómicos. Primero, los diámetros del cuello proximal y del distal deben hallarse en un intervalo que permita el sellado adecuado. Además, los cuellos proximal y distal deben medir por lo menos 20 mm de largo para que pueda sellarse bien la zona de asentamiento. Nótese que las estructuras proximal y distal limitantes son los vasos braquicefálicos y el tronco celiaco, respectivamente. Otra limitación anatómica de este tratamiento es el acceso vascular: las arterias femoral e iliaca son lo suficientemente anchas para acomodar las grandes “camisas o vainas” necesarias para abrir el injerto endovascular, aunque aparatos más nuevos utilizan una vaina más pequeña (o incluso son injertos endovasculares autodesplegables “sin vaina”) para acomodarse en arterias más finas. Las flexuosidades de los vasos iliacos y de la aorta abdominal hacen que los procedimientos mencionados sean técnicamente muy difíciles. A veces, un “injerto lateral” debe unirse con la arteria iliaca a través de una incisión retroperitoneal porque el acceso distal es deficiente. Cuando no se cumple alguno de estos criterios anatómicos, es preferible una técnica abierta a una endovascular.

Es importante señalar que se ha intentado ampliar el uso del tratamiento endovascular a los aneurismas del cayado aórtico y a los aórticos toracoabdominales. Siguen siendo escasos los informes de la reparación puramente endovascular del cayado aórtico, pero Greenberg et al.⁵⁴ han señalado su experiencia en una gran serie de reparaciones de aorta toracoabdominal totalmente endovasculares. Como aspecto adicional, existen innumerables informes de series pequeñas de “métodos híbridos experimentales” con injertos endo-

vasculares utilizadas para indicaciones no aprobadas por la FDA, que comprenden la “eliminación” de ramas del cayado aórtico o de los vasos viscerales de la aorta abdominal, seguida de la exclusión endovascular del aneurisma. La mayor parte de las técnicas híbridas comprenden la reparación del cayado aórtico. En su forma más sencilla la reparación híbrida de dicha estructura comprende una derivación abierta desde la subclavia izquierda hasta la carótida primitiva izquierda, seguida del “cubrimiento” deliberado del nacimiento de la arteria subclavia izquierda por un injerto endovascular. En su forma más compleja, la reparación híbrida comprende el cambio de cauce de todos los vasos braquiocefálicos seguidos de la colocación proximal del injerto endovascular en la aorta ascendente y extender la reparación en sentido distal al cayado aórtico y la aorta torácica descendente.

Los enfermos que teóricamente se beneficiarían más con la técnica intravascular que con las técnicas abiertas tradicionales incluyen a los de edad avanzada o quienes manifiestan padecimientos concomitantes de importancia. Por ejemplo, la reparación abierta de un aneurisma aórtico torácico descendente puede acompañarse de morbilidad pulmonar significativa. Por lo tanto, los pacientes con reserva pulmonar límite son los más indicados para un procedimiento intravascular o híbrido. En cambio, los individuos con ateroma intraluminal significativo tienen mejor resultado con una técnica abierta por el riesgo de embolización y apoplejía que implican las manipulaciones por catéter. De la misma manera, los sujetos con trastornos del tejido conjuntivo deben ser objeto de un procedimiento abierto y casi nunca se consideran adecuados para reparación intravascular. La reconstrucción intravascular en presencia de trastornos del tejido conjuntivo ha tenido malos resultados, sobre todo por la dilatación progresiva, migración del injerto intravascular y fístulas endógenas.⁵⁵

Valoración preoperatoria y preparación. Dado el efecto de las afecciones concomitantes sobre las complicaciones perioperatorias es indispensable llevar a cabo una valoración previa detallada de la reserva fisiológica para conocer el riesgo quirúrgico. Por ello, la mayoría de los enfermos se valora a profundidad haciendo hincapié en las funciones cardíaca, pulmonar y renal antes de someterse a intervención quirúrgica electiva.^{56,57}

Valoración cardíaca. La arteriopatía coronaria es frecuente en pacientes con aneurismas de la aorta torácica y causa un número considerable de muertes posoperatorias tempranas y tardías. De manera paralela, las alteraciones valvulares y la disfunción del miocardio tienen implicaciones importantes en la planificación del tratamiento anestésico y el procedimiento quirúrgico para la reparación aórtica. La ecocardiografía transtorácica es un método no penetrante que permite una valoración satisfactoria tanto de la función valvular como de la de ambos ventrículos. La gammagrafía con dipiridamol-talio hace posible identificar áreas del miocardio con isquemia reversible y es más práctico que la prueba del ejercicio en individuos de edad avanzada afectados por vasculopatía periférica en las extremidades inferiores. Se practican cateterismo cardíaco y arteriografía coronaria en personas que muestran manifestaciones de coronariopatía, como lo indican los antecedentes del enfermo o los resultados de estudios sin penetración corporal o que tienen una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo $\leq 30\%$. Si se identifica valvulopatía o arteriopatía coronaria significativa antes de llevar a cabo una intervención quirúrgica aórtica proximal, es posible corregirla durante el mismo procedimiento. Los enfermos con aneurismas aórticos distales asintomáticos y arteriopatía coronaria oclusiva grave se someten a angioplastia transluminal percutánea o revascularización quirúrgica antes de la sustitución del tejido aórtico aneurismático.

Valoración pulmonar. El estudio de la función pulmonar mediante gasometría arterial y espirometría se realiza de manera sistemática antes de las intervenciones quirúrgicas de la aorta torácica. Los pacientes con volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV_1) > 1 L y presión parcial de dióxido de carbono (CO_2) < 45 mmHg se consideran

aptos para intervención quirúrgica. En los individuos adecuados, una función pulmonar límite se mejora mediante la implementación de un régimen que incluya suspensión del tabaquismo, reducción de peso, ejercicio y tratamiento de bronquitis durante un periodo de uno a tres meses previo a la intervención quirúrgica. Aun cuando la cirugía no se pospone en sujetos que presentan aneurismas aórticos sintomáticos con función pulmonar deficiente, es necesario llevar a cabo ajustes de la técnica quirúrgica para optimizar la posibilidad de recuperación. En este tipo de enfermos, es de importancia singular la conservación del nervio laríngeo recurrente izquierdo, los nervios frénicos y la función del diafragma.

Valoración renal. Antes de la cirugía se determina la función renal mediante la medición de electrolitos séricos, nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y creatinina. La información relativa a las dimensiones y la perfusión renales se obtiene a partir de estudios de imagen realizados para la valoración aórtica.

La información precisa referente a la función renal basal tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas importantes. Por ejemplo, las estrategias para perfusión y el uso de fármacos perioperatorios se ajustan con base en la función renal. Es frecuente que los pacientes con una alteración considerable de la función renal requieran por lo menos un periodo temporal de hemodiálisis tras la intervención quirúrgica; estos individuos también tienen una tasa de mortalidad significativamente mayor que lo normal. Los sujetos con aneurismas de la aorta toracoabdominal y función renal deficiente consecutiva a enfermedad oclusiva grave proximal del riñón, deben someterse a endarterectomía renal, colocación de injerto endovascular o aplicación de injerto de derivación durante la reparación aórtica.

Reparación quirúrgica

Aneurismas de la aorta torácica proximal

Reparación abierta. De forma tradicional las cirugías abiertas para la curación de aneurismas aórticos proximales que afectan la aorta ascendente, la porción transversal del cayado aórtico, o ambas, se llevan a cabo con una incisión medioesternal y requieren intervenciones quirúrgicas plásticas vasculares. La técnica para la sustitución aórtica varía con arreglo a la extensión del aneurisma y el estado de la válvula. El conjunto de cirugías (fig. 22-4) va desde una sustitución simple de la porción tubular de la aorta ascendente mediante injerto (fig. 22-4A), hasta la sustitución también mediante injerto de la totalidad de la aorta proximal, incluida su raíz, con reimplantación de las arterias coronarias y las ramas braquiocefálicas. Las opciones para el tratamiento de la valvulopatía aórtica, el aneurisma aórtico y la reperfusión requieren un análisis detallado (cuadro 22-2).

Valvulopatía aórtica y aneurismas de la raíz. Muchos enfermos que son objeto de intervención quirúrgica de la aorta proximal presentan alteraciones valvulares que requieren corrección quirúrgica concomitante. Cuando existe valvulopatía aórtica pero el segmento sinusal es normal se deben llevar a cabo de manera independiente la reparación o la sustitución de la válvula aórtica y la sustitución mediante injerto del segmento tubular de la aorta ascendente. En los casos mencionados, se puede abordar el reflujo leve o moderado de válvulas con dilatación del anillo, al hacer un plegamiento del anillo con puntos de colchonero colocados en cada comisura y de este modo conservar la válvula original. En personas con reflujo valvular mucho más intenso o estenosis de valvas, éstas se sustituyen por una prótesis biológica o mecánica endoluminal. Las prótesis mecánicas obligan a cumplir permanentemente con un régimen a base de anticoagulantes. Las sustituciones de la válvula aórtica y la de la AA no se efectúan de modo aislado en individuos con síndrome de Marfan porque ocurre dilatación progresiva del segmento sinusal remanente, lo cual con el tiempo origina complicaciones que necesitan reintervención. Por esta razón, los sujetos con síndrome de Marfan o ectasia anuloaórtica requieren alguna modalidad de sustitución de la raíz aórtica.⁵⁸

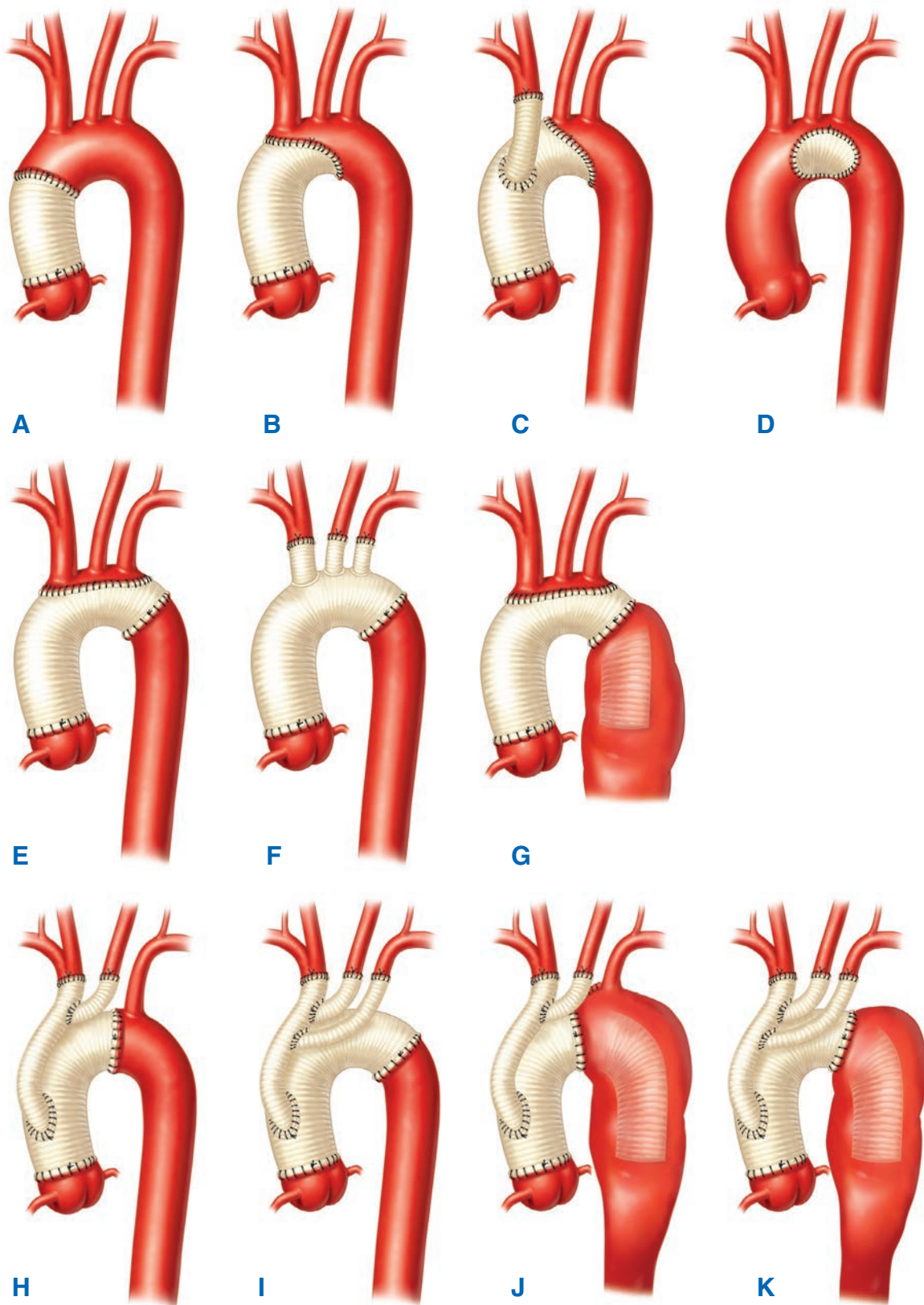


Figura 22-4. Ilustraciones de las reparaciones en la zona proximal de la aorta en la que se dejó intacta la base original de este gran vaso. **A.** Implantación de injerto en el segmento tubular de la aorta ascendente, en tanto se deja intacto el cayado en su segmento izquierdo. **B.** Implantación del injerto biselado en el hemicayado en el cual se sustituyeron la aorta ascendente y una parte de la curvatura menor del cayado. **C.** Hemicayado modificado con implantación adicional del tronco braquiocefálico. **D.** Reparación en parche del cayado aórtico. **E.** Implantación tradicional del cayado total con una técnica de islote para reempalmar los vasos braquiocefálicos. **F.** Técnica de injerto ramificado que sustituye los vasos braquiocefálicos al seguir su sitio anatómico original. **G.** Técnica de trompa de elefante con reinserción del tronco arterial braquiocefálico. Reparaciones actuales del cayado con injerto en Y que incluyen: **H.** Técnica de injerto en Y único. **I.** Técnica de doble injerto en Y. **J.** Técnica de trompa de elefante con un solo injerto en Y. **K.** Técnicas de trompa de elefante con doble injerto en Y. (Con autorización del Baylor College of Medicine.)

Cuadro 22-2

Opciones para la reparación quirúrgica abierta de aneurismas aórticos proximales

Opciones para tratar las alteraciones valvulares aórticas

- Anuloplastia de la válvula aórtica (AoV) (plicatura del anillo)
- Reemplazo de la AoV con prótesis mecánica o biológica
- Sustitución de la raíz aórtica
 - Injerto valvular compuesto
 - Homoinjerto aórtico
 - Raíz porcina sin endoprótesis
 - Técnicas de conservación valvular
 - Autoinjerto pulmonar (procedimiento de Ross)

Opciones para reparación de aneurisma aórtico mediante injerto

- Aortoplastia en parche
- Sustitución proximal aislada
- Sustitución en “hemicayado” en bisel
- Sustitución total del cayado con reimplantación de ramas braquiocefálicas
- Restitución total del cayado con injertos de derivación hasta las ramas del tronco arterial braquiocefálico (técnicas con injerto en Y)
- Técnicas de trompa de elefante con adaptación de islotes
- Técnicas de trompa de elefante con el procedimiento de injerto en Y

Opciones de perfusión

- Circulación extracorpórea corriente
- Paro circulatorio en hipotermia profunda sin complementos
- Paro circulatorio con hipotermia con complementos
 - Perfusión cerebral retrógrada
 - Perfusión cerebral anterógrada
 - Catéteres de perfusión con globo
 - Canulación de arteria axilar derecha
 - Canulación del tronco braquiocefálico
 - Perfusión cerebral combinada anterógrada y retrógrada

En muchos casos, la sustitución de la raíz aórtica necesita la colocación de una prótesis mecánica o biológica dotada con una válvula y un conducto aórtico. Hoy en día, se dispone de tres tipos de injerto en el ámbito comercial: injertos valvulares mixtos, que incluyen una válvula mecánica bivalva unida a una prótesis tubular de poliéster; homoinjertos de raíz aórtica, obtenidos de cadáveres y crioconservados, e injertos de raíz aórtica porcina sin prótesis.^{59,60} Otra opción que tiene el cirujano es elaborar un injerto compuesto bioprotésico de válvulas durante la operación al suturar una válvula de tejido endoprotésico a un tubo de injerto de poliéster.

A pesar de que puede ofrecerse sólo a pacientes escogidos el método de Ross, en que se extirpa la base de la arteria pulmonar del paciente y se coloca en la posición aórtica y después se reconstruye el infundíbulo de salida del ventrículo izquierdo por empleo de homoinjerto crioconservado de la arteria pulmonar, dicha opción pocas veces se usa y ello se debe en gran medida a que es un método técnicamente más exigente y hay dudas sobre la capacidad de dilatación del autoinjerto en individuos con conjuntivopatías.⁶¹

Otra opción es la sustitución de la base de la aorta con “conservación de válvulas” que ha evolucionado sustancialmente en los últimos 10 años.⁶² La técnica con conservación de la válvula, preferida en la actualidad recibe el nombre de *reimplante de la raíz de la aorta* y comprende extirpar los senos aórticos, agregar un injerto protésico al anillo del paciente (fig. 22-5) y suspender de nuevo la válvula aórtica nativa dentro del injerto. La hemodinámica supe-

rior de la válvula original y el hecho de no utilizar anticoagulantes constituyen ventajas importantes de la técnica con conservación valvular. Los resultados a largo plazo en pacientes perfectamente escogidos han sido excelentes.⁶³ Se ha cuestionado la viabilidad de este método en individuos con síndrome de Marfan o válvula aórtica bicúspide, pero los informes publicados sugieren que es posible la durabilidad a largo plazo en tales individuos cuando dicho método se realiza en centros con experiencia.^{64,65} Aún más, se han notificado resultados aceptables a mediano plazo en individuos con válvula aórtica bicúspide.⁶⁶ Las personas que tienen deterioro estructural de valvas o dilatación excesiva del anillo típicamente no son idóneas para la reparación con conservación valvular.

Sin importar del tipo de conducto que se utilice, la sustitución de la raíz aórtica requiere la reimplantación de las arterias coronarias en orificios que se practican en el injerto. Como se describió de manera original por Bentall y De Bono,⁶⁷ lo anterior se lograba mediante la sutura de la pared aórtica intacta que circunda cada arteria coronaria a las aberturas en el injerto. La pared aórtica se envolvía luego alrededor del injerto para producir hemostasia. No obstante, con frecuencia esta técnica causaba la formación de pseudoaneurismas a partir de fístulas desde los sitios de reimplantación coronaria. La modificación de Cabrol en la cual se sutura un pequeño injerto tubular a los orificios (*ostia*) coronarios y al injerto aórtico principal permite lograr anastomosis coronarias libres de tensión y reducir el riesgo de formación de pseudoaneurismas.⁶⁸ La modificación en botón realizada por Kouchoukos al procedimiento de Bentall es la técnica que se utiliza con mayor frecuencia hoy en día.⁶⁹ Se extirpa la aorta aneurismática, dejando botones de pared aórtica alrededor de ambas arterias coronarias, que enseguida se movilizan y suturan luego al injerto aórtico (fig. 22-6). Las líneas de sutura coronaria se refuerzan por medio de un afelpado de politetrafluoroetileno o tejido pericárdico, con el propósito de promover la hemostasia. Cuando es imposible movilizar de manera adecuada las arterias coronarias porque los aneurismas son demasiado grandes o por cicatrización de una intervención quirúrgica previa, puede usarse la técnica de Cabrol. Otra opción, descrita en un principio por Zubiato y Kay,⁷⁰ corresponde a la construcción de injertos para derivación mediante la interposición de vena safena o injertos sintéticos.

Aneurismas del cayado aórtico. De igual manera, existen varias opciones para reparar aneurismas que se extienden hasta la porción transversal del cayado aórtico (fig. 22-4). El acceso quirúrgico depende de la extensión de la afección del cayado y la necesidad de protección cardíaca y cerebral. Los aneurismas saculares originados en la curvatura menor de la región transversal distal del cayado y que afectan < 50% de la circunferencia aórtica, se tratan mediante aortoplastia con injerto en parche. En el caso de los aneurismas fusiformes en los cuales la porción distal del cayado tiene dimensión razonable, se lleva a cabo una sustitución simple en bisel de la curvatura inferior (en el hemicayado). Los aneurismas más extensos del cayado aórtico requieren sustitución total, con anastomosis distal a la porción proximal de la aorta torácica descendente y reimplantación independiente de las arterias braquiocefálicas. Los vasos braquiocefálicos se reimplantan sobre una o más aberturas en el injerto, o se sustituyen con injertos menores si también presentan dilatación aneurismática. En fecha reciente se han introducido métodos con injerto en Y para reparar el cayado aórtico⁷¹ en que esencialmente se desramifican los vasos braquiocefálicos y se les desplaza en sentido anterógrado. Esto permite llevar la anastomosis distal hacia adelante, lo cual facilita la hemostasia. Si el aneurisma abarca todo el cayado y se extiende a la aorta torácica descendente se le aborda por la técnica de “trompa de elefante” de Burst y en forma programada se hace sustitución total del cayado.⁷² La anastomosis en su porción distal puede elaborarse por medio de un injerto “en collar” para acomodar cualquier diferencia del diámetro aórtico⁷³ y realizarlo de modo que parte del injerto quede suspendido

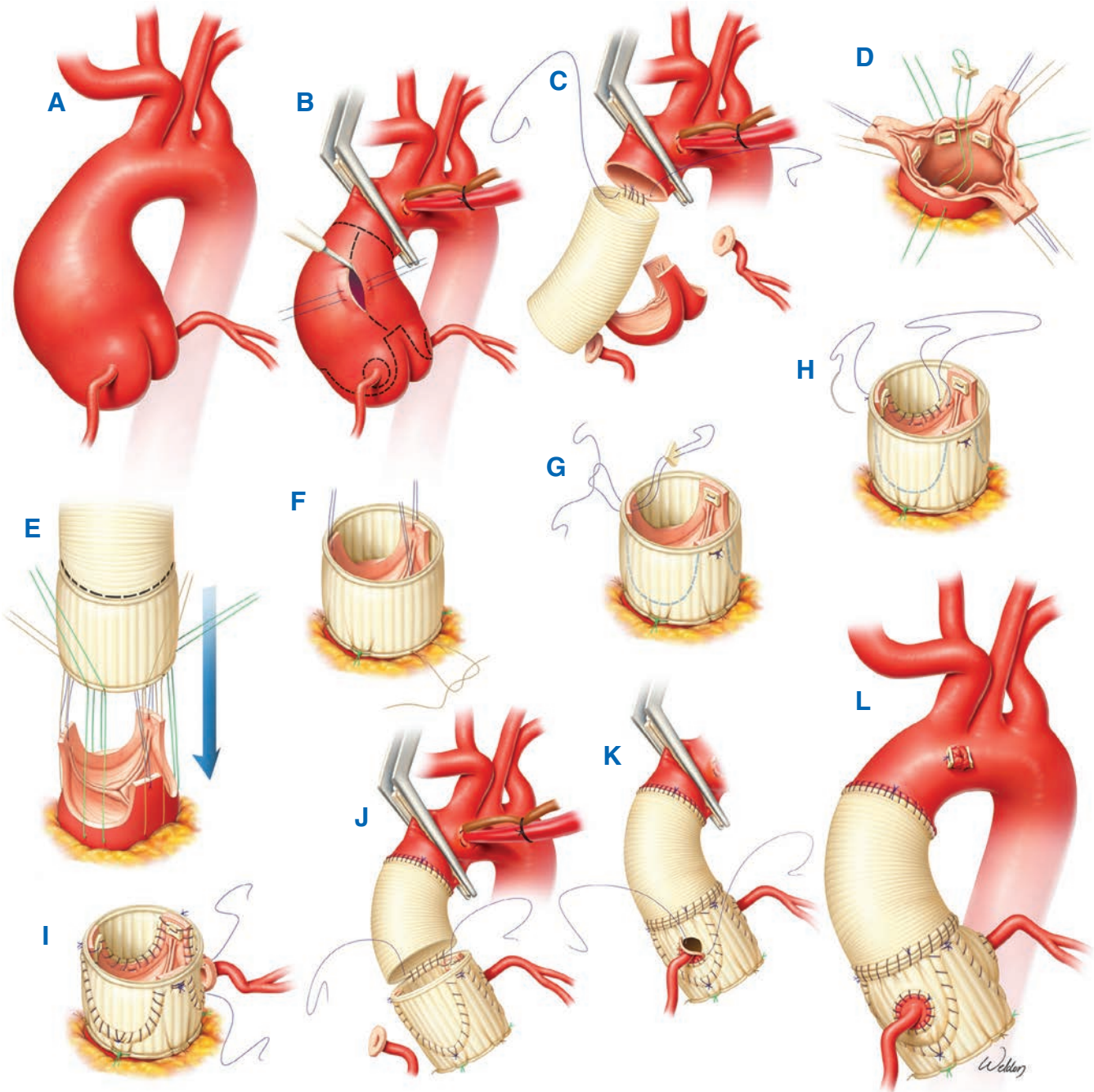


Figura 22-5. Ilustración de la técnica actual de los autores con conservación de las válvulas originales, para reemplazar la base de la aorta y la aorta ascendente para tratamiento de **A.** aneurisma de la base de la aorta. **B.** Se abre la aorta ascendente después de unir al paciente a la circulación extracorpórea, se establece el paro cardiopléjico y se pinza la porción distal de la aorta ascendente. Se extirpa el tejido aórtico enfermo (que incluyen los senos de Valsalva); se utilizan botones de tejido circundante para movilizar el nacimiento de las arterias coronarias. **C.** Se sutura un injerto sintético a la aorta ascendente en su porción distal con sutura continua. **D.** Después de terminar la anastomosis distal se colocan seis puntos reforzados con tapones pequeños de Teflon colocados en el plano inmediatamente por debajo del anillo de la válvula aórtica. **E.** Las suturas subanulares se colocan a través de la base del injerto sintético de la base de la aorta, que después es situado con su círculo abierto alrededor de la válvula. **F.** Una vez que se secciona el injerto de la base con su longitud adecuada se colocan dentro del injerto las comisuras y las valvas de la válvula. Hecho lo anterior se ajustan los puntos de sutura del anillo. **G.** El cirujano asegura cada una de las tres comisuras cerca del extremo superior del injerto. **H.** Se sutura el tejido supraanular al injerto por sutura continua. **I.** Se sutura el botón alrededor del nacimiento de la arteria coronaria izquierda para que exista un corte-abertura en el injerto de la base. **J.** Se unen con puntos los dos injertos aórticos con sutura continua. **K.** Se sutura el botón que rodea el nacimiento de la arteria coronaria derecha a un corte abierto en el injerto de la base. **L.** Se muestra el implante de la base aórtica completado, con conservación de la válvula aórtica (sin válvulas) y la reparación de la aorta ascendente con injerto. (Con autorización del Baylor College of Medicine.)

dentro de la porción proximal de la aorta torácica descendente (fig. 22-7). Durante una intervención quirúrgica, este “tronco” se usa para facilitar la reparación de la aorta torácica descendente a través de una incisión de toracotomía. Esta técnica hace posible el acceso a la parte distal del injerto en la segunda cirugía sin necesidad de

diseción alrededor de la parte distal del cayado aórtico transversal; esto disminuye el riesgo de lesionar el nervio laríngeo recurrente izquierdo, el esófago y la PA si se utilizara una técnica abierta en la segunda etapa. Como se describe en la sección sobre reparación híbrida de aneurismas del cayado aórtico (véase más adelante), la

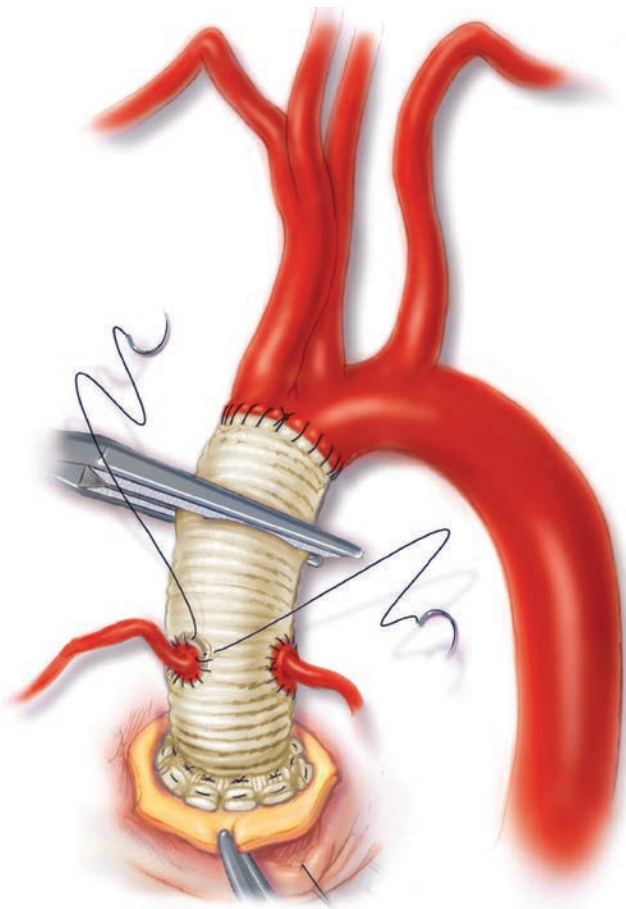


Figura 22-6. Ilustración del procedimiento de Bentall modificado para sustitución de la raíz aórtica y la aorta ascendente (AA). La válvula aórtica y toda la AA, incluidos los senos de Valsalva, se sustituyeron por un injerto compuesto con válvula mecánica. Las arterias coronarias con botones de tejido aórtico circundante se movilizaron y reinsertaron en aberturas del injerto aórtico.

“trompa de elefante” puede completarse con una técnica endovascular híbrida (fig. 22-8) en algunas situaciones.

Estrategias de perfusión en derivación cardiopulmonar. Como en las intervenciones quirúrgicas por sí mismas, las técnicas de perfusión que se utilizan durante una intervención quirúrgica aórtica proximal también dependen de la extensión de la reparación. La sustitución de los aneurismas que se limitan al segmento ascendente de la aorta se lleva a cabo mediante circulación extracorpórea estándar y pinzamiento distal de la aorta ascendente. Esto permite la perfusión constante del cerebro y otros órganos vitales durante la reparación. Sin embargo, los aneurismas que afectan la porción transversal del cayado aórtico es imposible pinzarlos durante la reparación y, por ello, se necesita un periodo sin apoyo circulatorio extracorpóreo; esto se denomina *paro circulatorio*. Para proteger al cerebro y a los órganos vitales durante el periodo de paro circulatorio, se genera hipotermia profunda en el sujeto antes de detener el flujo. No obstante, la hipotermia conlleva algún riesgo y si se produce en niveles profundos puede ocasionar una coagulopatía ($< 20^{\circ}\text{C}$); tal modalidad por costumbre ha sido utilizada en la reparación abierta del cayado. En fecha reciente, se han introducido niveles más moderados de hipotermia (entre 22°C y 24°C) y al parecer disminuyen el riesgo que surge con la hipotermia profunda y aún así brindan suficiente protección al encéfalo. No obstante, aunque el enfermo tolera satisfactoriamente periodos breves de paro circulatorio, incluso la técnica recién modificada sigue teniendo limitaciones sustanciales; conforme se prolonga la duración del paro circula-

torio aumentan de forma impresionante los riesgos perfectamente identificados de daño cerebral y muerte. Como aspecto adicional, algunos autores han puesto en duda que al disminuir el grado de la hipotermia se estrecha el margen de seguridad que brinda la hipotermia profunda, porque aumenta el riesgo de complicaciones isquémicas que abarcan la médula espinal, los riñones y otros órganos que reciben menos protección con la hipotermia.⁷⁴

Dada la complejidad inherente de las reparaciones del cayado aórtico y por la tendencia general que tienen a producir periodos más largos de paro circulatorio en hipotermia, se crearon dos estrategias de perfusión cerebral, que son la perfusión cerebral retrógrada (RCP; *retrograde cerebral perfusion*) y la perfusión cerebral anterógrada (ACP; *antegrade cerebral perfusion*) para complementar el proceso de hacer llegar sangre oxigenada fría al cerebro y reducir los riesgos propios de la reparación. La perfusión cerebral retrógrada comprende orientar la sangre del circuito de oxigenación extracorporeal al cerebro a través de la vena cava superior.⁷⁵ Sin embargo, se piensa que la técnica retrógrada es menos beneficiosa que la anterógrada⁷⁶ y a pesar de que pudiera ser útil en el “lavado” retrógrado de aire y restos del cayado, muchos centros han dejado de utilizar la técnica retrógrada.

En cambio, la ACP lleva sangre de manera directa a los vasos braquiocefálicos para conservar el flujo cerebral. En el pasado su técnica era difícil, pero los procedimientos contemporáneos anterógrados (fig. 22-9) se han simplificado y suelen abarcar la canulación de la arteria axilar derecha o del tronco braquiocefálico y la conexión posterior con el aparato de circulación extrapulmonar.^{77,78} A menudo se utiliza un segmento pequeño del injerto como conducto para facilitar la canulación, pero subsiste un pequeño riesgo propio del método, de lesión del plexo braquial o de vasos de la zona. Una vez iniciado, se hace pasar sangre fría al cerebro a través de la arteria carótida primitiva derecha. Hay que destacar que con esta técnica, se necesita que el circuito de Willis esté intacto, para que la sangre fluya al lado izquierdo del cerebro.

Entre los métodos para valorar la adecuación de ACT unilateral para establecer la circulación cruzada cerebral se encuentran estudios de imágenes preoperatorios y vigilancia seriada transoperatoria. El método preferido por los autores de un monitoreo transoperatorio, incluye la espectroscopia del casi infrarrojo (NIRS, *near-infrared spectroscopy*) que mide la oxigenación cerebral. Si la medición seriada de NIRS denota perfusión inadecuada, puede introducirse un catéter adicional de riego en la arteria carótida primitiva izquierda, para aportar sangre a la mitad izquierda del cerebro. Ante el uso de niveles más moderados de hipotermia, algunos grupos complementan ACT con estrategias de perfusión adicional que permiten llevar sangre a la aorta descendente durante la reparación del cayado.^{79,80}

Reparación endovascular. La experiencia con el tratamiento endovascular puro para la afección aórtica proximal es limitada y sólo experimental. La anatomía única del cayado aórtico y la necesidad de perfusión cerebral continua implican desafíos difíciles. Hay informes sobre el uso de injertos “caseros” para excluir los aneurismas del cayado, pero estos injertos se encuentran en fase experimental. Por ejemplo, en 1999, Inoue et al.⁸¹ publicaron la aplicación de un injerto intravascular de tres ramas en un individuo con un aneurisma del cayado aórtico. Las tres ramas braquiocefálicas se colocaron mediante alambres percutáneos en las arterias humeral derecha, carótida izquierda y humeral izquierda. El sujeto fue objeto luego de dos procedimientos: reparación quirúrgica de un pseudoaneurisma de la arteria humeral derecha y colocación de una endoprótesis de extensión para controlar una fuga importante alrededor de un injerto. Desde entonces, los esfuerzos para usar técnicas intravasculares en el tratamiento de la aorta proximal se han limitado a la utilización de dispositivos aprobados para indicaciones fuera de lo señalado en la etiqueta, como la exclusión de pseudoaneurismas en la AA.

Reparación híbrida. A diferencia de las técnicas intravasculares puras, las reparaciones híbridas del cayado aórtico ingresaron de

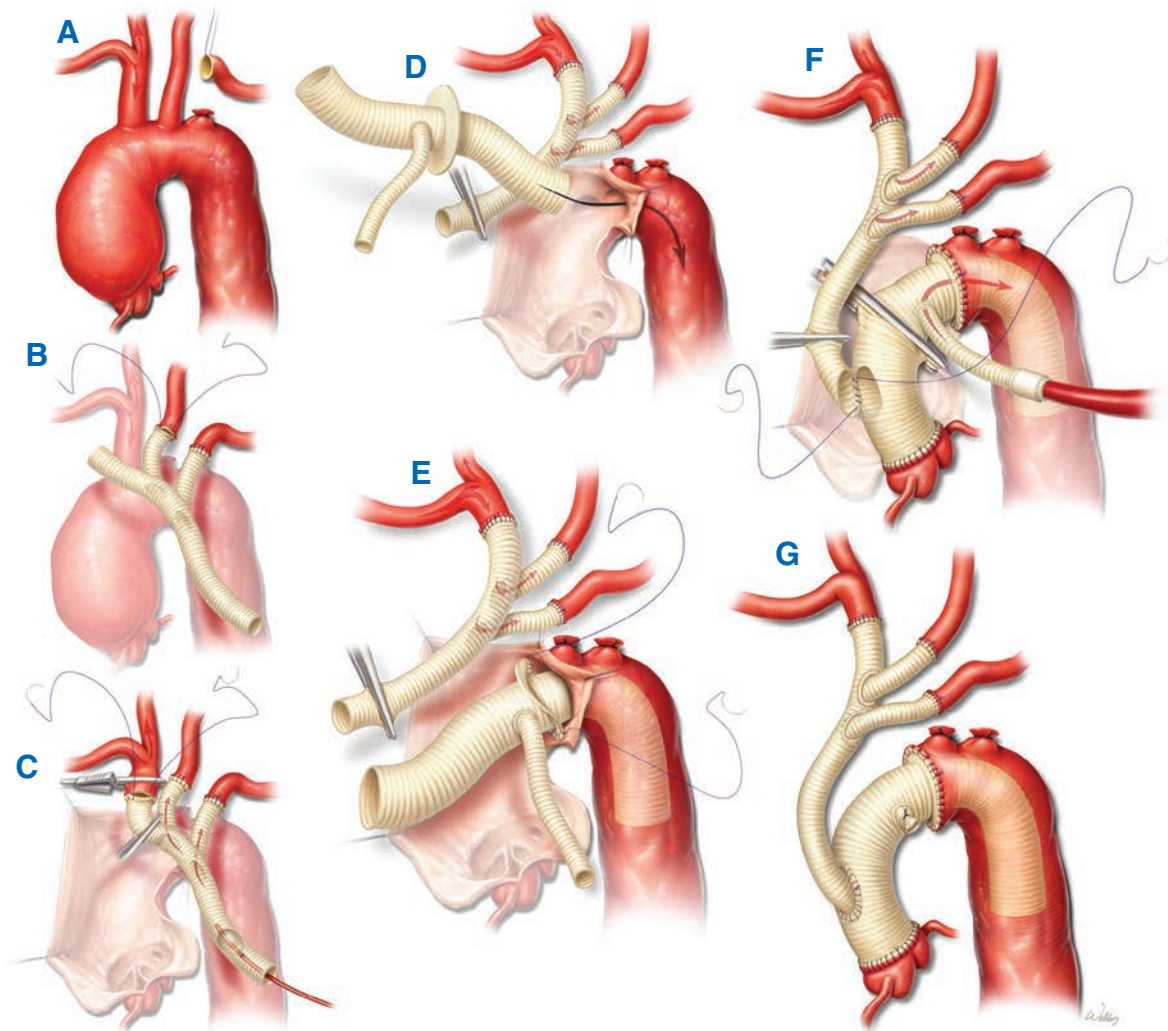


Figura 22-7. Ilustración de la técnica actual con injerto en Y para la implantación de todo el cayado para tratar aneurisma de esa estructura. **A.** Se descubren los segmentos proximales de las arterias del tronco braquiocefálico. **B.** Se realiza una sutura término-terminal a las primeras dos ramas del injerto, al cabo seccionado de las arterias subclavia izquierda y carótida primitiva izquierda. Se ligan los cabos proximales de las arterias seccionadas del tronco braquiocefálico. **C.** Se coloca una cánula de perfusión con un globo en la punta dentro del injerto en doble Y para permitir el flujo cerebral anterógrado. Después de comenzar el paro circulatorio general se pinzan las arterias del tronco braquiocefálico; se seccionan y suturan al extremo distal del injerto principal. **D.** Se pinza la porción proximal del injerto en Y. Esto dirige el flujo de sangre de la arteria axilar a las tres arterias del tronco braquiocefálico. Hecho lo anterior se implanta el cayado con un injerto en trompa de elefante. **E.** Se crea la anastomosis distal entre el injerto en trompa de elefante y la aorta, entre las arterias del tronco braquiocefálico y la carótida primitiva izquierda. El injerto “acomoda” cualquier diferencia del diámetro de la aorta. **F.** Se pinza el injerto aórtico y se utiliza el tubo para sangre arterial del aparato de circulación extracorporeal para llevar sangre sistémica a través de una rama lateral del injerto del cayado, en tanto se implanta la porción proximal de la aorta ascendente. Una vez completada la anastomosis aórtica proximal se secciona hasta un tramo adecuado en tronco principal del doble injerto en Y y el extremo biselado se cose al orificio oval elaborado en la cara anterolateral derecha del injerto de la aorta ascendente, lo cual completa la reparación **G.** (Adaptada con autorización de LeMaire et al.⁷³ Fig. 2. Copyright The Society of Thoracic Surgeons.)

lleno a la arena clínica, aunque todavía son causa de controversia. Las reparaciones híbridas del cayado abarcan alguna forma de “desramificar” los vasos braquiocefálicos (que guardan algunas semejanzas con las técnicas con injerto en Y), seguido de exclusión endovascular de parte del cayado aórtico, o de él en su totalidad (fig. 22-10). Aunque esta técnica tiene muchas variantes, a menudo implica la sutura de un injerto ramificado a la AA proximal con el uso de una pinza aórtica parcial. Las ramas del injerto se suturan luego con los vasos del cayado. Una vez que este último está “desramado”, el aneurisma del cayado aórtico puede excluirse con un endoinjerto. Por lo común se emprende una estrategia de zona cero (fig. 22-11) en la cual el extremo proximal del endoinjerto se sitúa entre la aorta ascendente y el punto de nacimiento del tronco braquiocefálico. Otros procedimientos híbridos intentan extender la reparación a la zona distal del cayado y la aorta torácica des-

centente (véase adelante). Los argumentos a favor de la estrategia híbrida para tratar aneurismas del cayado aórtico incluyen la eliminación de la circulación extracorporeal, la anulación de paro circulatorio y de isquemia cardíaca, aunque en la práctica tales complementos se utilizan a menudo durante las reparaciones híbridas de la zona proximal de la aorta.⁸²

No se ha dilucidado si las reparaciones híbridas tienen la misma duración que las tradicionales, porque son pocos los datos a mediano o largo plazo publicados y no se han difundido estudios a gran escala que hayan comparado las reparaciones híbridas y las tradicionales. Los riesgos propios de esta técnica comprenden el de embolización y apoplejía causado por la manipulación de la guía de alambre y del dispositivo dentro del cayado aórtico (dicho riesgo al parecer alcanza su máximo en reparaciones de la zona cero⁸³); la disección aguda retrógrada de la aorta,⁸⁴ endofugas de tipo I⁸⁵ y

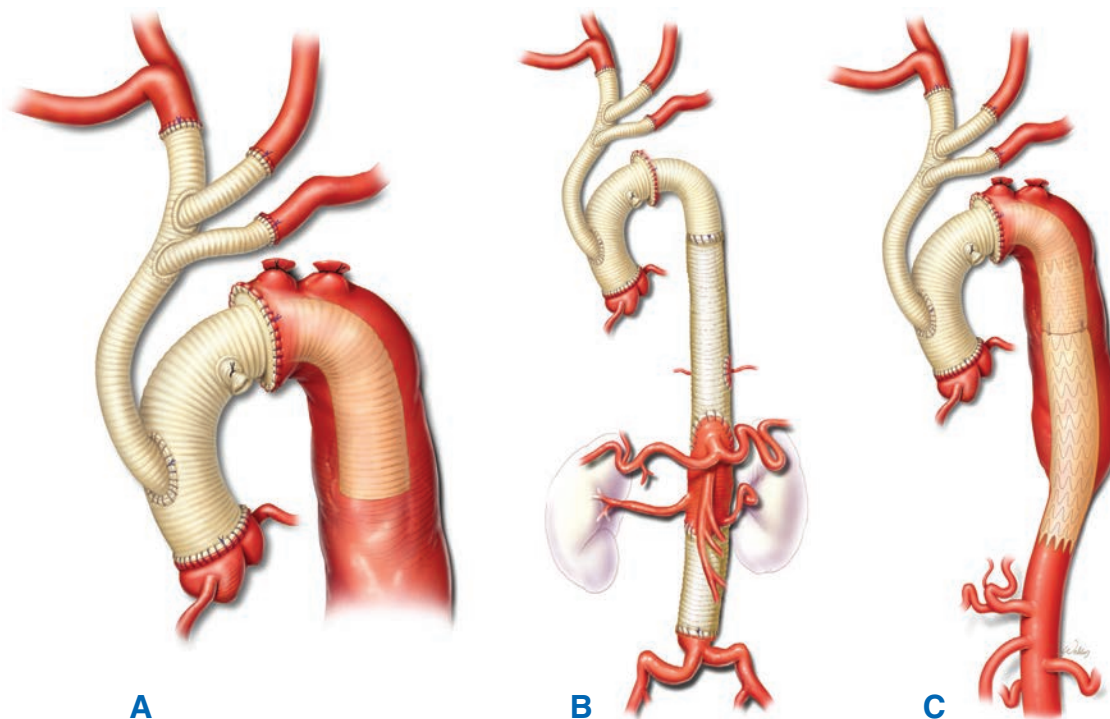


Figura 22-8. Ilustración de la técnica de Borst de trompa de elefante con un procedimiento actual de injerto en Y. **A.** Etapa 1: la reparación del segmento proximal incluye implantación de la aorta ascendente y todo el cayado con reinscripción del tronco arterial braquiocefálico al injerto en Y. La realización de la anastomosis distal se facilita al usar un injerto en trompa de elefante en collarinete para acomodar el diámetro mayor de la porción distal de la aorta. Se deja una parte del injerto suspendido dentro de la zona proximal de la aorta torácica descendente. **B.** Etapa 2: la reparación del segmento distal utiliza el “tronco arterial braquiocefálico flotante” para la anastomosis proximal. **C.** Otra técnica “híbrida” se puede usar en personas con afectación menos extensa del segmento distal de la aorta. Se coloca el injerto endovascular dentro de la trompa de elefante para completar la reparación. (Con autorización de Baylor College of Medicine.)

paraplejías.²⁴ Algunos centros especializados han comenzado a sustituir un segmento pequeño de la aorta ascendente de modo que el endoinjerto no se “asiente” en el tejido aórtico nativo, esto debido a que ello podría disminuir el riesgo de disección yatrógena.⁸⁴ En un documento reciente de consenso de expertos, la recomendación era limitar la colocación directa de endoprótesis del cayado aórtico en enfermos que corresponden a la categoría de alto riesgo qui-

rúrgico. Hay pacientes con morbilidad concomitante significativa, como neumopatía crónica.⁸⁶

Aneurismas de la porción distal de la aorta torácica

Reparación abierta. En individuos con aneurismas de la aorta torácica descendente o aneurismas de la aorta toracoabdominal, hay algunos aspectos de la atención (con inclusión de la valoración

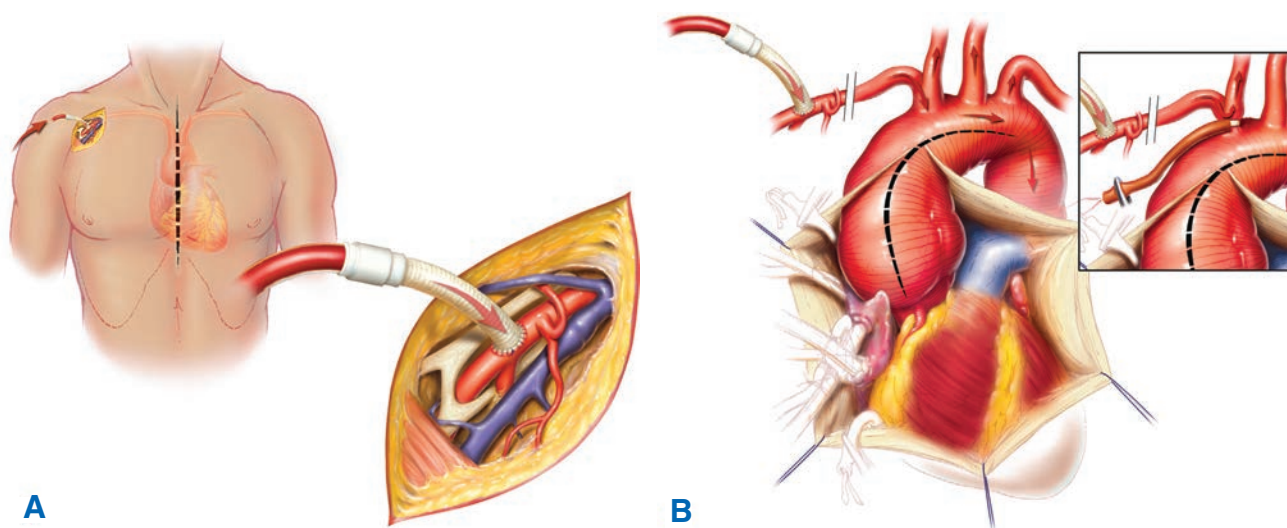


Figura 22-9. Ilustración de una técnica actual para mantener la perfusión cerebral anterógrada durante las reparaciones del cayado aórtico. **A.** Un injerto suturado a la arteria axilar derecha se usa para regresar la sangre oxigenada del circuito de derivación cardiopulmonar. **B.** Después de establecer la hipotermia, el tronco braquiocefálico se ocluye con un torniquete (*inserto*) para desviar el flujo a la arteria carótida primitiva derecha, que mantiene la circulación cerebral. (Imágenes adaptadas de Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, et al., eds. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008, Chap. 32. Fig. 1A y B. Copyright Wolters Kluwer Health.)

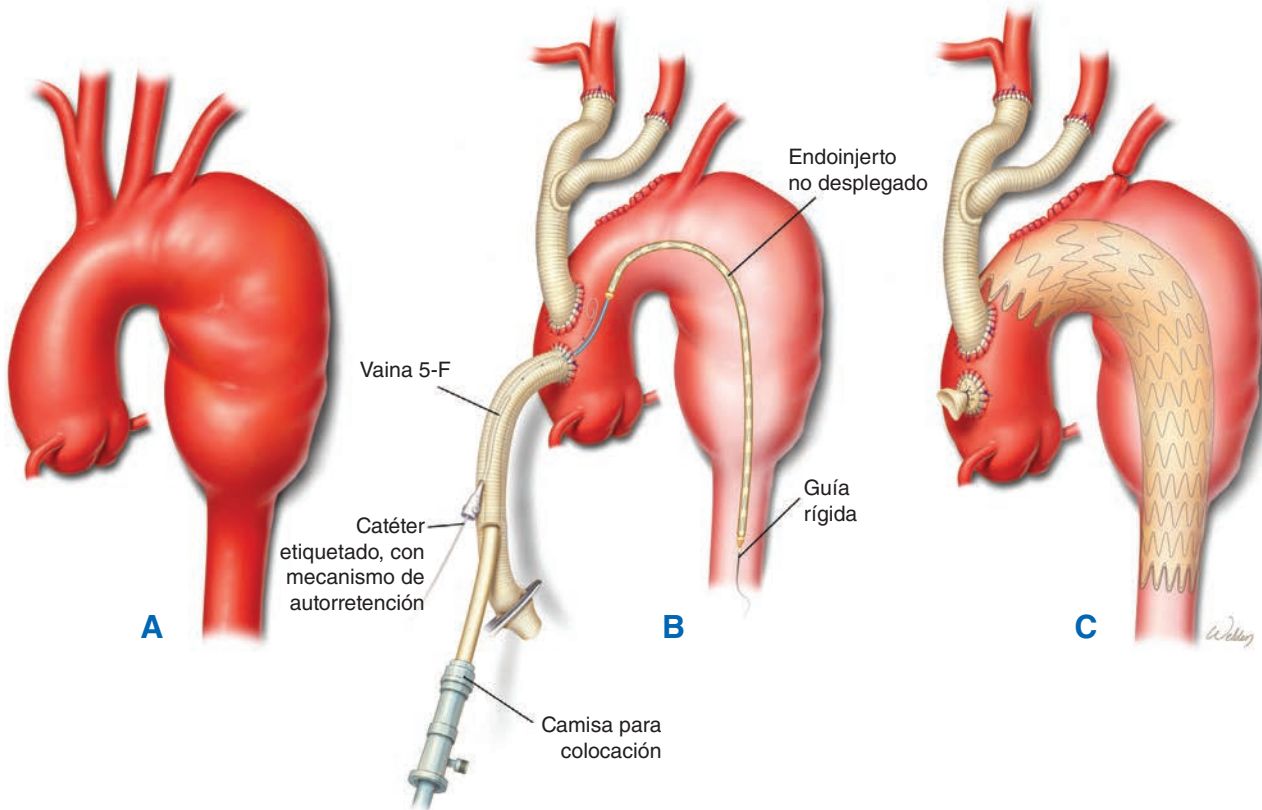
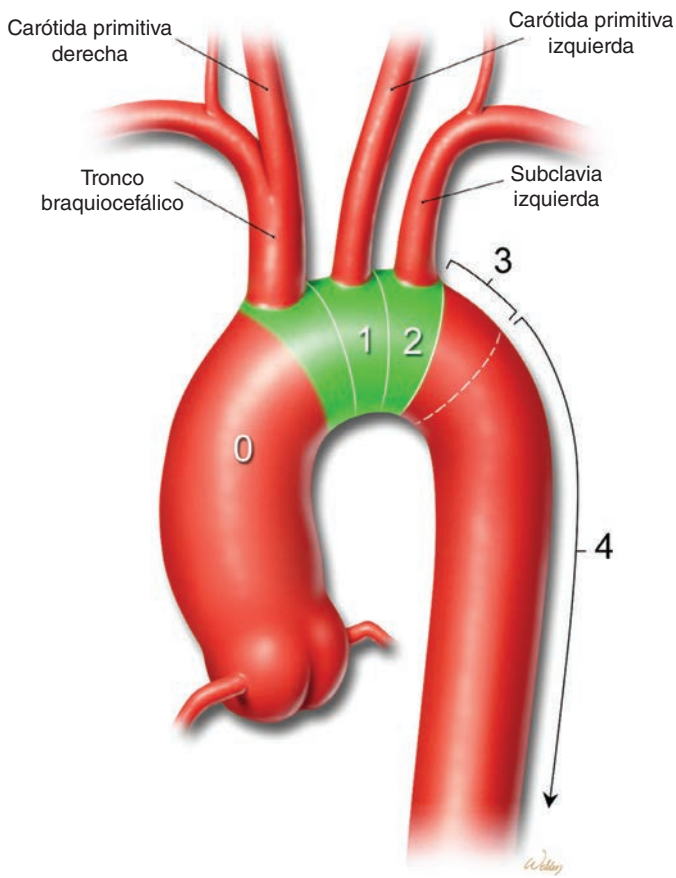


Figura 22-10. Ilustración de una reparación híbrida del cayado aórtico. **A.** Se muestra un aneurisma en la porción distal del cayado que abarca la porción proximal de la aorta torácica descendente. **B.** Se "desramifican" (se separan) los vasos braquiocefálicos, en un doble injerto en Y y se utiliza un injerto independiente como conducto para el despliegue endovascular anterógrado del injerto endovascular. **C.** Reparación terminada. La zona de colocación proximal del injerto está dentro de la zona cero. (Con autorización de Baylor College of Medicine.)



Clasificaciones de las zonas de "asentamiento"

Figura 22-11. Ilustración de las zonas de "asentamiento" de Criado que se utilizan para describir la anatomía aórtica durante la reparación endovascular torácica. El cayado es el segmento corto que incluye el nacimiento de las tres arterias braquiocefálicas: el tronco braquiocefálico propiamente dicho, la arteria carótida primitiva izquierda y la arteria subclavia izquierda. La zona cero incluye la aorta ascendente y el nacimiento del tronco braquiocefálico. La zona 1 incluye el nacimiento de la arteria carótida primitiva izquierda. La zona 2 incluye el punto de nacimiento de la arteria subclavia izquierda. La zona 3 es el segmento corto de la aorta que abarca los 2 cm inmediatamente en sentido distal al nacimiento de la arteria subclavia izquierda y la zona 4 inicia en donde termina la zona 3. (Con autorización del Baylor College of Medicine.)

preoperatoria del riesgo, aplicación de anestesia, selección del tipo de incisión y uso de técnicas para protección) que dependen de la extensión total de la anomalía aórtica. Por definición, los aneurismas de la aorta torácica descendente afectan el segmento de la aorta ubicado entre la arteria subclavia izquierda y el diafragma. Los aneurismas toracoabdominales afectan toda la extensión de la aorta toracoabdominal, desde el origen de la arteria subclavia izquierda hasta la bifurcación aórtica. La reparación quirúrgica de aneurismas de la aorta toracoabdominal se subdivide con base en la magnitud de la sustitución de dicho gran vaso según el esquema clasificatorio de Crawford (fig. 22-12). Las reparaciones de aneurismas aórticos toracoabdominales de extensión I abarcan gran parte de la aorta torácica descendente, y suelen comenzar cerca de la arteria subclavia izquierda para descender y llegar a la aorta abdominal por arriba de los riñones. De igual manera, los aneurismas de extensión II se inician cerca de la arteria subclavia izquierda pero se extienden hasta la aorta infrarrenal y es frecuente que alcancen la bifurcación de ésta. Los aneurismas con extensión III se originan en el segmento inferior de la aorta torácica descendente (bajo la sexta costilla) y se extienden hacia el abdomen. Los aneurismas con extensión IV comienzan a nivel del hiato diafragmático y suelen afectar toda la aorta abdominal.

Los aneurismas de la aorta torácica descendente se reparan por medio de una toracotomía izquierda. En sujetos con aneurismas aórticos toracoabdominales, la toracotomía se extiende sobre el borde costal y hacia el abdomen. La colocación de una sonda endobronquial con doble lumen permite ventilar de manera selectiva el pulmón derecho y colapsar el izquierdo. La exposición transperitoneal de la aorta toracoabdominal se logra mediante la rotación medial de las vísceras y la sección circunferencial del diafragma. El segmento enfermo se sustituye por un injerto tubular de poliéster durante un periodo de pinzamiento aórtico. Las ramas arteriales importantes incluidas las arterias intercostales y la celiaca, la mesentérica superior y las renales, se reimplantan sobre aberturas elaboradas a los lados del injerto. Durante la reparación del aneurisma, resulta habitual hallar arteriopatía oclusiva visceral y renal; entre las opciones para eliminar la estenosis de las ramas vasculares se encuentran la endarterectomía, la colocación directa de prótesis arteriales y la derivación mediante injerto.

El pinzamiento de la aorta torácica descendente causa isquemia de la médula espinal y las vísceras abdominales. Las manifestaciones clínicas significativas consecutivas a isquemia hepática, pancreática e intestinal son relativamente poco frecuentes. Sin embargo, la lesión de la médula espinal que genera paraplejía o paraparesia, así como la insuficiencia renal aguda, siguen siendo

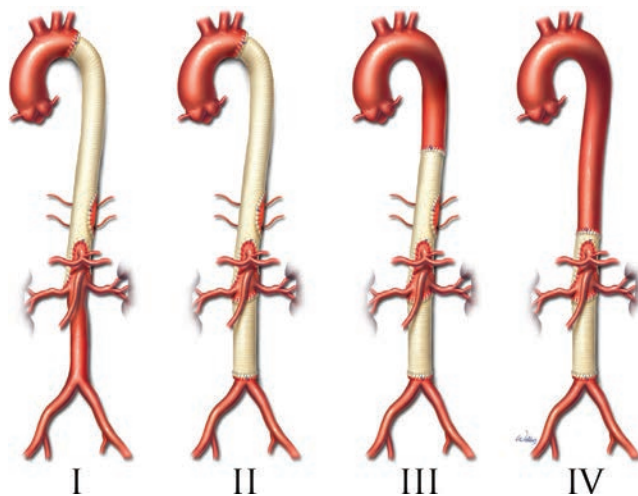


Figura 22-12. Ilustración de la clasificación de Crawford de reparación de aneurisma aórtico toracoabdominal con base en la magnitud de la implantación del injerto aórtico. (Con autorización de Coselli et al,²³² Fig. 1. Copyright The Society of Thoracic Surgeons.)

Cuadro 22-3

Estrategia actual para la protección de médula espinal y vísceras durante la reparación de aneurismas distales de la aorta torácica

Cualquier extensión

- Hipotermia permisiva leve (32 a 34°C, en nasofaringe)
- Heparinización moderada (1 mg/kg)
- Reimplantación intensiva de arterias segmentarias, en particular entre T8 y L1
- Pinzamiento aórtico secuencial, cuando es posible
- Perfusión de arterias renales con solución cristaloide a 4°C, cuando es posible

Reparaciones toracoabdominales con extensiones I y II de Crawford

- Drenaje de líquido cefalorraquídeo
- Derivación de cavidades izquierdas del corazón durante la anastomosis proximal
- Perfusión selectiva del tronco celiaco y la arteria mesentérica superior durante las anastomosis intercostales y viscerales o renales

causas importantes de morbilidad y mortalidad tras estas intervenciones quirúrgicas. Por tal razón, varios aspectos de la intervención quirúrgica tienen el objetivo de disminuir la isquemia espinal y renal (cuadro 22-3). La estrategia multimodal que utilizan los autores para proteger la médula espinal incluye una reparación expedita para llevar al mínimo el tiempo de pinzamiento aórtico, heparinización sistémica moderada (1 mg/kg) para evitar la trombosis de pequeños vasos, hipotermia leve permisiva (32 a 34°C [89.6 a 93.2°F] a nivel nasofaríngeo), y reimplantación de las arterias segmentarias intercostales lumbares. Cuando la aorta se sustituye en sentido proximal a distal, el pinzado aórtico se va desplazando de modo secuencial a posiciones más bajas a lo largo del injerto para permitir la recuperación de la perfusión a través de las ramas vasculares recién reimplantadas. Durante las reparaciones extensas de la aorta toracoabdominal (es decir, con reparaciones de extensiones

7 ▶ I y II de Crawford), se utiliza drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR). Las ventajas de esta técnica auxiliar que mejora la perfusión medular por la reducción de la presión que ejerce el LCR se confirmaron en un estudio con asignación al azar prospectivo realizado por el grupo de estos autores.⁸⁷ A menudo se utilizan los potenciales evocados motores para vigilar la médula espinal durante la intervención quirúrgica.^{88,89} La derivación de las cavidades izquierdas del corazón, que permite la perfusión de la aorta distal y sus ramas durante el periodo de pinzado, también se utiliza en el curso de las reparaciones extensas de la aorta toracoabdominal.⁹⁰⁻⁹² Gracias a que disminuye la carga cardíaca, la derivación de las cavidades izquierdas del corazón también es eficaz en enfermos con reserva cardíaca deficiente. Resulta posible conectar cánulas para perfusión con globo al circuito derivativo de las cavidades izquierdas del corazón para llevar sangre directamente al tronco celiaco y la arteria mesentérica superior durante la reimplantación de éstos. Los beneficios potenciales de la reducción de la isquemia hepática e intestinal incluyen disminución del riesgo posoperatorio de coagulopatía y translocación bacteriana, respectivamente. Siempre que sea posible se obtiene protección renal mediante perfusión de los riñones con solución cristaloide fría (4°C [39.2°F]). En un estudio clínico con asignación al azar reciente, fue posible correlacionar la disminución de la temperatura con el efecto de la protección renal; asimismo, el uso de cristaloide frío fue un factor independiente para la predicción de la conservación funcional de estos órganos.⁹³

El paro circulatorio con hipotermia también se utiliza durante reparaciones de aorta torácica descendente o toracoabdominal.⁹⁴

802 En el centro donde laboran los autores la indicación primaria para esta estrategia es la incapacidad de pinzar la aorta por la posible rotura; tamaño muy grande del aneurisma o extensión de este último en la porción transversal distal del cayado o porque las reparaciones endovasculares previas entorpecen la colocación de pinzas.⁵⁵

Como se menciona antes, los pacientes con aneurismas extensos que afectan la aorta ascendente, el cayado y la porción torácica distal se someten a intervenciones quirúrgicas escalonadas para lograr la reparación completa. En tales casos, cuando el componente distal o toracoabdominal es sintomático (es decir, hay dolor dorsal o rotura) o desproporcionadamente grande (en comparación con la aorta ascendente), el segmento distal se trata durante la inter-

vención quirúrgica inicial, en tanto que la reparación de la aorta ascendente y el cayado aórtico se realiza en un procedimiento posterior. Durante la primera intervención quirúrgica, se puede utilizar una reconstrucción inversa en “trompa de elefante”, en la cual una porción del extremo proximal del injerto aórtico se invierte al interior del lumen; esto facilita la segunda fase de la reparación de la aorta ascendente y el cayado aórtico (fig. 22-13).⁹⁵

Aun cuando la isquemia de la médula espinal y la insuficiencia renal reciben la mayor atención, existen otras complicaciones que deben tomarse en cuenta. La complicación más habitual después de estas reparaciones es la disfunción pulmonar. En los aneurismas adyacentes a la arteria subclavia izquierda, el nervio vago

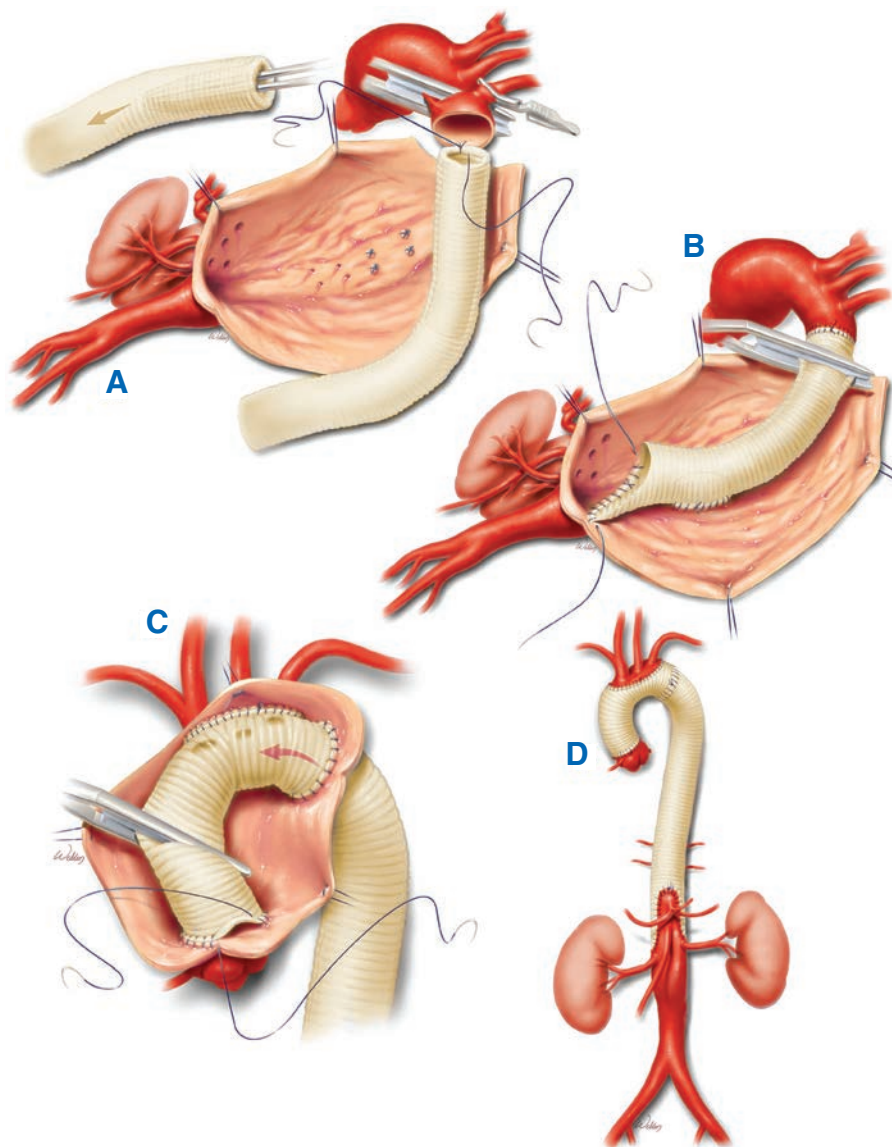


Figura 22-13. Ilustración de la técnica inversa de trompa de elefante con el procedimiento tradicional de “islote” para la implantación total del cayado aórtico. **A.** Etapa 1: la aorta distal se repara con una técnica toracoabdominal. El aneurisma se abre después de pinzar la aorta entre la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda, que también se pinza. Antes de realizar la anastomosis proximal, el extremo del injerto se invagina en parte para dejar una “trompa” para la reparación subsiguiente. Se suturan las arterias intercostales proximales. **B.** Después de completar la línea de sutura proximal, las pinzas se colocan de nuevo para restaurar el flujo sanguíneo a la arteria subclavia izquierda. La reparación se completa con la re inserción de las arterias intercostales permeables en una abertura al lado del injerto y con la creación de una anastomosis distal biselada al nivel de las ramas viscerales. **C.** Etapa 2: la aorta proximal se repara a través de esternotomía mediana. El cayado aórtico se abre bajo paro circulatorio hipotérmico. La “trompa” se extrae y se usa para sustituir el cayado aórtico y la aorta ascendente. Esto elimina la necesidad de una nueva anastomosis distal y simplifica el procedimiento. Se reducen el paro circulatorio y el tiempo quirúrgico, con los riesgos que éstos implican. **D.** La reparación terminada en dos etapas de toda la aorta torácica. (Con autorización de Coselli JS, LeMaire SA, Carter SA, et al: *The reversed elephant trunk technique used for treatment of complex aneurysm of the entire thoracic aorta*. Ann Thorac Surg, 2005;80:2166, Figs. 2, 3, 7 and 8. Copyright The Society of Thoracic Surgeons.)

y el laríngeo recurrente izquierdo con frecuencia están adheridos a la pared de la aorta y son susceptibles a lesión. Se debe sospechar parálisis de las cuerdas vocales en individuos con enronquecimiento posoperatorio, y confirmarse mediante exploración endoscópica. El tratamiento eficaz para la parálisis de cuerdas vocales se consigue con el uso de la medialización directa de dichas cuerdas (tioplastia tipo 1). La lesión del esófago durante la anastomosis proximal tiene consecuencias terribles. La separación cuidadosa de la aorta torácica descendente proximal del esófago subyacente antes de realizar la anastomosis proximal disminuye el riesgo de formación de fístula aortoesofágica secundaria. En sujetos sometidos a intervención quirúrgica previa para derivación coronaria con utilización de la arteria mamaria (torácica) interna (IMA) izquierda, el pinzamiento proximal a la arteria subclavia izquierda precipita la isquemia grave del miocardio y paro cardíaco. Cuando se prevé el uso de pinzamiento en este punto en dichos enfermos, se debe establecer una derivación entre la carótida primitiva y la arteria subclavia izquierda para evitar complicaciones cardíacas (fig. 22-14).⁹⁶

Reparación endovascular

Aneurismas aórticos torácicos descendentes. La reparación con injerto endovascular de los aneurismas aórticos torácicos descendentes se ha vuelto una opción terapéutica aceptada en algunos pacientes.⁸⁶ Volodos,⁹⁷ a mediados del decenio de 1980, señaló la reparación aórtica con una endoprótesis autoestática pero fueron Parodi et al.⁹⁸ con un injerto endovascular quienes repararon aneurismas de aorta abdominal, lo cual contribuyó a difundir esta técnica. Sólo tres años después de su publicación original Dake et al.⁹⁹ realizaron una reparación endovascular de la porción descendente de la aorta torácica con “injertos” de elaboración manual en 13 pacientes.

En el comienzo se aprobó el uso de endoinjertos para tratar aneurismas degenerativos de la aorta torácica descendente, pero en fecha reciente se han aprobado algunos más nuevos para utilizar en lesiones no penetrantes de la aorta y también en úlceras penetrantes de ese gran vaso (consúltese *Úlcera penetrante aórtica* más adelante). Sin embargo, es muy común el uso de injertos endovasculares en indicaciones no autorizadas por la FDA y con frecuencia se usan en personas con disección aórtica o aneurisma roto. El uso de injertos endovasculares en casos de infección aórtica no es la mejor indicación, pero las personas con fístulas o aneurismas micóticos pueden ser tratados en forma endovascular para contar con un “periodo de espera” hasta la reparación abierta. En fecha reciente se han introducido¹⁰⁰ estándares de señalamientos para describir de manera uniforme el proceso de reparación endovascular y también guías para usar la reparación de este tipo en enfermedad de la aorta torácica.⁴⁰

En ancianos con otras entidades concomitantes y en pacientes a quienes se han realizado métodos complejos en la aorta torácica, la reparación endovascular es una alternativa en particular atractiva en vez de técnicas operatorias corrientes. Los pacientes por lo regular tienen menor incidencia de complicaciones transoperatorias, permanencia más breve y mayor posibilidad de retornar a su hogar, que aquellos en quienes se practicó reparación abierta.⁴⁹ Como se mencionó, la selección apropiada de pacientes depende de mediciones específicas obtenidas de los angiogramas por CT preoperatorios.

Para proteger a los individuos contra la isquemia de la médula espinal en el curso de estas reconstrucciones intravasculares, muchos cirujanos utilizan el drenaje del líquido cefalorraquídeo. El primer paso del procedimiento de reparación es obtener acceso vascular adecuado para insertar el endoinjerto torácico. Si la arteria

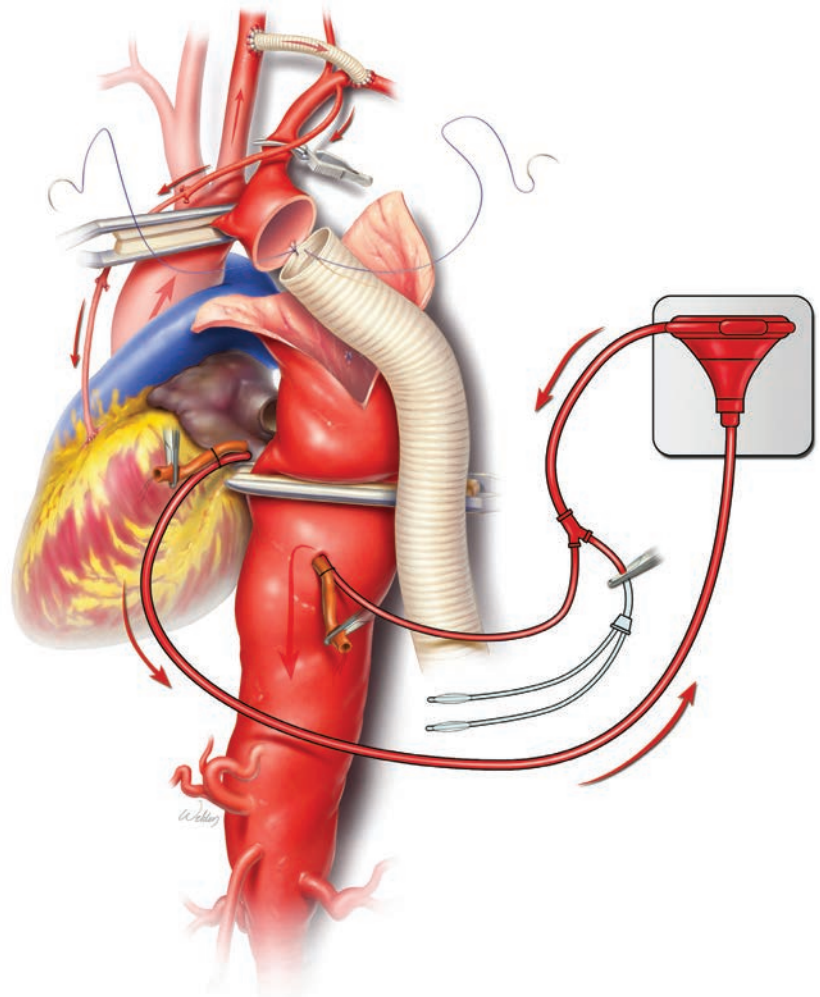


Figura 22-14. Ilustración de la reparación de un aneurisma aórtico toracoabdominal en un paciente con injerto arterial coronario de la arteria torácica izquierda permeable con la coronaria descendente anterior izquierda. La anastomosis proximal se realiza mientras la aorta se pinza entre las arterias carótida común izquierda y subclavia izquierda. Se mantiene la perfusión miocárdica a través del injerto de derivación carotídeo-subclavio. (Reproducida con autorización de Jones et al.⁹⁶ Fig. 2. Copyright The Society of Thoracic Surgeons.)

femoral no permite el paso de la vaina necesaria, se expone una arteria iliaca. El injerto puede suturarse con la arteria iliaca por medio de técnica terminoterminal para facilitar el despliegue del endoinjerto. Después de administrar 5 000 a 10 000 unidades de heparina, de forma típica, se introduce una guía de alambre y la “camisa” o vaina de introducción, en la arteria de acceso, bajo orientación fluoroscópica; en fecha reciente, se han introducido injertos endoprotésicos sin vaina que son menos voluminosos. Luego se hace avanzar el endoinjerto hacia la aorta y se coloca en el sitio adecuado. Nótese que la mejor vista para la parte distal del cayado y la aorta torácica descendente casi siempre es la posición oblicua izquierda anterior, en un ángulo aproximado de 40 a 50 grados. Luego, el dispositivo se despliega y los extremos proximal y distal se expanden con un catéter con globo (“con balón”), que optimiza el sello entre el dispositivo y la pared torácica en esta zona de asentamiento. Luego se obtiene un aortograma para descartar cualquier fuga interna, y se administra protamina.

Aunque con frecuencia se cubre la arteria subclavia izquierda con el endoinjerto para prolongar la zona de asentamiento proximal,¹⁰¹ datos recientes sugieren que el riesgo de complicaciones en la médula espinal aumenta cuando la arteria subclavia se cubre y no se revasculariza, tal vez por la pérdida de circulación colateral a la médula espinal.¹⁰² Para evitar esta complicación, es fácil construir una derivación de la carótida a la subclavia a fin de conservar el flujo sanguíneo de la arteria vertebral y disminuir la lesión neurológica (fig. 22-15).^{103,104} Además, hay nuevas generaciones de injertos endovasculares en proceso de diseño, con ramas colaterales que pueden colocarse dentro de la arteria subclavia izquierda. Esta característica es muy atractiva si el cuello es corto o si el sujeto tiene una derivación permeable desde la arteria torácica interna izquierda hacia la arteria coronaria descendente izquierda anterior. Un número importante de pacientes también tienen arteriopatía coronaria y por esa razón se procura evitar la oclusión de la arteria subclavia izquierda en pacientes a quienes se hizo cirugía de coronarias, salvo que se haya hecho una derivación carotídea/subclavia.

Terminación en trompa de elefante. En pacientes escogidos se pueden realizar reparaciones de terminación en trompa de elefante (fig. 22-8C) y no por medio de una vía abierta a través de toracotomía.¹⁰⁵ Recuérdese que se usa la técnica en “trompa de elefante” cuando un aneurisma aórtico se extiende desde la parte distal del cayado hasta la aorta torácica descendente. Puede desplegarse un endoinjerto al momento de la construcción de la “trompa de elefante” o en el curso de un procedimiento ulterior separado.^{84,106} Cuando la prótesis endovascular se despliega de manera retrógrada en una técnica secundaria, ésta se facilita si se sitúan marcadores radiopacos en el extremo de la “trompa de elefante” durante el procedimiento de la primera etapa. Esto hace posible identificar el extremo distal de la trompa mediante fluoroscopia. De esta manera, es posible manipular un alambre guía dentro de la trompa y hacerse avanzar hacia la aorta ascendente con el propósito de estabilizarla durante el despliegue de la prótesis intravascular. Nótese que el avance del alambre de manera retrógrada desde la arteria femoral hacia la “trompa de elefante” tal vez sea difícil. A veces, el alambre debe avanzar de modo anterógrado desde la arteria humeral. Entre las variaciones de esta estrategia están la trompa de elefante “congelada”, pero dicha técnica se utiliza más bien en personas con extensa disección aórtica (véase *Disección aguda* más adelante).

Aneurismas en aorta toracoabdominal. La reparación endovascular de aneurismas en la aorta toracoabdominal aún se encuentra en fase experimental, pero se ha demostrado que es factible en algunos centros especializados. Las reparaciones con la técnica mencionada son muy complejas, porque, como mínimo, se incorpora una de las arterias viscerales. El número de ramas viscerales que es necesario incluir varía con la magnitud del cubrimiento aórtico.¹⁰⁷ Los tipos de injertos endovasculares utilizados incluyen los fenestrados, los fenestrados reforzados, los ramificados o con manguito, combi-

naciones modulares de injertos y endoprótesis de múltiples capas.¹⁰⁸ Las perforaciones en los injertos y las ramas vasculares casi siempre se alinean mediante globos inflables para angioplastia. El tiempo del procedimiento es importante, como lo es la cantidad de medio de contraste necesaria para obtener las imágenes muy detalladas que se requieren con el objeto de planificar estos procedimientos. Además, algunos de los injertos endovasculares usados en la reparación endovascular de aneurisma aórtico toracoabdominal son elaborados a la medida con anticipación, por lo cual quizá tarden varias semanas en estar disponibles; por lo tanto, su utilización se limita a los casos de reparación electiva.⁸⁴ En un esfuerzo para acelerar la reparación y utilizar dispositivos adquiridos bajo contrato gubernamental, se ha reportado el uso de injertos paralelos, que utilizan una combinación de endoprótesis de diámetro grande y pequeño,¹⁰⁹ y a pesar de que algunos centros proponen la inclusión distal del tronco celiaco¹¹⁰ para reparaciones de extensión I de aneurisma aórtico toracoabdominal, tal estrategia potencialmente peligrosa no se usa mucho.

Hay que destacar que a semejanza de la reparación abierta de un aneurisma de la aorta toracoabdominal, la reparación endovascular conlleva los riesgos de paraplejía, insuficiencia renal, enfermedad cerebrovascular y muerte, a pesar de los beneficios de que al parecer es un método menos penetrante. Como aspecto notable, los informes de centros con experiencia en reparación endovascular de aorta toracoabdominal describen predominantemente reparaciones de extensión IV limitadas.⁵⁴ En un futuro cercano, hay que considerar como objeto de investigación la reparación endovascular de un aneurisma en la aorta toracoabdominal.

Reparación híbrida. Como se mencionó, las reparaciones aórticas híbridas son muy heterogéneas. En el caso de las reparaciones distales extensas no son factibles las técnicas como la trompa de elefante híbrido (descrita previamente) porque el aneurisma se extiende más allá de las arterias viscerales. Sin embargo, la reparación extensa e híbrida de un aneurisma toracoabdominal,^{111,112} puede ser una opción salvadora en pacientes de alto riesgo quirúrgico, como los que tienen reserva fisiológica limitada, senectud extrema, o los que tienen otras entidades patológicas coexistentes. Los procedimientos híbridos usan técnicas quirúrgicas abiertas para redirigir el riego sanguíneo a las arterias viscerales, de manera que sus orígenes aórticos puedan cubrirse con injertos endovasculares sin causar isquemia visceral (fig. 22-16). Luego se utilizan métodos endovasculares (ya sea como parte del mismo procedimiento o en una etapa ulterior) para reparar el aneurisma aórtico, a menudo con un injerto endovascular tubular simple, que tiene mayor disponibilidad que los injertos endovasculares modulares y a la medida que se despliegan en reparaciones endovasculares puras. Las reparaciones híbridas de aneurisma aórtico toracoabdominal han sido algo desalentadoras,¹¹³ de manera global. Sin embargo, en algunos centros se señalan resultados aceptables en pacientes de alto riesgo, en particular cuando se utiliza una técnica híbrida en etapas.¹¹⁴

Consideraciones posoperatorias

Procedimientos abiertos. Es frecuente que las anastomosis aórticas sean extremadamente frágiles durante el periodo posoperatorio temprano. Incluso episodios breves de hipertensión posoperatoria desgarran las líneas de sutura y precipitan sangrado grave o formación de pseudoaneurismas. Por esta razón, en las 24 a 48 h iniciales se preserva un control estricto de la presión arterial con el propósito de proteger la integridad de las anastomosis. En general, los autores de este capítulo utilizan de manera liberal nitroprusiato y antagonistas β por vía intravenosa para mantener una presión arterial media de 80 a 90 mmHg. En enfermos con tejido aórtico en extremo friable, como en el caso de pacientes con síndrome de Marfan, se reducen estos valores hasta 70 a 80 mmHg. Es un acto de equilibrio delicado, ya que debe tenerse en cuenta la perfusión de la médula espinal y evitar periodos de hipotensión relativa mientras se conservan estas presiones bajas.

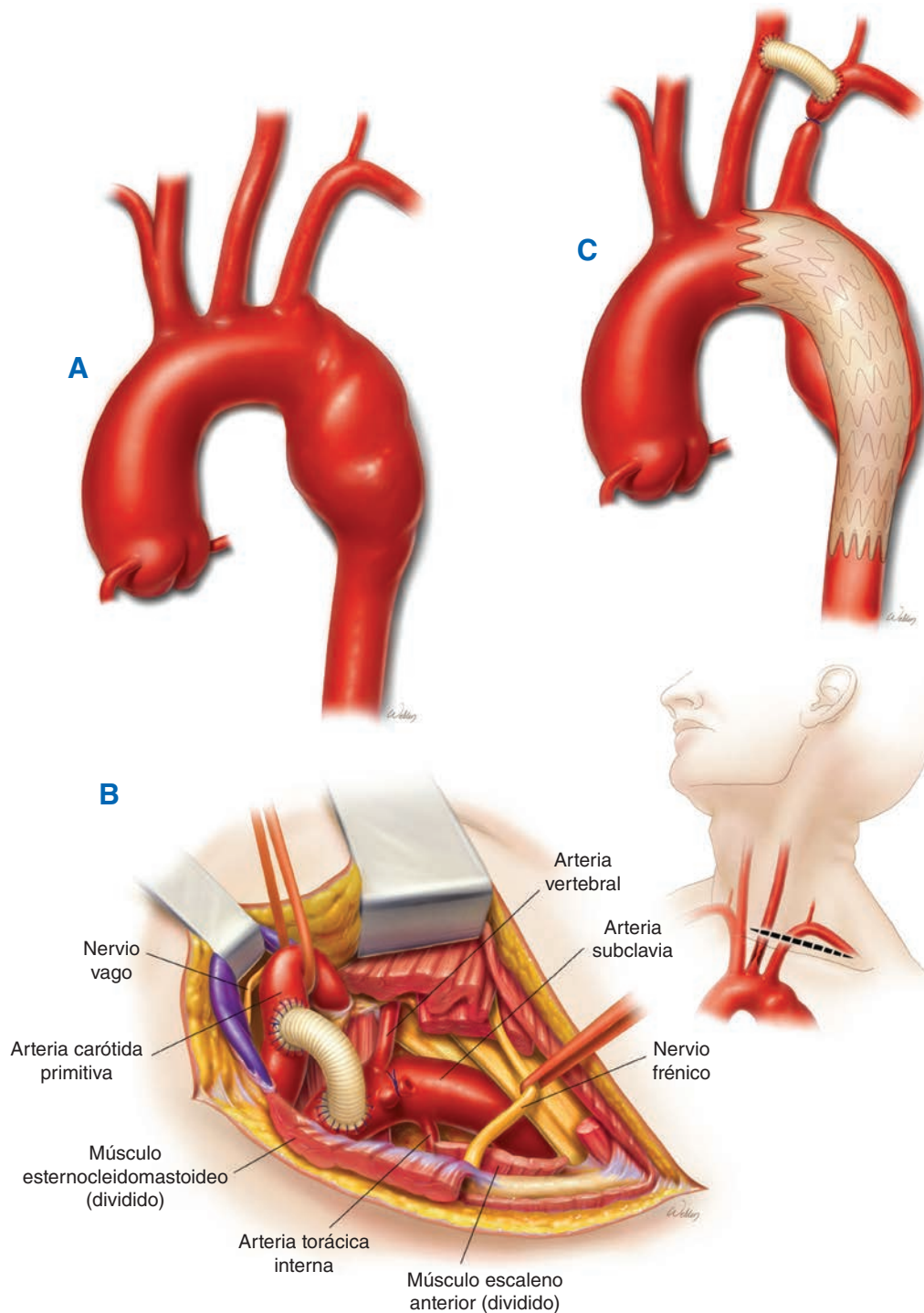


Figura 22-15. Ilustración de una reparación híbrida de la aorta torácica descendente proximal. **A.** La representación quirúrgica del aneurisma muestra que el establecimiento de una zona de asentamiento de 2 cm para un injerto endovascular requeriría cubrir el origen de la arteria subclavia izquierda. **B.** A través de un acceso supraclavicular se realiza una derivación de la arteria carótida primitiva izquierda a la arteria subclavia para desviar la circulación y crear una zona de asentamiento para el injerto endovascular. Después de completar la derivación, la arteria subclavia izquierda se liga en un punto proximal al injerto. **C.** En la reparación híbrida completada, el aneurisma se excluyó con éxito mediante un injerto endovascular que cubre el origen de la arteria subclavia izquierda, y el flujo sanguíneo a la arteria vertebral y el brazo se conserva por el injerto de derivación. (Reproducida con autorización de Bozinovski et al,¹⁰³ Figs. 9, 10 and 11. Copyright The Thoracic Surgeons.)

Procedimientos endovasculares. Conforme se acumula experiencia con los injertos endovasculares en la aorta torácica descendente, han surgido señalamientos de complicaciones tempranas o tardías.^{55,115,116} Muchas de tales complicaciones guardan relación directa con la manipulación directa del sistema de “distribución” dentro de las arterias ilíacas y la aorta.¹¹⁷ Los pacientes cuyas arterias

ilíofemorales son tortuosas, calcificadas y angostas, están expuestos a un riesgo particularmente alto de rotura de la arteria ilíaca que es letal. La rotura aórtica al parecer es rara durante métodos de injerto endoprotésico torácico, pero una complicación relativamente común y letal es la disección retrógrada yatrógena aguda en el cayado aórtico y la aorta descendente que obliga a reparación

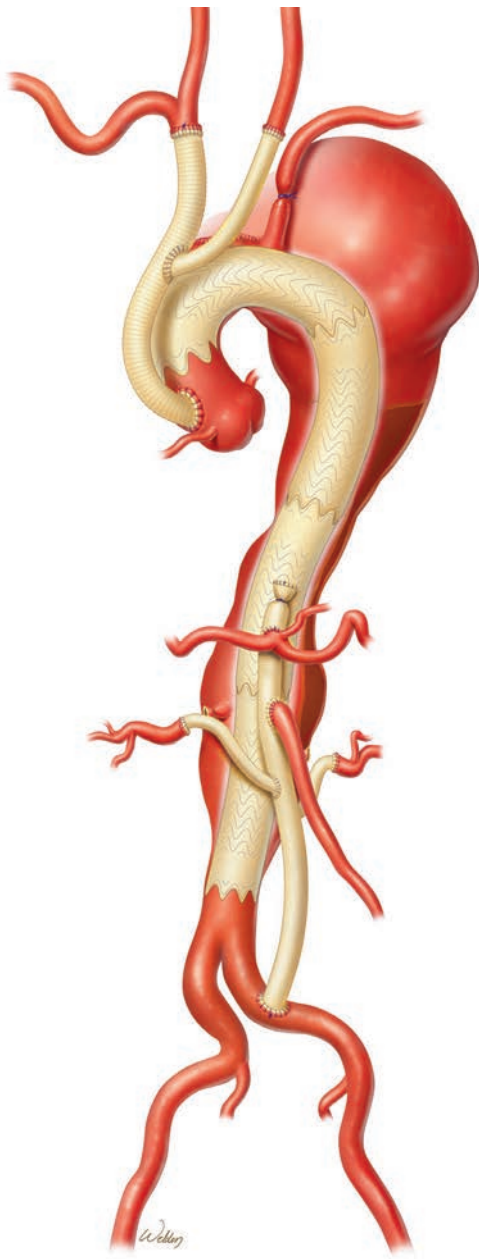


Figura 22-16. Ilustración de una técnica híbrida que combina procedimientos abierto y endovascular para reparar un aneurisma aórtico extenso. La desramificación del cayado y el segmento toracoabdominal permiten usar injertos endovasculares para excluir todo el aneurisma.

de urgencia de ambas estructuras a través de esternotomía y circulación extracorpórea. Se conocen muchos señalamientos de esta complicación y al parecer es más frecuente en aplicaciones no autorizadas por la FDA⁵⁵ como estrategias híbridas del cayado⁸⁴ y tratamiento de la disección de la aorta torácica descendente.¹¹⁸ La disección proximal retrógrada transforma el aneurisma localizado en la aorta torácica descendente, en un problema agudo que abarca toda la aorta torácica. Como punto por destacar, puede surgir la disección retrógrada de la aorta meses después de la reparación inicial.¹¹⁹

Otra complicación notable de la colocación de un injerto endovascular en la aorta torácica descendente es la endofuga que se produce cuando hay flujo persistente de sangre (visible en imágenes radiológicas) que pasa al saco aneurismático y que puede ocurrir durante el método inicial o con el curso del tiempo. Las endofugas constituyen una complicación relativamente común,¹²⁰

Cuadro 22-4

Clasificación de endofugas y estrategias terapéuticas comunes

Tipo I

- Sello incompleto entre el injerto endovascular y la aorta en el sitio de colocación proximal (tipo Ia); de colocación distal (tipo Ib) o el módulo de ramas, fenestración o “tapón” (tipo Ic)
- Nueva intervención temprana para mejorar el sello o transformar el caso en cirugía abierta

Tipo II

- Perforación retrógrada del saco por arterias colaterales excluidas
- Vigilancia; oclusión necesaria con intervenciones percutáneas o de otro tipo

Tipo III

- Sello incompleto entre el injerto endoprotésico superpuesto o el módulo (tipo IIIa), o un desgarro en el material del injerto (tipo IIIb)
- Nueva intervención temprana para cubrir el hueco o el desgarro, o para conversión a cirugía abierta

Tipo IV

- Perforación del saco por porosidad del material
- Vigilancia; nueva intervención según sea necesaria para recubrir de nuevo el injerto endoprotésico

Tipo V

- Expansión del saco sin una fuente identificable
- Vigilancia: nueva intervención según sea necesaria para recubrir de nuevo el injerto endoprotésico

pero no son benignas, porque originan presurización ininterrumpida del saco que puede expandirse e incluso romperse. Las complicaciones anteriores se clasifican (cuadro 22-4) con arreglo al sitio de la fuga.¹⁰⁰ Todas las endofugas pueden evolucionar al grado de que se les considere letales, pero las de tipo I y III por lo común necesitan intervención temprana e intensiva. Las guías publicadas en fecha reciente son útiles para estandarizar las notificaciones de estos casos.

Otras complicaciones comprenden el despliegue inexacto del injerto endoprotésico, desplazamiento del dispositivo, acodamiento del endoinjerto, e infección del injerto endoprotésico que incluye fístulas. No todas las complicaciones con este tipo de injerto son letales, pero las reparaciones endovasculares deben ser realizadas por grupos de expertos que tengan la suficiente experiencia para resolver problemas que pueden surgir; en algunos pacientes se necesita a veces extraer los dispositivos y sustituirlos por injertos de poliéster.^{55,115,116} Las complicaciones de la reparación endovascular son relativamente frecuentes de tal forma que asume máxima importancia la vigilancia programada regularmente de estudios radiológicos.

DISECCIÓN AÓRTICA

Patología y clasificación

La disección aórtica, el fenómeno catastrófico más habitual en la aorta, consiste en la separación progresiva de las capas de la pared aórtica, que casi siempre sobreviene tras la formación de un desgarro en las capas íntima y media interna. El aumento del área de separación entre las capas de la media ocasiona la formación de dos o más conductos (fig. 22-17). Al lumen original, que conserva su capa íntima como recubrimiento, se le designa *lumen verdadero*. El conducto de reciente formación entre las capas de la media se denomina *lumen falso*. Entre el lumen falso y el verdadero se ubica

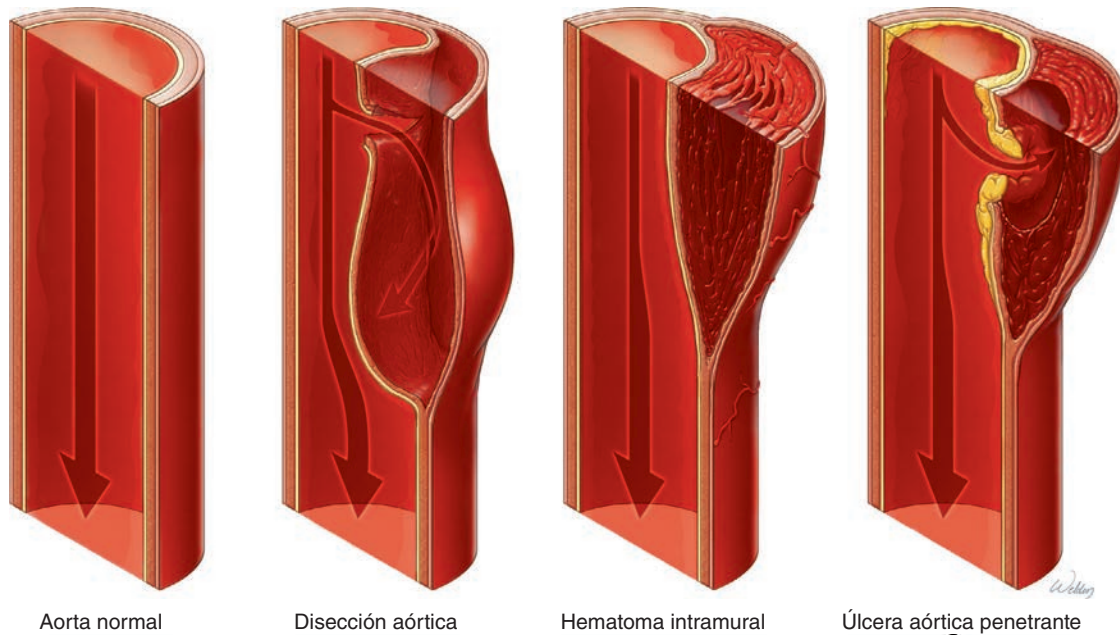


Figura 22-17. Ilustración de cortes longitudinales de la pared y el lumen aórticos. La sangre fluye con libertad en el tejido aórtico normal. En la disección aórtica típica, la sangre que entra en la media a través de un desgarro crea un conducto falso en la pared. Los hematomas intramurales se forman cuando la hemorragia de los *vasa vasorum* produce acumulación de sangre dentro de la media; la íntima permanece intacta. Las úlceras aórticas penetrantes son lesiones ateroscleróticas profundas que horadan la pared aórtica y permiten que la sangre ingrese a la media. En todos estos trastornos, la pared aórtica exterior se debilita mucho y tiende a la rotura.

la membrana disecante. Las roturas adicionales de la membrana disecante permiten que ambos conductos se comuniquen en puntos que se denominan *sitios de reentrada*. Aun cuando la separación progresiva de las capas avanza de manera primordial en sentido distal a lo largo de la aorta, también lo hace en dirección proximal; este proceso se denomina con frecuencia *extensión proximal* o *disección retrógrada*.

La extensa pérdida de continuidad de la pared aórtica tiene varias repercusiones anatómicas graves (fig. 22-18). En primer lugar, la pared externa del lumen falso es extremadamente delicada y frágil, además de hallarse inflamada, lo cual la torna sensible a expansión o rotura en caso de que persista la tensión hemodinámica. Segundo, el lumen falso en expansión puede comprimir el lumen verdadero y generar un *síndrome de perfusión anómala* por interferencia con el flujo sanguíneo en la aorta o en cualquiera de sus ramas, incluidas las arterias coronarias, carótidas, viscerales, renales e ilíacas. Por último, cuando la separación de las capas afecta la raíz aórtica, las comisuras de la válvula se desplazan e inducen insuficiencia valvular aguda. Las consecuencias clínicas de cada una de estas complicaciones se analizan con detalle en la sección relativa a las manifestaciones clínicas.

Disección en comparación con aneurisma. Es necesario aclarar la relación entre la disección y el trastorno aneurismático. La disección y el aneurisma son entidades patológicas separadas, aunque a menudo coexisten y son factores de riesgo mutuos. En la mayoría de los casos, la disección aparece en sujetos sin aneurismas. La dilatación progresiva subsiguiente de la pared aórtica externa debilitada genera un aneurisma. Por otro lado, en enfermos con aneurismas degenerativos, el deterioro continuo de la pared aórtica puede causar disección agregada. El término demasiado usado *aneurisma disecante* sólo debe utilizarse para esta situación específica.

Clasificación. Con propósitos terapéuticos, las disecciones aórticas se clasifican según su ubicación y cronicidad. Las mejoras en las técnicas de imagen revelan cada vez más variantes de la disección aórtica, lo cual tal vez represente distintas formas en el espectro de este trastorno.

Localización. Para orientar en el tratamiento, las disecciones se subdividen con arreglo a su sitio anatómico y extensión. Los dos esquemas tradicionales de clasificación que siguen en uso son los sistemas de clasificación de DeBakey y el de Stanford (fig. 22-19).^{121,122} En sus modalidades actuales, estos dos esquemas describen los segmentos de la aorta que están afectados por la disección, en lugar del sitio de la rotura inicial en la íntima. La principal limitación del sistema de clasificación de Stanford es que no distingue entre pacientes con disección aórtica proximal aislada y los individuos con disección que afecta toda la aorta. Ambos tipos de pacientes se clasificarían con disecciones tipo A, a pesar de que su tratamiento, seguimiento y pronóstico son muy diferentes.

Otros esquemas de clasificación incluyen el de Borst et al.,¹²³ en que se consideran independientes las porciones ascendente y descendente de la aorta; en fecha reciente se difundió la modificación hecha por Tzagakis et al.¹²⁴ de la clasificación de DeBakey que extiende la disección de tipo II hasta el cayado aórtico, y la modificación de Penn de la de Stanford^{125,126} que expande la clasificación para abarcar la presencia de tejido y perfusión deficiente global. Tales modificaciones pueden ser útiles para seleccionar mejor de manera directa la intervención quirúrgica primaria; los pacientes con disección aislada de la sección proximal de la aorta por lo común se someten a operaciones de urgencia al igual que sujetos con disección proximal y distal de la aorta. De forma típica los individuos con disección distal aislada son tratados por medios médicos, salvo que surjan complicaciones que obliguen a operar. Además, estos cambios reflejan la modificación de la conducta en centros hospitalarios especializados en el tratamiento de enfermedades aórticas, de métodos más tradicionales que se dirigen principalmente al tratamiento quirúrgico urgente de las enfermedades de la aorta ascendente hacia otros métodos que, en pacientes selectos, brindan tratamiento adicional a través sitios de acceso distales a la disección, como tratamiento endovascular no aprobado por la FDA.¹²⁷

Cronicidad. La disección aórtica también se clasifica según el tiempo que pasa desde la rotura inicial. La disección se con-

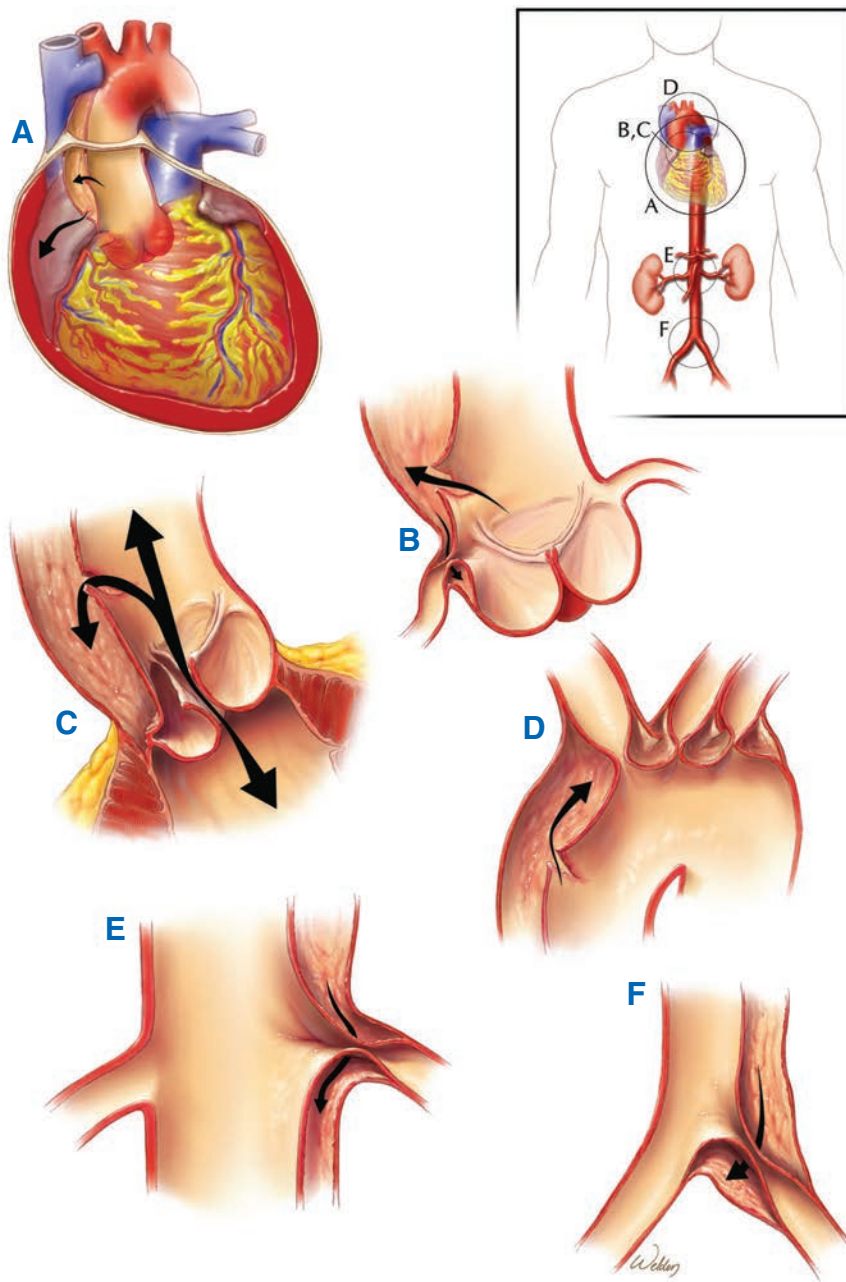


Figura 22-18. Ilustración de las consecuencias anatómicas potenciales de la disección aórtica, con un mapa de las regiones afectadas (*recuadro*). **A.** Rotura de la porción ascendente de la aorta y taponamiento cardíaco. **B.** Interrupción del flujo sanguíneo coronario. **C.** Lesión de la válvula aórtica que causa insuficiencia. **D, E, F.** Alteración del flujo sanguíneo hacia las ramas vasculares que causa complicaciones isquémicas. (*Imágenes adaptadas de Creager MA, Dzau VS, Loscalzo J, eds. Vascular Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006. Copyright © Saunders/Elsevier, 2006, Fig. 35-1.*)

sidera aguda en los 14 días siguientes al desgarro inicial; después de 14 días, la disección se considera crónica. Aunque es arbitraria, la distinción entre disecciones agudas y crónicas tiene implicaciones importantes, no sólo para tomar decisiones sobre las estrategias terapéuticas perioperatorias y las técnicas quirúrgicas, sino también para valorar los resultados quirúrgicos. En la figura 22-20 se presenta un algoritmo para el tratamiento de la disección aórtica aguda. En vista de la importancia de la gravedad, Borst et al.¹²³ propusieron una tercera fase, llamada *subaguda*, para describir la transición entre las fases aguda y crónica. El periodo subagudo abarca desde los días 15 a 60 luego del desgarro inicial. Aunque esto rebasa la fase aguda tradicional de 14 días, los sujetos con disección subaguda todavía tienen tejido aórtico muy frágil, lo cual podría complicar el tratamiento quirúrgico y aumentar los riesgos inherentes a la intervención quirúrgica.

Variantes. Como se indicó antes, los avances en las imágenes sin penetración corporal de la aorta revelaron variantes de la disección aórtica (fig. 22-17). El término recién introducido *síndrome*

aórtico agudo abarca la disección aórtica clásica y sus variantes. Otros síndromes aórticos, que alguna vez se consideraron inusuales, incluyen el *hematoma intramural (IMH)* y la *úlcera aórtica penetrante (PAU)*. Aunque el tema es un poco controversial, el consenso actual es que en la mayoría de los casos, estas variantes de disección deben tratarse de manera idéntica a la disección clásica.

Un IMH es una acumulación de sangre dentro de la pared aórtica, sin un desgarro en la íntima, y se cree que se debe a la rotura de los *vasa vasorum* dentro de la túnica media. La acumulación de sangre puede originar un desgarro secundario en la íntima, el cual al final conduce a la disección.¹²⁸ Como el IMH y la disección constituyen partes de un proceso continuo, tal vez el IMH se descubra con menor frecuencia que la disección aórtica porque progresa con rapidez a la disección verdadera. La prevalencia de IMH entre enfermos con síndromes aórticos agudos se aproxima a 6%, y 16% evoluciona a disección completa.¹²⁹ Un IMH puede clasificarse según su ubicación (p. ej., ascendente o descendente) y debe tratarse igual que la disección clásica.¹³⁰

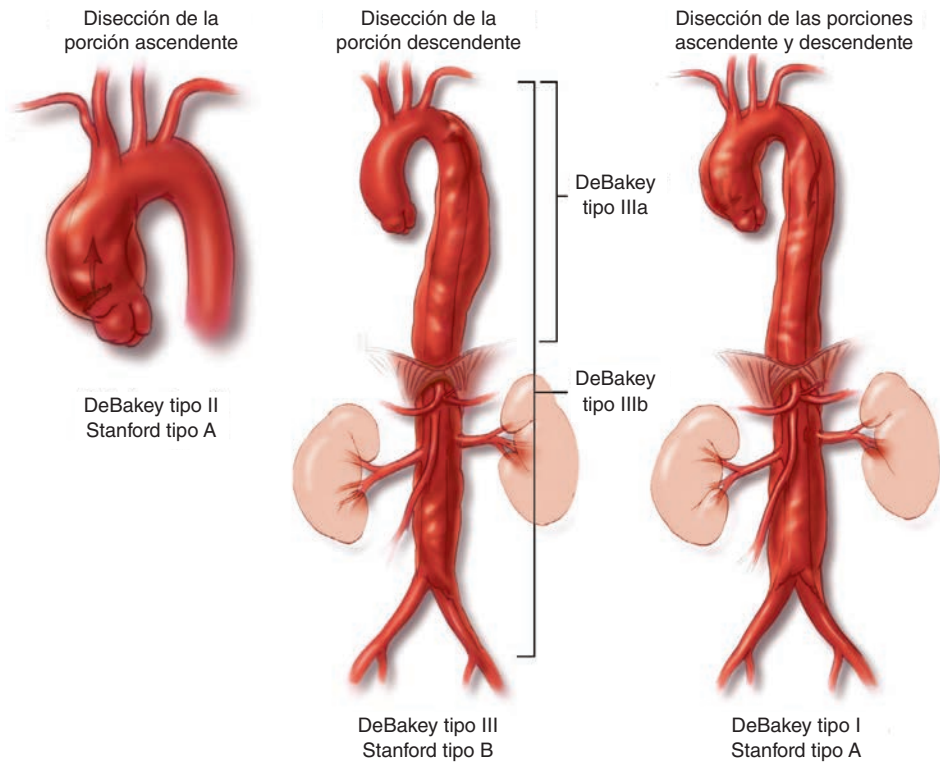


Figura 22-19. Ilustración de los esquemas de clasificación para disección aórtica basada en las porciones aórticas que se encuentran afectadas. Quizá la disección se limite a la aorta ascendente (*izquierda*) o a la aorta descendente (*intermedia*), o puede afectar toda la aorta (*derecha*). (Reproducida con autorización de Creager MA, Dzau VS, Loscalzo J, eds. *Vascular Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006. Copyright © Saunders/Elsevier, 2006, Fig. 35-2.)

Una úlcera aórtica penetrante es una placa aterosclerótica que se proyecta a la pared aórtica y se acompaña de un hematoma circundante. Al final, la úlcera puede penetrar la pared aórtica, lo cual origina disección o rotura. La velocidad de progresión de la enfermedad es mayor que la del IMH solo.¹³¹

Etiología e historia clínica

La disección aórtica es un trastorno letal con incidencia publicada de 3.5 por cada 100 000 habitantes en Estados Unidos.¹³² Sin los tratamientos médico y quirúrgico modernos adecuados, la mayoría de los pacientes (cerca de 90%) muere en los tres meses siguientes a la disección, casi siempre por rotura.^{133,134}

Aunque se han identificado varios factores de riesgo para la disección aórtica, las causas precisas aún se desconocen. De hecho, cualquier afección que debilite la pared de la aorta incrementa el riesgo de disección. Los factores habituales de riesgo cardiovascular general, como tabaquismo, hipertensión, aterosclerosis e hipercolesterolemia, son los que se hallan relacionados con la disección aórtica. Los individuos con alteraciones del tejido conjuntivo, aortitis, aorta bicúspide o enfermedad degenerativa preexistente de la capa media tienen mayor riesgo de disección, en particular si presentan un aneurisma en la aorta torácica.²¹ Otras situaciones que se han vinculado con la disección aórtica incluyen el abuso de cocaína y anfetaminas¹³⁵ así como estrés emocional profundo o ejercicio físico extremo como el que se hace en el levantamiento de pesas.¹³⁶ Los avances recientes en el conocimiento de los mecanismos moleculares que dan origen a los aneurismas aórticos abdominales han impulsado investigaciones similares respecto de la disección de la aorta torácica.¹³⁷⁻¹³⁹

Manifestaciones clínicas

En muchos casos, el inicio de una disección se relaciona con dolor intenso en el pecho o la espalda, descrito de manera característica como “desgarrante” que migra en dirección distal al tiempo que la disección avanza a lo largo de la aorta. Es frecuente que la localización del dolor indique qué segmentos de la aorta están afectados. El dolor en el tórax anterior sugiere afección de la aorta

ascendente, en tanto el dolor en la espalda y el abdomen casi siempre indican alteración de la aorta descendente y toracoabdominal. Las complicaciones clínicas consecutivas a la disección aguda aórtica se describen mejor en cuanto a las manifestaciones anatómicas potenciales en cada nivel de la aorta en que se presentan (fig. 22-18 y cuadro 22-5). Por lo tanto, las complicaciones potenciales de la disección aórtica (y las arterias secundarias afectadas) son muy variadas, y aunque no se limitan a las siguientes, incluyen isquemia o taponamiento cardíacos (arteria coronaria), apoplejía (arterias braquiocefálicas), paroplejía o paraparesia (arterias intercostales), insuficiencia renal (arterias renales) e isquemia de extremidades o pérdida de función motora (arteria humeral o femoral).

La disección del segmento ascendente de la aorta lesiona de manera directa la válvula aórtica. La gravedad de la insuficiencia valvular varía de acuerdo con el grado de desencajamiento de las comisuras, que puede ir desde la separación parcial de una sola comisura (lo cual origina insuficiencia valvular leve) hasta la separación completa de las tres comisuras y el prolapso total de la válvula al interior del LV, cuya consecuencia es la insuficiencia cardíaca aguda grave. Los sujetos con insuficiencia aguda de la válvula aórtica tal vez refieran disnea progresiva.

Las disecciones de la porción ascendente también se extienden a las arterias coronarias o desplazan los orificios (*ostia*) coronarios fuera del lumen verdadero, de manera que se produce oclusión coronaria aguda; si ésta ocurre, afecta con mayor frecuencia a la arteria coronaria derecha. La suspensión súbita del flujo coronario genera infarto del miocardio (MI). Los síntomas y los signos de isquemia miocárdica que aparecen, enmascaran la disección aórtica con el consecuente retraso en el diagnóstico y el tratamiento de ésta.¹⁴⁰

La pared externa adelgazada e inflamada de la aorta ascendente disecada hace posible en muchas ocasiones que se produzca un derrame pericárdico serohemático, que se acumula y provoca taponamiento. Los signos que sugieren esta complicación incluyen insuficiencia venosa yugular, ruidos cardíacos amortiguados, pulso paradójico y disminución del voltaje del trazo en el electrocardiograma (ECG). La rotura libre hacia el espacio pericárdico

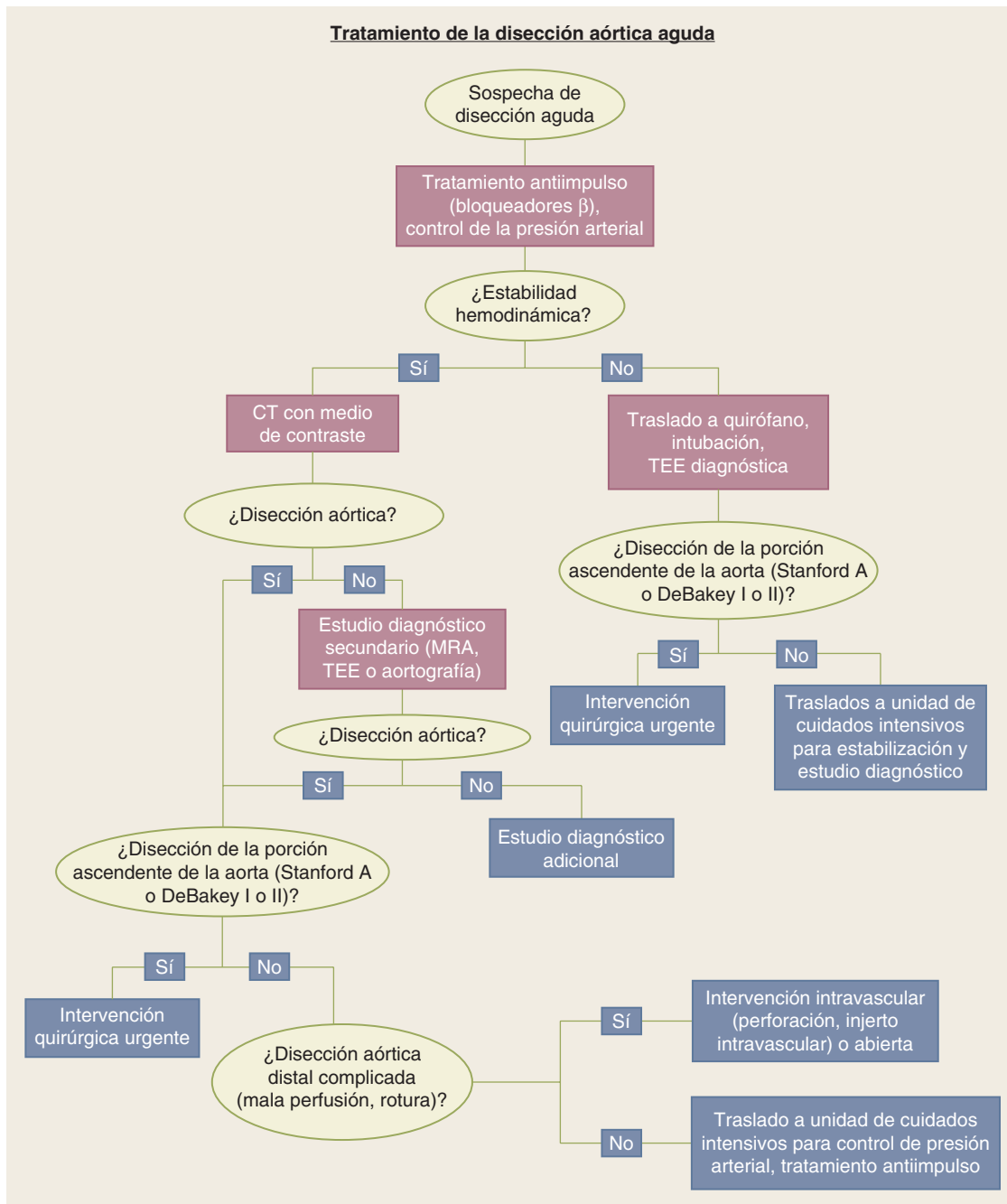


Figura 22-20. Algoritmo usado para facilitar las decisiones sobre el tratamiento de la disección aórtica aguda. CT, tomografía computarizada; MRA, angiografía por resonancia magnética; TEE, ecocardiografía transesofágica.

causa taponamiento con tal rapidez que la mayor parte de las veces es letal.

Conforme progresa la disección, cualquier rama vascular de la aorta resulta afectada al propagarse la disección, lo cual origina alteración del flujo sanguíneo y complicaciones isquémicas. Por consiguiente, en función de las arterias afectadas, la disección produce episodios vasculares agudos, como paraplejía, insuficiencia hepática, infarto intestinal, insuficiencia renal o isquemia en extremidades.

Valoración diagnóstica

Por causa de las variaciones de la gravedad y la amplia diversidad de las manifestaciones clínicas potenciales, el diagnóstico de la disección aórtica aguda implica un reto.¹⁴¹⁻¹⁴³ Sólo a tres de cada 100 000 enfermos que se presentan al servicio de urgencias con

dolor agudo en pecho, espalda o abdomen se les diagnostica disección aórtica. De esta manera, no es sorprendente que sea común el retraso en el diagnóstico; hasta en 39% de los casos, el diagnóstico se establece sólo después de 24 h de hospitalización. Por desgracia, el retraso en el diagnóstico implica demora en el tratamiento, lo cual tiene consecuencias desastrosas. La *European Society of Cardiology Task Force on Aortic Dissection* señala que “el principal desafío en el tratamiento de la disección aguda de la aorta es sospechar su presencia y de ese modo diagnosticar la enfermedad tan pronto como sea posible”.¹⁴¹ El estudio reciente del *International Registry of Acute Aortic Dissection*, exploró las causas del diagnóstico retrasado y advirtió que se planteaba tardíamente en mujeres y también en pacientes con síntomas atípicos como fiebre o dolor leve (y no dolor intenso).¹⁴⁰ Por consiguiente, resulta crítico sospechar el problema ante la gran posibilidad de su aparición, en particular

Cuadro 22-5

Complicaciones anatómicas de la disección aórtica y sus síntomas y signos relacionados

MANIFESTACIONES ANATÓMICAS	SIGNOS Y SÍNTOMAS
Insuficiencia de la válvula aórtica	Disnea Soplo Estertores pulmonares Choque
Perfusión coronaria deficiente	Dolor torácico con características anginosas Náusea, vómito Choque Cambios de isquemia en el electrocardiograma (ECG) Elevación de enzimas cardíacas
Taponamiento cardíaco	Disnea Insuficiencia venosa yugular Pulso paradójico Ruidos cardíacos amortiguados Choque ECG con disminución del voltaje
Perfusión deficiente de la arteria subclavia o iliofemoral	Extremidad fría y dolorosa Deficiencia sensitiva y motora en la extremidad Pulso periférico deficiente
Perfusión deficiente de la arteria carótida	Síncope Deficiencia neurológica focal (transitoria o persistente) Pulso carotídeo deficiente Coma
Perfusión deficiente de la médula espinal	Paraplejía Incontinencia
Perfusión mesentérica deficiente	Náusea, vómito Dolor abdominal
Perfusión renal deficiente	Oliguria o anuria Hematuria

en pacientes jóvenes y con cuadros atípicos, quienes podrían tener trastornos del tejido conjuntivo u otros factores de riesgo menos frecuentes.

La mayoría de los individuos con disección aórtica aguda (80 a 90%) experimenta dolor intenso en pecho, espalda o abdomen.¹⁴¹⁻¹⁴³ De manera característica, el dolor inicia súbitamente, es “desgarrante” y se desplaza en sentido distal conforme la disección progresa a lo largo de la arteria. Con fines de clasificación (aguda, subaguda y crónica), es habitual que el inicio del dolor se considere como indicador del comienzo del proceso de disección. En general, el resto de los síntomas comunes es inespecífico o es causado por alteraciones consecutivas a la disección.

El dato físico clásico en sujetos con disección aórtica es una discrepancia del pulso o la presión arterial en las extremidades, o ambas. Esto se debe con frecuencia a cambios del flujo sanguíneo a través del lumen verdadero y el falso, y no necesariamente indica extensión de la lesión hacia la rama vascular de alguna extremidad. La afectación del arco aórtico crea en muchas ocasiones diferencias

entre ambos brazos, en tanto que la disección aórtica descendente las origina entre las extremidades superiores e inferiores. Al igual que los síntomas, la mayoría de los signos físicos posteriores a una disección se vincula con alteraciones secundarias y, por ello, varía de manera considerable (cuadro 22-5). Por ejemplo, los signos de apoplejía o isquemia de una extremidad tal vez predominen en el cuadro clínico en enfermos con alteraciones de la perfusión carotídea o iliaca, respectivamente.

Por desgracia, las pruebas de laboratorio no son de gran utilidad para el diagnóstico de la disección aguda de la aorta. En fechas recientes, surgió el interés por usar la concentración del dímero D para ayudar a establecer este diagnóstico.¹⁴⁴ Varios informes demostraron que el dímero D es un indicador muy sensible de disección aórtica aguda; hay concentraciones altas en casi 97% de los pacientes afectados.¹⁴⁵ Por lo regular, las pruebas utilizadas para detectar trastornos coronarios agudos, entre los cuales se encuentran los marcadores séricos de lesión miocárdica, requieren valoración especial e interpretación cuidadosa. Los datos electrocardiográficos y los marcadores séricos normales en un individuo con dolor agudo en tórax deben inducir la sospecha de disección aórtica. Es importante recordar que cuando los cambios del ECG y el incremento de los marcadores séricos indican un MI, no se excluye el diagnóstico de disección aórtica puesto que una disección origina alteraciones de la perfusión coronaria. Como aspecto destacable, en fecha reciente se ha demostrado que los ECG anormales retrasan el diagnóstico de disección aórtica y por ello no hay que descartar prematuramente la posibilidad de dicho trastorno.^{140,146} De manera similar, aun cuando las radiografías de tórax podrían manifestar ensanchamiento del mediastino o cambios de la silueta aórtica, la placa de tórax¹⁴² tiene aspecto normal hasta en 16% de los sujetos con disección. La radiografía torácica tiene poco valor para detectar la disección aórtica, su sensibilidad es de 67% y la especificidad es de 86%.¹⁴⁷

Una vez que se considera la posibilidad diagnóstica de disección, es necesario obtener imágenes de la aorta torácica con la utilización de CT, MRA o ecocardiografía. La precisión de estas pruebas de diagnóstico por imagen no penetrantes elimina la necesidad de llevar a cabo una aortografía diagnóstica en la mayoría de los enfermos en quienes se sospecha disección de la arteria. Ahora, por lo común el diagnóstico de disección aórtica se confirma con CT con medio de contraste, con una sensibilidad de 98% y especificidad de 88% y con la generación rápida de imágenes.¹⁴⁸ La característica diagnóstica clásica es la duplicación del lumen de la aorta (fig. 22-21). Por otra parte, la CT aporta información fundamental con respecto a los segmentos de la aorta que están afectados; el tiempo de evolución de la disección; la dilatación aórtica, incluida la presencia de aneurisma degenerativo preexistente, y el surgimiento de complicaciones graves, como derrame pericárdico, rotura temprana de la arteria y alteración de las ramas vasculares. Aunque con la MRA se obtienen también imágenes excelentes (con sensibilidad y especificidad de 98%), la MRI no es adecuada en pacientes en estado crítico. En quienes no pueden someterse a CT con medio de contraste ni a MRA, se utiliza la ecocardiografía transtorácica para establecer el diagnóstico.

La ecocardiografía transesofágica (TEE) es una técnica excelente para determinar y distinguir la presencia de disección, aneurisma y hematoma intramural en la AA. En las manos correctas, la TEE tiene sensibilidad de hasta 98%, con especificidad de 95%;¹⁴⁹ además, ofrece información importante sobre la función ventricular y la suficiencia de la válvula aórtica. Por último, la TEE es la modalidad diagnóstica de elección en sujetos con inestabilidad hemodinámica en quienes se sospecha el diagnóstico de disección de la porción ascendente; lo ideal es llevar a estos pacientes al quirófano, donde puede efectuarse la TEE y si ésta confirma el diagnóstico, la intervención quirúrgica puede comenzarse de inmediato.

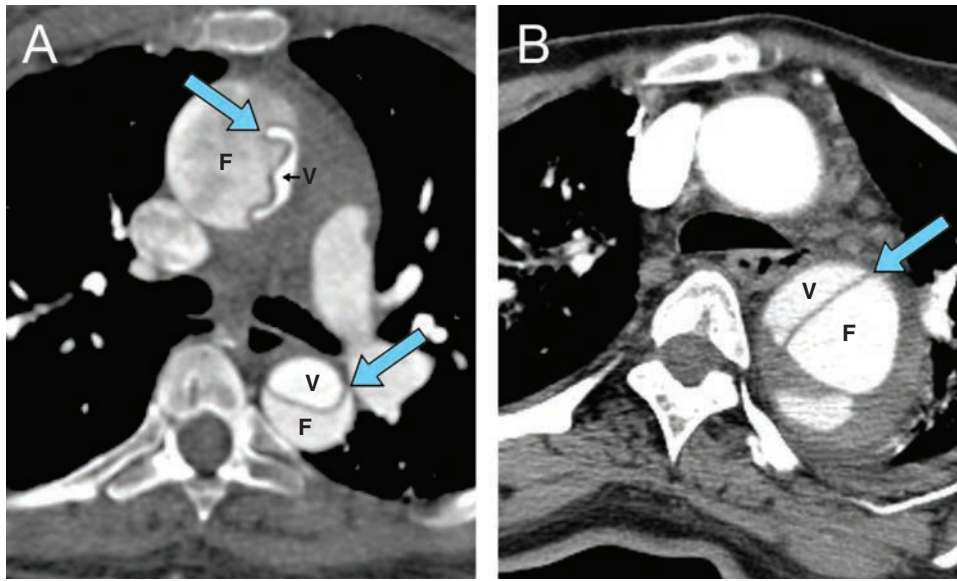


Figura 22-21. Imágenes por CT que muestran la separación de la aorta en dos conductos: el conducto verdadero (V) y el falso (F) en dos pacientes con fases diferentes de disección de la aorta. **A.** Disección aguda de tipo I de DeBakey de la aorta. La membrana de disección tiene aspecto ondulado (*flecha*) en la fase incipiente de la disección. En este caso se puede observar que el conducto verdadero de la aorta en su sección proximal está comprimido extensamente; lo anterior puede causar mala perfusión del corazón. **B.** Disección crónica III de DeBakey de aorta. En la fase crónica la membrana tiene una configuración más recta y es menos móvil (*flecha*) porque se ha estabilizado por el paso del tiempo. (Con autorización del Baylor College of Medicine.)

En cuanto a las personas con disección de la porción ascendente de la aorta, en un subgrupo de enfermos seleccionados (esto es, quienes presentan indicios de arteriopatía coronaria preexistente) es necesario practicar una angiografía coronaria antes de la intervención quirúrgica. Entre las indicaciones relativas específicas en estos pacientes se encuentran antecedente de angina o MI, estudio reciente con perfusión anómala del miocardio, derivación coronaria con injerto o angioplastia previa de arterias coronarias, además de cambios en el ECG por isquemia aguda. Entre las contraindicaciones para la angiografía coronaria se encuentran inestabilidad hemodinámica, rotura aórtica y derrame pericárdico.¹⁵⁰ En la práctica de los autores, los individuos con disecciones aórticas agudas rara vez son objeto de angiografía coronaria. Sin embargo, se obtiene angiograma coronario diagnóstico de todos los sujetos que se presentan para reparación electiva de disecciones crónicas de la porción ascendente.

Es importante señalar que cuando hay perfusión alterada de las arterias renales, viscerales o de las extremidades inferiores, el tratamiento casi siempre se realiza en la sala de angiografía o en un quirófano híbrido.¹²⁷ Aunque por lo general la disección se diagnostica en la CT, se obtiene aortograma de estos enfermos, en el cual se confirma el mecanismo de mala perfusión y si es posible, se corrige. Por lo tanto, el aortograma tal vez sea obsoleto como prueba diagnóstica para la disección, pero es provechoso en pacientes con alteraciones de la perfusión.

Tratamiento

Valoración inicial y tratamiento. Sin hacer caso de dónde se halla localizada la disección, la atención inicial es la misma para todos los individuos con sospecha o confirmación de disección aórtica aguda (fig. 22-20). Además, por causa del potencial de rotura antes de confirmar el diagnóstico, ante la sospecha clínica de disección se debe iniciar sin tardanza un tratamiento farmacológico intensivo, el cual se continúa por necesidad durante toda la valoración diagnóstica. Los objetivos del tratamiento farmacológico son estabilizar la disección y evitar la rotura.

Los sujetos se vigilan de manera meticulosa en una unidad de cuidados intensivos. Para supervisar la presión arterial y optimizar el ajuste de las dosis de los fármacos antihipertensivos se utilizan

catéteres arteriales periféricos a permanencia. En caso de perfusión deficiente de extremidades la presión arterial en el miembro afectado posiblemente “subrepresente” la presión aórtica central (es decir, sea menor de la real); en consecuencia, la presión arterial se debe medir en el brazo con el mejor pulso. Los catéteres venosos centrales aseguran un acceso intravenoso (IV) confiable para la administración de fármacos vasoactivos. Los catéteres en la arteria pulmonar se utilizan únicamente en enfermos con disfunción cardiopulmonar grave.

Además de confirmar el diagnóstico de la disección y definir el tiempo de evolución y la extensión, la valoración inicial se enfoca en establecer si existen complicaciones que ponen en peligro la vida. Se debe prestar particular atención a los cambios en el estado neurológico, pulsos periféricos y la producción urinaria. Las pruebas seriadas de laboratorio, incluidos gases arteriales, biometría hemática completa, tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, electrolitos séricos, creatinina, BUN y enzimas hepáticas son útiles para determinar la presencia de isquemia en algún órgano y optimizar el tratamiento.

La estrategia terapéutica inicial, de ordinario descrita como *terapia antihipertensiva* o *control de la presión arterial*, se enfoca a reducir la tensión de la pared aórtica, la fuerza de la expulsión del LV y la tasa de variación de la presión arterial (dP/dT). Las reducciones de la dP/dT se logran al disminuir tanto la contractilidad miocárdica como la presión arterial. Los fármacos que se utilizan al principio para conseguir estos objetivos incluyen bloqueadores adrenérgicos β , vasodilatadores directos, antagonistas de los conductos del calcio e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) por vía IV. Estos fármacos se utilizan para preservar la frecuencia cardíaca entre 60 y 80 latidos por minuto, la presión sistólica entre 100 y 110 mmHg, y la presión arterial media entre 60 y 75 mmHg. Estos objetivos hemodinámicos se mantienen en tanto la producción de orina sea adecuada y la función neurológica no se altere. El control correcto del dolor mediante la administración intravenosa de opiáceos, como morfina o fentanilo, constituye un elemento importante para conservar un control aceptable de la presión arterial.

Los antagonistas β se suministran a todos los pacientes con disección aguda de la aorta a menos que existan contraindicaciones importantes, como insuficiencia cardíaca grave, bradiarritmia, bloqueo de alto grado de la conducción auriculoventricular o enferme-

dad broncoespástica. El esmolol es útil en individuos con enfermedad broncoespástica porque es un fármaco cardioselectivo de acción ultrarrápida con semivida breve. El labetalol, que genera bloqueo β inespecífico y bloqueo postsináptico α_1 , reduce la resistencia vascular sistémica sin modificar el gasto cardiaco. La dosis de antagonistas β se ajusta hasta obtener una frecuencia cardíaca de 60 a 80 lpm. En cuanto a los sujetos en quienes está contraindicado el uso de bloqueadores β , los antagonistas de los conductos del calcio, como el diltiazem, constituyen una opción eficaz. Cuando se utiliza el nitroprusiato solo, un vasodilatador directo, éste se proporciona una vez conseguido un bloqueo β adecuado. Sin embargo, si se usa de manera aislada, el nitroprusiato induce incrementos reflejos de la frecuencia y la contractilidad cardíacas, eleva la dp/dT y aumenta la disección aórtica. El enalapril y otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina son útiles en enfermos con alteraciones de la perfusión renal; la disminución de la liberación de renina podría mejorar el flujo sanguíneo hacia los riñones.

Tratamiento de la disección de la porción ascendente de la aorta

Disección aguda. Ante el peligro de rotura aórtica, por lo común se considera a la disección aguda en la aorta ascendente como indicación absoluta para reparación quirúrgica de urgencia. No obstante, hay grupos específicos de pacientes que quizá se beneficien con el tratamiento no quirúrgico o una intervención quirúrgica tardía.¹⁵¹ Entre las situaciones que avalan considerar una reparación tardía se encuentran: a) individuos que se presentan con apoplejía aguda o isquemia mesentérica; b) sujetos de edad avanzada con enfermedades concomitantes importantes; c) enfermos estables que podrían resultar beneficiados de la transferencia a centros especializados, y d) pacientes que fueron objeto de alguna intervención quirúrgica cardíaca mucho tiempo atrás. Como recomendación con respecto a esta última situación, debe hacerse hincapié en que las disecciones que se presentan durante las primeras tres semanas luego de la intervención quirúrgica cardíaca, tienen un riesgo alto de rotura y taponamiento, por lo cual estos individuos se deben someter a una cirugía temprana.¹⁵²

Si no se cuenta con las condiciones enumeradas en el párrafo anterior, la mayoría de los sujetos con disección de la porción ascendente de la aorta ha de ser objeto de una sustitución urgente e injerto de la aorta ascendente. La reparación quirúrgica es semejante a la que se hace en el aneurisma de la porción transversa del cayado aórtico (descrito en párrafos anteriores) porque el paro circulatorio hipotérmico es el más usado, independientemente de la magnitud de la reparación. A menudo se realiza una TEE durante la intervención quirúrgica antes de comenzar el procedimiento de reparación, con el propósito de valorar con mayor precisión la función basal del miocardio y las válvulas y en caso necesario, confirmar el diagnóstico. La operación quirúrgica se realiza a través de esternotomía media con CPB y paro circulatorio con hipotermia (fig. 22-22). Con la intención de preparar al enfermo para el paro circulatorio, se colocan catéteres en la arteria axilar derecha (flujo arterial de entrada) y las venas cava superior e inferior (drenaje venoso).⁷⁷ Después de conseguir el enfriamiento adecuado (usualmente entre 22°C y 24°C), se suspende la derivación cardiopulmonar. Luego se ocluye el tronco braquiocéfálico con una pinza o trampa y se usa el flujo del catéter en la arteria axilar para producir la perfusión cerebral anterógrada selectiva. Puede colocarse un catéter de perfusión separado en la carótida primitiva izquierda con el propósito de asegurar la perfusión del lado izquierdo del cerebro. Dicha estrategia de realizar la anastomosis distal durante el paro circulatorio a menudo se denomina *anastomosis distal abierta*, y elimina la necesidad de colocar una pinza sobre la aorta frágil, lo cual evita el daño aórtico adicional. Además, hace posible al cirujano inspeccionar con cuidado el cayado aórtico en busca de desgarros en la íntima. Por costumbre se sustituye el cayado completo sólo si el desgarro primario de la íntima está en ese segmento o si hay aneurisma en él; muy a menudo la reparación se circunscribe a la

reposición de toda la aorta ascendente o una reparación biselada del “hemicayado”.¹⁵³ Se ha demostrado que la reparación conservadora incrementa la posibilidad de supervivencia temprana.¹⁵⁴ Se prepara el manguito aórtico distal mediante la unión de las paredes interna y externa, se usa adhesivo quirúrgico para obliterar el lumen falso y fortalecer el tejido. Un injerto tubular de poliéster se sutura al manguito aórtico distal. La anastomosis entre el injerto y la aorta se ajusta de tal modo que el flujo sanguíneo se dirija al lumen verdadero; esto a menudo alivia cualquier perfusión anómala que hubiera antes de la intervención. Después de reforzar la anastomosis distal con adhesivo adicional, se retira el aire del injerto y se pinza, se inicia el recalentamiento y se comienza la reparación de la parte proximal. Si no hay ectasia del anillo aórtico o trastornos del tejido conjuntivo, que casi siempre requiere sustitución de la raíz aórtica, la insuficiencia valvular aórtica puede eliminarse con la suspensión de las comisuras de la pared aórtica externa.¹⁵⁵ El manguito aórtico proximal se prepara con puntos de sutura reforzados y adhesivo quirúrgico antes de realizar la anastomosis aórtica proximal.

En la mayor parte de los pacientes a los que se practica reparación operatoria en caso de disección aguda de la aorta ascendente, dicha anomalía persiste en sentido distal al sitio de la reparación operatoria; con el transcurso del tiempo es susceptible de presentar dilatación la zona residual de disección que por lo común comprende, como mínimo, un segmento del cayado en su porción transversal y también un segmento grande de la aorta distal. En 25 a 40% de los supervivientes^{156,157} surge dilatación extensa del cayado o de la zona distal de la aorta que a menudo obliga a una nueva reparación de ese gran vaso. Como aspecto adicional, suele ser limitada la supervivencia a largo plazo, y es frecuente que se rompa la porción distal dilatada y que sea una causa de muerte tardía en tales pacientes.^{154,156-158}

Los obstáculos que deben afrontar quienes sobreviven a la disección aguda en la porción proximal de la aorta con el paso del tiempo han hecho que se planteen otras estrategias contra tal entidad aguda como sería la sustitución total del cayado¹⁵⁹ y estrategias híbridas del cayado para extender la reparación desde el segmento proximal a la porción distal de la aorta. Con la técnica híbrida del cayado en caso de disección aguda se busca la trombosis del falso conducto residual al comprimirlo con la fuerza radial que ejerce el injerto endoprotésico colocado en la luz verdadera y con ello facilitar la remodelación y evitar la formación de un aneurisma tardío.¹⁶⁰ Sin embargo, en las reparaciones de ese tipo, el falso conducto comprimido puede seguir recibiendo sangre por vía retrógrada.

En Europa, Japón y otros países se cuenta ahora con prótesis híbridas de una sola pieza que incorporan un injerto de poliéster para la reparación proximal y una componente de injerto endovascular para la aorta descendente. Los dispositivos son “desplegados” por una vía anterógrada después de extirpar el cayado, y este método se conoce como reparación en “trompa de elefante congelada”.¹⁶¹ En Estados Unidos no se dispone de tales dispositivos de modo que en ese país la reparación se hace al desplegar de manera concomitante un injerto endovascular comercial por una vía anterógrada después de sustituir de manera concreta o parcial¹⁶² la aorta ascendente y el cayado aórtico. En algunas de las variaciones de esta estrategia no aprobada por la FDA, se sutura directamente el injerto endoprotésico a la porción distal de la reparación abierta de su segmento proximal, en tanto que en otros puede haber un “hueco” de tejido original entre la reparación abierta y la endovascular. Dicha técnica al parecer se utiliza extensamente fuera de Estados Unidos y en el caso de los resultados tempranos y a mediano plazo,^{160,163-165} sólo pocos señalamientos estadounidenses describen su uso.^{162,166,167} Los informes que han aparecido describen el mayor peligro de isquemia de médula espinal, riesgo que por lo común no se observa con la reparación abierta del cayado; ello probablemente se debe al “cubrimiento” extenso de los vasos intercostales por el injerto endovascular. Es necesario abordar los aspectos inciertos del método de trompa de elefante congelada, antes de que se tome una recomendación corriente para este subgrupo de pacientes.¹⁶⁸

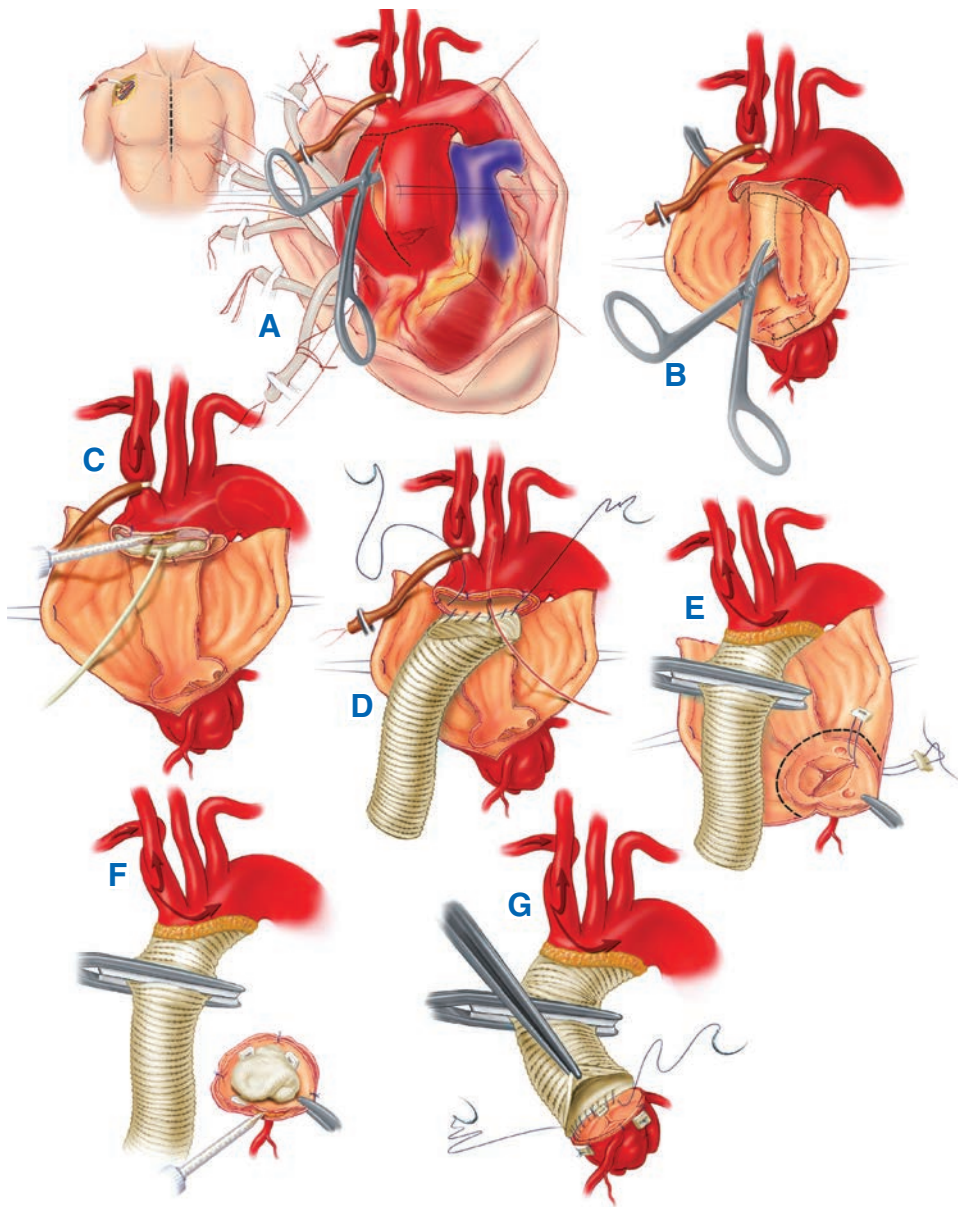


Figura 22-22. Ilustración de reparación aórtica proximal para disección aguda de la porción ascendente de la aorta. **A.** Esta reparación requiere esternotomía media y derivación cardiopulmonar. La aorta ascendente se abre durante el paro circulatorio hipotérmico, mientras la perfusión cerebral anterógrada se mantiene a través de un injerto arterial axilar (fig. 22-8). **B.** Se retira la membrana disecante para exponer el lumen verdadero. **C.** Se usa adhesivo quirúrgico para obliterar el lumen falso y fortalecer la aorta para la anastomosis distal. Se coloca un catéter con globo de 30 ml en el conducto verdadero para comprimir la porción distal del conducto falso; tal maniobra conserva el adhesivo (que refuerza la reparación) dentro de la zona proximal del conducto falso e impide el paso de émbolos distales del material adhesivo a los sitios de reentrada. Se coloca una esponja húmeda en el lumen verdadero para impedir que el adhesivo corra hacia los vasos braquiocéfálicos. **D.** Una anastomosis distal abierta previene la lesión por la pinza del tejido del cayado y hace posible la inspección del lumen del cayado. Un catéter con globo para perfusión en la arteria carótida primitiva izquierda asegura la perfusión anterógrada de la circulación cerebral izquierda. Si el origen de la disección (o sea, desgarro o interrupción de la íntima) no afecta mucho la curvatura mayor del cayado aórtico y si no hay evidencia de un aneurisma preexistente en el cayado, se realiza una reparación biselada de la mitad del cayado, con conservación de la mayor parte de la curvatura mayor de este último. La aorta se corta, a partir de la curvatura mayor, justo proximal al origen del tronco braquiocéfálico y con extensión distal hacia la curvatura menor hasta el nivel de la arteria subclavia izquierda. Por consiguiente, se retira la mayor parte del segmento transversal del cayado aórtico, excepto el segmento dorsal que contiene las arterias braquiocéfálicas. Se elige un tubo de dacrón sellado (con colágeno o gelatina) del tamaño apropiado y se hace la anastomosis distal biselada con un punto continuo con material de sutura monofilamentoso de calibre 3-0 o 4-0. **E.** Después de cubrir la anastomosis con adhesivo adicional y reanudar la derivación cardiopulmonar, se valora la válvula aórtica. Las comisuras rotas se suspenden de nuevo con puntos de colchonero taponadas para restaurar la suficiencia valvular. **F.** Por lo general, la aorta se corta en la unión sinotubular y se usa adhesivo para obliterar el lumen falso dentro del muñón aórtico proximal. Se coloca una esponja de gasa húmeda dentro del lumen verdadero para impedir que el adhesivo lesione las valvas de la válvula aórtica o que ingrese a los orificios de las arterias coronarias. **G.** Cuando el adhesivo seca, se realiza la anastomosis proximal en la unión sinotubular, con incorporación del margen distal de las comisuras. (Con autorización de Creager MA, Dzau VS, Loscalzo J, eds. *Vascular Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006. Copyright © Saunders/Elsevier, 2006, Fig. 35-3A-G.)

Disección crónica. En ocasiones los individuos con disección de la aorta ascendente acuden por primera vez para reparación, en la fase crónica. En muchos aspectos, la operación es muy semejante a la que se hace para la reparación de disección aguda. Una diferencia notable es que el tejido es más resistente en la disección crónica que en la aguda, lo cual hace que las suturas sean más seguras. De modo adicional, en vez de obliterar el lumen falso en el sitio de la anastomosis distal, en la membrana disecante se efectúa una fenestración hacia el interior del cayado para asegurar la perfusión de ambos lúmenes y evitar complicaciones posoperatorias por perfusión deficiente. A diferencia de los procedimientos para disección aguda, las intervenciones quirúrgicas para disección crónica con frecuencia son reparaciones penetrantes que se extienden hasta el cayado y la raíz, ya que los tejidos son mucho menos frágiles.

Tratamiento de la disección aórtica descendente

Tratamiento no quirúrgico. En la disección aórtica aguda de la porción descendente, dicho tratamiento se relaciona con morbilidad y mortalidad menores en comparación con las medidas quirúrgicas.¹⁴² Por esta razón, los individuos se atienden de manera primaria mediante estrategias farmacológicas. Sin embargo, las causas más habituales de muerte durante el tratamiento no quirúrgico son la rotura aórtica y la perfusión deficiente de los órganos blanco. Por consiguiente, los sujetos se valoran de manera constante para detectar la aparición de complicaciones. Por lo menos se comparan dos tomografías axiales seriadas (las cuales se obtienen de ordinario en los días 2 o 3 y 8 o 9) con la CT inicial para descartar una expansión aórtica significativa.

Una vez que se estabiliza a los enfermos, el tratamiento farmacológico se cambia de manera gradual de la vía intravenosa a la oral. El tratamiento por esta última vía de ordinario incluye un antagonista β y se inicia cuando la presión sistólica se mantiene de manera uniforme entre 100 y 110 mmHg y se conserva la estabilidad neurológica, renal y cardiovascular. Es posible dar de alta a muchos pacientes después de conseguir un control adecuado de la presión arterial con fármacos administrados por vía oral y cuando las CT axiales seriadas confirman la ausencia de expansión aórtica.

El tratamiento farmacológico a largo plazo es importante en los individuos con disección aórtica crónica. Los bloqueadores β son aún los fármacos de elección.¹⁶⁹ En un estudio con seguimiento a 20 años, DeBakey et al.¹⁷⁰ encontraron que el control inadecuado de la presión arterial se relaciona con formación tardía de aneurismas. Éstos aparecieron en sólo 17% de los sujetos con “buen” control de la presión arterial, en comparación con el 45% de los enfermos con control “deficiente”.

En todos los pacientes con disección aórtica crónica, se recomienda un seguimiento intensivo a base de técnicas de imagen.¹⁷¹ Tanto la CT como la MRA con medio de contraste permiten obtener imágenes excelentes de la arteria aorta y facilitan las comparaciones en serie para detectar la expansión progresiva de la estructura. La primera gammagrafía de vigilancia se obtiene aproximadamente seis semanas luego del inicio de la disección. Las gammagrafías subsiguientes se obtienen por lo menos cada tres meses durante el primer año, cada seis meses en el curso del segundo año y, a partir de entonces, de manera anual. En los individuos de riesgo alto, como los sujetos con síndrome de Marfan, o si se detecta expansión aórtica significativa, se obtienen gammagrafías. Los enfermos con reparación mediante injerto también se valoran mediante CT o MRA anual a fin de detectar formación de aneurismas falsos o dilatación de los segmentos de la aorta que no se reconstruyeron. La detección temprana de los cambios terribles permite que se realice la intervención planificada y oportuna antes de que surja la rotura u otras complicaciones; la rotura de la porción distal de la aorta es una complicación relativamente frecuente en personas con disección crónica de dicho vaso y suele culminar en la muerte.¹⁵⁸

Indicaciones para cirugía. En la fase aguda por costumbre la cirugía se ha reservado para personas con complicaciones.¹⁷² En términos generales, tal intervención tiene como finalidad evitar y reparar roturas, así como aliviar manifestaciones isquémicas letales.

Durante la fase aguda, las indicaciones específicas para intervención quirúrgica incluyen: rotura aórtica; incremento de líquido periaórtico o pleural; aumento rápido del diámetro aórtico; hipertensión sin control y dolor persistente a pesar de tratamiento médico adecuado. La rotura de la aorta puede ser contenida por tejidos vecinos (en la forma de un hematoma periaórtico localizado y detectado en estudios imagenológicos), o ser libre y no contenida (cuyo cuadro inicial sería hemotórax, hemoperitoneo y hematoma retroperitoneal masivo acompañado de choque). La disección aguda que se agrega a un aneurisma preexistente se considera un estado que pone en riesgo la vida y también constituye una indicación para intervención quirúrgica. Por último, los enfermos que tienen antecedente de cumplimiento irregular de tratamientos médicos constituyen casos problemáticos; se debe considerar la cirugía si estos pacientes son elegibles para intervención quirúrgica en otros sentidos.

Los síndromes agudos por perfusión deficiente también requieren tratamiento quirúrgico. Sin embargo, los procedimientos percutáneos ya casi sustituyeron a la cirugía abierta para el tratamiento de estas complicaciones. Cuando la estrategia intravascular no está disponible o falla, es posible utilizar opciones quirúrgicas.

En la fase crónica, las indicaciones para la intervención quirúrgica de disecciones aórticas son similares a las que se aplican en los aneurismas degenerativos de la aorta torácica, aunque se recomienda ahora no poner muchas exigencias para emprender la reparación. Las guías en caso de enfermedad de la aorta torácica⁴⁰ recomiendan la cirugía planificada en personas por lo demás sanas cuando el segmento afectado alcanza un diámetro de 5.5 cm, en particular en personas con conjuntivopatías. También se debe considerar el agrandamiento rápido de la aorta (> 1 cm al año) y otros factores que agravan la posibilidad de rotura.

Tratamiento endovascular

Síndrome de perfusión anómala. El tratamiento endovascular se usa de manera habitual en sujetos con disección de la porción descendente de la aorta, complicada con alteraciones de perfusión visceral.¹⁷³ El síndrome de perfusión anómala abdominal a menudo es letal; la identificación temprana de la isquemia visceral con tratamiento expedito para restaurar las perfusiones hepática, gastrointestinal y renal son obligatorios para obtener un resultado positivo. Como se describe en una sección más adelante, pueden usarse técnicas quirúrgicas abiertas con el propósito de restablecer el flujo sanguíneo a los órganos afectados. Sin embargo, en la situación aguda, la cirugía abierta se acompaña de pronósticos malos. Por consiguiente, la intervención endovascular es la estrategia inicial preferida en casos iguales. En una técnica endovascular conocida como *fenestración endovascular*, se usa un globo para crear un desgarramiento en el colgajo de disección, lo cual permite que la sangre fluya en ambos lúmenes, el verdadero y el falso. Esta técnica puede aplicarse cuando una rama visceral queda nutrida por el lumen falso o el verdadero con poca perfusión. La colocación de un injerto endovascular en el lumen verdadero de la aorta puede suprimir la perfusión anómala “dinámica”. A veces debe colocarse una endoprótesis pequeña justo en el lumen de una arteria visceral o renal porque la disección se extendió a la rama, lo cual crea una perfusión anómala “estática” en el origen.

La hipoperfusión iliofemorales que origina isquemia en la pierna con peligro para la extremidad también puede tratarse con una técnica endovascular. No obstante, la revascularización quirúrgica directa, casi siempre mediante la colocación de una derivación arterial con injerto femorofemoral, es una mejor opción siempre que sea imposible realizar el procedimiento de manera expedita.

Disección aguda. Por costumbre se ha recomendado la práctica de cirugía en sujetos con disección aguda complicada de la aorta descendente, pero muchos centros se pronuncian ahora por el uso de injertos endovasculares como la estrategia preferida en tales casos,¹⁷⁴ aunque tal situación constituye una indicación no autorizada por la FDA para este tipo de dispositivos. Las pruebas sugieren que

la reparación endovascular con carácter de urgencia en personas con colapso verdadero del interior de la aorta y complicaciones como la rotura o la perfusión anómala dinámica, puede salvar la vida en estos individuos difíciles de tratar. Sin embargo, en ellos persiste el riesgo de complicaciones o intervención futura. En términos generales no se recomienda la reparación endovascular en personas con una conjuntivopatía, pero la técnica se puede utilizar como un “compás de espera” para la reparación definitiva ulterior en circunstancias mortales como las mencionadas.

Las pruebas a favor de los injertos endovasculares para tratar la disección aguda no complicada de la aorta descendente son menos convincentes. Con dicha estrategia terapéutica se intenta utilizar injertos endovasculares para cubrir el desgarro de la íntima, sellar el sitio de entrada de la disección y al final causar trombosis del conducto falso para facilitar la remodelación aórtica y aminorar la expansión aórtica tardía. Sin embargo, no hay certeza de que este procedimiento sea más eficaz que el tratamiento no quirúrgico corriente. Aún más, sigue siendo un riesgo la perfusión retrógrada inadvertida o la presurización de una sección aórtica reparada con técnica endovascular; por tal razón hoy el uso de injertos endopróticos en personas con disección clásica no complicada permanece aún en investigación.^{175,176} Estas técnicas se llevan a cabo en un quirófano híbrido, en el cual se obtiene acceso al lumen verdadero desde las arterias femorales. Se obtiene un aortograma y se identifica el desgarro en la íntima. Nótese que el diámetro del lumen verdadero se mide tanto en el aortograma como en la CT preoperatoria con medio de contraste. En estos casos, se elige una endoprótesis con diámetro cerca de 10% más grande que la luz verdadera. A diferencia de los injertos endovasculares desplegados en el tratamiento de la mayoría de los aneurismas aórticos torácicos distales, los injertos que se despliegan como tratamiento de disecciones de la porción descendente de la aorta *no* deben tener un globo, porque la expansión del globo puede causar un nuevo desgarro en la íntima, disección retrógrada hacia la aorta ascendente e incluso rotura aórtica.

Disección crónica. El tratamiento endovascular de la disección crónica de la porción descendente de la aorta también está en investigación.^{174,177} Estas disecciones constituyen un desafío particular porque la rigidez relativa de la membrana disecante y la presencia de múltiples sitios de reentrada dificultan la exclusión del lumen falso. Además, la interferencia con la perfusión de este último puede causar complicaciones isquémicas, como infarto intestinal o insuficiencia renal. Hasta que se demuestren la seguridad y la eficacia de la reparación intravascular de este trastorno, los pacientes con disección crónica de la porción descendente de la aorta deben tratarse con técnica no quirúrgica convencional hasta que aparezcan indicaciones para la reparación quirúrgica abierta.

Úlcera aórtica penetrante (PAU). A diferencia de los individuos con disección de la porción descendente de la aorta, típica, aquellos con PAU parecen ser idóneos para la intervención endovascular. Está demostrado que la cobertura de la ulceración focal con un injerto endovascular es un tratamiento eficaz.¹⁷⁸ En una investigación reciente hecha por Patel et al.,¹⁷⁹ la reparación endovascular de la PAU produjo resultados mejores que la reparación abierta. Sin embargo, cuando la PAU se acompañó de un hematoma vecino dentro de la pared aórtica, aumentaron las cifras de nuevas intervenciones ulteriores.

Reparación abierta

Disección aguda. En sujetos con disección aórtica aguda, la reparación quirúrgica de la aorta torácica descendente o la aorta toracoabdominal se acompaña de altas tasas de morbilidad y mortalidad.¹⁴² Por lo tanto, los objetivos primarios de la intervención son evitar la rotura letal y restaurar la perfusión de las ramas vasculares.¹⁷² Una reparación limitada con injerto de la lesión aórtica que pone en peligro la vida logra estos objetivos, al tiempo que disminuye los riesgos. Como el sitio más frecuente de rotura en la

disección aórtica distal es el tercio proximal de la aorta descendente torácica, casi siempre se repara la mitad superior de la aorta torácica descendente. La mitad distal también puede sustituirse si su diámetro es > 4 cm. No se intenta la colocación de injerto en toda la aorta toracoabdominal en esta situación, a menos que un aneurisma grande coexistente obligue a una técnica radical. De igual manera, la reparación no se extiende hasta el cayado aórtico, a menos que haya aneurisma en el cayado, incluso aunque el desgarro primario se ubique allí. Los enfermos con disección crónica que requieren reparación urgente por dolor agudo o rotura también son objeto de sustitución limitada con injerto del segmento sintomático.

Como la reparación de disecciones agudas conlleva mayor riesgo de paraplejía, los procedimientos de apoyo para brindar protección a la médula espinal, como drenaje de LCR y derivación cardíaca izquierda, se usan de manera liberal durante estas reparaciones,¹⁸⁰ incluso cuando el procedimiento se limita a la parte superior de la aorta torácica descendente. Por lo general, el control proximal se obtiene entre la carótida primitiva izquierda y la arteria subclavia izquierda; se evita cualquier hematoma mediastínico cercano a la aorta torácica descendente proximal hasta que se establece el control proximal. Después de abrir la aorta, se corta la membrana disecante de la sección que va a sustituirse por un injerto. Las anastomosis proximal y distal usan todas las capas de la pared aórtica, lo cual excluye el lumen falso en las líneas de sutura y dirige todo el flujo sanguíneo al lumen verdadero. Aunque la falta relativa de un trombo mural asegura la presencia de múltiples arterias intercostales permanentes, la fragilidad extrema del tejido podría impedir su reinsertación.

Síndrome de perfusión anómala. La isquemia de la extremidad inferior a menudo se elimina con técnicas de revascularización quirúrgica extraanatómica, como el injerto para la derivación femorofemoral. En pacientes con isquemia de órganos abdominales, debe establecerse pronto el flujo hacia el lecho afectado. Cuando es imposible una técnica intravascular o ésta no tiene éxito, es necesaria la cirugía abierta. Aunque se consideran tratamientos de segunda elección, hay muchas técnicas disponibles que incluyen sustitución aórtica con injerto (con redirección del flujo hacia el lumen verdadero), fenestración aórtica abierta y derivación de arterias viscerales o renales.

Disección crónica. Por lo general, se realiza una sustitución más intensiva durante las reparaciones aórticas electivas en individuos con disección aórtica. En muchos aspectos, la estrategia quirúrgica usada en estos sujetos es idéntica a la aplicada para los aneurismas torácicos de la porción descendente de la aorta y toracoabdominales, como se describe en la primera mitad de este capítulo (fig. 22-23). Una diferencia clave es la necesidad de cortar la mayor cantidad de membrana disecante posible para identificar con claridad los lúmenes verdadero y falso, además de hallar todas las ramas vasculares importantes. Cuando la disección se extiende hacia las arterias viscerales o renales, puede perforarse la membrana o quizá se cierre el lumen falso con suturas o injertos intravasculares intraluminales. La expansión asimétrica del lumen falso puede crear una separación amplia de las arterias renales. Este problema se corrige con la reinsertación de la arteria renal izquierda movilizadas a una abertura separada en el injerto o con la práctica de una derivación arterial renal izquierda con un injerto colateral. Los bordes de la membrana disecante también se cortan de la aorta adyacente a las anastomosis proximal y distal, lo cual permite que la sangre fluya por los lúmenes verdadero y falso. Cuando es imposible colocar la pinza proximal, puede usarse el paro circulatorio hipotérmico para facilitar la porción proximal de la reparación.

RESULTADOS

Los perfeccionamientos en la anestesia, las técnicas quirúrgicas y la atención perioperatoria han derivado en mejorías sustanciales del resultado después de la reparación de un aneurisma aórtico torácico. Cuando se llevan a cabo en centros especializados, estos

procedimientos se acompañan de excelentes tasas de supervivencia y tasas aceptables de morbilidad. La interpretación de los datos de resultados se complica por las variables específicas de cada sitio, como el número de años informados y si los datos se obtuvieron de centros de práctica únicos o son registros acumulados de varios centros o nacionales. También influyen variables específicas de los enfermos, como el tipo de inclusión, la urgencia y la extensión de la reparación, procedimientos efectuados al mismo tiempo y presencia de factores de riesgo preexistentes, como edad avanzada, reparación cardiovascular previa, enfermedad de cualquier órgano o sistema o un trastorno del tejido conjuntivo.

Reparación de aneurismas aórticos proximales

Los riesgos relacionados con la reparación abierta de la aorta proximal varían según la extensión del procedimiento; son mayores en reparaciones que implican sustitución del cayado completo. Todas las variedades de sustitución de la raíz aórtica tienen tasas de mortalidad temprana aceptables y pocas complicaciones. Dos grupos con 20 y 27 años de experiencia en la sustitución con injerto valvular compuesto publicaron tasas de mortalidad temprana de 5.6 y 1.9%, respectivamente; las reparaciones más recientes tenían mejores resultados.^{181,182} Las tasas de mortalidad temprana para sustituciones de la raíz con tejido porcino sin endoprótesis también

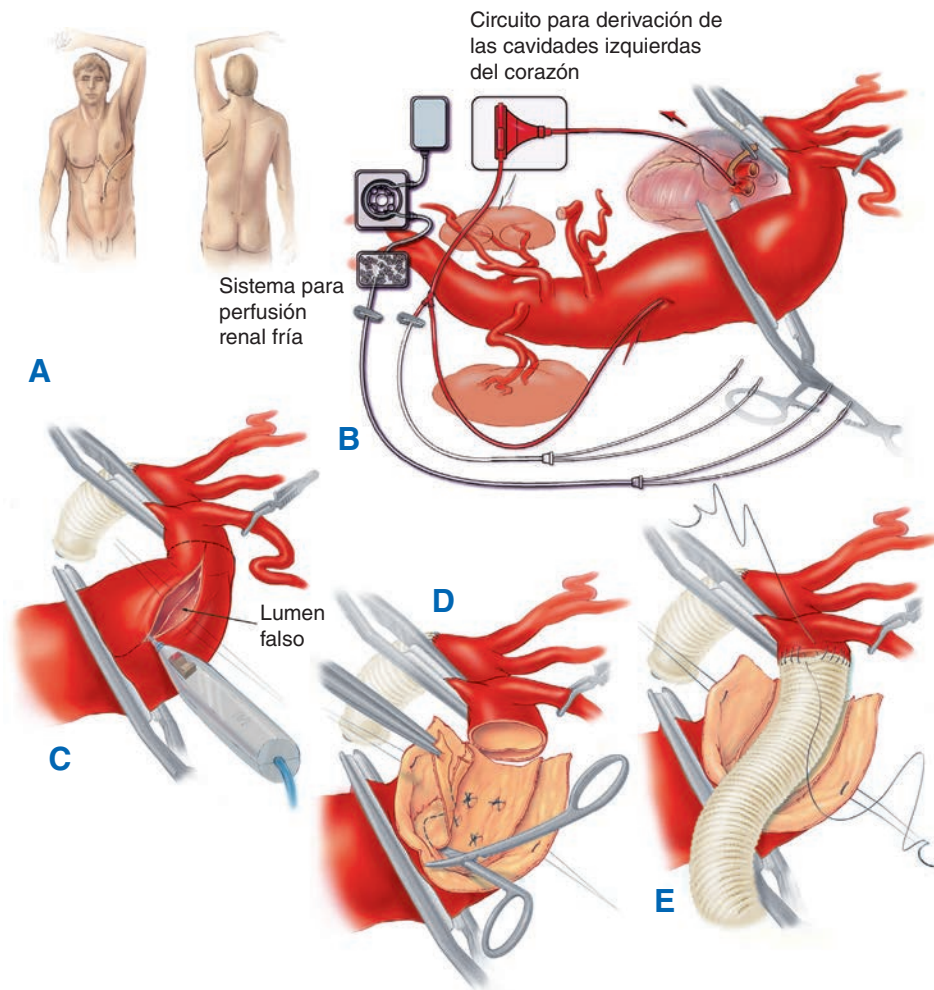


Figura 22-23. Ilustración de la reparación aórtica distal de una disección crónica. **A.** Incisión toracoabdominal. **B.** Aneurisma de la aorta toracoabdominal con extensión II consecutivo a una disección aórtica crónica. El paciente se sometió previamente a sustitución valvular compuesta mediante injerto de la raíz aórtica. Después de iniciar la derivación de las cavidades izquierdas del corazón, se aísla la porción proximal del aneurisma mediante la colocación de pinzas en la arteria subclavia izquierda, entre la arteria carótida primitiva izquierda y la subclavia izquierda, así como a través del segmento proximal de la aorta torácica descendente. **C.** El segmento aislado de la aorta se abre por medio de un electrocauterio. **D.** La membrana disecante se extirpa y se ligan las arterias intercostales sangrantes. La aorta se prepara para la anastomosis proximal mediante un corte en su región distal cercana a la pinza proximal, y se separa esta porción del esófago (no se muestra). **E.** La anastomosis proximal entre la aorta y un injerto de dacrón de tamaño adecuado se completa con un punto de sutura continuo con polipropileno. **F.** Se retiran las dos pinzas restantes después de suspender la derivación de las cavidades izquierdas del corazón y extraer la cánula aórtica distal, se reubica la pinza proximal sobre el injerto, y se abre el resto del aneurisma. **G.** El remanente de la membrana disecante se extirpa y se identifican los orificios del tronco celiaco y de las arterias mesentéricas superior e inferior. **H.** Se libera la perfusión visceral selectiva de la derivación a través de catéteres de perfusión colocados en los orificios del tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior. Se administran soluciones cristaloides frías a través de las arterias renales. Las arterias intercostales más importantes se reimplantan en aberturas que se practican en el injerto. **I.** A fin de disminuir la isquemia de la médula espinal, se reubica la pinza proximal en un punto distal al sitio de reimplantación intercostal. Se practica una segunda abertura con forma oval en el injerto, en posición adyacente a los vasos viscerales. La perfusión selectiva de las arterias viscerales se mantiene durante su reimplantación en el injerto. Es frecuente que se requiera una anastomosis independiente para reimplantar la arteria renal izquierda. **J.** Después de completar las anastomosis viscerales se extraen los catéteres para perfusión con globo y se vuelve a movilizar la pinza en dirección distal, con lo cual se permite el flujo hacia las arterias ilíacas, renales y mesentérica superior. La anastomosis final se forma entre el injerto y la aorta distal. (Con autorización de Creager MA, Dzau VS, Loscalzo J, eds. *Vascular Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006. Copyright © Saunders/Elsevier, 2006, Fig. 35-8A-J.)

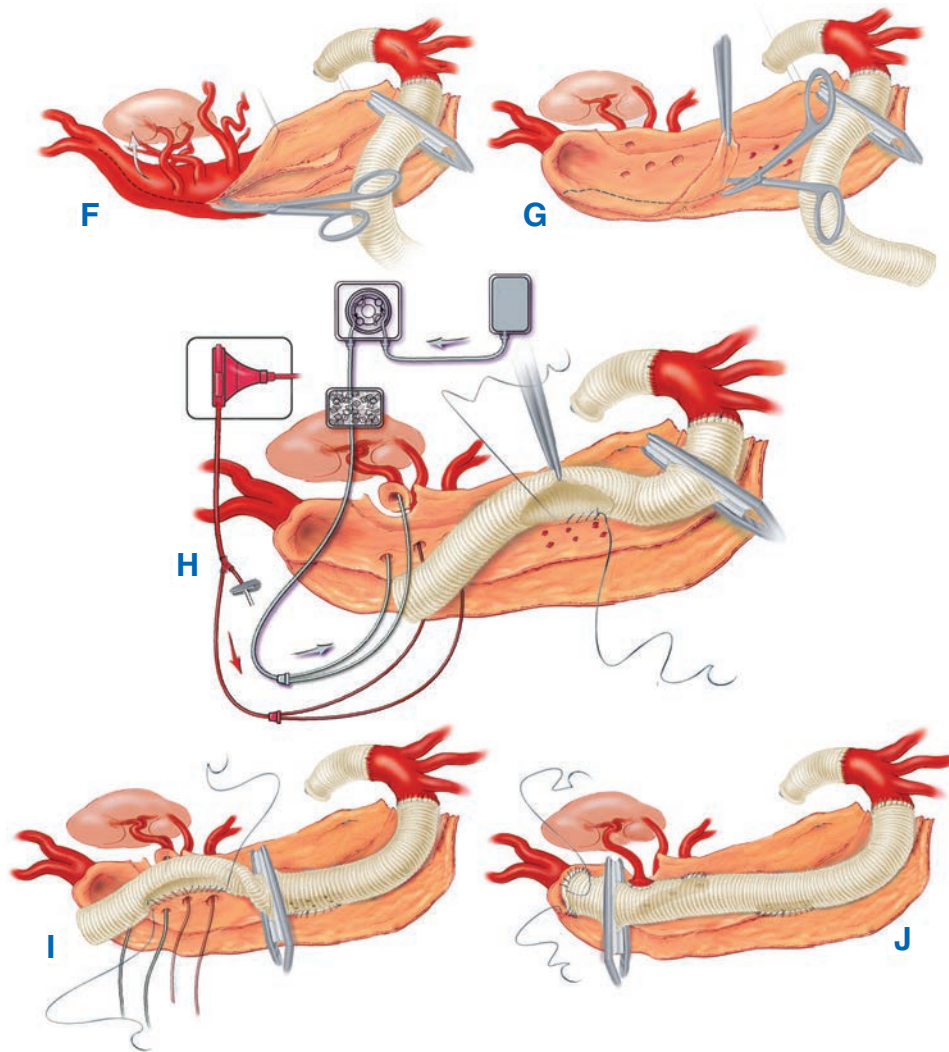


Figura 22-23. Ilustración de la reparación aórtica distal de una disección crónica. (Continuación.)

son bajas, y varían de 3.6 a 6.0%.¹⁸³⁻¹⁸⁷ Los índices de mortalidad temprana por técnicas contemporáneas de “conservación de válvulas” para la sustitución de la base de la aorta son bastante pequeños (1% a 2%) en centros con experiencia.^{66,188,189} Los índices de supervivencia tardía después de métodos de conservación de válvulas en la base de la aorta varían de 97 a 99% a los 5 años^{66,188,189} y se acercan a 94% a los 10 años.⁶⁶

Las reparaciones que incorporan la aorta ascendente y el cayado tienen resultados aceptables; los riesgos aumentan con factores específicos de cada paciente como la aterosclerosis intensa¹⁹⁰ o la incorporación de segmentos de mayor tamaño del cayado en la reparación.^{191,192} Suele ser necesaria una estrategia operatoria revisada (como la del paro circulatorio en hipotermia) para no pinzar segmentos ateroscleróticos en la aorta de “porcelana”. En las series de Zingone et al.¹⁹⁰ de 64 pacientes a quienes se sustituyó la aorta ascendente aterosclerótica, se utilizó el paro circulatorio con hipotermia en 61 pacientes (95%). A pesar de que en este grupo hubo otras entidades coexistentes sustanciales y 83% de los pacientes fueron sometidos a reparaciones cardíacas concomitantes, se obtuvieron cifras aceptables de mortalidad temprana (11%) y enfermedad cerebrovascular (6%). Otros estudios indican que el mayor riesgo de trastornos neurocognitivos en reparaciones de la aorta ascendente por medio del paro circulatorio no es rebasado por las cifras menores de mortalidad temprana.^{193,194} En lo que se refirió a la reparación proximal extendida, las cifras publicadas de mortalidad temprana después de las tradicionales reparaciones de trompa de

elefante en etapa I (con uso predominante de estrategias de refijación de islotes) variaron de 2.3 a 13.9%.¹⁹⁵⁻¹⁹⁹

Las tasas actuales de mortalidad en caso de reparación aórtica proximal extensa han mejorado conforme se han adoptado estrategias nuevas y se han adoptado complementos modificados. Por ejemplo, al adoptar estrategias actuales, los autores han disminuido la mortalidad temprana en el caso de reparaciones en trompa de elefante en etapa I de 12 a 2% en los pacientes.^{73,196} En forma similar, en un señalamiento de Kazui et al.²⁰⁰ que abarcó 20 años de experiencia y 472 pacientes consecutivos en quienes se hizo reparación del cayado aórtico con ACP selectivo, la mortalidad operatoria fue de 16.0% en reparaciones tempranas y 4.1% para otras más recientes. Otros informes contemporáneos con el uso de técnicas como la hipotermia moderada y la estrategia de injerto en Y²⁰¹⁻²⁰⁴ indican resultados mejores, similares; la mortalidad temprana varió de 1 a 7%; las tasas de apoplejía variaron de 1 a 6%, y no hubo casos de paraplejía. A pesar de que por costumbre la paraplejía había sido una complicación poco común y poco frecuente de la reparación del cayado aórtico, se le señaló como complicación de las técnicas “largas” de trompa de elefante²⁰⁵ y las de trompa de elefante congelada.²⁰⁶

Ante la heterogeneidad de las técnicas de cayado híbridas y la tendencia a utilizarlas en sujetos con riesgo alto, es difícil interpretar los resultados de la reparación híbrida del cayado. En un metaanálisis realizado por Koullias y Wheatley⁸² en datos de 15 estudios de 463 pacientes se detectó una tasa de mortalidad prome-

dio a 30 días, de 8.3%; de apoplejía, de 4.4%; de paraplejía 3.9% y de endofugas 9.2%. Como aspecto destacable se realizó un número relativamente menor (30%) “sin circulación extracorpórea” y en la mayor parte de ellas se utilizó circulación extracorpórea o paro circulatorio con hipotermia. Como aspecto adicional, informes de series pequeñas (que variaron de 33 a 66 pacientes) corroboraron un riesgo sustancial de la disección retrógrada aguda de la aorta durante reparaciones híbridas del cayado. Las tasas varían de 3.0 a 7.5% y los pacientes afrontan un riesgo de mortalidad significativo (que varía de 33 a 100%) en caso de que ocurran.^{85,207-209}

Tratamiento de la disección aguda de la aorta ascendente

El *International Registry of Acute Aortic Dissection* (IRAD) presenta los datos más completos sobre los resultados contemporáneos en individuos con disección aórtica aguda. Este registro se estableció en 1996 y ha acumulado datos de > 3 000 sujetos tratados por disección aórtica aguda en 30 centros de 11 países. Un análisis reciente del IRAD con 776 enfermos que fueron objeto de reparación quirúrgica de disección aguda de la porción ascendente de la aorta reveló una tasa de mortalidad hospitalaria de 23.8%.²¹⁰ Los investigadores identificaron algunos elementos de anticipación de mortalidad temprana desde el preoperatorio que incluyeron ser > 70 años de edad; cirugía cardíaca previa, hipotensión o choque como cuadro inicial; inicio repentino de síntomas; dolor migratorio, tapo-namiento cardíaco, insuficiencia renal en el preoperatorio, déficit de pulso y manifestaciones de isquemia del miocardio o infarto en los trazos ECG.^{210,211} El *German Registry for Acute Aortic Dissection* (GERAD) ha reunido datos de más de 2 500 pacientes de 52 centros desde el año 2006. En un informe de 1 436 sujetos con disección proximal aguda reparada quirúrgicamente con empleo de paro circulatorio hipotérmico con ACP unilateral y bilateral o sin él, las tasas de mortalidad temprana variaron de 13.9 a 19.4%; los 628 pacientes con CP unilateral tuvieron la tasa más baja de muerte temprana.²¹²

Reparación de aneurismas aórticos distales

Reparación endovascular de aneurismas aórticos torácicos descendentes. En las primeras series de reparaciones endovasculares de aneurismas de la porción descendente de la aorta torácica, la mortalidad y la morbilidad eran difíciles de valorar. Casi todas las series publicadas eran pequeñas y contenían un alto porcentaje de pacientes con riesgo alto, con enfermedades concomitantes significativas. Por ejemplo, en la experiencia de Stanford con los injertos endovasculares de “primera generación” en 103 individuos con aneurismas de la porción descendente de la aorta torácica, la tasa de mortalidad quirúrgica fue de 9%, la de apoplejía correspondió a 7%, la de paraplejía-paraparesia fue de 3% y la supervivencia actuarial fue de sólo 73 ± 5% a los dos años. Sin embargo, 62 sujetos (60%) no se consideraron elegibles para toracotomía y reparación quirúrgica abierta; como se esperaba, este grupo conformó la mayor parte de la morbilidad y la mortalidad.²¹³ En una serie de seguimiento, el grupo de Stanford tuvo tasas de supervivencia de 74% al primer año y de 31% cinco años después de la colocación de injerto intravascular en enfermos que no se consideraron idóneos para cirugía; en cambio, las tasas de supervivencia fueron de 93% al primer año y de 78% a los cinco años ($P < 0.001$) luego de ser colocado un injerto intravascular en enfermos que parecían idóneos de manera razonable para la reparación abierta convencional.²¹⁴ Este estudio también encontró una incidencia de 30% de complicaciones aórticas tardías, lo cual resalta la necesidad de seguimiento apropiado.

Los datos de investigaciones decisivas sin asignación al azar que compararon pacientes a quienes se hizo exclusión con endoinjerto con pacientes históricos o simultáneos a quienes se hizo reparación abierta,²¹⁵⁻²¹⁷ indican que los grupos con injerto endovascular mostraron tasas significativamente menores de morbilidad y mortalidad tempranas que los grupos sometidos a reparación abierta, aunque en dos de los estudios se observó diferencia intergrupar no

significativa en la tasa de apoplejías.^{215,217} Los datos comparativos a cinco años indican que los dos grupos mostraron diferencias significativas en las tasas de mortalidad por aneurisma (2.8% en el caso de pacientes sometidos a técnicas endovasculares y 11.7% en quienes se hizo reparación abierta), pero no en las tasas de mortalidad por todas las causas (que fueron de 31 y 32%, respectivamente).²¹⁸ Los resultados de estudios esenciales, adicionales, a cinco años²¹⁹ indican la diferencia cada vez mayor entre la supervivencia en casos de aneurisma (96.1%) y la de todas las causas (58.5%) en sujetos a quienes se hizo reparación endovascular, y tal situación hizo que algunas autoridades comentaran la posible inutilidad de la reparación en muchos pacientes.¹⁷⁴

En series pequeñas se ha demostrado la posibilidad del tratamiento endovascular de la disección crónica en la aorta torácica descendente,^{148,220} pero no se ha confirmado la eficacia de varias reparaciones. Los resultados iniciales tan esperados de la investigación INSTEAD (*INvestigation of STEnt graft in patients with type B Aortic Dissection*) que abarcó 136 individuos con disección crónica no complicada de aorta descendente, no indicaron beneficio con el injerto endovascular en la supervivencia, en comparación con el tratamiento antihipertensor médico corriente en los primeros dos años después de la asignación al azar.²²¹ No obstante, parecería que en el estudio extendido la ventaja en la supervivencia se sitúa a los cinco años.¹⁷⁴ En forma similar, el *Prospective Randomized Trial in Acute Uncomplicated Type B Dissection* (ADSORB),²²² está en marcha y una vez que termine posiblemente ayudará a dilucidar si la reparación endovascular en personas con disección no complicada de la porción descendente de la aorta brinda alguna ventaja en comparación con el uso de antihipertensores médicos corrientes, en lo que se refiere a los puntos finales del estudio (trombosis del falso conducto, aortomegalia y rotura de la aorta). Así, en la actualidad debe considerarse dentro del terreno experimental el uso de injertos endovasculares para tratar la disección crónica de porción descendente de la aorta.

Reparación abierta de aneurismas aórticos toracoabdominales y torácicos descendentes. Los resultados actuales de reparaciones abiertas de aneurismas en la aorta torácica descendente, incluidos los realizados en pacientes escogidos con disección crónica, indican que las tasas de mortalidad temprana varían de 4.1 a 8.0%; las de insuficiencia renal, de 4.2 a 7.5% y las de paraplejía entre 2.3 y 7.7%; en términos generales, las tasas de apoplejía son menores y van de 1.8 a 2.1%.²²³⁻²²⁵ En la serie de los autores, aunque el riesgo de paraplejía aumentó con la extensión de la reparación, el riesgo de mortalidad fue mayor para los que se someten a reparación de los dos tercios proximales de la aorta descendente.²²³ Como se esperaba, las tasas de apoplejía después de reparaciones aórticas distales fueron más altas cuando el sitio de colocación de la pinza se encontraba más cerca a la arteria subclavia izquierda.

Varios estudios han comparado las estrategias endovascular y quirúrgica para la reparación de la aorta torácica descendente. Algunos de ellos no encontraron diferencia significativa en las tasas de mortalidad temprana, apoplejía y paraplejía,^{217,226,227} mientras que otros hallaron que los sujetos quirúrgicos tenían tasas más altas de mortalidad temprana (27%)²²⁸ y paraplejía (14%).²¹⁵ Sin embargo, un estudio reciente hecho en pacientes de Medicare indicó que la ventaja de supervivencia temprana vinculada con los injertos endovasculares se pierde pronto en la mayor parte de los enfermos.²²⁹

Las series contemporáneas de reparaciones aórticas toracoabdominales muestran una supervivencia aceptable. Las tasas de resultados informados varían entre 5 y 12% de mortalidad temprana, 3.8 a 9.5% de paraplejía, 1.7 a 5.2% de apoplejía y 6 a 12% para complicaciones renales.²³⁰⁻²³⁴ Muchas de estas series resumen 10 a 20 años de experiencia quirúrgica,²³¹⁻²³⁴ aunque algunas presentan una experiencia más breve pero más actual.²³⁰ Incluso para reparaciones aórticas toracoabdominales complejas, como la etapa 2 de reconstrucciones en “trompa de elefante”, varios centros refieren tasas de mortalidad temprana que van de 0 a 10%.¹⁹⁵⁻¹⁹⁹ También hay informes de peores resultados, como en un análisis

estatal no federal de 1 010 enfermos, en el cual la tasa de mortalidad temprana fue de 25%. Es importante señalar que 40% de estos pacientes se trató en centros que sólo realizan una reparación de aneurisma aórtico toracoabdominal por año.²³⁵ Cowan et al.²³⁶ examinaron la influencia de la familiaridad con el procedimiento en las tasas de mortalidad y morbilidad después de la reparación de aneurisma aórtico toracoabdominal; publicaron que los individuos tratados en centros con pocos casos tenían resultados más malos. La sustitución de toda la aorta toracoabdominal (es decir, reparación de extensión II) conlleva el riesgo más alto de mortalidad, hemorragia, insuficiencia renal y paraplejía.^{92,231,232} Se calculó que la supervivencia temprana era de 79% a dos años²³⁷ y a mediano plazo, según cálculos de 63% a 5 años.²³⁴

Tratamiento de la disección aguda de la aorta descendente

Tratamiento no operatorio. La tasa de mortalidad hospitalaria es cercana a 10% en pacientes con disección aguda de aorta descendente en quienes reciben tratamiento no quirúrgico;¹⁴² sin embargo, cuando los pacientes estratificados por medio de IRAD con arreglo al cuadro clínico inicial, se advirtió que las tasas de mortalidad en quienes tenían disección no complicada era < 4% en tanto que la correspondiente a individuos con disección complicada era > 20%.^{142,238} Las causas principales de muerte durante el tratamiento no quirúrgico abarcan rotura, perfusión anómala e insuficiencia cardíaca. Los factores de riesgo relacionados con la falla terapéutica, definida como la muerte o la necesidad de cirugía, incluyen crecimiento aórtico, hipertensión persistente a pesar del tratamiento máximo, oliguria e isquemia periférica. Entre los enfermos que reciben tratamiento no quirúrgico para la disección de la porción descendente de la aorta y que sobreviven al periodo agudo, cerca de 90% permanece vivo un año más tarde y casi 76% está vivo tres años después.²³⁹

Tratamiento endovascular. Para la perfusión anómala de arterias viscerales o renales, lo ideal es una estrategia endovascular. El grupo Stanford publicó una tasa de éxito técnico de 93% para reperfusión endovascular de un lecho isquémico.²⁴⁰ Su experiencia con el uso de endoprótesis de primera generación para tratar disecciones descendentes complicadas agudas también fue alentadora: hubo trombosis completa del lumen falso en 79% de los pacientes. La tasa de mortalidad temprana fue 16%, comparable con la vinculada con técnicas abiertas.²⁴¹ Un metaanálisis reciente de estudios por observación de injertos endovasculares, que incluyó 248 individuos con disección aguda de la porción descendente de la aorta, encontró una tasa de mortalidad de 9.8% a 30 días.²⁴² La cifra anterior, en comparación con las tasas de mortalidad temprana obtenidas a partir de datos de IRAD¹⁴² es sustancialmente menor que la correspondiente al tratamiento quirúrgico abierto, pero es similar a la obtenida con las medidas no operatorias. Sin embargo, los individuos con disección aguda complicada de aorta descendente permanecen susceptibles a hechos tardíos; al año, la supervivencia se acerca a 70% y es necesaria una nueva intervención en casi 10% de los supervivientes.²⁴³

Reparación abierta. Los autores en fecha reciente publicaron su experiencia actual con 32 pacientes con disección aguda complicada de la porción descendente de la aorta, incluidos 7 (22%) con rotura de la aorta. Entre los factores complejos hubo aneurismas peligrosamente grandes en la mayor parte de los enfermos (69%), que denotó expansión rápida o aneurisma sobreañadido a la disección. En un paciente hubo mala perfusión y en él se había hecho un método de fenestración abierta. En un número sustancial de enfermos (n = 7, 22%) ocurrió conjuntivopatía. La tasa de mortalidad quirúrgica fue de 6% en forma global.²⁴⁴ Se identificaron tres casos de complicaciones medulares permanentes (10%), un caso de apoplejía (3%) y dos casos de insuficiencia renal permanente. En estudios multicéntricos recientes hechos por IRAD, los investigadores advirtieron una tasa de mortalidad hospitalaria de

29% en 70 pacientes con disección aguda a quienes se practicó sustitución quirúrgica abierta de la aorta torácica descendente²³⁸ y de 22% en la tasa de mortalidad hospitalaria en 18 pacientes a quienes se realizaron técnicas de fenestración abiertas. En otro estudio se observó que, de los pacientes que sobrevivieron el tratamiento quirúrgico de la disección aguda de aorta descendente, en promedio 96% estaba vivo al año y casi 83% lo estaba a los tres años después de la técnica mencionada,²³⁹ esto representa una cifra sustancialmente mejor que la supervivencia al año después de reparación endovascular en la disección aguda complicada de la porción distal de la aorta.^{239,243}

CONCLUSIONES

El aneurisma aórtico puede asumir la forma de enfermedad localizada o extensa. La disponibilidad y perfeccionamiento de complementos y técnicas endovasculares ha sustentado la evolución constante de estrategias operatorias para afrontar esos problemas complejos. Las estrategias de reparación van desde la reparación aislada totalmente endovascular de la aorta en el caso de aneurismas torácicos descendentes, hasta las sustituciones totales extensas de la aorta y en “etapas” con una combinación de técnicas abiertas y endovasculares. Sea cual sea la dificultad de valorar con precisión los riesgos que conlleva la reparación aórtica, la reparación quirúrgica de la aorta toracoabdominal aún es la reparación más difícil de este gran vaso en términos de mortalidad y morbilidad. Sobre tales bases, sustituir toda la aorta toracoabdominal (realizar una reparación de extensión II) conlleva el máximo peligro de muerte, insuficiencia renal y paraplejía.^{89,221,226}

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Susan Y. Green, MPH, a Stephen N. Palmer, PhD, ELS, su asistencia editorial; a Scott A. Weldon MA, CMI y a Carol P. Larson, CMI, por la elaboración de las ilustraciones y a Kapil Sharma, MD, sus contribuciones sustanciales al capítulo publicado en la novena edición de este texto, en las cuales se basó la actualización de este capítulo.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, et al. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg.* 1991;13(3):452-458.
2. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery.* 1982; 92(6):1103-1108.
3. Segura AM, Luna RE, Horiba K, et al. Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases and their inhibitors in thoracic aortic aneurysms and aortic valves of patients with Marfan's syndrome. *Circulation.* 1998;98(19 Suppl):II331-II337.
4. Neptune ER, Frischmeyer PA, Arking DE, et al. Dysregulation of TGF- β activation contributes to pathogenesis in Marfan syndrome. *Nat Genet.* 2003;33(3):407-411.
5. Marsalese DL, Moodie DS, Vacante M, et al. Marfan's syndrome: natural history and long-term follow-up of cardiovascular involvement. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14(2):422-428.
6. Adams JN, Trent RJ. Aortic complications of Marfan's syndrome. *Lancet.* 1998;352(9142):1722-1723.
7. LeMaire SA, Pannu H, Tran-Fadulu V, et al. Severe aortic and arterial aneurysms associated with a TGFBR2 mutation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2007;4(3):167-171.
8. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF- β receptor. *N Engl J Med.* 2006;355(8):788-798.

9. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg.* 2005;42(1):98-106.
10. Sheen VL, Jansen A, Chen MH, et al. Filamin A mutations cause periventricular heterotopia with Ehlers-Danlos syndrome. *Neurology.* 2005;64(2):254-262.
11. Boileau C, Guo DC, Hanna N, et al. TGFB2 mutations cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections associated with mild systemic features of Marfan syndrome. *Nat Genet.* 2012;44(8):916-921.
12. Guo DC, Pannu H, Tran-Fadulu V, et al. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) lead to thoracic aortic aneurysms and dissections. *Nat Genet.* 2007;39(12):1488-1493.
13. Pannu H, Tran-Fadulu V, Papke CL, et al. MYH11 mutations result in a distinct vascular pathology driven by insulin-like growth factor 1 and angiotensin II. *Hum Mol Genet.* 2007;16(20):2453-2462.
14. van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, et al. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat Genet.* 2011;43(2):121-126.
15. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890-1900.
16. Keane MG, Wieggers SE, Plappert T, et al. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation.* 2000;102(19 Suppl 3):III35-III39.
17. Jassal DS, Bhagirath KM, Tam JW, et al. Association of bicuspid aortic valve morphology and aortic root dimensions: a substudy of the aortic stenosis progression observation measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) study. *Echocardiography.* 2010;27(2):174-179.
18. Cecconi M, Manfrin M, Moraca A, et al. Aortic dimensions in patients with bicuspid aortic valve without significant valve dysfunction. *Am J Cardiol.* 2005;95(2):292-294.
19. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, et al. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart.* 1999;82(1):19-22.
20. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(1):14-26.
21. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol.* 1984;53(6):849-855.
22. LeMaire SA, Wang X, Wilks JA, et al. Matrix metalloproteinases in ascending aortic aneurysms: bicuspid versus trileaflet aortic valves. *J Surg Res.* 2005;123(1):40-48.
23. Fedak PW, de Sa MP, Verma S, et al. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(3):797-806.
24. Koullias GJ, Korkolis DP, Ravichandran P, et al. Tissue microarray detection of matrix metalloproteinases, in diseased tricuspid and bicuspid aortic valves with or without pathology of the ascending aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(6):1098-1103.
25. Martin LJ, Ramachandran V, Cripe LH, et al. Evidence in favor of linkage to human chromosomal regions 18q, 5q, and 13q for bicuspid aortic valve and associated cardiovascular malformations. *Hum Genet.* 2007;121(2):275-284.
26. McKellar SH, Tester DJ, Yagubyan M, et al. Novel *NOTCH1* mutations in patients with bicuspid aortic valve disease and thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(2):290-296.
27. Wessels MW, Berger RM, Frohn-Mulder IM, et al. Autosomal dominant inheritance of left ventricular outflow tract obstruction. *Am J Med Genet.* 2005;134A(2):171-179.
28. Yasuda H, Nakatani S, Stugaard M, et al. Failure to prevent progressive dilation of ascending aorta by aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve: comparison with tricuspid aortic valve. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1: II291-II294.
29. Hornick M, Moomiaie R, Mojibian H, et al. 'Bovine' aortic arch—a marker for thoracic aortic disease. *Cardiology.* 2012;123(2):116-124.
30. Brown SL, Busuttill RW, Baker JD, et al. Bacteriologic and surgical determinants of survival in patients with mycotic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1984;1(4):541-547.
31. Johnson JR, Ledgerwood AM, Lucas CE. Mycotic aneurysm: new concepts in therapy. *Arch Surg.* 1983;118(5):577-582.
32. Schwill S, LeMaire SA, Green SY, Bakaeen FG, Coselli JS. Endovascular repair of thoracic aortic pseudoaneurysms and patch aneurysms. *J Vasc Surg.* 2010;52(4):1034-1037.
33. Elefteriades JA. **Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks.** *Ann Thorac Surg.* 2002;74(5):S1877-1880.
34. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(1):17-27.
35. Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, Kuzma JW, McKusick VA. Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. *N Engl J Med.* 1972;286(15):804-808.
36. Michel PL, Acar J, Chomette G, Iung B. Degenerative aortic regurgitation. *Eur Heart J.* 1991;12(8):875-882.
37. Prenger K, Pieters F, Cheriex E. Aortic dissection after aortic valve replacement: incidence and consequences for strategy. *J Card Surg.* 1994;9(5):495-498.
38. Bonow RO. Bicuspid aortic valves and dilated aortas: a critical review of the ACC/AHA practice guidelines recommendations. *Am J Cardiol.* 2008;102(1):111-114.
39. Girdauskas E, Disha K, Raisin HH, et al. Risk of late aortic events after an isolated aortic valve replacement for bicuspid aortic valve stenosis with concomitant ascending aortic dilation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(5):832-837; discussion 837-838.
40. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. **2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine.** *Circulation.* 2010;121(13):e266-e369.
41. Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 2005;111(6):816-828.
42. Wiet SP, Pearce WH, McCarthy WJ, et al. Utility of transesophageal echocardiography in the diagnosis of disease of the thoracic aorta. *J Vasc Surg.* 1994;20(4):613-620.
43. Fillinger MF. Imaging of the thoracic and thoracoabdominal aorta. *Semin Vasc Surg.* 2000;13(4):247-263.
44. Weisbord SD, Palevsky PM. Radiocontrast-induced acute renal failure. *J Intensive Care Med.* 2005;20(2):63-75.
45. Dianas P, Eldeman R, Manning W. Magnetic resonance angiography of the great vessels and the coronary arteries. In: Pohost GM, ed. *Imaging in Cardiovascular Disease.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:449.
46. Ergun I, Keven K, Uruc I, et al. The safety of gadolinium in patients with stage 3 and 4 renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(3):697-700.
47. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291(19):2328-2334.
48. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med.* 2000;343(3):180-184.
49. Gopaldas RR, Huh J, Dao TK, et al. Superior nationwide outcomes of endovascular versus open repair for isolated descending

- thoracic aortic aneurysm in 11,669 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(5):1001-1010.
50. Walker KL, Shuster JJ, Martin TD, et al. Practice patterns for thoracic aneurysms in the stent graft era: health care system implications. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(6):1833-1839.
 51. Gopaldas RR, Dao TK, LeMaire SA, Huh J, Coselli JS. Endovascular versus open repair of ruptured descending thoracic aortic aneurysms: a nationwide risk-adjusted study of 923 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(5):1010-1018.
 52. Coselli JS, LeMaire SA, Buket S. Marfan syndrome: the variability and outcome of operative management. *J Vasc Surg.* 1995;21(3):432-443.
 53. LeMaire SA, Rice DC, Schmittling ZC, Coselli JS. Emergency surgery for thoracoabdominal aortic aneurysms with acute presentation. *J Vasc Surg.* 2002;35(6):1171-1178.
 54. Greenberg R, Eagleton M, Mastracci T. Branched endografts for thoracoabdominal aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(6 Suppl):S171-S178.
 55. LeMaire SA, Green SY, Kim JH, et al. Thoracic or thoracoabdominal approaches to endovascular device removal and open aortic repair. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(3):726-732; discussion 733.
 56. LeMaire SA, Miller CC III, Conklin LD, Schmittling ZC, Coselli JS. Estimating group mortality and paraplegia rates after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(2):508-513.
 57. LeMaire SA, Miller CC III, Conklin LD, et al. A new predictive model for adverse outcomes after elective thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(4):1233-1238.
 58. **Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, et al. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(2):438-443.**
 59. Carrel TP, Berdat P, Englberger L, et al. Aortic root replacement with a new stentless aortic valve xenograft conduit: preliminary hemodynamic and clinical results. *J Heart Valve Dis.* 2003;12(6):752-757.
 60. Deleuze PH, Fromes Y, Khoury W, et al. Eight-year results of Freestyle stentless bioprosthesis in the aortic position: a single-center study of 500 patients. *J Heart Valve Dis.* 2006;15(2):247-252.
 61. Oury JH. Clinical aspects of the Ross procedure: indications and contraindications. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;8(4):328-335.
 62. Fazel SS, David TE. Aortic valve-sparing operations for aortic root and ascending aortic aneurysms. *Curr Opin Cardiol.* 2007;22(6):497-503.
 63. **David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Webb GD. Aortic valve-sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(5):S1758-S1761.**
 64. David TE, Armstrong S, Maganti M, Colman J, Bradley TJ. Long-term results of aortic valve-sparing operations in patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(4):859-864; discussion 863-864.
 65. Kallenbach K, Baraki H, Khaladj N, et al. Aortic valve-sparing operation in Marfan syndrome: what do we know after a decade? *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):S764-768.
 66. Kvitting JP, Kari FA, Fischbein MP, et al. David valve-sparing aortic root replacement: equivalent mid-term outcome for different valve types with or without connective tissue disorder. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(1):117-126, 127.e1-127.e5; discussion 126-127.
 67. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax.* 1968;23(4):338-339.
 68. Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I, et al. Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries: new surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;81(2):309-315.
 69. Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Perrillo JB. Sixteen-year experience with aortic root replacement: results of 172 operations. *Ann Surg.* 1991;214(3):308-318.
 70. Zubiato P, Kay JH. Surgical treatment of aneurysm of the ascending aorta with aortic insufficiency and marked displacement of the coronary ostia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;71(3):415-421.
 71. **Spielvogel D, Etz CD, Silovitz D, Lansman SL, Griep RB. Aortic arch replacement with a trifurcated graft. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):S791-S795.**
 72. Borst HG, Frank G, Schaps D. Treatment of extensive aortic aneurysms by a new multiple-stage approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;95(1):11-13.
 73. LeMaire SA, Price MD, Parenti JL, et al. Early outcomes after aortic arch replacement by using the Y-graft technique. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(3):700-707; discussion 707-708.
 74. Svensson LG. Antegrade perfusion during suspended animation? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(6):1068-1070.
 75. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, et al. Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1990;31(5):553-558.
 76. Sundt TM III, Orszulak TA, Cook DJ, Schaff HV. Improving results of open arch replacement. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(3):787-796; discussion 796.
 77. Wong DR, Coselli JS, Palmero L, et al. Axillary artery cannulation in surgery for acute or subacute ascending aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):731-737.
 78. Preventza O, Bakaeen FG, Stephens EH, et al. Innominate artery cannulation: An alternative to femoral or axillary cannulation for arterial inflow in proximal aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3 Suppl):S191-S196.
 79. Della Corte A, Scardone M, Romano G, et al. Aortic arch surgery: Thoracoabdominal perfusion during antegrade cerebral perfusion may reduce postoperative morbidity. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(4):1358-1364.
 80. Panos A, Myers PO, Kalangos A. Novel technique for aortic arch surgery under mild hypothermia. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(1):347-348.
 81. Inoue K, Hosokawa H, Iwase T, et al. Aortic arch reconstruction by transluminally placed endovascular branched stent graft. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl):II316-321.
 82. Koullias GJ, Wheatley GH III. State-of-the-art of hybrid procedures for the aortic arch: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(2):689-697.
 83. Melissano G, Tshomba Y, Bertoglio L, Rinaldi E, Chiesa R. Analysis of stroke after TEVAR involving the aortic arch. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(3):269-275.
 84. Andersen ND, Williams JB, Hanna JM, et al. Results with an algorithmic approach to hybrid repair of the aortic arch. *J Vasc Surg.* 2013;57(3):655-667.
 85. Lotfi S, Clough RE, Ali T, et al. Hybrid repair of complex thoracic aortic arch pathology: long-term outcomes of extra-anatomic bypass grafting of the supra-aortic trunk. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(1):46-55.
 86. Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(1 Suppl):S1-S41.
 87. **Coselli JS, LeMaire SA, Köksoy C, Schmittling ZC, Curling PE. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg.* 2002;35(4):631-639.**
 88. Jacobs MJ, Mess W, Mochtar B, et al. The value of motor evoked potentials in reducing paraplegia during thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2006;43(2):239-246.
 89. van Dongen EP, Schepens MA, Morshuis WJ, et al. Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair: use of evoked potential monitoring in 118 patients. *J Vasc Surg.* 2001;34(6):1035-1040.

90. Coselli JS. The use of left heart bypass in the repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: current techniques and results. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;15(4):326-332.
91. Coselli JS, LeMaire SA. Left heart bypass reduces paraplegia rates after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(6):1931-1934.
92. Safi HJ, Miller CC, III, Huynh TT, et al. Distal aortic perfusion and cerebrospinal fluid drainage for thoracoabdominal and descending thoracic aortic repair: ten years of organ protection. *Ann Surg.* 2003;238(3):372-380.
93. **Köksoy C, LeMaire SA, Curling PE, et al. Renal perfusion during thoracoabdominal aortic operations: cold crystalloid is superior to normothermic blood. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(3):730-738.**
94. Kouchoukos NT, Masetti P, Rokkas CK, Murphy SF. Hypothermic cardiopulmonary bypass and circulatory arrest for operations on the descending thoracic and thoracoabdominal aorta. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(5):S1885-S1887.
95. Coselli JS, Oberwalder P. Successful repair of mega aorta using reversed elephant trunk procedure. *J Vasc Surg.* 1998; 27(1):183-188.
96. Jones MM, Akay M, Murariu D, LeMaire SA, Coselli JS. Safe aortic arch clamping in patients with patent internal thoracic artery grafts. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(4):e31-e32.
97. Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP, Troian VI, Gur'ev Iu A. [A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis]. *Vestn Khir Im II Grek.* 1986;137(11):123-125.
98. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991;5(6):491-499.
99. Dake MD, Miller DC, Semba CP, et al. Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 1994;331(26):1729-1734.
100. **Fillinger MF, Greenberg RK, McKinsey JF, Chaikof EL, Society for Vascular Surgery Ad Hoc Committee on TEVAR Reporting Standards. Reporting standards for thoracic endovascular aortic repair (TEVAR). *J Vasc Surg.* 2010;52(4):1022-1033, 11033e.1-1033e.5.**
101. Riesenman PJ, Farber MA, Mendes RR, et al. Coverage of the left subclavian artery during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2007;45(1):90-94.
102. Buth J, Harris PL, Hobo R, et al. Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic pathology: incidence and risk factors. A study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) registry. *J Vasc Surg.* 2007;46(6):1103-1110.
103. Bozinovski J, LeMaire SA, Weldon SA, Coselli JS. Hybrid repairs of the distal aortic arch and proximal descending thoracic aorta. *Op Tech Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;12(3):167-177.
104. Woo EY, Bavaria JE, Pochettino A, et al. Techniques for preserving vertebral artery perfusion during thoracic aortic stent grafting requiring aortic arch landing. *Vasc Endovascular Surg.* 2006;40(5):367-373.
105. Fann JI, Dake MD, Semba CP, et al. Endovascular stent-grafting after arch aneurysm repair using the "elephant trunk". *Ann Thorac Surg.* 1995;60(4):1102-1105.
106. Lin PH, Dardik A, Coselli JS. A simple technique to facilitate antegrade thoracic endograft deployment using a hybrid elephant trunk procedure under hypothermic circulatory arrest. *J Endovasc Ther.* 2007;14(5):669-671.
107. Greenberg RK, West K, Pfaff K, et al. Beyond the aortic bifurcation: branched endovascular grafts for thoracoabdominal and aortoiliac aneurysms. *J Vasc Surg.* 2006;43(5):879-886.
108. Greenberg RK, Qureshi M. Fenestrated and branched devices in the pipeline. *J Vasc Surg.* 2010;52(4 Suppl):15S-21S.
109. Moulakakis KG, Mylonas SN, Avgerinos E, et al. The chimney graft technique for preserving visceral vessels during endovascular treatment of aortic pathologies. *J Vasc Surg.* 2012;55(5):1497-1503.
110. Mehta M, Darling RC III, Taggart JB, et al. Outcomes of planned celiac artery coverage during TEVAR. *J Vasc Surg.* 2010; 52(5):1153-1158.
111. Black SA, Wolfe JH, Clark M, et al. Complex thoracoabdominal aortic aneurysms: endovascular exclusion with visceral revascularization. *J Vasc Surg.* 2006;43(6):1081-1089.
112. Zhou W, Reardon M, Peden EK, Lin PH, Lumsden AB. Hybrid approach to complex thoracic aortic aneurysms in high-risk patients: surgical challenges and clinical outcomes. *J Vasc Surg.* 2006;44(4):688-693.
113. Patel R, Conrad MF, Paruchuri V, et al. Thoracoabdominal aneurysm repair: hybrid versus open repair. *J Vasc Surg.* 2009; 50(1):15-22.
114. Hughes GC, Barfield ME, Shah AA, et al. Staged total abdominal debranching and thoracic endovascular aortic repair for thoracoabdominal aneurysm. *J Vasc Surg.* 2012;56(3):621-629.
115. Geisbusch P, Hoffmann S, Kotelis D, et al. Reinterventions during midterm follow-up after endovascular treatment of thoracic aortic disease. *J Vasc Surg.* 2011;53(6):1528-1533.
116. Dumfarth J, Michel M, Schmidli J, et al. Mechanisms of failure and outcome of secondary surgical interventions after thoracic endovascular aortic repair (TEVAR). *Ann Thorac Surg.* 2011;91(4):1141-1146.
117. Modine T, Lions C, Destrieux-Garnier L, et al. Iatrogenic iliac artery rupture and type A dissection after endovascular repair of type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(1):317-319.
118. Dong Z, Fu W, Wang Y, et al. Stent graft-induced new entry after endovascular repair for Stanford type B aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2010;52(6):1450-1457.
119. Tshomba Y, Bertoglio L, Marone EM, et al. Retrograde type A dissection after endovascular repair of a "zone 0" nondissecting aortic arch aneurysm. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(7):952.e1-952.e7
120. Desai ND, Pochettino A, Szeto WY, et al. Thoracic endovascular aortic repair: evolution of therapy, patterns of use, and results in a 10-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142(3):587-594.
121. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* 1970;10(3):237-247.
122. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, et al. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;49:130-149.
123. Borst HG, Heinemann MK, Stone CD. *Surgical Treatment of Aortic Dissection.* New York: Churchill Livingstone; 1996.
124. Tsagakis K, Tossios P, Kamler M, et al. The DeBakey classification exactly reflects late outcome and re-intervention probability in acute aortic dissection with a slightly modified type II definition. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(5):1078-1084.
125. Augoustides JG, Geirsson A, Szeto WY, et al. Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection: the Penn classification. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2009;6(2):140-146.
126. Augoustides JG, Szeto WY, Woo EY, et al. The complications of uncomplicated acute type-B dissection: the introduction of the Penn classification. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(6):1139-1144.
127. Tsagakis K, Konorza T, Dohle DS, et al. Hybrid operating room concept for combined diagnostics, intervention and surgery in acute type A dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(2):397-404.
128. Nienaber CA, Sievers HH. Intramural hematoma in acute aortic syndrome: more than one variant of dissection? *Circulation.* 2002;106(3):284-285.
129. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, et al. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation.* 2005;111(8):1063-1070.
130. Maraj R, Rerkpattanapipat P, Jacobs LE, Makornwattana P, Kotler MN. Meta-analysis of 143 reported cases of aortic intramural hematoma. *Am J Cardiol.* 2000;86(6):664-668.

131. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, et al. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation*. 2002;106(3):342-348.
132. Clouse WD, Hallett JW Jr., Schaff HV, et al. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(2):176-180.
133. Anagnostopoulos CE, Prabhakar MJ, Kittle CF. Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am J Cardiol*. 1972;30(3):263-273.
134. Hirst AE Jr., Johns VJ Jr., Kime SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1958;37(3):217-279.
135. Daniel JC, Huynh TT, Zhou W, et al. Acute aortic dissection associated with use of cocaine. *J Vasc Surg*. 2007;46(3):427-433.
136. Hatzaras IS, Bible JE, Koullias GJ, et al. Role of exertion or emotion as inciting events for acute aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2007;100(9):1470-1472.
137. Wang X, LeMaire SA, Chen L, et al. Decreased expression of fibulin-5 correlates with reduced elastin in thoracic aortic dissection. *Surgery*. 2005;138(2):352-359.
138. Wang X, LeMaire SA, Chen L, et al. Increased collagen deposition and elevated expression of connective tissue growth factor in human thoracic aortic dissection. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I200-205.
139. Shen YH, Zhang L, Ren P, et al. AKT2 confers protection against aortic aneurysms and dissections. *Circ Res*. 2013;112(4):618-632.
140. Harris KM, Strauss CE, Eagle KA, et al. Correlates of delayed recognition and treatment of acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2011;124(18):1911-1918.
141. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J*. 2001;22(18):1642-1681.
142. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283(7):897-903.
143. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA*. 2002;287(17):2262-2272.
144. Shimony A, Filion KB, Mottillo S, Dourian T, Eisenberg MJ. Meta-analysis of usefulness of D-dimer to diagnose acute aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2011;107(8):1227-1234.
145. Sodeck G, Domanovits H, Schillinger M, et al. D-dimer in ruling out acute aortic dissection: a systematic review and prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2007;28(24):3067-3075.
146. Rapezzi C, Longhi S, Graziosi M, et al. Risk factors for diagnostic delay in acute aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2008;102(10):1399-1406.
147. von Kodolitsch Y, Nienaber CA, Dieckmann C, et al. Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. *Am J Med*. 2004;116(2):73-77.
148. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med*. 1993;328(1):1-9.
149. Keren A, Kim CB, Hu BS, et al. Accuracy of biplane and multiplane transesophageal echocardiography in diagnosis of typical acute aortic dissection and intramural hematoma. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(3):627-636.
150. Miller JS, LeMaire SA, Coselli JS. Evaluating aortic dissection: when is coronary angiography indicated? *Heart*. 2000;83(6):615-616.
151. Scholl FG, Coady MA, Davies R, et al. Interval or permanent nonoperative management of acute type A aortic dissection. *Arch Surg*. 1999;134(4):402-405.
152. Gillinov AM, Lytle BW, Kaplon RJ, et al. Dissection of the ascending aorta after previous cardiac surgery: differences in presentation and management. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117(2):252-260.
153. Kirsch M, Soustelle C, Houel R, Hillion ML, Loisançe D. Risk factor analysis for proximal and distal reoperations after surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(2):318-325.
154. Crawford ES, Kirklin JW, Naftel DC, et al. Surgery for acute dissection of ascending aorta. Should the arch be included? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104(1):46-59.
155. Westaby S, Saito S, Katsumata T. Acute type A dissection: conservative methods provide consistently low mortality. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(3):707-713.
156. Geirsson A, Bavaria JE, Swarr D, et al. Fate of the residual distal and proximal aorta after acute type A dissection repair using a contemporary surgical reconstruction algorithm. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(6):1955-1964.
157. Malvindi PG, van Putte BP, Sonker U, et al. Reoperation after acute type A aortic dissection repair: a series of 104 patients. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(3):922-927.
158. Glower DD, Speier RH, White WD, et al. Management and long-term outcome of aortic dissection. *Ann Surg*. 1991;214(1):31-41.
159. Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, et al. Extended total arch replacement for acute type A aortic dissection: experience with seventy patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119(3):558-565.
160. Hoffman A, Damberg AL, Schalte G, et al. Thoracic stent graft sizing for frozen elephant trunk repair in acute type A dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(4):964-969.
161. Karck M, Chavan A, Khaladj N, et al. The frozen elephant trunk technique for the treatment of extensive thoracic aortic aneurysms: operative results and follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28(2):286-290; discussion 290.
162. Roselli EE, Rafael A, Soltesz EG, Canale L, Lytle BW. Simplified frozen elephant trunk repair for acute DeBakey type I dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(3 Suppl):S197-S201.
163. Gortlitz M, Weiss G, Meinhart J, et al. Fate of the false lumen after combined surgical and endovascular repair treating Stanford type A aortic dissections. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(3):794-799.
164. Di Bartolomeo R, Di Marco L, Armaro A, et al. Treatment of complex disease of the thoracic aorta: the frozen elephant trunk technique with the E-vita open prosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(4):671-675; discussion 675-676.
165. Uchida N, Katayama A, Tamura K, et al. Long-term results of the frozen elephant trunk technique for extended aortic arch disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(6):1338-1345.
166. Lima B, Roselli EE, Soltesz EG, et al. Modified and "reverse" frozen elephant trunk repairs for extensive disease and complications after stent grafting. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(1):103-109; discussion 109.
167. Roselli EE, Soltesz EG, Mastracci T, Svensson LG, Lytle BW. Antegrade delivery of stent grafts to treat complex thoracic aortic disease. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(2):539-546.
168. Kouchoukos NT. Frozen elephant trunk technique for extensive chronic thoracic aortic dissection: is it the final answer? *Ann Thorac Surg*. 2011;92(5):1557-1558.
169. Genoni M, Paul M, Jenni R, et al. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19(5):606-610.
170. DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES, et al. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery*. 1982;92(6):1118-1134.
171. Fann JJ, Smith JA, Miller DC, et al. Surgical management of aortic dissection during a 30-year period. *Circulation*. 1995;92(9 Suppl):III113-III121.
172. Elefteriades JA, Hartleroad J, Gusberg RJ, et al. Long-term experience with descending aortic dissection: the complication-specific approach. *Ann Thorac Surg*. 1992;53(1):11-20.
173. Barnes DM, Williams DM, Dasika NL, et al. A single-center experience treating renal malperfusion after aortic dissection with central aortic fenestration and renal artery stenting. *J Vasc Surg*. 2008;47(5):903-910.

174. Miller DC. Through the looking glass: The first 20 years of thoracic aortic stent-grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3 Suppl):S142-S148.
175. Hughes GC, Andersen ND, McCann RL. Management of acute type B aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3 Suppl):S202-S207.
176. Kusagawa H, Shimono T, Ishida M, et al. Changes in false lumen after transluminal stent-graft placement in aortic dissections: six years' experience. *Circulation.* 2005;111(22):2951-2957.
177. Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, et al. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial. *Circulation.* 2009;120(25):2519-2528.
178. Demers P, Miller DC, Mitchell RS, et al. Stent-graft repair of penetrating atherosclerotic ulcers in the descending thoracic aorta: mid-term results. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(1):81-86.
179. Patel HJ, Sood V, Williams DM, et al. Late outcomes with repair of penetrating thoracic aortic ulcers: the merits of an endovascular approach. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2):516-522; discussion 522-523.
180. Coselli JS, LeMaire SA, de Figueiredo LP, Kirby RP. Paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: is dissection a risk factor? *Ann Thorac Surg.* 1997;63(1):28-35.
181. Aomi S, Nakajima M, Nonoyama M, et al. Aortic root replacement using composite valve graft in patients with aortic valve disease and aneurysm of the ascending aorta: twenty years' experience of late results. *Artif Organs.* 2002;26(5):467-473.
182. Kindo M, Billaud P, Gerelli S, et al. Twenty-seven-year experience with composite valve graft replacement of the aortic root. *J Heart Valve Dis.* 2007;16(4):370-377.
183. David TE, Mohr FW, Bavaria JE, et al. Initial experience with the Toronto Root bioprosthesis. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(2):248-251.
184. Gleason TG, David TE, Coselli JS, Hammon JW Jr., Bavaria JE. St. Jude Medical Toronto biologic aortic root prosthesis: early FDA phase II IDE study results. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(3):786-793.
185. Kincaid EH, Cordell AR, Hammon JW, Adair SM, Kon ND. Coronary insufficiency after stentless aortic root replacement: risk factors and solutions. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(3):964-968.
186. Kon ND, Cordell AR, Adair SM, Dobbins JE, Kitzman DW. Aortic root replacement with the freestyle stentless porcine aortic root bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(6):1609-1615.
187. Melina G, De Robertis F, Gaer JA, et al. Mid-term pattern of survival, hemodynamic performance and rate of complications after Medtronic Freestyle versus homograft full aortic root replacement: results from a prospective randomized trial. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(6):972-975.
188. Badiu CC, Eichinger W, Bleiziffer S, et al. Should root replacement with aortic valve-sparing be offered to patients with bicuspid valves or severe aortic regurgitation? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38(5):515-522.
189. David TE, Maganti M, Armstrong S. Aortic root aneurysm: principles of repair and long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(6 Suppl):S14-S19; discussion S45-S51.
190. Zingone B, Gatti G, Spina A, et al. Current role and outcomes of ascending aortic replacement for severe nonaneurysmal aortic atherosclerosis. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(2):429-434.
191. Achneck HE, Rizzo JA, Tranquilli M, Elefteriades JA. Safety of thoracic aortic surgery in the present era. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(4):1180-1185.
192. Estrera AL, Miller CC III, Madisetty J, et al. Ascending and transverse aortic arch repair: the impact of glomerular filtration rate on mortality. *Ann Surg.* 2008;247(3):524-529.
193. Fleck TM, Czerny M, Hutschala D, et al. The incidence of transient neurologic dysfunction after ascending aortic replacement with circulatory arrest. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(4):1198-1202.
194. Immer FF, Barmettler H, Berdat PA, et al. Effects of deep hypothermic circulatory arrest on outcome after resection of ascending aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(2):422-425.
195. Heinemann MK, Buehner B, Jurmann MJ, Borst HG. Use of the "elephant trunk technique" in aortic surgery. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(1):2-6.
196. LeMaire SA, Carter SA, Coselli JS. The elephant trunk technique for staged repair of complex aneurysms of the entire thoracic aorta. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1561-1569.
197. Safi HJ, Miller CC III, Estrera AL, et al. Staged repair of extensive aortic aneurysms: long-term experience with the elephant trunk technique. *Ann Surg.* 2004;240(4):677-684.
198. Sundt TM, Moon MR, DeOliviera N, et al. Contemporary results of total aortic arch replacement. *J Card Surg.* 2004;19(3):235-239.
199. Svensson LG, Kim KH, Blackstone EH, et al. Elephant trunk procedure: newer indications and uses. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(1):109-116.
200. Kazui T, Yamashita K, Washiyama N, et al. Aortic arch replacement using selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):S796-S798; discussion S824-S831.
201. Bischoff MS, Brenner RM, Scheumann J, et al. Long-term outcome after aortic arch replacement with a trifurcated graft. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(6 Suppl):S71-76; discussion S86-S91.
202. Iba Y, Minatoya K, Matsuda H, et al. Contemporary open aortic arch repair with selective cerebral perfusion in the era of endovascular aortic repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3 Suppl):S72-S77.
203. Thomas M, Li Z, Cook DJ, Greason KL, Sundt TM. Contemporary results of open aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(4):838-844.
204. Urbanski PP, Lenos A, Bougioukakis P, et al. Mild-to-moderate hypothermia in aortic arch surgery using circulatory arrest: a change of paradigm? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(1):185-191.
205. Kondoh H, Taniguchi K, Funatsu T, et al. Total arch replacement with long elephant trunk anastomosed at the base of the innominate artery: a single-centre longitudinal experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(5):840-848; discussion 848.
206. Flores J, Kunihara T, Shiiya N, et al. Extensive deployment of the stented elephant trunk is associated with an increased risk of spinal cord injury. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(2):336-342.
207. Antoniou GA, Mireskandari M, Bicknell CD, et al. Hybrid repair of the aortic arch in patients with extensive aortic disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(6):715-721.
208. Geisbusch P, Kotelis D, Muller-Eschner M, Hyhlik-Durr A, Bockler D. Complications after aortic arch hybrid repair. *J Vasc Surg.* 2011;53(4):935-941.
209. Czerny M, Weigang E, Sodeck G, et al. Targeting landing zone 0 by total arch rerouting and TEVAR: midterm results of a transcontinental registry. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(1):84-89.
210. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, et al. Role of age in acute type A aortic dissection outcome: report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(4):784-789.
211. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, et al. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(1):55-61.
212. Kruger T, Weigang E, Hoffmann I, et al. Cerebral protection during surgery for acute aortic dissection type A: results of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Circulation.* 2011;124(4):434-443.
213. Dake MD, Miller DC, Mitchell RS, et al. The "first generation" of endovascular stent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(5):689-703.
214. Demers P, Miller DC, Mitchell RS, et al. Midterm results of endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysms with first-generation stent grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(3):664-673.

215. Bavaria JE, Appoo JJ, Makaroun MS, et al. Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic aneurysms in low-risk patients: a multicenter comparative trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(2):369-377.
216. Fairman RM, Criado F, Farber M, et al. Pivotal results of the Medtronic Vascular Talent Thoracic Stent Graft System: the VALOR trial. *J Vasc Surg.* 2008;48(3):546-554.
217. Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD, et al. International controlled clinical trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the Zenith TX2 endovascular graft: 1-year results. *J Vasc Surg.* 2008;47(2):247-257.
218. Makaroun MS, Dillavou ED, Wheatley GH, Cambria RP. Five-year results of endovascular treatment with the Gore TAG device compared with open repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2008;47(5):912-918.
219. Foley PJ, Criado FJ, Farber MA, et al. Results with the Talent thoracic stent graft in the VALOR trial. *J Vasc Surg.* 2012;56(5):1214-1221.e1.
220. Czerny M, Zimpfer D, Rodler S, et al. Endovascular stent-graft placement of aneurysms involving the descending aorta originating from chronic type B dissections. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(5):1635-1639.
221. Nienaber CA. Results from the INSTEAD trial. Paper presented at: Sixth Annual International Symposium on Advances in Understanding Aortic Diseases; Sept 30-Oct 1, 2005; Berlin, Germany.
222. Brunkwall J, Lammer J, Verhoeven E, Taylor P. ADSORB: a study on the efficacy of endovascular grafting in uncomplicated acute dissection of the descending aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44(1):31-36.
223. Coselli JS, LeMaire SA, Conklin LD, Adams GJ. Left heart bypass during descending thoracic aortic aneurysm repair does not reduce the incidence of paraplegia. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(4):1298-1303.
224. Chiesa R, Tshomba Y, Civilini E, et al. Open repair of descending thoracic aneurysms. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2010;2(3):177-190.
225. Estrera AL, Miller CC, III, Chen EP, et al. Descending thoracic aortic aneurysm repair: 12-year experience using distal aortic perfusion and cerebrospinal fluid drainage. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(4):1290-1296.
226. Dick F, Hinder D, Immer FF, et al. Outcome and quality of life after surgical and endovascular treatment of descending aortic lesions. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(5):1605-1612.
227. Stone DH, Brewster DC, Kwolek CJ, et al. Stent-graft versus open-surgical repair of the thoracic aorta: mid-term results. *J Vasc Surg.* 2006;44(6):1188-1197.
228. Brandt M, Hussel K, Walluscheck KP, et al. Stent-graft repair versus open surgery for the descending aorta: a case-control study. *J Endovasc Ther.* 2004;11(5):535-538.
229. Goodney PP, Travis L, Lucas FL, et al. Survival after open versus endovascular thoracic aortic aneurysm repair in an observational study of the Medicare population. *Circulation.* 2011;124(24):2661-2669.
230. LeMaire SA, Price MD, Green SY, Zarda S, Coselli JS. Results of open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Cardiothorac Surg.* 2012;1(3):286-292.
231. Chiesa R, Melissano G, Civilini E, et al. Ten years experience of thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgical repair: lessons learned. *Ann Vasc Surg.* 2004;18(5):514-520.
232. Coselli JS, Bozinovski J, LeMaire SA. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):S862-S864.
233. Conrad MF, Crawford RS, Davison JK, Cambria RP. Thoracoabdominal aneurysm repair: a 20-year perspective. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):S856-S861.
234. Schepens MA, Kelder JC, Morshuis WJ, et al. Long-term follow-up after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):S851-S855.
235. Rigberg DA, McGory ML, Zingmond DS, et al. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: a statewide experience. *J Vasc Surg.* 2006;43(2):217-222.
236. Cowan JA Jr., Dimick JB, Henke PK, et al. Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the United States: hospital and surgeon volume-related outcomes. *J Vasc Surg.* 2003;37(6):1169-1174.
237. Wong DR, Parenti JL, Green SY, et al. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysm in the modern surgical era: contemporary outcomes in 509 patients. *J Am Coll Surg.* 2011;212(4):569-579; discussion 579-581.
238. Trimarchi S, Tolenaar JL, Tsai TT, et al. Influence of clinical presentation on the outcome of acute B aortic dissection: evidences from IRAD. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2012;53(2):161-168.
239. Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, et al. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation.* 2006;114(21):2226-2231.
240. Slonim SM, Miller DC, Mitchell RS, et al. Percutaneous balloon fenestration and stenting for life-threatening ischemic complications in patients with acute aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117(6):1118-1126.
241. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *N Engl J Med.* 1999;340(20):1546-1552.
242. Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhauser M, et al. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2006;27(4):489-498.
243. White RA, Miller DC, Criado FJ, et al. Report on the results of thoracic endovascular aortic repair for acute, complicated, type B aortic dissection at 30 days and 1 year from a multidisciplinary subcommittee of the Society for Vascular Surgery Outcomes Committee. *J Vasc Surg.* 2011;53(4):1082-1090.
244. Coselli JS, LeMaire SA. Acute type B dissections: open surgical options. In: Eskandari MK, Pearce WH, Yao JST, eds. *Current Vascular Surgery 2012*. Shelton: People's Medical Publishing House-USA; 2013:351-362.

23

capítulo

Enfermedades arteriales

Peter H. Lin, Mun Jye Poi, Jesus Matos,
Panagiotis Kougiaris, Carlos Bechara
y Changyi Chen

Estudio general del paciente con enfermedades vasculares

Anamnesis en cirugía vascular / 828
Exploración física en enfermedades vasculares / 829
Valoración diagnóstica sin penetración corporal del paciente con enfermedades vasculares / 829
Valoración radiológica del paciente con enfermedad vascular / 830
Valoración cardiaca preoperatoria / 833

Principios básicos del tratamiento endovascular

Agujas y accesos / 834
Guías de alambre / 835
Vainas hemostáticas / 835
Catéteres / 835
Angioplastia con globo / 835
Endoprótesis / 836
Endoprótesis cubiertas / 836

Arteriopatía carotídea

Epidemiología y etiología de la enfermedad oclusiva de las arterias carótidas / 837
Manifestaciones clínicas de isquemia cerebral / 838
Valoración diagnóstica / 839
Tratamiento de la enfermedad oclusiva de arterias carótidas / 841
Endarterectomía carotídea o angioplastia con endoprótesis / 842
Técnicas quirúrgicas de endarterectomía carotídea / 843
Técnicas de angioplastia carotídea y endoprótesis / 845
Enfermedad no aterosclerótica de la arteria carótida / 847

Aneurismas de la aorta abdominal

Etiología y factores de riesgo / 850
Evolución del aneurisma aórtico / 850
Manifestaciones clínicas / 851
Aspectos anatómicos de importancia / 851
Valoración diagnóstica / 852
Reparación quirúrgica del aneurisma de la aorta abdominal / 852
Reparación endovascular del aneurisma de la aorta abdominal / 853
Resultados de estudios clínicos que comparan la reparación endovascular con la abierta / 857

828

Clasificación y tratamiento de las fugas endovasculares / 858

Arteriopatía mesentérica

Anatomía y fisiopatología / 860
Tipos de enfermedad oclusiva de la arteria mesentérica / 860
Manifestaciones clínicas / 861
Valoración diagnóstica / 861
Reparación quirúrgica / 863
Tratamiento endovascular / 864
Resultados clínicos de las intervenciones por isquemia mesentérica / 865

834

Enfermedad de las arterias renales

Etiología / 866
Manifestaciones clínicas / 867
Valoración diagnóstica / 867
Indicaciones para el tratamiento / 869
Reconstrucción quirúrgica / 869
Resultados clínicos de la reparación quirúrgica / 870
Tratamiento endovascular / 870
Resultados clínicos de las intervenciones endovasculares / 871

837

Enfermedad oclusiva aortoiliaca

Valoración diagnóstica / 872
Diagnóstico diferencial / 873
Circulación arterial colateral / 873
Clasificación de la enfermedad / 873
Consideraciones generales para el tratamiento / 875
Reconstrucción quirúrgica de la enfermedad oclusiva aortoiliaca / 876
Complicaciones de la reconstrucción quirúrgica aortoiliaca / 878
Tratamiento endovascular para la enfermedad aórtica / 879
Tratamiento endovascular de la enfermedad de arterias ilíacas / 879
Complicaciones de las intervenciones endovasculares aortoiliacas / 880
Resultados clínicos al comparar el tratamiento quirúrgico y endovascular para la enfermedad aortoiliaca / 880

850

Enfermedad oclusiva de las arterias de extremidades inferiores

Epidemiología / 882
Valoración diagnóstica / 882
Diagnóstico diferencial / 882

859

Clasificación de la enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores / 883

Etiología de la isquemia aguda de las extremidades / 885
Manifestaciones clínicas de isquemia aguda de las extremidades / 886
Consideraciones terapéuticas para la isquemia aguda de las extremidades / 887
Tratamiento endovascular / 887
Tratamiento quirúrgico / 887
Complicaciones relacionadas con el tratamiento de la isquemia aguda de las extremidades / 888

866

Manifestaciones clínicas de la isquemia crónica de las extremidades / 889

Consideraciones terapéuticas para la isquemia crónica de las extremidades / 890
Tratamiento endovascular / 891
Complicaciones de las intervenciones endovasculares / 896
Tratamiento quirúrgico para la isquemia crónica de las extremidades por enfermedad femoropoplítea / 897
Complicaciones de la reconstrucción quirúrgica / 898

872

Elección del conducto para la derivación con injerto infrainguinal / 898

Resultados clínicos de las intervenciones quirúrgicas y endovasculares para enfermedad oclusiva femoropoplítea / 899

Trastornos no ateroscleróticos de los vasos sanguíneos

Arteritis de células gigantes (arteritis temporal) / 901
Arteritis de Takayasu / 901
Síndrome de Ehlers-Danlos / 901
Síndrome de Marfan / 902
Seudoxantoma elástico / 902
Enfermedad de Kawasaki / 902
Arteritis inflamatoria y vasculitis / 902
Enfermedad de Behçet / 903
Poliarteritis nudosa / 903
Arteritis inducida por radiación / 903
Síndrome de Raynaud / 904
Displasia fibromuscular / 904
Enfermedad no aterosclerótica que afecta las arterias poplíteas / 905
Enfermedad de Buerger (trombovasculitis obliterante) / 906

900

881

Puntos clave

- 1▶ La intervención carotídea como estrategia de prevención debe realizarse en pacientes con estenosis sintomática de la arteria carótida interna de 50% o más y en aquellos con estenosis de 80% o más con estenosis asintomática. La intervención carotídea para estenosis asintomática entre 60 y 79% es tema de controversia y depende de la tasa de apoplejías del cirujano. La elección de la intervención (endarterectomía carotídea o endoprótesis carotídea) es tema de controversia; a la fecha la endarterectomía carotídea parece relacionarse con menores tasas de apoplejía, en tanto que la endoprótesis carotídea es más apropiada bajo ciertas condiciones anatómicas o fisiológicas.
- 2▶ Los aneurismas de la aorta abdominal deben repararse cuando el riesgo de rotura (que depende principalmente del tamaño del aneurisma) excede el riesgo de muerte por complicaciones perioperatorias o por enfermedades concomitantes. La reparación endovascular se asocia con menor morbilidad y mortalidad perioperatorias en comparación con la reconstrucción abierta y es el método preferido para pacientes con alto riesgo que satisfacen criterios anatómicos específicos.
- 3▶ La isquemia mesentérica sintomática debe tratarse para mejorar la calidad de vida y evitar el infarto intestinal. El tratamiento quirúrgico (derivación) es superior a las intervenciones endovasculares, aunque en estudios clínicos recientes han mejorado los resultados de la colocación de endoprótesis con tecnología de cambio de alambre guía y endoprótesis.
- 4▶ La enfermedad oclusiva aortoiliaca puede tratarse con procedimientos endovasculares o con reconstrucción abierta, lo que depende de la estratificación del riesgo del paciente, características de la oclusión y sintomatología.
- 5▶ La claudicación es un marcador de aterosclerosis extensa y se trata principalmente con modificación de los factores de riesgo y farmacoterapia. Sólo 5% de los individuos con claudicación necesitan intervención por dolor incapacitante en las extremidades. La tasa de mortalidad a cinco años en pacientes con claudicación se acerca a 30%. Los pacientes con dolor en reposo o pérdida de tejido requieren de valoración pronta y reconstrucción vascular para aminorar la intensidad del dolor de la extremidad y evitar la pérdida de la misma.

ESTUDIO GENERAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDADES VASCULARES

El aparato vascular abarca a todo aparato y sistema corporal y por lo tanto los síntomas de enfermedad vascular son tan variados como los que se encuentran en cualquier especialidad médica. La falta de irrigación sanguínea adecuada a un órgano dado por lo común se manifiesta con dolor, por ejemplo, el dolor en las pantorrillas con claudicación de las extremidades inferiores, el dolor abdominal posprandial por isquemia mesentérica y el dolor en los brazos por oclusión de la arteria subclavia. Por el contrario, la apoplejía y la isquemia cerebral transitoria (TIA, *transient ischemic attack*) son síntomas de presentación de embolia de la arteria cerebral media como consecuencia de estenosis de la arteria carótida interna (ICA, *internal carotid artery*). El síndrome doloroso de la enfermedad arterial por lo común se divide en tipos agudo y crónico, con grados de intensidad variable entre los dos extremos. El dolor de inicio súbito puede indicar oclusión completa de un vaso importante, dando origen a un dolor más intenso con isquemia crítica del órgano afectado, produciendo gangrena de la extremidad inferior o infarto intestinal. El dolor crónico es consecuencia de una oclusión aterosclerótica más lenta y más progresiva, que puede compensarse en forma parcial o total con el desarrollo de circulación colateral. El patrón de dolor crónico agudizado es aquel en el cual un paciente con mayor probabilidad tendrá estenosis arterial subyacente con oclusión súbita; por ejemplo, el paciente con antecedente de claudicación de la pierna que súbitamente inicia con isquemia grave que pone en riesgo la extremidad. El médico debe tratar de entender y relacionar las manifestaciones clínicas para comprender el proceso patológico subyacente.

Anamnesis en cirugía vascular

La anamnesis apropiada debe dirigirse a los síntomas de presentación relacionados con los síntomas vasculares (cuadro 23-1). De particular importancia en los antecedentes patológicos previos son las intervenciones vasculares previas (endovasculares o cirugía abierta); todo paciente con enfermedad vascular debe ser interrogado con respecto a antecedentes cardíacos y síntomas cardíacos actuales. Casi 30% de los pacientes con enfermedad vascular es diabético. Debe incluirse en la anamnesis el antecedente de tabaquismo anterior o actual.

Cuadro 23-1

Elementos de importancia en la anamnesis por enfermedad vascular

- Antecedente de apoplejía o de isquemia cerebral transitoria
- Antecedente de arteriopatía coronaria, lo que incluye infarto miocárdico o angina previos
- Antecedente de arteriopatía periférica
- Antecedente de diabetes
- Antecedente de hipertensión
- Consumo de tabaco
- Antecedentes de hiperlipidemia

El paciente con enfermedad carotídea se encuentra asintomático en la mayor parte de los casos y por lo común es enviado por la presencia de un soplo cervical o datos de estenosis en la ecografía dúplex. Los síntomas de la TIA en el territorio de la arteria carótida incluyen ceguera monocular transitoria (amaurosis), debilidad o parestesias contralaterales y disfagia. Los síntomas que persisten más de 24 h constituyen una apoplejía. Por el contrario, los pacientes con isquemia mesentérica crónica tal vez presenten dolor abdominal posprandial y pérdida de peso. El paciente tiene temor de comer a causa del dolor, evita el consumo de alimentos y adelgaza. Es muy poco probable que un paciente con dolor abdominal que no ha perdido peso tenga una isquemia mesentérica crónica.

El paciente con dolor en las extremidades inferiores durante la ambulación tiene claudicación intermitente que ocurre en ciertos grupos musculares; por ejemplo, el dolor en la pantorrilla con el ejercicio por lo común refleja enfermedad de la arteria femoral superficial (SFA, *superficial femoral artery*), en tanto que el dolor en la región de las nalgas refleja enfermedad iliaca. En la mayor parte de los casos, el dolor se manifiesta en un grupo muscular por debajo del nivel de la arteria afectada, ocurre sólo con el ejercicio y se alivia con el reposo para recurrir en la misma ubicación, por lo que se conoce como “enfermedad de los aparadores”. El dolor en reposo (manifestación de enfermedad oclusiva grave) es constante y aparece en el pie (no en grupos musculares), por lo común en la unión metatarsal-falángica y se alivia con la posición en declive. A

menudo el paciente duerme con los pies colgando a un lado de la cama para incrementar la presión hidrostática.

Exploración física en enfermedades vasculares

La exploración vascular específica debe incluir la palpación de la aorta abdominal, exploración de las arterias carótidas y exploración del pulso en las extremidades inferiores (femoral, poplíteo, tibial posterior y de la arteria dorsal del pie). Se realiza palpación del abdomen en busca de aneurisma de aorta abdominal (AAA) detectado como una tumoración pulsátil por arriba de la cicatriz umbilical. También deben buscarse soplos. Por lo común la aorta se divide al nivel de la cicatriz umbilical, y por lo tanto con mayor frecuencia un aneurisma se palpa en el epigastrio. En individuos delgados en condiciones normales se palpa el pulso aórtico, en tanto que en individuos obesos podrían pasarse por alto incluso aneurismas aórticos grandes. La sospecha de aumento de tamaño de la aorta debe conducir a la realización de ecografía para una definición más precisa del diámetro de la aorta.

Debe realizarse auscultación de las arterias carótidas en busca de soplos, aunque existe una mayor correlación con arteriopatía coronaria (CAD, *coronary artery disease*) que con estenosis carotídea subyacente. Un soplo en el ángulo de la mandíbula es un dato significativo que constituye una indicación para ecografía dúplex de vigilancia. El diagnóstico diferencial se realiza con los soplos transmitidos por estenosis o esclerosis de la válvula aórtica. La carótida se palpa por debajo del músculo esternocleidomastoideo en el cuello. Sin embargo, la palpación debe ser suave y rara vez proporciona información de utilidad clínica.

La exploración de las extremidades superiores es necesaria cuando se coloca un injerto arteriovenoso en pacientes con síntomas de dolor en el brazo con el esfuerzo. El síndrome de estrecho torácico superior (TOS, *thoracic outlet syndrome*) puede ocasionar oclusión o formación de aneurisma de la arteria subclavia. La embolización distal es una manifestación del TOS; en consecuencia, debe realizarse exploración de los dedos en busca de datos de isquemia y ulceración. La arteria axilar penetra a la extremidad por debajo de la porción media de la clavícula, donde puede palparse en pacientes delgados. Por lo general se palpa con facilidad en la axila y en la cara interna del brazo. La arteria humeral se ubica con mayor facilidad en la fosa antecubital inmediatamente por dentro del tendón del bíceps. La arteria radial se palpa al nivel de la muñeca, por delante del radio.

Para la exploración vascular de las extremidades inferiores, el pulso femoral por lo común es palpable a la mitad de la distancia entre la cresta iliaca anterosuperior y el tubérculo púbico. La arteria poplíteo se palpa en la fosa poplíteo con la rodilla en flexión a 45° y con los pies apoyados en la mesa de exploración para relajar los músculos de la pantorrilla. Para la palpación de la arteria poplíteo es necesaria la técnica bimanual. Ambos pulgares se posicionan en la tuberosidad tibial en sentido anterior y los dedos se colocan en la fosa poplíteo entre las dos porciones del músculo gastrocnemio. La arteria poplíteo se palpa al comprimirla contra el borde posterior de la tibia justo por debajo de la rodilla. El pulso tibial posterior se detecta mediante la palpación 2 cm por detrás del maléolo interno. La arteria dorsal del pie se detecta 1 cm por fuera del tendón del extensor largo del pulgar, el cual causa dorsiflexión del primer dedo del pie y es claramente visible en el dorso del pie. Los pulsos pueden calificarse utilizando una escala tradicional de cuatro puntos o un sistema de escala básico con dos puntos (cuadro 23-2). También debe realizarse una exploración cuidadosa del pie en busca de palidez con la elevación y rubor con la posición en declive, porque tales datos indican isquemia crónica. Deben buscarse cambios ungueales y pérdida del vello. La ulceración y otras manifestaciones específicas de estados patológicos se describen en las secciones relevantes más adelante en este capítulo.

Después de la cirugía de reconstrucción vascular, el injerto puede estar disponible para exploración, dependiendo de su tipo y trayecto. El injerto *in situ* en las extremidades inferiores transcurre

Cuadro 23-2

Escalas para la calificación de los pulsos periféricos

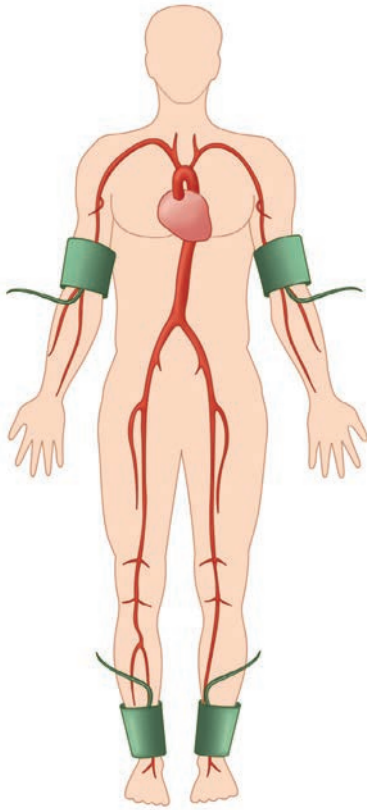
ESCALA TRADICIONAL		ESCALA BÁSICA	
4+	Normal	2+	Normal
3+	Ligeramente reducido	1+	Disminuido
2+	Reducción notable	0	Ausente
1+	Apenas palpable		

en la grasa subcutánea y puede palparse a lo largo de la mayor parte de su longitud. Deben valorarse con gran cuidado los cambios en la calidad del pulso, agrandamiento de un aneurisma o soplo de aparición reciente. Los injertos axilofemorales, femorofemorales y los injertos arteriovenosos pueden palparse con facilidad.

Valoración diagnóstica sin penetración corporal del paciente con enfermedades vasculares

Índice tobillo/brazo. Hay un interés creciente en el uso del índice tobillo-brazo (ABI, *ankle-brachial index*) para valorar a pacientes con riesgo para eventos cardiovasculares. Un ABI < 0.9 se correlaciona con incremento en el riesgo de infarto miocárdico e indica enfermedad vascular periférica significativa, aunque quizá asintomática. El ABI se calcula en las siguientes formas. Se mide la presión arterial (BP, *blood pressure*) en ambas extremidades superiores utilizando la BP sistólica más alta como el denominador para ABI. La presión en el tobillo se mide al colocar el manguito por arriba del tobillo y medir el restablecimiento del flujo sanguíneo en la arteria tibial posterior y arteria dorsal del pie utilizando una sonda Doppler en cada arteria. La razón de presión sistólica en cada vaso se divide entre la presión sistólica más alta en el brazo para expresar el ABI en las arterias dorsal del pie y tibial posterior (fig. 23-1). La cifra normal es > 1. Los pacientes con claudicación por lo común tienen un ABI de 0.5 a 0.7 y aquellos con dolor en reposo tienen cifras de 0.3 a 0.5. Los individuos con gangrena tienen un ABI < 0.3. Estos intervalos varían dependiendo del grado de compresibilidad del vaso. La prueba es menos fiable en pacientes con calcificación grave de los vasos sanguíneos. Por la incapacidad para comprimir el vaso sanguíneo, algunos pacientes como los diabéticos y aquellos con nefropatía en etapa terminal pueden tener un ABI \geq 1.40 y en tales casos son necesarias pruebas diagnósticas adicionales sin penetración corporal para valorar la arteriopatía periférica (PAD, *peripheral artery disease*). Las pruebas alternativas incluyen las presiones del primer dedo del pie/humeral, registros de volumen del pulso, medición de oxígeno transcutáneo o imágenes vasculares (ecografía dúplex).

Presiones segmentarias de las extremidades. Al colocar manguitos para medición de la presión arterial en forma seriada a lo largo de las extremidades inferiores y más tarde medir la presión con sonda Doppler conforme se restablece el flujo a la arteria distal al manguito, es posible cuantificar las presiones segmentarias en sentido distal en la extremidad inferior. Estos datos pueden utilizarse para inferir el nivel de oclusión. La presión sistólica a cada nivel se expresa como un cociente, la presión sistólica más elevada en la extremidad superior es el denominador. Las presiones segmentarias normales por lo común muestran presiones elevadas en el muslo de 20 mmHg o más en comparación con las presiones en la arteria humeral. Las presiones bajas en el muslo deben ser equivalentes a las presiones humerales. Las presiones subsiguientes pueden disminuir no más de 10 mmHg a cada nivel. Un gradiente de presión de 20 mmHg o más entre dos niveles subsiguientes indica enfermedad oclusiva en dicho nivel. El índice utilizado más a menudo es el cociente de presión del tobillo con la

**ABI derecho = razón de**

Presión sistólica más elevada en el tobillo derecho (arteria tibial posterior o dorsal del pie)

Presión sistólica más elevada en el brazo (brazo derecho o izquierdo)

ABI izquierdo = relación de

Presión sistólica más elevada en el tobillo izquierdo (arteria tibial posterior o dorsal del pie)

Presión sistólica más elevada en el brazo (brazo derecho o izquierdo)

Figura 23-1. Cálculo del índice tobillo/brazo.

presión humeral, conocida como ABI. El ABI en condiciones normales es > 1.0 y cifras < 0.9 indican algún grado de obstrucción arterial y han mostrado correlación con incremento en el riesgo de arteriopatía coronaria.¹ Los factores que limitan la confianza de las presiones segmentarias en las extremidades incluyen: a) pasar por alto estenosis moderadas aisladas (por lo común en vasos ilíacos) que producen poco o ningún gradiente de presión en reposo; b) presiones falsamente elevadas en pacientes con diabetes y nefropatía en etapa terminal, y c) incapacidad para diferenciar entre estenosis de oclusión.² Los pacientes con diabetes y nefropatía en etapa terminal tienen calcificación de los vasos, lo que dificulta su compresión y da origen a lecturas inapropiadas o falsamente elevadas. Las arterias que no pueden comprimirse dan origen a presiones sistólicas en el tobillo ≥ 250 mmHg con ABI > 1.40 . En tales situaciones, puede realizarse la medición de la presión absoluta en el primer dedo del pie y en el tobillo para valorar la isquemia crítica de la extremidad inferior. Las presiones en el tobillo < 50 mmHg o presiones en el primer dedo del pie < 30 mmHg indican isquemia crítica de la extremidad inferior. La presión en el primer dedo del pie es, en condiciones normales, 30 mmHg menor que la presión en el tobillo y es anormal un índice de la presión del primer dedo del pie/humeral (TBI, *toe-brachial index*) < 0.70 . Son poco comunes los resultados positivos falsos con el TBI. La principal limitación de esta técnica es que es imposible medir las presiones en el primer y segundo dedos del pie cuando hay ulceración preexistente.

Registros del volumen del pulso. En los individuos con vasos no susceptibles de compresión puede utilizarse la pletismografía segmentaria para valorar la arteriopatía oclusiva subyacente. Se colocan manguitos a diferentes niveles sobre la pierna para detectar cambios en el volumen sanguíneo (BV, *blood volume*) de la extremidad inferior y producir registros de volumen del pulso (PVR, *pulse volume recording*) cuando se conecten a un pletismógrafo (fig. 23-2). Para obtener registros precisos de PVR, el manguito se infla a 60 a 65 mmHg para detectar cambios en el volumen sin causar oclusión arterial. Los trazos de volumen del pulso sugieren enfermedad proximal si la porción superior del trazo del pulso no aparece con rapidez, el punto más elevado de la onda tiene aspecto redondeado y hay desaparición de la escotadura dicrótica.

Las presiones segmentarias aisladas de la extremidad inferior y las mediciones de PVR tienen precisión de 85% cuando se compara con angiografía para detectar y localizar lesiones ateroscleróticas significativas, y cuando se utilizan en combinación su precisión se acerca a 95%.³ Por esta razón, se sugiere que se utilicen las dos modalidades diagnósticas en conjunto cuando se valoran arteriopatías periféricas.

Valoración radiológica del paciente con enfermedad vascular

Ecografía. La exploración ecográfica es un estudio que consume tiempo, requiere experiencia técnica y en ocasiones no se observan todos los segmentos arteriales. Los análisis de las ondas Doppler pueden sugerir enfermedad aterosclerótica oclusiva si los trazos en las arterias estudiadas son bifásicos, monofásicos o asimétricos. La ecografía en modo B proporciona imágenes en blanco y negro en tiempo real. No valora el flujo sanguíneo y por lo tanto no puede diferenciar entre un trombo reciente y el flujo sanguíneo, los cuales pueden tener la misma ecogenicidad. La calcificación en placas ateroscleróticas causa sombras acústicas. Las sondas para ecografía en modo B no pueden estabilizarse. El empleo de sondas de ecografía de modo B en el transoperatorio requiere cubiertas estériles y gel para mantener una interfaz acústica. Se requiere experiencia para obtener e interpretar imágenes con precisión. La ecografía dúplex proporciona el mismo desempeño en las imágenes en modo B, permite el análisis Doppler espectral y el flujo en color. El inconveniente con el desempeño de la ecografía dúplex es la necesidad de una técnica meticulosa por un técnico certificado en ecografía vascular, de forma que se mantenga un ángulo apropiado de 60° durante el estudio con la sonda de ecografía. La alteración de este ángulo puede modificar de manera notable el aspecto y la interpretación subsiguiente en las mediciones de la velocidad. La imagen directa de vasos intraabdominales con ecografía dúplex es menos fiable por la dificultad para visualizar los vasos a través del intestino subyacente. Las desventajas actuales limitan la aplicabilidad de la ecografía dúplex en la valoración de enfermedad aortoiliaca infrapoplítea. En un estudio reciente, la ecografía dúplex tuvo menor sensibilidad en el cálculo de la estenosis de vasos infrapoplítea en comparación con las técnicas convencionales de sustracción digital o angiografía por tomografía computarizada.⁴ Pocos cirujanos confían solamente en la ecografía dúplex para la planificación preoperatoria en procedimientos de revascularización de la extremidad inferior; pero con experiencia, las arterias de las extremidades inferiores pueden ser estudiadas por ecografía para determinar su anatomía, mientras que la importancia funcional de las lesiones puede determinarse al calcular el grado de estenosis con base en la velocidad de flujo. La ecografía dúplex es incapaz de valorar los injertos de politetrafluoroetileno (PTFE) y poliéster (dacrón) porque contienen aire, lo que evita la penetración de las ondas ecográficas.

Angiografía por tomografía computarizada. La angiografía por tomografía computarizada (CTA, *computed tomography angiography*) es un método que no implica penetración corporal (no invasivo), dependiente de la administración de medio de contraste para

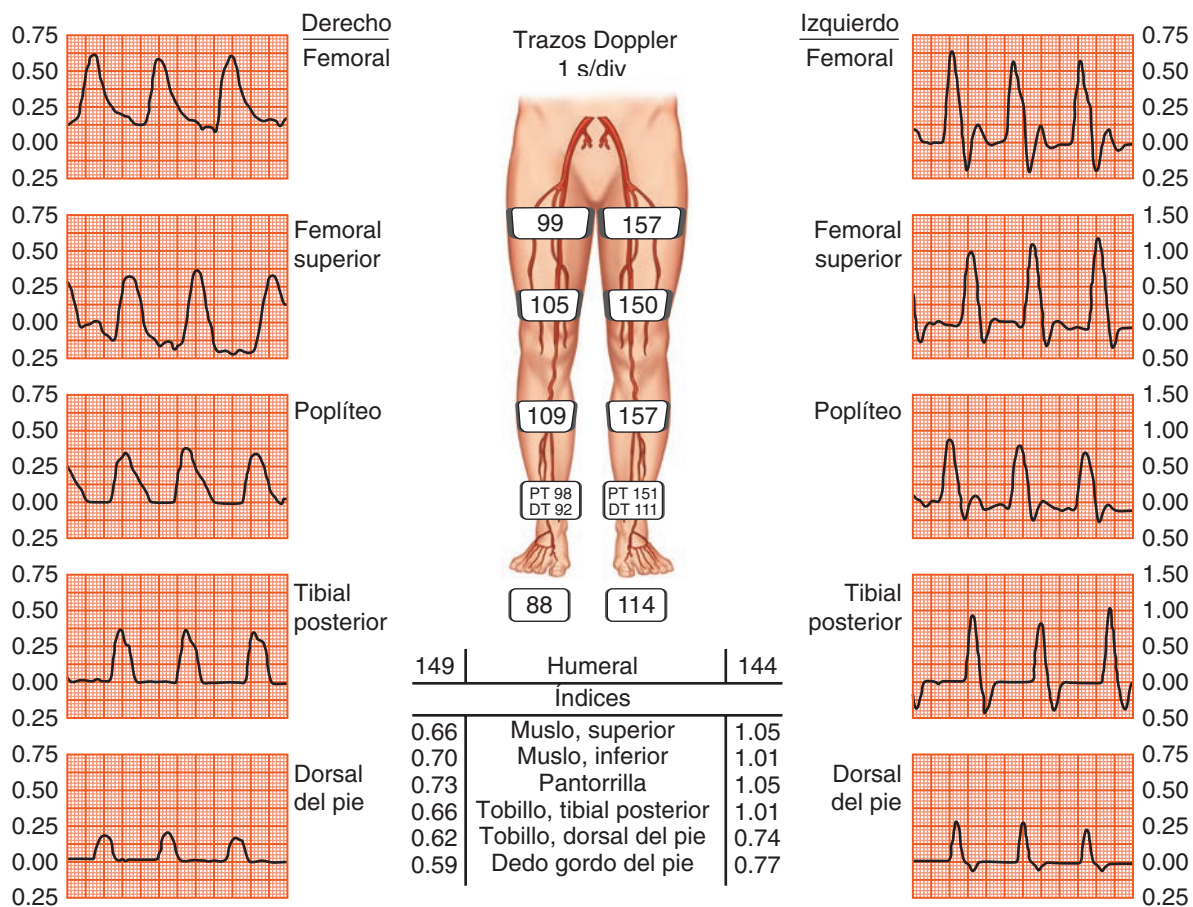


Figura 23-2. Reporte típico de un estudio vascular periférico con medición de la presión segmentaria arterial más valoración Doppler de la extremidad inferior.

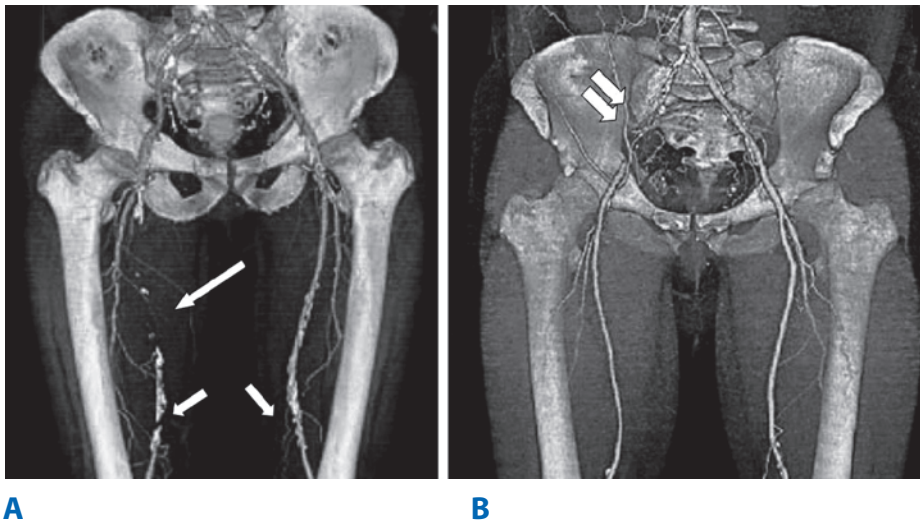


Figura 23-3. Angiograma por tomografía computarizada con múltiples detectores con reconstrucción tridimensional de la circulación arterial iliofemoral en dos pacientes con claudicación de la extremidad inferior. **A.** Un varón de 50 años de edad con oclusión de la arteria femoral superficial derecha (*flecha grande*) con reconstrucción de la arteria femoral superficial al nivel de la porción media del muslo. Se observan calcificaciones arteriales (*flechas cortas*) en ambas arterias femorales superficiales en su región distal. **B.** Un varón de 53 años de edad con oclusión de la arteria iliaca común derecha (*flecha doble*).

obtener imágenes del sistema arterial. Depende de la administración intravenosa de medios de contraste con yodo. El paciente avanza a través de una carcasa que rota, la cual produce imágenes transversales seriadas. A partir de los cortes, se pueden tomar los vasos llenos de material de contraste y producir imágenes tridimensionales (fig. 23-3). Las imágenes obtenidas por técnica de sustracción se pueden rotar y se observan en diferentes direcciones después del proceso de obtención de imágenes. Esta tecnología ha avanzado como consecuencia de las técnicas de endoinjerto aórtico. La CTA proporciona imágenes para su procesamiento después de la adquisición de las mismas que puede utilizarse para mostrar el aneurisma en un formato que muestre la presencia de trombos, calcio, grosor de la luz del vaso y la pared vascular externa, lo que permite “ajustar” el endoinjerto de manera apropiada en el aneurisma (fig. 23-4). Cada vez se utiliza más la CTA para obtener imágenes de la bifurcación carotídea y conforme se incrementa el poder de procesamiento de las computadoras, la velocidad de adquisición de las imágenes y la resolución de las mismas continuará incrementándose. La principal limitación de la CTA con múltiples detectores es el uso de material de contraste y la presencia de artefactos ocasionados por las calcificaciones y endoprótesis. La CTA puede sobreestimar el grado de estenosis en el interior de una endoprótesis, en tanto que las calcificaciones intensas pueden limitar la precisión diagnóstica del método al causar un efecto de “artefacto de redundancia”.⁵ Estos artefactos pueden superarse con la modificación en las técnicas para la adquisición de la imagen. No existen estudios clínicos con asignación al azar para documentar la superioridad de la CTA con múltiples

detectores sobre la angiografía tradicional, pero hay evidencia creciente que apoya que la CTA con múltiples detectores tiene sensibilidad, especificidad y precisión que rivalizan con la angiografía, que es un método que implica penetración corporal.⁵

Angiografía por resonancia magnética. La angiografía por resonancia magnética (MRA, *magnetic resonance angiography*) tiene la ventaja de que no se necesitan administrar medios de contraste con yodo para la opacificación de los vasos sanguíneos (fig. 23-5). Se utiliza gadolinio como medio de contraste para los estudios de MRA, que por lo general no es nefrotóxico y puede utilizarse en pacientes con concentraciones elevadas de creatinina. El estudio está contraindicado en personas con marcapasos, desfibriladores, estimuladores de la médula espinal, derivaciones intracerebrales, implantes cocleares y grapas craneales. Los pacientes con claustrofobia podrían necesitar sedación para completar el estudio. La presencia de endoprótesis metálicas puede causar artefactos y disminución de la intensidad de la señal; sin embargo, esto se puede solucionar con métodos de alternancia en la adquisición de imágenes y en su procesamiento. Las endoprótesis de nitinol producen mínimos efectos de artefacto.⁶ La MRA, en comparación con otras modalidades, es relativamente lenta y costosa. Sin embargo, dado que no implica penetración corporal y baja nefrotoxicidad, cada vez se utiliza más para obtener imágenes de los vasos sanguíneos en diversas distribuciones anatómicas.

Angiografía diagnóstica. La angiografía diagnóstica se considera el método ideal en las imágenes vasculares. En muchos centros

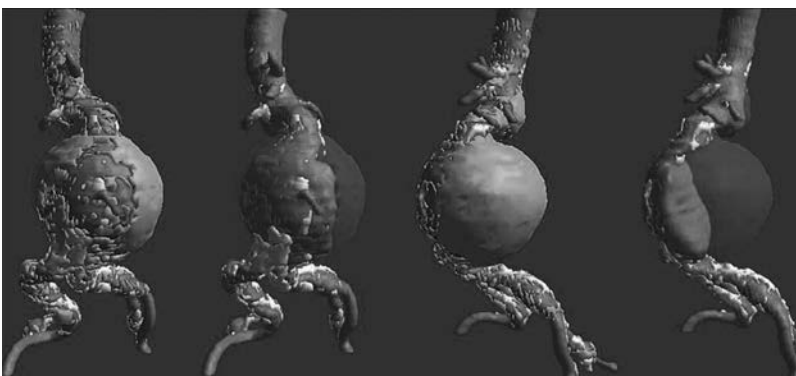


Figura 23-4. Angiograma tridimensional por tomografía computarizada de un aneurisma de la aorta abdominal que muestra varios componentes del aneurisma, lo que incluye trombo, calcificación aórtica, circulación sanguínea y pared del aneurisma.



Figura 23-5. Angiografía por resonancia magnética nuclear del cayado de la aorta y arterias carótidas. Este estudio proporciona un análisis tridimensional de las estructuras vasculares, como las ramas del cayado de la aorta, así como de las arterias vertebrales y carótidas.

hospitalarios su uso está disminuyendo con rapidez por el desarrollo de modalidades de imagenología que no implican penetración corporal, como el mapeo arterial con ecografía dúplex, CTA y MRA. Sin embargo, aún se utiliza ampliamente la angiografía con medio de contraste. Los aspectos esenciales de la angiografía son el acceso vascular y la colocación del catéter en el lecho vascular que requiere exploración. Los sistemas de imagen y los medios de contraste se utilizan para opacificar el vaso estudiado. En el pasado esta función se relegaba en gran medida al servicio de radiología intervencionista, pero cada vez más, un número creciente de cirujanos realiza este procedimiento y a continuación de la obtención de imágenes diagnósticas realiza intervenciones quirúrgicas o endovasculares de inmediato. Hay varias consideraciones cuando se utiliza la angiografía para la obtención de imágenes.

Casi 70% de las placas de aterosclerosis aparecen en ubicación excéntrica en el vaso sanguíneo; por lo tanto, las imágenes pueden ser confusas cuando se intenta valorar estenosis porque la angiografía tiene sus limitaciones al proporcionar una imagen en un solo plano de la luz vascular. Con el incremento en el uso de endoprótesis vasculares desplegables, también se ha observado que la valoración de la posición y colocación de las endoprótesis en relación con las ramas circundantes puede ser imprecisa. Además, la angiografía expone al paciente a los riesgos de la radiación ionizante y al medio de contraste intravascular. Sin embargo, la angiografía con medio de contraste es el método con penetración corporal más utilizado para la valoración del árbol vascular con fines diagnósticos y para intervenciones terapéuticas. La angiografía por lo común proporciona información final necesaria para decidir si se realiza o no una intervención quirúrgica o un procedimiento endovascular.

La angiografía por sustracción digital (DSA, *digital subtraction angiography*) ofrece algunas ventajas sobre la angiografía

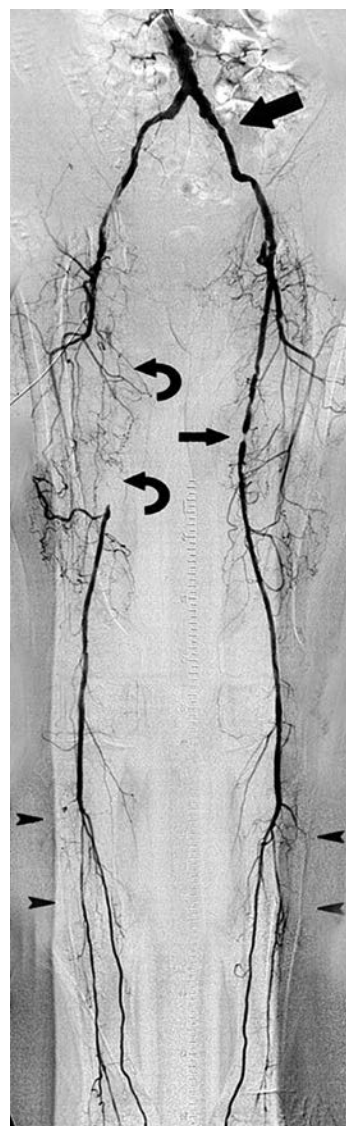


Figura 23-6. La angiografía por sustracción digital (DSA) proporciona excelente visualización de la circulación intravascular con la administración de medio de contraste intraarterial. Como se ilustra en este estudio de angiografía por sustracción digital, se demuestra la presencia de lesiones en varios niveles incluyendo estenosis focal de la arteria iliaca izquierda (*flecha grande*), oclusión de la arteria femoral superficial derecha (*flechas curvas*), estenosis de la arteria femoral superficial izquierda (*flecha pequeña*) y múltiples estenosis de la arteria tibial (*cabezas de flecha*).

convencional, como una visualización excelente pese al empleo de bajos volúmenes de medio de contraste. En particular con las lesiones que producen oclusión en múltiples niveles que limitan la cantidad de medio de contraste que alcanza los vasos distales, el uso complementario de técnicas de angiografía por sustracción digital puede mejorar la visualización y definición de la anatomía. La DSA intraarterial utiliza dispositivos de imagen portátiles, con rotación axial, que permiten la obtención de proyecciones en diferentes ángulos. También permite la obtención de video en tiempo real (fig. 23-6). Pueden obtenerse imágenes de la totalidad de la extremidad con DSA, utilizando inyecciones repetidas de pequeñas cantidades de medio de contraste para obtener imágenes angiográficas secuenciales, lo que se denomina técnica de pulsos.

Valoración cardíaca preoperatoria

El aspecto más importante y de mayor controversia de la valoración preoperatoria en pacientes con enfermedad aterosclerótica que

necesitan intervención quirúrgica es la detección y tratamiento subsiguiente de la arteriopatía coronaria (CAD) asociada.⁷ Varios estudios han documentado la existencia de CAD en 40 a 50% o más pacientes que requieren procedimientos de reconstrucción vascular, 10 a 20% de los cuales podrían estar relativamente asintomáticos sobre todo por su incapacidad para realizar ejercicio.⁸ El infarto miocárdico causa la mayor parte de muertes posoperatorias, tempranas y tardías. La mayor parte de los métodos de detección disponibles carecen de sensibilidad y especificidad para predecir las complicaciones cardíacas posoperatorias. Hay reportes contradictorios con respecto a la utilidad de la gammagrafía preoperatoria con dipiridamol-talio o la ecocardiografía con dobutamina para estratificar a pacientes con enfermedades vasculares, en términos de morbilidad y mortalidad perioperatoria de causa cardíaca. En casi 50% de los pacientes los estudios de imagen con talio demostraron ser innecesarios porque el riesgo cardíaco puede establecerse con base en información clínica.⁷ Incluso con la angiografía coronaria es difícil establecer una relación entre los datos anatómicos con la importancia funcional y, por lo tanto, con el riesgo quirúrgico. No hay datos que confirmen que las intervenciones coronarias percutáneas o la revascularización quirúrgica antes de procedimientos quirúrgicos vasculares modifiquen la mortalidad o la incidencia de infartos miocárdicos. De hecho, la angiografía coronaria se asocia con sus propios riesgos inherentes y los pacientes sometidos a injerto de derivación arterial coronaria o angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTA, *percutaneous transluminal angioplasty*) antes de reconstrucciones aortoiliacas se someten a los riesgos y complicaciones de ambos procedimientos.

El estudio clínico *Coronary Artery Revascularization Prophylaxis* (CARP) demostró que la revascularización coronaria en pacientes con enfermedad vascular periférica y CAD significativa que se consideraban en alto riesgo para complicaciones perioperatorias no tuvieron reducción en la mortalidad general o en el infarto miocárdico perioperatorio.⁹ Además, los pacientes que se sometieron a revascularización coronaria profiláctica tuvieron retraso significativo antes de ser sometidos a procedimientos vasculares con incremento en la morbilidad de las extremidades en comparación con los pacientes que no lo hicieron. Los estudios apoyan la mejoría en el pronóstico cardiovascular y general con la optimización médica de los pacientes. Por lo tanto, en individuos con enfermedades vasculares se recomienda el uso de bloqueadores β perioperatorios, así como el empleo de antiagregantes plaquetarios, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE, *angiotensin-converting enzyme*).^{10,11}

PRINCIPIOS BÁSICOS DEL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en los países desarrollados desde el inicio del siglo XXI. La revascularización quirúrgica tuvo participación predominante en el tratamiento de pacientes con enfermedades vasculares, y los modelos modernos de tratamiento evolucionaron de manera significativa con mayor énfasis en las intervenciones percutáneas con catéter en comparación con los dos decenios previos. La participación creciente de esta intervención vascular con mínima penetración corporal ha sido alimentada por diversos factores, lo que incluye avances rápidos en técnicas de imagen y menor morbilidad y mortalidad en intervenciones endovasculares, así como una convalecencia más rápida después del tratamiento percutáneo en comparación con las operaciones tradicionales. Existen pocas dudas de que con el desarrollo continuo de dispositivos y el refinamiento de las técnicas guiadas por imagen, las intervenciones endovasculares proporcionarán mejores resultados clínicos y tendrán una mayor participación en el tratamiento de las enfermedades vasculares.

La técnica de acceso percutáneo con fines diagnósticos y terapéuticos para la enfermedad vascular ha dado origen a cambios

notables en la práctica de varias subespecialidades, lo que incluye a la radiología intervencionista, cardiología con penetración corporal y cirugía vascular. El desarrollo de los instrumentos endoscópicos y con catéter permitieron que los cirujanos vasculares realizaran intervenciones quirúrgicas a través de la vía intraluminal o extraluminal. Las técnicas endovasculares pueden tratar la totalidad de la patología vascular, lo que incluye estenosis y oclusiones de diversos orígenes, enfermedades aneurismáticas y lesiones traumáticas. Muchos de estos procedimientos se han desarrollado sólo en fechas recientes, y como tales, no han sido investigados de manera que permitan una comparación precisa con métodos más tradicionales como la intervención quirúrgica abierta. Casi siempre falta la vigilancia a largo plazo en estos procedimientos. Sin embargo, dado el potencial de tratar pacientes con menor mortalidad y morbilidad, las técnicas endovasculares se están adoptando como un aspecto fundamental de la cirugía vascular.

Agujas y accesos

Para lograr el acceso vascular percutáneo se utilizan agujas. El tamaño de la aguja depende del diámetro del alambre guía utilizado. Más a menudo se utilizan agujas de calibre 18, las cuales dan cabida a guía de alambre de 0.035 pulg. Una aguja de micropunción calibre 21 acepta una guía de alambre de 0.018 pulg. La aguja de acceso más utilizada es la de Seldinger, que puede utilizarse con técnicas de punción de una o dos paredes vasculares.

La arteria femoral es el sitio de acceso más común. La arteria femoral común (CFA, *common femoral artery*) se punciona sobre el tercio interno de la cabeza femoral, que puede ubicarse con el empleo de fluoroscopia. La técnica de punción de una sola pared requiere una aguja biselada cortante y sin estilete central. La punción que se da a la pared vascular anterior se realiza con el bisel de la aguja apuntando hacia arriba; la hemorragia pulsátil a través de la aguja indica su posición intraluminal. Este método es el más útil para las punciones para injertos, pacientes con perfiles de coagulación anormales o si se espera el uso de tratamiento trombolítico. Una vez que la aguja se coloca en posición intraluminal, se verifica el sangrado de retorno y se hace avanzar la guía de alambre con suavidad y bajo guía fluoroscópica para evitar disección de la subíntima o rotura de la placa. Las técnicas con doble punción de la pared se realizan con una aguja de punta roma que tiene una cánula interna extraíble. Se realiza la punción con la aguja introductora a través de ambas paredes de la arteria y se retira hasta que se obtiene sangre, lo que confirma la posición intraluminal antes de hacer avanzar la guía de alambre. Puede haber hemorragia problemática a través de la punción de la pared arterial posterior; por lo tanto, se prefiere la técnica con la punción de una sola pared vascular.

El acceso femoral retrógrado es la técnica más común para el acceso arterial (fig. 23-7). Las ventajas de esta técnica incluyen el tamaño y posición fija de la CFA, así como relativa facilidad para la compresión contra la cabeza femoral al concluir el procedimiento. Debe tenerse cuidado de evitar la punción de la arteria iliaca externa (EIA, *external iliac artery*) por arriba del ligamento inguinal porque esto puede ocasionar hemorragia retroperitoneal secundaria a compresión ineficaz del sitio de punción. De la misma forma, una punción demasiado baja o al nivel de la bifurcación de la CFA puede ocasionar trombosis o formación de pseudoaneurisma de la SFA o de la arteria femoral profunda (PFA, *profunda femoris artery*). El acceso femoral anterógrado es más difícil que el retrógrado y es más probable que se puncione la SFA, pero es de gran utilidad cuando no puede atravesarse la bifurcación aórtica o cuando los dispositivos no tienen la longitud suficiente para alcanzar una lesión desde un acceso femoral contralateral. En ocasiones, cuando las arterias ilíacas bilaterales o la aorta son inaccesibles por la extensión de las lesiones ateroscleróticas, cicatrización o presencia de conductos de derivación, debe utilizarse la arteria humeral para el acceso en intervenciones diagnósticas y terapéuticas. Se punciona la arteria humeral izquierda porque con esto se evita el

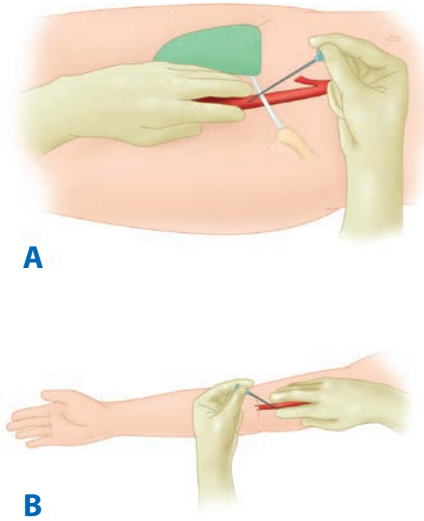


Figura 23-7. A. Acceso anterógrado a la arteria femoral. La aguja se introduce justo por debajo del ligamento inguinal en la arteria femoral común, por donde se introduce una guía de alambre en la arteria femoral superficial ipsolateral. B. Acceso a través de la arteria humeral. La aguja se introduce en forma retrógrada en la arteria humeral, justo por arriba de la fosa antecubital, y la guía de alambre se introduce a continuación en la arteria humeral.

origen de la arteria carótida y por lo tanto disminuye el riesgo de embolia cerebral relacionada con el catéter. El acceso a la arteria se lleva a cabo con una aguja delgada, justo proximal al pliegue antecubital. El uso del acceso humeral se asocia con mayor riesgo de trombosis y lesión nerviosa que el acceso femoral.

Guías de alambre

Las guías de alambre se utilizan para introducir, colocar e intercambiar catéteres. Por lo común son flexibles con un extremo distal rígido. En términos generales, sólo se coloca en el vaso sanguíneo el extremo flexible de la guía de alambre. Todas las guías están compuestas por un centro rígido y un resorte externo, lo que permite que se coloque un catéter sobre las mismas. Hay cinco características esenciales de las guías de alambre: tamaño, longitud, rigidez, cubierta y configuración de la punta; se encuentran disponibles con diferentes diámetros transversales máximos que varían de 0.011 a 0.038 pulgadas. Para la mayor parte de procedimientos aortoiliacos por lo común se utiliza una guía de alambre de 0.035 pulg mientras que los diámetros más pequeños, de 0.018 pulg, se reservan para angiografías selectivas de vasos de pequeño calibre, como las lesiones carotídeas y las de arterias ubicadas por debajo de la rodilla. Además del diámetro, las guías de alambre están disponibles en longitudes variables que van de 180 a 260 cm de longitud. Mientras más larga es la guía más difícil es su manipulación y se incrementa el riesgo de contaminación. Mientras se lleva a cabo el procedimiento, es importante mantener la guía de alambre a través de la lesión hasta que se haya completado la arteriografía en forma satisfactoria.

La rigidez de la guía de alambre es también una característica importante. Las guías rígidas permiten el paso de grandes dispositivos para endoprótesis aórtica sin torsión del dispositivo. También son útiles cuando se intenta realizar un intercambio de catéter sobre una arteria tortuosa. Un ejemplo de guía de alambre rígida es el alambre Amplatz. Las guías de alambre cubiertas con material hidrofílico son herramientas invaluable para asistir en cateterismos difíciles. La cubierta se prepara para recubrir la guía de alambre en solución salina. Esta guía de alambre es deslizante, y tiene la capacidad de torcerse lo cual facilita de manera significativa el paso de la guía en casos de cateterismo difícil. Las guías de alambre también se presentan con diversas configuraciones de la punta. Las guías de alambre con punta angulada pueden conducirse para hacer

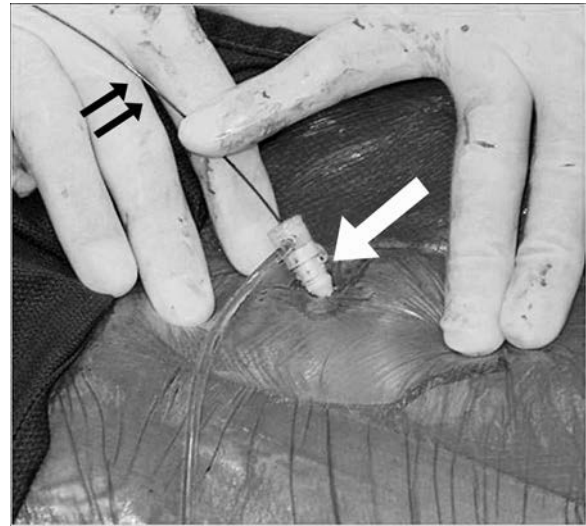


Figura 23-8. Todos los procedimientos percutáneos endovasculares se realizan a través de una vaina introductora (*flecha grande*), lo que proporciona una vía de acceso de la piel al compartimento vascular. La vaina también protege al vaso sanguíneo de la lesión mientras se introducen las guías de alambre o los catéteres (*flechas pequeñas*).

avanzar el catéter a través de una estenosis angosta o para elegir una rama específica de un vaso. El alambre de Rosen tiene una curva suave que la hace ideal para la colocación de endoprótesis en la arteria renal. La curvatura suave de esta guía de alambre evita la perforación de vasos renales de pequeño calibre.

Vainas hemostáticas

Las vainas hemostáticas son dispositivos a través de los cuales se realizan procedimientos endovasculares. La vaina protege al vaso sanguíneo de la lesión mientras se introducen las guías de alambre y los catéteres (fig. 23-8). La válvula unidireccional evita la hemorragia a través de la vaina y la vía de acceso lateral permite la administración de medio de contraste o de heparina durante el procedimiento. El tamaño de las vainas se establece con base en su diámetro interno. Las vainas utilizadas más a menudo para acceso percutáneo son de diámetros de 5 a 9F en su diámetro interno, pero con exposición quirúrgica abierta de la CFA pueden utilizarse vainas con diámetro de incluso 26F. Las vainas también tienen longitudes variables; las vainas más largas se encuentran disponibles de forma tal que pueden llevarse a cabo intervenciones distantes al sitio de acceso arterial.

Catéteres

Existe una amplia variedad de catéteres que difieren principalmente en la configuración de la punta. Las diversas formas permiten el acceso a vasos de diferentes dimensiones y angulaciones. Los catéteres se utilizan para realizar angiografías, proteger el paso de globos y endoprótesis y pueden utilizarse para dirigir la guía de alambre a través de estenosis estrechas o vasos de trayecto tortuoso.

Angioplastia con globo

La angioplastia con globo difiere principalmente en su longitud y diámetro, así como en la longitud de la base del catéter. Conforme ha avanzado la tecnología de los globos se han fabricado con perfiles más bajos (es decir, el tamaño que alcanza el globo al desinflarse). Los globos se utilizan para realizar angioplastia en segmentos con estenosis vascular, para desplegar endoprótesis y para permitir la expansión adicional después de la introducción de endoprótesis autoexpandibles (fig. 23-9). Además de su longitud y diámetro, los operadores deben familiarizarse con otras características de los globos. Los globos con baja o nula distensibilidad tienden a inflarse a un diámetro preestablecido y ofrecen mayor fuerza de dilatación en el sitio de la estenosis. Los globos de baja

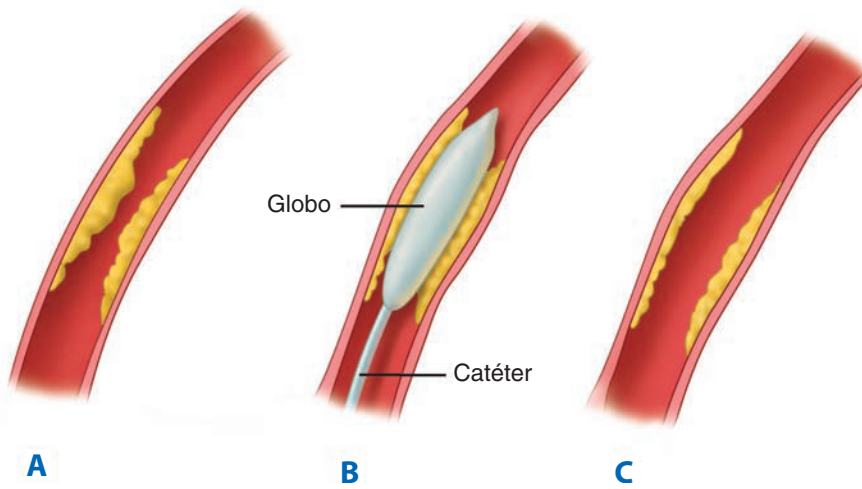


Figura 23-9. A. Arteria con estrechamiento de la luz por la presencia de placa. B. Un catéter de angioplastia con globo se coloca en el segmento enfermo de la arteria y se infla para aumentar el conducto intravascular. C. Hay compresión de la placa con incremento de la luz del vaso sanguíneo como consecuencia de la angioplastia con globo.

distensibilidad se utilizan sobre todo para intervenciones periféricas. Los globos de contorno bajo tienen menos probabilidades de quedar retenidos al hacerlos avanzar a través de la endoprótesis y son más fáciles de extraer a través de las vainas. Bajo guía fluoroscópica, el globo se infla hasta que la parte más angosta de la lesión aterosclerótica desaparezca y el globo se encuentre en su punto máximo de inflado. La duración del inflado del globo y la presión utilizada para la angioplastia dependen de la indicación para la intervención y de la ubicación y características de la lesión a tratar. Con frecuencia se requieren varios procedimientos de inflado para lograr el contorno completo del globo. En ocasiones es necesario un globo de contorno bajo para predilatarse una estenosis estrecha de forma que los catéteres con globo selectos puedan cruzar la lesión. Después del inflado, la mayor parte de los globos no recuperan el diámetro que tenían antes de inflarse y adquieren un contorno más voluminoso. Debe tomarse en consideración la capacidad para aplicar tracción y fuerza, y la capacidad para cruzar estenosis cuando se elija un globo en particular. Por último, la longitud del hombro del globo es una característica importante a considerar cuando se selecciona un globo por la posibilidad de causar lesión durante una PTA en un segmento arterial adyacente. Siempre existe el riesgo de causar disección o rotura durante la PTA, y por lo tanto debe realizarse una angiografía mientras el alambre se encuentra aún colocado. Dejar el alambre en el sitio proporciona el acceso para la repetición del procedimiento o para la colocación de una endoprótesis o injerto con endoprótesis si está indicado.

Endoprótesis

Las endoprótesis vasculares se utilizan con frecuencia después de una angioplastia inadecuada con disección o con rebote elástico de una estenosis arterial. Sirven para sostener vasos susceptibles de compresión y ayudan a evitar la recurrencia de la estenosis por aterosclerosis. Las indicaciones apropiadas para la colocación primaria de endoprótesis en una lesión sin una angioplastia inicial han evolucionado en formas que dependen de la extensión y sitio de la lesión. Las endoprótesis se fabrican con diversos metales, como acero inoxidable, tantalio, aleaciones con cobalto y nitinol. Las endoprótesis vasculares se clasifican en dos categorías básicas: endoprótesis expandibles con globo y endoprótesis autoexpandibles.

Estas últimas (fig. 23-10) se despliegan al retirar la vaina que las contiene. Por lo común están elaboradas con Elgiloy (una aleación de cobalto, cromo y níquel) o de nitinol (una aleación que tiende a recuperar su forma original y que está compuesta por níquel y titanio) y esta última recuperará la forma que tenía al ser tratada con calor, lo que depende de la composición de la aleación. Las endoprótesis autoexpandibles alcanzarán su diámetro final dependiendo de la geometría de la endoprótesis, la fuerza del aro y el tamaño del vaso sanguíneo. Estas endoprótesis se colocan sobre una

vaina central que se coloca dentro de una vaina externa; dependen de la acción de un dispositivo similar a un resorte mecánico para lograr su expansión. Con el desplazamiento de esas endoprótesis, hay cierto grado de acortamiento que debe tomarse en consideración cuando se elige el área de desplazamiento. De esta forma, las endoprótesis autoexpandibles son más difíciles de colocar con precisión absoluta. Hay varias ventajas relacionadas con las endoprótesis autoexpandibles. Por lo general están disponibles en presentaciones con mayores longitudes que las endoprótesis expandibles con globo, y por lo tanto se utilizan para el tratamiento de lesiones largas y tortuosas. Su capacidad para ampliarse de manera continua después de su aplicación permiten darles cabida en vasos adyacentes de diferentes tamaños. Esto hace que estas endoprótesis sean ideales para la colocación en la arteria carótida interna. Tales endoprótesis siempre son > 1 o 2 mm que el diámetro más amplio del vaso normal adyacente a la lesión para evitar su migración inmediata.

Las endoprótesis expandibles con globo están compuestas por acero inoxidable montado sobre un globo de angioplastia y se despliegan mediante la inflación del globo (fig. 23-11). Se pueden colocar manualmente sobre un catéter con globo elegido o están disponibles montadas sobre un catéter con globo. La capacidad de la endoprótesis expandible con globo para acortar su longitud durante el desplazamiento depende de la geometría de la endoprótesis y del diámetro final al cual se infla el globo. Estas endoprótesis son más rígidas y se asocian con un tiempo más corto para lograr la endotelización completa. A menudo son de flexibilidad limitada y tienen un alto grado de resistencia al aplastamiento cuando se comparan con las prótesis autoexpandibles. Esto las hace ideales para lesiones de segmentos cortos, en especial aquellos que afectan orificios, como la porción proximal de la iliaca común o las estenosis de la arteria renal.

Las áreas de mayor interés en el desarrollo de endoprótesis consisten en la creación de endoprótesis liberadoras de fármacos (DES, *drug-eluting stent*), que por lo común están compuestas de nitinol y tienen varios fármacos antiinflamatorios impregnados en ellas. Con el paso del tiempo las endoprótesis liberan el fármaco a la pared arterial circundante y evitan la recidiva de la estenosis. Varios estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo han demostrado sus beneficios en la arteriopatía coronaria.¹² Los estudios clínicos han demostrado eficacia temprana similar de las DES en el tratamiento de la arteriopatía periférica.^{13,14}

Endoprótesis cubiertas

Las combinaciones de endoprótesis metálicas cubiertas con material tejido dieron origen a las primeras endoprótesis cubiertas. Las endoprótesis cubiertas se diseñaron con poliéster o PTFE y se han empleado de manera predominante para el tratamiento de lesiones vasculares de origen traumático, lo que incluye la rotura

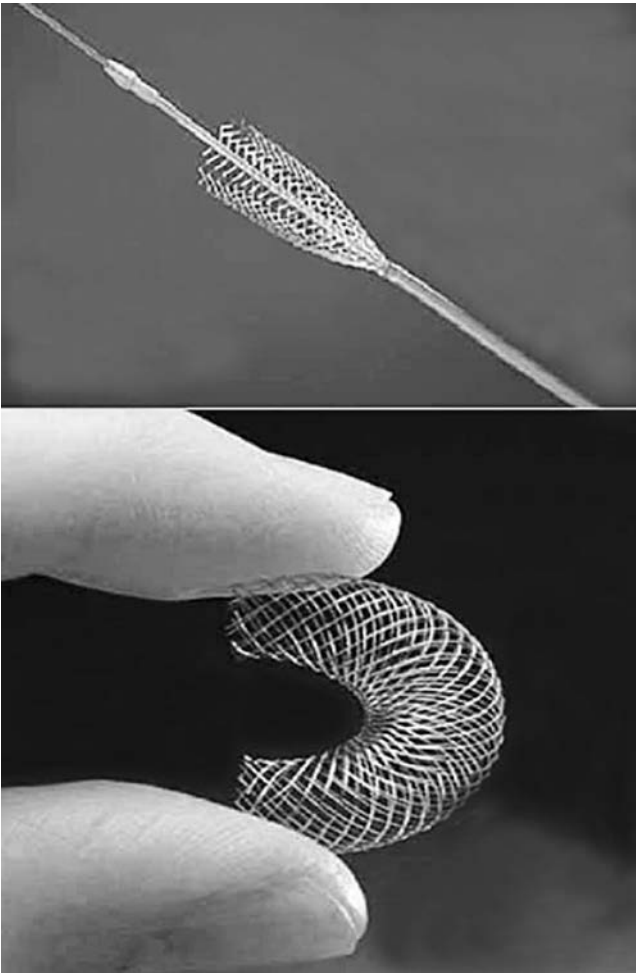


Figura 23-10. Las endoprótesis autoexpandibles se elaboran con acero inoxidable templado o con nitinol (una aleación de níquel y titanio) y se colocan cerradas en el interior de un catéter. Después de la extracción del catéter que limita su tamaño, la endoprótesis autoexpandible alcanza su diámetro final, lo que depende de la geometría de la misma, la fuerza del aro y tamaño del vaso sanguíneo.

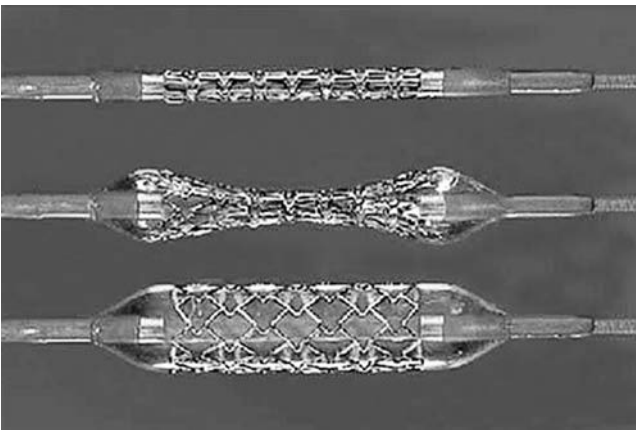


Figura 23-11. En el caso de las endoprótesis expandibles con globo, la endoprótesis se coloca sobre un catéter con globo. El globo aplica fuerza a la endoprótesis más allá de su límite elástico. La endoprótesis se despliega al inflar por completo el globo. Esta endoprótesis tiene el grado más elevado de resistencia al aplastamiento cuando se compara con las endoprótesis autoexpandibles. Esto las hace ideales para aquellas lesiones en orificios vasculares calcificados en segmentos cortos.

arterial y fístulas arteriovenosas (fig. 23-12). Sin embargo, estos dispositivos pueden tener utilidad creciente en el tratamiento de la enfermedad oclusiva arterial iliaca o femoral, así como para aneurismas poplíteos.

La reparación de aneurismas endovasculares utilizando el concepto de endoprótesis cubierta se inició en 1991 por Parodi.¹⁵ Desde ese momento, se ha colocado un gran número de endoinjertos bajo los auspicios de estudios clínicos y más tarde con dispositivos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA). Los dispositivos que actualmente cuentan con la aprobación de la FDA incluyen los siguientes: a) AneuRx (Medtronic/AVE, Santa Rosa, CA); b) Gore Excluder (WL Gore & Associates, Flagstaff, AZ); c) Endologix Powerlink (Endologix Inc., Irvine, CA); d) Zenith (Cook Inc., Bloomington, IN); e) Talent device (Medtronic/AVE, Santa Rosa, CA), y f) Endurant (Medtronic/AVE, Santa Rosa, CA) para el tratamiento de aneurismas de la aorta abdominal. Dichos dispositivos requieren que el paciente tenga un aneurisma infrarrenal con al menos 15 mm de cuello aórtico proximal por debajo de las arterias renales y una angulación que no exceda 60°. Para aquellos pacientes con aneurisma asociado de la arteria iliaca común (CIA, *common iliac artery*), el tratamiento endovascular puede lograrse con la embolización inicial con espirales de la arteria hipogástrica ipsolateral con extensión del dispositivo endovascular en la arteria iliaca externa (EIA, *external iliac artery*). La nueva generación de endoinjertos, que incluye dispositivos como AFX Endovascular AAA System (Endologix Inc., Irvine, CA), Aorfix Flexible Stent (Lombard Medical Inc., Framingham, MA) y Ovation Prime Stent (TriVascular Inc., Santa Rosa, CA) han sido diseñados para superar los retos previos de anatomía difícil al incorporar endoprótesis más flexibles y sistemas de liberación de perfil más bajo. Se están llevando a cabo estudios clínicos con dispositivos que ampliarán las indicaciones a aneurismas que afecten segmentos viscerales de la aorta abdominal. La FDA ha aprobado varios endoinjertos torácicos para el tratamiento de los aneurismas de la aorta torácica descendente. Los estudios iniciales han demostrado eficacia a corto plazo de los dispositivos para la aorta torácica en el tratamiento de lesiones traumáticas y disecciones aórticas.¹⁶⁻¹⁸ En Europa y Asia se cuenta con una mayor experiencia con tales dispositivos y en Estados Unidos se están llevando a cabo estudios con varios dispositivos.

ARTERIOPATÍA CAROTÍDEA

La placa oclusiva aterosclerótica es con mucho la patología observada más a menudo en la bifurcación de la arteria carótida. Casi 30 a 60% de todos los cuadros de apoplejía isquémica se relacionan con enfermedad oclusiva aterosclerótica de la bifurcación carotídea. En la siguiente sección se analizan las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento, lo que incluye tratamiento no quirúrgico, endarterectomía quirúrgica y colocación de endoprótesis para la enfermedad oclusiva aterosclerótica de las carótidas. En la segunda parte de la sección se realizará una revisión breve de otras enfermedades no ateroscleróticas menos comunes que afectan las arterias carótidas extracraneales, lo que incluye tortuosidad carotídea, la displasia fibromuscular (FMD, *fibromuscular dysplasia*), disección arterial, aneurismas, arteritis por radiación, arteritis de Takayasu y tumor del cuerpo carotídeo.

Epidemiología y etiología de la enfermedad oclusiva de las arterias carótidas

Casi 700 000 estadounidenses sufren cuadros nuevos o recurrentes de apoplejía cada año.¹⁹ Casi 85% de todas las apoplejías son de tipo isquémico y 15% de tipo hemorrágico. Las apoplejías hemorrágicas son causadas por traumatismo cefálico o por rotura espontánea de un vaso sanguíneo intracerebral. Las apoplejías isquémicas son ocasionadas por hipoperfusión por oclusión arterial



Figura 23-12. Una endoprótesis cubierta es una endoprótesis metálica cubierta con un tejido que por lo común se utiliza para la exclusión de aneurismas.

o, con menos frecuencia, por disminución del flujo sanguíneo como consecuencia de la estenosis arterial proximal y de la circulación colateral. Las causas comunes de apoplejía isquémica son la embolia cardiogena (35%), arteriopatía carotídea (30%), infartos lagunares (10%), diversos tipos (10%) e idiopáticas (15%).¹⁹ El término *accidente cerebrovascular* (CVA, *cerebrovascular accident*) a menudo se utiliza en forma intercambiable para referirse a cuadros de apoplejía isquémica. Una isquemia cerebral transitoria (TIA, *transient ischemic attack*) se define como un estado de hipoperfusión focal transitoria, cerebral o retiniana, que se resuelve en forma espontánea en menos de 24 h después de su inicio. Sin embargo, la mayor parte de cuadros de TIA se resuelve en unos minutos, y con déficit neurológicos más prolongados probablemente constituyan un cuadro de apoplejía. En fechas recientes se acuñó el término *crisis encefálica* para referirse a una apoplejía aguda o TIA, denotando el trastorno como una urgencia médica que requería atención inmediata, similar a un infarto agudo.

Las apoplejías por enfermedad oclusiva de la bifurcación carotídea por lo común son causadas por ateroémbolos (fig. 23-13). La bifurcación carotídea es un área de bajo flujo y de baja fuerza de cizallamiento. Conforme la sangre circula a través de la bifurcación carotídea se separa en una región de flujo bajo y baja resistencia en la arteria carótida interna y una región de alta resistencia en la arteria carótida externa. En forma característica, la placa aterosclerótica se forma en la pared externa en el lado opuesto al punto donde se divide el flujo (fig. 23-14). La formación de la placa aterosclerótica es compleja, e inicia con la lesión de la íntima, con depósito de plaquetas, proliferación de células de músculo liso y fibroplasia, lo que da origen al estrechamiento subsiguiente de la luz arterial. Con el incremento en el grado de estenosis de la ICA, el flujo se torna más turbulento y se incrementa el riesgo de ateroembolización. La gravedad de la estenosis por lo común se divide en tres categorías con base en la reducción del diámetro de la luz: leve (menor de 50%), moderada (50 a 69%) y grave (70 a 99%). La estenosis carotídea grave es un factor pronóstico fuerte de apoplejía.²⁰ A su vez, el antecedente de síntomas neurológicos (TIA o apoplejía) es un determinante de importancia para la apoplejía ipsilateral recurrente. Los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad en la bifurcación de la arteria carotídea son similares a los que causan enfermedad oclusiva aterosclerótica en otros lechos vasculares. La edad avanzada, el género masculino, hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus, homocisteinemia e hiperlipidemia son factores predisponentes bien conocidos para el desarrollo de enfermedad oclusiva aterosclerótica.

Manifestaciones clínicas de isquemia cerebral

La TIA es la pérdida focal de funciones neurológicas, con duración de menos de 24 h. Los cuadros de TIA progresiva se refie-

ren al síndrome que consiste en TIA repetidos en periodos cortos, los cuales se caracterizan por recuperación neurológica completa entre las crisis. Como mínimo el término debe reservarse para aquellos individuos con manifestaciones diarias o múltiples crisis que ceden en forma espontánea en menos de 24 h. Los cuadros de TIA hemodinámicos constituyen eventos cerebrales focales que se agravan con el esfuerzo o con la sobrecarga hemodinámica y por lo común ocurren después de periodos cortos de actividad física, en el periodo posprandial o después de tomar un baño caliente. Se ha propuesto que éstos son ocasionados por enfermedad extracra-

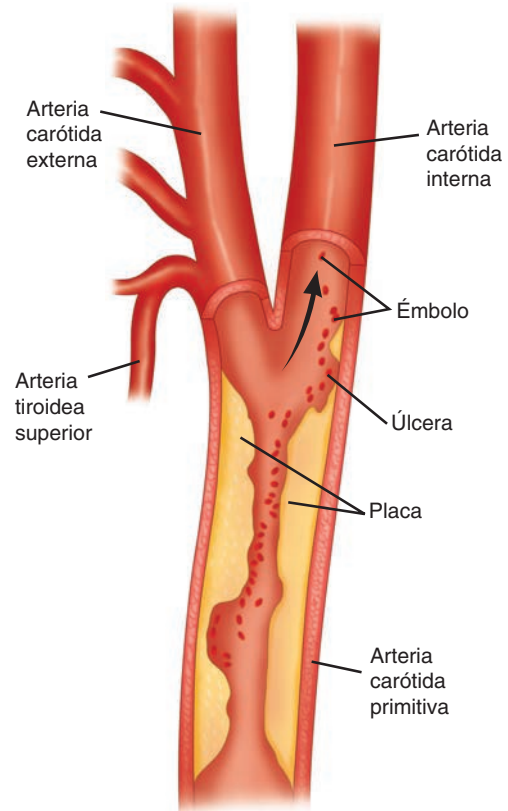


Figura 23-13. La apoplejía por enfermedad oclusiva de la bifurcación carotídea por lo común es causada por un ateroémbolo que se origina en la arteria carótida interna, la cual proporciona la mayor parte del flujo sanguíneo al hemisferio cerebral. Conforme progresa el grado de estenosis en la arteria carotídea, el flujo se torna más turbulento y se incrementa el riesgo de ateroembolización.

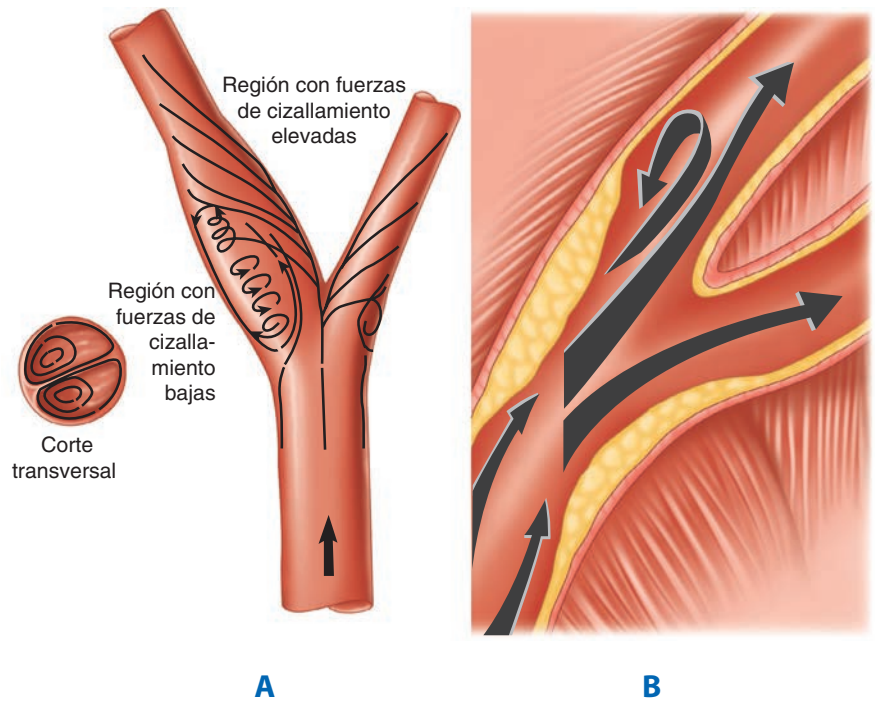


Figura 23-14. A. La bifurcación carotídea es una zona de velocidad de bajo flujo y bajas fuerzas de cizallamiento. Conforme la sangre circula a través de la bifurcación carotídea hay separación del flujo hacia una región de baja resistencia en la arteria carótida interna y de alta resistencia en la arteria carótida externa. B. La placa aterosclerótica carotídea por lo común se forma en la pared externa opuesta al punto donde se divide el flujo, en parte por el efecto de la región con fuerza de cizallamiento baja, lo que crea un flujo en sentido inverso en forma transitoria durante el ciclo cardíaco.

neal grave y por mala circulación colateral intracraneal. El término *déficit neurológico isquémico reversible* se refiere a los síntomas neurológicos focales isquémicos que duran más de 24 h pero que se resuelven en menos de tres semanas. Cuando un déficit neurológico dura más de tres semanas se considera *apoplejía establecida*. El término *apoplejía en evolución* se refiere al deterioro neurológico progresivo, ya sea lineal en un periodo de 24 h o en forma intermitente con periodos transitorios de estabilización, con mejoría clínica parcial, o con ambos.

El individuo que sufre CVA por lo común presenta tres diferentes categorías de síntomas, que incluyen problemas oculares, déficit sensitivo/motor, disfunción cortical alta o combinaciones de los mismos. Los síntomas oculares comunes relacionados con enfermedad oclusiva de la arteria carótida extracraneal incluyen amaurosis fugaz y presencia de placas de Hollenhorst. La amaurosis fugaz, conocida como ceguera monoocular transitoria consiste en la pérdida transitoria de la visión en un ojo que el paciente por lo común describe como una cortina que baja súbitamente o una desaparición súbita de la visión. La ceguera parcial por lo común dura unos cuantos minutos y más tarde cede en forma espontánea. La mayor parte de estos fenómenos (> 90% de los casos) se debe a oclusión embólica de una arteria principal o de la división superior o inferior. La ceguera monoocular que progresa por 20 min o más sugiere causa migrañosa. En ocasiones el paciente no recordará síntomas visuales mientras que el médico observa placas amarillentas en los vasos de la retina, lo que se conoce como placa de Hollenhorst. Éstas con frecuencia se derivan de la embolización por colesterol en la bifurcación carotídea y son indicación para investigación adicional. Además, varios síntomas oculares pueden ser causados por microembolización a partir de enfermedades carótidas extracraneales, lo que incluye pérdida de la visión monoocular por isquemia del nervio óptico o de las arterias de la retina, síndrome de isquemia ocular y déficit en los campos visuales como consecuencia de infarto cortical e isquemia de la cintilla óptica. Los síntomas motores y sensitivos típicos relacionados con accidentes cerebrovasculares son lateralización o déficit neurológico focalizado. Los eventos isquémicos tienden a tener un inicio súbito, y se hace aparente la gravedad de la lesión desde el inicio y por lo común no se asocia con convulsiones o parestesias. Por el contrario, se manifiestan con pérdida

o disminución de la función neurológica. Además, los déficit motores o sensitivos pueden ser unilaterales o bilaterales, con afectación variable de las extremidades superiores e inferiores, lo que depende del sitio de la lesión cerebral. La combinación de déficit motor y sensitivo en el mismo territorio corporal sugiere evento tromboembólico cortical, a diferencia de las lesiones lagunares secundarias a enfermedad de vasos sanguíneos pequeños de las arteriolas penetrantes. Sin embargo, una pequeña proporción de estas últimas puede manifestarse con apoplejía sensorimotora secundaria a oclusión de vasos de pequeño calibre en la rama posterior de la cápsula interna. La apoplejía motora y sensitiva puras y aquellos cuadros de apoplejía donde la debilidad afecta sólo una extremidad o no afecta la cara se observan más en los infartos lagunares que en el infarto cortical. Varias funciones corticales altas, lo que incluye lenguaje y el habla pueden verse afectadas por fenómenos tromboembólicos originados en la arteria carótida de los cuales el ejemplo más típico para el hemisferio dominante es la displasia o afasia, y para el hemisferio no dominante es el síndrome de inatención visuoespacial.

Valoración diagnóstica

La ecografía dúplex es el método de detección más utilizado para valorar las placas ateroscleróticas y la estenosis de la arteria carótida extracraneal. También se utiliza con frecuencia para vigilar a los pacientes en forma seriada en cuanto a la progresión de la enfermedad o bien después de intervenciones (endarterectomía carotídea o angioplastias). La ecografía dúplex de la arteria carótida combina imágenes en modo B en escala de grises y análisis de onda con Doppler. La identificación de la placa carotídea en las imágenes en escala de grises proporciona información útil con respecto a su composición. Sin embargo, no existen a la fecha recomendaciones universales que se basen sólo en el aspecto ecográfico de la placa. Por otra parte, se han desarrollado y refinado criterios al valorar el grado de estenosis carotídea con base en la velocidad obtenida en los estudios con Doppler.

La arteria carótida externa tiene un patrón de flujo de alta resistencia con una elevación súbita durante la sístole y un flujo pequeño durante la diástole. Por el contrario, una ICA normal tiene un patrón de baja resistencia al flujo con una onda sistólica amplia y grandes cantidades de flujo durante la diástole. El patrón de flujo

en la arteria carótida primitiva (CCA, *common carotid artery*) es similar al de la ICA, porque 80% del flujo se dirige a la ICA, con trazos con presión sistólica amplia y flujo moderado durante la diástole. En términos generales las mediciones de la velocidad se registran en la arteria carótida primitiva, en el bulbo de la carótida externa y en las porciones proximal, media y distal de la ICA. En forma característica la velocidad sistólica máxima se incrementa en el sitio de estenosis vascular. La velocidad telediastólica aumenta con un mayor grado de estenosis. Además, la estenosis de la ICA puede conducir a modificaciones significativas en el color, con mosaicos de color que indican turbulencia postestenótica. La reducción de los trazos de velocidad en el estudio Doppler por lo común se observa en áreas distales a estenosis carotídea grave, donde hay reducción del flujo sanguíneo. Es bien sabido que la oclusión de la ICA ipsolateral puede conducir a velocidad “falsamente elevada” en la región contralateral por el incremento compensador en el flujo sanguíneo. En presencia de estenosis grave u oclusión de la ICA, la CCA ipsolateral muestra trazos de resistencia de flujo alto, similares a los que se observan en la arteria carótida externa. Si hay estenosis significativa en la porción proximal de la CCA los trazos de onda estarán disminuidos con bajas velocidades.

Los sistemas de gradación con Doppler de la estenosis carotídea se establecieron al inicio como una medida de comparación con los datos angiográficos de la enfermedad. Los estudios han mostrado variabilidad en la medición de las propiedades dúplex en diferentes laboratorios, así como la heterogeneidad de la población de pacientes, en el diseño del estudio y en las técnicas. Una de las clasificaciones más utilizadas se estableció en la *University of Washington School of Medicine* en Seattle. La reducción en el diámetro de 50 a 79% se define como una velocidad sistólica máxima > 125 cm/s con un espectro amplio. Para estenosis entre 80 y 99% la velocidad sistólica máxima es > 125 cm/s con la velocidad diastólica máxima > 140 cm/s. El cociente de las velocidades sistólicas máximas de las arterias carótida interna/arteria carótida primitiva (ICA/CCA) también ha sido parte de varias clasificaciones diagnósticas ecográficas. Un cociente > 4 es un factor pronóstico importante de estenosis angiográfica de 70 a 99% de la luz. Un panel de expertos de varias especialidades desarrolló un grupo de criterios para clasificar la estenosis carotídea con examen dúplex (cuadro 23-3).²¹

Cada vez se utiliza más la angiografía por resonancia magnética (MRA, *magnetic resonance angiography*) para valorar la enfermedad oclusiva por aterosclerosis carotídea y de la circulación intracraneal; es un estudio que no implica penetración corporal y que no requiere la administración de medios de contraste yodados. La MRA utiliza contraste de fases con datos bidimensionales o tridimensionales para una mayor precisión. La MRA tridimen-

sional con medio de contraste permite la obtención de datos en los planos coronal y sagital con mejor calidad de imágenes por la corta duración del estudio. Además, las nuevas técnicas de MRA permiten una mejor reproducción de las imágenes en varios planos para permitir una mejor clasificación de la estenosis. Hay numerosos estudios que comparan la sensibilidad y especificidad de las imágenes por MRA para enfermedad carotídea en comparación con ecografía dúplex y angiografía selectiva con medio de contraste.²² Las imágenes por resonancia magnética nuclear (MRI, *magnetic resonance imaging*) del encéfalo son esenciales en la valoración de pacientes con apoplejía aguda. La MRI con difusión de imágenes puede diferenciar las áreas de isquemia aguda, áreas que aún se encuentran en riesgo de isquemia (zona de penumbra) y cambios crónicos por isquemia cerebral. Sin embargo, la tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) es aún el método más rápido para valorar a los pacientes con apoplejía aguda con el fin de descartar hemorragia intracerebral. En fechas recientes la CT con múltiples detectores ha ganado mayor aceptación en la valoración de la enfermedad carotídea.²³ Esta modalidad de imagen puede proporcionar información con respecto al volumen, lo que permite la rotación del objeto con valoración precisa de estructuras anatómicas desde todos los ángulos (fig. 23-15). Las ventajas de la CTA sobre la MRA incluyen adquisición de las imágenes con mayor rapidez y con mejor resolución espacial. Sin embargo, al momento de escribir esta obra, la calificación de la estenosis carotídea con CTA requiere validación adicional antes de que se aplique en forma generalizada.

La DSA ha sido el método ideal para valorar la circulación intracraneal y extracraneal (fig. 23-16); es un procedimiento que implica penetración corporal que por lo común se realiza a través de punción transfemoral e incluye la obtención de imágenes selectivas de las arterias carótida y vertebral utilizando medio de contraste yodado. El riesgo de apoplejía durante la angiografía cerebral por lo general se reporta en casi 1% y suele ser consecuencia de ateroembolia relacionada con la manipulación del alambre guía y el catéter en el cayado de la aorta o en los vasos proximales. Sin embargo, en los últimos decenios la incidencia de complicaciones neurológicas después de la angiografía se ha reducido, por el uso de mejores alambres guía y catéteres, mejor resolución de las imágenes digitales y mayor experiencia. Las complicaciones locales por la vía de acceso para la angiografía son poco frecuentes e incluyen hematoma, pseudoaneurisma, embolización distal o trombosis vascular aguda. A la fecha, la angiografía selectiva se utiliza, en especial, para pacientes con sospecha de enfermedad intracraneal y para aquellos en quienes se considera la revascularización percutánea. Las técnicas de angioplastia carotídea y endoprótesis para la enfermedad oclusiva de la bifurcación carotídea se describen más

Cuadro 23-3

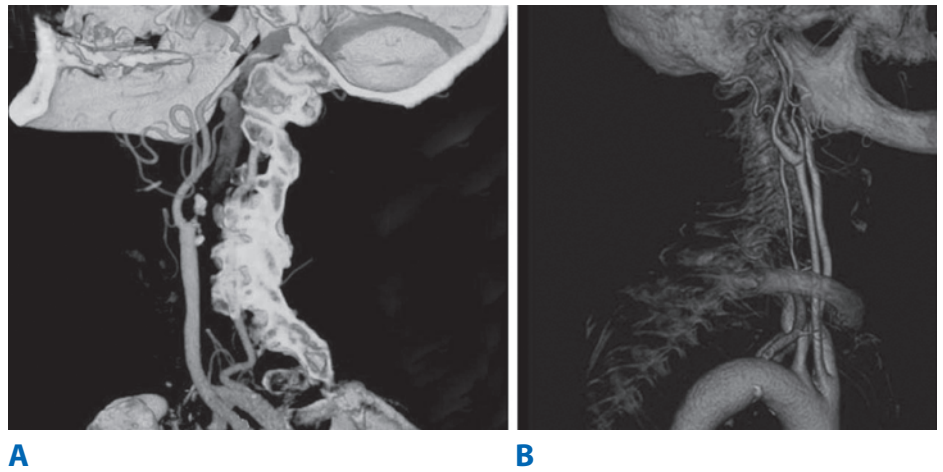
Criterios en la ecografía dúplex carotídea para clasificar la estenosis de la arteria carótida interna

GRADO DE ESTENOSIS (%)	ICA PSV (CM/S)	RELACIÓN DE PSV ICA/CCA	ICA EDV (CM/S)	ESTIMACIÓN DE LA PLACA (%) ^a
Normal	< 125	< 2.0	< 40	Ninguna
< 50	< 125	< 2.0	< 40	< 50
50-69	125-230	2.0-4.0	40-100	≥ 50
≥ 70 a menos de casi oclusión	> 230	> 4.0	> 100	≥ 50
Casi oclusión	Alta, baja o no detectada	Variable	Variable	Visible
Oclusión total	No detectada	No aplicable	No detectada	Visible, sin luz

^a Estimación de la placa (reducción del diámetro) con ecografía en escala de grises y Doppler a color.

ICA, arteria carótida interna; CCA, arteria carótida primitiva; PSV, velocidad sistólica máxima; EDV, velocidad telediastólica.

Figura 23-15. A. La angiografía carotídea por tomografía computarizada es una modalidad de imagen de gran utilidad que proporciona imágenes por reconstrucción tridimensional con alta resolución. Se observa oclusión en la arteria carótida interna. B. Se visualiza la totalidad de la arteria carótida extracraneal desde el compartimiento torácico hasta la base del cráneo.



adelante en este capítulo. La CTA o MRA preoperatoria se utiliza de manera sistemática para obtener información con respecto a la anatomía del cayado de la aorta y presencia de enfermedad intracraneal concomitante y vías colaterales al planificar la estrategia para la colocación de endoprótesis carotídea o endarterectomía.

Tratamiento de la enfermedad oclusiva de arterias carótidas

Los pacientes con enfermedad oclusiva de la bifurcación carotídea se dividen en dos categorías amplias: pacientes sin antecedente de apoplejía ipsilateral o TIA (asintomático) y aquellos con antecedente de síntomas neurológicos ipsolaterales (sintomáticos). Se calcula que 15% de todos los cuadros de apoplejía son precedidos por TIA. El riesgo de apoplejía a 90 días en pacientes con manifestaciones de TIA es de 3 a 17%.¹⁹ Con base en el *Cardiovascular Health Study*, un estudio longitudinal de arteriopatía coronaria y

apoplejía en varones y mujeres, la prevalencia de TIA en varones fue de 2.7% entre los 65 y 69 años de edad y de 3.6% para edades de 75 a 79 años; la prevalencia en mujeres fue de 1.4% y de 4.1%, respectivamente.²⁴ Se han publicado varios reportes de la eficacia en la prevención de apoplejía con tratamiento médico y endarterectomía carotídea para pacientes sintomáticos con estenosis carotídea moderada a grave. El tratamiento precoz y crónico con ácido acetilsalicílico ha mostrado reducir la tasa de recurrencia de apoplejía en varios estudios clínicos grandes.²⁵

1 ▶ Estenosis sintomática de las arterias carótidas. A la fecha, la mayoría de los neurólogos prescribe ácido acetilsalicílico y clopidogrel para la prevención secundaria de apoplejía en pacientes que han experimentado TIA o apoplejía.¹⁹ En pacientes con estenosis carotídea sintomática, el grado de estenosis parece ser el factor pronóstico de mayor importancia para establecer el riesgo de apoplejía ipsilateral. El riesgo de apoplejía ipsilateral recurrente en pacientes con estenosis carotídea grave se acerca a 40%. Dos estudios clínicos grandes, multicéntricos, con asignación al azar, el *European Carotid Surgery Trial* (ECST) y el *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) mostraron reducción significativa en el riesgo de apoplejía en pacientes con estenosis sintomática grave (70 a 99%) sometidos a endarterectomía carotídea en comparación con el tratamiento médico solo.^{26,27} Ha habido gran discusión con respecto a los diferentes métodos utilizados en la medición de la estenosis carotídea y en el cálculo de datos de supervivencia entre los dos estudios, pese a lo cual han proporcionado resultados similares.²⁸ Los resultados de estos dos estudios clínicos de referencia se han analizado en varias publicaciones subsiguientes. Las principales conclusiones de los estudios aún deben ser validadas y reconocerse ampliamente. En forma breve, el NASCET mostró que para las estenosis carotídeas graves el riesgo acumulado de apoplejía ipsilateral fue de 26% en el grupo con tratamiento no quirúrgico y de 9% en el grupo con tratamiento quirúrgico a los dos años. Para pacientes con estenosis carotídea moderada (50 a 69%), el beneficio de la endarterectomía carotídea es menor pero aún es favorable cuando se compara con el tratamiento no quirúrgico solo; la tasa de apoplejía ipsilateral letal o no letal a cinco años fue de 16% en el grupo con tratamiento quirúrgico en comparación con 22% en el grupo con tratamiento no quirúrgico.²⁹ El riesgo de apoplejía fue similar para el grupo restante de pacientes sintomáticos con estenosis carotídea < 50%, ya sea que se sometieran a endarterectomía o que recibieran tratamiento no quirúrgico solo. El ECST reportó una reducción similar en las tasas de apoplejía para pacientes con estenosis carotídea sintomática grave y sin beneficio para aquellos con estenosis leve, cuando se realizó la endarterectomía carotídea en comparación con el tratamiento no quirúrgico.²⁷

Sin embargo, el momento óptimo para la intervención carotídea después de apoplejía aguda es aún tema de debate. Estudios



Figura 23-16. La angiografía carotídea revela una placa carotídea ulcerada (flecha) en la región proximal de la arteria carótida interna, que también dio origen a una estenosis grave de la arteria carótida interna.

anteriores mostraron un incremento en la tasa de exacerbación de apoplejía posoperatoria y conversión de una zona de reblandecimiento a infarto hemorrágico cuando se llevó a cabo endarterectomía carotídea cinco a seis semanas después de un cuadro de apoplejía aguda. Los malos resultados reportados en la experiencia inicial probablemente estuvieron relacionados con mala selección de pacientes. La tasa de recurrencia de apoplejía fue significativa durante el periodo de intervalo y puede haberse reducido con la intervención temprana para estenosis carotídea sintomática. Las series actuales han demostrado tasas aceptablemente bajas de complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea en las cuatro semanas siguientes a un cuadro de apoplejía aguda.²⁹ En series retrospectivas recientes, la colocación de endoprótesis carotídea, cuando se realizó en etapas tempranas (menos de dos semanas) después de un cuadro de apoplejía aguda se asoció con tasas de mortalidad más elevadas que cuando se aplicaron en forma tardía (más de dos semanas).³⁰

Estenosis carotídea asintomática. Existe un consenso universal de que la revascularización carotídea (endarterectomía o endoprótesis) es eficaz para la prevención secundaria de apoplejía en pacientes con estenosis carotídea sintomática moderada y grave pero el tratamiento de pacientes asintomáticos es aún tema de controversia importante que debe resolverse. En términos generales, la detección de la estenosis carotídea en pacientes asintomáticos se relaciona con la presencia de soplo cervical o en estudios de detección con ecografía dúplex. En uno de los estudios observados inicialmente, los autores demostraron que la tasa anual de aparición de síntomas neurológicos fue de 4% en un grupo de 167 pacientes con soplo cervical asintomático después de la realización de ecografías dúplex carotídeas en forma seriada.³¹ La tasa anual media de progresión de estenosis carotídea a más de 50% de estenosis fue de 8%. La presencia o progresión de estenosis a más de 80% de la luz se correlacionaron en gran medida con el desarrollo de oclusión total de la ICA o de la aparición de nuevos síntomas. Los principales factores de riesgo relacionados con progresión de la enfermedad fueron el tabaquismo, diabetes mellitus y la edad. Este estudio apoyó los argumentos de que es prudente seguir un tratamiento conservador en pacientes asintomáticos con soplos en el cuello.

Uno de los primeros estudios clínicos con asignación al azar para el tratamiento de estenosis carotídea asintomática fue el *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* (ACAS), que valora los beneficios del tratamiento con fármacos antiagregantes plaquetarios en comparación con endarterectomía carotídea.³² En un

periodo mayor de cinco años, el riesgo de apoplejía ipsilateral en individuos con estenosis carotídea mayor de 60% fue de 5.1% en el grupo quirúrgico. Por otra parte, el riesgo de apoplejía ipsilateral en pacientes con tratamiento no quirúrgico fue de 11%. La endarterectomía carotídea ocasionó una reducción relativa en el riesgo de 53% en comparación con el grupo que recibió sólo tratamiento no quirúrgico. Los resultados de un gran estudio clínico con asignación al azar realizado en Europa, el *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST) confirmó beneficios similares en la reducción del riesgo de apoplejía para pacientes con estenosis carotídea asintomática mayor de 70% sometidos a endarterectomía en comparación con aquellos que recibieron tratamiento no quirúrgico.³³ Un punto importante derivado de este último estudio clínico fue que incluso con la mejoría en el tratamiento no quirúrgico, que incluyó la adición de estatinas y clopidogrel, esta modalidad de tratamiento fue inferior a la endarterectomía en la prevención primaria de la apoplejía en pacientes con estenosis carotídea grave. En términos generales hay consenso en que los pacientes con estenosis carotídea grave (80 a 99%) se encuentran en riesgo significativo de apoplejía y obtienen beneficios de la revascularización quirúrgica o endovascular. Sin embargo, la revascularización de individuos asintomáticos con estenosis menos grave (60 a 79%) es aún tema de controversia.

Endarterectomía carotídea o angioplastia con endoprótesis

A la fecha, el argumento no es si el tratamiento no quirúrgico solo es inferior a la endarterectomía quirúrgica en la prevención de apoplejía por estenosis carotídea grave. Más bien, el debate consiste en si la angioplastia carotídea y la colocación de endoprótesis producen los mismos beneficios que se han observado con la endarterectomía carotídea. La FDA aprobó en el año 2004 la colocación de endoprótesis carotídeas para su aplicación clínica, y desde entonces este procedimiento percutáneo es el tratamiento alternativo en pacientes con “alto riesgo” para la endarterectomía (cuadro 23-4). A diferencia de muchas intervenciones endovasculares en arterias periféricas, la endoprótesis carotídea percutánea representa un procedimiento con una dificultad mucho mayor, porque requiere habilidades complejas con catéter utilizando un sistema de guía de alambre de calibre 0.014 pulg y un dispositivo de protección distal. Además, las endoprótesis carotídeas disponibles hoy en día utilizan de manera predominante un sistema de monovía que requiere mayor destreza técnica, a diferencia de los catéteres montados sobre una guía de alambre, que se utilizan de manera habitual en

Cuadro 23-4

Trastornos que clasifican a los pacientes como portadores de riesgo quirúrgico elevado para endarterectomía carotídea

FACTORES ANATÓMICOS	FACTORES FISIOLÓGICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Bifurcación carotídea alta (por arriba del cuerpo vertebral de C2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad \geq 80 años • Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo \leq 30%
<ul style="list-style-type: none"> • Arteria carótida primitiva de implantación baja (por debajo de la clavícula) • Oclusión carotídea contralateral • Reestenosis o antecedente de endarterectomía carotídea ipsilateral • Radiación previa al cuello 	<ul style="list-style-type: none"> • Clases III/IV de insuficiencia cardíaca congestiva de la <i>New York Heart Association</i> • Angina inestable: clases III/IV de angina de pecho de la <i>Canadian Cardiovascular Society</i> • Infarto miocárdico reciente
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de disección radical de cuello • Parálisis del nervio laríngeo contralateral • Presencia de traqueostomía 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía de importancia clínica (insuficiencia cardíaca congestiva, prueba de esfuerzo anormal o necesidad de revascularización coronaria) • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave • Nefropatía en etapa terminal en tratamiento con diálisis

intervenciones periféricas. Esta intervención percutánea a menudo requiere angioplastia con globo y colocación de endoprótesis a través de una vaina guía carotídea larga colocada a través de un acceso inguinal. La baja capacidad técnica puede dar origen a complicaciones devastadoras del tratamiento, como apoplejía, la cual puede ocurrir en parte por embolización de la placa durante la angioplastia con globo y colocación de endoprótesis en la arteria carótida. Estos componentes del procedimiento pueden requerir alta destreza técnica y por lo tanto muchas investigaciones clínicas iniciales de endoprótesis en la arteria carótida, que incluían a médicos con poca o ninguna experiencia en colocación de endoprótesis carotídeas, arrojaron resultados clínicos muy deficientes. Una revisión reciente por el grupo Cochrane observó que antes del año 2006 se había estudiado a un total de 1 269 pacientes en cinco estudios clínicos con asignación al azar que compararon las intervenciones carotídeas percutáneas y la reconstrucción carotídea quirúrgica.³⁴ En conjunto, estos estudios revelaron que las endoprótesis carotídeas tenían mayor riesgo de apoplejía y muerte durante el procedimiento en comparación con la endarterectomía carotídea (índice de probabilidades de 1.33; intervalo de confianza de 95% de 0.86 a 2.04). Además, se observó una mayor incidencia de reestenosis carotídea en el grupo de endoprótesis en comparación con el grupo que fue sometido a endarterectomía.

Sin embargo, la mejora constante de los dispositivos endovasculares, en los procedimientos técnicos y en la farmacoterapia adyuvante probablemente mejorará el éxito del tratamiento de las intervenciones carotídeas percutáneas. Está disponible para su revisión la valoración crítica de varios estudios clínicos prospectivos con asignación al azar que compararon la eficacia de la colocación de endoprótesis carotídeas en comparación con la endarterectomía.³⁵ Dos estudios clínicos con asignación al azar, comparativos, publicados en fecha reciente, el *Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stent Trial (CREST)* y el *International Carotid Stenting Study (ICSS)* reportaron resultados un tanto diferentes.³⁶ El CREST comparó la eficacia de la endarterectomía carotídea y la endoprótesis carotídea en pacientes sintomáticos y asintomáticos.³⁷ Los criterios de valoración primaria incluyeron muerte en los 30 días siguientes al procedimiento, apoplejía, infarto miocárdico y cualquier apoplejía ipsilateral en un lapso de cuatro años. Los investigadores del estudio CREST reportaron que no existió diferencia entre la colocación de endoprótesis (5.2%) y endarterectomía (4.5%) en términos de criterios de valoración primaria. Cuando cada variable fue analizada de manera independiente, hubo una tasa más elevada de apoplejía en el grupo sometido a endoprótesis a 30 días (4.1 en comparación con 2.3%) y una tasa más elevada de infarto miocárdico en el grupo de endarterectomía (2.3% en comparación con 1.1%). El ICSS fue un estudio multicéntrico, internacional, con asignación al azar y grupo testigo que comparó la colocación de endoprótesis carotídea con endarterectomía en pacientes con estenosis carotídea sintomática.³⁸ El riesgo de apoplejía, muerte e infarto miocárdico en el grupo que recibió endoprótesis (8.5%) fue significativamente más elevado que en el grupo sometido a cirugía (5.2%). El resultado de que la endarterectomía carotídea era más segura que la endoprótesis carotídea también se vio sustentado en los resultados de un subestudio de resonancia magnética nuclear, que mostró más lesiones nuevas en los estudios de imagen con la endoprótesis carotídea que con la endarterectomía.

Todos los estudios disponibles con asignación al azar han proporcionado más respuestas y han dado origen a algunas preguntas. Algunos estudios clínicos, que se están realizando a la fecha, sin duda proporcionan más información sobre la eficacia de la endoprótesis carotídea en el futuro cercano. A la fecha, la *Society for Vascular Surgeons* recomendó la endarterectomía carotídea como tratamiento de primera línea para la mayor parte de pacientes sintomáticos con estenosis de 50 a 99% y para pacientes sintomáticos con estenosis de 60 a 99%.³⁹ El riesgo perioperatorio de apoplejía y muerte en pacientes asintomáticos debe encontrarse por debajo de 3% para

asegurar beneficios para el paciente. La colocación de endoprótesis carotídea debe reservarse para pacientes sintomáticos con estenosis de 50 a 99% con alto riesgo para endarterectomía carotídea por razones médicas o anatómicas. Para este momento, no se recomienda la colocación de endoprótesis en la carótida para pacientes asintomáticos. Los pacientes asintomáticos con alto riesgo para intervenciones o con esperanza de vida menor de tres años deben ser considerados para tratamiento no quirúrgico como medida de primera línea.

Técnicas quirúrgicas de endarterectomía carotídea

A pesar de que la endarterectomía carotídea es una de las operaciones vasculares que se describieron primero y de que sus técnicas se han perfeccionado en los últimos dos decenios, muchos cirujanos continúan discutiendo muchos aspectos del procedimiento. Por ejemplo, no hay un acuerdo universal con respecto a la mejor opción anestésica, el mejor método para vigilancia cerebral transoperatoria, si debe realizarse derivación “sistemática”, si realizar endarterectomía abierta o por eversión, y sobre la colocación de parche o realización de cierre primario. Se dispone de varias opciones anestésicas para pacientes sometidos a endarterectomía carotídea, lo que incluye anestesia general, local y regional. Por lo común, el tipo de anestesia depende de la preferencia del cirujano, del anestesiólogo y del paciente. Sin embargo, dependiendo de la anestesia recibida, el cirujano debe decidir si es necesaria la vigilancia cerebral transoperatoria o la realización de una derivación carotídea intraarterial. En términos generales, si el paciente está consciente tiene la capacidad de responder a órdenes durante el pinzamiento carotídeo, lo que permite establecer lo adecuado del flujo sanguíneo colateral al hemisferio ipsilateral. Por otra parte, la electroencefalografía transoperatoria o el Doppler transcraneal se han utilizado para vigilar lo adecuado de la perfusión cerebral durante el pinzamiento para pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general. La disminución focal ipsilateral en la amplitud y las ondas más lentas en el electroencefalograma indican isquemia cerebral. En la misma forma, una disminución menor de 50% de la velocidad inicial en la arteria cerebral media ipsilateral es un signo de isquemia cerebral. Para pacientes con mala circulación colateral que muestran datos de isquemia cerebral, la derivación carotídea intraarterial con retiro del pinzamiento restablecerá el flujo sanguíneo cerebral para el periodo restante de la intervención quirúrgica. Se han utilizado las presiones del muñón para establecer la necesidad de derivación carotídea intraarterial. Algunos cirujanos

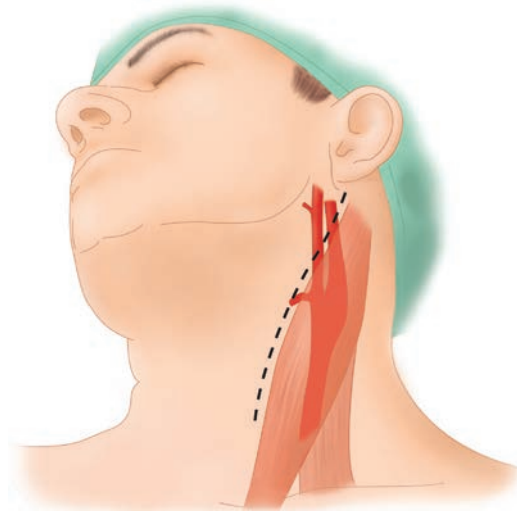


Figura 23-17. Para realizar una endarterectomía carotídea, el cuello del paciente se coloca en ligera hiperextensión y se gira hacia el lado opuesto. Se realiza una incisión oblicua sobre el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo sobre la porción superior de la bifurcación carotídea.

844 prefieren realizar derivación a todo paciente en forma sistemática y dan vigilancia cerebral transoperatoria.

El cuello del paciente se coloca en ligera hiperextensión y rotación al lado contrario, con la colocación de una compresa entre los omóplatos. Se realiza una incisión oblicua en el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, centrada en la porción superior de la bifurcación carotídea (fig. 23-17). El músculo cutáneo del cuello se divide por completo y se ligan y dividen las tributarias de la vena yugular anterior. Se lleva a cabo la disección en sentido medial al músculo esternocleidomastoideo. El vientre superior del músculo omohioideo suele encontrarse justo delante de la CCA. Este músculo puede dividirse; se realiza una incisión sobre la fascia carotídea y se expone la CCA, la cual se moviliza en dirección cefálica hacia la bifurcación. La disección de la bifurcación carotídea puede causar bradicardia reactiva relacionada con la estimulación del cuerpo carotídeo. Este reflejo puede disminuirse con la inyección de lidocaína al 1% en el cuerpo carotídeo o se antagoniza con la administración intravenosa de atropina. Una referencia anatómica de utilidad es la disección de la bifurcación carotídea y la vena facial común. Esta vena se liga y divide. Con frecuencia el XII par craneal (nervio hipogloso) cruza la bifurcación carotídea justo por debajo de la vena facial común. La arteria carótida externa se moviliza lo suficiente para realizar un pinzamiento transversal. A menudo puede dividirse una rama de la arteria carótida externa que cruza al músculo esternocleidomastoideo, lo que permite la movilización cefálica adicional de la ICA. Para bifurcaciones en posición alta, la división del vientre posterior del músculo digástrico es útil para establecer la exposición distal de la ICA.

En forma sistemática se administra sulfato de heparina intravenosa (1 mg/kg) justo antes del pinzamiento carotídeo. La ICA se pinza en primer lugar utilizando una pinza vascular suave, atraumática para evitar la embolización distal. Las arterias carótida externa y común se pinzan a continuación. Se realiza una arteriotomía longitudinal en la porción distal de la CCA y se extiende hacia el bulbo y se pasa la placa de oclusión hacia la porción sana de la ICA. Se lleva a cabo la endarterectomía al eliminar la placa que causa la oclusión (fig. 23-18).

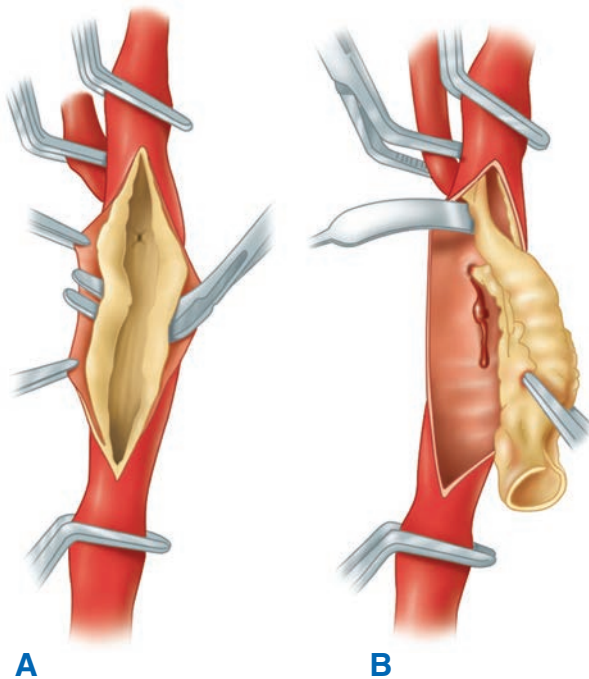


Figura 23-18. A. Durante la endarterectomía carotídea se colocan pinzas vasculares sobre la arteria carótida primitiva y las arterias carótidas interna y externa. La placa carotídea se eleva de la luz del vaso. B. Se retira la placa carotídea y se cierra la arteriotomía en forma primaria o con angioplastia con parche.



Figura 23-19. Se introduce una derivación carotídea transitoria desde la arteria carótida primitiva (flecha grande) a la arteria carótida interna (flecha corta) durante la endarterectomía para proporcionar flujo sanguíneo cerebral anterógrado continuo.

Si es necesario puede colocarse una derivación transitoria de la CCA a la ICA para conservar el flujo cerebral anterógrado continuo (fig. 23-19). Por lo común se crea un plano de disección a partir de la pared vascular y se eleva y extirpa la totalidad de la placa. La línea de corte distal en la ICA donde se retiró la placa debe explorarse con gran cuidado y debe tener un aspecto liso. Se coloca material de refuerzo para los puntos de sutura cuando permanece un colgajo de la íntima en esta zona de transición para asegurar que no exista obstrucción al flujo (fig. 23-20). La placa de oclusión por lo común se retira desde el origen en la arteria carótida externa utilizando la técnica de eversión. La superficie intervenida quirúrgicamente se lava en forma abundante y se retiran los residuos. Se sutura un parche (vena safena autógena, material sintético como poliéster, PTFE o materiales biológicos) para cerrar la arteriotomía (fig. 23-21). Se mantiene en controversia si es necesario el cierre con parche en todo paciente y cuál es el mejor parche para el procedimiento. Sin embargo, la mayoría de los cirujanos está de acuerdo en que el cierre con parche está indicado en particular para vasos de pequeño calibre (< 7 mm). También se ha recomendado la técnica de eversión para el retiro de la placa de la ICA. En esta técnica se realiza un corte transversal a nivel del bulbo y los bordes del vaso dividido se evierten y la placa de oclusión se separa de la pared vascular. Las ventajas propuestas de la técnica de eversión son que

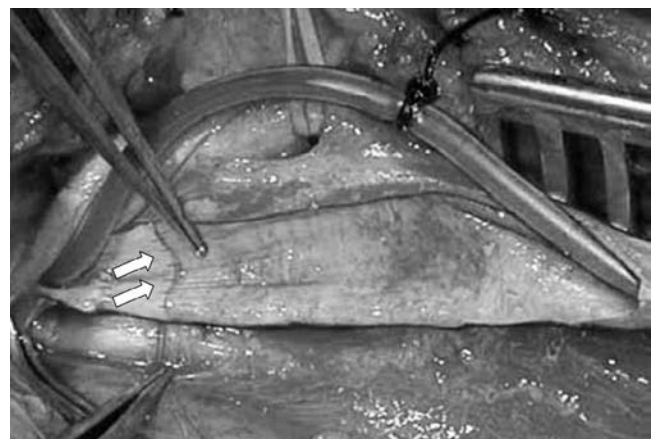


Figura 23-20. La línea de transición distal (en el lado izquierdo de la imagen) en la carótida interna en el sitio donde se retiró la placa debe explorarse con gran cuidado y debe tener una superficie lisa. Se coloca material de refuerzo para las suturas (flechas) cuando permanezca un colgajo de íntima en esta zona de transición para asegurar que no exista obstrucción al flujo.

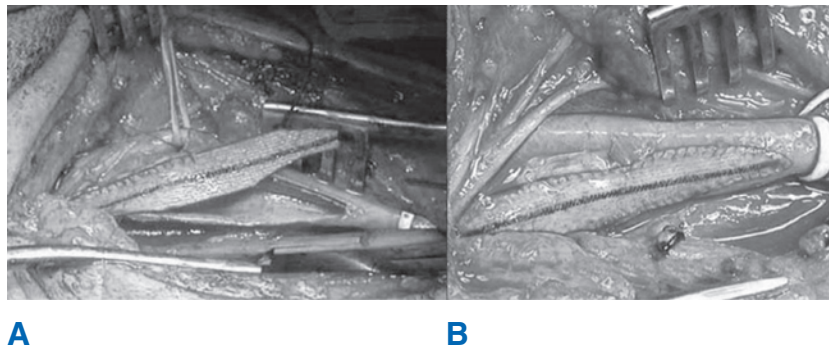


Figura 23-21. A. Puede utilizarse un parche autólogo o sintético para cerrar la incisión de arteriotomía carotídea, lo que mantiene la permeabilidad de la luz. B. Se concluye el cierre de la endarterectomía carotídea utilizando un parche sintético.

no es necesario el cierre con parche y hay una visualización clara del área de transición distal. Las publicaciones no han mostrado una clara superioridad de una técnica en comparación con otras.⁴⁰ Es probable que los cirujanos continúen utilizando la técnica de su preferencia. Justo antes de completar la anastomosis para cerrar la arteriotomía, es prudente realizar el lavado de los vasos sanguíneos para retirar cualquier residuo potencial. Cuando se cierra la arteriotomía se restablece en primer lugar el flujo a la arteria carótida externa y en segundo lugar a la ICA. Puede administrarse sulfato de protamina intravenoso para antagonizar los efectos de la anticoagulación con heparina después de la endarterectomía carotídea. La herida se cierra por planos anatómicos. Después de la operación se valora el estado neurológico del paciente en la sala de operaciones antes de transferirlo al área de recuperación.

Complicaciones de la endarterectomía carotídea. La mayoría de los pacientes tolera la endarterectomía carotídea muy bien y por lo común son dados de alta 24 h después de la intervención quirúrgica. Las complicaciones después de la endarterectomía son poco frecuentes, pero pueden poner en riesgo la vida o causar incapacidad. La apoplejía ipsilateral aguda es una complicación temible después de la endarterectomía carotídea. La isquemia cerebral puede ser consecuencia de eventos transoperatorios o posoperatorios. La embolización por placas oclusivas o por isquemia cerebral prolongada son causas potenciales de apoplejía transoperatoria. La causa más común de apoplejía posoperatoria es la embolia. Con menos frecuencia la oclusión aguda de la arteria carótida puede causar apoplejía posoperatoria. Esto por lo común es causado por trombosis de la arteria carótida relacionada con el cierre de la arteriotomía, un colgajo de la íntima que causa oclusión o bien disección de la porción distal de la arteria carótida. Cuando el paciente experimenta síntomas agudos de isquemia neurológica después de endarterectomía, está indicada la reintervención inmediata. La ecografía dúplex carotídea puede realizarse con rapidez para valorar la permeabilidad de la ICA extracraneal. La reexploración es obligada para la oclusión aguda de la arteria carótida. La angiografía cerebral puede ser de utilidad cuando se considera la revascularización intracraneal.

Las complicaciones locales relacionadas con la intervención quirúrgica incluyen hemorragia excesiva y parálisis de los pares craneales. El hematoma posoperatorio en el cuello después de una endarterectomía carotídea puede conducir a compromiso devastador de las vías respiratorias. Todo hematoma en expansión debe ser evacuado y se debe controlar la hemorragia activa. Es fundamental asegurar la vía respiratoria y puede ser extremadamente difícil en pacientes con hematomas posoperatorios grandes en el cuello. La incidencia reportada de parálisis de pares craneales en el posoperatorio después de endarterectomía carotídea varía de 1 a 30%.⁴¹ Las lesiones bien identificadas incluyen a los nervios mandibular marginal, vago, hipogloso, laríngeo superior y laríngeo recurrente. A menudo son lesiones por tracción pero también pueden originarse por lesión de los nervios respectivos.

Técnicas de angioplastia carotídea y endoprótesis

La colocación de endoprótesis percutáneas de la arteria carótida se ha vuelto una alternativa terapéutica aceptada en el tratamiento de pacientes con enfermedad de la bifurcación carotídea (fig. 23-22). Las ventajas percibidas de la revascularización carotídea percutánea se relacionan con la invasión mínima del procedimiento en comparación con la cirugía. Hay trastornos anatómicos con base en la valoración angiográfica en los cuales debe evitarse la colocación de endoprótesis en la arteria carótida por el incremento en el riesgo relacionado con los procedimientos (cuadro 23-5). En preparación para la colocación de endoprótesis carotídea, el paciente debe recibir clopidogrel tres días antes de la intervención si no está tomando el fármaco. El procedimiento se realiza en la sala de operaciones con capacidad para realizar angiografía o en una sala diseñada para angiografía. El paciente se coloca en decúbito dorsal y se vigila estrechamente la presión arterial y el ritmo cardiaco.

Para lograr el acceso a la arteria carótida por lo común se utiliza un acceso retrógrado transfemoral para el procedimiento carotídeo. Por medio de la técnica de Seldinger se introduce una vaina diagnóstica de calibre 5 o 6F en la arteria femoral común. Se obtiene una arteriografía diagnóstica del cayado de la aorta. La arteria carótida a tratar se elige utilizando un catéter diagnóstico de calibre 5F y se inyecta material de contraste para mostrar la anatomía carotídea. Es importante valorar, por medio de estudios no invasivos, la arteria carótida contralateral, la arteria vertebrobasilar y la circulación intracraneal si es que se desconoce su estado. Una vez que se toma la decisión de realizar la colocación de endoprótesis carotídea, la punta del catéter diagnóstico aún debe permanecer en la arteria carótida primitiva y se coloca una guía de alambre de 260 cm, calibre 0.035 pulg en la arteria carótida externa ipsilateral. De manera sistemática se inicia la anticoagulación con la administración intravenosa de bivalirudina (0.75 mg/kg) seguida de la administración continua de 2.5 mg/kg/h durante el resto del procedimiento. A continuación se retira el catéter diagnóstico y se hace avanzar una vaina guía de calibre de 90 cm, 6F hacia la arteria carótida primitiva sobre una guía de alambre rígida. Es fundamental no hacer avanzar la vaina más allá de la placa de oclusión en el bulbo carotídeo. El alambre rígido se retira y se inician los preparativos para desplegar el dispositivo de protección embólica distal (EPD, *embolic protection device*). Se encuentran disponibles varios EPD distales (cuadro 23-6). El dispositivo EPD se despliega con gran cuidado más allá del sitio de la lesión. Con respecto a las endoprótesis carotídeas, hay varias endoprótesis que han recibido aprobación por la FDA y están disponibles en el comercio para la revascularización carotídea (cuadro 23-7). Todas las endoprótesis carotídeas actuales utilizan un sistema de intercambio rápido de 0.014 pulg por monovía. El tamaño elegido por lo común se basa en el tamaño de la arteria carótida primitiva. Podría ser necesaria la dilatación previa con un globo de 4 mm para permitir el



Figura 23-22. A. La angiografía carotídea demuestra estenosis grave en la arteria carotídea interna izquierda. B. La angiografía realizada al concluir el procedimiento demuestra resultados satisfactorios después de la colocación de una endoprótesis carotídea.

paso del catéter para colocación de la endoprótesis. Una vez que se despliega la endoprótesis a través de la placa de oclusión, la dilatación posterior por lo común se realiza con un globo ≤ 5.5 mm. Cabe mencionar que la dilatación con globo del bulbo carotídeo puede ocasionar bradicardia inmediata por estimulación del nervio glossofaríngeo. Se retira el dispositivo EPD y se concluye el procedimiento con el retiro de la vaina de la arteria femoral. El sitio de punción se cierra con los dispositivos de cierre disponibles o con compresión manual. A lo largo del procedimiento se vigila de manera estrecha la función neurológica en el paciente. Se interrumpe el goteo continuo de bivalirudina y se continúa con clopidogrel (75 mg/día) por al menos un mes y con ácido acetilsalicílico en forma indefinida.

Complicaciones de las endoprótesis carotídeas. Aunque no existen estudios clínicos con asignación al azar que comparen las endoprótesis carotídeas con y sin EPD, la disponibilidad de EPD parece haber reducido el riesgo de embolia distal y apoplejía. Se han reportado y comparado los resultados de varios estudios clínicos y registros de endoprótesis carotídea. Es bien sabido que la embolia distal detectada por Doppler transcraneal (TCD, *transcranial Doppler*) es mucho más frecuente con endoprótesis carotídea incluso con EPD, en comparación con la endarterecto-

mía carotídea. No obstante, el significado clínico de la embolización distal detectada por TCD no es claro, porque la mayoría cursa asintomática. Es poco común la trombosis aguda de las endoprótesis carotídeas. La incidencia de reestenosis carotídea en el interior de la endoprótesis no es bien conocida pero se calcula en 10 a 30%. La vigilancia dúplex muestra que con frecuencia hay incremento de la velocidad sistólica máxima en la endoprótesis después de la colocación del dispositivo en la arteria carotídea. Sin embargo, se formularon criterios de velocidad para establecer la gravedad de la reestenosis después de la endoprótesis carotídea, detectada por ecografía dúplex.⁴² Al parecer las velocidades sistólicas que exceden 300 a 400 cm/s podrían representar reestenosis > 70 a 80%. Casi 20% de pacientes sometidos a endoprótesis carotídea presenta bradicardia e hipotensión.⁴³ La administración

Cuadro 23-5

Aspecto desfavorable en la angiografía carotídea en la cual debe evitarse la colocación de endoprótesis carotídea

- Calcificación carotídea extensa
- Lesiones carotídeas polipoides o globulares
- Tortuosidad grave de la arteria carotídea primitiva
- Estenosis del segmento largo (longitud > 2 cm)
- Oclusión de la arteria carotídea
- Trombo intraluminal grave (defecto angiográfico)
- Aterosclerosis extensa de la arteria cerebral media

Cuadro 23-6

Dispositivos distales para protección de la embolia utilizados con frecuencia (EPD)

MECANISMO	NOMBRE DEL EPD	TAMAÑO DEL PORO (MICRÓMETROS)
Oclusión distal con globo	PercuSurge Guard Wire, Export catheter (Medtronic)	N/A
Filtro distal	Angioguard (Cordis) AccUNET (Abbott) Emboshield (Abbott) FilterWire (Boston Scientific) SpiderRx (EV3)	100 150 140 110 < 100
Inversión del flujo ^a	Parodi Neuro Protection (Gore)	N/A

N/A, no aplica.

^a En estudios clínicos en Estados Unidos (EMPIRE).

Cuadro 23-7

Endoprótesis carotídeas aprobadas a la fecha en Estados Unidos

NOMBRE DE LA ENDOPRÓTESIS	DISEÑO	REDUCCIÓN GRADUAL DEL DIÁMETRO DE LA ENDOPRÓTESIS	CALIBRE DEL SISTEMA DE APLICACIÓN (F)
Acculink	Abierto	Sí	6
Exact	Cerrado	Sí	6
NexStent	Cerrado	Reducción de diámetro por la propia endoprótesis	5
Protégé RX	Abierto	Sí	6
Precise RX	Abierto	No	6
Exponent	Abierto	No	6

sistémica de atropina suele ser eficaz para corregir la bradicardia. Otras complicaciones técnicas de la endoprótesis carotídea son poco frecuentes e incluyen disección de la arteria carótida y complicaciones en el sitio de acceso como hematoma inguinal, pseudoaneurisma de la arteria femoral, embolia distal y trombosis aguda de la arteria femoral.

Enfermedad no aterosclerótica de la arteria carótida

Tortuosidad carotídea. La tortuosidad carotídea consiste en alargamiento excesivo de la ICA, lo que produce tortuosidad del

vaso (fig. 23-23). Desde el punto de vista embriológico, la arteria carótida se deriva del tercer arco aórtico y de la raíz aórtica dorsal y suele desarrollarse conforme el corazón y los grandes vasos descienden hacia el mediastino. En niños la tortuosidad carotídea parece ser un trastorno de origen congénito. Por el contrario, el alargamiento y formación de tortuosidad de la arteria carótida en los adultos se asocia con pérdida de la elasticidad y angulación súbita del vaso. La formación de tortuosidades carotídeas es más común en mujeres que en varones. Los síntomas de isquemia cerebral causados por el abultamiento de la arteria carótida son similares a los observados por las lesiones carotídeas ateroscleróticas, pero es más probable que sean ocasionados por hipoperfusión cerebral que por episodios embólicos. Por lo común la rotación súbita de la cabeza, la flexión o extensión de la misma pueden acentuar la acumulación y provocar síntomas de isquemia. La mayor parte de las tortuosidades carotídeas se encuentran de manera incidental en estudios de ecografía dúplex de carótida. Sin embargo, la interpretación de las modificaciones en la frecuencia Doppler y el análisis espectral en arterias carótidas tortuosas puede ser difícil pues se carece de información sobre el ángulo de penetración de las ondas ecográficas. La angiografía cerebral con múltiples proyecciones tomadas con flexión, extensión y rotación del cuello son útiles para establecer la importancia clínica de la tortuosidad carotídea.

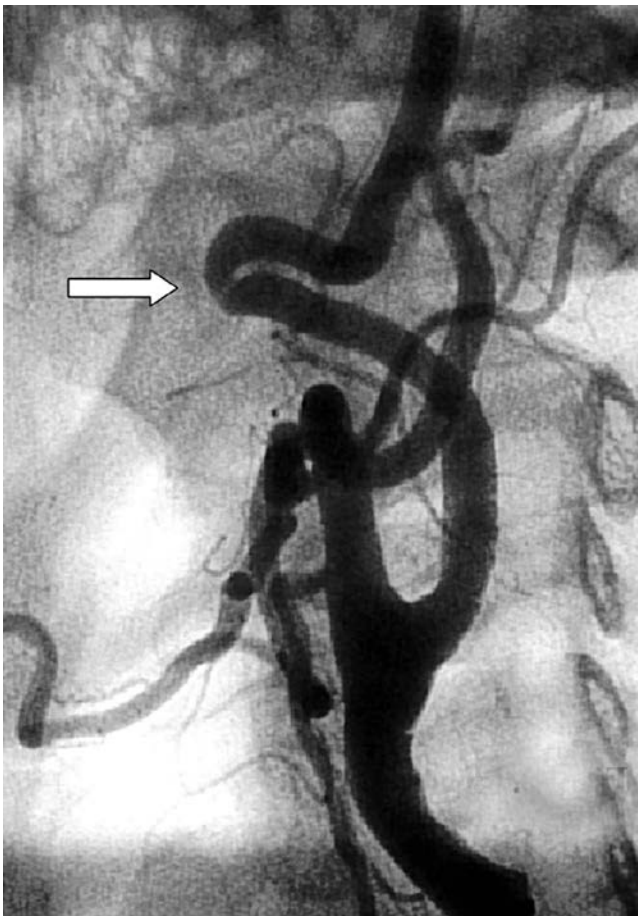


Figura 23-23. El alargamiento excesivo de la arteria carótida puede ocasionar tortuosidad carotídea (flecha), que puede comprometer el flujo sanguíneo cerebral y ocasionar isquemia cerebral.

Displasia fibromuscular. La displasia fibromuscular (FMD, *fibromuscular dysplasia*) por lo común afecta arterias de mediano calibre, largas y con pocas ramas (fig. 23-24). Las mujeres en la cuarta o quinta década de la vida se afectan más a menudo que los varones. Se cree que los efectos hormonales sobre la pared vascular participan en la patogenia de la FMD. La FMD de las arterias carótidas con frecuencia es bilateral y en casi 20% de los pacientes también hay afectación de la arteria vertebral.⁴⁴ Incluso en 50% de los pacientes con FMD se identifica un aneurisma sacciforme intracraneal del sifón carotídeo o de la arteria cerebral media. En las publicaciones médicas se han descrito cuatro tipos histológicos de FMD. El tipo más común es la fibroplasia de la capa media, que puede presentarse como estenosis focal o lesiones múltiples con lesiones aneurismáticas interpuestas. La enfermedad afecta la capa media con sustitución del músculo liso por tejido conjuntivo fibroso. Más a menudo pueden observarse dilataciones murales y microaneurismas con este tipo de FMD. La hiperplasia de la media es un tipo raro de FMD en el cual se observan cantidades excesivas de músculo liso. La fibroplasia de la capa íntima constituye 5% de todos los casos y ocurre con la misma frecuencia en ambos sexos. La media y la adventicia permanecen normales y hay acumulación de células mesenquimatosas subendoteliales con matriz laxa de tejido conjuntivo que causa estenosis focal en adultos. Por último, la displasia premedial constituye un tipo de FMD con acumulación



Figura 23-24. Displasia fibromuscular de la carótida con características típicas de múltiples estenosis con dilataciones aneurismáticas. La enfermedad afecta la capa media, con sustitución del músculo liso por tejido conjuntivo fibroso.

de tejido elástico entre la media y la adventicia. La FMD también puede afectar las arterias renales e ilíacas externas. Se calcula que casi 40% de los pacientes con FMD presentan TIA por émbolos de agregados plaquetarios.⁴⁴ La angiografía por sustracción digital (DSA) muestra el patrón característico en "cuentas de rosario" que representa segmentos alternados de estenosis y dilatación. También puede observarse la imagen en cuentas de rosario por medios que no implican penetración corporal como CTA o MRA. Debe sospecharse FMD cuando se detecte incremento de la velocidad a través de un segmentoestenótico sin cambios ateroscleróticos asociados en la ecografía dúplex carotídea. Los fármacos antiagregantes plaquetarios por lo general son el tratamiento aceptado para las lesiones asintomáticas. El tratamiento endovascular se recomienda para pacientes con síntomas documentados de lateralización. Rara vez está indicada la corrección quirúrgica.

Dissección de la arteria carótida. La dissección de la arteria carótida explica casi 20% de los cuadros de apoplejía en pacientes menores de 45 años de edad. Las causas y patogenia de la dissección espontánea de la arteria carótida no se comprenden por completo. La dissección arterial incluye hemorragia en la capa media, la cual puede extenderse hacia las capas subadventicia y subíntima. Cuando la dissección se extiende hacia el espacio subadventicio hay mayor riesgo de formación de aneurismas. La dissección subíntima puede ocasionar coágulo intramural o tromboembolia. La dissección traumática por lo común es consecuencia de la hiperextensión del cuello durante traumatismo cerrado, manipulación del cuello, estrangulamiento o lesiones penetrantes en éste. Incluso en los casos que parecen ser espontáneos, con frecuencia hay antecedente de traumatismo menor de cuello no identificado.

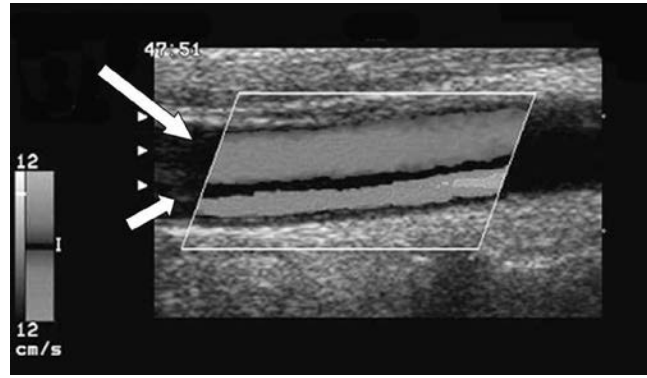


Figura 23-25. La ecografía carotídea muestra un paciente con dissección de la arteria carótida en la cual hay separación del flujo carotídeo en la luz verdadera (flecha grande) y en la luz falsa (flecha corta).

Los trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan, deficiencia de antitripsina α_1 o FMD pueden predisponer a la dissección de la arteria carótida. También es posible que ocurran dissecciones yatrógenas por manipulación del catéter o por angioplastia con globo.

Las características clínicas típicas de la dissección de la arteria carótida incluyen dolor unilateral en el cuello, cefalea y síndrome de Horner ipsolateral hasta en 50% de los pacientes, seguido por manifestaciones de isquemia cerebral u ocular y parálisis de pares craneales. Los déficit neurológicos pueden ser consecuencia de insuficiencia hemodinámica (por estenosis luminal) o por tromboembolia arterioarterial. La isquemia puede causar TIA, infartos o ambos. La angiografía con catéter es el método preferido para el diagnóstico de dissecciones arteriales, pero con el advenimiento de la ecografía dúplex, MRA/MRI y CTA, la mayor parte de las dissecciones se diagnostican utilizando modalidades sin penetración corporal (fig. 23-25). La dissección por lo común inicia en la ICA, distal al bulbo carotídeo. Con poca frecuencia la dissección puede iniciar en la arteria carótida primitiva o es una extensión de una dissección aórtica más proximal. Se ha aceptado el tratamiento no quirúrgico como el tratamiento primario de la dissección sintomática de la arteria carótida. Con frecuencia se han utilizado anticoagulantes (heparina y warfarina) y antiagregantes plaquetarios aunque no existen estudios clínicos con asignación al azar que valoren su eficacia. El pronóstico depende de la gravedad del déficit neurológico, pero en general es bueno en caso de dissecciones extracraneales. La tasa de recurrencia es baja. Las intervenciones terapéuticas se reservan para cuadros recurrentes de TIA o apoplejía o bien ante el fracaso del tratamiento farmacológico. Las opciones endovasculares incluyen la colocación de endoprótesis intraarteriales, la colocación de espirales en pseudoaneurismas asociados o, en fechas más recientes, la colocación de endoprótesis cubiertas.

Aneurismas de la arteria carótida. Los aneurismas de la arteria carótida son poco comunes, y se encuentran en menos de 1% de todas las operaciones carotídeas (fig. 23-26). El verdadero aneurisma de la arteria carótida por lo general es consecuencia de aterosclerosis o degeneración de la capa media. La mayor parte de aneurismas carotídeos afectan el bulbo carotídeo, y en 12% de los individuos el trastorno es bilateral. Los pacientes por lo común presentan una tumoración pulsátil en el cuello. Los datos disponibles sugieren que sin tratamiento, estos aneurismas ocasionan síntomas neurológicos por embolismo. La tromboembolia y rotura de los aneurismas carotídeos son poco comunes. Los pseudoaneurismas de la arteria carótida pueden ser consecuencia de lesión o infección. Los aneurismas micóticos a menudo incluyen antecedentes de sífilis, pero hoy en día se asocian más a menudo con abscesos periamigdalinos causados por infección por *Staphylococcus aureus*. La FMD

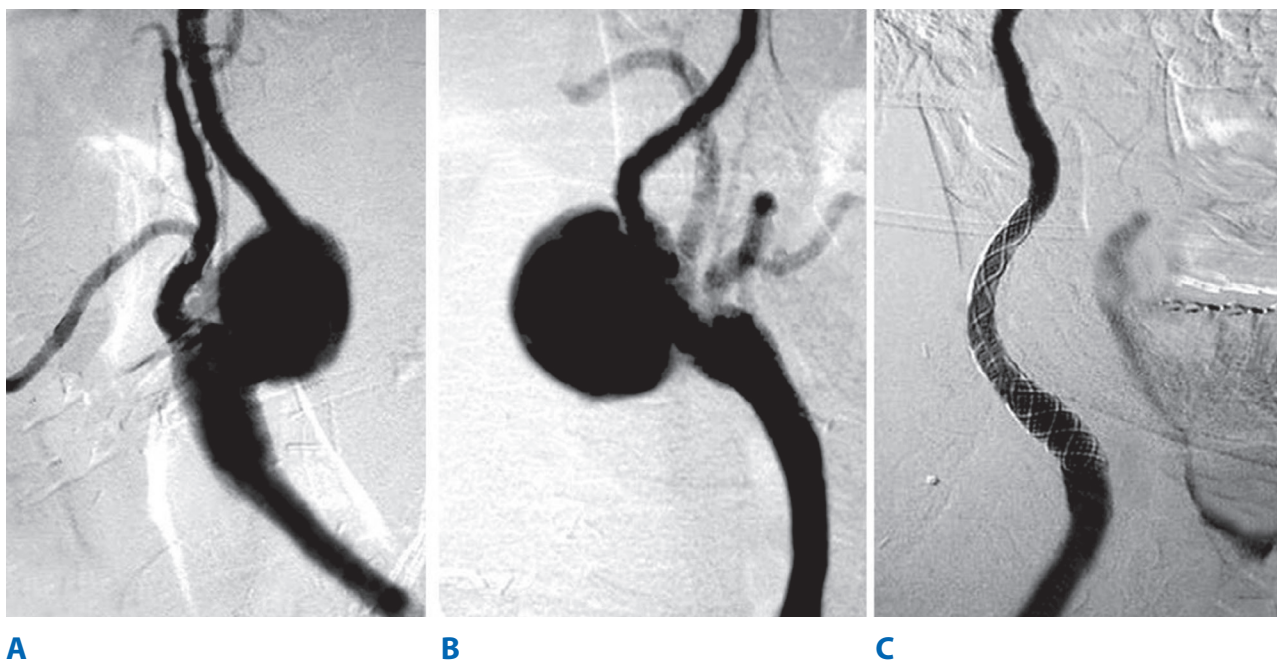


Figura 23-26. A. La angiografía anteroposterior del cuello revela un aneurisma de la arteria carótida. B. Proyección lateral de un aneurisma de la arteria carótida. C. Después del tratamiento endovascular, hay una exclusión exitosa del aneurisma de la arteria carótida.

y la disección espontánea de la arteria carótida pueden ocasionar la formación de aneurismas verdaderos o pseudoaneurismas. En el pasado, el tratamiento primario fue la cirugía convencional, pero a la fecha los aneurismas carotídeos se tratan más a menudo con métodos endovasculares.⁴⁵

Tumor del cuerpo carotídeo. El cuerpo carotídeo se origina del tercer arco branquial y de la línea de células de la cresta neural derivadas del neuroectodermo. El cuerpo carotídeo normal se localiza en la adventicia o en el tejido periadventicio en la bifurcación de la arteria carótida primitiva (fig. 23-27). La glándula está inervada por el nervio glossofaríngeo y su irrigación se deriva predominantemente de la arteria carótida externa, pero también proviene de la arteria vertebral. Los tumores del cuerpo carotídeo son lesiones poco comunes del sistema neuroendocrino. Otras glándulas de

origen en la cresta neural se observan en el cuello, en los espacios parafaríngeos, mediastino, retroperitoneo y médula suprarrenal. Los tumores que afectan estas estructuras se conocen como paragangliomas, tumor glómico o quimiodectomas. De 5 a 7% de los tumores del cuerpo carotídeo son malignos. La hipoxemia crónica se ha propuesto como estímulo para la hiperplasia del cuerpo carotídeo, pero casi 35% de dichos tumores es de origen hereditario. El riesgo de transformación maligna es mayor en pacientes jóvenes con tumores familiares.

Son poco comunes los síntomas relacionados con productos endocrinos del tumor del cuerpo carotídeo. Los pacientes por lo común se presentan entre la quinta y séptima décadas de la vida con una tumoración asintomática en la región lateral del cuello. El diagnóstico de tumor del cuerpo carotídeo requiere la confirmación

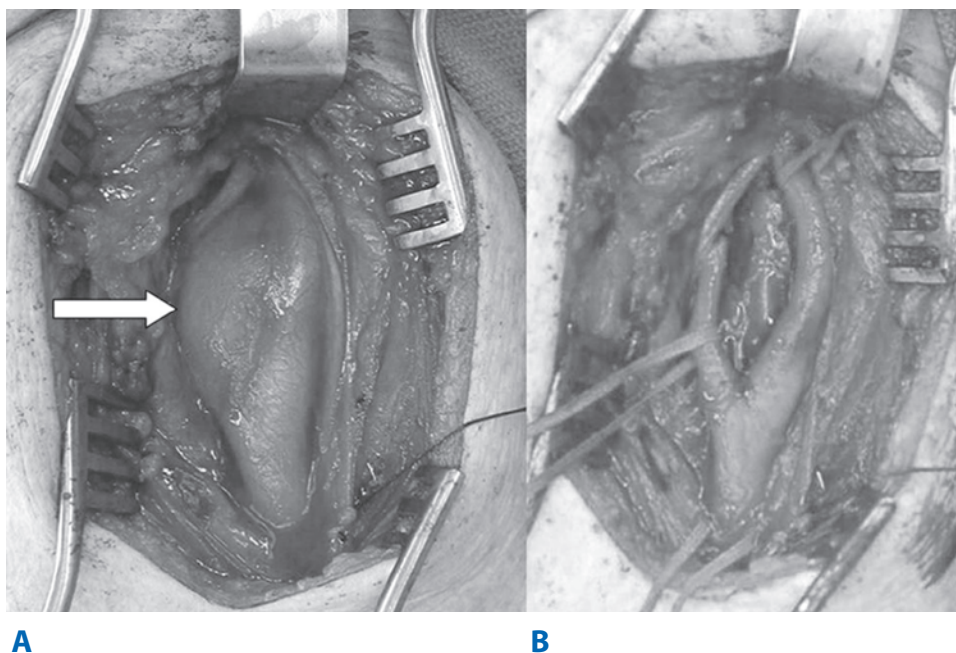


Figura 23-27. A. Tumor del cuerpo carotídeo (flecha) ubicado adyacente al bulbo carotídeo. B. Después de la disección periadventicia se extirpó el tumor de cuerpo carotídeo.

con estudios de imagen. La ecografía dúplex carotídea puede localizar el tumor en la bifurcación carotídea, pero suele ser necesario realizar CT o MRI para delinear con mayor precisión las relaciones del tumor con estructuras adyacentes. Por lo común el tumor del cuerpo carotídeo se ensancha en la bifurcación carotídea. La clasificación de Shamblyn describe la extensión del tumor: I, el tumor tiene menos de 5 cm y prácticamente no hay afectación vascular; II, el tumor tiene relación estrecha aunque no rodea la pared vascular y III, el tumor es intramural y rodea los vasos carotídeos y nervios adyacentes.⁴⁶ Con la CT y MRI de buena resolución, por lo general no se necesita la arteriografía. Sin embargo, esta última puede proporcionar información con respecto a la invasión vascular y circulación intracraneal y permite la embolización preoperatoria de los vasos que irrigan el tumor, lo cual se ha reportado que reduce la hemorragia transoperatoria. La resección quirúrgica es el tratamiento recomendado para los probables tumores del cuerpo carotídeo.

Traumatismo carotídeo. Los traumatismos contusos o penetrantes del cuello pueden causar lesión de la arteria carótida. Además de la hemorragia masiva por sección transversal de la arteria carótida, las lesiones de dicho vaso pueden ocasionar disección carotídea, trombosis o formación de pseudoaneurisma. La ecografía dúplex carotídea puede ser de utilidad para localizar el sitio de la lesión en el segmento cervical de la arteria carótida. La CTA helicoidal se ha convertido en la modalidad preferida para detectar lesión extracraneal de la arteria carótida. La confirmación de la lesión carotídea por angiografía cerebral con medio de contraste es aún el método diagnóstico ideal. Las lesiones del segmento cervical de las arterias carótida interna y común pueden repararse por medios quirúrgicos. La trombosis aguda de la arteria carótida a menudo se trata sin medios quirúrgicos, con anticoagulación, si el paciente se encuentra asintomático. Debe considerarse la revascularización para pacientes que presentan datos de isquemia cerebral continua relacionada con trombosis de la arteria carótida. Las disecciones traumáticas de la arteria carótida pueden causar isquemia cerebral por tromboembolia, disminución del flujo o trombosis. Con frecuencia la disección afecta las porciones distales de los segmentos cervical y pétreo de la ICA. El tratamiento con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes suele ser adecuado para disección carotídea de origen traumático no complicada. En pacientes con pseudoaneurismas de la arteria carótida que se encuentran ubicados en segmentos fuera del alcance quirúrgico, se ha reportado el uso de embolización selectiva con espirales del pseudoaneurisma o la exclusión del pseudoaneurisma con una endoprótesis cubierta. Las endoprótesis de metal desnudo se han utilizado con éxito en el tratamiento de disección traumática de la arteria carótida.

ANEURISMAS DE LA AORTA ABDOMINAL

Pese a que más de 50 000 pacientes se someten a reparación programada de aneurisma de la aorta abdominal (AAA) en Estados Unidos, cada año fallecen casi 15 000 individuos como consecuencia de rotura de aneurisma, lo que la convierte en la décima causa de muerte en varones en ese país.⁴⁷ Al parecer la incidencia aumenta y esto es consecuencia en parte de la mejoría en los métodos diagnósticos de imagen y, de mayor importancia, por el incremento en la población de edad avanzada. Con el diagnóstico temprano y la intervención oportuna, la muerte relacionada con rotura de aneurisma es prevenible en gran medida. El tratamiento convencional de los AAA incluye la sustitución del segmento aneurismático de la aorta con un injerto protésico, con realización de la operación a través de una gran incisión abdominal. Los cirujanos vasculares han refinado, adaptado y estudiado ampliamente las técnicas para la cirugía abdominal abierta en los últimos 40 años. Pese a una baja tasa de mortalidad perioperatoria bien documentada, de 2 a 3% en instituciones académicas grandes, la idea de operación

abierta de aorta abdominal a menudo provoca ansiedad en muchos pacientes, en parte por el dolor posoperatorio relacionado con las grandes incisiones abdominales y por el largo tiempo de recuperación necesario para que el paciente pueda restablecer su actividad física normal.

La ubicación más común de los aneurismas aórticos es la aorta infrarrenal. La colocación de endoprótesis cubierta endovascular constituye un tratamiento revolucionario y con mínima penetración corporal para los AAA infrarrenales y sólo se necesitan uno o dos días de hospitalización y el paciente puede incorporarse a sus actividades físicas habituales en menos de una semana. Dotter et al., propusieron por primera vez el concepto de utilizar un dispositivo endoluminal en el tratamiento de la enfermedad vascular y más tarde, en 1964, trataron a un paciente con oclusión iliaca mediante angioplastia transluminal.⁴⁸ Casi dos decenios más tarde, Parodi et al., reportaron la primera reparación endovascular exitosa de AAA utilizando una endoprótesis con injerto.¹⁵ Desde entonces, se han desarrollado varias tecnologías de endoprótesis cubierta para el tratamiento de un AAA. La rápida innovación en esta nueva modalidad terapéutica ha capturado sin duda la atención de pacientes con aneurismas aórticos y de los médicos que practican los tratamientos endovasculares. En términos generales los médicos deben tener conocimiento de los tratamientos disponibles para proporcionar una valoración adecuada y educación a pacientes y sus familiares. El propósito de esta sección es describir las opciones terapéuticas para los AAA, lo que incluye reparación convencional y métodos endovasculares. También se revisan las ventajas y complicaciones potenciales de estos tratamientos.

Etiología y factores de riesgo

La patología de la enfermedad aneurismática de la aorta es compleja y multifactorial. La causa más común del desarrollo de AAA es un proceso degenerativo en la pared aórtica.⁴⁹ Las metaloproteinasas de matriz (MMP) son enzimas proteolíticas que se encuentran en abundancia en la pared del AAA. La enfermedad aterosclerótica, la edad, el género masculino, antecedentes de tabaquismo, antecedentes heredofamiliares, hipertensión, arteriopatía coronaria y enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asocian con el desarrollo de AAA.^{50,51} La diabetes y la raza negra tienen una asociación negativa con AAA.⁵⁰ Otras causas menos comunes incluyen inflamación, infección y enfermedades del tejido conjuntivo. El AAA inflamatorio constituye 5 a 10% de todos los AAA.⁵² A diferencia del AAA aterosclerótico, la variante inflamatoria se caracteriza por datos histopatológicos de engrosamiento notable de la pared del aneurisma, fibrosis del retroperitoneo adyacente y adherencias rígidas de las estructuras adyacentes a la pared anterior del aneurisma.⁵³ El género masculino y el tabaquismo son factores de riesgo más fuertes en el AAA inflamatorio.⁵⁴ La interrupción del tabaquismo es el primer paso en el tratamiento médico, seguido de la reparación quirúrgica. El AAA micótico o infeccioso es poco común pero se acompaña de altas tasas de mortalidad.⁵⁵ Los individuos con trastornos del tejido conjuntivo, como síndrome de Marfan y síndrome de Ehlers-Danlos tienden a tener aneurismas más extensos y más grandes a menores edades.⁵⁶

Evolución del aneurisma aórtico

La evolución del AAA es de la expansión y rotura. Los AAA muestran un patrón "intermitente" de crecimiento, con periodos de relativa inactividad alternados con periodos de expansión. Por lo tanto, aunque no puede predecirse un patrón de crecimiento, el promedio de crecimiento agregado es de casi 3 a 4 mm por año. Hay cierta evidencia que sugiere que los aneurismas más grandes se expanden con mayor rapidez que los pequeños, pero existe superposición significativa entre los intervalos de crecimiento en cada estrato de diámetro.

El riesgo de rotura parece tener relación directa con el tamaño del aneurisma siguiendo la ley de Laplace. Aunque se están realizando

Cuadro 23-8

Riesgo anualizado de rotura del aneurisma de la aorta abdominal (AAA) con base en su tamaño

DESCRIPCIÓN	DIÁMETRO DE LA AORTA (CM)	ESTIMACIÓN DEL RIESGO ANUAL DE ROTURA (%)	ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE ROTURA A CINCO AÑOS (%) ^a
Aorta normal	2 a 3	0	0 (a menos que se desarrolle un AAA)
AAA pequeño	4 a 5	1	5 a 10
AAA moderado	5 a 6	2 a 5	30 a 40
AAA grande	6 a 7	3 a 10	> 50
AAA muy grande	> 7	> 10	Cercana a 100

^a El riesgo estimado a cinco años es mayor de cinco veces el riesgo anual estimado a cinco años; el AAA no tratado continuará incrementando su tamaño.

análisis con métodos refinados para valorar el riesgo de rotura basados en análisis de elementos finitos de las cargas sobre la pared vascular, el diámetro transversal máximo continúa siendo el método estándar para valoración del riesgo de rotura de aneurisma. En el pasado, el riesgo de rotura de AAA se había sobreestimado. En fechas más recientes, dos estudios fundamentales sirvieron para definir mejor la evolución del AAA.^{57,58} Basado en la mejor evidencia disponible, el riesgo anualizado de rotura se muestra en el cuadro 23-8. El riesgo de rotura es bastante bajo para aneurismas con tamaño inferior a 5.5 cm y se incrementa en forma exponencial con diámetros mayores. El tamaño puede servir como un valor de referencia para recomendar la reparación programada puesto que la mortalidad quirúrgica es inferior a 5%. Sin embargo, para cada nivel de tamaño, las mujeres parecen encontrarse en mayor riesgo de rotura que los varones y es razonable un valor de referencia más bajo de 4.5 a 5.0 cm en pacientes con buen riesgo quirúrgico. Aunque los datos son menos convincentes, un patrón de expansión rápida > 0.5 cm en seis meses puede considerarse como indicación relativa para la reparación programada. Se pueden vigilar con seguridad los aneurismas con incrementos inferiores a los mencionados mediante CT o ecografía con intervalos de seis meses, con resultados a largo plazo equivalentes con la reparación quirúrgica temprana. Es de interés que en el estudio *Aneurysm Detection and Management (ADAM)*, 80% de los pacientes con AAA vigilados de esta forma finalmente se sometieron a reparación en un lapso de cinco años.⁵⁸

A menos que haya síntomas o rotura, la reparación de AAA es una reparación profiláctica. Las bases para la reparación recomendada se basan en la suposición de que el riesgo de rotura del aneurisma excede el riesgo combinado de muerte por todas las demás causas como enfermedad cardiopulmonar y cáncer. Por otra parte, las limitaciones para predecir el momento y causa de la muerte se hacen evidentes por la observación de que más de 25% de los pacientes que se consideraron inapropiados para reparación quirúrgica por las enfermedades asociadas, fallecieron por rotura de sus aneurismas en un lapso de cinco años.

Manifestaciones clínicas

La mayor parte de los AAA no provoca síntomas y por lo común se encuentra en forma incidental durante un estudio diagnóstico por dolor crónico de espalda o cálculos renales. Los datos a la exploración física no son sensibles ni específicos, con la excepción de pacientes delgados. Los grandes aneurismas pueden pasarse por alto en individuos obesos, en tanto que las pulsaciones aórticas normales pueden confundirse con aneurisma en individuos delgados. Rara vez el paciente acude con dolor dorsal, abdominal o ambos con una masa dolorosa pulsátil. Los pacientes con estos síntomas deben ser tratados como si tuvieran una rotura hasta que se demuestre lo contrario. Si el paciente tiene estabilidad hemodinámica y el aneurisma está intacto en la CT, se debe hospitalizar para control

de la presión arterial con antihipertensivos intravenosos y por lo común la reparación se lleva a cabo en 12 a 24 h o al menos durante la misma hospitalización. Por el contrario, los pacientes con inestabilidad hemodinámica con antecedentes de dolor dorsal o síncope y con antecedente conocido de AAA no reparado o tumoración abdominal pulsátil deben ser llevados de inmediato a la sala de operaciones con el diagnóstico presuncional de rotura de AAA.

La mortalidad general por rotura de AAA es de 71 a 77%, lo que incluye todas las muertes intrahospitalarias y extrahospitalarias, en comparación con 2 a 6% para la reparación quirúrgica abierta programada.⁵⁹ Casi 50% de los pacientes con rotura de AAA fallecen antes de llegar al hospital. Para los restantes, la mortalidad quirúrgica es de 45 a 50% y no ha cambiado en forma sustancial en los últimos 30 años.

Aspectos anatómicos de importancia

Un AAA se define como una dilatación patológica focal de la aorta mayor de 30 mm o 1.5 veces el diámetro de la aorta adyacente sana (fig. 23-28). Las aortas de los varones tienden a ser más grandes

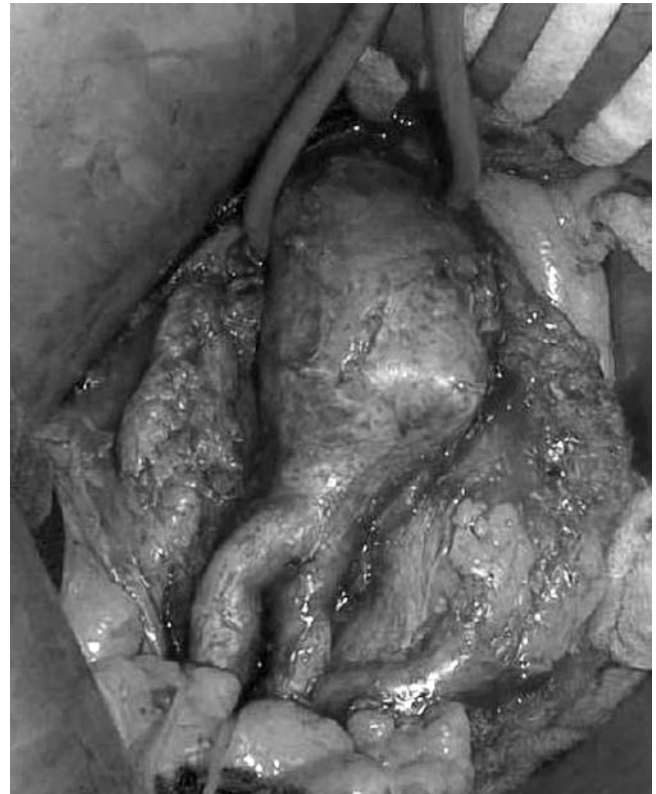


Figura 23-28. Aspecto quirúrgico de un aneurisma aórtico infrarrenal.

que las de las mujeres, y hay un crecimiento generalizado en el diámetro de la aorta con cada decenio de vida. Casi 90% de los AAA son infrarrenales y de aspecto fusiforme. Existe mayor predilección por los AAA yuxtarenales y suprarrenales en mujeres en comparación con los varones. En 20 a 25% de los pacientes pueden encontrarse aneurismas concomitantes de las arterias ilíacas, hipogástricas, o de ambas. La causa de casi todos los aneurismas aórticos es de tipo arterioesclerótica, pero la enfermedad periférica oclusiva de importancia clínica suele ser poco común y se observa en menos de 10% de los casos.

La anatomía extravascular es muy importante para la reparación quirúrgica abierta de los AAA, y la anatomía intravascular y morfología aortoiliaca son importantes para la reparación endovascular. Las dimensiones anatómicas pertinentes incluyen diámetro del cuello aórtico infrarrenal proximal no dilatado, que varía de 18 a 30 mm; diámetro de la arteria iliaca común, de 8 a 16 mm y arterias ilíacas externas de 6 a 10 mm. Desde el punto de vista morfológico, el cuello aórtico puede sufrir angulación compleja por arriba y por abajo de las arterias renales por una combinación de alargamiento y desplazamiento anterolateral por la protrusión posterior de la aorta aneurismática. Además, la forma del cuello proximal rara vez es tubular, pero a menudo es cónica, cónica invertida o en forma cilíndrica. En sentido distal, las arterias ilíacas pueden presentar tortuosidad grave con múltiples bucles. Aunque no es importante desde el punto de vista hemodinámico, las calcificaciones ilíacas graves combinadas con tortuosidad marcada pueden imponer una dificultad notable durante la reparación endovascular.

Valoración diagnóstica

La valoración preoperatoria debe incluir anamnesis y exploración física con particular atención a: a) síntomas atribuidos al aneurisma, los cuales pueden tener impacto en el momento de la reparación, b) antecedentes de cirugía pélvica o radiación en caso de que sea necesario un acceso retroperitoneal o la interrupción de la circulación hipogástrica, c) claudicación que sugiera enfermedad oclusiva significativa de las arterias ilíacas, d) derivación en las extremidades inferiores u otro procedimiento de reconstrucción femoral y e) insuficiencia renal crónica o alergia al medio de contraste.

Es necesario contar con estudios de imagen transversales para la valoración definitiva del AAA. La ecografía es un procedimiento seguro, fácilmente disponible, relativamente preciso, poco costoso y por lo tanto es el método de detección preferido, aunque la CT es el método ideal para establecer las características anatómicas para la reparación endovascular. El tamaño del AAA puede diferir hasta 1 cm con CT y ecografía, y durante la vigilancia longitudinal las comparaciones deben establecerse con modalidades idénticas. Con los dispositivos modernos con múltiples detectores alineados, la administración intravenosa del medio de contraste controlado por el dispositivo, cortes de 2.5 a 3.0 mm y CT helicoidal de tórax, abdomen y pelvis que pueden llevarse a cabo en menos de 30 s, es posible realizar el estudio durante una sola inspiración. Las imágenes de alta resolución se obtienen con alta resolución espacial (fig. 23-29). El nivel y amplitud apropiados (brillo y contraste) son importantes para la discriminación entre la pared aórtica, la placa calcificada, el trombo y la luz vascular. El principal inconveniente de la CT es el riesgo de la nefropatía por medio de contraste en individuos diabéticos y en pacientes con insuficiencia renal.

La técnica helicoidal brinda la capacidad para reconstrucción tridimensional, que puede proporcionar información morfológica importante decisiva para el tratamiento endovascular. Con el empleo de programas informáticos de terceros, estas imágenes pueden observarse y manipularse en el equipo de cómputo y pueden obtenerse mediciones del diámetro y longitud conocidos como la "línea central" (cortes perpendiculares a la luz central de

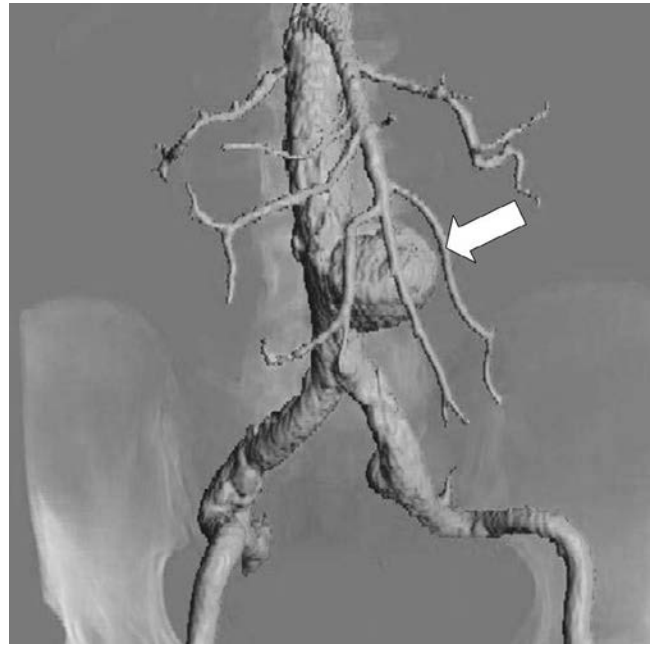


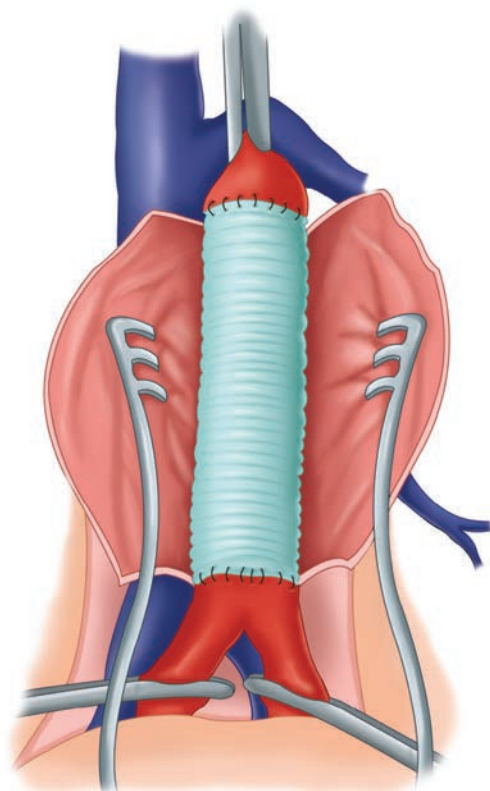
Figura 23-29. Imagen de alta resolución que muestra un aneurisma aórtico (flecha) que se obtuvo con una angiografía por tomografía computarizada con múltiples detectores.

la aorta). La angiografía convencional es de poca utilidad en el tratamiento actual de los AAA. La angiografía es un método que implica penetración corporal con alto riesgo de complicaciones. Las indicaciones para angiografía se limitan a enfermedad oclusiva iliaca concomitante (que se presenta en < 10% de los pacientes con AAA) y anatomía vasculorrenal inusual.

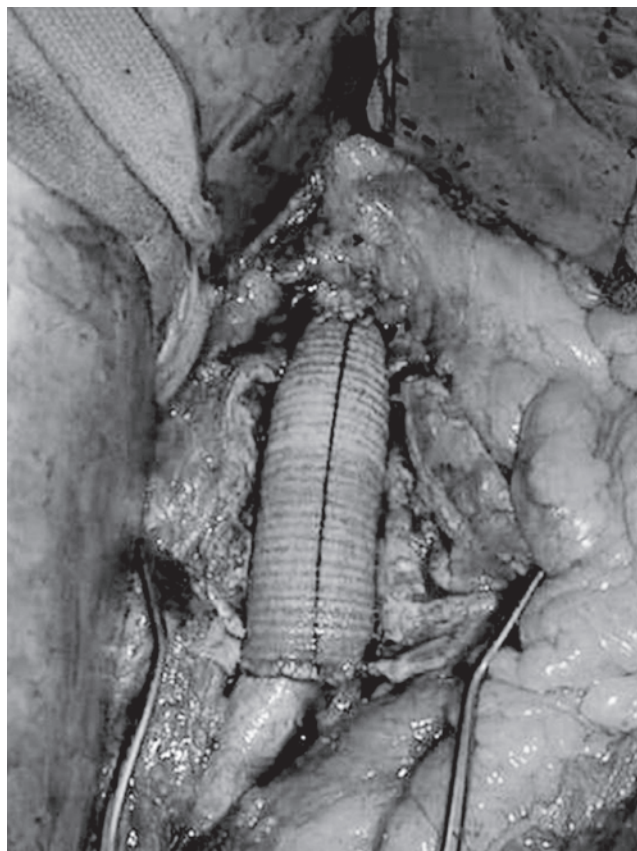
Reparación quirúrgica del aneurisma de la aorta abdominal

Es necesario administrar anestesia general para realizar una reparación convencional abierta de AAA. La incisión retroperitoneal es un acceso quirúrgico bien aceptado, pero la incisión transabdominal en la línea media permanece como el método de acceso más común para la reparación abierta de aneurismas de la aorta. La incisión abdominal puede ocasionar dolor significativo, por lo que puede colocarse un catéter epidural antes de la operación para analgesia posoperatoria para el control del dolor. Una vez que se ha abierto la cavidad abdominal, se desplazan el intestino delgado y el colon transverso para exponer el retroperitoneo que recubre al AAA. A continuación se realiza una incisión sobre el retroperitoneo y se aíslan los segmentos proximal y distal del AAA. Se administra heparina intravenosa (100 UI/kg) seguida de pinzamiento de los segmentos proximal y distal del aneurisma. El saco aneurismático se abre a continuación y se utiliza un injerto protésico para la reconstrucción de la aorta. Si el aneurisma sólo afecta la aorta abdominal puede utilizarse un injerto tubular para reemplazar la aorta (fig. 23-30). Si el aneurisma se extiende en sentido distal a las arterias ilíacas, se utiliza un injerto protésico bifurcado para una reconstrucción aorto-bi-iliaca o aorto-bi-femoral (fig. 23-31). El saco aneurismático suprayacente y el retroperitoneo se cierran para cubrir el injerto protésico de derivación y para reducir en la medida de lo posible el contacto del intestino con el injerto. Se colocan en su sitio el intestino delgado y el colon y a continuación se cierra la aponeurosis y la piel del abdomen.

Ventajas y riesgos de la reparación abierta del aneurisma de la aorta abdominal. La principal ventaja de la reparación abierta convencional es que el AAA se elimina en forma permanente porque es sustituido en su totalidad por un injerto aórtico



A



B

Figura 23-30. A. Esquema de un injerto aórtico tubular utilizado para la reparación de un aneurisma aórtico. B. Aspecto transoperatorio de una reconstrucción con injerto tubular.

protésico. No existe riesgo de recurrencia del aneurisma o rotura tardía. Como consecuencia, no es necesaria la vigilancia a largo plazo con estudios de imagen en dichos pacientes. En cambio, es incierta la eficacia a largo plazo de la reparación endovascular. En consecuencia, la vigilancia con estudios de imagen a largo plazo es fundamental para asegurar que el aneurisma permanezca sellado en forma apropiada por la endoprótesis cubierta. Otra ventaja potencial de la reparación abierta incluye la valoración directa de la integridad circulatoria del colon. Si se hacen evidentes signos de isquemia colónica después del injerto de derivación aórtico, puede realizarse una derivación arterial mesentérica para restablecer la circulación colónica. Además, la reparación abierta permite que el cirujano explore otras posibles enfermedades intraabdominales, como tumores gastrointestinales, tumoraciones hepáticas o coledocitis.

Entre los riesgos relacionados con la reparación abierta, las complicaciones cardíacas en forma de infarto miocárdico o arritmias son la principal morbilidad, con incidencia entre 2 y 6%.⁶⁰ Otra complicación significativa es la insuficiencia renal o la insuficiencia renal transitoria, como consecuencia de la hipotensión perioperatoria, embolización por ateroma, lesión inadvertida del uréter, nefropatía preoperatoria inducida por medio de contraste o pinzamiento aórtico suprarrenal. La incidencia de insuficiencia renal es inferior a 2% en la reparación programada, y puede ocurrir en más de 20% de los pacientes después de la reparación de un AAA roto.⁶⁰

La colitis isquémica es una complicación potencialmente devastadora después de la reparación abierta. La probabilidad de dicha complicación es más elevada en aquellos con antecedente de resección de colon y en los que son sometidos a reparación de AAA roto, por la pérdida de la irrigación colateral al colon rectosigmoide. Se calcula que 5% de los pacientes

sometidos a reparación programada de aneurismas desarrollará colitis isquémica de espesor parcial, pero sin secuelas clínicas significativas.⁶¹ Sin embargo, si la isquemia de espesor parcial progresa a gangrena de espesor total y peritonitis, la mortalidad puede ser de incluso 90%.⁶¹

La incidencia de infección del injerto protésico varía entre 1 y 4% después de la reparación abierta.⁶¹ Es más común en aquellos sometidos a reparación de AAA roto. Si el injerto no está cubierto por completo por el saco aneurismático o por retroperitoneo, puede haber adherencia intestinal con erosión intestinal subsiguiente, con formación de fístula aortoentérica. El signo predominante de tal complicación es la hematemesis masiva y por lo común ocurre años después de la operación. Sin embargo, pese a estas posibles complicaciones, la mayor parte de los pacientes sometidos a reparación abierta programada exitosa suele tener una recuperación sin eventos adicionales.

Reparación endovascular del aneurisma de la aorta abdominal

Ha pasado más de un decenio desde el primer reporte de implantación de una endoprótesis casera en un ser humano para la reparación de un AAA, el cual fue publicado por Parodi en 1991.³ Varios estudios clínicos prospectivos con diferentes dispositivos y análisis de grandes bases de datos de Medicare y metaanálisis de publicaciones han demostrado en forma consistente una disminución significativa del tiempo quirúrgico, de la hemorragia y estancia hospitalaria, así como de la morbilidad y mortalidad perioperatorias con la reparación endovascular en comparación con la reparación quirúrgica abierta. Para pacientes que se encuentran en alto riesgo para la intervención quirúrgica a causa de la edad o enfermedades concomitantes, la reparación endovascular es una mejor alternativa que implica mínima penetración corporal.

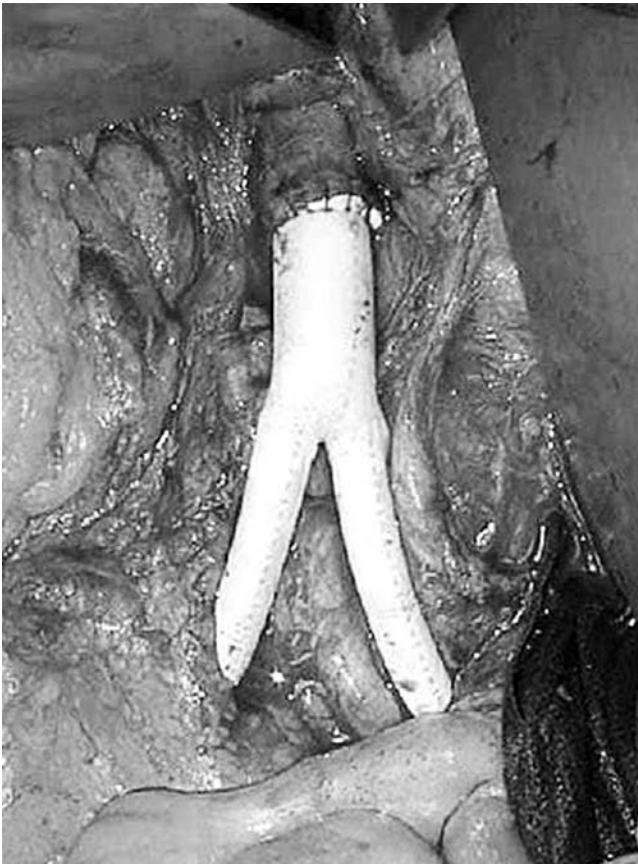


Figura 23-31. Aspecto transoperatorio de un injerto bifurcado utilizado para reparar un aneurisma aórtico.

El principio de la reparación endovascular del AAA implica la implantación de una endoprótesis aórtica con injerto que se fije en sentido proximal y distal a segmentos aortoiliacos sin aneurisma y por lo tanto hay exclusión endoluminal del aneurisma (fig. 23-32). A diferencia de la reparación quirúrgica abierta, el saco aneurismático no se extirpa, por lo que está sujeto a una expansión potencial del aneurisma o incluso a rotura. Es de importancia que las ramas

aórticas, como las arterias lumbares o la arteria mesentérica inferior (IMA, *inferior mesenteric artery*) se ocluyen, lo que puede dar origen a presión persistente del aneurisma y expansión del mismo. A la fecha, los siguientes nueve dispositivos se encuentran disponibles para la reparación programada de un AAA infrarrenal intacto: AneuRx (Medtronic/AVE, Santa Rosa, CA), Gore Excluder (WL Gore & Associates, Flagstaff, AZ), Endologix Powerlink (Endologix Inc., Irvine, CA), Zenith (Cook Inc., Bloomington, IN), Talent (Medtronic/AVE, Santa Rosa, CA), Endurant (Medtronic/AVE, Santa Rosa, CA), AFX Endovascular AAA System (Endologix Inc., Irvine, CA), Aorfix Flexible Stent (Lombard Medical Inc., Framingham, MA), y Ovation Prime Stent (TriVascular Inc., Santa Rosa, CA). Pese a algunas diferencias en el aspecto físico, las propiedades mecánicas y materiales se revisarán en forma colectiva en este capítulo. Hay dispositivos modulares que consisten en un dispositivo primario o en un cuerpo principal y en una o dos ramas ilíacas que se introducen en el cuerpo principal para completar la reparación. Dependiendo del dispositivo, hay grados variables de flexibilidad en la elección de las ramas ilíacas que deben ser compatibles con el cuerpo principal, lo que puede tener impacto en la individualización para anatomías particulares.

Una limitación grave de los dispositivos de reparación endovascular es la necesidad de un cuello proximal adecuado para lograr una zona de sellado duradera. Se han propuesto varias técnicas para superar esta limitación, lo que incluye endoinjertos fenestrados o ramificados y técnicas de “chimeneas”, “snorkel” y “periscopio”. Los endoinjertos fenestrados dependen de una alineación precisa entre la fenestración y la arteria visceral correspondiente.⁶² Varios estudios clínicos que han utilizado endoprótesis fenestradas para el tratamiento de aneurismas aórticos de cuello corto y yuxtarenales han mostrado resultados promisorios a corto y mediano plazo.^{63,64} Sin embargo, el uso restringido a estos dispositivos en investigación y los retrasos por la individualización del dispositivo limitan su uso actual a unos cuantos centros médicos. Alternativamente, algunos centros han reportado buenos resultados con endoinjertos modificados en el transoperatorio por el cirujano, a fin de crear fenestraciones para el tratamiento de aneurismas aórticos complejos en pacientes con alto riesgo.⁶⁵ El desarrollo adicional de técnicas de fenestración también abre el camino para el tratamiento endovascular de aneurismas suprarrenales y toracoabdominales.⁶⁶ En fechas recientes, la FDA aprobó un injerto endovascular Zenith Fenestrated AAA. Este dispositivo tiene fenestraciones en el mate-



Figura 23-32. A. La aortografía demuestra un aneurisma aórtico grande, infrarrenal en la aorta abdominal. B. Después de la colocación de una endoprótesis con injerto, hay exclusión exitosa del aneurisma aórtico.

rial del injerto para permitir que el borde proximal de la endoprótesis se coloque por arriba de las arterias renales, al tiempo que permite el flujo sanguíneo a los vasos a través de las fenestraciones. La “técnica de chimeneas” implica la colocación de endoprótesis renales o mesentéricas paralelas al endoinjerto aórtico para conservar el flujo sanguíneo a las ramas aórticas viscerales.⁶⁷ Esta técnica se ha sugerido como procedimiento de rescate para arterias viscerales que han quedado cubiertas por la endoprótesis durante una reparación endovascular.⁶⁸ La revisión de las publicaciones médicas demostró que la cirugía abierta es aún la opción terapéutica más segura y eficaz para pacientes con poco riesgo y con aneurisma aórtico yuxtarenal.⁶⁹ La reparación endovascular fenestrada se acompaña de baja mortalidad y se compara de manera favorable con la cirugía abierta en términos de morbilidad, en especial en cuanto alteración de la función renal y complicaciones cardíacas.⁶⁹ La “técnica de chimenea” demostró ser factible, pero por el número limitado de reportes y la falta de datos a largo plazo, la reparación endovascular debe considerarse sólo en pacientes con bajo riesgo quirúrgico y en caso de oclusión no intencional de arterias viscerales o casos sometidos a procedimientos quirúrgicos programados para reparación endovascular fenestrada con mala respuesta.⁶⁹

Selección de pacientes para la reparación endovascular del aneurisma de la aorta abdominal. La elegibilidad anatómica para la reparación endovascular se basa principalmente en tres aspectos: cuello aórtico proximal, arterias ilíacas primitivas y arterias ilíacas, y arterias femorales comunes, lo que se relaciona con las zonas de fijación proximal y distal y el acceso vascular, respectivamente. Las necesidades para un cuello aórtico proximal son un diámetro de 18 a 28 mm y una longitud mínima de 15 mm (cuadro 23-9). Por lo común se consideran múltiples mediciones sobre la longitud del cuello para valorar su forma. Todas las mediciones del diámetro son de la porción media de la pared a la porción media de la contralateral en el vaso sanguíneo. Las consideraciones secundarias incluyen calcificaciones murales (< 50% de la circunferencia vascular), trombo luminal (< 50% de la circunferencia) y angulación (< 45°). La presencia de un grado significativo de cualquiera de estas características secundarias en combinación con un cuello proximal relativamente corto puede comprometer el éxito y la fijación a corto y largo plazos de la endoprótesis y de la exclusión del aneurisma. La zona habitual para fijación distal es la arteria iliaca común (CIA, *common iliac artery*). La arteria iliaca externa (EIA, *external iliac artery*) puede servir como sitio alternativo cuando hay aneurisma o ectasia en la CIA. Los diámetros para el tratamiento de la CIA varían de 8 a 20 mm y deben existir al menos 20 mm de arteria permeable de diámetro uniforme para permitir una fijación adecuada. Por último, al menos una de las dos arterias

ilíacas externas y femorales comunes deben tener al menos 7 mm de diámetro para introducir con seguridad la vaina para la aplicación del cuerpo principal. Pueden tolerarse diámetros ligeramente más pequeños dependiendo del dispositivo específico y de la ausencia de tortuosidad grave y calcificaciones. El acceso difícil es una de las principales causas de prolongación de los tiempos de procedimiento y de complicaciones transoperatorias. Con el empleo de estos criterios, casi 60% de todos los AAA son elegibles desde el punto de vista anatómico para la reparación endovascular.

El siguiente paso en la planificación preoperatoria es la selección del dispositivo. Por lo común el diámetro proximal del dispositivo principal tiene un tamaño excesivo en 10 a 20% del diámetro nominal del cuello aórtico. En sentido distal, las ramas ilíacas se exceden en tamaño en 1 a 4 mm, dependiendo de las instrucciones particulares de uso del dispositivo. El mayor reto para la selección apropiada del dispositivo es establecer la longitud óptima desde las arterias renales hasta las arterias hipogástricas. Pese a la disponibilidad de reconstrucciones tridimensionales refinadas, es difícil predecir la vía exacta que tomará el dispositivo hacia el cuello de la aorta proximal y arterias ilíacas distales. Depende de factores del hospedador relacionados con propiedades mecánicas de la endoprótesis y la morfología de la luz aortoiliaca. Las “mediciones de línea de plomada” de las imágenes tomadas por CTA pueden ser muy imprecisas, y por lo común subestiman la longitud, en tanto que las mediciones sobre la línea media pueden sobreestimar la longitud. La medición angiográfica utilizando catéteres marcadores requiere penetración corporal, medio de contraste y exposición a la radiación y también es imprecisa porque los catéteres marcadores no toman en cuenta la rigidez de la endoprótesis. Las consecuencias de no elegir la longitud correcta del dispositivo incluyen oclusión inadvertida de las arterias hipogástricas si tienen una longitud excesiva y la necesidad de utilizar dispositivos adicionales si son demasiado cortas.

Ventajas y riesgos de la reparación endovascular. La ventaja obvia de la reparación endovascular del AAA es que implica mínima penetración corporal. Por lo común los pacientes que son sometidos a este procedimiento permanecen en el área de hospitalización quirúrgica por sólo uno a tres días, a diferencia de los cinco a 10 días necesarios para la reparación quirúrgica abierta convencional. En la mayor parte de los centros hospitalarios, los pacientes con una reparación endovascular son transferidos de manera sistemática al área de hospitalización quirúrgica después del alta de la unidad de recuperación, evitando el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, que es más costosa.

En la reparación endovascular no es necesario realizar una incisión abdominal, y por lo tanto el procedimiento es en particular beneficioso en pacientes con neumopatías graves como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfisema. Los pacientes pueden respirar de manera adecuada en el periodo posoperatorio, con lo que se evitan las complicaciones respiratorias o la ventilación mecánica prolongada. Como no se penetra a la cavidad abdominal, se reduce en gran medida el riesgo de complicaciones gastrointestinales como íleo, hernia ventral u obstrucción intestinal por adherencias. Además, puede utilizarse anestesia regional o epidural, lo que evita los riesgos relacionados con la anestesia general en pacientes con disfunción cardiopulmonar grave.

Pese a sus múltiples ventajas, la reparación endovascular tiene sus propias complicaciones potenciales. El injerto con endoprótesis se une en el interior de la luz en la aorta abdominal y puede ocurrir una endofuga por exclusión incompleta del aneurisma con la endoprótesis cubierta. Con este tipo de fuga, persiste el flujo sanguíneo fuera de la luz del injerto hacia el interior del saco aneurismático. Un metaanálisis de 1 118 pacientes que fueron sometidos con éxito a reparación endovascular encontró una incidencia de endofuga de 24%.⁷⁰ Las endofugas de pequeño calibre por lo común tienen poca importancia clínica porque a menudo se trombosan en forma espontánea y las endofugas grandes o persistentes pueden

Cuadro 23-9

Características ideales para la reparación endovascular de un aneurisma de la aorta abdominal

Longitud del cuello (mm)	> 15
Diámetro del cuello (mm)	> 18, < 32
Ángulo del cuello aórtico (grados)	< 60
Calcificación mural del cuello (% de circunferencia)	< 50
Trombos nominales en el cuello (% de circunferencia)	< 50
Diámetro de la arteria iliaca común (mm)	Entre 8 y 20
Longitud de la arteria iliaca común (mm)	> 20
Diámetro de la arteria iliaca externa (mm)	> 7

856 ocasionar perfusión continua del aneurisma y por último rotura del mismo. La tasa de rotura después de reparación endovascular de AAA es $< 0.8\%$.⁷¹

Se ha reportado disfunción de una endoprótesis en la rama iliaca que produce trombosis después de una reparación endovascular.^{18,70} Una posible causa es la remodelación del aneurisma, que da como consecuencia el acortamiento en la longitud aórtica, y puede ocasionar angulación de la endoprótesis cubierta. También, la progresión de la lesión aterosclerótica iliaca subyacente puede ocasionar compresión de la rama iliaca y por último oclusión del injerto. Las opciones terapéuticas incluyen trombólisis y trombectomía del injerto para establecer la causa subyacente y tal vez la colocación de otra endoprótesis. Puede ocurrir oclusión de la arteria renal por colocación inapropiada de la endoprótesis o migración de la misma.^{18,60,70} También se han reportado separación de la rama del injerto o su cambio de posición.^{18,60,70}

En pacientes con AAA con aneurismas concurrentes de la arteria iliaca que se sometieron a embolización preoperatoria con espirales en la arteria iliaca interna, 20 a 45% experimenta síntomas de isquemia pélvica.⁷² Estos síntomas incluyen claudicación de la región de las nalgas, impotencia, descamación de la piel de las nalgas o isquemia de colon. Otras complicaciones relacionadas con la reparación endovascular tienen relación con el sitio de acceso e incluyen hematoma inguinal e infección de la herida. En ocasiones puede haber disfunción del dispositivo de endoprótesis con fallas en el despliegue o desplazamiento durante el procedimiento de colocación.^{18,71} Si el dispositivo no puede recuperarse suele ser necesaria la reparación quirúrgica abierta del aneurisma.

Consideraciones técnicas de la reparación endovascular del aneurisma aórtico. La reparación endovascular puede realizarse en cualquier lugar con capacidades apropiadas para la creación de imágenes fluoroscópicas digitales, pero por la necesidad de esterilidad absoluta y técnicas asépticas, es más seguro realizar la reparación en el quirófano. El paciente se prepara en forma adecuada y se cubre con campos estériles con la misma técnica que la reparación abierta de AAA. Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir antes de la operación *N*-acetilcisteína por vía oral y bicarbonato de sodio en goteo intravenoso para reducir el riesgo de nefropatía por medio de contraste. Pueden utilizarse diversas opciones anestésicas. La anestesia regional puede ser apropiada para pacientes con neumopatías. Hay reportes de éxito con anestésicos locales solos, porque la incisión por lo común es más pequeña que las reparaciones típicas abiertas para hernia inguinal.⁷³

Se realizan incisiones oblicuas transversas bilaterales justo por debajo del ligamento inguinal para exponer 2 a 3 cm de la arteria femoral común (CFA) y lograr el control proximal. Se pone especial atención para evitar el pliegue inguinal con el fin de reducir el riesgo de complicaciones de la herida. Algunos autores han recomendado un acceso completamente percutáneo utilizando una técnica con "precierre" mediante el dispositivo de cierre vascular mediado por suturas (Perclose). Las revisiones de las series reportadas con esta técnica sugieren una tasa de éxito de 95% para las vainas de tamaño mediano de 12 a 16F y 75% de éxito para los tamaños entre 18 y 24F.

El acceso transfemoral se logra con la técnica estándar de Seldinger. Las guías de alambre iniciales de punta blanda se intercambian por guías rígidas que se hacen avanzar hacia el cayado de la aorta. Se administra heparina intravenosa en dosis de 80 UI/kg y se mantiene el tiempo de coagulación activado en 200 a 250 s. Estas guías de alambre proporcionan el apoyo necesario para la introducción subsiguiente de catéteres y dispositivos de diámetro grande. En ausencia de consideraciones anatómicas especiales, el dispositivo primario se introduce a través del lado derecho y se inserta la rama iliaca contralateral a través del lado izquierdo. Después de la administración de la heparina, se introduce la vaina introductora y se hace avanzar hacia el espacio intervertebral L1-L2, que por lo común marca la ubicación de

las arterias renales. Se hace avanzar un catéter de angiografía desde la arteria femoral contralateral hasta el mismo nivel.

Se obtiene una aortografía para mapeo con el fin de localizar las arterias renales. El dispositivo primario se hace rotar hacia la orientación deseada y se despliega inmediatamente por debajo de la arteria renal de implantación más baja (fig. 23-33). El catéter de angiografía se sustituye con un catéter direccional y una guía de alambre angulada y se canula la abertura para la extremidad contralateral en el dispositivo principal. El paso de la guía de alambre en el interior de la endoprótesis se confirma y la guía de alambre angulada se sustituye con una guía de alambre rígido. La rama iliaca contralateral se inserta en el conducto de trabajo del dispositivo primario y se despliega. Se realiza una angiografía al completar el procedimiento para valorar la permeabilidad de las arterias renales e hipogástricas, las ramas del dispositivo, la fijación proximal y distal y la presencia de endofugas. Las intervenciones auxiliares incluyen dispositivos adicionales, globos y endoprótesis desnudas, según sea necesario. El procedimiento se concluye con reparaciones sistemáticas de las arterias femorales y cierre de las incisiones inguinales. El paciente se recupera en la sala de cuidados postanestésicos por 2 a 4 h y se ingresa en el área de hospitalización quirúrgica general. En el pasado estos pacientes se hospitalizaban en la unidad de cuidados intensivos, pero hoy en día pocas veces es necesario. En casi todos los pacientes se inicia un régimen alimentario regular por la noche y se da de alta al siguiente día.

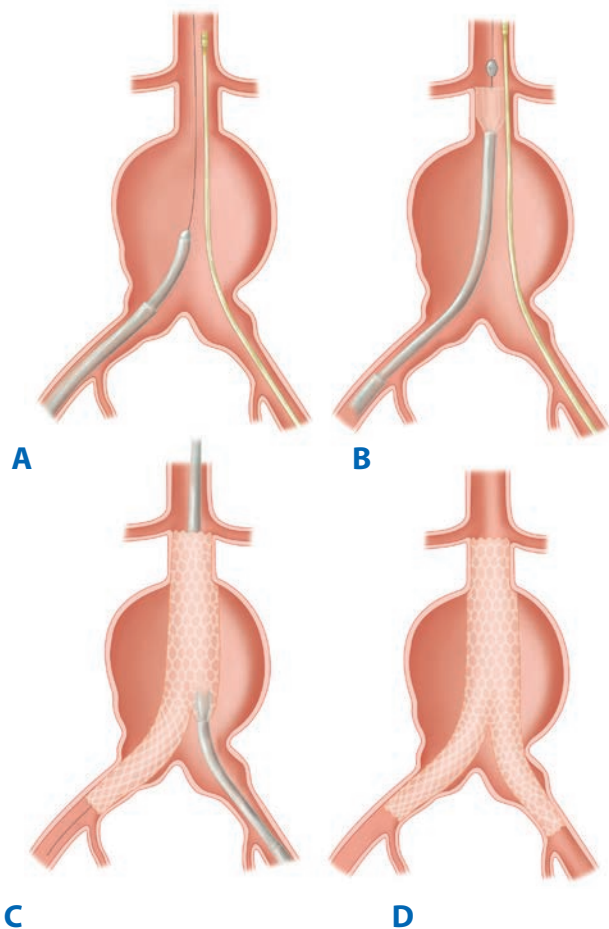


Figura 23-33. A. Durante la reparación endovascular de un aneurisma aórtico, la parte principal del dispositivo se introduce a través de un acceso en la arteria femoral. B. El dispositivo se despliega en la aorta justo por debajo de las arterias renales. C. Se introduce un endoinjerto en la arteria iliaca contralateral a través de una abertura y a continuación se despliega. D. Se completa el despliegue del endoinjerto con exclusión total del aneurisma mientras se conserva el flujo arterial a las arterias renales e hipogástricas.

Vigilancia después de la reparación endovascular del aneurisma aórtico. Es esencial la vigilancia de por vida para el éxito a largo plazo después de la reparación endovascular del AAA. Podría decirse que la falta de vigilancia apropiada equivale a no haber sido sometido en lo absoluto a reparación. Debe tomarse CT helicoidal abdominal de triple fase (sin medio de contraste, con medio de contraste, y tardía) y radiografía abdominal en cuatro proyecciones (anteroposterior, lateral y dos oblicuas) en el mes siguiente a la reparación. Más tarde se obtienen imágenes adicionales a intervalos de seis meses durante los primeros uno a dos años y una vez al año en lo sucesivo. Después de los primeros seis meses, los pacientes que no pueden desplazarse con facilidad pueden realizar sus estudios en su localidad y enviarlos para revisión. La CT se solicita para la detección de endofugas, migraciones proximales sutiles y cambios en el tamaño del aneurisma. Las radiografías de abdomen proporcionan una visión general de la morfología de la endoprótesis cubierta. Los cambios sutiles en la conformación de las ramas ilíacas, una con respecto a otra, y con la columna vertebral pueden proporcionar signos tempranos de separación inminente de los componentes o falta de fijación. Además, las fracturas de la endoprótesis y rotura de los puntos de sutura pueden comprometer la integridad del dispositivo a largo plazo y en ocasiones pueden ser detectadas en radiografías simples y no con CT.

Resultados de estudios clínicos que comparan la reparación endovascular con la abierta

La tasa de éxito primario después de reparación endovascular de AAA se ha reportado de incluso 95%.^{18,59} La menor penetración corporal de este procedimiento lo hace atractivo para muchos médicos y pacientes. Además, prácticamente todos los reportes indican una disminución de la hemorragia, de la necesidad de transfusión y del tiempo de hospitalización en la ICU y en camas de hospitalización para los procedimientos endovasculares para reparación de AAA cuando se compara con el método quirúrgico estándar.^{18,59,74} Con el advenimiento de los injertos bifurcados y la mejoría en los sistemas de aplicación en el futuro, la única limitación real será el costo. Cuando se analizan las publicaciones médicas en busca de los resultados de series clínicas, es importante buscar una comparación de la reparación endoluminal en comparación con la abierta, los resultados específicos de cada dispositivo y estudios de rentabilidad.

Los reportes iniciales de los resultados con reparación endovascular a menudo se vieron afectados por sesgos de selección. Esto es porque en sus inicios la reparación endovascular se había utilizado sobre todo en pacientes que tenían alto riesgo para la reparación abierta. Al mismo tiempo, sólo se consideró para reparación endovascular a los pacientes con anatomía favorable, lo que incluía aorta menos tortuosa y la presencia de cuello infrarrenal adecuado. Es difícil la asignación al azar porque la mayor parte de los pacientes que calificaran anatómicamente para reparación endovascular abandonarían el estudio si se les asignara al azar a reparación abierta. En consecuencia, hay pocos estudios clínicos con asignación al azar, con grupo testigo, que hayan comparado los resultados en pacientes con factores de riesgo y anatomía similares que fueran elegibles para ambos tipos de reparación. Se han publicado dos estudios europeos de resultados a corto plazo que no tienen sesgo en su diseño.

El DREAM es un estudio clínico multicéntrico, con asignación al azar, que comparó la reparación abierta con la endovascular en 345 pacientes de 28 centros hospitalarios europeos utilizando múltiples dispositivos distintos.⁷⁵ Se incluyó a los pacientes sólo si se consideraban elegibles para ambos tipos de reparación. La tasa de mortalidad quirúrgica fue de 4.6% en el grupo quirúrgico en comparación con 1.2% en el grupo con tratamiento endoluminal a 30 días. Cuando se buscó la combinación de tasa de mortalidad quirúrgica y complicaciones graves, hubo una incidencia de 9.8% en la reparación abierta en comparación con 4.7% en el grupo de tratamiento endoluminal. La diferencia fue mayor por la alta frecuencia de com-

plicaciones pulmonares observadas en el grupo de cirugía abierta. Hubo una alta incidencia de complicaciones relacionadas con el injerto en el grupo de tratamiento endoluminal y no hubo diferencia en las complicaciones locales no vasculares en ambos grupos. El estudio *Endovascular Repair-1* (EVAR-1) también fue un estudio multicéntrico con asignación al azar que comparó la reparación abierta con la endoluminal.⁷⁴ Este estudio se realizó en 1 082 pacientes en 34 centros hospitalarios en el Reino Unido usando todos los dispositivos disponibles. La tasa de mortalidad a corto plazo, a los 30 días, fue de 4.7% en el grupo de tratamiento quirúrgico abierto y de 1.7% en el grupo de tratamiento endoluminal. La mortalidad intrahospitalaria se incrementó en el grupo de cirugía abierta en comparación con el grupo de tratamiento endoluminal (6.2 vs. 2.1%). Como era de esperarse, la tasa de intervención secundaria fue más alta en el grupo de tratamiento endoluminal (9.8 en comparación con 5.8%). No se reportaron complicaciones en el estudio EVAR-1. En ambos estudios hay aspectos que pueden criticarse. Para que los pacientes fueran incluidos en el estudio tenían que ser elegibles para ambos tipos de reparación. En consecuencia, estos resultados no pueden generalizarse para pacientes que están demasiado enfermos como para someterse a operación abierta o para aquellos pacientes cuya anatomía evita la reparación endovascular.

El *Open Versus Endovascular Repair* (OVER) *Veterans Affairs Cooperative Study Group* asignó al azar a 881 pacientes con AAA asintomático que fueron elegibles para ambos procedimientos, tanto para reparación endovascular (n = 444) como para reparación abierta (n = 437) y los vigiló por un periodo de incluso nueve años.⁷⁶ La reducción en la mortalidad perioperatoria con la reparación endovascular se mantuvo por tres años, pero no en lo sucesivo. No hubo diferencias en los resultados primarios de mortalidad por todas las causas. La reparación endovascular y la reparación abierta ocasionaron resultados similares en la supervivencia a largo plazo. Se confirmaron seis roturas de aneurisma en el grupo de reparación endovascular en comparación con ningún caso en el grupo de reparación abierta. La rotura después de reparación endovascular continúa siendo un motivo de preocupación. Se observó una interacción significativa entre la edad y tipo de tratamiento. La reparación endovascular ocasionó mayor supervivencia a largo plazo en pacientes jóvenes pero no en pacientes de edad avanzada, en quienes sería de esperarse mayores beneficios para un método endovascular.

Resultados con dispositivos específicos. Matsumura et al., compararon la reparación endoluminal con la abierta utilizando el dispositivo Excluder.⁷⁷ En esta revisión demostraron una tasa de mortalidad a 30 días de 1% con tasa de endofuga de 17 y 20% a intervalos de uno y dos años, respectivamente.⁷⁷ El estrechamiento de las ramas, migración de las mismas y migración del cuerpo principal de la endoprótesis ocurrieron con una frecuencia de 1% a los dos años. No hubo fallas en el despliegue o conversiones tempranas. La tasa de la intervención anual fue de 7% y en 14% de los pacientes se encontró crecimiento del aneurisma a los dos años. El dispositivo Zenith fabricado por Cook fue estudiado por Greenberg et al., quienes compararon la reparación quirúrgica estándar con la reparación endoluminal en pacientes con bajo riesgo y con la reparación endoluminal en pacientes con alto riesgo.⁷⁸ Reportaron tasa de mortalidad a 30 días de 3.5%, que fue similar a la del grupo con cirugía abierta. La tasa de endofuga fue de 7.4 y 5.4% a intervalos de 1 y 2 años, respectivamente. En 5.3% de los casos hubo migración de 5 mm después de un año. No hubo rotura en 100% de los casos de situaciones con bajo riesgo y en 98.9% en el grupo con tratamiento endoluminal de alto riesgo a dos años. La experiencia con el dispositivo AneuRx fue publicada por Zarins.⁷⁹ En su revisión de cuatro años, encontró una tasa de mortalidad a 30 días de 2.8%. La tasa de endofugas a cuatro años fue de 13.9%, el aumento de tamaño del aneurisma fue de 11.5% y la migración de la endoprótesis fue de 9.5%. En 98.4% se observó ausencia de rotura a cuatro años. Criado et al., reportaron su experiencia de un año con el dispositivo Talent LPS elaborado por Medtronic.⁸⁰ Reportaron una tasa de mortalidad a

30 días de 0.8% y una tasa de endofuga de 10%. Se observaron tres fallas en el despliegue y la ausencia de rotura se observó en 100% de los casos. El crecimiento de los aneurismas y las tasas de migración se dividieron en tres grupos diferentes con base en el tamaño del cuello. Los pacientes con cuello amplio (> 26 mm) tuvieron una tasa de crecimiento y migración de 3%. Los pacientes de cuello estrecho (< 26 mm) tuvieron una tasa de crecimiento de 1% y de migración de 2%. Los pacientes de cuello corto (< 15 mm) no tuvieron crecimientos aneurismáticos y la tasa de migración fue de 2%.

Análisis de costos. La tendencia actual de contención de los costos y limitación de los reembolsos para los servicios de salud obligan a un análisis crítico del impacto económico de toda nueva tecnología médica disponible en el mercado. Los costos hospitalarios por las reparaciones endovascular y abierta incluyen el costo del injerto, gastos en la sala de operaciones, radiología, farmacia, cuidados auxiliares, y gastos en que se incurre en las áreas de hospitalización. Pese a la mejoría en las tasas de morbilidad y mortalidad, varios estudios han reportado que no hay beneficio en los costos con la reparación endovascular.^{81,82} El factor limitante parece ser el costo del dispositivo. A pesar de la comercialización de la reparación endovascular, los costos del dispositivo aún se encuentran en el intervalo de 5 000 a 6 000 dólares estadounidenses sin indicios de reducción de los costos. Un reporte reciente publicado por Angle et al., corroboró los estudios previos.⁸³ En su revisión, pese a la disminución de los días de estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos así como en el uso de medicamentos y servicios respiratorios, el costo de la reparación endovascular fue 1.74 veces más elevada que el método quirúrgico estándar. Además, los estudios de análisis de costos se centraron en los costos hospitalarios y no consideraron costos secundarios como la vigilancia posoperatoria que era necesaria para la reparación endovascular. En el estudio clínico OVER, se encontró que la reparación endovascular era una alternativa rentable para la reparación abierta en el sistema de salud del *U.S. Veterans Affairs* por al menos los dos primeros años.⁸⁴ Estos resultados primarios fueron el promedio de costos totales por atención a la salud por año de vida y por año ajustado para la calidad de vida. No se encontraron diferencias en la supervivencia, calidad de vida y costos después de dos años entre el grupo endovascular y el grupo de cirugía abierta. Aunque los costos del injerto fueron más elevados en el grupo de reparación endovascular, la hospitalización fue más breve, lo que se acompañó de menores costos de hospitalización por la reparación de AAA en el grupo de procedimiento endovascular. Los costos permanecieron bajos después de dos años en el grupo de reparación endovascular, pero la diferencia ya no fue significativa.

Clasificación y tratamiento de las fugas endovasculares

La endofuga es una extravasación del material de contraste fuera del injerto y hacia el saco aneurismático (fig. 23-34). Puede ocurrir hasta en 20 a 30% de todas las reparaciones endovasculares de AAA

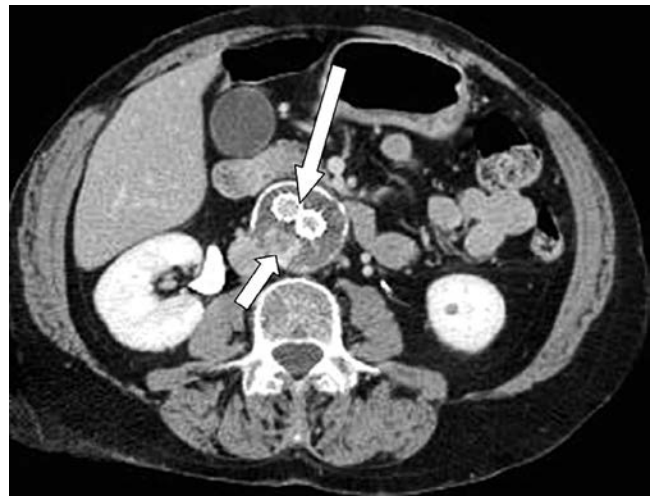


Figura 23-35. La tomografía computarizada demuestra una endofuga (flecha pequeña) que se hace evidente por el paso de material de contraste fuera del endoinjerto aórtico (flecha grande).

en el periodo posoperatorio temprano.⁸⁵ En términos generales, más de 50% de dichas endofugas se resolverán en forma espontánea en los primeros seis meses, por lo que ocurrirán endofugas crónicas en 10% de los casos, después de un año de vigilancia. Las endofugas pueden detectarse utilizando angiografía convencional, CT con medio de contraste (fig. 23-35), angiografía por resonancia magnética (MRA, *magnetic resonance angiography*) y ecografía dúplex de flujo a color. Aunque no existe un método ideal, en la práctica la angiografía se considera el método menos sensible pero más específico para identificar el origen de la endofuga, en tanto que la CT es más sensible pero menos específica. La amplia disponibilidad y la fiabilidad que es relativamente independiente de la técnica han hecho de la CT el estándar de imagen para la vigilancia posoperatoria. Por el contrario, el uso sistemático de ecografía dúplex y MRA se han visto limitados por la falta de equipo apropiado y de experiencia local. Por otra parte, las técnicas de investigación como la MRA controlada por tiempo pueden proporcionar mayor sensibilidad y especificidad que la angiografía o la CT en el futuro.

Se han descrito cuatro tipos de endofugas (cuadro 23-10). El término endofuga tipo I se refiere a las fugas relacionadas con la fijación que ocurren en los sitios de inserción proximal o distal. Éstos constituyen menos de 5% de todas las endofugas y se observan como salida temprana de medio de contraste hacia el saco aneurismático en los extremos proximal o distal del dispositivo durante la angiografía.^{85,86} Aunque sugieren mala selección del paciente o reparación inadecuada, más de 80% de estas fugas sellan en forma espontánea en los primeros seis meses. Las endofugas tipo I persistentes requieren tratamiento oportuno. El término

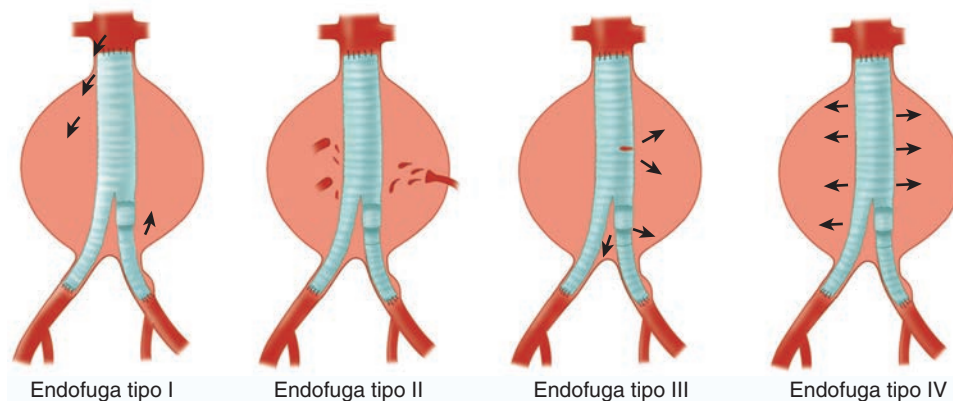


Figura 23-34. Los cuatro tipos de endofuga incluyen: endofuga tipo I, fuga en el sitio de inserción; endofuga tipo II, fuga por una rama lateral causada por ramas lumbares colaterales; endofuga tipo III, fuga en el sitio de unión del endoinjerto por superposición de componentes del dispositivo; endofuga tipo IV, fuga por poros o por problemas de fábrica del endoinjerto.

Cuadro 23-10

Clasificación de las endofugas

CLASIFICACIÓN	DESCRIPCIÓN
Endofuga tipo I	Fuga en el sitio de inserción
Endofuga tipo II	Fuga por una rama lateral causada por una arteria lumbar o mesentérica inferior
Endofuga tipo III	Fuga en el sitio de unión (superposición de los componentes del endoinjerto) y defecto del material del injerto
Endofuga tipo IV	Fuga por porosidad del material del endoinjerto

endofuga tipo II se refiere al flujo retrógrado proveniente de arterias lumbares, mesentérica inferior, renal accesoria o hipogástrica. Son el tipo más común de endofuga y explican 20 a 30% de todos los casos; casi 50% de ellas se resuelven en forma espontánea. En la angiografía se ha observado un llenado tardío del saco aneurismático a partir de una rama vascular. La endofuga tipo II tiene una evolución relativamente benigna y no requiere intervención a menos que haya crecimiento asociado del aneurisma. El término endofuga tipo III se refiere a la pérdida de la integridad o separación de los componentes del sistema modular. Si se detecta durante el tratamiento quirúrgico o en el periodo posoperatorio temprano, por lo general es consecuencia de la superposición inadecuada de las dos endoprótesis cubiertas, en tanto que en etapas tardías, puede ser por desgarro del material tejido o por separación de las uniones por cambios en la conformación del aneurisma. Sin importar la causa o momento de aparición, éstas deben repararse con rapidez. Por último, el término endofuga tipo IV se refiere a la opacificación temprana y difusa que se observa durante una angiografía por porosidad del injerto o por orificios creados por el material de sutura en algunos dispositivos elaborados con dacrón. No tiene importancia clínica y por lo general desaparecen después de 48 h y con interrupción de la administración de heparina. Las endofugas que al inicio se consideraron como de tipo IV y que persisten se transforman en endofugas de tipo III por definición, lo que sugiere un efecto más importante en el material que la simple porosidad o un orificio por la colocación de material de sutura.

Endotensión después de la reparación endovascular de un aneurisma aórtico. En casi 5% de los casos después de una reparación endovascular en apariencia exitosa, el aneurisma continúa creciendo sin una endofuga demostrable.⁸⁷ A este fenómeno se le ha denominado endotensión. Aunque al principio se pensó que existía una endofuga pero que simplemente no se detectaba, se han reportado casos donde el aneurisma se ha abierto por medios quirúrgicos, con evacuación completa de su contenido sin que se haya encontrado extravasación.

El mecanismo de presión continua del saco aneurismático después de una exclusión exitosa de la circulación arterial permanece sin resolverse hasta este momento. Un posible mecanismo se ha vinculado con un proceso de trasudación relacionado con ciertos materiales de injerto con PTFE expandido.⁸⁸ Sin embargo, se desconoce la evolución de estos aneurismas en crecimiento sin endofuga, pues no existen datos que sugieran incremento en el riesgo de rotura. En términos conservadores, hasta que se disponga de datos adicionales a largo plazo, si estos pacientes son adecuados para tratamiento quirúrgico debe considerarse la conversión a procedimiento abierto.

Intervenciones secundarias después de la reparación endovascular de aneurisma aórtico. Existe un riesgo cercano a 10 a 15% por año de intervenciones secundarias después de la repara-

ción endovascular de AAA.^{18,78,89} Estos procedimientos son decisivos para el éxito a largo plazo del procedimiento primario en la prevención de rotura de aneurisma y muerte relacionada. Estos procedimientos secundarios, en orden de frecuencia, incluyen la colocación proximal o distal de extendores para migración, embolización muy selectiva o translumbar para endofugas tipo II, ligadura laparoscópica o quirúrgica directa de ramas vasculares, manguitos de unión para la separación de componentes y conversiones quirúrgicas abiertas tardías.

Varias series grandes han reportado tasas de rotura anual de casi 1 a 1.5% por año después de la reparación endovascular.^{18,78,89} El registro EUROSTAR reporta una tasa de rotura de 2.3% en un periodo de 15.4 meses en pacientes con endofuga, en comparación con 0.3% en individuos sin la misma.⁹⁰ Se han reportado varias causas de rotura tardía en las publicaciones médicas, aunque la presencia de endofuga persistente con incremento del tamaño del aneurisma continúa como la causa más común para esta complicación. Se ha demostrado que incluso con la exclusión exitosa de los aneurismas puede haber fugas en el sitio de inserción y fallas en el dispositivo, causadas en parte por remodelación del aneurisma, lo que da origen a migración de la endoprótesis o angulación de la misma.⁹¹ Mehta et al., reportaron que 63% de las roturas de AAA tardías después de reparación endovascular fueron causadas por endofugas tipo I con migración del endoinjerto, 11% del tipo I sin migración, 19% del tipo II y el resto de tipo desconocido.⁹²

El tratamiento de la rotura puede ser la conversión a procedimiento abierto o la colocación endovascular de un injerto con endoprótesis. May et al. reportaron una tasa de mortalidad de 43% en pacientes sometidos a conversiones abiertas.⁹³ Debe considerarse la reparación endovascular urgente en estos pacientes, porque en potencia es mucho más rápida y es menos probable que cause tensión fisiológica que la conversión abierta. Varios reportes han mostrado que la reparación endovascular podría realizarse con éxito en pacientes tratados previamente con prótesis endoluminales.^{94,95}

ARTERIOPATÍA MESENTÉRICA

La enfermedad vascular oclusiva de los vasos mesentéricos es relativamente poco común pero potencialmente devastadora, y suele presentarse en pacientes mayores de 60 años de edad; es tres veces más frecuente en mujeres y se le ha identificado como una entidad patológica desde 1936.⁹⁶ La incidencia de tal enfermedad es baja y constituye 2% de las operaciones de revascularización por lesiones ateromatosas. La causa más común de isquemia mesentérica es la enfermedad vascular aterosclerótica. Los estudios de autopsia han demostrado aterosclerosis esplácnica en 35 a 70% de los casos.⁹⁷ Existen otras causas que incluyen FMD, panarteritis nudosa, arteritis y compresión del tronco celiaco por el ligamento arqueado medio, pero son poco comunes y tienen una incidencia de uno en nueve en comparación con la aterosclerosis.

La isquemia mesentérica crónica se relaciona con la falta de irrigación a la región esplácnica y es causada por procesos patológicos en una o más de las arterias viscerales: tronco celiaco, arteria mesentérica superior y arteria mesentérica inferior. Se cree que la isquemia mesentérica ocurre cuando se afectan dos de tres vasos viscerales con estenosis grave u oclusión; sin embargo, hasta en 9% de los casos sólo se afecta un vaso (arteria mesentérica superior en 5% de los casos y el tronco celiaco en 4% de los casos).⁹⁸ Este proceso patológico puede evolucionar en forma crónica, como en el caso de obliteración progresiva de la luz por aterosclerosis. Por otro lado, la isquemia mesentérica puede ocurrir en forma súbita por tromboembolia. Pese a los avances recientes en el tratamiento perioperatorio y la mejor comprensión de la fisiopatología, la isquemia mesentérica se considera uno de los trastornos vasculares más catastróficos, con tasas de mortalidad que varían de 50 a 75%.

El retraso en el diagnóstico y en el tratamiento son los principales factores que contribuyen a su alta tasa de mortalidad. Se cree que la isquemia mesentérica explica una de cada 1 000 hospitalizaciones en Estados Unidos. La prevalencia se incrementa en parte por el aumento en la conciencia de la enfermedad, la edad avanzada de la población y la comorbilidad significativa de estos pacientes de edad avanzada. La identificación temprana y el tratamiento inmediato antes de la aparición de isquemia intestinal irreversible son fundamentales para mejorar los resultados.

Anatomía y fisiopatología

La circulación arterial mesentérica se caracteriza por su abundante circulación colateral. Las tres arterias mesentéricas principales proporcionan perfusión arterial al tubo digestivo: tronco celiaco (CA, *celiac artery*), arteria mesentérica superior (SMA) y arteria mesentérica inferior (IMA). En general el tronco celiaco proporciona circulación arterial al intestino anterior (porción distal del esófago hasta el duodeno), sistema hepatobiliar y bazo; la SMA proporciona irrigación al intestino medio (yeyuno hasta mesocolon) y la IMA irriga al intestino posterior (mesocolon transversal hasta el recto). El tronco celiaco y la SMA se originan de la superficie ventral de la aorta abdominal suprarrenal infradiaphragmática, en tanto que la IMA se origina de la porción lateral izquierda de la aorta infrarrenal. Estos orígenes anatómicos en relación con la aorta son importantes cuando se realiza angiografía mesentérica para establecer la permeabilidad de la luz vascular. Es necesaria la visualización plena de los orígenes del tronco celiaco y la SMA para obtener las proyecciones lateral y anteroposterior de la aorta, porque la mayor parte de las lesiones exclusivas arteriales ocurren en segmentos proximales de los troncos mesentéricos.

A causa del abundante flujo colateral entre las arterias mesentéricas, la disminución progresiva del flujo en una o incluso en las dos arterias mesentéricas suele ser tolerado, dado que las ramas mesentéricas no afectadas pueden aumentar de tamaño con el paso del tiempo para proporcionar flujo colateral compensador suficiente. Por el contrario, la oclusión aguda de un tronco mesentérico principal puede ocasionar isquemia grave por falta de flujo colateral suficiente. La red colateral entre el tronco celiaco y la SMA existe principalmente a través de las arterias pancreatoduodenales superior e inferior. La IMA puede proporcionar flujo arterial colateral a la SMA a través de la arteria marginal de Drummond, el arco de Riolo y otros vasos retroperitoneales colaterales sin nombre denominados arterias mesentéricas tortuosas (fig. 23-36). Por último, los vasos viscerales colaterales pueden proporcionar importante flujo arterial a la IMA y el intestino posterior a través de las arterias hipogástricas y la red arterial hemorroidal.

La regulación del flujo sanguíneo mesentérico está modulado en gran medida por estímulos hormonales y neurales, que de manera característica regulan el flujo sanguíneo sistémico. Además, la circulación mesentérica responde al contenido gastrointestinal. La regulación hormonal está mediada por vasodilatadores espláncnicos como el óxido nítrico, glucagón y péptido intestinal vasoactivo. Ciertos vasoconstrictores intrínsecos como la vasopresina pueden disminuir el flujo sanguíneo mesentérico. Por otra parte, la regulación neural es proporcionada por una extensa red de inervación visceral autonómica.

Las manifestaciones clínicas de isquemia mesentérica consisten principalmente en dolor abdominal posprandial, lo que significa que el incremento en las demandas de oxígeno por la digestión no se satisfacen a través de la circulación colateral del tubo digestivo. El dolor posprandial ocurre con frecuencia en la porción media del abdomen, lo que sugiere la desviación del flujo sanguíneo de la SMA para dar irrigación al estómago que afecta la perfusión del intestino delgado. Esto conduce a metabolismo anaerobio transitorio y acidosis. La isquemia mesentérica persistente o intensa ocasiona compromiso de la mucosa con liberación



Figura 23-36. Una aortografía muestra un vaso sanguíneo colateral prominente en el arco de Riolo (*flecha*) en un paciente con oclusión de la arteria mesentérica inferior. Esta red vascular proporciona flujo colateral entre las arterias mesentéricas superior e inferior.

de contenido intracelular y productos secundarios del metabolismo anaerobio hacia la circulación esplénica y sistémica. La mucosa intestinal lesionada permite el flujo de sustancias tóxicas desde la luz intestinal con consecuencias sistémicas. Si ocurre necrosis de espesor total en la pared intestinal sobreviene perforación intestinal, lo que conduce a peritonitis. La enfermedad aterosclerótica concomitante en la circulación cardíaca o sistémica con frecuencia modifica la complejidad diagnóstica y terapéutica de la isquemia mesentérica.

Tipos de enfermedad oclusiva de la arteria mesentérica

Hay tres mecanismos principales de isquemia visceral que afectan las arterias mesentéricas, lo que incluye: a) isquemia mesentérica aguda, que puede ser embólica o trombótica; b) isquemia mesentérica crónica, y c) isquemia mesentérica no oclusiva. Pese a la variabilidad de estos síndromes, en estos procesos participa un aspecto histopatológico común. La SMA es el vaso afectado más a menudo en la isquemia mesentérica aguda. Ocurre trombosis aguda en pacientes con aterosclerosis mesentérica subyacente, que por lo común incluye el origen de las arterias mesentéricas al tiempo que respeta las ramas colaterales. En la isquemia mesentérica embólica aguda, el émbolo por lo común se origina en el corazón y con frecuencia ocurre en pacientes con fibrilación auricular o después de infarto miocárdico (figs. 23-37 y 23-38). La isquemia mesentérica no oclusiva se caracteriza por un estado de bajo flujo en arterias mesentéricas por lo demás normales y con mayor frecuencia ocurre en pacientes gravemente enfermos que reciben fármacos vasopresores. Por último, la isquemia mesentérica crónica es una consecuencia funcional de un proceso aterosclerótico de larga evolución que por lo común afecta al menos dos de los tres vasos mesentéricos principales. El desarrollo gradual de un proceso oclusivo permite el desarrollo de vasos colaterales que eviten las manifestaciones de isquemia aguda, pero que no son suficientes para satisfacer las necesidades de oxígeno intestinal en el periodo posprandial, lo que da origen al incremento clásico de los síntomas con dolor abdominal posprandial y por lo tanto, temor al consumo de alimentos.

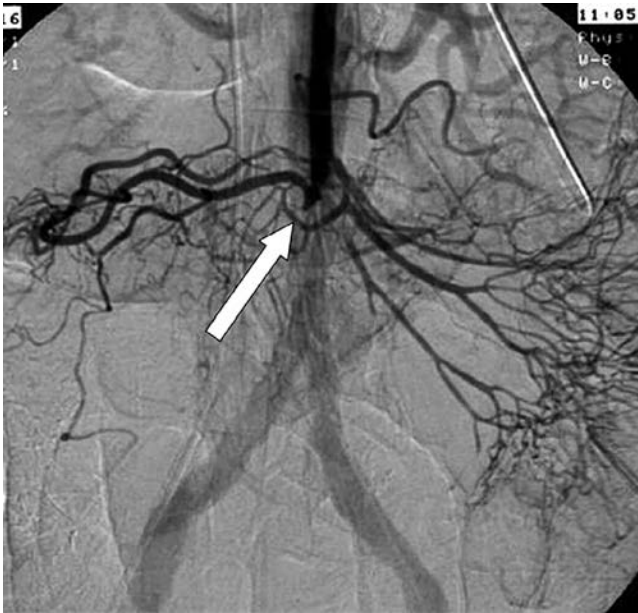


Figura 23-37. Proyección anteroposterior de una angiografía selectiva de la arteria mesentérica superior que muestra interrupción súbita en la arteria cólica media, causada por un émbolo (*flecha*) por fibrilación auricular.

Varios síndromes menos comunes de isquemia visceral que afectan las arterias mesentéricas también pueden causar debilitamiento grave. Los síntomas de isquemia mesentérica crónica pueden ocurrir por compresión extrínseca del tronco celiaco por el diafragma, lo que se conoce como síndrome de ligamento arqueado mediano o síndrome de compresión del tronco celiaco. La isquemia visceral aguda puede ocurrir después de operaciones aórticas, por ligadura de la IMA en ausencia de vasos colaterales adecuados. Además, puede desarrollarse isquemia visceral aguda en la disección aórtica que afecta las arterias mesentéricas o después de la reparación de una coartación aórtica. Por último, otras causas poco comunes de isquemia incluyen arteritis mesentérica, arteritis por radiación y émbolos de colesterol.



Figura 23-38. Proyección lateral de una angiografía de la arteria mesentérica que muestra interrupción súbita de la arteria mesentérica superior proximal, que es compatible con embolia en dicha arteria (*flecha*).

Manifestaciones clínicas

La presentación clásica en pacientes con isquemia mesentérica aguda es el dolor abdominal que es desproporcionado con los datos que se encuentran en la exploración física; por lo común ocurre después de un evento isquémico de tipo embólico trombotico de la SMA. Otras manifestaciones incluyen dolor abdominal tipo cólico de inicio súbito en pacientes con cardiopatías o enfermedad aterosclerótica subyacente, a menudo asociado con diarrea sanguinolenta, como consecuencia de desprendimiento de la mucosa por isquemia. La fiebre, náusea, vómito y distensión abdominal son manifestaciones más comunes pero inespecíficas. El dolor difuso a la palpación del abdomen, dolor de rebote y rigidez son signos tardíos y por lo común indican infarto y necrosis intestinales.

Las manifestaciones clínicas de isquemia mesentérica crónica son más sutiles a causa del desarrollo de una extensa red colateral. Sin embargo, cuando el flujo sanguíneo intestinal es incapaz de satisfacer las demandas fisiológicas del tubo digestivo, sobreviene la insuficiencia mesentérica. Los síntomas clásicos incluyen dolor abdominal posprandial, temor al consumo de alimentos y adelgazamiento. Pueden coexistir náusea persistente y diarrea ocasional. El diagnóstico suele ser difícil y casi todos los pacientes son sometidos a estudios diagnósticos amplios y costosos del tubo digestivo antes de ser enviados a un servicio de cirugía vascular.

El paciente típico que desarrolla isquemia mesentérica no oclusiva por lo común es de edad avanzada y tiene múltiples enfermedades concomitantes como insuficiencia cardíaca congestiva, infarto agudo del miocardio con choque cardiogénico, choque hemorrágico o hipovolémico, septicemia, pancreatitis y administración de digitálicos o fármacos vasoconstrictores como epinefrina. El dolor abdominal es el único dato clínico en 70% de estos pacientes. Cuando se presenta el dolor suele ser intenso y variar en localización, tipo e intensidad. En ausencia de dolor abdominal, la distensión abdominal progresiva con acidosis puede ser el primer signo de isquemia y de infarto intestinal inminente.

El dolor abdominal por estenosis del origen del tronco celiaco puede ocurrir como consecuencia de compresión extrínseca o por pinzamiento por el ligamento arqueado mediano (fig. 23-39). Este trastorno se conoce como síndrome de compresión del tronco celiaco o síndrome de compresión de ligamento arqueado mediano. Desde el punto de vista angiográfico, hay compresión del tronco celiaco que se incrementa con la inspiración profunda y dilatación postestenótica. El síndrome de compresión del tronco celiaco se ha implicado en variantes de la isquemia mesentérica crónica. La mayor parte de los pacientes corresponde a mujeres jóvenes entre 20 y 40 años de edad. Los síntomas abdominales son inespecíficos, pero el dolor se localiza en la porción superior del abdomen y puede ser precipitado por el consumo de alimentos.

Valoración diagnóstica

El diagnóstico diferencial de la isquemia mesentérica aguda incluye otras causas de dolor abdominal intenso y de inicio súbito como perforación visceral, obstrucción intestinal, pancreatitis, colecistitis y nefrolitiasis. La valoración por exámenes de laboratorio no es sensible ni específica para diferenciar entre varios diagnósticos. En casos de isquemia mesentérica, la biometría hemática completa puede revelar hemoconcentración y leucocitosis. Se desarrolla acidosis metabólica por el metabolismo anaerobio. El incremento en las concentraciones séricas de amilasa puede indicar pancreatitis, pero también es común en casos de infarto intestinal. Por último, el incremento en las concentraciones de lactato, la hiperpotasemia y hiperazoemia pueden ocurrir en etapas avanzadas de la isquemia mesentérica.

Las radiografías simples de abdomen proporcionan información útil para excluir otras causas de dolor abdominal como obstrucción

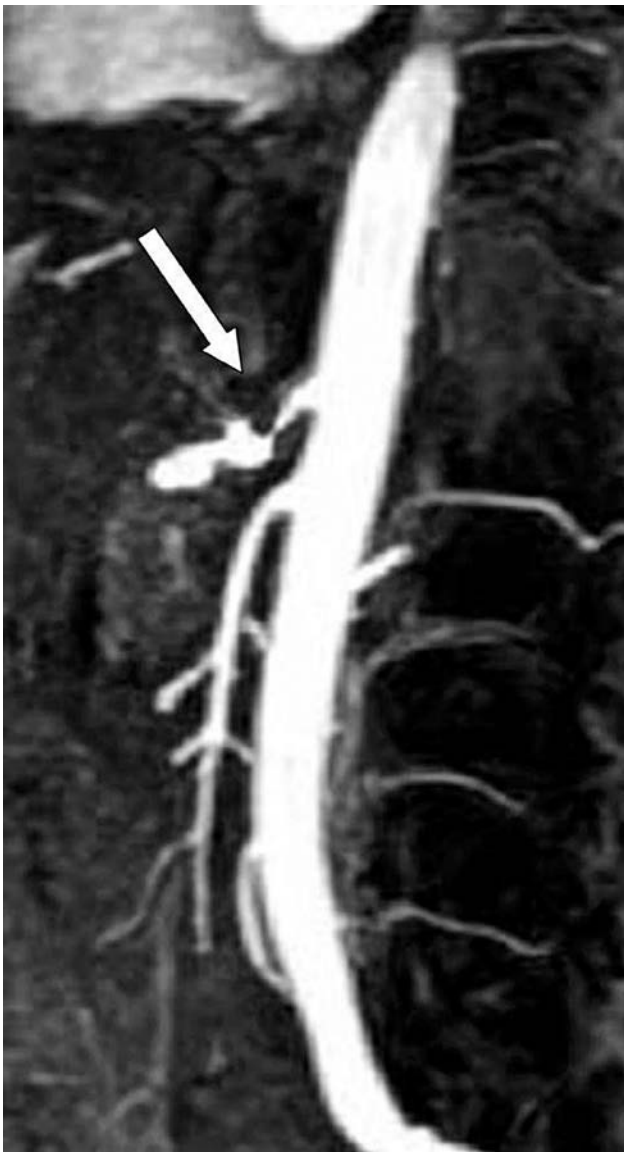


Figura 23-39. Proyección lateral de angiografía por resonancia magnética de la aorta que muestra compresión crónica del tronco celiaco (flecha) por el ligamento arqueado mediano.

intestinal, perforación o vólvulo, que pueden presentar síntomas de isquemia intestinal. El neumoperitoneo, neumatosis intestinal y gas en la vena porta pueden indicar infarto intestinal. Por el contrario, el aspecto radiográfico de íleo adinámico con ausencia de gas en el abdomen es el dato más común en pacientes con isquemia mesentérica aguda.

La endoscopia de tubo digestivo alto, la colonoscopia o las radiografías con bario no proporcionan información útil cuando se valora la isquemia mesentérica aguda. Además, la enema de bario está contraindicada si se sospecha el diagnóstico de isquemia mesentérica. El bario intraluminal puede dificultar la visualización precisa de la circulación mesentérica durante la angiografía. Por otro lado, la salida de bario de la luz intestinal puede ocurrir en casos de perforación intestinal, lo que ocasiona dificultades terapéuticas durante la revascularización mesentérica.

El diagnóstico de isquemia mesentérica crónica puede ser más difícil. Por lo común antes de la valoración por un servicio de cirugía vascular los pacientes han sido sometidos a estudios diagnósticos extensos por síntomas de dolor abdominal crónico, pérdida de peso y anorexia. Rara vez el cirujano vascular es el primero en encontrar a un paciente con los síntomas antes men-

cionados. En tal situación es recomendable tener en mente que la isquemia mesentérica es una entidad poco común y que el estudio diagnóstico completo debe incluir CT de abdomen y la valoración por un gastroenterólogo. Puede coexistir enfermedad mesentérica oclusiva con cáncer y síntomas de la estenosis vascular mesentérica por la compresión extrínseca por un tumor.

La ecografía dúplex es un método que no implica penetración corporal y es útil para valorar la permeabilidad de los vasos mesentéricos. Moneta et al. valoraron el uso de ecografía dúplex en el diagnóstico de enfermedad mesentérica oclusiva en un estudio prospectivo ciego.^{99,100} Se demostró que la velocidad sistólica máxima en la SMA > 275 cm/s tiene una sensibilidad de 92%, especificidad de 96% y precisión general de 96% para detectar más de 70% de las estenosis. Los mismos autores encontraron sensibilidad y especificidad de 87 y 82% respectivamente, con una precisión de 82% para predecir más de 70% de estenosis del tronco celiaco. La ecografía dúplex ha tenido éxito para la vigilancia después de la reconstrucción quirúrgica abierta con el tratamiento endovascular de los vasos mesentéricos para valorar la recurrencia de la enfermedad. Por último, la CT helicoidal con reconstrucción tridimensional (fig. 23-40) y la MRA (fig. 23-41) han mostrado ser prometedoras como métodos de estudio para proporcionar valoración radiográfica clara de los vasos mesentéricos.

El diagnóstico definitivo de enfermedad vascular mesentérica se establece con arteriografía mesentérica biplanar, la cual debe realizarse con rapidez en todo paciente con sospecha de oclusión mesentérica. Por lo común muestra oclusión o casi oclusión del tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior o cerca de sus orígenes de la aorta. En la mayor parte de los casos,

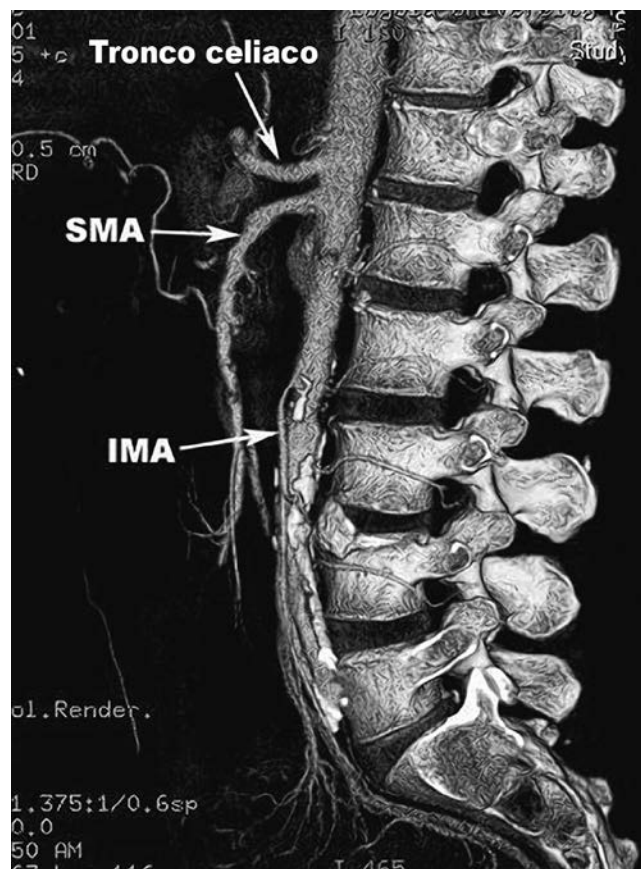


Figura 23-40. Angiografía por tomografía computarizada del abdomen con reconstrucción tridimensional que proporciona una clara imagen del tronco celiaco, arteria mesentérica superior (SMA) y arteria mesentérica inferior (IMA).

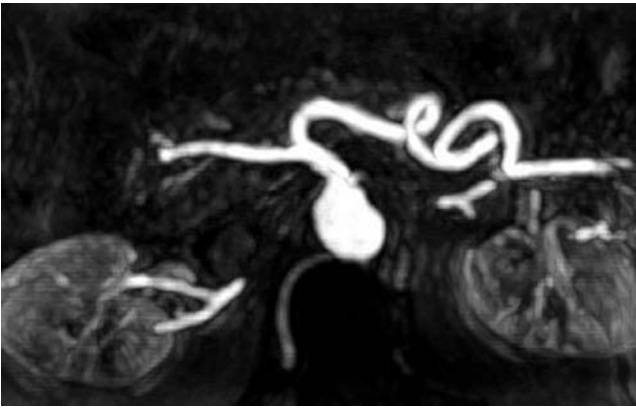


Figura 23-41. Proyección transversal de una angiografía por resonancia magnética que proporciona una imagen clara de la permeabilidad abdominal de la arteria mesentérica superior.

la IMA ha presentado oclusión previa como consecuencia de aterosclerosis aórtica infrarrenal difusa. La diferenciación entre los diversos tipos de oclusión arterial mesentérica puede sugerirse con arteriograma mesentérico biplanar. La embolia mesentérica por lo común se aloja en el orificio de la arteria cólica media, lo que crea un “signo de menisco” con una interrupción súbita de la arteria mesentérica superior proximal normal varios centímetros después de su origen sobre la aorta. Por el contrario, la trombosis mesentérica ocurre en las regiones más próximas desde la SMA, y se reduce gradualmente a 1 a 2 cm de su origen. En el caso de oclusión mesentérica crónica, por lo común se presenta el aspecto de circulación colateral. La isquemia mesentérica no oclusiva produce una imagen arteriográfica de vasoespasmó mesentérico segmentario con un tronco principal de la SMA de aspecto relativamente normal (fig. 23-42).

La arteriografía mesentérica también es de utilidad terapéutica. Una vez que se ha establecido el diagnóstico de isquemia



Figura 23-42. Arteriografía mesentérica que muestra isquemia mesentérica no oclusiva que se evidencia como espasmo difuso de las arcadas intestinales con más llenado de los vasos intramurales.

mesentérica no oclusiva por medio de la arteriografía, puede colocarse un catéter en el orificio de la SMA y administrarse por goteo vasodilatadores como papaverina intraarterial. El goteo continuo de papaverina seguirá durante el posoperatorio para tratar el vasoespasmó persistente, una situación común después de la reperfusión mesentérica. El tratamiento trombolítico con catéter tiene poca utilidad en el tratamiento de la oclusión mesentérica trombótica. Los fármacos trombolíticos pueden permeabilizar de manera transitoria un vaso ocluido, pero las lesiones oclusivas subyacentes requieren tratamiento definitivo. Además, el tratamiento trombolítico por lo común requiere un periodo prolongado para restablecer la perfusión, durante el cual es difícil valorar la viabilidad intestinal.

Debe recordarse que hay pacientes con antecedentes típicos de angina intestinal crónica que acuden con datos de abdomen agudo y datos clásicos de irritación peritoneal. La arteriografía es el método ideal para el diagnóstico de enfermedad oclusiva mesentérica; sin embargo, podría ser una modalidad diagnóstica que consume mucho tiempo. En este grupo de pacientes, la mejor opción es la exploración quirúrgica para valorar la viabilidad intestinal y llevar a cabo la reconstrucción vascular.

Reparación quirúrgica

Isquemia mesentérica embólica aguda. El tratamiento inicial de pacientes con isquemia mesentérica aguda incluye la reanimación con líquidos y anticoagulación sistémica con heparina para evitar la propagación adicional del trombo. La acidosis metabólica significativa que no responde a la administración de líquidos debe corregirse con bicarbonato de sodio. Se colocan un catéter venoso central, catéter arterial periférico y sonda de Foley para vigilancia hemodinámica. Se administran los antibióticos apropiados antes de la exploración quirúrgica. El tratamiento quirúrgico de la isquemia mesentérica aguda depende de la causa de la oclusión. Es útil obtener una arteriografía mesentérica preoperatoria para confirmar el diagnóstico y para la planificación apropiada del tratamiento. Sin embargo, el diagnóstico de isquemia mesentérica con frecuencia se establece antes de la exploración quirúrgica y por lo tanto los pacientes en estado moribundo con síntomas abdominales agudos deben ser sometidos de inmediato a exploración quirúrgica, evitando el retraso que se requiere para realizar una arteriografía.

El objetivo primario del tratamiento quirúrgico en la isquemia mesentérica embólica es restablecer la perfusión arterial con eliminación del émbolo del vaso. El abdomen se explora a través de una incisión en la línea media, lo cual a menudo revela grados variables de isquemia intestinal desde la porción media del yeyuno hasta el colon ascendente o transverso. El colon transverso se eleva en sentido cefálico y el intestino delgado se moviliza hacia el cuadrante superior derecho. Se obtiene el acceso a la SMA en la raíz del mesenterio intestinal, por lo común donde sale por debajo del páncreas para cruzar sobre la unión de la tercera y cuarta porciones del duodeno. También puede obtenerse el acceso a la SMA mediante una incisión en el retroperitoneo al lado de la cuarta porción del duodeno, el cual se rota hacia la línea media para exponer la SMA. Una vez que se identifica la porción proximal de la SMA y se controla con pinzas vasculares, se realiza una arteriotomía transversa para extraer el émbolo utilizando catéteres estándar de embolectomía. En caso que el émbolo se haya alojado en sentido más distal, puede lograrse exposición de la SMA distal en la raíz del mesenterio intestinal con aislamiento individual de las ramas yeyunales e ileales para permitir una tromboembolectomía más amplia. Después del restablecimiento del flujo de la SMA, debe realizarse la valoración de la viabilidad intestinal y extirparse el intestino no viable. Se han descrito varios métodos para valorar la viabilidad intestinal, lo que incluye la inyección transoperatoria

ria de fluoresceína intravenosa y revisión con lámpara de Wood y estudio Doppler de las pulsaciones arteriales en el extremo intestinal antimesentérico. En muchos pacientes puede considerarse una laparotomía de revisión, la cual se realiza 24 a 48 h después de la embolectomía. El objetivo del procedimiento es valorar la extensión de la viabilidad intestinal, que en ocasiones no es obvia inmediatamente después de una embolectomía inicial. Si es evidente la presencia de intestino no viable en el procedimiento de revisión, deben realizarse resecciones intestinales adicionales en ese momento.

Isquemia mesentérica trombótica aguda. La isquemia mesentérica trombótica por lo común afecta a vasos con aterosclerosis grave, a menudo al tronco celiaco y la SMA. Por lo tanto, estos pacientes requieren un procedimiento de reconstrucción de la SMA para corregir la obstrucción proximal y restablecer el flujo mesentérico adecuado. La vena safena es el material de injerto preferido, y deben evitarse materiales protésicos en pacientes con intestino no viable por el riesgo de contaminación bacteriana si se realiza resección de intestino necrótico. La revascularización puede originarse de la aorta o de la arteria iliaca. Las ventajas de utilizar la aorta supraceliaca infradiaphragmática y no la aorta infrarrenal es que el flujo sanguíneo del vaso tiene una configuración del injerto más recta con menos posibilidades de enroscamiento y la ausencia de enfermedad aterosclerótica en el segmento aórtico supraceliaco. La exposición de la aorta supraceliaca es técnicamente más difícil y consume más tiempo que la arteria iliaca, que aunque calcificada, proporciona un flujo sanguíneo apropiado. Las tasas de permeabilidad son similares sin importar el vaso elegido para la revascularización.¹⁰¹

Isquemia mesentérica crónica. El objetivo terapéutico en pacientes con isquemia mesentérica crónica es la revascularización de la circulación mesentérica y evitar el desarrollo de infarto intestinal. La enfermedad mesentérica oclusiva puede tratarse con éxito con endarterectomía transaórtica o derivación arterial mesentérica.

3► La endarterectomía transaórtica está indicada para lesiones de los orificios del tronco celiaco y SMA que se encuentran permeables. Se realiza rotación medial izquierda y se exponen la aorta y las ramas mesentéricas. Se realiza una aortotomía lateral que abarca los orificios del tronco celiaco y la SMA. Se realiza la movilización adecuada de las arterias viscerales de forma que pueda visualizarse el sitio de la endarterectomía. Otro método consiste en crear un colgajo de la íntima que puede causar trombosis temprana o embolia distal.

Para lesiones oclusivas ubicadas 1 a 2 cm distales al origen de la arteria mesentérica, puede realizarse una derivación arterial mesentérica. En la isquemia mesentérica crónica por lo común hay afección de varias arterias mesentéricas, y tanto el tronco celiaco como la SMA deben ser revascularizadas siempre que sea posible. En términos generales, puede realizarse una revascularización anterógrada desde la aorta supraceliaca o bien una retrógrada desde la aorta infrarrenal o la arteria iliaca. Se han utilizado injertos autógenos de vena safena y protésicos con éxito satisfactorio y equivalente. También puede realizarse una derivación anterógrada utilizando un injerto bifurcado de pequeño calibre desde la aorta supraceliaca hasta el tronco celiaco y la SMA, lo que ha dado excelentes resultados a largo plazo.¹⁰¹

Síndrome de compresión del tronco celiaco. La decisión de intervenir a pacientes con síndrome de compresión del tronco celiaco debe basarse en un complejo sintomático apropiado y en el hallazgo de compresión del tronco celiaco en ausencia de otros datos que explican los síntomas. El tratamiento ideal es la liberación de la estructura ligamentosa que comprime la porción proximal del tronco celiaco y corregir cualquier estenosis persis-

tente mediante la colocación de un injerto de derivación. Algunos cirujanos recomiendan la simpatectomía cuidadosa del plexo celiaco además de descompresión del ligamento arqueado para asegurar buenos resultados del tratamiento.¹⁰² Debe informarse al paciente que el alivio de la compresión celiaca no puede garantizar el alivio de los síntomas. En varios reportes de tratamiento endovascular de isquemia mesentérica crónica, se ha identificado al síndrome de compresión del tronco celiaco como el principal factor de falla técnica y de recurrencia. Por lo tanto, no deben llevarse a cabo angioplastia o colocación de endoprótesis si se sospecha compresión del tronco celiaco por el ligamento arqueado mediano con base en los estudios de imagen preoperatorios. En tales casos debe preferirse el tratamiento quirúrgico abierto.^{103,104} Una revisión reciente de publicaciones de liberación laparoscópica y abierta del ligamento arqueado realizada por Jimenez et al. mostró que ambos métodos eran eficaces en el alivio sintomático (85%) sin diferencias en la recurrencia tardía de los síntomas (6.8% en el grupo de cirugía abierta y 5.7% en el grupo de cirugía laparoscópica).¹⁰⁵

Tratamiento endovascular

Isquemia mesentérica crónica. El tratamiento endovascular de la estenosis de arteria mesentérica o de oclusiones de segmentos cortos con dilatación con globo o la colocación de endoprótesis constituye una alternativa menos invasiva que la intervención quirúrgica abierta, en particular en pacientes con enfermedades asociadas que los colocan en una categoría de riesgo quirúrgico elevado. El tratamiento endovascular también es adecuado para pacientes con enfermedad recurrente o estenosis anastomótica después de revascularizaciones mesentéricas abiertas previas. La revascularización mesentérica profiláctica rara vez se realiza en pacientes asintomáticos sometidos a procedimientos aórticos por otra indicación.¹⁰⁶ Sin embargo, la evolución de la isquemia mesentérica crónica no tratada puede justificar la revascularización en pacientes con pocos o ningún síntoma si el riesgo quirúrgico es aceptable, porque la primera manifestación clínica puede ser la isquemia intestinal aguda hasta en 50% de los pacientes, con una tasa de mortalidad que varía de 15 a 70%.¹⁰⁶ Esto es en especial cierto cuando hay afectación de la SMA. La angioplastia y colocación de endoprótesis mesentéricas es particularmente apropiada para este subgrupo de pacientes dada la baja morbilidad y mortalidad. Por la limitada experiencia en el uso de endoprótesis en vasos mesentéricos, las indicaciones apropiadas para la colocación primaria de endoprótesis no se han definido con claridad. Las guías clínicas por lo general incluyen orificios calcificados y con estenosis, estenosis excéntricas graves, oclusiones crónicas y estenosis residual significativa > 30% o bien la presencia de disección después de la angioplastia. La reestenosis después de angiografía percutánea es otra indicación para la colocación de endoprótesis.¹⁰⁷

Isquemia mesentérica aguda. El tratamiento trombolítico con catéter es una modalidad terapéutica potencialmente útil para la isquemia mesentérica aguda que puede iniciarse con la administración intraarterial de un fármaco trombolítico en el trombo mesentérico al momento del diagnóstico angiográfico. Entre los diversos medicamentos trombolíticos se incluye la urocinasa o el activador del plasminógeno hístico recombinante; con ambos se ha reportado éxito en series pequeñas de reporte de casos. El tratamiento trombolítico con catéter tiene la probabilidad más elevada de restablecer el flujo sanguíneo mesentérico en forma exitosa cuando se realiza en las 12 h siguientes al inicio de los síntomas. La resolución exitosa de un trombo mesentérico facilita la identificación del proceso oclusivo mesentérico subyacente. Como consecuencia, la revascularización mesentérica quirúrgica subsiguiente o la angioplastia con globo y endoprótesis en los vasos mesentéricos puede reali-

zarse en forma programada para corregir la estenosis mesentérica. Existen dos inconvenientes principales con respecto al tratamiento trombolítico en la isquemia mesentérica. La trombólisis percutánea con catéter (CDT, *catheter-directed thrombolysis*) no permite inspeccionar el intestino con posible isquemia después del restablecimiento del flujo mesentérico. Además, podría ser necesario un periodo prolongado para lograr éxito con la CDT, en parte por la vigilancia angiográfica seriada para documentar la resolución del trombo. La trombólisis incompleta o no exitosa puede ocasionar retraso en las revascularizaciones quirúrgicas, por lo cual será necesaria la resección de mayor cantidad de intestino por necrosis intestinal irreversible. Por lo tanto, el tratamiento trombolítico con catéter para la isquemia mesentérica aguda sólo debe considerarse en pacientes electos bajo protocolos de vigilancia clínica estricta.

Isquemia mesentérica no oclusiva. El tratamiento de la isquemia mesentérica no oclusiva es principalmente farmacológico con cateterismo arterial mesentérico selectivo seguido de la administración por goteo de fármacos vasodilatadores como tolazolina o papaverina. Una vez que se establece el diagnóstico por arteriografía mesentérica (fig. 23-42), la papaverina intraarterial se administra a dosis de 30 a 60 mg/h. Esto se asocia con la interrupción de fármacos vasoconstrictores. La administración simultánea de heparina intravenosa evita la trombosis de los vasos en los cuales se ha introducido un catéter. La estrategia terapéutica posterior depende de la respuesta clínica del paciente al tratamiento vasodilatador. Si mejoran los síntomas abdominales, debe repetirse la arteriografía mesentérica para documentar la resolución del vasoespasmio. El estado hemodinámico del paciente debe vigilarse con gran cuidado durante la administración continua de papaverina, porque puede aparecer hipotensión significativa en caso que el catéter migre hacia la aorta, lo que provocaría circulación sistémica de papaverina. Está indicada la exploración quirúrgica si el paciente desarrolla signos de isquemia intestinal continua o infarto, que se hacen evidentes por dolor de rebote o resistencia muscular involuntaria. En tales casos, la administración en goteo de papaverina debe continuarse en el transoperatorio y en el posoperatorio. La sala de operaciones debe mantenerse lo más cálida posible y se utiliza irrigación con solución tibias y compresas de laparotomía tibias para evitar la vasoconstricción intestinal adicional durante la exploración.

Técnicas de intervenciones endovasculares. Para realizar la revascularización mesentérica endovascular se realiza un acceso intraluminal a través de la arteria femoral o humeral. Una vez que se ha colocado la vaina introductora en la arteria femoral se realiza una arteriografía anteroposterior y lateral justo debajo del nivel del diafragma con un catéter con mecanismo de autorretención para identificar el origen del tronco celiaco y la SMA. El cateterismo inicial de la arteria mesentérica puede llevarse a cabo utilizando diversos catéteres angulados. Una vez que se canula la arteria mesentérica se administra heparina por vía sistémica (5 000 UD). A continuación se realiza una angiografía mesentérica selectiva para identificar el segmento enfermo, y se continúa con la colocación de una guía de alambre de 0.035 pulg o de 0.014 a 0.018 pulg para cruzar la lesión estenótica. Una vez que la guía de alambre se coloca a través de la estenosis, se hace avanzar con gran cuidado el catéter sobre la guía de alambre atravesando la lesión. En caso que haya angulación grave de la arteria mesentérica en su origen a partir de la aorta, se coloca una segunda guía de alambre más rígida (guías de alambre Amplatz o Rosen, Boston Scientific), la cual se intercambia sobre la guía de alambre para facilitar la colocación de una vaina guía de calibre 6F.

Con el intensificador de imágenes en posición lateral para la visualización plena del segmento mesentérico proximal, se hace

avanzar una sonda de angioplastia con globo sobre la guía de alambre a través de la vaina guía y se coloca en el sitio de la estenosis. Debe elegirse el diámetro del globo dependiendo del tamaño del vaso sanguíneo en su segmento mesentérico sano. Una vez que se ha completado la angioplastia con globo, es necesario realizar angiografía después del procedimiento para documentar los resultados del mismo. La evidencia radiográfica de estenosis residual o de disección de la arteria mesentérica indica angioplastia óptima que es indicación para la colocación de endoprótesis mesentérica. Además, la afectación aterosclerótica de la arteria mesentérica proximal o del orificio vascular deben tratarse con endoprótesis expandible con globo. Estas endoprótesis pueden colocarse con un sistema de guía de alambre de bajo perfil de 0.014 o 0.018 pulg. Es preferible aplicar una endoprótesis montada sobre un globo a través de una vaina guía, la cual se coloca justo proximal al orificio mesentérico en tanto que la endoprótesis montada en globo se hace avanzar a través de la estenosis. A continuación se despliega la endoprótesis con un globo de angioplastia hasta la presión preestablecida de inflado. Más tarde se desinfla el globo y se retira con cuidado a través de la vaina guía.

Se realiza una angiografía al término del procedimiento mediante la inyección de un volumen pequeño de material de contraste a través de la vaina guía. Es fundamental mantener el acceso de la guía de alambre hasta que se obtenga una angiografía satisfactoria al término del procedimiento. Si la angiografía revela resultados óptimos como estenosis residual o disección, puede llevarse a cabo otra intervención con catéter a través de la misma guía de alambre. Estas intervenciones pueden incluir angioplastia repetida con globo para estenosis residual o la colocación adicional de endoprótesis para disección de la arteria mesentérica. Durante el procedimiento puede utilizarse goteo continuo de papaverina o nitroglicerina para disminuir el vasoespasmio. También se recomienda la administración de fármacos antiagregantes plaquetarios por al menos seis meses o en forma indefinida si hay otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.

Complicaciones del tratamiento endovascular. Las complicaciones no son comunes y rara vez ponen en riesgo la vida. Éstas incluyen trombosis del sitio de acceso, hematomas e infección. Puede ocurrir disección durante la PTA, la cual se trata con la colocación de endoprótesis. Las endoprótesis montadas en globos se prefieren sobre las autoexpandibles porque tienen mayor fuerza radial y se colocan con mayor precisión. También se ha reportado embolización distal pero nunca ocasiona isquemia intestinal, tal vez por la abundante circulación colateral que ya se ha desarrollado.¹⁰⁸

Resultados clínicos de las intervenciones por isquemia mesentérica

La primera angioplastia percutánea exitosa de SMA se reportó en 1980.¹⁰⁹ Desde 1995 se han reportado múltiples series y casos aislados de tratamiento endovascular de enfermedad oclusiva mesentérica.^{107,108} En una revisión de las publicaciones médicas en 2003, AbuRahma et al. mostraron que las intervenciones endovasculares tenían tasas de éxito general de 91%, alivio temprano y tardío del dolor en 84 y 71%, respectivamente, y tasas de morbilidad y mortalidad a 30 días de 16.4 y 4.3%, respectivamente. La tasa de permeabilidad fue de 63% durante el periodo de vigilancia que promedió 26 meses.¹⁰⁸

En una revisión reciente de las publicaciones médicas desde 1995 se desarrolló reestenosis en 22% de los pacientes durante periodos de vigilancia promedio de 24.5 meses.¹⁰¹ El alivio clínico a largo plazo sin reintervención fue de 82%. Entre los pacientes que tuvieron falla técnica, 15 fueron diagnosticados finalmente como síndrome de ligamento arqueado mediano y se sometieron con

éxito a tratamiento quirúrgico, una observación que hace énfasis en la necesidad de la selección cuidadosa de pacientes. En 1998 se añadió la colocación selectiva de endoprótesis después de PTA, lo que incrementó ligeramente la tasa de éxito técnico, pero no se correlacionó con beneficios clínicos generales sustanciales o mejoría en las tasas de permeabilidad a largo plazo.

A diferencia del tratamiento endovascular, las técnicas quirúrgicas abiertas lograron un éxito clínico inmediato que se acercó a 100% con tasas de mortalidad quirúrgica que variaron de 0 a 17% y tasa de morbilidad quirúrgica que varió de 19 a 54% en diferentes series.^{101,104,106} AbuRahma et al. reportaron su experiencia con intervenciones endovasculares de 22 pacientes con isquemia mesentérica sintomática por estenosis del tronco celiaco o de la SMA.¹⁰⁸ Notaron excelentes tasas de éxito clínico y técnico iniciales, que fueron de 96% (23 de 24 pacientes) y 95% (21 de 22 pacientes), respectivamente, sin morbilidad perioperatoria o morbilidad importante. Durante un periodo de vigilancia que promedió 26 meses (intervalo de 1 a 54 meses), la tasa de éxito clínico tardío primario fue de 61% y ausencia de recurrencia de la estenosis en 30% de los casos. La ausencia de estenosis recurrente a 1, 2, 3 y 4 años fue de 65, 47, 39 y 13%, respectivamente. Los autores concluyeron que la colocación de endoprótesis mesentérica proporciona resultados tempranos excelentes y se asocia con una incidencia relativamente alta de estenosis tardía.¹⁰⁸

Varios estudios clínicos han intentado comparar los métodos endovasculares con los abiertos.^{110,111} Los resultados del tratamiento quirúrgico abierto parecen ser más duraderos, pero tienden a asociarse con tasas más elevadas de morbilidad y mortalidad y mayor estancia hospitalaria. Un estudio comparó los resultados clínicos de la revascularización abierta con la endoprótesis percutánea para pacientes con isquemia mesentérica crónica; 28 pacientes fueron sometidos a tratamiento endovascular y 85 pacientes a revascularización mesentérica abierta.¹¹¹ Ambos grupos de pacientes fueron similares en cuanto a enfermedades concomitantes y duración de los síntomas, de forma que no hubo diferencia en las complicaciones intrahospitalarias o en la tasa de mortalidad. Además, ambos grupos tuvieron recurrencia de estenosis acumulada a tres años y tasas de mortalidad similares. Sin embargo, los pacientes tratados con endoprótesis mesentérica tuvieron una incidencia significativamente más elevada de síntomas de recurrencia. Los autores concluyeron que la revascularización mesentérica quirúrgica debe ofrecerse a pacientes con bajo riesgo quirúrgico.¹¹¹

Con base en los resultados antes mencionados se puede suponer que la angioplastia mesentérica con colocación de endoprótesis es inferior desde el punto de vista técnico y en la tasa de éxito clínico. Las tasas de permeabilidad a largo plazo parecen ser mejores con la técnica abierta. Existe el consenso general de que el tratamiento endovascular se asocia con menor morbilidad y mortalidad y, por lo tanto, es más adecuada para pacientes con alto riesgo. Se debe tener en mente que estas prácticas constituyen el estándar de atención para la colocación de endoprótesis cuando se carecía de experiencia en el tratamiento endovascular. Éstas incluyen heparinización perioperatoria y tratamiento antiplaquetario de corta duración, uso de endoprótesis con mayor fuerza radial, vigilancia posoperatoria sistemática con ecografía dúplex arterial y la reintervención temprana para prevenir las estenosis graves que progresen a oclusión y la colocación de endoprótesis con liberación de fármacos. Uno de tales ejemplos es un estudio clínico reciente, sin asignación al azar, que comparó los resultados de la angioplastia mesentérica utilizando endoprótesis cubiertas o endoprótesis metálicas desnudas en pacientes sometidos a cirugía primaria o reintervención para isquemia mesentérica crónica. El estudio demostró que las endoprótesis cubiertas se acompañaron de menos reestenosis (18% en comparación con 47%), recurrencia de los síntomas (18% en comparación con 50%) y reintervención (9% en

comparación con 44%) a 24 meses y mejor permeabilidad primaria a tres años (92% en comparación con 52%) que las endoprótesis de metal desnudo en el grupo de intervención primaria.¹¹² Se encontraron resultados similares en el grupo de reintervención.

ENFERMEDAD DE LAS ARTERIAS RENALES

Las lesiones obstructivas de la arteria renal pueden producir hipertensión, que da origen a un trastorno conocido como hipertensión renovascular, que es la forma más común de hipertensión susceptible de intervenciones terapéuticas y que afecta a 5 a 10% de todos los pacientes hipertensos en Estados Unidos.¹¹³ Los pacientes con hipertensión renovascular se encuentran en alto riesgo para disfunción irreversible del órgano terminal, lo que incluye daño renal permanente, si se utiliza tratamiento farmacológico inadecuado para el control de la presión arterial. La mayoría de los pacientes con enfermedad obstructiva de la arteria renal tienen lesiones vasculares ya sea de tipo aterosclerótico o fibrodilatación que afectan las arterias renales. La porción proximal de la arteria renal constituye la ubicación más común para el desarrollo de enfermedad aterosclerótica. Está bien establecido que la intervención arterial renal, ya sea por medios quirúrgicos o por revascularización endovascular, proporciona un tratamiento eficaz para el control de la hipertensión renovascular y para la conservación de la función renal. La decisión de realizar el procedimiento es compleja y debe tomar en consideración diversos aspectos anatómicos, fisiológicos y clínicos que son singulares para cada paciente en particular.

Etiología

Casi 80% de todas las lesiones oclusivas de la arteria renal son causadas por aterosclerosis, que por lo común afecta un segmento corto del orificio de la arteria renal y representa la extensión de la enfermedad por formación grave de ateromas en la aorta (fig. 23-43).¹¹⁴ Las lesiones ateroscleróticas son bilaterales en 66% de los pacientes. Los individuos con esta enfermedad por lo común acuden en la sexta década de la vida. Los varones se afectan dos veces más que las mujeres. Son comunes las lesiones ateroscleróticas en otros territorios, como en los lechos coronario, mesentérico, cerebrovascular y en la circulación arterial periférica. Cuando hay lesiones unilaterales, el proceso patológico afecta en la misma medida a las arterias renales derecha e izquierda.¹¹⁵

La segunda causa más común de estenosis arterial renal es la FMD, que explica 20% de los casos y se halla más a menudo en



Figura 23-43. La enfermedad oclusiva de la arteria renal por lo común afecta el orificio renal (*flecha*) como una placa que es extensión de ateroesclerosis aórtica.



Figura 23-44. Aortografía abdominal que revela displasia fibromuscular de la arteria renal izquierda (*flecha*) con el aspecto característico en "cuentas de rosario".

mujeres jóvenes, por lo común multíparas.¹¹⁶ La FMD de la arteria renal constituye un grupo heterogéneo de lesiones que pueden producir cambios histopatológicos en las capas íntima, media o adventicia. La variedad más común consiste en fibroplasia de la capa media, en la cual se alternan tejido con engrosamiento fibromuscular con atenuación de la capa media, lo que produce un aspecto angiográfico de "cuentas de rosario" (figs. 23-44 y 23-45). La causa de la fibroplasia de la capa media permanece poco clara. La teoría más común incluye una modificación en las células de músculo liso arterial en respuesta a la estimulación estrogénica durante la edad fértil, fuerzas de tracción poco comunes en los vasos afectados e isquemia mural por alteración

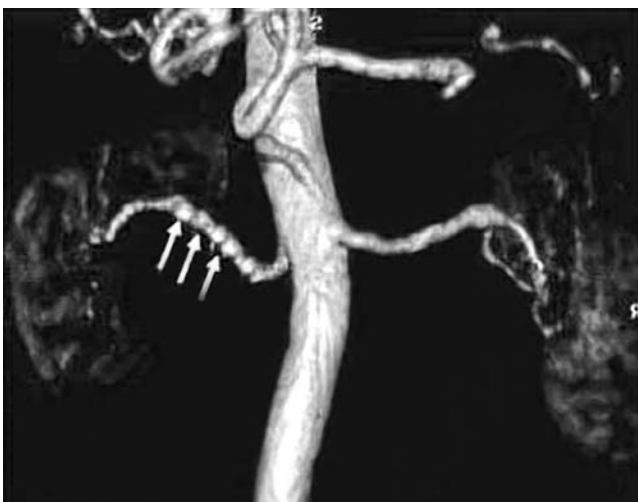


Figura 23-45. Angiografía por resonancia magnética de aorta abdominal que revela la presencia de displasia fibromuscular de la arteria renal izquierda (*flechas*).

del flujo sanguíneo a través de los *vasa vasorum*.¹¹⁶ La hiperplasia fibromuscular por lo común afecta los dos tercios distales de la arteria renal principal y la arteria renal derecha se afecta más a menudo que la izquierda. Otras causas menos comunes de estenosis de arteria renal incluyen aneurismas de la arteria renal (que comprime la arteria renal normal adyacente), malformaciones arteriovenosas, neurofibromatosis, disecciones de la arteria renal, traumatismos de la arteria renal, arteritis de Takayasu y fístula arteriovenosa renal.

Manifestaciones clínicas

La hipertensión renovascular es la secuela más común de la enfermedad oclusiva de la arteria renal. Su prevalencia varía de 2% en pacientes con presión arterial diastólica > 100 mmHg a casi 30% en aquellos con presión arterial diastólica mayor de 125 mmHg.¹¹⁴ Las características clínicas que pueden indicar la presencia de hipertensión renovascular incluyen: a) soplo sistólico y diastólico en la porción superior del abdomen, b) hipertensión diastólica > 115 mmHg, c) inicio rápido de hipertensión después de los 50 años de edad, d) empeoramiento súbito en hipertensión idiopática leve a moderada, e) hipertensión de difícil control con tres o más antihipertensivos, f) desarrollo de insuficiencia renal después de la administración de inhibidores de la ACE y g) desarrollo de hipertensión en la infancia.

Todo paciente con hipertensión significativa, en especial aquellos con incremento de la presión arterial diastólica deben considerarse sospechosos de enfermedad renovascular. Los adultos jóvenes con hipertensión tienen la mayor oportunidad de evitar el tratamiento de por vida si se diagnostica hipertensión renovascular y se corrige. Deben realizarse con oportunidad los estudios diagnósticos e intervenciones apropiados para detectar una posible hipertensión renovascular en pacientes con hipertensión primaria que acuden a valoración clínica.

Valoración diagnóstica

Los requisitos diagnósticos para hipertensión renovascular incluyen hipertensión y estenosis de arteria renal. Puede coexistir alteración de la función renal, aunque la aparición de insuficiencia renal antes del desarrollo de hipertensión es poco común. Casi todos los estudios diagnósticos para hipertensión renovascular valoran estenosis anatómica o disfunción del parénquima renal atribuida a la estenosis. En esta sección se revisarán las fortalezas y limitaciones de las pruebas más comunes utilizadas para la valoración diagnóstica del paciente con sospecha de hipertensión renovascular antes de la intervención.

La gammagrafía renal con captopril es un estudio funcional que valora la perfusión renal antes y después de la administración de captopril, un inhibidor de la ACE. El captopril inhibe la secreción de angiotensina II; a través de este mecanismo reduce la vasoconstricción de la arteriola eferente y como consecuencia, la tasa de filtración glomerular (GFR, *glomerular filtration rate*). La prueba consiste en una gammagrafía inicial y una segunda gammagrafía después de la administración de captopril. Un resultado positivo indica que la administración de captopril a) incrementa el tiempo de actividad máxima a más de 11 min o b) la tasa de GFR entre ambos lados se incrementa en más de 1.5:1 en comparación con la gammagrafía inicial. La enfermedad parenquimatosa significativa limita la fiabilidad del estudio.

La ecografía dúplex de la arteria renal es una prueba sin penetración corporal que valora la estenosis arterial renal para la visualización de los vasos y medición de los efectos de la estenosis en la velocidad del flujo sanguíneo y trazo de onda. La presencia de estenosis grave de la arteria renal se correlaciona con velocidades sistólicas máximas > 180 cm/s y razón de estas velocidades con las de la aorta > 3.5 (cuadro 23-11). La ecografía dúplex de la arte-

Cuadro 23-11

Criterios diagnósticos en la ecografía dúplex renal

REDUCCIÓN DE DIÁMETRO EN LA ARTERIA RENAL	PSV EN LA ARTERIA RENAL	RAR
Normal	< 180 cm/s	< 3.5
< 60%	≥ 180 cm/s	< 3.5
≥ 60%	≥ 180 cm/s	≥ 3.5
Oclusión	Sin señal	Sin señal

PSV, velocidad sistólica máxima; RAR, razón arteria renal/aorta.

ria renal es técnicamente difícil y requiere experiencia sustancial del operador. Además, la presencia de gas intestinal y la obesidad dificultan el examen y su interpretación. Sin embargo, en manos expertas con la selección apropiada de pacientes, puede ser un estudio que proporcione gran cantidad de información y por lo común es la prueba inicial de detección para pacientes con sospecha de enfermedad oclusiva de la arteria renal.

El cateterismo selectivo de la vena renal a través de la vena femoral para medir la actividad de renina es una prueba con penetración corporal que detecta las secuelas fisiológicas de la estenosis de la arteria renal. Si la enfermedad es unilateral, el riñón afectado secretará grandes concentraciones de renina en tanto que el riñón contralateral tendrá una baja producción de la misma. Una razón entre ambos riñones o una razón de renina en la vena renal > 1.5 indica hipertensión renovascular de importancia funcional, y también predice una respuesta favorable a la revascularización renovascular. Este estudio valora la razón entre los dos riñones, y por lo tanto no es útil en pacientes con enfermedad bilateral porque ambos riñones pueden secretar concentraciones anormalmente elevadas de renina.

El índice de renina renal:sistémica (RSRI, *renal:systemic renin index*) se calcula al restar la actividad de renina sistémica de la actividad de renina individual en la vena renal y dividir el resto entre la actividad de renina sistémica. Esta cifra representa la contribución de cada riñón a la producción de renina. En ausencia de estenosis de la arteria renal, la actividad de renina de la vena renal de cada riñón suele ser 24% o 0.24 más elevada que la concentración sistémica. Como consecuencia, la actividad de renina de ambos riñones suele ser 48% mayor que la actividad sistémica, una cifra que representa un estado de equilibrio de la actividad de la renina renal. El RSRI del riñón afectado en pacientes con hipertensión renovascular es > 0.24. En el caso de estenosis unilateral de la arteria renal con riñón contralateral sano, el incremento en la liberación de renina ipsilateral normalmente se equilibra por la supresión de la producción de renina en el riñón contralateral, lo que ocasiona una reducción en el RSRI < 0.24. La enfermedad bilateral de la arteria renal puede evitar la respuesta compensadora contralateral y la liberación autónoma de renina por ambos riñones puede ocasionar que la suma de las RSRI individuales sea mayor de 0.48. La utilidad pronóstica de RSRI se limita a casi 10% de los pacientes con respuesta clínica favorable después de la revascularización renovascular que no muestran supresión contralateral de la renina. Como consecuencia, el uso de RSRI debe aplicarse con precaución en el tratamiento de pacientes con hipertensión renovascular.

La MRA con gadolinio intravenoso como medio de contraste se ha incrementado para la obtención de imágenes de la arteria renal por su capacidad de proporcionar imágenes de alta resolución (figs. 23-46 y 23-47) al tiempo que se utiliza un agente con poca



Figura 23-46. Angiografía por resonancia magnética de la aorta abdominal que revela arterias renales normales bilaterales.

nefrotoxicidad. La ausencia de flujo puede interpretarse de manera inapropiada como oclusión o estenosis en la MRA. Por lo tanto, a menos que se asegure la calidad de los programas informáticos para análisis de imágenes, la MRA debe interpretarse con precaución y utilizarse en combinación con otras modalidades antes de hacer planes para el tratamiento quirúrgico o endovascular.

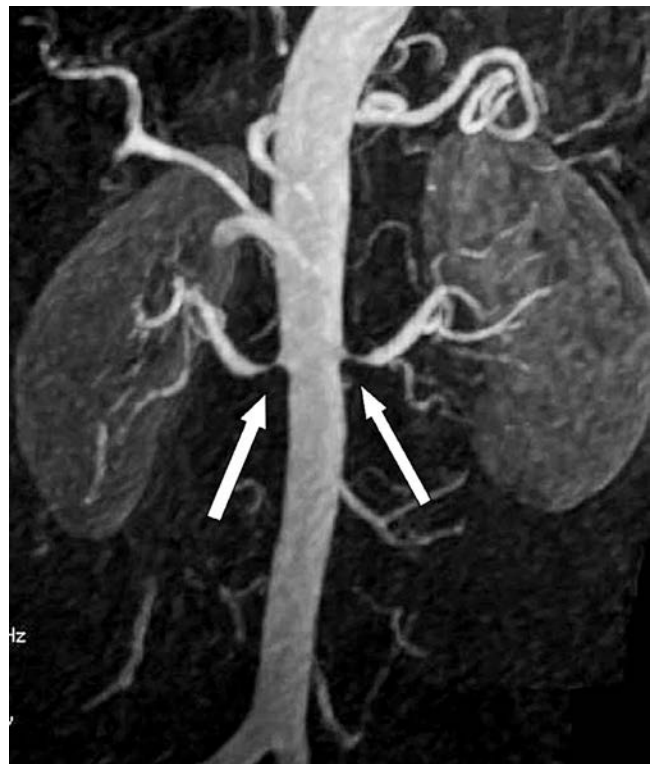


Figura 23-47. Angiografía por resonancia magnética de la aorta abdominal que revela estenosis bilateral de los orificios arteriales renales (flechas).

La angiografía por sustracción digital es el método ideal para valorar la enfermedad oclusiva de la arteria renal. Se realiza una aortografía en primer lugar de modo que puedan detectarse las arterias renales accesorias y se identifiquen en forma adecuada los orígenes de todas las arterias renales. La presencia de vasos colaterales que rodean una estenosis de arteria renal apoya la importancia hemodinámica de la estenosis. Es necesario un gradiente de presión de 10 mmHg o mayor para el desarrollo de circulación colateral, la cual también se asocia con activación de la cascada de renina-angiotensina.

Indicaciones para el tratamiento

Los objetivos terapéuticos en pacientes con enfermedad renovascular incluyen: a) mejorar el control de la presión arterial para evitar el daño a órganos de aparatos y sistemas como las circulaciones cerebral, coronaria, pulmonar y periférica, y b) preservación y tal vez mejoría de la función renal (cuadro 23-12).

Las indicaciones para tratamiento endovascular por enfermedad oclusiva de la arteria renal incluyen estenosis de 70% o mayor en una o ambas arterias renales y al menos uno de los siguientes criterios clínicos:

- Incapacidad para controlar de manera adecuada la hipertensión pese al tratamiento antihipertensivo apropiado.
- Insuficiencia renal crónica relacionada con enfermedad oclusiva o estenosis de las arterias renales por un riñón funcional solitario.
- Insuficiencia renal dependiente de diálisis en pacientes con estenosis renal pero sin otra causa definida de nefropatía en etapa terminal.
- Insuficiencia cardíaca congestiva o edema pulmonar agudo de rápida instalación no atribuible a isquemia coronaria activa.

Antes de 1990, la modalidad terapéutica más común en pacientes con enfermedad oclusiva de la arteria renal era la revascularización quirúrgica, ya sea con injerto de derivación en la arteria renal o con endarterectomía renal. El avance del tratamiento

endovascular en el último decenio ha favorecido múltiples estrategias con penetración corporal mínima, como la angioplastia con globo de la arteria renal o la colocación de endoprótesis para controlar la hipertensión o para conservar la función renal.

Reconstrucción quirúrgica

El método típico para la revascularización quirúrgica de la arteria renal implica una incisión en la línea media, de la apófisis xifoides al pubis. Se corta el peritoneo posterior y el duodeno se moviliza hacia el lado derecho, iniciando en el ligamento de Treitz. El hilio renal izquierdo puede exponerse al ampliar la resección retroperitoneal hacia la izquierda sobre el plano vascular en el borde inferior del páncreas. La movilización de la vena renal izquierda es fundamental en tales casos y puede lograrse al dividir las venas gonadal, iliolumbar y suprarrenal. La porción proximal de la arteria renal derecha puede exponerse a través de la base del mesenterio por desplazamiento de la vena renal izquierda en dirección cefálica y de la vena cava hacia el lado derecho. El acceso a las porciones más distales de la arteria renal derecha requiere maniobra de Kocher y movilización duodenal. Otro método útil para el tratamiento de las lesiones bilaterales de la arteria renal incluye la movilización de la totalidad del intestino delgado y del colon derecho, con inicio de la disección en el ligamento de Treitz y continuando hacia el ciego y más tarde sobre la línea de Todd en la corredera paracólica derecha. La disección simultánea sobre el borde inferior del páncreas permite visualización adicional de la arteria renal izquierda. Por último, en ocasiones es necesario dividir los pilares diafragmáticos que rodean la aorta suprarrenal para lograr el pinzamiento suprarrenal.

Tipos de reconstrucción quirúrgica. La derivación aortorenal es la reconstrucción realizada más a menudo en la enfermedad oclusiva del orificio de la arteria renal. Una vez que se logra el control proximal y distal, se extirpa un segmento elíptico de la aorta y se realiza una anastomosis proximal terminolateral. Se prefieren los conductos creados con venas autólogas. Si la vena no es adecuada, entonces puede utilizarse un material protésico. Más tarde se realiza una anastomosis terminoterminal entre el conducto elegido y la arteria renal utilizando material de sutura de polipropileno de 6-0 o 7-0. La longitud de la arteriotomía debe ser al menos tres veces el diámetro de la arteria renal para evitar la reestenosis anastomótica. Si el cirujano planifica realizar una anastomosis laterolateral entre el conducto y la arteria renal, entonces se realiza en primer lugar dicha anastomosis y más tarde se continúa con la anastomosis aórtica.

La endarterectomía, ya sea transrenal o transaórtica, es una alternativa a la derivación para las lesiones de los orificios cortos o en pacientes con múltiples arterias renales. La endarterectomía transrenal se realiza con una incisión longitudinal transversa sobre la aorta que se extiende hacia la arteria renal enferma. Después de la eliminación de la placa, la arteriotomía se cierra con parche protésico. La endarterectomía transaórtica es adecuada para pacientes con múltiples arterias renales y lesiones en los orificios cortos. La aorta se abre en sentido longitudinal y se realiza una endarterectomía aórtica, seguida de la endarterectomía por eversión de las arterias renales. La movilización adecuada de las arterias renales es esencial para una endarterectomía completa y segura.

La derivación heparorenal y esplenorenal son alternativas de revascularización para pacientes que no toleran el pinzamiento aórtico, o para aquellos con aorta calcificada que impide el control adecuado. Para la derivación heparorenal se utiliza una incisión subcostal derecha y se expone la arteria hepática con una incisión en el epiplón menor. Se realiza la maniobra de Kocher, se identifica la vena renal derecha y se moviliza y más tarde se identifica la arteria renal derecha y se controla después de hacer lo propio con las venas. El conducto preferido es la vena safena mayor.

Cuadro 23-12

Indicaciones para revascularización de la arteria renal

Criterios angiográficos

- Estenosis documentada de la arteria renal (reducción del diámetro > 70%)
- Displasia fibromuscular
- Gradiente de presión > 20 mmHg
- Afectación o no de la razón de renina renal > 1.5 a 1

Criterios clínicos

- Hipertensión resistente al tratamiento o rápidamente progresiva
- Hipertensión relacionada con edema pulmonar de rápido inicio sin arteriopatía coronaria
- Deterioro rápidamente progresivo de la función renal
- Intolerancia a los medicamentos antihipertensivos
- Insuficiencia renal crónica relacionada con enfermedad bilateral oclusiva de la arteria renal o estenosis de un riñón solitario desde el punto de vista funcional
- Insuficiencia renal dependiente de diálisis en un paciente con estenosis de la arteria renal pero sin otra causa definida de nefropatía en etapa terminal
- Insuficiencia cardíaca congestiva recurrente o edema pulmonar de rápida instalación que no puede atribuirse a isquemia coronaria activa

La anastomosis se realiza en forma terminolateral con la arteria hepática común y terminoterminal con la arteria renal por delante de la vena cava inferior. Se realiza la derivación esplenorrenal a través de una incisión subcostal izquierda. La arteria esplénica se moviliza desde la transcavidad de los epiplones, se lleva a través del plano retropancreático y se realiza una anastomosis terminoterminal con la arteria renal.

La reimplantación de la arteria renal es una opción atractiva de reconstrucción en niños o en adultos con lesiones del orificio. Una arteria renal redundante es un prerrequisito para el procedimiento. Después de la movilización, se realiza corte transversal de la arteria y se disecan sus bordes, se realiza la endarterectomía por eversión (si es necesaria) y se crea una anastomosis terminolateral con la aorta.

Resultados clínicos de la reparación quirúrgica

Los resultados reflejan la necesidad de realizar una derivación arterial renal en centros con experiencia y que realicen el procedimiento con frecuencia. En una revisión de un centro hospitalario de alta especialidad, 92% de los pacientes con enfermedad vascular no aterosclerótica mejoraron con el tratamiento de la hipertensión, pero sólo 43% de los casos presentó curación completa y por lo tanto se interrumpió la administración de antihipertensivos.¹¹⁷ Los pacientes menores de 45 años evolucionan mejor, con una tasa de curación de 68% y una tasa de mejoría de 32%. En pacientes con enfermedad aterosclerótica de la arteria renal, la tasa de curación puede ser incluso menor (12%) y la respuesta general a la hipertensión fue de 85%. La mortalidad quirúrgica fue de 3.1% y de 0% en los grupos con aterosclerosis y sin aterosclerosis, respectivamente.

Ocurre mejoría de la función renal en la primera semana de la operación en casi 66% de los pacientes. Se observó una disminución progresiva en la GFR después de la mejoría inicial, pero la tasa de disminución fue menor en comparación con el grupo de pacientes que no respondieron a las intervenciones quirúrgicas. Hasta 75% de los pacientes fueron retirados de manera permanente del grupo de diálisis en una serie grande.¹¹⁸ La respuesta favorable de la función renal a la revascularización mejoró la supervivencia general.

Tratamiento endovascular

Grüntzig introdujo por primera vez el tratamiento endovascular de la enfermedad oclusiva de la arteria renal; tuvo éxito en la dilatación de una estenosis de arteria renal utilizando la técnica de catéter con globo. Esta técnica requiere el paso de una guía de alambre bajo control fluoroscópico por lo común a través de un acceso por arteria femoral y a través de la estenosis de la arteria renal. Un catéter con globo para dilatación se pasa sobre la guía de alambre y se coloca en el área de estenosis y más tarde se infla para producir una expansión controlada de la pared arterial. Otro método consiste en utilizar una endoprótesis expandible montada sobre un globo para dilatar la estenosis de la arteria renal. Por lo general se realiza angiografía al término del procedimiento para valorar de inmediato los resultados. Los aspectos técnicos de la revascularización endovascular de la arteria renal se revisan más adelante.

Técnicas de angioplastia y endoprótesis de la arteria renal.

El acceso a la arteria renal para intervención endovascular por lo común se realiza a través de un acceso por la arteria femoral, aunque puede considerarse un acceso a través de la arteria humeral en caso de enfermedad oclusiva aortoiliaca grave, aneurisma aortoiliaco, o angulación grave de la arteria renal caudal. Una vez que se ha colocado una vaina introductora en la arteria femoral, se realiza una aortografía con un catéter con mecanismo de autorretención en la aorta suprarrenal. Con frecuencia es necesario tomar proyecciones oblicuas adicionales para visualizar con mayor precisión el orificio de la arteria renal estenosada y realizar una valoración amplia de la presencia de arterias renales accesorias. Los medios de contraste no yodados como dióxido de carbono y gadolinio pueden

utilizarse en las intervenciones renales endovasculares en pacientes con disfunción renal o antecedente de reacciones alérgicas a los medios de contraste.

Después de la heparinización sistémica puede llevarse a cabo el cateterismo de la arteria renal utilizando diversos catéteres angulados. Más tarde se realiza una angiografía selectiva renal para confirmar la posición y se cruza la lesión con una guía de alambre de calibres 0.035 o 0.018 a 0.014 pulg. Es importante mantener la posición distal del alambre sin movimiento de las ramas renales terciarias mientras se coloca la vaina guía, para reducir la posibilidad de perforación del parénquima y espasmo vascular. La vaina guía o el catéter guía se hacen avanzar al nivel del orificio de la arteria renal para proporcionar un acceso seguro para el globo y para el despliegue de la endoprótesis.

Se realiza la angioplastia con un globo del diámetro de la arteria renal normal adyacente a la estenosis. Una opción razonable es elegir un globo de 4 mm de diámetro. El diámetro nominal de la arteria renal puede valorarse al compararlo con el globo inflado por completo. Tal comparación puede proporcionar una guía de referencia para establecer si es necesaria la dilatación de la arteria renal con un globo de angioplastia de mayor diámetro.

Una vez que se ha completado la angioplastia con globo de la arteria renal se realiza una angiografía para documentar los resultados del procedimiento. La evidencia radiográfica de estenosis residual o de disección de la arteria renal constituye una angioplastia subóptima que es indicación para la colocación inmediata de endoprótesis de la arteria renal. Además, la afectación aterosclerótica de la arteria renal proximal que afecta el orificio vascular por lo común requiere la colocación de endoprótesis. Suele utilizarse una endoprótesis expandible con globo y se coloca en forma tal que no salga hacia la aorta en 1 a 2 mm. El tamaño de la endoprótesis se decide con base en el tamaño de la arteria renal, tomando en consideración un tamaño excesivo en 10 a 20%. Después del despliegue de la endoprótesis se repite la angiografía y hasta que se obtengan resultados satisfactorios se retira el dispositivo. Es fundamental mantener la guía de alambre a través de la lesión renal hasta que se obtenga una angiografía por completo satisfactoria. El espasmo de las ramas de la arteria renal por lo común responde a la administración de nitroglicerina, 100 a 200 µg a través de una vaina guía directamente en la arteria renal.

El tratamiento endovascular de la enfermedad oclusiva de la arteria renal requiere menos penetración corporal en comparación con la operación de derivación arterial renal abierta, pero pueden ocurrir complicaciones relacionadas con esta modalidad terapéutica. En un estudio realizado por Guzman et al. se compararon las complicaciones después de la angioplastia de la arteria renal y la revascularización quirúrgica, y los autores notaron que la tasa de complicaciones mayores después de tratamiento endovascular y quirúrgico fueron de 17 y 31%, respectivamente.¹¹⁹ Por el contrario, el incremento significativo en complicaciones menores asociadas con el grupo de tratamiento endovascular fue de 48% a diferencia de 7% en el grupo quirúrgico.¹¹⁹ En un estudio prospectivo con asignación al azar que comparó los resultados clínicos de la angioplastia con globo de la arteria renal con la colocación de endoprótesis para lesiones ateroscleróticas de los orificios de la arteria renal, se encontró una tasa de complicaciones comparable en los dos grupos (39% frente a 43%, respectivamente). Sin embargo, la tasa de incidencia de reestenosis a seis meses fue significativamente más elevada en el grupo de angioplastia con globo que en el grupo con endoprótesis (48% frente a 14%, respectivamente). Este estudio resalta la superioridad de la colocación de endoprótesis en comparación con la angioplastia renal con globo aislada en pacientes con estenosis de los orificios de la arteria renal.¹²⁰

El deterioro de la función renal, aunque transitorio, es una complicación común después de la intervención endovascular en la arteria renal. Con mayor probabilidad es el resultado combinado

del uso de medio de contraste yodado con la ocurrencia de embolia parenquimatosa por la colocación del alambre guía y la manipulación del catéter. En la mayor parte de los casos es un problema transitorio y es suficiente con tratamiento de sostén e hidratación adecuada. Sin embargo, puede ser necesaria la hemodiálisis transitoria en casi 1% de los pacientes. Otras complicaciones incluyen problemas relacionados con el acceso vascular (hemorragia, hematoma, lesión del nervio femoral, fístula arteriovenosa y pseudoaneurisma), disección del vaso tratado, hematoma perirrenal, trombosis temprana posoperatoria de la arteria renal y ateroembolia de las extremidades por trombos en la aorta o en las arterias ilíacas.

Resultados clínicos de las intervenciones endovasculares

Angioplastia transluminal percutánea con globo. La FMD de la arteria renal es la indicación más común para tratamiento percutáneo con angioplastia transluminal con globo. Los individuos con FM sintomática, en forma de hipertensión o insuficiencia renal, por lo común responden bien a la angioplastia con globo de la arteria renal.¹²¹ Por el contrario, esta técnica no suele ser eficaz para el tratamiento de pacientes con estenosis de arteria renal o enfermedad oclusiva proximal de la arteria renal por la alta incidencia de reestenosis con la angioplastia con globo sola. En este último grupo de pacientes se prefiere el tratamiento endovascular con colocación primaria de endoprótesis. Surowiec et al. reportaron los beneficios a largo plazo de la angioplastia con globo de la arteria renal en pacientes con FMD.¹²¹ Vigilaron a 14 pacientes sometidos a 19 intervenciones en 18 segmentos de la arteria renal. La tasa de éxito técnico de la angioplastia con globo por FMD fue de 95%. Las tasas de permeabilidad primaria fueron de 81%, a dos años; 69%, a cuatro años; 69%, a los seis años y 69% a los ocho años. Las tasas de permeabilidad primaria asistidas fueron de 87%, a los 2, 4, 6 y 8 años (igual para todos). La tasa de reestenosis fue de 25% a ocho años. Los beneficios clínicos, definidos como la mejoría o cura de la hipertensión se encontraron en 79% de los pacientes en general y cerca de 66% de los pacientes mantuvieron este beneficio a los ocho años. Los autores concluyeron que la angioplastia con globo es muy eficaz en la FMD sintomática con excelentes beneficios funcionales y duraderos.¹²¹

La utilidad de la angioplastia con globo sola en el tratamiento de la hipertensión renovascular parece ser limitada. Van Jaarsveld et al. realizaron un estudio prospectivo en el cual pacientes con estenosis de la arteria renal fueron asignados al azar a un grupo con farmacoterapia o con angioplastia con globo.¹²² En este estudio se incluyó un total de 106 pacientes con estenosis de 50% o más con hipertensión o insuficiencia renal. A los tres meses no hubo diferencia en el grado en el cual se controló la presión arterial entre los

dos grupos. Sin embargo, el grado y dosificación de los fármacos antihipertensivos se redujo levemente en este grupo de angioplastia con globo. La ventaja antes mencionada en este grupo de angioplastia desaparece por completo a los 12 meses, por lo cual los autores concluyen que, en el tratamiento de pacientes con hipertensión y estenosis de arteria renal, la angioplastia transluminal percutánea con globo sola ofrece pocas ventajas sobre el tratamiento antihipertensivo con fármacos.

Endoprótesis de la arteria renal. La colocación endovascular de endoprótesis es el tratamiento preferido para pacientes con enfermedad oclusiva de las arterias renales grave o sintomática (fig. 23-48). Esto se debe en parte a la alta incidencia de reestenosis con angioplastia con globo sola, en particular en casos de estenosis de los orificios arteriales. La colocación de endoprótesis en la arteria renal también está indicada para la disección de la arteria renal causada por la angioplastia con globo o por otras intervenciones con catéter. Numerosos estudios han demostrado claramente la eficacia clínica de la colocación de endoprótesis en la arteria renal cuando se compara con angioplastia con globo sola en pacientes con estenosis grave de la arteria renal.

White et al. realizaron un estudio para valorar la utilidad de la colocación de endoprótesis en la arteria renal en pacientes con hipertensión mal controlada y lesiones en la arteria renal que no responden bien a la angioplastia con globo sola.¹²³ El éxito técnico del procedimiento fue de 99%. Las cifras de presión arterial media fueron de $173 \pm 25/88 \pm 17$ mmHg antes de la implantación de la endoprótesis y de $146 \pm 20/77 \pm 12$ mmHg 6 meses después de la colocación de endoprótesis en la arteria renal ($P < 0.01$). La vigilancia por angiografía en 67 pacientes (media de 8.7 ± 5 meses) demostraron reestenosis, definida por estrechamiento de la luz de 50% o más, que ocurrió en 15 pacientes (19%). El estudio concluyó que la endoprótesis en la arteria renal es muy eficaz en el tratamiento de hipertensión renovascular, con una baja tasa de reestenosis angiográfica. En un estudio similar, Blum et al. realizaron un estudio prospectivo con colocación de endoprótesis en la arteria renal en 68 pacientes (74 lesiones) con estenosis de los orificios de la arteria renal y angioplastia con globo subóptima.¹²⁴ Se vigiló a los pacientes por una media de 27 meses con mediciones de presión arterial y de concentraciones séricas de creatinina (SCr), ecografía dúplex y angiografía intraarterial. La tasa de permeabilidad a cinco años fue de 84.5% (media de vigilancia de 27 meses). Ocurrió reestenosis en ocho de 74 arterias (11%), pero después de la reintervención, la tasa de permeabilidad secundaria a cinco años fue de 92.4%. La hipertensión arterial mejoró o se curó en 78% de los pacientes. Los autores concluyeron que la colocación primaria de endoprótesis es un tratamiento eficaz para la estenosis de la arteria renal que afecta el orificio arterial.

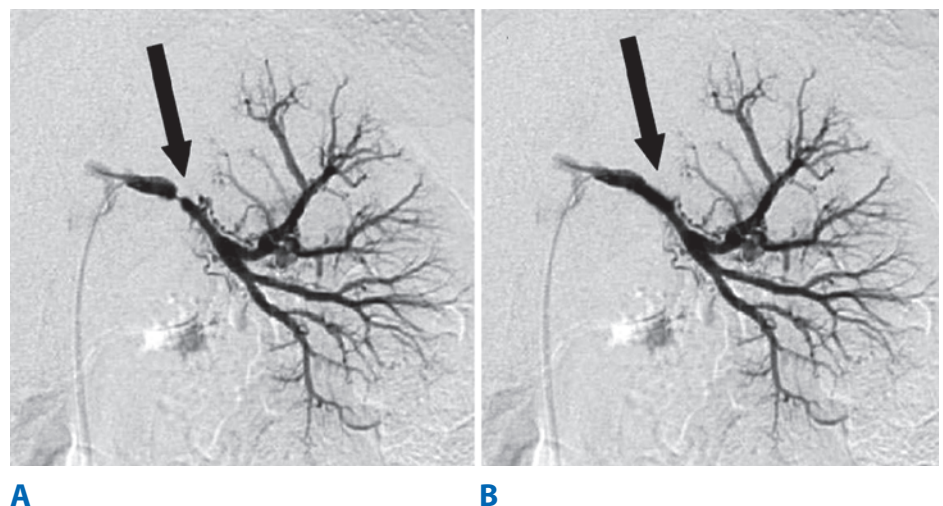


Figura 23-48. Colocación de endoprótesis en la arteria renal. **A.** Lesión focal en la arteria renal (*flecha*). **B.** La angiografía después de la colocación de la endoprótesis revela un resultado satisfactorio después de la colocación de endoprótesis en la arteria renal (*flecha*).

En varios estudios se analizó la utilidad clínica de la colocación de endoprótesis en la arteria renal sobre la conservación de la función renal; se midieron en forma seriada las concentraciones séricas de creatinina para establecer la respuesta de la función renal después de una intervención endovascular.¹²⁵ En un estudio publicado por Harden et al., quienes realizaron 33 colocaciones de endoprótesis arteriales en 32 pacientes con insuficiencia renal, observaron mejoría o estabilización de la función renal en 22 pacientes (69%).¹²⁶ En un estudio similar, Watson et al. valoraron el efecto de la colocación de endoprótesis de la arteria renal sobre la función renal al comparar las curvas de regresión derivadas del recíproco de la concentración sérica de creatinina en comparación con el tiempo.¹²⁵ Con un total de 61 colocaciones de endoprótesis en la arteria renal en 33 pacientes, los autores encontraron que después de la colocación de la endoprótesis las curvas del recíproco de concentración sérica de creatinina (1/Scr) eran positivas en 18 pacientes y menos negativas en siete pacientes. El estudio concluyó que en pacientes con insuficiencia renal crónica por estenosis obstructiva de la arteria renal, la colocación de endoprótesis de la arteria renal es eficaz para mejorar o estabilizar la función renal.

En el cuadro 23-13 se muestran resultados de varios estudios clínicos grandes de colocación de endoprótesis en arteria renal como tratamiento de la hipertensión renovascular o insuficiencia renal crónica.^{123,124,126-132} Estos estudios demuestran de manera uniforme una excelente tasa de éxito clínico con baja incidencia de reestenosis o complicaciones relacionadas con el procedimiento. Leertouwer et al. realizaron un metaanálisis de 14 estudios que comparó pacientes con colocación de endoprótesis en la arteria renal con aquellos sometidos sólo a angioplastia con globo por estenosis de la arteria renal.¹³³ El estudio encontró que la colocación de endoprótesis tenía un gran éxito, con una tasa de éxito técnico de 98%. La tasa de curación general para la hipertensión fue de 20%, mientras que la hipertensión mejoró en 49% de los casos. La función renal mejoró en 30% de los casos y se estabilizó en 38% de los pacientes. La tasa de reestenosis después de un periodo de vigilancia de seis a 29 meses fue de 17%. La colocación de endoprótesis en la arteria renal se acompañó de una tasa más elevada de éxito clínico y menores tasas de reestenosis cuando se comparó con la angioplastia con globo como único procedimiento.

ENFERMEDAD OCLUSIVA AORTOILIACA

La porción distal de la aorta abdominal y las arterias ilíacas son sitios que con frecuencia se afectan por aterosclerosis. Los síntomas y evolución del proceso aterosclerótico que afectan al segmento arterial aortoiliaco se ven influidos por la distribución y extensión de la enfermedad. Las placas ateroscleróticas pueden causar síntomas clínicos al restringir el flujo sanguíneo por obstrucción nominal o por embolización de restos ateroscleróticos a la circulación de las extremidades inferiores. Si la placa aortoiliaca alcanza un volumen suficiente para afectar la luz arterial, ocurre obstrucción al flujo sanguíneo de las extremidades inferiores. Existen varios factores de riesgo que pueden conducir al desarrollo de enfermedad oclusiva aortoiliaca. El reconocimiento de estos factores y la comprensión de la entidad patológica permitirán a los médicos prescribir la estrategia terapéutica apropiada que puede aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.

Valoración diagnóstica

En la exploración clínica, los pacientes a menudo tienen pulsos femorales débiles y ABI reducido. La verificación de la enfermedad oclusiva iliaca suele establecerse con ecografía dúplex a color que revela las tasas de velocidad sistólicas máximas ≥ 2.5 en el sitio de estenosis y trazo de ondas monofásicas. Las pruebas sin penetración corporal como el registro del volumen del pulso (PVR, *pulse volume recordings*) de las extremidades inferiores con estimación del índice de presión muslo/brazo pueden sugerir enfermedad aortoiliaca. La MRA y la CTA con múltiples detectores se utilizan cada vez más para establecer el tipo y extensión de la obstrucción. La DSA ofrece los beneficios de los procedimientos con penetración corporal para establecer el diagnóstico y la opción de realizar un tratamiento endovascular en una sola sesión. La angiografía proporciona información importante con respecto al riego arterial distal, así como la permeabilidad de la arteria femoral profunda (PFA, *profunda femoris artery*). La presencia de colaterales pélvicas e inguinales es importante para proporcionar el flujo colateral, que es fundamental para mantener la viabilidad de las extremidades inferiores. Sin embargo, debe hacerse énfasis en que los pacientes deben ser sometidos a angiografía sólo si sus síntomas son indicación de intervención quirúrgica.

Cuadro 23-13

Resultado clínico de la colocación de endoprótesis de la arteria renal en el tratamiento de la hipertensión vasculorrenal e insuficiencia renal

AUTOR	AÑO	NÚMERO DE PACIENTES	TASA DE ÉXITO TÉCNICO (%)	VIGILANCIA (MESES)	INSUFICIENCIA RENAL (%)		HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR (%)		COMPLICACIONES (%)	REESTENOSIS (%)
					ESTABLE	MEJORÍA	CURACIÓN	MEJORÍA		
Iannone ¹³⁰	1996	63	99	10	45	36	4	35	13	14
Harden ¹²⁶	1997	32	100	6	34	34	N/A	N/A	3	13
Blum ¹²⁴	1997	68	100	27	N/A	N/A	16	62	0	11
White ¹²³	1997	100	99	6	N/A	20	N/A	N/A	2	19
Shannon ¹³²	1998	21	100	9	29	43	N/A	N/A	9	0
Rundback ¹³¹	1998	45	94	17	N/A	N/A	N/A	N/A	9	25
Dorros ¹²⁸	1998	163	100	48	N/A	N/A	3	51	11	N/A
Henry ¹²⁹	1999	210	99	25	N/A	29	19	61	3	9
Bush ¹²⁷	2001	73	89	20	21	38	13	61	12	16

N/A, no aplicable.

Diagnóstico diferencial

La enfermedad degenerativa de cadera o columna vertebral, la hernia de disco lumbar, la estenosis raquídea, la neuropatía diabética y otros problemas neuromusculares pueden producir síntomas que posiblemente se confundan con claudicación vascular. Tales casos deben diferenciarse de la claudicación verdadera por el hecho de que a menudo se alivian las molestias por problemas neuromusculares al sentarse o recostarse y no al interrumpir la ambulación. Además, los síntomas que se experimentan en posición de pie sugieren causas no vasculares. Cuando persiste la confusión, los exámenes de laboratorio vasculares sin penetración corporal, como el ejercicio en banda sin fin, pueden ayudar a establecer el diagnóstico.

Circulación arterial colateral

Las principales vías colaterales en la enfermedad oclusiva aortoiliaca grave o la oclusión aórtica crónica que pueden proporcionar flujo distal a la lesión aortoiliaca incluyen: a) la SMA a la porción distal de la IMA a través de sus ramas hemorroidales superiores hacia las arterias hemorroidales media e inferior y más tarde a la arteria iliaca interna (39%); b) las arterias lumbares a la arteria glútea superior y más tarde al sistema iliaco interno (37%); c) arterias lumbares hacia las arterias circunflejas profundas y externas y más tarde a la arteria femoral común (CFA, *common femoral artery*) (12%), y d) vía de Winslow desde la arteria subclavia a la arteria epigástrica superior, más tarde a la arteria epigástrica inferior y a las arterias iliacas externas al nivel de la ingle (fig. 23-49). En términos generales, las indicaciones para tratamiento por enfermedad oclusiva aortoiliaca incluyen incapacidad, claudicación, dolor isquémico en reposo, retraso en la cicatrización de tejidos de las extremidades inferiores y microembolización de las extremidades inferiores que se origina en lesiones aortoiliacas.

Clasificación de la enfermedad

Con base en el patrón de la enfermedad aterosclerótica, la enfermedad oclusiva aortoiliaca puede clasificarse en tres diversos tipos

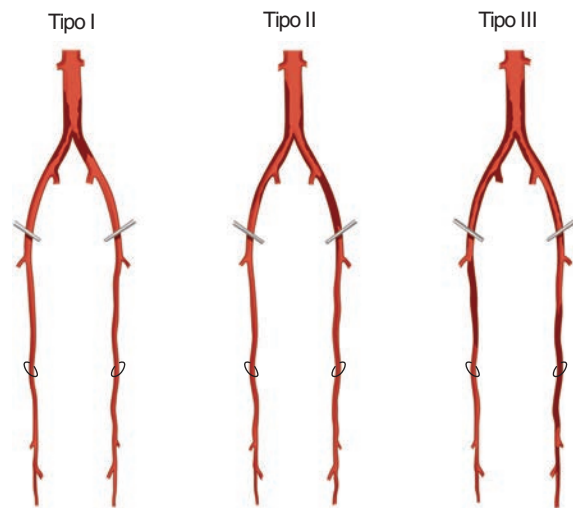


Figura 23-50. La enfermedad aortoiliaca puede clasificarse en tres tipos. El tipo I representa la enfermedad focal que afecta la aorta distal y la porción proximal de la arteria iliaca común. El tipo II representa la enfermedad aortoiliaca difusa por arriba del ligamento inguinal. El tipo III representa la enfermedad oclusiva multisegmentaria que afecta los vasos aortoiliacos y las arterias infrainguinales.

(fig. 23-50). La enfermedad aortoiliaca tipo I, que se observa en 5 a 10% de los pacientes se limita a la porción distal de la aorta abdominal y a los vasos ilíacos comunes (fig. 23-51). Por la naturaleza localizada de este tipo de obstrucción aórtica y la formación de flujo sanguíneo colateral alrededor del segmento ocluido, los síntomas de enfermedad que ponen en riesgo la extremidad son poco comunes en ausencia de enfermedad más distal (fig. 23-52). Este tipo de enfermedad oclusiva aortoiliaca ocurre en grupos de edad relativamente jóvenes (individuos a mitad de la sexta década de la vida), comparado con pacientes que tienen enfermedad



Figura 23-49. Se desarrollan vías colaterales en caso de enfermedad oclusiva aortoiliaca grave crónica. Como se ilustra en esta angiografía por tomografía computarizada con múltiples detectores, estos vasos colaterales incluyen las arterias epigástricas (*flechas blancas grandes*), aumento de tamaño de la arteria mesentérica inferior (*punta de flecha grande*), e incremento del tamaño de las arterias lumbares (*flechas negras*).

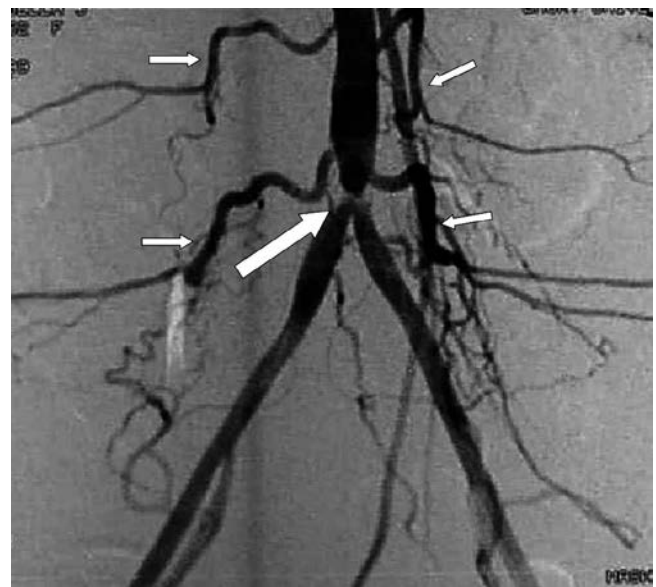
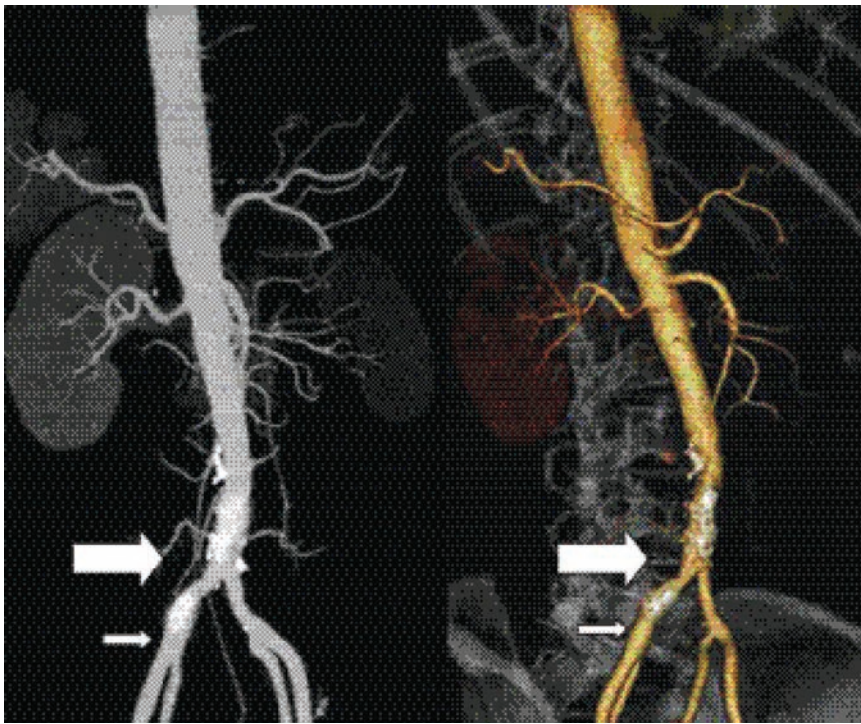


Figura 23-51. Enfermedad aortoiliaca tipo I confinada a la aorta abdominal distal (*flecha grande*) o en la porción proximal de las arterias ilíacas primitivas. Por la naturaleza localizada de este tipo de obstrucción aórtica y formación de flujo sanguíneo colateral alrededor del segmento ocluido (*flechas pequeñas*), son poco comunes los síntomas que pongan en riesgo la extremidad en ausencia de enfermedad más distal.



A

B

Figura 23-52. A. Angiografía por tomografía computarizada con múltiples detectores de la circulación de la arteria aortoiliaca en un varón de 63 años de edad con claudicación en la región de la nalga. B. La reconstrucción tridimensional muestra calcificación intraarterial de la aorta (*flecha grande*) y la arteria iliaca común derecha (*flecha pequeña*). Esto es compatible con enfermedad oclusiva aortoiliaca tipo I.

femoropoplíteas. Los pacientes con patrón de enfermedad tipo I tienen una baja incidencia de hipertensión y diabetes, pero frecuencia significativa de anomalías en las concentraciones de lípidos sanguíneos, en particular, hiperlipoproteinemia tipo IV. Los síntomas por lo común consisten en claudicación bilateral de muslos o nalgas. Los varones reportan disminución de la tumescencia peniana y pueden perder por completo la función eréctil. Estos síntomas en ausencia de pulsos femorales constituyen el síndrome de Leriche. El dolor en reposo es inusual en la enfermedad aortoiliaca aislada a menos que coexista enfermedad distal. En ocasiones los pacientes reportan antecedentes prolongados de claudicación de muslos y nalgas que en fechas recientes se tornaron más intensos. Es poco probable que este grupo tenga enfermedad aortoiliaca subyacente que haya progresado hasta oclusión aguda de la aorta terminal. Otros pueden presentar gangrena de la porción distal de los dedos de los pies, lo que indica microembolización hacia el

lecho vascular distal (fig. 23-53). La enfermedad aortoiliaca tipo II representa una progresión más difusa de la aterosclerosis que afecta en forma predominante la aorta abdominal con extensión de la enfermedad hacia la arteria iliaca común. Este patrón de enfermedad afecta a casi 25% de los pacientes con enfermedad oclusiva aortoiliaca. La enfermedad oclusiva aortoiliaca tipo III afecta casi a 65% de los pacientes con enfermedad oclusiva aortoiliaca; es un trastorno frecuente que se observa por arriba y por debajo del ligamento inguinal (fig. 23-54). Los pacientes con enfermedad en varios niveles suelen ser de edad avanzada, con mayor frecuencia varones (razón varones:mujeres de 6:1) y es mucho más probable que tengan diabetes, hipertensión o enfermedad aterosclerótica asociada y afecte las arterias cerebrales, coronarias y viscerales. La progresión del proceso oclusivo es más probable en estos pacientes que en aquellos con enfermedad aortoiliaca localizada. Por estas razones, la mayoría de los pacientes con patrón tipo III



Figura 23-53. La enfermedad aterosclerótica que afecta el segmento aortoiliaco puede ocasionar microembolización de la circulación de la extremidad inferior, dando origen a gangrena de los dedos de los pies.



Figura 23-54. La enfermedad oclusiva aortoiliaca tipo III es una enfermedad de múltiples niveles que afecta al segmento aortoiliaco y a los vasos femoropoplíteos infrainguinales. La mayor parte de los pacientes con este patrón de enfermedad tienden a presentarse con síntomas de isquemia avanzada y requieren revascularización para salvamento de la extremidad más que para el tratamiento de la claudicación.

tienden a presentar síntomas de isquemia avanzada y requieren revascularización para salvamento de las extremidades más que por la claudicación. Estos pacientes tienen disminución de la esperanza de vida de 10 años cuando se comparan con pacientes con enfermedad aortoiliaca localizada.

El sistema de clasificación utilizado más a menudo para las lesiones ilíacas fue elaborado por el grupo *TransAtlantic Inter-Society Consensus* (TASC), que recomendó las opciones terapéuticas. Esta clasificación de las lesiones se basa en la extensión de la aterosclerosis y sugiere un método terapéutico con base en esta clasificación (cuadro 23-14 y fig. 23-55).² Con base en este documento de consenso, el tratamiento endovascular es la opción terapéutica preferida para las lesiones tipo A, en tanto que la cirugía es el tratamiento preferido para las lesiones tipo D. El tratamiento endovascular es el tratamiento preferido para las lesiones tipo B, y la intervención quirúrgica es el método preferido para pacientes con lesiones tipo C con buen riesgo quirúrgico. En comparación con el documento TASC del año 2000, la comisión realizó recomendaciones para el tratamiento de lesiones extensas, pero también toma en consideración la evolución continua de la tecnología endovascular y las capacidades de los médicos intervencionistas cuando se valorarán las enfermedades asociadas del paciente, la preferencia del paciente con base en buena información y las tasas de éxito a largo plazo del operador cuando se tomen decisiones terapéuticas para las lesiones tipos B y C.^{2,134}

Consideraciones generales para el tratamiento

No existe un tratamiento médico eficaz para la enfermedad aortoiliaca, pero el control de los factores de riesgo puede ayudar a reducir la progresión de la aterosclerosis. Los pacientes deben estar controlados de enfermedades como hipertensión, hiperlipidemia

Cuadro 23-14

Clasificación TASC de las lesiones oclusivas aortoiliacas

Lesiones tipo A

- Estenosis unilateral o bilateral de la CIA
- Estenosis unilateral o bilateral corta (≤ 3 cm) de la EIA

Lesiones tipo B

- Estenosis corta (≤ 3 cm) de la aorta infrarrenal
- Oclusión unilateral de la CIA
- Estenosis única o múltiple que abarca en total 3 a 10 cm y que afecta la EIA sin extenderse hacia la CFA
- Oclusión unilateral de EIA que no afecta los orígenes de la arteria iliaca interna o de la CFA

Lesiones tipo C

- Oclusiones bilaterales de la CIA
- Estenosis bilateral de la EIA de 3 a 10 cm de longitud sin extenderse hacia la CFA
- Estenosis unilateral de la EIA que se extiende hacia la CFA
- Oclusión unilateral de la EIA que afecta los orígenes de la arteria iliaca interna, de la CFA o de ambas
- Calcificación unilateral intensa con oclusión de la EIA, con o sin afectación de los orígenes de la arteria iliaca interna, de la CFA, o de ambas

Lesiones tipo D

- Oclusión aortoiliaca infrarrenal
- Enfermedad difusa que afecta la aorta y ambas arterias ilíacas que requiere tratamiento
- Estenosis múltiple difusa que afecta en forma unilateral la CIA, EIA y CFA
- Oclusiones unilaterales de CIA y EIA
- Oclusiones bilaterales de EIA
- Estenosis ilíacas en pacientes con AAA que requieren tratamiento y que no son susceptibles de la colocación de endoinjerto u otras lesiones que requieren cirugía aórtica o iliaca abierta

AAA, aneurisma de aorta abdominal; CFA, arteria femoral común; CIA, arteria iliaca común; EIA, arteria iliaca externa.

y diabetes mellitus. Se les debe recomendar que interrumpan el tabaquismo y a la mayor parte de los pacientes se les indica tratamiento antiplaquetario con bases empíricas. Un programa de ejercicio graduado puede mejorar la eficacia de la marcha, de la función endotelial y las adaptaciones metabólicas en el músculo estriado, pero por lo común hay mejoría mínima en pacientes con enferme-

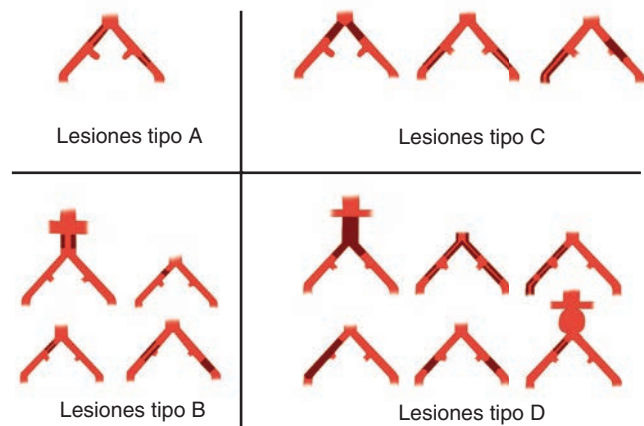


Figura 23-55. Esquema de la clasificación por el *Trans Atlantic Inter-Society Consensus* de las lesiones oclusivas aortoiliacas.

876 dad aortoiliaca que reciben este tratamiento. La incapacidad para responder al ejercicio, a la farmacoterapia, o ambas, puede considerarse como indicación para la revascularización de las extremidades porque tienen menor probabilidad que los pacientes con lesiones más distales de mejorar sin intervenciones endovasculares o quirúrgicas simultáneas.

Reconstrucción quirúrgica de la enfermedad oclusiva aortoiliaca

Derivación aortobifemoral. Las opciones quirúrgicas para el tratamiento de la enfermedad oclusiva aortoiliaca consisten en varios tipos de derivación aortobifemoral (ABF, *aortobifemoral bypass*), diversos tipos de derivación extraanatómica con injertos y endarterectomía aortoiliaca. El procedimiento a realizar se decide con base en varios factores, lo que incluye la distribución anatómica de la enfermedad, condiciones clínicas del paciente y la preferencia personal del cirujano.

En la mayor parte de los casos, los procedimientos ABF se realizan porque los pacientes por lo común tienen enfermedad en ambos sistemas iliacos. Un lado puede tener relación más grave que el otro, pero ocurre progresión y la derivación bilateral no complica el procedimiento ni añade problemas fisiológicos adicionales a la intervención quirúrgica. El procedimiento ABF alivia de manera eficaz los síntomas, tiene excelente permeabilidad a largo plazo (casi 70 a 80% a 10 años) y puede completarse con una tasa de mortalidad perioperatoria tolerable (2 a 3%).¹³⁵

Consideraciones técnicas para la derivación aortobifemoral Ambas arterias femorales se exponen al inicio para asegurar que son adecuadas para las anastomosis distales. El abdomen se abre en la línea media y se desplaza el intestino delgado hacia el lado derecho y más tarde se realiza una incisión sobre el peritoneo posterior que recubre a la aorta. Puede elegirse un acceso retroperitoneal como alternativa en ciertas situaciones. En este método se realiza una incisión en el flanco izquierdo y se desplaza el peritoneo y su contenido hacia el lado derecho. Tal método está contraindicado si hay oclusión aguda de la arteria renal, porque la visualización del flanco izquierdo es muy escasa. La tunelización de un injerto a la arteria femoral derecha también es más difícil a través de un acceso retroperitoneal, pero puede lograrse. El acceso retroperitoneal parece ser mejor tolerado que la laparotomía en la línea media para pacientes con múltiples operaciones abdominales previas y con enfermedad pulmonar grave. Las ventajas adicionales propuestas del acceso retroperitoneal incluyen menos trastornos gastrointestinales, disminución de las pérdidas de líquido al tercer espacio, y la facilidad para el acceso de la aorta pararenal. Sin embargo, existen reportes de estudios con asignación al azar que apoyan y refutan la superioridad de esta vía de acceso. Se puede usar un injerto de dacrón tejido impregnado en colágeno para una anastomosis aórtica proximal, la cual se puede hacer de manera terminoterminal o terminolateral con polipropileno 3-0. La anastomosis proximal debe realizarse tan cerca como sea posible de las arterias renales para disminuir la incidencia de reestenosis por progresión del proceso oclusivo aterosclerótico en el futuro.

La anastomosis aórtica proximal terminoterminal es necesaria en aquellos pacientes con aneurisma aórtico u oclusión aórtica completa que se extiende hasta las arterias renales (fig. 23-56). Aunque en teoría, la configuración terminoterminal permite un flujo menos turbulento y menor posibilidad de flujo competitivo en un hospedador con los vasos iliacos aún permeables, no se cuenta con resultados consistentes para las diferencias sustanciales en la permeabilidad entre los injertos con anastomosis terminoterminal y terminolateral. Las indicaciones relativas para la anastomosis aórtica proximal terminolateral incluyen la presencia de grandes arterias renales aberrantes, una IMA anormalmente grande con poco sangrado retrógrado que sugiere formación inadecuada de vasos colaterales y enfermedad oclusiva que afecta ambas arterias iliacas

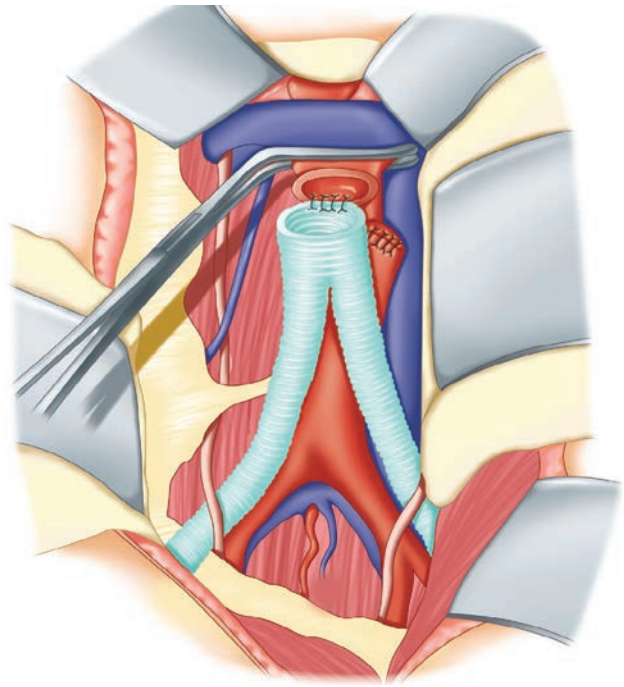


Figura 23-56. En una anastomosis terminoterminal de la aorta proximal, la aorta se divide a la mitad. El extremo proximal de la aorta se anastomosa con el extremo de un injerto protésico en tanto que el muñón aórtico distal se divide y se cierra con material de sutura.

externas. Bajo tales circunstancias, la derivación terminoterminal desde la aorta proximal al nivel de la femoral desvasculariza la región pélvica porque no hay flujo anterógrado o retrógrado en las arterias ilíacas externas ocluidas para brindar irrigación a las arterias hipogástricas. Como consecuencia de la desvascularización pélvica hay incremento en la incidencia de impotencia, isquemia colónica posoperatoria, isquemia de la región de las nalgas y paraplejía secundaria a isquemia de la médula espinal, pese a la presencia de excelentes pulsos femorales y distales.

La anastomosis aórtica proximal terminolateral puede asociarse con ciertas desventajas, lo que incluye la posibilidad de embolización distal cuando se aplique un pinzamiento aórtico parcial oclusivo (fig. 23-57). Además, la aorta distal a menudo continúa con una oclusión total después de una anastomosis terminolateral. También existe una alta incidencia de fístula aortoentérica después de la construcción de una anastomosis proximal terminolateral porque la proyección anterior dificulta el subsiguiente recubrimiento del tejido y la reperitonealización del injerto. Las ramas del injerto se hacen pasar por túneles a través del retroperitoneo hacia la región inguinal, donde se realiza anastomosis terminolateral entre el injerto y la bifurcación de la arteria femoral común utilizando polipropileno 5-0. Puede ser necesario realizar de manera simultánea endarterectomía o angioplastia con parche

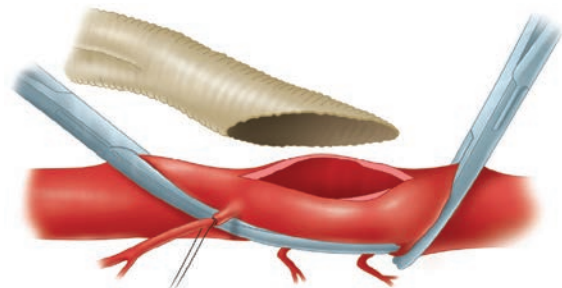


Figura 23-57. En una anastomosis aórtica terminolateral, el extremo del injerto protésico se une con una incisión lateral sobre la aorta.

de la arteria femoral profunda. Una vez que se ha llevado a cabo la anastomosis y se realizó un lavado intensivo del injerto, se retiran las pinzas y el cirujano controla con gran cuidado el grado de oclusión aórtica hasta que se restablece el flujo por completo. Durante este periodo el paciente debe ser vigilado de manera cuidadosa en busca de hipotensión. La hipotensión al retirar el pinzamiento es una complicación del restablecimiento súbito del flujo aórtico, en particular después de oclusiones prolongadas. Una vez que el flujo se ha restablecido, el peritoneo se cierra con gran cuidado sobre la prótesis para evitar la fistulización hacia el intestino.

Pese a la presencia de enfermedad de múltiples niveles en la mayor parte de los pacientes, una operación aortobifemoral realizada en forma apropiada puede proporcionar flujo arterial y aliviar los síntomas de claudicación en 70 a 80% de los pacientes; sin embargo, 10 a 15% de los sujetos requerirán reconstrucción distal simultánea para corregir la isquemia distal y facilitar la recuperación de la extremidad. La ventaja de la revascularización distal concomitante es que evita la reoperación en una región inguinal cicatrizada. Como regla, la arteria femoral profunda puede aceptar sondas de 4 mm y si puede pasarse un catéter de embolectomía de Fogarty del núm. 3, 20 cm en dirección distal o más, la arteria femoral profunda tendrá el flujo suficiente y no es necesaria la revascularización concomitante.

Endarterectomía aórtica. Rara vez se realiza endarterectomía aortoiliaca, ya que se asocia con hemorragia intensa, mayor disfunción sexual y es difícil de realizar. La tasa de permeabilidad a largo plazo es comparable con el injerto aortobifemoral y por lo tanto es una opción razonable en casos en los cuales el riesgo de infección del injerto es excesivo, porque afecta tejido no protésico. La endarterectomía aortoiliaca fue útil cuando la enfermedad se localizaba a la aorta o a la arteria iliaca común; sin embargo, a la fecha la PTA, endoprótesis y otros tratamientos con catéter en la región aortoiliaca se han vuelto los tratamientos de primera línea en este escenario. La endarterectomía no debe realizarse si hay aneurisma de la aorta porque continuará la degeneración aneurismática del segmento en el cual se realizó endarterectomía. Si existe oclusión total de la aorta al nivel de las arterias renales, la sección transversal de la aorta varios centímetros por debajo de las arterias renales sin endarterectomía del manguito aórtico, seguido por la colocación de un injerto, es un procedimiento más fácil y más rápido cuando se compara con la endarterectomía. La afectación de la arteria iliaca externa dificulta la endarterectomía porque disminuye el diámetro del vaso, se incrementa su longitud y hay problemas con la exposición. La capacidad para obtener un plano de disección apropiado de endarterectomía se ve comprometida por la naturaleza adherente de la capa media con la capa muscular en esta ubicación. Hay una gran incidencia de trombosis temprana y fallas tardías con la endarterectomía aortoiliofemoral cuando se compara con la revascularización como consecuencia de estenosis recurrente.

Derivación axilofemoral. La derivación axilofemoral es una reconstrucción extraanatómica que desvía el flujo arterial desde la arteria axilar hasta la arteria femoral. Es una opción terapéutica para pacientes con enfermedades asociadas que impiden la reconstrucción vascular abdominal. Puede realizarse bajo anestesia local y es útil para el salvamento de extremidades. La derivación extraanatómica tiene menores tasas de permeabilidad cuando se compara con los procedimientos aortobifemorales, y por lo tanto rara vez se recomienda para el tratamiento de la claudicación. Antes de realizar esta operación, el cirujano debe verificar los pulsos y presión arterial en ambos brazos para asegurar que no existe enfermedad evidente que afecte el flujo arterial al sistema axilar. La angiografía de los vasos axilares-subclavios no es necesaria, pero puede ser útil realizarla al momento de la aortografía. La arteria axilar se expone por debajo de la clavícula y se crea un túnel en el tejido subcutáneo para un injerto de PTFE reforzado externamente de 6 a 8 mm de diámetro y se hace avanzar por la pared externa del tórax y la pared lateral

del abdomen hasta la región inguinal. Se realiza una anastomosis ipsilateral distal con la bifurcación de la arteria femoral común con las arterias femorales superficial y profunda. Más tarde se utiliza un injerto femorofemoral cruzado utilizando un injerto reforzado de PTFE de 6 a 8 mm para revascularizar la extremidad opuesta, si esto es necesario. La tasa de permeabilidad reportada a cinco años varía de 30 a 80%.¹³⁶ Aunque es un procedimiento menos complejo que el injerto aortofemoral, la tasa de mortalidad es más elevada (10%), lo que refleja la grave afectación de estos pacientes.¹³⁶

Derivación iliofemoral. Una opción para pacientes con oclusión unilateral de la arteria iliaca distal o de las arterias iliacas externas es el injerto iliofemoral (fig. 23-58). La permeabilidad a largo plazo es comparable con la derivación aortounifemoral porque el procedimiento puede realizarse utilizando un acceso retroperitoneal sin pinzamiento de la aorta, con menor mortalidad perioperatoria.¹³⁶

Derivación femorofemoral. La derivación femorofemoral es otra opción para pacientes con estenosis unilateral u oclusión de las arterias iliacas primitivas o la iliaca externa que tienen dolor en reposo, pérdida de tejido o claudicación intratable. La permeabilidad primaria (asistida) a cinco años se reportó en 60 a 70%, y aunque es inferior a la reportada en comparación con la derivación aortofemoral, hay beneficios fisiológicos, en especial para pacientes con múltiples enfermedades asociadas, porque no es necesario el pinzamiento transversal de la aorta.¹³⁷ No hay estudios que apoyen la superioridad de los injertos de PTFE con o sin apoyo externo en comparación con los conductos de dacrón. El temor de que la extremidad receptora robe sangre de la extremidad ipsilateral a la extremidad donadora no se notará a menos que haya enfermedad de la arteria iliaca donadora y del extremo distal de la arteria donadora.¹³⁷ Dependiendo de la habilidad del médico intervencionista o cirujano, muchas de las lesiones iliacas que se clasifican como TASC B, C o D pueden corregirse utilizando un acceso endovascular, con lo que se evita la necesidad de realizar derivación femorofemoral. Además, la derivación femorofemoral puede utilizarse como procedimiento auxiliar después que se ha mejorado el flujo a través de los vasos iliacos con métodos endovasculares.

Derivación obturatriz. Se utiliza una derivación obturatriz para reconstruir la anatomía arterial en pacientes con infección inguinal como consecuencia de injertos protésicos previos, uso de drogas intraarteriales, neoplasias inguinales o daño inguinal previo por radiación. La derivación puede originarse de las arterias iliacas

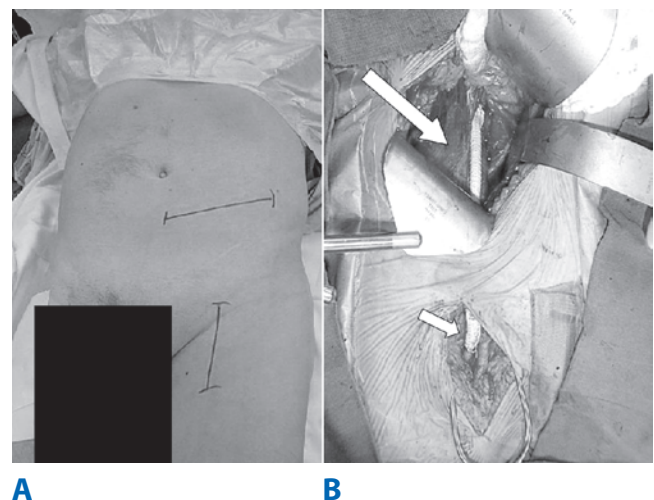


Figura 23-58. A. Las marcas cutáneas muestran las incisiones para una derivación iliofemoral. B. Se utiliza un injerto protésico para derivación para la creación de la derivación arterial iliofemoral, en la cual la anastomosis proximal se conecta con la arteria iliaca común (*flecha grande*) en tanto que la anastomosis distal se conecta con la arteria femoral común (*flecha corta*).

primitivas, la iliaca externa o de una derivación aortobifemoral de la extremidad no afectada. Se crea un túnel a través del cual se hace avanzar un conducto de dacrón, PTFE o una vena autóloga a través de la porción anterointerna de la membrana obturatriz hasta la arteria femoral superficial distal o arteria poplítea. La membrana obturatriz debe seccionarse de forma que se evite la lesión de estructuras adyacentes y debe tenerse gran cuidado de identificar la arteria y nervio obturatriz que pasan en sentido posteroexterno. Una vez que se ha completado la derivación y se aísla la herida, se penetra al área infectada, se realiza desbridamiento de las arterias afectadas hasta que se observa tejido sano y se movilizan los colgajos musculares vascularizados para cubrir los extremos ligados.¹³⁸ Ha habido resultados variables en términos de permeabilidad y salvamento de extremidades para la derivación obturatriz. Algunos autores han reportado tasas de permeabilidad a cinco años de 57% y tasas de salvamento de la extremidad a cinco años de 77%, en tanto que otros han tenido tasas elevadas de reinfección y cifras bajas de permeabilidad que necesitaron reintervención.^{138,139}

Derivación toracofemoral. Las indicaciones para derivación toracofemoral son: a) antecedente de múltiples cirugías con reconstrucción aórtica infrarrenal fallida y b) infección de prótesis aórtica. Este procedimiento es más demandante desde el punto de vista fisiológico que otras reconstrucciones extraanatómicas porque el paciente debe tolerar el pinzamiento de la aorta torácica descendente, y la realización de toracotomía izquierda. El injerto se pasa a través de un túnel hasta la arteria femoral común desde la región posterior izquierda del tórax hasta la altura del riñón izquierdo en la línea axilar anterior utilizando una incisión pequeña en la periferia del diafragma y una incisión en el ligamento inguinal izquierdo para lograr el acceso al espacio extraperitoneal desde abajo. Para la extremidad derecha el túnel se hace avanzar en el espacio de Retzius en un intento para reducir el enroscamiento que con mayor probabilidad ocurrirá con la tunelización suprapúbica subcutánea. La derivación toracofemoral tiene permeabilidad a largo plazo comparable con la derivación aortofemoral.

Complicaciones de la reconstrucción quirúrgica aortoiliaca

Con las técnicas quirúrgicas y conductos disponibles hoy en día, es poco común la hemorragia posoperatoria temprana, la cual ocurre en 1 a 2% de los casos. Por lo general, es consecuencia de descuido en la técnica o anomalías en la coagulación.¹⁴⁰ La isquemia aguda de la extremidad (ALI, *acute limb ischemia*) ocurre después de cirugía aortoiliaca y puede ser consecuencia de trombosis aguda o tromboembolia distal. El cirujano puede prevenir los eventos tromboembólicos al: a) evitar la manipulación excesiva de la aorta, b) asegurar la heparinización sistémica adecuada, c) colocación juiciosa de pinzas vasculares y d) realizar un lavado intensivo antes de restablecer el flujo sanguíneo. La trombosis aguda de una rama del injerto aortofemoral en el periodo perioperatorio temprano ocurre en 1 a 3% de los pacientes.¹⁴⁰ La trombectomía de una rama del injerto se realiza a través de una incisión transversa en el tejido del injerto en la anastomosis femoral. Con este método es posible inspeccionar el interior de la anastomosis y hacer avanzar los catéteres de embolectomía en sentido distal hasta permeabilizar las arterias femoral superficial y profunda. Pueden encontrarse varias complicaciones después de la reconstrucción aortoiliaca o aortobifemoral (cuadro 23-15).

La isquemia intestinal después de reconstrucción aórtica ocurre en casi 2% de los casos; sin embargo, con la colonoscopia más a menudo se observa isquemia de la mucosa, que es su variante más leve. El cirujano puede identificar a pacientes que requieren revascularización concomitante de la IMA, de las arterias hipogástricas o mesentéricas al revisar la arteriografía preoperatoria en busca de lesiones oclusivas asociadas en el tronco celiaco, en las arterias mesentéricas superiores o en ambas. Se beneficiarán de la reimplantación de la IMA los pacientes con IMA permeable o agrandada o antecedente de resecciones de colon.

Cuadro 23-15

Complicaciones perioperatorias del injerto de derivación aortobifemoral

Complicaciones médicas

- Infarto miocárdico perioperatorio
- Insuficiencia respiratoria
- Insuficiencia renal inducida por isquemia
- Hemorragia por heparinización intravenosa
- Apoplejía

Complicaciones relacionadas con el procedimiento

Tempranas

- Estado de choque al interrumpir el pinzamiento aórtico
- Trombosis del injerto
- Hemorragia retroperitoneal
- Hematoma inguinal
- Infarto o isquemia intestinal
- Embolia periférica
- Disfunción eréctil
- Fuga linfática
- Ascitis quillosa
- Paraplejía

Tardías

- Infección del injerto
- Seudoaneurisma trombótico
- Fístula aortoentérica
- Fístula aortourinaria
- Trombosis del injerto

En una revisión amplia de 747 pacientes con operaciones aortoiliacas por enfermedad oclusiva, las operaciones secundarias para complicaciones tardías como nuevo cuadro de oclusión, pseudoaneurismas e infección fueron necesarios en 21% de los casos en un periodo de 22 años.¹⁴¹ La complicación tardía más frecuente es la trombosis del injerto. Las oclusiones de las ramas del injerto ocurren en 5 a 10% de pacientes en cinco años de las operaciones iniciales y en 15 a 30% de los pacientes con 10 años o más después de la operación inicial.^{140,141} Los pseudoaneurismas anastomóticos ocurren en 1 a 5% de las anastomosis femorales en pacientes con injertos aortofemorales.¹⁴² Los factores predisponentes para la formación de pseudoaneurismas incluyen progresión de cambios degenerativos en la arteria del hospedador, tensión excesiva en la anastomosis e infección.¹⁴² Por los riesgos asociados de trombosis, embolia distal, infección y rotura, los aneurismas de las anastomosis deben repararse con rapidez.

La infección después de reconstrucción aortoiliaca es una complicación devastadora que ocurre en 1% de los casos. Las anastomosis femorales de reconstrucciones aortofemorales y de derivaciones axilofemorales están propensas a la infección.^{141,142} El uso de antibióticos profilácticos y la técnica quirúrgica meticulosa son fundamentales para prevenir la contaminación del injerto al momento de la implantación. Si la infección parece limitarse a una región inguinal, puede lograrse éxito con conservación del injerto y medidas locales como irrigación con antibióticos, desbridamiento energético y al cubrir con tejidos blandos mediante el uso de colgajo de rotación muscular. La mayor parte de los pacientes con reconstrucción aortoiliacofemoral infectada por lo común requiere retiro del injerto y revascularización a través de vías distantes no contaminadas o el uso de sustitución *in situ* para eliminar el proceso infeccioso y conservar la viabilidad de la extremidad. La fístula aortoentérica y la hemorragia asociada de tubo digestivo son complicaciones devastadoras con incidencia de 50% de muerte o pérdida de la extremidad. La incidencia de formación de fístula aortoentérica parece ser más elevada después de una anastomosis proximal terminolateral, porque es más difícil cubrir las prótesis

con tejido viable y evitar el contacto con el tubo digestivo con esta configuración.^{141,142} El tratamiento de la fístula aortoentérica requiere resección de todo material protésico, cierre de la aorta abdominal infrarrenal, reparación del tubo digestivo y revascularización por medio de injertos extraanatómicos.

Tratamiento endovascular para la enfermedad aórtica

Aunque la derivación aortofemoral tiene excelente tasa de permeabilidad a largo plazo y puede realizarse con bajas tasas de mortalidad, hay pacientes que no toleran los efectos de la atención fisiológica de procedimientos abiertos prolongados realizados bajo anestesia general, y que requieren pinzamiento aórtico transversal, además de estar relacionados con mayor hemorragia. Estos pacientes son más adecuados para intervención endovascular pese a la menor durabilidad y necesidad de reintervenciones más frecuentes.

Estenosis aórtica focal. La técnica endovascular utilizada para el tratamiento de estenosis aórtica infrarrenal es similar a la empleada en la enfermedad de arterias ilíacas. Se establece el acceso bilateral a la arteria femoral común seguido de la inserción de una vaina de 10F. La lesión se cruza utilizando una guía hidrofílica y con un catéter selectivo de sostén y más tarde se cambia por una guía de alambre más rígida. Las endoprótesis autoexpandibles de nitinol o las endoprótesis expandibles con globo, montadas en globos de angioplastia de grueso calibre se implantan después de una dilatación adecuada. A criterio del médico pueden colocarse endoprótesis que permanezcan en contacto mediante la colocación simultánea de endoprótesis en las arterias ilíacas proximales en forma bilateral si la lesión se encuentra en la porción distal de la aorta cerca de la bifurcación aórtica. La función de las endoprótesis cubiertas, como los manguitos creados para los aneurismas aórticos abdominales (AAA) para tratamiento endoluminal no se han estudiado en forma rigurosa. El diámetro aórtico debe calibrarse con un catéter durante la angiografía o antes de la intervención con CT para evitar el tamaño subóptimo. El tamaño de los globos varía de 12 a 18 mm en la mayor parte de los casos. Una endoprótesis suele ser suficiente en casi todos los casos. Se han utilizado con éxito endoprótesis de tipo Palmaz grandes montadas sobre globos XXL y se han inflado hasta 25 mm de diámetro si es necesario. También se han utilizado las endoprótesis autoexpandibles más recientes. Las estenosis aórticas concéntricas pueden disminuir el calibre de la luz hasta que el tratamiento de este vaso y de la IMA sea inevitable. Debe tenerse cuidado de utilizar bajas presiones de inflado (5 mmHg) para reducir el riesgo de rotura aórtica. Los síntomas del paciente de dolor abdominal o dorsal durante el inflado del globo deben tomarse con seriedad, porque pueden sugerir rotura inminente. En caso de una aorta calcificada, hipoplásica, de pequeño calibre (≤ 12 mm, por lo común en mujeres) se recomienda utilizar endoprótesis de diámetro más pequeño. Para lograr la mejoría clínica, estas pacientes pueden ser recanalizadas con un diámetro aórtico de 8 a 9 mm. La embolización distal es una de las complicaciones potenciales del tratamiento endovascular por estenosis aórtica. La heparinización completa, la técnica meticulosa durante la manipulación del alambre y del catéter y la colocación primaria de endoprótesis reducen el riesgo de complicaciones. Como las estenosis aórticas calcificadas están propensas a la rotura durante la dilatación, se recomienda conocer la extensión de la calcificación mediante CT preoperatoria. En caso de rotura aórtica, en tanto se conserve el acceso con la guía de alambre, puede inflarse un globo de oclusión proximal al segmento perforado para lograr la hemostasia y la rotura puede cubrirse con un injerto con endoprótesis o mediante la reparación con cirugía abierta.

Lesiones oclusivas de la bifurcación aórtica. Las lesiones oclusivas se tratan con la técnica de globos “que se besan” para evitar el desalojamiento de la placa aórtica. Se colocan dos globos de angioplastia de igual tamaño a través de los orificios de las arterias ilíacas primitivas (CIA) utilizando un acceso retrógrado y

se inflan. Se recomienda la dilatación simultánea con globo en los orígenes de ambas arterias ilíacas primitivas incluso en presencia de lesiones unilaterales, para proteger la CIA contralateral de la disección o embolización por placa. Las lesiones calcificadas, que por lo común ocurren en la bifurcación aórtica, no son susceptibles de dilatación con globo y con frecuencia es necesaria la reconstrucción aórtica distal utilizando endoprótesis que permanecen en contacto (“que se besan”). No se han confirmado los temores de que los extremos proximales de las endoprótesis que se extienden hacia la aorta distal son un nido para la formación de trombos o causa de hemólisis. Los resultados son difíciles de interpretar porque estas lesiones en la bifurcación suelen incluirse en estudios con lesiones de las arterias ilíacas. Las tasas de permeabilidad para la PTA de la bifurcación aórtica varían de 76 a 92% a tres años.¹⁴³ La serie más grande reportada a la fecha incluye 79 pacientes con lesiones en la bifurcación aórtica. La tasa de éxito clínico acumulada por un promedio de cuatro años fue de 93%.¹⁴⁴ En años más recientes, se han utilizado endoprótesis para la reconstrucción de la bifurcación aórtica.¹⁴⁵ La técnica de endoprótesis en contacto es apropiada para las lesiones de los orificios. El éxito técnico con la técnica de endoprótesis en contacto en la bifurcación aórtica se ha reportado de 95 a 100% de los casos.¹⁴⁵ En la serie más grande reportada, la permeabilidad primaria a tres años fue de 79%.¹⁴⁶

Tratamiento endovascular de la enfermedad de arterias ilíacas

Angioplastia transluminal percutánea. La PTA es más útil en el tratamiento de estenosis aisladas de las arterias ilíacas con longitud menor a 4 cm. Cuando se utiliza para estenosis más que para oclusiones, puede lograrse una tasa de permeabilidad a dos años de 86%.¹⁴⁷ La tasa de complicaciones es cercana a 2%, y consiste en embolización distal, disección de la capa media y trombosis aguda.

Consideraciones técnicas para las intervenciones ilíacas. En las arterias ilíacas puede ser difícil cruzar estenosis u oclusiones graves. Es vital obtener imágenes de las lesiones porque las múltiples proyecciones y el uso del intensificador de imágenes con frecuencia no descubre las razones anatómicas para esta dificultad en el paso. A menudo, la dificultad es consecuencia de tortuosidad del vaso que no puede apreciarse en la proyección original. El uso de una guía de alambre hidrofílica y un catéter angulado pueden proporcionar la rigidez y apoyo adicionales para intentar el paso a través de la lesión. La paciencia, persistencia y la obtención periódica de imágenes facilitará el paso a través de la lesión en la mayor parte de los casos. El paso de la guía de alambre debe lograrse para la realización de intervenciones endovasculares ilíacas. Más de 90% de las oclusiones ilíacas pueden superarse con técnicas simples con guías de alambre. El método preferido para la recanalización de la oclusión de la CIA es el paso retrógrado de dispositivos a partir de una punción en la arteria femoral común ipsolateral porque, de esta manera, la distancia a la lesión es corta y el acceso es más recto. Una estenosis por lo común se cruza utilizando una combinación de alambre guía de calibre 0.035 pulg de punta blanda (guía de alambre tipo Benton) o un alambre hidrofílico de calibre 5F recto o con un catéter selectivo. Uno de los riesgos de la recanalización retrógrada es que la guía de alambre permanece por debajo de la capa íntima, y que no puede redirigirse hacia la luz verdadera en la bifurcación aórtica. Existen varios métodos que pueden utilizarse para lograr la reentrada de oclusiones crónicas totales. Los catéteres especializados permiten el paso de la aguja y la guía de alambre a través de la capa íntima que se encuentra distal al sitio de la oclusión. Puede utilizarse ecografía intravascular para la reentrada de la luz verdadera bajo guía fluoroscópica. Otro método para lograr la reentrada a la luz verdadera implica la recanalización a través de un acceso anterógrado contralateral por medio de la arteria femoral común. Se utiliza un catéter Berenstein de calibre 4F para explorar la oclusión. En la mayor parte de los casos se puede atravesar (la tasa de

falla es de 5 a 20%) con el empleo de una guía de alambre hidrofílica o en ocasiones con un extremo rígido. Tan pronto como la guía de alambre cruce la obstrucción y se encuentre en la luz de la arteria iliaca externa ipsolateral, se fija y se extrae parcialmente de la arteria femoral común ipsolateral. A continuación se introduce un catéter corto en forma retrógrada sobre la guía de alambre hacia la aorta abdominal, proximal al sitio de la lesión. Luego se intercambia la guía de alambre hidrofílica por una guía de alambre más rígida de tipo Amplatz para facilitar la colocación de endoprótesis en los vasos iliacos.

Lograr el acceso arterial con ausencia de pulsos femorales se facilita con el uso de una guía ecográfica y programas informáticos de imagen que se encuentran disponibles en los equipos angiográficos modernos. Cuando la lesión se cruza con éxito, se elige un globo de tamaño y longitud apropiados para la angioplastia. La mayor parte de las CIA dan cabida a globos de 8 a 10 mm de diámetro, en tanto que prácticamente todas las EIA dan cabida a globos con diámetros de 6 a 8 mm. El inflado se realiza con cuidado, en especial si hay calcificación intensa; deben considerarse las molestias del paciente, las lecturas de presión y los cambios en el contorno del globo.

Si la guía de alambre transversal es recta, debe considerarse la posibilidad de trombosis aguda que se beneficiaría de trombólisis guiada con catéter (CDT). Si el paso de la guía de alambre es difícil es poco probable que la CDT sea de utilidad. Los investigadores han encontrado que la trombólisis sistemática y la dilatación con globo de arterias ocluidas antes de la colocación de endoprótesis se asocia con mayor incidencia de eventos embólicos distales.¹⁴⁸ Las endoprótesis deben colocarse después de una angioplastia inadecuada. Está indicada la colocación de endoprótesis cuando hay estenosis residual mayor de 30%, cuando hay disección que limite el flujo o cuando hay gradiente de presión de 5 mmHg o más entre los segmentos a tratar.¹⁴⁹ La colocación de endoprótesis puede precipitar embolización distal hasta en 10% de los casos, en especial si las lesiones son friables y vulnerables a la manipulación. No se recomienda la colocación sistemática de endoprótesis primarias, porque no se ha encontrado que sea mejor a la colocación selectiva de endoprótesis en términos de resultado o costo.¹⁵⁰

Colocación primaria de endoprótesis en comparación con endoprótesis selectivas en arterias iliacas. Debe considerarse la colocación primaria de endoprótesis en lugar de la colocación selectiva de las mismas para lesiones iliacas grandes y para todas las lesiones TASC C y D. Las tasas de permeabilidad a uno, dos o tres años fueron de 96, 90 y 72%, respectivamente, para las lesiones largas (> 5 cm) a las cuales se les colocó en forma primaria endoprótesis en comparación con 46, 46 y 28%, respectivamente, para la colocación selectiva de endoprótesis.¹⁵⁰ En general, la colocación primaria de endoprótesis se recomienda para las oclusiones crónicas de las arterias iliacas, estenosis recurrentes después de PTA iliaca previa y para estenosis complejas con placas excéntricas, calcificadas, ulceradas o aquellas con disección espontánea. Todas estas lesiones son propensas a la embolización distal durante la manipulación de las guías de alambre y la angioplastia con globo. La embolización distal con PTA aislada no es común para lesiones no complicadas, pero puede ocurrir hasta en 24% de los casos, cuando se tratan placas ulceradas, lesiones en la bifurcación aortoiliaca u oclusiones iliacas.¹⁵⁰ Se cree que la colocación directa de endoprótesis sin dilatación previa reduce de manera significativa el riesgo de embolización distal al atrapar posible material embólico entre la pared arterial y la malla de la endoprótesis. La PTA ha demostrado excelentes resultados en estenosis focales de la aorta abdominal y de las arterias iliacas, pero la colocación primaria de endoprótesis en estas ubicaciones es segura, mejora las tasas de permeabilidad, reduce el grado de reestenosis cuando se compara con PTA sola y disminuye el riesgo de embolización distal. Las ventajas adicionales potenciales de la colocación directa de endoprótesis incluyen tiempo de procedimiento más breve y menor exposición a radiación. El estudio *Dutch Iliac Stent Trial* proporcionó evidencia que refuta la

superioridad de la colocación primaria de endoprótesis en comparación con angioplastia sola.¹⁵¹ La mayor parte de los médicos intervencionistas continúa realizando angioplastia en primer lugar con colocación selectiva de endoprótesis para resultados inadecuados. El método de colocación de endoprótesis aortoiliaca es intuitivo; son de gran importancia el juicio individual y la experiencia en el proceso de la toma de decisiones y en el tratamiento de lesiones con morfología inestable, como oclusiones largas, ulceración y disección que son indicación para la colocación primaria de endoprótesis.

Colocación de injerto con endoprótesis para intervenciones aortoiliacas. Las endoprótesis con injerto se han utilizado para el tratamiento de lesiones iliacas complejas en un intento para excluir estas fuentes de embolización. Un reporte reciente sugirió que el uso de endoprótesis cubiertas fue beneficioso para lesiones de clases C y D de la TASC.¹⁵² Bosiers et al. publicaron una serie que incluyó 91 extremidades con enfermedad de las arterias iliacas y que fueron tratadas con 107 endoprótesis cubiertas. Reportaron éxito en el despliegue en todos los pacientes sin la ocurrencia de embolización distal o rotura vascular y tasas de permeabilidad primaria de 91.1% después de un periodo de vigilancia de un año.¹⁵³ Los autores comentaron sus preocupaciones de causar embolización durante la colocación de un injerto con endoprótesis y recomendaron que una vez que se hubiera franqueado la oclusión con la guía de alambre, se realizara la dilatación previa con suavidad con globo de 5 mm, seguida de la introducción de una endoprótesis cubierta de superficie lisa en el conducto recién creado. La utilidad de las endoprótesis cubiertas en la enfermedad oclusiva aortoiliaca no se ha dilucidado por completo.

Complicaciones de las intervenciones endovasculares aortoiliacas

La angioplastia de la arteria iliaca se asocia con tasas de complicaciones mayores de 2 a 4% y 4 a 15% de complicaciones menores. Muchas de estas últimas se relacionan con el sitio de punción arterial. Las complicaciones más frecuentes se relacionan con la canulación del sitio de acceso. La hemorragia puede variar desde un hematoma en el sitio de acceso, la lesión más común, hasta la hemorragia retroperitoneal o intraperitoneal, que es menos frecuente. Ocurre embolización distal en 2 a 10% de las PTA iliacas y procedimientos de endoprótesis.¹⁴⁰ La aspiración percutánea con catéter debe ser el tratamiento inicial para la embolización de los vasos de la pantorrilla, pero para émbolos más grandes como los que se encuentran en la arteria femoral profunda o la arteria femoral común, puede ser necesaria la embolectomía quirúrgica porque el material embólico que contiene la placa aterosclerótica no es susceptible de aspiración a través de catéter o de tratamiento dirigido por catéter. La incidencia de formación de pseudoaneurisma en el sitio de punción es de 0.5%. El tratamiento preferido para el pseudoaneurisma con diámetro superior a 2 cm es la inyección percutánea de trombina bajo guía ecográfica. La rotura arterial puede complicar el procedimiento en 0.3% de los casos. Debe llevarse a cabo taponamiento de la arteria lesionada con oclusión con globo y aplicación de endoprótesis con injerto. En caso de fracaso se requiere tratamiento quirúrgico.

Resultados clínicos al comparar el tratamiento quirúrgico y endovascular para la enfermedad aortoiliaca

La tasa de mortalidad para ABF en pacientes con enfermedad aortoiliaca aislada, localizada, es relativamente baja, en tanto que para pacientes con aterosclerosis concomitante en los vasos coronarios, carotídeos y viscerales, las tasas de morbilidad y mortalidad son más elevadas. Por esta razón, la tasa de supervivencia a largo plazo acumulada para pacientes con reconstrucción aortoiliaca continúa es 10 a 15 años menos que lo esperado para población de edad y género similares. Casi 25 a 30% de los pacientes con aterosclerosis concomitante en otros lechos vasculares fallecen en cinco años, y 50 a 60% de ellos fallecen en el lapso de 10 años.¹⁴²

Comparada con la ABF convencional, la angioplastia de la arteria iliaca común tuvo tasa de permeabilidad 10 a 20% inferior. Cabe hacer notar que estos resultados se reportaron en estudios iniciales que utilizaron generaciones antiguas de equipo endovascular. Con el progreso continuo y las nuevas angioplastias con globo y práctica de endoprótesis, se reportaron resultados más comparables. La revisión de las publicaciones médicas confirma que hay una tasa de permeabilidad a cinco años de 85 a 90%, y de 70 a 75% a 10 años después de la reconstrucción aortobifemoral;¹⁵⁴ relacionada en parte con factores que incluyen refinamiento continuo en el tratamiento anestésico, vigilancia transoperatoria y mejoría en los cuidados intensivos posoperatorios. En la práctica clínica actual pueden lograrse bajas tasas de mortalidad perioperatoria para procedimientos ABF. Una revisión sistemática reciente y el metaanálisis de 5 358 pacientes sometidos a derivación directa abierta o a tratamiento endovascular por enfermedad oclusiva aortoiliaca demostró mejor relación con la derivación abierta, aunque con mayor estancia hospitalaria e incremento en el riesgo de complicaciones y mortalidad, cuando se comparó con el método endovascular.¹⁵⁵ En este estudio, el flujo preoperatorio distal fue peor en el grupo de derivación abierta (50% en comparación con 24.6%). La estancia hospitalaria promedio fue de 13 días para la derivación abierta en comparación con cuatro días para el tratamiento endovascular. El grupo con derivación abierta experimentó más complicaciones (18% en comparación con 13.4%) y mayor mortalidad a 30 días (2.6% en comparación con 0.7%). A los años 1, 3 y 5 las tasas de permeabilidad primaria agrupada fueron mayores en el grupo de derivación abierta (94.8% en comparación con 86%; 86% en comparación con 80% y 82.7% en comparación con 71.4%, respectivamente); lo mismo ocurrió para la permeabilidad secundaria (95.7% en comparación con 90.0%; 91.5% en comparación con 86.5% y 91.0% en comparación con 82.5%, respectivamente).

Pese a la baja tasa de éxito a largo plazo, la angioplastia de la arteria iliaca común es un procedimiento útil en pacientes con enfermedad focal y síntomas leves en quienes no está justificada la revascularización quirúrgica mayor. La angioplastia de los vasos iliacos puede ser un método auxiliar útil para la liberación quirúrgica distal así como para incrementar el éxito de la revascularización distal y eliminar los riesgos relacionados con la derivación aortoiliaca. Así, para el tratamiento de la enfermedad oclusiva iliaca la angioplastia de la arteria iliaca se ha vuelto una modalidad terapéutica bien aceptada con una tasa de permeabilidad a largo plazo más baja, pero comparable con la derivación quirúrgica abierta y con tasas de morbilidad más favorables. Las lesiones ideales para angioplastia iliaca son cortas y no producen oclusión. La tasa de permeabilidad después de las intervenciones es mejor cuando las lesiones ocurren en vasos de grueso calibre, y cuando se tratan estenosis más que oclusiones, con circulación distal permeable y cuando las indicaciones para intervención son la claudicación que limite al estilo de vida más que la isquemia crítica de las extremidades inferiores.

Becker et al. calcularon una tasa de permeabilidad a cinco años de 72% en un análisis de 2 697 casos de angioplastia iliaca y notaron una mejor tasa de permeabilidad (79%) en individuos con claudicación.¹⁵⁶ Se obtuvieron resultados menos favorables con estenosis largas, estenosis de las arterias iliacas y lesiones combinadas. Los éxitos técnicos y clínicos reportados al inicio con angioplastia con globo en estenosis de la arteria iliaca externa exceden 90% en la mayor parte de las series, y las tasas de permeabilidad a cinco años varían de 54 a 92%.¹⁵⁷ El éxito clínico y técnico inicial reportados con angioplastia con globo en oclusiones de la arteria iliaca varían de 78 a 98% y las tasas de permeabilidad a tres años se encuentran entre 48 y 85%.¹⁵⁷

Los factores que afectan la permeabilidad de las intervenciones endovasculares aortoiliacas incluyen la calidad de los vasos distales, gravedad de la isquemia, y longitud de los segmentos enfermos tratados. La tasa de éxito de la angioplastia tiene relación directa con el diámetro del vaso y la velocidad de flujo. En las publicaciones médicas se ha reportado que las lesiones en la arteria iliaca externa afectan de manera adversa la tasa de permeabilidad

primaria y asistida. Después de la angioplastia de la CIA, las tasas de permeabilidad fueron de 81 y 52% a uno y seis años, en tanto que después de la angioplastia de la EIA fueron de 74 y 48% a uno y cuatro años.¹⁵⁸ Existen publicaciones médicas que apoyan que la ubicación de la lesión en la EIA es un factor que afecta de manera adversa la permeabilidad primaria y asistida pero no hay resultados uniformes.¹⁵⁸ Se ha reportado que las pacientes del sexo femenino tienen tasas de permeabilidad más bajas que los varones después de la PTA iliaca, con o sin colocación de endoprótesis en la EIA.¹⁵⁹

La colocación de endoprótesis en las arterias iliacas proporciona un tratamiento duradero y curativo, con tasas de permeabilidad a tres años de 41 a 92% para estenosis, permeabilidad a tres años de 64 a 85% y tasa de permeabilidad a cuatro años de 54 a 78% para oclusiones.¹⁵⁷ Un metaanálisis de 2 116 pacientes realizado por Bosch y Hunink reportó que la PTA aortoiliaca ocasionaba mejoría de 39% en la tasa de permeabilidad a largo plazo en comparación con la angioplastia con globo, pese a que las tasas de complicaciones y de mortalidad a 30 días no diferían en forma significativa.¹⁶⁰ Park et al. presentaron los resultados de vigilancia a largo plazo en un grupo de pacientes con los cuatro tipos de lesiones de la clasificación TASC de los vasos iliacos. Los autores presentaron tasas de permeabilidad primaria de 87, 83, 61 y 49% a 3, 5, 7 y 10 años, respectivamente, después de la intervención índice.¹⁶¹ Leville et al. lograron tasas de permeabilidad primaria y secundaria de 76 y 90%, respectivamente, después de tres años en un grupo de pacientes que recibieron endoprótesis para oclusiones en los vasos iliacos.¹⁶² Los autores postularon que el tratamiento endovascular de la enfermedad oclusiva iliaca debe extenderse a las lesiones tipos C y D, porque no se observan diferencias detectables entre las cuatro clasificaciones del TASC en términos de tasas de permeabilidad primaria y secundaria;¹⁶² concluyeron que la presencia de lesiones C y D de la clasificación TASC no evitan el tratamiento endovascular y consideran que deben realizarse intentos exhaustivos de corrección endovascular antes de intentar la reparación quirúrgica abierta de las oclusiones iliacas por la disminución de la morbilidad perioperatoria y la buena durabilidad a mediano plazo.

No todos los resultados se encuentran a favor de la colocación de endoprótesis y a la fecha no se recomienda la colocación universal de endoprótesis primarias. Las endoprótesis a menudo se utilizan para mejorar los resultados de la PTA, pero no existe consenso general de que la endoprótesis sea obligada en todas las lesiones iliacas. Las lesiones iliacas complejas, ulceradas, con alto potencial embolígeno u oclusiones iliacas crónicas regionalizadas puede ser una excepción. En el *Dutch Iliac Stent Trial* la colocación primaria de endoprótesis no demostró ser mejor que la angioplastia iliaca y la colocación selectiva de endoprótesis. Los investigadores en este estudio multicéntrico, prospectivo, con asignación al azar, concluyeron que la angioplastia con globo con colocación selectiva de endoprótesis tuvo tasas de permeabilidad comparable a dos años con la colocación primaria de endoprótesis: 77 y 78%, respectivamente. Sin embargo, cabe hacer notar que fue necesaria la endoprótesis en 43% de los pacientes en el grupo de tratamiento con PTA por resultados insatisfactorios de la angioplastia.¹⁵¹ Los resultados a cinco años entre los dos grupos también fueron similares, con permeabilidad de los segmentos iliacos tratados en 82 y 80% de los casos sin la necesidad de nueva revascularización después de un periodo de vigilancia promedio de 5.6 ± 1.3 años.¹⁵¹

ENFERMEDAD OCLUSIVA DE LAS ARTERIAS DE EXTREMIDADES INFERIORES

Los síntomas de enfermedad oclusiva de extremidades inferiores se clasifican en dos grandes categorías: isquemia aguda de las extremidades (ALI) e isquemia crónica de las extremidades (CLI). Casi 90% de las isquemias seguramente son de origen trombótico o embólico. A menudo la isquemia de inicio súbito que pone en riesgo la extremidad puede ser consecuencia de exacerbaciones agudas de enfermedad aterosclerótica preexistente. La isquemia

crónica se debe en gran medida a cambios ateroscleróticos de las extremidades inferiores que se manifiestan por gangrena asintomática que pone en riesgo la extremidad. Conforme envejece la población, la prevalencia de enfermedad oclusiva crónica de las extremidades inferiores se incrementa e influye de manera significativa en el estilo de vida, morbilidad y mortalidad. Además, múltiples enfermedades concomitantes incrementan el riesgo de los procedimientos quirúrgicos. Las intervenciones endovasculares se han vuelto una alternativa importante en el tratamiento de la enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores. Sin embargo, pese a la rápida evolución de la tecnología endovascular, las intervenciones endovasculares de las extremidades inferiores continúan como una de las áreas más controvertidas del tratamiento endovascular.

Epidemiología

En una revisión detallada de las publicaciones médicas, McDaniel y Cronenwett concluyeron que ocurrió claudicación en 1.8% de pacientes menores de 60 años de edad, 3.7% en pacientes entre 60 y 70 años de edad y 5.2% en pacientes mayores de 70 años de edad.¹⁶³ Leng et al. estudiaron a 784 sujetos con ecografía en una muestra al azar de varones y mujeres con edades entre 56 y 77 años. De los sujetos estudiados, 64% mostró la presencia de placa aterosclerótica.¹⁶⁴ Sin embargo, un gran número de pacientes tuvo enfermedad oclusiva sin síntomas significativos. En un estudio realizado por Schroll y Munck, sólo 19% de los pacientes con enfermedad vascular periférica tuvieron síntomas.¹⁶⁵ Utilizando índices tobillo/brazo (ABI), Stoffers et al. estudiaron a 3 171 individuos con edades entre 45 y 75 años e identificaron 6.9% de pacientes con ABI < 0.95, de los cuales sólo 22% tenía síntomas.¹⁶⁶ Además, demostraron que la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular concomitantes eran tres a cuatro veces más elevadas entre el grupo de enfermedades vasculares periféricas asintomáticas que en aquellos sin enfermedad vascular periférica. Además, confirmaron que 68% de todos los casos de enfermedad arterial obstructiva periférica no habían sido identificados por el médico de atención primaria y este grupo representaba los casos menos avanzados de aterosclerosis. Sin embargo, entre pacientes con un índice de ABI < 0.75, en 42% de los casos el médico de atención primaria desconocía la existencia de la enfermedad.

Valoración diagnóstica

El diagnóstico de enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores a menudo se establece con base en la anamnesis y exploración física dirigidas y se confirma por estudios de imagen. Una exploración física bien realizada a menudo revela el sitio de la lesión al detectar cambios en el pulso, temperatura y aspecto. La medición clínica de ABI utilizando un manguito para medición de la presión arterial también ayuda en el diagnóstico. Son de utilidad varios signos y síntomas clínicos para poder diferenciar entre una extremidad viable e isquemia irreversible, que pone en riesgo la extremidad causada por insuficiencia arterial (cuadro 23-16).

Los estudios sin penetración corporal son importantes para documentar en forma objetiva la gravedad de la enfermedad oclusiva. La ecografía con Doppler, medición de ABI y las presiones segmentarias se utilizan en forma amplia en Estados Unidos y Europa. La cifra normal de ABI es > 1.0. En pacientes con claudicación la ABI disminuye a 0.5 a 0.9 e incluso cifras más bajas en pacientes con dolor en reposo o pérdida de tejido.¹⁶⁷ Las presiones segmentarias son de utilidad para identificar el nivel de la lesión. La disminución en la presión segmentaria entre dos segmentos indica enfermedad significativa. La ecografía dúplex se utiliza para identificar el sitio de la lesión al revelar cambios en la velocidad y alteraciones en el flujo. Un metaanálisis de 71 estudios realizado por Koelemay et al. confirmó que la ecografía dúplex es precisa para la valoración de la enfermedad arterial oclusiva en pacientes que sufren claudicación o isquemia crítica, con sensibilidad acumulada de 80% y especificidad superior a 95%.¹⁶⁸ El añadir ecografía con medio de contraste incrementa la sensibilidad y especificidad a la tecnología de ecografía.¹⁶⁹ Las técnicas de imagen sin penetración corporal como la MRA y CTA están evolucionando con rapidez y ganando aceptación para el diagnóstico de enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores (figs. 23-59 y 23-60).

La angiografía con medio de contraste es el método ideal entre los estudios de imagen. La angiografía con medio de contraste, intervencionista, puede ubicar y permitir la medición de lesiones de importancia anatómica y medir el gradiente de presión entre las lesiones y es útil para planificar posibles intervenciones. Sin embargo, la angiografía es un método con penetración corporal y debe limitarse a pacientes en quienes se contempla la intervención quirúrgica percutánea. Los pacientes con función renal límite necesitan medios de contraste alternativos como gadolinio o dióxido de carbono para evitar la nefrotoxicidad inducida por medio de contraste.

Diagnóstico diferencial

La insuficiencia arterial con frecuencia ocasiona dolor muscular isquémico que afecta a la extremidad inferior, en particular durante el esfuerzo. La claudicación intermitente es el dolor que afecta la pantorrilla y con menos frecuencia a muslos y nalgas, que es inducido por el ejercicio y se alivia con el reposo. Los síntomas varían de leves a graves. La claudicación intermitente ocurre como consecuencia de isquemia muscular durante el ejercicio causado por obstrucción del flujo arterial. Para el diagnóstico diferencial de claudicación intermitente hay varias enfermedades neurológicas, musculoesqueléticas y venosas que producen dolor en la pantorrilla (cuadro 23-17). Además, varias enfermedades no ateroscleróticas también pueden causar síntomas compatibles con claudicación intermitente de extremidades inferiores (cuadro 23-18). El espasmo muscular nocturno de las pantorrillas o los calambres nocturnos no indican enfermedad arterial. Son manifestaciones comunes pero de difícil diagnóstico. La ulceración del pie no siempre es consecuencia de insuficiencia arterial. Las úlceras isquémicas en dedos de los pies o en el extremo externo de los pies son dolorosas. En compa-

Cuadro 23-16

Signos y síntomas de isquemia aguda de las extremidades

DESCRIPCIÓN	CATEGORÍA		
	VIABLE	EN RIESGO	DAÑO IRREVERSIBLE
Descripción clínica	Sin amenaza inmediata para la viabilidad	Recuperable si se trata con rapidez	Pérdida mayor de tejidos, amputación inevitable
Retorno capilar	Intacto	Intacto, lento	Ausente (piel marmórea)
Debilidad muscular	Ausente	Leve, parcial	Intensa, parálisis (rigidez)
Pérdida sensitiva	Ausente	Leve, incompleta	Anestesia intensa
Datos en el Doppler arteriovenoso	Audible	Audible o no audible	No audible



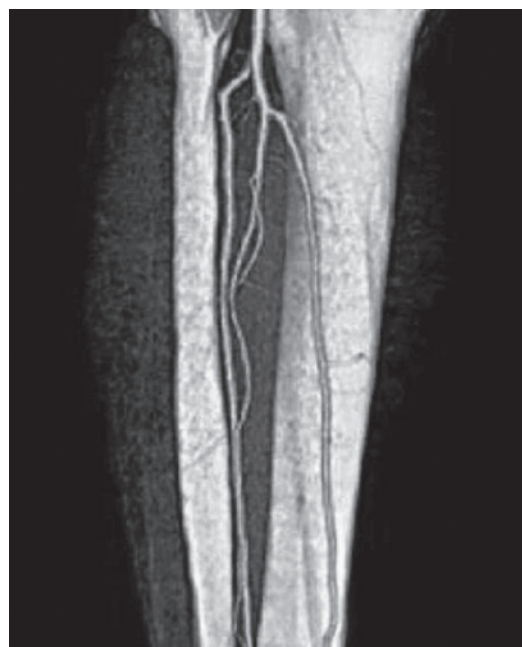
Figura 23-59. Angiografía por tomografía computarizada de alta resolución en un paciente con circulación arterial normal en la extremidad inferior derecha. Se observan datos de enfermedad oclusiva distal en las arterias tibiales izquierdas (*flecha*).

ración, las úlceras venosas, que también son comunes, ocurren por arriba del maléolo interno, por lo general en un área con cambios cutáneos de lipodermatoesclerosis y causan molestias leves. Las úlceras neuropáticas se encuentran en las superficies que soportan peso, que tienen un callo grueso y no son dolorosas. Las úlceras pueden ser consecuencia más que una causa. El dolor en reposo debe diferenciarse de la neuropatía periférica, que es muy frecuente en pacientes diabéticos. Los individuos con neuropatía diabética tienden a presentar disminución de la sensibilidad a la posición y vibración y disminución de los reflejos osteotendinosos. La estenosis del conducto vertebral causa dolor que se incrementa con la posición de pie y extensión de la espalda.

Clasificación de la enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores

La enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores varía desde la ausencia de síntomas hasta la gangrena que pone en riesgo la extremidad. Se han desarrollado dos clasificaciones principales que se basan en las manifestaciones clínicas.

La clasificación de Fontaine utiliza cuatro etapas: Fontaine I es la etapa en que el paciente cursa asintomático; Fontaine II es cuando hay claudicación leve (IIa) o grave (IIb); Fontaine III es cuando hay dolor isquémico en reposo, y Fontaine IV es cuando el paciente sufre pérdida de tejido por ulceración o gangrena (cuadro 23-19).¹⁷⁰



A



B

Figura 23-60. **A.** Angiografía por tomografía computarizada con múltiples detectores de un paciente con circulación arterial infraopoplíteas. **B.** Circulación de la arteria pedia. La alta resolución tridimensional y la calidad de las imágenes muestran la permeabilidad de los vasos infraopoplíteos y la permeabilidad de los vasos sanguíneos al nivel del pie.

La clasificación de Rutherford tiene cuatro grados (0-III) y siete categorías (0-6). Los pacientes asintomáticos se clasifican en la categoría 0; aquellos con claudicación se clasifican en el grado I y se dividen en tres categorías con base en la gravedad de los síntomas; los pacientes con dolor en reposo pertenecen al grado II y categoría 4; los pacientes con pérdida de tejido se clasifican en el grado III y en las categorías 5 y 6, con base en la importancia de la pérdida de tejido.² Estas clasificaciones clínicas ayudan a establecer estándares uniformes para valorar y reportar los resultados de mediciones diagnósticas e intervenciones terapéuticas (cuadro 23-19).

La clasificación de mayor utilidad clínica de lesiones ateroscleróticas de extremidades inferiores debe basarse en características morfológicas de las lesiones. El grupo TASC publicó una guía que separa las enfermedades arteriales en lesiones femoropoplíteas e infraopoplíteas (cuadro 23-20). Esta guía es de particular utilidad

Cuadro 23-17

Diagnóstico diferencial de la claudicación intermitente

	LOCALIZACIÓN DEL DOLOR O DE LA MOLESTIA	MOLESTIA CARACTERÍSTICA	INICIO RELATIVO CON LA ACTIVIDAD FÍSICA	EFFECTOS DEL REPOSO	EFFECTOS DE LA POSICIÓN CORPORAL	OTRAS CARACTERÍSTICAS
TRASTORNO PATOLÓGICO						
Claudicación intermitente	Músculos de la pantorrilla	Calambres	Después del mismo grado de ejercicio	Se alivia con rapidez	Ninguno	Reproducible
Síndrome compartimental crónico	Músculos de la pantorrilla	Dolor opresivo, intermitente	Después de ejercicio intenso (p. ej., correr)	Cede con lentitud	El alivio es más rápido con la elevación de la extremidad	Por lo común en deportistas con gran masa muscular
Claudicación venosa	Toda la extremidad inferior, pero por lo común es peor en muslo y región inguinal	Dolor opresivo, intermitente	Después de caminar	Cede con lentitud	El alivio es más rápido con la elevación de la extremidad	Antecedente de trombosis venosa profunda iliofemorales, signos de congestión venosa, edema
Compresión de raíz nerviosa (p. ej., hernia de disco intervertebral)	Se irradia a la porción distal de la extremidad inferior, por lo común en la cara posterior	Dolor agudo, intenso	Rápido, si no inmediato después del inicio del ejercicio	No se alivia con rapidez (a menudo también se presenta en el reposo)	Puede facilitarse el alivio al ajustar la posición de la espalda	Antecedente de problemas dorsales
Quiste de Baker sintomático	Detrás de la rodilla, a nivel de la pantorrilla	Hinchazón, dolor espontáneo y a la palpación	Con el ejercicio	Se encuentra durante el reposo	Ninguno	No es intermitente
Claudicación intermitente (cadera, muslo, nalga)	Cadera, muslo, nalga	Dolor leve, debilidad	Después del mismo grado de ejercicio	Se alivia con rapidez	Ninguno	Reproducible
Artritis de la cadera	Cadera, muslo, nalga	Dolor leve	Después de grados variables de ejercicio	No se alivia con rapidez (puede estar presente en reposo)	Mayor comodidad en posición sentada, al retirar peso de las extremidades inferiores	Variable, puede estar relacionado con el nivel de actividad y con cambios en el clima
Compresión de la médula espinal	Cadera, muslo, nalga (sigue el trayecto del dermatoma)	Debilidad más que dolor	Después de la marcha o permanecer de pie por el mismo tiempo	Se alivia con flexión sólo si se cambia de posición	Se alivia con la flexión de la columna lumbar (sentado o inclinado hacia adelante)	Con frecuencia hay antecedente de problemas dorsales por incremento de la presión intraabdominal
Claudicación intermitente (pie)	Pie, arco	Dolor profundo e intenso y parestias	Después del mismo grado de ejercicio	Se alivia con rapidez	Ninguno	Reproducible
Procesos inflamatorios artríticos	Pie, arco	Dolor intenso	Después de grados variables de ejercicio	No se alivia con rapidez (y puede estar presente en reposo)	Puede aliviarse al no soportar peso	Variable, puede estar relacionado con el nivel de actividad

Cuadro 23-18

Causas no ateroscleróticas de claudicación intermitente

- Coartación aórtica
- Fibrodisplasia arterial
- Síndrome iliaco del ciclista
- Embolia periférica
- Arteria ciática persistente
- Aneurisma poplíteo
- Quiste poplíteo
- Síndrome de compresión poplíteo
- Tumores vasculares primarios
- Seudoxantoma elástico
- Traumatismo distante o lesión por radiación
- Enfermedad de Takayasu
- Trombovasculitis obliterante

para decidir las estrategias terapéuticas con base en las clasificaciones de la enfermedad. Con base en la guía clínica, las lesiones femoropoplíteas se dividen en cuatro tipos: A, B, C y D. Las lesiones tipo A son lesiones focales únicas con menos de 3 cm de longitud y que no afectan los orígenes de la arteria femoral superficial (SFA) o la porción distal de la arteria poplíteo; las lesiones tipo B son lesiones aisladas de 3 a 5 cm de longitud y que no afectan la porción distal de la arteria poplíteo o bien lesiones múltiples o muy calcificadas con menos de 3 cm de longitud; las lesiones tipo C son estenosis múltiples u oclusiones > 15 cm de longitud o bien estenosis recurrentes u oclusiones que necesitan tratamiento después de dos intervenciones endovasculares. Las lesiones tipo D son aquellas con oclusión completa de la arteria femoral común, arteria femoral superficial o arteria poplíteo.²

De la misma forma, las enfermedades arteriales infrapoplíteas se clasifican en cuatro tipos con base en las guías de la TASC (fig. 23-61). Las lesiones tipo A son lesiones aisladas < 1 cm de longitud que no afectan la trifurcación; las lesiones tipo B son lesiones múltiples < 1 cm de longitud o lesiones aisladas menores de 1 cm de longitud que afectan la trifurcación; las lesiones tipo C son aquellas con afectación extensa de la trifurcación o con estenosis de 1 a 4 cm o lesiones oclusivas de 1 a 2 cm; las lesiones tipo D son oclusiones > 2 cm de longitud o lesión difusa.²

Etiología de la isquemia aguda de las extremidades

La isquemia aguda de las extremidades (ALI) se define como la pérdida súbita de perfusión de las extremidades y el término

es aplicable hasta dos semanas después de iniciado el evento. Aunque los casos de isquemia aguda en la pierna ocasionada por émbolos han disminuido por los tratamientos más eficaces de la fiebre reumática y fibrilación auricular, se ha incrementado la incidencia de isquemia trombótica aguda de la pierna. Incluso con el uso amplio de técnicas endovasculares recientes entre las que se encuentra la trombólisis, la mayor parte de las series publicadas reportan una tasa de amputaciones de 10 a 30% en un lapso de 30 días.² La tasa de mortalidad a corto plazo de pacientes con isquemia aguda es de 15 a 20%. Las causas más comunes de ALI incluyen embolia, trombosis de vasos originales, trombosis de zonas de reconstrucción, traumatismos y complicaciones de aneurismas periféricos. La mayor parte de los casos de isquemia aguda de las extremidades inferiores es consecuencia de trombosis de un conducto protésico. Esto se origina del incremento en el uso de conductos protésicos para el tratamiento de la isquemia crónica de las extremidades inferiores.

Los síntomas de presentación de ALI son dolor y pérdida de la función motora o sensitiva. El inicio súbito del dolor, su ubicación e intensidad, así como los cambios en la gravedad con el paso del tiempo deben ser tomados en consideración. La duración e intensidad del dolor y la presencia de cambios motores o sensoriales son muy importantes en la toma de decisiones clínicas y en la urgencia para la revascularización. La trombólisis es menos eficaz para la trombosis de dos semanas o más de duración en comparación con la trombosis aguda.¹⁷¹

Embolia arterial. El corazón es el sitio más común de formación de émbolos distales, los cuales explican más de 90% de los eventos embólicos arteriales periféricos. La fibrilación auricular es el origen más común. La cardioversión súbita ocasiona que las orejuelas auriculares dilatadas, no contráctiles, recuperen su actividad contráctil, lo que puede desprender los trombos contenidos. Otros orígenes cardiacos incluyen trombos murales sobre miocardio infartado o trombos que se forman en aneurismas ventriculares izquierdos dilatados. Los trombos murales también pueden desarrollarse en un ventrículo dilatado por cardiomiopatía. Los émbolos que se originan de aneurismas ventriculares o de miocardiopatía dilatada pueden ser muy grandes y alojarse en la bifurcación aórtica (émbolo en silla de montar), lo que ocasiona isquemia de ambas extremidades. Las enfermedades valvulares son otra fuente de embolización distal. Esto ocurriría como resultado de cardiopatía reumática. A la fecha, la endocarditis bacteriana subaguda y aguda son las causas más comunes. Los émbolos infectados pueden depositarse en la pared vascular receptora, creando aneurismas micóticos.

Cuadro 23-19

Clasificación de la arteriopatía periférica con base en las clasificaciones de Fontaine y Rutherford

CLASIFICACIÓN DE FONTAINE		CLASIFICACIÓN DE RUTHERFORD		
ETAPA	CLÍNICA	GRADO	CATEGORÍA	CLÍNICA
I	Asintomática	0	0	Asintomático
IIa	Claudicación leve	I	1	Claudicación leve
IIb	Claudicación moderada a grave	I	2	Claudicación moderada
		I	3	Claudicación grave
III	Dolor isquémico en reposo	II	4	Dolor isquémico en reposo
IV	Ulceración o gangrena	III	5	Pérdida menor de tejido
		III	6	Pérdida mayor de tejido

Cuadro 23-20

Clasificación TASC de las lesiones oclusivas femoropoplíteas

Lesiones tipo A

- Estenosis única con ≤ 10 cm de longitud
- Oclusiones únicas con ≤ 5 cm de longitud

Lesiones tipo B

- Lesiones múltiples (estenosis u oclusión), cada una con ≤ 5 cm de longitud
- Estenosis u oclusión única de ≤ 15 cm que no afecta a la arteria poplítea por debajo de la rodilla
- Lesiones únicas o múltiples en ausencia de continuidad con vasos tibiales para mejorar el flujo a una derivación distal
- Oclusión con calcificación intensa ≤ 5 cm de longitud
- Estenosis única en la arteria poplítea

Lesiones tipo C

- Estenosis u oclusiones múltiples en más de 15 cm de longitud con o sin calcificación intensa
- Estenosis u oclusiones recurrentes que necesitan tratamiento después de dos intervenciones endovasculares

Lesiones tipo D

- Oclusiones totales y crónicas de CFA o SFA (> 20 cm de longitud y que afectan la arteria poplítea)
- Oclusión crónica total de la arteria poplítea y de la trifurcación proximal de los vasos

CFA, arteria femoral común; SFA, arteria femoral superficial.

El electrocardiograma diagnostica la fibrilación auricular. La ecocardiografía transtorácica o transesofágica debe realizarse para buscar un origen cardíaco. Es importante buscar otros orígenes de los émbolos con CT de la aorta torácica descendente y de la aorta abdominal. Fuentes menos comunes incluyen trombos murales por aneurismas aórticos y en ocasiones, trombos idiopáticos arterioarteriales, por lo común de un trombo que se formó en un cayado aórtico aterosclerótico o en la aorta torácica descendente.

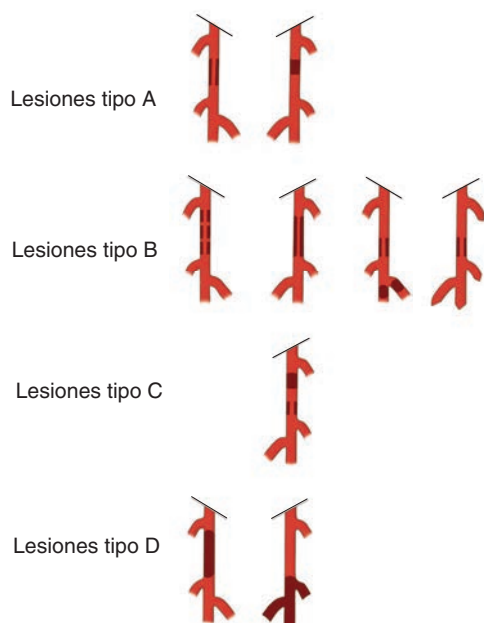


Figura 23-61. Esquema que ilustra la clasificación del *TransAtlantic Inter-Society Consensus* para las lesiones oclusivas femoropoplíteas.

La presencia de placa móvil en la ecocardiografía transesofágica sugiere este origen.

Ocurre embolia paradójica cuando un paciente tiene un agujero oval permeable y un émbolo proveniente de trombosis venosa profunda pasa a través del defecto auricular hacia las cavidades izquierdas del corazón y hacia la circulación periférica. El diagnóstico se establece con ecocardiografía de burbujas, en el que se introducen burbujas de aire a la circulación venosa y se observa su paso a través de la comunicación interauricular.

Trombosis arterial. Las trombosis pueden ocurrir en arterias nativas y en reconstrucciones arteriales. Los pacientes con segmentos arteriales trombosados a menudo tienen lesiones ateroscleróticas subyacentes en el sitio de la trombosis o degeneración aneurismática con trombosis mural. Es importante realizar una anamnesis cuidadosa, establecer los factores de riesgo para aterosclerosis y estado de hipercoagulabilidad y explorar la extremidad contralateral en busca de problemas circulatorios. Los pacientes con trombosis de reconstrucciones arteriales previas tienen incisiones en las extremidades por las cirugías previas y puede confirmarse la oclusión del injerto con ecografía dúplex.

Manifestaciones clínicas de isquemia aguda de las extremidades

La isquemia aguda de las extremidades inferiores se manifiesta con las cinco "P": dolor, palidez, parestesias, parálisis y ausencia de pulsos (*pain, pallor, paresthesias, paralysis and pulselessness*), a la cual se le añadió una sexta "P" por poiquilothermia (o frío notable). El dolor es el síntoma habitual que causa que el paciente acuda a la sala de urgencias. La ubicación más común para el alojamiento de un émbolo en la extremidad inferior es la bifurcación de la arteria femoral común. Por lo general el paciente refiere dolor en el pie y pantorrilla. Hay ausencia de pulsos con disminución de la sensibilidad. La incapacidad para mover el grupo muscular afectado es un signo de isquemia grave que requiere revascularización urgente. Durante la valoración de la extremidad afectada, es importante la exploración física de la extremidad contralateral. La valoración clínica es de extrema importancia para establecer la causa y ubicación de la obstrucción. Una de las partes más importantes de la información es conocer si el paciente tiene procedimientos vasculares previos o si existe antecedente de claudicación de las extremidades inferiores. Ambos datos sugieren enfermedad vascular preexistente y anticipan una revascularización más compleja y por lo común es necesario realizar angiografía para la planificación quirúrgica. Por el contrario, en el paciente sin antecedentes sugestivos de enfermedad vascular previa es muy probable que la causa sea embólica y es posible que la embolectomía simple tenga éxito.

La ausencia de ambos pulsos femorales en un paciente con isquemia bilateral de las extremidades inferiores indica con alta probabilidad la presencia de un émbolo en silla de montar sobre la bifurcación de la aorta. El pulso femoral palpable con ausencia del pulso poplíteo y pulsos distales sugiere un émbolo en el extremo distal de la arteria femoral común (el pulso es palpable por arriba del nivel de la oclusión) o émbolo en las arterias femoral superficial o poplítea. Por lo común, el émbolo se aloja en la bifurcación arterial donde es atrapado por reducciones súbitas en el diámetro arterial. Un émbolo en la trifurcación poplítea se manifiesta con isquemia de la pantorrilla y ausencia de pulsos pedios, y tal vez con ausencia de pulso poplíteo. El encontrar pulsos contralaterales palpables y ausencia de pulsos ipsolaterales en una pierna con isquemia aguda sugiere un émbolo, sin importar la presencia de señales Doppler. La arteriografía no es obligatoria en pacientes sin antecedentes de enfermedad vascular; sin embargo, todo paciente debe colocarse en la mesa de operaciones de forma que sea posible la revisión fluoroscópica de la totalidad del árbol arterial, si es necesario.

El principal aspecto que debe responderse con base en los datos obtenidos en la anamnesis y exploración física es la gravedad de la ALI, que es un aspecto importante en las etapas iniciales de la toma de decisiones. Los pacientes con ALI deben valorarse en forma tal que se tome en consideración la gravedad y duración de la isquemia al momento de la presentación. De manera ideal, todo paciente con isquemia aguda debe ser estudiado con métodos de imagen, en especial si existe el antecedente de reconstrucción vascular; sin embargo, el estado clínico y el acceso a los recursos debe guiar los estudios adicionales.² Los retrasos innecesarios pueden concluir en amputación. La arteriografía, si puede realizarse de manera oportuna, es una modalidad excelente para localizar obstrucciones y para decidir el tipo de intervención (endovascular, embolectomía o derivación) que será de mayor beneficio para el paciente. Uno de los objetivos del tratamiento de la ALI es evitar la propagación del trombo; por lo tanto, está indicada la anticoagulación inmediata con heparina, en cuanto se sospeche el diagnóstico.

Consideraciones terapéuticas para la isquemia aguda de las extremidades

Ante la falta de contraindicaciones de importancia, el paciente con isquemia de la extremidad debe ser anticoagulado de inmediato, lo que evita la propagación del coágulo hacia lechos vasculares no afectados. Debe iniciarse la administración de líquidos intravenosos y se coloca una sonda de Foley para vigilar la diuresis. Se solicitan exámenes de laboratorio al inicio, lo que incluye las concentraciones de creatinina. Se realiza el estudio en busca de hipercoagulación antes de iniciar la heparina si existe sospecha clínica suficiente. Con base en los resultados de estudios clínicos con asignación al azar, no hay superioridad clara para la trombólisis en comparación con la cirugía en términos de salvamento de la extremidad en un lapso de 30 días o en la mortalidad. El acceso a cada opción terapéutica es el principal aspecto en el proceso de toma de decisiones, y el tiempo a menudo es decisivo. Los datos de los registros nacionales de Estados Unidos revelan que la intervención quirúrgica se utiliza tres a cinco veces con mayor frecuencia que la trombólisis. Tres estudios clínicos con asignación al azar han estudiado el tratamiento trombolítico con catéter para la corrección de la isquemia aguda de las extremidades inferiores.¹⁷²

Tratamiento endovascular

La posibilidad de reducir la morbilidad y mortalidad al tiempo que se salva la extremidad es el factor que hace preferible a la trombólisis en comparación con la cirugía abierta como tratamiento de primera línea en pacientes con ALI (clases I y IIa). Las ventajas del tratamiento trombolítico sobre la embolectomía con globo incluyen menor traumatismo endotelial y la posibilidad de una destrucción más gradual y completa del coágulo en las ramificaciones vasculares que por lo general son demasiado pequeñas para que se logre el acceso a la embolectomía con globo. Se espera que con la disolución más gradual del coágulo con la trombólisis pueda reducirse la incidencia de lesión por reperfusión que a menudo se observa después de procedimientos quirúrgicos abiertos, en donde el restablecimiento rápido del flujo sanguíneo puede precipitar síndrome compartimental. El músculo estriado parece ser más vulnerable a la isquemia. Los estudios de fisiopatología revelan que el daño irreversible al tejido muscular inicia 3 h después de la isquemia, y que está prácticamente completa a las 6 h. El daño microvascular progresivo parece seguir, más que preceder al daño del tejido muscular estriado. Mientras más grande sea el daño celular, mayores serán los cambios microvasculares. Cuando la musculatura y la microvasculatura sufren daño grave, podría ser más prudente la amputación más que los intentos de revascularización con el fin de evitar la liberación de productos tóxicos de desecho por la isquemia de las extremidades hacia la circulación sistémica. La tasa de mortalidad relacionada con síndrome de reperfusión es alta, por el desarrollo de síndrome de insuficiencia

Cuadro 23-21

Contraindicaciones para el tratamiento trombolítico

Contraindicaciones absolutas

Eventos cerebrovasculares establecidos (lo que incluye la isquemia cerebral transitoria) en los últimos dos meses
Diátesis hemorrágica activa
Hemorragia reciente (menos de 10 días)
Neurocirugía (intracraneal o raquídea) en los últimos tres meses
Traumatismo intracraneal en los últimos tres meses
Cáncer o metástasis intracraneales

Contraindicaciones mayores relativas

Reanimación cardiopulmonar en los últimos 10 días
Cirugía no vascular mayor o traumatismo en los últimos 10 días
Hipertensión descontrolada (> 180 mmHg de presión sistólica o > 110 mmHg de presión diastólica)
Punción de vaso no susceptible de compresión
Tumor intracraneal
Cirugía ocular reciente

Contraindicaciones menores

Insuficiencia hepática, en particular con coagulopatía
Endocarditis bacteriana
Embarazo
Retinopatía diabética hemorrágica

respiratoria del adulto, estado de choque, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal.

Los pacientes con oclusión de vasos de pequeño calibre no suelen ser elegibles para intervención quirúrgica porque carecen de vasos receptores distales a los cuales recurrir en la derivación. Estos pacientes por lo común reciben un ciclo terapéutico con trombólisis a menos que tengan contraindicaciones para la misma o que la isquemia sea tan grave como para considerar demasiado prolongado el tiempo necesario para lograr la lisis adecuada del coágulo. Las contraindicaciones principales para trombólisis son apoplejía reciente, cáncer intracraneal primario, metástasis cerebrales o intervención quirúrgica intracraneal. Las contraindicaciones relativas para trombólisis incluyen insuficiencia renal, alergia a los medios de contraste, trombo cardiaco, retinopatía diabética, coagulopatía y cirugía o procedimientos de punción arterial realizados en fecha reciente (cuadro 23-21).

Los avances en las técnicas para la extracción de coágulos con la trombectomía mecánica percutánea y aspiración del trombo pueden extender la aplicabilidad de esta intervención a los pacientes con grados más avanzados de ALI (clase IIb) y contraindicaciones para la trombólisis. En fechas recientes varios dispositivos de trombectomía han recibido la aprobación de la FDA para el tratamiento de la trombosis arterial aguda de las extremidades inferiores. La utilidad de estos dispositivos de trombectomía es que pueden utilizarse como tratamiento aislado cuando hay contraindicaciones para el tratamiento trombolítico. Además estos dispositivos de trombectomía pueden utilizarse en combinación con fármacos trombolíticos, para trombectomía farmacomecánica, para incrementar la destrucción del coágulo y para limitar las dosis y tiempo necesario para la trombólisis.^{173,174}

Tratamiento quirúrgico

Embolectomía. Cuando se toma la decisión de proceder con la intervención quirúrgica abierta, se prepara el campo quirúrgico incluyendo el abdomen, región inguinal contralateral y la totalidad de la extremidad inferior. Se realiza una incisión inguinal vertical, con exposición de la arteria femoral común y su bifurcación. Con frecuencia, la ubicación del émbolo en la bifurcación femoral es

fácilmente aparente por la presencia de pulso femoral proximal palpable, el cual desaparece en sentido distal. Se coloca una pinza arterial y se realiza una incisión transversa al nivel de la bifurcación. El trombo se extrae haciendo avanzar un catéter de embolectomía con globo de Fogarty. La presencia de sangrado anterógrado y retrógrado adecuados sugiere que se extirpó la totalidad del coágulo. El material embólico a menudo forma un cilindro con la forma del vaso y debe enviarse para cultivo y estudio histopatológico. Se recomienda la realización de una angiografía al concluir el procedimiento para asegurar que se ha retirado la totalidad del coágulo. La arteria se cierra y se inicia la anticoagulación con dosis completas.

Cuando un émbolo se aloja en la arteria poplítea, en la mayor parte de los casos puede extraerse a través de una incisión femoral utilizando las técnicas antes descritas. Se prefiere el acceso femoral porque el mayor diámetro de esta arteria disminuye la probabilidad de compromiso arterial cuando se cierra la arteriotomía. La desventaja con el acceso femoral para la embolectomía es la mayor dificultad para dirigir el catéter de embolectomía en cada una de las arterias infrapoplíteas. El uso de fluoroscopia y de catéter de trombectomía montado sobre guía de alambre pueden superar estos problemas. De manera alternativa puede ser necesario realizar una incisión separada para exponer la bifurcación poplítea a fin de lograr la trombectomía completa.

Surge una situación más compleja cuando un paciente con antecedente de enfermedad vascular periférica desarrolla trombosis *in situ* sobre una placa de ateroma preexistente porque, con frecuencia, los catéteres de embolectomía no pasan a través de dichas oclusiones. De la misma forma, cuando un injerto de derivación falla, por lo general se debe a la progresión del ateroma proximal o distal a la anastomosis del injerto o a estenosis intrínseca que se desarrolla en un injerto venoso. En tales casos, la angiografía inmediata es útil para establecer la extensión de la oclusión en busca de vasos permeables en sentido proximal y distal y para decidir cuál es la mejor intervención, ya sea la trombólisis o la intervención quirúrgica. Las preferencias del cirujano tienden a determinar el método elegido, pero la decisión se basa en la presencia o ausencia de buenos vasos receptores y de la disponibilidad de conductos adecuados para la derivación. Si hay vasos distales en buen estado y se dispone de un injerto de la safena, se recomienda la derivación quirúrgica porque es rápida, duradera y fiable. En ausencia de vasos receptores apropiados o de una vena safena, o bien, si el paciente es de alto riesgo, se recomienda la trombólisis.

Trombectomía en injertos de derivación. Este procedimiento tiene más probabilidades de éxito con derivaciones protésicas. La revisión o recolocación de un injerto de derivación es más apropiada para fracasos agudos después de injerto venoso porque tiene menos probabilidades de responder a la trombólisis y necesita de algún tipo de revisión como destrucción valvular, interposición o ampliación. La trombectomía de injertos autógenos está propensa al fracaso a menos que se encuentre y corrija una causa anatómica para el fracaso, como la retención de una válvula o rama lateral no ligada. La realización de una fasciotomía para atender la lesión por reperfusión/síndrome compartimental es un aspecto importante a considerar.

Complicaciones relacionadas con el tratamiento de la isquemia aguda de las extremidades

Los eventos relacionados con la trombólisis con catéter están relacionados principalmente con complicaciones hemorrágicas. El riesgo global de apoplejía hemorrágica por un procedimiento de trombólisis se encuentra en 1 a 2.3%, con la aparición de complicaciones hemorrágicas en 50% de los casos durante el procedimiento trombolítico.¹⁷⁵ Se ha reportado hematoma en el sitio de punción vascular en 12 a 17% de los casos. La hemorragia de tubo digestivo se ha reportado en 5 a 10% de los casos. Es poco común la hematuria después de trombólisis y es indicación para la búsqueda de tumores en las vías urinarias. En casi 25% de los pacientes sometidos a trombólisis ocurre hemorragia que es indi-

cación para transfusión.^{167,172} Hay contraindicación absoluta para el empleo de fármacos trombolíticos en pacientes con cirugía intracraneal, hemorragia intracraneal en los últimos tres meses o la presencia de hemorragias activas. La mayor parte de las complicaciones hemorrágicas ocurre en el sitio de punción arterial, pero es posible la hemorragia retroperitoneal inadvertida. La complicación más temida es la hemorragia intracerebral. Los pacientes de edad avanzada están más propensos a dicha complicación y por lo tanto muchos médicos intervencionistas muestran renuencia extrema al uso de trombólisis en pacientes mayores de 80 años de edad.

Los pacientes tratados por isquemia aguda son susceptibles a dos complicaciones importantes después de la revascularización, las cuales incluyen síndromes de reperfusión y compartimental. Otras complicaciones relacionadas con el procedimiento pueden incluir recidiva de la trombosis arterial, embolización recurrente y lesiones arteriales secundarias a la manipulación del catéter con globo.

La reperfusión de la extremidad con isquemia es variable en cuanto a sus efectos fisiológicos y tiene relación directa con la gravedad y extensión de la isquemia. Los pacientes con émbolos en silla de montar sobre la bifurcación aórtica e isquemia grave de las extremidades pueden desarrollar un síndrome de reperfusión pleno, en tanto que los pacientes con isquemia muscular mínima que reciben nueva perfusión en forma oportuna prácticamente no desarrollan estos efectos. Muchos pacientes con ALI tienen cardiopatías subyacentes graves y son incapaces de tolerar periodos de isquemia incluso cortos. Las complicaciones que ocurren después de la revascularización de las extremidades inferiores y causan trombosis recurrente se presentan en el cuadro 23-22.

Ocurre síndrome compartimental después de isquemia prolongada, que se continúa con reperfusión. Hay fuga de líquido desde los capilares hacia el espacio intersticial en los músculos, que están rodeados en una cubierta aponeurótica no susceptible de distensión. Cuando la presión en el interior del compartimiento excede la presión de perfusión capilar, se interrumpe el flujo de nutrientes y ocurre isquemia progresiva, incluso en presencia de pulsos periféricos. En consecuencia, se debe vigilar a todo paciente que ha sufrido un evento isquémico y en quien se restableció la perfusión, en busca de síndrome compartimental, que se caracteriza por dolor intenso en el compartimiento, dolor a la distensión pasiva del compartimiento y pérdida sensitiva por compresión nerviosa de los nervios que se encuentran en el trayecto del compartimiento (cuadro 23-23 y fig. 23-62). El compartimiento afectado más a menudo es el compartimiento anterior de la pierna. Las parestesias en los espacios interdigitales entre el primer y segundo dedos del pie es diagnóstico de compresión del nervio tibial anterior (peroneo profundo). La presión compartimental se mide al introducir un catéter arterial en el compartimiento y registrar la presión. Aunque es motivo de controversia, las presiones superiores a 20 mmHg son indicación para fasciotomía. Las presiones compartimentales se alivian a través de incisiones en las caras interna y externa de la pierna. A través de una incisión interna se realizan incisiones largas sobre la aponeurosis de los

Cuadro 23-22

Complicaciones de la revascularización arterial

- Síndrome compartimental
- Neuropatía isquémica
- Necrosis muscular
- Trombosis recurrente
- Hinchazón de las extremidades inferiores
- Síndrome de reperfusión
 - Hipotensión
 - Hiperpotasemia
 - Mioglobinuria
 - Insuficiencia renal

Cuadro 23-23

Compartimientos aponeuróticos de la extremidad inferior

	COMPARTIMIENTO ANTERIOR	COMPARTIMIENTO LATERAL	COMPARTIMIENTO POSTERIOR SUPERFICIAL	COMPARTIMIENTO POSTERIOR PROFUNDO
Músculos	Tibial anterior Extensor largo de los dedos Peroneo lateral corto Extensor largo del dedo gordo Extensor corto de los dedos Extensor corto del dedo gordo	Peroneo largo Peroneo corto	Gastrocnemio Plantar Sóleo	Tibial posterior Flexor largo de los dedos Flexor largo del dedo gordo
Arteria	Arteria tibial anterior	Ramas tibiales anterior y posterior de la arteria poplítea	—	Arteria tibial posterior Arteria peronea
Nervio	Nervio peroneo profundo	Nervio peroneo superficial	—	Nervio tibial

compartimientos superficial y profundo. A través de incisión externa se abren los compartimientos anterior y peroneo. Las incisiones cutáneas y aponeuróticas deben tener la longitud adecuada para asegurar la descompresión total del compartimiento. En 20% de los casos se encuentran evidencias de rhabdomiólisis en los estudios de laboratorio. La mioglobina proveniente del músculo dañado se precipita en los túbulos renales y causa necrosis tubular aguda. La alcalinización de la orina incrementa la solubilidad de la mioglobina, lo que evita cristalización en los túbulos. Además de la alcalinización, el tratamiento consiste en diuresis forzada con solución salina y eliminación del tejido muscular necrótico que está liberando la mioglobina.

Manifestaciones clínicas de la isquemia crónica de las extremidades

El término isquemia crónica de las extremidades (CLI, *chronic limb ischemia*) se reserva para pacientes con enfermedad arterial oclusiva demostrada y síntomas que duran más de dos semanas. Los síntomas incluyen dolor en reposo y pérdida de tejido en la forma de ulceración o gangrena (cuadro 23-24). El diagnóstico se corrobora con pruebas diagnósticas sin penetración corporal como ABI, presión en los dedos de los pies y medición transcutánea de oxígeno. El dolor isquémico en reposo más a menudo ocurre con cifras inferiores a 50 mmHg en la presión en el tobillo y < 30 mmHg

en el dedo del pie.² No todas las úlceras son de origen isquémico (cuadro 23-25). En muchos casos existen otros factores etiológicos (traumáticos, enfermedades venosas, trastornos neuropáticos) que contribuyen a la aparición de las úlceras, pero la arteriopatía periférica subyacente puede ser la causante del retraso o de la falta de cicatrización (fig. 23-63). La cicatrización de las úlceras requiere una respuesta inflamatoria y una perfusión mayor de la necesaria para mantener intactos la piel y tejidos subyacentes. Como consecuencia, las presiones de tobillo y dedos de los pies necesarias para la cicatrización son más elevadas que las observadas con el dolor isquémico en reposo. Para pacientes con úlceras o gangrena, se sugiere la presencia de CLI con presiones en el tobillo < 70 mmHg o presión sistólica en los dedos de los pies < 50 mmHg.² Es importante comprender que no existe un consenso definitivo con respecto a los parámetros hemodinámicos necesarios para establecer el diagnóstico de isquemia crónica de las extremidades.

Uno de los sitios más comunes para enfermedad oclusiva es la arteria femoral superficial en su porción distal, conforme pasa a través del conducto aductor. Puede ser que el atrapamiento por el hiato aductor evite la dilatación compensadora que ocurre en los vasos con aterosclerosis. Las estenosis que se desarrollan en este sitio progresan a oclusión del tercio distal de la arteria femoral superficial (fig. 23-64). Cuando se desarrolla con lentitud la oclusión distal de la arteria femoral superficial puede cursar por completo asintomática por el desarrollo de vasos colaterales provenientes de la arteria femoral superficial proximal, o de la arteria femoral profunda (PFA, *profunda femoris artery*) puede realizarse una derivación de la oclusión y reconstituir la arteria poplítea. La aparición de síntomas está en función del grado de oclusión, lo adecuado de la circulación colateral y del nivel de actividad del paciente.

Los síntomas de presentación de enfermedad oclusiva femoropoplítea se han clasificado en términos amplios en dos tipos: isquemia que pone o no en riesgo a la extremidad. La claudicación es una isquemia que no pone en riesgo la extremidad, en tanto que el dolor en reposo, ulceración y gangrena sí ponen en riesgo la extremidad y son indicación para intervención urgente. La enfermedad oclusiva de la arteria femoral puede ocurrir de forma aislada o en combinación con enfermedad en múltiples sitios que afectan tanto el segmento aortoiliaco como los vasos tibiales. Los síntomas de pacientes con enfermedad en múltiples sitios son más graves que aquellos con enfermedad en un solo sitio. El dolor por oclusión poplítea o de la arteria femoral superficial aisladas por lo común se manifiesta como claudicación de la pantorrilla. Aparecen calambres en la pantorrilla durante la ambulación, por lo común a una distancia reproducible y que se alivian con el reposo. Las actividades como subir escaleras o caminar cuesta arriba también incrementan el dolor. Muchos pacientes reportan empeoramiento de los síntomas en climas fríos. Es importante valorar si los síntomas son

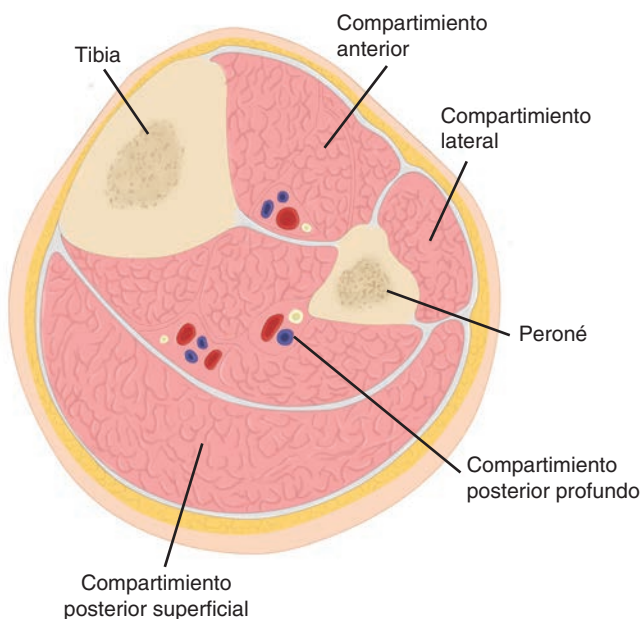


Figura 23-62. Ilustración esquemática de los compartimientos aponeuróticos de la extremidad inferior.

Cuadro 23-24

Categorías clínicas de la isquemia crónica de las extremidades

GRADO	CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN CLÍNICA	CRITERIOS OBJETIVOS
0	0	Asintomática: sin enfermedad oclusiva de importancia hemodinámica	Resultados normales en la banda sinfín o en la prueba de hiperemia reactiva
	1	Claudicación leve	Capaz de completar el ejercicio en la banda sinfín; ^a AP después del ejercicio > 50 mmHg pero al menos 20 mmHg inferior que la cifra en reposo
I	2	Claudicación moderada	Entre las categorías 1 y 3
	3	Claudicación intensa	No puede completar el ejercicio estándar en banda sinfín ^a y la AP después del ejercicio es < 50 mmHg
II ^b	4	Dolor isquémico en reposo	AP en reposo < 40 mmHg, PVR del tobillo o del metatarso con ondas planas o apenas perceptibles; TP < 30 mmHg
III ^b	5	Pérdida menor de tejido: úlceras que no cicatrizan, gangrena focal con isquemia difusa del pie	AP en reposo < 60 mmHg, PVR del tobillo o del metatarso con ondas planas o apenas perceptibles; TP < 40 mmHg
	6	Pérdida mayor de tejido: se extiende por debajo del nivel TM, no es posible rescatar un pie funcional	Igual que la categoría 5

^a 5 min a 3 kph con una inclinación de 12% en la banda sinfín.

^b Los grados II y III y las categorías 4, 5 y 6 se incluyen en el término isquemia crítica crónica.

AP, presión en el tobillo; PVR, registro de volumen del pulso; TM, transmetatarsiano; TP, presión en el dedo gordo del pie.

progresivos o permanecen estables. En más de 70% de los pacientes la enfermedad permanece estable, en particular con modificación de los factores de riesgo.

La progresión del proceso aterosclerótico subyacente tiene más probabilidades de ocurrir en pacientes con diabetes, aquellos con tabaquismo continuo y en los que no modifican sus factores de riesgo aterosclerótico. El dolor en reposo es constante, por lo común ocurre en el antepié al nivel de la articulación metatarsofalángica, empeora por la noche y requiere la colocación del pie en posición declive para mejorar los síntomas. Los pacientes pueden referir que duermen sen-

tados en una silla o que colocan los pies en posición declive al lado de la cama. El dolor es intenso y continuo, incluso con la administración de analgésicos narcóticos. La ulceración isquémica más a menudo afecta los dedos de los pies y puede afectarse cualquier dedo. En ocasiones se desarrollan úlceras en el dorso del pie. Las ulceraciones pueden ocurrir en posiciones atípicas en un pie con isquemia como consecuencia de traumatismos como fricción por zapatos mal ajustados. Las lesiones a los pies con isquemia limítrofe pueden transformarse de una situación estable a un trastorno que ponga en riesgo la extremidad. El desarrollo inicial de gangrena por lo común afecta los dedos de los pies. Al igual que en todo paciente con enfermedades vasculares, es importante valorar los factores de riesgo, cardiopatías concomitantes e intervenciones vasculares previas.

Cuadro 23-25

Síntomas y signos de úlcera neuropática en comparación con úlcera isquémica

ÚLCERA NEUROPÁTICA	ÚLCERA ISQUÉMICA
Indolora	Dolorosa
Pulsos normales	Ausencia de pulsos
Bordes regulares, por lo común con aspecto en sacabocados	Bordes irregulares
A menudo ubicada en la superficie plantar del pie	Por lo común ubicada en los dedos de los pies, ausencia de vello
Presencia de callosidades	Las callosidades están ausentes o son poco frecuentes
Pérdida de la sensibilidad, reflejos y vibración	Datos sensoriales variables
Aumento del flujo sanguíneo (cortocircuito arteriovenoso)	Disminución del flujo sanguíneo
Venas dilatadas	Colapso venoso
Pie seco y tibio	Pie frío
Deformidades óseas	Sin deformidades óseas
Aspecto eritematoso o hiperémico	Aspecto pálido y cianótico

Consideraciones terapéuticas para la isquemia crónica de las extremidades

Los pacientes con enfermedades vasculares con frecuencia tienen enfermedades complicadas. La valoración cuidadosa de los pacientes y su selección debe realizarse antes de cualquier procedimiento quirúrgico sobre arterias periféricas. El principio fundamental es valorar el riesgo quirúrgico por la operación en arterias periféricas y la naturaleza global del proceso aterosclerótico. Es necesario realizar valoraciones cardíacas amplias por la alta incidencia de enfermedad aterosclerótica concomitante de las arterias coronarias, lo que da origen a alto riesgo de eventos isquémicos. Hertzler et al. revisaron angiografías coronarias de 1 000 pacientes sometidos a procedimientos vasculares programados e identificaron arteriopatía coronaria corregible en 25% de los casos, lo que incluye 21% de pacientes sometidos a intervención vascular periférica programada.⁸ Conte et al. analizaron su experiencia de 20 años en 1 642 cirugías reconstructivas abiertas de la extremidad inferior y concluyeron que los pacientes que requerían reconstrucción de las extremidades inferiores presentaban un reto quirúrgico y médico más complejo en comparación con la década previa en la práctica médica en centros de alta especialidad.¹⁷⁶ Conforme envejece la población hay un mayor número de pacientes con enfermedades vasculares que tienen enfermedades simultáneas que parecen elegibles para procedimientos quirúrgicos abiertos de alto riesgo, pero con enfermedades simultáneas que impiden la realización de la operación. Las intervenciones endovasculares proporcionan una alternativa atractiva.

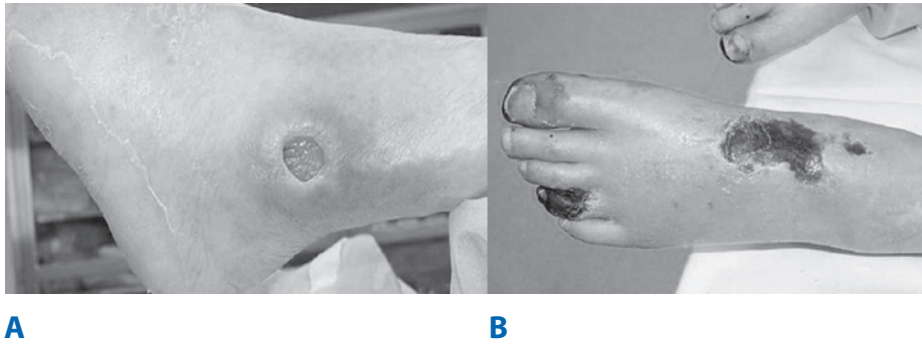


Figura 23-63. **A.** Una úlcera neuropática se caracteriza por aspecto en sacabocados con pérdida de la sensibilidad en la piel circundante. El pie puede encontrarse tibio al tacto y puede haber pulsos en las arterias pedias distales. **B.** Una úlcera isquémica se caracteriza por la presencia de piel gangrenosa en los pies o en los dedos del pie. El pie suele estar frío al tacto con ausencia de pulsos pedios. El pie es doloroso al tacto con disminución del tiempo de llenado capilar distal.

Al igual que para la reparación quirúrgica abierta, las indicaciones clínicas para intervención endovascular en las enfermedades arteriales periféricas de las extremidades inferiores incluyen claudicación que limita el estilo de vida, dolor isquémico en reposo, pérdida de tejido o gangrena. Los procedimientos endovasculares deben realizarse por un médico intervencionista competente en procedimientos vasculares que comprenda el proceso patológico de los trastornos vasculares y esté familiarizado con diversas técnicas endovasculares. Además, es posible que ciertas lesiones no sean susceptibles de tratamiento endovascular o tal vez se relacionen con malos resultados, como la oclusión de segmentos largos, lesiones con calcificación intensa, lesión de los orificios o aquellas que no pueden ser atravesadas con una guía de alambre. La selección apropiada de pacientes y de técnicas es fundamental para lograr buenos resultados a largo plazo.

Las intervenciones endovasculares para enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores se están modificando de manera con-

tinua. El éxito y las tasas de permeabilidad de las intervenciones endovasculares tienen relación estrecha con características anatómicas y morfológicas de las lesiones tratadas. El grupo de trabajo TASC hizo recomendaciones respecto a las estrategias terapéuticas para las enfermedades arteriales de las extremidades inferiores con base en sus características morfológicas. Con base en las guías TASC, el tratamiento endovascular se recomienda para lesiones tipo A, en tanto que la cirugía abierta se recomienda para las tipo D; no se hicieron recomendaciones para las lesiones de tipo B y C. Sin embargo, con el rápido avance en la técnica endovascular, hay un mayor número de lesiones susceptibles de intervención endovascular.

Existe menos sustento bibliográfico para las intervenciones endovasculares infrapoplíteas por la alta tasa de complicaciones y menores tasas de éxito. El tratamiento se restringe a pacientes con isquemia que ponen en riesgo la extremidad y que carecen de alternativas quirúrgicas. Sin embargo, con los avances adicionales en la tecnología endovascular y el desarrollo de nuevos dispositivos, las intervenciones endovasculares se volverán parte integral del tratamiento (cuadro 23-26). Las intervenciones percutáneas, ya sean aisladas o combinadas con técnica abierta, desempeñan una función importante en las opciones terapéuticas para la enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores. Como se describe en las guías TASC, deben tomarse en consideración cuatro criterios para valorar el éxito clínico del tratamiento: mejoría de la distancia que se camina, mejoría sintomática, calidad de vida y permeabilidad general del injerto. Estos criterios deben ser valorados cuidadosamente para cada individuo antes del tratamiento endovascular.

Tratamiento endovascular

Consideraciones técnicas. Es necesario un campo estéril ya sea en la sala de operaciones o en la sala de angiografía con capacidad para obtención de imágenes. El sitio de acceso más común y más seguro es la arteria femoral común, ya sea a través de acceso retrógrado o bien anterógrado. Para la angiografía diagnóstica, el acceso arterial debe ser en el sitio opuesto al lado de los síntomas. Para procedimientos terapéuticos, la ubicación de la lesión y las estructuras anatómicas del árbol arterial determinan el sitio de punción. Para evitar la punción de la arteria iliaca o de la arteria femoral superficial, se localiza la cabeza femoral bajo guía fluoroscópica y se utiliza una guía de alambre en el sitio de entrada de la aguja. Además, existen varias técnicas útiles para facilitar el acceso a una arteria femoral común sin pulso, lo que incluye la punción guiada con ecografía utilizando un equipo de micropunción, y para ubicar la presencia de calcificaciones en un vaso. El acceso anterógrado puede ser difícil, en particular en individuos obesos. El empleo de una técnica meticulosa es fundamental para evitar complicaciones; pueden utilizarse referencias óseas como guía para asegurar el sitio de punción de la arteria femoral común.



Figura 23-64. Angiografía por tomografía computarizada de un paciente con oclusión de la arteria femoral superficial (*flecha grande*) con reconstitución de la arteria femoral superficial en el tercio medio del muslo. Se observan calcificaciones arteriales difusas (*flechas pequeñas dobles*) en la porción media y distal de la arteria femoral superficial izquierda.

Cuadro 23-26

Resumen de las estrategias terapéuticas endovasculares utilizando la intervención infrapoplítea con dispositivos

INTERVENCIÓN	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Angioplastia	<ul style="list-style-type: none"> • Facilidad de uso • Amplia gama de aplicaciones 	<ul style="list-style-type: none"> • Fracaso en lesiones largas, lesiones calcificadas y en enfermedad en varios niveles
Endoprótesis expandible con globo	<ul style="list-style-type: none"> • Corrige la retracción arterial por la angioplastia • Útil en el tratamiento de la disección que limita el flujo 	<ul style="list-style-type: none"> • La compresión puede ocasionar reestenosis • La mala circulación distal puede ocasionar trombosis de la endoprótesis • Datos limitados
Endoprótesis autoexpandible	<ul style="list-style-type: none"> • La capacidad de ajuste de los vasos sanguíneos y la posición de las paredes evita la torsión y aplastamiento de la endoprótesis 	<ul style="list-style-type: none"> • Tamaños limitados; datos limitados • Se están llevando a cabo estudios clínicos multicéntricos
Endoprótesis bioabsorbible	<ul style="list-style-type: none"> • Corrige la retracción arterial por la angioplastia • La absorción a largo plazo evita el riesgo de trombosis de la endoprótesis 	<ul style="list-style-type: none"> • Datos limitados; se están llevando a cabo estudios multicéntricos
Crioplastia	<ul style="list-style-type: none"> • Reduce el riesgo de disección que limita el flujo sanguíneo, con lo que se reduce la necesidad de implantación de endoprótesis 	<ul style="list-style-type: none"> • Los resultados a corto plazo de estudios multicéntricos son prometedores; sin embargo, son pocos los datos a largo plazo
Globo cortante	<ul style="list-style-type: none"> • Útil en segmentos anastomóticos de revascularización y reestenosis en el interior de una endoprótesis en donde los procedimientos de corte pueden prevenir la expansión de la placa 	<ul style="list-style-type: none"> • Datos limitados
Aterectomía mecánica	<ul style="list-style-type: none"> • Permite la reducción del volumen de la placa sin la necesidad de implantación de endoprótesis en la mayor parte de los casos • Permite la eliminación de la placa para análisis histopatológico 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso limitado en áreas de calcificación intensa • No se han realizado estudios clínicos prospectivos, con asignación al azar que comparen esta técnica con angioplastia y endoprótesis
Láser	<ul style="list-style-type: none"> • Útil en oclusiones trombóticas agudas y crónicas totales 	<ul style="list-style-type: none"> • Pocos datos en arterias infrapoplíteas • Es necesario el tratamiento auxiliar con angioplastia, endoprótesis o aterectomía

Atravesar la lesión con una guía de alambre es la parte más crítica del procedimiento. Por lo común se utilizan guías de alambre de calibre 0.035 pulg para las lesiones femoropoplíteas y de 0.014 o 0.018 pulg para acceso infrapoplíteo. Las guías de alambre con cubierta hidrofílica son útiles para avanzar a través de estenosis estrechas o zonas de oclusión. Una guía de alambre con punta angulada con dispositivo de torsión puede ser de utilidad para cruzar lesiones excéntricas y con frecuencia se utiliza un catéter selectivo para facilitar la manipulación de la guía de alambre a través de la lesión. Las guías de alambre de punta suave se hacen avanzar con gran cuidado, atravesando la lesión bajo guía fluoroscópica aplicando una fuerza suave mientras se manipula la guía de alambre. Una vez que se ha atravesado la lesión, se necesita poner particular atención a la punta de la guía de alambre para asegurar un acceso seguro y evitar la perforación o disección vascular.

Una vez que se ha asegurado el acceso al vaso enfermo y el alambre ha atravesado con éxito la lesión, pueden utilizarse varias modalidades terapéuticas ya sea solas o en combinación con otras, lo que incluye angioplastia, colocación de endoprótesis o endoprótesis con injerto y aterectomía. Las técnicas de angioplastia disponible son angioplastia con globo, crioplastia, angioplastia de la subíntima (SA) y corte con globo. La técnica de aterectomía utilizada más a menudo incluye el catéter de aterectomía percutánea del dispositivo de aterectomía con láser.

Debe mantenerse la anticoagulación sistémica de manera sistemática durante intervenciones arteriales de las extremidades inferiores con el fin de reducir el riesgo de trombosis alrededor del catéter. La heparina no fraccionada es el fármaco utilizado más a menudo, que se administra utilizando una fórmula basada en el peso corporal. La práctica clínica más común es utilizar 80 a 100 mg/kg en dosis inicial para el procedimiento terapéutico con el fin de lograr tiempos de coagulación activada por arriba de 250 s en el

sitio de introducción del catéter con la administración subsiguiente de 1 000 unidades por cada hora adicional de procedimiento. Los fármacos más recientes, como la heparina de bajo peso molecular, inhibidores plaquetarios IIb/IIIa, inhibidores directos de la trombina o hirudina recombinante están disponibles y se han utilizado solos o en combinación con heparina, en particular en pacientes sensibles a la heparina no fraccionada. Después de los procedimientos, todos los pacientes reciben tratamiento antiplaquetario, por ejemplo con ácido acetilsalicílico. Otros fármacos antiagregantes plaquetarios como clopidogrel se administran a pacientes electos con la colocación de endoprótesis por al menos seis semanas después de la intervención en las extremidades inferiores, a menos que estén contraindicados por otra causa.

Angioplastia transluminal percutánea con globo. Una vez que se han atravesado las lesiones con el alambre, se elige el catéter apropiado para la angioplastia con globo y se hace avanzar sobre la guía de alambre para atravesar la lesión. La longitud del catéter elegido debe ser ligeramente más grande que la lesión y el diámetro debe ser igual al extremo normal adyacente del vaso sanguíneo. El globo tiende a ser casi 10 a 20% más grande. Los marcadores radiopacos del globo se colocan de forma que queden colocados sobre la lesión. Más tarde, el globo se infla con una mezcla de solución salina y medio de contraste para permitir la visualización del proceso de inflado bajo guía fluoroscópica (fig. 23-65). El paciente puede experimentar dolor leve, lo que no es poco común. Sin embargo, el dolor intenso puede indicar rotura del vaso, disección u otra complicación. La angiografía es fundamental para confirmar la ubicación intraluminal del catéter y la ausencia de extravasación del medio de contraste. Se continúa el proceso de inflado hasta que la parte más angosta de la lesión aterosclerótica desaparezca y el globo esté lleno por completo. Con frecuencia se requieren varios

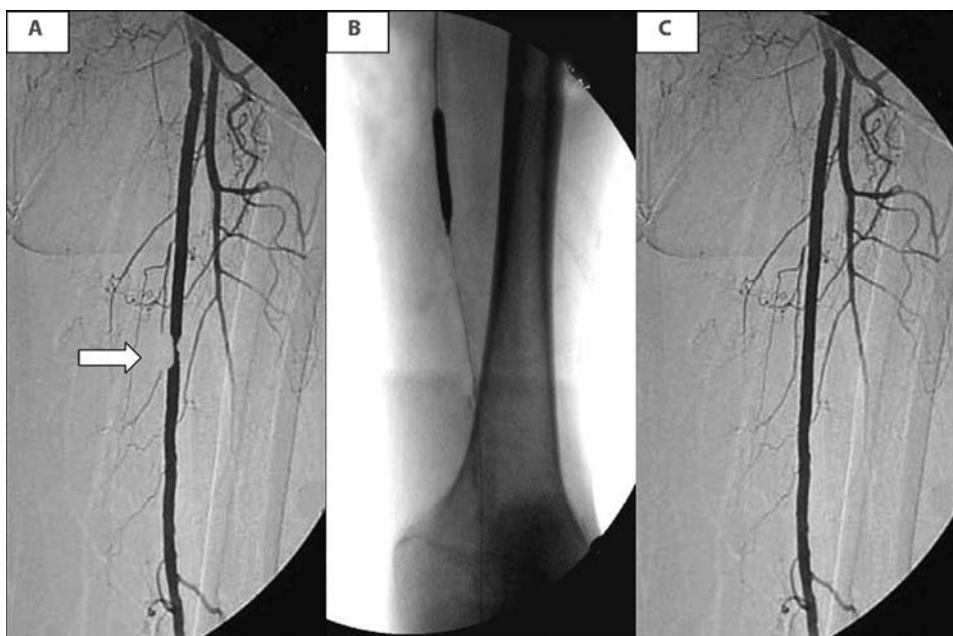


Figura 23-65. A. La angiografía muestra una estenosis focal en la arteria femoral superficial (*flecha*). B. Esta lesión se trató con angioplastia con globo, en la cual se infló el globo y se amplió la luz vascular. C. La angiografía al término del procedimiento muestra resultados radiográficos satisfactorios.

procesos de inflado para lograr el llenado completo del globo (fig. 23-66). En ocasiones se necesita un globo de perfil delgado para dilatar previamente la zona más estrecha de la estenosis de forma que el globo elegido pueda atravesar la lesión.

Además de la longitud y el diámetro, el operador necesita estar familiarizado con varias características de los globos. Los globos no distensibles o con baja distensibilidad tienden a inflarse a su diámetro preestablecido y ofrecen mayor fuerza de dilatación en el sitio de la estenosis. Los globos con baja distensibilidad son fundamentales en las intervenciones periféricas. Se utiliza un globo con perfil bajo para reducir las complicaciones en el sitio de entrada y para cruzar las lesiones estrechas. Una vez inflados, la mayor parte de los globos no recuperan su diámetro previo a la inflación y adquieren un per-

fil más grande. Además, la capacidad de observar, de hacer fuerza con el catéter y la capacidad de cruzar la lesión deben considerarse cuando se elija un dispositivo en particular. Por último, la longitud del hombro del globo es una característica importante cuando se realiza PTA con el fin de evitar lesiones de segmentos arteriales adyacentes. Después de la PTA se realiza un angiograma al término del procedimiento mientras permanece colocada la guía de alambre. Dejar colocada la guía de alambre proporciona un acceso para la repetición del procedimiento si los resultados son insatisfactorios.

La PTA es un tratamiento establecido y eficaz para pacientes selectos con enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores. Los estudios han demostrado que la PTA del segmento femoropoplíteo logró una tasa de éxito técnico > 90% con una tasa

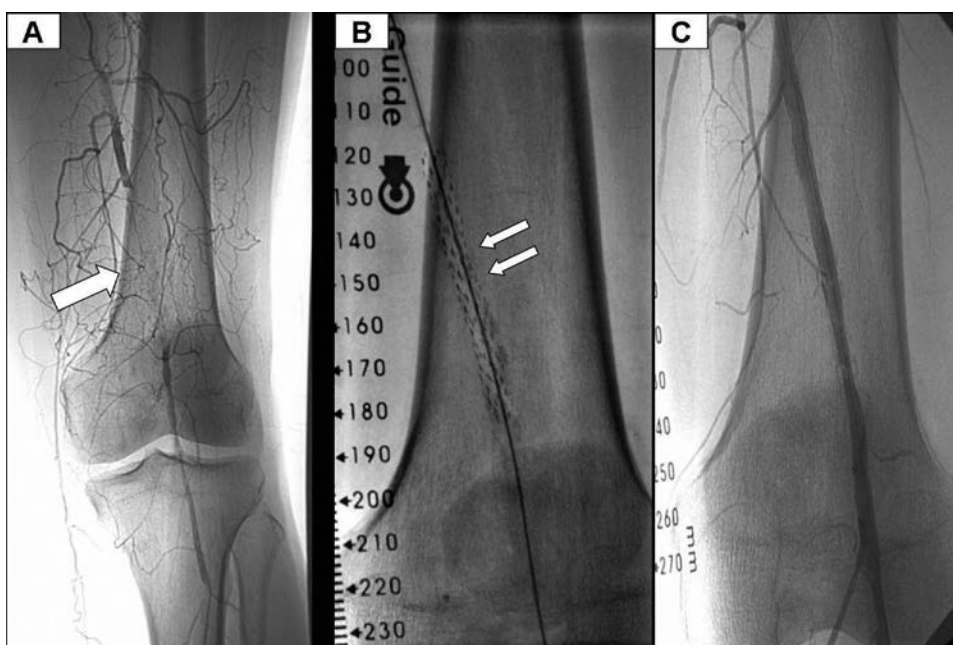


Figura 23-66. A. La angiografía muestra oclusión segmentaria en la arteria femoral superficial distal (*flecha única*). B. Esta lesión se trató con crioplastia, en la cual un catéter con globo redujo la temperatura a un estado transitorio de congelamiento durante el procedimiento de angioplastia con globo (*flecha doble*). C. La angiografía al término del procedimiento demostró resultados satisfactorios sin evidencia de disección vascular.

de permeabilidad primaria a cinco años de 38 a 58%.¹⁷⁷⁻¹⁷⁹ Sin embargo, la eficacia de la PTA depende en gran medida de la selección anatómica y del estado del paciente.¹³⁴ La PTA en lesiones > 7 a 10 cm ofrece permeabilidad limitada, en tanto que con lesiones más cortas, como aquellas < 3 cm, tienen resultados aceptables. Lofberg et al. realizaron 127 procedimientos de PTA femoropoplítea y reportaron tasas de éxito a cinco años de 12% en extremidades con oclusiones > 5 cm en comparación con 32% en extremidades con oclusión < 5 cm de longitud.¹⁸⁰ Las lesiones oclusivas tienen tasas de éxito técnico inicial mucho peores que con lesiones estenóticas. Las lesiones concéntricas responden mejor a la PTA en comparación con lesiones excéntricas y la calcificación intensa tiene un impacto negativo en la tasa de éxitos. Un metaanálisis realizado por Hunink et al. mostró que las tasas de permeabilidad primaria ajustadas a cinco años después de la angioplastia de lesiones femoropoplíteas varió de 12 a 68% y los mejores resultados se observaron en pacientes con claudicación y lesiones estenóticas.¹⁷⁹ La circulación distal es otro factor pronóstico importante de éxito a largo plazo. Johnston analizó 254 pacientes consecutivos que fueron sometidos a PTA femoral y poplítea y reportaron tasas de permeabilidad a cinco años de 53% para lesiones estenóticas y 36% para lesiones oclusivas en pacientes con buena circulación distal en comparación con tasas de permeabilidad a cinco años de 31% para lesiones estenóticas y 16% para lesiones oclusivas en pacientes con mala circulación distal.¹⁷⁸ La revisión de las publicaciones médicas mostró que las tasas de permeabilidad a cinco años variaron de 27 a 67% con base en el estado de la circulación distal.¹⁷⁹

Por el éxito limitado de la PTA infrapoplítea, la indicación para PTA de arterias infrapoplíteas es muy estricta y se reserva para el salvamento de la extremidad. Las tasas de permeabilidad actuales para dicha técnica pueden mejorarse con la selección apropiada de pacientes, asegurando un flujo en línea recta hasta el pie en al menos un vaso tibial, y vigilancia estrecha para reintervenciones tempranas. Se encuentran en investigación avances que incluyen el uso de endoprótesis liberadoras de fármacos (DES, *drug-eluting stents*), globos con mecanismo de corte y dispositivos de atrectomía a fin de mejorar los resultados clínicos después de intervenciones endovasculares en las arterias tibiales. Varty et al. reportaron una tasa de salvamento de extremidades a un año de 77% en pacientes con isquemia crítica que fueron sometidos a PTA infrapoplíteas.¹⁸¹ En pacientes con anatomía favorable, se espera que la tasa de salvamento de la extremidad a dos años después de PTA de arterias infrapoplíteas sea mayor de 80%.

Angioplastia de la subíntima. Esta técnica fue descrita por primera vez en 1987 cuando se restableció con éxito el flujo por la creación accidental de un conducto de la subíntima durante el tratamiento de una oclusión larga de la arteria poplítea. Se recomienda la angioplastia de la subíntima para la oclusión crónica, lesión de segmentos largos y calcificación intensa. Además, dicha técnica es aplicable para vasos con enfermedad difusa y para aquellos en los que el tratamiento intraluminal había fallado con anterioridad por la dificultad de hacer avanzar la guía de alambre a través de la totalidad del segmento enfermo sin la disección.

El principio de la técnica consiste en crear una derivación de la oclusión al crear de manera deliberada un plano de disección de la subíntima comenzando en el extremo proximal de la lesión y continuando en el espacio de la subíntima antes de alcanzar de nuevo la luz vascular verdadera distal a la lesión. La luz ocluida se canaliza a través del plano de disección de la subíntima. El procedimiento puede realizarse en forma anterógrada ipsilateral o en forma retrógrada contralateral utilizando un acceso a través de la arteria femoral común. Si se elige la punción de la CFA contralateral se coloca una vaina guía larga a través de la bifurcación aórtica para permitir el acceso a los vasos femoropoplíteos e infrapoplíteos. La disección de la subíntima se inicia en el origen de la oclusión al dirigir la punta de la guía de alambre angulada, por lo común con una guía de alambre

hidrofílica. Se utiliza un catéter de sostén para guiar la punta de la guía de alambre lejos de vasos colaterales de importancia. Cuando se hace avanzar la guía de alambre, en forma natural se crea un asa en la punta de la guía. Una vez que se ha penetrado en el plano de la subíntima, el alambre tiende a moverse libremente en el espacio de disección. La ubicación del alambre y del catéter en el plano de la subíntima se confirma al inyectar pequeñas cantidades de medio de contraste diluido. En este punto, el alambre y el catéter se hacen avanzar sobre el plano de la subíntima hasta que se pasa el segmento de oclusión. A menudo se observa una pérdida de la resistencia conforme la guía de alambre penetra de nuevo en la luz verdadera, distal al sitio de la oclusión. La recanalización se confirma al hacer avanzar el catéter sobre la guía de alambre más allá del punto de reentrada y al obtener una angiografía. Esto se continúa con la realización de una angioplastia con globo. Para confirmar la permeabilidad después de la dilatación con globo, se realiza una angiografía al término del procedimiento antes del retiro del catéter y la guía de alambre. Si se altera el flujo sanguíneo, podría ser necesario repetir la dilatación con globo. Con frecuencia es necesaria la colocación de una endoprótesis para mantener la permeabilidad de la luz y para tratar la estenosis residual si se confirma una reducción mayor de 30% de la luz en la angiografía al término del procedimiento.

Múltiples estudios han demostrado la eficacia de la angioplastia de la subíntima. Bolia et al. reportaron su amplia experiencia en el uso de angioplastia de la subíntima para el tratamiento de oclusiones de segmentos largos de vasos infrainguinales.^{182,183} Lograron una tasa de éxito técnico > 80% para las arterias tibiales y femoropoplíteas. La tasa de permeabilidad a un año varió de 53% para los vasos infrapoplíteos a 71% para segmentos femoropoplíteos. La tasa de salvamento de las extremidades fue > 80% a los 12 meses. También reportaron los factores que influyeron en la permeabilidad como tabaquismo, número de vasos distales permeables y longitud de los segmentos con oclusión. Estudios realizados por otros grupos mostraron resultados similares.^{184,185} Treiman et al. trataron a 25 pacientes con oclusiones femoropoplíteas de 6 a 18 cm y lograron tasas de éxito clínico de 92%, con tasas de permeabilidad primaria a 13 meses de 92%,¹⁸⁵ en tanto que Lipsitz et al. reportaron tasa de éxito clínico de 87% en el tratamiento de 39 pacientes y lograron una tasa de permeabilidad acumulada a 12 meses de 74%.¹⁸⁴ Además, Ingle et al. reportaron tasas de éxito clínico de 87% en 67 pacientes con lesiones femoropoplíteas y tasa de salvamento de las extremidades a 36 meses de 94%.¹⁸⁶ Aunque las tasas de éxito clínico son similares en la mayor parte de las series, las tasas de permeabilidad varían ampliamente en los diferentes estudios. La selección de pacientes, características anatómicas y ubicación de las lesiones pueden explicar las amplias variaciones de los resultados.

Colocación de endoprótesis. Aunque fueron sugeridas por Dotter a finales del decenio de 1960, el uso de endoprótesis no se investigó hasta que se reconocieron ampliamente las limitaciones de la PTA. Hay varias situaciones donde la colocación de endoprótesis parece atractiva. La indicación primaria es el posible salvamento como resultado de una angioplastia inaceptable. La colocación de la endoprótesis por lo común se utiliza cuando la estenosis residual después de PTA es de 30% o más. Las endoprótesis también se utilizan para disección, perforación y otras complicaciones de PTA. La colocación primaria de endoprótesis se ha vuelto una alternativa viable para el tratamiento de lesiones ulceradas que pueden ser una posible fuente de embolización; asimismo se utilizan para el tratamiento de lesiones oclusivas que tienen tendencia a una nueva oclusión y embolización distal después de PTA. Además, una endoprótesis es potencialmente beneficiosa para la reestenosis temprana después de PTA. Las endoprótesis liberadoras de fármacos (DES) se encuentran en investigación en Estados Unidos y pueden ser un método prometedor para disminuir las tasas de reestenosis.

Aunque las tasas de éxito técnico son altas, una serie reportada de endoprótesis arteriales femoropoplíteas mostró que las tasas de

permeabilidad son comparables a la PTA sola con tasas de permeabilidad primaria que van de 18 a 72% a tres años.^{134,187} Gray et al. colocaron endoprótesis en 58 extremidades después de PTA subóptima para lesiones largas en la arteria femoral superficial y demostraron una tasa de permeabilidad primaria a un año de 22%.¹⁸⁸ Sin embargo, Mewissen trató 137 extremidades utilizando endoprótesis de nitinol SMART autoexpandibles en pacientes con lesiones femoropoplíteas TASC A, B y C y se reportó una tasa de permeabilidad primaria a un año de 76% con tasas de permeabilidad primaria a 24 meses de 60%.¹⁸⁹ La selección apropiada del paciente y las características anatómicas de las lesiones son cruciales en el éxito de los resultados del tratamiento. Además, las características de la endoprótesis pueden contribuir a la tasa de permeabilidad.

Varios estudios clínicos han demostrado mejoría significativa con las nuevas generaciones de endoprótesis de nitinol para lesiones en la arteria femoral superficial: el *German Multicenter Experience*, el *Mewissen*, el *BLASTER Trial* y el *SIROCCO*.¹⁹⁰ El *German Multicenter Experience* fue una revisión retrospectiva de 111 procedimientos de colocación de endoprótesis en la arteria femoral superficial y se encontraron tasas de permeabilidad a seis meses para endoprótesis Smart y Wall de 82 y 37%, respectivamente. El estudio *BLASTER (Bilateral Lower Arterial Stenting Employing Reopro)* valora la factibilidad de utilizar endoprótesis de nitinol con y sin abciximab para el tratamiento de la enfermedad de arterias femorales. Los resultados preliminares mostraron tasas de permeabilidad clínica a un año de 83%.¹⁹¹

Además, las endoprótesis liberadoras de fármacos (DES) han demostrado eficacia para reducir la recidiva de la estenosis en intervenciones coronarias y pueden ofrecer otra alternativa promisoriosa en enfermedades de las extremidades inferiores. El fármaco que se libera durante algún tiempo, interfiere con la proliferación de las células de músculo liso, el principal elemento celular y fuente de la reestenosis ocasionada por la matriz extracelular. El primer estudio clínico con DES utilizó una endoprótesis cubierta con sirolimús (estudio *SIROCCO*),¹⁹² el cual mostró tasas de reestenosis binaria en el interior de la lesión de 0% en el grupo de endoprótesis impregnada con sirolimús en comparación con 23.5% en el grupo sin fármaco en la angiografía a los seis meses del procedimiento. En el estudio clínico *PaRADISE (Preventing Amputations Using Drug-Eluting Stents)* se investigó la eficacia y seguridad de endoprótesis expandibles con globos con impregnación de fármacos para evitar amputaciones en pacientes con isquemia crítica de la extremidad inferior por debajo de la rodilla.¹³ Se trató a 116 pacientes (118 extremidades) con endoprótesis impregnadas de fármacos en este estudio clínico prospectivo, sin asignación al azar. Se implantaron 228 endoprótesis impregnadas con fármacos (83% Cypher [Cordis, Johnson & Johnson, Warren, NJ], 17% Taxus [Boston Scientific, Maple Grove, MN]). La duración promedio del tratamiento fue de 60 mm. La incidencia acumulada de amputación a tres años fue de 6%, la tasa de supervivencia fue de 71% y la supervivencia sin amputación fue de 68%. Sólo 12% de los pacientes que fallecieron habían sido sometidos a amputaciones mayores. La categoría de Rutherford, la edad, concentración de creatinina y diálisis fueron los factores pronósticos para la muerte pero no para amputación. La revascularización dirigida de la extremidad ocurrió en 15% de los pacientes.

Endoprótesis cubierta. Se ha considerado el concepto de derivación endoluminal utilizando una endoprótesis cubierta para el tratamiento de la enfermedad aterosclerótica de la arteria femoral superficial. Se coloca una endoprótesis cubierta por vía percutánea a través de un segmento largo o de múltiples segmentos de lesiones y se utiliza para crear una derivación femoropoplíteas. En teoría, la derivación interna tiene la posibilidad de éxito en la misma medida que la revascularización quirúrgica al recubrir la pared vascular en su posición anatómica sin el impacto negativo de la anastomosis. Las endoprótesis cubiertas pueden dividirse en dos categorías: con

y sin apoyo. Los injertos sin apoyo consisten en segmentos de revascularización, como PTFE, con una endoprótesis expandible en uno o ambos extremos. Tales injertos son flexibles, de bajo perfil, pero propensos a la compresión externa. Las endoprótesis cubiertas sin sostén consisten en un esqueleto metálico cubierto por un injerto de material tejido. La presencia de una estructura metálica densa favorece una respuesta inflamatoria intensa e incrementa el riesgo de trombosis. No existe una endoprótesis cubierta aprobada por la FDA para intervenciones periféricas. Sin embargo, Viabahn es el dispositivo utilizado más a menudo en Estados Unidos y está compuesto por un injerto de PTFE ultradelgado con sostén externo mediante una malla de nitinol autoexpandible. El dispositivo tiene mecanismo de aplicación (con retiro de una cuerda unida) que da origen a la aplicación de la endoprótesis en sentido proximal a distal.

Aunque es un concepto innovador, los datos de la derivación interna son limitados y la tasa de trombosis del injerto es alta. Además, la oclusión de vasos colaterales importantes puede poner en riesgo la viabilidad de la extremidad si ocurre oclusión del injerto. Bauermeister trató a 35 pacientes y reportó tasas de oclusión de 28.6% en una vigilancia que en promedio duró siete meses.¹⁹³ Kedora et al. realizaron en fechas recientes un estudio prospectivo, con asignación al azar, que comparó PTFE cubierta/endoprótesis cubierta autoexpandible de nitinol con una prótesis por arriba de la rodilla con derivación femoropoplíteas. Cincuenta extremidades se asignaron al azar a cada grupo. La tasa de permeabilidad primaria a un año fue de 74% para ambos grupos, con un promedio de vigilancia de 18 meses. La endoprótesis de PTFE cubierta con nitinol colocada en la arteria femoral superficial tuvo una tasa de permeabilidad a un año comparable con la derivación quirúrgica, con una estancia intrahospitalaria significativamente más corta (0.9 en comparación con 3.1 días).¹⁹⁴ Un estudio prospectivo reciente, con asignación al azar comparó el tratamiento de enfermedad oclusiva de SFA por vía percutánea con endoprótesis autoexpandible con PTFE (ePTFE)/endoprótesis cubierta autoexpandible de nitinol en comparación con la derivación quirúrgica de la arteria femoral a la arteria poplíteas por arriba de la rodilla con el uso de material sintético, lo cual no mostró diferencia entre los dos grupos con respecto a las tasas de permeabilidad primaria secundaria a 48 meses.¹⁹⁵ La longitud promedio de la lesión total de segmentos arteriales tratados en el grupo de endoprótesis fue de 25.6 cm. El grupo de endoprótesis demostró tasas de permeabilidad primaria de 72%, 63%, 63% y 59% con permeabilidad secundaria de 83%, 74%, 74% y 74% a 12, 24, 36 y 48 meses, respectivamente. El grupo de cirugía femoral-poplíteas demostró tasas de permeabilidad primaria de 76%, 63%, 63% y 58% con permeabilidad secundaria de 86%, 76%, 76%, y 71% a 12, 24, 36, y 48 meses, respectivamente. Los autores concluyeron que la endoprótesis autoexpandible con ePTFE/nitinol puede ofrecer una alternativa de tratamiento al segmento de SFA para la revascularización cuando se considera la derivación con prótesis o cuando se dispone de un conducto autólogo.

Aterectomía. El principio básico de la aterectomía es retirar el ateroma del vaso arterial obstruido. Los dispositivos para aterectomía disponibles a la fecha pueden clasificarse por lo general en direccionales, no direccionales, orbitales y rotacionales, con base en su mecanismo. Estos dispositivos cortan y retiran o pulverizan las placas de ateroma.

Existen catéteres con elementos de corte direccional que exponen una tercera parte de la circunferencia de la pared arterial. El ateroma que protruye hacia la luz se extirpa y se desplaza a una cámara recolectora. El catéter para extracción transluminal tiene un catéter no direccional montado sobre guía de alambre colocada en el extremo distal de una sonda de torsión. El ateroma extirpado es eliminado de manera simultánea con aspiración a través del tubo de torsión. El catéter arterial para la canalización es un dispositivo no direccional, no coaxial para la ablación de placas de ateroma. La punta con capacidad de rotación pulveriza la lesión ateromatosa en

partículas diminutas. El dispositivo de ablación por rotación es un dispositivo para la extirpación de placas de ateroma no direccional, coaxial, con una fresa metálica con incrustaciones de piezas finas de diamante. Por último, el dispositivo SilverHawk es un catéter de monorriel diseñado para superar los inconvenientes del catéter de aterectomía direccional. El extremo de trabajo consiste en una unidad articulada que contiene una aguja cortante de carburo. La hoja se activa por un motor y el catéter se hace avanzar a través de la lesión. Una vez que se ha completado cada paso, la navaja comprime el tejido en el extremo distal del cono que se encuentra en el vértice para incrementar su capacidad de recolección. El dispositivo puede ser retirado o girado para tratar diferentes cuadrantes en la misma lesión o bien otras lesiones. El sistema de aterectomía con chorro es un catéter de rotación, con aspiración, con puntas de tamaño 1.6 y 1.8 mm para la arteria tibial y un catéter expandible con una punta con tamaños que varían de 2.1 a 3.4 mm para la ablación activa de los restos ateroscleróticos y del trombo. El dispositivo de aterectomía orbital Diamondback 360° utiliza un propulsor con montaje excéntrico con una corona cubierta con diamantes para crear un giro orbital. Conforme se incrementa la velocidad de la corona a causa de la fuerza centrífuga, lisa espacios más amplios, con lo que se obtiene variabilidad en su área de trabajo. Puede crear una luz que es > 1.75 veces el perfil transversal dependiendo del tamaño de la corona y de la excentricidad del dispositivo. Mientras mayor sea la velocidad de la corona, más grande será el arco para fijarlo, y por último, el tamaño de la luz resultante. El flujo constante de solución salina que se suministra a través de una bomba lubrica el dispositivo y ayuda a retirar los restos celulares.

El sistema de rotación de alta velocidad Rotablator utiliza ablación con calcio para lograr luces más grandes. Se ha utilizado por más de 20 años para el tratamiento de arteriopatía coronaria calcificada, difícil. El dispositivo con punta de diamante se diseñó para acoplarse de manera preferencial a lesiones calcificadas y para lesiones que modifican su distensión.

Pese al éxito clínico y técnico temprano prometedor, los resultados a mediano y largo plazos han sido desalentadores por la alta incidencia de reestenosis. Sin embargo, un estudio clínico multicéntrico de aterectomía en pacientes con enfermedad oclusiva femoropoplítea mostraron eficacia clínica potencial de este método con tasas de supervivencia de seis a 12 meses sin recidiva de las lesiones en 90 y 80%, respectivamente.¹⁹⁶ Casi 73% de los pacientes tratados con esta técnica de ablación de placa no requirieron tratamiento endovascular auxiliar y la colocación de endoprótesis infrainguinales fue necesaria en sólo 6.3% de las lesiones. Los resultados del estudio TALON apoyan la utilidad de la ablación de placa en pacientes selectos con enfermedad arterial de las extremidades inferiores.¹⁹⁶

Avances tecnológicos recientes han hecho posible el incremento del espectro de lesiones de arterias periféricas susceptibles de tratamiento con altas tasas de éxito para trastornos agudos. Datos presentados en fechas recientes de múltiples registros han mostrado resultados promisorios en términos de tasas de permeabilidad primaria a corto plazo y ausencia de amputaciones mayores no planificadas.^{197,198} Se espera que los estudios clínicos con asignación al azar puedan proporcionar conclusiones sobre la eficacia de estos procedimientos.

Aterectomía con láser. Desde que se reportó la aterectomía con láser en el decenio de 1960, se han desarrollado diversos métodos innovadores en un esfuerzo para superar las limitaciones de la angioplastia con láser. El desarrollo reciente en tecnología de láser excimer ha incrementado el optimismo con respecto a la capacidad de aplicar con seguridad energía láser. La FDA aprobó la aterectomía con láser excimer para intervenciones arteriales periféricas utilizando control de energía láser de alta precisión (penetración histórica superficial) y longitudes de onda más seguras (ultravioleta a

diferencia del espectro infrarrojo en la tecnología láser antigua), lo que disminuye la perforación y lesión térmica de los vasos tratados.

El catéter para aterectomía con láser tiene diámetros que varían de 0.9 a 2.5 mm, se hace avanzar sobre una guía de alambre al sitio deseado y una vez activado, el láser excimer utiliza energía ultravioleta para la ablación de la lesión y crea una luz arterial no trombógena. Más tarde, esta luz se dilata por medio de un globo de angioplastia. El láser excimer puede reducir la tasa de embolización distal al evaporar la lesión, y es útil como herramienta auxiliar para lesiones de los orificios y aquellas que pueden ser atravesadas por la guía de alambre pero no por el catéter de angioplastia.

Varios estudios clínicos han revisado el uso de aterectomía con láser excimer combinada con angioplastia con globo para la enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores y han mostrado resultados clínicos alentadores.^{199,200} El estudio *Peripheral Excimer Laser Angioplasty* (PELA) incluyó a 318 pacientes con oclusión crónica de la arteria femoral superficial y logró una tasa de éxito clínico de 83.2%, una tasa de permeabilidad primaria a un año de 33.6% y una tasa de permeabilidad primaria asistida de 65%.²⁰⁰ Steinkamp et al. trataron a 127 pacientes con oclusiones de segmentos largos de la arteria poplítea utilizando aterectomía con láser, seguida de angioplastia con globo y reportaron tasas de permeabilidad primaria a tres años de 22%.²⁰¹ El estudio clínico multicéntrico, *Laser Angioplasty for Critical Limb Ischemia* (LACI) apoya la eficacia de esta modalidad terapéutica en pacientes selectos, con tasas de permeabilidad primaria a seis meses y tasas de mejoría clínica de 33 y 89%, respectivamente.¹⁹⁹ La tecnología y los dispositivos continúan mejorando. Con el Sistema Turbo-Booster y Turbo-Tandem (*Spectranetics Corporation*, Colorado Springs, CO) se reportó eficacia en la reducción de la placa con mejoría significativa en el estudio *CliRpath Excimer Laser System to Enlarge Lumen Openings* (CELLO).²⁰² Éste fue un estudio prospectivo de un solo grupo realizado en 17 sitios de investigación en Estados Unidos para valorar la eficacia y seguridad de un catéter modificado con láser diseñado para el tratamiento endovascular de la arteriopatía periférica que afecta la SFA y la arteria poplítea proximal. La ablación con láser redujo el diámetro porcentual de la estenosis de 77 a 21% después del tratamiento auxiliar con angioplastia con globo o angioplastia con globo y endoprótesis; 12.3% de los pacientes no recibió tratamiento auxiliar después del láser. Las tasas de permeabilidad fueron de 59 y 54% a seis y 12 meses, respectivamente. La revascularización de la lesión no fue necesaria en 76.9% de los participantes del estudio CELLO, con vigilancia a un año.

Complicaciones de las intervenciones endovasculares

Complicaciones relacionadas con angioplastia. Las complicaciones relacionadas con PTA varían ampliamente, lo que incluye disección, rotura, embolización, pseudoaneurismas, reestenosis, hematoma y oclusión aguda secundaria a trombosis, vasoespasm o lesión de la íntima. Clark et al. analizaron los datos de 205 pacientes en el estudio *SCVIR Transluminal Angioplasty and Revascularization* (STAR) y reportaron una tasa de complicaciones de 7.3% para pacientes sometidos a angioplastia femoropoplítea.²⁰³ Las complicaciones menores explicaron 75% de los casos, lo que incluyó embolia distal (41.7%), hematomas en el sitio de punción (41.7%), rotura vascular contenida (8.3%) y reacciones vagues (8.3%). En otro estudio, Axisa et al. reportaron una tasa general de complicaciones significativas para los pacientes sometidos a PTA de las extremidades inferiores de 4.2%, lo que incluye hemorragia retroperitoneal (0.2%), falso aneurisma (0.2%), ALI (1.5%) y perforación vascular (1.7%).²⁰⁴

Las complicaciones que limitan la aplicación de angioplastia de la subíntima (SA) son similares a las de la PTA. Un estudio de investigación analizó el uso de SA en 65 pacientes con oclusión

de la arteria femoral superficial y encontró que se desarrollaron complicaciones en 15% de los pacientes.²⁰⁵ Estas complicaciones incluyeron estenosis significativa (44%), rotura de la arteria femoral superficial (6%), embolización distal (3%), hemorragia retroperitoneal (1.5%) y pseudoaneurisma (1.5%). Las complicaciones adicionales reportadas consistieron en perforación, trombosis, disección y extensión más allá del sitio de reentrada planificado.²⁰⁶ El daño a vasos colaterales de importancia ocurrió en 1 a 1.5% de pacientes sometidos a SA. Si no se logró un conducto exitoso en esta situación, el paciente pudo haber tenido compromiso de la circulación distal que requería derivación distal. La crioplastia es una forma modificada de angioplastia y los resultados a largo plazo en las intervenciones de extremidades inferiores no se encuentran disponibles. Fava et al. trataron a 15 pacientes con enfermedad femoropoplítea y tuvieron una tasa de complicaciones de 13% que incluyó la disección por la guía de alambre y disección inducida por PTA de grupo de lesiones distantes a la zona de crioplastia.²⁰⁷

Complicaciones relacionadas con la endoprótesis endoluminal y endoprótesis cubierta. Además de las complicaciones antes mencionadas con angioplastia, las prótesis endoluminales se asocian con el riesgo de rotura y deformidad de la endoprótesis. El conducto aductor tiene una dinámica de flujo no laminar, en especial durante la marcha. Las fuerzas ejercidas sobre la arteria femoral superficial incluyen torsión, compresión, extensión y flexión, las cuales ejercen carga significativa a la arteria femoral superficial y a la endoprótesis. Además, las extremidades inferiores están sujetas a traumatismos externos, lo que incrementa aún más el riesgo de deformidad y fractura de las endoprótesis (fig. 23-67). El estudio SIROCCO mostró que la fractura de la endoprótesis, aunque no se asociaba con síntomas clínicos, ocurrió en 18.2% de los procedimientos que incluían DES y el control de la endoprótesis.¹⁹²

Las endoprótesis cubiertas pueden presentar complicaciones adicionales de cubrir colaterales importantes, lo que ocasiona compromiso de la circulación distal. Un estudio clínico prospectivo valoró las endoprótesis cubiertas en el tratamiento de oclusiones arteriales femoropoplíteas y demostró una tasa de complicaciones inmediatas de 23%, lo que incluyó embolización distal (7.7%), hematoma inguinal (13.5%) y fístula arteriovenosa (1.9%).²⁰⁸

Complicaciones relacionadas con la aterectomía. La tasa general de complicaciones asociadas con aterectomía es de 15.4 a 42.8% e incluye espasmo, trombosis, disección, perforación, embolia distal, ausencia de flujo y hematoma.^{209,210} Jahnke et al. realizaron un estudio prospectivo que valoró la aterectomía rotacional de alta velocidad en 15 pacientes con enfermedad oclusiva infrapoplítea. Se acompañó de una tasa de éxito técnico de 94%, y se complicó con rotura de vaso (5%), embolización distal (5%) y espasmo arterial (5%).²⁰⁸ La aterectomía con láser excimer reduce los eventos embólicos al evaporar las lesiones, pero la embolización aún es una complicación problemática. Los estudios muestran que ocurren eventos embólicos distales en 3 a 4% de los procedimientos y perforación en 2.2 a 4.3% de los casos.^{200,201} Otras complicaciones que afectan el tratamiento de aterectomía con láser incluyen reoclusión aguda, vasoespasmos, lesión vascular directa y disección.

Tratamiento quirúrgico para la isquemia crónica de las extremidades por enfermedad femoropoplítea

Endarterectomía. La endarterectomía tiene utilidad limitada, aunque importante, en la enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores. Se utiliza más a menudo cuando hay enfermedad de la arteria femoral común o se afecta la arteria femoral profunda. En ese procedimiento, el cirujano abre el segmento enfermo en sentido longitudinal y crea un plano de disección en la capa media que se continúa en sentido proximal y distal. Esto permite la ablación de la capa interna que contiene el ateroma. Debe tenerse gran cuidado en

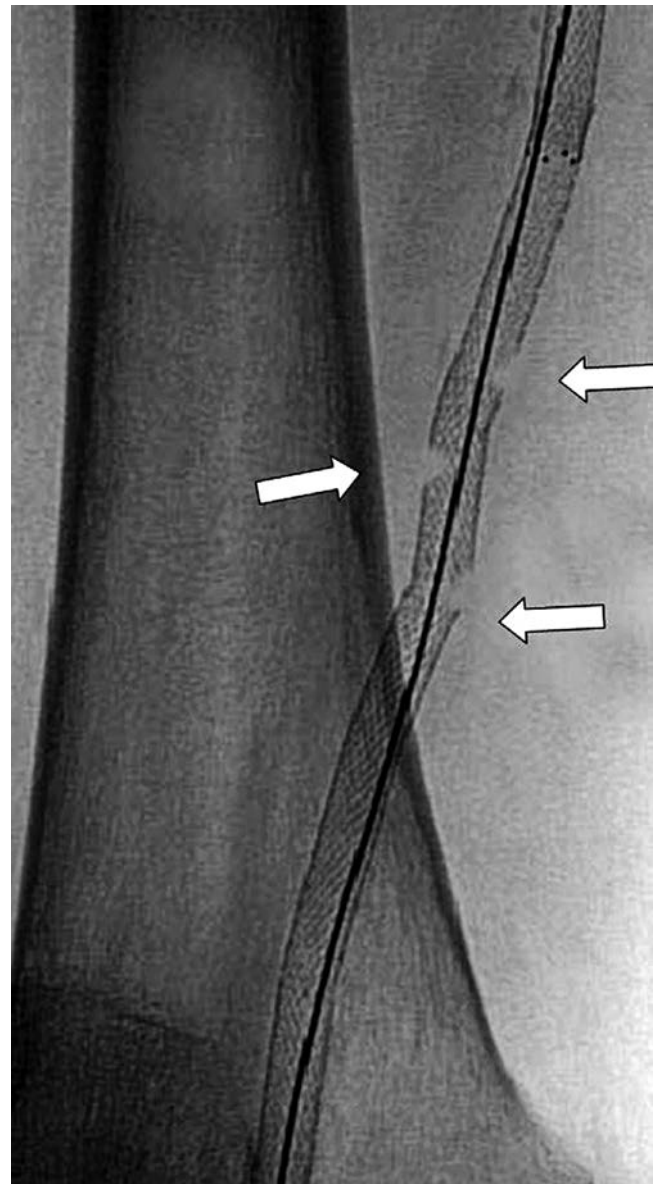


Figura 23-67. Por la aplicación de diversas fuerzas, lo que incluye torsión, compresión, extensión y flexión, las cuales se ejercen sobre la arteria femoral superficial, una complicación conocida después de la colocación de endoprótesis en arteria femoral superficial es la fractura de la endoprótesis (*flechas*).

el extremo distal de la endarterectomía para asegurar una transición suave con el fin de evitar la elevación de un colgajo ateromatoso potencialmente oclusivo. A la fecha, prácticamente no es de utilidad la endarterectomía larga abierta en el tratamiento de estenosis u oclusión de la arteria femoral superficial. La alta incidencia de reestenosis es lo que limita el uso de la endarterectomía en esta ubicación. Las estenosis de segmentos cortos se tratan de manera más apropiada con angioplastia con globo. La endarterectomía con catéter (p. ej., dispositivo de endarterectomía de Moll) complementada con injerto con endoprótesis o colocación de endoprótesis en el punto de la endarterectomía a la fecha se encuentra en estudio; sin embargo, no se cuenta con datos a largo plazo.

Derivación con injerto. La derivación con injerto es la intervención primaria para la enfermedad oclusiva de las extremidades inferiores. El tipo de derivación y de conductos son variables importantes a considerar. Los pacientes con enfermedad oclusiva limitada a la arteria femoral superficial, que tienen al menos 4 cm (ideal, 10 cm) de arteria poplíteas sana por arriba de la rodilla y al

Pese al hecho de que está ubicado por arriba de la rodilla la permeabilidad diferencial entre los injertos protésicos (PTFE) y venosos es semejante; sin duda continúa como el método ideal el uso de la vena safena como conducto para la derivación, cuando es posible. Se demostró que la conservación de la vena para una futura derivación arterial coronaria o injerto de derivación distal en la pierna es un argumento débil. Se deben tener en consideración las consecuencias para el flujo vascular después de la trombosis de la prótesis, que suelen ser peores que después de la trombosis del injerto venoso.

Cuando la enfermedad se extiende para afectar la arteria poplíteas o los vasos tibiales, el cirujano debe elegir el vaso sanguíneo apropiado para realizar la derivación. Un vaso distal apropiado se define como un conducto con flujo ininterrumpido más allá de la anastomosis y hacia el pie. En orden de preferencia descendente, se encuentran la arteria poplíteas por arriba de la rodilla, la arteria poplíteas por debajo de la rodilla, arteria tibial posterior, arteria tibial anterior y arteria peronea. En pacientes con diabetes, es frecuente que no se vea afectada la arteria peronea. Si bien esta última no tiene flujo directo hacia el pie, la formación de colaterales hacia la tibial posterior y arteria tibial anterior la hacen un vaso receptor apropiado. No existe evidencia objetiva para elegir de manera preferencial la arteria tibial sobre la peronea, si los vasos tienen el mismo calibre y calidad. La arteria dorsal del pie, que es continuación de la arteria tibial anterior, con frecuencia no está afectada por enfermedad aterosclerótica y puede utilizarse para las derivaciones distales. La permeabilidad se ve afectada por la longitud de la derivación (derivaciones más largas tienen menores tasas de permeabilidad), calidad de la arteria receptora, flujo distal hacia el pie y calidad del conducto (vena safena/injerto). Las tasas de permeabilidad asistida a cinco años para las derivaciones venosas infrapoplíteas son de 60%. Los conductos venosos también han mostrado ser adecuados para la derivación a las arterias plantares. En esta ubicación, los conductos venosos tienen una tasa de salvamento de la extremidad a tres años de 84%, con tasas de permeabilidad secundaria a tres años de 74%.² Un metaanálisis sugirió resultados insatisfactorios cuando se utilizaron injertos cubiertos con PTFE para la derivación en arterias infrapoplíteas. En esta ubicación, los injertos protésicos tuvieron tasa de permeabilidad primaria a cinco años de 30.5%.²¹¹ Además, por la embolización distal y compromiso de los vasos distales, la oclusión del injerto protésico puede tener consecuencias más graves que la oclusión de un injerto venoso.²¹¹

Se utilizan dos técnicas para la derivación distal con injerto: injerto de vena safena invertida e injerto *in situ* de vena safena. No existen diferencias en los resultados (permeabilidad o salvamento de extremidad) entre ambas técnicas.² En la primera, la vena se extirpa por completo de su origen en la pierna o se recupera por vía endoscópica, se invierte para reproducir a las válvulas no funcionales y se tuneliza desde la arteria femoral común a los vasos distales. Más tarde se crea una anastomosis terminolateral.

Se han intentado varias técnicas auxiliares para mejorar la permeabilidad de los injertos a las arterias tibiales. La creación de una fístula arteriovenosa en la anastomosis distal es una opción, pero no ha demostrado mejorar la tasa de permeabilidad.²¹² Otro método implica la creación de varias configuraciones de manguitos venosos o placas en la anastomosis distal en un intento para mejorar el flujo y reducir la probabilidad e hiperplasia de la neointima. Los resultados con este método son más prometedores, en especial cuando se realizan para mejorar la permeabilidad de la prótesis por debajo de la rodilla; sin embargo, no hay estudios comparativos definitivos que apoyen la superioridad de una configuración en comparación con otra.

Amputación. La amputación primaria se define como aquella que se realiza sin intento previo de revascularización quirúrgica o endovascular. Rara vez es necesaria en pacientes quienes, como consecuencia de negligencia, se presentan con ALI clase III. La amputación primaria puede ser de utilidad en pacientes con isquemia crítica

de la extremidad que no parecen apropiados para la ambulación por contracturas al nivel de la rodilla, apoplejías debilitantes o demencia.

Complicaciones de la reconstrucción quirúrgica

Estenosis de los injertos venosos. Casi 15% de los injertos venosos desarrollará estenosis intrínsecas en los 18 meses siguientes a la implantación. En consecuencia, los pacientes con injertos venosos fueron incluidos en protocolos de vigilancia con ecografía dúplex (cada tres meses) para detectar el incremento de las velocidades en el injerto (> 300 cm/s) o cifras anormalmente bajas (< 45 cm/s) en etapas tempranas. Las estenosis > 50%, en especial si se asocian con cambios con ABI deben repararse para evitar la trombosis del injerto. La reparación por lo común consiste en una angioplastia con parche o la interposición de segmentos venosos cortos, pero la PTA/endoprótesis es una opción para lesiones focales cortas. Los injertos con estenosis que se identifican y reparan antes de la trombosis tienen tasas de permeabilidad primaria idénticas, en tanto que las derivaciones autógenas trombosadas tienen duración limitada, dando origen a lesión isquémica de la pared venosa. La permeabilidad secundaria es notablemente inferior para la permeabilidad primaria asistida. La recomendación para la vigilancia con ecografía dúplex sistemática de las derivaciones infrainguinales autógenas ha sido cuestionada en fechas recientes en estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo que demostraron que no había beneficios en cuanto al costo o calidad de vida después de 18 meses en pacientes con derivaciones venosas femoropoplíteas.²¹³ Muchos cirujanos continúan con programas de vigilancia de injertos venosos como lo han sugerido estudios clínicos antiguos, en espera de la confirmación de los resultados con estudios más recientes. Cuando se intervienen derivaciones infrainguinales fallidas, la indicación original para la intervención quirúrgica es un factor de consideración importante. Las tasas de salvamento para injerto ocluido son mejores si la indicación original para la derivación era claudicación en lugar de dolor en reposo o pérdida de tejidos. Un injerto infrainguinal con oclusión aguda (≤ 30 días de posoperatorio) tiene tasa de salvamento de la extremidad de 25%.²¹⁴

Hinchazón de las extremidades. La hinchazón de las extremidades es común después de la revascularización y por lo común regresa a su estado inicial en dos o tres meses. La causa es multifactorial con interrupción del drenaje linfático, edema intersticial y alteración del drenaje venoso, que en conjunto contribuyen al edema de las extremidades inferiores, que tiende a empeorar con la revascularización repetida (cuadro 23-22).

Infección de la herida. El vaso sanguíneo más utilizado para derivaciones distales es la arteria femoral común, y por lo tanto es común la infección inguinal, la cual ocurre en 7% de los casos.²¹⁵ Cuando se utiliza un conducto autógeno, como la vena safena, la mayor parte de las infecciones puede tratarse con cuidados locales de la herida porque por lo común afectan al tejido subcutáneo o a la piel más que producir infección de la vena. Cuando se utiliza injerto protésico, la principal preocupación es la infección del mismo. La infección de una prótesis para injerto de derivación de la extremidad inferior se asocia con tasa significativa de amputación por la tendencia a producir trombosis del injerto y dehiscencia de la anastomosis. Las infecciones del injerto protésico no pueden erradicarse con antibióticos y es obligada la ablación del injerto y procedimientos complejos de revascularización utilizando una vena, si esto es posible.

Elección del conducto para la derivación con injerto infrainguinal

Vena autógena. Una vena autógena es mejor que los conductos protésicos para todas las derivaciones infrainguinales, incluso aquellas ubicadas por arriba de la rodilla. Esta preferencia es aplicable para las derivaciones iniciales y también para las reintervenciones. Para derivaciones más largas se han utilizado la vena safena mayor (GSV, *great saphenous vein*) ipsolateral o contralateral, vena safena menor,

venas del brazo o injertos venosos divididos, las cuales se mencionan en orden decreciente de preferencia. Si falta un segmento corto de vena, se realiza endarterectomía en la arteria femoral superficial y se realiza una anastomosis proximal a fin de disminuir la longitud del conducto y evitar la recolección y división de venas adicionales. Cuando no se dispone de GSV y es necesaria una derivación relativamente corta, es eficaz una vena del brazo o la vena safena menor. Esta última es en particular útil cuando se utiliza un acceso posterior. Si es necesaria una derivación más larga con injerto venoso, es preferible una vena del brazo porque es más fácil extraerla. Otro conducto alternativo son las venas basílica, mediana cubital y cefálica en continuidad, con resección de las válvulas en el segmento de la basílica y utilizando el segmento cefálico en forma invertida para proporcionar un conducto autógeno relativamente largo, no dividido.²¹⁶

Injertos criopreservados. Los injertos criopreservados por lo común son arterias o venas cadavéricas que han sido sometidas a congelamiento controlado con dimetilsulfóxido (DMSO) y otros criopreservadores. Los injertos venosos criopreservados son más costosos que los injertos protésicos y están más propensos al fracaso. Se pierde la cubierta endotelial como parte del proceso de congelamiento, haciéndolos más susceptibles a la trombosis temprana. Tales injertos también están propensos a la degeneración aneurismática; pese al hecho de que no tienen tan buen desempeño como las derivaciones protésicas y las venas autógenas en la práctica clínica, aún son de utilidad cuando es necesaria la revascularización después del retiro de derivaciones protésicas infectadas, en especial cuando no se dispone de vena autógena para crear una nueva derivación a través de planos de tejidos limpios.²¹⁷

Vena umbilical humana. La vena umbilical humana (HUV, *human umbilical vein*) se utiliza con menor frecuencia que los conductos de PTFE porque es más gruesa y más difícil de manipular, así como por la preocupación con respecto a la degeneración aneurismática. Los injertos de vena umbilical humana se estabilizan con glutaraldehído y no tienen células viables o actividad antigénica. Estos injertos tienen la característica de ser de difícil manipulación y requieren cuidados adicionales cuando se suturaron por la capa externa de dacrón que los rodea, la cual se utiliza para disminuir la degeneración aneurismática. Dardik et al. reportaron resultados favorables después de utilizar vena umbilical humana y una fístula arteriovenosa distal auxiliar.²¹⁸ Un estudio comparó el uso de vena umbilical humana, PTFE y vena safena y demostró que la vena umbilical humana era mejor que el PTFE pero peor que la vena safena en términos de permeabilidad a cinco años en ubicaciones por arriba de la rodilla.²¹⁹ En una revisión sistemática, la vena umbilical humana parece comportarse mejor que las venas criopreservadas.²²⁰

Conductos protésicos y modificaciones auxiliares. Si en realidad no se dispone de una vena, la mejor opción es PTFE o dacrón para las derivaciones por arriba de la rodilla. La adición de anillos al PTFE no confiere beneficios en estudios clínicos prospectivos con asignación al azar.²²¹ Para la derivación protésica infragenicular, el uso de parche venoso, de manguito, u otras modificaciones anastomóticas venosas puede mejorar la permeabilidad (52% de permeabilidad a dos años para PTFE con manguito venoso en comparación con 29% para PTFE sin manguito) y también mejora el salvamento de las extremidades (84% en comparación con 62%).²²²

Aunque los injertos protésicos se encuentran fácilmente disponibles, son de fácil manipulación y no requieren resección amplia para su recolección, su propensión a la trombosis y desarrollo de hiperplasia de la unión íntima los hacen una alternativa menos favorable si se comparan con las venas. En una revisión reciente de derivaciones femoropoplíteas por arriba de la rodilla con injerto venoso y protésico, la tasa de permeabilidad primaria a cinco años fue de 74 y 39%, respectivamente.²²³ Los resultados fueron incluso peores para derivaciones protésicas por debajo de la rodilla. Por desgracia, el uso de conductos venosos autólogos no es

posible hasta en 30% de los pacientes. Es posible que no se pueda tomar la GSV por un tamaño pequeño y mala calidad o por su falta de disponibilidad por utilización previa.

Los métodos para mejorar el desempeño del injerto protésico han consistido en alterar la geometría de la anastomosis distal para obtener los beneficios de los manguitos venosos y agentes de unión covalente en la superficie luminal con funciones anticoagulantes, antiinflamatorias y antiproliferativas. Un estudio clínico con asignación al azar comparó el PTFE con la elaboración previa de un manguito en comparación con PTFE con manguito venoso; el estudio incluyó a 104 pacientes en 10 centros hospitalarios. Se asignó a 89 pacientes a 47 derivaciones con PTFE con elaboración previa de manguito y 44 derivaciones con manguito venoso. A intervalos de uno y dos años, las tasas de permeabilidad primaria fueron de 52 y 49% para el grupo con elaboración previa de manguito y de 62 y 44% para el grupo con manguito venoso, respectivamente. A intervalos de 1 y 2 años, la tasa de salvamento de la extremidad fue de 72 y 65% para el grupo con manguito elaborado previamente y de 75 y 62% para el grupo con manguito venoso, respectivamente. Aunque el número de casos es pequeño y la vigilancia breve, el análisis revela que los injertos de PTFE con congelación previa de manguito y aquellos con manguito venoso tienen resultados similares. Los autores concluyeron que el injerto con elaboración previa de manguito era una alternativa razonable para la reconstrucción por debajo de la rodilla en ausencia de vena safena.²²⁴ Otros autores son menos optimistas y cuestionan si se obtienen beneficios derivados de la modificación geométrica de los conductos protésicos.²²⁵

Otro método para mejorar los resultados cuando se utilizan prótesis para injertos de derivación implica la aplicación de anticoagulantes en el conducto. Existe un injerto de PTFE recubierto con heparina en la superficie luminal, con una tecnología que inmoviliza la molécula de heparina con una unión covalente y que no altera sus propiedades anticoagulantes.²²⁶ La unión de heparina no altera la microestructura del PTFE o sus características de manipulación. Un estudio clínico prospectivo, con asignación al azar realizado por Devine et al. sugiere que el dacrón o PTFE impregnado con heparina era mejor que el PTFE simple para derivaciones poplíteas por arriba de la rodilla. La tasa de permeabilidad primaria a tres años para injertos impregnados con heparina fue de 55% contra 42% para el PTFE ($P < 0.044$). Ambas tasas de permeabilidad fueron inferiores en comparación con GSV; sin embargo, si continúan demostrándose mejores resultados con los injertos recubiertos con heparina, entonces estos injertos se volverán el conducto preferido para las derivaciones por arriba de la rodilla en ausencia de venas adecuadas.²²⁷ Una revisión reciente de estudios disponibles con este injerto mostró tasa de permeabilidad a un año de 80% para las derivaciones por debajo de la rodilla.²²⁸ Se necesitan estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo con más pacientes y periodos de vigilancia más prolongados para validar si el injerto vascular Propaten es mejor que otras prótesis y si es comparable con las venas autógenas para las intervenciones por debajo de la rodilla.

Resultados clínicos de las intervenciones quirúrgicas y endovasculares para enfermedad oclusiva femoropoplíteas

La angioplastia con globo de los vasos femoropoplíteos no ha tenido tanto éxito como el observado con angioplastia iliaca. La permeabilidad en esta región depende de si el paciente presenta claudicación o isquemia que pone en riesgo la extremidad, el estado de la circulación distal y de la morfología de la lesión.² El éxito técnico inicial para la angioplastia femoropoplíteas es de 80 a 90% de los casos, con incapacidad para cruzar la lesión en 7% de las estenosis y en 18% de las lesiones que causan oclusión. Los estudios mostraron que la PTA del segmento femoropoplíteo tiene una tasa de éxito técnico superior a 90% y tasa de permeabilidad primaria a cinco años de 38 a 58%.^{177,178} La PTA de lesiones > 7 a 10 cm de longitud compromete la permeabilidad, en tanto que la PTA de lesiones más cortas (< 3 cm)

proporciona resultados buenos. Lofberg et al. realizaron 127 procedimientos de PTA femoropoplíteas y reportaron tasa de permeabilidad primaria a cinco años de 12% en extremidades con oclusiones > 5 cm en comparación con 32% en extremidades con longitud inferior a 5 cm.¹⁸⁰ Las lesiones oclusivas tienen tasas de éxito técnico inicial mucho peores que las lesiones estenóticas. Las lesiones concéntricas responden mejor a PTA que las lesiones excéntricas, y las calcificaciones intensas tienen impacto negativo en la tasa de éxito. La circulación distal es otro factor pronóstico importante de éxito a largo plazo.

Johnston et al. analizaron 254 pacientes consecutivos que fueron sometidos a PTA femoropoplíteas y reportaron tasas de permeabilidad a cinco años de 53% para lesiones esqueléticas y de 36% para lesiones oclusivas en pacientes con buena circulación distal en comparación con permeabilidad a cinco años de 31% para lesiones estenóticas y de 16% para lesiones oclusivas en pacientes con mala circulación distal.¹⁷⁸ Un metaanálisis realizado por Hunink et al. mostró que la permeabilidad primaria ajustada a cinco años después de angioplastia de lesiones femoropoplíteas varió de 12 a 68%, encontrándose los mejores resultados en pacientes con claudicación y lesiones estenóticas.¹⁷⁹ Aunque la tasa de éxito técnico inicial es mejor para estenosis que para oclusiones, las tasas de permeabilidad a largo plazo para estenosis y oclusiones de segmentos cortos han sido variables y hay resultados contradictorios con respecto a la eficacia del uso de la endoprótesis. Series de pacientes publicadas inicialmente y que examinaron la eficacia de las endoprótesis arteriales femoropoplíteas mostraron tasas de permeabilidad que eran comparables con la PTA sola, con tasas de permeabilidad primaria que varían de 18 a 72% a tres años.¹⁸⁷ La selección de pacientes y las características anatómicas de las lesiones pueden desempeñar funciones importantes en los resultados. Además, las características de las endoprótesis pueden contribuir a la tasa de permeabilidad. Varios estudios clínicos han demostrado mejoría significativa en la permeabilidad cuando se utilizan las nuevas generaciones de endoprótesis de nitinol para el tratamiento de lesiones de la arteria femoral superficial.^{189,229}

Mewissen trató 137 extremidades inferiores en 122 pacientes con CLI, ocasionadas por lesiones de las clases TASC A (n = 12) o TASC B o C (n = 125) en la arteria femoral superficial. Los pacientes fueron tratados con endoprótesis autoexpandibles de nitinol. La reestenosis binaria (> 50%) se midió con criterios de velocidad dúplex estándar a varios intervalos después de la intervención. La permeabilidad primaria de la endoprótesis se definió como la ausencia de reestenosis binaria en este estudio y se calculó con base en los métodos de cuadros de supervivencia a partir del momento de la intervención. La media de longitud de la lesión fue de 12.2 cm (intervalo de 4 a 28 cm). La tasa de éxito clínico fue de 98%. La media del periodo de vigilancia fue de 302 días. Las tasas de permeabilidad primaria de la endoprótesis fueron de 92, 76, 66 y 60% a intervalos de 6, 12, 18 y 24 meses, respectivamente.¹⁸⁹ Ferreira et al. trataron a 59 pacientes con 74 lesiones femoropoplíteas (60% con lesiones TASC D) con endoprótesis autoexpandibles de nitinol. La longitud media de la recanalización fue de 19 cm (intervalo de 3 a 53 cm). La media del tiempo de vigilancia fue de 2.4 años (intervalo de tres días a 4.8 años). La estimación de Kaplan-Meier para las tasas de permeabilidad primaria fueron de 90, 78, 74, 69 y 69% a 1, 2, 3, 4 y 4.8 años, respectivamente.²³⁰

Existe el acuerdo general de que está indicada la colocación de una endoprótesis para la PTA subóptima en una lesión de la arteria femoral superficial, pero un estudio clínico reciente con asignación al azar realizado por Schillinger et al. sugiere que la endoprótesis primaria ocasiona menores tasas de reestenosis que la PTA con colocación selectiva de endoprótesis. Las tasas de reestenosis a dos años fueron de 45.7% en comparación con 69.2% en favor de la endoprótesis primaria en comparación con la PTA y colocación secundaria de endoprótesis opcional utilizando un análisis de intento de tratamiento ($P = 0.031$). Las endoprótesis tanto primaria como selectiva fueron mejor que la PTA sola con respecto

a la aparición de reestenosis (49.2% en comparación con 74.3%; $P = 0.028$) con base en el análisis de tratamiento recibido.²³¹

Las endoprótesis de nitinol de metal desnudo se diseñaron específicamente para las intervenciones por debajo de la rodilla y han mostrado resultados muy alentadores. Bosiers et al. reportaron su experiencia de 12 meses utilizando sistemas de endoprótesis de nitinol no liberadoras con fármacos para intervenciones arteriales por debajo de la rodilla.²³² Tuvieron una tasa de permeabilidad primaria a 12 meses de 76.3% y una tasa de salvamento de la extremidad de 95.9%. Vigilaron a sus pacientes por 12 meses y realizaron angiografía con análisis cuantitativo de los vasos en 73% de los pacientes disponibles. La angiografía reveló tasa de reestenosis binaria (> 50%) en sólo 20.5% de los casos, lo que es comparable con los estudios bien aceptados de endoprótesis liberadoras de fármacos en arterias coronarias. Los autores atribuyeron este desempeño óptimo a la conservación de un flujo dinámico porque la endoprótesis fue diseñada específicamente para su uso en vasos de pequeño calibre.²³² Kickuth et al. también obtuvieron buenos resultados utilizando dicha endoprótesis. Después de la colocación de la endoprótesis, las tasas de permeabilidad primaria acumulada a seis meses para el grupo estudiado de 35 pacientes fue de 82%. La tasa de mejoría clínica sostenida, evidenciada por mejoría en la ABI fue de 80%, con ausencia de amputación mayor en 100% de los casos en periodos de vigilancia de seis meses. La tasa de complicaciones mayores fue de 17%.²³³

Wolf et al. publicaron un estudio clínico multicéntrico, prospectivo, con asignación al azar que comparó PTA con derivación en 263 varones con obstrucción de las arterias iliaca, femoral o poplíteas.²³⁴ En 56 pacientes, la permeabilidad primaria acumulada a un año después de PTA fue de 43% y después de la derivación quirúrgica fue de 82%, lo que demostró que la cirugía para estenosis u oclusiones largas de la arteria femoral superficial es mejor que la PTA. Otro estudio clínico reciente (estudio BASIL) realizado en 452 pacientes con CLI demostró que no existían diferencias en la supervivencia sin amputación a seis meses entre la cirugía y la PTA con colocación de endoprótesis. Los autores comentaron que la intervención endovascular debía utilizarse como tratamiento de primera línea, en especial para pacientes en malas condiciones generales. Concluyeron que después de un periodo de vigilancia de dos años, los pacientes sanos sin enfermedades asociadas obtenían mayores beneficios de la intervención quirúrgica porque se asociaba con menor necesidad de la intervención y tenían una reducción en la tasa de riesgo en términos de mortalidad por todas las causas.²³⁵ Un estudio prospectivo con asignación al azar, publicado en fechas recientes, comparó el tratamiento percutáneo de la enfermedad oclusiva de la SFA con una endoprótesis autoexpandible de ePTFE/nitinol en comparación con derivación femoral quirúrgica hacia la arteria poplíteas por arriba de la rodilla con un injerto sintético, el cual no mostró diferencias entre los dos grupos con respecto a las tasas de permeabilidad primaria o secundaria a 48 meses.¹⁹⁵ Este resultado sugiere que la endoprótesis autoexpandible de ePTFE/nitinol puede ofrecerse como alternativa para el tratamiento de la revascularización de segmentos de SFA cuando se considera la derivación con prótesis o cuando no se dispone de un conducto autólogo. Utilizando las definiciones TASC del año 2000 y el análisis de modelo de decisiones al estado de transición elaborado por Markov, Nolan et al. mostraron que la PTA con colocación de endoprótesis sobrepasa la eficacia de la derivación para lesiones tipo C de la TASC si la permeabilidad primaria de la PTA con colocación de endoprótesis es superior a 32% a cinco años, si el paciente tiene más de 80 años de edad o si la mortalidad quirúrgica de la derivación con injerto de vena safena mayor es superior a 6%.^{134,236}

TRASTORNOS NO ATEROESCLERÓTICOS DE LOS VASOS SANGUÍNEOS

La mayor parte de los casos de enfermedad vascular periférica que valora el cirujano angiólogo es atribuible a aterosclerosis subyacente.

Los estados patológicos no relacionados con aterosclerosis que ocasionan enfermedades arteriales son menos comunes, sin embargo son importantes, porque son lesiones potencialmente tratables que pueden simular las manifestaciones clínicas de trastornos ateroscleróticos y que ocasionan insuficiencia vascular (cuadro 23-18). Es importante el conocimiento amplio de estos estados patológicos raros para que el cirujano vascular pueda hacer recomendaciones médicas y proporcionar el tratamiento quirúrgico apropiado.

Arteritis de células gigantes (arteritis temporal)

La arteritis de células gigantes, también conocida como arteritis temporal es una enfermedad vascular inflamatoria crónica sistémica con muchas características similares a las de la enfermedad de Takayasu. Los cambios histológicos e histopatológicos así como los datos de laboratorio son similares. Los pacientes tienden a ser mujeres caucásicas > 50 años de edad, con alta incidencia en mujeres descendientes de escandinavos o del norte de Europa. Los factores genéticos participan en la patogenia de la enfermedad, y se han identificado variantes del antígeno leucocítico humano (HLA). Existen diferencias entre la enfermedad de Takayasu y la arteritis de células gigantes en términos de presentación, ubicación de la enfermedad y eficacia terapéutica. El proceso inflamatorio por lo común afecta la aorta y sus ramas extracraneales, de las cuales la arteria temporal superficial es la afectada en forma específica.

El síndrome clínico inicia con una fase prodrómica de síntomas generales que incluye cefalea, fiebre, malestar general y mialgias. Al inicio los pacientes pueden ser diagnosticados con polimialgia reumática; puede existir una asociación relacionada con HLA entre las dos enfermedades. Como consecuencia del estrechamiento vascular y de la isquemia de ramas terminales, ocurren complicaciones como alteraciones visuales, lo que incluye ceguera y debilidad mural, que da origen a disección aórtica, la cual puede ser devastadora. La neuritis isquémica del nervio óptico ocasiona ceguera parcial o completa hasta en 40% de los pacientes y se considera una urgencia médica. Ocurren síntomas cerebrales cuando el proceso patológico se extiende a las arterias carótidas. La claudicación de la mandíbula y el dolor a la palpación sobre la arteria temporal pueden estar presentes. Las lesiones aórticas por lo común cursan asintomáticas hasta etapas avanzadas y consisten en aneurismas torácicos y disección aórtica.

El método ideal para el diagnóstico es la biopsia de la arteria temporal, la cual muestra los datos histopatológicos clásicos con células gigantes multinucleadas con infiltrado inflamatorio perivascular denso. Los regímenes terapéuticos consisten en corticoesteroides y la arteritis de células gigantes tiende a responder con rapidez. Las tasas de remisión son altas y el tratamiento tiende a mostrar un efecto beneficioso y preventivo sobre el desarrollo de complicaciones vasculares subsiguientes.

Arteritis de Takayasu

La arteritis de Takayasu es un trastorno poco común pero bien reconocido de arteritis inflamatoria crónica que afecta vasos de grueso calibre, predominantemente la aorta y sus ramas principales (cuadro 23-27).²³⁷ La inflamación vascular crónica ocasiona engrosamiento de la pared, fibrosis, estenosis y formación de trombo. Los síntomas están relacionados con isquemia de órganos terminales. La inflamación aguda puede destruir la media arterial y ocasionar la formación de aneurismas. Esta enfermedad autoinmunitaria poco común ocurre de manera predominante en mujeres entre los 10 y 40 años de edad de descendencia asiática. Estudios genéticos han demostrado alta frecuencia de haplotipos HLA en pacientes provenientes de Japón y México, lo que sugiere una mayor susceptibilidad para desarrollar la enfermedad en pacientes con ciertos alelos. Sin embargo, dichas asociaciones no se han observado en Estados Unidos. La inflamación vascular conduce a engrosamiento de la pared arterial, estenosis y finalmente fibrosis con formación

Cuadro 23-27

Clasificación angiográfica de la arteritis de Takayasu

TIPO	VASOS AFECTADOS
I	Ramas del cayado de la aorta
IIa	Aorta ascendente, cayado de la aorta y sus ramas
IIb	Aorta ascendente, cayado de la aorta y sus ramas, aorta torácica descendente
III	Aorta torácica descendente, aorta abdominal con o sin afectación de las arterias renales
IV	Aorta abdominal con o sin afectación de arterias renales
V	Características combinadas de los tipos IIb y IV

La afectación de las arterias coronarias o pulmonares se designa como C (+) o P (+), respectivamente.

de trombos. Los cambios anatomopatológicos producen estenosis, dilatación, formación de aneurismas y oclusión.

La evolución clínica de la arteritis de Takayasu inicia con la fase “previa a la ausencia de pulso” en la cual el paciente muestra síntomas generales, entre los que se encuentran fiebre, anorexia, pérdida de peso, malestar general, artralgias y desnutrición. Conforme progresa la inflamación y se desarrolla estenosis, se hacen evidentes más manifestaciones características. Durante la fase crónica, la enfermedad se encuentra inactiva o en fase de “agotamiento”. Es durante estas etapas avanzadas que los pacientes se presentan más a menudo con soplos y datos de insuficiencia vascular, lo que depende del lecho arterial afectado. Los datos de laboratorio muestran elevación en la tasa de eritrosedimentación, concentraciones de proteína C reactiva, recuento de leucocitos o, por el contrario, predominio de anemia. Las manifestaciones clínicas características durante la segunda fase varían con base en el lecho vascular afectado e incluyen hipertensión que sugiere estenosis de arteria renal, retinopatía, insuficiencia aórtica, síntomas cerebrovasculares, angina e insuficiencia cardiaca congestiva, dolor abdominal o hemorragia de tubo digestivo, hipertensión pulmonar o claudicación de las extremidades.

El método ideal para el diagnóstico es la angiografía en la cual se observa estrechamiento u oclusión de la totalidad de la aorta o de sus ramas principales o bien cambios segmentarios o focales en arterias de grueso calibre en las extremidades superiores o inferiores. Existen seis tipos de arteritis de Takayasu con base en su gravedad: tipo I, que afecta la aorta y vasos del cayado de la aorta; tipo IIa, que afecta la aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas; tipo IIb, que afecta la aorta ascendente, cayado de la aorta y sus ramas y la aorta torácica descendente; tipo III, que afecta la aorta torácica descendente, aorta abdominal y/o arterias renales; tipo IV, que afecta la aorta abdominal con o sin las arterias renales y tipo V, con características combinadas de los tipos IIb y IV.²³⁷

El tratamiento inicial consiste en esteroides, con fármacos citotóxicos en pacientes en quienes no se logra la remisión. El tratamiento quirúrgico se lleva a cabo sólo en etapas avanzadas, con necesidad de derivación que se retrasa durante fases de inflamación activa. No es de utilidad la endarterectomía; puede ser necesario colocar injertos de derivación sintéticos o autógenos en segmentos vasculares no afectados por la enfermedad. Para lesiones focales se ha reportado éxito con la angioplastia.²⁰⁸⁻²¹⁰

Síndrome de Ehlers-Danlos

El síndrome de Ehlers-Danlos es uno de los trastornos hereditarios más significativos que afecta el tejido conjuntivo, junto con el síndrome de Marfan. Este síndrome constituye un grupo heterogéneo de colagenopatías (tipos I a IV) que fueron descritos por

primera vez en 1682 por van Meekeren.²³⁸ Es un trastorno autosómico dominante que afecta aproximadamente a una de cada 5000 personas y se caracteriza por elasticidad cutánea, hiper movilidad articular, fragilidad de tejidos, múltiples equimosis y pseudotumores subcutáneos. El síndrome de Ehlers-Danlos es un trastorno del metabolismo del colágeno fibrilar con defectos específicos identificables que se han encontrado en la vía biosintética de colágeno y que producen formas clínicamente distintas de esta enfermedad. Se han descrito 10 diferentes fenotipos, cada uno de los cuales tiene modos de herencia y defectos bioquímicos variables. De los cuatro tipos básicos de colágeno encontrados en el cuerpo, el tipo predominante en los vasos sanguíneos es el tipo III. En la pared vascular, el colágeno tipo III contribuye a la integridad estructural y, la fuerza tensil, además de participar en la agregación plaquetaria y formación de trombos.

De los tres tipos de síndrome de Ehlers-Danlos que tienen complicaciones arteriales, el tipo IV constituye 5% de los casos y es el que observa con mayor frecuencia el cirujano vascular. Estos pacientes producen colágeno tipo III anormal (mutación *COL3A1*) y constituye 5% de los casos.²³⁸ Los individuos afectados no muestran las manifestaciones cutáneas y articulares típicas, y por lo común se presentan para el diagnóstico cuando ocurre una catástrofe vascular mayor. En una revisión de 36 pacientes con el trastorno, Cikrit et al. reportaron una tasa de mortalidad de 44% por hemorragia grave antes de cualquier intervención quirúrgica.²³⁹ En los 20 pacientes sometidos a 29 procedimientos vasculares, la mortalidad fue de 29%. La rotura arterial, formación de aneurisma y disección aórtica aguda puede ocurrir en cualquier arteria de grueso calibre, siendo el sitio más frecuente de rotura la cavidad abdominal. La reparación es difícil, porque la pared vascular es suave y el material de sutura se desplaza a través del tejido frágil. La ligadura puede ser la única opción en muchas circunstancias.

Síndrome de Marfan

Otro trastorno hereditario heterogéneo del tejido conjuntivo, el síndrome de Marfan, se distingue por características anormales en los aparatos musculoesquelético, ocular y cardiovascular y fue descrito por primera vez en 1896 por Antoine Marfan.²⁴⁰ El trastorno metabólico congénito en este síndrome se ha ubicado en el brazo largo del cromosoma 15 (15q21.3). Ocurren defectos en la fibrilina, una proteína básica en el aparato microfibrilar que sirve como base para la síntesis de la elastina, que es una de las principales proteínas estructurales extracelulares en los vasos sanguíneos. Éste es un gen autosómico dominante con alta penetrancia; sin embargo, casi 15 a 20% de los casos son consecuencia de nuevas mutaciones espontáneas.²⁴⁰

Las características clásicas reconocibles del síndrome de Marfan incluyen talla alta, extremidades largas (dolicoestenomelia), dedos largos (aracnodactilia), hipersensibilidad articular, deformidad de la pared torácica y escoliosis. Las manifestaciones oculares incluyen aplanamiento de las córneas, subluxación del cristalino y miopía. Casi 95% de los pacientes tienen afectación cardiovascular, lo que puede incluir dilatación de la aorta ascendente, prolapso de la válvula mitral, insuficiencia valvular y disección aórtica. Puede haber manifestaciones cutáneas, pulmonares y del sistema nervioso central. En todos los pacientes por lo común ocurre dilatación de la raíz aórtica. Ésta podría no ser evidente en radiografías torácicas estándar hasta que la dilatación produzca aneurisma de la aorta ascendente, insuficiencia de la válvula aórtica o disección. Si no se tratan, las complicaciones cardiovasculares son devastadoras y reducen la esperanza de vida a casi 40 años para varones y un poco más para mujeres. La muerte por lo común es atribuible a las complicaciones que ponen en riesgo la vida como insuficiencia aórtica, disección y rotura después de que la dilatación de la aorta ascendente es de 6 cm o más.

El tratamiento farmacológico intensivo con bloqueadores adrenérgicos β y otros regímenes para reducir la presión arterial es

crucial. La intervención quirúrgica incluye la sustitución de la raíz aórtica con un injerto valvular compuesto (p. ej., procedimiento de Bentall).²⁴¹ La reparación quirúrgica profiláctica está indicada para aneurismas > 5.5 cm con una mortalidad perioperatoria aceptable inferior a 5%.

Seudoxantoma elástico

El pseudoxantoma elástico es un trastorno hereditario poco común del tejido conjuntivo que se caracteriza por desequilibrio en el metabolismo y síntesis de fibras elásticas, que ocasiona la fragmentación y calcificación de las fibras. Ocurren manifestaciones clínicas en la piel, aparato ocular, tubo digestivo y aparato cardiovascular.²⁴² Las lesiones cutáneas características se observan en la axila, fosa antecubital y poplítea y región inguinal. Aparecen pápulas amarillentas, pseudoxantomatosas en pliegues redundantes de piel y tienen el aspecto de piel de gallina. El patrón hereditario incluye los tipos autosómico dominante y recesivo y tiene una prevalencia de un caso en 160 000 individuos.¹⁸³ Se ha demostrado que la causa radica en el gen del miembro 6 de la subfamilia C del casete transportador de ATP (*ABCC6*) y se han identificado otras 43 mutaciones, todas las cuales ocasionan calcificación de la lámina elástica interna de los vasos de mediano calibre.²⁴²

Las características cardiovasculares son comunes e incluyen arteriopatía coronaria prematura, enfermedad cerebrovascular, hipertensión vascularrenal, disminución de los pulsos periféricos y miocardiopatía restrictiva. El inicio de los síntomas por lo común ocurre en la segunda década de la vida, con inicio a una edad promedio de 13 años. Debe brindarse asesoría para reducir los factores que pueden contribuir a la aterosclerosis como tabaquismo y altas concentraciones de colesterol. Debe limitarse el consumo de calcio en adolescentes, pues se ha encontrado una correlación positiva entre la gravedad de la enfermedad y el consumo de calcio.²⁴² El tratamiento quirúrgico incluye técnicas vasculares estándar, con excepción de los conductos arteriales que no deben utilizarse en la derivación cardiaca.

Enfermedad de Kawasaki

La enfermedad de Kawasaki se describió por primera vez en 1967, como un síndrome linfático mucocutáneo que ocurre en niños pequeños. En la mayor parte de los estudios, más de 50% de los pacientes eran menores de dos años de edad, con mayor prevalencia en varones.²⁴³ Aunque fue descrita originalmente en Japón, la enfermedad se encuentra en todo el mundo. Un agente infeccioso puede ser la causa; sin embargo, no se ha identificado un agente específico. La activación inmunitaria con colaboración de citocinas, elastasas, factores de crecimiento y metaloproteinasas parece ser parte del mecanismo para la inflamación y formación de aneurismas. Los aneurismas de las arterias coronarias, el sello distintivo de la enfermedad, muestran en el estudio histopatológico panarteritis con necrosis fibrinoide. La arteriografía coronaria puede mostrar oclusiones, recanalización y estenosis localizada además de múltiples aneurismas. A partir de la vasculitis sistémica se desarrollan síntomas y signos generales y se manifiestan en fases agudas de la enfermedad.²⁴³

El tratamiento no quirúrgico para la enfermedad de Kawasaki claramente disminuye las manifestaciones de afectación coronaria. La gammaglobulina intravenosa y el tratamiento con ácido acetilsalicílico tienen más éxito si se inician en los primeros 10 días de la enfermedad. Hasta 20% de los pacientes sin tratamiento desarrolla lesiones en las arterias coronarias.²⁴³ Por lo común se recomienda el tratamiento con dosis bajas de ácido acetilsalicílico a largo plazo.

Arteritis inflamatoria y vasculitis

La arteritis inflamatoria crónica y vasculitis (cambios inflamatorios en venas y arterias) incluyen un espectro del proceso patológico causado por mecanismos inmunitarios. Estos térmi-

Cuadro 23-28

Clasificación de la vasculitis con base en la afectación vascular

Vasculitis de vasos de gran calibre
Arteritis de Takayasu
Arteritis de células gigantes
Enfermedad de Behçet
Vasculitis de vasos de mediano calibre
Poliarteritis nudosa
Enfermedad de Kawasaki
Enfermedad de Buerger
Vasculitis de vasos de pequeño calibre
Vasculitis por hipersensibilidad

nos implican una inflamación transmural necrosante de la pared vascular relacionada con el depósito de complejos inmunitarios antígeno-anticuerpo en el endotelio. Tales trastornos muestran infiltración celular notable en la adventicia, con engrosamiento y fibrosis de la íntima y trombos organizados.²⁰⁴ El proceso patológico puede simular aterosclerosis clínica, y en la mayor parte de los casos el tratamiento consiste en corticoesteroides o quimioterapéuticos. Es importante identificar las características de cada enfermedad para establecer la evolución del tratamiento y el pronóstico a largo plazo. En el cuadro 23-28 se muestra un sistema de clasificación de la vasculitis sistémica con base en el tamaño del vaso sanguíneo.

Enfermedad de Behçet

La enfermedad de Behçet es un síndrome poco común caracterizado por ulceraciones orales y genitales e inflamación ocular; afecta a varones en Japón y en el Mediterráneo. Se ha encontrado una relación con HLA, lo que indica un componente genético. La afectación vascular se observa en 7 a 38% de los pacientes y se ubica en la aorta abdominal, arteria femoral y arteria pulmonar.²¹³ Las lesiones vasculares también pueden incluir complicaciones venosas como trombosis venosa profunda o tromboflebitis superficial. Puede ocurrir degeneración aneurismática arterial, aunque ésta es poco común pero es una complicación potencialmente devastadora. Es posible que se desarrollen múltiples aneurismas verdaderos y pseudoaneurismas; la rotura de aneurismas aórticos es la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad de Behçet.²⁴⁴

Desde el punto de vista histopatológico, se observa degeneración de los vasos vasculares con infiltración perivascular de linfocitos, junto con engrosamiento de la lámina elástica alrededor de la túnica media.²¹⁵ Se cree que la formación de aneurismas se asocia con pérdida del flujo de nutrientes y del componente elástico de los vasos sanguíneos, lo que ocasiona dilatación progresiva. Los aneurismas múltiples son relativamente comunes, los cuales se reportan en 36% de los pacientes japoneses afectados.²⁴⁴ Además, la formación de pseudoaneurismas después de derivación quirúrgica es común en las líneas de sutura anastomótica por la fragilidad de la pared vascular y la destrucción de la túnica media. El tratamiento sistémico con corticoesteroides y fármacos inmunodepresores puede disminuir los síntomas relacionados con el proceso inflamatorio; sin embargo, no tiene efecto en la tasa de progresión de la enfermedad y la degeneración arterial.²⁴⁴

Poliarteritis nudosa

La poliarteritis nudosa (PAN, *polyarteritis nodosa*) es otra enfermedad inflamatoria sistémica que se caracteriza por inflamación necrosante de las arterias de pequeño o mediano calibre y que no afecta los vasos de pequeño calibre (arteriolas y capilares). La enfermedad afecta más a los varones que a mujeres, en una

relación de 2:1. La PAN se desarrolla en forma subaguda, con síntomas generales que duran semanas a meses. Los síntomas de presentación comunes incluyen febrícula intermitente, malestar general, pérdida de peso y mialgias. Como los vasos de mediano calibre yacen en la dermis profunda, ocurren manifestaciones cutáneas en forma de livedo reticular, nódulos, ulceraciones e isquemia digital.²¹⁸ Las biopsias cutáneas de las lesiones pueden ser suficientes para el diagnóstico. En el estudio histopatológico puede observarse inflamación, con infiltrado de células pleomórficas y necrosis transmural segmentaria que conduce a la formación de aneurismas.

Casi en 60% de los pacientes ocurre neuritis por infarto nervioso y hay complicaciones de tubo digestivo hasta en 50% de los casos.²⁴⁵ Además, se encuentra afectación renal en 40% de los casos y se manifiesta con microaneurismas renales o infartos segmentarios. Las enfermedades cardíacas son poco comunes con excepción de las detectadas en la autopsia, donde se observa engrosamiento de las arterias coronarias así como necrosis miocárdica en placas. Los pacientes pueden fallecer por insuficiencia renal, hemorragia intestinal o perforación. La isquemia de órganos terminales por oclusión vascular o rotura de aneurismas puede ser una complicación grave con altas tasas de mortalidad. La base del tratamiento consiste en administración de esteroides y de fármacos citotóxicos. Hasta 50% de los pacientes con PAN activa experimentan remisión con la administración de dosis altas.²⁴⁵

Arteritis inducida por radiación

La arteritis inducida por radiación es consecuencia de estenosis progresiva por daño endotelial que conduce a proliferación celular y fibrosis. Es una complicación bien descrita del tratamiento combinado con radiación y quimioterapia para cánceres de cabeza y cuello. Las lesiones arteriales son complicaciones conocidas de la radiación y son similares a las encontradas en enfermedad oclusiva por aterosclerosis. El antecedente de radiación terapéutica al cuello puede complicar el tratamiento de la enfermedad oclusiva de la arteria carótida. El daño inducido por la radiación a los vasos sanguíneos ha sido bien estudiado. Los capilares de pequeño calibre y los sinusoides son los más susceptibles a los efectos de la radiación, porque las células endoteliales se encuentran entre las células más radiosensibles. Los efectos de la radiación en las arterias de mediano y gran calibre incluyen proliferación de la mioíntima con o sin depósito de lípidos y trombosis. En forma característica se observan células fusiformes irregulares que sustituyen a las células endoteliales normales en fase de cicatrización. Se desarrollan lesiones oclusivas en las arterias carótidas radiadas, ya sea como consecuencia de la fibrosis de la pared vascular o, más a menudo, por aterosclerosis acelerada. Las complicaciones neurológicas relacionadas con la enfermedad de arterias carótidas inducida por radiación son similares a las que se observan en enfermedad oclusiva aterosclerótica no relacionada con radiación.

Se ha reportado la rotura de la arteria carótida después de la radiación del cuello, y probablemente esté relacionada con complicaciones locales de la herida e infección añadida. El diagnóstico de arteritis por radiación se basa en la anamnesis y la confirmación de lesiones oclusivas en la ecografía dúplex, MRA, CTA o angiografía con sustracción digital. Las lesiones por radiación pueden confinarse al segmento radiado de la arteria carótida interna, sin afectación de la parte restante del vaso. En forma característica, las lesiones inducidas por aterosclerosis no afectan el bulbo carotídeo, a diferencia de las lesiones ateroscleróticas no radiadas. La indicación para intervención en lesiones carotídeas inducidas por la radiación es la misma que se había expuesto antes para las lesiones oclusivas ateroscleróticas de la arteria carótida. Sin embargo, las lesiones asintomáticas por radiación de la arteria carótida deben considerarse para intervención terapéutica porque están más propensas a la progresión y al desarrollo de complicaciones

neurológicas. El tratamiento endovascular con angioplastia/ endoprótesis se ha vuelto el tratamiento preferido para las lesiones inducidas por radiación, aunque la endarterectomía quirúrgica y las derivaciones han mostrado ser procedimientos seguros. La tasa de recurrencia de estenosis es más elevada en las lesiones carótideas inducidas por radiación, ya sea que se dé tratamiento quirúrgico o con endoprótesis.

Síndrome de Raynaud

El término *síndrome de Raynaud*, descrito por primera vez en 1862 por Maurice Raynaud, se aplica a un grupo heterogéneo de síntomas relacionado con vasoespasmio periférico, que más a menudo ocurre en las extremidades superiores. En forma característica también ocurre vasoespasmio clásico intermitente después de la exposición a diversos estímulos, lo que incluye bajas temperaturas, tabaco o estrés. Con anterioridad se hizo la distinción entre “enfermedad” y “fenómeno” de Raynaud para describir una enfermedad benigna que ocurría de manera aislada o una variante más grave secundaria a otro trastorno subyacente, respectivamente. Sin embargo, muchos pacientes desarrollan colagenopatías en algún momento después del inicio de los síntomas de vasoespasmio; la progresión a trastornos del tejido conjuntivo varía de 11 a 65% en las series reportadas.^{246,247} Por lo tanto, el término síndrome de Raynaud se utiliza hoy en día para abarcar los trastornos primarios y secundarios.

Los cambios característicos de color ocurren en respuesta al vasoespasmio arterial, que van desde palidez intensa hasta cianosis o eritema conforme ocurre el vasoespasmio. Más tarde los vasos digitales se relajan produciendo hiperemia reactiva. La mayor parte de los pacientes son mujeres jóvenes menores de 40 años de edad. Hasta 70 a 90% de los pacientes reportados son mujeres, aunque muchos pacientes con síntomas leves nunca acuden a tratamiento. Las regiones geográficas ubicadas en climas fríos y húmedos, como los países escandinavos y el noroeste del Pacífico tienen la tasa de prevalencia más alta reportada para el síndrome. Ciertos grupos ocupacionales, como aquellos que utilizan herramientas que vibran, están más predispuestos al síndrome de Raynaud o a la aparición de isquemia digital. La fisiopatología precisa detrás del desarrollo de tales síntomas de vasoespasmio grave aún no se ha dilucidado, y se ha dirigido gran atención al incremento en las concentraciones de receptores adrenérgicos α_2 y su hipersensibilidad en pacientes con síndrome de Raynaud, así como anomalías en la respuesta termorreguladora, la cual es controlada por el sistema nervioso simpático.²⁴⁶

El diagnóstico de vasoespasmio grave puede establecerse mediante mediciones que no implican penetración corporal en el laboratorio vascular. La angiografía suele reservarse para aquellos con ulceración digital y para aquellos en quienes se sospecha una causa embólica u obstructiva que en potencia podría corregirse por medios quirúrgicos. Ocurren cambios diferentes en la presión arterial de los dedos en pacientes con síndrome de Raynaud. Los individuos sanos muestran ligera disminución en la presión arterial de los dedos en respuesta a los estímulos externos de reducción de la temperatura, en tanto que aquellos con síndrome de Raynaud muestran una curva similar hasta que se alcanza una temperatura crítica.²⁴⁶ En este punto ocurre cierre arterial agudo.

No hay cura para el síndrome de Raynaud y por lo tanto todos los tratamientos sólo alivian los síntomas y pueden disminuir la gravedad y tal vez la frecuencia de los ataques. Las medidas conservadoras predominantes incluyen el uso de guantes, calentadores eléctricos o activados por químicos, evitar la exposición ocupacional a herramientas que vibran, abstinencia del tabaco y reubicación en un clima más caliente y más seco. La mayoría de los pacientes (90%) responde al evitar la exposición al frío y otros estímulos. El 10% restante de los pacientes tiene síndromes más persistentes o más graves que pueden tratarse con diversos fármacos vasodilatadores, aunque sólo se observa respuesta en 30 a 60% de los casos. Los calcioantagonistas, como diltiazem y nifedipina son los fármacos preferidos. Los inhibidores selectivos de la recaptación de

serotonina como fluoxetina han mostrado reducir la frecuencia y duración de los episodios de vasoespasmio.²⁴⁶ La administración intravenosa de prostaglandinas se reserva para individuos con síntomas graves y que no responden al tratamiento.

El tratamiento quirúrgico se limita al desbridamiento de las ulceraciones digitales y la amputación de los dedos con gangrena, las cuales son complicaciones poco frecuentes. La simpatectomía de la extremidad superior puede proporcionar alivio en 60 a 70% de los pacientes; sin embargo, los resultados son de corta duración con recurrencia gradual de los síntomas en 60% de los casos en menos de 10 años.^{246,247}

Displasia fibromuscular

La displasia fibromuscular (FMD) es una vasculopatía de etiología incierta que se caracteriza por afectación arterial segmentaria. Desde el punto de vista histopatológico, hay proliferación hística fibrosa, hiperplasia de células de músculo liso y destrucción de fibras elásticas alternadas con engrosamiento mural.²⁴⁸ El aspecto característico en cuentas de rosario de la FMD se debe a la presencia de áreas de adelgazamiento de la túnica media con áreas de estenosis. Comúnmente afectan las arterias de mediano calibre, lo que incluye la carótida interna y arterias renales, vertebral, subclavia, mesentérica e ilíacas. La arteria carótida interna es el segundo sitio más frecuente de afectación después de las arterias renales. La FMD ocurre más a menudo en mujeres (90%) y se identifica cerca de los 55 años de edad. Sólo 10% de pacientes con FMD tiene complicaciones atribuibles a la enfermedad.²⁴⁸ Desde el punto de vista histopatológico, la FMD es un grupo heterogéneo de cuatro tipos de lesiones diferentes que son subgrupos con base en el sitio de predominio de afección en la pared vascular. De los cuatro tipos (fibroplasia de la túnica media, fibroplasia de la túnica íntima, hiperplasia de la túnica media y displasia perimedial), la fibroplasia de la túnica media es el tipo histopatológico más común, afecta la arteria carótida interna y la arteria renal y ocurre en 85% de los casos reportados.²⁴⁸

Los dos síndromes clínicos principales relacionados con FMD son isquemia cerebral transitoria por enfermedad en la ICA e hipertensión por afectación de la arteria renal. Los síntomas producidos por FMD suelen ser consecuencia de estenosis arterial asociada y son clínicamente indistinguibles de aquellos causados por enfermedad aterosclerótica. A menudo se encuentra enfermedad asintomática en forma incidental en estudios angiográficos convencionales que se realizan por otros motivos. En la arteria carótida interna las lesiones de FMD tienden a ubicarse en posición más alta en el segmento extracraneal que las lesiones ateroscleróticas, y podrían no detectarse con facilidad en la ecografía dúplex.

Desde el punto de vista clínico, los síntomas se deben a reducción de la luz vascular y del flujo sanguíneo. Además, pueden formarse trombos en áreas de dilatación mural por reducción de la velocidad de flujo que conduce a embolización distal. El tratamiento quirúrgico se ha visto favorecido para pacientes sintomáticos con enfermedad demostrada en estudios angiográficos. A causa de la ubicación distal de las lesiones de FMD en la arteria carótida extracraneal, no suele ser factible la resección y reparación. En cambio, se ha utilizado con éxito la dilatación intraluminal gradual bajo visión directa en pacientes en quienes se continúa en el posoperatorio tratamiento antiplaquetario en forma continua. La angioplastia transluminal percutánea (PTA) se ha utilizado con eficacia en pacientes con hipertensión inducida por FMD. Varios estudios han documentado una tasa de éxito técnico con tasas de recurrencia de 8 a 23% en más de un año.²⁴⁹ Sin embargo, el efecto terapéutico del control de la presión arterial puede continuar pese a la reestenosis. La reconstrucción quirúrgica de las arterias renales por FMD se acompaña de buenos resultados a largo plazo y se recomienda para lesiones recurrentes después de angioplastia.²⁴⁹ Se ha descrito la angioplastia abierta con globo de la arteria carótida interna, lo que permite una guía fluoroscópica precisa en lugar de la dilatación a ciegas con sondas metálicas calibradas y permitiendo

el sangrado retrógrado después de la dilatación para eliminar restos que podrían causar embolización cerebral.²⁴⁷ Los dispositivos de neuroprotección distal pueden permitir que el procedimiento se realice por completo por vía percutánea, al tiempo que reducen el riesgo de embolia cerebral.

Enfermedad no aterosclerótica que afecta las arterias poplíteas

Hay tres entidades patológicas no ateroscleróticas que pueden ocasionar claudicación de las extremidades inferiores y que ocurren en forma predominante en varones de 40 a 50 años de edad. La enfermedad quística de la adventicia, síndrome de compresión de la arteria poplítea y la enfermedad de Buerger deben considerarse en pacientes jóvenes que presentan claudicación intermitente.

Enfermedad quística de la adventicia de la arteria poplítea.

La primera reparación quirúrgica exitosa de oclusión de la arteria poplítea causada por un quiste que se originaba de la adventicia se reportó en 1954 por Ejrup e Hierton.²⁵⁰ La enfermedad quística de la adventicia es una enfermedad arterial poco común que ocurre con una incidencia de 0.1%, casi siempre en la arteria poplítea. La enfermedad afecta a varones en una proporción aproximada de 5:1 y aparece en forma predominante en la cuarta y quinta décadas de la vida. La incidencia es de casi uno en 1 200 casos de claudicación o de uno en 1 000 arteriografías periféricas.²⁵⁰ En forma predominante los casos reportados se encuentran en Japón y Europa. Sin embargo, esta enfermedad puede afectar otros sitios vasculares como las arterias femoral, iliaca externa, radial, cubital y humeral. Además de la claudicación como síntoma, debe sospecharse el diagnóstico en pacientes con una tumoración en un vaso no axial en estrecha proximidad con una articulación. Estos quistes llenos de material mucinoso, similar a líquido sinovial, yacen en la capa subadventicia de la pared vascular y tienen un aspecto macroscópico similar a un ganglión. Pese a esta similitud que sugiere un origen articular para la lesión, los marcadores histoquímicos no han mostrado un vínculo entre el recubrimiento del quiste y la cápsula sinovial.

Los pacientes se presentan en edades tempranas con claudicación bilateral de las extremidades inferiores y mínimos factores de riesgo para formación de ateroma, lo que sugiere la necesidad de valoración en busca de enfermedad quística de la adventicia, así como de las otras dos lesiones vasculares no ateroscleróticas descritas antes. Por la compresión y reducción de la luz, los pulsos periféricos pueden estar presentes cuando se extiende la extremidad, pero desaparecen durante la flexión de la rodilla. Los estudios sin penetración corporal pueden sugerir estenosis arterial con incremento de las velocidades. La ecografía dúplex de flujo a color seguida por MRI con imágenes en T2 parecen ser el mejor método diagnóstico. La angiografía muestra un defecto de llenado semilunar, bien definido, con el signo clásico de “cimitarra”.²⁵⁰ Puede haber calcificación asociada en la pared del quiste sin otra evidencia de enfermedad oclusiva aterosclerótica.

Se han descrito varios métodos terapéuticos para el tratamiento de la enfermedad quística de la adventicia. Los tratamientos recomendados incluyen la ablación del quiste con su pared, enucleación o la aspiración simple cuando hay estenosis de la arteria. La retención del recubrimiento del quiste ocasiona secreción continua de líquido y recurrencia de la lesión. En 30% de los pacientes con oclusión arterial se recomienda la resección de la arteria afectada, seguida por un injerto de interposición con vena safena autógena.

Síndrome de compresión de la arteria poplítea. Love et al. acuñaron por primera vez el término *compresión de la arteria poplítea* en 1965 para describir un síndrome que combina afectación muscular con isquemia arterial por detrás de la rodilla, la cual se reparó por medios quirúrgicos con éxito seis años antes del reporte.²⁵¹ Es un trastorno poco común con una prevalencia estimada de 0.16% y que ocurre con una relación varones/mujeres de 15:1. Se han definido cinco tipos de compresión anatómica, con base en la posición de la

Cuadro 23-29

Clasificación del síndrome de compresión poplítea

TIPO	DESCRIPCIÓN
I	La arteria poplítea se desplaza en sentido interno alrededor de la porción interna del músculo gastrocnemio
II	La porción interna del músculo gastrocnemio, que se origina por fuera de la arteria poplítea
III	La compresión de la arteria poplítea por fibras accesorias de músculos formados en la porción interna del músculo gastrocnemio
IV	Compresión por un músculo poplíteo profundo
V	Cualquiera de los antes mencionados más compresión de la vena poplítea
VI	Compresión funcional

porción interna de los músculos gastrocnemios, bandas tendinosas o musculares anormales o del trayecto mismo de la arteria poplítea (cuadro 23-29). Aproximadamente en 30% de los casos ocurre lesión venosa poplítea concomitante. Casi 25% de los casos son bilaterales.

El paciente típico acude con hinchazón y claudicación de un grupo muscular aislado de la pantorrilla después de actividad física intensa. Deben considerarse varios diagnósticos diferenciales cuando se encuentra al paciente con síntomas y signos sugestivos de síndrome de compresión de la arteria poplítea (cuadro 23-30). En una serie grande de 240 pacientes reportados, la mediana de edad para tratamiento quirúrgico fue de 28.5 años.²⁵¹ Los estudios sin penetración corporal con índices tobillo/brazo deben realizarse con la rodilla en extensión y el pie en posición neutral, y en flexión y extensión forzadas del pie. Una reducción en la presión de 50% o más o el aplanamiento de los trazos en el estudio de pletismografía con flexión o en extensión plantares son manifestaciones clásicas. La contracción de los músculos gastrocnemios ocasiona la compresión de la arteria poplítea. El inicio súbito de síntomas y signos de isquemia aguda

Cuadro 23-30

Diagnóstico diferencial del síndrome de compresión poplítea

Causas vasculares

- Aterosclerosis
- Enfermedad de Buerger
- Traumatismo
- Aneurisma poplíteo
- Enfermedad quística de la adventicia
- Compresión extrínseca
- Embolismo cardíaco
- Trombosis venosa profunda
- Compresión venosa

Causas musculoesqueléticas

- Esguince de los músculos gemelos o del sóleo
- Periostitis
- Síndrome compartimental
- Fracturas por sobrecarga
- Tendinitis del tibial posterior
- Anomalías musculares

Causas neurológicas generales

- Estenosis del conducto raquídeo

con ausencia de pulsos distales es compatible con oclusión de la arteria poplítea secundaria a compresión. Otros trastornos ocasionan atrapamiento y formación de trombo con embolia distal o degeneración aneurismática poplítea. Se han utilizado CT y MRI, pero la angiografía es el método diagnóstico más utilizado. La angiografía que se realiza con el pie en posición neutral puede demostrar la desviación clásica interna de la arteria poplítea o la posición anatómica normal. Las anomalías coexistentes pueden incluir estenosis, irregularidad de la luz vascular, retraso en el flujo, aneurisma u oclusión completa. Se incrementa la precisión diagnóstica con el uso de proyecciones con carga al tobillo y flexión plantar activa, así como flexión y dorsiflexión pasiva.

El tratamiento de la compresión de la arteria poplítea consiste en la descompresión quirúrgica de la arteria lesionada con posible reconstrucción arterial. La división de la inserción musculotendinosa anómala con o sin injerto de interposición de vena safena para la derivación del segmento arterial lesionado se ha descrito como el procedimiento preferido. La evolución de la compresión es la degeneración arterial progresiva que ocasiona trombosis arterial completa. En tales casos, es necesario el tratamiento trombolítico con la liberación subsiguiente de la arteria lesionada. La trombolisis mejora la circulación distal y puede mejorar las tasas de permeabilidad de la derivación y de salvamento de la extremidad.

Enfermedad de Buerger (trombovasculitis obliterante)

La enfermedad de Buerger, también conocida como trombovasculitis obliterante es una enfermedad inflamatoria segmentaria progresiva no aterosclerótica que afecta más a menudo arterias de pequeño y mediano calibre, venas y nervios de las extremidades superiores e inferiores.²⁵² Los datos clínicos e histopatológicos de la enfermedad fueron publicados en 1908 por Leo Buerger en una descripción de 11 extremidades amputadas.²⁵² El intervalo típico de edad es entre los 20 y 50 años, y el trastorno se encuentra más a menudo en varones que fuman. Puede haber afectación de la extremidad superior y flebitis migratoria superficial hasta en 16% de los pacientes, lo que indica una respuesta inflamatoria sistémica. En adultos jóvenes que acudieron a la Clínica Mayo (1953 a 1981) con isquemia de las extremidades inferiores, se diagnosticó enfermedad de Buerger en 24% de los casos.²⁵² Por el contrario, se establece el diagnóstico en 9% de pacientes con ulceraciones isquémicas de los dedos. La causa de trombovasculitis obliterante se desconoce; sin embargo, el consumo o exposición al tabaco es esencial tanto para el diagnóstico como para la progresión de la enfermedad.

Desde el punto de vista histopatológico, ocurre trombosis en arterias y venas de pequeño y mediano calibre con agregación de leucocitos polimorfonucleares, formación de microabscesos y células gigantes multinucleadas. La fase crónica de la enfermedad muestra disminución en la hiperplasia celular y recanalización frecuente de la luz vascular. Las lesiones en etapa terminal muestran trombos organizados y fibrosis vascular. La enfermedad es común en Asia, y los varones estadounidenses no parecen tener predisposición particular, porque el diagnóstico se establece en menos de 1% de los pacientes con isquemia grave de las extremidades.

La enfermedad de Buerger por lo común se presenta en varones jóvenes fumadores, con inicio de los síntomas antes de los 40 años de edad. Los pacientes al inicio acuden con claudicación de pie, pierna, brazo o mano, las cuales pueden confundirse con problemas articulares o neuromusculares. La progresión de la enfermedad ocasiona claudicación de la pantorrilla y por último dolor isquémico en reposo con ulceración de dedos de los pies, o dedos de las manos. La anamnesis completa debe excluir a la diabetes, hiperlipidemia o enfermedades autoinmunitarias como posibles causas para las lesiones oclusivas. Es probable que haya afectación de múltiples extremidades, y debe realizarse angiografía de

los cuatro miembros. Incluso si no hay síntomas en una extremidad, pueden demostrarse datos angiográficos. Los datos angiográficos característicos incluyen confinamiento de la enfermedad a la circulación distal, por lo común a las arterias infrapoplíteas y arterias distales a la humeral. Las oclusiones son segmentarias e intermitentes con formación amplia de colaterales, las cuales se conocen como "colaterales en sacacorchos".

El tratamiento de la trombovasculitis obliterante incluye la interrupción estricta del tabaquismo. En pacientes que pueden abstenerse es impresionante la remisión de la enfermedad y se incrementa la posibilidad de evitar la amputación. En la experiencia reportada por el *Oregon Health Sciences Center*, no hubo progresión de la enfermedad con pérdida de tejido asociada después de interrumpir el uso de tabaco. Es poca la utilidad de la intervención quirúrgica en la enfermedad de Buerger, porque a menudo no hay vaso receptor apropiado para la creación de derivaciones quirúrgicas. Además, los conductos de vena autógena son limitados como consecuencia de la tromboflebitis migratoria coexistente. Mills et al. reportaron sus resultados de pérdida de 31% de las extremidades en 26 pacientes > 15 años, lo que corrobora la virulencia de la enfermedad de Buerger que afecta las extremidades inferiores.²⁵² Además, otros autores han descrito una discrepancia significativa en la pérdida de extremidades en pacientes que continúan fumando en comparación con aquellos que lo interrumpen (67% en comparación con 35%).

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, van RJ, Knottnerus JA. Peripheral arterial occlusive disease: prognostic value of signs, symptoms, and the ankle-brachial pressure index. *Med Decis Making*. 2002;22:99-107.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(Suppl 1):S1-S75.
3. Jones DN, Rutherford RB. Peripheral vascular assessment and its role in predicting wound healing potential. *Clin Podiatr Med Surg*. 1991;8:909-921.
4. Favaretto E, Pili C, Amato A, et al. Analysis of agreement between duplex ultrasound scanning and arteriography in patients with lower limb artery disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007;8:337-341.
5. Jakobs TF, Wintersperger BJ, Becker CR. MDCT imaging of peripheral arterial disease. *Semin Ultrasound CT MR*. 2004;25:145-155.
6. Maintz D, Kugel H, Schellhammer F, Landwehr P. In vitro evaluation of intravascular stent artifacts in three-dimensional MR angiography. *Invest Radiol*. 2001;36:218-224.
7. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med*. 1989;110:859-866.
8. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg*. 1984;199:223-233.
9. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Predictors and outcomes of a perioperative myocardial infarction following elective vascular surgery in patients with documented coronary artery disease: results of the CARP trial. *Eur Heart J*. 2008; 29:394-401.
10. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Perioperative beta-blockade (pobble) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: Results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg*. 2005;41:602-609.

11. Daumerie G, Fleisher LA. Perioperative beta-blocker and statin therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:60-65.
12. Austin D, Pell JP, Oldroyd KG. Drug-eluting stents: a review of current evidence on clinical effectiveness and late complications. *Scott Med J*. 2008;53:16-24.
13. Feiring AJ, Krahn M, Nelson L, Wesolowski A, Eastwood D, Szabo A. Preventing leg amputations in critical limb ischemia with below-the-knee drug-eluting stents: the paradise (preventing amputations using drug eluting stents) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1580-1589.
14. Katsanos K, Spiliopoulos S, Diamantopoulos A, Karnabatidis D, Sabharwal T, Siablis D. Systematic review of infrapopliteal drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36:645-658.
15. Parodi JC, Marin ML, Veith FJ. Transfemoral, endovascular stented graft repair of an abdominal aortic aneurysm. *Arch Surg*. 1995;130:549-552.
16. Criado FJ, Fairman RM, Becker GJ. Talent LPS AAA stent graft: results of a pivotal clinical trial. *J Vasc Surg*. 2003;37:709-715.
17. Tanquilut EM, Ouriel K. Current outcomes in endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Cardiovasc Surg*. 2003; 44: 503-509.
18. Zarins CK, White RA, Moll FL, et al. The aneurx stent graft: four-year results and worldwide experience 2000. *J Vasc Surg*. 2001;33:S135-S145.
19. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet*. 2008;371:1612-1623.
20. Chaer RA, DeRubertis B, Patel S, Lin SC, Kent CK, Faries PL. Current management of extracranial carotid artery disease. *Rev Recent Clin Trials*. 2006;1:293-301.
21. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Ultrasound Q*. 2003;19:190-198.
22. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the uk. *Health Technol Assess*. 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-182.
23. Saba L, Mallarini G. Mdccta of carotid plaque degree of stenosis: evaluation of interobserver agreement. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190:W41-W46.
24. Price TR, Psaty B, O'Leary D, Burke G, Gardin J. Assessment of cerebrovascular disease in the cardiovascular health study. *Ann Epidemiol*. 1993;3:504-507.
25. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: a combined analysis of 40,000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. On behalf of the CAST and IST Collaborative Groups. *Stroke*. 2000;31:1240-1249.
26. Kita MW. Carotid endarterectomy in symptomatic carotid stenosis: NASCET comparative results at 30 months of follow-up. *J Insur Med*. 1992;24:42-46.
27. Warlow CP. Symptomatic patients: the European Carotid Surgery Trial (ECST). *J Mal Vasc*. 1993;18:198-201.
28. Strandness DE, Eikelboom BC. Carotid artery stenosis—where do we go from here? *Eur J Ultrasound*. 1998;7(Suppl 3):S17-S26.
29. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361:107-116.
30. Topakian R, Strasak AM, Sonnberger M, et al. Timing of stenting of symptomatic carotid stenosis is predictive of 30-day outcome. *Eur J Neurol*. 2007;14:672-678.
31. Roederer GO, Langlois YE, Jager KA, et al. The natural history of carotid arterial disease in asymptomatic patients with cervical bruits. *Stroke*. 1984;15:605-613.
32. Fisher M, Martin A, Cosgrove M, Norris JW. The NASCET-ACAS Plaque Project. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke*. 1993;24:I24-I25; discussion I31-I32.
33. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363:1491-1502.
34. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke*. 2005;36:905-911.
35. Lin PH, Barshes NR, Annambhotla S, Huynh TT. Prospective randomized trials of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: an appraisal of the current literature. *Vasc Endovasc Surg*. 2008;42:5-11.
36. Berkefeld J, Chaturvedi S. The International Carotid Stenting Study and the North American Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial: fueling the debate about carotid artery stenting. *Stroke*. 2010;41:2714-2715.
37. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363:11-23.
38. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol*. 2010;9:353-362.
39. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, et al. Updated society for vascular surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg*. 2011;54:e1-31.
40. Crawford RS, Chung TK, Hodgman T, Pedraza JD, Corey M, Cambria RP. Restenosis after eversion vs. patch closure carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2007;46:41-48.
41. Organ N, Walker PJ, Jenkins J, Foster W, Jenkins J. 15 year experience of carotid endarterectomy at the Royal Brisbane and Women's Hospital: outcomes and changing trends in management. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35:273-279.
42. Zhou W, Felkai DD, Evans M, et al. Ultrasound criteria for severe in-stent restenosis following carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2008;47:74-80.
43. Lin PH, Zhou W, Koungias P, El Sayed HF, Barshes NR, Huynh TT. Factors associated with hypotension and bradycardia after carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2007;46:846-853; discussion 853-844.
44. Plouin PF, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:28.
45. Zhou W, Lin PH, Bush RL, et al. Carotid artery aneurysm: evolution of management over two decades. *J Vasc Surg*. 2006; 43:493-496; discussion 497.
46. Athanasiou A, Liappis CD, Rapidis AD, Fassolis A, Stavrianos SD, Kokkalis G. Carotid body tumor: review of the literature and report of a case with a rare sensorineural symptomatology. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:1388-1393.
47. Hoornweg LL, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Koelemay MJ, Legemate DA, Balm R. Meta analysis on mortality of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35:558-570.
48. Dotter CT, Judkins MP, Rosch J. Transluminal angioplasty in arteriosclerotic obstruction of the lower extremities. *Med Times*. 1969;97:95-108
49. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Review of current theories for abdominal aortic aneurysm pathogenesis. *Vascular*. 2009;17:253-263.
50. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management

- Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med.* 2000;160:1425-1430.
51. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg.* 2010;52:539-548.
 52. Hellmann DB, Grand DJ, Freischlag JA. Inflammatory abdominal aortic aneurysm. *JAMA.* 2007;297:395-400.
 53. Walker DI, Bloor K, Williams G, Gillie I. Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta. *Br J Surg.* 1972;59:609-614.
 54. Pennell RC, Hollier LH, Lie JT, et al. Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a thirty-year review. *J Vasc Surg.* 1985; 2:859-869.
 55. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, et al. Infected aortic aneurysms: aggressive presentation, complicated early outcome, but durable results. *J Vasc Surg.* 2001;34:900-908.
 56. Takayama T, Yamanouchi D. Aneurysmal disease: the abdominal aorta. *Surg Clin North Am.* 2013;93:877-891, viii.
 57. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2005;142:203-211.
 58. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Yield of repeated screening for abdominal aortic aneurysm after a 4-year interval. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med.* 2000;160:1117-1121.
 59. Ouriel K. Endovascular therapies: an update on aortic aneurysm repair and carotid endarterectomy. *J Am Coll Surg.* 2002;195: 549-552.
 60. Humphreys WV, Byrne J, James W. Elective abdominal aortic aneurysm operations—the results of a single surgeon series of 243 consecutive operations from a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl.* 2000;82:64-68.
 61. Hausegger KA, Schedlbauer P, Deutschmann HA, Tiesenhansen K. Complications in endoluminal repair of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Radiol.* 2001;39:22-33.
 62. Stanley BM, Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Goodman MA, Hartley DE. Fenestration in endovascular grafts for aortic aneurysm repair: new horizons for preserving blood flow in branch vessels. *J Endovasc Ther.* 2001;8:16-24.
 63. Greenberg RK, Sternbergh WC III, Makaroun M, et al. Intermediate results of a united states multicenter trial of fenestrated endograft repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2009;50:730-737, e731.
 64. Verhoeven EL, Vourliotakis G, Bos WT, et al. Fenestrated stent grafting for short-necked and juxtarenal abdominal aortic aneurysm: an 8-year single-centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:529-536.
 65. Ricotta JJ II, Tsilimparis N. Surgeon-modified fenestrated-branched stent grafts to treat emergently ruptured and symptomatic complex aortic aneurysms in high-risk patients. *J Vasc Surg.* 2012;56:1535-1542.
 66. Verhoeven EL, Tielliu IF, Ferreira M, Zipfel B, Adam DJ. Thoraco-abdominal aortic aneurysm branched repair. *J Cardiovasc Surg.* 2010;51:149-155.
 67. Donas KP, Torsello G, Austermann M, Schwindt A, Troisi N, Pitoulias GA. Use of abdominal chimney grafts is feasible and safe: short-term results. *J Endovasc Ther.* 2010;17:589-593.
 68. Ohrlander T, Sonesson B, Ivancev K, Resch T, Dias N, Malina M. The chimney graft: a technique for preserving or rescuing aortic branch vessels in stent-graft sealing zones. *J Endovasc Ther.* 2008;15:427-432.
 69. Katsargyris A, Oikonomou K, Klonaris C, Topel I, Verhoeven EL. Comparison of outcomes with open, fenestrated, and chimney graft repair of juxtarenal aneurysms: are we ready for a paradigm shift? *J Endovasc Ther.* 2013;20:159-169.
 70. Magennis R, Joekes E, Martin J, White D, McWilliams RG. Complications following endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Radiol.* 2002;75:700-707.
 71. Zarins CK, White RA, Fogarty TJ. Aneurysm rupture after endovascular repair using the aneurx stent graft. *J Vasc Surg.* 2000;31:960-970.
 72. Lin PH, Bush RL, Chaikof EL, et al. A prospective evaluation of hypogastric artery embolization in endovascular aortoiliac aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2002;36:500-506.
 73. Bush RL, Lin PH, Reddy PP, et al. Epidural analgesia in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing transperitoneal abdominal aortic aneurysmorrhaphy—a multi-institutional analysis. *Cardiovasc Surg.* 2003;11:179-184.
 74. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;364:843-848.
 75. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2004;351:1607-1618.
 76. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 2012;367:1988-1997.
 77. Matsumura JS, Brewster DC, Makaroun MS, Naftel DC. A multicenter controlled clinical trial of open versus endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2003;37:262-271.
 78. Greenberg RK, Chuter TA, Sternbergh WC III, Fearnot NE. Zenith AAA endovascular graft: intermediate-term results of the US multicenter trial. *J Vasc Surg.* 2004;39:1209-1218.
 79. Zarins CK. The U.S. aneurx clinical trial: 6-year clinical update 2002. *J Vasc Surg.* 2003;37:904-908.
 80. Criado FJ, Clark NS, McKendrick C, Longway J, Domer GS. Update on the Talent LPS AAA stent graft: results with “enhanced talent.” *Semin Vasc Surg.* 2003;16:158-165.
 81. Bertges DJ, Zwolak RM, Deaton DH, et al. Current hospital costs and medicare reimbursement for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2003;37:272-279.
 82. Seiwert AJ, Wolfe J, Whalen RC, Pigott JP, Kritpracha B, Beebe HG. Cost comparison of aortic aneurysm endograft exclusion versus open surgical repair. *Am J Surg.* 1999;178: 117-120.
 83. Angle N, Dorafshar AH, Moore WS, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: what does each really cost? *Ann Vasc Surg.* 2004;18:612-618.
 84. Lederle FA, Stroupe KT, Open Versus Endovascular Repair Veterans Affairs Cooperative Study Group. Cost-effectiveness at two years in the VA Open Versus Endovascular Repair Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44:543-548.
 85. Baum RA, Stavropoulos SW, Fairman RM, Carpenter JP. Endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:1111-1117.
 86. Buth J, Harris PL, Van Marrewijk C, Fransen G. Endoleaks during follow-up after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. Are they all dangerous? *J Cardiovasc Surg.* 2003; 44:559-566.
 87. Dubenec SR, White GH, Pasenau J, Tzilialis V, Choy E, Erdelez L. Endotension. A review of current views on pathophysiology and treatment. *J Cardiovasc Surg.* 2003;44:553-557.
 88. Lin PH, Bush RL, Katzman JB, et al. Delayed aortic aneurysm enlargement due to endotension after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2003;38:840-842.
 89. Criado FJ, Wilson EP, Fairman RM, Abul-Khoudoud O, Wellons E. Update on the Talent aortic stent-graft: a preliminary report from United States phase I and II trials. *J Vasc Surg.* 2001;33:S146-S149.

90. Harris PL, Vallabhaneni SR, Desgranges P, Becquemin JP, van Marrewijk C, Laheij RJ. Incidence and risk factors of late rupture, conversion, and death after endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms: the Eurostar experience. European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair. *J Vasc Surg.* 2000;32:739-749.
91. Krohg-Sorensen K, Brekke M, Drolsum A, Kvernebo K. Periprosthetic leak and rupture after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: the significance of device design for long-term results. *J Vasc Surg.* 1999;29:1152-1158.
92. Mehta M, Paty PS, Roddy SP, et al. Treatment options for delayed AAA rupture following endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2011;53:14-20.
93. May J, White GH, Yu W, et al. Endoluminal repair of abdominal aortic aneurysms: strengths and weaknesses of various prostheses observed in a 4.5-year experience. *J Endovasc Surg.* 1997;4:147-151.
94. Kougiass P, Lin PH, Dardik A, Lee WA, El Sayed HF, Zhou W. Successful treatment of endotension and aneurysm sac enlargement with endovascular stent graft reinforcement. *J Vasc Surg.* 2007;46:124-127.
95. Teufelsbauer H, Prusa AM, Prager M, et al. Endovascular treatment of a multimorbid patient with late AAA rupture after stent-graft placement: 1-year follow-up. *J Endovasc Ther.* 2002;9:896-900.
96. Yasuhara H. Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology. *Surg Today.* 2005;35:185-195.
97. Zelenock GB, Graham LM, Whitehouse WM Jr, et al. Splanchnic arteriosclerotic disease and intestinal angina. *Arch Surg.* 1980;115:497-501.
98. Karwowski J, Arko F. Surgical management of mesenteric ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2004;7:151-154.
99. Moneta GL, Lee RW, Yeager RA, Taylor LM Jr, Porter JM. Mesenteric duplex scanning: a blinded prospective study. *J Vasc Surg.* 1993;17:79-84; discussion 85-76.
100. Mitchell EL, Moneta GL. Mesenteric duplex scanning. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2006;18:175-183.
101. Kougiass P, El Sayed HF, Zhou W, Lin PH. Management of chronic mesenteric ischemia. The role of endovascular therapy. *J Endovasc Ther.* 2007;14:395-405.
102. Sultan S, Hynes N, Elsafty N, Tawfick W. Eight years experience in the management of median arcuate ligament syndrome by decompression, celiac ganglion sympathectomy, and selective revascularization. *Vasc Endovasc Surgery.* 2013 Aug 13.
103. Gloviczki P, Duncan AA. Treatment of celiac artery compression syndrome: does it really exist? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2007;19:259-263.
104. Kougiass P, Lau D, El Sayed HF, Zhou W, Huynh TT, Lin PH. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2007;46:467-474.
105. Jimenez JC, Harlander-Locke M, Dutson EP. Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg.* 2012;56:869-873.
106. Park WM, Cherry KJ Jr, Chua HK, et al. Current results of open revascularization for chronic mesenteric ischemia: a standard for comparison. *J Vasc Surg.* 2002;35:853-859.
107. Silva JA, White CJ, Collins TJ, et al. Endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:944-950.
108. AbuRahma AF, Stone PA, Bates MC, Welch CA. Angioplasty/stenting of the superior mesenteric artery and celiac trunk: early and late outcomes. *J Endovasc Ther.* 2003;10:1046-1053.
109. Furrer J, Gruntzig A, Kugelmeier J, Goebel N. Treatment of abdominal angina with percutaneous dilatation of an arteria mesenterica superior stenosis. Preliminary communication. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1980;3:43-44.
110. Atkins MD, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, Brewster DC, Chung TK, Cambria RP. Surgical revascularization versus endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia: a comparative experience. *J Vasc Surg.* 2007;45:1162-1171.
111. Kasirajan K, O'Hara PJ, Gray BH, et al. Chronic mesenteric ischemia: open surgery versus percutaneous angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2001;33:63-71.
112. Oderich GS, Erdoes LS, Lesar C, et al. Comparison of covered stents versus bare metal stents for treatment of chronic atherosclerotic mesenteric arterial disease. *J Vasc Surg.* 2013;58:1316.
113. Textor SC. Atherosclerotic renal artery stenosis: overtreated but underrated? *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:656-659.
114. Klassen PS, Svetkey LP. Diagnosis and management of renovascular hypertension. *Cardiol Rev.* 2000;8:17-29.
115. Chade AR, Rodriguez-Porcel M, Grande JP, et al. Distinct renal injury in early atherosclerosis and renovascular disease. *Circulation.* 2002;106:1165-1171.
116. Vuong PN, Desoutter P, Mickley V, et al. Fibromuscular dysplasia of the renal artery responsible for renovascular hypertension: a histological presentation based on a series of 102 patients. *Vasa.* 2004;33:13-18.
117. Cherr GS, Hansen KJ, Craven TE, et al. Surgical management of atherosclerotic renovascular disease. *J Vasc Surg.* 2002;35:236-245.
118. Hansen KJ, Cherr GS, Craven TE, et al. Management of ischemic nephropathy: dialysis-free survival after surgical repair. *J Vasc Surg.* 2000;32:472-481; discussion 481-472.
119. Guzman RP, Zierler RE, Isaacson JA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Renal atrophy and arterial stenosis. A prospective study with duplex ultrasound. *Hypertension.* 1994;23:346-350.
120. van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet.* 1999;353:282-286.
121. Surowiec SM, Sivamurthy N, Rhodes JM, et al. Percutaneous therapy for renal artery fibromuscular dysplasia. *Ann Vasc Surg.* 2003;17:650-655.
122. van Jaarsveld BC, Krijnen P. Prospective studies of diagnosis and intervention: the Dutch experience. *Semin Nephrol.* 2000;20:463-473.
123. White CJ, Ramee SR, Collins TJ, Jenkins JS, Escobar A, Shaw D. Renal artery stent placement: utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1445-1450.
124. Blum U, Krumme B, Flugel P, et al. Treatment of ostial renal-artery stenoses with vascular endoprotheses after unsuccessful balloon angioplasty. *N Engl J Med.* 1997;336:459-465.
125. Watson PS, Hadjipetrou P, Cox SV, Piemonte TC, Eisenhauer AC. Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Circulation.* 2000;102:1671-1677.
126. Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RS, et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet.* 1997;349:1133-1136.
127. Bush RL, Najibi S, MacDonald MJ, et al. Endovascular revascularization of renal artery stenosis: technical and clinical results. *J Vasc Surg.* 2001;33:1041-1049.
128. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, et al. Four-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularization as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation.* 1998;98:642-647.
129. Henry M, Amor M, Henry I, et al. Stents in the treatment of renal artery stenosis: long-term follow-up. *J Endovasc Surg.* 1999;6:42-51.
130. Iannone LA, Underwood PL, Nath A, Tannenbaum MA, Ghali MG, Clevenger LD. Effect of primary balloon expandable renal artery stents on long-term patency, renal function, and blood

- pressure in hypertensive and renal insufficient patients with renal artery stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;37:243-250.
131. Rundback JH, Gray RJ, Rozenblit G, et al. Renal artery stent placement for the management of ischemic nephropathy. *J Vasc Interv Radiol.* 1998;9:413-420.
 132. Shannon HM, Gillespie IN, Moss JG. Salvage of the solitary kidney by insertion of a renal artery stent. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171:217-222.
 133. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology.* 2000;216:78-85.
 134. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg.* 2000;31:S1-S296.
 135. Ameli FM. Aortobifemoral bypass—an enduring operation. *Can J Surg.* 1992;35:237-241.
 136. Martin D, Katz SG. Axillofemoral bypass for aortoiliac occlusive disease. *Am J Surg.* 2000;180:100-103.
 137. Criado E, Burnham SJ, Tinsley EA Jr, Johnson G Jr, Keagy BA. Femorofemoral bypass graft: analysis of patency and factors influencing long-term outcome. *J Vasc Surg.* 1993;18:495-504.
 138. Patel A, Taylor SM, Langan EM III, et al. Obturator bypass: a classic approach for the treatment of contemporary groin infection. *Am Surg.* 2002;68:653-658; discussion 658-659.
 139. Sautner T, Niederle B, Herbst F, et al. The value of obturator canal bypass. A review. *Arch Surg.* 1994;129:718-722.
 140. Brewster DC, Cambria RP, Darling RC, et al. Long-term results of combined iliac balloon angioplasty and distal surgical revascularization. *Ann Surg.* 1989;210:324-330; discussion 331.
 141. van den Akker PJ, van Schilfgaarde R, Brand R, van Bockel JH, Terpstra JL. Long term success of aortoiliac operation for arteriosclerotic obstructive disease. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;174:485-496.
 142. Szilagyi DE, Elliott JP Jr, Smith RF, Reddy DJ, McPharlin M. A thirty-year survey of the reconstructive surgical treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 1986;3:421-436.
 143. Sagic D, Grujicic S, Peric M, Popovic Z, Radevic B, Bojic M. “Kissing-balloon” technique for abdominal aorta angioplasty. Initial results and long term outcome. *Int Angiol.* 1995;14:364-367.
 144. Insall RL, Loose HW, Chamberlain J. Long-term results of double-balloon percutaneous transluminal angioplasty of the aorta and iliac arteries. *Eur J Vasc Surg.* 1993;7:31-36.
 145. Mendelsohn FO, Santos RM, Crowley JJ, et al. Kissing stents in the aortic bifurcation. *Am Heart J.* 1998;136:600-605.
 146. Haulon S, Mounier-Vehier C, Gaxotte V, et al. Percutaneous reconstruction of the aortoiliac bifurcation with the “kissing stents” technique: long-term follow-up in 106 patients. *J Endovasc Ther.* 2002;9:363-368.
 147. Palmaz JC, Laborde JC, Rivera FJ, Encarnacion CE, Lutz JD, Moss JG. Stenting of the iliac arteries with the Palmaz stent: experience from a multicenter trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1992;15:291-297.
 148. Sapoval MR, Long AL, Pagny JY, et al. Outcome of percutaneous intervention in iliac artery stents. *Radiology.* 1996;198:481-486.
 149. Uberoi R, Tsetis D. Standards for the endovascular management of aortic occlusive disease. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30:814-819.
 150. Mousa AY, Beauford RB, Flores L, Faries PL, Patel P, Fogler R. Endovascular treatment of iliac occlusive disease: review and update. *Vascular.* 2007;15:5-11.
 151. Tetteroo E, van der Graaf Y, Bosch JL, et al. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Lancet.* 1998;351:1153-1159.
 152. Piffaretti G, Tozzi M, Lomazzi C, et al. Mid-term results of endovascular reconstruction for aorto-iliac obstructive disease. *Int Angiol.* 2007;26:18-25.
 153. Bosiers M, Iyer V, Deloosse K, Verbist J, Peeters P. Flemish experience using the Advanta v12 stent-graft for the treatment of iliac artery occlusive disease. *J Cardiovasc Surg.* 2007;48:7-12.
 154. Harris RA, Hardman DT, Fisher C, Lane R, Appleberg M. Aortic reconstructive surgery for limb ischaemia: immediate and long-term follow-up to provide a standard for endovascular procedures. *Cardiovasc Surg.* 1998;6:256-261.
 155. Indes JE, Pfaff MJ, Farrokhhyar F, et al. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2013;20:443-455.
 156. Becker GJ, Cikrit DF, Lalka SG, et al. Early experience with the Palmaz stent in human iliac angioplasty. *Indiana Med.* 1989;82:286-292.
 157. Tsetis D, Uberoi R. Quality improvement guidelines for endovascular treatment of iliac artery occlusive disease. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008;31:238-245.
 158. Powell RJ, Fillingner M, Bettmann M, et al. The durability of endovascular treatment of multisegment iliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2000;31:1178-1184.
 159. Timaran CH, Stevens SL, Grandas OH, Freeman MB, Goldman MH. Influence of hormone replacement therapy on the outcome of iliac angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2001;33:S85-S92.
 160. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology.* 1997;204:87-96.
 161. Park KB, Do YS, Kim JH, et al. Stent placement for chronic iliac arterial occlusive disease: the results of 10 years experience in a single institution. *Korean J Radiol.* 2005;6:256-266.
 162. Leville CD, Kashyap VS, Clair DG, et al. Endovascular management of iliac artery occlusions: extending treatment to Transatlantic Inter-Society Consensus Class C and D patients. *J Vasc Surg.* 2006;43:32-39.
 163. McDaniel MD, Cronenwett JL. Basic data related to the natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg.* 1989;3:273-277.
 164. Leng GC, Papacosta O, Whincup P, et al. Femoral atherosclerosis in an older British population: prevalence and risk factors. *Atherosclerosis.* 2000;152:167-174.
 165. Schroll M, Munck O. Estimation of peripheral arteriosclerotic disease by ankle blood pressure measurements in a population study of 60-year-old men and women. *J Chronic Dis.* 1981;34:261-269.
 166. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol.* 1996;25:282-290.
 167. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet.* 2001;358:1257-1264.
 168. Koelemay MJ, den Hartog D, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJ. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg.* 1996;83:404-409.
 169. Eiberg JP, Hansen MA, Jensen F, Rasmussen JB, Schroeder TV. Ultrasound contrast-agent improves imaging of lower limb occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25:23-28.
 170. Nehler MR, McDermott MM, Treat-Jacobson D, Chetter I, Regensteiner JG. Functional outcomes and quality of life in peripheral arterial disease: current status. *Vasc Med.* 2003;8:115-126.

171. Ouriel K. The use of glycoprotein IIB/IIIa antagonists in peripheral arterial occlusion. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2001; 4:107-110.
172. Ouriel K. Current status of thrombolysis for peripheral arterial occlusive disease. *Ann Vasc Surg.* 2002;16:797-804.
173. Lin PH, Barshes NR, Annambhotla S, Koungias P, Huynh TT. Advances in endovascular interventions for deep vein thrombosis. *Expert Rev Med Devices.* 2008;5:153-166.
174. Lin PH, Zhou W, Dardik A, et al. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg.* 2006;192:782-788.
175. Ouriel K. Comparison of surgical and thrombolytic treatment of peripheral arterial disease. *Rev Cardiovasc Med.* 2002; 3(Suppl 2):S7-16.
176. Conte MS, Belkin M, Upchurch GR, Mannick JA, Whittemore AD, Donaldson MC. Impact of increasing comorbidity on infrainguinal reconstruction: a 20-year perspective. *Ann Surg.* 2001;233:445-452.
177. Hunink MG, Donaldson MC, Meyerovitz MF, et al. Risks and benefits of femoropopliteal percutaneous balloon angioplasty. *J Vasc Surg.* 1993;17:183-192.
178. Johnston KW. Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty. *Radiology.* 1992;183:767-771.
179. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Harrington DP. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making.* 1994;14:71-81.
180. Lofberg AM, Karacagil S, Ljungman C, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal arteries in limbs with chronic critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2001; 34:114-121.
181. Varty K, Bolia A, Naylor AR, Bell PR, London NJ. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty: a safe and successful procedure. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1995;9:341-345.
182. Bolia A, Sayers RD, Thompson MM, Bell PR. Subintimal and intraluminal recanalisation of occluded crural arteries by percutaneous balloon angioplasty. *Eur J Vasc Surg.* 1994;8:214-219.
183. London NJ, Srinivasan R, Naylor AR, et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *Eur J Vasc Surg.* 1994;8:148-155.
184. Lipsitz EC, Ohki T, Veith FJ, et al. Does subintimal angioplasty have a role in the treatment of severe lower extremity ischemia? *J Vasc Surg.* 2003;37:386-391.
185. Treiman GS, Whiting JH, Treiman RL, McNamara RM, Ashrafi A. Treatment of limb-threatening ischemia with percutaneous intentional extraluminal recanalization: a preliminary evaluation. *J Vasc Surg.* 2003;38:29-35.
186. Ingle H, Nasim A, Bolia A, et al. Subintimal angioplasty of isolated infragenicular vessels in lower limb ischemia: long-term results. *J Endovasc Ther.* 2002;9:411-416.
187. Becquemini JP, Favre JP, Marzelle J, Nemoz C, Corsin C, Leizorovicz A. Systematic versus selective stent placement after superficial femoral artery balloon angioplasty: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Surg.* 2003; 37:487-494.
188. Gray BH, Sullivan TM, Childs MB, Young JR, Olin JW. High incidence of restenosis/reocclusion of stents in the percutaneous treatment of long-segment superficial femoral artery disease after suboptimal angioplasty. *J Vasc Surg.* 1997; 25:74-83.
189. Mewissen MW. Self-expanding nitinol stents in the femoropopliteal segment: technique and mid-term results. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2004;7:2-5.
190. Laird JR. Interventional options in SFA. *Endovasc Today.* 2004;9-12.
191. Ansel GM, Silver MJ, Botti CF Jr, et al. Functional and clinical outcomes of nitinol stenting with and without abciximab for complex superficial femoral artery disease: a randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:288-297.
192. Duda SH, Poerner TC, Wiesinger B, et al. Drug-eluting stents: potential applications for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:291-301.
193. Bauermeister G. Endovascular stent-grafting in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Endovasc Ther.* 2001;8:315-320.
194. Kedora J, Hohmann S, Garrett W, Munschaur C, Theune B, Gable D. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2007;45:10-16; discussion 16.
195. McQuade K, Gable D, Pearl G, Theune B, Black S. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2010;52:584-590; discussion 590-581, 591, e581-591, e587.
196. Ramaiah V, Gammon R, Kiesz S, et al. Midterm outcomes from the Talon Registry: treating peripherals with silverhawk: outcomes collection. *J Endovasc Ther.* 2006;13:592-602.
197. Shammam NW, Lam R, Mustapha J, et al. Comparison of orbital atherectomy plus balloon angioplasty vs. balloon angioplasty alone in patients with critical limb ischemia: results of the Calcium 360 randomized pilot trial. *J Endovasc Ther.* 2012;19: 480-488.
198. Franzone A, Ferrone M, Carotenuto G, et al. The role of atherectomy in the treatment of lower extremity peripheral artery disease. *BMC Surg.* 2012;12(Suppl 1):S13.
199. Laird JR Jr, Reiser C, Biamino G, Zeller T. Excimer laser assisted angioplasty for the treatment of critical limb ischemia. *J Cardiovasc Surg.* 2004;45:239-248.
200. Scheinert D, Laird JR Jr, Schroder M, Steinkamp H, Balzer JO, Biamino G. Excimer laser-assisted recanalization of long, chronic superficial femoral artery occlusions. *J Endovasc Ther.* 2001;8:156-166.
201. Steinkamp HJ, Rademaker J, Wissgott C, et al. Percutaneous transluminal laser angioplasty versus balloon dilation for treatment of popliteal artery occlusions. *J Endovasc Ther.* 2002;9: 882-888.
202. Dave RM, Patlola R, Kollmeyer K, et al. Excimer laser recanalization of femoropopliteal lesions and 1-year patency: results of the Cello Registry. *J Endovasc Ther.* 2009;16:665-675.
203. Clark TW, Groffsky JL, Soulen MC. Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the Star Registry. *J Vasc Interv Radiol.* 2001;12:923-933.
204. Axisa B, Fishwick G, Bolia A, et al. Complications following peripheral angioplasty. *Ann R Coll Surg Engl.* 2002;84:39-42.
205. Yilmaz S, Sindel T, Yegin A, Luleci E. Subintimal angioplasty of long superficial femoral artery occlusions. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:997-1010.
206. Desgranges P, Boufi M, Lapeyre M, et al. Subintimal angioplasty: feasible and durable. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004; 28:138-141.
207. Fava M, Loyola S, Polydorou A, Papapavlou P, Mendiz O, Joye JD. Cryoplasty for femoropopliteal arterial disease: late angiographic results of initial human experience. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15:1239-1243.
208. Jahnke T, Andresen R, Muller-Hulsbeck S, et al. Hemobahn stent-grafts for treatment of femoropopliteal arterial obstructions: midterm results of a prospective trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:41-51.
209. Grubnic S, Heenan SD, Buckenham TM, Belli AM. Evaluation of the pullback atherectomy catheter in the treatment of lower

- limb vascular disease. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1996;19:152-159.
210. Savader SJ, Venbrux AC, Mitchell SE, et al. Percutaneous transluminal atherectomy of the superficial femoral and popliteal arteries: long-term results in 48 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1994;17:312-318.
 211. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg*. 2003;37:1263-1269.
 212. Hamsho A, Nott D, Harris PL. Prospective randomised trial of distal arteriovenous fistula as an adjunct to femoro-infrapopliteal ptfе bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1999;17:197-201.
 213. Davies AH, Hawdon AJ, Sydes MR, Thompson SG. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation*. 2005;112:1985-1991.
 214. Baldwin ZK, Pearce BJ, Curi MA, et al. Limb salvage after infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg*. 2004;39:951-957.
 215. Stone PA, Flaherty SK, Aburahma AF, et al. Factors affecting perioperative mortality and wound-related complications following major lower extremity amputations. *Ann Vasc Surg*. 2006;20:209-216.
 216. Holzenbein TJ, Pomposelli FB Jr, Miller A, et al. The upper arm basilic-cephalic loop for distal bypass grafting: technical considerations and follow-up. *J Vasc Surg*. 1995;21:586-592.
 217. Dosluoglu HH, Kittredge J, Cherr GS. Use of cryopreserved femoral vein for in situ replacement of infected femorofemoral prosthetic artery bypass. *Vasc Endovasc Surg*. 2008;42:74-78.
 218. Dardik H, Wengerter K, Qin F, et al. Comparative decades of experience with glutaraldehyde-tanned human umbilical cord vein graft for lower limb revascularization: an analysis of 1275 cases. *J Vasc Surg*. 2002;35:64-71.
 219. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Vasc Surg*. 2000;32:268-277.
 220. Fahner PJ, Idu MM, van Gulik TM, Legemate DA. Systematic review of preservation methods and clinical outcome of infrainguinal vascular allografts. *J Vasc Surg*. 2006;44:518-524.
 221. Gupta SK, Veith FJ, Kram HB, Wengerter KR. Prospective, randomized comparison of ringed and nonringed polytetrafluoroethylene femoropopliteal bypass grafts: a preliminary report. *J Vasc Surg*. 1991;13:163-172.
 222. Stonebridge PA, Prescott RJ, Ruckley CV. Randomized trial comparing infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting with and without vein interposition cuff at the distal anastomosis. The Joint Vascular Research Group. *J Vasc Surg*. 1997;26:543-550.
 223. Klinkert P, van Dijk PJ, Breslau PJ. Polytetrafluoroethylene femorotibial bypass grafting: 5-year patency and limb salvage. *Ann Vasc Surg*. 2003;17:486-491.
 224. Panneton JM, Hollier LH, Hofer JM. Multicenter randomized prospective trial comparing a pre-cuffed polytetrafluoroethylene graft to a vein cuffed polytetrafluoroethylene graft for infragenicular arterial bypass. *Ann Vasc Surg*. 2004;18:199-206.
 225. Bellosto R, Luzzani L, Carugati C, Melloni C, Sarcina A. Which distal anastomosis should be used in PTFE femoro-tibial bypass? *J Cardiovasc Surg*. 2005;46:499-503.
 226. Begovac PC, Thomson RC, Fisher JL, Hughson A, Gallhagen A. Improvements in Gore-Tex vascular graft performance by Carmeda bioactive surface heparin immobilization. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25:432-437.
 227. Devine C, Hons B, McCollum C. Heparin-bonded dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: a multicenter trial. *J Vascular Surg*. 2001;33:533-539.
 228. Walluscheck KP, Bierkandt S, Brandt M, Cremer J. Infringuinal ePTFE vascular graft with bioactive surface heparin bonding. First clinical results. *J Cardiovasc Surg*. 2005; 46:425-430.
 229. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the Sirocco trial. *J Endovasc Ther*. 2006;13:701-710.
 230. Ferreira M, Lanziotti L, Monteiro M, et al. Superficial femoral artery recanalization with self-expanding nitinol stents: long-term follow-up results. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34: 702-708.
 231. Schillinger M, Sabeti S, Dick P, et al. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation*. 2007; 115:2745-2749.
 232. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Nitinol stenting for treatment of "below-the-knee" critical limb ischemia: 1-year angiographic outcome after Xpert stent implantation. *J Cardiovasc Surg*. 2007;48:455-461.
 233. Kickuth R, Keo HH, Triller J, Ludwig K, Do DD. Initial clinical experience with the 4-F self-expanding xpert stent system for infrapopliteal treatment of patients with severe claudication and critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18:703-708.
 234. Wolf GL, Wilson SE, Cross AP, Deupree RH, Stason WB. Surgery or balloon angioplasty for peripheral vascular disease: a randomized clinical trial. Principal Investigators and Their Associates of Veterans Administration Cooperative Study Number 199. *J Vasc Interv Radiol*. 1993;4:639-648.
 235. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (basil): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1925-1934.
 236. Nolan B, Finlayson S, Tosteson A, Powell R, Cronenwett J. The treatment of disabling intermittent claudication in patients with superficial femoral artery occlusive disease—decision analysis. *J Vasc Surg*. 2007;45:1179-1184.
 237. Maffei S, Di Renzo M, Bova G, Auteri A, Pasqui AL. Takayasu's arteritis: a review of the literature. *Intern Emerg Med*. 2006; 1:105-112.
 238. Baxter BT. Heritable diseases of the blood vessels. *Cardiovasc Pathol*. 2005;14:185-188.
 239. Cikrit DF, Glover JR, Dalsing MC, Silver D. The Ehlers-Danlos specter revisited. *Vasc Endovasc Surg*. 2002;36:213-217.
 240. Ho NC, Tran JR, Bektas A. Marfan's syndrome. *Lancet*. 2005;366:1978-1981.
 241. Davies JE, Sundt TM. Surgery insight: the dilated ascending aorta—indications for surgical intervention. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007;4:330-339.
 242. Chassaing N, Martin L, Calvas P, Le Bert M, Hovnanian A. Pseudoxanthoma elasticum: a clinical, pathophysiological, and genetic update including 11 novel ABCC6 mutations. *J Med Genet*. 2005;42:881-892.
 243. Yeung RS. Pathogenesis and treatment of Kawasaki's disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:617-623.
 244. Krause I, Weinberger A. Behcet's disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:82-87.
 245. Pettigrew HD, Teuber SS, Gershwin ME. Polyarteritis nodosa. *Compr Ther*. 2007;33:144-149.
 246. Herrick AL. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:587-596.
 247. Stoyneva Z, Lyapina M, Tzvetkov D, Vodenicharov E. Current pathophysiological views on vibration-induced Raynaud's phenomenon. *Cardiovasc Res*. 2003;57:615-624.

248. Das CJ, Neyaz Z, Thapa P, Sharma S, Vashist S. Fibromuscular dysplasia of the renal arteries: a radiological review. *Int Urol Nephrol*. 2007;39:233-238.
249. Gray BH. Intervention for renal artery stenosis: endovascular and surgical roles. *J Hypertens Suppl*. 2005;23:S23-S29.
250. Pannone A, Di Cesare F, Bartolucci R, Maritati G, Lucchetti G, Rabitti G. Cystic adventitial disease of the popliteal artery. A case report and review of the literature. *Chir Ital*. 2008;60:153-158.
251. di Marzo L, Cavallaro A. Popliteal vascular entrapment. *World J Surg*. 2005;29(Suppl 1):S43-S45.
252. Paraskevas KI, Liapis CD, Briana DD, Mikhailidis DP. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): searching for a therapeutic strategy. *Angiology*. 2007;58:75-84.

Enfermedad venosa y linfática

Jason P. Jundt, Timothy K. Liem
y Gregory L. Moneta

Anatomía de las venas	915	Tratamiento / 921	Tratamiento no quirúrgico de la insuficiencia venosa crónica / 931
Estructura de las venas / 915		Profilaxis / 925	Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia venosa crónica / 933
Venas de las extremidades inferiores / 915		Otros tipos de trombosis venosa	927
Venas de las extremidades superiores / 916		Tromboflebitis venosa superficial / 927	
Valoración del sistema venoso	916	Trombosis de las venas de la extremidad superior / 928	Linfedema
Valoración clínica / 916		Trombosis venosa mesentérica / 929	934
Tromboembolia venosa	918	Venas varicosas	Fisiopatología / 934
Epidemiología / 918		Insuficiencia venosa crónica	Diagnóstico clínico / 934
Factores de riesgo / 918		Valoración de la insuficiencia venosa / 930	Diagnóstico radiológico / 935
Diagnóstico / 919			Tratamiento / 935
			Resumen
			936

ANATOMÍA DE LAS VENAS

Las venas forman parte de un sistema dinámico y complejo que conduce la sangre venosa de regreso al corazón. El flujo de sangre venosa depende de factores diversos, como la gravedad, las válvulas de las venas, los ciclos cardíaco y respiratorio, el volumen sanguíneo y la actividad impulsora de los músculos de las pantorrillas. Las alteraciones del equilibrio existente entre estos factores generan trastornos patológicos de las venas.

Estructura de las venas

Las venas son vasos de pared delgada, muy distensibles y colapsables, cuya estructura les permite realizar sus funciones primarias: conducción de la sangre hacia el corazón y funcionamiento como depósito para prevenir una sobrecarga de volumen intravascular.

La capa íntima de las venas se integra con un endotelio no trombógeno, que posee una membrana basal subyacente, y una lámina elástica. El endotelio produce factores relajantes y prostaciclina, que contribuyen a preservar una superficie que evita la formación de trombos al inhibir la agregación y promover la liberación de las plaquetas.¹ En la capa media de las venas hay anillos de tejido elástico y músculo liso que hacen posible modificar el calibre al presentarse cambios mínimos de la presión venosa. La adventicia es más prominente en las venas grandes y está formada por colágeno, fibras elásticas y fibroblastos. Cuando una vena se distiende al máximo, su diámetro puede ser varias veces mayor que en la posición supina.

En las venas axiales, el flujo unidireccional de la sangre se logra con la acción de múltiples válvulas venosas. La vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*), las venas ilíacas primitivas, el sistema venoso portal y los senos craneales carecen de válvulas. En las venas axiales, las válvulas son más numerosas en la parte distal de las extremidades que en la proximal. Cada válvula se forma con dos cúspides delgadas de un esqueleto de tejido conjuntivo fino cubiertas por endotelio. Las válvulas venosas se cierran como reacción al flujo sanguíneo con una velocidad de cuando menos 30 cm/s.²

Venas de las extremidades inferiores

Las venas de las extremidades inferiores se dividen en superficiales, profundas y perforantes. El sistema venoso superficial se localiza por encima de la capa fascial más superficial de la extremidad inferior y el muslo, y está constituido por la vena safena interna (GSV, *great saphenous vein*), o mayor, la vena safena externa (SSV, *small saphenous vein*), o menor, y las venas tributarias. La GSV se origina en el arco venoso dorsal del pie y discurre en dirección proximal, pasa en posición ventral al maléolo medial y desemboca en la vena femoral común, en un sitio ubicado en posición inferior y lateral a unos 4 cm del tubérculo del pubis. El nervio safeno se extiende en posición medial a la GSV e interviene en la sensibilidad cutánea de la región medial de la extremidad inferior y el tobillo. La SSV se origina en el arco venoso dorsal del pie y se proyecta en sentido cefálico por la parte posterior de la pantorrilla. Las más de las veces penetra en la fosa poplítea, entre las cabezas medial y lateral del músculo gastrocnemio, para unirse a la vena poplítea. La terminación de la SSV es muy variable; muchas veces, una extensión proximal de la SSV (vena de Giacomini) se conecta con la vena femoral o la GSV. El nervio safeno externo acompaña a la SSV en la parte lateral en su trayecto y suministra la sensibilidad cutánea de la región maleolar lateral.

Las venas profundas siguen la trayectoria de las arterias mayores de la extremidad. En la parte inferior de la extremidad inferior se observan pares venosos situados en paralelo a las arterias tibiales anterior y posterior, así como a las arterias peroneas, y unidos en la parte posterior de la rodilla para formar la vena poplítea; asimismo, en esta porción de la extremidad inferior, los pares venosos están conectados por venas comunicantes. La vena poplítea pasa a través del hiato del aductor para convertirse en la vena femoral. En el tercio proximal del muslo, la vena femoral se une a la vena femoral profunda para constituir la vena femoral común. Esta última se convierte en la vena iliaca externa al pasar por abajo del ligamento inguinal.

Los sistemas venosos superficial y profundo se conectan por medio de numerosas venas perforantes que atraviesan la fascia profunda. Entre las venas perforantes de importancia clínica se

Puntos clave

- 1▶ El tratamiento trombolítico, la trombectomía quirúrgica y la colocación de filtros en la vena cava inferior son tratamientos coadyuvantes que están indicados en pacientes con tromboembolia venosa extensa y complicada.
- 2▶ La trombosis venosa profunda (DVT) y la embolia pulmonar son complicaciones frecuentes después de procedimientos abdominales mayores y ortopédicos. El riesgo aumenta aún más con las neoplasias malignas y un antecedente de tromboembolia venosa. Las opciones profilácticas para la DVT incluyen compresión neumática intermitente, uso de medias de compresión graduada y administración de dosis bajas de heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, fondaparinux, así como antagonistas de la vitamina K. Sin embargo, la profilaxis debe determinarse con base en el grado de riesgo del sujeto.
- 3▶ En individuos con DVT establecida, la heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular y el fondaparinux son opciones para el tratamiento antitrombótico *inicial*. La duración y el tipo de anticoagulación de *largo plazo* deben establecerse de acuerdo con la naturaleza provocada o no de la DVT, la localización del trombo, la aparición previa de DVT y la presencia de una neoplasia maligna concomitante.
- 4▶ La escisión de la vena safena, el tratamiento intravenoso con láser y la ablación con radiofrecuencia son medidas eficaces en enfermos con insuficiencia valvular de la vena safena. Las venas varicosas concomitantes pueden tratarse con compresión, escleroterapia (para las várices más pequeñas) y flebectomía.
- 5▶ La base del tratamiento para la insuficiencia venosa crónica es la compresión. La escleroterapia, la ligadura de la vena perforante y la reconstrucción venosa pueden estar indicadas si falla el tratamiento conservador.
- 6▶ El linfedema se clasifica como primario (con inicio temprano o tardío) y secundario. Los objetivos terapéuticos son reducir al mínimo el edema y prevenir la infección. El masaje linfático, la compresión neumática secuencial, el uso de prendas compresivas y la elevación de la extremidad son modalidades eficaces de tratamiento.

encuentran las de Cockett y Boyd. Las primeras drenan la porción caudomedial de la extremidad inferior y son relativamente constantes. De igual manera, conectan la vena arqueada posterior (tributaria de la GSV) con la vena tibial posterior. En el caso de insuficiencia venosa, quizá se tornen varicosas o insuficientes. Las venas perforantes de Boyd conectan la vena safena interna con las venas profundas, en un punto localizado a aproximadamente 10 cm por debajo de la rodilla y 1 a 2 cm laterales en relación con la tibia.

Los senos venosos son venas grandes de pared delgada que se encuentran dentro de la sustancia de los músculos sóleo y gastrocnemio. Carecen de válvulas y están unidos entre sí mediante conductos venosos finos provistos de válvulas que impiden el reflujo. Estos senos venosos son capaces de almacenar un volumen grande de sangre. Cada contracción de los músculos de la pantorrilla impulsa la sangre a través de los conductos venosos hacia las venas principales para su retorno al corazón.

Venas de las extremidades superiores

Al igual que en las extremidades inferiores, en las superiores existen venas profundas y superficiales. Las venas profundas de la extremidad superior se encuentran en pares y siguen a las arterias homónimas del brazo. Las venas superficiales de la extremidad superior son la cefálica y la basílica, así como sus tributarias. La vena cefálica se origina en la cara lateral de la muñeca y pasa hacia arriba por la superficie ventral del antebrazo. En la porción proximal del brazo, la vena cefálica perfora la fascia pectoral de la fosa infraclavicular, donde drena en la vena axilar. La vena basílica recorre la cara medial del antebrazo y atraviesa la fascia profunda del brazo, inmediatamente después de pasar por el codo. En ese punto se une a las venas braquiales profundas y forma la vena axilar. La vena cubital media se anastomosa con las venas cefálica y basílica en la cara ventral del codo.

La vena axilar se convierte en la vena subclavia en el borde lateral de la primera costilla. En el borde medial del músculo escaleno anterior, la vena subclavia se une con la vena yugular interna para convertirse en la vena braquiocefálica, con la vena subclavia anterior al músculo escaleno anterior. Las venas braquiocefálicas izquierda y derecha se juntan para constituir la vena cava superior, que desemboca en la aurícula derecha.

VALORACIÓN DEL SISTEMA VENOSO

Valoración clínica

La valoración clínica del sistema venoso inicia con una anamnesis y una exploración física detalladas. Es necesario identificar los factores de riesgo de la enfermedad venosa, aguda y crónica. Estos factores incluyen edad avanzada, antecedente de tromboembolia venosa (VTE), neoplasia maligna, traumatismo y lesión de médula espinal, hospitalización e inmovilización, obesidad, síndrome nefrótico, embarazo y puerperio reciente, consumo de anticonceptivos orales o tratamiento de restitución hormonal, venas varicosas, estado hipercoagulable y estado posoperatorio. Es habitual que las alteraciones patológicas de las venas se relacionen con signos visibles o palpables que pueden identificarse durante la exploración física, aunque esto no siempre es así. La prominencia de las venas superficiales cuando el individuo se encuentra en posición erguida es variable (fig. 24-1). Las venas superficiales de una persona delgada y de fisonomía atlética son grandes y se reconocen con facilidad, aun cuando sean



Figura 24-1. Vena varicosa: evidencia de insuficiencia venosa crónica.

Cuadro 24-1

Signos posibles de anomalía venosa superficial

Venas tortuosas
 Venas varicosas
 Saculaciones venosas
 Vénulas subdérmicas distendidas (corona flebectásica)
 Vénulas intradérmicas distendidas (angioma aracnoideo)
 Calor, eritema, dolor (tromboflebitis superficial)

normales, en tanto que las de individuos obesos son mucho menos visibles. Los signos que es posible hallar cuando hay anomalías venosas se enumeran en el cuadro 24-1. Las venas profundas no se pueden valorar de modo directo con medios clínicos, por lo cual los trastornos sólo pueden inferirse de manera indirecta a partir de datos hallados en la exploración física.

La insuficiencia venosa crónica (CVI, *chronic venous insufficiency*) puede provocar cambios característicos en la piel y los tejidos subcutáneos del miembro afectado. La CVI es consecuencia de la incapacidad de las válvulas venosas, la obstrucción venosa, o ambas. Las más de las veces, la CVI se acompaña de flujo venoso retrógrado y la existencia de CVI grave refleja con frecuencia una combinación de reflujo y una obstrucción venosa. Es importante recordar que, a pesar de que la CVI se debe a alteraciones de las venas, su órgano blanco es la piel y que los mecanismos fisiológicos y bioquímicos subyacentes que pueden ocasionar trastornos cutáneos relacionados con CVI se comprenden en escasa medida. Una extremidad inferior afectada por CVI presenta de forma característica edema, el cual se incrementa en el transcurso del día. Quizá también se observen induración y pigmentación de la piel, acompañadas por eccema y dermatitis. Estos cambios son el resultado de un exceso de exudado capilar proteínico y el depósito de una capa pericapilar de fibrina que limita el intercambio de nutrimentos en los tejidos. Por otra parte, el aumento del atrapamiento de leucocitos en la microcirculación de la piel en pacientes con CVI puede propiciar congestión microvascular y trombosis. A continuación, los leucocitos pueden pasar al intersticio, liberar enzimas lisosómicas que destruyen a los tejidos y al final causar ulceración.

La fibrosis es consecuencia de alteraciones de la nutrición hística, inflamación crónica y necrosis grasa (lipodermatoesclerosis). El depósito de hemosiderina y necrosis grasa, como resultado de la salida de eritrocitos de los vasos y su lisis en la piel, da lugar a la pigmentación característica de la enfermedad venosa crónica (fig. 24-2). Cuando hay hipertensión venosa de larga evolución, aparece una ulceración vinculada con trastornos de la estructura y la función de los vasos y los ganglios linfáticos cutáneos y la microcirculación. El sitio en que se forman con mayor frecuencia las úlceras por insuficiencia venosa se localiza alrededor de 3 cm por arriba del maléolo medial (fig. 24-3).

La prueba de Trendelenburg es una maniobra clínica que ayuda a precisar si existe insuficiencia de las válvulas venosas y a cuál de los tres sistemas venosos (superficial, profundo o perforante) afecta. La prueba se efectúa en dos pasos. Primero, se coloca al sujeto en posición supina y se eleva la extremidad inferior 45° para vaciar las venas; enseguida, el explorador ocluye la GSV con la mano o un torniquete de hule. Con la GSV aún ocluida, se le pide al individuo que se ponga de pie, al tiempo que se observa si hay llenado de las venas superficiales. A continuación se interrumpe la compresión de la GSV y se observan las venas superficiales en busca de un mayor llenado con sangre. Un resultado negativo indica que no existe reflujo venoso evidente por valoración clínica, sino un llenado gradual de las venas por el flujo procedente de estructuras arteriales. Se determina que el resultado es positivo con el llenado súbito de las venas en la bipedestación mientras la GSV permanece ocluida, un signo indicativo de incompetencia de las venas perforantes y profundas. Las válvulas de la GSV se consideran competentes si la segunda parte de la prueba es negativa e insuficientes si ésta es positiva. Es



Figura 24-2. Hiperpigmentación característica de la insuficiencia venosa crónica.



Figura 24-3. Ulceración venosa proximal al maléolo medial.

918 evidente que la interpretación de la prueba de Trendelenburg es subjetiva. Es por ello que para localizar los puntos de reflujo venoso se ha sustituido en gran medida por pruebas de laboratorio de naturaleza no penetrante, que son más objetivas.

Valoración sin técnicas de penetración corporal. Antes de la invención de la ecografía vascular, las técnicas de naturaleza no penetrante para la valoración del sistema venoso se basaban en la pletismografía. Aunque existen diversas técnicas pletismográficas para la valoración de la enfermedad venosa aguda y crónica, todas se basan en la detección de los cambios de volumen de la extremidad en respuesta al flujo venoso.

La ecografía dúplex (DUS, *duplex ultrasonography*) con generación de imágenes de flujo a color se considera hoy en día el método diagnóstico de naturaleza no penetrante más importante para la exploración del sistema venoso. La DUS se ha convertido en el método de referencia para la detección de trombosis venosa profunda (DVT, *deep vein thrombosis*) infrainguinal, dado que su sensibilidad y especificidad se aproximan a 100% en individuos sintomáticos.³ También es el método de preferencia para la valoración de la trombosis venosa de la extremidad superior y es útil para el estudio de la CVI porque reconoce la presencia de reflujo valvular y obstrucción venosa. El gas intestinal superpuesto y la complejidad corporal robusta hacen a la DUS menos aplicable para valorar las venas intraabdominales. La venografía por resonancia magnética (MRV, *magnetic resonance venography*) y la venografía por tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) son técnicas sin penetración corporal para valorar las venas pélvicas e intraabdominales.

Valoración con penetración corporal. La mayor exactitud de las técnicas sin penetración corporal diagnósticas ha hecho que el uso de los procedimientos penetrantes sea más selectivo. Tanto la venografía como el ultrasonido intravascular (IVUS, *intravascular ultrasound*) se emplean como adjuntos del tratamiento quirúrgico percutáneo o abierto de los trastornos venosos. Cuando se planea un tratamiento endovascular o quirúrgico abierto, la venografía puede usarse para identificar zonas de obstrucción en las venas infrainguinales, intraabdominales y de la extremidad superior, así como el reflujo en las venas intraabdominales e infrainguinales. El IVUS, casi siempre con acceso por la vena femoral común, se utiliza en particular para reconocer lesiones oclusivas de las venas ilíacas y es al parecer más sensible que la venografía para detectar la obstrucción de la vena ilíaca.

Las complicaciones de la venografía incluyen dolor, trombosis o hematoma en el sitio de punción. El dolor es menor cuando se emplea un medio de contraste no iónico de baja osmolalidad en comparación con los agentes de contraste convencionales (18% contra 44% de los enfermos, respectivamente, experimenta molestia).⁴ Entre los efectos sistémicos relacionados con el contraste con yodo figuran reacciones alérgicas y riesgo de insuficiencia renal. En 1 a 9% de los individuos sometidos a venografía se presenta trombosis venosa posvenografía en las regiones distales al sitio de punción, como efecto del daño a la capa íntima por el medio de contraste intravenoso.⁴ Las complicaciones de IVUS se relacionan en especial con el sitio del acceso.

TROMBOEMBOLIA VENOSA

Epidemiología

A pesar del aumento del conocimiento y un mayor uso de medidas profilácticas, la DVT y la embolia pulmonar (PE, *pulmonary embolism*) son aún causas importantes de morbilidad y mortalidad prevenibles, sobre todo en el paciente quirúrgico. La incidencia de VTE se aproxima a 100 por cada 100 000 personas por año en la población general y 20% de los diagnósticos se establece en los tres meses siguientes a un procedimiento quirúrgico. De los pacientes sintomáticos, un tercio desarrolla PE y dos tercios DVT.^{5,6} El número calculado de casos de VTE puede ser > 600 000 por año en

Estados Unidos, lo que la convierte en un problema mayor de salud en ese país.⁷ Además, la muerte sobreviene en 6% de los casos de DVT y en 12% de los de PE en el mes siguiente al diagnóstico.⁵ La VTE no sólo implica una amenaza comprobable para la vida, sino que también representa para los pacientes mayor riesgo de recurrencia y secuelas posteriores a la VTE, como hipertensión pulmonar y síndrome postrombótico, con incidencias respectivas de 4% y hasta 30%.⁸⁻¹⁰

Factores de riesgo

Existen tres fenómenos, que describió por primera vez Rudolf Virchow en 1862, que contribuyen a la evolución de VTE: estasis del flujo sanguíneo, daño endotelial e hipercoagulabilidad. Entre estos factores de riesgo, la hipercoagulabilidad relativa es el más importante en la mayoría de los casos de VTE *espontánea*, denominada también idiopática, en tanto que la estasis y el daño endotelial tienen quizá más importancia en los enfermos con VTE *secundaria*, llamada también VTE provocada, que se presenta en relación con factores de riesgo transitorios como inmovilización, procedimientos quirúrgicos o traumatismos. Los factores de riesgo para VTE identificados se vinculan con alguno de los fenómenos que describió Virchow y es común que se encuentre presente más de uno. En el cuadro 24-2 se listan algunos factores de riesgo específicos para VTE.

Los factores de riesgo adquiridos más comunes incluyen edad avanzada (> 40 años), hospitalización e inmovilización, restitución hormonal y anticonceptivos orales, embarazo y puerperio reciente, VTE previa, neoplasia maligna, intervención quirúrgica mayor, obesidad, síndrome nefrótico, traumatismo y lesión de la médula espinal, viaje prolongado (> 6 h), venas varicosas, síndrome antifos-

Cuadro 24-2

Factores de riesgo para tromboembolia venosa

Adquiridos

- Edad avanzada
- Hospitalización/inmovilización
- Tratamiento de sustitución hormonal y uso de anticonceptivos orales
- Embarazo y puerperio
- Tromboembolia venosa previa
- Neoplasia maligna
- Intervención quirúrgica mayor
- Obesidad
- Síndrome nefrótico
- Traumatismo o lesión de médula espinal
- Viaje prolongado (> 6 h)
- Venas varicosas
- Síndrome por anticuerpos antifosfolípidos
- Enfermedad mieloproliferativa
- Policitemia

Hereditarios

- Factor V de Leiden
- Protrombina 20210A
- Deficiencia de antitrombina
- Deficiencia de proteína C
- Deficiencia de proteína S
- Aumento de factor XI
- Disfibrinogenemia

Causas mixtas

- Homocisteinemia
- Aumento de factores VII, VIII, IX, XI
- Hiperfibrinogenemia
- Resistencia a la proteína C activada sin factor V de Leiden

folípidos, trastornos mieloproliferativos y policitemia. Los factores de riesgo hereditarios incluyen factor V de Leiden; variante del gen 20210A de la protrombina; deficiencias de antitrombina, proteína C y proteína S; y disfibrinogenemias. En algunos individuos, la causa de trombofilia tal vez tenga un componente hereditario y otro adquirido. Estas causas mixtas abarcan homocisteinemia; aumento de los factores VII, VIII, IX y X; hiperfibrinogenemia, y resistencia a la proteína C activada en ausencia de factor V de Leiden.¹¹ Es posible que haya un efecto sinérgico cuando existen múltiples factores de riesgo hereditarios y adquiridos en el mismo paciente.

Otros factores específicos del enfermo relacionados con la trombosis venosa incluyen los factores de riesgo cardiovasculares habituales de obesidad, hipertensión y diabetes. La VTE es más frecuente en personas de raza blanca y negra que en asiáticos y nativos norteamericanos.^{12,13} Ciertas variantes génicas (polimorfismos de un solo nucleótido) también se relacionan con un ligero aumento del riesgo de VTE; cuando están presentes interactúan con otros factores de riesgo e incrementan el riesgo general de trombosis venosa.¹⁴

Los factores anatómicos también contribuyen al desarrollo de DVT. En el sitio donde la arteria iliaca derecha cruza sobre la vena iliaca izquierda, ésta puede desarrollar un estrechamiento crónico que predispone a la trombosis venosa iliofemoral; se conoce como síndrome de May-Thurner. La compresión externa de venas mayores por cuerpos de diversos tipos también puede ocasionar trombosis venosa.

Muchos casos de VTE pueden prevenirse. Por consiguiente, en la práctica clínica actual cada vez es más regular la valoración preoperatoria del riesgo de VTE con la finalidad de identificar a las personas con riesgo moderado y alto. Se han desarrollado sistemas de calificación que toman en cuenta el número de factores de riesgo para VTE en un individuo. Estas calificaciones para evaluar el riesgo, como la calificación de Rogers¹⁵ y la de Caprini,¹⁶ permiten estratificación del riesgo de un paciente individual y las recomendaciones para anticoagulación profiláctica. La novena edición de las *American College of Chest Physicians (ACCP) Guidelines for Prevention of VTE in Non-Orthopedic Surgical Patients* reconoce las calificaciones de Rogers y Caprini, y emite recomendaciones para la profilaxis de VTE (cuadro 24-3). Los pacientes quirúrgicos ortopédicos casi siempre se excluyen de las calificaciones para

valoración de riesgo por el aumento desproporcionado del riesgo de VTE en la población quirúrgica ortopédica, comparada con la quirúrgica general y abdominopélvica.

Diagnóstico

Valoración clínica. En las etapas tempranas de la evolución de la DVT el fenómeno trombótico en las venas comienza al parecer en un área de estasis relativa, como el seno del sóleo o inmediatamente corriente abajo de las valvas de una vena axial de las pantorrillas. Es inusual encontrar DVT proximal aislada sin trombosis de la vena tibial. Durante la evolución temprana de la DVT, quizás aparezcan o no signos clínicos, como dolor o edema. Algunas veces incluso tal vez se halle DVT grave sin signos ni síntomas. De esta manera, la anamnesis y la exploración física son métodos poco confiables para el diagnóstico de DVT. De igual manera, los signos y los síntomas que se relacionan habitualmente con DVT, como dolor o edema, o ambos, de la extremidad, son inespecíficos. En estudios con poblaciones grandes se ha encontrado DVT mediante venograma o DUS en $\leq 50\%$ de los pacientes en quienes se sospechaba por datos clínicos.^{17,18} Como resultado, se requieren estudios objetivos para confirmar el diagnóstico de VTE o excluir su presencia.

Los síntomas clínicos pueden agudizarse a medida que la DVT se extiende y afecta las venas profundas proximales de mayor calibre. La DVT masiva, que da lugar a la obliteración de las vías venosas profundas principales de la extremidad pero sin afectar de manera relativa las venas colaterales, causa un cuadro clínico conocido como *flegmasia cerúlea dolorosa* (fig. 24-4). Éste se caracteriza por dolor, edema con formación de godete y palidez de la extremidad afectada. No se presenta cianosis. Cuando la trombosis se extiende hasta las venas colaterales se produce un secuestro masivo de líquidos que se manifiesta en la forma de edema muy intenso, lo cual constituye el cuadro clínico conocido como *flegmasia alba dolorosa*.¹⁹ El dolor en la extremidad afectada en la flegmasia alba dolorosa es extremo y también hay edema y palidez secundarias a la insuficiencia arterial por la notable elevación de la presión de los compartimientos inferiores a la rodilla. Tanto la flegmasia cerúlea dolorosa como la flegmasia alba dolorosa pueden complicarse con gangrena venosa y necesidad de amputación.

Cuadro 24-3

Riesgo de tromboembolia y profilaxis antitrombótica recomendada en pacientes quirúrgicos

GRADO DE RIESGO	RIESGO APROXIMADO DE DVT SIN PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA (%)	OPCIONES SUGERIDAS DE PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA
Riesgo muy bajo Cirugía general o abdominopélvica	< 0.5% (calificación de Rogers < 7; calificación de Caprini, 0)	Sin profilaxis antitrombótica específica Ambulación temprana
Riesgo bajo Cirugía general o abdominopélvica	~ 1.5% (calificación de Rogers, 7 a 10; calificación de Caprini, 1 a 2)	Profilaxis mecánica
Riesgo moderado Cirugía general o abdominopélvica	~ 3.0% (calificación de Rogers > 10; calificación de Caprini, 3 a 4)	LMWH (en dosis recomendadas), LDUH o profilaxis mecánica
Riesgo hemorrágico alto		Profilaxis mecánica
Riesgo alto Cirugía general o abdominopélvica	~ 6% (calificación de Caprini ≥ 5)	LMWH (en dosis recomendadas), fondaparinux y profilaxis mecánica
Riesgo hemorrágico alto Cirugía general o abdominopélvica para cáncer		Tromboprofilaxis mecánica LMWH prolongada (cuatro semanas)

DVT, trombosis venosa profunda; INR, razón normalizada internacional; LDUH, heparina no fraccionada en dosis bajas; LMWH, heparina de bajo peso molecular; VTE, tromboembolia venosa.

Fuente: resumen de recomendaciones tomado de Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 9th ed. *Chest*. 2012;141:227S.

Reproducido con autorización del American College of Chest Physicians.

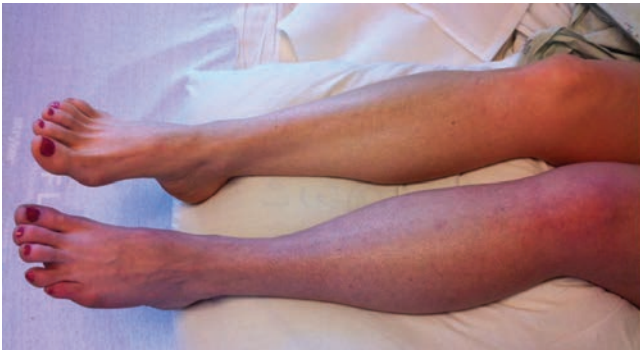


Figura 24-4. Flegmasia cerúlea dolorosa de la extremidad izquierda. Obsérvese la decoloración azulada.

Valoración vascular radiográfica y de laboratorio

Ecografía dúplex. La DUS es el estudio efectuado con mayor frecuencia hoy en día para reconocer DVT infrainguinal, sea en posición proximal o distal con respecto a la rodilla, y su sensibilidad y especificidad son $> 95\%$ en sujetos sintomáticos.³ La DUS combina la ecografía en modo B en tiempo real con las cualidades de la técnica Doppler por pulsos. Para detectar VTE, las imágenes de flujo a color son un coadyuvante muy útil en la valoración de la posible DVT venosa en la pantorrilla y de las venas intraabdominales. El DUS hace posible visualizar la anatomía venosa de manera no penetrante; detectar segmentos venosos con oclusión parcial o total, y demostrar las características fisiológicas del flujo con un dispositivo portátil.

En el paciente en posición supina, el flujo venoso normal de la extremidad inferior tiene un patrón fásico (fig. 24-5) que disminuye con la inspiración como consecuencia del incremento de la presión intraabdominal por el descenso del diafragma, y luego aumenta con la espiración a medida que el diafragma se eleva y la presión intraabdominal desciende. Cuando el sujeto se encuentra de pie, la reducción de la presión intraabdominal durante la espiración no puede superar la presión de la columna hidrostática que se extiende entre la pantorrilla y la aurícula derecha. En esa situación se requieren las contracciones musculares de la pantorrilla y la función unidireccional de las valvas venosas para impulsar el retorno venoso hacia el corazón. Asimismo es posible incrementar el flujo mediante la elevación o la compresión de la extremidad inferior y disminuirlo por la descompresión súbita de la presión intraabdominal (maniobra de Valsalva). En la exploración venosa con DUS realizada con el paciente en posición supina se valoran el flujo espontáneo, la variación del flujo con la respiración y la respuesta del flujo a la maniobra de Valsalva. En el trayecto de

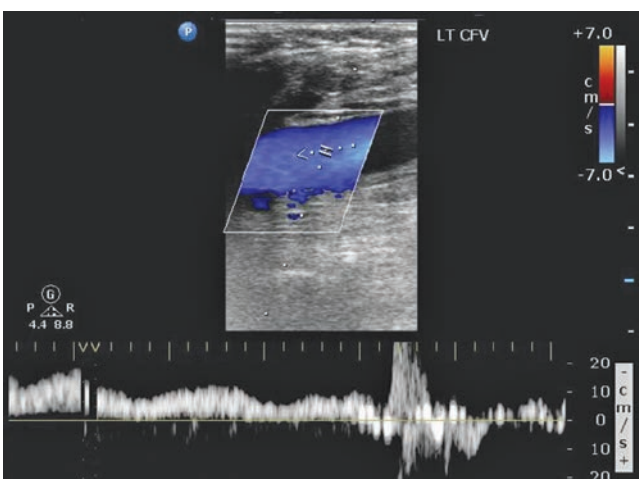


Figura 24-5. Imagen obtenida por ecografía doble de una vena femoral normal con señales fásicas de flujo.

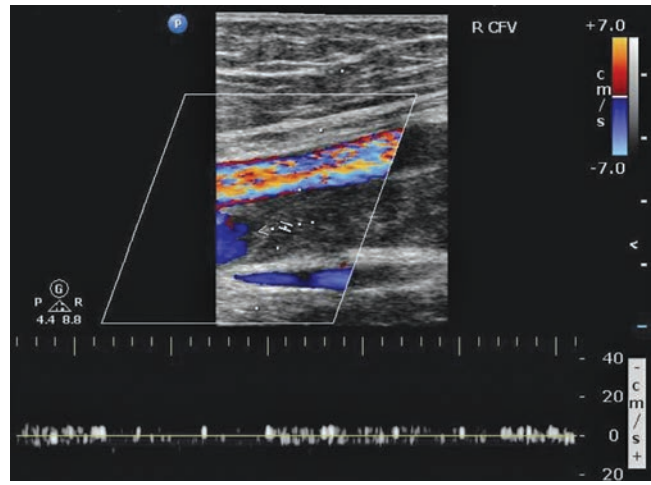


Figura 24-6. Imagen obtenida por ecografía dúplex de una vena femoral que contiene un trombo; se advierte la falta de flujo por la vena.

la femoral común a la vena poplítea, el método primario para detectar DVT con ultrasonido debe demostrar la falta de compresibilidad de la vena mediante presión con la sonda durante la imagen en modo B. En condiciones normales, en el corte transversal las paredes venosas deben coaptarse con la presión. La falta de coaptación es indicativa de un trombo. La mejor forma de reconocer trombos venosos en la pantorrilla se basa en las alteraciones en las imágenes del flujo a color.

La exploración se inicia a nivel del tobillo y sigue en un plano proximal con respecto a la región inguinal. Cada vena debe visualizarse y se determina la señal del flujo al aplicar compresión distal y proximal. La DVT de la extremidad inferior se diagnostica mediante cualquiera de los siguientes datos hallados durante la DUS: inexistencia de flujo espontáneo (fig. 24-6), incapacidad para comprimir la vena (fig. 24-7), ausencia de llenado de color en la luz al utilizar DUS de flujo a color, pérdida de la variación del flujo durante la respiración y distensión venosa. Una vez más, la variable diagnóstica principal es la imposibilidad para comprimir la vena durante la exploración con modo B. Varios estudios de comparación de la ecografía en modo B con la venografía para la detección de DVT femoropoplítea en pacientes con sospecha clínica indican que el estudio tiene sensibilidad y especificidad $> 91\%$ y $> 97\%$, respectivamente.^{20,21} La posibilidad de confirmar la existencia de DVT de las venas de la pantorrilla de forma aislada al utilizar DUS varía de manera notable, y la sensibilidad oscila entre 50 y 93%, en tanto que la especificidad se aproxima al 100%.^{22,23}

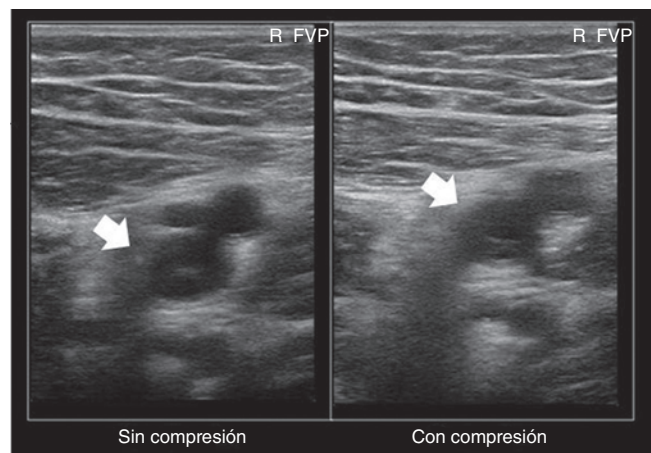


Figura 24-7. Ultrasonido en modo B de la vena femoral en corte transversal. La vena femoral no se colapsa con la compresión externa (flechas).

Pletismografía de impedancia (IPG, impedance plethysmography). Fue el principal método sin penetración corporal para diagnosticar la DVT antes de que se difundiera el uso del DUS, pero hoy en día se solicita en pocas ocasiones. Se cuantifican los cambios en la resistencia eléctrica derivados de las variaciones en el volumen sanguíneo de la extremidad inferior. La IPG es menos exacta que la DUS para detectar la DVT proximal, con sensibilidad de 83% en pacientes sintomáticos. Es una herramienta deficiente para detectar la DVT en la pantorrilla.²⁴

Captación de fibrinógeno con yodo 125. La captación de fibrinógeno con yodo 125 (FUT) es una técnica pocas veces usada que implica la administración intravenosa de fibrinógeno radiactivo con vigilancia para detectar el aumento de captación en los coágulos de fibrina. Un incremento $\geq 20\%$ en un área de la extremidad indica una región de trombo. La FUT puede detectar DVT en la pantorrilla, pero la intensa radiación de fondo en la pelvis y las vías urinarias limita su capacidad para reconocer la DVT proximal. Tampoco puede usarse en una extremidad sometida poco antes a una intervención quirúrgica o que presenta inflamación activa. En un estudio prospectivo, la FUT tuvo una sensibilidad de 73% y especificidad de 71% para identificar DVT en un grupo de sujetos sintomáticos y asintomáticos.²⁵ En la actualidad, la FUT es sobre todo un recurso de investigación con interés histórico.

Venografía. La venografía es el estándar de referencia con el que se comparan las otras modalidades diagnósticas. Se coloca un catéter pequeño en una vena dorsal del pie y se inyecta un material de contraste radiográfico. Se obtienen radiografías al menos en dos proyecciones. El resultado positivo de la prueba es la falta de llenado del

sistema profundo con paso del medio de contraste al sistema superficial o demostración de anomalías de llenado leves (fig. 24-8). El resultado normal descarta la presencia de DVT. En un estudio de 160 individuos con venograma normal seguidos durante tres meses, sólo dos pacientes (1.3%) desarrollaron DVT ulterior y ninguno manifestó síntomas de embolia pulmonar.²⁶ La venografía no se emplea con regularidad en la práctica clínica por su carácter penetrante y su riesgo de complicaciones. Sin embargo, se usa a menudo en estudios de investigación que valoran la profilaxis de la DVT.

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico de VTE, debe iniciarse el tratamiento antitrombótico a la brevedad. Si la sospecha clínica de VTE es alta, es prudente comenzar las medidas terapéuticas mientras se confirma el diagnóstico por medios objetivos. Las metas teóricas del tratamiento para VTE son la evitación de la mortalidad y la morbilidad relacionadas con PE, así como la prevención del síndrome postrombótico (PTS, *postthrombotic syndrome*). Los regímenes terapéuticos incluyen tratamiento antitrombótico, colocación de un filtro temporal o permanente en la vena cava, tratamiento trombolítico sistémico o dirigido por catéter y trombectomía quirúrgica.

1▶ Tratamiento antitrombótico. Por lo general, el tratamiento antitrombótico para VTE se inicia con heparina no fraccionada IV o subcutánea (SC), o bien heparina de bajo peso molecular SC. En ocasiones también se prescribe fondaparinux, un pentasacárido sintético, como alternativa de la heparina para iniciar el tratamiento. Poco después de comenzar el tratamiento IV o SC se inicia un antagonista de la vitamina K oral, casi siempre warfarina sódica. El tratamiento SC o IV se continúa hasta que se establece la anticoagulación oral efectiva con warfarina, confirmada por el índice internacional normalizado (INR, *international normalized ratio*) ≥ 2 durante 24 h. Se recomienda el tratamiento mínimo con heparina o fondaparinux por cinco días.²⁷ En fecha reciente, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) también aprobó los anticoagulantes orales alternativos para el tratamiento y profilaxis de la VTE.

2▶ La heparina no fraccionada (UFH, unfractionated heparin) se une con la antitrombina mediante una secuencia específica de 18 sacáridos, lo cual aumenta su actividad más de 1 000 veces. Este complejo antitrombina-heparina inhibe sobre todo a los factores IIa (trombina) y Xa y, en menor medida, IXa, XIa y XIIa. Además, la UFH también se une con el inhibidor de la vía del factor hístico, lo que impide la conversión del factor X en Xa, y del factor IX en IXa. Por último, la UFH cataliza la inhibición de la trombina por el cofactor II de heparina a través de un mecanismo independiente de la antitrombina.

Por lo regular, el tratamiento con UFH se inicia con un bolo IV de 80 U/kg. Las dosis de UFH basadas en el peso son más eficaces que los bolos fijos regulares para conseguir concentraciones terapéuticas rápidas.²⁸ El bolo inicial va seguido de un goteo IV continuo, al principio a ritmo de 18 U/kg/h. La semivida de la UFH IV varía entre 45 y 90 min y depende de la dosis. La intensidad del tratamiento antitrombótico debe vigilarse cada 6 h mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT); el objetivo es conservar el valor entre 1.5 y 2.5 veces la cifra normal. Esto debe corresponder con los valores de actividad de heparina plasmática anti-Xa de 0.3 a 0.7 UI/ml.

La anticoagulación inicial con UFH puede aplicarse por vía SC, aunque esta última se usa con menor frecuencia. El tratamiento con UFH SC con dosis ajustadas se inicia con 17 500 U, seguidas de 250 U/kg dos veces al día; la dosis se gradúa para preservar el aPTT en un intervalo similar al obtenido con la UFH IV. La UFH SC en dosis fijas sin vigilancia se inicia con un bolo de 333 U/kg seguido de 250 U/kg dos veces al día.²⁹

La hemorragia es la principal complicación del tratamiento con UFH. La tasa de hemorragia mayor (letal, intracraneal, retroperitoneal o con necesidad de transfusión > 2 U de concentrado eritrocítico) es

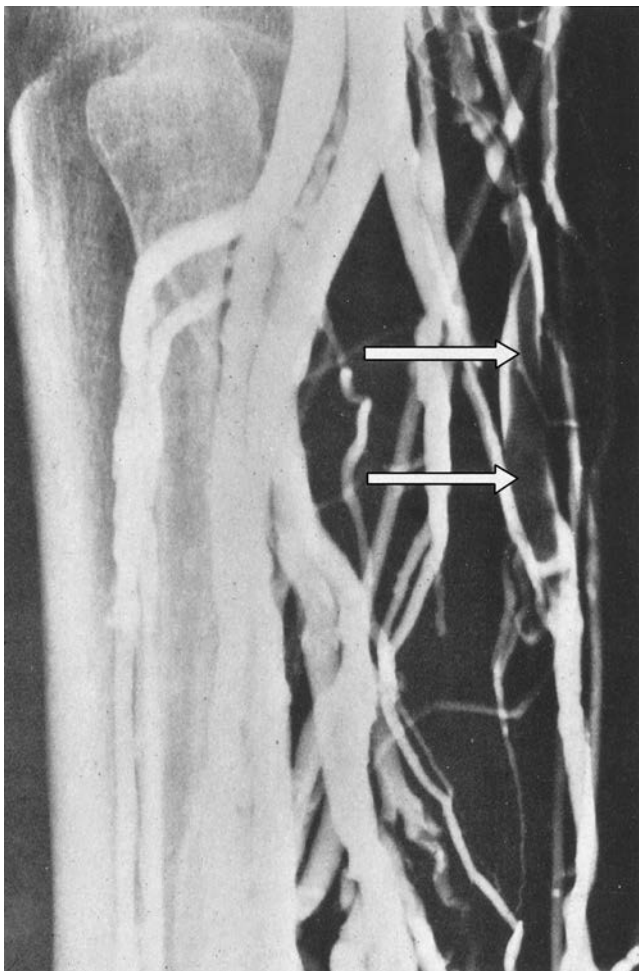


Figura 24-8. Venograma que muestra una alteración de llenado en la vena poplítea (flechas).

cercano a 5% en pacientes hospitalizados que reciben tratamiento con UFH (1% en enfermos médicos y 8% en los quirúrgicos).²⁹ En presencia de complicaciones hemorrágicas relacionadas con UFH es necesario suspender la heparina; la anticoagulación puede revertirse con sulfato de protamina. Este último se une con la UFH y forma una sal inactiva. Cada miligramo de protamina neutraliza 90 a 115 U de heparina y la dosis no debe ser mayor de 50 mg IV en cualquier periodo de 10 min. Los efectos colaterales del sulfato de protamina incluyen hipotensión, edema pulmonar y anafilaxia. Los individuos con exposición previa a insulina con protamina (NPH, *protamine-containing insulin*) y aquellos con alergia al pescado tienen un riesgo más alto de hipersensibilidad, aunque no se ha establecido una relación directa. La infusión de protamina debe terminarse ante la aparición de cualquier efecto adverso.

Además de la hemorragia, la heparina también genera complicaciones singulares. La trombocitopenia inducida por heparina (HIT, *heparin-induced thrombocytopenia*) se produce por anticuerpos antiplaquetarios relacionados con heparina (HAAb, *heparin-associated antiplatelet antibodies*) dirigidos contra el factor 4 plaquetario unido en complejos con heparina.³⁰ La HIT ocurre en 1 a 5% de los pacientes que reciben heparina.^{31,32} En sujetos con exposición repetida a la heparina (como los que son objeto de intervención quirúrgica vascular), la incidencia de HAAb puede ser hasta de 21%.³³ La HIT es más frecuente en la segunda semana de tratamiento y puede ocasionar complicaciones trombóticas arteriales o venosas desastrosas. En consecuencia, en quienes reciben tratamiento continuo con heparina es necesario vigilar el recuento plaquetario de manera periódica.

La HIT se diagnostica con base en la exposición previa a la heparina, recuento plaquetario < 100 000 o descenso de 50% de éste después de la exposición. Debe suspenderse todo tipo de heparina y se inicia de inmediato la anticoagulación alternativa para evitar las complicaciones trombóticas, cuya frecuencia puede llegar a 50% en los 30 días siguientes.³⁴

Otra complicación del tratamiento prolongado con dosis elevadas de heparina es la osteopenia. La osteopenia inducida por heparina se debe a la menor formación de hueso y el incremento de su resorción, efectos de la heparina.

Las *heparinas de bajo peso molecular (LMWH, low molecular weight heparins)* se obtienen por despolimerización de la UFH porcina. Al igual que la heparina completa, las LMWH se unen con la antitrombina mediante una secuencia de pentasacárido específica que expone un sitio activo para la neutralización del factor Xa. Sin embargo, las LMWH carecen del número suficiente de unidades adicionales de sacáridos, lo cual origina menor desactivación de la trombina (factor IIa). En comparación con UFH, las LMWH tienen mayor biodisponibilidad (> 90% después de la inyección SC), semivida más prolongada (alrededor de 4 a 6 h) y tasa de eliminación más predecible.

La mayoría de los pacientes tratados con LMWH SC una o dos veces al día no requiere vigilancia de la anticoagulación con pruebas de laboratorio, una ventaja notable sobre las infusiones IV continuas de UFH. Los individuos que necesitan vigilancia incluyen a los que sufren insuficiencia renal significativa, pacientes pediátricos, sujetos obesos con peso > 120 kg y mujeres embarazadas. La vigilancia puede realizarse con análisis de actividad anti-Xa. El intervalo anti-Xa terapéutico deseado depende del tipo de LMWH y la frecuencia de la administración. Se cuenta con muchas LMWH y las distintas preparaciones difieren en su actividad anti-Xa y anti-IIa. Por lo tanto, la dosis terapéutica de una LMWH no puede extrapolarse a otra. El efecto anticoagulante de las LMWH puede revertirse en parte (cerca del 60%) con sulfato de protamina.

Muchos estudios bien diseñados que comparan la LMWH SC con UFH IV y SC para el tratamiento de la DVT se han sometido a una evaluación crítica en varios metaanálisis que demuestran una

disminución de las complicaciones trombóticas, hemorragia y mortalidad con las LMWH.³⁵⁻³⁷ Las LMWH también se relacionan con menores tasas de formación de HAAb y HIT (< 2%) en comparación con UFH (al menos en dosis profilácticas).²⁹ Sin embargo, los pacientes con HIT establecida tampoco deben recibir LMWH porque existe reactividad cruzada entre los fármacos.³⁸

Un beneficio importante de las LMWH es que permite el tratamiento ambulatorio de la VTE.^{39,40} En un estudio con asignación al azar que comparó UFH IV con la LMWH nadroparina cálcica³⁹ no se observó una diferencia significativa en la tromboembolia recurrente (8.6% para UFH contra 6.9% para LMWH) o complicaciones hemorrágicas mayores (2.0% para UFH contra 0.5% para LMWH). Sin embargo, hubo una reducción del 67% en el número medio de días en el hospital en el grupo con LMWH.

Hoy en día, el *fondaparinux* es el único pentasacárido sintético aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en Estados Unidos para el tratamiento inicial de DVT y PE. Su secuencia de cinco polisacáridos se une y activa a la antitrombina, lo cual genera inhibición específica del factor Xa. En dos grandes estudios de no inferioridad, el *fondaparinux* se comparó con la LMWH enoxaparina para el tratamiento inicial de DVT y con UFH IV para la atención inicial de la PE.^{41,42} Las tasas de VTE recurrente variaron entre 3.8 y 5%, con tasas de hemorragia mayor entre 2 y 2.6% en todos los grupos terapéuticos. El fármaco se suministró por vía SC una vez al día con un protocolo de dosificación basada en el peso: 5, 7.5 o 10 mg en aquellos con peso < 50 kg, de 50 a 100 kg o > 100 kg, respectivamente. La semivida del *fondaparinux* es cercana a 17 h en pacientes con función renal normal. Se conocen informes infrecuentes de casos de trombocitopenia inducida por *fondaparinux*.⁴³

Los *inhibidores directos de la trombina (DTI, direct-thrombin inhibitors)* incluyen hirudina recombinante, argatrobán y bivalirudina. Estos fármacos antitrombóticos se unen con la trombina, lo cual impide la conversión de fibrinógeno en fibrina, así como la activación de las plaquetas inducida por la trombina. Estas acciones son independientes de la antitrombina. Los DTI deben utilizarse sólo: a) cuando hay gran probabilidad o confirmación de HIT en los individuos, y b) en sujetos con antecedente de HIT o resultado positivo a anticuerpos relacionados con heparina. En enfermos con HIT establecida, los DTI deben administrarse al menos durante siete días o hasta que el recuento de plaquetas se normalice. Luego puede introducirse con lentitud warfarina, superpuesta al tratamiento con DTI durante al menos cinco días.⁴⁴

La bivalirudina está aprobada en particular para pacientes con o sin HIT sometidos a intervención coronaria percutánea y rara vez se usa fuera de ese contexto.

La hirudina disponible en el comercio se elabora con tecnología recombinante de DNA. Está indicada en la profilaxis y el tratamiento de personas con HIT. En individuos con función renal normal, la hirudina recombinante se administra en bolo IV a razón de 0.4 mg/kg, seguido de infusión IV continua de 0.15 mg/kg/h. Su semivida varía entre 30 y 60 min. Se vigila el aPTT, desde unas 4 h después de iniciar el tratamiento, y la dosis se ajusta para conservar un aPTT 1.5 a 2.5 veces el valor normal del laboratorio. Un método alternativo de vigilancia que se usa con menor frecuencia es el tiempo de coagulación de la ecarina. Puesto que la hirudina recombinante se elimina por excreción renal, es necesario efectuar ajustes considerables de la dosis en personas con insuficiencia renal.

El argatrobán está indicado en la profilaxis y el tratamiento de trombosis en la HIT. También está aprobado en individuos con HIT o en riesgo de ésta que son objeto de una intervención coronaria percutánea. La profilaxis y las medidas terapéuticas antitrombóticas se inician con infusión IV continua a dosis de 2 µg/kg/min, sin la necesidad de un bolo. La semivida varía entre 39 y 51 min y la dosis se ajusta para mantener el aPTT 1.5 a 3 veces el valor normal. Los grandes bolos iniciales y las velocidades más altas de infusión

continúa sólo se utilizan en sujetos con trombosis arterial coronaria e infarto del miocardio (MI). En estos casos, el tratamiento se vigila con el tiempo de coagulación activado. El argatrobán se metaboliza y excreta por vía hepática; por lo tanto, es necesario ajustar la dosis en pacientes con daño hepático. No existe un compuesto para la reversión del argatrobán.

Los *antagonistas de la vitamina K*, que incluyen warfarina y otros derivados cumarínicos, son la base del tratamiento antitrombótico a largo plazo en sujetos con VTE. La warfarina inhibe la carboxilación γ de los procoagulantes (factores II, VII, IX y X) y anticoagulantes (proteínas C y S) dependientes de vitamina K, lo cual conduce a la formación de proteínas menos funcionales. Por lo general, la warfarina necesita varios días para alcanzar su efecto completo, ya que las proteínas de coagulación circulantes normales deben pasar por la desintegración normal. Los factores X y II tienen la semivida más prolongada, entre 36 y 72 h, respectivamente. Además, la concentración de warfarina en estado estable no suele conseguirse en cuatro o cinco días.

Por lo regular, el tratamiento con warfarina se vigila mediante la medición de la INR, que se calcula con la fórmula siguiente:

$$\text{INR} = (\text{tiempo de protrombina del paciente} / \text{tiempo de protrombina normal del laboratorio})^{\text{ISI}}$$

en la cual *ISI* es el índice de sensibilidad internacional. Este último describe la potencia de la tromboplastina que se agrega para activar la vía intrínseca de coagulación. El intervalo terapéutico buscado de INR casi siempre es de 2 a 3, pero la respuesta a la warfarina es variable y depende de la función hepática, la dieta, la edad y los fármacos concurrentes. En enfermos con tratamiento anticoagulante sin trombólisis o tromboectomía venosa concomitante, el antagonista de la vitamina K puede comenzarse el mismo día que el anticoagulante parenteral inicial, casi siempre en dosis de 5 a 10 mg. Algunas veces se requieren dosis iniciales más pequeñas en personas de edad avanzada o desnutridas; en aquellas con enfermedad hepática o insuficiencia cardíaca congestiva (CHF, *congestive heart failure*) y en quienes fueron objeto de alguna intervención quirúrgica mayor reciente.⁴⁵

La duración recomendada del tratamiento antitrombótico con warfarina se determina cada vez más a menudo con base en el origen inducido o no de la DVT; en la naturaleza primaria o recurrente del episodio; en el carácter localizado de la DVT, y en la presencia de una neoplasia maligna. Las recomendaciones actuales del *American College of Chest Physicians* (ACCP) sobre la duración del tratamiento con warfarina se resumen en el cuadro 24-4.

En sujetos con DVT proximal, varios estudios clínicos con asignación al azar demostraron que las medidas terapéuticas antitrombóticas más breves (cuatro a seis semanas) se acompañan de una mayor tasa de recurrencia que la anticoagulación durante tres a seis meses.⁴⁶⁻⁴⁸ En estos protocolos, la mayoría de los individuos con factores de riesgo transitorios tuvo una tasa baja de VTE recurrente y casi todas las recurrencias aparecieron en personas con factores de riesgo sostenidos. Las investigaciones apoyan la recomendación del ACCP de que tres meses de anticoagulación son suficientes para prevenir la VTE recurrente en individuos cuya DVT surgió en un periodo con algún factor de riesgo transitorio (p. ej., hospitalización, intervención quirúrgica ortopédica o general mayor).

En contraste con los pacientes con trombosis relacionada con factores de riesgo transitorios, aquellos con VTE idiopática tienen una probabilidad mucho mayor de recurrencia (con tasas hasta de 40% a 10 años). En este grupo de enfermos, muchos estudios clínicos han comparado el tratamiento anticoagulante por tres a seis meses con el uso de warfarina por un periodo prolongado, ambos con baja intensidad (INR de 1.5 a 2.0) y a intensidad convencional (INR de 2.0 a 3.0).⁴⁹⁻⁵¹ En personas con DVT idiopática, el tratamiento antitrombótico prolongado se acompaña de un descenso relativo de

Cuadro 24-4

Resumen de las recomendaciones del *American College of Chest Physicians* sobre la duración del tratamiento antitrombótico prolongado para la trombosis venosa profunda (DVT)

SUBGRUPO CLÍNICO	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO
Primer episodio de DVT/riesgo transitorio/cirugía	VKA o LMWH por tres meses
Primer episodio de DVT/sin fenómeno causante	VKA o LMWH por tres meses Considerar tratamiento prolongado en: • DVT proximal • Riesgo hemorrágico mínimo • Vigilancia de coagulación estable
DVT distal/sin fenómeno causante • Sintomática • Asintomática y sin factores de riesgo de progresión	VKA por tres meses Imágenes repetidas en dos semanas; si hay progresión, VKA por tres meses
Segundo episodio de DVT/sin fenómeno causante DVT y cáncer	VKA para tratamiento prolongado LMWH para tratamiento prolongado sobre VKA

LMWH, heparina de bajo peso molecular; VKA, antagonista de vitamina K. Fuente: resumen de recomendaciones tomado de Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 9th ed. *Chest*. 2012;141:e495S. Reproducido con autorización del *American College of Chest Physicians*.

75% a > 90% en la tasa de VTE recurrente. Además, la warfarina en intensidad convencional reduce aún más el riesgo en comparación con la warfarina en baja intensidad (0.7 incidentes por 100 personas-años en comparación con 1.9 incidentes por 100 personas-años), sin aumento del índice de complicaciones hemorrágicas.⁵²

En personas con VTE vinculada con algún trastorno de hipercoagulación, la duración óptima de la anticoagulación depende más de las circunstancias clínicas al momento de la VTE (idiopática o secundaria) que de la presencia o la ausencia en el momento de los trastornos trombofílicos más frecuentes. Cada vez hay más evidencia indicativa de que en pacientes con VTE vinculada con una neoplasia maligna, el tratamiento prolongado con LMWH (hasta por seis meses) se acompaña de menor tasa de recurrencia de VTE en comparación con el tratamiento con antagonistas convencionales de la vitamina K.^{53,54} La principal complicación del uso de warfarina es la hemorragia y el riesgo se relaciona con la magnitud del aumento del INR. Según este último y la presencia de hemorragia, la anticoagulación con warfarina puede revertirse con: a) omisión o descenso de las dosis subsiguientes; b) administración de vitamina K oral o parenteral, o c) suministro de plasma fresco congelado, concentrado de complejo de protrombina o factor VIIa recombinante.⁴⁵

La utilización de warfarina rara vez se acompaña del surgimiento de necrosis cutánea y gangrena en una extremidad. Estos trastornos son más habituales en mujeres (4:1) y las áreas afectadas con mayor frecuencia son glándulas mamarias, nalgas y muslos.

924 Esta complicación, que casi siempre aparece en los primeros días de tratamiento, se vincula en ocasiones (aunque no es común) con deficiencia de proteína C o S y neoplasias malignas. Los individuos que requieren anticoagulación continua pueden reiniciar la warfarina en dosis bajas (2 mg) mientras reciben heparina concomitante en dosis terapéuticas. Después se incrementa la dosis de warfarina de manera gradual en un periodo de una a dos semanas.⁴⁵

Trombólisis sistémica y dirigida por catéter. Los pacientes con DVT iliofemoral proximal extensa pueden beneficiarse con la trombólisis sistémica o la trombólisis dirigida con catéter (CDT, *catheter-directed thrombolysis*). La CDT parece más eficaz (véase más adelante en este capítulo) y puede reducir los síntomas congestivos agudos de la extremidad inferior con más rapidez que la anticoagulación sola, además de que reduce el desarrollo de PTS.

Están disponibles varias preparaciones trombolíticas, como estreptocinasa, urocinasa, alteplasa (activador hístico del plasminógeno recombinante), reteplasa y tenecteplasa. Todos estos compuestos comparten la propiedad de convertir el plasminógeno en plasmina, la cual induce la desintegración de la fibrina. Difieren con respecto a su semivida, posibilidad de inducir fibrinogenólisis (estado lítico generalizado), potencial antigénico e indicaciones aprobadas por la FDA para su utilización.

La estreptocinasa se purifica a partir del estreptococo hemolítico β y está aprobada para el tratamiento del infarto miocárdico (MI) agudo, PE, DVT, tromboembolia arterial y oclusión de catéteres centrales o derivaciones arteriovenosas. Sin embargo, es inespecífica para el plasminógeno unido con fibrina y su uso está limitado por tasas elevadas de antigenicidad. Entre 1 y 4% de los pacientes presenta fiebre y escalofrío.

La urocinasa se obtiene de células renales neonatales humanas en cultivo hístico. En la actualidad sólo está aprobada para lisis en la PE masiva o la acompañada de inestabilidad hemodinámica.

La alteplasa, la reteplasa y la tenecteplasa son variantes recombinantes del activador hístico del plasminógeno. La alteplasa está indicada en el tratamiento de MI agudo, apoplejía isquémica aguda y PE masiva aguda. Sin embargo, a menudo se emplea en caso de trombólisis dirigida por catéter en la DVT. La reteplasa y la tenecteplasa están indicadas sólo como medida terapéutica en el MI agudo.

La trombólisis sistémica se ha valorado en muchos estudios clínicos prospectivos y con asignación al azar más antiguos; su eficacia se resume en una Revisión Cochrane reciente.⁵⁵ En 12 estudios que incluyeron a 700 sujetos, la trombólisis sistémica se relacionó con mayor lisis del coágulo (riesgo relativo [RR] de 0.24 a 0.37) y muchos menos casos de síndrome postrombótico (RR de 0.66). Sin embargo, la función venosa no mejoró en grado considerable. Además, hubo más complicaciones hemorrágicas (RR de 1.73).

En un esfuerzo por reducir al mínimo las complicaciones hemorrágicas y aumentar la eficacia, se desarrollaron técnicas trombolíticas dirigidas por catéter para el tratamiento de la DVT iliofemoral primaria sintomática. Con el tratamiento dirigido por catéter, el acceso venoso puede establecerse mediante cateterismo percutáneo de la vena poplítea ipsolateral, cateterismo retrógrado desde la vena contralateral o cateterismo retrógrado desde la vena yugular. Se usan catéteres de infusión con múltiples orificios laterales, con o sin alambres de infusión, para aplicar la sustancia lítica justo en el trombo. Los compuestos líticos pueden administrarse solos o, más a menudo ahora, en combinación con métodos basados en catéter para romper físicamente el coágulo; esto se conoce como trombólisis farmacomecánica.

Se ha notificado la eficacia de la CDT para el tratamiento de la DVT iliofemoral sintomática en un extenso estudio con asignación al azar multicéntrico controlado. Doscientos nueve pacientes con DVT proximal se distribuyeron para recibir tratamiento

anticoagulante convencional o tratamiento anticoagulante convencional más CDT. En el grupo con CDT se permitió la colocación de una endoprótesis venosa para cualquier lesión estenótica identificada en la vena iliaca. A los seis meses, la permeabilidad de la vena iliaca mostraba una mejoría significativa en el grupo con trombólisis (65.9% en comparación con 47.4%). A los dos años se observó en el grupo con CDT una reducción del riesgo relativo absoluto cercana al 15% para el desarrollo de PTS, lo que se tradujo en un número necesario a tratar de siete pacientes para prevenir un caso de PTS.⁵⁶

Filtros en la vena cava inferior. Desde la introducción del filtro de Kimray-Greenfield en 1973 a Estados Unidos, se han creado muchos filtros para la vena cava. Aunque los diseños son variables, todos previenen la embolia pulmonar, al tiempo que permiten que continúe el flujo venoso por la IVC. Los filtros iniciales se colocaban de manera quirúrgica por la vena femoral. Hoy en día, las técnicas menos penetrantes hacen posible la colocación percutánea del filtro a través de una vena femoral, la vena yugular interna o una pequeña vena periférica bajo guía fluoroscópica o ecográfica.

La colocación de un filtro en la IVC está indicada en pacientes con manifestaciones de VTE en la extremidad inferior y contraindicaciones absolutas para la anticoagulación, individuos que tuvieron una complicación hemorrágica por la anticoagulación terapéutica para VTE, personas que desarrollaron DVT o PE concurrente a pesar del tratamiento anticoagulante adecuado y pacientes con hipertensión pulmonar grave.

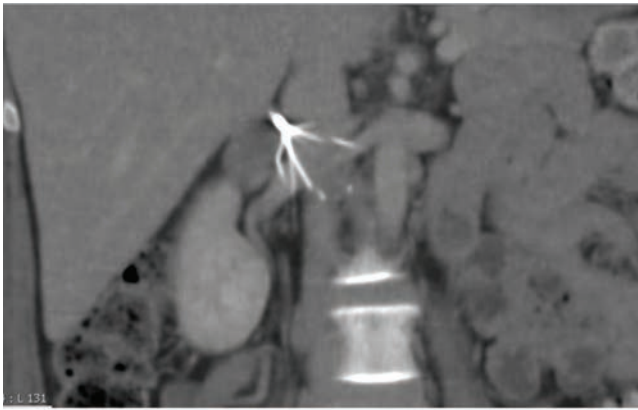
Cuando es posible, el tratamiento debe continuarse en enfermos con filtros en la vena cava. La duración de la anticoagulación depende de la VTE subyacente y no de la presencia del filtro IVC mismo. Sin embargo, en términos prácticos muchos sujetos que requieren un filtro IVC por VTE recurrente son los mismos que se beneficiarían más de la anticoagulación por tiempo indefinido. En pacientes que no pueden recibir anticoagulantes debido a una cirugía o traumatismo reciente, el médico debe reevaluar si es seguro el inicio de la anticoagulación en una fecha ulterior.

La colocación de filtros IVC permanentes se evaluó como medida adjunta a la anticoagulación habitual en individuos con DVT proximal.⁵⁷ No se ha demostrado que la colocación del filtro IVC prolongue la supervivencia temprana o tardía en pacientes con DVT proximal, pero redujo la tasa de PE (índice de riesgo inmediato, 0.22; intervalo de confianza al 95%, 0.05 a 0.90). Sin embargo, se registró una tasa más alta de DVT recurrente en pacientes con filtros IVC (índice de riesgo inmediato, 1.87; intervalo de confianza al 95%, 1.10 a 3.20).

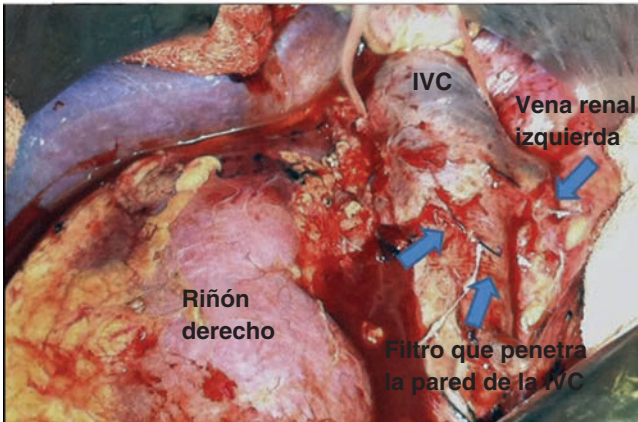
Los filtros IVC se relacionan con complicaciones agudas y tardías. Las complicaciones agudas incluyen trombosis o hemorragia en el sitio de inserción y colocación defectuosa del filtro. Las complicaciones tardías incluyen trombosis de la IVC, DVT, rotura, desplazamiento o erosión del filtro a través de la IVC (fig. 24-9). La tasa de complicaciones letales es $< 0.12\%$.⁵⁸

En algunos pacientes, la necesidad de un filtro IVC puede autolimitarse. Estos enfermos pueden tratarse con los llamados filtros IVC removibles. Algunos de éstos pueden retirarse mediante técnicas endovasculares percutáneas hasta varios meses después de su implantación, siempre que el filtro ya no sea necesario y no tenga una gran cantidad de trombos atrapados. Todos los filtros IVC temporales están aprobados para su implantación permanente y muchos de estos filtros temporales terminan como dispositivos permanentes, con las complicaciones potenciales de los filtros en la vena cava inferior permanentes.

Trombectomía venosa quirúrgica. En sujetos con DVT iliofemoral aguda, el tratamiento quirúrgico casi siempre se indica sólo en enfermos que se agravan con el tratamiento anticoagulante, y en aquellos con flegmasia cerúlea dolorosa y gangrena venosa



A



B

Figura 24-9. Imagen por tomografía computarizada preoperatoria y fotografía transoperatoria que muestran erosión de la pared de la IVC por el filtro en esta vena.

inminente. Si el individuo tiene flegmasia cerúlea dolorosa, primero se realiza una fasciotomía de los compartimientos de la pantorrilla. En la DVT iliofemoral se practica venotomía longitudinal en la vena femoral común y se introduce un catéter para embolectomía venosa con globo a través del trombo hacia la IVC, para tirar de él varias veces hasta que ya no pueda extraerse parte del trombo. El trombo distal en la extremidad inferior se extrae con el uso de presión manual a partir del pie. Para esto se aplica una envoltura elástica de hule ajustada desde el pie y hasta el muslo. Si el trombo en la vena femoral es antiguo y no puede extraerse, se liga la vena. Para un trombo que se extiende hacia la IVC, ésta se expone por vía transperitoneal y la IVC se controla por debajo de las venas renales. La IVC se abre y el trombo se retira mediante masaje suave. Se obtiene un venograma transoperatorio al terminar para confirmar si existe trombo o estenosis residuales. Si hay una estenosis residual en la vena iliaca, es posible llevar a cabo la angioplastia transoperatoria con endoprótesis. En la mayor parte de los casos se crea luego una fístula arteriovenosa mediante anastomosis de la vena safena interna (GSV) con la parte lateral de la arteria femoral superficial en un esfuerzo por mantener la permeabilidad del segmento venoso iliofemoral en el cual se efectuó la trombectomía. Se administra heparina después de la intervención quirúrgica durante varios días. La anticoagulación con warfarina se mantiene al menos por seis meses después de la trombectomía. Las complicaciones de la trombectomía iliofemoral incluyen PE hasta en 20% de los sujetos⁵⁹ y muerte en < 1%.⁶⁰

Un estudio mantuvo el seguimiento de 77 extremidades durante una media de 8.5 años después de la trombectomía por

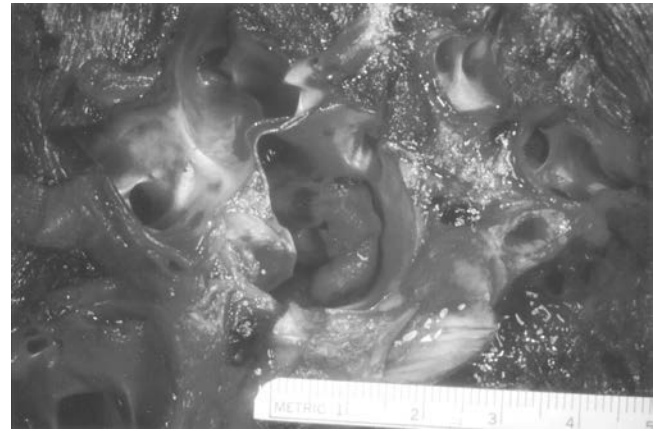


Figura 24-10. Pieza de necropsia que muestra embolia pulmonar masiva.

DVT iliofemoral aguda. En las extremidades con trombectomías exitosas, la suficiencia valvular en el segmento de la trombectomía fue de 80% a los cinco años y de 56% a los 10 años. Más de 90% de los enfermos tenía síntomas mínimos o nulos de síndrome posttrombótico. Hubo 12 (16%) fallas tempranas de la trombectomía. Fue necesario que los individuos usaran medias compresivas al menos durante un año después de la trombectomía.⁶¹

Las tasas de supervivencia en la embolectomía pulmonar quirúrgica han mejorado en los últimos 20 años con la adición de la derivación cardiopulmonar. Rara vez está indicada la embolectomía pulmonar de urgencia por PE aguda. Los sujetos con PE masiva preterminal (fig. 24-10) en los cuales falla la trombólisis o que tienen contraindicaciones para los trombolíticos pueden ser elegibles para este procedimiento. La embolectomía abierta de la arteria pulmonar se realiza a través de toracotomía posterolateral con visualización directa de las arterias pulmonares. Las tasas de mortalidad varían entre 20 y 40%.⁶²⁻⁶⁴

Las técnicas percutáneas con catéter para tratamiento de la PE implican fragmentación mecánica del trombo o embolectomía con dispositivos de succión. La fragmentación mecánica del coágulo va seguida de trombólisis dirigida por catéter. Los resultados de la fragmentación por catéter se basan en una pequeña serie de casos. En un estudio en el cual se usó un dispositivo de fragmentación en 10 pacientes con PE masiva, la fragmentación tuvo buenos resultados en siete enfermos, con una tasa de mortalidad de 20%.⁶⁵ También se ha llevado a cabo embolectomía con succión por catéter venoso pulmonar para PE masiva aguda, con una tasa publicada de extracción exitosa de 76% y supervivencia de 70% a 30 días.⁶⁶

Profilaxis

Los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos generales, ginecológicos, urológicos y neuroquirúrgicos sin profilaxis anti-trombótica tienen una incidencia significativa de DVT perioperatoria. Se calcula que un tercio de las 150 000 a 200 000 muertes relacionadas con VTE en Estados Unidos ocurre después de una intervención quirúrgica.⁶⁷ El objetivo de la profilaxis es reducir la mortalidad y morbilidad relacionadas con la VTE. La primera manifestación de VTE puede ser una PE que pone en peligro la vida (fig. 24-11) y, como se indicó antes, la valoración clínica para detectar la DVT antes de la PE es poco confiable.

Los métodos eficaces para profilaxis de VTE incluyen el uso de una o más modalidades farmacológicas o mecánicas. Los fármacos disponibles hoy en día incluyen UFH en dosis bajas, LMWH, pentasacáridos sintéticos y antagonistas de vitamina K. Los métodos mecánicos incluyen compresión neumática intermitente (IPC, *intermittent pneumatic compression*) y medias de

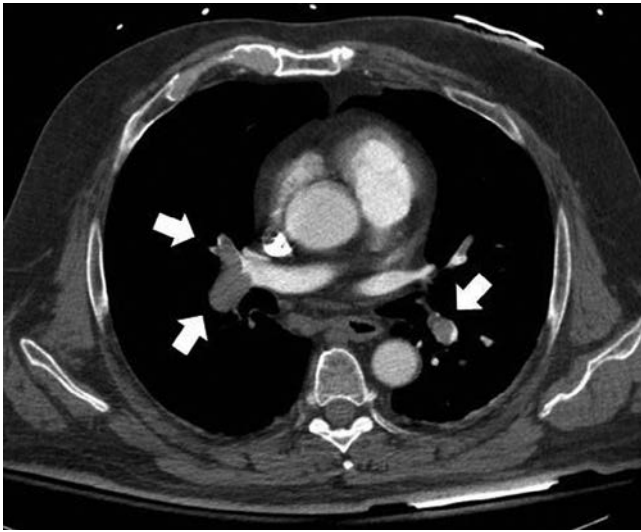


Figura 24-11. Angiograma por tomografía computarizada que muestra múltiples embolias pulmonares (flechas). (Usada con autorización del Dr. Scott Ambruster.)

compresión graduada. No hay evidencia suficiente para considerar que el ácido acetilsalicílico solo sea una profilaxis suficiente para DVT. La eficacia de los métodos profilácticos es variable y los *2012 ACCP Clinical Practice Guidelines* estratifican su uso según sea el grado de riesgo de VTE, el riesgo hemorrágico, y los valores y preferencias de los pacientes individuales (cuadro 24-3).

Profilaxis para tromboembolia venosa en cirugía no ortopédica. El riesgo de VTE en la intervención quirúrgica general depende de la clase de procedimiento, el tipo de anestesia, la duración de la intervención y otros factores de riesgo, que incluyen edad del individuo, presencia de cáncer, VTE previa, obesidad, infección y trastornos trombofílicos conocidos. El riesgo de VTE puede estratificarse con base en los modelos de valoración de los riesgos ya mencionados, la calificación de Caprini y la calificación de Rogers. Estos modelos para valoración de riesgo se incluyen en los lineamientos profilácticos en la cirugía no ortopédica (cuadros 24-5 y 24-6). Se obtiene una calificación compuesta con valores asignados a cada factor de riesgo. La calificación acumulativa de cada paciente se usa a continuación para predecir el riesgo de trombosis y emitir recomendaciones para la profilaxis de VTE.

Los pacientes con riesgo muy bajo (< 0.5%, calificación de Rogers < 7; calificación de Caprini de 0) que se someten a procedimientos generales o abdominopélvicos no requieren profilaxis farmacológica o mecánica, pero es necesaria la ambulancia temprana. Los individuos con riesgo bajo (< 1.5%; calificación de Rogers de 7 a 10, calificación de Caprini de 1 a 2) deben recibir profilaxis mecánica. Los pacientes con riesgo moderado (3%; calificación de Rogers > 10; calificación de Caprini de 3 a 4) deben recibir LMWH en dosis recomendadas, UFH en dosis bajas o profilaxis mecánica. En los sujetos con riesgo alto (6%, calificación de Caprini \geq 5) se deben administrar LMWH en dosis recomendadas o UFH en dosis bajas y profilaxis mecánica. La profilaxis antitrombótica debe continuarse hasta la salida del hospital, salvo en algunos pacientes de alto riesgo con neoplasias malignas en los que es provechosa la prevención prolongada (hasta por cuatro a seis semanas). Los sujetos con riesgo hemorrágico significativo deben mantenerse con profilaxis mecánica hasta que el riesgo disminuya.⁶⁷

En general, las dosis bajas de UFH y LMWH reducen el riesgo de VTE sintomática y asintomática en 60 a 70%. Los peligros hemorrágicos difieren de acuerdo con la dosis. Las dosis más

Cuadro 24-5

Modelo para valorar el riesgo del Patient Safety in Surgery Study

FACTOR DE RIESGO	PUNTOS DE CALIFICACIÓN DE RIESGO
Tipo de operación distinto del endocrino	
Respiratorios y hernia	9
Aneurisma toracoabdominal, embolectomía/trombectomía, reconstrucción venosa y reparación endovascular	7
Aneurisma	4
Boca, paladar	4
Estómago, intestinos	4
Tegumentos	3
Hernia	2
Clasificación del estado físico de la ASA	
3, 4 o 5	2
2	1
Sexo femenino	1
RVU de trabajo	
> 17	3
10-17	2
Dos puntos por cada uno de estos trastornos	2
Cáncer diseminado	
Quimioterapia para neoplasia maligna a menos de 30 días de la operación	
Sodio sérico preoperatorio > 145 mmol/L	
Transfusión > 4 unidades de paquete eritrocítico en 72 h antes de la operación	
Dependencia de ventilador	
Un punto por cada uno de estos trastornos	1
Clase de herida (limpia/contaminada)	
Hematócrito preoperatorio \leq 38%	
Bilirrubina preoperatoria > 1 mg/100 ml	
Disnea	
Albúmina \leq 3.5 mg/100 ml	
Urgencia	
Cero puntos por cada una de estas situaciones	0
Clase física de la ASA 1	
RVU de trabajo < 10	
Sexo masculino	

ASA, American Society of Anesthesiologists; RVU, unidad de valor relativo.

Fuente: adaptado con autorización a partir de Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, et al. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Sug.* 2007;204:1211. Copyright © American College of Surgeons.

bajas de LMWH parecen relacionarse con menor riesgo hemorrágico que las dosis bajas de UFH, pero esta última conlleva menor posibilidad hemorrágica que las dosis profilácticas más altas de LMWH.⁶⁸ Otras ventajas de estas últimas incluyen protocolos de aplicación una vez al día y menor tasa de formación de anticuerpos vinculados con la heparina.

Cuadro 24-6

Modelo de Caprini para valorar el riesgo

1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS	5 PUNTOS
Edad, 41 a 60	Edad, 61 a 74	Edad \geq 75	Apoplejía (< 1 mes)
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Antecedente de VTE	Artroplastia electiva
BMI > 25 kg/m ²	Cirugía mayor abierta (> 45 min)	Antecedente familiar de VTE	Cadera, pelvis o fractura de pierna
Edema de piernas	Cirugía laparoscópica (> 45 min)	Factor V Leiden	Lesión aguda de la médula espinal (< 1 mes)
Venas varicosas	Neoplasia maligna	Protrombina 20210A	
Embarazo o puerperio	Confinado a la cama (> 72 h)	Anticoagulante del lupus	
Antecedente de aborto espontáneo inexplicable o recurrente	Yeso inmovilizador	Anticuerpo anticardiolipina	
Anticonceptivos orales de reemplazo hormonal	Acceso venoso central	Homocisteína sérica elevada	
Septicemia (< 1 mes)		Trombocitopenia inducida por heparina	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (< 1 mes)		Otra trombofilia congénita o adquirida	
Resultado anormal en pruebas de función pulmonar			
Infarto miocárdico agudo			
Insuficiencia cardiaca congestiva			
Antecedente de enfermedad intestinal inflamatoria			
Paciente médico con reposo en cama			

BMI, índice de masa corporal; VTE, tromboembolia venosa.

Fuente: adaptado con autorización a partir de Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010;251:344. Copyright Wolters Kluwer Health.

El fondaparinux se comparó con la LMWH dalteparina en enfermos sometidos a intervención quirúrgica abdominal mayor de alto riesgo. También se ha comparado con IPC sola en individuos que son objeto de intervenciones quirúrgicas abdominales sin alto riesgo.^{69,70} El fondaparinux demostró tasas de prevención de VTE, complicaciones hemorrágicas y mortalidad similares a las de LMWH. Resultó más beneficioso que la IPC sola para disminuir la VTE, pero a costa de una tasa elevada de hemorragias (1.6% en comparación con 0.2%).

Se ha sugerido la inserción profiláctica de filtros de IVC para la profilaxis de VTE en pacientes traumatizados de alto riesgo, individuos programados para intervenciones bariátricas y en algunos con neoplasias malignas con contraindicaciones para el uso de LMWH.⁷¹ Un estudio a cinco años con colocación de filtro de IVC profiláctico en 132 enfermos traumatizados con riesgo alto de PE (lesión cefálica, lesión medular, fracturas de pelvis o huesos largos) registró una incidencia de 0% de PE sintomática en individuos con filtro de IVC bien colocado.⁷² En 47 pacientes con filtro de IVC en posición inadecuada (posición anómala del apoyo o inclinación del filtro) hubo una incidencia de 6.3% de PE sintomática con tres muertes. Se produjo DVT en el sitio de inserción en 3.1% de los sujetos. La permeabilidad de la IVC fue de 97.1% a los tres años según el análisis de las tablas vitales.

La PE letal y no letal puede ocurrir en personas con interrupción de la vena cava. Como se indicó antes, las complicaciones de largo plazo relacionadas con los filtros IVC permanentes incluyen

trombosis de la IVC y DVT. En la actualidad, el ACCP recomienda colocar filtros IVC sólo si existe DVT proximal y el tratamiento anticoagulante está contraindicado. No se recomienda la colocación de un filtro IVC para la profilaxis primaria.⁶⁷

Los filtros IVC pueden colocarse en pacientes con aumento transitorio del riesgo de PE.⁷³ Los grupos de pacientes más adecuados para colocar un filtro recuperable incluyen a los individuos traumatológicos jóvenes con inmovilidad transitoria, personas que se someten a procedimientos quirúrgicos que implican un riesgo alto de PE y enfermos con estados hipercoagulables que no pueden recibir anticoagulantes durante un periodo corto. Es necesario el seguimiento cuidadoso para asegurar que en realidad se extraen todos los filtros removibles.

OTROS TIPOS DE TROMBOSIS VENOSA

Tromboflebitis venosa superficial

La tromboflebitis venosa superficial (SVT, *superficial vein thrombophlebitis*) aparece más a menudo en venas varicosas, pero puede presentarse en las normales. Cuando la SVT ocurre en sitios variables en venas superficiales normales, quizás indique alguna neoplasia maligna oculta o alguna enfermedad sistémica, como discrasia sanguínea o un padecimiento vascular del colágeno. Este trastorno se conoce como *tromboflebitis migratoria*. La SVT también surge

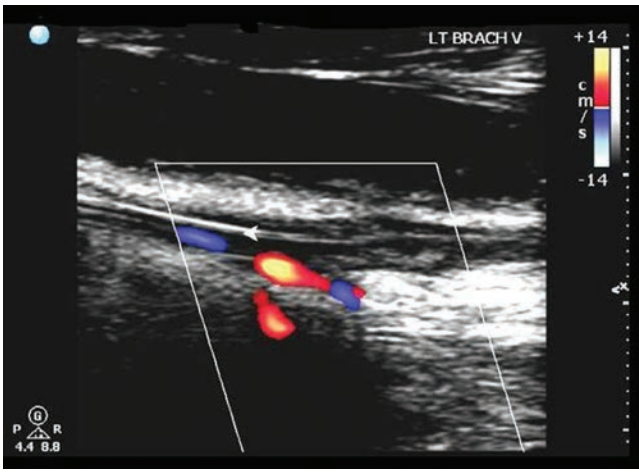


Figura 24-12. Ultrasonido doble de una vena braquial que contiene un trombo y un catéter central colocado por vía percutánea (PICC).

con frecuencia como complicación de catéteres permanentes, con o sin extravasación acompañante del material inyectado. La trombosis venosa de la extremidad superior se presenta en 38% de los individuos con catéteres centrales de inserción periférica, 57% de las cuales ocurre en la vena cefálica (fig. 24-12).⁷⁴ La SVT supurativa tal vez surja en venas que albergan catéteres y se relaciona con septicemia generalizada.

Los signos clínicos de SVT incluyen eritema, calor y dolor en la distribución de las venas afectadas, que pueden palparse como un cordón indurado. Los pacientes con SVT supurativa pueden manifestar fiebre y leucocitosis. En sujetos con signos y síntomas de SVT aguda es necesario efectuar la DUS a fin de corroborar el diagnóstico por medio de la confirmación de la presencia de un trombo en las venas superficiales, así como para determinar una posible DVT concomitante. Esta última aparece en 5 a 40% de los enfermos con SVT y la mayoría de los casos ocurre cuando ésta se localiza dentro del primer centímetro de la unión safenofemoral. Debe realizarse una DUS de seguimiento cinco a siete días después en individuos con SVT en la GSV proximal, pero sin afección venosa profunda. Entre 10 y 20% de los sujetos con SVT en la GSV proximal experimenta progresión a trastorno venoso profundo antes de una semana.^{75,76}

El tratamiento de la SVT es muy variable. Una Revisión Cochrane reciente publicó que las LMWH y los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) disminuyen el índice de extensión o recurrencia de SVT. Al parecer, los fármacos tópicos mejoran los síntomas locales. Las medidas terapéuticas quirúrgicas, combinadas con el uso de medias de compresión graduada, se relacionan con una tasa menor de VTE y de progresión de la SVT.⁷⁷ El tratamiento se individualiza y depende de la localización del trombo y la gravedad de los síntomas. En pacientes cuya SVT se encuentra a más de 1 cm de la unión safenofemoral, el tratamiento consiste en compresión y administración de antiinflamatorios, como la indometacina. En enfermos con SVT supurativa, son indispensables los antibióticos y la remoción de cualquier catéter local. Tal vez se necesite la extirpación de la vena, pero casi siempre se reserva para pacientes con síntomas sistémicos o cuando la escisión de la vena afectada es sencilla. Si la SVT se extiende en sentido proximal hasta un punto ubicado dentro del primer centímetro de la unión safenofemoral, es más probable que la afección se profundice por la vena femoral común. En estos sujetos, la anticoagulación por seis semanas y la ligadura de la GSV parecen tener igual eficacia para prevenir la extensión del trombo hacia el sistema venoso profundo.^{78,79}

Trombosis de las venas de la extremidad superior

La trombosis de las venas axilar y subclavia (ASVT, *axillary-subclavian venous thrombosis*) se clasifica en dos grupos. La ASVT primaria

incluye sólo una pequeña parte de todos los casos de ASVT. Este tipo de ASVT implica la inexistencia de causas claras en el momento de la valoración inicial que expliquen la aparición de trombosis. Entre los individuos con ASVT se encuentran aquellas personas que realizan un movimiento prolongado y repetitivo de las extremidades superiores, lo cual induce daño de la vena subclavia, las más de las veces en el sitio por donde pasa, entre la cabeza de la clavícula y la primera costilla en relación con el músculo subclavio. Este cuadro clínico se conoce como *síndrome venoso de la abertura torácica*, *trombosis por esfuerzo* y *síndrome de Paget-Schroetter*. Las ASVT secundarias son más habituales y se relacionan con una causa fácilmente identificable, como la presencia de un catéter o un estado de hipercoagulación. Se produce ASVT en más de 30% de pacientes con dispositivos para acceso venoso que pasan por la subclavia.⁸⁰

Un enfermo con ASVT puede mantenerse asintomático o presentar grados variables de edema, sensibilidad y crecimiento venoso superficial notable en la extremidad superior. Puede practicarse una DUS al principio para confirmar el diagnóstico, pero las limitaciones de la prueba por la clavícula y el desarrollo de circulación colateral pueden conducir a un resultado negativo falso. Se recomienda la venografía cuando no existe concordancia entre el estudio doble y la sospecha clínica. El tratamiento anticoagulante debe iniciarse una vez que se diagnostique ASVT para prevenir la PE y aliviar los síntomas.

El tratamiento de pacientes con trombosis venosa primaria en la extremidad superior es controversial porque la evolución natural de la enfermedad varía desde síntomas mínimos o ausentes hasta manifestaciones intensas durante las actividades vigorosas de la extremidad superior. En los últimos años, los individuos con ASVT primaria sintomática aguda se consideran a menudo prospectos para tratamiento CDT con la finalidad de reducir al mínimo los síntomas de largo plazo por congestión venosa. La venografía se realiza a través de un catéter colocado en la vena basilíca bajo guía ultrasonográfica para documentar la extensión del trombo (fig. 24-13). El trombo se atraviesa con un alambre guía y se coloca un catéter dentro del trombo. Por lo general se administra activador hístico del plasminógeno a través de un catéter para infusión con múltiples orificios laterales. También pueden usarse varias técnicas mecánicas con catéter para acelerar la extracción del trombo. Se administra heparina al mismo tiempo que la infusión trombolítica. Después de completar el



Figura 24-13. Venograma de extremidad superior que muestra estenosis de la vena subclavia derecha (flecha).

tratamiento trombolítico, se obtiene un venograma de seguimiento. A continuación puede considerarse el tratamiento de las anomalías anatómicas susceptibles de corrección. Los procedimientos adyuvantes después del tratamiento trombolítico incluyen resección de costilla cervical o primera costilla en caso de alteraciones del cinturón escapular, reconstrucción venosa quirúrgica y angioplastia con globo para la estenosis venosa residual.⁸¹

Trombosis venosa mesentérica

Entre 5 y 15% de los casos de isquemia mesentérica aguda se debe a trombosis venosa mesentérica (MVT, *mesenteric vein thrombosis*). La tasa de mortalidad en individuos con MVT asciende a 50%.⁸² Los síntomas de presentación más comunes son el dolor abdominal difuso inespecífico y la distensión, a los que se agregan diarrea, náusea y vómito.⁸³ Los signos peritoneales, sugestivos de infarto intestinal, se encuentran en menos de la mitad de los pacientes con MVT. Esta última es más frecuente en enfermos con estados hipercoagulables, neoplasias malignas y cirrosis. También puede desarrollarse como complicación rara de la cirugía laparoscópica.^{83,84}

La mayor parte de los casos de MVT se diagnostica mediante CT o imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) con medio de contraste durante la valoración del dolor abdominal. La sensibilidad y especificidad de la CT y la MRI se aproximan al 100% y 98%, respectivamente.⁸⁵ También puede usarse la ecografía, que tiene sensibilidad informada de 93%, con especificidad del 99%.

Los pacientes con MVT se tratan con reanimación mediante líquidos, anticoagulación con heparina y reposo intestinal. Una vez que el estado clínico del paciente mejora, puede reiniciarse la ingestión oral de manera cautelosa. Se cambia a anticoagulación oral durante tres o cuatro días y, según sea la causa de la MVT, se continúa por tres a seis meses o por tiempo indefinido. La mayoría de los pacientes con MVT puede tratarse de forma médica, pero la laparotomía urgente está indicada en pacientes con signos peritoneales. Se administran antibióticos de amplio espectro en el periodo perioperatorio. Los hallazgos quirúrgicos consisten en edema y coloración cianótica del mesenterio y la pared intestinal. En los casos más avanzados, el trombo afecta a las venas mesentéricas distales. El suministro arterial del intestino afectado casi siempre se encuentra intacto. El intestino no viable se extirpa y puede practicarse una anastomosis primaria. Si la viabilidad del intestino remanente es dudosa, se practica una segunda operación en 24 a 48 h.

VENAS VARICOSAS

Las venas varicosas constituyen una afección médica común, que afecta por lo menos a 10% de la población general.⁸⁶ Cuando se encuentran venas varicosas, quizá se observen venas dilatadas y tortuosas, telangiectasias y varicosidades reticulares finas. Entre los factores que propician la aparición de venas varicosas figuran obesidad, género femenino, inactividad y antecedentes familiares.⁸⁷ Las venas varicosas se clasifican en primarias o secundarias. Las primarias resultan de anomalías intrínsecas de la pared venosa, en tanto que las secundarias están relacionadas con insuficiencia venosa superficial o insuficiencia venosa profunda, o ambas.

Además de un aspecto desagradable, los sujetos con venas varicosas suelen referir dolor, pesadez, pronta fatiga de la extremidad inferior afectada y prurito. Estos síntomas empeoran tras periodos prolongados en posición erguida o sedente, y mejoran al elevar la extremidad inferior por arriba del nivel del corazón. Es habitual hallar edema leve. Entre los signos de afección más grave se encuentran tromboflebitis, hiperpigmentación, lipodermatoesclerosis, ulceración y sangrado de cúmulos de venas adelgazadas.

Un componente importante del tratamiento en pacientes con venas varicosas es el uso de medias elásticas compresivas. Es posible prescribir medias elásticas con compresión de 20 a 30, 30 a 40 o incluso 40 a 50 mmHg. La longitud de las medias varía, desde las que

llegan a la rodilla hasta las que alcanzan la cintura, las cuales deben cubrir las várices sintomáticas. La compresión elástica proporciona alivio sintomático suficiente en muchos pacientes sintomáticos.

Las preocupaciones estéticas pueden dar lugar a la intervención. Además, el procedimiento está indicado en pacientes cuyos síntomas se agravan o no se alivian después del tratamiento compresivo, que tengan lipodermatoesclerosis o una úlcera venosa. Los estudios con asignación al azar de pacientes sintomáticos con venas varicosas demuestran mejoría en la calidad de vida con el tratamiento intervencionista. Éste incluye escleroterapia por inyección, medidas quirúrgicas o una combinación de ambas técnicas. La escleroterapia por inyección proporciona buenos resultados en venas varicosas con diámetro < 3 mm y en telangiectasias. La escleroterapia tiene como resultado la destrucción del endotelio venoso. Entre los compuestos esclerosantes se encuentran la solución salina hipertónica, el tetradecilsulfato de sodio y el polidocanol. En las telangiectasias se utilizan las siguientes concentraciones: solución salina hipertónica, 11.7 a 23.4%; tetradecilsulfato de sodio, 0.125 a 0.250%; y polidocanol, 0.5%. En venas varicosas, las concentraciones deben ser mayores: solución salina hipertónica, 23.4%; tetradecilsulfato de sodio, 0.50 a 1%; y polidocanol, 0.75 a 1%.⁸³ Después de la inyección se aplican vendajes elásticos en la extremidad inferior y se mantienen de manera continua por tres a cinco días con el objetivo de producir aposición de las paredes inflamadas de las venas y prevenir la formación de trombos. Al retirar los vendajes, se debe indicar el uso de medias compresivas durante un periodo mínimo de dos semanas. Entre las complicaciones de la escleroterapia se encuentran reacción alérgica, hiperpigmentación local, tromboflebitis, DVT y necrosis de piel.

Los pacientes con GSV sintomática o reflujo de la SSV pueden tratarse con técnicas de ablación venosa o extirpación quirúrgica de la vena afectada. Las técnicas de láser intravenoso y ablación por radiofrecuencia (RFA, *radiofrequency ablation*) han ganado aceptación en los años recientes. Estas técnicas casi siempre se relacionan con una recuperación más rápida posterior al procedimiento que la extirpación quirúrgica abierto habitual de la GSV.

Con cualquiera de estas técnicas se efectúa una punción en la GSV al nivel de la parte distal del muslo o la proximal de la pantorrilla; se usa una aguja calibre 21 bajo guía ecográfica. Se coloca una vaina sobre un alambre guía y se avanza una fibra láser o un catéter para RFA hasta que está cerca de la unión safenofemoral, pero sin llegar a ella. Se administra un anestésico alrededor de la GSV y se trata la vena mientras se retira el catéter. El tratamiento IV con láser y la RFA producen ablación duradera de la GSV, con tasas de recurrencia varicosa y calificaciones de gravedad clínica comparables con las observadas al utilizar intervención quirúrgica abierta.^{88,89} Los riesgos de la ablación intravenosa incluyen DVT, equimosis y lesión del nervio safeno interno.

La ligadura y la extirpación de la vena safena todavía son los procedimientos más utilizados en todo el mundo y tal vez sean la medida terapéutica preferida en pacientes con GSV de diámetro muy grande (> 2 cm). La extirpación quirúrgica de la GSV casi siempre se realiza a través de pequeñas incisiones situadas en la parte medial en la ingle y justo debajo de la rodilla. La GSV se extrae con un catéter de punta roma o una aguja extractora con invaginación. Las complicaciones vinculadas con la extracción de la GSV incluyen equimosis, aparición de linfocele, DVT, infección y lesión del nervio safeno interno. La extracción de la GSV se acompaña de menor tasa de recurrencia de venas varicosas y mejor calidad de vida que la mera ligadura de la unión safenofemoral.

El mejor tratamiento de las venas varicosas de mayor dimensión es la extirpación quirúrgica con la utilización de la técnica de "avulsión de segmentos". Ésta consiste en una serie de avulsiones segmentarias mediante incisiones de 2 mm directamente sobre las ramificaciones varicosas y las venas se disecan del tejido subcutáneo circundante en áreas tan amplias como sea posible a través de las incisiones (fig. 24-14). En casi todos los casos, la vena simplemente



Figura 24-14. Remoción de venas varicosas mediante avulsión de segmentos.

se avulsiona sin intentar ligarla. El sangrado se controla con facilidad mediante elevación de la extremidad inferior y compresión manual anterior al procedimiento de anestesia tumescente.

INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA

La insuficiencia venosa crónica (CVI, *chronic venous insufficiency*) es un trastorno médico importante y costoso que afecta a 600 000 personas en Estados Unidos.⁹⁰ Los enfermos refieren cansancio, incomodidad y pesadez de piernas. Los signos de CVI incluyen venas varicosas, pigmentación, lipodermatoesclerosis y ulceración venosa. Es importante mencionar que la CVI se puede presentar sin que existan venas varicosas. Las ulceraciones crónicas de origen venoso tienen implicaciones negativas de tipo físico, económico y psicológico. Un estudio de calidad de vida revela que 65% de los sujetos con úlceras crónicas en extremidad inferior tiene dolor intenso; 81%, disminución de la movilidad, y 100%, reducción de la capacidad laboral.⁹¹ El efecto económico y social de las úlceras crónicas en la extremidad inferior de origen venoso se ha incrementado y la pérdida se calcula en dos millones de días laborales anuales.⁹² El costo por año de los servicios médicos en Estados Unidos para el tratamiento de la CVI se calcula en 1 000 millones de dólares.⁹³

La CVI puede ser primaria o secundaria. La CVI primaria se debe a alteraciones intrínsecas de la pared venosa, mientras que la secundaria, llamada también síndrome posttrombótico (PTS, *post-thrombotic syndrome*), es consecuencia de la DVT. Por lo tanto, los signos y síntomas de CVI pueden atribuirse al reflujo venoso, obstrucción venosa, disfunción de la bomba muscular de la pantorrilla o una combinación de estos factores, así como de la pérdida de elasticidad de la pared venosa.⁹⁴ En la mayoría de los pacientes con CVI, el factor más importante parece ser el reflujo venoso. Este último se debe a alteraciones de la válvula venosa. El reflujo (incompetencia) valvular primario se diagnostica cuando no hay una causa subyacente conocida de disfunción valvular. El reflujo valvular secundario se diagnostica cuando existe un origen identificable. La causa más frecuente de la forma secundaria es la DVT.

Valoración de la insuficiencia venosa

Los primeros estudios diagnósticos para la valoración de CVI requerían obtenciones de naturaleza penetrante de la presión venosa ambulatoria y los tiempos de recuperación venosa (VRT, *venous recovery time*). Para determinar AVP y VRT, se insertaba una aguja en la vena dorsal del pie y se conectaba a un transductor de presión. Se pide al paciente que realice 10 ejercicios de extensión de la punta del pie. Al principio existe una desviación ascendente ligera de la presión con el inicio del ejercicio, seguida de un descenso de la presión con cada maniobra subsecuente de extensión de la punta del pie. Tras 10 movimientos, la presión se estabiliza y esto manifiesta un equilibrio entre el flujo venoso entrante y el

saliente. La presión que se registra en ese momento corresponde a la presión venosa ambulatoria y se expresa en milímetros de mercurio. A continuación se le pide al sujeto que deje de moverse para permitir que la vena se llene, de tal modo que la presión venosa regrese a la línea basal. El tiempo que se requiere para que la presión venosa regrese del nivel de presión venosa ambulatoria al 90% del valor basal se conoce como VRT. Las elevaciones de la presión venosa ambulatoria señalan la presencia de hipertensión venosa. La magnitud de la presión venosa ambulatoria refleja la gravedad de la CVI. En individuos con dicha presión > 80 mmHg, la incidencia de ulceración de origen venoso es de 80%.⁹⁵

Pletismografía. Los métodos pletismográficos no son de naturaleza penetrante y se basan en la medición de los cambios de volumen de la extremidad inferior para la valoración de la CVI. La fotopletismografía venosa valora de manera indirecta la función venosa mediante el uso de luz infrarroja. Se coloca un diodo emisor de luz inmediatamente arriba del maléolo medial y se le solicita al paciente ponerse de puntillas varias veces. La fotopletismografía no proporciona mediciones precisas de la presión venosa ambulatoria, pero permite obtener cuantificaciones adecuadas de los VRT. En las extremidades inferiores con CVI, el VRT se acorta en comparación con el de piernas normales. La presión venosa ambulatoria y el VRT son sólo medidas de la función general del sistema venoso de la extremidad inferior. No permiten localizar el sitio de reflujo ni valorar la función de la bomba de la pantorrilla en enfermos con CVI.

La pletismografía de aire es un método teóricamente atractivo, pero no usado de forma amplia, para analizar la función de la bomba de la pantorrilla, el reflujo venoso y la función venosa general de la extremidad inferior.⁹⁶ Se coloca un manguito de presión plástico lleno de aire sobre la pantorrilla para reconocer cambios de volumen de la extremidad inferior durante una serie estandarizada de maniobras. En primer lugar, se coloca al sujeto en posición supina y se eleva la extremidad inferior para registrar el volumen sanguíneo venoso mínimo. Se le pide después ponerse en posición erguida sin que la pierna en estudio soporte el peso. Cuando la curva de volumen se aplatina, se determina el volumen venoso de esta extremidad inferior. En seguida se calcula el índice de llenado venoso (VFI, *venous filling index*) tras dividir el volumen venoso máximo entre el tiempo requerido para alcanzar el volumen venoso máximo. El VFI es una medida del reflujo. A continuación se le solicita al individuo ponerse sobre las puntas de los pies en una sola ocasión y se determina la fracción de expulsión (EF, *ejection fraction*). Ésta equivale a la diferencia de volumen registrado antes y después de la maniobra y es una medida de la función de la bomba de la pantorrilla. En ese momento se permite que las venas de la extremidad inferior se rellenen. Se le pide al individuo que se ponga de puntillas 10 veces y se calcula la fracción de volumen residual al dividir el volumen venoso de la extremidad inferior luego de 10 ejercicios por el volumen venoso presente antes de los ejercicios. La fracción de volumen residual refleja de manera general la función venosa. En teoría, los enfermos con VFI aumentado y EF normales (que indican la presencia de reflujo frente a una bomba de pantorrilla con función normal) se podrían beneficiar de la intervención quirúrgica anti-reflujo, en tanto que esto no ocurriría en los sujetos con VFI normal y EF disminuida.

Ecografía dúplex de las venas. La DUS venosa se ha convertido en el estándar de referencia para valorar la función venosa, casi en sustitución de las técnicas de venografía y pletismografía. La principal ventaja de la DUS es que puede usarse para evaluar el reflujo en segmentos venosos individuales a fin de identificar las zonas anormales para tratamiento. El examen está validado cuando se realiza con el sujeto en posición vertical y la pierna examinada no soporta el peso. Se colocan manguitos neumáticos de presión de tamaño adecuado alrededor de muslo, pantorrilla y la porción anterior del pie. Luego se coloca un transductor de ecografía sobre el segmento venoso que se examina, en posición inmediatamente proximal al manguito (fig. 24-15). En ese momento se insufla el manguito hasta



Figura 24-15. Valoración de un paciente con insuficiencia venosa crónica mediante ecografía dúplex.

una presión estandarizada durante 3 s y luego se desinsufla con rapidez. Noventa y cinco por ciento de las válvulas venosas normales se cierra en 0.5 s.⁹⁷ El reflujo que persiste > 0.5 s se considera anómalo. De manera ordinaria, una valoración completa incluye la exploración de las venas femoral común, femoral, poplítea y tibial posterior, así como las venas safenas interna y externa.

Tratamiento no quirúrgico de la insuficiencia venosa crónica

Tratamiento por compresión. El tratamiento por compresión es la base de la atención de la CVI. La compresión se logra mediante diversas técnicas, que incluyen medias elásticas, botas de pasta de gasa (botas de Unna), vendajes o telas elásticas en capas múltiples (fig. 24-16) y dispositivos neumáticos. Los vendajes compresivos no elásticos casi siempre ejercen una presión más intensa y prolongada que los vendajes compresivos elásticos. El mecanismo preciso por el cual la compresión mejora la CVI sigue sin definirse. Se ha propuesto que se debe a la mejoría de los parámetros hemodinámicos de la microcirculación en la piel y el tejido celular subcutáneo, así como por efecto directo sobre la presión subcutánea.⁹⁸ Además, el tratamiento compresivo produce diferencias cuantificables en la cicatrización de úlceras, con descenso de las metaloproteínas de la matriz y citocinas inflamatorias.^{99,100} Desde el punto de vista clínico, el uso sistemático de vendajes elásticos u ordinarios reduce el edema de extremidades inferiores en enfermos con CVI. Además, se ha demostrado que la presión subcutánea perimaleolar en posición supina se incrementa durante la aplicación de compresión elástica.¹⁰¹ Al reducirse el edema, es posible que el metabolismo cutáneo mejore por mayor difusión de



Figura 24-16. Vendaje de varias capas para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica.

oxígeno y otros nutrimentos hasta los elementos celulares de la piel y los tejidos subcutáneos. Asimismo, tal vez el incremento de la presión del tejido subcutáneo al utilizar vendajes elásticos para producir compresión contrarreste las fuerzas transcapilares de Starling, que promueven el escape de líquido fuera de los capilares.

Antes de iniciar el tratamiento de la CVI debe instruirse a los pacientes en relación con su enfermedad crónica y la necesidad de que sigan el plan terapéutico para lograr la curación de las úlceras y prevenir su recurrencia. Antes de iniciar el tratamiento es indispensable establecer un diagnóstico definitivo de ulceración por afección venosa. También es preciso integrar una historia clínica detallada en aquellos individuos con úlceras en las extremidades inferiores, que incluya el tipo de fármacos utilizados y otros procesos patológicos presentes que pueden inducir la ulceración de las extremidades inferiores. La insuficiencia arterial se valora mediante exploración física o estudios que no impliquen técnicas penetrantes. En la medida de lo posible, se deben controlar las enfermedades sistémicas que alteren la cicatrización y produzcan edema en las extremidades inferiores, como diabetes mellitus, deficiencia inmunitaria, desnutrición y CHF.

En la mayor parte de los casos, el tratamiento compresivo se aplica mediante medias para compresión elástica graduada. Estas últimas están disponibles en varios materiales, grados de compresión y longitudes y pueden adaptarse a pacientes particulares. Los beneficios que ofrece el tratamiento con medias elásticas compresivas para el tratamiento de la CVI y la curación de úlceras están bien sustentados.¹⁰²⁻¹⁰⁵ En una revisión retrospectiva de 113 casos de úlceras venosas¹⁰³ se logró la curación en 93% mediante el uso de medias elásticas compresivas de 30 a 40 mmHg abajo de la rodilla, luego de la atención adecuada de edema y celulitis en el momento de la presentación, si las había. La curación completa de las úlceras se logró en 99 de 102 enfermos (97%) que utilizaron de manera constante las medias, en tanto que se curaron sólo seis de 11 sujetos (55%) del grupo que no lo hicieron ($P < 0.0001$). El tiempo promedio transcurrido hasta la curación de las úlceras fue de cinco meses. De igual manera, la recurrencia ulcerosa fue menor en individuos que cumplieron las medidas terapéuticas basadas en compresión. De acuerdo con el análisis de tablas de vida, la recurrencia de úlceras fue de 29% a cinco años en pacientes que seguían el tratamiento y de 100% a tres años en enfermos que no lo hacían.

Además de facilitar la curación de las úlceras, las medidas terapéuticas por compresión elástica también pueden mejorar la calidad de vida en sujetos con CVI. En un estudio prospectivo reciente¹⁰⁶ se aplicó un cuestionario a 112 individuos con CVI demostrada por DUS para calificar los síntomas de edema, dolor, decoloración de la piel, mejoramiento del aspecto físico, tolerancia a la actividad, depresión y alteraciones del sueño. Los pacientes se sometieron a un tratamiento con medias elásticas compresivas de 30 a 40 mmHg. Un mes después de iniciado el tratamiento se encontró mejoría general de las calificaciones de intensidad sintomática. Tras 16 meses del tratamiento se reconoció una mejoría mayor.

Es crucial el cumplimiento de las medidas terapéuticas basadas en compresión para las úlceras de origen venoso. Es habitual que al principio muchos enfermos no toleren la compresión en las áreas hipersensibles adyacentes a una úlcera activa o sobre las cicatrices de úlceras antiguas. También podrían tener dificultad para colocarse las medias elásticas. Con el fin de mejorar el grado de cumplimiento del tratamiento es necesario indicar a los sujetos el uso de las medias sólo por el tiempo en que las toleren sin problemas e incrementar de manera gradual el tiempo de uso. Como alternativa, se puede iniciar la utilización de medias compresivas de menor resistencia y progresar hacia otras con mayor resistencia luego de algunas semanas. Asimismo, se dispone de diseños diversos que facilitan el uso de las medias, como recubrimiento interno de seda para los dedos, compresión elástica ajustable con Velcro, medias con cierre lateral (fig. 24-17) y calzadores metálicos (fig. 24-18). Sin embargo, a pesar de

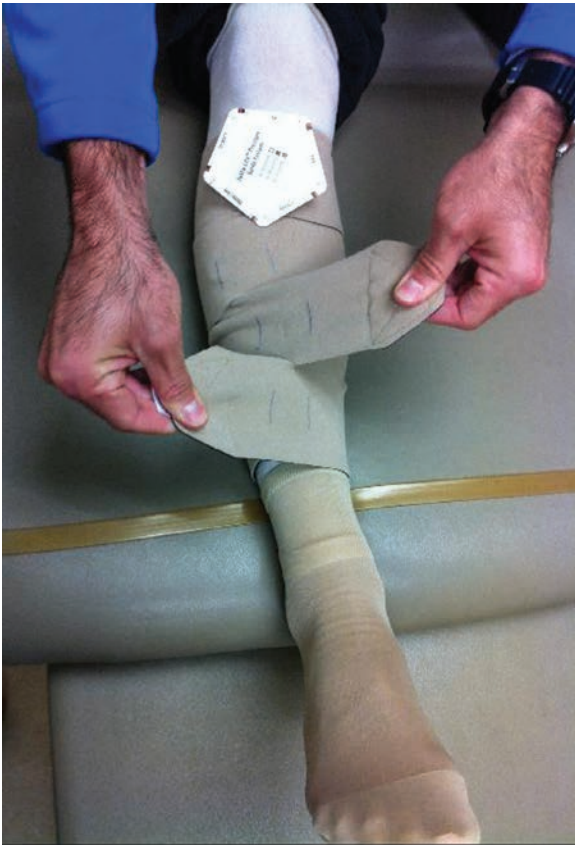


Figura 24-17. Media elástica para compresión con cierre lateral que facilita el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica.



Figura 24-18. Aditamento metálico para colocarse las medias elásticas compresivas.

todos estos auxiliares disponibles, muchos pacientes no cumplen con el tratamiento compresivo elástico.

El dermatólogo alemán Paul Gerson Unna inventó otro método para aplicar compresión. La bota de Unna se ha empleado durante muchos años para tratar las úlceras de origen venoso y existen múltiples versiones. Una típica bota de Unna consiste en tres capas de vendaje y su aplicación requiere la participación de personal entrenado. Primero se aplica un vendaje de gasa impregnado con calamina, óxido de cinc, glicerina, sorbitol, gelatina y silicato de aluminio y magnesio, con utilización de compresión gradual desde la parte anterior del pie hasta por abajo de la rodilla. La segunda capa consiste en un vendaje continuo de gasa de 10.16 cm de ancho, seguido de una capa externa de tipo elástico, que también se coloca con compresión gradual. El vendaje se endurece tras el secado de la mezcla y su rigidez quizá prevenga la formación de edema. La bota de Unna se cambia cada semana, o antes, si el drenaje del lecho ulceroso es abundante.

Una vez aplicada, la bota de Unna requiere poca intervención del individuo y proporciona compresión continua y tratamiento tópico. No obstante, tiene varias desventajas. Es incómoda debido a su volumen, situación que podría atenuar la tolerancia del paciente. Por otra parte, es imposible vigilar la úlcera directamente tras la aplicación de la bota, la técnica requiere mucho trabajo y el grado de compresión que se logra depende del clínico. En ocasiones, los enfermos adquieren dermatitis por contacto con los componentes de la bota de Unna y esto tal vez requiera la suspensión del tratamiento.

Se ha estudiado la eficacia del vendaje de Unna. En un protocolo de revisión retrospectivo a 15 años que incluyó a 998 sujetos con una o más úlceras de origen venoso tratados con vendaje de Unna¹⁰⁷ se logró la curación en 73% de las úlceras en quienes regresaron por más de un tratamiento. El promedio de tiempo para sanar de una sola úlcera fue de nueve semanas. El vendaje de Unna se ha comparado con otras variantes terapéuticas. Un estudio prospectivo asignado al azar,¹⁰⁸ en el cual se comparó la bota de Unna con un recubrimiento de espuma de poliuretano en 36 individuos con úlceras de origen venoso, mostró mayor curación tras 12 meses en pacientes tratados con la bota de Unna (94.7% contra 41.2%).¹⁰⁸ Una Revisión Cochrane reciente de 39 estudios con asignación al azar controlados demostró que la compresión incrementa las tasas de cicatrización de úlceras, comparada con la ausencia de compresión; los sistemas de componentes múltiples son más efectivos que los sistemas de un solo componente y los sistemas de múltiples componentes que incluyen un vendaje elástico son más efectivos que los conformados sobre todo por elementos no elásticos.¹⁰⁹

Otras modalidades de vendaje compresivo disponibles para tratar la CVI incluyen vendajes de varias capas y ortosis para extremidades inferiores. Las ventajas atribuidas a los vendajes de varias capas incluyen la conservación de la compresión por periodos más largos, mejor distribución de la compresión y mejor absorción del exudado ulceroso. No obstante, la eficacia de los vendajes de varias capas depende de la técnica de vendaje que utilice el personal que lo aplica. Una ortosis de extremidad inferior disponible en el comercio consiste en bandas compresivas con múltiples aros y ganchos ajustables para cierre que proporciona una compresión similar a la de la bota de Unna y puede colocarse cada día por el enfermo.¹¹⁰

Sustitutivos dérmicos. En Estados Unidos se dispone en el comercio de varios tipos de sustitutivos de la piel, en tanto que otros se encuentran en estudio clínico.⁹² La piel obtenida por medio de técnicas de bioingeniería tiene composición variable y ofrece desde sustitutivos acelulares de piel hasta aquellos parcialmente vivos. El mecanismo por el cual favorecen la curación de las úlceras se desconoce; no obstante, es probable que actúen como vehículos que conducen diversos factores de crecimiento y citocinas importantes para la cicatrización.

Una de las marcas comerciales es un compuesto de dos capas de piel viva que se asemeja bastante a la piel humana y se encuentra

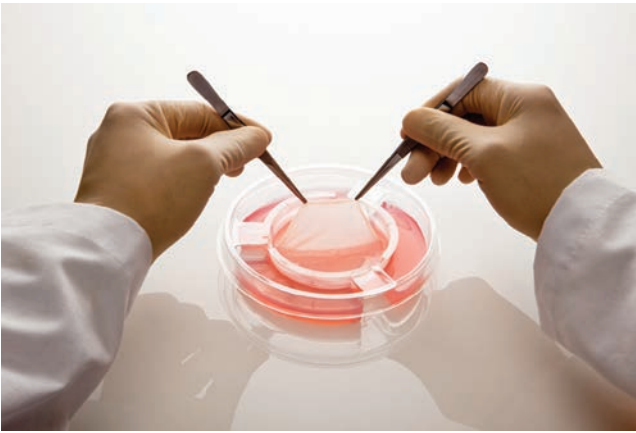


Figura 24-19. Injerto de piel con forma de disco sobre gel nutritivo de agarosa.

disponible para el tratamiento de las úlceras de origen venoso; consiste en un estrato córneo protector y una epidermis con queratinocitos que se extienden sobre una dermis formada por fibroblastos en una matriz de colágeno.¹¹¹ Este recurso tiene un grosor de 0.5 a 1.0 mm y está disponible como tejido vivo con forma de disco sobre un medio nutritivo de gel de agarosa. Se debe utilizar dentro de un plazo máximo de cinco días tras la entrega por el fabricante¹¹¹ (fig. 24-19). El disco se maneja y aplica con facilidad, a la vez que se adapta también sin complicaciones a la superficie irregular de los lechos ulcerosos.

Con el propósito de determinar la eficacia del disco mencionado en el tratamiento de úlceras de origen venoso, se llevó a cabo un estudio prospectivo, con asignación al azar, en el cual se comparó la medida terapéutica basada en compresión de varias capas junto con el tratamiento con el disco de tejido vivo y el tratamiento basado en compresión de capas múltiples solo.¹⁰⁵ Un mayor número de sujetos que utilizaron los discos de tejido vivo consiguió la curación ulcerosa a los seis meses (63% contra 49%, $P = 0.02$). El promedio de tiempo para lograr el cierre completo de la úlcera fue significativamente menor en individuos tratados con el disco de tejido vivo (61 días en comparación con 181, $P = 0.003$). Las úlceras que obtuvieron el mayor beneficio con el uso de esta estructura artificial de piel viva fueron las más grandes y profundas ($>1\ 000\ \text{mm}^2$) o las de evolución más prolongada (> 6 meses). No se conocen informes sobre indicios de rechazo o sensibilización por la aplicación del disco de tejido vivo.

Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia venosa crónica

Ligadura de venas perforantes. La insuficiencia de las venas perforantes que comunican los sistemas venosos superficial y profundo de la extremidad inferior se ha referido en la aparición de úlceras venosas. La técnica típica para la ligadura abierta de venas perforantes descrita por Linton en 1938 se acompaña de una incidencia elevada de complicaciones en la herida y ahora se la utiliza pocas veces.¹¹² Gracias al mejoramiento del equipo endoscópico, hoy en día se cuenta con una técnica nueva que implica penetración mínima, la denominada intervención quirúrgica subfascial endoscópica de venas perforantes (SEPS, *subfascial endoscopic perforator vein surgery*).

Antes de la intervención quirúrgica de los pacientes programados para SEPS se efectúa una ecografía doble para confirmar la permeabilidad venosa profunda e identificar las venas perforantes en el compartimiento posterior. El enfermo se coloca en la mesa quirúrgica con la extremidad inferior enferma elevada 45 a 60°. Se exsanguina la extremidad inferior con la utilización de un vendaje de Esmarch y un torniquete alto. En seguida, se flexiona la



Figura 24-20. Colocación del trócar para cirugía endoscópica subfascial de la vena perforadora. (Usada con autorización del Dr. Pankaj Patel.)

rodilla y se practican dos incisiones pequeñas en la cara medial de la porción proximal, lejos de las áreas de máxima induración del tobillo. Se colocan los trócares laparoscópicos y se lleva a cabo una disección subfascial con una combinación de disección roma y cortante. A continuación se insufla dióxido de carbono (CO_2) para incrementar el volumen del espacio subfascial. El torniquete en el muslo se insufla para evitar una embolia gaseosa. Se identifican las venas perforantes, se les aplican dos grapas y se cortan. Luego del procedimiento se coloca en la extremidad inferior un vendaje compresivo que se mantiene durante cinco días.

La eficacia de la SEPS como procedimiento único en el tratamiento de la insuficiencia venosa es controversial y no está probada. En un reporte de un registro norteamericano grande de 146 pacientes sometidos a SEPS¹¹³ (fig. 24-20) se logró la cicatrización en 88% de las úlceras (75 de 85) luego de un año. Los procedimientos adjuntos, sobre todo la extirpación venosa superficial, se realizaron en 72% de los pacientes. La recurrencia prevista de la úlcera fue del 16% luego de un año y de 28% a los dos años, según el análisis de las tablas vitales. Estos resultados son similares a los logrados en algunos estudios con tratamiento compresivo solo. Una revisión de varios estudios de 2003 a 2011 demostró en conjunto que 2 059 extremidades con 896 úlceras se sometieron a SEPS y ablación concomitante de la vena safena (70%), con una tasa de complicaciones de 0% a 16% y curación de la úlcera en 90% de los sujetos.¹¹⁴ Se efectuó un estudio europeo multicéntrico y prospectivo en pacientes con úlceras venosas para valorar la eficacia de SEPS. El análisis *post hoc* sugirió un posible beneficio con SEPS en personas con ciertas categorías de úlcera venosa. Sin embargo, el análisis primario de los criterios de valoración del estudio indicó en general que la SEPS no aportaba una ventaja adicional a la cirugía venosa superficial y la compresión para la cicatrización de las úlceras venosas.¹¹⁵ En apariencia, la técnica ha caído en desuso en la mayoría de las instituciones.

Cirugía venosa superficial. En la actualidad se acepta que la cirugía venosa superficial agregada al tratamiento compresivo tiene una función en el tratamiento de pacientes con una úlcera venosa. El estudio ESCHAR, ideado con un diseño prospectivo y asignación al azar, se realizó en el Reino Unido para evaluar la combinación de cirugía venosa superficial y compresión frente a la compresión sola en el tratamiento de la úlcera venosa. La cirugía venosa superficial no tuvo un efecto aditivo al de la compresión sola para la curación de una úlcera venosa, pero redujo de manera significativa la recurrencia de la lesión a cuatro años. Con base en los resultados de este estudio, es razonable ofrecer la ablación o extirpación de la GSV, además del tratamiento compresivo, a los individuos con venas safenas anormales y manifestaciones clínicas de CVI grave.¹¹⁶

934 **Reconstrucción valvular venosa profunda.** Cuando no hay insuficiencia valvular venosa profunda de consideración, la denudación de la vena safena y la ligadura de las venas perforantes son eficaces para el tratamiento de la CVI. No obstante, en pacientes con insuficiencia valvular venosa superficial y profunda, la práctica adicional de reconstrucción valvular venosa profunda puede mejorar en teoría la curación de las úlceras.¹¹⁷ Algunos informes describen un gran número de técnicas para la corrección de válvulas venosas profundas. Estas técnicas consisten en la reparación de las válvulas existentes, el trasplante de segmentos venosos del brazo y la transposición de una vena insuficiente hacia otra competente en posición adyacente, e implantación de segmentos venosos criopreservados, incluidas válvulas competentes.

Se ha notificado la evolución con buenos resultados a largo plazo de 60 a 80% de los casos tratados mediante reconstrucción valvular venosa por reparación interna con sutura.^{117,118} No obstante, en 40 a 50% de enfermos con ulceración inicial hubo persistencia o recurrencia de úlceras a largo plazo.^{115,116}

El trasplante valvular consiste en la sustitución de un segmento de la vena femoral o la poplítea insuficiente con otro, ya sea de la vena axilar o de la braquial que posea válvulas competentes. Los primeros resultados son semejantes a los de la reconstrucción valvular venosa.^{117,118} Sin embargo, los segmentos venosos trasplantados tienden a desarrollar insuficiencia a largo plazo, hiperplasia de la íntima y trombosis del seno de la cúspide con resultado a largo plazo inferior al obtenido con la reconstrucción valvular venosa. Los resultados de la transposición venosa son similares a los del trasplante valvular.

En la actualidad es rara la práctica de técnicas reconstructivas para la insuficiencia venosa profunda y CVI relacionada.

Colocación de endoprótesis venosa. Hoy en día existe un gran interés en el papel de las endoprótesis venosas en el tratamiento de la CVI. En un elevado porcentaje de pacientes con edema, lipodermatoesclerosis o úlceras secundarias a la enfermedad venosa existen lesiones estenóticas en las venas ilíacas, documentadas sobre todo con IVUS. Es posible colocar endoprótesis percutáneas en las venas ilíacas con un éxito técnico cercano al 100% y permeabilidad excelente del dispositivo cuatro años después. Las series retrospectivas de casos sugieren efectos favorables en la cicatrización de las úlceras, síntomas de CVI y calidad de vida en los pacientes con CVI. La función de las endoprótesis venosas como procedimiento independiente favorable en el tratamiento de la CVI todavía es un campo de investigación activa.¹¹⁹

LINFEDEMA

Fisiopatología

El linfedema es el edema de la extremidad causado por disminución del transporte linfático que tiene como consecuencia acumulación de linfa en el espacio intersticial. Esto se debe a anomalías anatómicas o fisiológicas, como hipoplasia linfática, insuficiencia funcional o carencia de válvulas linfáticas.

El sistema original de clasificación que describió Allen se basa en los aspectos etiológicos del linfedema. El linfedema primario se divide a su vez en congénito, temprano y tardío. El **6▶ linfedema congénito** afecta a una sola extremidad inferior, varias extremidades, los genitales o la cara. Por lo regular, el edema se desarrolla antes de los dos años de edad y puede relacionarse con síndromes hereditarios específicos (síndromes de Turner, Milroy, Klippel-Trénaunay-Weber). El *linfedema temprano* es la modalidad primaria más habitual de linfedema y constituye 94% de todos los casos. Esta presentación es más frecuente en mujeres, ya que aparece en una proporción de 10:1. El inicio del edema surge durante la infancia o la adolescencia y afecta tanto al pie como a la pantorrilla. El *linfedema tardío* es poco frecuente y corresponde a

< 10% de los casos de linfedema primario. La aparición del edema en esta modalidad se produce después de los 35 años.

El linfedema secundario es bastante más habitual que el primario. Se origina por la obstrucción y la rotura linfáticas. La disección de ganglios axilares es la causa más frecuente de linfedema secundario en Estados Unidos. Otras causas de linfedema secundario incluyen radioterapia, traumatismo, infección y tumores malignos. En todo el mundo, las causas más frecuentes de linfedema secundario son la filariasis (causada por *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* y *Brugia timori*) y la exposición ambiental a minerales de la tierra volcánica causantes de podocóniosis en poblaciones que no usan calzado.

Diagnóstico clínico

En la mayoría de los sujetos, el diagnóstico de linfedema se establece mediante la anamnesis y la exploración física. Es frecuente que los individuos refieran pesadez y fatiga de la extremidad afectada. El tamaño de esta última se incrementa a lo largo del día y disminuye durante la noche mientras el sujeto permanece acostado. No obstante, la extremidad no alcanza sus dimensiones normales. El edema afecta el dorso del pie y los dedos adquieren un aspecto de cubo con ángulos romos. En casos avanzados aparece hiperqueratosis de la piel y hay fuga de líquido desde las vesículas llenas de linfa (fig. 24-21).

Una complicación común del linfedema es la celulitis recurrente. Las infecciones repetidas provocan mayor daño linfático, lo cual intensifica la enfermedad. La presentación clínica de la celulitis varía desde eritema leve con agravamiento del edema hasta infección de los tejidos blandos que avanza con rapidez y se acompaña de toxicidad sistémica.

Muchas afecciones médicas causan edema. Si los síntomas son leves, la diferenciación del linfedema de otras fuentes de edema de extremidades inferiores es difícil. Es habitual confundir la CVI con el linfedema. No obstante, los enfermos con insuficiencia



Figura 24-21. Paciente con linfedema grave de larga evolución.

venosa avanzada presentan lipodermatoesclerosis con distribución en bota, así como ulceración de la piel o venas varicosas, o ambas. También es frecuente hallar edema con signo de godete bilateral en la CHF, insuficiencia renal o estados hipoproteinémicos.

Diagnóstico radiológico

Ecografía dúplex. Al valorar a un sujeto que presenta edema, es común hallar dificultades para distinguir entre las fases tempranas del linfedema y la insuficiencia venosa. La DUS del sistema venoso determina si existe reflujo venoso, el cual probablemente contribuye al edema de la extremidad. Las modalidades diagnósticas que se presentan en las siguientes secciones tienen un uso limitado en la práctica clínica. Se trata de métodos de naturaleza penetrante, difíciles de realizar y que rara vez modifican el tratamiento del individuo con linfedema. La mayoría de los médicos se basa en los antecedentes y la exploración física para establecer el diagnóstico de linfedema.

Linfocentelleografía. Ésta se ha convertido en el estudio diagnóstico más frecuente para identificar anomalías linfáticas. Casi ha sustituido a la linfangiografía. Se inyecta un coloide de azufre con marca radiactiva (coloide de azufre con tecnecio 99m) en la región interdigital subdérmica de la extremidad afectada. El transporte linfático se vigila con una cámara γ corporal total y así es posible visualizar los principales ganglios y los vasos linfáticos (fig. 24-22). En las personas normales, la actividad del rastreador puede detectarse en la región inguinal en 15 a 60 min. Antes de 3 h debe haber captación en los ganglios linfáticos pélvicos y abdominales. En pacientes con linfedema es posible observar varios patrones en

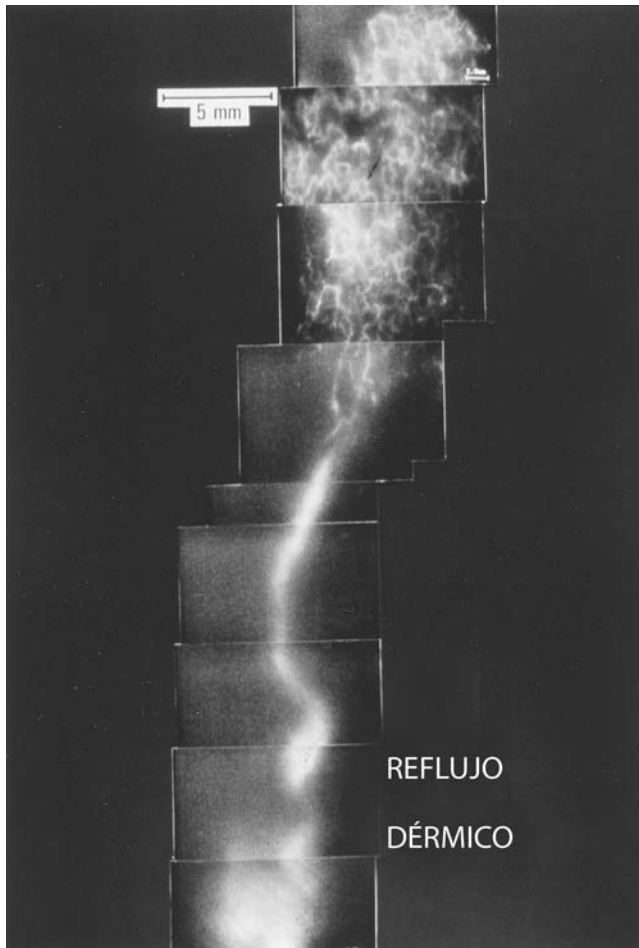


Figura 24-22. Linfocentelleografía de los vasos linfáticos de la extremidad inferior.



Figura 24-23. Linfangiograma normal de pelvis.

la linfocentelleografía. Tal vez haya transporte tardío o esté ausente a los ganglios inguinales. Asimismo, quizá se visualice aumento de los vasos colaterales cutáneos con obstrucción de las vías axiales primarias. También es factible el hallazgo de regiones localizadas de captación reducida en enfermos con disección ganglionar o radioterapia previa.

Linfangiografía. La linfangiografía radiográfica se realiza primero con la visualización de los linfáticos mediante la inyección de colorante en la mano o el pie. El segmento linfático observado se expone a través de una pequeña incisión y se cateteriza por medio de una aguja que sea de calibre 27 a 30. Luego se inyecta con lentitud un pigmento de base oleosa en los linfáticos durante varias horas. Los vasos y los ganglios linfáticos se visualizan con radiografías tradicionales (figs. 24-23 y 24-24). La linfangiografía sólo se utiliza en sujetos con linfangiectasia o fistulas linfáticas, así como en aquellos en quienes se considera la reconstrucción microvascular.

Tratamiento

Un aspecto importante de la atención del linfedema es que el individuo comprenda que no existe curación para su enfermedad. Los objetivos primarios del tratamiento son reducir al mínimo el edema y evitar las infecciones recurrentes. El control del edema crónico de la extremidad atenúa la incomodidad, la pesadez y la opresión que se percibe, y tiene el potencial de reducir la evolución de la enfermedad.¹²⁰

Vendajes compresivos. Las medias para compresión graduada se utilizan de forma amplia en el tratamiento del linfedema. Las medias reducen el grado de edema en la extremidad afectada al evitar la acumulación de líquido, en tanto la extremidad se halle en posición pendiente. Si se utilizan todos los días, las medias permiten mantener una circunferencia reducida de la extremidad afectada a largo plazo;¹²¹ también protegen los tejidos de presiones intrínsecas elevadas de manera crónica, que producen engrosamiento de la piel y el tejido subcutáneo.¹²² Asimismo,

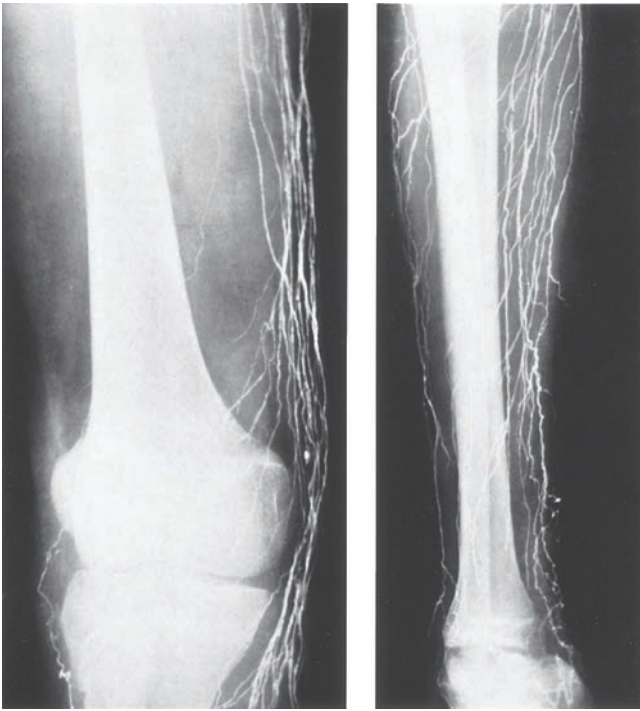


Figura 24-24. Linfangiograma normal del muslo y la pierna.

las medias compresivas confieren algo de protección contra traumatismos.

El grado de compresión requerido para controlar el linfedema varía de 20 a 60 mmHg y es variable entre un paciente y otro. Las medias se pueden elaborar a la medida o adquirirse prefabricadas en diferentes largos, por arriba y debajo de la rodilla. Se deben utilizar durante las horas de vigilia y cambiar aproximadamente cada seis meses, ya que pierden elasticidad.

Reposo en cama y elevación de las extremidades inferiores. La elevación es una práctica importante para controlar el edema de la extremidad inferior y con frecuencia es la primera medida recomendada. No obstante, la elevación constante durante el día puede afectar la calidad de vida más que el linfedema mismo. La elevación es una medida auxiliar del tratamiento, pero no es el elemento central.

Compresión neumática intermitente. La aplicación de compresión neumática intermitente con una bomba de una sola cámara o varias permite reducir de manera temporal el edema y constituye una medida adicional a las medias compresivas. Estos dispositivos han sido eficaces para reducir el volumen de la extremidad; no obstante, es necesario preservar la reducción del volumen cuando el enfermo deja de estar en posición supina porque el transporte de líquido no se relaciona con el transporte de macromoléculas (proteínas) del tejido. Por lo general es más efectiva la IPC durante 4 a 6 h al día en casa cuando el paciente se halla en posición supina, con presiones de 30 a 60 mmHg.¹²³

Masaje de los conductos linfáticos. El drenaje manual de los vasos linfáticos es un modo de masaje creado por Vodder¹²⁴ y su objetivo es reducir el edema. Al combinarse con medias compresivas, el drenaje manual del sistema linfático genera una reducción del edema a largo plazo y hay menor incidencia de infecciones por individuo por año.¹²⁵

Tratamiento antibiótico. Los pacientes con linfedema tienen mayor riesgo de desarrollar celulitis en la extremidad por la rotura microscópica de la barrera cutánea a causa del edema o la tiña del pie no identificada o tratada de modo insuficiente. La infección

recurrente puede dañar a los linfáticos, lo que agrava el edema y eleva el riesgo de infección subsiguiente. Los estafilococos y el estreptococo hemolítico β son los microorganismos que más a menudo causan infección de tejido blando. Se recomienda el tratamiento antibiótico intensivo con compresión ante el primer signo o síntoma de celulitis. El fármaco de elección es la penicilina o una cefalosporina con actividad contra estreptococo durante cinco días. En pacientes con linfedema recurrente a pesar de los métodos para reducir el edema, una medida efectiva para la supresión es el tratamiento con una inyección intramuscular mensual de penicilina benzatínica con 1.2 millones de unidades, 250 mg de eritromicina dos veces al día o 1 g de penicilina V al día.¹²⁶

Intervención quirúrgica. Para la atención del linfedema se han creado diversos procedimientos quirúrgicos. El tratamiento quirúrgico supone la extirpación del tejido sobrante¹²⁷ o la anastomosis de vasos linfáticos con otros conductos linfáticos o venas.¹²⁸ En los procedimientos por extirpación, se retira parte o todo el tejido edematoso. Esto no mejora el drenaje linfático, pero disminuye el volumen del tejido abultado. Los procedimientos microquirúrgicos implican la creación de anastomosis entre unos vasos linfáticos y otros o vasos linfáticos y venas, que en teoría mejoran el drenaje de la linfa. No existen datos de seguimiento a largo plazo de este tipo de intervenciones y por ello el tratamiento quirúrgico del linfedema no se acepta de manera amplia. Por otra parte, una intervención quirúrgica oblitera aún más los vasos linfáticos y empeora el edema.¹²⁹

RESUMEN

El linfedema es una afección crónica causada por un transporte linfático insuficiente que tiene como consecuencia edema y daño de la piel. El linfedema es incurable, pero sus síntomas se pueden controlar al usar una combinación de medias elásticas compresivas, elevación de la extremidad, compresión neumática y masaje. El control del edema protege la piel y tiene la capacidad para prevenir la celulitis.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Moncada S, Radomski MW, Palmer RM. Endothelium-derived relaxing factor. Identification as nitric oxide and role in the control of vascular tone and platelet function. *Biochem Pharmacol.* 1988;37:2495.
2. van Bemmelen PS, Beach K, Bedford G, et al. The mechanism of venous valve closure. Its relationship to the velocity of reverse flow. *Arch Surg.* 1990;125:617.
3. Moneta GL, Strandness DE Jr. Basic data concerning noninvasive vascular testing. *Ann Vasc Surg.* 1989;3:190.
4. Bettman MA, Robbins A, Braun SD, et al. Contrast venography of the leg: diagnostic efficacy, tolerance, and complication rates with ionic and nonionic contrast media. *Radiology.* 1987; 165:113.
5. White R. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107:I4-8.
6. Spyropoulos AC, Hussein M, Lin J, et al. Rates of symptomatic venous thromboembolism in US surgical patients: a retrospective administrative database. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;28:458.
7. Heit JA, Cohen AT, Anderson FA. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the US. *Blood.* 2005;106: 910.
8. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350:2257.

9. Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies and directions for future research. *Blood Rev.* 2002;16:155.
10. Mohr DN, Silverstein MD, Heit JA, et al. The venous stasis syndrome after deep venous thrombosis or pulmonary embolism: a population-based study. *Mayo Clin Proc.* 2000;75:1249.
11. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost.* 1999;82:610.
12. Ageno W, Becattini C, Brighton T, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation.* 2008;117:93.
13. White R, Zhou H, Romano P. Incidence of idiopathic deep venous thrombosis and secondary thromboembolism among ethnic groups in California. *Ann Intern Med.* 1998;128:737.
14. Bezemer ID, Bare LA, Doggen CJM, et al. Gene variants associated with deep vein thrombosis. *JAMA.* 2008;299:106.
15. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, et al. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg.* 2007;204:1211.
16. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010;251:344.
17. Markel A, Manzo RA, Bergelin RO, et al. Pattern and distribution of thrombi in acute venous thrombosis. *Arch Surg.* 1992;127:305.
18. Nicolaides AN, Kakkar VV, Field ES, et al. The origin of deep vein thrombosis: a venographic study. *Br J Radiol.* 1971;44:653.
19. Brockman SK, Vasko JS. The pathologic physiology of phlegmasia cerulea dolens. *Surgery.* 1966;59:997.
20. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, et al. Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med.* 1989;320:342.
21. O'Leary DH, Kane RA, Chase BM. A prospective study of the efficacy of B-scan sonography in the detection of deep venous thrombosis in the lower extremities. *J Clin Ultrasound.* 1988;16:1.
22. Mussurakis S, Papaioannou S, Voros D, et al. Compression ultrasonography as a reliable imaging monitor in deep venous thrombosis. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;171:233.
23. Habscheid W, Hohmann M, Wilhelm T, et al. Real-time ultrasound in the diagnosis of acute deep venous thrombosis of the lower extremity. *Angiology.* 1990;41:599.
24. Comerota AJ, Katz ML, Grossi RJ, et al. The comparative value of noninvasive testing for diagnosis and surveillance of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 1988;7:40.
25. Gomes AS, Webber MM, Buffkin D. Contrast venography vs. radionuclide venography: a study of discrepancies and their possible significance. *Radiology.* 1982;142:719.
26. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, et al. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation.* 1981;64:622.
27. Kearon C, Akl E, Comerota A, et al. **Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th edition).** *Chest.* 2012;141:419S.
28. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a standard care nomogram. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 1993;119:874.
29. Hylek EM, Regan S, Henault LE, et al. Challenges to the effective use of unfractionated heparin in the hospitalized management of acute thrombosis. *Arch Intern Med.* 2003;163:621.
30. Amiral J, Bridey F, Dreyfus M, et al. Platelet factor 4 complexed to heparin is the target for antibodies generated in heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost.* 1992;68:95.
31. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med.* 1995;332:1330.
32. Warkentin TE, Kelton JG. Heparin and platelets. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1990;4:243.
33. Calaites JG, Liem TK, Spadone D, et al. The role of heparin-associated antiplatelet antibodies in the outcome of arterial reconstruction. *J Vasc Surg.* 1999;29:779.
34. Warkentin TE, Kelton JG. A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Med.* 1996;101:502.
35. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, et al. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 1999;130:800.
36. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, et al. A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. *Arch Intern Med.* 2000;160:181.
37. Van Dongen CJJ, van der Belt AGM, Prins MH, et al. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;4:CD001100.
38. Kikta MJ, Keller MP, Humphrey PW, et al. Can low molecular weight heparins and heparinoids be safely given to patients with heparin-induced thrombocytopenia syndrome? *Surgery.* 1993;114:705.
39. Koopman MM, Prandoni P, Piovella F, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. The Tasman Study Group. *N Engl J Med.* 1996;334:682.
40. Levine M, Gent M, Hirsh J, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1996;334:677.
41. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, et al. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2004;140:867.
42. The Matisse Investigators. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2003;349:1695.
43. Warkentin TE, Maurer BT, Aster RH. Heparin-induced thrombocytopenia associated with fondaparinux. *N Engl J Med.* 2007;356:2653.
44. Kelton JG. The pathophysiology of heparin-induced thrombocytopenia: biological basis for treatment. *Chest.* 2005;127:9.
45. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence based management of anticoagulant therapy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 9th ed. *Chest.* 2012;141:152S.
46. Schulman S, Rhedin A-S, Lindmarker P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 1995;332:1661.
47. Research Committee of the British Thoracic Society. Optimal duration of anticoagulation for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet.* 1992;340:873.
48. Levine MN, Hirsh J, Gent M, et al. Optimal duration of oral anticoagulant therapy: a randomized trial comparing four weeks with three months of warfarin in patients with proximal deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1995;74:606.
49. Kearon C, Gent M, Hirsh J, et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 1999;340:901.

50. Agnelli G, Prandoni P, Santamaria MG, et al. Three months versus one year of oral anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis. *N Engl J Med.* 2001;345:165.
51. Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, et al. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2003;348:1425.
52. Kearon C, Ginsber JS, Kovacs MJ, et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2003;349:631.
53. Lee AYY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:146.
54. Akl EA, Barba M, Rohilla S, et al. Anticoagulation for the long term treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2:CD006650.
55. Watson LI, Armon MP. Thrombolysis for treatment of acute deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;4:CD002783.
56. Enden T, Klow NE, Sandvik L, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2012;379:31.
57. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338:409.
58. Becker DM, Philbrick JT, Selby JB. Inferior vena cava filters. Indications, safety, effectiveness. *Arch Intern Med.* 1992;152:1985.
59. Plate G, Ohlin P, Eklof B. Pulmonary embolism in acute iliofemoral venous thrombosis. *Br J Surg.* 1985;72:912.
60. Eklof B, Kistner RL, Masuda EM. Surgical treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis. In: Gloviczki P, Yao JST, eds. *Handbook of Venous Disorders.* New York: Arnold; 2001:202.
61. Juhan CM, Alimi YS, Barthelemy PJ, et al. Late results of iliofemoral venous thrombectomy. *J Vasc Surg.* 1997;25:417.
62. Schmid C, Zietlow S, Wagner TO, et al. Fulminant pulmonary embolism: symptoms, diagnostics, operative technique, and results. *Ann Thorac Surg.* 1991;52:1102.
63. Kieny R, Charpentier A, Kieny MT. What is the place of pulmonary embolectomy today? *J Cardiovasc Surg.* 1991;32:549.
64. Gulba DC, Schmid C, Borst HG, et al. Medical compared with surgical treatment for massive pulmonary embolism. *Lancet.* 1994;343:576.
65. Schmitz-Rode T, Janssens U, Schild HH, et al. Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pigtail rotation catheter. *Chest.* 1998;114:1427.
66. Greenfield LJ, Proctor MC, Williams DM, et al. Long-term experience with transvenous catheter pulmonary embolectomy. *J Vasc Surg.* 1993;18:450.
67. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of venous thromboembolism in nonorthopedic surgical patients. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 9th ed. *Chest.* 2012; 141:227S.
68. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, et al. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg.* 2001;88:913.
69. Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT, et al. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. *Br J Surg.* 2005;92:1212.
70. Turpie AG, Bauer KA, Caprini JA, et al. Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression versus intermittent pneumatic compression alone for prevention of venous thromboembolism after abdominal surgery: a randomized, double-blind comparison. *J Thromb Haemost.* 2007;5:1854.
71. Rogers FB, Shackford SR, Ricci MA, et al. Routine prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients decreases the incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg.* 1995;180:641.
72. Rogers FB, Strindberg G, Shackford SR, et al. Five-year follow-up of prophylactic vena cava filters in high-risk trauma patients. *Arch Surg.* 1998;133:406.
73. Millward SF, Oliva VL, Bell SD, et al. Gunther tulip retrievable vena cava filter: results from the Registry of the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Intervent Radiol.* 2001;12:1053.
74. Allen AW, Megargell JL, Brown DB, et al. Venous thrombosis associated with the placement of peripherally inserted central catheters. *J Vasc Intervent Radiol.* 2000;11:1309.
75. Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, et al. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 1996;24:745.
76. Lutter KS, Kerr TM, Roedersheimer LR, et al. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery.* 1991;110:42.
77. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2:CD004982.
78. Lohr JM, McDevitt DT, Lutter KS, et al. Operative management of greater saphenous thrombophlebitis involving the saphenofemoral junction. *Am J Surg.* 1992;164:269.
79. Ascer E, Lorensen E, Pollina RM, et al. Preliminary results of a nonoperative approach to saphenofemoral junction thrombophlebitis. *J Vasc Surg.* 1995;22:616.
80. Horne MK III, May DJ, Alexander HR, et al. Venographic surveillance of tunneled venous access devices in adult oncology patients. *Ann Surg Oncol.* 1995;2:174.
81. Landry GL, Liem TK. Endovascular management of Paget-Schroetter syndrome. *Vascular.* 2007;15:290.
82. Rhee RY, Gloviczki P, Jost C, et al. Acute mesenteric venous thrombosis. In: Gloviczki P, Yao JST, eds. *Handbook of Venous Disorders.* New York: Arnold; 2001:244.
83. Morasch MD, Ebaugh JL, Chiou AC, et al. Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity. *J Vasc Surg.* 2001;34:680.
84. James AW, Rabl C, Westphalen AC, et al. Portomesenteric venous thrombosis after laparoscopic surgery: a systematic literature review. *Arch Surg.* 2009;144:520.
85. Bach AM, Hann LE, Brown KT, et al. Portal vein evaluation with US: comparison to angiography combined with CT arterial portography. *Radiology.* 1996;201:149.
86. Burkitt DP. Varicose veins, deep vein thrombosis, and haemorrhoids: epidemiology and suggested aetiology. *Br Med J.* 1972;2:556.
87. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, et al. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *Am J Prev Med.* 1988;4:96.
88. Lurie F, Creton D, Eklof B, et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:67.
89. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2008;95:294.
90. Falanga V. Venous ulceration. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993;19:764.
91. Phillips T, Stanton B, Provan A, et al. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychological implications. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:49.

92. Skin Substitute Consensus Development Panel. Nonoperative management of venous ulcers: evolving role of skin substitutes. *Vasc Surg.* 1999;33:197.
93. Abenhaim L, Kurz X. The VEINES study (VENous Insufficiency Epidemiologic and Economic Study): an international cohort study on chronic venous disorders of the leg. VEINES Group. *Angiology.* 1997;48:59.
94. Clarke H, Smith SR, Vasdekis SN, et al. Role of venous elasticity in the development of varicose veins. *Br J Surg.* 1989;76:577.
95. Nicolaides AN, Hussein MK, Szendro G, et al. The relation of venous ulceration with ambulatory venous pressure measurements. *J Vasc Surg.* 1993;17:414.
96. Christopoulos DG, Nicolaides AN, Szendro G, et al. Air-plethysmography and the effect of elastic compression on venous hemodynamics of the leg. *J Vasc Surg.* 1987;5:148.
97. van Bemmelen PS, Bedford G, Beach K, et al. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. *J Vasc Surg.* 1989;10:425.
98. Nehler MR, Porter JM. The lower extremity venous system. Part II: the pathophysiology of chronic venous insufficiency. *Perspect Vasc Surg.* 1992;5:81.
99. Beidler SK, Douillet CD, Berndt DF, et al. Multiplexed analysis of matrix metalloproteinases in leg ulcer tissue of patients with chronic venous insufficiency before and after compression therapy. *Wound Repair Regen.* 2008;16:642.
100. Beidler SK, Douillet CD, Berndt DF, et al. Inflammatory cytokine levels in chronic venous insufficiency ulcer tissue before and after compression therapy. *J Vasc Surg.* 2009;49:1013.
101. Nehler MR, Moneta GL, Woodard DM, et al. Perimalleolar subcutaneous tissue pressure effects of elastic compression stockings. *J Vasc Surg.* 1993;18:783.
102. Dinn E. Treatment of venous ulceration by injection sclerotherapy and compression hosiery: a 5-year study. *Phlebology.* 1992;7:23.
103. Mayberry JC, Moneta GL, Taylor LM Jr, et al. Fifteen-year results of ambulatory compression therapy for chronic venous ulcers. *Surgery.* 1991;109:575.
104. Falanga V, Margolis D, Alvarez O, et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allergenic cultured human skin equivalent. Human Skin Equivalent Investigators Group. *Arch Dermatol.* 1998;134:293.
105. Phillips TJ. New skin for old: developments in biological skin substitutes [editorial; comment]. *Arch Dermatol.* 1998;134:344.
106. Motykie GD, Caprini JA, Arcelus JJ, et al. Evaluation of therapeutic compression stockings in the treatment of chronic venous insufficiency. *Dermatol Surg.* 1999;25:116.
107. Lippmann HI, Fishman LM, Farrar RH, et al. Edema control in the management of disabling chronic venous insufficiency. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75:436.
108. Rubin JR, Alexander J, Plecha EJ, et al. Unna's boot vs. polyurethane foam dressings for the treatment of venous ulceration. A randomized prospective study. *Arch Surg.* 1990;125:489.
109. O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD000265.
110. Vernick SH, Shapiro D, Shaw FD. Legging orthosis for venous and lymphatic insufficiency. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987;68:459.
111. Sibbald RG. Apligraf living skin equivalent for healing venous and chronic wounds. *J Cutan Med Surg.* 1998;3(Suppl 1):S124.
112. Linton R. The communicating veins of the lower leg and the operative technique for their ligation. *Ann Surg.* 1938;107:582.
113. Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, et al. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American Subfascial Endoscopic Perforator Surgery registry. The North American Study Group. *J Vasc Surg.* 1999;29:489.
114. Vashist MG, Malik V, Singhal N. Role of subfascial endoscopic perforator surgery (SEPS) in management of perforator incompetence in varicose veins: a prospective randomized study. *India J Surg.* DOI 10.1007/s12262-012-0675-5.
115. van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, et al. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective randomized, multicenter trial. *J Vasc Surg.* 2006;44:563.
116. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomized controlled trial. *BMJ.* 2007;335:83.
117. Sottiurai VS. Surgical correction of recurrent venous ulcer. *J Cardiovasc Surg.* 1991;32:104.
118. Raju S, Fredericks R. Valve reconstruction procedures for non-obstructive venous insufficiency: rationale, techniques, and results in 107 procedures with two- to eight-year follow-up. *J Vasc Surg.* 1988;7:301.
119. Raju S, Darcey R, Neglen P. Unexpected major role for venous stenting in deep reflux disease. *J Vasc Surg.* 2010;51:401.
120. Masuda EM, Kistner RL. Long-term results of venous valve reconstruction: a four- to twenty-one-year follow-up. *J Vasc Surg.* 1994;19:391.
121. Rockson SG, Miller LT, Senie R, et al. American Cancer Society Lymphedema Workshop. Workgroup III: diagnosis and management of lymphedema. *Cancer.* 1998;83:2882.
122. Yasuhara H, Shigematsu H, Muto T. A study of the advantages of elastic stockings for leg lymphedema. *Int Angiol.* 1996;15:272.
123. Feldman JL, Stout NL, Wanchai A, et al. Intermittent pneumatic compression therapy: a systematic review. *Lymphology.* 2012;45:13.
124. Vodder E. *Le Drainage Lymphatique, une Nouvelle Méthode Thérapeutique.* Paris: Santé pour tous; 1936.
125. Ko DS, Lerner R, Klose G, et al. Effective treatment of lymphedema of the extremities. *Arch Surg.* 1998;133:452.
126. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1373.
127. Miller TA, Wyatt LE, Rudkin GH. Staged skin and subcutaneous excision for lymphedema: a favorable report of long-term results. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102:1486.
128. Baumeister RG, Siuda S. Treatment of lymphedema by microsurgical lymphatic grafting: what is proved? *Plast Reconstr Surg.* 1990;85:64.
129. Bernas MJ, Witte CL, Witte MH. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: draft revision of the 1995 Consensus Document of the International Society of Lymphology Executive Committee for discussion at the September 3–7, 2001, XVIII International Congress of Lymphology in Genoa, Italy. *Lymphology.* 2001;34:84.

Esófago y hernia diafragmática

Blair A. Jobe, John G. Hunter y David I. Watson

Anatomía quirúrgica	941	Fisiopatología / 982	Carcinoma del esófago	1003
Fisiología	947	Tratamiento / 982	Manifestaciones clínicas / 1003	
Mecanismo de la deglución / 947		Reparación diafragmática / 983	Estrategia general para el tratamiento del cáncer esofágico / 1004	
Reflujo fisiológico / 949		Esófago corto y PEH / 983	Estadificación del cáncer esofágico / 1004	
Valoración de la función esofágica	950	Resultados / 984	Atención del carcinoma de esófago y cardias / 1005	
Pruebas para la detección de anomalías estructurales / 950		Anillo de Schatzki	Paliación del cáncer esofágico / 1008	
Pruebas para la detección de anomalías funcionales / 953		Esclerodermia	Tratamiento quirúrgico / 1009	
Video y cineradiografía / 955		Esofagitis eosinofílica / 985	Estudios comparativos de la técnica de esofagectomía / 1011	
Pruebas para detección del incremento de la exposición al jugo gástrico / 961		Síntomas / 986	Tratamientos alternativos / 1012	
Pruebas de la función duodenogástrica / 963		Signos / 986	Sarcoma del esófago	1014
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	964	Patología / 986	Tumores benignos y quistes	1017
Mecanismo antirreflujo en seres humanos y fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico / 965		Tratamiento / 986	Leiomioma / 1017	
Complicaciones relacionadas con la enfermedad por reflujo gastroesofágico / 967		Trastornos de la motilidad de la faringe y el esófago	Quiste esofágico / 1018	
Complicaciones metaplásicas (esófago de Barrett) y neoplásicas (adenocarcinoma) / 969		Manifestaciones clínicas / 986	Perforación esofágica	1018
Complicaciones respiratorias / 969		Trastornos de la motilidad de la faringe y esófago superior: disfagia por tránsito / 987	Diagnóstico / 1018	
Tratamiento quirúrgico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico / 972		Trastornos de la motilidad del cuerpo esofágico y el esfínter esofágico inferior / 990	Tratamiento / 1018	
Reparaciones primarias antirreflujo / 974		Cirugía en trastornos motores y divertículos esofágicos	Síndrome de Mallory-Weiss	1020
Hernias diafragmáticas (hiales) gigantes	980	Miotomía esofágica extensa en los trastornos motores del cuerpo esofágico / 995	Lesión por sustancias cáusticas	1020
Incidencia y etiología / 980		Miotomía del esfínter esofágico inferior (miotomía de Heller) / 997	Patología / 1020	
Manifestaciones clínicas / 981		Miotomía esofágica abierta / 1000	Manifestaciones clínicas / 1021	
Diagnóstico / 982		Cardiomiotomía laparoscópica / 1000	Tratamiento / 1021	
		Miotomía endoscópica oral (POEM) / 1000	Fístula adquirida	1023
		Valoración del resultado del tratamiento de la acalasia / 1000	Técnicas de reconstrucción esofágica	1024
		Resección esofágica en trastornos motores esofágicos en etapa terminal / 1003	Resección parcial del esófago / 1024	
			Reconstrucción ulterior a esofagectomía total / 1024	
			Reconstrucción compuesta / 1025	
			Esofagectomía con conservación del vago con interposición del colon / 1025	

ANATOMÍA QUIRÚRGICA

El esófago es un conducto muscular que se inicia inmediatamente después de la faringe y termina en el estómago a nivel del cardias. Cuando la cabeza se encuentra en la posición anatómica normal, la transición de faringe a esófago se ubica en el borde inferior de la sexta vértebra cervical. Desde el punto de vista topográfico, esto corresponde a la cara anterior del cartílago cricoides y la porción palpable de la apófisis transversa lateral de la sexta vértebra cervical (fig. 25-1). El esófago se encuentra adherido con firmeza por su

extremo superior al cartílago cricoides y, por su extremo inferior, al diafragma; durante la deglución, los sitios de fijación proximal se desplazan en dirección cefálica una distancia equivalente a un cuerpo vertebral cervical.

El esófago se encuentra en la línea media, presenta una ligera desviación a la izquierda en la porción inferior del cuello y la parte superior del tórax y regresa a la línea media en la región central del tórax, cerca de la bifurcación de la tráquea (fig. 25-2). En la región inferior del tórax, el esófago se desplaza nuevamente a la izquierda y hacia adelante para atravesar el hiato esofágico.

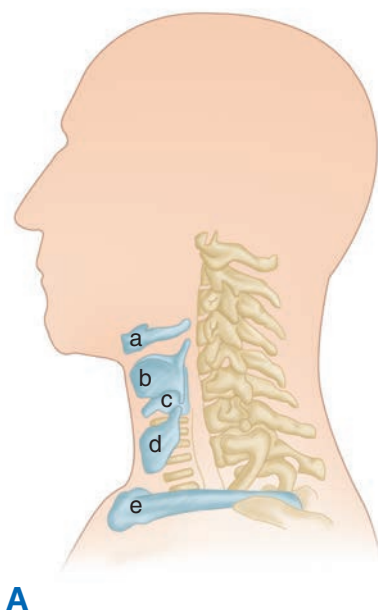
Puntos clave

- 1▶ La enfermedad esofágica benigna es frecuente, y la mejor forma de valorarla es con las pruebas fisiológicas (motilidad esofágica de alta resolución, medición ambulatoria del pH por 24 h y prueba de impedancia esofágica) y estudios anatómicos (esofagoscopia, esofagografía por video, imágenes por CT).
- 2▶ La enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD) es el trastorno más común del tubo digestivo por el que los pacientes buscan tratamiento médico. Cuando los síntomas de la GERD (pirosis, regurgitación, dolor torácico y síntomas supraesofágicos) son problemáticos a pesar de la administración adecuada de un inhibidor de la bomba de protones, está indicada la corrección quirúrgica.
- 3▶ El esófago de Barrett es la transformación del epitelio esofágico distal de epidermoide a epitelio cilíndrico especializado con capacidad de progresión neoplásica adicional. La detección del esófago de Barrett en la endoscopia y la biopsia aumenta el riesgo futuro de cáncer más de 40 veces, en comparación con las personas sin este trastorno.
- 4▶ La hernia hiatal gigante, también conocida como hernia paraesofágica, debe repararse cuando causa síntomas o se acompaña de anemia ferropénica. La reparación laparoscópica de la hernia hiatal con funduplicatura es la técnica quirúrgica más frecuente.
- 5▶ La acalasia es el trastorno motor esofágico más frecuente. Se caracteriza por ausencia de peristalsis y falta de relajación del esfínter esofágico inferior hipertenso. La mejor forma de tratarlo es mediante miotomía de Heller y funduplicatura parcial por laparoscopia.
- 6▶ La mayoría de los cánceres esofágicos se manifiesta con disfagia, momento en el cual ya invadió la muscular del esófago y a menudo se acompaña de metástasis en los ganglios linfáticos. El tratamiento preferible en esta etapa es multimodal, con quimiorradiación seguida de esofagectomía abierta o de mínima invasión.

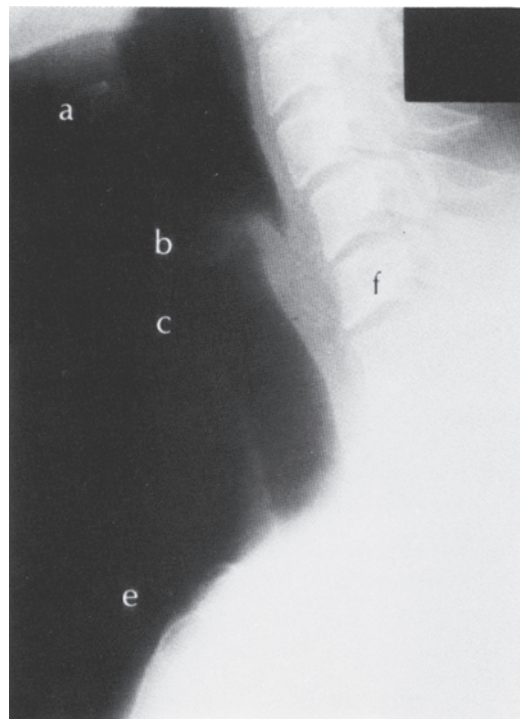
Tanto en el esofagograma con bario como en la esofagoscopia, se observan tres zonas de estrechamiento normal del esófago. El estrechamiento superior se halla a la entrada del esófago y es creado por el músculo cricofaríngeo. La luz de este segmento es de 1.5 cm y corresponde a la región más estrecha de todo el esófago. El estrechamiento de la parte media se forma cuando las paredes anterior y lateral izquierda del esófago son empujadas hacia la luz de éste (con lo cual se forma una muesca) al ser atravesadas por el bronquio principal izquierdo y el cayado aórtico. Su diámetro tiene alrededor de 1.6 cm. El estrechamiento inferior se localiza en el hiato del diafragma y se debe al mecanismo del esfínter

gastroesofágico. El diámetro de esta zona varía en función del grado de distensión del esófago al paso de los alimentos, pero se han obtenido valores entre 1.6 y 1.9 cm. Estas zonas de estrechamiento normal tienden a retener los cuerpos extraños deglutidos y es común que la mucosa que las recubre resulte lesionada por los líquidos corrosivos ingeridos a causa de su paso lento por estos sitios.

En la figura 25-3 se observa la distancia media en centímetros, medida durante la exploración endoscópica, entre los dientes incisivos y el músculo cricofaríngeo, el cayado aórtico y el cardias del estómago. Con el método de la manometría, la longitud del esó-

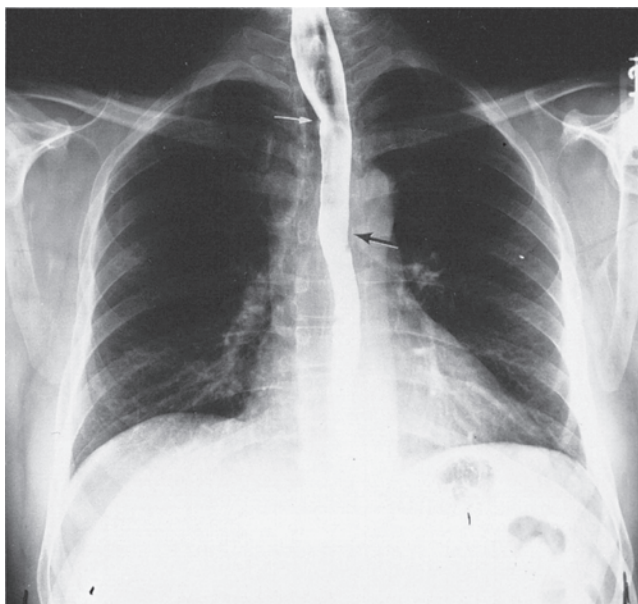


A

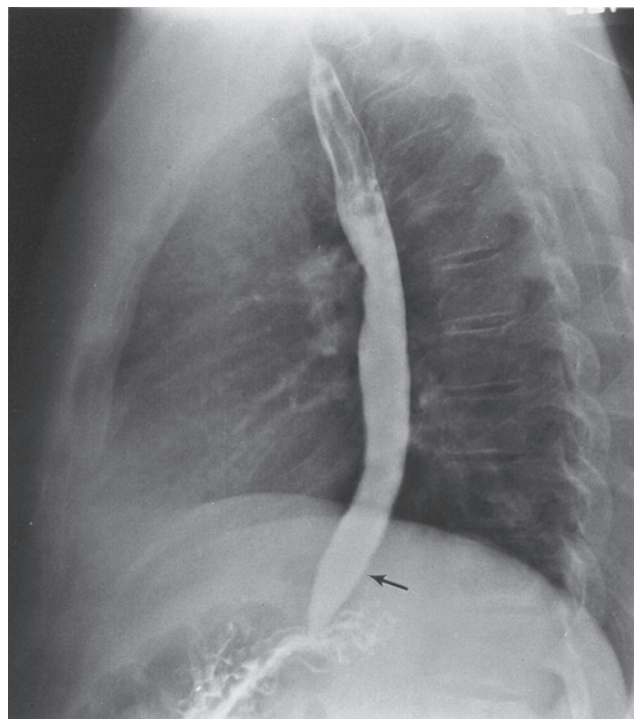


B

Figura 25-1. A. Relaciones topográficas del esófago cervical: a) hueso hioides, b) cartílago tiroideo, c) cartílago cricoides, d) glándula tiroidea, e) esternoclavicular. B. Aspecto radiográfico lateral con los incisivos marcados en A. Se incluye la ubicación de C6 (f). (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 77.)



A



B

Figura 25-2. Esófagograma con bario. **A.** Proyección posteroanterior. La flecha blanca señala la desviación hacia la izquierda. La flecha negra señala el retorno hacia la línea media. **B.** Proyección lateral. La flecha negra señala la desviación anterior. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 77.)

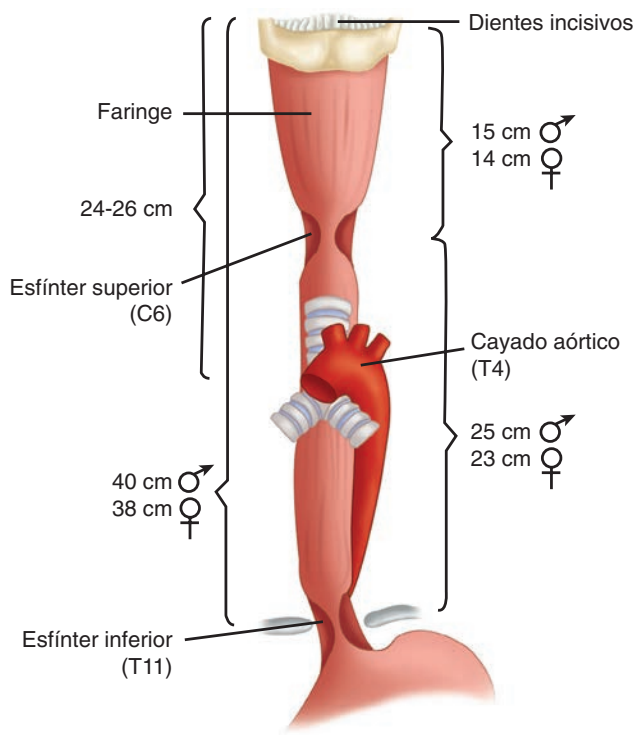
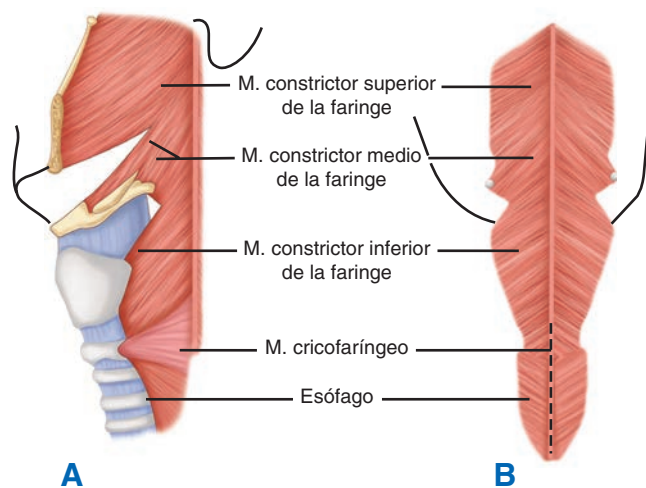


Figura 25-3. Mediciones endoscópicas con importancia clínica del esófago en adultos. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 78.)

fago entre el borde inferior del cricofaríngeo y el borde superior del esfínter inferior varía de acuerdo con la talla del individuo.

La faringe está formada por tres músculos constrictores planos, anchos, sobrepuestos y con forma de abanico (fig. 25-4). La apertura del esófago se encuentra rodeada por el músculo crico-



A

B

Figura 25-4. Músculos externos de la faringe. **A.** Vista posterolateral. **B.** Vista posterior. La línea de trazos cortos representa el sitio en que casi siempre se practica la miotomía. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 78.)

944 faríngeo, que se origina en ambos lados del cartílago cricoides situado en la laringe y forma una banda transversal continua de músculo que transcurre de manera ininterrumpida a través del rafe medio.

Por arriba, las fibras de este músculo se fusionan de manera inseparable con las del músculo constrictor faríngeo inferior y, por abajo, con las fibras musculares internas del esófago. Algunos investigadores consideran que el cricofaríngeo es parte del músculo constrictor inferior; esto es, que el constrictor inferior tiene dos partes, una superior o retrotiroidea con fibras diagonales, y una inferior o retrocricoidea con fibras transversales. En 1910, Keith demostró que estas dos porciones del mismo músculo realizan funciones completamente distintas. La región retrocricoidea actúa como el esfínter superior del esófago y se relaja cuando la porción retrotiroidea se contrae, con lo cual el bolo alimenticio es forzado a pasar de la faringe al esófago.

La región cervical del esófago mide alrededor de 5 cm y desciende dorsalmente entre la tráquea y la columna vertebral, del nivel de la sexta vértebra cervical al nivel del espacio entre la primera y la segunda vértebras torácicas o, de forma anterior, al nivel del hueco supraesternal. Los nervios laríngeos recurrentes se hallan en las cavidades derecha e izquierda entre la tráquea y el esófago. El nervio recurrente izquierdo se encuentra un poco más cerca del esófago que el derecho, debido a la ligera desviación del trayecto esofágico hacia la izquierda y al desplazamiento lateral del nervio recurrente derecho para rodear la arteria subclavia derecha. A la derecha y a la izquierda de la porción cervical del esófago, se encuentran las vainas carotídeas y los lóbulos de la glándula tiroideas.

La región torácica del esófago mide cerca de 20 cm de largo. Comienza en el orificio superior del tórax. En la porción superior de este último se localiza muy cerca de la pared posterior de la tráquea y de la fascia prevertebral. Inmediatamente arriba de la bifurcación de la tráquea, el esófago se encuentra a la derecha de la aorta. Esta posición anatómica hace que aparezca una depresión en forma de muesca en la pared lateral izquierda en la radiografía con contraste con bario. Inmediatamente por abajo de esta muesca, el esófago cruza tanto la bifurcación de la tráquea como el bronquio principal izquierdo, debido a la ligera desviación de la porción terminal de la tráquea hacia la derecha producida por la aorta (fig. 25-5). En dirección caudal desde este punto, el esófago continúa su trayecto por la cara posterior de los ganglios linfáticos subcaríni-

cos, desde donde continúa descendiendo sobre el pericardio de la aurícula izquierda hasta llegar al hiato diafragmático (fig. 25-6). A partir de la bifurcación de la tráquea hacia abajo, tanto los nervios vagos como el plexo nervioso esofágico se ubican sobre la pared muscular del esófago.

En su cara dorsal, la porción torácica del esófago sigue la curvatura de la columna vertebral y se halla en contacto estrecho con los cuerpos vertebrales. A partir de la octava vértebra dorsal hacia abajo, el esófago mantiene una posición vertical separada de la columna vertebral para posteriormente atravesar el hiato diafragmático. El conducto torácico atraviesa el hiato en la superficie anterior de la columna vertebral detrás de la aorta y debajo del espacio crural derecho. En el tórax, el conducto torácico se ubica sobre la cara dorsal del esófago entre la vena ácigos del lado derecho y la aorta descendente torácica en el lado izquierdo.

La porción abdominal del esófago mide casi 2 cm de largo e incluye el esfínter esofágico inferior (LES). Comienza donde el esófago atraviesa el hiato diafragmático y se halla rodeado por la membrana frenoesofágica, un ligamento fibroelástico que se origina en la fascia subdiafragmática como continuación de la fascia transversal que recubre el abdomen (fig. 25-7). La hoja superior de la membrana se fija haciendo circunferencias alrededor del esófago, 1 o 2 cm por arriba del nivel del hiato. Estas fibras son reforzadas por la adventicia elástica de la porción abdominal del esófago y del cardias gástrico. Esta porción del esófago es la que soporta la presión positiva de la cavidad abdominal.

Los músculos del esófago se dividen en una capa longitudinal externa y una circular interna. El segmento superior esofágico de aproximadamente 2 a 6 cm sólo contiene fibras de músculo estriado. A partir de ese sitio, la cantidad de fibras de músculo liso aumenta de manera gradual. Los trastornos de la motilidad esofágica más importantes desde el punto de vista clínico suelen afectar sólo el músculo liso de los dos tercios inferiores del esófago. Cuando se indica una miotomía esofágica, la incisión sólo debe realizarse en esta región.

Las fibras longitudinales se originan en el tendón cricoesofágico proveniente del borde superior dorsal del cartílago cricoides situado por delante. Las dos ramas del músculo se separan y se reúnen en la línea media de la pared posterior del esófago, aproximadamente 3 cm por abajo del cricoides (fig. 25-4). A partir de este sitio, toda la circunferencia esofágica está recubierta por una capa de fibras longitudinales. Esta disposición de las fibras musculares

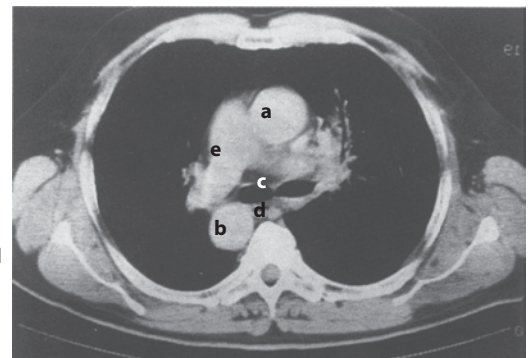
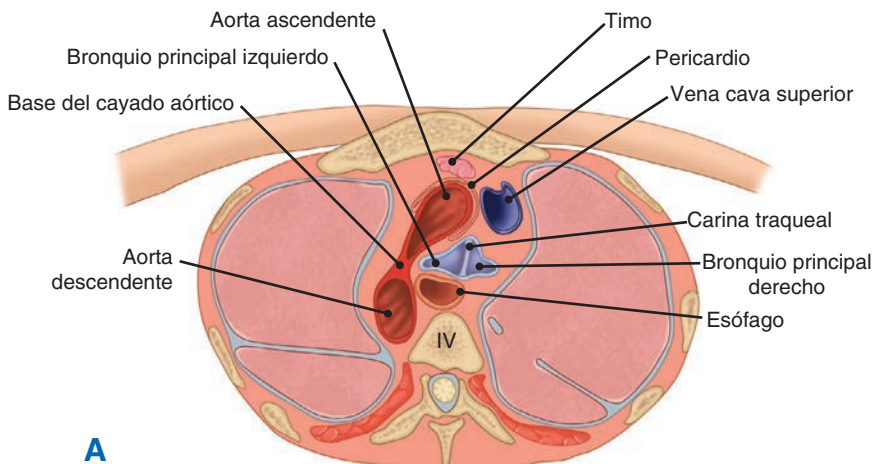


Figura 25-5. **A.** Corte transversal del tórax a nivel de la bifurcación traqueal. **B.** Imagen de tomografía computarizada (CT) al mismo nivel que el corte previo: a) aorta ascendente, b) aorta descendente, c) carina, d) esófago y e) arteria pulmonar. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 81.)

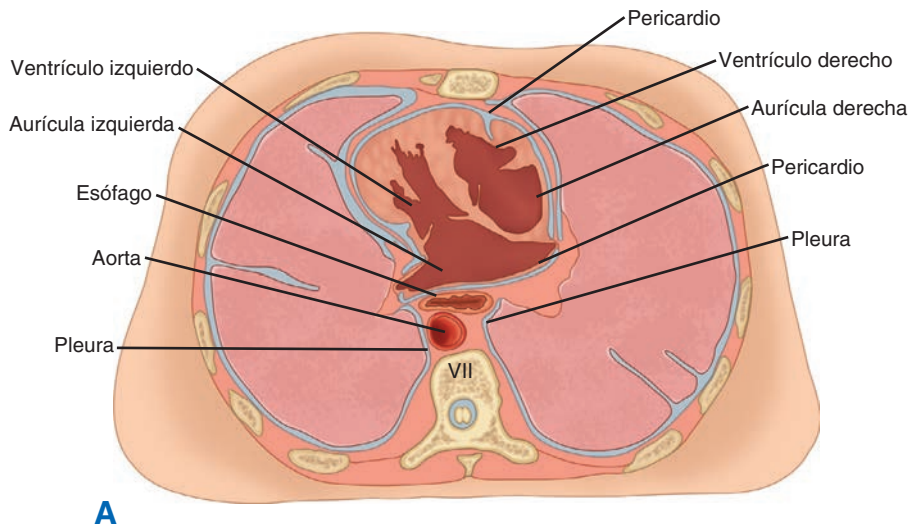


Figura 25-6. A. Corte transversal del tórax al nivel del punto medio de la aurícula izquierda. B. Imagen de tomografía computarizada (CT) al mismo nivel que el corte previo: a) aorta, b) esófago, c) aurícula izquierda, d) aurícula derecha, e) ventrículo izquierdo, f) ventrículo derecho y g) vena pulmonar. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 82.)

longitudinales alrededor de la porción más proximal del esófago determina una región en forma de V en la pared posterior que sólo está cubierta por fibras musculares circulares. La contracción de las fibras longitudinales disminuye la longitud esofágica. La capa circular de músculo es más gruesa que la capa externa longitudinal. *In situ*, la forma de la capa circular es helicoidal, de modo que la peristalsis del esófago sigue un patrón de movimiento similar al que utiliza para su desplazamiento un gusano, distinto del mecanismo de apretujamiento secuencial de algunos segmentos. Como consecuencia, las alteraciones motoras más graves del esófago se presentan con un patrón radiográfico similar a un tirabuzón en el esofagograma con bario.

La porción cervical del esófago recibe riego principalmente de la arteria tiroidea inferior, en tanto la porción torácica lo recibe de las arterias bronquiales. En cuanto a éstas, 75% de las personas posee una rama derecha y dos ramas izquierdas. Directamente de la aorta se originan dos ramas esofágicas. La porción abdominal del esófago recibe sangre de la rama ascendente de la arteria gástrica

izquierda y de las arterias frénicas inferiores (fig. 25-8). Después de atravesar la pared esofágica, dichas arterias se dividen en forma de T para dar origen a un plexo longitudinal que a su vez origina una red vascular intramural en las capas muscular y submucosa. Como resultado de ello, es posible desplazar el esófago hacia el lado contrario del estómago hasta el nivel del cayado aórtico sin temor de producir desvascularización o necrosis isquémica. De igual manera, se debe tener cuidado al manipular el esófago en pacientes con antecedente de tiroidectomía con ligadura de las

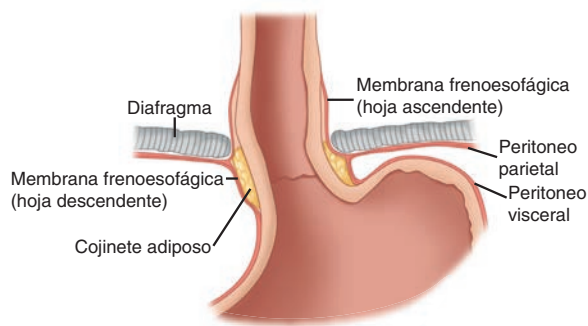


Figura 25-7. Sitios de inserción y estructura de la membrana frenoesofágica. La fascia transversal se encuentra justo por arriba del peritoneo parietal. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 83.)

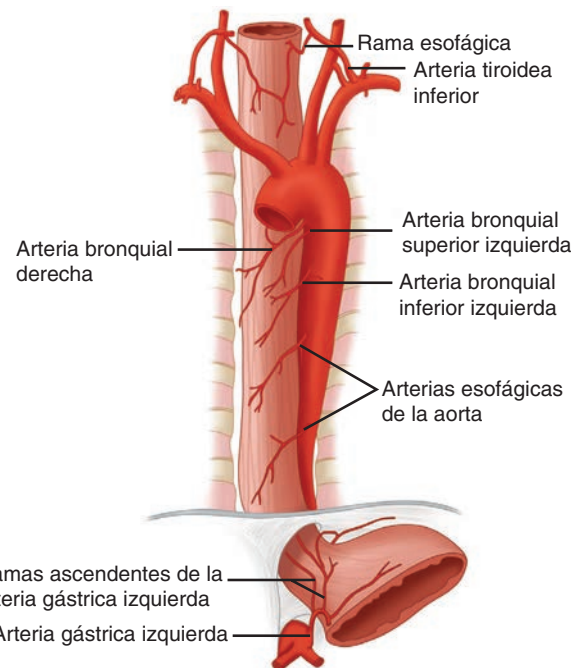


Figura 25-8. Flujo sanguíneo del esófago. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 84.)

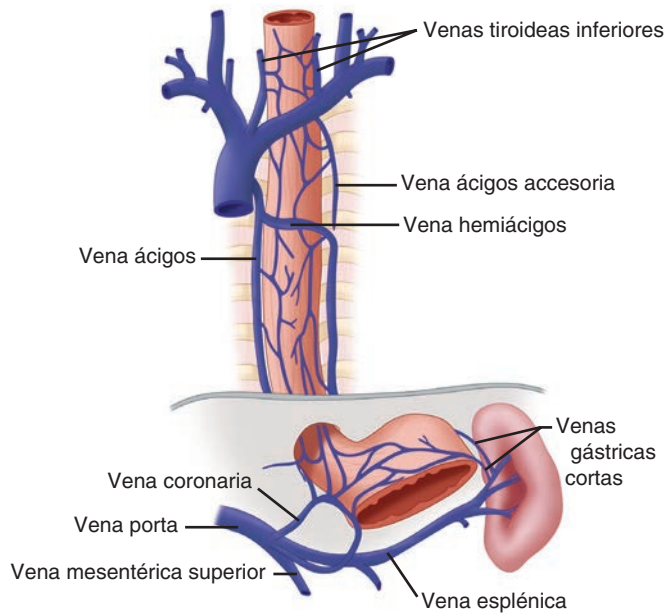


Figura 25-9. Drenaje venoso del esófago. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 85.)

arterias tiroideas inferiores proximal al sitio donde se originan las ramas esofágicas.

La sangre de los capilares esofágicos fluye hacia el plexo venoso submucoso y luego continúa hacia el plexo venoso periesofágico, a partir del cual se originan las venas esofágicas. En la región cervical, las venas esofágicas drenan en la vena tiroidea inferior; en la porción torácica, en las venas bronquial, ácigos o hemiacigos y, en el segmento abdominal, en la vena coronaria (fig. 25-9). La red venosa submucosa del esófago y la del estómago presentan continuidad; por ello, en caso de obstrucción venosa portal, este tipo de intercomunicación resulta útil para generar una vía de riego colateral con el propósito de que el flujo sanguíneo portal entre en la vena cava superior a través de la vena ácigos.

La innervación parasimpática de la faringe y el esófago depende principalmente de los nervios vagos. Los músculos constrictores de la faringe reciben ramas del plexo faríngeo, que se encuentra en la superficie posterior y lateral del músculo constrictor medio y está constituido por ramas faríngeas de los nervios vagos y una pequeña contribución de los pares craneales IX y XI (fig. 25-10). El esfínter cricofaríngeo y la porción cervical del esófago contienen ramas de ambos nervios laríngeos recurrentes, que se originan en los nervios vagos (el nervio recurrente derecho localizado en el borde inferior de la arteria subclavia y el izquierdo en la orilla inferior del cayado aórtico). Dichos nervios avanzan en posición dorsal alrededor de estos vasos y ascienden por la cavidad entre el esófago y la tráquea, mandando ramas a estas dos porciones del tubo digestivo. La lesión de estos nervios interfiere no sólo con el funcionamiento de las cuerdas vocales, sino también con el del esfínter cricofaríngeo y con la movilidad del área cervical del esófago que predispone a la presencia de broncoaspiración durante la deglución.

Las fibras nociceptivas aferentes viscerales provenientes del esófago terminan sin formar sinapsis en los primeros cuatro segmentos torácicos de la médula espinal; por ello, aquéllas son innervadas por vías simpáticas y vagales. Estas vías también son ocupadas por fibras sensitivas viscerales aferentes que se originan

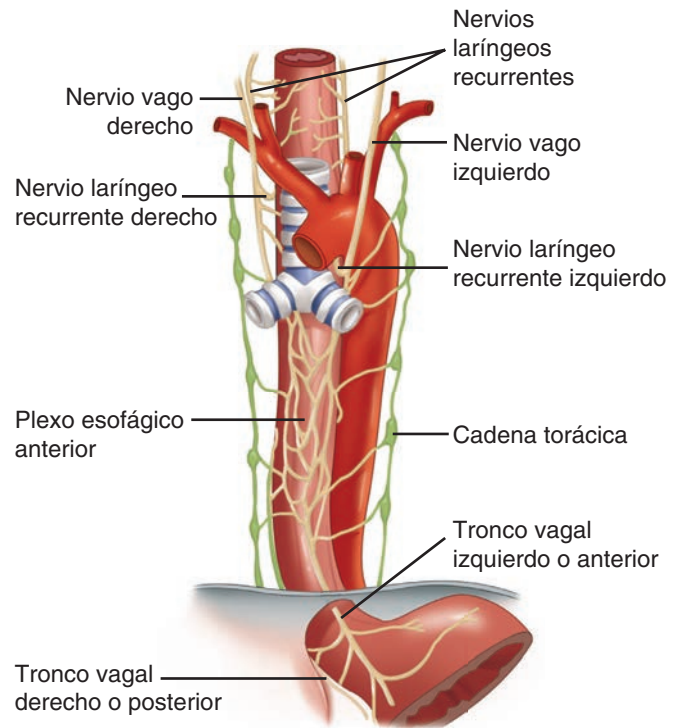


Figura 25-10. Innervación del esófago. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Surgical anatomy of the esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 85.)

en el corazón; de aquí que ambos órganos manifiesten síntomas similares.

Los vasos linfáticos ubicados en la submucosa del esófago son muy abundantes y están ampliamente interconectados, de manera que forman un solo plexo (fig. 25-11). En la submucosa hay más vasos linfáticos que capilares sanguíneos. El flujo linfático

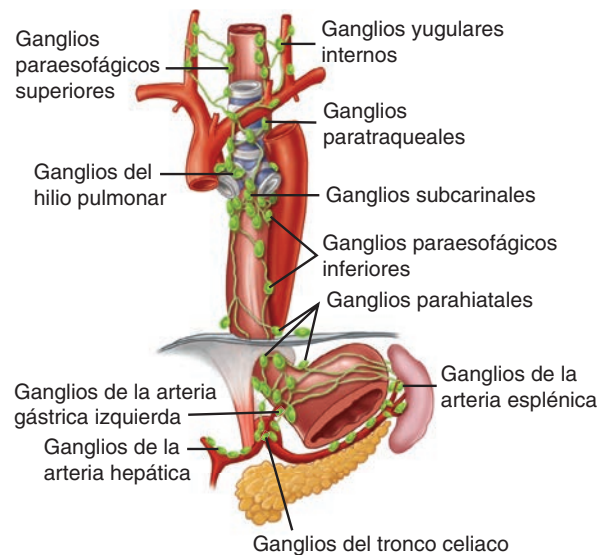


Figura 25-11. Drenaje linfático del esófago. (Con autorización de DeMeester TR, Barlow AP: *Surgery and current management for cancer of the esophagus and cardia: Part I*. *Curr Probl Surg* 25:498, 1988. Copyright Elsevier.)

del plexo submucoso se mueve en dirección longitudinal y, cuando se inyecta medio de contraste, se observa que el avance longitudinal es seis veces más rápido que el avance transversal. En los dos tercios superiores del esófago, casi todo el flujo linfático sigue una dirección cefálica, en tanto el del tercio inferior sigue una dirección caudal. En la porción torácica del esófago, el plexo linfático submucoso se extiende una distancia grande en dirección longitudinal antes de penetrar en la capa muscular para conectarse con los vasos linfáticos de la adventicia. Como consecuencia del drenaje linfático no segmentario, un tumor primario se disemina en el plexo submucoso en mayor medida hacia arriba o hacia abajo. De ahí que las células tumorales libres sigan al plexo linfático submucoso en ambas direcciones por un largo trayecto antes de atravesar la capa muscular y alcanzar los ganglios linfáticos regionales. La porción cervical del esófago tiene un drenaje linfático segmentario más directo hacia los ganglios regionales; como resultado, las lesiones de esta región del esófago presentan una diseminación menor en la submucosa y un suministro linfático más regionalizado.

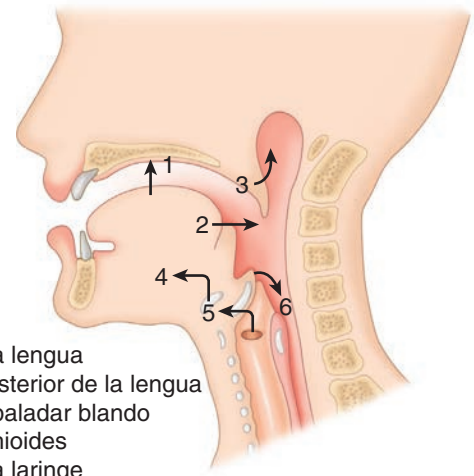
Los vasos linfáticos eferentes que provienen de la porción cervical del esófago drenan en los ganglios linfáticos cervicales profundos y paratraqueales, en tanto los ubicados en la porción torácica superior lo hacen principalmente en los ganglios linfáticos paratraqueales. Los vasos linfáticos eferentes de la porción torácica inferior del esófago drenan en los ganglios linfáticos subcarínicos y en los localizados en los ligamentos pulmonares inferiores. Los ganglios gástricos superiores no sólo reciben linfa proveniente de la porción abdominal del esófago, sino también del segmento torácico inferior adyacente.

FISIOLOGÍA

Mecanismo de la deglución

El acto de la alimentación requiere el paso de alimentos y bebidas de la boca al estómago. Una tercera parte de este recorrido se lleva a cabo en la boca y la hipofaringe, en tanto las dos terceras partes restantes ocurren en el esófago. Para comprender el mecanismo de la alimentación, es útil visualizar la “garganta” como un modelo mecánico en el que la lengua y la faringe funcionan como una bomba de pistón con tres válvulas, y el cuerpo del esófago y el cardias funcionan como una bomba de espiral con una sola válvula. Las tres válvulas del cilindro faríngeo son el paladar blando, la epiglotis y el músculo cricofaríngeo. La válvula de la bomba esofágica es el LES. La falla de las válvulas o las bombas provoca anomalías de la deglución (esto es, dificultad para la propulsión de los alimentos desde la boca hasta el estómago) o regurgitación del contenido gástrico hacia el esófago o la faringe.

El alimento entra en la boca en trozos de distintos tamaños para ser molido, mezclado con saliva y lubricado. Una vez iniciada, la deglución es una acción refleja en su totalidad. Cuando el alimento se encuentra listo para ser deglutido, la lengua actúa como un pistón para mover el bolo hacia la porción posterior de la orofaringe y lo fuerza hacia la hipofaringe (fig. 25-12). Al mismo tiempo que ocurre el movimiento de la lengua hacia atrás, el paladar blando se eleva de tal modo que cierra el pasaje entre orofaringe y nasofaringe. Esta separación en partes evita que la presión que se genera en la orofaringe se libere a través del conducto nasal. Cuando el paladar blando está paralizado, por ejemplo tras una apoplejía, es frecuente la regurgitación de alimentos hacia la nasofaringe. Durante la deglución el hueso hioides se desplaza hacia arriba y adelante, de manera que eleva la laringe y abre el espacio retrolaríngeo, lo cual lleva la epiglotis a la base de la lengua (fig. 25-12). La inclinación hacia atrás de la epiglotis cubre la abertura



1. Elevación de la lengua
2. Movimiento posterior de la lengua
3. Elevación del paladar blando
4. Elevación del hioides
5. Elevación de la laringe
6. Movimiento de la epiglotis

Figura 25-12. Secuencia de acontecimientos que conforman la fase orofaríngea de la deglución. (Con autorización de DeMeester TR, Stein HJ, Fuchs KH: *Physiologic diagnostic studies*, en Zuidema GD, Orringer MB [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 3rd ed, Vol. I. Philadelphia: WB Saunders, 1991, p 95. Copyright Elsevier.)

de la laringe e impide la aspiración. Esta fase faríngea de la deglución dura 1.5 s.

Durante la deglución se eleva de manera repentina la presión en la hipofaringe, por lo menos hasta 60 mmHg, a causa del movimiento posterior de la lengua y la contracción de los músculos constrictores inferiores de la faringe. De igual manera, se genera una diferencia considerable entre la presión de la hipofaringe y la presión del tercio medio del esófago o intratorácica, que es menor que la atmosférica (fig. 25-13). Este gradiente de presión aumenta la velocidad a la que pasa el alimento de la hipofaringe al esófago

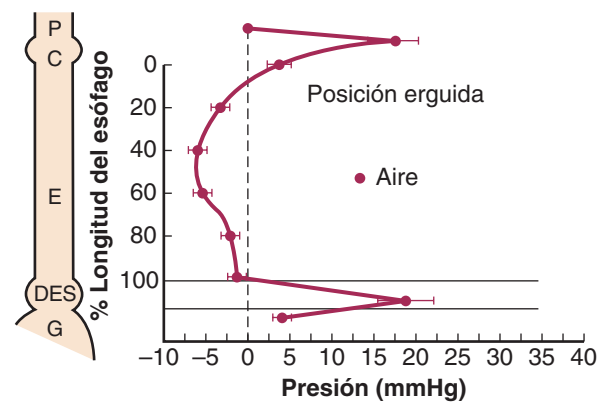


Figura 25-13. Perfil de presión en reposo del intestino anterior que muestra la diferencia entre la presión faríngea atmosférica (P), la presión medioesofágica menor que la atmosférica (E) y la presión intragástrica mayor que la atmosférica (G), así como las zonas interpuestas de presión alta del cricofaríngeo (C) y del esfínter esofágico distal (DES). Se hace evidente la necesidad de la relajación del cricofaríngeo y del DES para permitir el paso de un bolo hacia el estómago. El trabajo esofágico se efectúa cuando un bolo es impulsado desde el área medioesofágica (E), que posee una presión menor que la atmosférica, hacia el estómago, cuya presión es mayor que la atmosférica (G). (Con autorización de Waters PF, DeMeester TR: *Foregut motor disorders and their surgical management*. Med Clin North Am 65:1237, 1981. Copyright Elsevier.)

en el momento en que se relaja el esfínter cricofaríngeo o esofágico superior. La contracción peristáltica de los constrictores inferiores de la faringe impulsan el bolo al tiempo que el esófago torácico lo aspira. Un aspecto crítico de la entrada del bolo es la distensibilidad del esófago cervical y, cuando ésta se pierde por alteraciones patológicas de los músculos, se produce disfagia. El esfínter esofágico superior se cierra al transcurrir 0.5 s de iniciada la deglución y la presión inmediata de cierre alcanza prácticamente el doble de su valor de 30 mmHg en el reposo. La contracción posterior a la relajación se transmite hacia el esófago como una onda peristáltica (fig. 25-14). La presión alta en el momento del cierre y el inicio de la onda peristáltica impiden el reflujo del bolo del esófago a la faringe. La presión del esfínter esofágico superior regresa a su valor de reposo una vez que la onda peristáltica se desplaza hacia el esófago distal.

La deglución se inicia de modo voluntario o se desencadena de manera refleja por la estimulación de algunas áreas de la boca y la faringe, entre las cuales están los pilares anteriores y posteriores de las amígdalas, y las paredes posterolaterales de la hipofaringe. Los nervios sensoriales aferentes de la faringe son el glossofaríngeo y la rama laríngea superior de los nervios vagos. Una vez que ha sido activado por los estímulos que entran por estas ramas nerviosas, el centro de la deglución ubicado en el bulbo raquídeo coordina por completo el proceso de deglución mediante impulsos que viajan a través de los pares craneales V, VII, X, XI y XII, así como las neuronas motoras entre C1 y C3. Las descargas a través de estos nervios ocurren siguiendo un patrón relativamente específico y tienen una duración aproximada de 0.5 s. Se tienen pocos datos sobre la organización del centro de la deglución, aunque se sabe que es capaz de desencadenar el proceso luego de diversos estímulos, pero la respuesta siempre sigue un patrón ordenado e invariable. Cuando hay lesiones muy graves, la deglución se altera de manera considerable y se presenta aspiración que se repite.

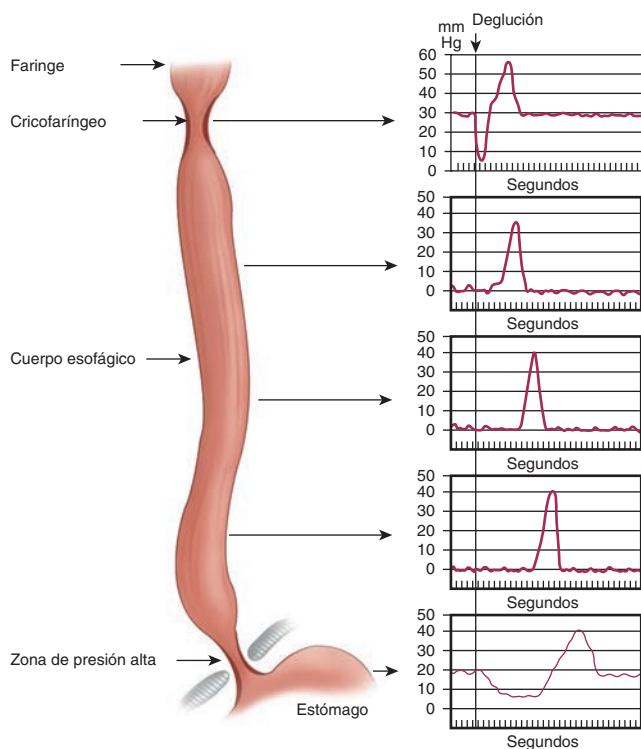


Figura 25-14. Presiones esofágicas intraluminales en respuesta a la deglución. (Con autorización de Waters PF, DeMeester TR: *Foregut motor disorders and their surgical management*. Med Clin North Am 65:1238, 1981. Copyright Elsevier.)

Los músculos estriados del cricofaríngeo y el tercio proximal del esófago se activan por estimulación de las fibras motoras eferentes que se distribuyen a través del nervio vago y sus ramas laríngeas recurrentes. La integridad de la innervación es necesaria para que el cricofaríngeo se relaje en coordinación con la contracción faríngea y recupere su tono de reposo una vez que el bolo entra en la porción proximal del esófago. El daño quirúrgico en la innervación interfiere con la función de la laringe, el cricofaríngeo y el tercio proximal del esófago, y predispone al sujeto a la aspiración.

La actividad faríngea en el proceso de la deglución da comienzo a la fase esofágica. El cuerpo del esófago funciona como una bomba propulsora de espiral debido a la distribución helicoidal de sus músculos circulares y se encarga de desplazar el bolo alimenticio hacia el estómago. La fase esofágica de la deglución representa el trabajo efectuado por el esófago durante la alimentación, que consiste en mover el alimento de un medio con presión negativa de -6 mmHg en la región intratorácica a un medio con presión positiva de 6 mmHg en la cavidad abdominal, es decir, a través de un gradiente de 12 mmHg (fig. 25-13). A esto se debe que el funcionamiento eficaz y coordinado del músculo liso del tercio distal del esófago sea importante para impulsar los alimentos a través de este gradiente.

La onda peristáltica genera una presión de oclusión que varía de 30 a 120 mmHg (fig. 25-14). La onda alcanza su valor máximo en 1 s, lo mantiene durante 0.5 s y desaparece de manera subsiguiente en 1.5 s. El ciclo completo de subida y caída de la presión oclusiva podría ocupar un sitio del esófago durante 3 a 5 s. El punto máximo de una contracción peristáltica primaria que comienza como resultado de una deglución (peristalsis primaria) se desplaza en dirección distal a lo largo del esófago a una velocidad de 2 a 4 cm/s y llega a la porción distal del esófago en aproximadamente 9 s. Las degluciones consecutivas generan ondas peristálticas primarias semejantes, pero si se repiten con rapidez, el esófago se mantiene relajado y las ondas peristálticas sólo se forman una vez que aparece el último movimiento de la faringe. El avance de la onda en el esófago se debe a la activación secuencial de sus músculos, que está controlada por los impulsos provenientes de las fibras eferentes del nervio vago que emergen del centro de la deglución.

La continuidad del músculo esofágico no es necesaria para que ocurra esta activación secuencial si los nervios se mantienen intactos. Cuando se seccionan los músculos pero no los nervios, la onda de presión se origina en un punto distal por abajo del corte, una vez que termina en el borde proximal por arriba del corte. Esto permite que se lleven a cabo resecciones del esófago "en manguito", sin que se elimine su función normal. Los impulsos aferentes que se originan en los receptores en la pared esofágica no son esenciales para permitir el avance coordinado de la onda. No obstante, hay nervios aferentes que se dirigen al centro de la deglución y se originan en el esófago, lo cual se comprueba cuando se distiende cualquier punto de esta víscera y se presenta el cierre forzado del esfínter esofágico superior a la vez que se forma una onda de contracción que recorre el esófago en dirección distal. Esta contracción secundaria se produce sin que existan movimientos ni en la boca ni en la faringe. Si luego de pasar la onda primaria queda algo de alimento ingerido en el esófago, se genera una peristalsis secundaria como un reflejo local independiente para que este órgano se limpie. Los estudios actuales sugieren que la peristalsis secundaria no es tan frecuente como se pensaba.

A pesar de la gran intensidad de la presión para la oclusión, la fuerza propulsora del esófago es relativamente débil. Si un sujeto trata de deglutir un bolo unido a un contrapeso mediante un hilo, el peso máximo que puede superar es de 5 a 10 g. Las contracciones ordenadas de la pared muscular y la fijación del esófago en su extremo inferior son indispensables para conseguir una acción de

propulsión eficaz en dirección contraria a la boca. La pérdida de la fijación inferior, como en el caso de una hernia hiatal grande, es causa de propulsión ineficiente.

El LES constituye una barrera de presión entre el esófago y el estómago y actúa como una válvula en la bomba de espiral del cuerpo esofágico. No obstante la dificultad para identificar el LES como una estructura anatómica específica, los estudios de microdissección demuestran que en los seres humanos la función esfinteriana está relacionada con la arquitectura de las fibras musculares en la unión del tubo esofágico con la bolsa gástrica (fig. 25-15). El esfínter se conserva cerrado de manera activa para evitar el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago y se abre por medio de una relajación que coincide con la deglución faríngea (fig. 25-14). La presión del LES regresa a su nivel de reposo después de que la onda peristáltica ha recorrido el esófago. Como resultado, cualquier cantidad de jugo gástrico que refluye a través de la válvula abierta durante la deglución, es impulsada de nuevo hacia el estómago.

Si la deglución faríngea no inicia una contracción peristáltica, entonces la relajación del LES que coincide con aquella se halla sin la protección de la onda peristáltica y se produce reflujo del jugo gástrico. Lo anterior podría ser la explicación del surgimiento de relajaciones espontáneas del segmento distal del esófago, fenómeno que algunos autores piensan es el factor causal de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD). La potencia de la bomba de espiral del cuerpo esofágico es insuficiente para forzar a abrirse una válvula que no se relaja. El bloqueo bilateral parasimpático a nivel cervical en perros suprime la relajación del LES que se desencadena durante la deglución faríngea o la distensión esofágica.

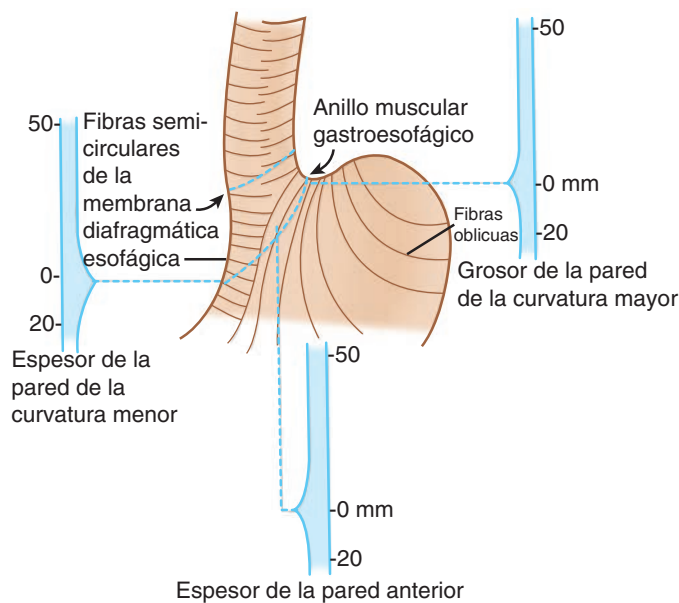


Figura 25-15. Grosor de la pared y orientación de las fibras del cardias vistas en la microdissección. En la unión del tubo esofágico con la bolsa gástrica existe un anillo muscular oblicuo formado por un incremento de la masa de la capa muscular interna. En el lado de la curvatura menor del cardias, las fibras de la capa muscular interna se orientan en dirección transversal y forman fascículos musculares semi-circulares. En el lado de la curvatura mayor del cardias, estas fibras musculares forman aros oblicuos que circundan al segmento distal del cardias y al fondo gástrico. Tanto los fascículos musculares semi-circulares como las fibras oblicuas del fondo se contraen de manera circular para cerrar el cardias. (Con autorización de DeMeester TR, Skinner DB: *Evaluation of esophageal function and disease*, en Glenn WWL [ed]: *Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 4th ed. Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts, 1983, p 461.)

fágica. Como consecuencia, la función vagal es importante para coordinar la relajación del LES y la contracción esofágica.

El mecanismo antirreflujo en seres humanos requiere tres elementos: un LES con eficacia mecánica, una eliminación esofágica eficiente y un reservorio gástrico funcional. Una alteración en cualquiera de estos tres componentes resulta en el incremento de la exposición del esófago al jugo gástrico y la aparición de lesión en la mucosa.

Reflujo fisiológico

La vigilancia del pH esofágico de 24 h revela que los individuos sanos tienen episodios ocasionales de reflujo gastroesofágico. Este reflujo fisiológico es más habitual durante la vigilia y en posición erecta que durante el sueño y en posición de decúbito dorsal. Cuando se presenta reflujo gástrico, los sujetos normales son capaces de eliminar del esófago el jugo gástrico refluído con rapidez, sin que influya en ello la posición en que se encuentran.

Se cuenta con varias explicaciones acerca de la observación de que el reflujo fisiológico en sujetos normales es más frecuente cuando se encuentran en vigilia y en posición erecta que durante el sueño y en decúbito dorsal. En primer lugar, los episodios de reflujo en voluntarios sanos surgen básicamente durante episodios de pérdida transitoria de la barrera gastroesofágica, la cual quizá se deba a la relajación del LES o a la presión intragástrica que supera la tensión del esfínter. El jugo gástrico también experimenta reflujo cuando la relajación del LES que ocurre como consecuencia de la deglución no recibe la protección de una onda peristáltica que avanza. La frecuencia media de presentación de estos “momentos sin protección” o pérdidas transitorias de la barrera gastroesofágica es mucho menor durante el sueño y en decúbito dorsal que durante la vigilia y en posición erecta. Por consiguiente, hay menos oportunidades de que se presente reflujo mientras se está en decúbito dorsal. En segundo lugar, en la posición erecta existe un gradiente de presión de 12 mmHg entre la presión intraabdominal positiva en reposo, que se mide en el interior del estómago, y la presión intratorácica negativa en el esófago y a nivel medio del tórax. Este gradiente favorece el flujo proximal de jugo gástrico hacia el esófago torácico cuando el sujeto se mantiene en posición erecta. El gradiente disminuye en la posición de decúbito dorsal. En tercer lugar, la presión del LES en sujetos normales es significativamente mayor en decúbito dorsal que en la posición erecta. Esto se debe a la concurrencia de la presión hidrostática del abdomen y el segmento abdominal del esfínter cuando el individuo se encuentra en decúbito dorsal. En la posición erecta, la presión abdominal que circunda al esfínter es negativa en comparación con la presión atmosférica; por ello, como cabe esperar, la presión abdominal se incrementa de manera gradual cuanto más caudalmente se mide. Este gradiente de presión tiende a movilizar el contenido gástrico hacia el cardias y favorece el reflujo hacia el esófago cuando el individuo se mantiene en posición erecta. En cambio, en el decúbito dorsal el gradiente de presión gastroesofágica disminuye y la presión hidrostática abdominal bajo el diafragma se incrementa, lo cual aumenta la presión del esfínter y origina una mayor suficiencia del cardias.

El LES tiene un tono miógeno intrínseco regulado por mecanismos neurológicos y hormonales. Los neurotransmisores adrenérgicos α y los bloqueadores β estimulan el LES, en tanto los antagonistas α y los agonistas β disminuyen su presión. Aún no se conoce con certeza hasta qué grado la actividad nerviosa colinérgica controla la presión del LES. El nervio vago contiene fibras tanto excitadoras como inhibitorias hacia el esófago y el esfínter. Se ha demostrado que las hormonas gastrina y motilina incrementan la presión del LES, en tanto la colecistocinina, los estrógenos, el glucagón, la progesterona, la somatostatina y la secretina disminuyen la presión del LES. Los péptidos bombesina, l-enkefa-

lina y sustancia P incrementan la presión del LES; también se sabe que el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, el péptido gástrico inhibitor, el neuropéptido Y, y el polipéptido intestinal vasoactivo reducen la presión del LES. Algunos fármacos, como antiácidos, colinérgicos, agonistas, domperidona, metoclopramida y prostaglandina F_2 , elevan la presión del LES; en tanto que, anticolinérgicos, barbitúricos, antagonistas de los conductos del calcio, cafeína, diazepam, dopamina, meperidina, prostaglandinas E_1 y E_2 , al igual que teofilina, disminuyen la presión del LES. La menta, el chocolate, el café, el etanol y las grasas disminuyen la presión del LES y podrían originar síntomas esofágicos tras las comidas abundantes.

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN ESOFÁGICA

Para conseguir un tratamiento con buenos resultados de la enfermedad esofágica, es fundamental tener un conocimiento profundo de las deficiencias anatómicas y funcionales subyacentes en el paciente antes de tomar decisiones terapéuticas. Las pruebas diagnósticas utilizadas hoy en día se pueden dividir en cuatro grupos:

1▶ a) pruebas para la detección de anomalías estructurales del esófago; b) pruebas para la búsqueda de alteraciones funcionales del esófago; c) pruebas para hallar incremento de la exposición del esófago al jugo gástrico, y d) pruebas para la función duodenogástrica en relación con la enfermedad esofágica.

Pruebas para la detección de anomalías estructurales

Valoración endoscópica. Por lo general, la primera prueba diagnóstica en pacientes con sospecha de enfermedad esofágica es la endoscopia de tubo digestivo. Esto permite valorar y obtener una biopsia de la mucosa del estómago y el esófago, además de establecer el diagnóstico y valorar lesiones obstructivas en la parte superior del tubo digestivo. La esofagoscopia está indicada en cualquier paciente con disfagia, incluso si el estudio radiográfico es normal.

El esofagoscopio flexible de fibra óptica es el instrumento de elección para la valoración endoscópica inicial por la facilidad para su uso, su aceptación por el paciente y la posibilidad de valorar de manera simultánea estómago y duodeno. En la actualidad, la endoscopia rígida sólo se requiere en raras ocasiones, sobre todo para desobstruir cuerpos extraños difíciles de extraer, atorados en el esófago.

Cuando el probable diagnóstico es GERD, se debe prestar atención especial a la detección de esofagitis y esófago cubierto por epitelio columnar (CLE) de Barrett. Cuando se halla esofagitis mediante endoscopia, es indispensable registrar la gravedad y la longitud de la lesión. La esofagitis grado I se define como presencia de erosiones pequeñas, circulares y que no confluyen (fig. 25-16). La esofagitis grado II se identifica como presencia de erosiones lineales cubiertas por tejido de granulación, que sangran con facilidad si se les toca. La esofagitis grado III corresponde a una fase más avanzada de la enfermedad en la cual las erosiones lineales o circulares coalescen para formar un área circular con pérdida de epitelio, o aparecen islotes de epitelio que vistos con el endoscopio dan un aspecto de “empedrado”. La esofagitis grado IV implica estenosis; su gravedad se valora con facilidad al utilizar un endoscopio 36F. Si se detecta una estenosis, es necesario valorar la gravedad de la esofagitis proximal. La ausencia de esofagitis proximal en caso de estenosis sugiere que la lesión es causada por sustancias químicas o por neoplasia. Esta última posibilidad siempre se debe considerar y descartar mediante una biopsia hística de las dimensiones adecuadas. Se debe recordar que el reflujo gastroesofágico no siempre se acompaña de alteraciones mucosas visibles y que los pacientes pueden tener síntomas significativos de reflujo a pesar de un resultado en apariencia normal durante la endoscopia.

El esófago de Barrett (BE) es una afección en la cual la visera está cubierta por epitelio columnar en vez del epitelio plano normal (fig. 25-16). El estudio histológico lo describe como metaplasia intestinal. Ésta se sospecha durante la endoscopia cuando hay dificultad para localizar la unión escamocolumnar en su ubicación normal, así como por la presencia de una mucosa más roja y llamativa que la que de ordinario recubre la porción inferior del esófago. Una biopsia confirma su presencia. Se deben obtener varias biopsias en dirección cefálica para determinar el nivel en el cual se encuentra la unión del epitelio de Barrett y la mucosa escamosa normal. El BE es susceptible a ulceración, sangrado, formación de estenosis y degeneración maligna, este último el aspecto más importante. El signo más temprano de enfermedad maligna es la presencia de displasia grave o adenocarcinoma intramucoso (fig. 25-16). Los cambios displásicos se distribuyen en forma de parche, de modo que deben obtenerse un mínimo de cuatro muestras para biopsia con una separación de 2 cm en la porción del esófago recubierta con epitelio de Barrett. Cualquier cambio de este tipo en una de las muestras es importante. Nishimaki estableció que los tumores se producen en áreas de epitelio columnar especializado cercanas a la unión escamocolumnar en 85% de los casos y a 2 cm de la unión escamocolumnar en prácticamente todos los pacientes. En quienes se sospecha la presencia de carcinoma, es indispensable prestar especial atención a esta área.

Las anomalías de la válvula gastroesofágica se detectan mediante retroflexión del endoscopio. Hill clasificó el aspecto de la válvula gastroesofágica en grados I a IV de acuerdo con la magnitud del desplegamiento o el deterioro de la estructura normal (fig. 25-17). El aspecto de la válvula se correlaciona con un aumento de la exposición esofágica al ácido, lo cual se observa con mayor frecuencia en individuos con válvulas grados III y IV.

La hernia hiatal se confirma por endoscopia al encontrar una bolsa cubierta con pliegues gástricos que se ubica 2 cm o más por arriba de los bordes del diafragma y se identifica al solicitar al enfermo que olfatee. La mejor forma de demostrar una hernia es con el estómago insuflado al máximo mientras se observa la unión gastroesofágica con el endoscopio en retroflexión. A menudo, una hernia hiatal deslizante prominente se acompaña de aumento en la exposición esofágica al jugo gástrico. Cuando se encuentra una hernia paraesofágica, es necesario tener especial cuidado de excluir úlcera gástrica o gastritis dentro de la bolsa. La maniobra de retroflexión intragástrica o en “J” es importante para valorar toda la circunferencia del recubrimiento mucoso del estómago herniado.

Cuando se detecta un divertículo esofágico, se debe explorar con cuidado mediante el endoscopio flexible para excluir ulceración por neoplasia. Si se identifica una masa submucosa, de ordinario no se obtienen muestras para biopsia. En situaciones normales, un leiomioma submucoso o un quiste por reduplicación se disecan con facilidad al elevar la mucosa intacta, pero cuando se toma una muestra para biopsia existe la posibilidad de que la mucosa se fije a la lesión subyacente, situación que complica la disección quirúrgica e incrementa el riesgo de perforación de la mucosa. La ecografía endoscópica es un mejor método para valorar estas lesiones.

Valoración radiográfica. El estudio con trago de bario se realiza de manera selectiva para valorar la anatomía y la motilidad. La anatomía de las hernias hiatales grandes se demuestra con más claridad en imágenes radiográficas con contraste que en la endoscopia, y la presencia de peristalsis esofágica coordinada puede determinarse mediante la observación de varios tragos de bario individuales a su paso por todo el órgano, con el paciente en posición horizontal. Las hernias hiatales se demuestran con mayor facilidad si el enfermo se coloca en pronación, debido a que esta posición induce un incremento de la presión intraabdominal que favorece el desplazamiento de la unión esofagogástrica hacia arriba del diafragma.

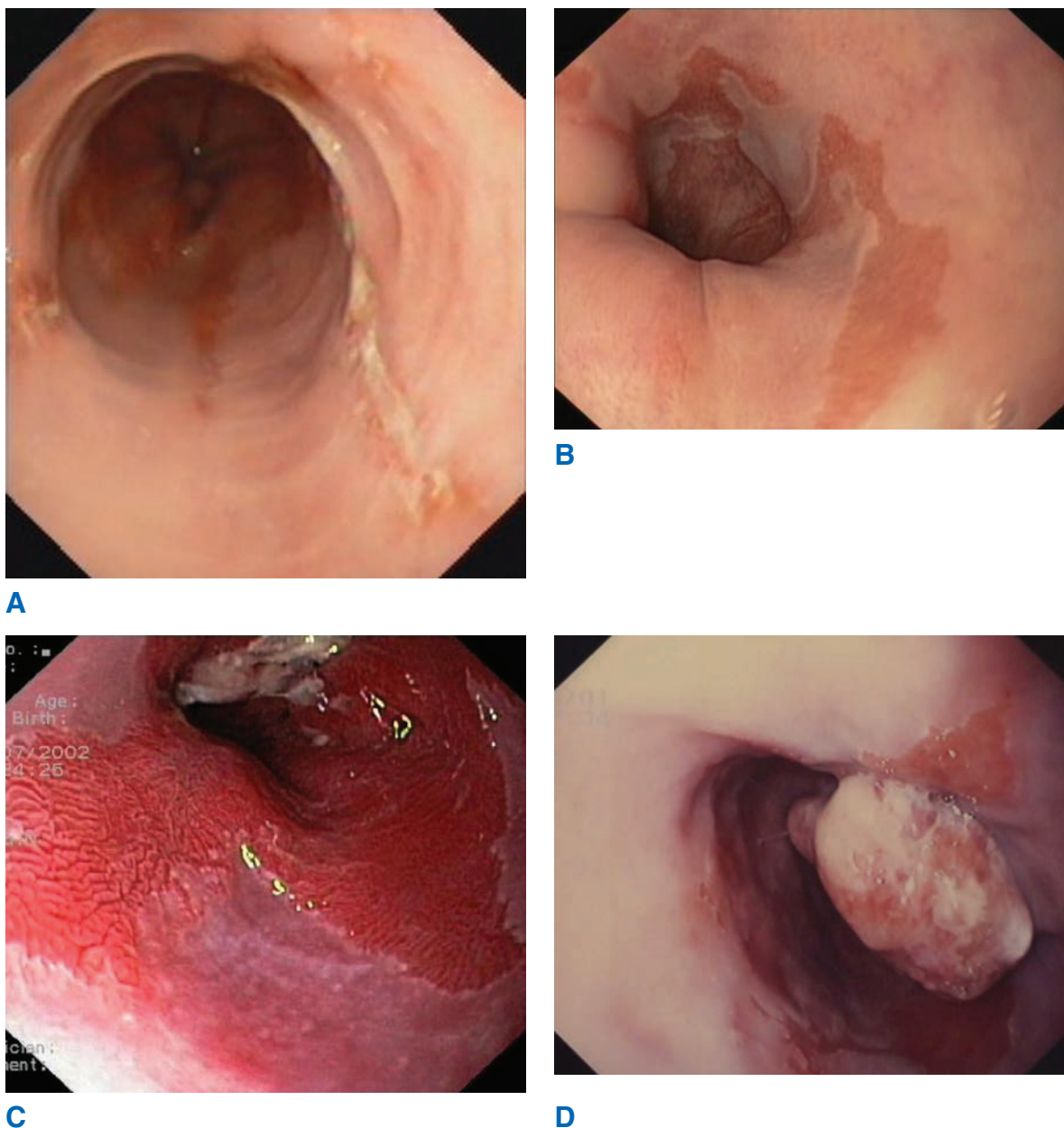


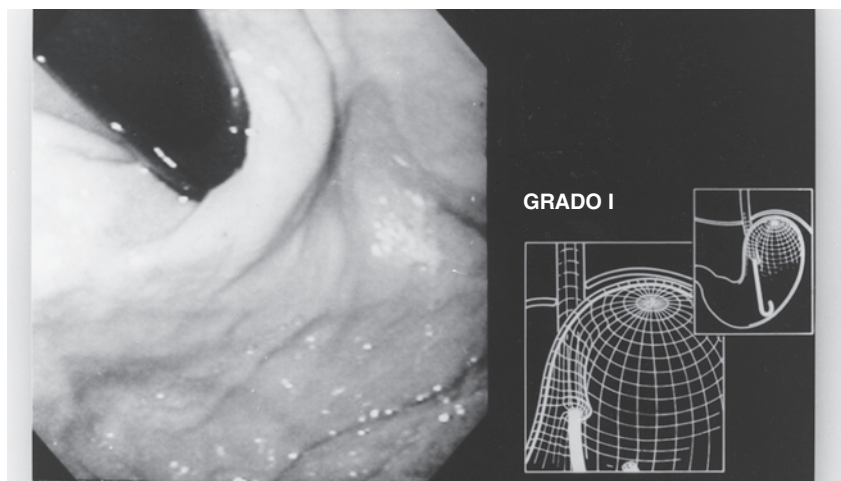
Figura 25-16. Complicaciones de la enfermedad por reflujo observadas en la endoscopia. **A.** Erosiones lineales de esofagitis grado II. **B.** Mucosa de Barrett no complicada. **C.** Displasia de grado alto en mucosa de Barrett. **D.** Adenocarcinoma temprano originado en la mucosa de Barrett.

Para hallar un estrechamiento esofágico distal, como en el caso de anillos y estenosis, es indispensable obtener proyecciones con distensión completa de la región esofagogastrica. La densidad del bario utilizado para el estudio del esófago modifica la precisión de la valoración. Entre las alteraciones esofágicas que se detectan al utilizar la técnica de columna llena se encuentran carcinomas con disposición circunferencial, estenosis pépticas, úlceras esofágicas grandes y hernias hiatales. Una hernia hiatal de tamaño pequeño no se vincula con síntomas importantes de enfermedad y su presencia es un dato irrelevante, excepto en el caso de que la hernia hiatal sea grande (fig. 25-18), se detecte estrechez de la abertura a nivel del hiato que impida el flujo de bario hacia el estómago, o bien que sea de tipo paraesofágico. Las lesiones extrínsecas adyacentes al esófago se encuentran de manera confiable por medio de la técnica de columna llena si aquéllas entran en contacto con la pared esofágica distendida. En cambio, quizá pasen desapercibidas una gran cantidad de alteraciones importantes si sólo se utiliza esta técnica para explorar el esófago. Entre estas lesiones se encuentran neo-

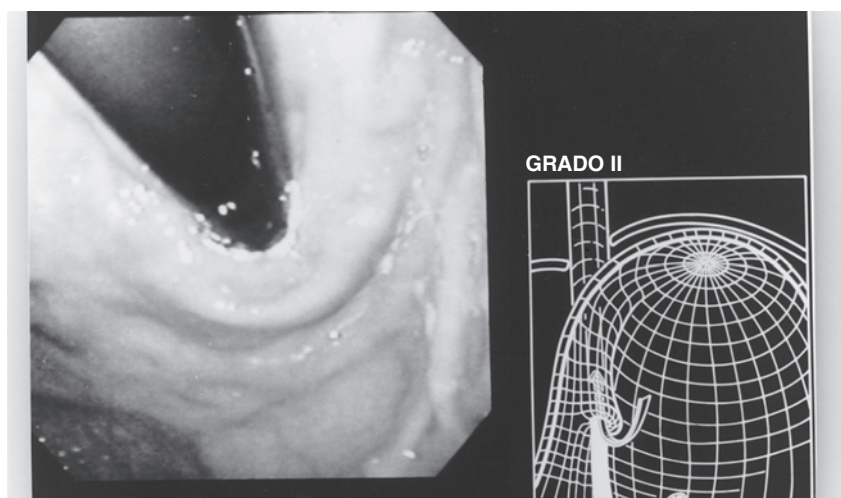
plasias pequeñas del esófago, esofagitis leve y várices esofágicas. Así, la técnica con columna llena se debe complementar por medio de proyecciones con liberación de la mucosa o con doble contraste para favorecer la detección de estas lesiones más pequeñas o casi imperceptibles.

Las técnicas para la obtención de imágenes radiográficas seriadas y a gran velocidad son de mucha ayuda para valorar las alteraciones funcionales de las fases faringoesofágica y esofágica de la deglución. La técnica y las indicaciones de la *cinerradiografía* y la *videorradiografía* se revisan más adelante, porque son más útiles para valorar la función y se utilizan poco para la detección de anomalías estructurales.

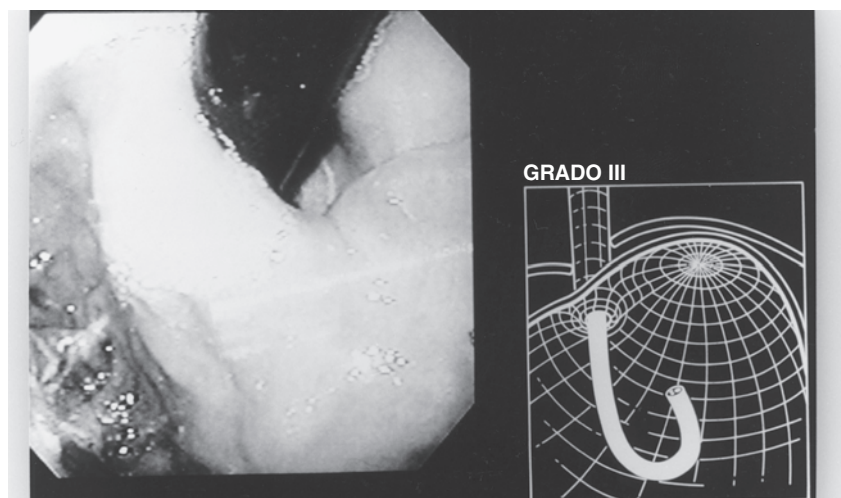
La valoración radiográfica del esófago resulta incompleta a menos que se examinen también estómago y duodeno. Una úlcera gástrica o duodenal, una neoplasia gástrica que causa obstrucción parcial, o las cicatrices en duodeno y píloro, podrían contribuir de manera significativa a los síntomas que de otra manera se atribuirían a anomalías esofágicas.



A

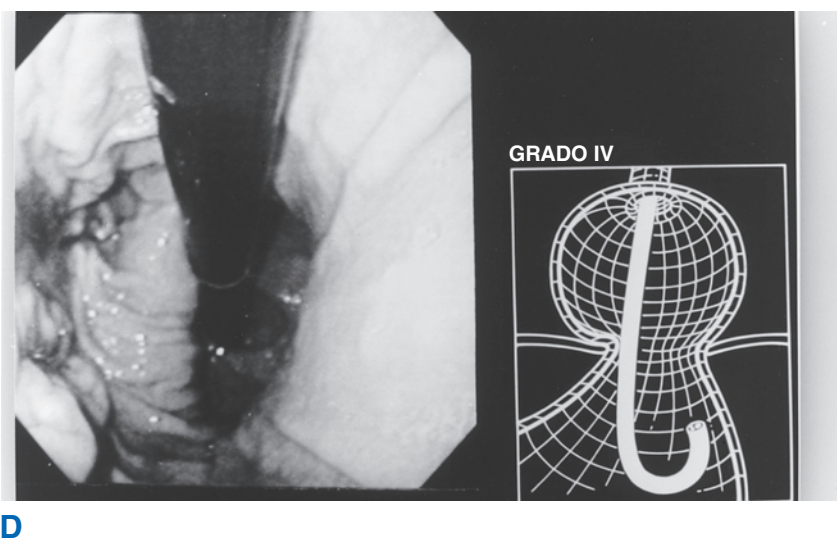


B



C

Figura 25-17. A. Aspecto de chapaleta grado I. Obsérvese el borde de tejido próximo a la base del endoscopio. Se extiende 3 a 4 cm sobre la curvatura menor. B. Aspecto de chapaleta grado II. El borde está menos definido que en el grado I; en escasas ocasiones se abre con la respiración y se cierra con rapidez. C. Aspecto de chapaleta grado III. El borde casi desaparece y es habitual que el cierre alrededor del endoscopio sea deficiente. Esto casi siempre se acompaña de una hernia hiatal. (Continúa)



D

Figura 25-17. (Continuación) **D.** Aspecto de chapaleta grado IV. El borde muscular desaparece por completo. La válvula gastroesofágica se mantiene abierta todo el tiempo y es frecuente observar el epitelio escamoso desde la posición en retroflexión. Siempre coexiste hernia hiatal. (Con autorización de Hill LD, kozarek RA, et al: *The gastroesophageal flap valve. In vitro and in vivo observations.* Gastrointest Endosc 44:541, 1996. Copyright Elsevier.)

Si los síntomas del sujeto incluyen disfagia y sólo se encuentra una lesión no obstructiva en la radiografía con bario, resulta útil solicitar al individuo que degluta un dulce de malvavisco impregnado de bario, un trozo de pan empapado en bario o una hamburguesa que contenga bario. Esta prueba tal vez ponga de manifiesto alguna alteración funcional del transporte esofágico que es posible pasar por alto cuando sólo se usa bario líquido.

Pruebas para la detección de anomalías funcionales

En muchos pacientes con síntomas de alteración esofágica, tal vez no se detecten anomalías estructurales mediante las valoraciones radiográfica y endoscópica habituales. En estos casos es necesario efectuar pruebas de la función esofágica para identificar las alteraciones funcionales.

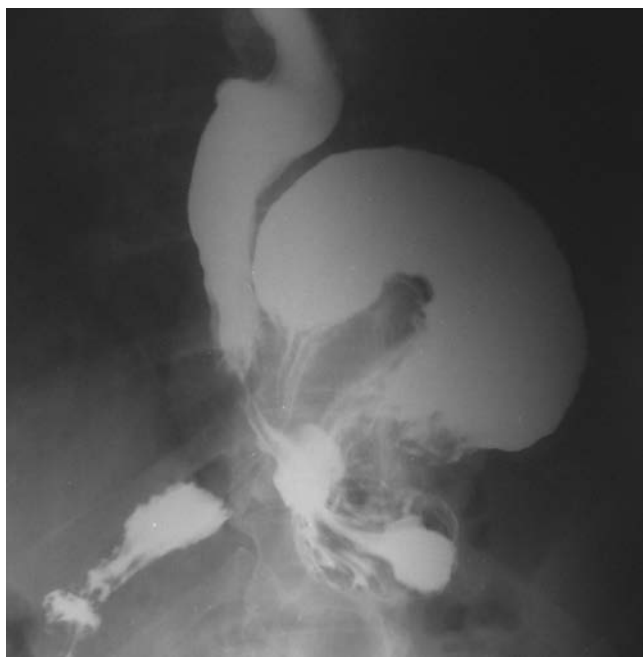
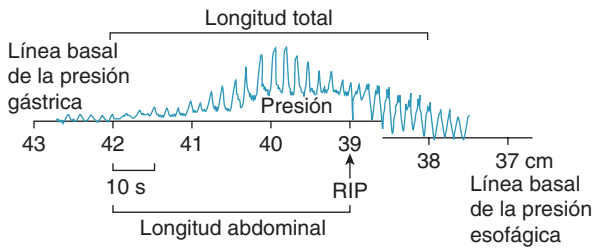


Figura 25-18. Radiografía de un estómago intratorácico. Esta es la etapa final de una hernia hiatal grande, sin importar su clasificación inicial.

Manometría de gabinete. La manometría esofágica es una técnica que se utiliza ampliamente para valorar la función motora del esófago y sus esfínteres. Está indicada siempre que se sospeche una anomalía motora del esófago con base en la presencia de síntomas de disfagia, odinofagia o dolor torácico de origen no cardíaco, en sujetos cuyo estudio con bario o la endoscopia no muestran anomalías estructurales definidas. La manometría esofágica es necesaria en particular para confirmar el diagnóstico de alteraciones primarias específicas de la motilidad esofágica (es decir, acalasia, espasmo esofágico difuso [DES], esófago “en cascanueces” e hipertensión del LES). También permite la identificación de anomalías inespecíficas de la motilidad esofágica y alteraciones motoras consecutivas a enfermedad sistémica, como esclerodermia, dermatomiositis, polimiositis o padecimiento mixto del tejido conjuntivo. En individuos con GERD sintomática, la manometría del cuerpo esofágico permite identificar deficiencias mecánicas del LES, así como valorar cuán adecuada es la peristalsis esofágica y la amplitud de las contracciones. La manometría se ha convertido en un auxiliar fundamental de la valoración preoperatoria de los pacientes antes de una operación contra el reflujo, para guiar la selección del procedimiento apropiado basado en la función esofágica subyacente del sujeto y para descartar a los pacientes con acalasia, que pueden recibir el diagnóstico incorrecto de reflujo gastroesofágico cuando sólo se usan parámetros clínicos y endoscópicos para el diagnóstico.

La manometría esofágica se lleva a cabo con transductores electrónicos sensibles a la presión contenidos dentro de un catéter, o bien mediante catéteres perfundidos con agua que presentan orificios laterales conectados a transductores externos. El catéter casi siempre cuenta con cinco transductores de presión o cinco sondas independientes perfundidas con agua y unidas entre sí. Los transductores o los orificios laterales se encuentran a intervalos de 5 cm desde la punta y se disponen de manera radial a 72 grados uno de otro alrededor del catéter. Para medir el volumen de los vectores tridimensionales del LES, se utiliza un catéter especial que tiene cuatro aberturas laterales al mismo nivel distribuidas a 90 grados una de otra. Con el propósito de valorar la función del esfínter superior, es posible utilizar otros catéteres de diseño especial.

Cuando el punto sensible a la presión se hace pasar a través de la unión gastroesofágica (GEJ), se presenta un incremento de la presión con respecto a la línea basal gástrica que señala el inicio del LES. Se identifica el punto de inversión respiratoria cuando los



RIP, punto de inversión respiratoria

Figura 25-19. Perfil de presión manométrica del esfínter esofágico inferior. Las distancias se miden desde las narinas. (Con autorización de Zaninotto G, DeMeester TR, et al: *The lower esophageal sphincter in health and disease*. Am J Surg 155:105, 1988. Copyright Elsevier.)

trazos positivos que ocurren en la cavidad abdominal durante la respiración se convierten en inflexiones negativas al entrar la sonda en el tórax. El punto de inversión respiratoria es útil como sitio de referencia en el cual se determina la amplitud de la presión del LES y la longitud del segmento del esfínter que se encuentra sujeto a la presión abdominal. El borde superior del LES se identifica cuando se retrae el punto sensible a la presión hacia el cuerpo del esófago, ya que la presión cae hasta la línea basal esofágica. A partir de estas mediciones, se determinan presión, longitud del segmento abdominal y longitud total del esfínter (fig. 25-19). A causa de la asimetría del esfínter (fig. 25-20), es necesario repetir el procedimiento para obtener el perfil de presión con el uso de cada uno de los cinco transductores dispuestos en posición radial; a continuación, se calcula el promedio de los valores de la presión del esfínter por arriba de la basal gástrica, la longitud total del esfínter y la longitud del segmento abdominal.

En el cuadro 25-1 se indican los valores de estos parámetros en 50 voluntarios normales sin evidencia objetiva o subjetiva de alteración esofágica. El nivel en el cual se presenta alguna deficiencia mecánica del LES se definió mediante la comparación de la dis-

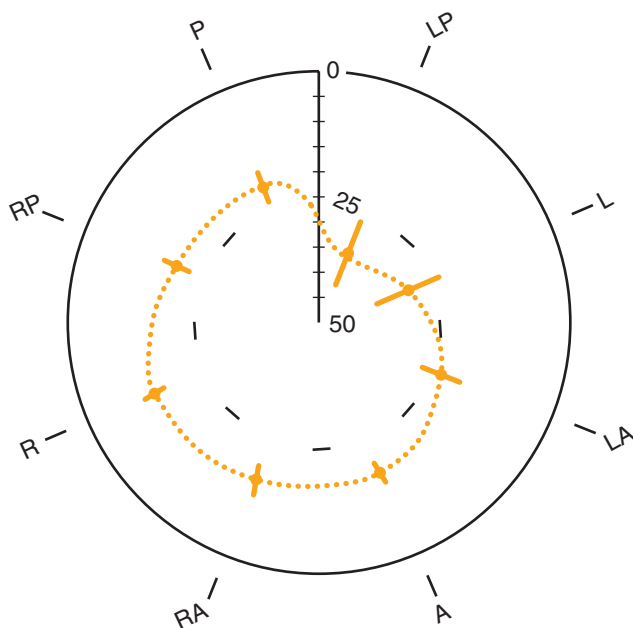


Figura 25-20. Configuración radial del esfínter esofágico inferior. A, anterior; L, izquierda; LA, anterior izquierda; LP, posterior izquierda; P, posterior; R, derecha; RA, anterior derecha; RP, posterior derecha. (Con autorización de Winans CS: *Manometric asymmetry of the lower esophageal high pressure zone*. Dig Dis Sci 22:348, 1977. Con la amable autorización de Springer Science+Business Media.)

Cuadro 25-1

Valores manométricos normales del esfínter esofágico inferior, n = 50

	MEDIANA	PERCENTIL	
		2.5	97.5
Presión (mmHg)	13	5.8	27.7
Longitud total (cm)	3.6	2.1	5.6
Longitud intraabdominal (cm)	2	0.9	4.7
	PROMEDIO	PROMEDIO - 2 SD	PROMEDIO + 2 SD
Presión (mmHg)	13.8 ± 4.6	4.6	23.0
Longitud total (cm)	3.7 ± 0.8	2.1	5.3
Longitud intraabdominal (cm)	2.2 ± 0.8	0.6	3.8

SD, desviación estándar.

Fuente: con autorización de DeMeester TR et al: *Gastroesophageal reflux disease*, en Moody FG, Carey LC, et al (eds): *Surgical Treatment of Digestive Disease*. Chicago: Year Book Medical, 1990, p 89. Copyright Elsevier.

tribución de frecuencia de los valores en estos 50 voluntarios sanos con la de pacientes con síntomas de GERD estudiados de manera similar. El incremento de la exposición esofágica al jugo gástrico se definió mediante vigilancia del pH esofágico de 24 h. Con base en estos estudios, se concluyó que un esfínter con deficiencia mecánica es aquel que tiene una o más de las siguientes características: presión del LES < 6 mmHg como promedio, longitud de 1 cm o menos en promedio del segmento expuesto al ambiente abdominal con presión positiva media, así como longitud total del esfínter de 2 cm o menos en promedio. En comparación con los voluntarios normales, estos valores se encuentran por debajo del percentil 2.5 de presión del esfínter, longitud total y longitud del segmento intraabdominal.

Para valorar la relajación y la contracción posterior a la relajación del LES, se coloca un transductor de presión en la región de presión elevada, con el transductor distal localizado en el estómago y el transductor proximal en el cuerpo esofágico. Se realizan 10 degluciones húmedas (5 ml de agua cada una). La presión normal del LES debe bajar hasta el nivel de la presión gástrica durante cada deglución.

La función del cuerpo esofágico se valora con la utilización de los cinco transductores de presión ubicados en el esófago. El procedimiento estándar consiste en colocar el transductor más proximal 1 cm por abajo del esfínter cricofaríngeo, lo cual permite obtener una respuesta de presión que recorre todo el esófago en una deglución. Se registran los valores de 10 degluciones húmedas. Asimismo se calculan la amplitud, la duración y la forma de las contracciones que siguen a cada deglución en todos los niveles de registro del cuerpo esofágico. La dilatación entre el inicio o el valor máximo de las contracciones esofágicas en los distintos niveles del esófago se emplea para calcular la velocidad de la propagación de la onda. Las contracciones esofágicas durante una deglución se clasifican como peristálticas o simultáneas. De igual manera, todos estos datos se usan para identificar las alteraciones motoras del esófago.

Por otra parte, la posición, la longitud y la presión del esfínter cricofaríngeo se determinan mediante una técnica de gabinete de tirar a través del esófago, similar a la utilizada para el estudio del LES. Se tira del catéter que lleva el manómetro en intervalos de 0.5 cm a través de la región del esfínter superior, desde el esófago superior hacia la faringe. La relajación del esfínter esofágico superior se estudia al montar los ocho transductores de presión a través del esfínter de modo que algunos quedan en la faringe y otros en el esófago superior. A fin de obtener la valoración de la coordinación entre la relajación cricofaríngea y la contracción hipofaríngea, es necesario efectuar registros gráficos a alta velocidad (50 mm/s). En el caso de sujetos afectados de alteraciones faringoesofágicas, ha resultado difícil demostrar de manera invariable una anomalía de la motilidad.

Manometría de alta resolución. La manometría esofágica se introdujo en la práctica clínica en el decenio de 1970 y no ha cambiado mucho. En 1991, Ray Clouse introdujo el concepto de mejorar la manometría convencional mediante el aumento del número de sitios de registro y la adición de una valoración tridimensional. Esta “manometría de alta resolución” es una variante de la manometría convencional en la cual se usan múltiples sitios de registro circunferencial, lo cual en esencia crea un “mapa” del esófago y sus esfínteres. Los catéteres de alta resolución contienen 36 sensores de presión miniaturizados, los cuales se sitúan cada centímetro a lo largo del catéter. Luego, la mayoría de datos generados por estos sensores se procesan y presentan en gráficas lineales tradicionales o como trazo de video espaciotemporal con intensificación visual que es fácil de interpretar (fig. 25-21).

La obtención simultánea de datos del esfínter esofágico superior, el cuerpo esofágico, el LES y la presión gástrica minimiza las interferencias por movimiento y el tiempo de estudio en la manometría esofágica convencional. Los instrumentos potentes, computarizados y fáciles de usar brindan una posibilidad sin precedente para el análisis de datos. Esta tecnología mejora mucho el diagnóstico esofágico y lo lleva al terreno de los estudios de “imagen”. La manometría de alta resolución permite la identificación de anomalías motoras focales que antes pasaban desapercibidas. Asimismo, incrementó la habilidad para predecir la propagación del bolo y aumentó la sensibilidad de la medición de los gradientes de presión.

Impedancia esofágica. Esta nueva tecnología de reciente introducción al ámbito clínico permite la medición de la función esofágica y el reflujo gastroesofágico, como hasta ahora no había sido posible. En fecha reciente, se creó un catéter para medición de la impedancia eléctrica intraluminal con el objetivo de cuantificar la función gastrointestinal (GI). La impedancia es la relación entre voltaje y corriente, y constituye la medida de la conductividad eléctrica de una víscera hueca y su contenido. La impedancia eléctrica intraluminal es inversamente proporcional a la conductividad eléctrica del contenido luminal y al área de un corte transversal de la luz. El aire tiene una conductividad eléctrica muy baja y, por ello, una impedancia alta. La saliva y los alimentos disminuyen la impedancia debido a que poseen mayor conductividad. La dilatación de la luz causa reducción de la impedancia, en tanto la contracción luminal la incrementa. Los investigadores han establecido las características de la onda de impedancia que explican el transporte del bolo a través del esófago. Lo anterior permite caracterizar tanto la función esofágica, por medio de la cuantificación del transporte del bolo, como el reflujo gastroesofágico (fig. 25-22). La sonda cuantifica la impedancia entre electrodos adyacentes; los segmentos para medición se localizan a 2, 4, 6, 8, 14 y 16 cm del extremo distal. A través de los electrodos, se transmite una corriente eléctrica extremadamente baja de 0.00025 μ W (microvatios), con una frecuencia de 1 a 2 kHz y está limitada a 8 μ A (microamperios).

Esta corriente es menor que el umbral de estimulación de nervios y músculos, y es tres órdenes de magnitud menor que el umbral de la estimulación cardíaca. A 5 cm por arriba del extremo distal, se coloca un electrodo estándar para pH de manera que la naturaleza ácida o no ácida del reflujo se puede correlacionar con el número de episodios de reflujo.

La impedancia esofágica ha sido validada como un método apropiado para la valoración de la función GI. Se le comparó con la cineradiografía y se concluyó que las ondas de impedancia corresponden de manera precisa con el transporte real del bolo que muestra el método radiográfico. Los cambios de impedancia identifican con precisión la entrada, el tránsito, así como la salida del bolo en los distintos segmentos estudiados. De igual manera, los estudios preliminares que se han llevado a cabo para comparar la manometría esofágica estándar con las mediciones de impedancia en voluntarios sanos han validado la correlación de la impedancia esofágica con el avance de la onda peristáltica y la dimensión longitudinal del bolo. Los investigadores clínicos están comenzando a examinar y validar la medición de la impedancia para la valoración de los aspectos fisiopatológicos del esófago y el intestino delgado.

Cada vez se reconoce más que la vigilancia del pH durante 24 h como estándar de referencia histórico para el diagnóstico y la cuantificación del reflujo gastroesofágico tiene limitaciones significativas. En la prueba ambulatoria del pH durante 24 h, el reflujo se define como un descenso del pH por debajo de 4, lo cual “ciega” la prueba ante el reflujo que ocurre con valores de pH más altos. Además, en individuos con síntomas persistentes durante el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (PPI), la vigilancia del pH tiene valor limitado, ya que sólo detecta el reflujo ácido alterado (pH < 4), cuya ocurrencia se afectó por el fármaco anti-secretor. Como el tratamiento antisecretor con PPI es muy eficaz para neutralizar el pH gástrico, la pregunta de si los síntomas constantes son resultado de reflujo ácido persistente, del reflujo no ácido o no están relacionados con el reflujo, se convierte en un aspecto clave para la toma de decisiones quirúrgicas. Hasta hace poco no podía hacerse esta diferenciación. Un método confiable para hallar tanto el reflujo ácido como el no ácido tiene la propiedad de definir estas poblaciones de enfermos y, por lo tanto, mejorar la selección de sujetos para la intervención quirúrgica antirreflujo. La introducción reciente de tecnología de impedancia intraluminal de conductos múltiples permite medir el reflujo ácido y el no ácido, con habilidad para mejorar mucho la exactitud diagnóstica.

Con estos recursos tecnológicos, Balaji et al. mostraron que la mayor parte del reflujo gastroesofágico persiste a pesar de la supresión del ácido. El pH por impedancia tal vez sea muy útil para valorar a individuos con síntomas persistentes a pesar del tratamiento con PPI, a personas con síntomas respiratorios y a pacientes en el periodo posoperatorio con síntomas que escapan al diagnóstico.

Gammagrafía del tránsito esofágico. Mediante una cámara de radiación γ es posible filmar el tránsito esofágico de un bolo de agua de 10 ml que contenga coloide sulfurado de tecnecio 99m (^{99m}Tc). Esta técnica ha permitido demostrar la existencia de tránsito lento del bolo en sujetos con diversas anomalías motoras del esófago, que incluyen acalasia, esclerodermia, DES y esófago “en cascanueces”.

Video y cineradiografía

El registro de los estudios radiográficos mediante técnicas de cine o video de alta velocidad hace posible llevar a cabo una revaloración posterior a la exploración a diversas velocidades. Esta técnica es más útil que la manometría para valorar la fase faríngea de la deglución. Entre las observaciones que sugieren disfunción orofaríngea o cricofaríngea se encuentran desviación del bario hacia la tráquea o la nasofaringe, prominencia del músculo cricofaríngeo, presencia de divertículo de Zenker, segmento faringoesofá-

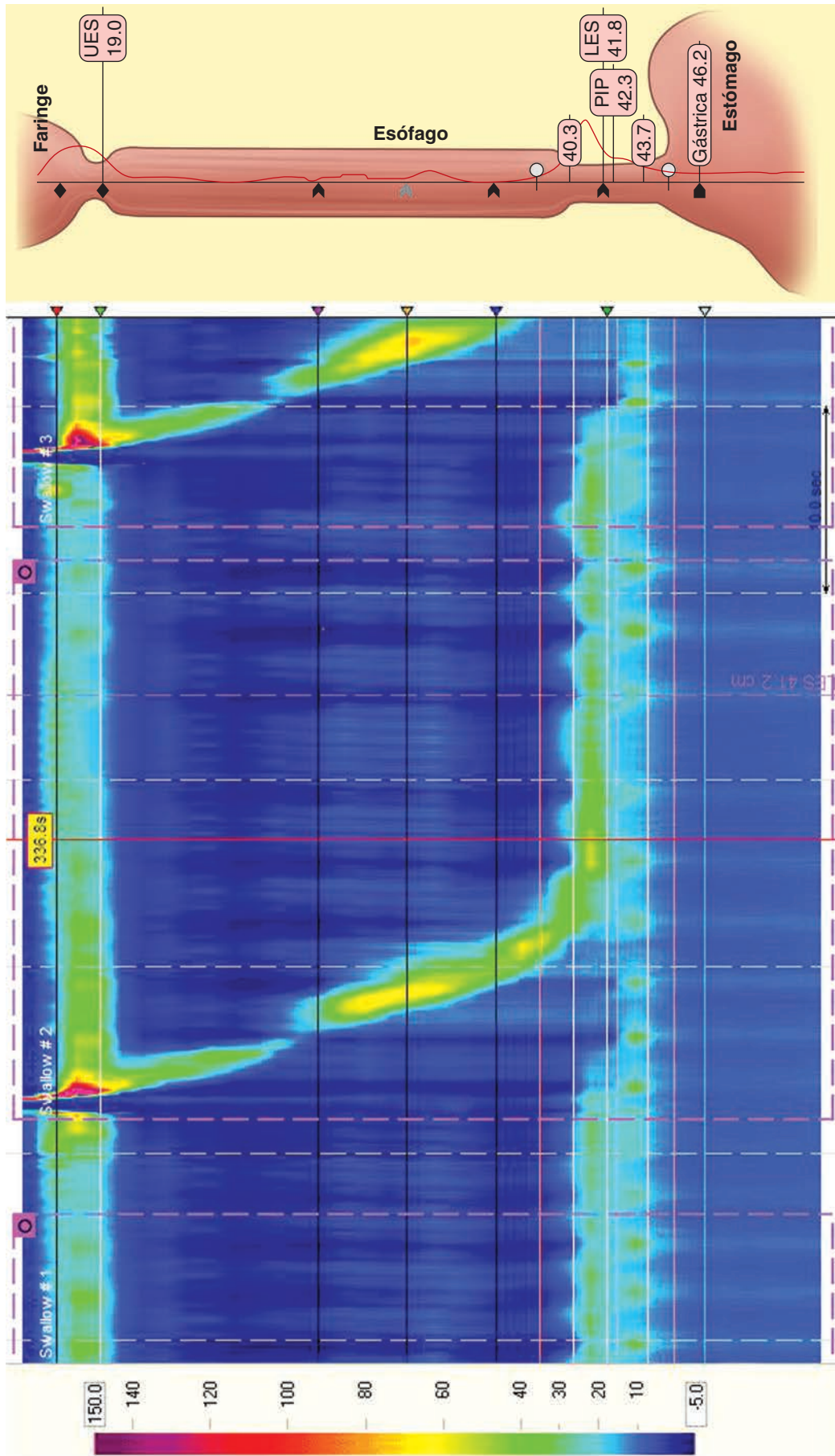


Figura 25-21A. Estudio de motilidad por manometría de alta resolución. Las mediciones de la presión se registran con códigos de color (rojo, alto; azul, bajo). LES, esfínter esofágico inferior; PIP, punto de inversión de presión; UES, esfínter esofágico superior.

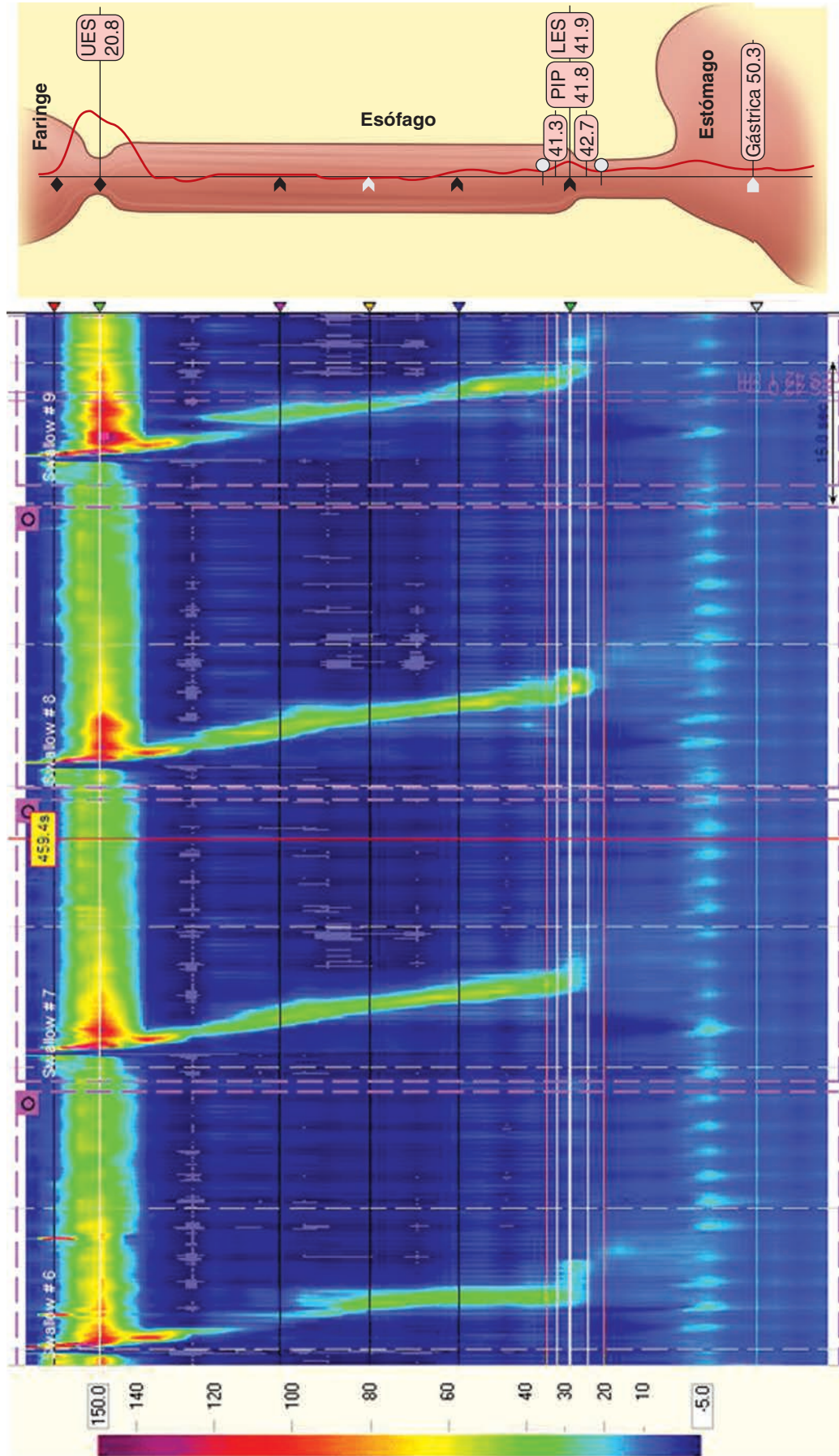


Figura 25-21B. Estudio de motilidad por manometría de alta resolución en un paciente con defecto mecánico del esfínter esofágico inferior. Nótese la ausencia de tono en el esfínter esofágico inferior. Las mediciones de presión se registran con códigos de color (rojo, alta; azul, baja). LES, esfínter esofágico inferior; PIP, punto de inversión de presión; UES, esfínter esofágico superior.

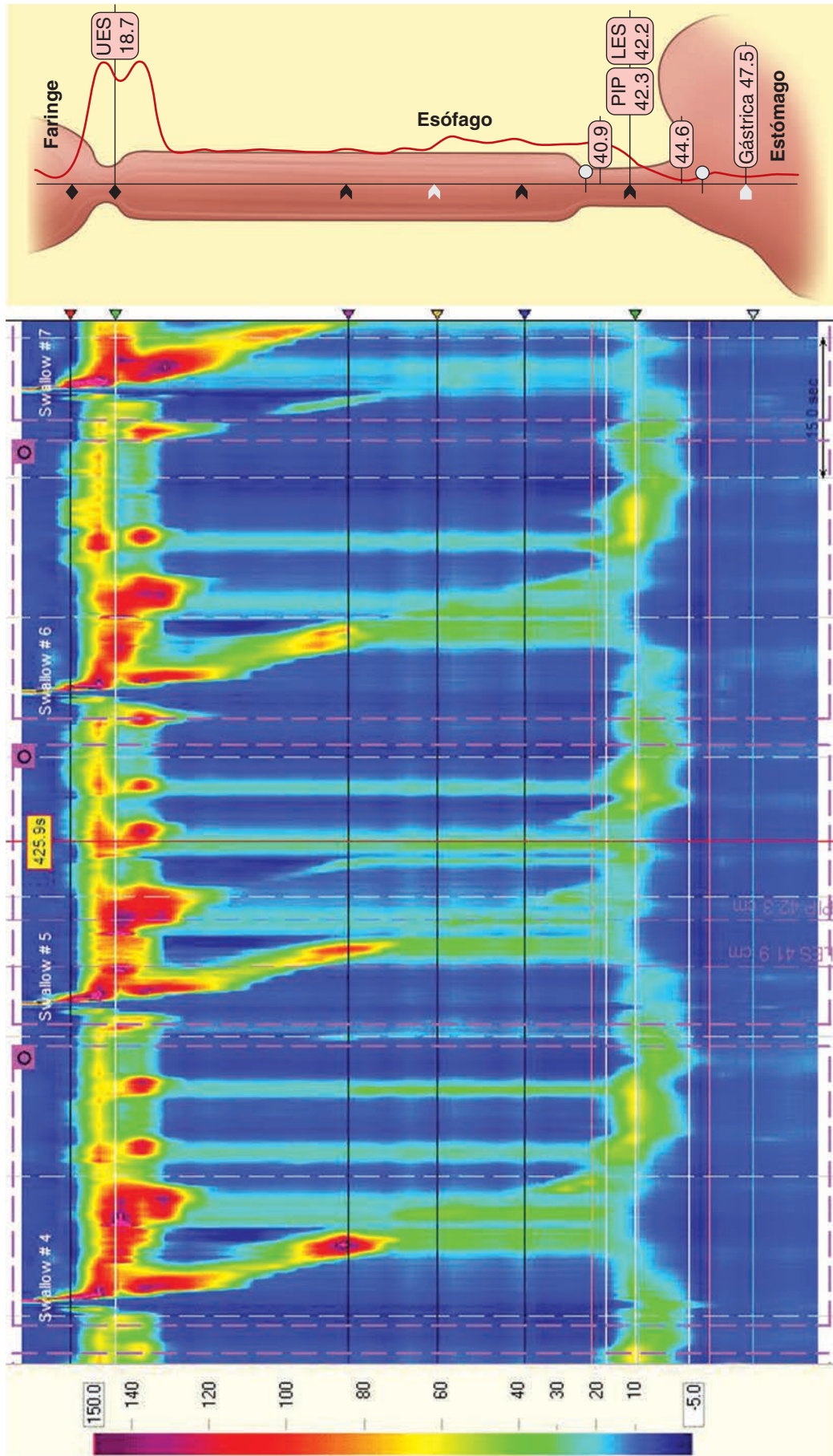


Figura 25-21C. Estudio de motilidad por manometría de alta resolución en un paciente con peristalsis deficiente del cuerpo esofágico. Nótese la peristalsis muy débil en los dos tercios inferiores del esófago. Las mediciones de presión se registran con códigos de color (rojo, alta; azul, baja). LES, esfínter esofágico inferior; PIP, punto de inversión de presión; UES, esfínter esofágico superior.

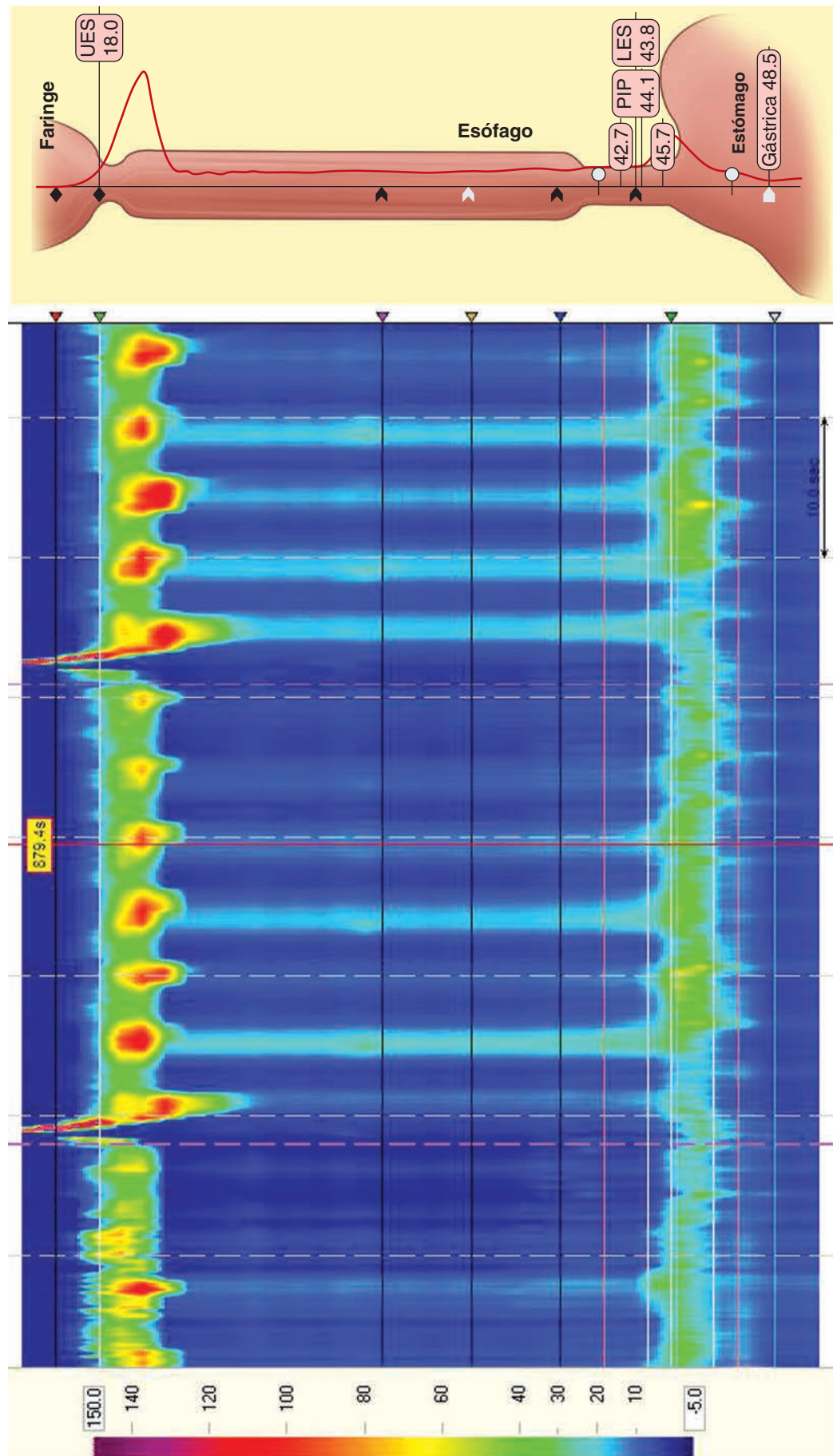


Figura 25-21D. Estudio de motilidad por manometría de alta resolución en un paciente con acalasia. Nótese la ausencia completa de peristalsis en el cuerpo esofágico y la falta de relajación del esfínter esofágico inferior. Las mediciones de presión se registran con códigos de color (rojo, alta; azul, baja). LES, esfínter esofágico inferior; PIP, punto de inversión de presión; UES, esfínter esofágico superior.

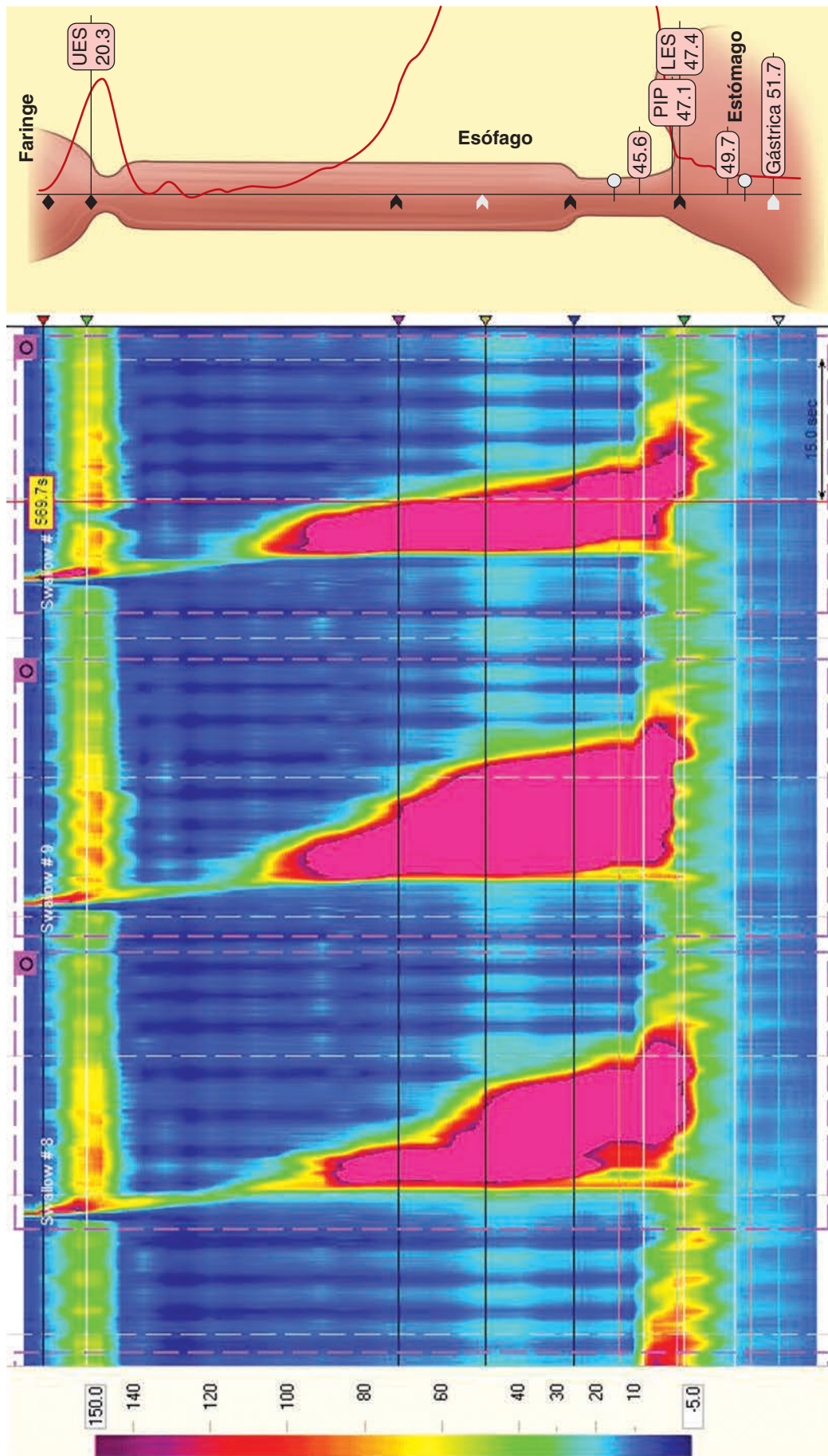


Figura 25-21E. Estudio de motilidad por manometría de alta resolución en un paciente con espasmo esofágico difuso. Nótese la amplitud muy alta de las contracciones en el cuerpo esofágico. Las mediciones de presión se registran con códigos de color (rojo, alta; azul, baja). LES, esfínter esofágico inferior; PIP, punto de inversión de presión; UES, esfínter esofágico superior.

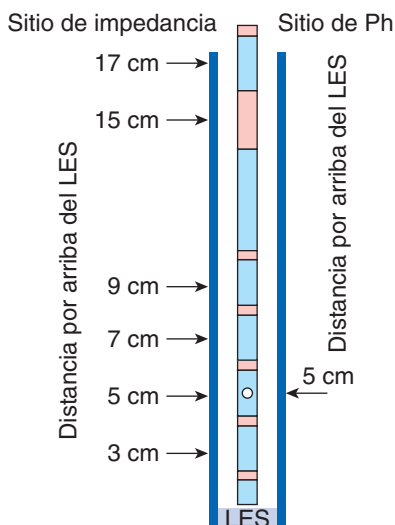


Figura 25-22. La sonda de impedancia esofágica mide la resistencia eléctrica entre electrodos espaciados a intervalos regulares. LES, esfínter esofágico inferior.

gico estrecho y estasis del medio de contraste en las valéculas o los recesos hipofaríngeos (fig. 25-23). Estos datos casi nunca son específicos sino que constituyen manifestaciones comunes a las alteraciones neuromusculares que afectan el área faringoesofágica. Los estudios que utilizan bario líquido, sólidos impregnados con bario o píldoras radiopacas ayudan en la valoración de la motilidad normal o alterada del cuerpo del esófago. La pérdida de la onda normal de eliminación o la segmentación de la columna del bario en un individuo recostado se correlaciona con la presencia

de alteraciones de la motilidad del cuerpo esofágico. Además, sólo las técnicas de obtención de imágenes en movimiento permiten reconocer anomalías estructurales, como divertículos pequeños, membranas e impresiones extrínsecas mínimas en el esófago. Hoy en día es posible el almacenamiento simultáneo en computadora de las imágenes videofluoroscópicas y el trazo de manometría, técnica que se conoce como manofluorografía. Los estudios de esta última permiten establecer una correlación precisa de los fenómenos anatómicos, como abertura del esfínter esofágico superior, con las observaciones manométricas, como relajación del esfínter. No obstante que esta técnica no se halla disponible de manera generalizada, constituye el mejor medio para valorar anomalías funcionales complejas.

Pruebas para detección del incremento de la exposición al jugo gástrico

Vigilancia extrahospitalaria del pH de 24 h. El método más directo para corroborar un incremento de la exposición esofágica al jugo gástrico consiste en la colocación a permanencia de un electrodo sensible al pH y, en fecha más reciente, por medio de una cápsula para vigilancia de pH por radiotelemedría que es posible fijar a la mucosa esofágica. Esta última contiene un electrodo de antimonio sensible al pH situado en el interior de un contenedor con forma de cápsula, que contiene una batería y mecanismos electrónicos que hacen posible la vigilancia y la transmisión de datos de pH durante 48 h por radiotelemedría transcutánea hasta un aparato para recepción de datos colocado en la cintura. El dispositivo se introduce por vía oral o nasal y se adhiere a la mucosa esofágica por medio de técnicas de fijación endoscópica. Transcurridas una o dos semanas, se elimina de modo espontáneo. La vigilancia prolongada del pH esofágico se lleva a cabo con la colocación por 24 h de la sonda para pH o la cápsula para telemetría 5 cm arriba

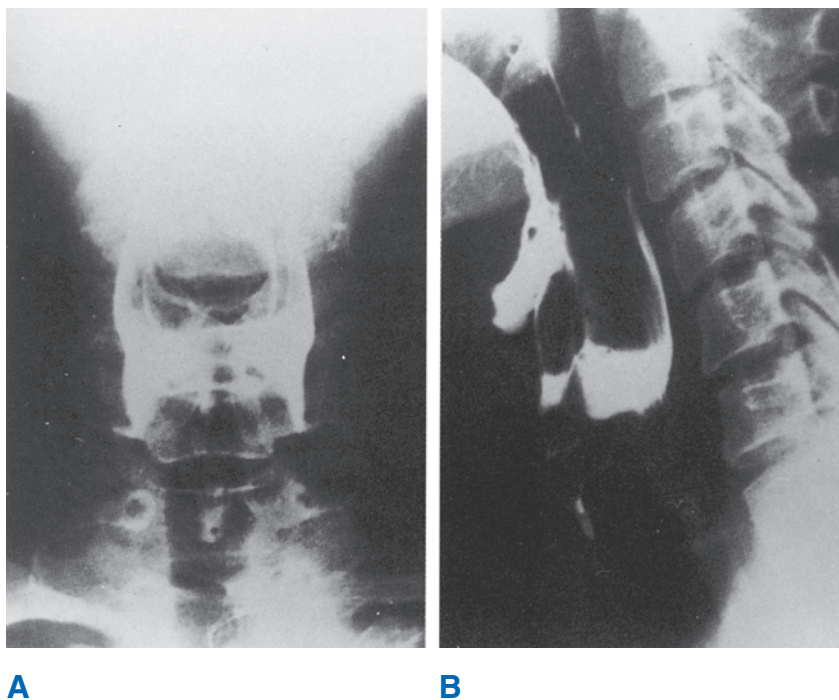


Figura 25-23. Esofagogramas de un paciente con acalasia cricofaríngea. **A.** Proyección anteroposterior que muestra retención del medio de contraste a nivel de la valécula y los recesos piriformes, sin que se observe paso del bario hacia el esófago. **B.** Proyección lateral, que muestra una indentación posterior producida por el cricofaríngeo a nivel de C5 y C6, con retención del líquido en hipofaringe y aspiración traqueal. (Con autorización de Lafontaine E: *Pharyngeal dysphagia*, en DeMeester TR, Matthews H [eds]: *International Trends in General Thoracic Surgery*, Vol. 3, *Benign Esophageal Disease*. St. Louis, Mosby, 1987, p 345. Copyright Elsevier.)

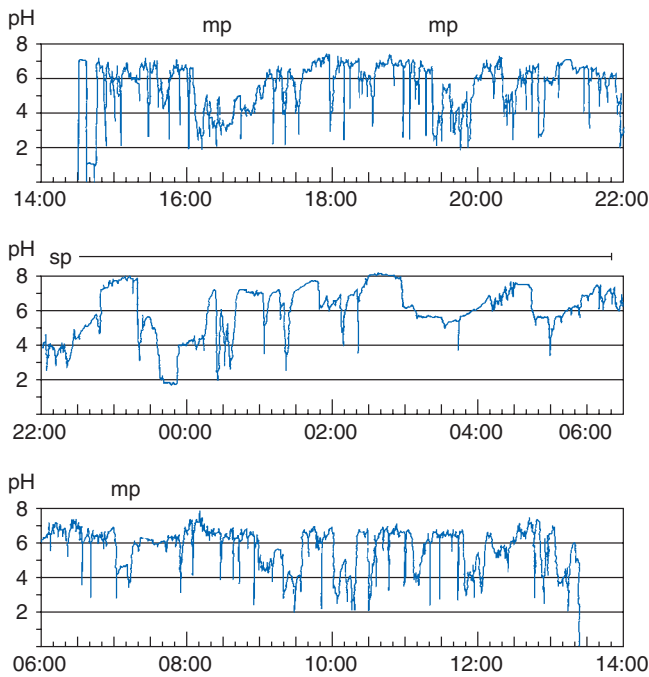


Figura 25-24. Registro en bandas de una vigilancia de pH esofágico de 24 h en un individuo con incremento de la exposición esofágica al ácido. mp, periodo de alimentación; sp, periodo en posición supina. (Con autorización de DeMeester TR, Stein HJ, Fuchs KH: *Physiologic diagnostic studies, en Zuidema GD, Orringer MB [eds]: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 3rd ed, Vol. I. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991, p 119. Copyright Elsevier.*)

del borde superior del esfínter distal, determinados por medio de medición manométrica. De igual manera, cuantifica el tiempo real durante el cual la mucosa del esófago está expuesta al jugo gástrico, así como la capacidad del esófago para eliminar el ácido refluído y correlaciona la exposición esofágica al ácido con los síntomas del enfermo. Para hacer las mediciones correspondientes a uno o dos ciclos circadianos completos, se requiere un periodo de 24 a 48 h. Esto hace posible conocer el efecto de las actividades fisiológicas, como comer o dormir, sobre el reflujo de jugo gástrico hacia el esófago (fig. 25-24).

La vigilancia esofágica de 24 h de pH no se considera una prueba para detectar el reflujo, sino una manera de cuantificar la exposición esofágica al jugo gástrico. La medición se expresa como el tiempo que el pH esofágico se mantiene por abajo de un umbral determinado a lo largo del periodo de 24 h. Este único dato es conciso, pero no refleja la forma en que ocurre la exposición, es decir, si se trata de unos cuantos episodios prolongados o de varios episodios breves. Como consecuencia, es necesario efectuar otras dos valoraciones: la frecuencia de los episodios de reflujo y su duración.

Las unidades utilizadas para expresar la exposición esofágica al jugo gástrico son: a) tiempo acumulado que el pH esofágico se halla por debajo de un umbral elegido, en forma de porcentaje del tiempo total de vigilancia en posición erecta y en decúbito dorsal; b) frecuencia de los episodios de reflujo por debajo del umbral elegido, expresada como número de episodios en 24 h, y c) duración de los episodios, como número de episodios > 5 min en 24 h y minutos de duración del episodio más prolongado que se registra. En el cuadro 25-2 se muestran los valores normales de estos componentes del registro de 24 h en los umbrales de pH con valor entero, obtenidos a partir de 50 sujetos normales asintomáticos. Los límites superiores normales se establecieron en el percentil 95. La mayoría de los centros utiliza el pH 4 como umbral.

Cuadro 25-2

Periodos normales de exposición del esófago a pH < 4 (n = 50)

COMPONENTE	PROMEDIO	SD	95%
Tiempo total	1.51	1.36	4.45
Tiempo en posición erecta	2.34	2.34	8.42
Tiempo en posición supina	0.63	1.0	3.45
Número de episodios	19.00	12.76	46.90
Episodios > 5 min	0.84	1.18	3.45
Episodio más largo	6.74	7.85	19.80

SD, desviación estándar.

Fuente: con autorización de DeMeester TR, et al: Gastroesophageal reflux disease, en Moody FG, Carey LC, et al (eds): *Surgical Treatment of Digestive Disease*. Chicago, Year Book Medical, 1990, p 68. Copyright Elsevier.

Los componentes registrados del pH de 24 h se combinan en una sola expresión de la exposición total del esófago a un ácido de pH menor que el umbral; la puntuación de pH se calcula con el uso de la desviación estándar (SD) del promedio de cada uno de los seis componentes medidos en 50 individuos normales como componente ponderado. Al aceptar un nivel abstracto de cero 2 SD por debajo del promedio, fue posible tratar los datos obtenidos en personas normales como si presentaran una distribución normal. De este modo se pudo referir a este punto cero cualquier valor medido en un paciente y, a la vez, concedérsele puntos tomando en cuenta si se encontraba por debajo o por arriba del valor medio normal del componente, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Puntuación del componente} = \frac{\text{Valor del punto promedio}}{\text{SD} + 1}$$

En el cuadro 25-3 se apuntan los límites superiores normales de la puntuación compuesta para cada umbral de pH con valor entero.

La detección del aumento de la exposición esofágica al jugo gástrico ácido es más confiable que hallar el aumento de la exposi-

Cuadro 25-3

Puntuación compuesta normal de varios umbrales de pH: nivel superior del valor normal

UMBRAL DE pH	PERCENTIL 95
< 1	14.2
< 2	17.37
< 3	14.10
< 4	14.72
< 5	15.76
< 6	12.76
> 7	14.90
> 8	8.50

Fuente: con autorización de DeMeester TR, et al: Gastroesophageal reflux disease, en Moody FG, Carey LC, et al (eds): *Surgical Treatment of Digestive Disease*. Chicago, Year Book Medical, 1990, p 69. Copyright Elsevier.

ción esofágica al jugo gástrico alcalino. El incremento del tiempo de exposición a un pH > 7 u 8 sugiere lo anterior. El aumento de la exposición en este intervalo de pH se debe a calibración inadecuada del detector de pH; infección dental, que incrementa el pH salival; obstrucción del esófago, que produce acumulación estática de saliva e incremento del pH por sobrecrecimiento bacteriano; o regurgitación del jugo gástrico alcalino hacia el esófago. El uso de una sonda con la calibración correcta, en ausencia de infecciones dentales u obstrucción del esófago, permite correlacionar el porcentaje del tiempo en el cual el pH es > 7 con la concentración de ácidos biliares que se aspira de manera continua en un periodo de 24 h.

Cuando se llevó a cabo la vigilancia de pH esofágico por 24 h en una población de prueba con distribución idéntica de sujetos sanos normales y personas que presentaban los síntomas clásicos de reflujo y una deficiencia del esfínter, se demostró que la prueba tiene sensibilidad y especificidad de 96%. (La sensibilidad es la propiedad de detectar una enfermedad que se sabe está presente; la especificidad corresponde a la habilidad de excluir la enfermedad cuando se sabe que ésta no existe.) De este modo, la prueba consiguió un valor predictivo positivo y negativo de 96% y una precisión general de 96%. Con base en estos estudios y en una gran experiencia clínica, la vigilancia del pH esofágico de 24 h se ha convertido en el parámetro de referencia para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD).

La vigilancia ambulatoria del pH esofágico durante 24 h con catéter tiene la limitación importante de la presencia física de un catéter transnasal que debe usarse por 24 h. Aunque la mayoría de los médicos pide a los individuos que realicen sus actividades normales de la vida diaria, muchas personas no lo hacen por la vergüenza o la incomodidad que les causa el catéter. La creación reciente de una cápsula inalámbrica, que puede implantarse en el esófago y registra los datos del pH por 48 h, ha cambiado mucho la satisfacción del enfermo con el procedimiento.

La Bravo pH Capsule mide los valores de pH en el esófago y transmite lecturas continuas del pH esofágico al receptor que el paciente utiliza en el cinturón o en el talle de la ropa (fig. 25-27). Los síntomas que experimenta el sujeto se registran en un diario o con la presión de botones en la unidad receptora. Por lo general, se miden datos durante 48 h con esta sonda. Un estudio reciente mostró que la adición de un segundo día de vigilancia aumenta la sensibilidad de la medición del pH a 22%. Al final, la cápsula se desprende y pasa por el tubo digestivo en cinco a siete días.

Detección radiográfica del reflujo gastroesofágico. La demostración radiográfica del reflujo gastroesofágico varía en función de si el fenómeno es espontáneo o se induce mediante maniobras. El fenómeno es espontáneo sólo en 40% de los individuos con síntomas clásicos de reflujo gastroesofágico (es decir, se observa reflujo de bario desde el estómago hacia el esófago con el enfermo en posición erecta). En la mayoría de los pacientes con reflujo radiográfico espontáneo, es posible confirmar el diagnóstico de aumento de exposición esofágica al ácido mediante vigilancia de pH esofágico de 24 h. Por consiguiente, la demostración radiográfica de la regurgitación espontánea de bario hacia el esófago en posición erecta constituye un indicador confiable de la presencia de reflujo. Sin embargo, su falta no indica la ausencia de la enfermedad y esta es la razón por la que pocas veces se confía en esta prueba para hacer el diagnóstico clínico.

Pruebas de la función duodenogástrica

Las alteraciones esofágicas de ordinario se hallan relacionadas con anomalías de la función duodenogástrica. En los trastornos del reservorio gástrico, el incremento de la secreción gástrica de

ácido constituye la causa de la mayor exposición del esófago al jugo gástrico. Se piensa que el reflujo de jugo duodenal alcalino, que contiene sales biliares, enzimas pancreáticas y bicarbonato, interviene en la patogénesis de la esofagitis y el esófago de Barrett complicado. Además, con frecuencia las alteraciones funcionales del esófago no se limitan a este órgano sino que coinciden con alteraciones del mismo tipo en el resto del intestino anterior (es decir, estómago y duodeno). Los estudios de la función duodenogástrica útiles para investigar los síntomas esofágicos incluyen las pruebas de vaciamiento gástrico, el análisis del ácido gástrico y la colelammografía (para el diagnóstico del reflujo duodenogástrico patológico). La prueba de vigilancia de pH gástrico de 24 h se utiliza de manera independiente para identificar la hipersecreción gástrica e implica la presencia de reflujo duodenogástrico y retraso del vaciamiento del estómago.

Vaciamiento gástrico. Para llevar a cabo los estudios de vaciamiento gástrico se usan alimentos marcados con radionúclidos. El vaciamiento de sólidos y líquidos se determina de manera simultánea si cada fase se identifica con un marcador distinto. Después de ingerir una comida estándar radiomarcada, se obtienen imágenes del estómago con una cámara γ a intervalos de 5 a 15 min durante 1.5 a 2 h. Luego de efectuar la corrección por difusión, se elabora una gráfica con las medidas o los recuentos del área gástrica como porcentaje de las cuentas totales en el momento de comenzar la obtención de imágenes. La curva de vaciamiento obtenida se compara con los datos conseguidos en voluntarios normales. Por lo general, los sujetos normales eliminan 59% de una comida en 90 min. Aunque el vaciamiento gástrico tardío a menudo se relaciona con reflujo gastroesofágico, en general el vaciamiento tardío no se relaciona con un resultado clínico más deficiente después de una cirugía antirreflujo, y no debe considerarse una contraindicación para el tratamiento quirúrgico.

Vigilancia del pH gástrico de 24 h. La vigilancia se realiza a lo largo de todo un ciclo circadiano, mediante la colocación de un electrodo para pH 5 cm por debajo del LES, localizado mediante manometría. La prueba es completamente ambulatoria por lo cual se le indica al sujeto realizar las actividades diarias normales. El perfil de pH gástrico de los periodos de comida, posprandial y de ayuno se valora por separado. Este último se divide en periodos en posición supina y en posición erecta.

La interpretación de los registros continuos del pH gástrico es más difícil que la de los registros del pH esofágico. Esto se debe a que el pH gástrico es el resultado de una compleja interacción de secreción de ácido; secreción de moco; ingestión de alimento; deglución de saliva; regurgitación de secreciones duodenales, pancreáticas y biliares, así como la eficacia del mezclado y la expulsión del quimo. La vigilancia de pH gástrico de 24 h para valorar la secreción gástrica se basa en estudios que demuestran una buena correlación entre el incremento de la secreción basal de ácido en el análisis estándar de ácido gástrico, así como en una desviación a la izquierda de la gráfica de distribución de frecuencia del pH gástrico durante el periodo de ayuno en posición de decúbito dorsal. La valoración del vaciamiento gástrico mediante vigilancia de pH gástrico por 24 h se basa en estudios que demuestran una buena correlación entre el vaciamiento de un alimento sólido y la duración de la meseta posprandial y la fase de disminución del registro de pH gástrico.

El uso de la vigilancia de pH gástrico de 24 h para valorar el reflujo duodenogástrico se basa en la observación de que el reflujo de jugo duodenal alcalino hacia el estómago es capaz de alcalinizar el medio gástrico. La medición no es directa debido al efecto de los alimentos y a que la reducción de la secreción de ácido genera

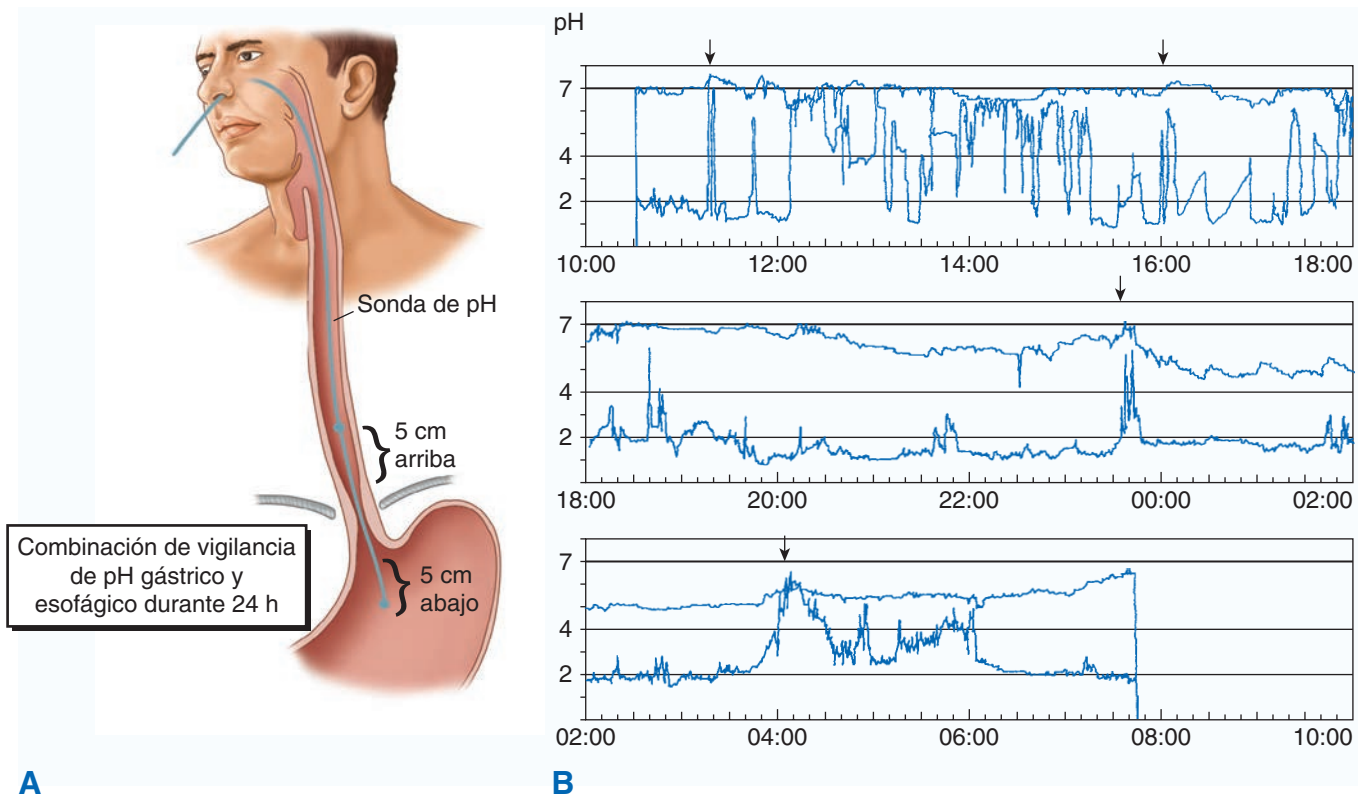


Figura 25-25. A. Vigilancia combinada de pH esofágico y gástrico que muestra la posición de las sondas en relación con el LES. B. Vigilancia extrahospitalaria combinada de pH esofágico (*trazo superior*) y gástrico (*trazo inferior*) que muestra la presencia de reflujo duodenogástrico (*flechas*) con propagación del jugo alcalino hacia el esófago, en un sujeto con esófago de Barrett complicado. El trazo gástrico se obtiene mediante una sonda que se ubica 5 cm por abajo del LES. El trazo esofágico se obtiene de una sonda ubicada 5 cm por arriba del LES. Obsérvese que el pH del esófago se eleva por encima de 7 sólo una pequeña parte del tiempo en que ocurre reflujo duodenogástrico, lo cual genera un efecto de iceberg. (Con autorización de DeMeester TR, Stein HJ, Fuchs KH: *Physiologic diagnostic studies*, en Zuidema GD, Orringer MB [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 3rd ed, Vol. I. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991, p 123. Copyright Elsevier.)

cambios del pH gástrico que semejan episodios de reflujo alcalino. Con el propósito de evitar este problema, es posible identificar la probabilidad de reflujo duodenogástrico por medio de la medición efectuada en computadora del número y la altura de los picos de alcalinización, la línea basal de pH, la meseta de pH posprandial y el patrón de disminución del pH a partir de ésta. Los resultados se presentan como una puntuación general que indica la probabilidad de que exista reflujo duodenogástrico patológico. Los datos iniciales indican que este procedimiento tiene mayor sensibilidad y mayor especificidad para el diagnóstico de reflujo duodenogástrico patológico en comparación con los métodos basados en la gammagrafía.

La combinación de la vigilancia de 24 h del pH esofágico y la del pH gástrico hace posible identificar el exceso de los reflujos duodenogástrico y gastroesofágico alcalino en individuos sintomáticos. Con frecuencia, mediante los trazos combinados es factible identificar alcalinización gástrica y esofágica simultáneas, lo cual sugiere un origen duodenal de la exposición esofágica al jugo alcalino (fig. 25-25).

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

La GERD no se reconoció como un problema clínico de importancia sino hasta el decenio de 1930 y no se identificó como causa desencadenante de esofagitis hasta después de la Segunda Guerra Mundial. A principios del siglo XXI, se convirtió en un problema muy frecuente y ahora causa la mayor parte de la patología esofágica. Se reconoce como una enfermedad crónica y, cuando requiere

tratamiento médico, a menudo es de por vida. Aunque los esfuerzos recientes para la creación de varias intervenciones antirreflujo son innovadores, no han tenido éxito para controlar de manera consistente el reflujo gastroesofágico. La intervención quirúrgica antirreflujo es un tratamiento eficaz a largo plazo y constituye el único recurso capaz de restaurar la barrera gastroesofágica. A pesar de la prevalencia frecuente de GERD, quizá sea uno de los mayores problemas diagnósticos y terapéuticos en la medicina clínica. Un factor que contribuye a esto es la falta de una definición de la enfermedad aceptada por todos.

La estrategia más simplista es definir la enfermedad por sus síntomas. Sin embargo, los síntomas considerados como indicadores de GERD, como pirosis o regurgitación ácida, son muy frecuentes en la población general y muchas personas los consideran normales, por lo cual no buscan atención médica. Incluso cuando son excesivos, estos síntomas no son específicos de reflujo gastroesofágico, ya que pueden deberse a otras enfermedades, como acalasia, DES, carcinoma esofágico, estenosis pilórica, coleditiasis, gastritis, úlcera gástrica o duodenal y enfermedad coronaria.

Es esencial hacer una valoración minuciosa y estructurada de los síntomas del enfermo antes de utilizar tratamiento alguno, sobre todo de cualquier modalidad de intervención quirúrgica esofágica. La presencia y la gravedad tanto de síntomas característicos de pirosis, regurgitación y disfagia, como los síntomas atípicos de tos, ronquera, dolor torácico, asma y aspiración, deben analizarse a detalle con el paciente. Muchos de estos síntomas atípicos tal vez no se vinculen con el esófago, por lo cual no mejorarían, incluso se agravarían con la intervención quirúrgica antirreflujo.

Cuadro 25-4

Encuesta Gallup de la *American Gastroenterology Association* sobre síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico

- Cincuenta millones de estadounidenses tienen pirosis al menos una vez por semana.
- 80% de quienes sufren pirosis tuvo síntomas nocturnos, y 65% tanto en el día como en la noche.
- 63% informó que afecta su habilidad para dormir y genera consecuencias en su empleo al día siguiente.
- 72% consume medicamentos por prescripción.
- Casi la mitad (45%) refiere que los remedios vigentes no alivian todos los síntomas.

Por lo general, la pirosis se define como *una molestia retroesternal tipo ardoroso*, que comienza en el epigastrio y se irradia hacia arriba. A menudo se agrava con las comidas, los alimentos condimentados o grasosos, el chocolate, el alcohol y el café, y puede intensificarse en decúbito dorsal. Aunque no siempre, muchas veces se alivia con antiácidos o fármacos antisecretorios. Los estudios epidemiológicos muestran que la pirosis ocurre cada mes hasta en 40 a 50% de la población occidental. Una encuesta Gallup realizada por la *American Gastroenterologic Society*, subrayó la ocurrencia de pirosis por la noche y sus efectos en la calidad de vida (cuadro 25-4).

La regurgitación, el regreso sin esfuerzo de contenido gástrico ácido o alcalino hacia el tórax, faringe o boca, es muy indicador de alguna alteración de los órganos derivados del intestino primitivo anterior. A menudo es muy intensa por la noche, en posición de decúbito dorsal o al inclinarse, y tal vez sea consecutiva a insuficiencia u obstrucción de la unión gastroesofágica (GEJ). En este último caso, como en la acalasia, el material regurgitado con frecuencia es blando, como si se pusiera el alimento en la licuadora. Cuando se les pregunta, la mayoría de los sujetos puede distinguir entre ambos. El contenido gástrico regurgitado es el que puede causar síntomas pulmonares que incluyen tos, ronquera, asma y neumonía recurrente. El espasmo bronquial tal vez se desencadene por la acidificación esofágica, y la tos surge a causa de estimulación ácida o distensión del esófago.

La disfagia, o dificultad para deglutir, es un término relativamente inespecífico, pero puede decirse que es el síntoma más señalado de enfermedad de órganos derivados del intestino primitivo anterior. A menudo es signo de un tumor maligno subyacente y debe investigarse de manera intensiva hasta establecer un diagnóstico. La disfagia se refiere a la sensación de dificultad para el paso de alimento de la boca al estómago y sus causas pueden dividirse en orofaríngeas y esofágicas. La disfagia orofaríngea se caracteriza por dificultad para trasladar el alimento de la boca al esófago, regurgitación nasal o aspiración, o ambas. La disfagia esofágica se refiere a la sensación de alimento atorado en la parte inferior del pecho o el epigastrio. Ésta puede o no acompañarse de dolor (odinofagia), la cual se alivia con el paso del bolo.

Aunque el dolor torácico es frecuente y a menudo se atribuye a enfermedad cardíaca, muchas veces también es consecutivo a alteraciones esofágicas. Desde 1982, DeMeester et al. mostraron que casi 50% de los individuos con dolor torácico intenso, función cardíaca normal y arteriograma coronario normal tenía resultados positivos en estudios de pH por 24 h, lo cual implicaba al reflujo gastroesofágico como causa subyacente. El reflujo gastroesofágico inducido por ejercicio es bien conocido y a veces origina dolor torácico por esfuerzo parecido al de la angina. Quizá sea muy difícil, si no imposible, distinguir entre las dos causas, sobre todo sólo

con los datos clínicos. Nevens et al. valoraron la habilidad de cardiólogos experimentados para distinguir entre el dolor de origen cardíaco y el de origen esofágico. De 248 enfermos explorados al principio por cardiólogos, se consideró que 185 tenían angina típica y 63 dolor torácico atípico. Cuarenta y ocho (26%) de quienes se creía tenían angina, tuvieron resultados normales en el angiograma coronario, y 16 de los 63 con dolor atípico tenían angiogramas normales. Por lo tanto, la impresión clínica del cardiólogo era errónea en 25% de los casos. Por último, Pope et al. investigaron el diagnóstico final de 10 689 pacientes que se presentaron a la sala de urgencias con dolor torácico agudo. Se encontró que 17% tenía isquemia aguda; 6%, angina estable; 21%, otras causas cardíacas y, en 55%, el dolor se debía a causas no cardíacas. Concluyeron que la mayoría de las personas que acuden a la sala de urgencias con dolor torácico, no tiene un origen cardíaco de base para los síntomas. El dolor torácico desencadenado por comidas, que ocurre por la noche en decúbito dorsal, sin irradiaciones, que responde a fármacos antiácidos o se acompaña de otros síntomas indicadores de enfermedad esofágica, como disfagia o regurgitación, deben llevar a pensar en un posible origen esofágico. Además, también es difícil distinguir entre pirosis y dolor torácico, y depende mucho de cada sujeto. Lo que para un paciente es pirosis, para otro es dolor torácico.

Todavía se desconocen los mecanismos precisos que expliquen el origen de los síntomas originados por trastornos esofágicos. Sin embargo, se ha obtenido información considerable. Las investigaciones sobre el efecto del contenido luminal, la distensión esofágica y la función muscular, las vías neurales y la localización cerebral han aportado un conocimiento básico de los estímulos causantes de los síntomas. También está claro que las vías viscerales neurales derivadas del intestino primitivo anterior tienen interrelaciones complejas con las del árbol traqueobronquial y el corazón. Este hecho explica la superposición frecuente de las manifestaciones clínicas de los diversos procesos patológicos del tubo digestivo superior, así como los sistemas cardíaco y pulmonar.

Mecanismo antirreflujo en seres humanos y fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

En los seres humanos hay una zona de alta presión situada en la unión esofagogástrica. Aunque por lo general ésta se refiere como “esfínter” esofágico inferior, no existen marcas anatómicas distintivas que definan su principio y su final. Desde el punto de vista estructural, se observa un engrosamiento especializado en esta región, constituido por la musculatura en cabestrillo y las fibras de cierre. El cabestrillo se ubica en el lado de la curvatura mayor de la unión y las fibras de cierre se sitúan en el lado de la curvatura menor. Estos músculos se mantienen en oposición tónica hasta el acto de la deglución, cuando ocurre la relajación receptiva, la cual hace posible el paso del bolo alimenticio al estómago. Además, el LES también se abre cuando el fondo gástrico se distiende con gas y líquido, lo que produce el despliegue de la válvula y permite la expulsión del gas (eructo). Ya sea fisiológica o patológica, el denominador común de la mayoría de los episodios de reflujo gastroesofágico es la pérdida de la zona de alta presión y, por lo tanto, el descenso en la resistencia que impone al flujo retrógrado del jugo gástrico hacia el cuerpo esofágico. La principal causa de GERD es la atenuación permanente de la musculatura del cabestrillo, con la abertura consecuente del cardias gástrico y la pérdida de la zona de alta presión, medida en la manometría esofágica.

Esfínter esofágico inferior. Según la definición de la manometría esofágica, el LES tiene tres características que actúan al

Cuadro 25-5

Valores manométricos normales del esfínter esofágico inferior, n = 50

PARÁMETRO	VALOR DE MEDIANA	PERCENTIL 2.5	PERCENTIL 97.5
Presión (mmHg)	13	5.8	27.7
Longitud total (cm)	3.6	2.1	5.6
Longitud abdominal (cm)	2	0.9	4.7

unísono para preservar su función de barrera. Estas características incluyen la presión del LES en reposo, su longitud total y la longitud intraabdominal expuesta al ambiente de presión positiva del abdomen (cuadro 25-5). La resistencia al reflujo gastroesofágico es una función tanto de la presión del LES en reposo como de la longitud total en la cual se ejerce esta presión. Por consiguiente, conforme el esfínter se acorta es necesaria mayor presión para evitar una cantidad determinada de reflujo (fig. 25-26). De manera muy parecida al cuello de un globo cuando se infla, conforme el estómago se llena y distiende, la longitud del esfínter disminuye. Por ende, si la longitud total del esfínter se mantiene corta por la distensión repetida del fondo a causa de comidas muy voluminosas, durante los episodios mínimos de distensión y presión gástricas, la longitud del esfínter no será suficiente para que la barrera conserve su suficiencia y se producirá el reflujo.

Una tercera característica del LES que influye en su habilidad para evitar el reflujo es su posición con respecto al diafragma. Es importante que una parte de la longitud total del LES esté expuesta a los efectos de la presión intraabdominal alta; la resistencia de la barrera prevalecería si no se aplicara presión simultánea al LES y al estómago. Por lo tanto, en presencia de hernia hiatal, el esfínter completo se encuentra en la cavidad torácica y no puede responder a un aumento de la presión intraabdominal porque se pierde el mecanismo valvular de compresión y es probable que haya reflujo gastroesofágico.

Por consiguiente, un esfínter con anomalía permanente se define por una o más de las características siguientes: LES con una presión media en reposo < 6 mmHg, longitud total del esfínter < 2 cm y longitud intraabdominal del esfínter < 1 cm. En comparación con sujetos normales sin GERD, estos valores son inferiores al percentil

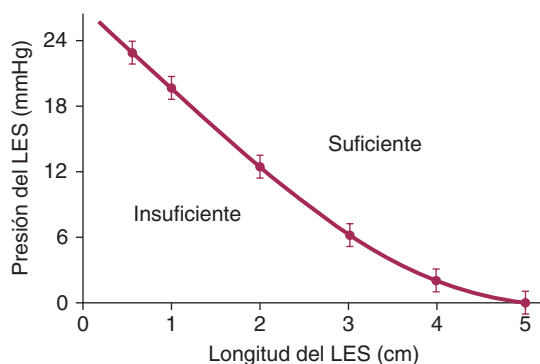


Figura 25-26. Conforme el esfínter esofágico se vuelve más corto, se requiere mayor presión para mantener la competencia. LES, esfínter esofágico inferior.

2.5 para cada parámetro. La causa más frecuente de esfínter anómalo es la longitud abdominal insuficiente.

Una vez que el esfínter tiene una alteración permanente, este trastorno es irreversible y aunque la lesión de la mucosa esofágica puede sanar con fármacos antisecretores, el reflujo continuará. Además, la presencia del LES anómalo puede acompañarse de disminución funcional del cuerpo esofágico, con el decremento consecuente en los periodos de limpieza del material refluído. También, con la pérdida progresiva de la limpieza esofágica efectiva, el individuo queda predispuesto a una lesión mucosa grave, regurgitación de volumen importante, aspiración y falla pulmonar. El reflujo es susceptible de aparecer cuando hay una presión normal de reposo del LES. Este trastorno casi siempre se debe a un problema funcional en el vaciamiento gástrico o a la deglución excesiva de aire. Tales condiciones derivan en distensión gástrica, aumento de la presión intragástrica, acortamiento o despliegue resultante del LES y reflujo subsiguiente. El mecanismo por el cual la distensión gástrica contribuye al despliegue del LES proporciona una explicación mecánica para la “relajación transitoria del LES”. Se cree que con la distensión gástrica repetida consecutiva a comidas de gran volumen o a la deglución crónica de aire, se genera un despliegue repetido del LES con atenuación consecuente de la musculatura del cabestrillo. En este punto es que el mecanismo fisiológico y normal de descompresión gástrica es sustituido por el estado anómalo y la enfermedad por reflujo posprandial grave. Además, los enfermos con GERD aumentan la frecuencia de la deglución en un esfuerzo por neutralizar con la saliva (pH 7.0) el ácido refluído. Este fenómeno incrementa la deglución de aire y la distensión gástrica, lo cual complica el problema. Por lo tanto, la GERD podría tener sus orígenes en el estómago a causa de la distensión gástrica por el exceso de comida, lo cual se complicaría más con la ingestión de alimentos grasosos, que retrasan el vaciamiento gástrico.

Relación entre hernia hiatal y enfermedad por reflujo gastroesofágico. Conforme se atenúan la musculatura del cabestrillo y las fibras de cierre con la distensión gástrica repetida, la unión esofagogástrica empieza a asumir una apariencia de “embudo invertido”, con abertura progresiva del ángulo agudo de His. A su vez, esto podría causar atenuación y estiramiento del ligamento frenoesofágico, con el aumento subsiguiente de la abertura hiatal y hernia axial. Existe un alto grado de relación entre el umbral al reflujo y la magnitud de hernia hiatal (fig. 25-27).

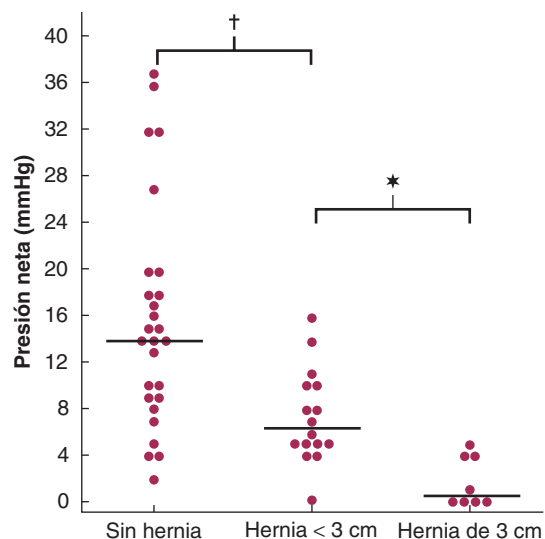


Figura 25-27. La presión neta del esfínter esofágico inferior disminuye conforme aumenta el tamaño de la hernia hiatal.

Se cree que la fuente de la exposición esofágica posprandial al ácido es un “saco de ácido” en la unión esofagogástrica, el cual no se modifica por el efecto amortiguador de una comida. Se cree que este mismo proceso ocurre en pacientes con dispepsia que tienen resultados negativos en la endoscopia y cifras normales en la vigilancia convencional del pH esofágico en un sitio a unos 5 cm proximal al margen superior del LES.

Resumen. Se cree que la GERD se origina en el estómago. La distensión del fondo ocurre por ingestión excesiva y retraso del vaciamiento gástrico a causa de una dieta alta en grasa. La distensión resultante genera el “desenrollado” del esfínter por la expansión del fondo, lo cual expone al epitelio escamoso de la región del LES distal al jugo gástrico. La exposición repetida produce inflamación y desarrollo de epitelio columnar en el cardias. Éste es el primer paso en la aparición de carditis y explica por qué en etapas tempranas de la enfermedad la esofagitis es leve y a menudo limitada a la porción más distal del esófago. El sujeto intenta compensar esta situación mediante el aumento de la deglución, lo cual hace que la saliva neutralice el jugo gástrico refluído y así aliviar la molestia causada por el episodio de reflujo. El incremento en la deglución causa aerofagia, distensión y eructos. A su vez, esto crea un círculo vicioso de aumento en la distensión gástrica, con mayor exposición y lesión repetitiva de la parte distal del esófago. El surgimiento de carditis explica la queja de dolor epigástrico que a menudo experimentan los individuos con enfermedad temprana por reflujo. Además, este proceso puede generar un anillo mucoso fibrótico situado en la unión escamocolumnar, llamado “anillo de Schatzki” y que puede causar disfagia. Este proceso inflamatorio a veces se extiende hasta la capa muscular e induce la pérdida progresiva de la longitud y la presión del LES. Tal explicación acerca de la fisiopatología de la GERD se apoya en la observación de que la esofagitis grave casi siempre se acompaña de LES anómalo.

Complicaciones relacionadas con la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Éstas son consecuencia del daño que inflige el jugo gástrico sobre la mucosa del esófago o el epitelio respiratorio, así como de los cambios originados por la reparación y la fibrosis subsiguientes. Las complicaciones por reflujo persistente comprenden esofagitis, estenosis y BE; los episodios recurrentes de aspiración podrían inducir fibrosis pulmonar progresiva. La gravedad de las complicaciones tiene relación directa con las deficiencias estructurales del esfínter (cuadro 25-6). La observación de que existe deficiencia estructural del esfínter en 42% de los enfermos sin complicaciones (la mayoría de los cuales tiene falla en uno o dos de los componentes) sugiere que las contracciones vigorosas del cuerpo esofágico como maniobra compensadora quizá limiten la enfermedad al esfínter. A la larga, los tres componentes del esfínter fallan; con ello se permite el reflujo ilimitado del jugo gástrico hacia el esófago y se propicia que los mecanismos normales de eliminación sean superados. Esto origina lesión de la mucosa esofágica acompañada de deterioro progresivo de la contractilidad de la víscera, situación que se detecta con frecuencia en pacientes con estenosis y BE. La pérdida del mecanismo de eliminación esofágica incrementa el riesgo de que aparezcan regurgitación hacia la faringe y broncoaspiración.

Entre las sustancias con potencial lesivo que refluyen al esófago se encuentran las secreciones gástricas, como ácido y pepsina, así como las secreciones biliares y pancreáticas que provienen del duodeno. Existe una cantidad considerable de pruebas proveniente de experimentos que indica que la lesión máxima del epitelio se produce durante la exposición a las sales biliares combinadas con ácido y pepsina. Estos estudios demuestran que el

Cuadro 25-6

Complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD): 150 casos consecutivos de GERD comprobada (vigilancia de pH esofágico por 24 h, endoscopia y motilidad)

COMPLICACIÓN	NO.	ESFÍNTER ESTRUCTURALMENTE NORMAL (%)	ESFÍNTER CON ANOMALÍAS ESTRUCTURALES (%)
Ninguna	59	58	42
Esofagitis erosiva	47	23	77 ^a
Estenosis	19	11	89
Esófago de Barrett	25	0	100
Total	150		

^a Mayor gravedad con anomalías en cardias.

Fuente: con autorización de DeMeester TR, et al: Gastroesophageal reflux disease, en Moody FG, Carey LC, et al. (eds): *Surgical Treatment of Digestive Disease*. Chicago: Year Book Medical, 1990, p 81. Copyright Elsevier.

ácido por sí solo causa lesión mínima a la mucosa del esófago, pero en combinación con la pepsina origina mayores daños. De manera similar, el reflujo del jugo duodenal de forma aislada causa poca lesión a la mucosa, pero su combinación con el jugo gástrico es singularmente lesiva.

Los estudios en animales demuestran que el reflujo del contenido duodenal hacia el esófago intensifica la inflamación e incrementa la prevalencia del BE, a la vez que induce la aparición de adenocarcinoma esofágico. Los componentes del jugo duodenal que se consideran como los más dañinos son los ácidos biliares. Para que los ácidos biliares lesionen las células de la mucosa, es necesario que éstos sean solubles y no se encuentren ionizados, ya que la forma molecular sin ionizar y que carece de polaridad es la que puede ingresar a las células mucosas. Antes de la secreción de bilis hacia el tubo digestivo, 98% de los ácidos biliares está conjugado con taurina o glicina, en una proporción aproximada de 3:1. La conjugación incrementa la solubilidad y la ionización de los ácidos biliares al disminuir el pK_a de éstos. En el pH normal del duodeno, cercano a 7, más de 90% de las sales biliares se encuentra en solución y totalmente ionizado. En el intervalo de pH de 2 a 7, la sal ionizada y el ácido lipofílico sin ionizar se mezclan en distintas proporciones. Cuando el pH de la bilis cae por debajo de un valor de 2, ocurre la precipitación irreversible de los ácidos biliares. Como consecuencia, en situaciones fisiológicas normales, los ácidos biliares precipitan e inducen alteraciones mínimas si el medio gástrico es ácido. Por otra parte, cuando este último es alcalino, como ocurre en el reflujo duodenogástrico excesivo y después de tratamiento para la supresión de ácido, vagotomía, o gastrectomía parcial o total, las sales biliares se mantienen en solución y se disocian de manera parcial, de modo tal que al refluir hacia el esófago, inducen daño grave a la mucosa por su habilidad para penetrar la membrana celular y dañar las mitocondrias.

Las complicaciones del reflujo gastroesofágico, como esofagitis, estenosis y metaplasia de Barrett, surgen cuando hay dos factores predisponentes: deficiencia mecánica del LES e incremento de la exposición esofágica a algún líquido con contenido duodenal que incluye bilis y jugo pancreático. El origen duodenal del contenido esofágico en sujetos con incremento de la exposición a

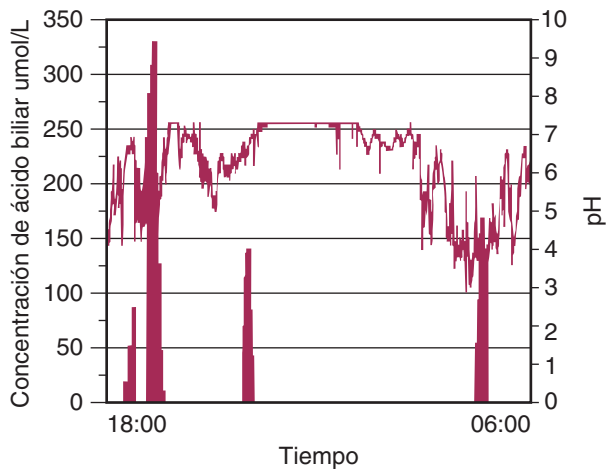


Figura 25-28. Concentración de ácidos biliares y pH esofágico de una muestra (con cuyos valores se elaboró esta gráfica en función del tiempo para obtener perfiles detallados), en un caso de reflujo significativo de ácidos biliares (*barras verticales*) y ácido (*trazo lineal*). (Con autorización de Nehra D, Watt P, Pye JK, et al: *Automated oesophageal reflux sampler—A new device used to monitor bile acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease*. J Med Engr Technol 21:1, 1997.)

líquidos con $\text{pH} > 7$ se ha confirmado mediante estudios de aspiración esofágica (fig. 25-28). Los estudios dilucidaron y mejoraron tales observaciones por medio de la medición de los valores de la exposición esofágica a la bilirrubina durante un periodo de 24 h y tomándolos como un indicador de la presencia de jugo duodenal. La medición directa de la exposición esofágica a la bilirrubina señala que 58% de los individuos con GERD tiene incremento de la exposición esofágica al jugo duodenal y que ésta es más común cuando el pH esofágico se encuentra entre 4 y 7 (fig. 25-29). Los datos de estos primeros estudios se confirmaron en otros que midieron el volumen de reflujo con tecnología de impedancia.

El hecho de que la combinación de los jugos gástrico y duodenal que refluyen sea más dañina para la mucosa del esófago que el jugo gástrico por sí solo, tal vez explique la observación recurrente de que 25% de enfermos con esofagitis por reflujo presenta lesión mucosa que reincide y avanza, muchas veces a pesar del tratamiento médico (fig. 25-30). Una posible explicación es que las medidas terapéuticas para la supresión de ácido es incapaz de conservar de modo constante un $\text{pH} > 6$ en el jugo gástrico y duodenal que refluye. La reducción súbita hacia intervalos de pH de 2 a 6 favorece la formación de ácidos biliares solubles no disociados ni polarizados capaces de penetrar la pared celular y causar lesión de la mucosa. Para que sea posible que los ácidos biliares se mantengan totalmente ionizados y en su forma polar y, por consiguiente, incapaces de penetrar a la célula, es necesario que el pH del material refluido se conserve > 7 , 24 h al día, siete días de la semana y durante toda la vida del paciente. Esta práctica no sólo es complicada sino también casi imposible a menos que se utilicen dosis muy altas de fármacos. El uso de dosis más bajas permite que ocurra el daño en la mucosa del esófago aun cuando el sujeto se mantenga relativamente asintomático. Los procedimientos quirúrgicos antirreflujo hacen posible el restablecimiento de la barrera entre estómago y esófago, y protegen a este último del daño en caso de reflujo gastroesofágico mixto.

Si se deja que el reflujo del jugo gástrico persista y se genere lesión persistente o recurrente, aparecen dos secuelas. La primera, estenosis de la luz esofágica por fibrosis submucosa y, finalmente, intramural. La segunda, sustitución del epitelio del esófago por

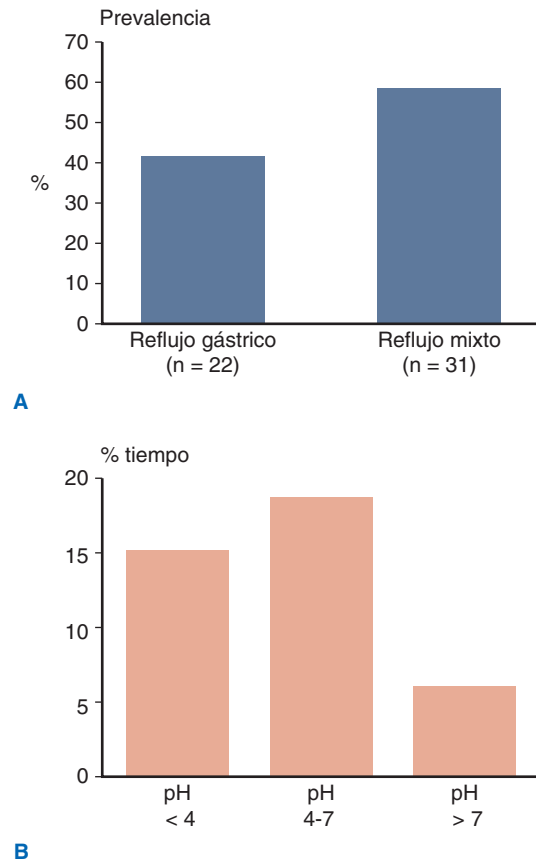


Figura 25-29. A. Prevalencia de tipos de reflujo en 53 pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD). B. pH de la luz esofágica durante la exposición a bilirrubina. (Con autorización de Kauer WK, Peters JH, DeMeester TR, et al: *Mixed reflux of gastric juice is more harmful to the esophagus than gastric juice alone. The need for surgical therapy reemphasized*. Ann Surg. 222:525, 1995.)

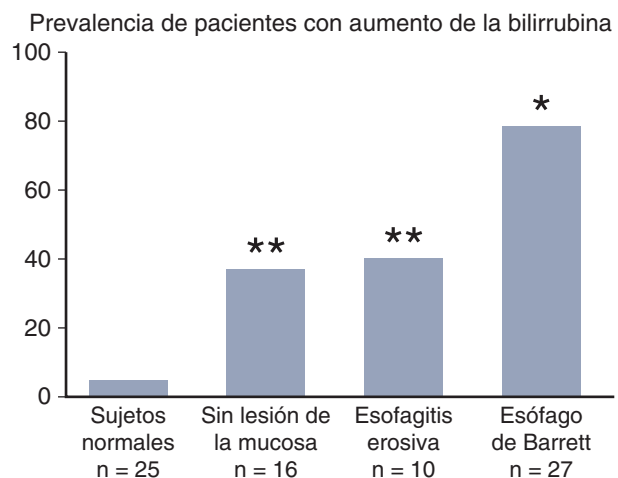


Figura 25-30. Prevalencia de exposición esofágica anómala a bilirrubina en sujetos sanos y personas afectadas por enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD) con grados diversos de lesión mucosa. * $P < 0.03$ en comparación con todos los demás grupos, ** $P < 0.03$ en comparación con sujetos sanos. (Con autorización de Kauer WK, Peters JH, DeMeester TR, et al: *Mixed reflux of gastric juice is more harmful to the esophagus than gastric juice alone. The need for surgical therapy reemphasized*. Ann Surg. 222:525, 1995.)

tejido columnar. El epitelio columnar es resistente al ácido y su aparición se relaciona con alivio del síntoma de pirosis. Este epitelio columnar con frecuencia experimenta metaplasia intestinal, que en el estudio histológico se caracteriza por la presencia de células caliciformes. Hoy en día, se debe detectar tejido especializado con metaplasia intestinal para hacer el diagnóstico de BE. Desde el punto de vista endoscópico, este último es silente o se presenta con complicaciones, como esofagitis, estenosis, ulceración del epitelio de Barrett y displasia. Tal vez las complicaciones del BE se deban a la irritación continua que le genera el jugo duodenogástrico que refluye. Esta lesión persistente depende del pH y se podría modificar mediante tratamiento médico. La incidencia de epitelio de Barrett metaplásico en proceso de convertirse en displásico y en evolución hacia adenocarcinoma, se aproxima a 0.2 a 0.5% por año.

La estenosis del esófago se relaciona con esofagitis grave o BE. En el último caso, aquella se forma en el sitio donde la lesión inflamatoria es más intensa (es decir, la unión del epitelio escamocolumnar). Al mismo tiempo que el epitelio columnar se extiende sobre el área de inflamación, ésta avanza hacia la porción proximal del esófago, al igual que la estenosis. En individuos con estenosis sin BE, es indispensable confirmar el reflujo gastroesofágico antes de adjudicar el origen de la estenosis a la esofagitis por reflujo. En enfermos con exposición esofágica normal al ácido, la estenosis quizá se origine de cáncer o lesión química inducida por fármacos, esta última como resultado de que alguna cápsula o tableta es retenida en la región distal del esófago. En estos pacientes es frecuente que la dilatación alivie la disfgia. Si la pirosis es consecutiva a lesión química, tal vez no se requiera tratamiento específico para el síntoma. También es factible que las lesiones inducidas por fármacos ocurran en sujetos con esofagitis subyacente y estenosis esofágica distal generada por reflujo gastroesofágico. En estos casos, se forma una estenosis que simula un cordón como consecuencia de lesión cáustica de repetición, debida a la retención de una cápsula o tableta sobre la estenosis preexistente. Por lo regular, este tipo de estenosis no responde a la dilatación. La incidencia de este problema ha disminuido desde la introducción de los inhibidores de la bomba de protones.

Complicaciones metaplásicas (esófago de Barrett) y neoplásicas (adenocarcinoma)

En 1950, Norman Barrett describió una afección en la cual el esófago está recubierto por epitelio columnar en vez de plano. Barrett **3▶** cometió el error de considerar que se trataba de una alteración congénita. Hoy en día, se sabe que es una anomalía adquirida, la cual surge en 10 a 15% de individuos con GERD y que corresponde a la fase terminal de esta enfermedad. Aquella también es claramente distinta de la alteración congénita, en la cual existen islotes de epitelio del fondo gástrico circundando la mitad proximal del esófago.

La definición de esófago de Barrett (BE) ha evolucionado de manera considerable durante el último decenio. De manera habitual, el BE se describía como presencia de por lo menos 3 cm de mucosa columnar en el esófago. Ahora, se reconoce que solamente el tipo especializado de epitelio intestinal que se encuentra en la mucosa de Barrett tiene predisposición a la degeneración maligna. Como consecuencia, el diagnóstico de BE se establece hoy en día cuando se identifica mucosa columnar de cualquier dimensión cuya biopsia muestra metaplasia intestinal. Aun cuando es posible encontrar segmentos largos de mucosa columnar sin metaplasia intestinal, éstos son inusuales y se piensa que su origen es congénito.

La metaplasia intestinal se caracteriza por la presencia de células caliciformes intestinales. Al presente se observa una prevalencia elevada de metaplasia intestinal en el cardias demostrada

por biopsia, limitada al lado gástrico de la unión escamocolumnar y sin evidencia endoscópica concomitante de epitelio columnar en el esófago. De igual manera, se están acumulando pruebas de que estos parches de lo que parece ser tejido de Barrett en el cardias, tienen un potencial de malignidad similar al de las lesiones mayores y son precursores de carcinoma del cardias.

El alivio duradero de los síntomas sigue siendo la razón principal para realizar una intervención quirúrgica antirreflujo en enfermos con BE. La curación de la lesión de la mucosa esofágica y la prevención del avance de la enfermedad son metas secundarias importantes. En este sentido, los pacientes con BE no difieren del grupo más numeroso de sujetos que tienen reflujo gastroesofágico. Cuando los datos sugieran enfermedad grave o permitan predecir la necesidad de un tratamiento médico a largo plazo, se debe valorar una intervención quirúrgica antirreflujo. La mayoría de los individuos con BE presenta síntomas. Aunque se dice que algunos de estos enfermos podrían mantenerse asintomáticos, una anamnesis clínica detallada permite revelar la presencia de molestias en casi todos, o todos, los pacientes.

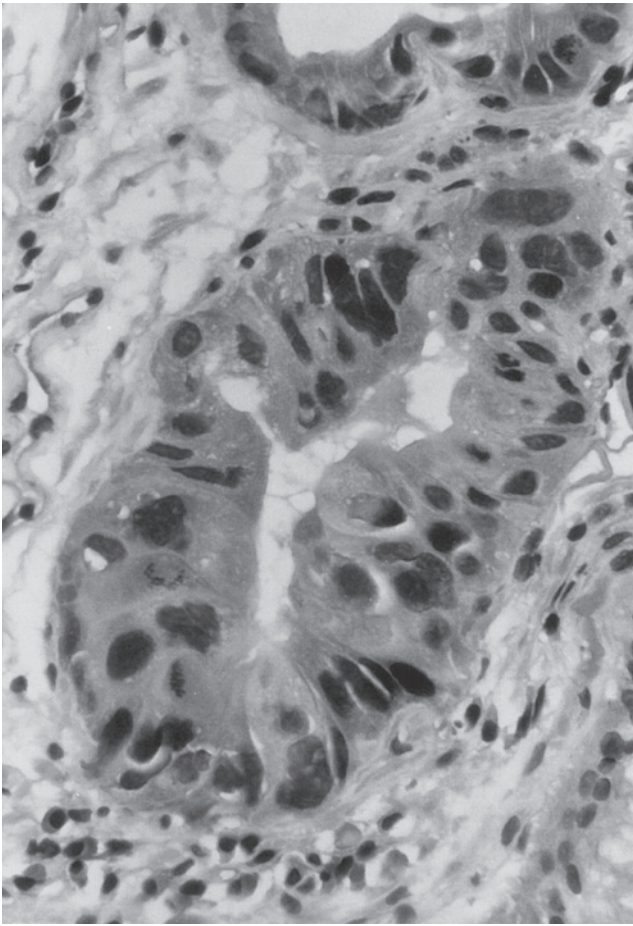
Los sujetos con BE tienen un espectro de enfermedad que varía desde segmentos pequeños, pero observables a simple vista, hasta grandes áreas visibles de tejido de Barrett. Sin embargo, en general constituyen un grupo que representa una fase relativamente grave de la enfermedad gastroesofágica por reflujo y que, de ordinario, presentan incremento notorio de la exposición del esófago al ácido, insuficiencia del LES, función deficiente del cuerpo esofágico y prevalencia alta de reflujo duodenogastroesofágico. En 44% de estos individuos, surge hipersecreción gástrica. La mayoría requiere tratamiento a largo plazo con PPI para conseguir el alivio de los síntomas y controlar la lesión coexistente de la mucosa del esófago. Como resultado de esas fallas tan importantes en el funcionamiento del esófago, la intervención quirúrgica antirreflujo es un medio excelente para lograr el control a largo plazo en la mayoría de los enfermos con BE.

Las complicaciones más frecuentes del BE incluyen ulceración del segmento recubierto con epitelio columnar, formación de estenosis y evolución a displasia-cáncer. La ulceración del epitelio de Barrett difiere de la ulceración erosiva de la esofagitis por reflujo en que se asemeja más a la ulceración péptica del estómago o el duodeno, y tiene la misma propensión al sangrado, la penetración o la perforación. Las estenosis en el BE se forman en la unión escamocolumnar y se caracterizan por ser más altas que las estenosis pépticas originadas en ausencia de BE. Antes de 1975, eran frecuentes los informes sobre ulceración y estenosis en relación con el BE, pero se han vuelto menos habituales tras la aparición de fármacos potentes para la supresión del ácido. Por el contrario, ahora es más ordinaria la formación de adenocarcinoma en la mucosa de Barrett. Este adenocarcinoma se consideraba como un tumor infrecuente antes de 1975. Hoy en día, se presenta aproximadamente 0.2 a 0.5% por año y representa un riesgo 40 veces mayor que aquel de la población general. La mayoría de los casos de adenocarcinoma del esófago, si no todos, se origina en áreas del epitelio de Barrett (fig. 25-31). Cerca de la tercera parte de los pacientes con BE tiene enfermedad maligna al momento de presentarse.

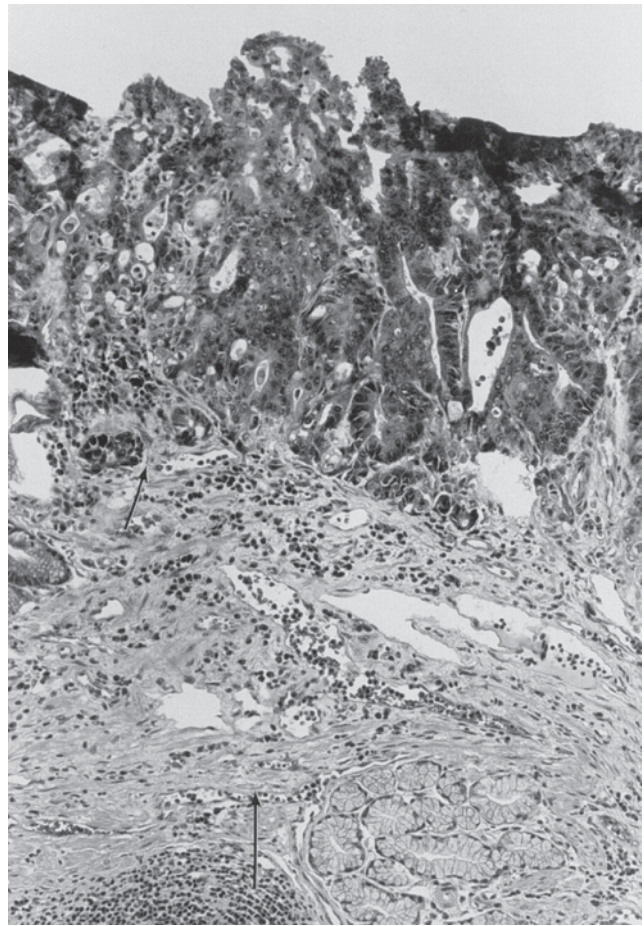
El riesgo a largo plazo de evolución de la displasia a adenocarcinoma constituye una preocupación fundamental tanto para el sujeto como para el médico, aun cuando no es el elemento que fuerza la decisión de llevar a cabo una intervención quirúrgica antirreflujo. El control total del reflujo de jugo gástrico hacia el esófago es sin duda una meta deseable.

Complicaciones respiratorias

Un porcentaje significativo de individuos con GERD tiene síntomas respiratorios relacionados. Estos enfermos pueden tener



A



B

Figura 25-31. Micrografías. **A.** Epitelio de Barrett con displasia grave ($\times 200$). Obsérvese la irregularidad del núcleo, la estratificación celular y la pérdida de polaridad. **B.** Epitelio de Barrett con carcinoma intramucoso ($\times 66$). Obsérvese que las células malignas se ubican en la mucosa (flecha superior) pero no invaden la muscular de la mucosa (flecha inferior). (Con autorización de DeMeester TR, Stein HJ, Fuchs KH: *Physiologic diagnostic studies*, en Zuidema GD, Orringer MB [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 3rd ed, Vol. I*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991, p 113. Copyright Elsevier.)

síntomas de reflujo laringofaríngeo, asma de inicio en la adultez o incluso fibrosis pulmonar idiopática. Tales síntomas y la lesión orgánica pueden surgir aislados o junto con síntomas característicos de reflujo, como pirosis y regurgitación. Varios estudios demostraron que hasta 50% de los pacientes con asma tiene esofagitis evidente en la endoscopia o exposición ácida anómala de la parte distal del esófago. Estos datos apoyan una relación causal entre la GERD y los síntomas del tubo digestivo superior, y las complicaciones en un porcentaje de sujetos.

Causas de los síntomas respiratorios inducidos por reflujo.

Se conocen dos mecanismos propuestos como origen de síntomas respiratorios inducidos por reflujo. La teoría del reflujo sugiere que estos síntomas son resultado directo de la exposición laringofaríngea y de la aspiración de contenido gástrico. La teoría de reflejo sugiere que las fibras aferentes del vago causan broncoconstricción durante los episodios de acidificación esofágica. La evidencia que apoya un mecanismo de exposición directa de la parte alta del tubo digestivo se basa en estudios clínicos que fundamentan una relación entre la fibrosis pulmonar idiopática y la hernia hiatal. Además, un análisis de variables múltiples del *Department of Veteran Affairs* demostró que la presencia de GERD tiene un vínculo importante con varias enfermedades pulmonares. Asimismo, con la prueba extrahospitalaria de pH, se identifica exposición

ácida de la parte proximal del esófago con mayor frecuencia en individuos con reflujo gastroesofágico y síntomas respiratorios que en enfermos que sólo tienen síntomas de reflujo gastroesofágico. Estos datos se sustentan en estudios de centelleografía, los cuales demuestran aspiración del radioisótopo ingerido en personas que tienen tanto reflujo gastroesofágico como síntomas pulmonares. En estudios en animales, se comprobó que la instilación traqueal de ácido aumenta mucho la resistencia respiratoria. Por último, en pacientes que fueron objeto de prueba de impedancia intraluminal de conductos múltiples con catéter configurado para detectar el reflujo laringofaríngeo, puede establecerse una relación entre el desplazamiento proximal de líquido y los síntomas laringofaríngeos, como tos.

El mecanismo reflejo se apoya en la broncoconstricción que ocurre con la infusión de ácido en la parte distal del esófago. La vía traqueoesofágica y el nervio vago comparten el origen embriológico; se cree que este reflejo está mediado por fibras aferentes y que protege la parte alta del tubo digestivo de la aspiración del material refluído. En sujetos con síntomas respiratorios y reflujo gastroesofágico documentado sin exposición ácida esofágica proximal, los síntomas pulmonares a menudo mejoran mucho o desaparecen del todo después de la funduplicatura laparoscópica. Es probable que los dos mecanismos propuestos generen estos síntomas al mismo tiempo, en presencia de GERD.

El desafío clínico más difícil para elaborar un plan terapéutico para los síntomas respiratorios relacionados con reflujo radica en establecer el diagnóstico. Aunque el diagnóstico es claro en individuos con predominio de síntomas típicos de reflujo y molestias respiratorias secundarias, una cantidad importante de enfermos tiene síntomas respiratorios que dominan el cuadro clínico. Los síntomas característicos de reflujo gastroesofágico, como piro-sis y regurgitación, a menudo están ausentes y sólo se descubren con pruebas objetivas de fisiología esofágica. Por lo general, el diagnóstico de lesión respiratoria inducida por reflujo se establece mediante vigilancia ambulatoria del pH con una sonda doble: una sonda en la parte distal del esófago y la otra en un punto proximal. La colocación de la sonda proximal se ha llevado a cabo en muchos sitios, como tráquea, faringe y parte proximal del esófago. Aunque la vigilancia ambulatoria del pH esofágico permite establecer una correlación directa entre la acidificación esofágica y los síntomas respiratorios, la sensibilidad de esta prueba es baja y la relación temporal entre los síntomas laríngeos o pulmonares y los episodios de reflujo es compleja. Además, conforme el líquido gástrico refluído viaja en sentido proximal, puede neutralizarse con la saliva, por lo cual pasa desapercibido en la vigilancia del pH. La prueba de impedancia es un recurso tecnológico novedoso que puede usarse sobre todo para detectar el movimiento de líquido por toda la columna esofágica, sin importar el pH.

Tratamiento. Una vez establecido el diagnóstico, el tratamiento puede iniciarse con un inhibidor de la bomba de protones (PPI) o con una intervención quirúrgica antirreflujo. Una prueba terapéutica con dosis altas de PPI ayuda a establecer el hecho de que en realidad el reflujo es la causa parcial o total de los síntomas respiratorios.

Aunque lo más probable es que existan algunos elementos de un efecto placebo, puede esperarse el alivio de los síntomas respiratorios hasta en 50% de los enfermos con asma inducida por reflujo, tratados con fármacos antiseoretos. Sin embargo, cuando los casos se examinan de manera objetiva, puede esperarse que en < 15% de los sujetos haya mejoría de la función pulmonar con las medidas terapéuticas médicas. En sujetos bien seleccionados, la intervención quirúrgica antirreflujo mejora los síntomas respiratorios en casi 90% de los niños y en 70% de los adultos con asma y enfermedad por reflujo. Pueden demostrarse mejorías en la función pulmonar en cerca de 30% de los individuos. Los estudios sin grupo control de las dos modalidades de tratamiento (PPI e intervención quirúrgica) y la evidencia de los dos estudios controlados con asignación al azar de medidas terapéuticas médicas en comparación con las quirúrgicas, indican que la reconstrucción quirúrgica de la válvula es el tratamiento más eficaz para el asma inducida por reflujo. La superioridad de la intervención quirúrgica sobre los PPI es más notoria en posición de decúbito dorsal, que corresponde con el nadir de las concentraciones sanguíneas de los PPI y el aumento intercurrente del ácido, además de ser el periodo del ciclo circadiano en el cual se agravan los síntomas asmáticos.

En enfermos asmáticos con trastorno de la motilidad esofágica, la práctica de un procedimiento antirreflujo no previene la regurgitación ni la posible aspiración del líquido o el alimento deglutido en sitios proximales a la reconstrucción valvular. Es indispensable considerar la función del cuerpo esofágico antes de la intervención quirúrgica en esta población de enfermos.

Tratamiento médico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Con la gran disponibilidad de fármacos antiseoretos sin prescripción médica, la mayoría de las personas con síntomas leves o moderados recurre a la automedicación. Cuando al principio se identifican síntomas leves de GERD no complicada, puede iniciarse un régimen de 12 semanas con antiácidos simples antes

de iniciar las pruebas diagnósticas. En ocasiones, esta estrategia es suficiente y elimina los síntomas por completo. De igual manera, se debe indicar a los sujetos que eleven la altura de la cabeza en su cama, eviten el uso de ropa ajustada, tomen comidas frugales y frecuentes, eviten cenar poco antes de acostarse, reduzcan peso y eviten el consumo de alcohol, café, chocolate y menta, con lo cual se evita la intensificación de los síntomas.

El alginato podría favorecer el alivio de los síntomas si se utiliza en combinación con antiácidos simples, al crear una barrera física al reflujo y reducir la concentración del ácido. El ácido alginico reacciona con el bicarbonato de sodio en presencia de saliva y forma una solución muy viscosa que flota sobre la superficie del contenido gástrico. Cuando ocurre el reflujo, esta capa protectora refluye al esófago y actúa como barrera de protección contra el contenido gástrico nocivo. Los fármacos que promueven el vaciamiento gástrico, como metoclopramida, domperidona o cisaprida, son útiles durante las fases iniciales de la enfermedad, pero no tienen utilidad en las fases más avanzadas.

La supresión del ácido es la base del tratamiento médico en pacientes con síntomas persistentes. Los regímenes con dosis altas de inhibidores de la bomba de protones de hidrógeno y potasio, como omeprazol (hasta 40 mg/día), reducen la acidez gástrica hasta 80 o 90%. Por lo regular, esto permite la curación de la esofagitis leve. En la esofagitis grave, tal vez se consiga la curación sólo en 50% de los individuos. En enfermos con reflujo mixto de jugo gástrico y duodenal, las medidas terapéuticas para la supresión del ácido podrían aliviar los síntomas, aunque hacen posible que el reflujo persista. Esto induce daño persistente de la mucosa en sujetos asintomáticos. Por desgracia, 80% de los pacientes presenta recurrencia sintomática seis meses después de suspender cualquier tipo de tratamiento médico para GERD.

La mayoría de los individuos con GERD requiere que el tratamiento con PPI se mantenga a lo largo de toda la vida, tanto para aliviar los síntomas como para controlar la esofagitis o la estenosis concomitante. No obstante que el control sintomático se ha señalado de manera tradicional como el objetivo de las medidas terapéuticas, en fecha reciente se ha cuestionado lo acertado de esta práctica, en particular en enfermos con BE. Los indicios que sugieren que el control del reflujo podría evitar la aparición de adenocarcinoma e inducir la reversión de los segmentos de Barrett, con y sin displasia, ha llevado a muchos investigadores a considerar que el objetivo terapéutico más adecuado es el control del reflujo y no el de los síntomas. Sin embargo, el control total del reflujo es complicado, como lo han señalado diversos estudios que demuestran la irrupción de ácido y la persistencia del reflujo a pesar del tratamiento con PPI y tras la intervención quirúrgica antirreflujo. Castell, Triadafilopoulos y otros autores han demostrado que entre 40 y 80% de sujetos con BE cursa de manera persistente con exposición esofágica anómala al ácido a pesar del uso de PPI en dosis de 20 mg dos veces al día. Los estudios de supresión del ácido señalan que se requieren dosis medias de 56 mg de omeprazol para que los resultados de los estudios de pH esofágico de 24 h se normalicen. Quizás el procedimiento quirúrgico antirreflujo resulte en una eliminación del reflujo tanto del ácido como del contenido duodenal más constante y confiable, si bien los estudios de evolución a largo plazo sugieren que hasta 25% de los pacientes sometidos a la funduplicatura de Nissen presentará exposición patológica persistente del esófago al ácido, confirmada mediante estudios de pH de 24 h.

Estrategia terapéutica sugerida. Antes se usaba una estrategia por pasos para el tratamiento de la GERD. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de primera línea incluye un fármaco anti-secretor, por lo general PPI. La falla del medicamento o el regreso inmediato de los síntomas después de suspender el tratamiento

sugiere que el paciente tiene una forma relativamente grave de la enfermedad o los síntomas tienen una causa distinta a la GERD. Se recomienda el examen endoscópico en esta etapa de la valoración del paciente, que proporciona la oportunidad de conocer el grado de lesión mucosa y la presencia de BE. Las opciones terapéuticas para estos pacientes incluyen uso prolongado de PPI o cirugía anti-reflujo. La cirugía antirreflujo laparoscópica en estos individuos logra el control prolongado de los síntomas en 85 a 90% de los casos. Si se considera la cirugía, debe medirse la exposición esofágica al ácido mediante la vigilancia del pH por 24 h. En esta etapa también debe valorarse el estado del LES y la función del cuerpo esofágico mediante manometría esofágica. Tales estudios servirán para establecer el diagnóstico y valorar la disfunción del cuerpo esofágico.

Tratamiento quirúrgico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Selección de pacientes para la intervención quirúrgica. Los estudios sobre la historia natural de la GERD indican que la mayoría de los enfermos padece una modalidad relativamente benigna de enfermedad que responde a los cambios en el estilo de vida y la dieta, así como al tratamiento médico, de modo que no requiere tratamiento quirúrgico. Alrededor de 25 a 50% de los sujetos con GERD tiene enfermedad persistente progresiva, por lo cual esta es la población en que la intervención quirúrgica constituye la mejor opción. En tiempos pasados, la presencia de esofagitis y deficiencia estructural del LES eran los indicadores primarios para el tratamiento quirúrgico, de modo que si no existían muchos internistas y cirujanos, había resistencia a recomendar procedimientos de naturaleza penetrante. Con todo, no se debe renunciar a valorar un procedimiento quirúrgico antirreflujo en un individuo sintomático con o sin esofagitis o deficiencia del esfínter, y en quien se ha confirmado la enfermedad mediante vigilancia de pH de 24 h. Esto es válido en particular para enfermos que dependen del tratamiento con PPI o necesitan dosis cada vez mayores para controlar los síntomas. Es importante señalar que la respuesta adecuada a las medidas terapéuticas médicas en este grupo de sujetos predice resultados excelentes tras la intervención quirúrgica antirreflujo.

En general, las indicaciones clave para la cirugía antirreflujo son: a) demostración objetiva de la enfermedad por reflujo gastroesofágico; b) presencia de síntomas típicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (pirosis y regurgitación) a pesar del tratamiento médico adecuado, o c) paciente joven no dispuesto a tomar medicamento de por vida. Además, un LES con un defecto estructural también predice qué sujetos tienen mayor probabilidad de falla con el tratamiento médico. Los individuos con presiones normales en el esfínter tienden a mantenerse bien controlados con el tratamiento médico, pero es probable que aquellos con defectos estructurales del LES no respondan bien a los fármacos, a menudo desarrollan síntomas recurrentes uno o dos años después de iniciar el tratamiento. Estos pacientes deben considerarse para un procedimiento antirreflujo, sin importar la presencia o ausencia de esofagitis endoscópica.

Los individuos jóvenes con enfermedad por reflujo documentada, con o sin deficiencia del LES, también son idóneos para la cirugía antirreflujo. Éstos casi siempre requieren tratamiento médico prolongado para controlar los síntomas, e incluso así, muchos manifiestan complicaciones por la enfermedad. Un análisis del costo del tratamiento con base en los datos del estudio efectuado por la *Veterans Administration Cooperative*, indica que el procedimiento quirúrgico tiene una ventaja en cuanto a costo en comparación con el tratamiento médico en enfermos < 49 años de edad.

La detección endoscópica de esofagitis grave en un sujeto sintomático con deficiencia estructural del LES también es una indicación para el tratamiento quirúrgico temprano. Estos pacien-

tes tienden a experimentar recurrencias sintomáticas durante el tratamiento médico. Es posible controlar los síntomas y la lesión de la mucosa en este tipo de individuos, pero se requieren vigilancia constante y dosis de PPI cada vez mayores. No obstante, en la práctica clínica cotidiana, llevar a cabo medidas terapéuticas de este tipo resulta difícil y poco práctico, de manera que en estos casos es necesario valorar la intervención quirúrgica antirreflujo como opción terapéutica en una fase temprana, en particular si el tratamiento con PPI es problemático.

La aparición de estenosis en un enfermo significa la falla del tratamiento médico y constituye una indicación para efectuar algún procedimiento quirúrgico antirreflujo. Por otro lado, es frecuente que las estenosis se relacionen con deficiencia estructural del esfínter y pérdida de la contractilidad esofágica. Antes de proceder al tratamiento quirúrgico, se debe excluir la presencia de enfermedad maligna y de causas de naturaleza farmacológica, y a continuación dilatar la estenosis de manera progresiva hasta hacer pasar un instrumento con diámetro 50 a 60F. Una vez conseguida la dilatación completa de la estenosis, se revalora la disfagia y se lleva a cabo una manometría esofágica para determinar la calidad de la peristalsis distal del esófago. Si se logra el alivio de la disfagia y la amplitud de las contracciones esofágicas es adecuada, se debe realizar el procedimiento antirreflujo; cuando hay pérdida global de la contractilidad esofágica, es indispensable evitar la realización de una fundoplicatura completa y es preferible una fundoplicatura parcial.

El BE cubierto por epitelio columnar coexiste casi siempre con alguna anomalía estructural grave del LES y, en ocasiones, con contractilidad deficiente del cuerpo del esófago. Los pacientes con BE tienen riesgo de desarrollar un adenocarcinoma. Aunque los cirujanos quisieran pensar que un procedimiento antirreflujo puede reducir el riesgo de progresión al cáncer, la evidencia que respalda esto es relativamente débil y por ahora el esófago de Barrett debe considerarse evidencia de que el paciente tiene reflujo gastroesofágico y está indicado proceder a la cirugía antirreflujo para tratar los síntomas del reflujo, no la progresión al cáncer. Sin embargo, si se encuentra un grado alto de displasia o carcinoma dentro de la mucosa en las muestras de biopsia mucosa, el tratamiento debe enfocarse en el BE y la lesión, con ablación endoscópica para valoración, resección endoscópica o resección esofágica.

La mayoría de los pacientes que requieren tratamiento tiene una presentación leve de enfermedad que responde a los fármacos antisecretores. Los individuos con modalidades más graves del padecimiento, en particular aquellos con factores de riesgo que predicen falla del tratamiento médico y quienes generan trastorno persistente o progresivo, deben valorarse con respecto a las medidas terapéuticas definitivas desde una fase temprana. La fundoplicatura tipo Nissen por vía laparoscópica hace posible la curación a largo plazo en casi todos estos enfermos, los cuales experimentan molestias mínimas y regresan pronto a sus actividades normales.

Valoración preoperatoria. Antes de realizar un procedimiento quirúrgico antirreflujo se deben valorar varios aspectos. Los síntomas clínicos deben ser consistentes con el diagnóstico de reflujo gastroesofágico. Los pacientes con los síntomas típicos de pirosis, regurgitación o ambos, que respondieron al tratamiento con PPI, al menos en parte, casi siempre evolucionan bien después de la operación, mientras que los sujetos con síntomas atípicos tienen una respuesta menos predecible. El reflujo también puede confirmarse de manera objetiva por la presencia de esofagitis ulcerativa o un resultado anormal en el estudio del pH por 24 h.

La fuerza propulsora del cuerpo esofágico debe valorarse mediante manometría esofágica a fin de determinar si tiene el poder suficiente para impulsar un bolo de alimento a través de una válvula nueva reconstruida. Los pacientes con contracciones peristálticas normales pueden considerarse para la fundoplicatura de

Nissen de 360° o una funduplicatura parcial, según las preferencias del paciente y el cirujano. Cuando hay ausencia de peristalsis, es probable que el procedimiento de elección sea una funduplicatura parcial, pero sólo si se descarta la acalasia.

Es preciso valorar la anatomía hiatal. En pacientes con hernias hiatales pequeñas, la valoración endoscópica casi siempre proporciona información suficiente. Sin embargo, cuando los pacientes tienen una hernia hiatal muy grande o cuando se presentan para cirugía de revisión después de un procedimiento antirreflujo previo, la radiografía con contraste aporta mejor información anatómica. El concepto de acortamiento anatómico del esófago es controversial, hay opiniones divergentes sobre la frecuencia de este problema. Los que lo apoyan declaran que el acortamiento anatómico del esófago compromete la capacidad del cirujano para realizar una reparación adecuada sin tensión, y que esto puede aumentar la incidencia de rotura o desplazamiento torácico de la reparación. Algunos de los que apoyan esta idea declaran que hay acortamiento del esófago cuando una radiografía con trago de bario identifica una hernia hiatal deslizante que no se reduce en posición vertical o que mide más de 5 cm de largo en la endoscopia. Cuando identifican este problema, estos cirujanos casi siempre agregan una gastroplastia al procedimiento antirreflujo. Otros declaran que el acortamiento esofágico se diagnostica con más frecuencia de la real y que rara vez se encuentra, y que la morbilidad de la adición de una gastroplastia rebasa cualquier beneficio. Estos cirujanos recomiendan un procedimiento antirreflujo estándar en todos los pacientes que se someten a cirugía primaria.

Principios del tratamiento quirúrgico. El principal objetivo de la intervención quirúrgica antirreflujo es restaurar de manera segura la estructura del esfínter o evitar su acortamiento durante la distensión gástrica, en tanto se conserva la habilidad del paciente para deglutir con normalidad, eructar para eliminar la distensión por gases y vomitar en caso necesario. Cualquiera que sea el procedimiento elegido, este objetivo se consigue si se presta atención a cinco principios para la reconstrucción del cardias. Primero, la operación debe formar una válvula que impida la regurgitación de contenido gástrico hacia el esófago. Esto aumenta la presión en la región distal del esfínter esofágico. Después de una funduplicatura de Nissen, se espera un aumento al doble de la presión gástrica en reposo (o sea, 12 mmHg para una presión gástrica de 6 mmHg). La magnitud del aumento en la presión a menudo es menor después de una funduplicatura parcial, aunque con todos los tipos de funduplicatura la longitud de la válvula reconstruida debe ser de al menos 3 cm. Esto no sólo aumenta las características de esfínter en pacientes en los que estaban disminuidas antes del procedimiento, también evita el despliegue del esfínter normal como respuesta a la distensión gástrica (fig. 25-32). Las mediciones manométricas

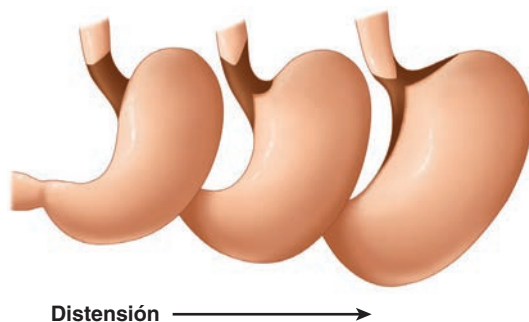


Figura 25-32. Representación gráfica del acortamiento del esfínter esofágico inferior que ocurre al ser “elevado” por el cardias cuando el estómago se distiende.

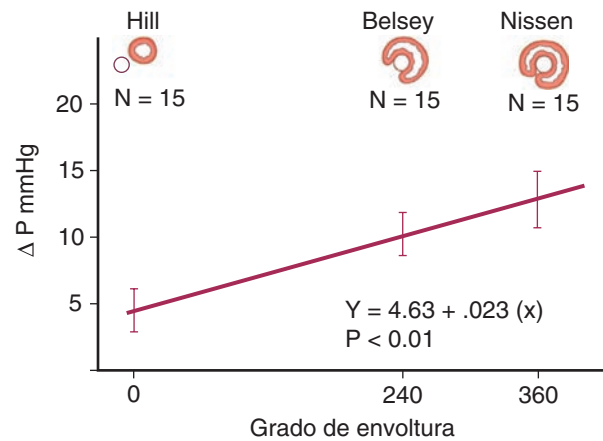


Figura 25-33. Relación entre aumento de la presión del esfínter con respecto al valor preoperatorio (ΔP) y grado de envoltura que logran tres procedimientos antirreflujo. (Con autorización de O'Sullivan GC, et al: *Interaction of lower esophageal pressure and length of sphincter in the abdomen detriments as of gastroesophageal competence.* Am J Surg. 143:43, 1982. Copyright Elsevier.)

esofágicas posoperatorias muestran que la presión del esfínter en reposo y la longitud total del esfínter pueden aumentarse por medios quirúrgicos a más de los valores preoperatorios, y que el cambio en la primera está en función de la magnitud de envoltura gástrica alrededor del esófago (fig. 25-33). Sin embargo, el objetivo de la funduplicatura es crear una envoltura laxa y conservar la posición del fondo gástrico cerca del esófago distal intraabdominal, en una disposición de válvula. La eficacia del procedimiento depende de la estrecha relación entre el fondo gástrico y fondo del esófago y no en lo apretado de la funduplicatura.

Segundo, el procedimiento quirúrgico debe permitir la colocación de un segmento del esfínter esofágico distal de longitud adecuada dentro del ambiente abdominal, de presión positiva, mediante una técnica que asegure que dicho esfínter responda a los cambios de la presión intraabdominal. La restauración permanente de 2 cm o más del esófago abdominal asegura la conservación de la relación entre el fondo y el esófago. Todos los procedimientos antirreflujo usuales aumentan la longitud del esfínter expuesto a la presión abdominal en un promedio de al menos 1 cm.

El tercer principio entraña que la intervención quirúrgica debe permitir que el cardias reconstruido se relaje durante la deglución. En la deglución normal, ocurre una relajación del esfínter esofágico distal y del fondo gástrico por mediación del nervio vago. Esta relajación dura aproximadamente 10 s y es seguida por una recuperación rápida del tono normal. Para asegurar que sea posible la relajación del esfínter, es necesario tener presentes tres puntos: a) sólo se debe utilizar el fondo del estómago para acojinar el esfínter, ya que es sabido que aquél se relaja de manera armónica con esta estructura; b) el envolvimiento gástrico se debe fijar de modo adecuado alrededor del esfínter y no debe incluir parte del estómago ni colocarse alrededor de esta víscera, ya que el cuerpo del estómago no se relaja durante la deglución, y c) es indispensable evitar el daño de los nervios vagos durante la disección del esófago torácico debido a que podría originar imposibilidad de que el esfínter se relaje.

Cuarto, la funduplicatura no debe incrementar la resistencia del esfínter relajado hasta un nivel que exceda la capacidad peristáltica del cuerpo del esófago. La resistencia del esfínter en relajación depende del grado, la longitud y el diámetro de la envoltura con el fondo gástrico, así como de la variación de la presión intraabdominal. Una envoltura gástrica de 360° no debe ser > 2 cm y se

974 debe construir utilizando un dilatador 50 a 60F como molde; esto asegura que cuando se halle relajado, el esfínter tenga el diámetro adecuado con la mínima resistencia. Lo anterior no es necesario cuando se construye una envoltura parcial.

Por último, en quinto lugar, el procedimiento debe permitir que la funduplicatura quede colocada dentro del abdomen sin tensión y se mantenga en su sitio mediante la aproximación de los bordes del diafragma por arriba de la reparación. Si la funduplicatura se deja dentro del tórax, tal vez una hernia deslizante se convierta en paraesofágica, trayendo consigo todas las complicaciones relacionadas con esta anomalía. Cuando la reparación se coloca en el abdomen bajo presión, se predispone a un riesgo mayor de recurrencia. Se debate sobre la frecuencia de este problema, algunos cirujanos sugieren la elongación del esófago mediante gastroplastia y construcción de una funduplicatura parcial, otros declaran que en la actualidad es raro encontrar este tejido.

Selección del procedimiento. Ahora es usual el empleo de una técnica laparoscópica en todos los pacientes que se someten a cirugía primaria para el reflujo. Algunos cirujanos defienden el uso de un solo procedimiento antirreflujo para todos los pacientes, mientras que otros abogan por una técnica adaptada. Los defensores de la funduplicatura de Nissen como procedimiento de elección para una reparación antirreflujo primaria casi siempre emplean este procedimiento en todos los pacientes con motilidad esofágica normal o casi normal, y reservan la funduplicatura parcial para personas con motilidad deficiente del cuerpo esofágico. Otros, basados en los resultados adecuados en un plazo más prolongado que se informan ahora después de los procedimientos de funduplicatura parcial, sugieren el uso habitual de un procedimiento de funduplicatura parcial, lo que evita las preocupaciones sobre la construcción de una funduplicatura en personas con motilidad esofágica deficiente.

La experiencia y los estudios con asignación al azar muestran que tanto la funduplicatura de Nissen como varios procedimientos de funduplicatura parcial son reparaciones antirreflujo eficaces y duraderas, y producen un resultado excelente en cerca de 90% de los pacientes en el seguimiento de largo plazo.

Reparaciones primarias antirreflujo

Funduplicatura de Nissen. El procedimiento antirreflujo más frecuente es la funduplicatura tipo Nissen. Antes, este procedimiento se realizaba por vía abdominal abierta o una incisión torácica, pero con el desarrollo de las técnicas laparoscópicas, ahora la cirugía antirreflujo primaria suele realizarse a través del laparoscopio. Rudolph Nissen describió el procedimiento como una funduplicatura de 360 grados que se fija alrededor de la porción distal del esófago en una longitud de 4 a 5 cm. Esta técnica hace posible un buen control del reflujo, pero tiene diversos efectos colaterales que han obligado a modificar el procedimiento original. Entre las modificaciones se encuentra el uso exclusivo de fondo gástrico para envolver el esófago de manera semejante a una yeyunostomía tipo Witzel, el control del diámetro de la funduplicatura mediante un dilatador 50 a 60F y la limitación de la longitud del tejido plegado hasta un máximo de 1 a 2 cm. Los pasos esenciales para efectuar una funduplicatura transabdominal son comunes para los procedimientos laparoscópico y abierto, e incluyen:

1. Disección hiatal y conservación de la extensión completa de ambos nervios vagos.
2. Movilización esofágica circunferencial.
3. Cierre hiatal, casi siempre posterior al esófago.
4. Creación de una funduplicatura corta y floja sobre un dilatador esofágico.

Además, muchos cirujanos, aunque no todos, también dividen siempre los vasos sanguíneos gástricos cortos, y los resultados

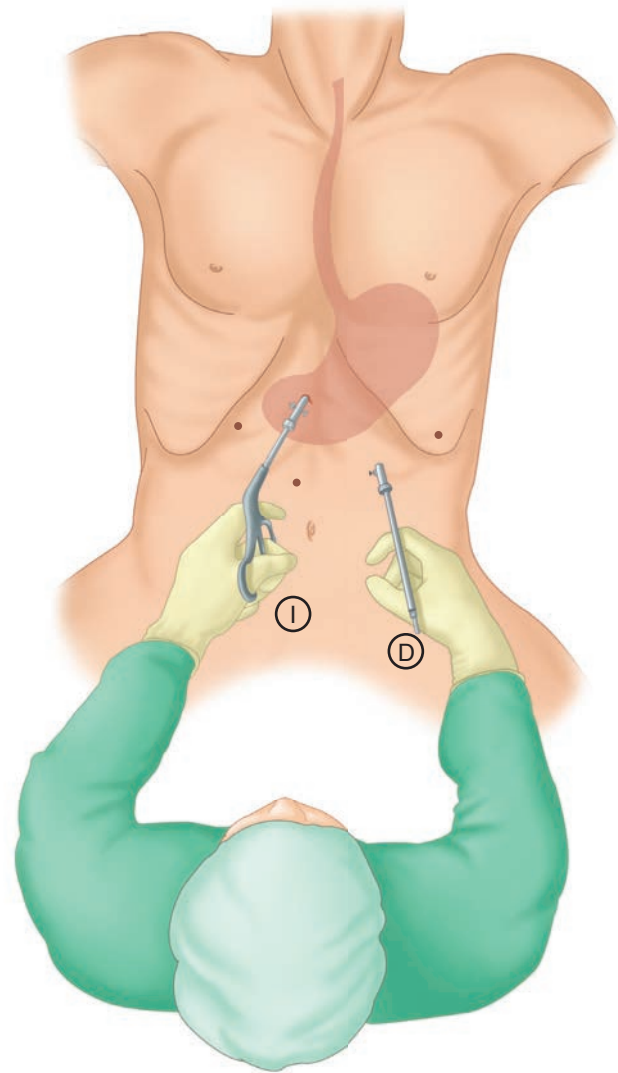


Figura 25-34. Acomodación del paciente y colocación de trócares para la intervención quirúrgica laparoscópica antirreflujo. El individuo se coloca con elevación de la cabeza a 45 grados, en posición modificada para litotomía. El cirujano se ubica entre las piernas del enfermo y el procedimiento se completa con el uso de cinco incisiones para acceso abdominal.

de varios estudios con asignación al azar no muestran si esto aporta algún beneficio.

La técnica laparoscópica para la funduplicatura ya sustituyó a la funduplicatura de Nissen abdominal abierta como procedimiento de elección. Por lo general se usan cinco trócares (fig. 25-34); la disección se inicia con el corte del omento gastrohepático por arriba y debajo de la rama hepática del nervio vago anterior, que casi siempre se conserva. Se disecciona la circunferencia del hiato diafragmático y se moviliza el esófago mediante la disección cuidadosa de los tejidos blandos anteriores y posteriores dentro del hiato. El esófago se mantiene en situación anterior y a la izquierda, y los pilares diafragmáticos se aproximan con puntos separados de material de suturas no absorbible, se inicia en la parte posterior y se avanza hacia delante. Debe construirse una funduplicatura sin tensión. Por lo general, esto se logra con o sin división de los vasos gástricos cortos, según la preferencia del cirujano. Si se dividen los vasos, el tercio superior de la curvatura mayor se moviliza mediante disección y corte secuencial de estos vasos, se comienza en la parte distal y se avanza en sentido proximal. Luego de completar la movilización del fondo, la pared posterior

del estómago se atrae detrás del esófago al lado derecho y la pared anterior del fondo se lleva hacia delante, al esófago. Los labios del fondo se manipulan para permitir que el fondo envuelva el esófago sin torcerse. Se pasa un dilatador calibre 50 a 60F para calibrar la funduplicatura en forma correcta y se sutura con material no absorbible. Algunos cirujanos usan un solo punto en U de polipropileno 2-0 reforzado con pequeños apósitos de fieltro (fig. 25-35), otros usan dos a cuatro puntos separados.

Funduplicatura posterior parcial. Las funduplicaturas parciales se desarrollaron como una alternativa al procedimiento de Nissen en un intento por disminuir el riesgo de los efectos colaterales de la funduplicatura, como disfagia, incapacidad para eructar y flatulencia. La técnica más frecuente ha sido la funduplicatura parcial posterior o de Toupet. Algunos cirujanos usan este procedimiento para todos los pacientes que se someten a cirugía antirreflujo, mientras que otros emplean una técnica adaptada en la que

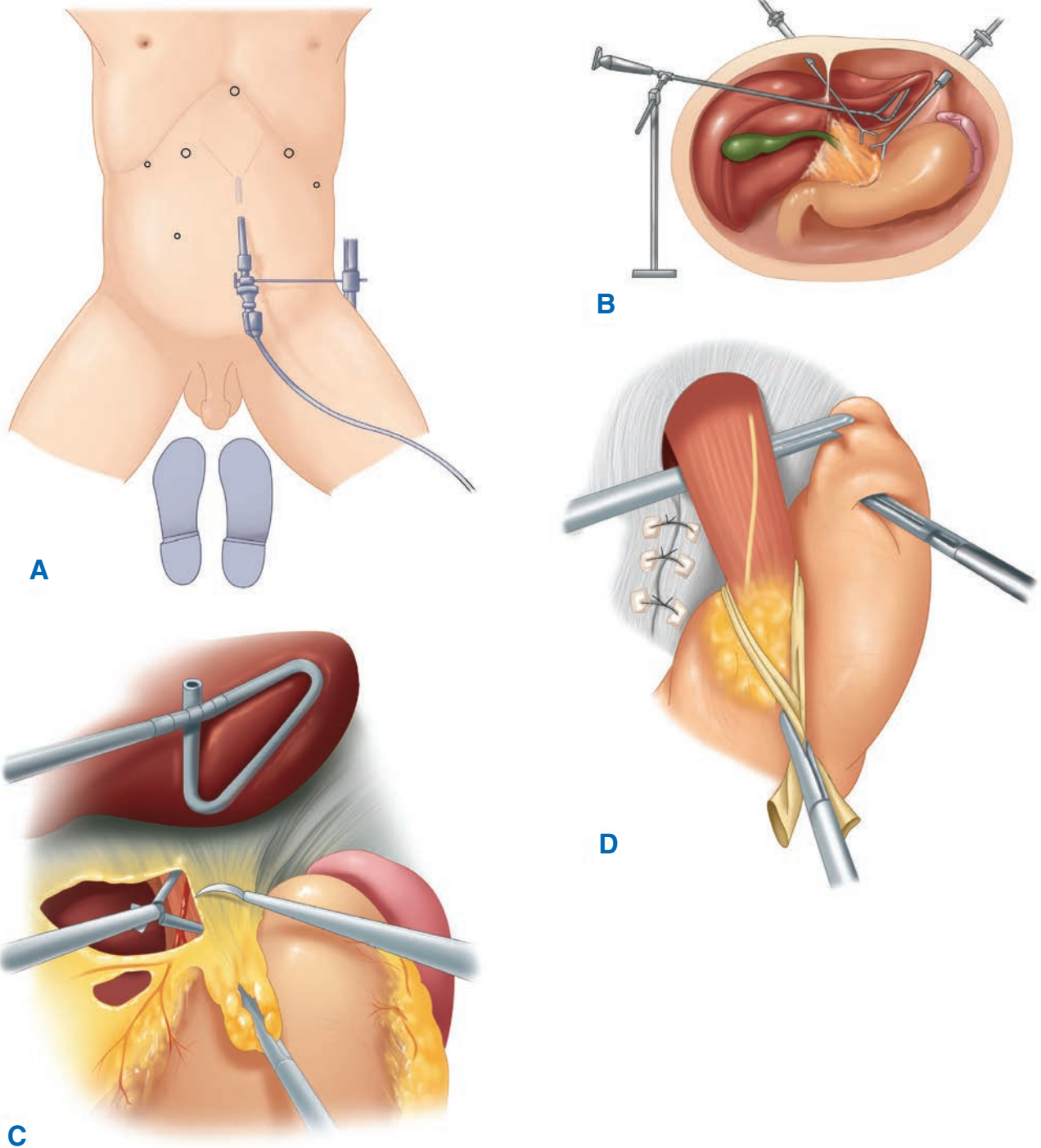


Figura 25-35. A. La funduplicatura laparoscópica tipo Nissen se realiza con una técnica de cinco trocares. B. El separador hepático se fija con un brazo mecánico para sostenerlo en su sitio durante todo el procedimiento. C. Después de dividir el epiplón gastrohepático por arriba de la rama hepática del vago (parte flácida), el cirujano coloca un sujetador atraumático romo debajo del ligamento frenoesofágico. D. Después de completar el cierre de los pilares, se coloca un sujetador atraumático de derecha a izquierda detrás de la unión gastroesofágica. Se retira el sujetador y se tira de la cara posterior del fondo gástrico detrás del esófago. (Continúa)

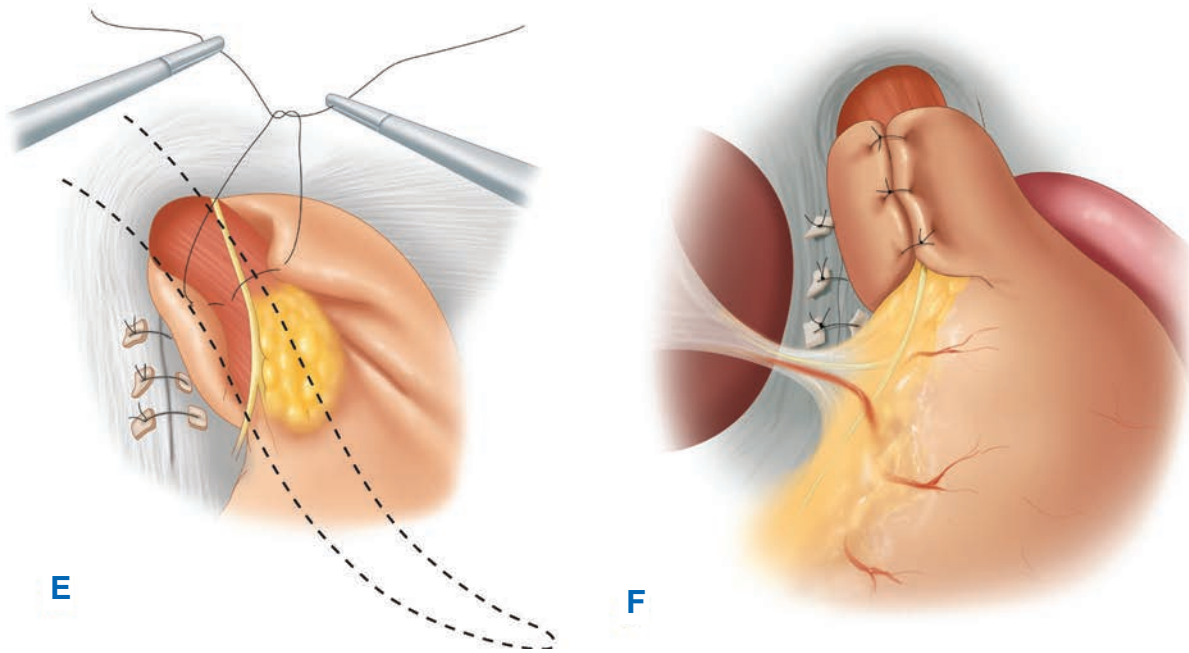


Figura 25-35. (Continuación) **E.** Una vez elegidas las posiciones de las suturas, se introduce la primera puntada (seda 2-0, 20 cm de largo) a través del trocar de 10 mm y la aguja se pasa primero por el extremo izquierdo del fondo, luego por el esófago (2.5 cm por arriba de la unión gastroesofágica), luego por el extremo derecho del fondo. **F.** Posición final de la funduplicatura.

se construye una funduplicatura parcial en pacientes con motilidad esofágica alterada, cuando la fuerza propulsora del esófago se considera insuficiente para vencer la obstrucción a la salida de una funduplicatura completa. El procedimiento posterior parcial de Toupet consiste en una funduplicatura gástrica de 270° alrededor de los 4 cm distales del esófago (fig. 25-36). Por lo general se estabiliza mediante el anclaje de la envoltura en la parte posterior con el borde hiatal.

Funduplicatura parcial anterior. Una técnica alternativa a la funduplicatura parcial es construir una envoltura parcial anterior. Después de la reparación hiatal posterior, la parte anterior del

fondo se rueda sobre la parte anterior del esófago y se sutura al borde hiatal y la pared esofágica. Nunca es necesaria la división de los vasos gástricos cortos cuando se construye este tipo de funduplicatura. Se han descrito varios grados de funduplicatura parcial: 90°, 120° y 180°. La funduplicatura anterior de 180° (fig. 25-37) es una reparación más robusta y logra un excelente resultado a largo plazo en cerca del 90% de los pacientes luego de un seguimiento de al menos 10 años. Con este procedimiento, el fondo y el esófago se suturan al lado derecho del borde hiatal para crear una válvula de capleta en la unión gastroesofágica y estabilizar un segmento de 3.4 cm de esófago intraabdominal.

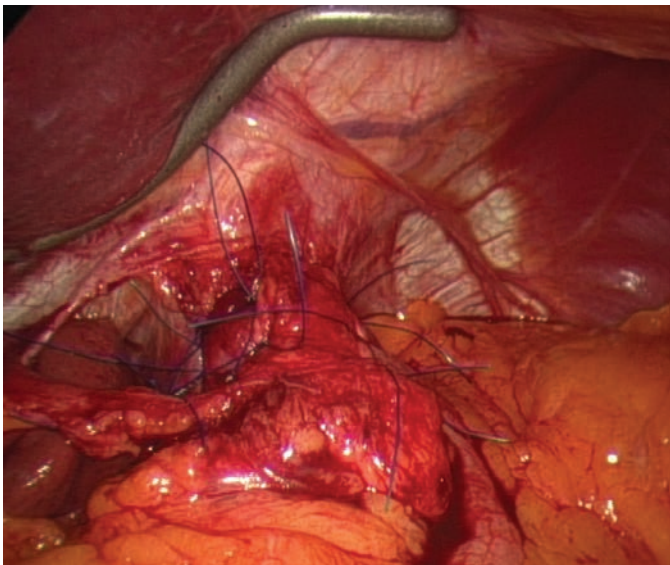


Figura 25-36. Funduplicatura parcial posterior (de Toupet) laparoscópica completada. La funduplicatura no cubre la superficie anterior del esófago y se estabiliza con suturas entre el fondo y la parte lateral del esófago, y con el pilar hiatal derecho en la parte posterior.

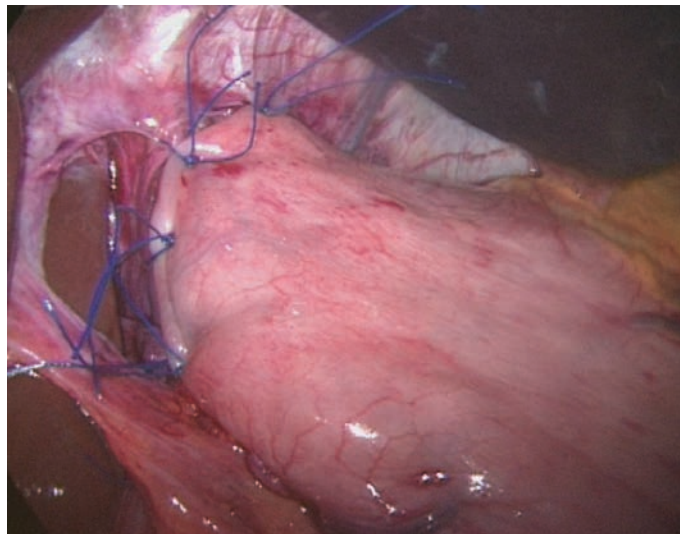


Figura 25-37. Funduplicatura parcial anterior de 180° laparoscópica completada. La funduplicatura cubre por completo la superficie anterior del esófago y se estabiliza con suturas del fondo al lado derecho del esófago, así como al pilar hiatal derecho. A diferencia del procedimiento de Nissen, no se tira del fondo por detrás del esófago.

Gastroplastia de Collis. Cuando se encuentra un esófago acortado, muchos cirujanos optan por agregar un procedimiento de elongación esofágica antes de la funduplicatura para reducir la tensión en la unión gastroesofágica, al considerar que esto disminuirá el riesgo de falla por hernia hiatal posoperatoria. La forma más frecuente para hacerlo es la gastroplastia de Collis. Este procedimiento implica el uso de una grapadora para dividir el cardias y la parte superior del estómago en forma paralela a la curvatura menor del estómago, con lo que se crea un tubo gástrico en continuidad con el esófago, al cual alarga en varios centímetros. Se han descrito técnicas laparoscópicas para la gastroplastia de Collis (fig. 25-38). Después de la gastroplastia se construye una funduplicatura; la sutura más alta se coloca en el esófago nativo, si se usa la técnica de Nissen. Sin embargo, no todos los cirujanos deciden realizar un procedimiento de Collis, ya que existe controversia sobre la incidencia real del acortamiento esofágico y existen opiniones muy

distintas sobre la frecuencia de este problema. Además, algunos cirujanos cuestionan la prudencia de crear un tubo de pared gástrica sin motilidad que puede secretar ácido, para luego formar una funduplicatura de Nissen debajo de éste.

Resultado después de la funduplicatura. Los estudios de resultados a largo plazo después de funduplicatura abierta o laparoscópica documentan la capacidad de la funduplicatura laparoscópica para aliviar los síntomas típicos de reflujo (pirosis, regurgitación y disfagia) en más de 90% de los pacientes luego de intervalos de seguimiento de dos a tres años, y en 80 a 90% de los pacientes cinco años o más después de la operación. Esto incluye revisiones basadas en evidencia de cirugía antirreflujo, estudios prospectivos con asignación al azar que comparan la cirugía antirreflujo con el tratamiento PPI y la operación abierta con la funduplicatura laparoscópica, así como el análisis de las tendencias nacionales en Estados Unidos

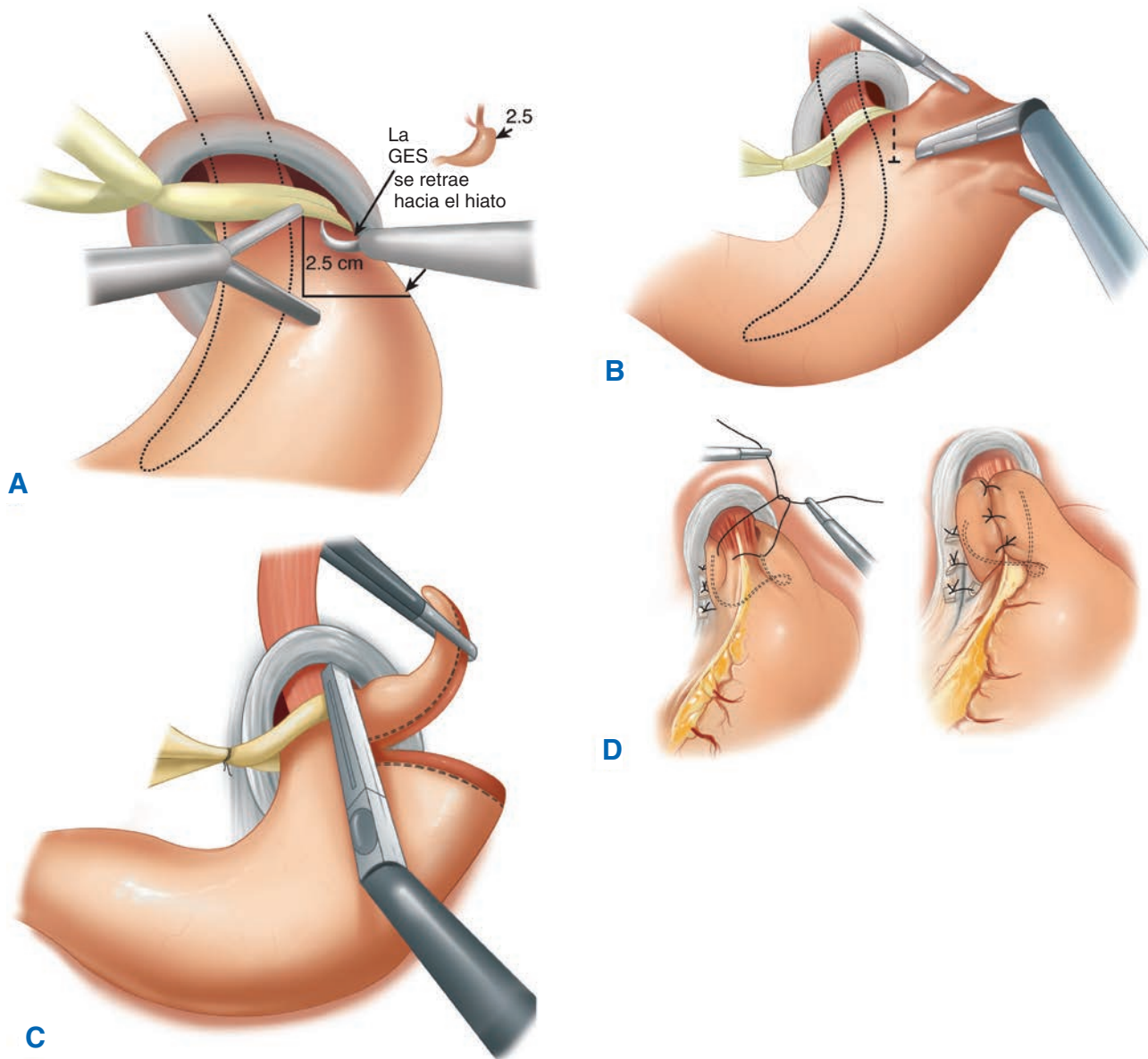


Figura 25-38. A. Después de retirar el cojinete adiposo y liberar la tensión del drenaje Penrose, la unión gastroesofágica (GES) se retrae al nivel del hiato. El extremo interior de la línea de grapas se marca 4 mm debajo del ángulo de His. B. La primera activación horizontal de la grapadora se efectúa mediante la articulación máxima de la grapadora a la izquierda, dirigida al punto marcado antes, adyacente al dilatador. C. La línea vertical de grapas se crea con una sola activación de la grapadora GIA colocada en paralelo y se irriga contra el dilatador calibre 48F. D. La sutura más alta de la funduplicatura de Nissen se coloca en el esófago nativo y la segunda sutura se introduce en la punta de la línea de grapas.

en el uso y los resultados. Los estudios posoperatorios de pH indican que en > 90% de los pacientes se normalizan los trazos de pH. Los resultados de la fundoplicatura laparoscópica se comparan de manera favorable con los de la era “moderna” de la fundoplicatura abierta. También indican el resultado menos predecible en los síntomas atípicos de reflujo (tos, asma, laringitis) después de la operación, que sólo se alivian en dos tercios de los pacientes.

El objetivo del tratamiento quirúrgico de la GERD es aliviar los síntomas de reflujo mediante el restablecimiento de la barrera gastroesofágica. La dificultad es lograr esto sin causar disfagia ni otros efectos colaterales adversos. La disfagia existente antes de la operación casi siempre mejora luego de la fundoplicatura laparoscópica. Es frecuente la disfagia temporal después de la cirugía y casi siempre se resuelve antes de tres meses, aunque puede tardar hasta 12 meses en algunas personas; y hasta en 5% de las personas persiste la disfagia suficiente para requerir una modificación dietética continuada, después de la fundoplicatura de Nissen. Otros efectos colaterales frecuentes de la cirugía antirreflujo incluyen incapacidad para eructar y vomitar, así como aumento de la flatulencia. La mayoría de los pacientes no puede vomitar a través de una envoltura intacta, aunque esto rara vez tiene relevancia clínica. La mayor parte de los pacientes es incapaz de eructar durante los tres a seis meses siguientes a la fundoplicatura, pero 80 a 90% recupera la capacidad para eructar de manera normal después de 12 meses de seguimiento. El aumento en la flatulencia es un problema frecuente y notorio, quizá por el aumento en la deglución de aire que tiene la mayoría de los pacientes con enfermedad por reflujo, agravada por la incapacidad para eructar de algunos de ellos.

Estudios controlados, con asignación al azar que valoran la técnica quirúrgica

División de los vasos sanguíneos gástricos cortos. La descripción original de Nissen sobre la fundoplicatura total implicaba la envoltura de 360° durante la cual los vasos sanguíneos gástricos cortos se dejaban intactos. Sin embargo, con los informes de disfagia problemática en el posoperatorio, se promovió y se aceptó como práctica común la división de estos vasos para lograr la movilización completa del fondo y asegurar así la fundoplicatura floja. La evidencia que apoya la división de estos vasos se basa en los resultados de series de casos no controlados de pacientes que se someten a fundoplicatura de Nissen con o sin división de los vasos gástricos cortos. Sin embargo, los resultados de estos estudios son contradictorios, los que la proponen refieren buenos resultados, sin importar si estos vasos se dividieron o no. Para resolver este tema, se han publicado seis estudios con asignación al azar que incluyeron un total de 438 pacientes. Ninguno de estos estudios demostró diferencias en la disfagia posoperatoria o el reflujo gastroesofágico recurrente. Sin embargo, en los tres estudios más grandes de esos seis se observó aumento en la incidencia de flatulencia y síntomas por distensión, además de mayor dificultad para eructar, en los pacientes en los que se dividieron los vasos gástricos cortos.

Un metaanálisis reciente de Engstrom et al., generado por la combinación de datos netos de estudios australianos y suecos, valoró una cohorte más grande de 201 pacientes con seguimiento por 12 años en 170 de ellos, y también confirmó un control equivalente del reflujo, pero con más distensión abdominal después de la división de los vasos gástricos cortos. En general, tales estudios no apoyan la idea de que la división de los vasos gástricos cortos mejore algún resultado después de la fundoplicatura de Nissen. En realidad, los estudios sugieren que la división de esos vasos aumenta la complejidad del procedimiento y conduce a un resultado más deficiente por el aumento en los síntomas por distensión.

Fundoplicatura de Nissen frente a la parcial posterior. Once estudios con asignación al azar han comparado la fundoplicatura de Nissen con la parcial posterior. Algunos de los estudios fueron

pequeños y tuvieron poco impacto, por lo que contribuyen poco al conjunto de evidencia y no mostraron diferencias significativas en los resultados. Sin embargo, los estudios más grandes demostraron de manera consistente el control equivalente del reflujo, pero con menor incidencia de efectos colaterales relacionados con el gas (flatulencia, distensión e incapacidad para eructar) después de la fundoplicatura parcial posterior, aunque sólo se demostró menor disfagia después de la fundoplicatura posterior en dos de los 11 estudios. Lundell et al., publicaron los resultados de la fundoplicatura de Nissen frente a la parcial de Toupet en un estudio que incluyó 137 pacientes con seguimiento de hasta 18 años. El control del reflujo y los síntomas de disfagia fue similar, pero la flatulencia fue más frecuente después del procedimiento de Nissen en algunos puntos temporales de seguimiento de término medio, y la cirugía de revisión fue más común luego del procedimiento de Nissen, sobre todo para corregir la hernia paraesofágica posoperatoria. Luego de 18 años de seguimiento, se informaron tasas de éxito > 80% con ambos procedimientos, además de no haber diferencias significativas en la incidencia de efectos colaterales. Los datos de este estudio sugieren que los efectos colaterales mecánicos después de la fundoplicatura de Nissen mejoran de manera progresiva con el seguimiento muy prolongado. Strate et al. publicaron un seguimiento de dos años en un estudio que incluyó 200 pacientes. Cerca de 85% de cada grupo estaba satisfecho con el resultado clínico, pero la disfagia era mucho más frecuente después de la fundoplicatura de Nissen (19 en comparación con 8 pacientes).

Otros estudios (Guérin et al., 140 pacientes; Booth et al., 127; Khan et al., 121; Shaw et al., 100) también publicaron un control similar del reflujo en los primeros años de seguimiento. Sólo Booth et al. demostraron disminución de la disfagia después de una fundoplicatura posterior. El análisis por subgrupos en tres estudios (Booth, Shaw, Zornig) no reveló diferencias entre los pacientes con o sin motilidad esofágica preoperatoria disminuida. En general, estos estudios sugieren que algunos efectos colaterales, sobre todo los problemas relacionados con el gas, son menos frecuentes después de la fundoplicatura parcial posterior. Sin embargo, la hipótesis de que el problema de la disfagia es menor después de la fundoplicatura parcial posterior sólo se respalda en dos de 11 estudios.

Fundoplicatura de Nissen frente a la anterior. Seis estudios han valorado las variantes de la fundoplicatura de Nissen con la anterior. Cuatro valoraron el procedimiento de Nissen con la envoltura parcial anterior de 180° (Watson et al. 107 pacientes; Baigrie et al., 161; Cao et al., 100; Raue et al., 64). Todos estos estudios demostraron un control equivalente del reflujo, pero con menos disfagia y efectos colaterales relacionados con el gas después de la fundoplicatura parcial anterior de 180° en el seguimiento a cinco años. Sólo el estudio de Watson et al. publicó un seguimiento de 10 años, y en el seguimiento tardío de su estudio no hubo diferencias significativas en los resultados para los dos procedimientos, con control equivalente del reflujo y sin diferencias en los efectos colaterales debidos al deterioro progresivo de la disfagia cuando el seguimiento se prolongó más de cinco años.

Dos estudios compararon la fundoplicatura parcial anterior de 90° con la de Nissen (Watson et al., 112 pacientes; Spence et al., 79). En ambos, los efectos colaterales fueron menos frecuentes después de la fundoplicatura anterior de 90°, pero esto se contrarrestó con una incidencia un poco mayor de reflujo recurrente en el seguimiento de hasta cinco años. La satisfacción con el resultado general fue similar con las dos variantes de fundoplicatura.

Fundoplicatura parcial anterior en comparación con posterior. Dos estudios con asignación al azar hicieron una comparación directa de la fundoplicatura parcial anterior con la posterior. Hagedorn et al. distribuyeron al azar a 95 pacientes para practicarles fundoplicatura parcial de Toupet o anterior de 120°, y Kahn et al. incluyeron a 103 pacientes para realizarles fundoplicatura

parcial anterior de 180° o posterior. Los dos estudios demostraron mejor control del reflujo, contrarrestados por más efectos colaterales después de la funduplicatura parcial posterior. La funduplicatura parcial anterior de 120° realizada por Hagedorn et al. fue similar a la variante anterior de 90° descrita antes. Sin embargo, los resultados con este procedimiento fueron mucho peores en este estudio que los publicados en otros estudios, con un tiempo promedio de exposición al ácido (pH < 4 a 5.6%) mayor de lo usual con la funduplicatura anterior, en comparación con otros estudios. Kahn et al. sólo informaron un seguimiento de seis meses, se esperan resultados más tardíos antes de extraer conclusiones firmes. Los resultados generales de los ocho estudios que incluyeron la variante de la funduplicatura anterior sugieren que este tipo de procedimiento logra un control satisfactorio del reflujo, con menor disfagia y otros efectos colaterales, lo que proporciona un resultado general adecuado. Sin embargo, la menor incidencia de efectos colaterales problemáticos se obtiene a cambio de un mayor riesgo de reflujo recurrente.

Resultados de la cirugía antirreflujo en pacientes con esófago de Barrett. Pocos estudios se han enfocado en el alivio de los síntomas después de la cirugía antirreflujo en pacientes con BE (cuadro 25-7); los que existen documentan resultados excelentes a buenos en 72 a 95% de los pacientes con un seguimiento de cinco años después de la operación. Varios estudios sin asignación al azar compararon el tratamiento médico con el quirúrgico y refieren mejores resultados después de la cirugía antirreflujo. Parrilla et al. publicaron el único estudio con asignación al azar para valorar este problema. Incluyeron 101 pacientes mayores de 18 años (1982 a 2000) y la mediana del seguimiento fue de seis años. El tratamiento médico consistió en 20 mg de omeprazol (PPI) dos veces al día desde 1992 en todos los casos, y el tratamiento quirúrgico consistió en funduplicatura de Nissen abierta. El resultado sintomático en los dos grupos fue casi idéntico, aunque la esofagitis y el estrechamiento persistieron en 20% de los sujetos tratados con fármaco, en comparación con 3 a 7% de los que se sometieron a cirugía antirreflujo. Cerca de 15% de los pacientes tuvo exposición anormal al ácido después de la operación. Aunque los datos del pH no siempre se obtuvieron en los pacientes tratados con PPI, en el subgrupo de 12 pacientes en los que se realizó vigilancia por 24 h durante el tratamiento, tres (25%) tuvieron exposición esofágica alta persistente al ácido, la mayoría (75%) tuvo exposición elevada persistente a bilirrubina.

Es posible que la creencia común de que el esófago de Barrett no puede revertirse con cirugía antirreflujo no sea cierta. En el grupo de control de un estudio con asignación al azar de ablación frente a vigilancia, Bright et al. identificaron una regresión cercana al 50% en la longitud del esófago de Barrett en 20 pacientes.

Los datos actuales indican que los pacientes con BE deben mantenerse en un programa de vigilancia endoscópica después de

la cirugía antirreflujo. Las muestras de biopsia debe analizarlas un patólogo con experiencia en el campo. Si se confirma una displasia de grado bajo, debe repetirse la biopsia después de 12 semanas con tratamiento supresor del ácido en dosis altas. Si hay evidencia de displasia de grado alto o cáncer intramucoso en más de una muestra de biopsia, el tratamiento se incrementa. Las opciones terapéuticas incluyen resección mucosa endoscópica, ablación endoscópica del BE y resección esofágica. La resección esofágica es recomendable si se detecta cáncer invasivo (etapa T1b o más profunda) o si existe BE multifocal en un segmento largo en pacientes jóvenes y en buenas condiciones en los que es improbable que el tratamiento endoscópico sea adecuado. La resección mucosa endoscópica permite la extirpación de tumores intramucosos más pequeños con márgenes histológicos limpios, y puede usarse como “biopsia grande” para obtener una mejor tinción patológica, incluso para extirpar segmentos más cortos de BE de manera fragmentada. En un estudio con asignación al azar con seguimiento a corto plazo se observó que la ablación, a menudo con radiofrecuencia, reduce en cerca del 50% la tasa de progresión de la displasia de grado alto al cáncer invasivo. Sin embargo, después de cualquier tratamiento endoscópico, los pacientes deben continuar la vigilancia endoscópica estrecha, ya que es posible la recurrencia y se desconoce el resultado de largo plazo después de estos tratamientos. La detección y tratamiento tempranos disminuyen la tasa de mortalidad por cáncer esofágico en estos pacientes.

Si se informa que la displasia es de grado bajo o indeterminado, el cambio inflamatorio que a menudo se confunde con displasia debe reducirse con un curso terapéutico supresor del ácido en dosis altas durante dos o tres meses, seguido de una nueva biopsia del segmento de Barrett.

Intervención quirúrgica repetida para reparaciones antirreflujo fallidas. Se considera que un procedimiento antirreflujo falla cuando el sujeto es incapaz de deglutir con normalidad, experimenta molestias en el hemiabdomen superior durante y después de las comidas, o bien presenta recurrencia o persistencia de los síntomas de reflujo tras la intervención. La valoración de estos síntomas y la selección de los pacientes que requieren un nuevo procedimiento quirúrgico constituyen un reto a la habilidad del cirujano. La valoración funcional de los individuos que tienen síntomas recurrentes, persistentes, o emergentes tras una reparación antirreflujo primaria es decisiva para identificar la causa de la falla. La valoración de los enfermos que requieren reoperación tras un procedimiento antirreflujo, señala que la causa más frecuente de falla tras procedimientos abiertos es la presencia de tejido envolvente sobre el estómago, en tanto la herniación del tejido reparado hacia el tórax lo es luego de procedimientos laparoscópicos. La dehiscencia parcial o completa de la funduplicatura y la creación de una funduplicatura demasiado estrecha sobre el esófago ocurren tanto en procedimientos abiertos como laparoscópicos.

Cuadro 25-7

Resultado sintomático del tratamiento quirúrgico para el esófago de Barrett

AUTOR	AÑO	NÚM. DE PACIENTES	% CON RESPUESTA BUENA A EXCELENTE	SEGUIMIENTO MEDIO, AÑOS
Starnes	1984	8	75	2
Williamson	1990	37	92	3
DeMeester	1990	35	77	3
McDonald	1996	113	82.2	6.5
Ortiz	1996	32	90.6	5

Los pacientes en los que hay recurrencia de pirosis y regurgitación sin disfagia, y poseen una motilidad esofágica adecuada, son los más viables de ser objeto de una nueva intervención quirúrgica de la cual cabe esperar resultados excelentes. El tratamiento es más complicado si la causa de la falla es la disfagia. Si este síntoma se presenta inmediatamente después de la reparación, casi siempre se debe a algún problema técnico, entre los cuales el más frecuente es la colocación de la funduplicatura sobre la porción proximal del estómago; en estos casos, la nueva intervención quirúrgica es de ordinario satisfactoria. Cuando la disfagia coexiste con motilidad deficiente y se tiene el antecedente de reparaciones previas múltiples, es necesario valorar la resección y la sustitución del esófago. Con cada intervención quirúrgica, el daño del esófago aumenta y la posibilidad de conservar su función disminuye. También se reduce su circulación sanguínea, de manera que después de movilizarlo en varias ocasiones, ocurre necrosis isquémica del esófago.

HERNIAS DIAFRAGMÁTICAS (HIATALES) GIGANTES

Con el advenimiento de la radiología clínica se hizo evidente que la hernia diafragmática era una anomalía relativamente frecuente y no siempre se relaciona con síntomas. Se han identificado tres tipos de hernia hiatal esofágica: a) hernia deslizante, tipo I, que se caracteriza por dislocación cefálica del cardias en el mediastino

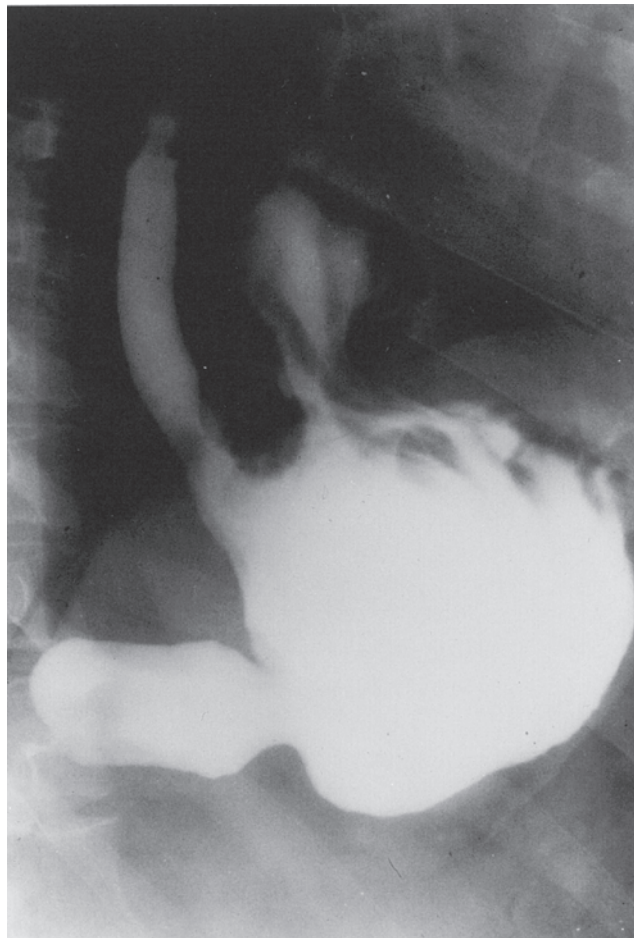
posterior (fig. 25-39A); b) hernia paraesofágica o por rodamiento, tipo II, cuya propiedad más notoria es la dislocación cefálica del fondo gástrico con cardias en posición normal (fig. 25-39B), y c) hernia mixta o combinada deslizante por rodamiento, tipo III, que se caracteriza por dislocación cefálica del cardias y el fondo gástrico (fig. 25-39C). La fase terminal de las hernias tipo I y II se identifica por la migración de todo el estómago hacia el tórax cuando gira 180° sobre su eje longitudinal, con el cardias y el píloro como puntos de fijación. Esta anomalía se denomina estómago intratorácico (fig. 25-39D). En algunas clasificaciones taxonómicas se declara una hernia hiatal tipo IV cuando también se hernia un órgano adicional, por lo general el colon. Las hernias hiatales también se conocen como *hernia paraesofágica* (PEH, *paraesophageal hernia*), ya que la porción del estómago se sitúa junto al esófago, sobre la unión gastroesofágica.

Incidencia y etiología

La incidencia real de hernia hiatal en la población general es difícil de determinar debido a la ausencia de síntomas en gran número de los individuos en quienes después se demuestra esta anomalía. Cuando se realizan estudios radiográficos a causa de la presencia de síntomas gastrointestinales, la incidencia de hernia hiatal deslizante es siete veces mayor que la de hernia paraesofágica. La PEH también se conoce como hernia hiatal gigante. Con el paso del tiempo, el gradiente de presión entre el abdomen y el

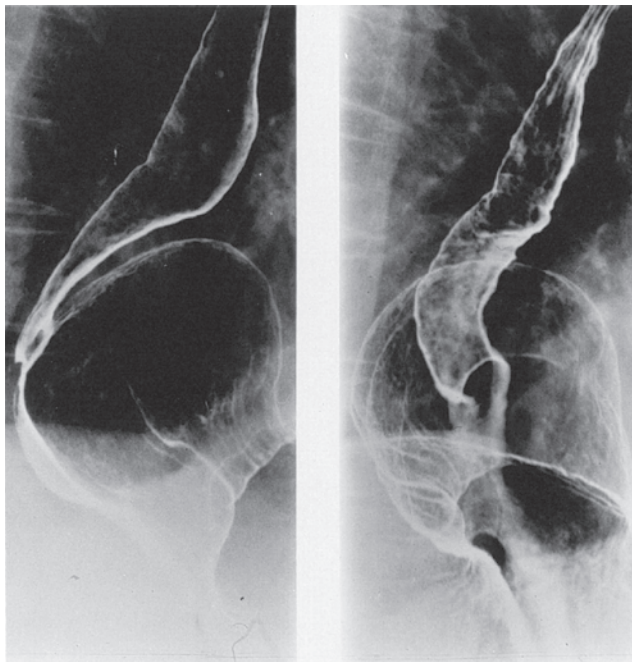


A

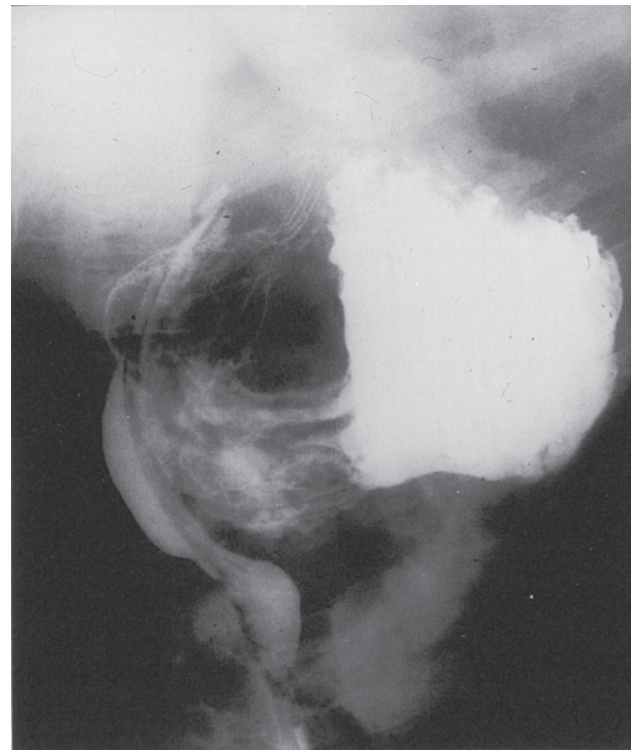


B

Figura 25-39. A. Radiografía de una hernia hiatal tipo I (por deslizamiento). B. Radiografía de una hernia tipo II (por rodamiento o paraesofágica). (Continúa)



C



D

Figura 25-39. (Continuación) **C.** Radiografía de una hernia tipo III (combinación deslizamiento-rodamiento o mixta). **D.** Radiografía que muestra un estómago intratorácico. Ésta es la fase terminal de una hernia hiatal grande, sin tomar en cuenta su clasificación inicial. Obsérvese que el estómago ha girado 180 grados alrededor de su eje longitudinal, con el cardias y el píloro como puntos fijos. (Con autorización de DeMeester TR, Bonavina L: *Paraesophageal hiatal hernia*, en Nyhus LM, Condon RE [eds]: *Hernia*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 1989, p 684.)

tórax incrementa el tamaño de la hernia hiatal. En muchos casos la hernia hiatal por deslizamiento de tipo I evoluciona a hernias mixtas de tipo III. Las hernias de tipo II son muy poco frecuentes. La distribución por edad de los enfermos con hernias paraesofágicas es significativamente distinta de la de las hernias hiales por deslizamiento. La edad media de presentación de la primera es de 61 años y 48 para la segunda. Las hernias paraesofágicas se presentan con mayor frecuencia en mujeres con una proporción de 4:1.

El deterioro estructural de la membrana frenofofágica con el transcurso del tiempo podría explicar la incidencia más alta de hernias hiales en el grupo de mayor edad. Estos cambios implican un adelgazamiento de la capa fascial superior de la membrana frenofofágica (es decir, la continuación supradiafragmática de la fascia intratorácica) y la pérdida de elasticidad de la capa fascial inferior (es decir, la continuación infradiafragmática de la fascia transversal). Como consecuencia, la membrana frenofofágica cede y se estira en dirección craneal por la persistencia de la presión intraabdominal y el tirón que produce el acortamiento esofágico durante la deglución. Es interesante que el estiramiento y el adelgazamiento ocurran más en la parte anterior que en la posterior, con fijación del pilar izquierdo del diafragma al estómago en la posición de las 3:00 en el reloj, visto desde los pies. Esto crea un saco herniario anterior y posterior, este último a menudo lleno con grasa epifréica y retroperitoneal. Tales observaciones llevan a la conclusión de que la formación de la hernia hiatal es un fenómeno relacionado con la edad y consecutivo a un estiramiento repetido de la membrana frenofofágica.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la hernia hiatal paraesofágica difiere de la de hernia por deslizamiento. Por lo general, se observa mayor cantidad de síntomas de disfagia y plenitud posprandial con las her-

nias paraesofágicas, pero los síntomas característicos de pirosis y regurgitación también se presentan en la hernia por deslizamiento. Ambos se deben al reflujo gastroesofágico consecutivo a deficiencia subyacente de tipo mecánico en el cardias. Los síntomas de disfagia y plenitud posprandial en sujetos con hernia paraesofágica se explican por la compresión del esófago adyacente por el cardias distendido o por la torsión de la unión gastroesofágica derivada del giro del estómago al desplazarse cada vez más hacia el tórax. La plenitud posprandial o el dolor torácico retroesternal se consideran resultado de la distensión gástrica con gas o alimento en la hernia hiatal. Muchos pacientes con hernias deslizantes y síntomas de reflujo pierden los síntomas de reflujo cuando la hernia evoluciona a la variedad paraesofágica. Esto puede explicarse por la recreación del ángulo cardiofrénico cuando el estómago sobresale junto con la unión gastroesofágica o se tuerce en el saco. La reparación de la hernia sin suprimir el reflujo quizá cause pirosis molesta en extremo. Las complicaciones respiratorias muchas veces se vinculan con una hernia paraesofágica (PEH) y consisten en disnea por la compresión mecánica y la neumonía recurrente por aspiración. La nueva investigación demuestra que es más probable que la causa de la disnea en presencia de una PEH gigante sea la compresión auricular derecha que reduce el gasto cardíaco, más que un efecto pulmonar restrictivo, como se creyó durante muchos años.

Alrededor de 33% de los individuos con PEH presenta anemia a causa del sangrado recurrente que proviene de la ulceración de la mucosa gástrica en la porción herniada del estómago. La vinculación de anemia con PEH se comprueba mejor con la reparación de la hernia. La anemia se elimina en > 90% de los pacientes con esta anomalía. Con el paso del tiempo, el estómago emigra hacia el tórax y causa obstrucción intermitente por la rotación que experimenta. En cambio, muchos enfermos con hernia hiatal paraesofágica se mantienen asintomáticos o sólo refieren molestias menores.

Sin embargo, la presencia de hernia paraesofágica pone en peligro la vida a causa de que la hernia es capaz de desencadenar fenómenos catastróficos súbitos, como sangrado excesivo o formación de vólvulo con obstrucción aguda o infarto del estómago. Mediante una dilatación leve del estómago es posible reducir de manera intensa la perfusión y causar isquemia gástrica, ulceración, perforación y septicemia. El riesgo de encarcelación se desconoce, pero estudios recientes sugieren que el riesgo de por vida es $< 5\%$, lo que hace que esta preocupación sea insuficiente para la reparación habitual de la PEH asintomática.

Los síntomas de las hernias hiatales deslizantes por lo común se deben a anomalías funcionales relacionadas con el reflujo gastroesofágico e incluyen pirosis, regurgitación y disfagia. Estos sujetos tienen deficiencia mecánica del LES que causa reflujo del jugo gástrico hacia el esófago y síntomas de pirosis y regurgitación. La disfagia se debe a la presencia de edema de la mucosa, anillo de Schatzki, estenosis o imposibilidad para organizar la actividad peristáltica en el cuerpo del esófago como consecuencia de la enfermedad.

Hay un grupo de pacientes con hernia hiatal deslizante que no se relaciona con enfermedad por reflujo y que presenta disfagia sin que existan anomalías endoscópicas ni manométricas. La técnica de videoradiografía con bario ha demostrado que la causa de disfagia en estos individuos es la obstrucción al paso del bolo deglutido por el impacto del diafragma sobre el estómago herniado. En la manometría, esto se manifiesta por la presencia de una zona de presión alta con doble joroba en la unión gastroesofágica. La primera elevación de la presión se debe al impacto del diafragma sobre el estómago herniado y la segunda a la acción real del esfínter esofágico. A menudo, en estos enfermos el esfínter tiene una actividad mecánica normal, pero el impacto del diafragma sobre el estómago causa el retorno del contenido de la porción supradiafragmática del estómago hacia el esófago y la faringe, lo cual induce las molestias de regurgitación faríngea y broncoaspiración. Por lo tanto, esta anomalía se confunde muchas veces con una típica GERD. La reducción quirúrgica de la hernia alivia la disfagia en 91% de los sujetos.

Diagnóstico

El diagnóstico de hernia hiatal se puede establecer mediante una radiografía de tórax con el paciente en posición erecta si se observa un nivel hidroaéreo por atrás de la silueta cardíaca. Esto casi siempre se debe a PEH o a la presencia de estómago intratorácico. La precisión del estudio con bario del tubo digestivo superior para la detección de la hernia hiatal es mayor que en el caso de la hernia por deslizamiento, ya que ésta a menudo presenta reducción espontánea. La hernia hiatal paraesofágica es una anomalía permanente en la que el estómago se encuentra dentro de la cavidad torácica, de modo que casi todos los casos se pueden diagnosticar mediante trago de bario. Para diferenciar esta afección de una hernia tipo II, la atención se debe concentrar en la posición de la unión gastroesofágica, si se observa (fig. 25-39B y C). La esofagoscopia con fibra óptica es útil para el diagnóstico y la clasificación de la hernia hiatal por efecto de que es posible retroflexionar el instrumento. En esta posición, una hernia hiatal deslizante se identifica al localizar una bolsa recubierta con pliegues gástricos que se extienden por encima de la impresión que causa el borde del diafragma, o al medir por lo menos 2 cm entre el borde del diafragma (que se identifica al pedir al individuo que estornude) y la unión escamocolumnar cuando se retira el endoscopio (fig. 25-40). La PEH se identifica al colocar el endoscopio en retroversión y observar un orificio separado, adyacente a la unión gastroesofágica por el cual ascienden los pliegues gástricos. Una hernia mixta o por deslizamiento-rodamiento se identifica al encontrar una bolsa recubierta con pliegues gástricos por encima del diafragma y al comprobar que la unión gastroesofágica se ubica aproximadamente a la mitad del largo total de la bolsa.

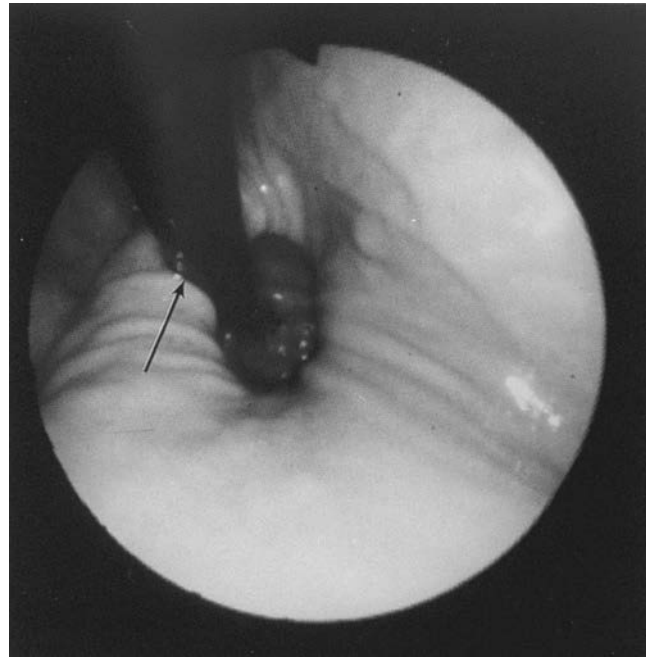


Figura 25-40. Vista endoscópica a través de un gastroscopio de fibra óptica en retroflexión, en la cual se observa el cuerpo del aparato (flecha) saliendo por una hernia deslizante. Obsérvense los pliegues gástricos que se extienden más allá de la impresión que produce el pilar diafragmático. (Con autorización de DeMeester TR, Bonavina L: *Paraesophageal hiatal hernia*, en Nyhus LM, Condon RE [eds]: *Hernia*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 1989, p 689.)

Fisiopatología

Las pruebas fisiológicas con vigilancia del pH esofágico de 24 h muestran una exposición mayor del esófago al ácido gástrico en 60% de los enfermos con hernia hiatal paraesofágica, en comparación con una incidencia de 71% en sujetos con hernia deslizante. Hoy en día, se reconoce que la hernia hiatal paraesofágica puede vincularse con reflujo gastroesofágico patológico.

Los estudios fisiológicos también demuestran que la suficiencia del cardias depende de una interrelación entre la presión del esfínter esofágico inferior, la extensión del esfínter que se encuentra expuesta al medio abdominal con presión positiva y la longitud total del esfínter. La deficiencia de cualquiera de estas características manométricas del esfínter se relaciona con insuficiencia del cardias sin considerar si hay hernia o no. Los pacientes afectados de hernia paraesofágica con insuficiencia del cardias tienen un LES con presión normal, pero acortamiento general y desplazamiento fuera del medio abdominal con presión positiva. Podría esperarse que la función del cuerpo esofágico disminuyera cuando éste forma un “acordeón” en el tórax. Resulta sorprendente, pero la peristalsis esofágica de los individuos con PEH es normal en 88% de los casos.

Tratamiento

El tratamiento de la hernia paraesofágica hiatal es quirúrgico en gran medida. Los aspectos discutibles incluyen: a) las indicaciones para la reparación; b) el procedimiento quirúrgico; c) la función de la funduplicatura, y d) presencia y tratamiento de esófago corto.

Indicaciones y técnica quirúrgica. De manera habitual, la presencia de hernia paraesofágica se considera una indicación para la reparación quirúrgica. Esta recomendación se basa en gran medida en dos observaciones clínicas. Primero, algunos estudios retros-

pectivos muestran una incidencia importante de complicaciones catastróficas que ponen en riesgo la vida, como sangrado, infarto y perforación en enfermos con seguimiento por PEH. Segundo, la reparación de urgencia se relaciona con una mortalidad elevada. En el estudio clásico de Skinner y Belsey, seis de 21 sujetos con hernia paraesofágica que estaban en tratamiento conservador por síntomas mínimos murieron por complicaciones, como estrangulamiento, perforación, hemorragia intensa o dilatación aguda de estómago intratorácico. Estos fenómenos terribles aparecieron en su mayoría sin ninguna señal de aviso. Otros autores informan datos similares.

Estudios recientes sugieren que las complicaciones de esta índole podrían ser en cierto modo menos frecuentes. Allen et al. siguieron a 23 pacientes por un promedio de 78 meses y sólo cuatro de ellos presentaron agravamiento progresivo. Sólo se presentó una muerte y se debió a broncoaspiración secundaria durante un estudio con bario para investigar la causa de la progresión sintomática. Aun cuando la reparación de urgencia requiere una estancia hospitalaria de 48 días en promedio, en comparación con una estancia de nueve días en los individuos que se someten a reparación electiva, sólo hubo tres casos de estrangulamiento gástrico por 735 enfermos-años de seguimiento.

Si se retrasa la intervención quirúrgica y la reparación se lleva a cabo como procedimiento de urgencia, la mortalidad es alta en comparación con < 1% de mortalidad de los procedimientos electivos. Con base en esto, suele recomendarse a los sujetos con PEH que se sometan a una reparación electiva, en especial si presentan síntomas. La vigilancia cercana en caso de PEH asintomática quizá constituya una opción aceptable.

La vía de acceso para la reparación de la hernia hiatal paraesofágica puede ser transabdominal (laparoscópica o abierta) o transtorácica. Cada una tiene ventajas y desventajas. Un **4▶** acceso transtorácico facilita la movilización esofágica completa, pero rara vez se usa porque el traumatismo para la técnica de entrada y el dolor posoperatorio son mucho mayores que con el acceso laparoscópico.

La técnica transabdominal facilita la reducción del vólvulo que en ocasiones se relaciona con las hernias paraesofágicas. Aunque se logra algún grado de movilización esofágica a través del hiato, la movilización completa del cayado aórtico es compleja o imposible y conlleva riesgo de lesión en los nervios vagos.

Parece que la reparación laparoscópica de la PEH se convirtió en la técnica estándar. La reparación laparoscópica de una PEH pura tipo II o una mixta tipo III es un orden de magnitud más difícil que una funduplicatura de Nissen estándar laparoscópica. La mayoría recomendaría mejor evitar estos procedimientos hasta que el cirujano haya acumulado una experiencia considerable con la cirugía antirreflujo laparoscópica. Existen varias razones para esto. Primera, el vólvulo vertical y horizontal del estómago que a menudo se relaciona con la PEH dificulta la identificación anatómica, en particular la localización del esófago. Segunda, la disección de un saco grande de PEH puede causar hemorragia considerable, si el cirujano se desvía del plano correcto de disección entre el saco peritoneal y la fascia endotorácica. Por último, el tejido redundante presente en la unión gastroesofágica después de la disección del saco frustra la creación de una funduplicatura. Este tejido, que incluye el cojinete adiposo epifrénico y el saco herniario, deben extirparse al momento de la reparación de la PEH. Si se consideran estas dificultades y se cuenta con la experiencia apropiada, los pacientes con PEH pueden tratarse por vía laparoscópica, con la expectativa de éxito en la mayoría.

Reparación diafragmática

Está demostrado que la reparación de PEH tiene una incidencia relativamente alta de recurrencia (10 a 40%) cuando los pilares se

cierran sobre todo con sutura permanente. Las técnicas para reducir la hernia recurrente todavía están en evolución. La mayoría de los cirujanos cree que la recurrencia puede reducirse con una malla sintética o biológica para reforzar el cierre estándar de los pilares. Los estudios con asignación al azar controlados, demostraron un descenso en la tasa de recurrencia de la PEH cuando se usaba malla. Debe utilizarse malla sintética no absorbible con cuidado y no en forma de ojal en el hiato, debido al riesgo potencial de erosión esofágica o gástrica e infección en la malla. El uso de la malla biológica (dermis porcina acelular, dermis humana acelular, submucosa de intestino delgado porcino) se ha vuelto más frecuente, pero mucho más costosa que la sintética y el único estudio con asignación al azar que apoya el uso de malla biológica no pudo demostrar la superioridad sobre la sutura sola, luego de cinco años de seguimiento riguroso.

Función de la funduplicatura en la reparación de la hernia hiatal gigante. Aún se discute si es necesario efectuar un procedimiento antirreflujo en todos los sujetos o sólo en casos específicos. El argumento contra los procedimientos antirreflujo se basa en la frecuencia de complicaciones posquirúrgicas importantes consecutivas a la funduplicatura, así como en la duración ligeramente mayor del procedimiento y el mayor costo que significa la intervención quirúrgica adicional. La mayoría de los cirujanos recomienda la adición de un procedimiento antirreflujo sistemático después de la reparación de la hernia. Hay varias razones a favor de esto. La vigilancia de 24 h del pH esofágico muestra mayor exposición esofágica al jugo gástrico en 60 a 70% de los pacientes con PEH, que es casi idéntica a la incidencia de 71% en individuos con hernia por deslizamiento. Por otra parte, no existe relación entre los síntomas de los enfermos con PEH y el grado de suficiencia del cardias. Por último, la disección de la porción gastroesofágica del esófago podría causar reflujo posoperatorio a pesar de obtener datos negativos en la vigilancia preoperatoria de pH.

Esófago corto y PEH

La PEH gigante puede relacionarse con un esófago corto hasta en 5 a 20% de los pacientes como resultado del desplazamiento cefálico crónico de la unión gastroesofágica. La presencia de un esófago corto aumenta la dificultad de la reparación laparoscópica de la PEH. Entre 10 a 20% de las fallas quirúrgicas de la reparación de PEH se debe a la falta de identificación del esófago corto. Los resultados preoperatorios del trago de bario y la esofagogastroscopia pueden aportar indicios de que el esófago es corto, pero no hay una combinación de variables clínicas preoperatorias que pronostiquen de manera confiable la presencia de un esófago corto, definido como la incapacidad para obtener 2.5 cm de esófago intraabdominal con las técnicas de disección mediastínica estándar. Por lo tanto, el diagnóstico definitivo de esta entidad aún se hace en el quirófano. La gastroplastia de Collis logra la elongación esofágica mediante la creación de un neoesófago con el cardias gástrico. La técnica laparoscópica total para el esófago corto ha evolucionado de un método que empleaba una anastomosis terminoterminal con grapadora circular a la técnica actual que usa una grapadora lineal para crear una gastroplastia en cuña grapada. Los elementos importantes para formar la funduplicatura después de la gastroplastia de Collis incluyen la colocación de la sutura inicial de la funduplicatura en el esófago, justo por arriba de la unión gastroesofágica para asegurar que la mucosa secretora de ácido (gástrica) no quede por arriba de la funduplicatura. Un segundo elemento de seguridad y que evita la deformación, es colocar la porción gástrica de la línea de grapado contra el neoesófago, de manera que la punta de dicha línea de grapado gástrica quede adyacente a la sutura intermedia de la funduplicatura en el lado derecho del esófago.

La mayoría de los estudios relativos a la evolución indican alivio de los síntomas tras reparación quirúrgica de PEH en más de 90% de sujetos. La bibliografía actual sugiere que la reparación laparoscópica de una hernia hiatal paraesofágica da buen resultado. Casi todos los autores informan mejoría asintomática en 80 a 90% de los pacientes y recurrencia < 10 a 15%. Sin embargo, cada vez se reconoce más el problema de recurrencia después de la reparación de la PEH, laparoscópica o abierta. Ahora, la hernia hiatal recurrente es la causa más frecuente de falla anatómica después de la funduplicatura de Nissen realizada por GERD (5 a 10%), pero este riesgo se complica en la hernia gigante, en la cual se detecta recurrencia radiográfica en 25 a 40% de los individuos cuando no se usa malla. Parece que los resultados óptimos con la reparación abierta o laparoscópica de la hernia hiatal gigante debe incluir opciones para reforzamiento con malla del cierre hiatal y prolongación esofágica selectiva con alguna de las múltiples técnicas perfeccionadas para la creación de una gastroplastia de Collis. A pesar de esta elevada incidencia de recurrencia radiográfica y de la búsqueda quirúrgica de un remedio, debe subrayarse que la hernia recurrente asintomática, como la PEH primaria, no necesita reparación. El riesgo de incarceration, estrangulamiento u obstrucción es mínimo.

ANILLO DE SCHATZKI

Éste es un reborde circunferencial delgado que se ubica en la mucosa del tercio inferior del esófago, en la unión escamocolumnar, y que se presenta con frecuencia junto con hernia hiatal. Su significado y patogenia se desconocen del todo (fig. 25-41). Templeton fue el primero en describir el anillo, pero Schatzki y Gary lo definieron como una entidad independiente en 1953. Su prevalencia varía entre 0.2 y 14% en la población general, lo cual depende de la técnica para diagnóstico y los criterios aplicados. Stiennon consideraba que el anillo era un doblez formado por un plegamiento interno de una mucosa que redundaba por acortamiento del esófago. Otros piensan que el anillo es de origen congénito y otros más sugieren que se trata de una estenosis incipiente consecutiva a inflamación de la mucosa esofágica causada por reflujo crónico.

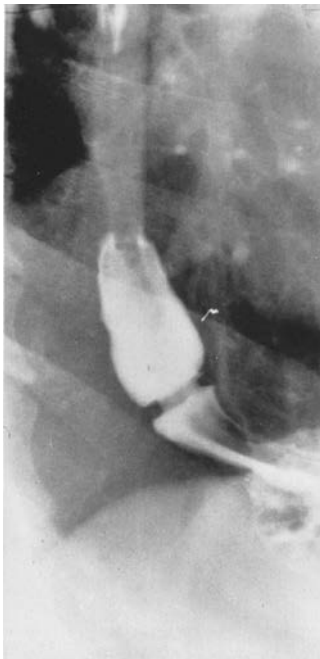


Figura 25-41. Esofagograma con bario que muestra el anillo de Schatzki, anomalía de llenado circunferencial en el esófago distal que corresponde a la unión escamocolumnar. Bajo el anillo se aprecia una hernia hiatal.

El anillo de Schatzki es una entidad clínica independiente que tiene síntomas específicos, así como estudios de función gastrointestinal superior y respuesta al tratamiento diferentes en comparación con enfermos afectados de hernia hiatal que no presentan anillo. La vigilancia del pH esofágico de 24 h señala que los sujetos con anillo de Schatzki tienen menor incidencia de reflujo que los controles con hernia hiatal. Tales pacientes también presentan una función del LES más adecuada. Estas dos características juntas, así como el anillo, quizá constituyan un mecanismo protector para evitar el reflujo gastroesofágico.

Los síntomas que se relacionan con el anillo de Schatzki son episodios breves de disfagia durante la ingestión apresurada de alimentos sólidos. Su tratamiento varía desde la dilatación simple hasta la dilatación aunada a medidas antirreflujo, intervención quirúrgica antirreflujo, incisión e incluso extirpación del anillo. Se sabe poco sobre la evolución natural del anillo de Schatzki. Mediante técnicas radiográficas, Chen et al. demostraron que se produce estenosis progresiva en 59% de los pacientes, en tanto Schatzki encontró que el diámetro del anillo disminuye en 29% de los individuos y permanece sin cambios en el resto.

Los síntomas en enfermos con anillo se deben más a la presencia de éste que al reflujo gastroesofágico. La mayoría de los sujetos con anillo, pero sin reflujo comprobado responde a una sola dilatación, en tanto casi todos aquellos con reflujo comprobado necesitan varias dilataciones. En este sentido, casi todos los pacientes con anillo de Schatzki sin reflujo comprobado tienen antecedente de uso de fármacos que lesionan la mucosa del esófago. Bonavina et al. sugieren que la causa de la estenosis en individuos con anillo es una lesión inducida por fármacos, en tanto no tengan antecedentes de reflujo. Debido a que los anillos también se forman en enfermos con reflujo comprobado, tal vez este último también intervenga en su formación. El hecho de que este grupo de sujetos tenga antecedentes de menor uso de fármacos apoya tal observación. El anillo de Schatzki quizá corresponda a una lesión adquirida que causa estenosis por lesión química, originada por el alojamiento de las tabletas en la porción distal del esófago o como consecuencia de reflujo que lesiona la mucosa esofágica inferior.

El mejor tratamiento para un paciente con anillo de Schatzki sintomático que no presenta reflujo consiste en la dilatación esofágica para disminuir las manifestaciones de la obstrucción. En individuos con anillo y reflujo comprobados, así como deficiencia mecánica del esfínter, es necesario llevar a cabo una intervención quirúrgica antirreflujo para lograr el alivio de los síntomas y evitar la necesidad de dilataciones múltiples.

ESCLERODERMIA

La esclerodermia es una entidad patológica sistémica en la que existen anomalías esofágicas en casi 80% de los enfermos. En la mayoría de los casos, el padecimiento tiene evolución prolongada. Un porcentaje bajo de sujetos presenta afección renal, indicio de mal pronóstico. El comienzo de la enfermedad casi siempre ocurre durante el tercer o cuarto decenio de la vida y su frecuencia es dos veces mayor en mujeres que en varones.

El fenómeno inicial es una inflamación de vasos pequeños, al cual sigue la formación de un depósito perivascular de colágeno normal que podría causar anomalía vascular. En el tubo digestivo, la alteración que predomina es la atrofia del músculo liso. Se desconoce si esta atrofia de la musculatura esofágica es una malformación primaria o consecutiva a alguna alteración neurológica. Los resultados de la manipulación farmacológica y hormonal, con agentes que actúan indirectamente a través de los mecanismos neurológicos o directamente sobre el músculo, sugieren que la esclerodermia es un trastorno neurológico primario. La metacolina actúa directamente sobre los receptores del músculo liso y causa

un incremento similar de la presión del LES en controles normales y en pacientes con esclerodermia. El edrofonio, un inhibidor de la colinesterasa que incrementa el efecto de la acetilcolina cuando se administra en individuos con esclerodermia, induce un incremento menor de la presión del LES en estos enfermos en comparación con los controles normales, lo cual sugiere una causa neurógena antes que miógena. La isquemia del músculo consecutiva a la compresión perivascular se menciona como un posible mecanismo de la anomalía de la motilidad que presentan los sujetos con esclerodermia. Otros investigadores han observado que durante la fase temprana de la enfermedad las anomalías manométricas se podrían revertir con reserpina, un fármaco que disminuye las catecolaminas del sistema adrenérgico. Esto sugiere que en la esclerodermia temprana podría aparecer un exceso de actividad adrenérgica que causa inhibición parasimpática, lo cual también apoya la existencia de un origen neurógeno de la enfermedad. La reserpina es incapaz de revertir la disfunción en fases avanzadas, en las cuales se presentan atrofia muscular y depósitos de colágeno. Por consiguiente, desde la perspectiva clínica, el paciente se describe como un individuo que tiene una bomba esofágica deficiente y, asimismo, un mecanismo de válvula deteriorado.

El diagnóstico de esclerodermia se realiza mediante manometría si se detecta peristalsis normal de la porción estriada proximal del esófago y ausencia de peristalsis de la región de músculo liso distal (fig. 25-42). La presión del LES se debilita de manera progresiva al avanzar la enfermedad. Por efecto de que muchas de las secuelas sistémicas del padecimiento no tienen valor diagnóstico, con frecuencia el patrón de motilidad se utiliza como un indicador específico de diagnóstico. Es habitual que se produzca reflujo gastroesofágico en estos individuos debido a la disminución del tono del esfínter y la eliminación deficiente del esófago. La combinación de estas alteraciones causa esofagitis grave y formación de estenosis. Un estudio con bario característico muestra dilatación de esófago, estómago y duodeno, que se encuentran repletos de bario, así como estenosis distal del esófago con dilatación proximal (fig. 25-43).

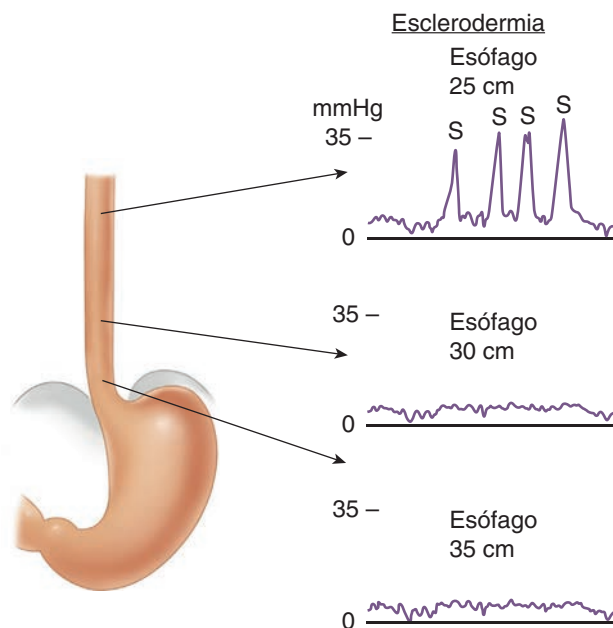


Figura 25-42. Registro de la motilidad esofágica en un sujeto con esclerodermia, que demuestra ausencia de peristalsis en los dos tercios distales del cuerpo esofágico, con peristalsis en la porción proximal. (Con autorización de Waters PF, DeMeester TR: *Foregut motor disorders and their surgical management*. Med Clin North Am 65:1252, 1981. Copyright Elsevier.)

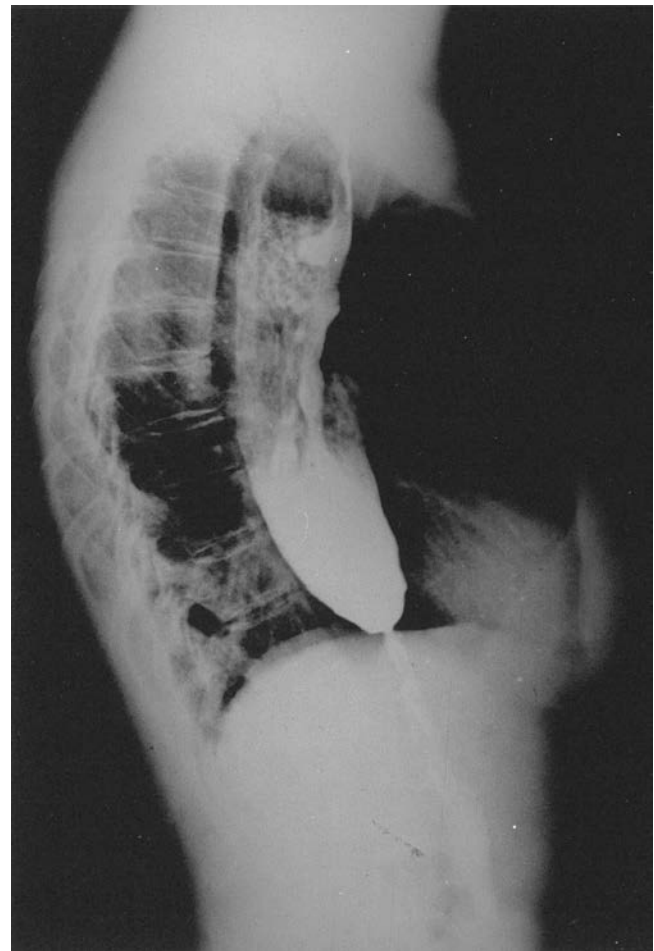


Figura 25-43. Esófagograma con bario en un paciente con esclerodermia y estenosis. Obsérvense la dilatación intensa del esófago y la retención de material alimenticio. (Con autorización de Waters PF, DeMeester TR: *Foregut motor disorders and their surgical management*. Med Clin North Am 65:1253, 1981. Copyright Elsevier.)

De manera habitual, los síntomas esofágicos se tratan con bloqueadores H_2 , antiácidos, elevación de la cabeza en la cama, así como dilatación múltiple de las estenosis, por lo general sin resultados satisfactorios. La esofagitis casi siempre es grave y origina acortamiento esofágico intenso. Los pacientes con esclerodermia a menudo desarrollaban múltiples dilataciones antes de ser enviados con el cirujano. El tratamiento quirúrgico es controversial pero la mayor parte de las opiniones sugiere que una funduplicatura parcial (anterior o posterior) realizada por vía laparoscópica es el procedimiento de elección. La necesidad de una funduplicatura parcial está en relación con la probabilidad de disfagia grave, si la funduplicatura total se realiza en presencia de aperistaltismo. El acortamiento esofágico puede requerir gastroplastia de Collis en combinación con funduplicatura parcial. El procedimiento quirúrgico reduce la exposición del esófago al ácido, pero no le permite recuperar la normalidad debido a la función deficiente de eliminación que presenta el cuerpo del esófago. Sólo 50% de los sujetos tiene resultados de buenos a excelentes. Si la esofagitis es grave o ha habido un procedimiento antirreflujo previo que ha fallado y la enfermedad se relaciona con retraso del vaciamiento gástrico, la mejor opción es una resección gástrica con gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux.

Esofagitis eosinofílica

La esofagitis eosinofílica (EE) fue descrita por primera vez en 1977, pero se conoce bien desde hace solo dos décadas. Este tras-



Figura 25-44. En el esófago del lado izquierdo se observa una pila de anillos, signo de la esofagitis eosinofílica. A la derecha se muestra la imagen de un esófago normal con un trago de bario.

torno se caracteriza por un conjunto de síntomas; datos endoscópicos y radiográficos, y rasgos patológicos distintivos. No se conoce del todo la causa, pero sus similitudes inmunitarias con el asma sugieren que es una forma de “esofagitis alérgica”.

Síntomas

La esofagitis eosinofílica se manifiesta por dolor torácico (a menudo posprandial) y disfagia. La disfagia puede ocurrir con líquidos o sólidos, aunque es más frecuente la disfagia con alimentos sólidos. Como la disfagia y el dolor torácico son característicos de la GERD, la EE a menudo se confunde con ésta, pero la EE no responde a los inhibidores de la bomba de protones. La valoración del paciente con EE, disfagia y dolor torácico mediante esofagograma y endoscopia casi siempre revela el diagnóstico.

Signos

La primera prueba obtenida en el sujeto con disfagia debe ser una imagen con trago de bario. En la EE existe un dato característico, a menudo llamado “esófago anillado” o “esófago felino”, ya que los anillos del esófago se asemejan a las franjas de un gato doméstico (fig. 25-44). La apariencia endoscópica de la EE es característica, también parece una serie de anillos (fig. 25-45).

Patología

Ante la sospecha de esofagitis eosinofílica, deben obtenerse muestras de biopsia por endoscopia. Para hacer el diagnóstico, el patólogo debe observar un mínimo de 15 eosinófilos por campo de alto poder, casi siempre en la base del epitelio (fig. 25-46).

Tratamiento

El tratamiento principal de la EE es sintomático e incluye pruebas para alergias alimentarias y eliminación de la dieta de los artículos identificados. El tratamiento de segunda línea incluye corticosteroides inhalados o por vía oral, como se usarían para tratar el asma. Si la disfagia no mejora con esteroides, quizá sea necesario dilatar el esófago. Debido a la extensión del compromiso esofágico, a menudo se usan dilatares rígidos (de Maloney o Savary). Debe tenerse mucho cuidado, ya que el esófago inflamado es muy friable. La mucosa se desgarrar con facilidad y hay reportes de perforación esofágica (laceración del espesor total) durante la dilatación para EE.

TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD DE LA FARINGE Y EL ESÓFAGO

Manifestaciones clínicas

La disfagia (es decir, la dificultad para deglutir) es el síntoma principal de las alteraciones motoras del esófago. Su percepción por el paciente varía de acuerdo con el equilibrio entre la gravedad de la anomalía subyacente y el ajuste que hace el individuo de sus hábitos alimentarios. Como consecuencia, la valoración de la disfagia debe implicar el conocimiento de los antecedentes dietéticos del enfermo. Se debe interrogar al sujeto con respecto a si experimenta dolor, ahogamiento o vómito mientras se alimenta; si requiere ingerir líquidos durante la comida, es el último en terminar o debe interrumpir una comida en un acto social; de igual manera, si ha sido hospitalizado por impacción de alimentos. Estos datos aunados a la valoración del estado nutricional del paciente permiten determinar la gravedad de la disfagia y valorar si el tratamiento quirúrgico está indicado en



Figura 25-45. La apariencia endoscópica de la esofagitis eosinofílica es una serie de anillos mucosos consecutivos.

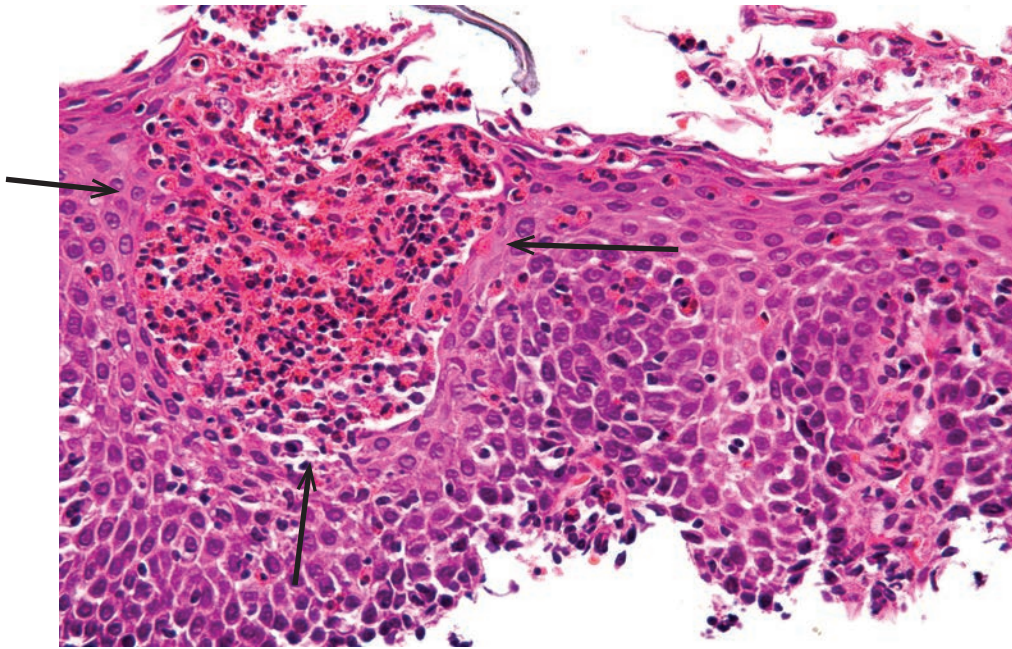


Figura 25-46. Se observa un cúmulo de eosinófilos en el epitelio esofágico de un paciente con EE.

lugar de los métodos conservadores (y por lo general menos eficaces) para tratar la disfagia.

Trastornos de la motilidad de la faringe y esófago superior: disfagia por tránsito

Las alteraciones de la fase faringoesofágica se deben a la incoordinación de los fenómenos neuromusculares implicados en la masticación, el inicio de la deglución y la propulsión del material desde la orofaringe hasta el esófago cervical. Es posible clasificar las alteraciones en una de las siguientes anomalías, o combinación de éstas: a) transporte orofaríngeo inadecuado del bolo; b) incapacidad para incrementar la presión en la faringe; c) imposibilidad para elevar la laringe; d) incoordinación de la contracción faríngea y la relajación cricofaríngea, y e) disminución de la distensibilidad del segmento faringoesofágico consecutivo a alteraciones musculares. Este último conduce a una relajación anatómica incompleta del esófago cricofaríngeo y cervical durante la deglución. Considerados en conjunto, estos trastornos con frecuencia se denominan disfagia de tránsito.

La disfagia de tránsito casi siempre es congénita o se debe a una enfermedad adquirida que afecta el sistema nervioso central y periférico. Entre éstas se encuentran apoplejías, tumores del tallo encefálico, poliomielitis, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, parálisis pseudobulbar, neuropatía periférica y daño quirúrgico en los pares craneales que participan en la deglución. Otras causas menos habituales corresponden a enfermedades musculares, como miopatía por radiación, dermatomiositis, distrofia miotónica y miastenia grave. En ocasiones inusuales, la disfagia faringoesofágica sobreviene por compresión externa originada por tiromegalía, linfadenopatía cervical o hiperostosis en columna cervical.

Valoración diagnóstica del segmento cricofaríngeo. La disfagia por tránsito dificulta la valoración con las técnicas manométricas estándar debido a la rapidez de la fase orofaríngea de la deglución, el movimiento del esófago y la asimetría del cricofaríngeo. La videorradiografía o la cinerradiografía constituye la prueba más objetiva para valorar el transporte orofaríngeo del bolo, la compresión faríngea, la relajación del segmento farin-

gosesofágico y los mecanismos dinámicos que protegen las vías respiratorias durante la deglución. Cualquiera de estas técnicas es capaz de identificar con facilidad divertículos (fig. 25-47), estasis del medio de contraste en las valéculas y existencia de barra cricofaríngea o estrechamiento, o ambos, del segmento faringoesofágico. Todas éstas son manifestaciones anatómicas de enfermedad neuromuscular y se deben a la pérdida de distensibilidad del músculo en los segmentos de faringe y esófago compuestos por músculo estriado.

El análisis cuidadoso de los estudios de video o cinerradiografía en combinación con la manometría mediante catéteres espe-

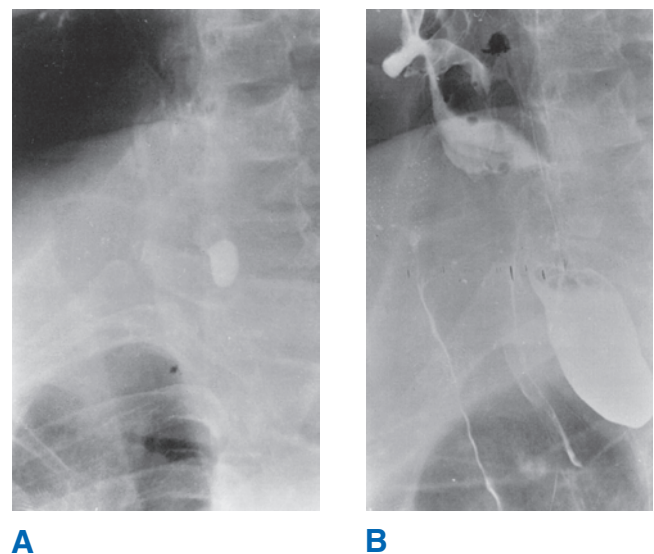


Figura 25-47. A. Divertículo de Zenker, descubierto 15 años antes y que no recibió tratamiento. B. Obsérvense su gran crecimiento y los indicios de aspiración hacia la abertura faríngea durante un esofagograma reciente. (Con autorización de Waters PF, DeMeester TR: *Foregut motor disorders and their surgical management*. Med Clin North Am 65:1257, 1981.)

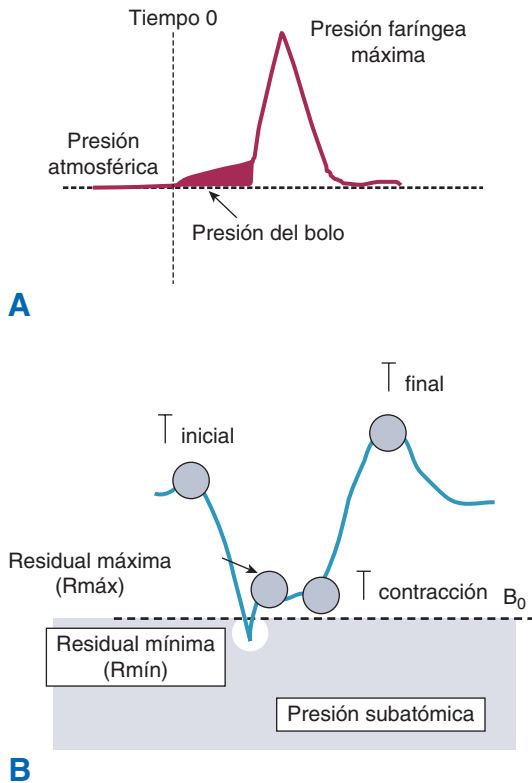


Figura 25-48. A. Esquema de una onda de presión faríngea que indica la presión producida por un bolo. B. Esquema de las características del registro manométrico de la relajación del esfínter cricofaríngeo.

ciales identifican la causa de la disfunción faringoesofágica en la mayoría de los casos (fig. 25-48). Los estudios de motilidad tal vez muestren presurización faríngea inadecuada, deficiencia o insuficiencia de la relajación cricofaríngea, incoordinación marcada de la presurización faríngea, relajación cricofaríngea con contracción del esófago cervical, o presión por bolo hipofaríngeo que sugiera disminución de la distensibilidad del segmento estriado del esófago cervical.

En muchos individuos con disfunción cricofaríngea, incluidos aquellos que presentan divertículos de Zenker, es difícil demostrar de modo constante una anomalía de motilidad o incoordinación de las acciones faringoesofágicas. La alteración que se encuentra con mayor frecuencia es la pérdida de la distensibilidad del segmento faringoesofágico, lo cual se manifiesta por el incremento de la presión que origina el bolo. Cook et al. demostraron un incremento de la resistencia al desplazamiento del bolo a través del esfínter cricofaríngeo, que según la manometría parece estar totalmente relajado. Con la utilización de la manometría y la videofluoros-

copia de manera simultánea, se demostró que en estos enfermos el esfínter cricofaríngeo se encuentra sólo parcialmente relajado; esto significa que el esfínter tiene relajación suficiente para hacer posible el decremento de su presión manométrica hasta la línea basal esofágica, pero su relajación física es insuficiente para permitir el paso del bolo hacia el esófago. Esta relajación incompleta se debe a la pérdida de distensibilidad del músculo en el segmento faringo-esofágico y podría estar relacionada con barra cricofaríngea o divertículo de Zenker. La disminución de la distensibilidad del esfínter cricofaríngeo se reconoce en la manometría esofágica por la presencia de una “saliente” en la onda de presión faríngea, cuya amplitud se correlaciona de manera directa con el grado de obstrucción al flujo de salida (fig. 25-49). El incremento del diámetro de este segmento poco distensible reduce la resistencia impuesta al paso del bolo. Como resultado, los sujetos con presión faríngea baja (es decir, los que presentan función deficiente de pistón en la faringe) o con incremento de la resistencia del segmento faringocervical del esófago por disminución de la distensibilidad del músculo estriado, mejoran mediante miotomía esofágica faringocervical. Este procedimiento incrementa la capacidad del segmento faringoesofágico y reduce la resistencia al flujo de salida. Los especímenes de biopsia de músculo esofágico obtenidos en pacientes con divertículo de Zenker, presentan indicios histológicos de miopatía restrictiva en el segmento faringoesofágico. Estos datos encontrados se correlacionan bien con la menor distensibilidad del segmento proximal del esófago que se observa en la videoradiografía, así como con los estudios manométricos detallados de la faringe y el esófago cervical. Asimismo, sugieren que el divertículo se forma como consecuencia de la resistencia que opone el músculo rígido del segmento faringoesofágico al paso del bolo.

Para lograr una miotomía faringoesofágica que proporcione buenos resultados es necesario que: a) el transporte orofaríngeo del bolo sea adecuado; b) el reflejo de deglución se encuentre intacto; c) exista una coordinación razonable entre la presurización faríngea y la relajación cricofaríngea, y d) se detecten barra cricofaríngea, divertículo de Zenker, o bien estrechamiento del segmento faringoesofágico en un videoesofagograma o una presión excesiva con “saliente” faringoesofágica en los estudios de motilidad, o ambos.

Divertículo de Zenker. En el pasado, el signo más frecuente de disfunción faringoesofágica era la presencia de divertículo de Zenker, lesión descrita por primera vez por Ludlow en 1769. Su nombre deriva de las descripciones clinicopatológicas clásicas de 34 casos realizadas por Zenker y publicadas en 1878. Los divertículos faringoesofágicos se presentan en uno de cada 1 000 estudios baritados sistemáticos y casi siempre afectan a varones caucásicos de edad avanzada. Los divertículos de Zenker tienden a distenderse de manera progresiva al pasar el tiempo debido a la disminución de la distensibilidad del segmento estriado del esófago cervical que ocurre al avanzar la edad.

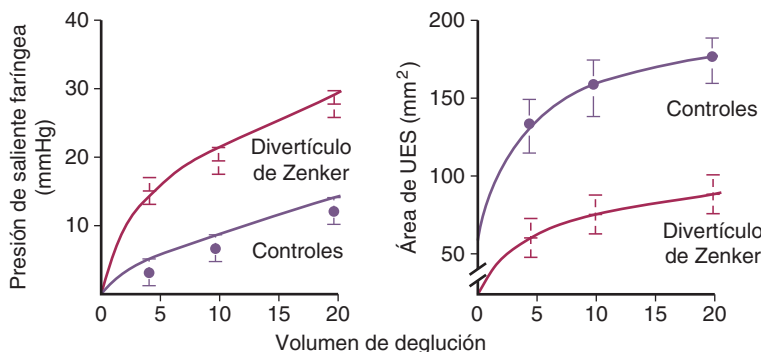


Figura 25-49. Presiones de la saliente faríngea y diámetro del segmento faringoesofágico en personas normales e individuos con divertículo de Zenker. UES, esfínter esofágico superior. (Datos tomados de Cook IJ, et al: *Zenker's diverticulum: Evidence for a restrictive cricopharyngeal myopathy*. Gastroenterology. 96:A98, 1989.)

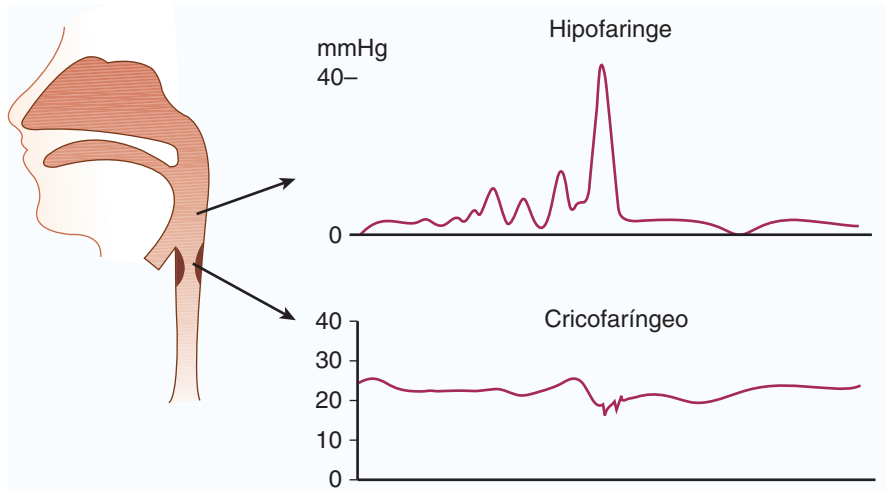


Figura 25-50. Corte transversal del cuello a nivel del istmo tiroideo que muestra la vía de acceso quirúrgico a la hipofaringe y el esófago cervical. (Con autorización de Waters PF, DeMeester TR: *Foregut motor disorders and their surgical management*. Med Clin North Am. 65:1257, 1981. Copyright Elsevier.)

Los síntomas de presentación incluyen disfagia aunada a regurgitación espontánea de material blando sin digerir, que con frecuencia interrumpen la alimentación o la ingestión de líquidos. En ocasiones, la disfagia tiene la intensidad suficiente para inducir debilitamiento y reducción importante de peso. La broncoaspiración crónica y los cuadros repetidos de infección respiratoria son afecciones concomitantes habituales. Cuando se sospecha su existencia, el diagnóstico se confirma mediante estudio con bario. Por lo general, la endoscopia es complicada debido a la presencia de un divertículo cricofaríngeo y es potencialmente peligrosa a causa de la obstrucción de la luz verdadera del esófago por el divertículo y el riesgo de perforación de la lesión.

Miotomía cricofaríngea. La morbilidad y mortalidad reducidas de la miotomía cricofaríngea y del segmento proximal del esófago explican su amplio uso para tratar casi cualquier problema de la fase orofaríngea de la deglución. La consecuencia de este procedimiento es una tasa de curación sintomática de sólo 64%. Cuando los individuos se seleccionan para la intervención quirúrgica con base en marcadores de la enfermedad radiográficos o de motilidad, se beneficia un porcentaje mucho más alto. Hay dos métodos frecuentes para la miotomía cricofaríngeoesofágica, uno usa estrategias quirúrgicas habituales y el otro utiliza la laringoscopia rígida y una grapadora cortante lineal.

Miotomía cricofaríngea abierta, diverticulopexia y diverticulotomía. La miotomía se lleva a cabo con anestesia local o general a través de una incisión que se practica a lo largo del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo. De esta manera, se exponen la faringe y el esófago cervical por medio de tracción lateral del músculo esternocleidomastoideo y el paquete carotídeo, en tanto la tiroides, la tráquea y la laringe se desplazan hacia la línea media (fig. 25-50). Cuando existe un divertículo faríngeoesofágico, es fácil localizar el segmento faríngeoesofágico del esófago. Se libera con cuidado el divertículo del tejido laxo circundante para exponer su cuello justo por debajo del músculo constrictor inferior de la faringe y por arriba del cricofaríngeo. Si no se encuentra un divertículo, tal vez el cricofaríngeo resulte difícil de identificar. Una ventaja de la anestesia local es que el enfermo es capaz de deglutir y de esta manera hacer evidente un área de estrechamiento persistente en la unión faríngeoesofágica. Además, antes de cerrar la incisión se le puede solicitar que ingiera gelatina para confirmar si los síntomas han desaparecido y verificar la abertura del segmento faríngeoesofágico previamente

estrecho. La colocación de una sonda nasogástrica en el nivel manométrico del esfínter cricofaríngeo facilita la localización de las estructuras cuando se opera con anestesia general y no existe un divertículo. La miotomía se extiende en dirección cefálica al llevar a cabo un corte 1 a 2 cm por debajo del músculo constrictor inferior de la faringe y en dirección caudal mediante otro corte por 4 a 5 cm sobre el músculo cricofaríngeo y el esófago cervical. La herida cervical se cierra hasta que se interrumpe todo el sangrado en capa debido a que es frecuente que tras este procedimiento se formen hematomas, los cuales provocan disfagia en tanto se absorben por completo. La alimentación por la boca se reinicia al día siguiente a la intervención quirúrgica. Por lo general, los sujetos se dan de alta hospitalaria uno o dos días después del procedimiento.

Si se halla un divertículo y es lo bastante grande para persistir tras la miotomía, se podría suturar a la fascia prevertebral en posición invertida con una sutura no absorbible (es decir, se efectúa una diverticulopexia) (fig. 25-51). Si el divertículo es demasiado grande de modo que redundaría si se le suspende, o bien sus paredes presentan engrosamiento, es indispensable recurrir a una diverticulotomía. La mejor manera de llevarla a cabo es con anestesia general mediante la colocación de un dilatador de Maloney (48 F) en el esófago, después de controlar el cuello del divertículo y luego de la miotomía. Se coloca una grapadora lineal sobre el cuello del divertículo y éste se corta en un punto distal a la línea de grapas. La seguridad de esta línea de grapas y la eficacia de la miotomía pueden valorarse antes que el paciente salga del hospital en un esofagograma con medio de contraste hidrosoluble. Las complicaciones posoperatorias incluyen formación de fístula, absceso, hematoma, parálisis del nervio recurrente, dificultades para la fonación y síndrome de Horner. La incidencia de los primeros dos puede reducirse si se efectúa una diverticulopexia en lugar de diverticulotomía.

Cricofaringotomía endoscópica. En fecha reciente se describió la cricofaringotomía con diverticulotomía endoscópica con grapas. Este procedimiento es más eficaz para divertículos grandes (> 2 cm) y quizá sea imposible de realizar en un divertículo pequeño. El procedimiento utiliza un “diverticuloscopio” especializado con dos valvas retráctiles que se introducen a la laringofaringe. Los labios del diverticuloscopio se colocan de manera que uno esté dentro de la luz esofágica y el otro en la luz diverticular. Las valvas del instrumento se retraen para visualizar el tabique interpuesto entre el divertículo y el esófago. Se introduce

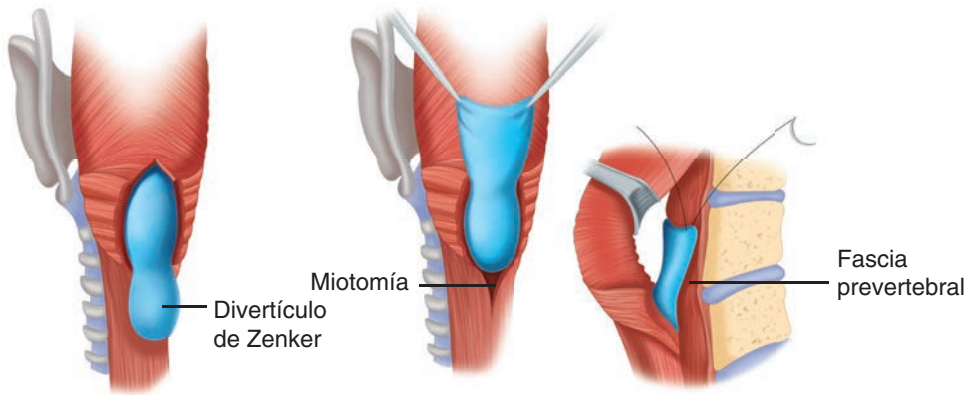


Figura 25-51. Vista posterior de la estructura anatómica de la faringe y el esófago cervical, donde se observan una miotomía faringoesofágica y la fijación del divertículo a la fascia prevertebral.

una grapadora lineal endoscópica en el diverticuloscoپیo y se coloca contra el tabique común con el yunque en el divertículo y el cartucho en la luz esofágica. La activación de la grapadora separa el tabique que hay entre la pared esofágica posterior y la diverticular a lo largo de 30 mm, con la aplicación de tres hileras de grapas a cada lado. A veces se requiere más de una aplicación de la grapadora, según el tamaño del divertículo (fig. 25-52). Se permite que el individuo reanude la alimentación líquida de inmediato y casi siempre sale del hospital el día siguiente a la intervención. Las complicaciones son inusuales y tal vez incluyan perforación de la punta del divertículo y falta de alivio de la disfagia a causa de miotomía incompleta. La primera complicación casi siempre puede tratarse con antibióticos, aunque en escasas ocasiones amerita drenaje del cuello.

La recurrencia del divertículo de Zenker es un fenómeno tardío y es más frecuente después de diverticulectomía sin miotomía, tal vez por la persistencia de la pérdida subyacente de la distensibilidad del esófago cervical cuando no se lleva a cabo la miotomía. Después de la cricofaringotomía endoscópica, es posible ver “sacos” residuales laterales en las radiografías, pero muy pocas veces éstos generan síntomas residuales o recurrentes si se hizo la miotomía completa.

Los estudios de motilidad posoperatorios muestran que la presión faríngea máxima generada con la deglución no se modifica; la presión cricofaríngea en reposo disminuye, pero no se elimina, y la longitud del esfínter cricofaríngeo se acorta. Por consiguiente, después de la miotomía se obtiene protección contra la regurgitación esofagofaríngea.

Trastornos de la motilidad del cuerpo esofágico y el esfínter esofágico inferior

Las alteraciones de la fase esofágica de la deglución son el resultado de anomalías de la función de bomba propulsora del cuerpo

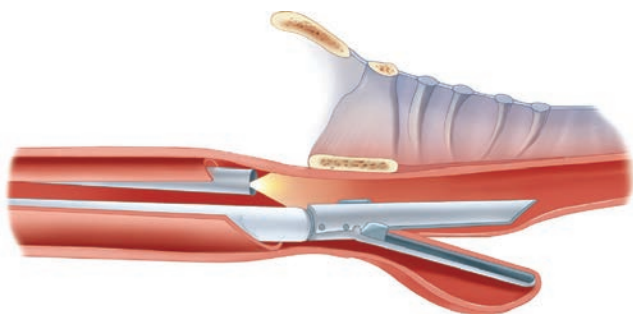


Figura 25-52. La técnica para cricofaringotomía transoral y diverticulotomía de Zenker.

del esófago o irregularidades de la relajación del LES. Estas alteraciones son consecuencia de anomalías primarias del esófago o de enfermedad vascular generalizada neurológica, muscular o colágena (cuadro 25-8). Las técnicas regulares de manometría esofágica hacen posible distinguir las alteraciones primarias de la motilidad esofágica en medio de diversas anomalías inespecíficas. Algunas de éstas abarcan acalasia, DES, el denominado esófago “en cascanueces” e hipertensión del LES. Las características manométricas de estos trastornos se resumen en el cuadro 25-9.

Con todo, los límites entre estas alteraciones primarias de la motilidad del esófago están mal definidos y existen patrones intermedios, algunos de los cuales se pueden combinar para dar lugar a más que un tipo de patrón de motilidad. Estos hechos indican que las alteraciones de la motilidad esofágica se deben considerar como un espectro de anomalías que refleja diversas fases de la pérdida de la función motora del órgano.

Acalasia. Ésta es la alteración primaria de la motilidad esofágica mejor conocida y entendida, y se produce con una incidencia de 6 por 100 000 habitantes por año. Aunque se ha propuesto que la anomalía principal es la ausencia total de peristalsis en el cuerpo del esófago, las pruebas actuales indican que la acalasia es una afección primaria del LES. Lo anterior se basa en el análisis mediante vigilancia extrahospitalaria de 24 h de la motilidad esofágica reveladora de que, incluso en fases avanzadas de la enfermedad, hasta 5% de las contracciones son peristálticas.

Cuadro 25-8

Alteraciones de la motilidad esofágica

Alteraciones primarias de la motilidad esofágica

Acalasia, acalasia “vigorosa”
Espasmo difuso y segmentario del esófago
Esófago “en cascanueces”
Esfínter esofágico inferior hipertenso
Alteraciones inespecíficas de la motilidad esofágica

Alteraciones secundarias de la motilidad esofágica

Enfermedades del colágeno vascular: esclerosis sistémica progresiva, polimiositis y dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, lupus eritematoso sistémico, y otras
Seudoobstrucción intestinal idiopática crónica
Enfermedades neuromusculares
Afecciones endocrinas y metastásicas

Cuadro 25-9

Características manométricas de las alteraciones primarias de la motilidad esofágica

Acalasia

Relajación incompleta del esfínter esofágico inferior (LES)
(relajación < 75%)

Ausencia de peristalsis en el cuerpo esofágico

Presión del LES elevada ≤ 26 mmHg

Incremento de las presiones basales intraesofágicas en relación con la basal gástrica

Espasmo difuso del esófago (DES)

Contracciones simultáneas (no peristálticas) (> 20% de degluciones húmedas)

Contracciones repetidas y con trazos máximos múltiples

Contracciones espontáneas

Peristalsis normal intermitente

Las contracciones podrían tener intensidad y duración mayores

Esófago “en cascanueces”

Intensidad media de peristalsis (10 degluciones húmedas) en esófago distal ≥ 180 mmHg

Incremento de la duración media de contracciones (> 7.0 s)

Secuencia peristáltica normal

Esfínter esofágico inferior hipertenso

Presión del LES elevada (≥ 26 mmHg)

Relajación normal del LES

Peristalsis normal en el cuerpo esofágico

Alteraciones por motilidad ineficaz del esófago

Disminución de la intensidad o ausencia de peristalsis esofágica (< 30 mmHg)

Incremento del número de contracciones sin transmisión

Fuente: con autorización de DeMeester TR, et al: Physiologic diagnostic studies, en Zuidema GD, Orringer MB (eds): Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 3rd ed, Vol. I. Philadelphia: WB Saunders, 1991, p 115. Copyright Elsevier.

Las ondas esofágicas simultáneas son consecuencia del aumento de la resistencia al vaciamiento esofágico por falta de relajación del LES. Esta observación la apoyan estudios experimentales que indican que la colocación de una banda holgada alrededor de la unión gastroesofágica en gatos no cambia las presiones del esfínter, pero origina alteraciones de la relajación del LES e incremento de la resistencia al flujo de salida. Esto aumenta de manera intensa la frecuencia de ondas simultáneas y disminuye la amplitud de las contracciones. Los cambios se relacionan con dilatación radiográfica del esófago y son reversibles tras la eliminación de la banda. Las observaciones en enfermos con pseudoacalasia por infiltración tumoral, estenosis intensa en el esófago distal o tensión excesiva en una reparación antirreflujo también ponen de manifiesto que la disfunción del cuerpo del esófago es originada por la mayor obstrucción del flujo de salida a causa de la falta de relajación del LES. La observación de que la peristalsis esofágica se recupera en sujetos con acalasia clásica tras la dilatación o la miotomía apoya la idea de que esta afección se debe a enfermedad primaria del LES.

De manera presumible, la acalasia surge a causa de degeneración neurológica idiopática o infecciosa. En animales experimentales, la enfermedad se reprodujo mediante destrucción del núcleo ambiguo y el núcleo motor dorsal del vago. En pacientes

con esta afección se han detectado cambios degenerativos en el nervio vago y los ganglios del plexo de Auerbach del esófago. Esta degeneración induce hipertensión del LES, incapacidad del esfínter para relajarse durante la deglución, elevación de la presión intraluminal del esófago, dilatación esofágica y pérdida progresiva de la peristalsis en el cuerpo del esófago. La dilatación esofágica resulta de la combinación de relajación insuficiente del esfínter, que genera retención funcional del material ingerido y aumento de la presión intraluminal como consecuencia de la deglución de aire faríngeo de manera repetida (fig. 25-53). Con el paso del tiempo, la alteración funcional causa cambios anatómicos que se tornan patentes en estudios radiográficos, como dilatación del esófago con estrechamiento progresivo con forma de pico de ave de su extremo distal (fig. 25-54). A menudo se observa un nivel hidroaéreo en el esófago, que se debe a retención de alimentos y saliva, cuya altura manifiesta el grado de resistencia que impone el esfínter incapaz de relajarse. Al avanzar el padecimiento, el esófago se dilata de modo masivo y se vuelve tortuoso.

Un subgrupo de individuos con características, en otras circunstancias, típicas de acalasia presenta contracciones simultáneas

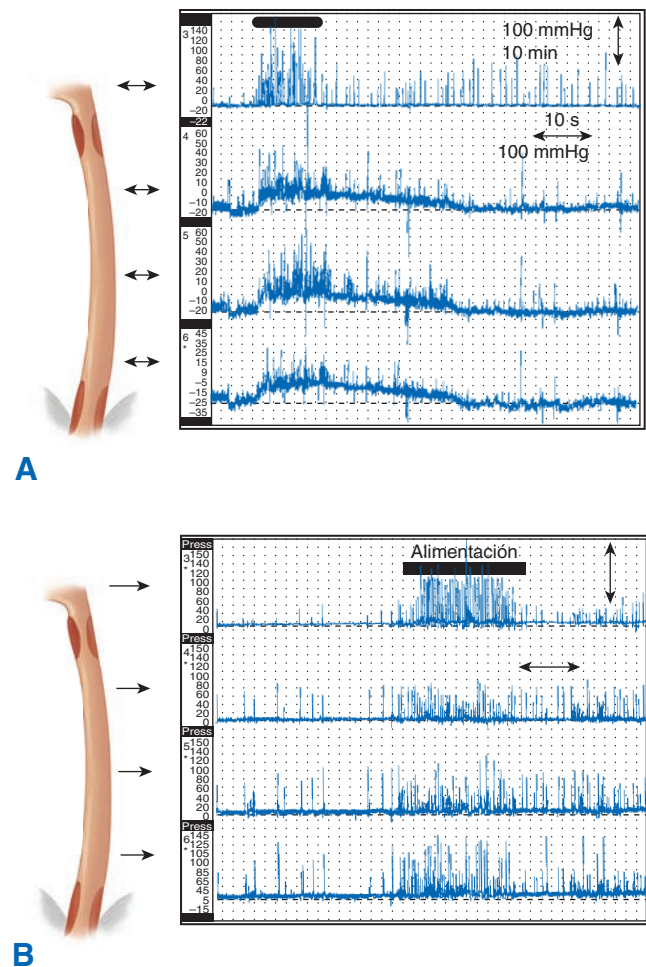


Figura 25-53. Presiones esofágicas. Trazo ambulatorio de la motilidad esofágica en un enfermo con acalasia. **A.** Antes de la miotomía esofágica. **B.** Después de la miotomía. Los trazos se han comprimido para resaltar los picos de la motilidad y las elevaciones de la presión basal. Obsérvese la elevación de la presión esofágica basal durante la alimentación, que se observa como una elevación del trazo sobre el nivel inicial en el lado izquierdo del panel **A**. Esta elevación ya no se presenta tras la miotomía (panel **B**).

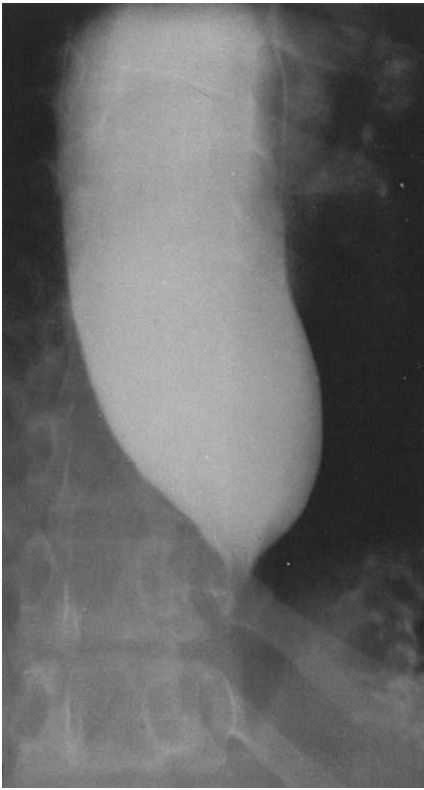


Figura 25-54. Esófagograma con bario que muestra la dilatación intensa del esófago y la terminación característica en "pico de ave" en la acalasia. (Con autorización de Waters PF, DeMeester TR: *Foregut motor disorders and their surgical management*. Med Clin North Am. 65:1244, 1981. Copyright Elsevier.)

neas del cuerpo esofágico que son de gran amplitud. Este patrón manométrico define la llamada acalasia vigorosa y es habitual que concurren episodios de dolor torácico. Desde el desarrollo de la manometría esofágica de alta resolución, el término *acalasia vigorosa* se sustituyó por acalasia tipo 3 de Chicago. Puede ser difícil diferenciar entre acalasia tipo 3 y DES. En ambas afecciones, los estudios videorradiográficos revelan deformidad "en sacacorchos" del esófago y formación de divertículos.

Espasmos esofágicos difuso y segmentario. El DES se manifiesta por dolor torácico retroesternal o disfagia, o ambos. Este tipo de espasmo difiere de la acalasia clásica en que es básicamente una alteración del cuerpo del esófago, causa menor grado de disfagia y mayor dolor torácico, a la vez que influye menos en el estado general del enfermo. Es poco común que algún sujeto con DES tenga un cuadro clínico con síntomas floridos, situación que ocurre con una frecuencia cinco veces menor que en la acalasia.

Ni las causas ni las características fisiopatológicas neuromusculares del DES se conocen del todo. La anomalía motora básica es un desplazamiento rápido de las ondas en el esófago que es consecutivo a una anomalía del gradiente de latencia. En esta afección se han observado hipertrofia de las capas musculares de la víscera y degeneración de las ramas esofágicas del nervio vago, si bien no son datos constantes. Las anomalías manométricas en el DES podrían afectar toda la extensión del cuerpo esofágico, pero por lo general se limitan a los dos tercios distales. En el espasmo esofágico segmentario, las anomalías manométricas se restringen a un segmento corto del esófago.

Los datos manométricos clásicos en estos pacientes consisten en ondas simultáneas frecuentes y contracciones esofágicas con

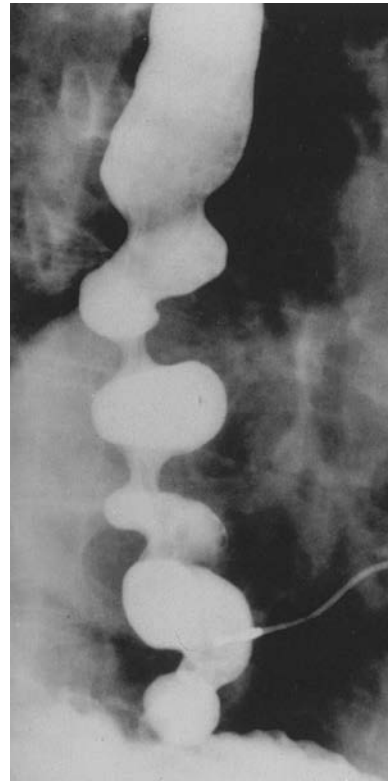


Figura 25-55. Esófagograma con bario de un paciente con espasmo difuso que muestra deformidad "en sacacorchos".

múltiples valores máximos que podrían ser anormalmente amplias o tener gran duración. La clave para el diagnóstico del DES es la persistencia de algunas ondas peristálticas en mayor número que las de la acalasia. El criterio de la presencia de 30% o más de ondas simultáneas en 10 degluciones húmedas se ha utilizado para diferenciar el DES de la acalasia intensa. Sin embargo, este porcentaje es arbitrario y se cuestiona con frecuencia.

En los sujetos con DES, la presión del LES durante el reposo y su relajación durante la deglución son normales. No obstante, también se podría presentar hipertensión del esfínter con deficiencia de la relajación. En pacientes con enfermedad avanzada, las contracciones terciarias le dan un aspecto de hélice o espiral al esófago en el radiograma que se denomina esófago "en sacacorchos" o pseudodiverticulosis (fig. 25-55). Los individuos con espasmo segmentario o difuso del esófago presentan compartimentalización de este órgano y divertículos epifrénicos o medioesofágicos entre dos áreas con presión elevada que se presentan de modo simultáneo (fig. 25-56).

Esófago "en cascanueces". Esta afección se denomina esófago compresor o en cascanueces y se describió al final del decenio de 1970. Otros términos descriptivos para la entidad patológica son peristalsis hipertensa o contracciones peristálticas de gran amplitud. Constituye la más frecuente de las anomalías primarias de la motilidad esofágica. Por definición, el esófago "en cascanueces" constituye una alteración manométrica que se detecta en enfermos con dolor torácico y se caracteriza por contracciones peristálticas del esófago con amplitud máxima mayor que dos SD con respecto a los valores normales de referencia. La amplitud de las contracciones en este tipo de sujetos alcanza con facilidad más de 400 mmHg. En el extremo inferior de la presión máxima, no está claro si el esófago "en cascanueces" genera algún síntoma. De hecho, tal vez los síntomas de dolor torácico en pacientes con esófago "en



Figura 25-56. Esofagograma con bario que muestra un divertículo epifrénico alto en un paciente con espasmo difuso del esófago. (Con autorización de DeMeester TR, Stein HJ: *Surgery for esophageal motor disorders*, en Castell DO [ed]: *The Esophagus*. Boston: Little, Brown, 1992, p 415.)

“cascanueces” se vinculen con la GERD y no con la hipertensión intraluminal. El tratamiento de estas personas debe enfocarse en mejorar la GERD. En el extremo alto (presiones máximas > 300 mmHg), el dolor torácico puede ser resultado de la fisiología “en cascanueces”, ya que el tratamiento enfocado en disminuir la presión intraluminal es más eficaz que cuando se usa para aquellos con presión máxima más baja.

Esfínter esofágico inferior hipertenso. Code et al. describieron el LES hipertenso como una entidad clínica separada en individuos con dolor torácico y disfagia. Esta alteración se caracteriza por elevación de la presión basal en presencia de relajación normal del LES, así como propulsión normal en el cuerpo del esófago. No obstante, cerca de 50% de estos enfermos tiene alteraciones concomitantes de la motilidad del cuerpo esofágico, sobre todo peristalsis hipertensa y ondas simultáneas. En el resto, el trastorno se presenta aislado. La disfagia en estos sujetos quizá se deba a la falta de distensibilidad del esfínter, incluso en el estado de relajación. La miotomía del LES se podría indicar en pacientes que no responden a tratamiento médico ni a dilatación. Cuando hay duda sobre la contribución del esfínter hipertenso a los síntomas, es posible inyectar toxina botulínica en el LES por vía endoscópica. Si los síntomas se alivian (de manera transitoria) con esta técnica, es probable que la miotomía produzca un beneficio más permanente.

Trastornos secundarios de la motilidad esofágica. Las enfermedades del tejido conjuntivo, en especial la esclerodermia y el síndrome CREST, incluyen trastornos graves de la motilidad esofágica. Además, los individuos tratados por atresia esofágica durante la lactancia a menudo generan trastornos secundarios de la motili-

dad que se manifiestan a mayor edad. Los síntomas de tales padecimientos son pirosis y disfagia. Esta última tal vez sea resultado de estrechamiento péptico y no de la motilidad anómala del esófago. Un estudio de motilidad esofágica casi siempre muestra reducción grave o ausencia de peristalsis con disminución marcada o carencia de presión del LES. La función de la intervención quirúrgica antirreflujo en estos trastornos es causa de controversia, pero si se realiza, debe limitarse a la funduplicatura parcial, ya que la funduplicatura completa (de Nissen) podría generar disfagia grave.

Trastornos motores esofágicos inespecíficos y motilidad esofágica ineficaz. Muchos enfermos que refieren disfagia o dolor torácico de origen no cardíaco presentan diversos patrones de onda y amplitud de las contracciones en la manometría esofágica que de un modo claro se hallan fuera de la escala normal, pero que no cumplen los criterios de alguna alteración primaria de la motilidad esofágica. Es frecuente que la manometría esofágica muestre un número mayor de contracciones con valores máximos múltiples o repetitivos, contracciones con duración prolongada, contracciones sin transmisión, interrupción de la onda peristáltica en varios niveles del esófago o contracciones de amplitud baja. Estas anomalías de la motilidad se clasifican como alteraciones inespecíficas de la motilidad esofágica. No está bien definido de qué manera intervienen en la producción de dolor torácico o disfagia. La intervención quirúrgica no forma parte del tratamiento de estas alteraciones a menos que exista algún divertículo.

A menudo es imposible distinguir con exactitud entre las afecciones primarias y las alteraciones inespecíficas de la motilidad esofágica. Los sujetos a quienes se les diagnostican anomalías inespecíficas de la motilidad esofágica a veces presentan cambios propios del esófago “en cascanueces” en estudios subsecuentes. De manera similar, se ha demostrado que es posible que una alteración inespecífica de la motilidad esofágica evolucione hacia DES clásico. Por consiguiente, el dato de una alteración inespecífica de la motilidad esofágica podría constituir sólo un indicador manométrico de una anomalía motora intermitente más grave. La combinación entre la vigilancia ambulatoria de 24 h del pH esofágico y el de la motilidad ha revelado que el incremento de la exposición esofágica al jugo gástrico ocurre con frecuencia en pacientes con diagnóstico de alteración inespecífica de la motilidad esofágica. En algunos casos, las anomalías motoras podrían ser el resultado de la irritación que causa el jugo gástrico refluído; en otros, quizá sea un fenómeno primario que no se vincula con reflujo. La peristalsis de gran amplitud (esófago “en cascanueces”) y la peristalsis de baja amplitud (motilidad esofágica ineficaz) con frecuencia se relacionan con GERD.

Divertículos del cuerpo esofágico. Los divertículos del esófago pueden clasificarse según su localización en el órgano (parte proximal, media o distal del esófago) o por la naturaleza de la alteración concomitante. Los divertículos relacionados con trastornos motores se denominan divertículos por pulsión y aquellos relacionados con trastornos inflamatorios se llaman divertículos por tracción. Los divertículos por pulsión ocurren más a menudo con trastornos de la motilidad inespecíficos, pero pueden aparecer con todos los trastornos primarios de la motilidad. En este último caso, la anomalía de la motilidad casi siempre se diagnostica antes que surja el divertículo. Cuando se vincula con acalasia, la aparición de un divertículo quizás alivie la disfagia de manera transitoria porque se convierte en un receptáculo para el alimento ingerido, con lo cual se sustituye el síntoma de disfagia por dolor posprandial y regurgitación de alimento no digerido. Si es imposible identificar una anomalía de la motilidad en el cuerpo del

994 esófago y en el LES, debe considerarse una causa que entraña tracción o una congénita.

A causa de que los estudios radiográficos precedieron a la aparición de la vigilancia de la motilidad, los divertículos del esófago se consideraron una anomalía primaria, es decir, la causa y no la consecuencia de los trastornos de la motilidad. Como consecuencia, los textos más tempranos los describen como entidades patológicas específicas con base en su localización.

Los divertículos epifrénicos se originan en el tercio distal del esófago torácico y por lo general son adyacentes al diafragma. De manera concomitante, se presentan hipertrofia del músculo distal del esófago, anomalías de la motilidad esofágica e incremento de la presión intraluminal. Estos datos corresponden a divertículos por "pulsión" y se correlacionan con espasmo difuso, acalasia o anomalías motoras inespecíficas del cuerpo del esófago.

La necesidad de reseca o fijar un divertículo por medios quirúrgicos depende de su tamaño y proximidad a un cuerpo vertebral. Cuando los divertículos se relacionan con trastornos de la motilidad esofágica, la miotomía esofágica desde el extremo distal del divertículo al estómago debe combinarse con diverticulectomía. Si se lleva a cabo la diverticulectomía sola, puede esperarse alta incidencia de rotura de la línea de sutura por la misma presión intraluminal que dio origen al divertículo. Si el divertículo se suspende de la fascia prevertebral de las vértebras torácicas, se inicia entonces una miotomía en el cuello del divertículo y se extiende a través del LES. Si el divertículo se extirpa mediante el corte de su cuello, el músculo se cierra sobre el sitio de la extirpación y se efectúa una miotomía en la pared esofágica opuesta a partir del nivel del divertículo. Cuando la miotomía es completa, cruza el LES, lo cual reduce la presión esofágica máxima distal y aumenta la probabilidad de que la disfagia sea sustituida por síntomas de GERD. Cada vez es más frecuente que se practique funduplicatura parcial (anterior o posterior) luego de la miotomía del LES con el propósito de disminuir la frecuencia de GERD discapacitante ulterior a la miotomía y diverticulectomía. Cuando un divertículo grande se relaciona con hernia hiatal, se agrega la reparación de la misma. Todos estos procedimientos pueden llevarse a cabo con técnicas habituales o de mínima invasión.

Los divertículos medioesofágicos o por tracción fueron descritos por primera vez en el siglo XIX (fig. 25-57). En esa época se detectaban con frecuencia en individuos con afección tuberculosa de los ganglios linfáticos del mediastino. Por otra parte, se pensaba que entre los ganglios inflamados del mediastino y el esófago se formaban adherencias. La contracción de las adherencias ejercía tracción sobre la pared del esófago e inducía la formación de divertículos (fig. 25-58). Esta teoría se basaba en los datos hallados en disecciones de la época, en las que era habitual encontrar adherencias entre divertículos y ganglios linfáticos. Otras alteraciones relacionadas con la linfadenopatía mediastínica, como infecciones micóticas pulmonares (p. ej., aspergilosis), linfedema o sarcoide, pueden generar divertículos esofágicos por tracción después del tratamiento exitoso. En escasas ocasiones, cuando no se identifica alguna alteración inflamatoria subyacente, puede detectarse un trastorno en la motilidad.

La mayoría de los divertículos medioesofágicos son asintomáticos y se detectan de modo fortuito durante la valoración por síntomas que no se originan en el esófago. En este tipo de enfermos, las anomalías radiográficas podrían pasarse por alto. Los sujetos con síntomas de disfagia, regurgitación, dolor torácico o broncoaspiración, en quienes se descubre algún divertículo, se deben valorar de manera integral a fin de descartar una anomalía motora del esófago y tratarse de manera adecuada. En ocasiones, los pacientes presentan una fístula broncoesofágica que se manifiesta como tos crónica durante las comidas. En este grupo es muy probable que el divertículo tenga una causa inflamatoria.



Figura 25-57. Esófagograma con bario que muestra un divertículo medioesofágico. A pesar de la distorsión anatómica, el paciente no presentaba síntomas. (Con autorización de Waters PF, DeMeester TR: *Foregut motor disorders and their surgical management*. Med Clin North Am. 65:1255, 1981. Copyright Elsevier.)

La indicación de intervención quirúrgica la constituye el grado de incapacidad que causan los síntomas. Por lo general, es posible fijar los divertículos del tercio medio del esófago gracias a la proximidad que tienen con la columna vertebral. Si se detecta alguna alteración motora se debe practicar una miotomía semejante a la que se utiliza para los divertículos epifrénicos.

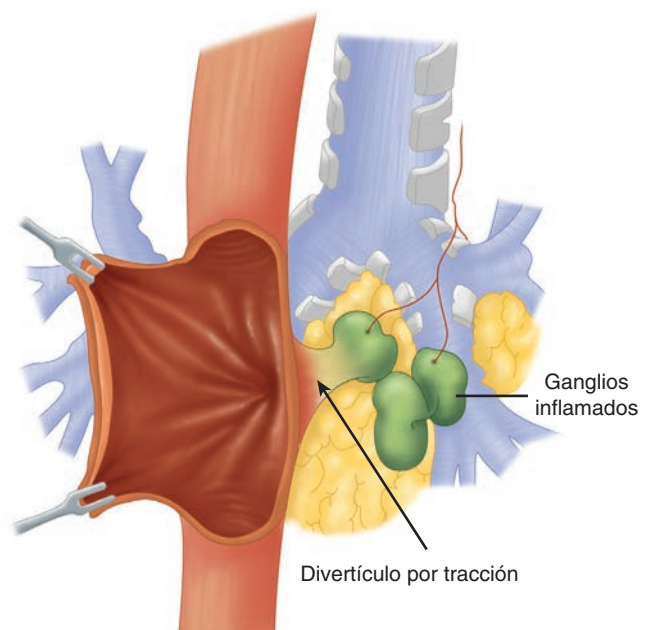


Figura 25-58. Ilustración de la alteración fisiológica producida por un divertículo medioesofágico; se representa la tracción de la pared esofágica por las adherencias fijas a los ganglios subcarínicos inflamados.

CIRUGÍA EN TRASTORNOS MOTORES Y DIVERTÍCULOS ESOFÁGICOS

Miotomía esofágica extensa en los trastornos motores del cuerpo esofágico

La miotomía extensa del esófago está indicada para tratar la disfagia consecutiva a cualquier alteración de la motilidad que se caracterice por ondas segmentarias o generalizadas simultáneas en individuos con síntomas que no responden al tratamiento médico. Este tipo de alteraciones incluye espasmo esofágico difuso y segmentario, acalasia vigorosa o tipo 3 y anomalías inespecíficas de la motilidad relacionadas con divertículo esofágico medio o epifrénico. No obstante, la decisión de operar debe tomarse con base en una valoración equilibrada de síntomas, dieta, ajustes en el estilo de vida y estado nutricional del enfermo, en que el factor determinante sea la posibilidad de mejorar la incapacidad del sujeto para deglutir. El dolor torácico solo no es una indicación de intervención quirúrgica.

La identificación de pacientes con síntomas de disfagia y dolor torácico que tienen mayor posibilidad de beneficiarse de la miotomía quirúrgica es difícil. Los estudios ambulatorios de la motilidad indican que hay probabilidad de que el individuo experimente disfagia cuando la prevalencia de "contracciones eficaces" (es decir, ondas peristálticas que causan contracciones con amplitud > 30 mmHg) disminuye a menos de 50% durante la alimentación (fig. 25-59). Esto sugiere que cabría esperar una mejoría sintomática si se regulariza la amplitud de las contracciones esofágicas o disminuyen las ondas no peristálticas. Los fármacos procinéticos podrían incrementar la amplitud de las contracciones esofágicas, pero no son capaces de modificar la prevalencia de ondas simultáneas. Los enfermos con alteración intensa de la propulsión esofágica a causa del gran número de ondas simultáneas no se benefician en gran medida con el tratamiento médico. En ellos una miotomía del cuerpo esofágico mejora la disfagia, siempre que la disminución posquirúrgica de la amplitud de las ondas peristálticas que persisten tenga un efecto menor en la deglución que las contracciones simultáneas excesivas. Esto se logra cuando la prevalencia de ondas efectivas durante la alimentación disminuye a menos de 30%, es decir, cuando las ondas ineficaces constituyen el 70%.

En sujetos seleccionados para cirugía, es indispensable realizar una manometría preoperatoria con el propósito de determinar

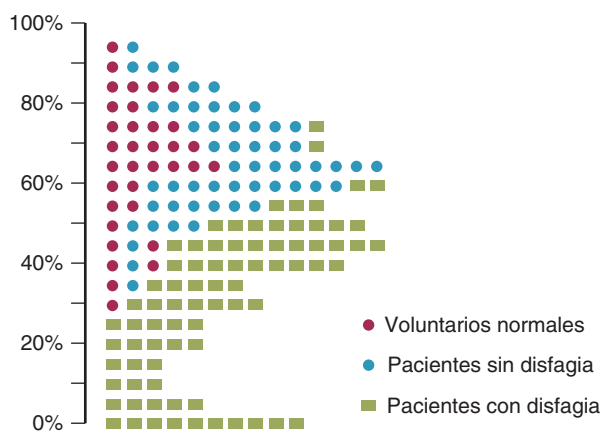


Figura 25-59. Prevalencia de contracciones eficaces (es decir, contracciones peristálticas con amplitud > 30 mmHg) durante los periodos de alimentación en voluntarios normales, pacientes sin disfagia y sujetos con disfagia no obstructiva.

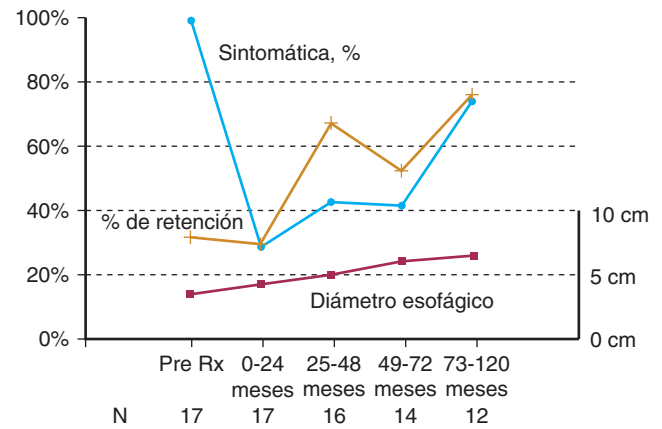


Figura 25-60. Diámetro esofágico, disfagia y retención esofágica en pacientes con acalasia tratados mediante miotomía y funduplicatura tipo Nissen, 10 años después de la intervención quirúrgica. (Basada en Topart P, et al.: Long-term effect of total fundoplication on the myotomized esophagus. *Ann Thorac Surg.* 54:1046, 1992.)

la extensión proximal de la miotomía esofágica. La mayoría de los cirujanos extiende la miotomía hasta abarcar el LES de modo que se reduzca la resistencia al flujo de salida. Si se lleva a cabo una disección extensa sobre el cardias, tal vez se deba proteger al paciente contra el reflujo gastroesofágico. En estos casos, la mayoría de los autores utiliza una funduplicatura parcial y no total, con el propósito de evitar la reaparición de resistencia al vaciamiento del esófago miotomizado (fig. 25-60). Si hay síntomas de reflujo antes de la intervención quirúrgica, se requiere vigilancia de pH de 24 h para confirmar esta alteración.

La cirugía es factible con el uso de la técnica abierta o por medio de toracoscopia. La técnica abierta se lleva a cabo mediante toracotomía izquierda en el sexto espacio intercostal (fig. 25-61). Se incide la porción posterior de la pleura mediastínica por arriba del esófago y se expone la pared lateral de esta víscera. A menos que sea necesario se evita efectuar la disección circunferencial del esófago. En seguida se hace una incisión de 2 cm hacia el abdomen, a través del peritoneo parietal en la región media del hemidiafragma izquierdo. Luego se tira de una lengüeta de fondo gástrico para llevarla hacia el tórax. La maniobra anterior permite exponer la GEJ y su cojinete graso. Este último se extirpa para tener una buena vista de la unión. A continuación, se realiza una miotomía que abarque todas las capas musculares y se extienda en dirección distal sobre el estómago de 1 a 2 cm por debajo de la GEJ, y en dirección proximal a lo largo del esófago hasta abarcar la región con anomalías manométricas. La capa muscular se disecciona de la mucosa 1 cm en dirección lateral. Se deben seccionar todas las bandas musculares finas, en particular en la zona de la unión. Después se sutura la lengüeta del fondo gástrico a los bordes de la miotomía, abarcando 3 a 4 cm, para luego reintroducir estas estructuras al abdomen. Esta maniobra permite mantener el músculo separado y funciona como una funduplicatura parcial que evita el reflujo.

Si existe un divertículo epifrénico, se extirpa mediante la división del cuello con una grapadora de tamaño ajustado para el grosor del divertículo (longitud de las patas de las grapas de 2.0 a 4.8 mm), seguida del cierre del músculo sobre la línea de grapas, siempre que sea posible. Luego se realiza la miotomía en la pared esofágica opuesta. Si hay un divertículo en la parte media del esófago, la miotomía se lleva a cabo de tal manera que incluya el músculo alrededor del cuello y el divertículo se suspende mediante su unión con la fascia paravertebral de las vértebras torácicas sobre el nivel del cuello diverticular. Antes de efectuar cualquier operación en un

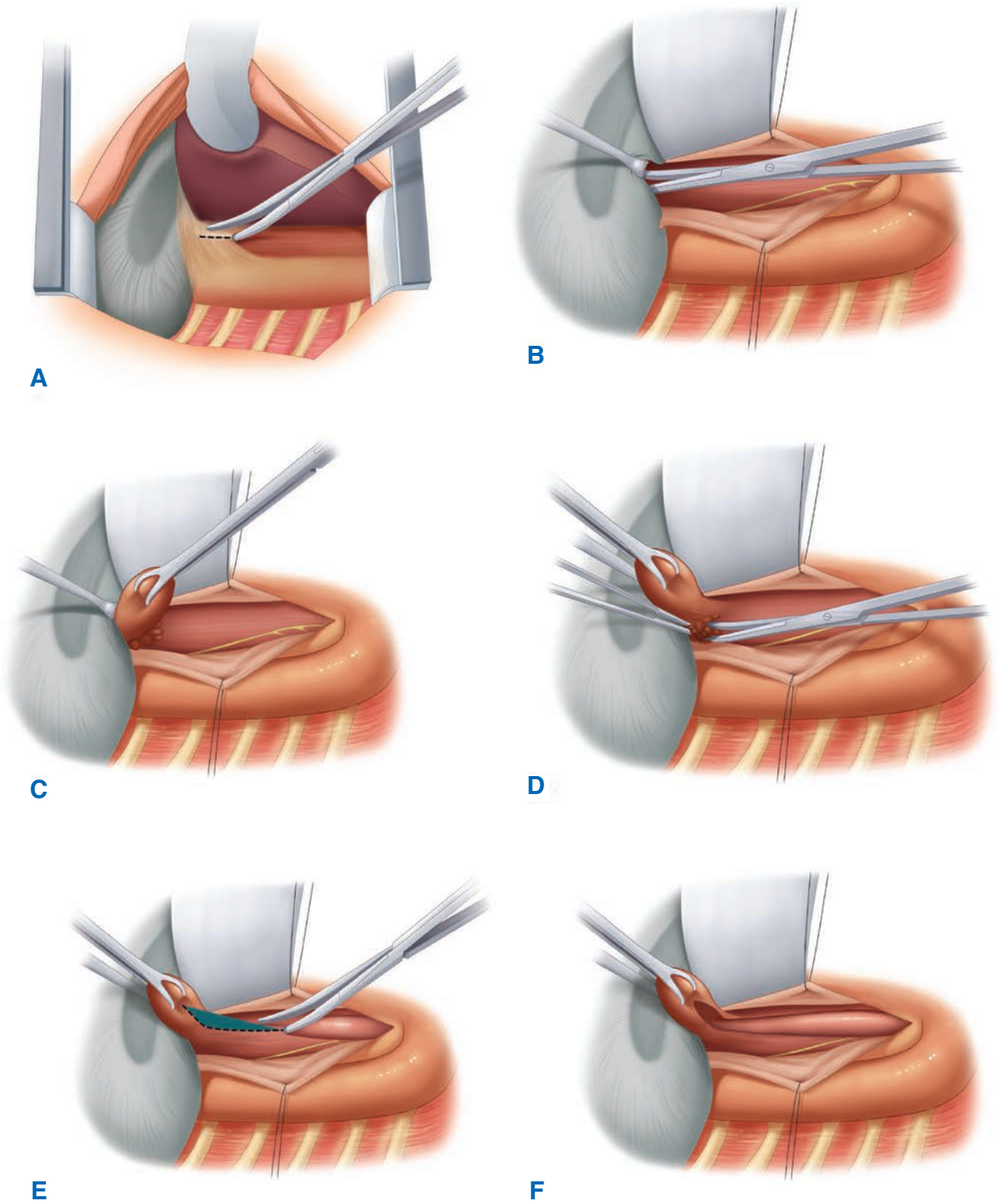


Figura 25-61. Técnica de miotomía extensa. **A.** Exposición de la porción inferior del esófago mediante incisiones en el sexto espacio intercostal izquierdo y la pleura mediastínica. **B.** Localización de una incisión de 2 cm que se practica en la membrana frenoesofágica para entrar en el abdomen, siguiendo el borde mediolateral del pilar diafragmático izquierdo. **C.** Retración de una lengüeta de fondo gástrico hacia el interior del tórax, a través de la incisión previa. **D.** Remoción del cojinete graso gastroesofágico para exponer la unión gastroesofágica. **E.** Se inicia una miotomía sobre el cuerpo esofágico, que se extiende hasta la mucosa. **F.** Miotomía completa que se extiende 1 cm sobre el estómago. (Continúa)

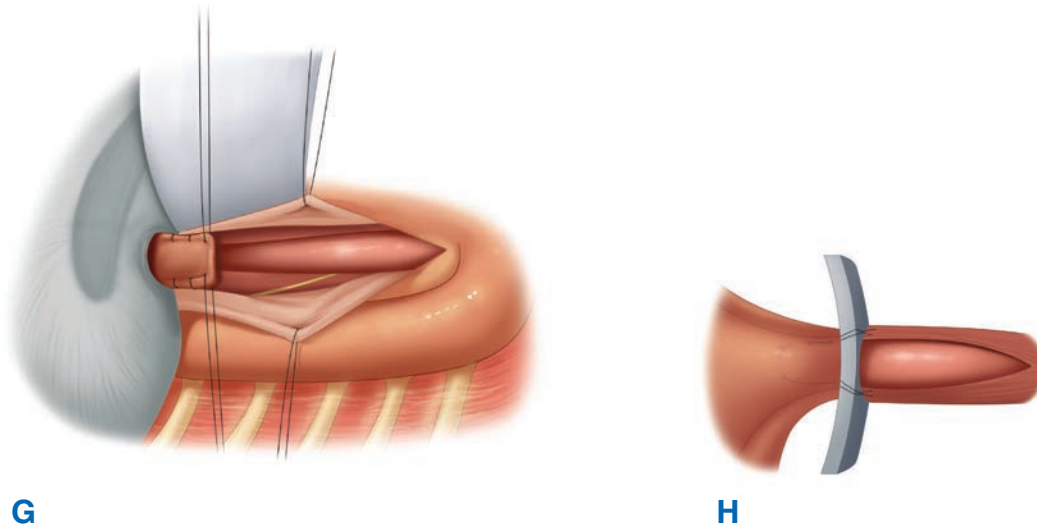


Figura 25-61. (Continuación) **G.** Reconstrucción del cardias después de la miotomía, que muestra la posición de las suturas utilizadas para unir el colgajo de fondo gástrico con los bordes de la miotomía. **H.** Reconstrucción del cardias tras la miotomía, que muestra la posición intraabdominal de la lengüeta gástrica que cubre los 4 cm distales de la miotomía.

divertículo esofágico, es prudente practicar una endoscopia para lavar cualquier alimento y detritos del divertículo.

Los resultados de la miotomía en el tratamiento de las alteraciones motoras del cuerpo del esófago han mejorado de forma paralela a la precisión del diagnóstico prequirúrgico que proporciona la manometría. Las series publicadas con anterioridad indican mejoría de 40 a 92% de los síntomas, pero es difícil su interpretación porque son pocos los individuos incluidos y muy diversos los criterios diagnósticos de las anomalías primarias de la motilidad. Cuando se lleva a cabo una miotomía de manera cuidadosa, se consigue paliar la disfagia en 93% de los enfermos durante un seguimiento medio de cinco años, y 89% indica que se volvería a someter al procedimiento de ser necesario. La mayoría de los sujetos incrementa o mantiene su peso después de la intervención quirúrgica. Los estudios posoperatorios de la motilidad indican que la miotomía reduce la amplitud de las contracciones esofágicas prácticamente a cero y elimina las ondas peristálticas simultáneas. Si el beneficio que se obtiene de la eliminación de las ondas simultáneas excede al efecto indeseable sobre la propulsión del bolo que deriva de la pérdida de ondas peristálticas, es posible que el procedimiento mejore la disfagia del paciente. Si no es así, tal vez la disfagia persista y la cirugía sólo produzca una mejoría mínima.

La técnica toracoscópica puede realizarse a través del lado izquierdo o derecho del pecho. Se ha obtenido poca experiencia mediante operaciones adecuadas (como se describió antes en la exposición abierta) mediante toracoscopia izquierda, por lo que la mayoría de los cirujanos combina una miotomía larga toracoscópica derecha con una técnica abdominal para la miotomía de Heller y funduplicatura parcial. Estos dos procedimientos pueden hacerse en la misma ocasión, con el paciente en dos posiciones, o pueden hacerse en dos operaciones. De ser así, es mejor realizar primero el componente abdominal, ya que la obstrucción de la salida esofágica es el origen de la mayoría de los síntomas. La realización de la miotomía abdominal (y diverticulectomía, si es precisa) puede ser lo único que se necesite.

Un nuevo procedimiento, la miotomía endoscópica oral (POEM, *peroral endoscopic myotomy*), permite hacer una miotomía larga desde la luz del esófago con un endoscopio. Este procedimiento resulta atractivo por lo menos para los que tienen acalasia tipo 3 (acalasia vigorosa), en la que es necesario dividir el

músculo circular esofagogástrico a ambos lados del diafragma en una extensión que podría no ser posible con la laparoscopia o toracoscopia solas. El procedimiento POEM se inicia con la abertura de la mucosa esofágica varios centímetros por arriba del segmento espástico con un dispositivo electroquirúrgico de aguja-bisturí que se introduce por el endoscopio. Se desarrolla un largo plano submucoso con el endoscopio, hasta el LES y bajo éste. El músculo circular del LES y el esófago se dividen mediante electrocirugía endoscópica en sentido retrógrado hasta llegar al esófago normal (no espástico). A continuación, el sitio de entrada submucosa en el esófago se cierra con grapas endoscópicas. Aunque todavía se recopilan resultados del procedimiento POEM, resulta atractivo por su mínima invasividad y porque puede hacerse en forma ambulatoria.

Los divertículos epifrénicos se corrigen más a menudo por laparoscopia, combinada con la división laparoscópica del LES (miotomía de Heller) (fig. 25-62). Si el divertículo puede movilizarse por completo a través del hiato, es posible extirparlo de manera segura desde abajo. El cuello del divertículo se corta con una grapadora después de pasar un dilatador calibre 48F. No es infrecuente que el divertículo sea lo bastante grande para que sea sumamente difícil el acceso al cuello del divertículo a través del hiato. Además, la reacción inflamatoria al divertículo puede complicar más la disección transhiatal. En estas circunstancias, es más seguro realizar la diverticulectomía por vía toracoscópica derecha, ya sea al momento del procedimiento inicial o en una fecha posterior, según la fragilidad del sujeto. Después de la diverticulectomía, es indispensable tratar la línea de grapas esofágicas con mucho cuidado. Es preferible el cierre del músculo sobre la línea de grapas. Además, el individuo se mantiene en ayuno o con líquidos claros por tres a cinco días y se realiza un estudio con contraste antes de iniciar la dieta líquida completa o con “alimentos blandos”. Los alimentos sólidos se posponen dos semanas para disminuir la probabilidad de fugas por la línea de grapas. Una alternativa atractiva es reforzar o sellar la línea de grapas con pegamento de fibrina.

Miotomía del esfínter esofágico inferior (miotomía de Heller)

Precedida sólo por la enfermedad por reflujo, la acalasia es la alteración funcional más habitual del esófago que requiere tratamiento quirúrgico. El objetivo de este último es eliminar la obstrucción

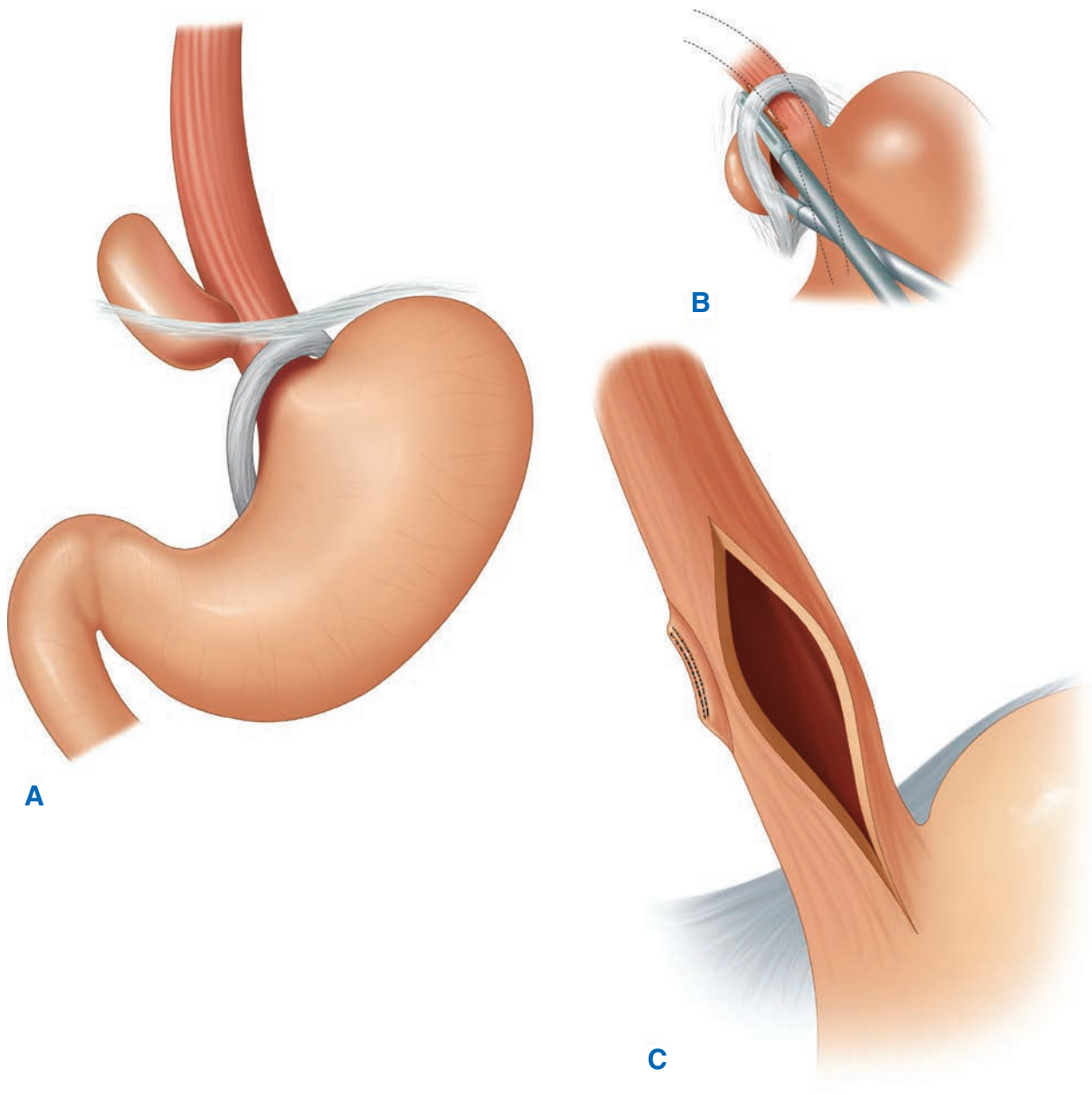


Figura 25-62. A. Los divertículos epifrénicos se sitúan por arriba del esfínter esofágico inferior al lado derecho del esófago. B. La grapadora amputa el cuello del divertículo. C. El músculo se reaproxima sobre la línea de grapas y se realiza miotomía de Heller.

funcional al flujo de salida que se origina por la incapacidad para la relajación y la distensión del LES. Para ello es necesario interrumpir la continuidad del músculo del LES. La miotomía de este esfínter, si es adecuada (es decir, si logra una reducción de la presión del esfínter hasta < 10 mmHg), y se practica en una fase temprana de la enfermedad, resulta en mejoría sintomática y recuperación ocasional de la peristalsis del esófago. La disminución de la resistencia del LES se consigue mediante dilatación intraluminal con globo hidrostático y desgarre del músculo del esfínter, o con el uso de miotomía quirúrgica con sección de la estructura. La diferencia entre los dos métodos parece ser la mayor posibilidad de reducir la presión del esfínter hasta < 10 mmHg con la miotomía quirúrgica, en comparación con la dilatación por medio de globo. No obstante, los enfermos en quienes la presión del esfínter se reduce hasta < 10 mmHg con globo hidrostático tienen evolución semejante a la de aquellos sometidos a miotomía quirúrgica

(fig. 25-63). La inyección con toxina botulínica tal vez genere los mismos resultados, pero su efecto dura semanas o meses, en lugar de años. Es mejor utilizar la inyección de toxina botulínica como recurso diagnóstico, cuando no está claro si el LES hipertenso es la causa primaria de la disfagia. La respuesta a la inyección de toxina botulínica predice una buena respuesta a la miotomía de Heller.

Las decisiones terapéuticas relativas al tratamiento de pacientes con acalasia se centran en cuatro aspectos. El primero es si los sujetos con diagnóstico reciente se deben tratar mediante dilatación neumática o con la utilización de miotomía quirúrgica. Los estudios de seguimiento a largo plazo demuestran que la dilatación neumática mejora de manera adecuada la disfagia y la regurgitación faríngea en 50 a 60% de individuos (fig. 25-64). Se requiere un seguimiento constante y, si la dilatación falla, se indica la miotomía. En cuanto a los enfermos sujetos a dilatación y que presentan esófago tortuoso o hernia hiatal concomitante, es peligrosa

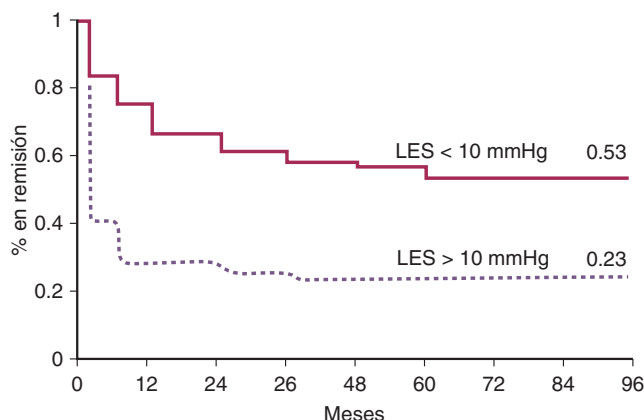


Figura 25-63. Prevalencia de remisión clínica en 122 pacientes estratificados de acuerdo con las presiones del esfínter esofágico inferior (LES) mayores o menores de 10 mmHg después de la dilatación. (Con autorización de Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, et al: *Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia*. Dig Dis Sci 41:2138, 1996. Con la amable autorización de Springer Science+Business Media.)

una dilatación con globo y la intervención quirúrgica constituye la mejor opción. Los resultados de un estudio con asignación al azar controlado con 38 pacientes que compara ambas técnicas sugieren que la miotomía quirúrgica es el tratamiento primario que proporciona mejores resultados a largo plazo. Varios estudios con asignación al azar que comparan la miotomía del cardias con la dilatación con globo o la inyección de toxina botulínica favorecen también la estrategia quirúrgica. Aunque hay informes de que la miotomía es más difícil después de la dilatación con globo, ésta no ha sido la experiencia de los autores, a menos que el cardias se haya roto con un patrón en “dientes de sierra”. En tal situación, es difícil la cirugía, ya sea inmediata o después de la cicatrización. De

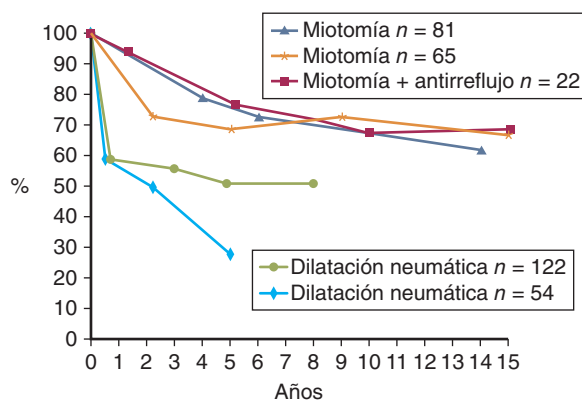


Figura 25-64. Resumen gráfico de los resultados de estudios a largo plazo sobre la proporción de pacientes con alivio completo o disfagia mínima (es decir, episodios ocasionales de corta duración), distribuidos de acuerdo con el tipo de tratamiento. (Datos tomados de: Ellis FH Jr: *Oesophagomyotomy for achalasia: A 22-year experience*. Br J Surg. 80:882, 1993; Goulbourne IA, Walbaum PR: *Long-term results of Heller's operation for achalasia*. J Royal Coll Surg. 30:101, 1985; Malthaner RA, Todd TR, Miller L, et al.: *Long-term results in surgically managed esophageal achalasia*. Ann Thorac Surg. 58:1343, 1994; Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, et al.: *Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia*. Dig Dis Sci. 41:2135, 1996; Eckardt V, Aigherr C, Bernhard G: *Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation*. Gastroenterology. 103:1732, 1992.)

igual manera, se informa que la miotomía ulterior a la inyección de toxina botulínica es más difícil, pero esto depende mucho de la respuesta inflamatoria de la submucosa, la cual quizá sea algo impredecible y más intensa en las primeras seis a 12 semanas luego de la inyección. Es importante esperar al menos tres meses después de la inyección de toxina botulínica para realizar la miotomía del cardias a fin de minimizar el riesgo de encontrar inflamación intensa.

El segundo aspecto se refiere a si la miotomía quirúrgica debe llevarse a cabo a través del abdomen o del tórax. La miotomía del LES puede efectuarse por medio de cualquiera de estas dos vías. En ausencia de una intervención quirúrgica abdominal previa, la mayoría de los cirujanos prefiere el acceso abdominal para la miotomía del LES, ya que la laparoscopia causa menos dolor y requiere una estancia más breve en el hospital en comparación con la toracoscopia. Además, es un poco más fácil asegurar una miotomía gástrica extensa cuando el acceso es por vía abdominal.

La tercera cuestión (en debate por mucho tiempo) es si se debe añadir o no un procedimiento antirreflujo a la miotomía quirúrgica. Se han logrado resultados excelentes tras una miotomía meticulosa sin agregar un procedimiento antirreflujo. Los estudios retrospectivos con seguimiento prolongado de cohortes grandes de sujetos que se someten a miotomía de Heller, demuestran que después de 10 años más de 50% de los individuos tenía síntomas de reflujo si no se había hecho funduplicatura. En un estudio clínico reciente con asignación al azar, 7% de los enfermos que fueron objeto de funduplicatura de Dor luego de miotomía del LES, tuvieron resultados anómalos en la prueba con sonda de pH por 24 h y 42% de los pacientes que sólo se habían sometido a miotomía tenía perfiles alterados de reflujo. Si se agrega un procedimiento antirreflujo a la miotomía, se debe evitar el uso de la funduplicatura de 360°. Es preferible una funduplicatura de 270° tipo Belsey, una funduplicatura posterior de 180° tipo Toupet o una hemifunduplicatura tipo Dor con el fin de evitar la disfunción esofágica a largo plazo secundaria a la obstrucción del flujo de salida que causan estos procedimientos.

El cuarto punto se refiere a la posibilidad de lograr la curación de esta enfermedad. Los estudios de seguimiento a largo plazo tras miotomía quirúrgica muestran deterioro tardío independiente de la realización de un procedimiento antirreflujo, y esto también ocurre tras la dilatación con globo aun cuando la presión del esfínter se reduzca por debajo de 10 mmHg. Tal vez aun cuando la rotura del músculo del LES mediante miotomía o dilatación con globo reduzca la obstrucción al flujo de salida a nivel del cardias, la alteración motora subyacente en el cuerpo del esófago persista y se intensifique al pasar el tiempo, lo cual induce mayor alteración del vaciamiento esofágico. Cuanto más pronto se consiga de manera eficaz la disminución de la resistencia al flujo de salida, se mejorará la evolución y será más probable que se recupere cierto grado de función del cuerpo esofágico.

Hay cuatro principios importantes para la práctica de la miotomía quirúrgica del LES: a) división completa de todas las fibras musculares circulares y del cabestrillo; b) miotomía distal adecuada para disminuir la resistencia de salida; c) “socavar” la muscular para permitir la separación amplia del músculo esofágico, y d) prevención del reflujo posoperatorio. Antes, la limitación de la miotomía quirúrgica era la necesidad de un procedimiento abierto, lo cual a menudo disuadía a los pacientes para elegir la mejor alternativa terapéutica para la acalasia. Con el advenimiento de la cirugía de mínima invasión, hace 20 años, la miotomía laparoscópica del cardias (miotomía de Heller) se ha convertido en el tratamiento de elección para la mayoría de los individuos con acalasia.

Miotomía esofágica abierta

Las técnicas abiertas para miotomía distal del esófago se usan hoy en día sólo en caso de reintervención. Los procedimientos primarios casi siempre dan buenos resultados por vía laparoscópica. Una miotomía modificada tipo Heller se lleva a cabo a través de una toracotomía izquierda en el sexto espacio intercostal, a lo largo del borde superior de la séptima costilla. Se exponen el esófago y una lengüeta del fondo gástrico como se describe en el caso de la miotomía extensa. En seguida, se realiza una miotomía que abarque todas las capas musculares y se extienda en dirección distal 1 a 2 cm sobre el estómago, por abajo de la unión gastroesofágica, y en sentido proximal por 4 a 5 cm. El cardias se reconstruye al suturar la lengüeta del fondo gástrico a los bordes de la miotomía, con el propósito de impedir la cicatrización del sitio de la miotomía y proporcionar alguna protección contra el reflujo en la región del esfínter seccionado. Si se realizó una disección extensa en el cardias, se prefiere una reparación más completa tipo Belsey. Por último, se permite que la lengüeta de fondo gástrico se retraiga hacia el abdomen. Después de la intervención quirúrgica, se mantiene el drenaje nasogástrico por seis días para evitar la distensión del estómago durante el proceso de cicatrización. A partir del séptimo día, se reinicia la dieta por la boca, siempre que se confirme con un estudio con bario que no existe obstrucción para el paso del bolo hacia el estómago ni extravasación del medio de contraste.

En un estudio con asignación al azar con seguimiento a largo plazo, realizado por Csendes et al. y que incluyó 81 enfermos tratados por acalasia mediante dilatación con globo o por medio de miotomía quirúrgica, se encontró que este último procedimiento se vinculaba con incremento significativo del diámetro de la GEJ y una disminución en el diámetro del tercio medio del esófago, según estudios radiográficos de seguimiento. Ulterior a la miotomía, hubo mayor reducción de la presión del esfínter y mejoría de la amplitud de las contracciones esofágicas. Sólo 13% de los pacientes recuperó cierto grado de peristalsis tras la dilatación, en comparación con 28% luego de la intervención quirúrgica. Estos datos persistieron a lo largo de un periodo de seguimiento de cinco años; al cabo de este tiempo, 95% de los sujetos tratados mediante miotomía quirúrgica se mantenía en buen estado. En lo que se refiere a los individuos tratados con dilatación, 54% de ellos se encontraba bien, 16% requirió redilatación y 22% necesitó finalmente miotomía quirúrgica para conseguir el alivio de los síntomas.

En caso de que haya acalasia vigorosa, en la que contracciones simultáneas en el esófago coinciden con anomalía del esfínter, la miotomía debe abarcar toda la longitud esofágica en la que existen anomalías de la motilidad reveladas por el estudio preoperatorio de ésta. De lo contrario, la disfagia persistirá y el paciente no quedará satisfecho. La valoración más objetiva de la mejoría del sujeto tras dilatación con globo o miotomía es la determinación gammagráfica del tiempo de vaciamiento esofágico. En la respuesta terapéutica adecuada, se observa que el vaciamiento del esófago tiende a normalizarse. No obstante, podría persistir algún grado de disfagia a pesar de la mejoría del vaciamiento, como resultado de alteraciones de la función del cuerpo de la víscera. Si se agrega a la miotomía un procedimiento antirreflujo, se debe elegir una funduplicatura parcial. La funduplicatura de 360° se vincula con retención progresiva del alimento deglutido, regurgitación y aspiración, en un grado tal que exceden el malestar preoperatorio del individuo.

Cardiomiotomía laparoscópica

Conocida más como miotomía laparoscópica de Heller, después de que Ernest Heller, un cirujano alemán la describió como una "miotomía doble" en 1913, la técnica laparoscópica es semejante a la utilizada en una funduplicatura tipo Nissen en lo que se refiere a la colocación del trócar y la disección del hiato esofágico (fig. 25-65). El procedimiento comienza con la sección de los vasos

gástricos cortos para preparar la funduplicatura. A continuación se expone la unión gastroesofágica (GEJ) mediante la extirpación del cojinete graso. El nervio vago anterior se desplaza hacia la derecha junto con el cojinete. Una vez completado, se retira cualquier tejido que cubra la GEJ y los 4 a 5 cm distales del esófago; luego se disecciona la GEJ. A continuación se practica una miotomía esofágica distal. Por lo general, es más fácil comenzar la miotomía 1 a 2 cm por arriba de la GEJ, en un área superior a aquella en que previamente se aplicaron inyecciones de toxina botulínica o se realizó una dilatación por globo. Para incidir los músculos longitudinales y circulares, se utilizan tijeras o un electrocauterio con forma de gancho. La miotomía se extiende en dirección distal, pasando sobre la GEJ hasta 2 a 3 cm sobre el estómago. Una vez hecho lo anterior, los bordes musculares se separan mediante disección roma de la mucosa del esófago hasta abarcar aproximadamente 50% de la circunferencia esofágica. Completada la miotomía se lleva a cabo un procedimiento antirreflujo. Cabe la posibilidad de efectuar una hemifunduplicatura anterior para aumentar el ángulo de His (Dor) o una funduplicatura parcial posterior (Toupet). La funduplicatura tipo Dor es un poco más sencilla y no requiere la eliminación de los puntos de fijación gastroesofágicos dorsales normales (lo cual en teoría ayuda a evitar el reflujo posoperatorio).

Miotomía endoscópica oral (POEM)

El procedimiento POEM (*per oral endoscopic myotomy*) se desarrolló en Japón. Es la última miotomía de mínima invasión, ya que no requiere incisiones a través de la piel. Con este procedimiento es posible realizar una miotomía muy eficaz desde la luz del esófago. Se inicia con la abertura de la mucosa esofágica 10 cm por arriba del esfínter esofágico inferior con un dispositivo de aguja-bisturí electroquirúrgico que se introduce por el endoscopio. Se desarrolla un plano submucoso largo con el endoscopio, hasta y debajo del LES. El músculo circular del LES, arriba y debajo de la unión gastroesofágica, se divide mediante electrocirugía endoscópica. El sitio de entrada submucosa en el esófago se cierra luego con grapas endoscópicas. Aunque aún no se recopilan resultados de POEM, el procedimiento es atractivo por su mínima invasividad extrema y porque puede hacerse como procedimiento ambulatorio. La principal desventaja del procedimiento POEM es que no puede crearse una válvula antirreflujo eficaz, lo que expone al paciente a un riesgo del 40 a 50% de GERD posterior al procedimiento.

Valoración del resultado del tratamiento de la acalasia

El análisis crítico de los resultados del tratamiento de las alteraciones motoras del esófago requiere mediciones objetivas. La valoración aislada de los síntomas como referencia para valorar los resultados de las medidas terapéuticas podría causar confusión. Debido a que la propensión de los enfermos a modificar de manera inconsciente su dieta y evitar así la dificultad para la deglución se estima en menos de lo que merece, la valoración que se basa en los síntomas no es confiable. La reducción insuficiente de la resistencia al flujo de salida podría inducir dilatación esofágica progresiva que simula mejoría porque se incrementa el volumen de alimentos que se puede ingerir sin molestias. Se cuenta con varias mediciones objetivas para valorar los buenos resultados de un procedimiento, entre otras, presión del LES, presión esofágica basal y medición gammagráfica del tiempo de vaciamiento esofágico. La presión esofágica basal casi siempre es negativa cuando se compara con la presión gástrica. Dado que el objetivo del tratamiento es eliminar la resistencia al flujo de salida consecutiva a la falta de relajación del esfínter, la mejoría de las mediciones de la presión basal del esófago y la cuantificación del tiempo de tránsito por gammagrafía constituyen indicadores más precisos de buenos resultados, pero se estudian en pocas ocasiones.

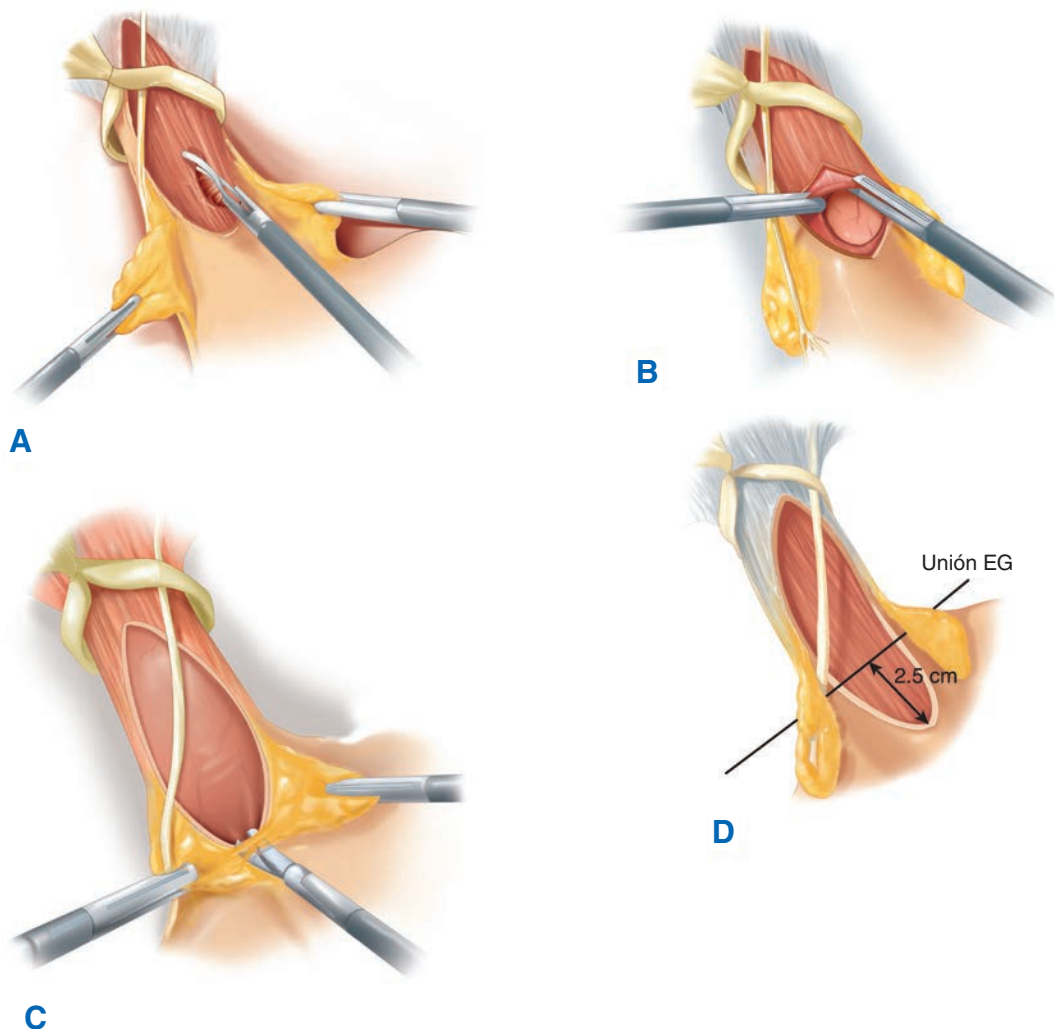


Figura 25-65. A. Se divide el músculo longitudinal. B. Interrupción mecánica de las fibras musculares del esfínter esofágico inferior. C. La miotomía debe realizarse a través de la unión gastroesofágica. D. La extensión gástrica debe ser igual a 2 a 3 cm. (Continúa)

Eckardt et al. investigaron la posibilidad de predecir la evolución tras dilatación neumática en pacientes con acalasia con base en mediciones objetivas. La valoración más útil para predecir la respuesta clínica a largo plazo es la presión del LES tras la dilatación. Una presión del esfínter < 10 mmHg después de la dilatación pronostica una respuesta adecuada. Cincuenta por ciento de sujetos con presiones del esfínter entre 10 y 20 mmHg tras la dilatación, tuvo una tasa de remisión a dos años de 71%. Un hecho importante es que 16 de 46 individuos presentó una presión del esfínter > 20 mmHg tras la dilatación, lo cual constituye un resultado inadecuado. En general, sólo 30% de los enfermos con dilatación se mantiene en remisión sintomática a cinco años.

En el trabajo de Bonavina et al. se dan a conocer resultados de buenos a excelentes, derivados de miotomía transabdominal y funduplicatura tipo Dor, en 94% de pacientes tras un seguimiento medio de 5.4 años. No hubo ningún caso de mortalidad en ninguna de sus series, lo cual hace referencia a la seguridad del procedimiento. Malthaner y Pearson informaron sobre los resultados clínicos a largo plazo en 35 sujetos con acalasia y un seguimiento mínimo de 10 años (cuadro 25-10). De estos individuos, 22 se sometieron a miotomía esofágica primaria y hemifunduplicatura tipo Belsey en el *Toronto General Hospital*. Los resultados fueron de excelentes a buenos en 95% de los enfermos tras un año, porcentaje que disminuyó a 68, 69 y 67% a 10, 15 y 20 años, respectivamente. Dos pacientes fueron objeto de reintervención de manera temprana a causa de miotomía incompleta, en tanto tres se sometieron a esofagectomía por progresión de la enfermedad. Los autores

concluyeron que el deterioro de los buenos resultados iniciales tras miotomía quirúrgica y reparación del hiato en sujetos con acalasia, se debió a las complicaciones tardías del reflujo gastroesofágico.

Ellis publicó su experiencia de toda la vida con la miotomía esofágica transtorácica corta sin aplicación de procedimiento anti-reflujo. Analizó a 179 individuos (en un intervalo de edades de seis meses hasta 20 años) con un seguimiento medio de nueve años. En general, 89% de los enfermos presentó mejoría a los nueve años. También observó que el grado de mejoría disminuyó con el tiempo y que los resultados excelentes (pacientes que se mantenían libres de síntomas) disminuyeron de 54% a los 10 años hasta 32% a los 20 años. Concluyó que la miotomía transtorácica corta sin procedimiento antirreflujo permite un alivio excelente a largo plazo de la disfagia y que no tiene como consecuencia complicaciones por reflujo gastroesofágico, contrario a lo encontrado por Malthaner y Pearson. Ambos estudios muestran resultados casi idénticos tras 10 a 15 años e indican deterioro al pasar el tiempo, el cual quizá se deba a la progresión de la enfermedad subyacente. La adición de un procedimiento antirreflujo no tiene efecto significativo sobre los resultados si la operación se realiza por vía transtorácica.

Los resultados de la miotomía laparoscópica con hemifunduplicatura están documentados de manera adecuada. En dos informes que incluyen más de 100 sujetos, se señala que se logra aliviar la disfagia en 93% de los casos. Richter et al. analizaron los estudios publicados hasta la fecha, que incluyen 254 individuos con una tasa media de buenos resultados de 93% a 2.5 años. La conversión a procedimiento abierto es necesaria en 0 a 5% de los

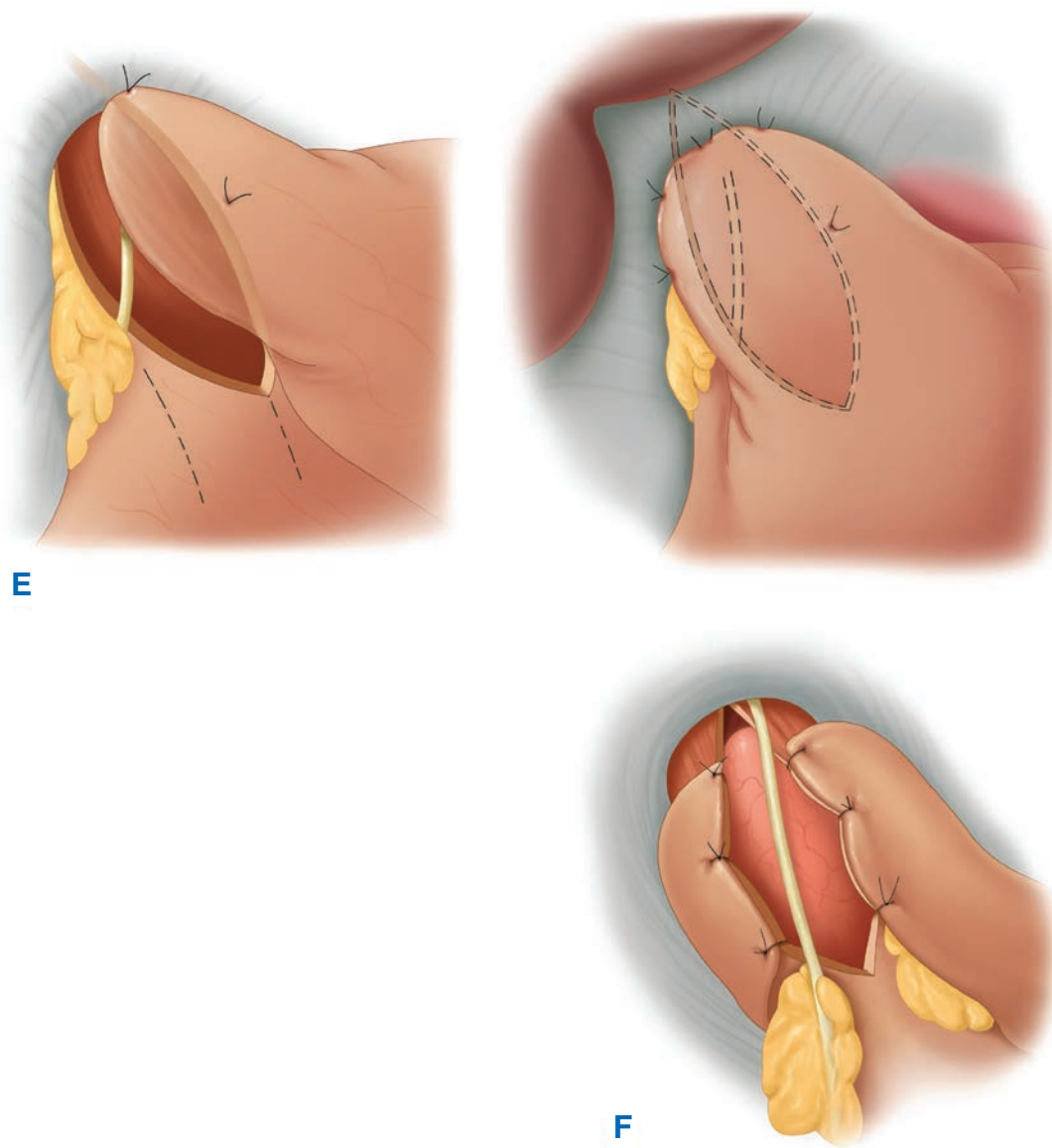


Figura 25-65. (Continuación) **E.** La funduplicatura anterior (de Dor) se sutura al arco diafragmático. **F.** La funduplicatura posterior (de Toupet) se sutura a los bordes cortados de la miotomía. Unión EG, unión gastroesofágica.

Cuadro 25-10

Razones de la falla de la miotomía esofágica

RAZÓN	AUTOR, PROCEDIMIENTO (N)		
	ELLIS, MIOTOMÍA SOLA (N = 81)	GOULBOURNE, MIOTOMÍA SOLA (N = 65)	MALTHANER, MIOTOMÍA + ANTIRREFLUJO (N = 22)
Reflujo	4%	5%	18%
Miotomía inadecuada	2%	—	9%
Megaesófago	2%	—	—
Vaciamiento deficiente	4%	3%	—
Dolor torácico persistente	1%	—	—

Fuente: datos de Malthaner RA y et al.: Long-term results in surgically managed esophageal achalasia. *Ann Thorac Sur* 58:1343, 1994; Ellis FH Jr.: Oesophagomyotomy for achalasia: A 22-year experience. *Br J Surg* 80:882, 1993; y Goulbourne IA, et al.: Long-term results of Heller's operation for achalasia. *J R Coll Surg Edinb.* 30:101, 1985.

enfermos. Las complicaciones son inusuales y afectan a < 5% de pacientes. La más frecuente es la perforación de la mucosa y es más factible en sujetos que recibieron inyección previa de toxina botulínica. La incidencia de enfermedad por reflujo comprobada por medición del pH esofágico es < 10%.

Varios estudios clínicos con asignación al azar en el decenio pasado compararon los resultados de la miotomía laparoscópica de Heller con la dilatación neumática y la inyección de toxina botulínica. En todos estos estudios, la miotomía laparoscópica tipo Heller y la funduplicatura parcial fueron mejores que el tratamiento alternativo. Por último, un estudio clínico con asignación al azar examinó la necesidad de funduplicatura después de miotomía tipo Heller y demostró que había mucho más reflujo en individuos sin funduplicatura y que la deglución no fue mejor en el grupo que sólo fue objeto de miotomía tipo Heller. El mejor tratamiento para la acalasia es la miotomía laparoscópica de Heller y funduplicatura parcial. Aún está por establecerse la función de la POEM en el tratamiento de la acalasia clásica (no espástica).

Resección esofágica en trastornos motores esofágicos en etapa terminal

La esofagectomía es el mejor tratamiento en enfermos con disfagia y enfermedad benigna de larga duración, en quienes el proceso patológico o los múltiples procedimientos quirúrgicos previos han dañado la función esofágica. La fibrosis del esófago y el cardias causan debilitamiento de las contracciones del esófago e incapacidad del LES para relajarse. La pérdida de las contracciones esofágicas causa estasis de alimentos, dilatación del esófago, regurgitación y broncoaspiración. Estas anomalías indican que la enfermedad motora del esófago se encuentra en fase terminal. En tales casos, de ordinario se requiere realizar sustitución esofágica para permitir la alimentación normal. Antes de practicar la resección en pacientes con enfermedad benigna en fase terminal, se debe elegir con cuidado el órgano que sustituirá al esófago (es decir, estómago, yeyuno o colon). La elección depende de diversos factores, como se describe en otras secciones sobre las técnicas de reconstrucción esofágica. Si va a practicarse una esofagectomía de mínima invasión, la disección toracoscópica debe combinarse con disección abdominal. Los intentos de esofagectomía transhiatal MIS en presencia de dilatación esofágica masiva pueden ocasionar una hemorragia abundante de los vasos mediastínicos, crecidos debido a la dilatación esofágica, y debe controlarse de manera directa para que la hemostasia sea adecuada y la operación segura.

CARCINOMA DEL ESÓFAGO

El carcinoma epidermoide conforma la mayoría de los carcinomas del esófago en todo el mundo. Su incidencia es muy variable, desde casi 20 por 100 000 en Estados Unidos y Gran Bretaña, hasta 160 por 100 000 en algunas regiones de Sudáfrica y la provincia china de Honan, e incluso 540 por 100 000 en el distrito de Guriev en Kazakstán. Los factores ambientales causantes de estas áreas localizadas con incidencia alta no se han identificado por completo, pero se ha sugerido la participación de los aditivos añadidos a los alimentos locales (compuestos nitrosos en encurtidos y carnes ahumadas) y deficiencias minerales (cinc y molibdeno). En las sociedades occidentales, el consumo de tabaco y alcohol está estrechamente relacionado con el carcinoma epidermoide. De igual manera, existen pruebas definitivas de la relación entre carcinoma epidermoide y acalasia de larga evolución, estenosis por lejía, tilosis (enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por hiperqueratosis de palmas de las manos y plantas de los pies) e infección por el virus del papiloma humano.

El adenocarcinoma de esófago fue en alguna época una afección maligna poco frecuente, pero hoy en día se diagnostica cada vez más (fig. 25-66) y constituye más de 50% de los casos

de cáncer esofágico en la mayoría de los países occidentales. Uno de los cambios más notables en la historia de las neoplasias humanas es la transición, que desde el punto de vista epidemiológico ha experimentado el cáncer esofágico, de predominantemente carcinoma epidermoide relacionado con consumo de tabaco y alcohol a adenocarcinoma por esófago de Barrett (BE). No obstante que el carcinoma esofágico es una neoplasia maligna relativamente infrecuente, su prevalencia está aumentando de manera alarmante, en gran medida de modo consecutivo a su clara relación con reflujo gastroesofágico, esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico. Si bien en una época fue una enfermedad letal en todos los casos, las posibilidades de supervivencia están mejorando gracias a los avances en la comprensión de los mecanismos moleculares que lo originan, el perfeccionamiento de las técnicas de estadificación, de la cirugía de mínima invasión y de los tratamientos neoadyuvantes.

Asimismo, las características clínicas del adenocarcinoma esofágico están cambiando. Hoy en día, no sólo se presenta con mayor frecuencia, sino que lo hace en sujetos más jóvenes, y es común detectarlo en fases más tempranas. Estos hechos apoyan la necesidad de reconsiderar la atención tradicional que asume que la paliación es la elección más adecuada en todos los individuos. El enfoque tradicional de paliación de la disfagia en el enfermo de edad avanzada con trastornos concomitantes, debe modificarse cuando se trate de un paciente joven con hijos que mantener y una vida productiva por delante. El potencial de curación se convierte en un aspecto primordial.

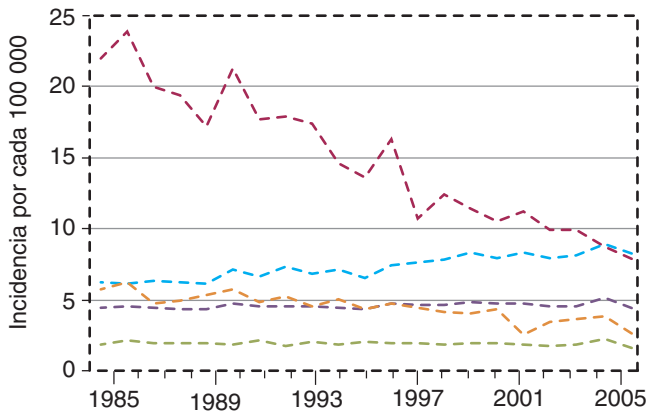
La apariencia macroscópica del adenocarcinoma esofágico es similar a la del carcinoma epidermoide (de células escamosas). Desde el punto de vista microscópico, el adenocarcinoma casi siempre se origina a partir de metaplasia en la mucosa de Barrett y se asemeja al cáncer gástrico. Es poco habitual que se origine de las glándulas submucosas y forme crecimientos intramurales parecidos a los carcinomas mucoepidérmicos y adenoideos quísticos de las glándulas salivales.

El factor etiológico más importante para la aparición de adenocarcinoma primario esofágico es un esófago recubierto de epitelio columnar metaplásico (esófago de Barrett), que se produce como complicación en 10 a 15% de los casos de GERD. Cuando se estudia de manera prospectiva, la incidencia del adenocarcinoma en sujetos con BE es de 1 en 100 a 200 individuos-años de seguimiento (es decir, de cada 100 enfermos con BE seguidos por un año, uno padecerá adenocarcinoma). Aun cuando el riesgo parece pequeño, es por lo menos 40 a 60 veces mayor al esperado en una población similar sin BE. Este riesgo es similar al que tiene una persona con un antecedente de fumar 200 cajetillas anuales de cigarrillos (4 000 cigarrillos) de enfermarse de cáncer pulmonar. La vigilancia endoscópica se recomienda en pacientes con BE por dos razones: a) hoy en día, no existen pruebas confiables de que el tratamiento médico elimine el riesgo de transformación neoplásica, y b) la transformación maligna del BE es curable si se detecta en fase temprana.

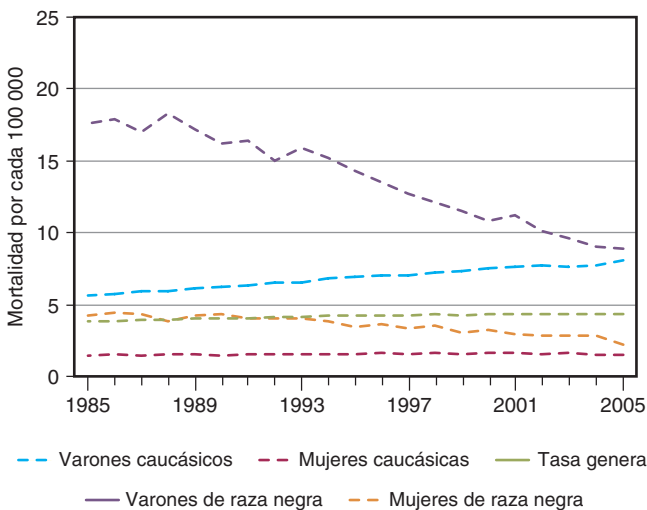
Manifestaciones clínicas

Por lo general, el cáncer esofágico se manifiesta por disfagia, aunque hoy en día se identifica un número cada vez mayor de sujetos asintomáticos gracias a la vigilancia endoscópica o a que presentan síntomas de la parte alta del tubo digestivo inespecíficos y se someten a panendoscopia, o ambas cosas. La extensión del tumor primario hacia el árbol traqueobronquial causa estridor, en tanto que la formación de una fístula traqueoesofágica se manifiesta como tos, ahogamiento y neumonía por aspiración. Es poco común la aparición de sangrado intenso por erosión hacia la aorta o los vasos pulmonares. Asimismo, podría invadir las cuerdas vocales y paralizarlas, pero esta última alteración casi siempre se debe a la lesión del nervio laríngeo recurrente izquierdo por el

Incidencia de cáncer esofágico en Estados Unidos



Mortalidad por cáncer esofágico en Estados Unidos



— Varones caucásicos — Mujeres caucásicas — Tasa general
— Varones de raza negra — Mujeres de raza negra

Inversión en investigación del cáncer esofágico del NCI

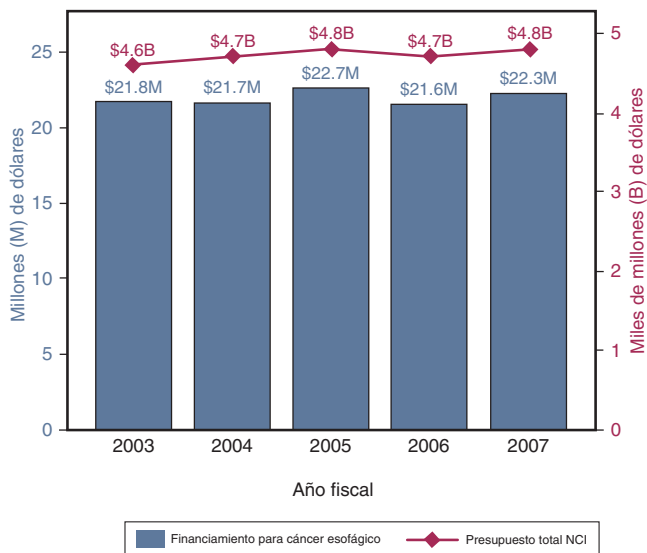


Figura 25-66. Incidencia y tasa de mortalidad para cáncer esofágico. NCI, National Cancer Institute. (Con autorización del National Cancer Institute. Última actualización, septiembre de 2008.)

tumor o las metástasis a ganglios linfáticos (LN). Las metástasis sistémicas casi siempre provocan ictericia o dolor óseo. Estas características varían en áreas de incidencia alta donde se llevan a cabo programas de detección temprana. En estas comunidades, el síntoma inicial más notorio es dolor durante la deglución de alimentos secos o rasposos. En pacientes con dolor de espalda al momento del diagnóstico de cáncer esofágico, casi siempre existe metástasis distante o atrapamiento celiaco.

La disfagia casi siempre se presenta en una fase tardía de la historia natural de la enfermedad debido a que la carencia de serosa en el esófago permite que el músculo liso se dilate con facilidad. El resultado es que la disfagia adquiere la intensidad suficiente para obligar al individuo a buscar ayuda médica sólo cuando más de 60% de la circunferencia esofágica presenta infiltración. Por consiguiente, la enfermedad casi siempre se encuentra en fase avanzada cuando se presentan síntomas. En algunos enfermos se podría encontrar fístula traqueoesofágica y más de 40% muestra indicios de metástasis distantes en la primera visita. En el caso de tumores del cardias, es frecuente que la anorexia y la reducción de peso antecedan a la disfagia. Los datos físicos en pacientes con tumores del esófago corresponden a las metástasis distantes.

Estrategia general para el tratamiento del cáncer esofágico

El tratamiento del cáncer esofágico depende de la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico. En términos sencillos, es necesario establecer si el tumor está confinado al esófago (T1-T2, N0), si existe avance local (T1-3, N1) o está diseminado (cualquier T, cualquier N, M1). Si el cáncer se limita al esófago, la extirpación del tumor con los ganglios linfáticos adyacentes puede ser curativa. Las neoplasias muy tempranas confinadas a la mucosa (T *in situ*, T1a, cáncer intramucoso) pueden tratarse por endoscopia. Cuando el tumor tiene un comportamiento local agresivo, el tratamiento moderno dicta un acceso multimodal en los sujetos que son elegibles para intervención quirúrgica. Las medidas terapéuticas multimodales incluyen la quimioterapia seguida de intervención quirúrgica o radiación y quimioterapia seguidas de cirugía. Cuando se aplican antes de la intervención quirúrgica, estos cuidados se denominan tratamiento neoadyuvante o de inducción. Para el cáncer diseminado, las medidas terapéuticas se enfocan en la paliación de los síntomas. Si el enfermo tiene disfagia, como ocurre con muchos, la manera más rápida de paliación es la colocación endoscópica de una férula esofágica expandible. Para la paliación del cáncer en la GEJ, la radiación puede ser la primera opción, ya que las férulas colocadas a través de la GEJ originan reflujo gastroesofágico intenso.

Estadificación del cáncer esofágico

Para la elección del mejor tratamiento para un individuo es necesaria una estadificación precisa. La estadificación comienza con la historia clínica. La afeción de los LN distantes al tumor, sobre todo en la región cervical, puede ser palpable en la exploración del cuello y casi siempre indica diseminación del cáncer. A menudo, esto se denomina enfermedad M1a, lo cual indica que estos sujetos no deben tratarse con medidas dirigidas al cáncer con avance local. La metástasis en otros LN rara vez es palpable, pero es igual de ominosa, sobre todo en los ganglios linfáticos umbilicales en el cáncer de la GEJ.

La tomografía computarizada (CT) del tórax, abdomen y pelvis aporta información sobre la invasión local del tumor primario, alteración ganglionar o enfermedad diseminada. Los sitios más frecuentes de metástasis del cáncer esofágico son pulmones, hígado y superficies peritoneales, incluido el epiplón y el mesenterio. Si se identifican tumoraciones que no sean características de cáncer o están en un sitio que impide la resección con la pieza cancerosa, la tomografía por emisión de positrones (PET) hace posible saber

si las neoplasias tienen actividad metabólica (probablemente cancerosas) o no. Un foco activo en la PET que corresponda a una tumoración en la CT fuera del campo de resección esofágica debe someterse a biopsia antes de la resección.

La introducción de la ecografía endoscópica hizo posible identificar a los individuos que pueden curarse antes del tratamiento quirúrgico. Con un endoscopio es factible determinar la profundidad de la penetración tumoral de la pared y la presencia de metástasis ganglionares con una precisión de 80%. Debe buscarse la resección curativa si la ecografía endoscópica indica que el tumor no ha invadido órganos adyacentes (T4b) y se observan menos de cinco LN crecidos. La estadificación toracoscópica y laparoscópica del cáncer esofágico puede aportar un beneficio adicional cuando ya no es posible determinar la naturaleza de los LN crecidos remotos al cáncer o cuando no se cuenta con los sistemas de imagen avanzados (PET y CT espiral de alta resolución).

A veces, la laparoscopia diagnóstica y la colocación de sonda de yeyunostomía pueden preceder a la radiación y la quimioterapia de inducción en el enfermo con disfagia grave y reducción de peso por cáncer avanzado local. En resumen, el cáncer esofágico se diagnostica con biopsia endoscópica y se estadifica con CT de tórax y abdomen, ecografía endoscópica y PET en todos los pacientes con evidencia de enfermedad avanzada en la CT o la ecografía endoscópica (T2 o más, N1-2 o NX). La experiencia con la resección esofágica en sujetos con enfermedad temprana permitió identificar las características del cáncer esofágico que se relacionan con mejor supervivencia. Varios estudios sugieren que sólo la metástasis ganglionar y la penetración tumoral de la pared esofágica tienen una influencia significativa e independiente en el pronóstico. Los factores conocidos como importantes para la supervivencia de individuos con enfermedad avanzada, como el tipo de células, el grado de diferenciación celular o la localización del tumor en el esófago, no tienen efecto en la supervivencia de los enfermos que fueron objeto de resección por enfermedad temprana. Los estudios también muestran que los sujetos con cinco o menos metástasis ganglionares tienen mejor pronóstico. Con base en estos datos, Skinner creó un sistema para estadificación basado en la penetración parietal, los LN y las metástasis a órganos distantes.

El sistema de penetración parietal, LN y metástasis en órganos distantes difiere un poco de los esfuerzos previos para perfeccionar criterios de estadificación satisfactorios para el carcinoma esofágico. La mayoría de los cirujanos acordó que el sistema de tumor, ganglios y metástasis de 1983 dejaba mucho que desear. En la tercera edición del manual *Staging of Cancer of the American Joint Committee on Cancer (AJCC)* de 1988, se hizo un esfuerzo para presentar una discriminación más detallada entre las etapas de aquello que contenía la edición previa de 1983. En 2010, la AJCC aprobó refinamientos adicionales al sistema de estadificación de cáncer esofágico, se reconoció la diferencia en la supervivencia que proporciona la resección del compromiso LN limitado adyacente al tumor, en comparación con la enfermedad LN en múltiples niveles y LN positivos distantes al tumor primario. El cuadro 25-11 muestra las definiciones de la AJCC para el tumor primario, ganglios linfáticos, metástasis distantes y el esquema general de estadificación para el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma.

Atención del carcinoma de esófago y cardias

La selección de una intervención quirúrgica curativa o una paliativa para el cáncer del esófago se basa en la localización del tumor, edad y estado de salud del paciente, la extensión de la enfermedad y la estadificación transoperatoria. En la figura 25-67 aparece el algoritmo para la toma de decisiones clínicas importantes en lo que se refiere a la selección del tratamiento curativo o paliativo.

Localización del tumor. La selección del tratamiento quirúrgico en sujetos con carcinoma de esófago no sólo depende del estadio

anatómico de la enfermedad y de la valoración de la habilidad de deglución del individuo, sino también de la ubicación del tumor primario.

Se calcula que sólo 8% de las neoplasias malignas primarias del esófago se produce en el segmento cervical (fig. 25-68). Casi todas éstas son de tipo epidermoide y es poco frecuente la formación de un adenocarcinoma a partir de un islote congénito de epitelio columnar. Estos tumores, en particular los de la región poscricoidea, constituyen una entidad patológica distinta debido a que: a) son más frecuentes en mujeres y constituyen un padecimiento único en este sentido, y b) los vasos linfáticos eferentes del esófago cervical drenan de manera totalmente distinta de los del esófago torácico. Estos últimos drenan directamente en los LN paratraqueales, cervicales profundos o yugulares internos, con flujo mínimo en dirección longitudinal. Es inusual que sus metástasis afecten los LN intratorácicos, excepto en la enfermedad avanzada.

El cáncer esofágico cervical muchas veces es imposible de extirpar por la invasión temprana de la laringe, los grandes vasos o la tráquea. A veces puede llevarse a cabo un procedimiento radical para estas lesiones, pero la morbilidad consecuente hace que sea una estrategia indeseable en vista de la curación incierta. Por lo tanto, para la mayoría de enfermos con cáncer esofágico cervical, la radiación estereotáctica con quimioterapia concomitante es la medida terapéutica más conveniente.

Lo más habitual es que los tumores originados en el tercio medio del esófago sean carcinomas epidermoides y a menudo se relacionan con metástasis ganglionares, casi siempre en el tórax, aunque pueden hallarse en el cuello o el abdomen y quizás haya regiones no afectadas entre ellas. Aunque en general se considera que las personas con cáncer en la parte media del tórax y metástasis en ganglios abdominales son incurables con intervención quirúrgica, existen ciertos datos emergentes que sugieren que si las metástasis ganglionares cervicales son aisladas, pueden extirparse con efectos beneficiosos. Por lo general, los cánceres T1 y T2 sin metástasis ganglionares se tratan sólo con resección, pero cada vez hay más datos indicativos de que la afección ganglionar o el cáncer transmurales (T3) amerita tratamiento con quimioterapia y radiación neoadyuvantes seguidas de resección. Aunque algunos cirujanos prefieren una esofagectomía transhiatal para los tumores de cualquier ubicación, la mayoría cree que la resección del cáncer en la parte media del esófago debe efectuarse con visualización directa, ya sea por toracoscopia (intervención quirúrgica torácica asistida por video [VATS]) o con toracotomía.

Los tumores de la parte inferior del esófago y el cardias casi siempre son adenocarcinomas. A menos que la estadificación preoperatoria y transoperatoria demuestre con claridad una lesión incurable, debe realizarse la extirpación en continuidad con disección de LN. Por la propensión de los tumores gastrointestinales a diseminarse largas distancias por la submucosa, deben extirparse amplias regiones del tubo digestivo normal a simple vista. El flujo linfático longitudinal del esófago quizá no afecte algunas áreas, con pequeños focos tumorales distales a la lesión primaria, lo cual subraya la importancia de una extirpación amplia de los tumores esofágicos. Wong demostró que la recurrencia local en la anastomosis puede evitarse si se obtiene un margen de 10 cm de esófago normal en sentido proximal al tumor. Los estudios anatómicos muestran que no hay una barrera linfática submucosa entre el esófago y el estómago al nivel del cardias, y Wong mostró que 50% de las recurrencias locales en pacientes con cáncer esofágico que se extirpa con intención curativa ocurre en la parte intratorácica del estómago, sobre la línea de resección gástrica. Si se considera que la longitud del esófago varía entre 17 y 25 cm y la longitud de la curvatura menor del estómago es cercana a 12 cm, una extirpación curativa requiere una división cervical del esófago y gastrectomía proximal > 50% en la mayoría de los sujetos con carcinoma de la parte distal del esófago o el cardias.

Esquema de estadificación del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* para cáncer esofágico

TX	El tumor primario no puede valorarse.
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Displasia de grado alto.
T1	El tumor invade la lámina propia, muscular de la mucosa o submucosa.
T1a	El tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa.
T1b	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscular propia.
T3	El tumor invade la adventicia.
T4	El tumor invade estructuras adyacentes.
T4a	Tumor resecable que invade la pleura, pericardio o diafragma.
T4b	Tumor irreseccable que invade otras estructuras adyacentes, como aorta, cuerpo vertebral, tráquea, etc.
NX	No pueden valorarse los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales.
N2	Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales.
N3	Metástasis en ≥ 7 ganglios linfáticos regionales.
M0	Sin metástasis distantes.
M1	Metástasis distantes.

CARCINOMA EPIDERMOIDE^b

ETAPA	T	N	M	GRADO	LOCALIZACIÓN DEL TUMOR ^c
0	Tis (HGD)	N0	M0	1, X	Cualquiera
IA	T1	N0	M0	1, X	Cualquiera
IB	T1	N0	M0	2-3	Cualquiera
	T2-3	N0	M0	1, X	Inferior, X
IIA	T2-3	N0	M0	1, X	Superior, media
	T2-3	N0	M0	2-3	Inferior, X
IIB	T2-3	N0	M0	2-3	Superior, media
	T1-2	N1	M0	Cualquiera	Cualquiera
IIIA	T1-2	N2	M0	Cualquiera	Cualquiera
	T3	N1	M0	Cualquiera	Cualquiera
	T4a	N0	M0	Cualquiera	Cualquiera
IIIB	T3	N2	M0	Cualquiera	Cualquiera
IIIC	T4a	N1-2	M0	Cualquiera	Cualquiera
	T4b	Cualquiera	M0	Cualquiera	Cualquiera
	Cualquiera	N3	M0	Cualquiera	Cualquiera
IV	Cualquiera	Cualquiera	M1	Cualquiera	Cualquiera

ADENOCARCINOMA

ETAPA	T	N	M	GRADO
0	Tis (HGD)	N0	M0	1, X
IA	T1	N0	M0	1-2, X
IB	T1	N0	M0	3
	T2	N0	M0	1-2, X
IIA	T2	N0	M0	3
IIB	T3	N0	M0	Cualquiera
	T1-2	N1	M0	Cualquiera
IIIA	T1-2	N2	M0	Cualquiera
	T3	N1	M0	Cualquiera
	T4a	N0	M0	Cualquiera
IIIB	T3	N2	M0	Cualquiera
IIIC	T4a	N1-2	M0	Cualquiera
	T4b	Cualquiera	M0	Cualquiera
	Cualquiera	N3	M0	Cualquiera
IV	Cualquiera	Cualquiera	M1	Cualquiera

Fuente: usado con autorización del American Joint Committee on Cancer (AJCC). Chicago, Illinois. La fuente original del material es el AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010) publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springerlink.com.

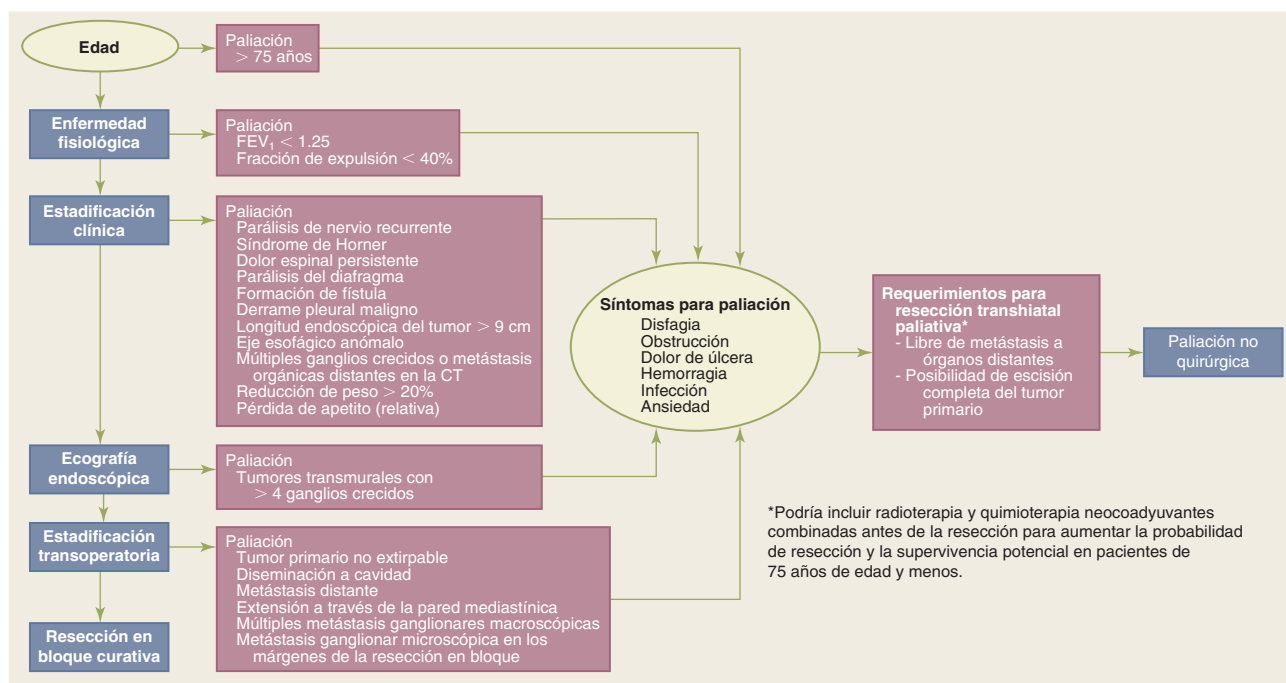


Figura 25-67. Algoritmo para la valoración de pacientes con cáncer esofágico con el propósito de seleccionar el tratamiento apropiado: resección en bloque curativa, resección transhiatal paliativa o paliación no quirúrgica. CT, tomografía computerizada; FEV₁, volumen espiratorio forzado en 1 s. (Con autorización de DeMeester TR. *Esophageal carcinoma: Current controversies*. Sem Surg Oncol. 13:217, 1997.)

Edad. Rara vez está indicada la resección curativa del carcinoma esofágico en un individuo > 80 años de edad por los riesgos quirúrgicos adicionales y la esperanza de vida más corta. A pesar de este criterio general, los octogenarios con un estado de desempeño alto y reserva cardiopulmonar excelente pueden considerarse elegibles para la esofagectomía. En este grupo de enfermos, el menor efecto

fisiológico de la cirugía con mínima invasión puede reducir la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la esofagectomía abierta en dos o tres campos.

Reserva cardiopulmonar. Los pacientes sometidos a resección esofágica deben tener una reserva cardiopulmonar suficiente para tolerar el procedimiento. El mejor indicador de la función respiratoria es el volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV₁), que en situaciones idóneas debe ser > 2 L. Cualquier sujeto con FEV₁ < 1.25 L no es elegible para intervención quirúrgica por efecto de que su riesgo de morir por insuficiencia respiratoria es de 40% a cuatro años. En individuos con baja reserva pulmonar, debe considerarse la esofagectomía transhiatal, ya que la morbilidad pulmonar de esta intervención quirúrgica es menor a la que sigue a la toracotomía. La valoración clínica y la electrocardiografía no son suficientes para determinar la reserva cardíaca. Sólo la ecocardiografía y la técnica de obtención de imágenes a base de talio y dipiridamol aportan información precisa sobre la movilidad de la pared, la fracción de expulsión y el flujo sanguíneo al miocardio. La presencia de una anomalía, detectada mediante la técnica de imagen por talio, podría ser indicio de la necesidad de una valoración más detallada con el uso de angiografía coronaria en la fase preoperatoria. Una fracción de expulsión en reposo < 40% es un signo letal, en particular si no se incrementa con el ejercicio. En ausencia de pruebas penetrantes, el ascenso de escaleras presenciado es un método económico (aunque no cuantitativo) de valorar la reserva cardiopulmonar. La mayoría de las personas que puede subir tres segmentos de escalera sin detenerse evoluciona bien con la esofagectomía abierta en dos campos, sobre todo si se usa un catéter epidural para aliviar el dolor posoperatorio.

Estado nutricional. El factor más predictivo de complicaciones posoperatorias es el estado nutricional del enfermo. La reducción importante de peso > 9 kg acompañada de hipoalbuminemia (albúmina < 3.5 g/100 ml) se relaciona con una tasa mucho más alta de complicaciones y mortalidad que la de pacientes que son

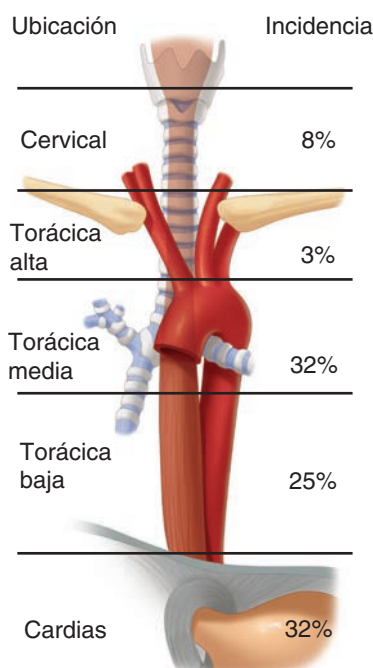


Figura 25-68. Incidencia de carcinoma de esófago y cardias, según la ubicación de la lesión.

objeto de intervención quirúrgica curativa en mejores condiciones nutricionales. Como los enfermos desnutridos casi siempre tienen cáncer esofágico con avance local importante, si no metástasis, se debe considerar la colocación de una sonda de alimentación antes de iniciar la radiación y la quimioterapia de inducción. Aunque la disfagia ligera mejora con la radiación y la quimioterapia de inducción, la disfagia más importante y la desnutrición vinculada deben eliminarse antes de iniciar la radiación y la quimioterapia. Puede colocarse una sonda de yeyunostomía por laparoscopia antes del tratamiento de inducción o al momento de la esofagectomía. Se cuenta con datos emergentes de que el tratamiento nutricional previo durante cinco días que mejora la función inmunitaria, rica en aceites de pescado, disminuye las complicaciones cardíacas y de otro tipo después de la esofagectomía.

Estadificación clínica. Los factores clínicos que indican una etapa avanzada del carcinoma e impiden la intervención quirúrgica con intención curativa son parálisis del nervio recurrente, síndrome de Horner, dolor espinal persistente, parálisis del diafragma, formación de fístula y derrame pleural maligno. Los factores que hacen improbable la curación quirúrgica incluyen un tumor > 8 cm de largo, eje anómalo del esófago en la radiografía con bario, más de cuatro LN crecidos en la CT, reducción de peso > 20% y pérdida del apetito. Los estudios indican que hay varios parámetros favorables relacionados con tumores < 4 cm de largo; son menos en presencia de neoplasias de 4 a 8 cm, y no existen criterios favorables cuando los tumores miden más de 8 cm de largo. Por consiguiente, la presencia de un tumor > 8 cm debe descartar la resección curativa; encontrar una neoplasia más pequeña es motivo para establecer una estrategia intensiva.

Estadificación preoperatoria con imágenes avanzadas. Por años, la estadificación clínica, la radiografía con contraste, la endoscopia y la CT constituyeron la base para la estadificación del cáncer esofágico. En fecha reciente, la toma de decisiones preoperatorias se guía con la ecografía endoscópica y la PET.

La ecografía endoscópica representa el método más confiable para determinar la profundidad de la invasión cancerosa. En ausencia de crecimiento ganglionar, el grado de invasión parietal dicta el tratamiento quirúrgico. Si se observa un pequeño foco de cáncer esofágico confinado a la mucosa, la resección mucosa endoscópica (EMR) es la alternativa preferible. Si el tumor invade la submucosa, sin afección visible de los LN, la mayoría sugeriría esofagectomía con disección ganglionar, ya que puede haber ganglios positivos en 20 a 25% de los sujetos con cáncer limitado a la mucosa y la submucosa. Si la ecografía endoscópica demuestra diseminación a través de la pared esofágica, sobre todo si hay crecimiento ganglionar, debe considerarse con seriedad la radiación y la quimioterapia de inducción (tratamiento neoadyuvante). Por último, cuando la ecografía endoscópica demuestra invasión de tráquea, bronquio, aorta o pleura, en especial con derrame pleural, rara vez está indicada la resección quirúrgica. Por lo tanto, puede verse que el tratamiento del cáncer esofágico depende mucho del hallazgo en la ecografía endoscópica. Es difícil brindar un tratamiento moderno al cáncer esofágico sin acceso a esta modalidad.

La PET, casi siempre combinada con CT axial (CT-PET), por lo general se realiza en individuos con cáncer avanzado local o lesiones dudosas en la CT para saber si existen metástasis. La PET utiliza la inyección de desoxiglucosa con marca radiactiva, que captan los tejidos con actividad metabólica, como el canceroso. Las áreas positivas en la PET deben relacionarse con los datos hallados en la CT para valorar el significado de los "puntos calientes". Las imágenes por CT-PET son muy útiles antes de iniciar la radiación

y la quimioterapia. Una respuesta temprana a estas dos últimas en la PET mejora el pronóstico, ya sea que al final se lleve a cabo o no la resección. Por el contrario, si un tumor ávido en la PET no muestra cambio en la actividad metabólica después de dos semanas con radiación y quimioterapia de inducción, es improbable que la quimioterapia o la radiación adicionales sean de beneficio alguno. Estos enfermos tienen un peor pronóstico y podrían referirse para extirpación o paliación sin incurrir en morbilidad o gasto de un ciclo completo de quimioterapia o radiación.

Paliación del cáncer esofágico

La paliación del cáncer esofágico está indicada en personas con cáncer esofágico metastásico o cáncer que invade órganos adyacentes (T4b), con incapacidad para deglutir, o en sujetos con fístulas hacia el árbol traqueobronquial. Las fístulas aórticas-esofágicas son muy poco comunes y letales casi en 100% de los casos. La disfagia generada por el cáncer esofágico puede calificarse desde grado I, que permite comer de modo normal, hasta grado VI, con incapacidad para deglutir saliva (cuadro 25-12). Los grados I a III a menudo pueden tratarse con radiación, casi siempre combinada con quimioterapia. Cuando no se anticipa la resección quirúrgica en el futuro, a esto se le llama quimiorradiación definitiva y por lo regular es paliativa. La dosis de radiación se incrementa de 45 a 60 Gy, aplicada durante ocho semanas, en lugar de las cuatro semanas en las cuales se utiliza en la quimioterapia y la radiación de inducción. En 20% de pacientes, una respuesta completa a la quimiorradiación no sólo tiene efecto paliativo en los síntomas, sino que deja al sujeto con cáncer indetectable en el esófago. Aunque algunos de estos individuos se curan en verdad, el cáncer recurre en muchos, ya sea de forma local o sistémica, uno a cinco años después de la quimiorradiación definitiva. En unos cuantos enfermos, esta última tiene éxito en todos los sitios, salvo el esófago. Después de una espera de 12 meses desde el tratamiento inicial y si no hay tumor detectable en otros sitios aparte del esófago, algunos de estos pacientes son elegibles para esofagectomía de salvamento.

En personas con disfagia grado IV o más, casi siempre es necesario el tratamiento adicional. La base del tratamiento es una férula esofágica permanente. Pueden usarse férulas cubiertas removibles para sellar fístulas o cuando es conveniente retirar la férula en el futuro. Si un tumor con invasión local o un cáncer esofágico metastásico descarta cualquier esperanza futura de resección, las férulas metálicas expandibles sin cobertura son la mejor opción.

Cuadro 25-12

Grados de disfagia según la función

GRADO	DEFINICIÓN	INCIDENCIA AL DIAGNOSTICAR (%)
I	Alimentación normal	11
II	Requiere líquidos durante comidas	21
III	Capaz de deglutir semisólidos pero no alimentos sólidos	30
IV	Capaz de deglutir sólo líquidos	40
V	Incapaz de deglutir líquidos, excepto la saliva	7
VI	Incapaz de deglutir saliva	12

Fuente: modificado con autorización de Takita H, et al: Squamous cell carcinoma of the esophagus: A study of 153 cases. *J Surg Oncol* 9:547, 1977.

Las principales limitaciones para la colocación de férula corresponden a los cánceres de la GEJ. Una férula colocada a través de ésta causa reflujo gastroesofágico grave y pirosis que puede ser discapacitante. Si es deseable establecer un acceso para alimentación, la yeyunostomía laparoscópica casi siempre es el procedimiento de elección.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico para el cáncer esofágico depende de la ubicación del cáncer, la profundidad de la invasión, las metástasis ganglionares, el estado físico del sujeto para someterse a cirugía, así como de los factores culturales y las creencias de las personas y las instituciones en las cuales se realiza el tratamiento. En situaciones idóneas, habría un solo método específico por etapa para tratar el cáncer esofágico, ya que la evidencia sería inescrutable e incontrovertible. Los estudios clínicos con asignación al azar y los metaanálisis demostrarían el valor de la intervención quirúrgica en comparación con el tratamiento no quirúrgico más allá de cualquier duda y dictarían el tipo y la extensión del procedimiento que equilibraría la morbilidad inmediata y la mortalidad, con duración y calidad de vida que confieren el procedimiento y el tratamiento perioperatorio del individuo con esofagectomía. A pesar de muchos intentos nobles para establecer este alto nivel de evidencia, muchas cuestiones sobre las medidas terapéuticas apropiadas del cáncer esofágico todavía son objeto de controversia. La única área de acuerdo completo es que la esofagectomía no debe efectuarse si no es posible una resección R0. En otras palabras, no debe practicarse la resección si el cirujano no cree que pueda extirpar todos los LN invadidos por el cáncer, además de lograr un margen radial libre de tumor, con márgenes esofágicos y gástricos sin neoplasia.

Cáncer mucoso. En enfermos con BE y sobre todo en aquellos con displasia de alto grado, a menudo se descubren nódulos < 1 cm. Los nódulos deben extirparse completos, ya que a menudo alojan adenocarcinoma. Hace cinco años, esta resección se efectuaba con esofagectomía, pero ahora, la resección mucosa endoscópica ofrece otro método para extirpar el cáncer intramucoso. En esta situación clínica, por lo general se combina la EMR con EUS para descartar la enfermedad más invasiva. Sin embargo, el EUS no permite diferenciar entre el cáncer limitado a la mucosa (T1a) y el que invade la submucosa (T1b). Los tumores que invaden la submucosa casi nunca son susceptibles a la resección mucosa endoscópica por la elevada frecuencia (20 a 25%) de LN positivos concurrentes que no pueden extirparse sin esofagectomía. Por otro lado, los cánceres intramucosos conllevan poco riesgo de diseminarse a los ganglios regionales, ya que los linfáticos esofágicos sólo llegan al nivel de la submucosa.

Por esta razón, los carcinomas intramucosos pequeños pueden eliminarse con EMR de la siguiente manera: el área debajo del nódulo se infiltra con solución salina mediante una aguja para escleroterapia. Se monta una tapa de succión especializada en el extremo del endoscopio y el nódulo se lleva al interior de la tapa, después de lo cual se aplica una trampa para cortar el tejido. Una alternativa es usar una banda de hule, con la trampa para cortar por arriba del nivel de la banda. Esta pieza se extirpa y se envía a estudio patológico. Siempre que se encuentre que el tumor se limita a la mucosa y todos los márgenes sean negativos, la resección está completa. Un margen positivo o la afectación de la submucosa necesitan esofagectomía. Lo más importante, estos pacientes tienen riesgo alto de generar pequeños carcinomas nodulares en otros puntos del segmento de Barrett, por lo cual debe mantenerse la vigilancia a intervalos de tres a seis meses de manera indefinida. Como alternativa, puede considerarse la ablación con radiofrecuen-

cia del resto de la displasia de grado alto después que las biopsias cuidadosas de vigilancia demuestren que ya no hay datos de cáncer. Tal estrategia para el cáncer esofágico temprano no debe usarse cuando existe cualquier sospecha de linfadenopatía mediastínica o abdominal. Aunque hoy en día es inusual que la EMR constituya un tratamiento definitivo para los cánceres esofágicos nodulares pequeños, esto se vuelve cada vez más frecuente conforme la vigilancia más intensa revela neoplasias más tempranas y conforme aumenta la eficacia de la técnica de cirujanos y gastroenterólogos.

Esofagectomía transhiatal de mínima invasión. Este es un procedimiento cada vez más frecuente, pero el número de tal técnica en todo el mundo todavía es pequeño. Aureo DePaula fue el primero en realizar la esofagectomía transhiatal por intervención quirúrgica minipenetrante (MIS) en Brasil y muchos cirujanos de todo el mundo la han modificado y adoptado. Este procedimiento combina las ventajas de la esofagectomía transhiatal al disminuir las complicaciones pulmonares, con las ventajas de la laparoscopia (menos dolor, rehabilitación más rápida). Se han creado algunas variaciones de la esofagectomía transhiatal mediante MIS. Para las lesiones más tempranas, como la displasia de grado alto o el carcinoma intramucoso, puede efectuarse un procedimiento que no afecte al vago. En tal caso, los troncos vagales se separan del esófago al nivel del diafragma y la disección de la curvatura menor del estómago permite que el vago y el pedículo gástrico izquierdo permanezcan intactos. Está claro que dicha disección, que se limita al estómago y al esófago, no permite la estadificación de LN, por lo que es inadecuada en todos los casos de displasia de grado alto y cáncer intramucoso.

Por lo general, la esofagectomía transhiatal con MIS se realiza a través de cinco o seis pequeñas incisiones en la parte superior del abdomen y una incisión cervical transversa para extraer la pieza y efectuar la esofagogastróstomía cervical. Con el propósito de retirar el esófago del mediastino posterior, sobre todo del área detrás de los vasos pulmonares y la bifurcación traqueal que no puede visualizarse ni siquiera con un laparoscopio largo situado en el mediastino posterior, es preferible usar una técnica de extracción venosa por "inversión" (fig. 25-69A). Los detalles de este procedimiento son demasiado extensos para incluirlos en este libro, pero incluyen la creación laparoscópica de un neoesófago (conducto gástrico) a lo largo de la curvatura mayor del estómago con la arteria gastroepiploica derecha como pedículo vascular principal. El conducto puede crearse por medio de minilaparotomía o por vía laparoscópica. Una maniobra de Kocher libera el duodeno y puede practicarse piloroplastia (opcional). La extracción esofágica retrógrada se lleva a cabo con el uso de la división del esófago debajo de la unión gastroesofágica, deslizamiento de un extractor venoso desde el cuello hacia el abdomen, seguido por una inversión del esófago en el mediastino posterior con extracción por el cuello (fig. 25-69B). Esta técnica sólo se utiliza en sujetos con displasia de alta malignidad y cáncer que sólo se detecta por microscopia. En cánceres pequeños en la GEJ, el esófago puede extraerse de manera anterógrada mediante el deslizamiento del extractor venoso por la incisión cervical para sacar el extremo por la curvatura menor (fig. 25-69C). Se tira el extremo en la curvatura menor por un puerto situado en la parte alta del epigastrio y se utiliza como protector de la herida mientras el esófago se invierte sobre sí mismo. En cánceres en la GEJ, puede efectuarse una disección ganglionar con acceso celiaco amplio tan bien o mejor que a través de una laparotomía. El conducto gástrico se tira hacia el cuello con una sonda torácica y se forma la anastomosis terminolateral con el esófago cervical, ya sea con grapadora quirúrgica o con sutura manual. Las complicaciones de esta técnica son inusuales y se limitan sobre todo a fístulas por la anastomosis esofagogástrica, que se autoli-

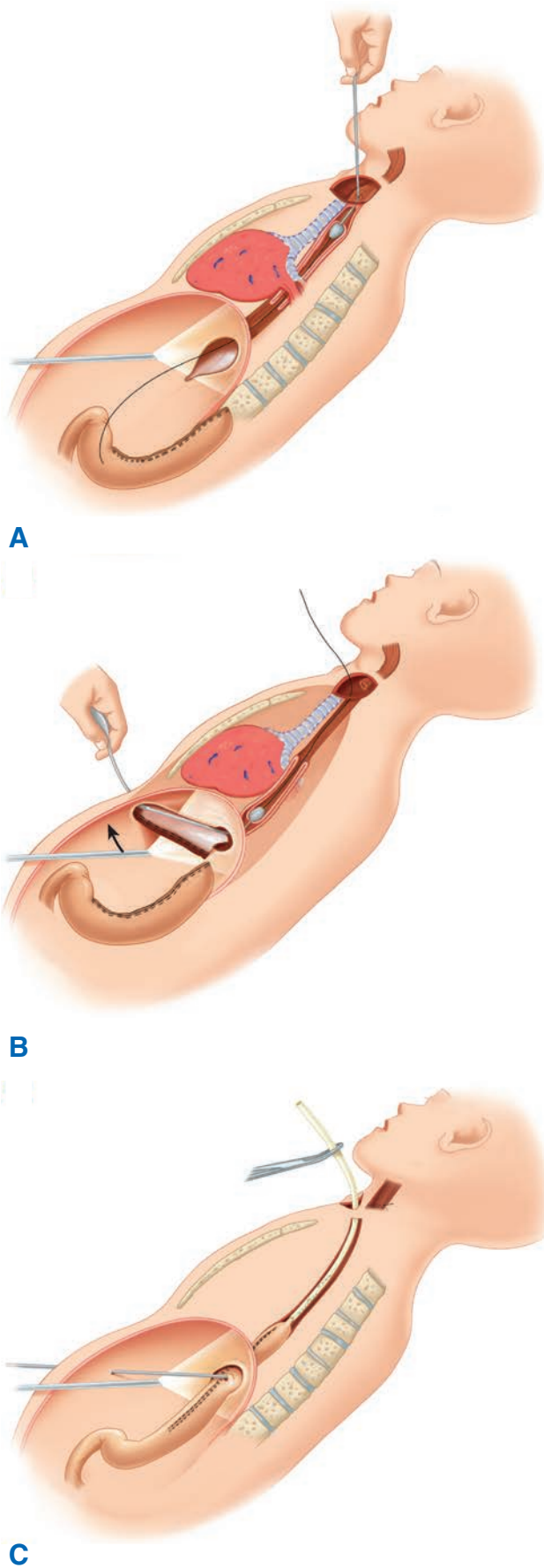


Figura 25-69. A. Inversión retrógrada laparoscópica. B. Inversión anterógrada laparoscópica. Una sutura de seda sostiene el túnel después de extirpar el esófago. C. El conducto esofágico se regresa al cuello después de pasar la sonda torácica por el túnel y suturar el conducto a la sonda torácica.

mitan y casi siempre sanan de manera espontánea en una a tres semanas.

Esofagectomía transhiatal abierta. La esofagectomía transhiatal, también conocida como esofagectomía roma o esofagectomía sin toracotomía, fue realizada por primera vez en 1933 por un cirujano británico, pero su uso generalizado se debió a Mark Orringer de la Universidad de Michigan en el último cuarto del siglo xx. Aunque dicha técnica no cumple con muchos de los principios de la resección del cáncer, incluida la disección extendida radical de LN, esta intervención quirúrgica ha funcionado tan bien como los procedimientos más radicales en estudios con asignación al azar y en los análisis de grandes bases de datos. Con la esofagectomía transhiatal, los elementos de disección son similares a los descritos en la sección Esofagectomía transhiatal de mínima invasión, incluida la creación de un tubo gástrico y la disección del mediastino posterior a través del hiato. Como esta disección se realiza con los dedos y no bajo visualización directa con instrumentos quirúrgicos, es necesario ampliar el hiato diafragmático. Pueden resecarse los lechos ganglionares del mediastino inferior, al igual que los LN abdominales superiores, lo cual hace a este procedimiento una opción atractiva para los cánceres de la GEJ. Los LN mediastínicos por arriba de la vena pulmonar inferior no se extirpan con esta técnica, pero rara vez son sitio de recurrencia cancerosa aislada.

De todos los procedimientos para cáncer esofágico, esta operación es la más rápida de llevar a cabo en manos experimentadas; con respecto a complicaciones y recuperación, ocupa un sitio intermedio entre la esofagectomía de mínima invasión y el procedimiento de Ivor Lewis.

Esofagectomía de mínima invasión en dos y tres campos. Después de un inicio difícil, la esofagectomía de mínima invasión con disección torácica mediante VATS se ha tornado de uso común. En general, esta intervención quirúrgica se efectúa con la formación de una anastomosis en el cuello (la de tres campos), pero bien puede hacerse con la anastomosis grapada en la parte alta del tórax (la de dos campos). A continuación se describen ambos procedimientos.

En la esofagectomía de mínima invasión de tres campos, el individuo se coloca en decúbito lateral izquierdo. Es necesaria la intubación con cánula de doble luz. Se obtiene el acceso videoscópico al tórax en la línea media axilar, a la altura del noveno espacio intercostal, con un telescopio angulado que ilumina el tórax hacia arriba. Una minitoracotomía en el sexto espacio intercostal, en la parte anterior, permite introducir instrumentos quirúrgicos convencionales, y un trócar alto hace posible separar el pulmón del esófago. En la estrategia de tres campos, el esófago se disecciona en toda su longitud para incluir la división de la vena ácigos y retirar los LN de la parte superior, media e inferior del mediastino posterior. Se extirpan los LN hiliares, los de la ventana aortopulmonar y los mediastínicos posteriores; éstos se envían con el espécimen o por separado. El conducto torácico se divide al nivel del diafragma y se retira con la muestra.

Después de la disección torácica completa, el enfermo se coloca en posición de decúbito dorsal y se sitúan cinco trócares laparoscópicos para la esofagectomía transhiatal mediante MIS. Las porciones abdominales de la intervención quirúrgica son idénticas a las descritas antes en la sección Esofagectomía transhiatal de mínima invasión; luego se sutura el conducto gástrico a la punta de la GEJ movilizada del todo y a la manga de la curvatura menor. Se coloca una sonda de alimentación y puede practicarse la piloroplastia por vía laparoscópica, si el cirujano lo prefiere así. Una incisión cervical transversal y la disección entre los músculos esternomastoideo e infrahioideos permite el acceso a la parte cervical del esófago. Hay que tener mucho cuidado para no estirar el nervio laríngeo recurrente. Luego se tira del esófago y la parte proximal

del estómago hacia el cuello, seguidos por el conducto gástrico. Se realiza entonces la anastomosis cervical.

La esofagectomía transtorácica con MIS en dos campos es un poco distinta. En esta operación, las partes abdominales del procedimiento se llevan a cabo primero, incluida la colocación de una sonda de alimentación, la creación del conducto y la sutura de la punta del conducto a la GEJ diseccionada del todo. Luego el paciente se gira para colocarlo en decúbito lateral izquierdo y, a través de toracoscopia derecha, se disecciona el esófago y se divide a 10 cm por arriba del tumor. Una vez liberada, la pieza se extrae por minitoracotomía y se introduce la grapadora para la anastomosis termino-terminal a través de la esquina alta del conducto gástrico y por una herida punzante en la curvatura mayor. El yunque de la grapadora se coloca en el esófago proximal y se sujeta con una sutura en jareta, se arma la grapadora, se crea la anastomosis y luego se cierra la gastrotomía con otra activación de la grapadora. La esofagectomía de tres campos tiene la ventaja de situar la anastomosis en el cuello, donde es improbable que una fístula tenga consecuencias sistémicas graves. Por otro lado, la colocación de la anastomosis en la parte alta del tórax disminuye los riesgos de lesión a estructuras del cuello, en especial el nervio laríngeo recurrente. Aunque la fuga de la anastomosis intratorácica tiene mayor probabilidad de tener consecuencias sépticas, la incidencia de fugas es menor. Otras complicaciones de esta técnica se relacionan con el estado pulmonar y cardíaco. En muchas series, la complicación más frecuente es la neumonía; la segunda corresponde a la fibrilación auricular y la tercera es la fuga por anastomosis.

Esofagectomía de Ivor Lewis (en bloque). La teoría detrás de la esofagectomía transtorácica radical es que la mayor extracción de LN y tejidos periesofágicos disminuye la probabilidad de un margen radial positivo y recurrencia ganglionar. Aunque no hay datos con asignación al azar que demuestren que ésta es mejor que otras modalidades de esofagectomía, hay muchos datos retrospectivos que muestran mejor supervivencia con la mayor cantidad de LN extirpados. Un estudio reciente de Sloan-Kettering demuestra una relación directa entre el número de LN negativos obtenidos y la supervivencia a largo plazo. Aunque es posible que esta ventaja en la supervivencia se relacione con la amplitud de la resección, las resecciones radicales extendidas también podrían ser un sustituto para los cirujanos experimentados que trabajan en grandes instituciones. Como una intervención quirúrgica comprobada con el tiempo, no hay duda que la esofagectomía en bloque es el parámetro de referencia con el cual deben compararse las técnicas menos radicales.

Por lo general, esta intervención quirúrgica se inicia en el abdomen con laparotomía medial superior y disección ganglionar extensa en y alrededor del acceso celiaco y sus ramas, para extenderse hacia el hilio hepático y a lo largo de la arteria esplénica hasta la cola del páncreas. Todos los LN se extirpan en bloque con la curvatura menor del estómago. A menos que el tumor se extienda hasta el estómago, se efectúa reconstrucción con un tubo gástrico de la curvatura mayor. En cánceres en la GEJ con extensión significativa hacia el cardias o fondo gástricos, se extirpa la parte proximal del estómago y se lleva a cabo una reconstrucción con una sección isoperistáltica del hemicolon izquierdo entre el esófago y el estómago remanente, o se conecta el colon con un extremo yeyunal en Y de Roux, cuando es necesaria la gastrectomía total. En la mayoría de los casos, es innecesaria la interposición de colon y se usa un conducto gástrico.

Después del cierre de la incisión abdominal, el sujeto se coloca en decúbito lateral izquierdo y se practica una toracotomía anterolateral por el sexto espacio intercostal. La vena ácigos se divide y se limpia por completo el mediastino posterior, incluido el conducto torácico, todos los tejidos periaórticos y todo el tejido del mediastino superior a lo largo del trayecto de los nervios larín-

geos recurrentes, así como los grupos ganglionares peribronquiales, hiliares y traqueales. La parte proximal del estómago se atrae al tórax, donde se crea el conducto (si no se hizo antes) y se forma una anastomosis con sutura o grapas entre la parte torácica superior del esófago y el conducto gástrico o el colon transversal. Se colocan sondas torácicas y el individuo se traslada a la unidad de cuidados intensivos.

Como ésta es la más radical de las disecciones, las complicaciones son más frecuentes; incluyen neumonía, insuficiencia respiratoria, fibrilación auricular, quilotórax, fuga en la anastomosis, necrosis del conducto, fístula gastrocutánea y si la disección es demasiado cercana al nervio laríngeo recurrente, ronquera u otra disfunción de las cuerdas vocales. También puede haber lesión traqueobronquial que genere una fístula entre el bronquio y el conducto, pero es inusual. Aunque este procedimiento y la esofagectomía en tres campos conllevan la tasa más alta de complicaciones, el pronóstico a largo plazo de este procedimiento aporta la mayor supervivencia en muchas series de centros individuales y revisiones retrospectivas.

Esofagectomía abierta en tres campos. Ésta es muy similar a la de *tres campos de mínima invasión*, salvo que todo el acceso se lleva a cabo por incisiones abiertas. Algunos cirujanos japoneses prefieren este procedimiento y las cifras de LN obtenidas con este tipo de intervención quirúrgica varía desde 45 hasta 60. La mayoría de los cirujanos occidentales cuestiona el beneficio de un procedimiento tan radical cuando es difícil definir una ventaja para la supervivencia. Sin embargo, es probable que los cánceres intratorácicos altos necesiten esta estrategia tan intensiva si el objetivo es la curación.

Esofagectomía de salvamento. La *esofagectomía de salvamento* es la nomenclatura aplicada a la esofagectomía que se realiza después de la falla de la radiación y la quimioterapia definitivas. La situación más frecuente es aquella en que la enfermedad distante (hueso, pulmón, cerebro o metástasis ganglionares abundantes) hacen que el enfermo sea inoperable desde la presentación. La quimioterapia sistémica, casi siempre con radiación al tumor primario, destruye todos los focos metastásicos, como se demuestra con la CT y la CT-PET, pero el tumor primario persiste y es sintomático. Después de un periodo de observación para asegurar que no “surjan” nuevos focos de enfermedad, se realiza la esofagectomía de salvamento, por lo general con una técnica abierta en dos campos. Aunque es sorprendente, la tasa de curación con la esofagectomía de salvamento es considerable. Uno de cada cuatro pacientes que son objeto de esta intervención quirúrgica permanece libre de enfermedad cinco años más tarde, a pesar de la presencia de cáncer residual en la pieza quirúrgica. A causa de la cicatrización densa causada por la radiación, este procedimiento es el que impone más desafíos mecánicos de todas las técnicas de esofagectomía.

Estudios comparativos de la técnica de esofagectomía

Esofagectomía transtorácica en comparación con transhiatal. Hay un gran debate acerca de si la esofagectomía en bloque aporta mayor beneficio a largo plazo y tasa más alta de curación del cáncer esofágico que la esofagectomía transhiatal. En un seguimiento reciente de siete años de un estudio holandés sobre cánceres en la unión gastroesofágica y la porción inferior del esófago, no parece haber algún beneficio con la disección más extensa, a pesar de la morbilidad y la mortalidad más altas. En un análisis por subgrupo de los sujetos con uno a ocho LN positivos, pareció que la resección transtorácica en bloque podría aumentar la longevidad. En otro análisis extenso de la base de datos *Surveillance, Epidemiology and End Results*, se compararon la esofagectomía transtorácica y la transhiatal. En este estudio, la esofagectomía transhiatal se

acompañó de mayor supervivencia a largo plazo, pero cuando se ajustó según la etapa del cáncer, este beneficio en la supervivencia desapareció. La mortalidad y la morbilidad después de la esofagectomía transhiatal parecieron menores. Baste decir que este debate sobre el mejor procedimiento para la esofagectomía permanece abierto.

La función de la cirugía de mínima invasión en la curación del cáncer requiere más estudios y un seguimiento más prolongado. A partir del análisis preliminar, pareciera que la esofagectomía transhiatal, como su contraparte abierta, podría efectuarse con menor morbilidad y mortalidad que el procedimiento VATS. Los análisis de supervivencia a largo plazo requieren seguimiento cuidadoso por al menos cinco a 10 años después del tratamiento del cáncer. Un estudio multicéntrico europeo reciente, con asignación al azar comparó las técnicas abiertas y las de mínima invasión, y reveló una reducción muy significativa en las complicaciones pulmonares entre los pacientes tratados con cirugía de mínima invasión. No hubo diferencia en la mortalidad relacionada con el procedimiento entre ambas técnicas.

Tratamientos alternativos

Radioterapia. La atención primaria con radioterapia no logra resultados comparables con los de la intervención quirúrgica. Hoy en día, la radioterapia se aplica sólo en sujetos que no son elegibles para tratamiento quirúrgico. La paliación de la disfagia tiene poca duración y, por lo general, sólo perdura dos a tres meses. Además, es difícil justificar la duración y el tipo de tratamiento cuando la esperanza de vida del individuo es limitada. La radiación es eficaz en pacientes con hemorragia del tumor primario.

Quimioterapia coadyuvante. La propuesta que consiste en utilizar quimioterapia coadyuvante para el tratamiento de cáncer esofágico surgió cuando se hizo evidente que en la mayoría de los pacientes se producen metástasis sistémicas posoperatorias aun cuando no exista recurrencia local. Esta observación condujo a la hipótesis de la existencia de micrometástasis sistémicas que no se detectan en el momento del diagnóstico, de manera que la adición de una medida terapéutica sistémica eficaz al tratamiento local podría mejorar la supervivencia.

En fecha reciente, esta hipótesis fue respaldada por la observación de células de tumor epitelial en la médula ósea de 37% de sujetos con cáncer esofágico en quienes se realizó resección para curación. Estos individuos tuvieron una prevalencia de recurrencia tras nueve meses de la intervención quirúrgica mayor en comparación con aquellos sin este tipo de células. Dichos estudios hacen hincapié en que la diseminación hematogena de células malignas viables ocurre en una fase temprana de la enfermedad y que la quimioterapia sistémica quizá sea útil si las células son sensibles al fármaco aplicado. Por otra parte, la quimioterapia sistémica tal vez sea dañina, por efecto de sus propiedades inmunodepresoras, si las células son resistentes. Por desgracia, las técnicas actuales son incapaces de probar la sensibilidad de las células tumorales a los fármacos quimioterapéuticos. Esto obliga a que la selección de fármacos se realice sólo con base en la eficacia clínica contra tumores similares.

La decisión de utilizar quimioterapia preoperatoria en vez de posoperatoria se sustenta en la ineficacia de los fármacos quimioterapéuticos tras la intervención quirúrgica y en estudios en animales, que sugieren que los fármacos administrados antes de la intervención quirúrgica son más eficaces. La afirmación de que los enfermos que reciben quimioterapia antes de la resección tienen menos posibilidades de presentar resistencia a los fármacos no está basada en pruebas firmes. La declaración de que el aporte del fármaco aumenta porque el flujo sanguíneo es más fuerte antes que los pacientes sean objeto de disección quirúrgica también

tiene defectos debido al hecho de que si llega sangre suficiente al sitio quirúrgico para cicatrizar la herida o la anastomosis, el flujo debe ser bastante para llevar los fármacos quimioterapéuticos. Sin embargo, hay datos que apoyan la declaración de que si la quimioterapia preoperatoria es eficaz en sujetos con carcinoma esofágico, puede facilitar la resección quirúrgica porque reduce el tamaño del tumor. Esto representa un beneficio particular en el caso de tumores de células escamosas arriba del nivel de la carina. La reducción del tamaño del tumor podría generar un margen más seguro entre el tumor y la tráquea, lo cual hace posible una anastomosis con el esófago libre de tumor justo debajo del cricofaríngeo. Si el margen está afectado a este nivel, casi siempre es necesaria la laringectomía para evitar la recurrencia local.

Quimioterapia preoperatoria. Ocho estudios prospectivos con asignación al azar de quimioterapia neoadyuvante en comparación con intervención quirúrgica tuvieron resultados mixtos. Para los adenocarcinomas de la parte distal del esófago y la proximal del estómago, la quimioterapia neoadyuvante preoperatoria con 5-fluorouracilo (5-FU) y cisplatino produjo una ventaja de supervivencia sobre la intervención quirúrgica sola en un estudio del Reino Unido con poder adecuado (estudio MRC). Este estudio es uno de los pocos que incluye individuos suficientes (800) para detectar pequeñas diferencias. El estudio tuvo un beneficio de 10% en la supervivencia absoluta a dos años para el grupo con quimioterapia neoadyuvante. En un segundo estudio del Reino Unido (estudio MAGIC) de adenocarcinoma esofágico distal y gástrico proximal, el uso de epirrubicina combinada con cisplatino y 5-FU demostró una ventaja en la supervivencia para el grupo con quimioterapia de inducción, luego de una mediana de seguimiento de cuatro años. Como resultado de estos dos estudios, el tratamiento estándar del adenocarcinoma con avance local en Europa requiere quimioterapia neoadyuvante con uno de estos dos regímenes. La mayoría de las fallas se debe a metástasis distantes, lo cual resalta la necesidad de mejor tratamiento sistémico. Es probable que las complicaciones posoperatorias sépticas y respiratorias sean más frecuentes en enfermos que reciben quimioterapia.

Quimioterapia y radiación preoperatorias combinadas. Hay informes de varios investigadores, en los cuales se señala que la quimiorradiación preoperatoria con cisplatino y 5-FU combinada con radioterapia es provechosa en caso de adenocarcinoma y carcinoma epidermoide del esófago. Se han llevado a cabo 10 estudios prospectivos con asignación al azar (cuadro 25-13). Un metaanálisis reciente de estos estudios demuestra una ventaja de 13% en la supervivencia para la quimioterapia y radiación neoadyuvantes, que es más marcada en pacientes con adenocarcinoma que en aquellos con carcinoma epidermoide (cuadro 25-14). También se observó que el beneficio de la quimioterapia sola (7%) no es tan espectacular como con la quimiorradiación de modo neoadyuvante. Además, otro trabajo demostró la importancia de obtener una resección R0 (libre de tumor) como la variable más importante para determinar la supervivencia a largo plazo. Aunque no existen comparaciones directas aleatorias entre la quimioterapia y la quimiorradiación, parece que la adición de la radioterapia mejora la respuesta local del tumor y podría brindar mayor oportunidad al cirujano para obtener una resección R0.

Por lo general, se considera que el momento óptimo de la intervención quirúrgica después de la quimiorradiación de inducción es seis a ocho semanas después de terminar la medida terapéutica de inducción. Antes de eso, la inflamación activa quizá torne peligrosa la resección y los sujetos no habrán tenido tiempo suficiente para recuperarse por completo de la quimioterapia y la radiación. Después de ocho semanas, el tejido periesofágico comienza a convertirse en cicatrizal, lo cual dificulta más la disección.

Cuadro 25-13

Estudios con asignación al azar de quimiorradioterapia neoadyuvante en comparación con intervención quirúrgica, o quimioterapia neoadyuvante frente a intervención quirúrgica

AÑO DE ACTIVACIÓN	ESQUEMA TERAPÉUTICO (RADIOTERAPIA)	ESQUEMA TERAPÉUTICO (QUIMIOTERAPIA)	CONCURRENTE O SECUENCIAL	TIPO DE TUMOR	TAMAÑO DE MUESTRA	MEDIANA DE SEGUIMIENTO (MESES)
Quimiorradioterapia						
1983	35 Gy, 1.75 Gy/fracción en 4 semanas	2 ciclos: cisplatino, 20 mg/m ² días 1-5; bleomicina, 5 mg/m ² días 1-5	Secuencial	SCC	78	18 ^a
1986	40 Gy, 2 Gy/fracción en 4 semanas	2 ciclos: cisplatino, 100 mg/m ² día 1; 5-FU, 1 000 mg/m ² días 1-4	Concurrente	SCC	69	12 ^a
1988	20 Gy, 2 Gy/fracción en 12 días	2 ciclos: cisplatino, 100 mg/m ² día 1; 5-FU, 600 mg/m ² días 2-5, 22-25	Secuencial	SCC	86	12 ^a
1989	45 Gy, 1.5 Gy/fracción en 3 semanas	2 ciclos: cisplatino, 20 mg/m ² días 1-5; 5-FU, 300 mg/m ² días 1-21; vinblastina, 1 mg/m ² días 1-4	Concurrente	SCC y adenocarcinoma	100	98
1989	37 Gy, 3.7 Gy/fracción en 2 semanas	2 ciclos: cisplatino, 80 mg/m ² días 0-2	Secuencial	SCC	293	55
1990	40 Gy, 2.7 Gy/fracción en 3 semanas	2 ciclos: cisplatino, 75 mg/m ² día 7; 5-FU, 15 mg/kg días 1-5	Concurrente	Adenocarcinoma	113	24
1990	40 Gy, 2.7 Gy/fracción en 3 semanas	2 ciclos: cisplatino, 75 mg/m ² día 7; 5-FU, 15 mg/kg días 1-5	Concurrente	SCC	61	10
1994	35 Gy, 2.3 Gy/fracción en 3 semanas	Un ciclo: cisplatino, 80 mg/m ² día 1; 5-FU, 800 mg/m ² días 2-5	Concurrente	SCC y adenocarcinoma	256	65
2006	50.4 Gy, 1.8 Gy/fracción en 5.6 semanas	2 ciclos: cisplatino, 60 mg/m ² día 1; 5-FU, 1 000 mg/m ² días 3-5	Concurrente	SCC y adenocarcinoma	56	60
1999	45.6 Gy, 1.2 Gy/fracción en 28 días	2 ciclos: cisplatino, 60 mg/m ² día 1; 5-FU, 1 000 mg/m ² días 3-5	Concurrente	SCC	101	25
Quimioterapia						
1982	—	2 ciclos: cisplatino, 120 mg/m ² día 1; vindesina, 3 mg/m ² días 1, 8; bleomicina, 10 U/m ² días 3-6	—	SCC	39	20
1983	—	2 ciclos: cisplatino, 20 mg/m ² días 1-5; bleomicina, 5 mg/m ² días 1-5	—	SCC	106	18 ^a
1988 ^b	—	3 ciclos: cisplatino, 20 mg/m ² días 1-5; 5-FU, 1 000 mg/m ² días 1-5	—	SCC	46	75
1988	—	2 ciclos: cisplatino, 100 mg/m ² día 1; bleomicina, 10 mg/m ² días 3-8; vinblastina, 3 mg/m ² días 1, 8	—	SCC	46	17 ^a
1989	—	2 ciclos: cisplatino, 100 mg/m ² día 1; 5-FU, 1 000 mg/m ² días 1-5	—	SCC	147	17
1990	—	2 ciclos: cisplatino, 80 mg/m ² día 1; etopósido, 200 mg/m ² días 1-5	—	SCC	160	19 ^a
1990	—	3 ciclos: cisplatino, 100 mg/m ² día 1; 5-FU, 1 000 mg/m ² días 1-5	—	SCC y adenocarcinoma	467	56
1992	—	2 ciclos: cisplatino, 100 mg/m ² día 1; 5-FU, 1 000 mg/m ² días 1-5	—	SCC	96	24
1992	—	2 ciclos: cisplatino, 80 mg/m ² día 1; 5-FU, 1 000 mg/m ² días 1-4	—	SCC y adenocarcinoma	802	37

^a Calculada como mediana de supervivencia.

^b No se publica el año de activación, pero se imputa.

SCC, carcinoma epidermoide (de células escamosas).

Fuente: con autorización de GebSKI V, et al. para el *Australasian Gastro-Intestinal Trials Group* (eds): Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma. A meta-analysis. *Lancet Oncol* 8:226, 2007. Cuadro 1, p 228. Copyright Elsevier.

Cuadro 25-14

Resultados del metaanálisis aplicado a los efectos de la quimiorradioterapia y la quimioterapia preoperatorias en la supervivencia a dos años de pacientes con varios niveles de riesgo

GRUPO DE RIESGO	TASA DE SUPERVIVENCIA A 2 AÑOS (%)	MORTALIDAD ESPERADA A 2 AÑOS			
		CONTROL (%)	TRATADOS ^a (%)	ARR (%)	NNT
Quimiorradioterapia					
Alto	20	80	64.8	15.2	7
Medio	35	65	52.7	12.3	8
Bajo	50	50	40.5	9.5	10
Quimioterapia					
Alto	20	80	72.0	12.0	8
Medio	35	65	58.5	6.5	15
Bajo	50	50	45.0	5.0	20

^a Con base en una reducción de 19% en la mortalidad relativa en los que recibieron quimiorradioterapia y reducción de 10% en la mortalidad relativa para quienes recibieron quimioterapia.

ARR, reducción del riesgo absoluto; NNT, número necesario a tratar para evitar una muerte.

Fuente: con autorización de GebSKI V, et al. para el Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (eds): Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma. A meta-analysis. *Lancet Oncol* 8:226, 2007. Cuadro 2, p 231. Copyright Elsevier.

Con la quimiorradiación, las tasas de respuesta completa entre los adenocarcinomas varía entre 17 y 24% (cuadro 25-15). No se detecta tumor en la pieza quirúrgica después de la esofagectomía. Los individuos con una respuesta completa a la quimiorradiación tienen mejores tasas de supervivencia que aquellos que obtienen respuestas incompletas, pero la falla distante se mantiene como un hecho frecuente.

Hoy en día, los factores que pronostican con mayor certeza la evolución de los enfermos con cáncer esofágico corresponden a la extensión anatómica del tumor en el momento del diagnóstico y el grado de eliminación de la neoplasia mediante resección quirúrgica. Las tasas de supervivencia a cinco años tras una resección incompleta de cáncer esofágico se encuentran entre 0 y 5%. En comparación, tras una resección completa en cualquier estadio de la enfermedad, las tasas de supervivencia a cinco años varían de 15 a 40%, según los criterios de selección y la distribución según los estadios. No se puede pasar por alto la importancia de la detección

temprana de la enfermedad y la resección quirúrgica adecuada. En la figura 25-70 hay un algoritmo global para el tratamiento del carcinoma esofágico.

SARCOMA DEL ESÓFAGO

Los sarcomas y los carcinosarcomas son neoplasias inusuales que constituyen alrededor de 0.1 a 1.5% de todos los tumores esofágicos. Se manifiestan por disfagia, que no difiere de aquella del carcinoma epitelial más frecuente. Los tumores ubicados en el esófago cervical o torácico alto causan síntomas de aspiración pulmonar consecutiva a obstrucción esofágica. Las neoplasias grandes formadas a nivel de la bifurcación de la tráquea originan síntomas de obstrucción de vías respiratorias y síncope por compresión directa del árbol traqueobronquial y el corazón (fig. 25-71). La duración de la disfagia y la edad de los pacientes en quienes se presentan estos tumores son similares a las del carcinoma de esófago.

Cuadro 25-15

Resultados del tratamiento neoadyuvante en adenocarcinoma esofágico

INSTITUCIÓN	AÑO	NO. DE PACIENTES	RÉGIMEN	RESPUESTA PATOLÓGICA COMPLETA (%)	SUPERVIVENCIA
M. D. Anderson	1990	35	P, E, 5-FU	3	42% a 3 años
SLMC	1992	18	P, 5-FU, RT	17	40% a 3 años
Vanderbilt	1993	39	P, E, 5-FU, RT	19	47% a 4 años
Michigan	1993	21	P, VBL, 5-FU, RT	24	34% a 5 años
MGH	1994	16	P, 5-FU	0	42% a 4 años
MGH	1994	22	E, A, P	5	58% a 2 años

A, doxorrubicina; E, etopósido; 5-FU, 5-fluorouracilo; MGH, *Massachusetts General Hospital*; P, cisplatino; RT, radioterapia; SLMC, *St. Louis University Medical Center*; VBL, vinblastina.

Fuente: con autorización de Wright CD, et al. Evolution of treatment strategies for adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Ann Thorac Surg* 58:1574, 1994. Copyright Elsevier.

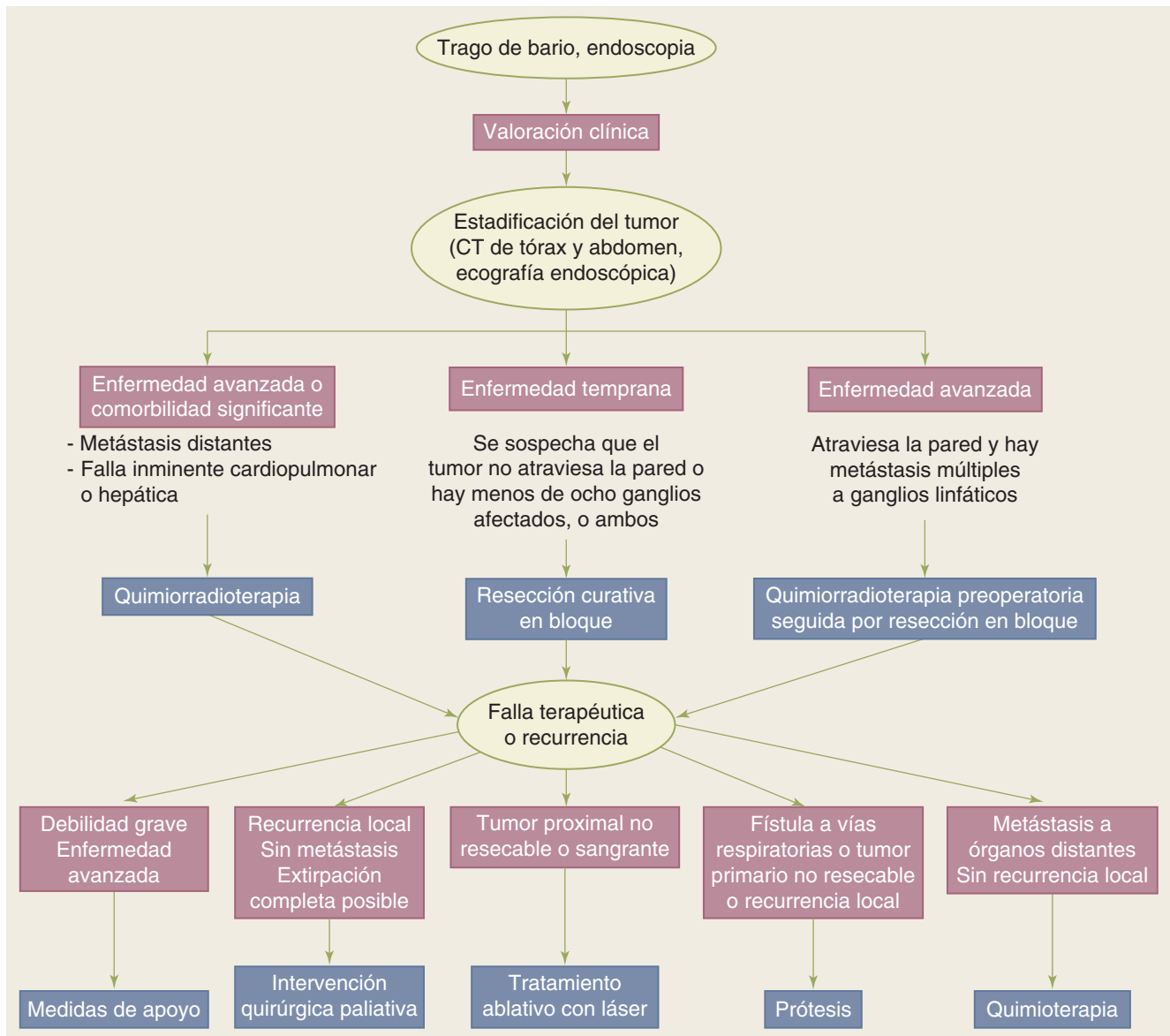


Figura 25-70. Algoritmo general propuesto para el tratamiento de carcinoma de esófago. CT, tomografía computarizada.

La radiografía con trago de bario casi siempre revela una masa esofágica intraluminal polipoide que causa obstrucción parcial y dilatación del segmento proximal al tumor (fig. 25-72). La naturaleza polipoide y blanda de la lesión no es diagnóstica, pero sí distintiva, y sugiere la presencia de un sarcoma en vez de un carcinoma ulceroso y estenosante.

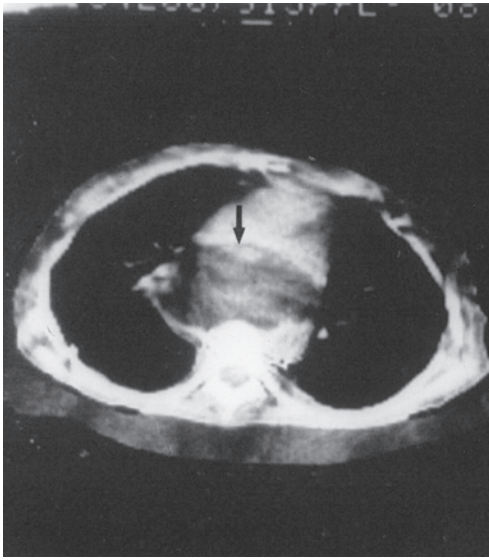
En la esofagoscopia, casi siempre se observa una masa necrótica intraluminal. Cuando se intenta obtener una muestra para biopsia, es importante eliminar todo el tejido necrótico hasta que aparezca sangrado en la superficie tumoral. Si no se hace así, la pieza de biopsia sólo aporta material necrótico. Los autores de este capítulo han observado que incluso cuando se obtiene tejido tumoral viable en una biopsia, es imposible el diagnóstico diferencial de carcinoma, sarcoma o carcinosarcoma con base en las características histológicas de la porción estudiada. No se puede confiar por completo en los resultados de la biopsia para la identificación de un sarcoma y con frecuencia la naturaleza polipoide de la lesión es la que induce a sospechar que se trata de un tumor distinto al carcinoma.

Los sarcomas polipoides del esófago, a diferencia de los carcinomas infiltrativos, son superficiales a la muscular propia y

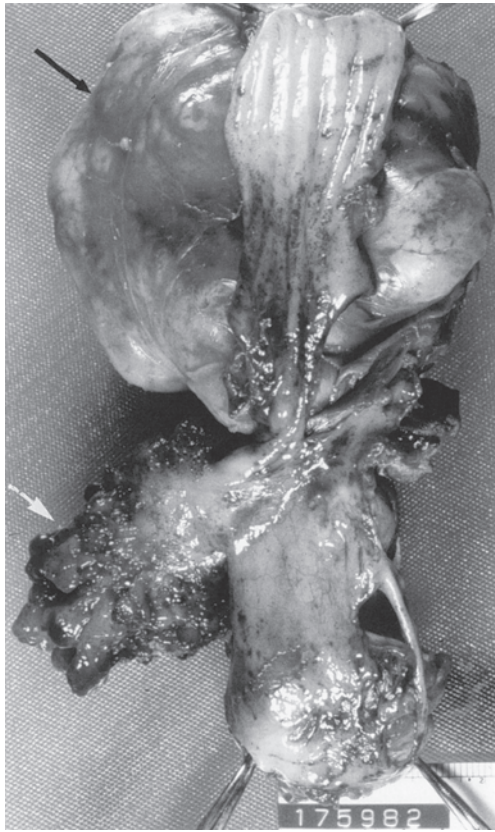
tienen menos posibilidades de producir metástasis a los LN regionales. En una serie de 14 sujetos, la extensión local y las metástasis impidieron la resección curativa sólo en cinco casos. De esta manera, la presencia de un tumor polipoide grande no debe impedir que el cirujano resequé la lesión.

Las lesiones sarcomatosas del esófago se dividen en carcinomas epidermoides con células en huso, como el carcinosarcoma, y sarcomas reales originados en el tejido mesenquimatoso, como leiomiomas, fibrosarcoma y rhabdomiomas. Con base en los criterios histológicos actuales para el diagnóstico, tanto el fibrosarcoma como el rhabdomioma son lesiones en extremo inusuales en el esófago y en realidad es posible que no existan.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para el sarcoma polipoide del esófago ya que la radioterapia no da buenos resultados y los tumores permanecen en la superficie, y no es sino hasta las fases avanzadas que ocurre invasión local o se diseminan a sitios distantes. Al igual que en el caso del carcinoma, es necesario que no haya penetración de la pared ni metástasis a ganglios linfáticos para lograr un tratamiento curativo; por consiguiente, la extirpación quirúrgica explica la mayoría de los casos de supervivencia a cinco años. La extirpación también es un método exce-

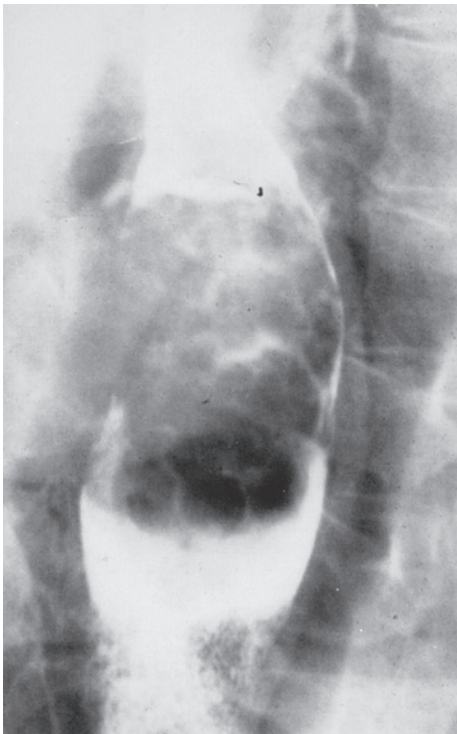


A



B

Figura 25-71. A. Imagen de una tomografía computarizada (CT) de un leiomiosarcoma (*flecha negra*) que provocó compresión del corazón y síncope. B. Pieza quirúrgica de la lesión mostrada en A con una lesión luminal pedunculada (*flecha blanca*) y un componente extraesofágico voluminoso (*flecha negra*). No se encontraron indicios de metástasis a ganglios linfáticos en el momento de la intervención quirúrgica.



A



B

Figura 25-72. A. Trago de bario que hace visible una masa polipoide grande en la luz del esófago causante de obstrucción parcial y dilatación del esófago proximal. B. Pieza quirúrgica con un leiomioblastoma de 9 cm.

lente para la paliación de los síntomas. La técnica quirúrgica para la resección y el restablecimiento de la continuidad gastrointestinal es similar a la descrita para el carcinoma.

En la experiencia de los autores del capítulo, cuatro de cada ocho individuos con carcinosarcoma sobrevivieron cinco años o más. Aun cuando el número es pequeño, sugiere que la resección genera mejores resultados en el carcinoma epitelial con células en huso en comparación con el carcinoma de células escamosas del esófago. De igual manera, en el caso del leiomioma del esófago los informes son escasos y tienen poca información acerca de la supervivencia. De siete enfermos con leiomioma, dos murieron por la enfermedad, uno luego de tres meses y otro cuatro años y siete meses después de la resección. Los otros cinco pacientes sobrevivieron más de cinco años.

Resulta difícil valorar las ventajas de la resección de un leiomioma del esófago a causa del número tan pequeño de sujetos con tumores de este tipo. La mayoría de los leiomiomas se forma en el estómago y 38% de estos individuos muere por cáncer a los tres años. Cincuenta y cinco por ciento de los enfermos con leiomioma extragástrico también muere por la enfermedad en un promedio de tres años. Por lo tanto, este tipo de tumor se debe considerar como una lesión maligna capaz de comportarse como un leiomioma. La presencia de hiperplasia nuclear, aumento de mitosis (más de una por campo de alta resolución), tumor mayor de 10 cm y síntomas clínicos de más de seis meses de duración se relaciona con mal pronóstico.

TUMORES BENIGNOS Y QUISTES

Los tumores benignos y los quistes del esófago son relativamente poco comunes. Los primeros se dividen, desde los puntos de vista clínico y patológico, en aquellos que se ubican dentro de la pared muscular y los que se alojan en la luz del esófago.

Las lesiones intramurales son tumores sólidos, o bien son quistes, y casi todas son leiomiomas. Aquéllas consisten en músculo liso y tejido fibroso en proporción variable. Los fibromas, miomas, fibromiomas y lipomiomas corresponden a anomalías relacionadas y se presentan en pocas ocasiones. También se han descrito otros tipos histológicos de tumores intramurales sólidos, como lipomas, neurofibromas, hemangiomas, osteocondromas, mioblastomas de células granulares y tumores del glomo, pero constituyen curiosidades médicas.

Las lesiones intraluminales son crecimientos polipoides o pedunculados que se originan en la submucosa y se proyectan básicamente hacia la luz cubiertos por epitelio escamoso estratificado normal. Casi todos estos tumores están formados por tejido fibroso en diversos grados de compactación y cuentan con riego abundante. En algunos, el tejido es laxo y de tipo mixoide (p. ej., mixoma y mixofibroma); otros poseen mayor contenido de colágeno (p. ej., fibroma) y otros más contienen tejido adiposo (p. ej., fibrolipoma). Es frecuente que todos estos tumores se designen de manera conjunta como pólipos fibrovasculares o simplemente pólipos. Las neoplasias intraluminales pedunculadas se deben extirpar. Si la lesión no es muy grande, es posible su extirpación endoscópica con asa.

Leiomioma

Los leiomiomas constituyen más de 50% de los tumores esofágicos benignos. La edad media a la presentación es de 38 años, lo cual contrasta bastante con el carcinoma esofágico. Los leiomiomas son dos veces más frecuentes en varones. Noventa por ciento de ellos se localiza en los dos tercios inferiores del esófago como resultado de su origen en el músculo liso. Por lo general, son solitarios pero en ocasiones se han encontrado lesiones múltiples. Varían mucho

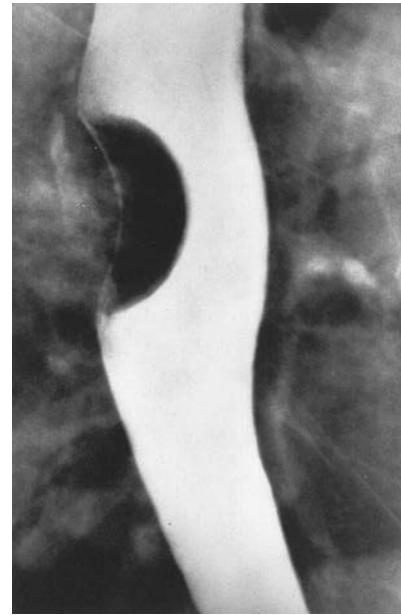


Figura 25-73. Esofagograma con bario que muestra una anomalía lisa en abolladura característica del leiomioma.

en cuanto a tamaño y forma. Se han extirpado desde tumores que miden < 1 cm hasta tumores que pesan 4.5 kg.

Los leiomiomas tienen una forma oval característica. Durante su proceso de desarrollo, son intramurales y el grueso de su volumen protruye hacia la pared externa del esófago. Ni su tamaño ni su ubicación se correlacionan con la intensidad de los síntomas. La disfagia y el dolor son las molestias más frecuentes, y es más habitual que aparezcan juntas que aisladas. Es inusual la presencia de sangrado vinculada de modo directo con el tumor, y cuando los pacientes con leiomioma esofágico tienen hematemesis o melena, es necesario descartar otras causas de sangrado.

El trago de bario es el método más útil para demostrar la existencia de un leiomioma del esófago (fig. 25-73). Visto de perfil, la neoplasia se observa como una anomalía lisa, semilunar o con forma de luna creciente que se desplaza con el esófago durante la deglución, tiene límites muy claros, y está cubierta y rodeada por mucosa normal. La esofagoscopia se realiza para excluir la coexistencia de carcinosarcoma. Esta masa móvil que protruye hacia la luz no debe ser objeto de toma de muestras para biopsia debido a que esto incrementa el riesgo de perforación de la mucosa en el momento de la enucleación quirúrgica. El ultrasonido endoscópico también es un adjunto útil en el estudio del leiomioma, proporciona detalles relacionados con la extensión anatómica y la relación con estructuras circundantes.

A pesar de su crecimiento lento y potencial limitado de degeneración maligna, los leiomiomas se deben extirpar a menos que existan contraindicaciones específicas. La mayoría de ellos se elimina mediante enucleación simple. Si durante la eliminación se lesiona la mucosa por accidente, se efectúa una reparación primaria de la anomalía. La pared esofágica externa se debe reconstruir por medio de cierre de la capa muscular después de la extirpación del tumor. El tipo de acceso para el procedimiento se define de acuerdo con la ubicación de la lesión y la extensión de la intervención quirúrgica. En el caso de las lesiones en el esófago proximal y medio se requiere toracotomía derecha, en tanto las lesiones distales necesitan toracotomía izquierda. También se ha utilizado la videotoracoscopia. La tasa de mortalidad por enucleación es < 2% y la disfagia desaparece en alrededor de 100%. Las lesiones grandes o aquellas que afectan la GEJ podrían ser una indicación para la resección esofágica.

Los quistes pueden ser congénitos o adquiridos. Los quistes congénitos están cubiertos en parte o enteramente por epitelio columnar ciliado de tipo respiratorio, epitelio glandular de tipo gástrico, epitelio escamoso o epitelio transicional. En algunos casos, podrían carecer de recubrimiento epitelial. La confusión con respecto al origen embrionario de los quistes congénitos les ha valido diversos nombres, como quistes entéricos, broncógenos y mediastínicos. Asimismo, hay quistes adquiridos por retención y tal vez se formen como resultado de la obstrucción de los conductos excretores de las glándulas esofágicas.

Los quistes entéricos y broncógenos son los más frecuentes y se forman por anomalías del desarrollo durante la formación y la diferenciación del tubo respiratorio inferior, y el esófago y el estómago a partir del intestino anterior. Durante el desarrollo embrionario, el esófago está cubierto de manera sucesiva con epitelio columnar simple, columnar pseudoestratificado ciliado y, por último, plano estratificado. Quizás esta secuencia explique el hecho de que el epitelio de los quistes esté constituido por un tipo o una combinación de estos tipos; la presencia de cilios no necesariamente implica un origen respiratorio.

Para finalizar, los quistes varían en cuanto a tamaño de pequeños a muy grandes; por lo general, son intramurales y se ubican en los tercios medio o inferior del esófago. Los síntomas que provocan se asemejan a los del leiomioma. De manera similar, el diagnóstico depende de los datos radiográficos y endoscópicos hallados. La extirpación quirúrgica por enucleación es el tratamiento de elección. Durante la extirpación se debe buscar alguna fístula entre el quiste y las vías respiratorias, en especial en sujetos con antecedente de infecciones broncopulmonares de repetición.

PERFORACIÓN ESOFÁGICA

La perforación del esófago constituye una urgencia real. De manera muy frecuente se presenta tras procedimientos diagnósticos o terapéuticos. La perforación espontánea, conocida como síndrome de Boerhaave, es la causa de sólo 15% de los casos de perforación esofágica, en tanto los cuerpos extraños causan 14% y los traumatismos, 10%. El dolor es un síntoma constante y marcado que sugiere de manera casi invariable la presencia de una rotura del esófago, en particular cuando se ubica en la región cervical tras un procedimiento que implica el uso de instrumentos o en la región retroesternal en un individuo con antecedente de vómito persistente. El diagnóstico es más probable si aparece enfisema subcutáneo.

La rotura espontánea del esófago tiene una tasa de mortalidad alta a causa de la tardanza del reconocimiento y la atención. Aunque casi siempre coincide con el antecedente de vómito persistente, se presenta de manera silenciosa en un número limitado de enfermos sin antecedentes específicos. Cuando la radiografía de tórax de un paciente con perforación esofágica muestra aire o derrame en el espacio pleural, a menudo se comete el error de diagnosticar neumotórax o pancreatitis. El aumento de la concentración sérica de la amilasa por fuga de saliva a través de la perforación, podría colaborar al diagnóstico de pancreatitis si el médico no sospecha la rotura esofágica. Cuando la radiografía de tórax es normal se podría integrar un diagnóstico erróneo de infarto del miocardio (MI) o aneurisma disecante.

La rotura espontánea de ordinario ocurre hacia la cavidad pleural izquierda o justo por arriba de la unión gastroesofágica. Cincuenta por ciento de los casos presenta enfermedad por reflujo gastroesofágico concomitante, lo cual sugiere que la resistencia mínima a la transmisión de la presión abdominal hacia la porción torácica del esófago constituye un factor fisiopatológico de la lesión. Durante el vómito, la presión intragástrica aumenta de

manera excesiva, con frecuencia por arriba de 200 mmHg, pero como la presión extragástrica se mantiene casi igual a la presión intragástrica, la distensión de la pared del estómago es mínima. La magnitud de la presión que se transmite hacia el esófago varía de manera considerable y depende de la posición de la unión gastroesofágica. Cuando el esófago se encuentra dentro del abdomen y expuesto a la presión intraabdominal, la presión que se le transmite es mucho menor que cuando se halla expuesto a la presión negativa del tórax. En el segundo caso, la presión sobre la porción inferior del esófago con frecuencia iguala la presión intragástrica si la glotis se conserva cerrada. Los estudios en cadáveres muestran que cuando esta presión excede los 150 mmHg, quizás ocurra rotura del esófago. Cuando existe hernia hiatal y el esfínter se mantiene expuesto a la presión abdominal, la lesión que se presenta es casi siempre un desgarramiento de la mucosa tipo Mallory-Weiss, cuya principal complicación es el sangrado y no la perforación. Esta lesión es generada por el estiramiento de la porción supradiafragmática de la pared gástrica. En tales casos, el saco herniario constituye una extensión de la cavidad abdominal y la unión gastroesofágica permanece expuesta a la presión abdominal.

Diagnóstico

Las anomalías en la radiografía de tórax son variables, por lo que no se debe depender de ellas para establecer el diagnóstico. Lo anterior se debe a que las alteraciones dependen de tres factores: a) el tiempo transcurrido entre la perforación y la exploración radiográfica; b) el sitio de la perforación, y c) la integridad de la pleura mediastínica. El enfisema mediastínico requiere por lo menos 1 h para que se manifieste y es un fuerte indicio de perforación presente en sólo 40% de los sujetos. El ensanchamiento del mediastino por edema secundario tal vez tarde varias horas en aparecer. El sitio de la perforación también influye en los datos radiográficos hallados. En la perforación cervical, es habitual encontrar enfisema local, en tanto el enfisema mediastínico es inusual; lo contrario es cierto en el caso de perforaciones torácicas. Con frecuencia, en una radiografía de cuello se observa aire entre los músculos extensores de la columna vertebral antes de poder palparlo u observarlo en una radiografía de tórax (fig. 25-74). La integridad de la pleura mediastínica modifica los datos radiográficos porque su rotura deriva en neumotórax, situación que surge incluso en 77% de los individuos. Hasta en dos terceras partes de los casos, la perforación aparece hacia el lado izquierdo, en una quinta parte hacia el lado derecho y en una décima parte es bilateral. Si se conserva la integridad de la pleura se presenta con rapidez enfisema mediastínico (y no neumotórax). De manera tardía, ocurre derrame pleural consecutivo a inflamación del mediastino. La radiografía de tórax es normal en 9% de los enfermos.

El diagnóstico se confirma hasta en 90% de los casos por la observación de extravasación de medio de contraste en el esofagograma. Se prefiere utilizar un medio de contraste hidrosoluble como diatrizoato de meglumina. El único inconveniente de la esofagografía que se debe tener en cuenta es que da resultados negativos falsos hasta en 10% de las veces. Esto quizá se deba a que el estudio se realiza con el paciente en posición erguida. En esta posición, el material de contraste hidrosoluble pasa con mucha rapidez, por lo que es imposible detectar la presencia de perforaciones pequeñas. Las radiografías se deben tomar con el sujeto en decúbito lateral derecho (fig. 25-75). En esta posición, el material de contraste queda casi en su totalidad dentro del esófago, lo cual permite identificar el sitio de la perforación y las cavidades con las cuales se conecta en prácticamente todos los individuos.

Tratamiento

La clave de un tratamiento óptimo es el diagnóstico temprano. El mejor resultado se logra con el cierre primario de la perforación

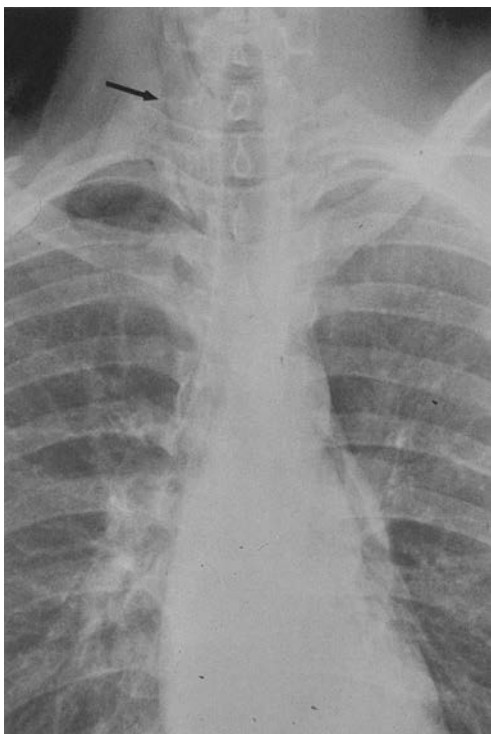


Figura 25-74. Radiografía de tórax que muestra la presencia de aire entre los músculos profundos del cuello tras una perforación del esófago (flecha). Con frecuencia, éste es el signo más temprano de perforación y puede detectarse incluso en ausencia de aire en el mediastino.

antes de que transcurran 24 h, acto que se relaciona con una supervivencia de 80 a 90%. En la figura 25-76 se muestra una fotografía obtenida a través de una toracotomía izquierda de una rotura esofágica que ocurrió durante una dilatación neumática para tratar acalasia. El sitio en que ocurre la lesión con mayor frecuencia es la pared lateral izquierda del esófago, justo por arriba de la unión gastroesofágica. Para lograr una exposición adecuada de la herida, se debe llevar a cabo una disección semejante a la que se describe para una

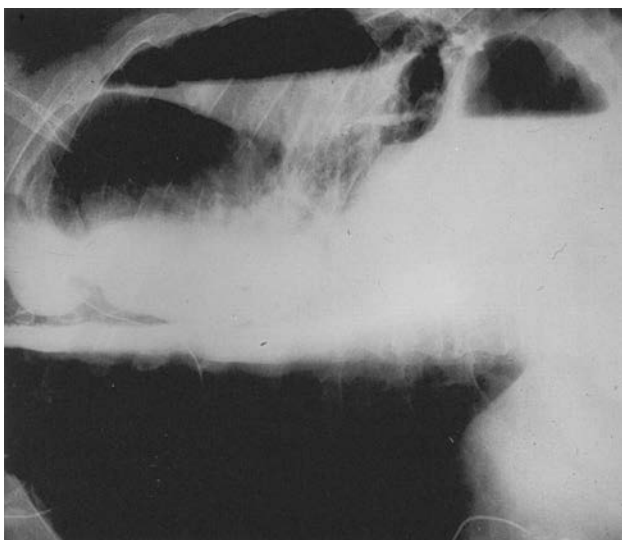


Figura 25-75. Radiografía de un paciente con perforación del esófago, donde se utilizó material de contraste hidrosoluble. El individuo se coloca en decúbito lateral con el lado izquierdo hacia arriba para permitir que el esófago se llene por completo y de este modo se haga visible la alteración.

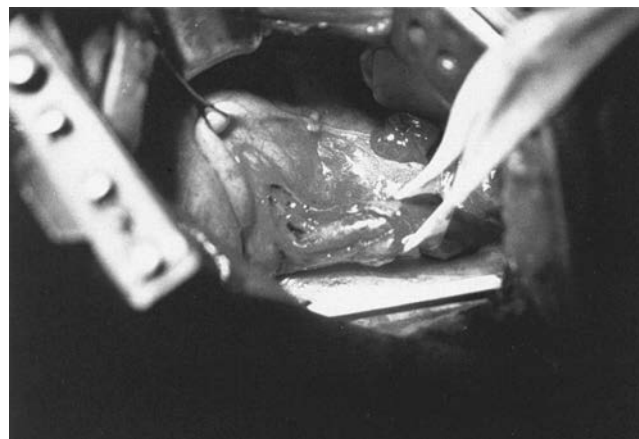


Figura 25-76. Toracotomía izquierda en un paciente con rotura del esófago en la unión gastroesofágica tras una dilatación forzada del esófago inferior para tratar acalasia (la pinza quirúrgica está sobre el estómago y el drenaje de Penrose se encuentra alrededor del esófago). La lesión es una perforación de la mucosa con separación extensa del músculo esofágico desde el borde inferior de Penrose hasta el estómago.

miotomía esofágica. Se levanta un colgajo de tejido gástrico y se extirpa el cojinete graso de la unión gastroesofágica. Los bordes de la lesión se acondicionan y cierran mediante una sutura modificada tipo Gambee (fig. 25-77). El cierre se refuerza mediante la colocación de un fragmento de pleura o una funduplicatura tipo Nissen.

La mortalidad tras el cierre inmediato varía de 8 a 20%. Si el enfermo sobrevive las primeras 24 h, el riesgo disminuye a < 50% y no varía con el tipo de tratamiento quirúrgico (p. ej., drenaje aislado o drenaje con cierre de la perforación). Si el retraso en reparar la perforación se acerca a las 24 h y los tejidos presentan inflamación, se recomienda llevar a cabo una sección del cardias y una extirpación de la porción lesionada del esófago. El remanente esofágico se moviliza procurando conservar tanto tejido sano como sea posible; el procedimiento se completa con una esofagostomía cervical terminal. En algunos casos, el remanente de esófago podría ser muy largo y formar un asa en el tórax. El mediastino contaminado después se debe drenar por medio de la colocación de una sonda de yeyunostomía para alimentación. La curación de una septicemia casi siempre es inmediata, notable y se manifiesta como una mejoría notoria del estado del paciente en un periodo de 24 h. Tras recuperarse de la septicemia, se da de alta hospitalaria al sujeto, el cual debe regresar en fecha posterior para una reconstrucción mediante interposición retroesternal de colon. Si no se aplica este tipo de tratamiento drástico, la tasa de mortalidad excede 50% cuando el diagnóstico es tardío.

En casos especiales es posible indicar un tratamiento conservador de la perforación esofágica. La elección de este tipo de tratamiento requiere juicio experimentado y es indispensable la revisión cuidadosa del esófago mediante técnicas radiográficas. La mayoría de los casos tratados de esta forma corresponde a lesiones que ocurren durante la dilatación de estenosis esofágicas o neumáticas para el tratamiento de la acalasia. El tratamiento conservador no se debe utilizar en individuos que tienen perforaciones libres hacia el espacio pleural. Cameron ha propuesto tres criterios para guiar las medidas terapéuticas conservadoras en casos de perforación esofágica: a) el trago de bario debe demostrar que la perforación se halla limitada al mediastino y el líquido debe drenar de nuevo hacia el esófago con facilidad (fig. 25-78); b) los síntomas deben ser leves, y c) debe haber indicios mínimos de septicemia clínica. Si estas condiciones se cumplen, es razonable tratar al enfermo con

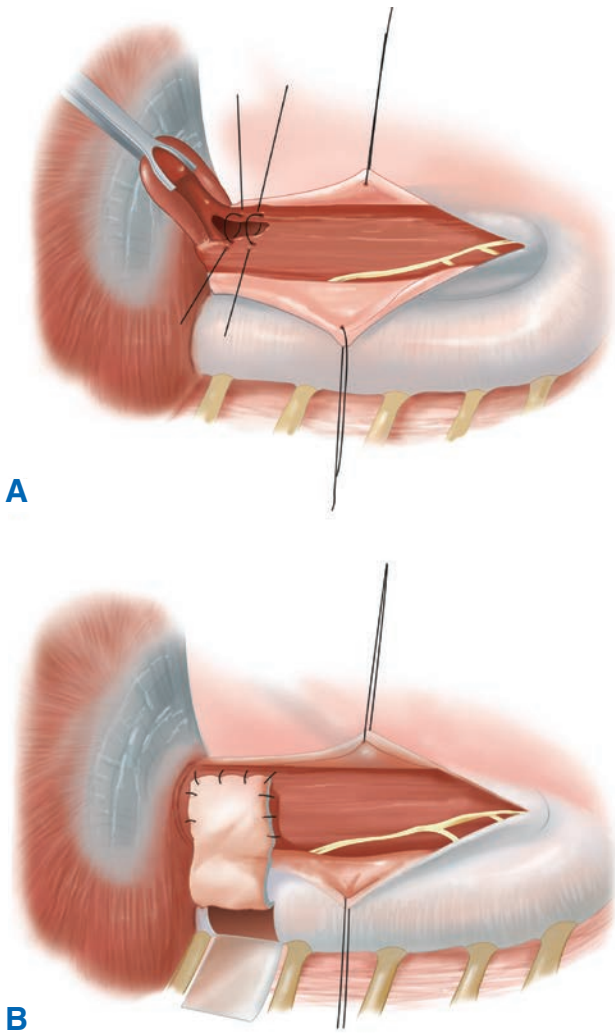


Figura 25-77. Técnica para el cierre de una perforación esofágica a través de una toracotomía. **A.** Se tira de una lengüeta de estómago a través del hiato esofágico y se extirpa el cojinete graso gastroesofágico. Los bordes de la lesión mucosa se suturan y cierran mediante puntos separados de Gambee modificados. **B.** Reforzamiento del cierre con un parche de pleura parietal.

alimentación parenteral, antibióticos y cimetidina para disminuir la secreción de ácido y la actividad de la pepsina. La alimentación por la boca se reinicia luego de siete a 14 días en función de los datos radiográficos subsiguientes.

SÍNDROME DE MALLORY-WEISS

En 1929, Mallory y Weiss describieron cuatro casos con sangrado agudo del tubo digestivo superior en quienes se encontraron desgarros de la mucosa en la unión gastroesofágica en el momento de la necropsia. Este síndrome se caracteriza por sangrado agudo del tubo digestivo superior tras el vómito repetido y se considera la causa de hasta 15% de todas las hemorragias gastrointestinales graves. El mecanismo del sangrado es similar al de la perforación espontánea del esófago: incremento agudo de la presión intraabdominal al que se opone la glotis cerrada en un paciente que presenta hernia hiatal.

Los desgarros de Mallory-Weiss se caracterizan por sangrado arterial que podría ser masivo. El vómito no es un factor necesario y podría haber otras causas de incremento agudo de la presión intraabdominal, como tos paroxística, crisis convulsivas y



Figura 25-78. Esófagograma con bario que muestra una estenosis y una perforación con contención de material después de una dilatación. La lesión cumple con los criterios de Cameron: se encuentra contenida en el mediastino y sus límites se dibujan hasta el esófago; el paciente tenía síntomas leves; no había indicios clínicos de septicemia. El tratamiento conservador dio buenos resultados.

eructos. El diagnóstico requiere sospechar la alta probabilidad de su presencia, en particular si el sujeto presenta sangrado del tubo digestivo superior tras vómito prolongado o periodos con eructos. La endoscopia confirma la sospecha al identificar una o más fisuras longitudinales de la mucosa en el estómago herniado como la fuente de la hemorragia.

En la mayoría de los individuos, el sangrado se detiene de manera espontánea y con tratamiento conservador. Además de la restitución del volumen sanguíneo, es necesario descomprimir el estómago y administrar antieméticos, ya que un estómago distendido y un vómito continuo agravan el sangrado. La sonda de Sengstaken-Blakemore no detiene la hemorragia debido a que la presión del globo no es suficiente para superar la del sangrado arterial. La inyección endoscópica de adrenalina puede ser una buena medida terapéutica cuando la hemorragia no se ha detenido de manera espontánea. Sólo en ocasiones se requiere intervención quirúrgica para detener la pérdida de sangre. El procedimiento consiste en laparotomía con gastrotomía alta y sutura del desgarró lineal. Es poco frecuente que estas lesiones recurran o induzcan la muerte.

LESIÓN POR SUSTANCIAS CÁUSTICAS

Las lesiones accidentales producidas por un cáustico casi siempre se presentan en niños y, en general, se degluten cantidades pequeñas de la sustancia. En adultos o adolescentes, la ingestión de líquidos cáusticos casi siempre es intencional durante intentos de suicidio y se ingieren cantidades más grandes. Es más frecuente la deglución de álcalis que de ácidos, debido a que los ácidos fuertes causan dolor quemante inmediato en la boca.

Patología

La deglución de sustancias cáusticas origina lesiones aguda y crónica. Durante la fase aguda, el cuidado se orienta a controlar la lesión inmediata de los tejidos y el potencial de perforación. En

la fase crónica, el objetivo es el tratamiento de la estenosis y las alteraciones de la deglución a nivel de la faringe. Durante la fase aguda, el grado y la amplitud de la lesión dependen de varios factores: la naturaleza de la sustancia cáustica, su concentración, la cantidad deglutida y el tiempo que la sustancia estuvo en contacto con los tejidos.

Los ácidos y los álcalis dañan los tejidos de forma distinta. Los álcalis disuelven el tejido y por ello penetran con mayor profundidad, en tanto los ácidos causan necrosis coagulativa que limita su penetración. Los experimentos realizados en animales señalan que existe una correlación entre la profundidad de la lesión y la concentración del hidróxido de sodio (NaOH). Cuando una solución al 3.8% entra en contacto con el esófago durante 10 s, se produce necrosis de la mucosa y submucosa pero no se daña la capa muscular. Una solución al 22.5% penetra en toda la pared esofágica y alcanza los tejidos periesofágicos. Los productos para limpieza contienen hasta 90% de NaOH. La intensidad de las contracciones esofágicas varía en las distintas porciones del esófago y es menor en la unión del músculo estriado con el músculo liso. Por consiguiente, la eliminación de sustancias de esta área es más lenta, lo cual permite que los compuestos cáusticos se mantengan en contacto más prolongado con la mucosa. Ésta es la razón de que haya una afectación más grave del esófago en este nivel que en segmentos inferiores.

Las lesiones por lejía evolucionan en tres fases. La primera es una fase necrótica aguda que perdura entre uno y cuatro días después de la lesión. Durante este periodo, la coagulación de proteínas intracelulares causa necrosis hística y el tejido vivo que circunda la zona necrosada presenta una reacción inflamatoria muy intensa. La segunda fase es la de ulceración y granulación, y comienza de tres a cinco días después de la lesión. En este periodo, se desprende el tejido necrótico superficial y deja una base ulcerada con inflamación aguda que poco después llena el tejido de granulación. En el tiempo de la fase dura, que surge entre 10 y 12 días, el esófago presenta la debilidad más intensa. La tercera fase es la de cierre y cicatrización, que comienza en la tercera semana ulterior a la lesión. Durante este periodo, el tejido conjuntivo neoformado comienza a contraerse y genera estrechamiento del esófago. Se forman adherencias entre las áreas con granulación, que dan origen a abolsamientos y bandas rígidas. En este periodo, se deben tomar medidas para limitar la formación de estenosis.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de una quemadura esofágica depende del grado y la extensión de la lesión. Durante la fase inicial, los síntomas consisten en dolor en la boca y la región retroesternal, salivación excesiva, dolor durante la deglución y disfagia. La presencia de fiebre se correlaciona de un modo firme con la existencia de lesión en el esófago. Es posible que haya sangrado y es común que el enfermo vomite. Estas molestias iniciales desaparecen durante el periodo de ulceración y granulación, que es asintomático. En la fase de cierre y cicatrización, se vuelven a presentar síntomas de disfagia por efecto de la fibrosis y la retracción que causan estrechamiento del esófago. En lo que respecta a los pacientes que presentan estenosis, en 60% ésta aparece en el primer mes y en 80% en el segundo mes. Si no se presenta disfagia tras ocho meses, es poco probable que ocurra una estenosis. Las reacciones sistémicas graves, como hipovolemia y acidosis, causan daño renal en los casos de quemaduras por ácidos fuertes. Las complicaciones respiratorias incluyen espasmo y edema laríngeo, así como edema pulmonar en algunas ocasiones, en particular tras la aspiración de ácidos fuertes.

La exploración de la cavidad bucal y la faringe indica la ingestión de sustancias cáusticas, pero no señala la existencia de quemaduras en el esófago. Por el contrario, es posible que haya

Cuadro 25-16

Endoscopia para valorar el grado de quemaduras esofágicas y gástricas por corrosión

Primer grado: hiperemia y edema de mucosa
 Segundo grado: hemorragia limitada, ulceración con exudado y formación de seudomembranas
 Tercer grado: desprendimiento de la mucosa, úlceras profundas, hemorragia masiva, obstrucción completa de la luz del esófago por edema, carbonización y perforación

quemaduras en el esófago sin que se observen lesiones evidentes en la cavidad bucal. A causa de esta insuficiente correlación, se requiere efectuar una esofagoscopia temprana para determinar la presencia de una lesión en la víscera. A fin de disminuir la posibilidad de perforación, el endoscopio no se debe introducir más allá de la primera lesión esofágica que se detecte. El grado de lesión se determina de acuerdo con los criterios que se explican en el cuadro 25-16. Incluso si los resultados de la esofagoscopia son normales, tal vez aparezca estenosis más adelante. La exploración radiográfica no es confiable para la identificación de lesiones esofágicas tempranas, pero es importante para localizar estenosis durante el seguimiento. La ubicación más frecuente de las lesiones por cáusticos se proporciona en el cuadro 25-17.

Tratamiento

El tratamiento de una lesión por sustancias cáusticas en el esófago se orienta a la atención de las consecuencias inmediatas y tardías de la lesión. El tratamiento inmediato consiste en limitar la quemadura mediante la administración de agentes neutralizantes. Para obtener buenos resultados, lo anterior se debe efectuar durante la primera hora. La lejía y otros álcalis se neutralizan con vinagre diluido, jugo de limón o de naranja. El ácido se neutraliza con leche, clara de huevo o antiácidos. No se recomienda la utilización de bicarbonato de sodio porque produce CO₂, que podría incrementar el riesgo de perforación. Está contraindicado el uso de eméticos, ya que el vómito genera un segundo contacto de la sustancia cáustica con el esófago y contribuye a la perforación si esto es muy forzado. Es necesario corregir la hipovolemia y administrar antibióticos de amplio espectro para disminuir la reacción inflamatoria y evitar complicaciones infecciosas. Si es necesario, se coloca una sonda de yeyunostomía para alimentación. La alimentación por la boca se inicia cuando desaparece la disfagia de la fase inicial.

Cuadro 25-17

Localización de la lesión por cáusticos (n = 62)

Faringe	10%
Esófago	70%
Proximal	15%
Medio	65%
Distal	2%
Completo	18%
Estómago	20%
Antro	91%
Completo	9%
Estómago y esófago	14%

En el pasado, los cirujanos esperaban hasta que ocurría la estenosis para iniciar el tratamiento. Hoy en día, se comienzan las dilataciones en el primer día ulterior a la lesión, con el propósito de conservar la permeabilidad de la luz esofágica mediante la extirpación de las adherencias que se forman en los segmentos lesionados. Sin embargo, este método de tratamiento es discutible a causa de que las dilataciones traumatizan el esófago, por lo cual causan sangrado y perforación; los datos indican que las dilataciones excesivas incrementan la fibrosis por efecto del traumatismo adicional. El uso de esteroides para limitar la fibrosis es eficaz en animales, pero no se ha establecido su utilidad en seres humanos.

Es frecuente que la necrosis extensa del esófago induzca perforación y el mejor tratamiento en estos casos es la resección. Cuando hay una afectación gástrica extensa, el esófago casi siempre presenta necrosis o quemaduras graves, de manera que son necesarias una gastrectomía total y una esofagectomía casi total. La presencia de aire dentro de la pared esofágica es un signo de necrosis del músculo y perforación inminente, y constituye un buen indicador para esofagectomía.

En el algoritmo que aparece en la figura 25-79 se resume el tratamiento para una lesión aguda. Algunos autores apoyan el uso de prótesis esofágicas intraluminales (fig. 25-80) en sujetos operados y sin indicios de necrosis esofagogástrica extensa. En estos individuos, se debe llevar a cabo una biopsia de la pared posterior del estómago para excluir lesión oculta. Si desde el punto de vista histológico hay duda con respecto a la viabilidad de la pieza, es

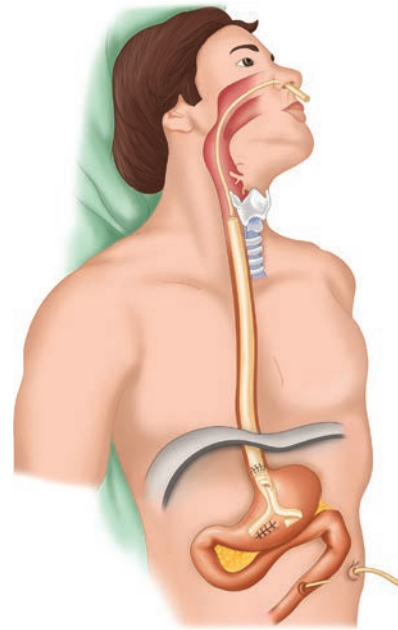


Figura 25-80. Uso de una prótesis esofágica para evitar la estenosis. La prótesis está elaborada con una sonda pleural y se coloca en el esófago en el momento de la laparotomía exploradora. Se coloca un drenaje de Penrose en su extremo distal en forma de válvula de chapaleta, con el propósito de evitar el reflujo. La prótesis se fija por su extremo proximal al conectarla a un catéter para succión que se adhiere a la nariz. La succión continua permite extraer la saliva y el moco atrapados en la faringe y el esófago proximal.

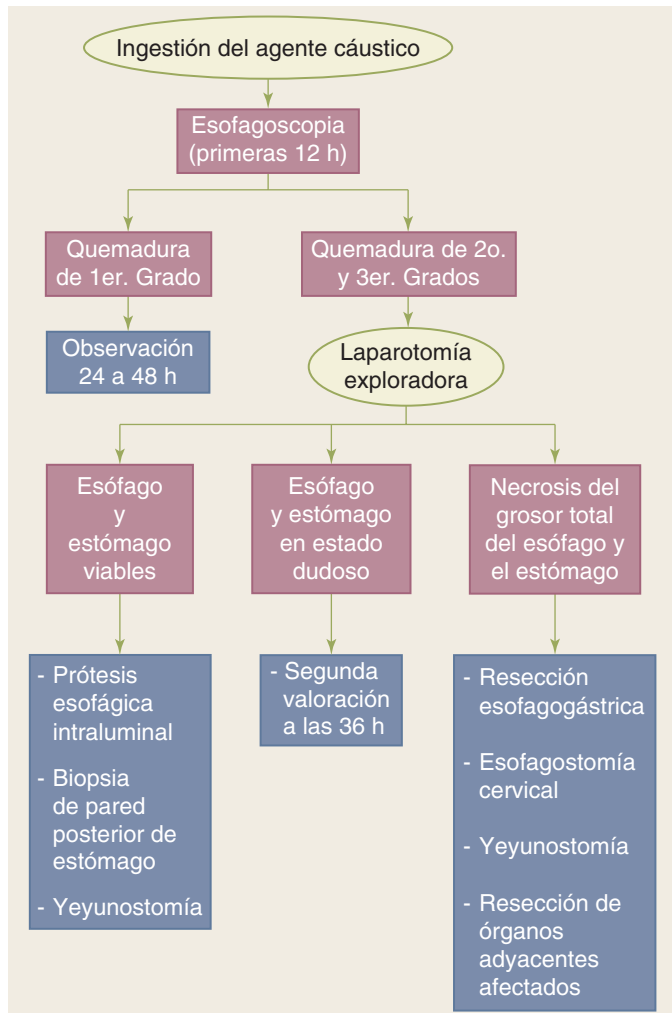


Figura 25-79. Algoritmo para el tratamiento de la lesión aguda por compuestos cáusticos.

indispensable realizar una segunda intervención quirúrgica para revisión a las 36 h. Si se inserta una prótesis, es necesario mantenerla en posición durante 21 días y extraerla después de obtener un esofagograma con bario con resultados satisfactorios. De igual manera, se requiere llevar a cabo la esofagoscopia y, si hay estenosis, se debe emprender la dilatación.

Una vez superada la fase aguda, la atención debe dirigirse a la prevención y el cuidado de las estenosis. Tanto la dilatación anterógrada con instrumentos de Hurst o Maloney como la dilatación con un instrumento tipo Tucker dan resultados satisfactorios. En una serie que incluyó 1 079 pacientes, se encontró que las dilataciones tempranas iniciadas durante la fase aguda tuvieron resultados excelentes en 78%, buenos en 13% y deficientes en 2%. Durante el tratamiento murieron 55 sujetos. En comparación, de los 333 individuos en quienes se comenzó la dilatación cuando las estenosis se volvieron sintomáticas, sólo se lograron resultados excelentes en 21%, buenos en 46% y deficientes en 6%, en tanto que tres enfermos murieron durante el proceso. Establecer durante cuánto tiempo el cirujano debe continuar con las dilataciones antes de considerar la resección esofágica es un asunto incierto. Se debe restablecer una luz esofágica adecuada en seis meses a un año y los periodos entre dilataciones deben ser progresivamente mayores. Si durante el tratamiento es imposible establecer o conservar una luz adecuada (es decir, se tienen que utilizar instrumentos más pequeños), se debe valorar la intervención quirúrgica. El procedimiento quirúrgico está indicado cuando hay: a) estenosis completa con falla de todas las maniobras indicadas para restablecer la luz esofágica; b) irregularidad notoria y formación de bolsas determinadas mediante el trago de bario; c) aparición de una reacción periesofágica grave o mediastinitis consecutivas a la dilatación; d) una fístula; e) imposibilidad para dilatar o mantener una luz mayor que un dilatador calibre 40F, y, por último, f) negativa o incapacidad del paciente para someterse a periodos prolongados de dilatación.

La variedad de anomalías que se observa requiere creatividad para planificar la reconstrucción esofágica. Hoy en día, las esofago-plastias con tubo de piel se utilizan con menor frecuencia que antes y su valor es histórico principalmente. Hoy en día, los órganos que se utilizan para sustituir el esófago son estómago, yeyuno y colon, ya sea a través del mediastino posterior o por una vía retroesternal. Esta última se elige cuando se ha practicado una esofagectomía previa o si hay fibrosis extensa en el mediastino posterior. Cuando se toman en cuenta todos los factores, el orden de preferencia para la sustitución esofágica es: a) colon; b) estómago, y c) yeyuno. Los injertos libres de yeyuno con base en la arteria tiroidea superior han dado resultados excelentes. Cualquiera que sea el método seleccionado se debe hacer hincapié en que estos procedimientos no se eligen a la ligera; errores mínimos de juicio o de tipo técnico podrían causar complicaciones graves o incluso letales.

Un aspecto crítico al planificar la intervención quirúrgica es la selección del órgano que se va a utilizar para la anastomosis proximal: esófago cervical, senos piriformes o faringe posterior. La selección del sitio para realizar la anastomosis proximal depende de la extensión del daño de la faringe y el esófago cervical. Cuando el esófago cervical está destruido y existe permeabilidad de un seno piriforme, la anastomosis se efectúa en la hipofaringe (fig. 25-81). Cuando se detecta estenosis completa de los senos piriformes, se utiliza un acceso transglótico para llevar a cabo una anastomosis hacia la pared posterior de la orofaringe (fig. 25-82). Esto permite la escisión de las estenosis supraglóticas y la elevación con angulación anterior de la laringe. En ambas situaciones, el sujeto debe reaprender a deglutir. La recuperación es larga y difícil y existe la posibilidad de que se requieran varias dilataciones endoscópicas y reoperación frecuente. Las resecciones en manguito de estenosis cortas casi nunca dan buenos resultados a causa de que la extensión del daño de la pared del esófago podría ser mayor que la calculada; por ello, casi de manera invariable la anastomosis se realiza en un área dañada.

El tratamiento de un esófago derivado con daño es problemático. Si el esófago se conserva, se valora la formación de úlceras

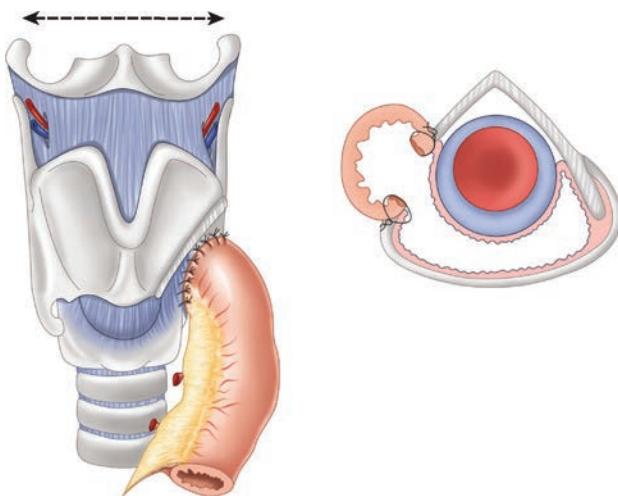


Figura 25-81. Anastomosis del intestino a un seno piriforme conservado. Para identificar el sitio, se inserta un dedo en el seno piriforme libre a través de una incisión suprahioides (*línea de trazos cortos*). Esto requiere la extirpación de la porción lateral inferior del cartílago tiroideo, como se ilustra en el corte transversal. (Con autorización de Tran Ba Huy P, Celerier M: Management of severe caustic stenosis of the hypopharynx and esophagus by ileocolic transposition via suprahyoid or transepiglottic approach. Analysis of 18 cases. Ann Surg. 207:439, 1988.)

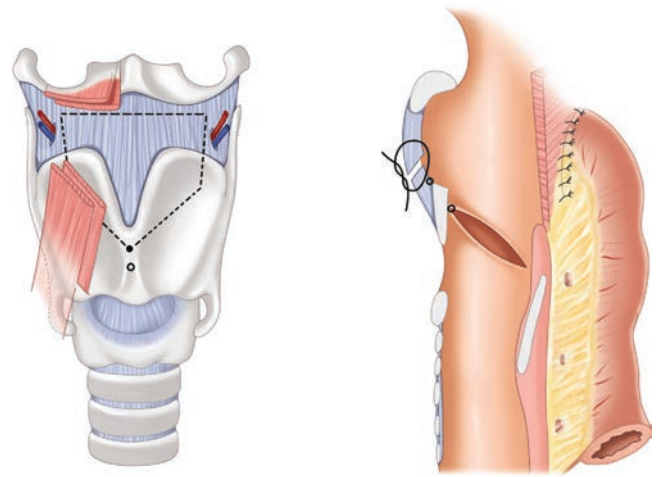


Figura 25-82. Anastomosis del intestino a la orofaringe posterior. La anastomosis se realiza mediante una incisión con forma de trapecio invertido por arriba del cartílago tiroideo (*línea de trazos cortos*). Se reseca una porción triangular de la mitad superior del cartílago. El cierre de la orofaringe se lleva a cabo de tal manera que la laringe se tire hacia arriba (*corte sagital*). (Con autorización de Tran Ba Huy P, Celerier M: Management of severe caustic stenosis of the hypopharynx and esophagus by ileocolic transposition via suprahyoid or transepiglottic approach. Analysis of 18 cases. Ann Surg. 207:439, 1988.)

por reflujo gastroesofágico o carcinoma. Existe morbilidad significativa relacionada con la extensa disección que se necesita para extirpar el esófago, en particular si hay periesofagitis intensa. La conservación del esófago en su sitio preserva la función de los nervios vagos y, con ello, la del estómago. Por otra parte, la conservación de un esófago dañado en su sitio genera una serie de sacos ciegos y formación de abscesos en el mediastino años después. Los cirujanos más experimentados recomiendan la extirpación del esófago a menos que el riesgo quirúrgico sea demasiado grande.

FÍSTULA ADQUIRIDA

El esófago se encuentra en contacto estrecho con la porción membranosa de la tráquea y el bronquio izquierdo, lo cual predispone a la formación de fístulas entre dichas estructuras. La mayoría de las fístulas esofágicas se encuentra hacia el árbol traqueobronquial y son consecutivas a un tumor maligno esofágico o pulmonar. Las fístulas traumáticas y las relacionadas con divertículos esofágicos constituyen el resto. Las fístulas vinculadas con divertículos con tracción casi siempre son resultado de enfermedad inflamatoria mediastínica y las fístulas traumáticas por lo general son resultado de heridas penetrantes, ingestión de lejía o lesión yatrogénica.

Estas fístulas se caracterizan por tos paroxística después de la ingestión de líquidos, además de infecciones pulmonares recurrentes o crónicas. El inicio inmediato de la tos después de la deglución sugiere aspiración, mientras que un retraso breve (30 a 60 s) indica una fístula.

El cierre espontáneo es inusual debido a la presencia de un proceso maligno o infeccioso recurrente. El tratamiento quirúrgico de las fístulas consiste en la división del trayecto fistuloso, resección del tejido pulmonar con daño irreversible y cierre de la anomalía esofágica. Para evitar la recurrencia, debe interponerse un colgajo pleural. El tratamiento de fístulas malignas es difícil, sobre todo en presencia de radiación previa. Por lo general, sólo están indicadas medidas paliativas. La mejor alternativa puede ser el uso de una férula esofágica de diseño especial que evite el paso

1024 por la fístula y la ocluya, lo cual hace posible que el individuo pueda comer. Casi nunca puede usarse como último recurso la derivación esofágica junto con instalación de yeyunostomía para alimentación.

TÉCNICAS DE RECONSTRUCCIÓN ESOFÁGICA

Las opciones para sustitución esofágica incluyen elevación gástrica, interposición de colon y transferencia libre o elevación de yeyuno hacia el tórax. Rara vez la única opción posible es una combinación de todos estos injertos. Las indicaciones para la resección y la sustitución esofágicas incluyen la enfermedad maligna y la benigna en fase terminal. Esta última categoría incluye formación de estenosis por reflujo o uso de fármacos que no es posible dilatar sin dañar al esófago, dilatación y tortuosidad del esófago consecutivas a alteraciones graves de la motilidad, estenosis inducidas por lejía y procedimientos antirreflujo múltiples. La elección de la sustitución esofágica tiene un efecto significativo sobre la dificultad técnica e influye en la evolución a largo plazo.

Resección parcial del esófago

Las lesiones benignas que se ubican en la porción distal del esófago y no afectan la función proximal se resuelven mejor con la interposición de un segmento de yeyuno proximal en el tórax mediante anastomosis primaria. La interposición de yeyuno alcanza el nivel inferior del hilio pulmonar con facilidad, pero es poco frecuente que la disposición de los vasos sanguíneos permita la colocación de la víscera por arriba de este sitio anatómico. Es necesario realizar una toracotomía porque la anastomosis se aloja dentro del tórax.

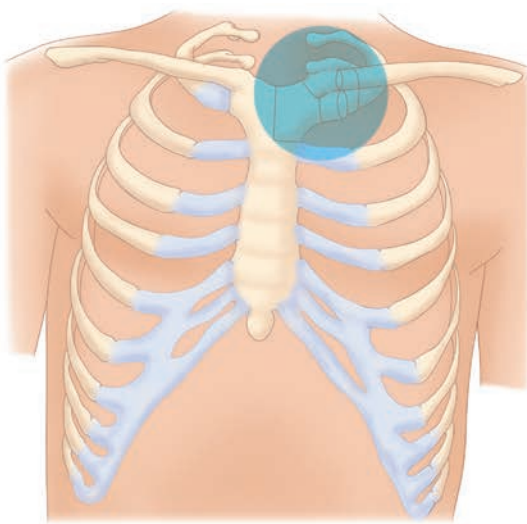
El yeyuno constituye un injerto dinámico y participa en el transporte del bolo, en tanto que el estómago y el colon funcionan más bien como conductos. El estómago es una opción inadecuada en estos casos debido a la propensión que tiene su contenido de refluir hacia la porción proximal del esófago tras la esofagoga-

stomía intratorácica. Hoy en día, se sabe bien que esto ocurre y causa síntomas incapacitantes, e incluso destrucción del esófago en algunos enfermos. Por otra parte, los segmentos cortos de colon carecen de motilidad significativa y tienen propensión a inducir esofagitis en la región proximal a la anastomosis.

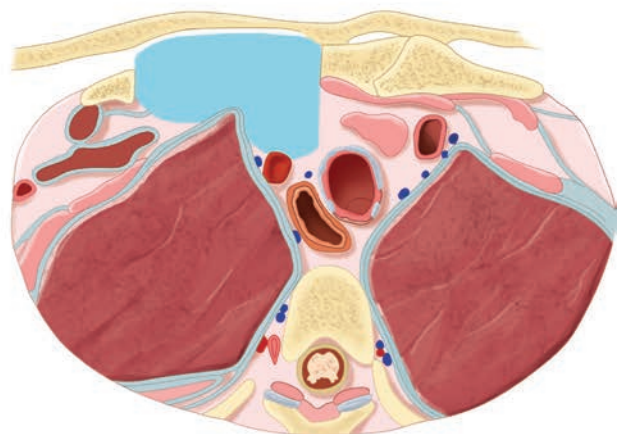
La sustitución de la porción cervical del esófago con conservación del segmento distal se indica en algunos casos de enfermedad maligna de esófago o cabeza y cuello, así como tras la deglución de lejía. La transferencia libre de una porción de yeyuno hacia el cuello se ha convertido en una opción viable y da buenos resultados en la mayoría de los casos. La revascularización de la víscera se lleva a cabo al utilizar la arteria mamaria interna, o bien la vena mamaria interna o la innominada. La extirpación de la articulación esternoclavicular facilita la anastomosis vascular y esofágica (fig. 25-83).

Reconstrucción ulterior a esofagectomía total

Tras una esofagogastrectomía, ni el estómago ni el colon intratorácicos funcionan como lo hace un esófago sano. La elección entre estos órganos depende de varios factores, como la buena calidad de su riego y la longitud esofágica que se debe derivar. Si hay indicios de enfermedad en el estómago o se le ha reducido en una intervención quirúrgica gástrica previa, es posible que este órgano no tenga la longitud suficiente para sustituir al esófago. La presencia de enfermedad diverticular, carcinoma no diagnosticado o colitis impide el uso del colon. Cuando hay enfermedad vascular, la perfusión del colon se afecta más que la del estómago, situación que podría impedir su utilización. De los dos órganos, el colon permite un injerto de mayor longitud. El estómago de ordinario es capaz de llegar hasta el cuello si la porción reseca de la curvatura menor no afecta el riego del fondo. La interposición gástrica tiene la ventaja de que sólo requiere una anastomosis; por otra parte, aquélla se relaciona con un potencial mayor para aspiración ya sea de jugo gástrico o de estenosis de la anastomosis cervical por reflujo crónico.



A



B

Figura 25-83. A. Sitio de la entrada torácica que se necesita resecar para tener espacio suficiente para colocar un injerto libre de yeyuno y tener acceso a la arteria mamaria interna (área sombreada). B. Corte transversal que muestra el espacio disponible tras la resección de la unión esternoclavicular y la mitad del esternón. (Con autorización de Rothberg M, DeMeester TR: *Exposure of the cervical esophagus*, en Shields TW [ed]: *General Thoracic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, p 419.)

Después de una esofagogastrectomía, los pacientes podrían experimentar molestias durante la alimentación o poco después de ella. El síntoma más habitual es una sensación de presión posprandial o de rebosamiento, que podría ser consecuencia de la pérdida del reservorio gástrico. Este síntoma es menos frecuente cuando se utiliza el colon como sustitutivo esofágico y quizás esto se deba a que se conserva el tercio distal del estómago en el abdomen y a la función adicional de reservorio que lleva a cabo el colon interpuesto.

Los informes de King y Hölscher señalan una incidencia de disfagia de 40 a 50% después del restablecimiento de la continuidad gastrointestinal tras la esofagogastrectomía utilizando el estómago.

Este porcentaje es semejante al que encontró Orringer tras utilizar el estómago para sustituir el esófago en sujetos con enfermedad benigna. Más de 50% de los individuos experimentó disfagia posoperatoria; dos tercios de este grupo necesitaron dilatación posoperatoria y una cuarta parte presentó disfagia persistente y requirió dilatación en casa. En cambio, la disfagia es inusual al igual que la necesidad de dilatación tras la interposición de colon. Isolauri realizó un estudio que incluyó 248 enfermos, en quienes se realizaron interposiciones de colon, y encontró una incidencia de disfagia de 24% 12 meses después de la intervención quirúrgica. En tales casos, la causa más frecuente fue recurrencia tumoral en mediastino. Es posible que la incidencia elevada de disfagia que entraña el uso del estómago se relacione con la anastomosis esofagogástrica en el cuello y la dificultad consecuente para el paso del bolo deglutido.

Otra consecuencia de la transposición del estómago al tórax es la aparición de reflujo duodenogástrico posoperatorio, que quizá se deba a la denervación del píloro, y que empeora cuando se practica una piloroplastia. Después de la elevación gástrica, el píloro queda a nivel del hiato esofágico y se produce una clara presión diferencial entre la luz gástrica intratorácica y la luz duodenal intraabdominal. A menos que la válvula pilórica sea extremadamente deficiente, esta presión diferencial facilita el reflujo del contenido duodenal hacia el estómago. El reflujo duodenogástrico ocurre con menor frecuencia tras la interposición de colon debido a que existe un tramo suficiente de colon intraabdominal bajo el efecto de la presión del abdomen, al mismo tiempo que el píloro y el duodeno conservan su posición intraabdominal normal.

Aunque de manera general se acepta el concepto de que la anastomosis esofagogástrica en el cuello genera un riesgo menor de esofagitis y estenosis en comparación con una en un nivel inferior, tras la anastomosis cervical aparece esofagitis por reflujo aunque a un plazo mayor que en una anastomosis más baja. La mayoría de los pacientes es objeto de esofagogastrotomía cervical por enfermedad maligna; con este enfoque, las secuelas a largo plazo de una anastomosis de este tipo no constituyen una gran preocupación. Sin embargo, los sujetos sometidos a esofagogastrotomía cervical por enfermedad benigna podrían presentar problemas relacionados con la anastomosis durante el cuarto o quinto año posoperatorio, tan graves que es necesaria la revisión de la anastomosis. Esto es menos factible en individuos con interposición de colon para sustitución esofágica. Por consiguiente, en el caso de las personas con enfermedad benigna o carcinoma potencialmente curable del esófago o el cardias, se prefiere la interposición de colon para evitar los problemas tardíos de la esofagogastrotomía cervical. La interposición de colon para sustitución esofágica es un procedimiento más complejo que la elevación gástrica y tiene un potencial mayor de morbilidad perioperatoria, en particular si la practican cirujanos sin experiencia.

Reconstrucción compuesta

En ocasiones, la única opción viable es una intervención quirúrgica en que se utilicen colon, yeyuno y estómago de manera combinada.

Esta situación podría surgir cuando el paciente ha sido objeto de resección gástrica o colónica previa, cuando hay recurrencia de disfagia tras resección esofágica, o si se presentan complicaciones posquirúrgicas, como isquemia del sustitutivo esofágico. Aun cuando no es el procedimiento idóneo, el uso combinado de colon, yeyuno y estómago para restaurar la continuidad gastrointestinal funciona de manera sorprendentemente adecuada y permite la reconstrucción del aparato alimentario en situaciones de otra manera imposibles de tratar.

Esofagectomía con conservación del vago con interposición del colon

La esofagectomía usual siempre resulta en vagotomía bilateral y las consecuencias de ésta. Tal vez se presenten síntomas, como vaciamiento gástrico acelerado, diarrea, saciedad temprana y reducción de peso durante el posoperatorio en 15 a 20% de los sujetos, que en su totalidad o por lo menos en parte se deben a la interrupción del vago. La técnica de la esofagectomía con conservación del vago se ha creado en un intento por disminuir la morbilidad consecutiva a una esofagectomía estándar.

Se practica una incisión en la línea media de la porción superior del abdomen y se identifican los nervios vagos izquierdo y derecho. Se elabora una vagotomía gástrica proximal supraselectiva siguiendo los 4 cm cefálicos de la curvatura menor. El estómago se secciona justo por debajo de la unión gastroesofágica con la utilización de una grapadora. El colon se prepara para que constituya el segmento interpuesto, como se describe previamente. Se incide el cuello siguiendo el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo izquierdo y se exponen los músculos en bandas. Se secciona el músculo omohioideo a nivel de su tróclea, y los músculos esternohioideo y esternotiroideo se seccionan en su punto de inserción en el esternón. El paquete carotídeo izquierdo se retrae lateralmente a la vez que se movilizan el tiroides y la tráquea hacia la línea media. La arteria tiroidea inferior izquierda se liga en un punto lateral al pasar bajo la arteria carótida primitiva izquierda. Se identifica y protege el nervio laríngeo recurrente izquierdo. Se disecciona el esófago en toda su circunferencia al avanzar en dirección inferior desde el lado izquierdo del cuello hasta el ápice del pulmón derecho, con el propósito de no lesionar el nervio laríngeo recurrente derecho. El esófago se secciona a nivel de la entrada torácica y se conservan entre 3 y 4 cm del esófago cervical. El esófago proximal se retrae en dirección anterior y hacia la derecha por medio de dos suturas para evitar que el contenido de la saliva y de la boca contaminen la herida del cuello.

De nuevo en el abdomen, se abre la línea proximal de grapas del estómago seccionado y se perfunde el esófago con solución de yodopovidona. Se pasa un denudador para venas por el esófago hasta alcanzar la herida en el cuello. La porción distal del esófago en este último se fija con seguridad alrededor del cable denudador mediante "endoasas" y a una cinta umbilical que sirve como marcador del espacio esofágico. Se cambia la punta del denudador por la cabeza en forma de hongo y se tira del instrumento hasta extraerlo por el abdomen, de manera tal que invierte el esófago al pasar por el mediastino posterior. Esta maniobra arranca las ramas del plexo esofágico del músculo longitudinal del esófago, a la vez que conserva la integridad del plexo junto con los nervios vagos proximales y los troncos nerviosos del vago distal. En individuos con acalasia en fase terminal, sólo se fija la mucosa alrededor del cable denudador, de modo que sólo se arranca esta capa y se conserva la pared muscular dilatada del esófago con su proliferación vascular. El túnel mediastínico que se forma, o en el caso de la acalasia el tubo muscular, se dilata con una sonda de Foley a cuyo globo se introducen 90 ml de líquido. El segmento de colon transversal previamente preparado para la interposición se pasa por detrás del estómago y a través del túnel mediastínico

hasta el cuello. Se realiza una anastomosis terminoterminal con el esófago cervical con cierre en un solo plano. El colon se jala hasta dejarlo estirado y se fija al lado izquierdo del diafragma con la utilización de cuatro o cinco puntos simples. Se elabora una abertura en el mesenterio adyacente al colon, siguiendo el borde mesentérico, aproximadamente 5 cm por debajo del diafragma, a través de la cual se pasa la grapadora y se secciona el colon. El extremo proximal, que es el segmento distal del colon interpuesto, se anastomosa con la pared posterior del fondo del estómago en un punto alto mediante una técnica anastomótica triangular con grapadora. Para ello, se grapan juntos estómago y colon en posición longitudinal mediante la grapadora mencionada pero de 75 mm que separa la base de la incisión, que se cierra con una grapadora T55. La continuidad del colon se restablece por medio de una anastomosis terminoterminal con cierre en dos planos luego de aproximar el segmento proximal del colon derecho hacia la línea distal de grapas en el colon izquierdo.

Aun cuando el concepto es llamativo, la conservación de la integridad de los nervios vagos o de la función del reservorio gástrico tras una esofagectomía con conservación del vago sólo se ha validado en fecha reciente. Banki et al. compararon a enfermos sometidos a esofagectomía conservadora del vago con pacientes que habían sido objeto de un procedimiento regular con interposición de colon o estómago. El estudio mostró que la esofagectomía conservadora del vago permite mantener las funciones de secreción gástrica, vaciamiento, capacidad para alimentación, así como el índice de masa corporal, en comparación con la esofagogastrectomía con interposición de colon o la esofagectomía estándar con elevación gástrica. La función de los sujetos con esofagectomía conservadora del vago mostró ser en su mayor parte similar a la de sujetos normales, lo que les permitió ingerir una comida normal sin sufrir vaciamiento rápido o diarrea. Estos resultados indican que el procedimiento de esofagectomía conservadora del vago realmente no afecta la distribución de los nervios, por lo cual se podría utilizar como tratamiento en lesiones benignas o malignas en fase temprana en las que se requiere esofagectomía.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

Bibliografía general

- Balaji B, Peters JH: Minimally invasive surgery for esophageal motor disorders. *Surg Clin North Am* 82:763, 2002.
- Bremner CG, DeMeester TR, Bremner RM: *Esophageal Motility Testing Made Easy*. St. Louis: Quality Medical Publishing, 2001.
- Castel DW, Richter J (eds): *The Esophagus*. Boston: Little, Brown & Co., 1999.
- DeMeester SR, Peters JH, DeMeester TR: Barrett's esophagus. *Curr Probl Surg* 38:549, 2001.
- Demeester SR (ed): *Barrett's esophagus*. Problems in General Surgery, Vol. 18, no. 2. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- DeMeester TR, Peters JH, Bremner CG, et al.: Biology of gastroesophageal reflux disease; pathophysiology relating to medical and surgical treatment. *Annu Rev Med* 50:469, 1999.
- Hunter JG, Pellagrini CA: Surgery of the esophagus. *Surg Clin North Am* 77:959, 1997.
- McFadyen BV, Arregui ME, Eubanks S, et al.: *Laparoscopic Surgery of the Abdomen*. New York: Springer, 2003.

Anatomía quirúrgica

- Daffner RH, Halber MD, Postlethwait RW, et al.: CT of the esophagus. II. Carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 133:1051, 1979.
- Gray SW, Rowe JS Jr., Skandalakis JE: Surgical anatomy of the gastroesophageal junction. *Am Surg* 45:575, 1979.
- Liebermann-Meffert D: The pharyngo-esophageal segment: Anatomy and innervation. *Dis Esophagus* 8:242, 1995.

Liebermann-Meffert D, Siewert JR: Arterial anatomy of the esophagus: A review of the literature with brief comments on clinical aspects. *Gullet* 2:3, 1992.

Liebermann-Meffert DM, Meier R, Siewert JR: *Vascular anatomy of the gastric tube used for esophageal reconstruction*. *Ann Thorac Surg* 54:1110, 1992.

Liebermann-Meffert DM, Walbrun B, Hiebert CA, et al.: Recurrent and superior laryngeal nerves: A new look with implications for the esophageal surgeon. *Ann Thorac Surg* 67:217, 1999.

Fisiología

- Barlow AP, DeMeester TR, et al.: The significance of the gastric secretory state in gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 124:937, 1989.
- DeMeester TR, Lafontaine E, et al.: The relationship of a hiatal hernia to the function of the body of the esophagus and the gastroesophageal junction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 82:547, 1981.
- Helm JF, Dodds WJ, et al.: Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. *N Engl J Med* 310:284, 1984.
- Joelsson BE, DeMeester TR, et al.: The role of the esophageal body in the antireflux mechanism. *Surgery* 92:417, 1982.
- Johnson LF, DeMeester TR: Evaluation of elevation of the head of the bed, bethanechol, and antacid foam tablets on gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 26:673, 1981.
- Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ: Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 94:73, 1988.
- McCallum RW, Berkowitz DM, Lerner E: Gastric emptying in patients with gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 80:285, 1981.
- Mittal RK, Lange RC, McCallum RW: Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia. *Gastroenterology* 92:130, 1987.
- Rao SSC, Madipalli RS, Mujica VR, et al.: Effects of age and gender on esophageal biomechanical properties and sensation. *Am J Gastroenterol* 98:1688, 2003.
- Tseng D, Rizvi AZ, Fennerty MB, et al.: Forty-eight-hour pH monitoring increases sensitivity in detecting abnormal esophageal acid exposure. *J Gastrointest Surg* 9:1043; discussion 1051, 2005.
- Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W, et al.: The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 155:104, 1988.

Valoración de la función esofágica

- Adamek RJ, Wegener M, et al.: Long-term esophageal manometry in healthy subjects: Evaluation of normal values and influence of age. *Dig Dis Sci* 39:2069, 1994.
- Barish CF, Castell DO, Richter JE: Graded esophageal balloon distention: A new provocative test for non-cardiac chest pain. *Dig Dis Sci* 31:1292, 1986.
- Battle WS, Nyhus LM, Bombeck CT: Gastroesophageal reflux: Diagnosis and treatment. *Ann Surg* 177:560, 1973.
- Bechi P: Fiberoptic measurement of "alkaline" gastroesophageal reflux: Technical aspects and clinical indications. *Dis Esophagus* 131, 1994.
- Bernstein IM, Baker CA: A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology* 34:760, 1958.
- DeMeester TR, Johnson LF, et al.: *Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease*. *Ann Surg* 184:459, 1976.
- DeMeester TR, Wang CI, et al.: Technique, indications and clinical use of 24-hour esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 79:656, 1980.
- Dodds WJ: Current concepts of esophageal motor function: Clinical implications for radiology. *AJR Am J Roentgenol* 128:549, 1977.
- Fein M, Fuchs KH, Bohrer T, et al.: Fiberoptic technique for 24-hour bile reflux monitoring. Standards and normal values for gastric monitoring. *Dig Dis Sci* 41:216, 1996.
- Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M: Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 102:575, 1987.

- Iascone C, DeMeester TR, et al.: Barrett's esophagus: Functional assessment, proposed pathogenesis, and surgical therapy. *Arch Surg* 118:543, 1983.
- Johnson LF, DeMeester TR: Development of 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring. *J Clin Gastroenterol* 8:52, 1986.**
- Johnson LF, DeMeester TR: Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus: A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 62:325, 1974.
- Kauer WK, Burdiles P, Ireland A, et al.: Does duodenal juice reflux into the esophagus in patients with complicated GERD? Evaluation of a fiberoptic sensor for bilirubin. *Am J Surg* 169:98, 1995.
- Kramer P, Hollander W: Comparison of experimental esophageal pain with clinical pain of angina pectoris and esophageal disease. *Gastroenterology* 29:719, 1955.
- Pandolfino JE, Richter JE, Ours T, et al.: Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol* 98:740, 2003.
- Reid BJ, Weinstein WM, et al.: Endoscopic biopsy can detect high-grade dysplasia or early adenocarcinoma in Barrett's esophagus without grossly recognizable neoplastic lesions. *Gastroenterology* 94:81, 1988.**
- Schwizer W, Hinder RA, DeMeester TR: Does delayed gastric emptying contribute to gastroesophageal reflux disease? *Am J Surg* 157:74, 1989.
- Stein HJ, DeMeester TR, et al.: Three-dimensional imaging of the LES in gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 214:374, 1991.
- Tutuian R, Vela MF, Balaji NS, et al.: Esophageal function testing with combined multichannel intraluminal impedance and manometry; multicenter study in healthy volunteers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 1:174, 2003.
- Wickremesinghe PC, Bayrit PQ, et al.: Quantitative evaluation of bile diversion surgery utilizing 99mTc HIDA scintigraphy. *Gastroenterology* 84:354, 1983.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico**
- Allison PR: Hiatus hernia: A 20 year retrospective survey. *Ann Surg* 178:273, 1973.
- Allison PR: Peptic ulcer of the esophagus. *J Thorac Surg* 15:308, 1946.
- Allison PR: Reflux esophagitis, sliding hiatus hernia and the anatomy of repair. *Surg Gynecol Obstet* 92:419, 1951.
- Barlow AP, DeMeester TR, et al.: The significance of the gastric secretory state in gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 124:937, 1989.
- Bonavina L, DeMeester TR, et al.: Drug-induced esophageal strictures. *Ann Surg* 206:173, 1987.
- Bremner RM, DeMeester TR, Crookes PF, et al.: The effect of symptoms and non-specific motility abnormalities on surgical therapy for gastroesophageal reflux disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107:1244, 1994.
- Castell DO: Nocturnal acid breakthrough in perspective: Let's not throw out the baby with the bathwater. *Am J Gastroenterol* 98:517, 2003.
- Chandrasoma P, Barrett N: So close, yet 50 years from the truth. *J Gastrointest Surg* 3:7, 1999.
- Clark GW, Ireland AP, Peters JH, et al.: Short segments of Barrett's esophagus: A prevalent complication of gastroesophageal reflux disease with malignant potential. *J Gastrointest Surg* 1:113, 1997.**
- DeMeester SR, Campos GM, DeMeester TR, et al.: The impact of an antireflux procedure on intestinal metaplasia of the cardia. *Ann Surg* 228:547, 1998.
- DeMeester TR, Bonavina L, Albertucci M: Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. *Ann Surg* 204:9, 1986.
- DeMeester TR, Bonavina L, et al.: Chronic respiratory symptoms and occult gastroesophageal reflux. *Ann Surg* 211:337, 1990.
- DeMeester SR, DeMeester TR: Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: Fifty years of controversy. *Ann Surg* 231:303, 2000.**
- DeMeester TR, Johansson KE, et al.: Indications, surgical technique, and long-term functional results of colon interposition or bypass. *Ann Surg* 208:460, 1988.
- Desai KM, Klingensmith ME, Winslow ER, et al.: Symptomatic outcomes of laparoscopic antireflux surgery in patients eligible for endoluminal therapies. *Surg Endosc* 16:1669, 2002.
- Donahue PE, Samelson S, et al.: The floppy Nissen fundoplication: Effective long-term control of pathologic reflux. *Arch Surg* 120:663, 1985.
- Farrell TM, Richardson WS, Halkar R, et al.: Nissen fundoplication improves gastric motility in patients with delayed gastric emptying. *Surg Endosc* 15:271, 2001.
- Farrell TM, Richardson WS, Trus TL, et al.: Response of atypical symptoms of gastroesophageal reflux antireflux surgery. *Br J Surg* 88:1649, 2001.**
- Farrell TM, Smith CD, Metreveli RE, et al.: Fundoplication provides effective and durable symptom relief in patients with Barrett's esophagus. *Am J Surg* 178:18, 1999.
- Fass R: Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 98:S2, 2003.**
- Fiorucci S, Santucci L, et al.: Gastric acidity and gastroesophageal reflux patterns in patients with esophagitis. *Gastroenterology* 103:855, 1992.
- Fletcher J, Wirz A, Young J, et al.: Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. *Gastroenterology* 121:775, 2001.
- Fuchs KH, DeMeester TR, et al.: Computerized identification of pathologic duodenogastric reflux using 24-hour gastric pH monitoring. *Ann Surg* 213:13, 1991.
- Gerson LB, Shetler K, Triadafilopoulos G: Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals. *Gastroenterology* 123:461, 2002.
- Gillen P, Keeling P, et al.: Implication of duodenogastric reflux in the pathogenesis of Barrett's oesophagus. *Br J Surg* 75:540, 1988.
- Graham DY: The changing epidemiology of GERD: Geography and *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 98:1462, 2003.
- Gurski RR, Peters JH, Hagen JA, et al.: Barrett's esophagus can and does regress following antireflux surgery: A study of prevalence and predictive features. *J Am Coll Surg* 196:706, 2003.**
- Henderson RD, Henderson RF, Marrayatt GV: Surgical management of 100 consecutive esophageal strictures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99:1, 1990.
- Hill LD, Kozarek RA, et al.: The gastroesophageal flap valve. In vitro and in vivo observations. *GastrointestEndosc* 44:541, 1996.**
- Hinder RA, Stein HJ, Bremner CG, et al.: Relationship of a satisfactory outcome to normalization of delayed gastric emptying after Nissen fundoplication. *Ann Surg* 210:458, 1989.
- Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ, et al.: Specialized intestinal metaplasia, dysplasia and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: Prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 116:277, 1999.
- Hofstetter WA, Peters JH, DeMeester TR, et al.: Long term outcome of antireflux surgery in patients with Barrett's esophagus. *Ann Surg* 234:532, 2001.**
- Ireland AP, Clark GWB, et al.: Barrett's esophagus: The significance of p53 in clinical practice. *Ann Surg* 225:17, 1997.
- Isolauri J, Luostarinen M, et al.: Long-term comparison of antireflux surgery versus conservative therapy for reflux esophagitis. *Ann Surg* 225:295, 1997.

- Jamieson JR, Hinder RA, et al.: Analysis of 32 patients with Schatzki's ring. *Am J Surg* 158:563, 1989.
- Johnson WE, Hagen JA, DeMeester TR, et al.: Outcome of respiratory symptoms after antireflux surgery on patients with gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 131:489, 1996.
- Kahrilas PJ: Diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 98:S15, 2003.
- Kahrilas PJ: Radiofrequency therapy of the lower esophageal sphincter for treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 57:723; 2003.
- Kaul BK, DeMeester TR, et al.: The cause of dysphagia in uncomplicated sliding hiatal hernia and its relief by hiatal herniorrhaphy: A roentgenographic, manometric, and clinical study. *Ann Surg* 211:406, 1990.
- Khaitan L, Ray WA, Holzman MD, et al.: Health care utilization after medical and surgical therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 138:1356, 2003.
- Labenz J, Tillenburg B, et al.: Helicobacter pylori augments the pH-increasing effect of omeprazole in patients with duodenal ulcer. *Gastroenterology* 110:725, 1996.
- Lin KM, Ueda RK, et al.: Etiology and importance of alkaline esophageal reflux. *Am J Surg* 162:553, 1991.
- Little AG, Ferguson MK, Skinner DB: Reoperation for failed antireflux operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91:511, 1986.
- Liu JY, Finlayson SRG, Laycock WS, et al.: Determining the appropriate threshold for referral to surgery for gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 133:5, 2003.
- Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, et al.: Long-term management of gastroesophageal reflux disease with omeprazole or open antireflux surgery: Results of a prospective randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 12:879, 2000.**
- Marshall RE, Anggiansah A, Owen WJ: Bile in the esophagus: Clinical relevance and ambulatory detection. *Br J Surg* 84:21, 1997.
- Morgenthal CB, Shane MD, Stival A, et al.: The durability of laparoscopic Nissen fundoplication: 11-year outcomes. *J Gastrointest Surg* 11:693, 2007.
- Narayani RI, Burton MP, Young GS: Utility of esophageal biopsy in the diagnosis of non-erosive reflux disease. *Dis Esophagus* 16:187, 2003.
- Nissen R: Eine einfache operation zur beeinflussung der refluxoesophagitis. *Schweiz Med Wochenschr* 86:590, 1956.
- Nissen R: Gastropexy and fundoplication in surgical treatment of hiatus hernia. *Am J Dig Dis* 6:954, 1961.
- Oberg S, Johansson H, Wenner J, et al.: Endoscopic surveillance of columnar lined esophagus: Frequency of intestinal metaplasia detection and impact of antireflux surgery. *Ann Surg* 234:619, 2001.
- Orlando RC: The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: The relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure. *Am J Gastroenterol* 92:3S, 1997.
- Orringer MB, Skinner DB, Belsey RHR: Long-term results of the Mark IV operation for hiatal hernia and analyses of recurrences and their treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 63:25, 1972.
- Parrilla P, Martinez de Haro LF, Ortiz A, et al.: Long term results of a randomized prospective study comparing medical and surgical treatment in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 237:291, 2003.
- Patti MG, Debas HT, et al.: Esophageal manometry and 24-hour pH monitoring in the diagnosis of pulmonary aspiration secondary to gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 163:401, 1992.
- Pearson FG, Cooper JD, et al.: Gastropasty and fundoplication for complex reflux problems. *Ann Surg* 206:473, 1987.**
- Pelligrini CA, DeMeester TR, et al.: Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration: Incidence, functional abnormality, and results of surgical therapy. *Surgery* 86:110, 1979.
- Peters JH, Heimbucher J, Incarbone R, et al.: Clinical and physiologic comparison of laparoscopic and open Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg* 180:385, 1995.
- Provenzale D, Kemp JA, et al.: A guide for surveillance of patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 89:670, 1994.
- Richter JE: Long-term management of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Am J Gastroenterol* 92:30S, 1997.
- Romagiuolo J, Meier MA, Sadowski DC: Medical or surgical therapy for erosive reflux esophagitis: Cost utility analysis using a Markov model. *Ann Surg* 236:191, 2002.
- Schwizer W, Hinder RA, DeMeester TR: Does delayed gastric emptying contribute to gastroesophageal reflux disease? *Am J Surg* 157:74, 1989.
- Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, et al.: Nighttime heartburn is an underappreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: The results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterologic Association. *Am J Gastroenterol* 98:1487, 2003.
- Siewert JR, Isolauri J, Feussner M: Reoperation following failed fundoplication. *World J Surg* 13:791, 1989.
- Smith CD, McClusky DA, Rajhad MA, et al.: When fundoplication fails: Redo? *Ann Surg* 241:861, 2005.**
- Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, et al.: Asthmatics with gastroesophageal reflux: Long term results of a randomized trial of medical and surgical antireflux therapies. *Am J Gastroenterol* 98:987, 2003.**
- Spechler SJ, Department of Veterans Affairs Gastroesophageal Reflux Disease Study Group: Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. *N Engl J Med* 326:786, 1992.
- Spechler SJ, Lee E, Ahmen D: Long term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: Follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 285:2331, 2001.
- Spivak H, Farrell TM, Trus TL, et al.: Laparoscopic fundoplication for dysphagia and peptic esophageal stricture. *J Gastrointest Surg* 2:555, 1998.
- Stein HJ, Barlow AP, et al.: Complications of gastroesophageal reflux disease: Role of the LES, esophageal acid and acid/alkaline exposure, and duodenogastric reflux. *Ann Surg* 216:35, 1992.**
- Stein HJ, Bremner RM, et al.: Effect of Nissen fundoplication on esophageal motor function. *Arch Surg* 127:788, 1992.
- Terry M, Smith CD, Branum GD, et al.: Outcomes of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease and paraesophageal hernia: Experience with 1000 consecutive cases. *Surg Endosc* 15:691, 2001.
- Terry ML, Vernon A, Hunter JG: Stapled-wedge Collis gastropasty for the shortened esophagus. *Am J Surg* 188:195, 2004.
- Trus TL, Laycock WS, Waring JP, et al.: Improvement in quality of life measures after laparoscopic antireflux surgery. *Ann Surg* 229:331, 1999.**
- Tseng D, Rizvi AZ, Fennerty MB, et al.: Forty-eight-hour pH monitoring increases sensitivity in detecting abnormal esophageal acid exposure. *J Gastrointest Surg* 9:1043, 2005.
- Van Den Boom G, Go PM, et al.: Cost effectiveness of medical versus surgical treatment in patients with severe or refractory gastroesophageal reflux disease in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol* 31:1, 1996.
- Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG: A learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time? *Ann Surg* 224:198, 1996.
- Wattchow DA, Jamieson GG, et al.: Distribution of peptide-containing nerve fibers in the gastric musculature of patients undergoing surgery for gastroesophageal reflux. *Ann Surg* 290:153, 1992.
- Weston AP, Krmpotich P, et al.: Short segment Barrett's esophagus: Clinical and histological features, associated endoscopic findings, and association with gastric intestinal metaplasia. *Am J Gastroenterol* 91:981, 1996.
- Williamson WA, Ellis FH Jr., et al.: Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. *Ann Thorac Surg* 49:537, 1990.

Wright TA: High-grade dysplasia in Barrett's oesophagus. *Br J Surg* 84:760, 1997.

Zaninotto G, DeMeester TR, et al.: Esophageal function in patients with reflux-induced strictures and its relevance to surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 47:362, 1989.

Hernias diafragmáticas

Bombeck TC, Dillard DH, Nyhus LM: Muscular anatomy of the gastroesophageal junction and role of the phrenoesophageal ligament. *Ann Surg* 164:643, 1966.

Casbella F, Sinanan M, et al.: Systematic use of gastric fundoplication in laparoscopic repair of paraesophageal hernias. *Am J Surg* 171:485, 1996.

Dalgaard JB: Volvulus of the stomach. *Acta Chir Scand* 103:131, 1952.

DeMeester TR, Lafontaine E, et al.: The relationship of a hiatal hernia to the function of the body of the esophagus and the gastroesophageal junction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 82:547, 1981.

Eliska O: Phreno-oesophageal membrane and its role in the development of hiatal hernia. *Acta Anat* 86:137, 1973.

Frantzides CT, Madan AK, Carlson MA, et al.: A prospective, randomized trial of laparoscopic polytetrafluoroethylene (PTFE) patch repair vs simple cruroplasty for large hiatal hernia. *Arch Surg* 137:649, 2002.

Fuller CB, Hagen JA, et al.: The role of fundoplication in the treatment of type II paraesophageal hernia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 111:655, 1996.

Gangopadhyay N, Perrone JM, Soper NJ, et al.: Outcomes of laparoscopic paraesophageal hernia repair in elderly and high-risk patients. *Surgery*. 140:491; discussion 498, 2006. Epub 2006 Sep 6.

Grandrath FA, Schweiger UM, Kamolz T, et al.: Laparoscopic Nissen fundoplication with prosthetic hiatal closure reduces postoperative intrathoracic wrap herniation: Preliminary results of a prospective randomized functional and clinical study. *Arch Surg* 140:40, 2005.

Hashemi M, Peters JH, DeMeester TR, et al.: Laparoscopic repair of large type III hiatal hernia: Objective follow-up reveals high recurrence rate. *J Am Coll Surg* 190:539, 2000.

Kahrilas PJ, Wu S, et al.: Attenuation of esophageal shortening during peristalsis with hiatus hernia. *Gastroenterology* 109:1818, 1995.

Kleitsch WP: Embryology of congenital diaphragmatic hernia. I. Esophageal hiatus hernia. *Arch Surg* 76:868, 1958.

Mattar SG, Bowers SP, Galloway KD, et al.: Long-term outcome of laparoscopic repair of paraesophageal hernia. *Surg Endosc* 16:745, 2002.

Menguy R: Surgical management of large paraesophageal hernia with complete intrathoracic stomach. *World J Surg* 12:415, 1988.

Myers GA, Harms BA, et al.: Management of paraesophageal hernia with a selective approach to antireflux surgery. *Am J Surg* 170:375, 1995.

Oddsdotir M, Franco AL, Laycock WS, et al.: Laparoscopic repair of paraesophageal hernia: New access, old technique. *Surg Endosc* 9:164, 1995.

Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter J, et al.: Biologic prosthesis reduces recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: A multicenter, prospective, randomized trial. *Ann Surg* 244:481, 2006.

Patti MG, Goldberg HI, et al.: Hiatal hernia size affects LES function, esophageal acid exposure, and the degree of mucosal injury. *Am J Surg* 171:182, 1996.

Pierre AF, Luketich JD, Fernando HC, et al.: Results of laparoscopic repair of giant paraesophageal hernias: 200 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 74:1909, 2002.

Skinner DB, Belsey RH: Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia: Long-term results with 1030 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 53:33, 1967.

Stylopoulos N, Gazelle GS, Ratner DW: Paraesophageal hernias: Operation or observation. *Ann Surg* 236:492, 2002.

Trus TL, Bax T, Richardson WS, et al.: Complications of laparoscopic paraesophageal hernia repair. *J Gastrointest Surg* 1:221; discussion 228, 1997.

Wo JM, Branum GD, Hunter JG, et al.: Clinical features of type III (mixed) paraesophageal hernia. *Am J Gastroenterol* 91:914, 1996.

Lesiones esofágicas diversas

Burdick JS, Venu RP, Hogan WJ: Cutting the defiant lower esophageal ring. *Gastrointest Endosc* 39:616, 1993.

Burt M, Diehl W, et al.: Malignant esophagorespiratory fistula: Management options and survival. *Ann Thorac Surg* 52:1222, 1991.

Chen MYM, Ott DJ, Donati DL: Correlation of lower esophageal mucosal ring and LES pressure. *Dig Dis Sci* 39:766, 1994.

D'Haens G, Rutgeerts P, et al.: The natural history of esophageal Crohn's disease. Three patterns of evolution. *Gastrointest Endosc* 40:296, 1994.

Eckhardt VF, Kanzler G, Willems D: Single dilation of symptomatic Schatzki rings. A prospective evaluation of its effectiveness. *Dig Dis Sci* 37:577, 1992.

Klein HA, Wald A, et al.: Comparative studies of esophageal function in systemic sclerosis. *Gastroenterology* 102:1551, 1992.

Mathisen DJ, Grillo HC, et al.: Management of acquired nonmalignant tracheoesophageal fistula. *Ann Thorac Surg* 52:759, 1991.

Poirier NC, Taillefer R, et al.: Antireflux operations in patients with scleroderma. *Ann Thorac Surg* 58:66, 1994.

Soudah HC, Hasler WL, Owyang C: Effect of octreotide on intestinal motility and bacterial overgrowth in scleroderma. *N Engl J Med* 325:1461, 1991.

Toskes PP: Hope for the treatment of intestinal scleroderma (Letter to the Editor). *N Engl J Med* 325:1508, 1991.

Wilcox CM, Straub RF: Prospective endoscopic characterization of cytomegalovirus esophagitis in AIDS. *Gastrointest Endosc* 40:481, 1994.

Trastornos de la motilidad de la faringe y el esófago

Achem SR, Crittenden J, et al.: Long-term clinical and manometric follow-up of patients with nonspecific esophageal motor disorders. *Am J Gastroenterol* 87:825, 1992.

Andreollo NA, Earlam RJ: Heller's myotomy for achalasia: Is an added antireflux procedure necessary? *Br J Surg* 74:765, 1987.

Anselmino M, Perdakis G, et al.: Heller myotomy is superior to dilatation for the treatment of early achalasia. *Arch Surg* 132:233, 1997.

Bianco A, Cagossi M, et al.: Appearance of esophageal peristalsis in treated idiopathic achalasia. *Dig Dis Sci* 90:978, 1986.

Bonavina L, Nosadinia A, et al.: Primary treatment of esophageal achalasia: Long-term results of myotomy and Dor fundoplication. *Arch Surg* 127:222, 1992.

Chen LQ, Chughtai T, Sideris L, et al.: Long term effects of myotomy and partial fundoplication for esophageal achalasia. *Dis Esophagus* 15:171, 2002.

Code CF, Schlegel JF, et al.: Hypertensive gastroesophageal sphincter. *Mayo Clin Proc* 35:391, 1960.

Cook IJ, Blumbergs P, et al.: Structural abnormalities of the cricopharyngeus muscle in patients with pharyngeal (Zenker's) diverticulum. *J Gastroenterol Hepatol* 7:556, 1992.

Cook IJ, Gabb M, et al.: Pharyngeal (Zenker's) diverticulum is a disorder of upper esophageal sphincter opening. *Gastroenterology* 103:1229, 1992.

Csendes A, Braghetto I, et al.: Late results of a prospective randomized study comparing forceful dilatation and oesophagomyotomy in patients with achalasia. *Gut* 30:299, 1989.

- DeMeester TR, Johansson KE, et al.: Indications, surgical technique, and long-term functional results of colon interposition or bypass. *Ann Surg* 208:460, 1988.
- DeMeester TR, Lafontaine E, et al.: The relationship of a hiatal hernia to the function of the body of the esophagus and the gastroesophageal junction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 82:547, 1981.
- Eckardt V, Aigherr C, Bernhard G: Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 103:1732, 1992.**
- Ekberg O, Wahlgren L: Dysfunction of pharyngeal swallowing: A cineradiographic investigation in 854 dysphagial patients. *Acta Radiol Diagn* 26:389, 1985.
- Ellis FH: Long esophagomyotomy for diffuse esophageal spasm and related disorders: An historical overview. *Dis Esophagus* 11:210; 1998.
- Ellis FH Jr.: Oesophagomyotomy for achalasia: A 22-year experience. *Br J Surg* 80:882, 1993.
- Evander A, Little AG, et al.: Diverticula of the mid and lower esophagus. *World J Surg* 10:820, 1986.
- Ferguson TB, Woodbury JD, Roper CL: Giant muscular hypertrophy of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 8:209, 1969.
- Foker JE, Ring WE, Varco RL: Technique of jejunal interposition for esophageal replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83:928, 1982.
- Gutschow CA, Hamoir M, Rombaux P, et al.: Management of pharyngo-esophageal (Zenker's) diverticulum: Which technique? *Ann Thorac Surg* 74:1677, 2002.
- Hirano I, Tatum RP, Shi G, et al.: Manometric heterogeneity in patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 120:789, 2001.
- Jeansonne LO, White BC, Pilger KE, et al.: Ten-year follow-up of laparoscopic Heller myotomy for achalasia shows durability. *Surg Endosc* 21:1498, 2007. Epub 2007 Jul 11.
- Jobe BA, Kim CY, Minjarez RC, et al.: Simplifying minimally invasive transhiatal esophagectomy with the inversion approach: Lessons learned from the first 20 cases.: *Arch Surg* 141:857; discussion 865, 2006.
- Kahrilas PJ, Logemann JA, et al.: Pharyngeal clearance during swallowing: A combined manometric and videofluoroscopic study. *Gastroenterology* 103:128, 1992.
- Kostic S, Kjellin A, Ruth M, et al.: Pneumatic dilation or laparoscopic cardiomyotomy in the management of newly diagnosed idiopathic achalasia. Results of a randomized controlled trial. *World J Surg* 31:470, 2007.
- Lam HG, Dekker W, et al.: Acute noncardiac chest pain in a coronary care unit. *Gastroenterology* 102:453, 1992.
- Mellow MH: Return of esophageal peristalsis in idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 70:1148, 1976.
- Meshkinpour H, Haghghat P, et al.: Quality of life among patients treated for achalasia. *Dig Dis Sci* 41:352, 1996.
- Migliore M, Payne H, et al.: Pathophysiologic basis for operation on Zenker's diverticulum. *Ann Thorac Surg* 57:1616, 1994.
- Moser G, Vacariu-Granser GV, et al.: High incidence of esophageal motor disorders in consecutive patients with globus sensation. *Gastroenterology* 101:1512, 1991.
- Moses PL, Ellis LM, Anees MR, et al.: Antineural antibodies in idiopathic achalasia and gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 52:629, 2003.
- Nehra D, Lord RV, DeMeester TR, et al.: Physiologic basis for the treatment of epiphrenic diverticulum. *Ann Surg* 235:346, 2002.
- Oelschlager BK, Chang L, Pellegrini CA: Improved outcome after extended gastric myotomy for achalasia. *Arch Surg* 138:490, 2003.**
- O'Rourke RW, Seltman AK, Chang EY, et al.: A model for gastric banding in the treatment of morbid obesity: The effect of chronic partial gastric outlet obstruction on esophageal physiology. *Ann Surg* 244:723, 2006.
- Patti MG, Fisichella PM, Peretta S, et al.: Impact of minimally invasive surgery on the treatment of esophageal achalasia: A decade of change. *J Am Coll Surg* 196:698, 2003.**
- Pellegrini C, Wetter LA, et al.: Thoracoscopic esophagomyotomy: Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia. *Ann Surg* 216:291, 1992.
- Peters JH: An antireflux procedure is critical to the long-term outcome of esophageal myotomy for achalasia. *J Gastrointest Surg* 5:17, 2001.
- Peters JH, Kauer WK, Ireland AP, et al.: Esophageal resection with colon interposition for end-stage achalasia. *Arch Surg* 130:632, 1995.
- Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, et al.: Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 41:2135, 1996.
- Richards WO, Torquati A, Holzman MD, et al.: Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: A prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg* 240:405; discussion 412, 2004.**
- Shoenut J, Duerksen D: A prospective assessment of gastroesophageal reflux before and after treatment of achalasia patients: Pneumatic dilation versus transthoracic limited myotomy. *Am J Gastroenterol* 92:1109, 1997.
- Spechler S, Castell DO: Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 49:145, 2001.
- Streitz JM Jr., Glick ME, Ellis FH Jr.: Selective use of myotomy for treatment of epiphrenic diverticula: Manometric and clinical analysis. *Arch Surg* 127:585, 1992.
- Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, et al.: Timed barium oesophogram: Better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut* 50:765, 2002.
- Verne G, Sallustio JE, et al.: Anti-myenteric neuronal antibodies in patients with achalasia: A prospective study. *Dig Dis Sci* 42:307, 1997.
- Williams RB, Grehan MJ, Andre J, et al.: Biomechanics, diagnosis, and treatment outcome in inflammatory myopathy presenting as oropharyngeal dysphagia. *Gut* 52:471, 2003.
- Zaninotto G, Annese V, Costantini M, et al.: Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg* 239:364, 2004.**
- Zhao X, Pasricha PJ: Botulinum toxin for spastic GI disorders: A systematic review. *Gastrointest Endosc* 57:219, 2003.

Carcinoma del esófago

- Akiyama H: Surgery for carcinoma of the esophagus. *Curr Probl Surg* 17:53, 1980.
- Akiyama H, Tsurumaru M: Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 220:364, 1994.**
- Altorki N, Skinner D: Should en-bloc esophagectomy be the standard of care for esophageal carcinoma? *Ann Surg* 234:581, 2001.
- Badwe RA, Sharma V, Bhansali MS, et al.: The quality of swallowing for patients with operable esophageal carcinoma: A randomized trial comparing surgery with radiotherapy. *Cancer* 85:763, 1999.
- Baker JW Jr., Schechter GL: Management of paraesophageal cancer by blunt resection without thoracotomy and reconstruction with stomach. *Ann Surg* 203:491, 1986.
- Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al.: Minimally invasive open oesophagectomy for patient with oesophageal cancer: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 19:1887, 2012.
- Blazeby JM, Williams MH, et al.: Quality of life measurement in patients with oesophageal cancer. *Gut* 37:505, 1995.
- Borrie J: Sarcoma of esophagus: Surgical treatment. *J Thorac Surg* 37:413, 1959.

- Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS: The incidence of adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett's) esophagus. *N Engl J Med* 313:857, 1985.
- Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, et al.: Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. *Ann Thorac Surg* 85:424, 2008.
- Chang EY, Morris CD, Seltman AK, et al.: The effect of antireflux surgery on esophageal carcinogenesis in patients with Barrett's esophagus: A systematic review. *Ann Surg* 246:11, 2007.**
- Clark GWB, Peters JH, Hagen JA, et al.: Nodal metastases and recurrence patterns after en-bloc esophagectomy for adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 58:646, 1994.
- Clark GW, Smyrk TC, et al.: Is Barrett's metaplasia the source of adenocarcinomas of the cardia? *Arch Surg* 129:609, 1994.
- Collin CF, Spiro RH: Carcinoma of the cervical esophagus: Changing therapeutic trends. *Am J Surg* 148:460, 1984.
- Corley DA, Kerlikowske K, Verma R, et al.: Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 124:47, 2003.
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al.: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355:11, 2006.**
- Dallal HJ, Smith GD, Grieve DC, et al.: A randomized trial of thermal ablation therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 54:549, 2001.
- DeMeester TR, Skinner DB: Polypoid sarcomas of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 20:405, 1975.
- Duhaylongsod FG, Wolfe WG: Barrett's esophagus and adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 102:36, 1991.
- Ell C, May A, Gossner L, et al.: Endoscopic mucosal resection of early cancer and high grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 118:670, 2001.
- Ellis FH, Heatley GJ, Krosna MJ, et al.: Esophagogastrectomy for carcinoma of the esophagus and cardia: A comparison of findings and results after standard resection in three consecutive 8 year time intervals, using improved staging criteria. *J Thorac Cardiovasc Surg* 113:836, 1997.
- Frenken M: Best palliation in esophageal cancer; surgery, stenting, radiation, or what? *Dis Esophagus* 14:120, 2001.
- Fujita H, Kakegawa T, et al.: Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann Surg* 222:654, 1995.
- Gebski V, Burmeister B, Smithers BM, et al.: Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: A meta-analysis. *Lancet* 8:226, 2007.**
- Greenstein AJ, Litle VR, Swanson SJ, et al.: Effect of the number of lymph nodes sampled on postoperative survival of lymph node-negative esophageal cancer. *Cancer* 112:1239, 2008.
- Hagen JA, DeMeester TR, Peters JH, et al.: Curative resection for esophageal adenocarcinoma analysis of 100 en bloc esophagectomies. *Ann Surg* 234:520, 2001.**
- Hofstetter W, Swisher SG, Correa AM: Treatment outcomes of resected esophageal cancer. *Ann Surg* 236:376, 2002.
- Hulscher JB, Van Sandick JW, de Boer AG, et al.: Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 347:1662, 2002.**
- Iijima K, Henrey E, Moriya A, et al.: Dietary nitrate generates potentially mutagenic concentrations of nitric oxide at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 122:1248, 2002.
- Ikeda M, Natsugoe S, Ueno S, et al.: Significant host and tumor related factors for predicting prognosis in patients with esophageal carcinoma. *Ann Surg* 238:197, 2003.
- Jankowski JA, Wight NA, Meltzer SJ, et al.: Molecular evolution of the metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence in the esophagus. *Am J Pathol* 154:965, 1999.
- Jobe BA, Kim CY, Minjarez RC, et al.: Simplifying minimally invasive transhiatal esophagectomy with the inversion approach: Lessons learned from the first 20 cases. *Arch Surg* 141:857; discussion 865.
- Johansson J, DeMeester TR, Heger JA, et al.: En bloc is superior to transhiatal esophagectomy for T3 N1 adenocarcinoma of the distal esophagus and GE junction. *Arch Surg* 139:627, 2004.
- Kaklamanos IG, Walker GR, Ferry K, et al.: Neoadjuvant treatment for resectable cancer of the esophagus and the gastroesophageal junction: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Surg Oncol* 10:754, 2003.
- Kelsen DP, Winter KA, Gunderson LL, et al.: Long-term results of RTOG trial 8911 (USA Intergroup 113): A random assignment trial comparison of chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for esophageal cancer. *J Clin Oncol* 25:3719, 2007.**
- Krasna MJ, Reed CE, Nedzwiecki D, et al.: CALBG 9380: A prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 71:1073, 2001.
- Kirby JD: Quality of life after esophagectomy: The patients' perspective. *Dis Esophagus* 12:168, 1999.
- Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, et al.: Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 340:825, 1999.**
- Lavin P, Hajdu SI, Foote FW Jr.: Gastric and extragastric leiomyoblastomas. *Cancer* 29:305, 1972.
- Law SYK, Fok M, Wong J: Pattern of recurrence after oesophageal resection for cancer: Clinical implications. *Br J Surg* 83:107, 1996.
- Law SYK, Fok M, et al.: A comparison of outcomes after resection for squamous cell carcinomas and adenocarcinomas of the esophagus and cardia. *Surg Gynecol Obstet* 175:107, 1992.
- Law S, Kwong DL, Kwok KF, et al.: Improvement in treatment results and long term survival of patients with esophageal cancer: Impact of chemoradiation and change in treatment strategy. *Ann Surg* 238:339, 2003.**
- Lerut T, Coosemans W, et al.: Surgical treatment of Barrett's carcinoma. Correlations between morphologic findings and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107:1059, 1994.
- Leuketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, et al.: Minimally invasive esophagectomy: Outcomes in 222 patients. *Ann Surg* 238:486, 2003.**
- Levine DS, Reid BJ: Endoscopic diagnosis of esophageal neoplasms. *Gastrointest Clin North Am* 2:395, 1992.
- Lewis I: The surgical treatment of carcinoma of the esophagus with special reference to a new operation for the growths of the middle third. *Br J Surg* 34:18, 1946.
- Logan A: The surgical treatment of carcinoma of the esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 46:150, 1963.
- Manner H, May A, Pech O, et al.: Early Barrett's carcinoma with "low-risk" submucosal invasion: Long-term results of endoscopic resection with a curative intent. *Am J Gastroenterol* 103:2589, 2008. Epub 2008 Sep 10.
- McCort JJ: Esophageal carcinosarcoma and pseudosarcoma. *Radiology* 102:519, 1972.
- Medical Research Council Oesophageal Working Party: Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: A randomized controlled trial. *Lancet* 359:1727, 2002.
- Naunheim KS, Petruska PJ, et al.: Preoperative chemotherapy and radiotherapy for esophageal carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103:887, 1992.
- Nicks R: Colonic replacement of the esophagus. *Br J Surg* 54:124, 1967.

- Nigro JJ, Hagen JA, DeMeester TR, et al.: Occult esophageal adenocarcinoma: Extent of disease and implications for effective therapy. *Ann Surg* 230:433, 1999.
- Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB, et al.: Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: Five year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg* 246:992, 2007.**
- Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD: Transhiatal esophagectomy: Clinical experience and refinements. *Ann Surg* 230:392, 1999.
- Orringer MB, Marshall B, Chang AC, et al.: Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg* 246:363; discussion 372, 2007.**
- Ott K, Herrmann K, Lordick F, et al.: Early metabolic response evaluation by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography allows in vivo testing of chemosensitivity in gastric cancer: long-term results of a prospective study. *Clin Cancer Res* 14:2012, 2008.
- Pacifico RJ, Wang KK, Wongkeesong LM, et al.: Combined endoscopic mucosal resection and photodynamic therapy versus esophagectomy for management of early adenocarcinoma of the esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 1:252, 2003.
- Pera M, Cameron AJ, et al.: Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 104:510, 1993.
- Pera M, Trastek VF, et al.: Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: An indication for esophagectomy? *Ann Thorac Surg* 54:199, 1992.
- Pera M, Trastek VF, et al.: Influence of pancreatic and biliary reflux on the development of esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 55:1386, 1993.
- Peters JH, Clark GWB, et al.: Outcome of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus in endoscopically surveyed and non-surveyed patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 108:813, 1994.**
- Peters JH, Hoefft SF, et al.: Selection of patients for curative or palliative resection of esophageal cancer based on preoperative endoscopic ultrasound. *Arch Surg* 129:534, 1994.
- Peters JH: Surgical treatment of esophageal adenocarcinoma: Concepts in evolution. *J Gastrointest Surg* 6:518, 2002.
- Rasanen JV, Sihvo EIT, Knuuti J, et al.: Prospective analysis of accuracy of proton emission tomography, computed tomography and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol* 10:954, 2003.
- Ravitch M: *A Century of Surgery*. Philadelphia: Lippincott, 1981, p 56.
- Reed CE: Comparison of different treatments for unresectable esophageal cancer. *World J Surg* 19:828, 1995.
- Reid BJ, Weinstein WM, et al.: Endoscopic biopsy can detect high-grade dysplasia or early adenocarcinoma in Barrett's esophagus without grossly recognizable neoplastic lesions. *Gastroenterology* 94:81, 1988.**
- Ribeiro U Jr., Posner MC, et al.: Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 83:1174, 1996.
- Rice TW, Boyce GA, et al.: Esophageal ultrasound and the preoperative staging of carcinoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101:536, 1991.
- Rice TW, Rusch VW, Ishwaran H, et al.: Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: data driven staging for the seventh edition of the American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer Cancer Staging Manuals. *Cancer* 15:3763, 2010.
- Robertson CS, Mayberry JF, Nicholson JA: Value of endoscopic surveillance in the detection of neoplastic changes in Barrett's esophagus. *Br J Surg* 75:760, 1988.
- Rösch T, Lorenz R, et al.: Endosonographic diagnosis of submucosal upper gastrointestinal tract tumors. *Scand J Gastroenterol* 27:1, 1992.
- Rosenberg JC, Budev H, et al.: Analysis of adenocarcinoma in Barrett's esophagus utilizing a staging system. *Cancer* 55:1353, 1985.
- Ruol A, Portale G, Castoro C, et al.: Effects of neoadjuvant therapy on perioperative morbidity in elderly patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 14:3243, 2007.
- Skinner DB, Dowlatshahi KD, DeMeester TR: Potentially curable carcinoma of the esophagus. *Cancer* 50:2571, 1982.
- Skinner DB, Ferguson MK, Little AG: Selection of operation for esophageal cancer based on staging. *Ann Surg* 204:391, 1986.
- Smithers BM, Cullinan M, Thomas JM, et al.: *Dis Esophagus* 20:471, 2007.
- Sonnenberg A, Fennerty MB: Medical decision analysis of chemoprevention against esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 124:1758, 2003.
- Streitz JM Jr., Ellis FH Jr., et al.: Adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 213:122, 1991.
- Turnbull AD, Rosen P, et al.: Primary malignant tumors of the esophagus other than typical epidermoid carcinoma. *Ann Thorac Surg* 15:463, 1973.
- Urschel JD, Ashiku S, Thurer R, et al.: Salvage or planned esophagectomy after chemoradiation for locally advanced esophageal cancer: A review. *Dis Esophagus* 16:60, 2003.**
- Vigneswaran WT, Trastek VK, et al.: Extended esophagectomy in the management of carcinoma of the upper thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107:901, 1994.
- Walsh TN, Noonan N, et al.: A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 335:462, 1996.
- Watson WP, Pool L: Cancer of the cervical esophagus. *Surgery* 23:893, 1948.

Tumores benignos y quistes

- Bardini R, Segalin A, et al.: Videothoroscopic enucleation of esophageal leiomyoma. *Am Thorac Surg* 54:576, 1992.
- Bonavina L, Segalin A, et al.: Surgical therapy of esophageal leiomyoma. *J Am Coll Surg* 181:257, 1995.

Perforación esofágica

- Brewer LA III, Carter R, et al.: Options in the management of perforations of the esophagus. *Am J Surg* 152:62, 1986.
- Bufkin BL, Miller JI Jr., Mansour KA: Esophageal perforation. Emphasis on management. *Ann Thorac Surg* 61:1447, 1996.
- Chang C-H, Lin PJ, et al.: One-stage operation for treatment after delayed diagnosis of thoracic esophageal perforation. *Ann Thorac Surg* 53:617, 1992.
- Engum SA, Grosfeld JL, et al.: Improved survival in children with esophageal perforation. *Arch Surg* 131:604, 1996.
- Gouge TH, Depan HJ, Spencer FC: Experience with the Grillo pleural wrap procedure in 18 patients with perforation of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 209:612, 1989.**
- Jones WG II, Ginsberg RJ: Esophageal perforation: A continuing challenge. *Ann Thorac Surg* 53:534, 1992.
- Pate JW, Walker WA, et al.: Spontaneous rupture of the esophagus: A 30-year experience. *Ann Thorac Surg* 47:689, 1989.
- Reeder LB, DeFilippi VJ, Ferguson MK: Current results of therapy for esophageal perforation. *Am J Surg* 169:615, 1995.
- Salo JA, Isolauri JO, et al.: Management of delayed esophageal perforation with mediastinal sepsis. Esophagectomy or primary repair? *J Thorac Cardiovasc Surg* 106:1088, 1993.**
- Sawyer R, Phillips C, Vakil N: Short- and long-term outcome of esophageal perforation. *Gastrointest Endosc* 41:130, 1995.
- Segalin A, Bonavina L, et al.: Endoscopic management of inveterate esophageal perforations and leaks. *Surg Endosc* 10:928, 1996.
- Weiman DS, Walker WA, et al.: Noniatrogenic esophageal trauma. *Ann Thorac Surg* 59:845, 1995.
- Whyte RI, Iannettoni MD, Orringer MB: Intrathoracic esophageal perforation. The merit of primary repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109:140, 1995.

Lesión por sustancias cáusticas

- Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG: A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 323:637, 1990.
- Ferguson MK, Migliore M, et al.: Early evaluation and therapy for caustic esophageal injury. *Am J Surg* 157:116, 1989.
- Lahoti D, Broor SL, et al.: Corrosive esophageal strictures. Predictors of response to endoscopic dilation. *Gastrointest Endosc* 41:196, 1995.
- Popovici Z: About reconstruction of the pharynx with colon in extensive corrosive strictures. *Kurume MedJ* 36:41, 1989.
- Sugawa C, Lucas CE: Caustic injury of the upper gastrointestinal tract in adults: A clinical and endoscopic study. *Surgery* 106:802, 1989.
- Wu M-H, Lai W-W: Surgical management of extensive corrosive injuries of the alimentary tract. *Surg Gynecol Obstet* 177:12, 1993.
- Zargar SA, Kochhar R, et al.: The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 37:165, 1991.

Técnicas de reconstrucción esofágica

- Akiyama H: Esophageal reconstruction. Entire stomach as esophageal substitute. *Dis Esophagus* 8:7, 1995.
- Banki F, Mason RJ, DeMeester SR, et al.: Vagal sparing esophagectomy: A more physiologic alternative. *Ann Surg* 236:324, 2002.
- Burt M, Scott A, et al.: Erythromycin stimulates gastric emptying after esophagectomy with gastric replacement. A randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 111:649, 1996.
- Cheng W, Heitmiller RF, Jones BJ: Subacute ischemia of the colon esophageal interposition. *Ann Thorac Surg* 57:899, 1994.
- DeMeester TR, Johansson KE, et al.: Indications, surgical technique, and long-term functional results of colon interposition or bypass. *Ann Surg* 208:460, 1988.**
- DeMeester TR, Kauer WK: Esophageal reconstruction. The colon as an esophageal substitute. *Dis Esophagus* 8:20, 1995.
- Dexter SPL, Martin IG, McMahon MJ: Radical thoracoscopic esophagectomy for cancer. *Surg Endosc* 10:147, 1996.
- Ellis FH Jr., Gibb SP: Esophageal reconstruction for complex benign esophageal disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99:192, 1990.

- Finley RJ, Lamy A, et al.: Gastrointestinal function following esophagectomy for malignancy. *Am J Surg* 169:471, 1995.
- Fok M, Cheng SW, Wong J: Pyloroplasty versus no drainage in gastric replacement of the esophagus. *Am J Surg* 162:447, 1991.
- Gossot D, Cattan P, Fritsch S: Can the morbidity of esophagectomy be reduced by the thoracoscopic approach? *Surg Endosc* 9:1113, 1995.
- Honkoop P, Siersema PD, et al.: Benign anastomotic strictures after transhiatal esophagectomy and cervical esophagogastrotomy. Risk factors and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 111:1141, 1996.
- Liebermann-Meffert DMI, Meier R, Siewert JR: Vascular anatomy of the gastric tube used for esophageal reconstruction. *Ann Thorac Surg* 54:1110, 1992.**
- Maier G, Jehle EC, Becker HD: Functional outcome following oesophagectomy for oesophageal cancer. A prospective manometric study. *Dis Esophagus* 8:64, 1995.
- Naunheim KS, Hanosh J, et al.: Esophagectomy in the septuagenarian. *Ann Thorac Surg* 56:880, 1993.
- Nishihira T, Oe H, et al.: Esophageal reconstruction. Reconstruction of the thoracic esophagus with jejunal pedicled segments for cancer of the thoracic esophagus. *Dis Esophagus* 8:30, 1995.
- Peters JH, Kronson J, Bremner CG, et al.: Arterial anatomic considerations in colon interposition for esophageal replacement. *Arch Surg* 130:858, 1995.
- Stark SP, Romberg MS, et al.: Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the distal esophagus and cardia. *Am J Surg* 172:478, 1996.
- Valverde A, Hay JM, Fingerhut A, et al.: Manual versus mechanical esophagogastric anastomosis after resection for carcinoma. A controlled trial. *French Associations for Surgical Research. Surgery* 120:476, 1996.
- Watson T, DeMeester TR, Kauer WK, et al.: Esophagectomy for end stage benign esophageal disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115:1241, 1998.
- Wu M-H, Lai W-W: Esophageal reconstruction for esophageal strictures or resection after corrosive injury. *Ann Thorac Surg* 53:798, 1992.

Anatomía			
Relaciones anatómicas y estructura macroscópica / 1035			
Circulaciones arterial y venosa / 1037			
Drenaje linfático / 1038			
Inervación / 1038			
Características histológicas / 1039			
Fisiología			
Secreción de ácido / 1041			
Secreción de pepsinógeno / 1044			
Factor intrínseco / 1044			
Barrera mucosa del estómago / 1044			
Hormonas gástricas / 1045			
Motilidad y vaciamiento gástricos / 1047			
Diagnóstico de la enfermedad gástrica			
Signos y síntomas / 1050			
Pruebas diagnósticas / 1050			
Enfermedad ulcerosa péptica			
Fisiopatología y etiología / 1053			
Manifestaciones clínicas / 1059			
Diagnóstico / 1059			
Complicaciones / 1059			
Tratamiento médico de la enfermedad ulcerosa péptica / 1061			
	1035	Tratamiento quirúrgico de la enfermedad ulcerosa péptica / 1061	
		Úlcera péptica sangrante / 1064	
		Intervención quirúrgica para la úlcera péptica hemorrágica / 1065	
		Úlcera péptica perforada / 1068	
		Úlcera péptica obstructiva / 1068	
	1041	Úlcera péptica intratable o que no cicatriza / 1069	
		Síndrome de Zollinger-Ellison / 1071	
		Gastritis y úlceras por estrés / 1073	
		Patogenia y prevención / 1073	
		Neoplasias malignas del estómago / 1074	
		Adenocarcinoma / 1074	
		Linfoma gástrico / 1084	
	1050	Tumores del estroma gastrointestinal / 1084	
		Tumores carcinoides gástricos / 1085	
		Tumores gástricos benignos / 1086	
		Leiomioma / 1086	
		Lipoma / 1087	
	1053	Alteraciones de la motilidad gástrica / 1087	
		Hemorragia masiva de tubo digestivo alto / 1087	
		Várices gástricas aisladas / 1088	
		Gastropatía hipertrófica (enfermedad de Ménétrier) / 1088	
		Estómago en sandía (ectasia vascular del antro gástrico) / 1088	
		Lesión de Dieulafoy / 1089	
		Bezoares/divertículos / 1089	
		Cuerpos extraños / 1089	
		Desgarro de Mallory-Weiss / 1090	
		Vólvulo / 1090	
		Gastrostomía / 1090	
		Problemas posteriores a la gastrectomía / 1090	
		Síndrome de vaciamiento gástrico rápido / 1090	
		Diarrea / 1093	
		Estasis gástrica / 1093	
		Gastritis y esofagitis por reflujo biliar / 1093	
		Síndrome de Roux / 1094	
		Cálculos biliares / 1094	
		Pérdida de peso / 1094	
		Anemia / 1094	
		Enfermedad ósea / 1094	
		Operaciones gástricas laparoscópicas / 1095	

El estómago es un órgano singular con funciones digestivas, nutricionales y endocrinas importantes. Almacena y facilita la digestión y absorción del alimento ingerido, al igual que ayuda a regular el apetito. Las enfermedades curables del estómago son frecuentes y este órgano es accesible y relativamente resistente; de ahí que se considere como un objetivo terapéutico. A fin de hacer diagnósticos precisos e indicar tratamientos apropiados, tanto médicos como cirujanos deben comprender las cualidades anatómicas, fisiológicas y fisiopatológicas del estómago. Esto incluye la comprensión de los procesos mecánicos, secretores y endocrinos a través de los cuales el estómago cumple sus importantes funciones, además es necesario estar familiarizado con trastornos gástricos comunes, benignos y malignos, de importancia clínica. El propósito de este capítulo es mejorar el conocimiento y familiaridad del lector con estos conceptos y temas. El cuadro 26-1 enumera algunos hitos en la historia de la cirugía gástrica.¹⁻⁶

ANATOMÍA

Relaciones anatómicas y estructura macroscópica

El estómago se reconoce por su forma asimétrica con forma de pera y es la estructura proximal del tubo digestivo dentro del abdomen (fig. 26-1).⁷ La porción del estómago que se une al esófago se denomina cardias. El esfínter esofágico inferior es una estructura anatómicamente indistinguible, pero fisiológicamente demostrable, ubicada en un punto proximal al cardias en la unión gastroesofágica (GE). En la porción distal del estómago se ubica en el esfínter pilórico, que lo conecta con la porción proximal del duodeno. El estómago se encuentra relativamente fijo en estos puntos, pero la gran porción media es bastante móvil, con una curvatura menor hacia el lado derecho y una curvatura mayor hacia el lado izquierdo.

El segmento más alto del estómago es una porción distensible denominada fondo, que se relaciona por arriba con el diafragma y

Puntos clave

- 1▶ Cualquier paciente hospitalizado por enfermedad ulcerosa péptica debe considerarse para la supresión de ácido de por vida.
- 2▶ El tratamiento supresor del ácido permanente puede ser equivalente a la vagotomía quirúrgica para prevenir la úlcera péptica recurrente o complicaciones de la úlcera.
- 3▶ Debe evitarse la gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux, a menos que se haya extirpado más de la mitad del estómago. De lo contrario, la ulceración marginal, la estasis gástrica (síndrome de Roux) o ambas podrían representar un problema.
- 4▶ La resección gástrica para úlcera péptica debe evitarse en el paciente asténico o de alto riesgo.
- 5▶ Muchos pacientes con cáncer gástrico local avanzado (T2b, T3, T4) se curan con una intervención quirúrgica oncológica que incluya márgenes amplios y linfadenectomía adecuada.
- 6▶ La mayoría de los pacientes con linfoma gástrico primario puede tratarse sin resección gástrica.
- 7▶ Los carcinoides gástricos casi siempre deben extirparse, ya sea por vía endoscópica o quirúrgica. El cirujano debe tratar el carcinóide gástrico sin hipergastrinemia (tipo 3) como si fuera maligno.

Cuadro 26-1

Hitos históricos en la cirugía gástrica

FECHA	EVENTO	FECHA	EVENTO
350 a.C.- 201 d.C.	Diocles de Caristos (350 a.C.), Celso y Galeno. (131-201 d.C.) reconocieron la existencia de la ulceración gástrica	1886 1888 1892	Heineke realizó una piloroplastia Mikulicz realizó una operación similar Jaboulay describió el píloro intacto con gastroduodenoanastomosis
1363	Guy de Chauliac describió el cierre de una herida gástrica	1902	Finney de Baltimore describió la técnica para piloroplastia
1586	Marcelo Donato de Mantua describió una úlcera gástrica en una autopsia	1891-1913	Witzel (1891), Stamm (1894) y Janeway (1913) describieron distintas técnicas de gastrostomía
1600-1700	Reportes de cirujanos que cortaron el estómago para extraer cuerpos extraños	1920-1950	La gastrectomía subtotal se vuelve popular como operación para úlcera péptica. Von Haberer y Finsterer la proponen
1688	Muralto describió una úlcera duodenal en una autopsia	1943	Dragstedt y Owen describieron la vagotomía troncal transtorácica para tratar la enfermedad por úlcera péptica.
1737	Morgagni describió úlceras gástrica y duodenal en autopsias		A principios de la década de 1950, es bien reconocido que algunos pacientes desarrollaron estasis gástrica después de este procedimiento y la vagotomía troncal transabdominal con drenaje (piloroplastia o gastroyeyunoanastomosis) se convirtieron en la operación estándar para úlcera
1833	William Beaumont presentó datos registrados durante la atención de Alexis St. Martin, quien desarrolló una fístula gástrica en una herida por mosquete en el cuadrante superior izquierdo	1952	Farmer y Smithwick describieron buenos resultados con la vagotomía troncal y hemigastrectomía para úlcera péptica
1869	Mauzy informó que realizó una gastrotomía para alimentación como paliación para un caso de estenosis esofágica después de consultar con Samuel D. Gross	1953	Edwards y Herrington (Nashville) describieron la vagotomía troncal y antrectomía para úlcera péptica
1875	Sidney Jones publica en Londres la primera gastrostomía exitosa para alimentación	1955	Zollinger y Ellison describieron el síndrome epónimo
1879	Paen realizó gastrectomía distal y gastroduodenoanastomosis. El paciente murió cinco días después	1957	Griffith y Harkins (Seattle) describieron la vagotomía de células parietales (vagotomía muy selectiva) para el tratamiento programado de la enfermedad por úlcera péptica
1880	Rydygier extirpó un cáncer gástrico distal y el paciente murió 12 h después	1980-2000	Cirujanos japoneses y otros grupos quirúrgicos de Asia oriental demostraron que la linfadenectomía más agresiva mejora la supervivencia de pacientes con cáncer gástrico
1880	Billroth extirpó un cáncer gástrico distal y realizó gastroduodenostomía (Billroth I) La paciente Therese Heller se recuperó y sobrevivió cuatro meses	1990-actual	Desarrollo de las técnicas laparoscópicas en el tratamiento de la enfermedad gástrica quirúrgica
1881	Anton Wolfler realizó gastroyeyunoanastomosis en asa como medida paliativa para el cáncer gástrico distal obstructivo	1995-actual 2000-actual	Aumento drástico en las operaciones bariátricas Desarrollo de cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales
1884	Rydygier informó sobre una gastroyeyunoanastomosis no exitosa para una obstrucción pilórica benigna		
1885	Billroth realizó una gastrectomía distal y gastroyeyunoanastomosis exitosa (Billroth II) para cáncer gástrico		

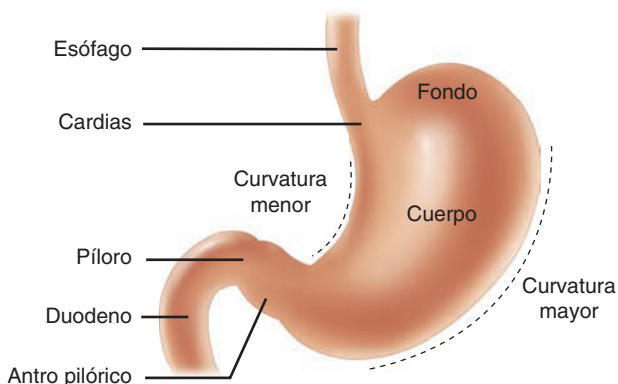


Figura 26-1. Regiones anatómicas del estómago. (Reproducida con autorización de Mercer DW, Liu TH, Castaneda A: *Anatomy and physiology of the stomach*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 3. Copyright Elsevier.)

con el bazo en la parte lateral. El ángulo de His es el sitio en que el fondo gástrico se une con el lado izquierdo de la unión GE. Por lo general, se considera que el límite inferior del fondo es un plano horizontal que pasa a la altura de la unión GE, distal al cual se ubica el cuerpo del estómago. Éste contiene la mayor parte de las células parietales (oxínticas), aunque también existen en menor cantidad en el cardias y el fondo. En la incisura angular, la curvatura menor gira de manera súbita hacia la derecha y marca el inicio anatómico del antro, que constituye 25 a 30% de la porción distal del estómago.

Los órganos que rodean al estómago son hígado, colon, bazo, páncreas y, en ocasiones, riñón (fig. 26-2). El segmento lateral izquierdo del hígado casi siempre cubre una parte considerable de la pared anterior del estómago. En la parte inferior, se une con el colon transversal mediante el epiplón gastrocólico. La curvatura menor está unida al hígado mediante el ligamento gastrohepático, también conocido como epiplón menor. Por atrás del estómago se encuentran la retrocavidad de los epiplones y el páncreas.

Circulaciones arterial y venosa

El estómago es la porción con vascularización más rica del tubo digestivo, con un flujo sanguíneo amplio y posee una densa red vascular

anastomótica intramural. La mayor parte del aporte sanguíneo al estómago proviene del tronco celiaco a través de cuatro arterias (fig. 26-3). Las arterias gástricas izquierda y derecha forman un arco anastomótico que recorre la curvatura menor, en tanto que las arterias gastroepiploicas izquierda y derecha forman un arco similar que recorre la curvatura mayor. La arteria más grande que llega al estómago es siempre la gástrica izquierda, que por lo general se origina en el tronco celiaco y se divide en las ramas ascendente y descendente a lo largo de la curvatura menor. En 20% de los casos, la arteria gástrica izquierda da origen a un vaso aberrante que se dirige por el ligamento gastrohepático (epiplón menor) hasta el lado izquierdo del hígado. En raras ocasiones, dicho vaso constituye la única vía de aporte arterial a este lóbulo del hígado, por lo que su ligadura accidental podría producir isquemia del órgano con repercusión clínica. La arteria hepática izquierda aberrante es más común, más pequeña y por lo general se puede ligar sin consecuencias importantes.

A la arteria gástrica izquierda le sigue en tamaño la gastroepiploica derecha, que se origina con relativa constancia en la arteria gastroduodenal, justo por atrás de la primera porción del duodeno. La arteria gastroepiploica izquierda se origina en la arteria esplénica y se une con la gastroepiploica derecha para formar el arco gastroepiploico, que se distribuye por la curvatura mayor. La arteria gástrica derecha por lo general se origina en la arteria hepática, cerca del píloro y el ligamento hepatoduodenal y se extiende en dirección proximal a lo largo del segmento distal del estómago. En el fondo, a lo largo de la curvatura mayor proximal, se encuentran las arterias y venas gástricas cortas, que provienen de la circulación esplénica. También se pueden encontrar ramas vasculares provenientes de la circulación frénica y esplénica que irrigan la porción proximal del estómago.

Las venas que drenan el estómago casi siempre son paralelas a las arterias. Las venas gástrica izquierda (vena coronaria) y gástrica derecha casi siempre drenan hacia la vena porta, aunque en ocasiones la vena coronaria drena en la vena esplénica. La vena gastroepiploica derecha drena hacia la vena mesentérica superior cerca del borde inferior del cuello del páncreas, en tanto que la vena gastroepiploica izquierda drena en la vena esplénica.

La abundancia de la irrigación gástrica y lo amplio de sus conexiones anastomóticas tiene algunas implicaciones clínicas de importancia como: a) pueden ocluirse o ligarse al menos dos de las cuatro arterias gástricas principales sin grandes consecuencias.

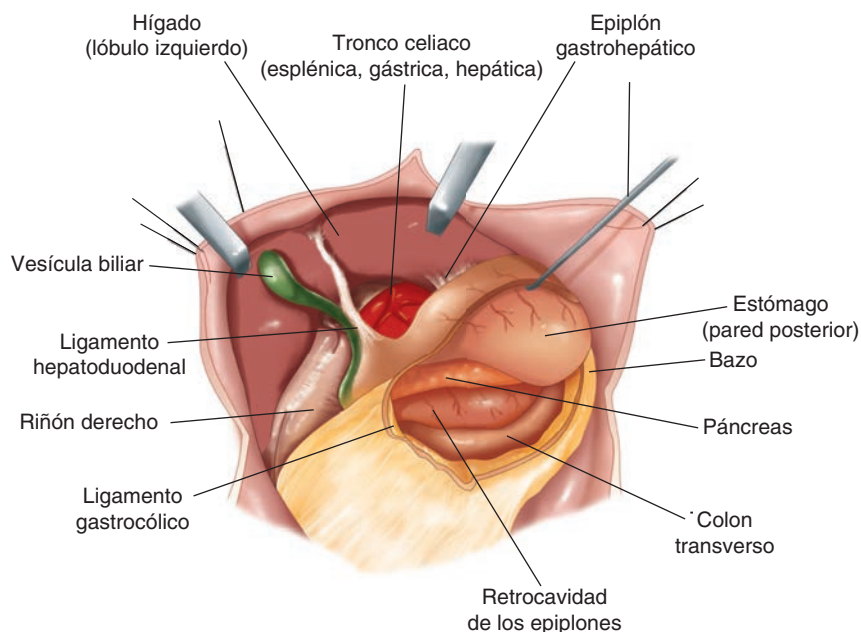


Figura 26-2. Relaciones anatómicas del estómago. (Reproducida con autorización de Mercer DW, Liu TH, Castaneda A: *Anatomy and physiology of the stomach*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 3. Copyright Elsevier.)

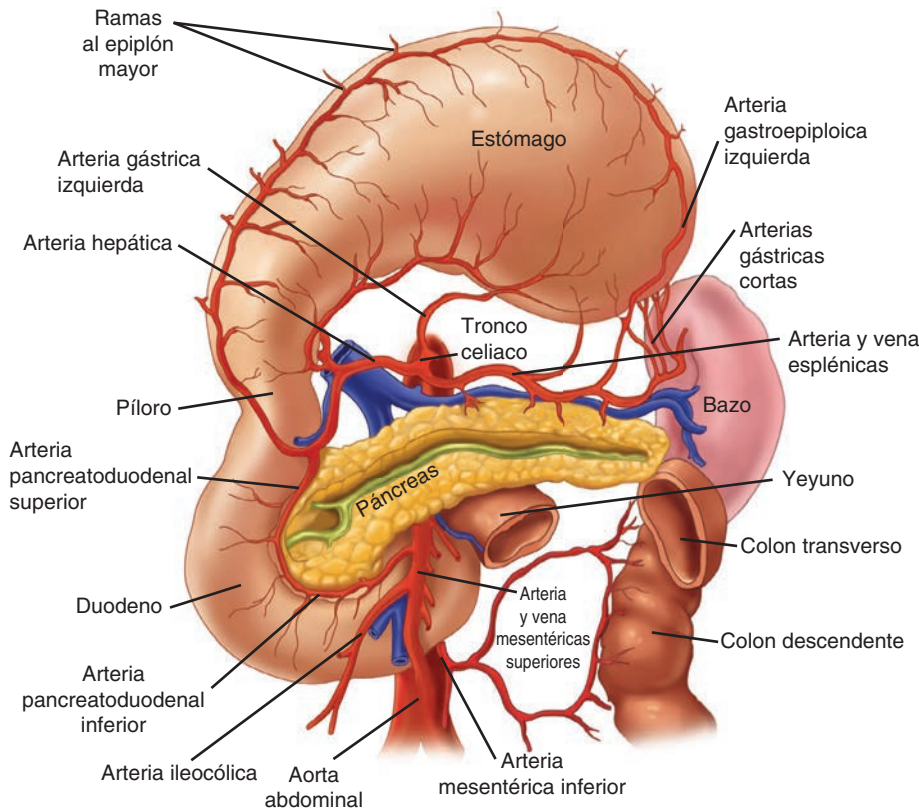


Figura 26-3. Flujo arterial hacia el estómago. (Reproducida con autorización de Mercer DW, Liu TH, Castaneda A: *Anatomy and physiology of the stomach*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 3. Copyright Elsevier.)

Esto se realiza de manera sistemática cuando se moviliza el estómago y se queda un pedículo con las arterias gástrica derecha y gastroepiploica derecha para alcanzar el cuello durante una sustitución esofágica (cap. 25) o durante la gastrectomía en manguito para la pérdida de peso, cuando se liga la arcada gastroepiploica en sentido distal y durante la resección (cap. 27); b) después de la gastrectomía radical subtotal durante la cual se ligan las arterias gástricas derecha e izquierda y ambas arterias gastroepiploicas; el estómago residual recibe irrigación adecuada a través de las arterias gástricas cortas en tanto la arteria esplénica se encuentre permeable e intacta; c) el control angiográfico de la hemorragia gástrica por úlceras profundas o tumores a menudo requiere embolización de más de una arteria que proporciona irrigación, d) por las abundantes interconexiones venosas en el estómago, la derivación esplenorenal distal, que conecta el extremo distal de la vena esplénica dividida con la región lateral de la vena renal izquierda, puede descomprimir de manera eficaz las várices esofagogástricas en pacientes con hipertensión portal.^{8,9}

Drenaje linfático

En forma general, se puede decir que los vasos linfáticos gástricos se ubican en paralelo con los vasos sanguíneos (fig. 26-4).¹⁰ El cardias y la porción medial del cuerpo casi siempre drenan hacia los ganglios ubicados a lo largo de la arteria gástrica izquierda y el tronco celiaco. La porción del antro ubicada a lo largo de la curvatura menor drena hacia los ganglios gástricos derechos y pilóricos, en tanto que la mitad del estómago distal a lo largo de la curvatura mayor drena hacia los ganglios de la cadena gastroepiploica derecha. La porción proximal del estómago a lo largo de la curvatura mayor casi siempre drena hacia los ganglios que siguen a la arteria gastroepiploica izquierda o el hilio esplénico. Los ganglios que se ubican en las curvaturas mayor y menor casi siempre drenan en la cuenca ganglionar celiaca. Una profusa red anastomótica de conductos linfáticos drena el estómago y es común que lo haga con un patrón constante. De esta manera, un tumor que se forma en la porción distal del estómago podría producir metástasis en los ganglios del hilio esplénico. Los abundantes plexos intramurales

de linfáticos y venas explican el hecho de que puede encontrarse evidencia microscópica de células malignas en la pared gástrica en un borde de resección que se encuentre a varios centímetros del borde palpable del tumor. También ayuda a explicar el hallazgo frecuente de ganglios linfáticos positivos que pueden estar a varios centímetros de la neoplasia primaria, mientras ganglios más cercanos permanecen negativos.

Muchos cirujanos consideran que la linfadenectomía extensa y meticulosa es una parte importante del tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. Los cirujanos y anatomopatólogos han numerado los grupos de ganglios linfáticos primarios y secundarios a los que vierte el estómago su linfa (fig. 26-4).^{11,12}

Inervación¹³

Los nervios vagos constituyen la inervación parasimpática extrínseca al estómago, en la que la acetilcolina es el neurotransmisor de mayor importancia. Las fibras del nervio salen desde el núcleo del vago en el piso del cuarto ventrículo, bajan por el cuello dentro de la vaina carotídea y entran al mediastino, donde dan origen al nervio laríngeo recurrente y se dividen en varias ramas que rodean el esófago. Estas ramas se unen de nuevo justamente por arriba del hiato esofágico y forman los troncos vagales izquierdo (anterior) y derecho (posterior). Cerca de la unión gastroesofágica, el vago anterior envía una rama (o ramas) hacia el hígado a través del ligamento gastrohepático y sigue a lo largo de la curvatura menor, donde se le conoce como nervio anterior de Latarjet (fig. 26-5). De manera semejante, el vago posterior envía ramas hacia el plexo celiaco y continúa a lo largo de la cara posterior de la curvatura menor. Los nervios de Latarjet envían ramas segmentarias hacia el cuerpo del estómago antes de terminar cerca de la incisura angular en una formación denominada "pata de cuervo", que envía ramas hacia la región antropilórica. Pueden existir ramas adicionales hacia la porción distal del estómago y el píloro, que se ubican cerca de la arteria gástrica derecha o de la gastroepiploica, o de ambas. En 50% de los pacientes existen más de dos nervios vagos a la altura del hiato esofágico. La rama que el vago posterior envía hacia la cara posterior del fondo se denomina "nervio criminal"

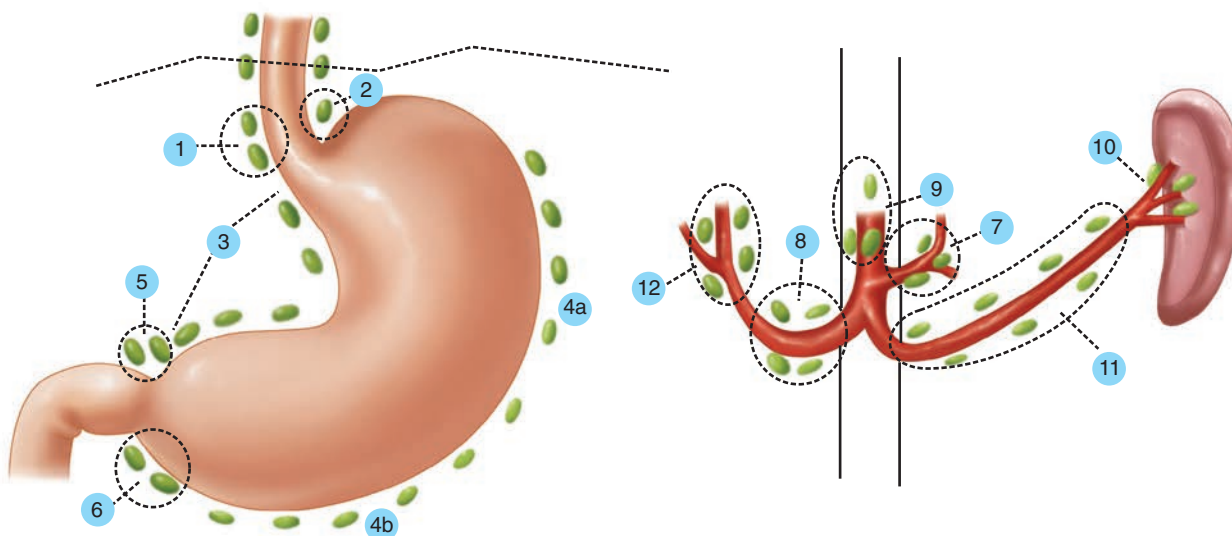


Figura 26-4. Drenaje linfático del estómago según la *Japanese Research Society for Gastric Cancer*. Los niveles 3 a 6 se extirpan por lo común con gastrectomía D1. Los niveles 1, 2 y 7 a 12 por lo general se eliminan con gastrectomía D2. (Reproducida con autorización de Hermanek P, et al [eds]: *TNM Atlas: Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumours, 4th ed.* Berlin: Springer-Verlag, 1997, p 82-83. Utilizada con autorización de International Union Against Cancer [UICC], Geneva, Switzerland.)

de Grassi. Esta rama casi siempre se forma por arriba del hiato esofágico y es fácil pasarla por alto durante una vagotomía troncal o supraselectiva (HSV). Las fibras vagales que se originan en el encéfalo forman sinapsis con las neuronas del plexo mientérico de Auerbach y con el plexo submucoso de Meissner. En el estómago, el nervio vago afecta la secreción (incluyendo la producción de ácido), la función motora, el flujo sanguíneo de la mucosa y la citoprotección. También participa en el control del apetito y quizá incluso en la respuesta inmunitaria e inflamación de la mucosa. La mayor parte de los axones contenidos en el tronco vagal son aferentes (llevan estímulos de las vísceras al encéfalo).

La inervación simpática extrínseca del estómago se origina en los niveles espinales T5 a T10 y transcurre a través de los nervios espláncnicos hacia el ganglio celiaco. A partir de éste se originan

nervios simpáticos posganglionares que se dirigen hacia el estómago junto con los vasos sanguíneos.

Las neuronas de los plexos mientérico y submucoso constituyen el sistema nervioso intrínseco del estómago. Por otra parte, existen más neuronas gástricas intrínsecas que extrínsecas, pero todavía se sabe poco sobre su función.

De manera evidente constituye una simplificación excesiva (muy probablemente errónea) considerar sólo al vago como el sistema colinérgico y a los nervios simpáticos como el sistema adrenérgico del estómago. Aunque la acetilcolina es un neurotransmisor bastante importante que interviene en la función vagal y la adrenalina lo es en los nervios simpáticos, ambos sistemas (como las neuronas intrínsecas) contienen varios neurotransmisores con acción colinérgica, adrenérgica y peptidérgica (p. ej., sustancia P y somatostatina).

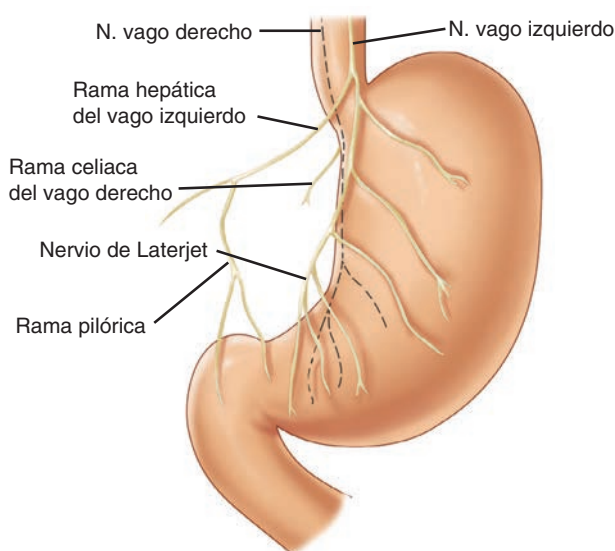


Figura 26-5. Inervación vagal del estómago. (Reproducida con autorización de *Anatomy and physiology of the stomach*, en Menguy R: *Surgery of Peptic Ulcer*. Philadelphia: Saunders, 1976, p 8. Copyright Elsevier.)

Características histológicas

La pared del estómago tiene cuatro capas distintas: mucosa, submucosa, muscular propia y serosa (fig. 26-6).⁷ La capa interna del estómago es la mucosa, que está formada por células epiteliales columnares de varios tipos. Debajo de la membrana basal de las células epiteliales se ubica la lámina propia, que contiene tejido conjuntivo, vasos sanguíneos, fibras nerviosas y células inflamatorias. Por debajo de la lámina propia se encuentra una capa delgada de músculo, denominada *muscular de la mucosa*. Juntos, epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa, constituyen la mucosa (fig. 26-7).¹⁴ El epitelio de la mucosa gástrica es columnar y posee glándulas. Una micrografía obtenida mediante microscopio electrónico de barrido muestra la superficie lisa de la mucosa, interrumpida por las aberturas puntiformes de las glándulas gástricas. Estas últimas están recubiertas con diferentes tipos de células, que varían de acuerdo con su ubicación en el estómago (fig. 26-8 y cuadro 26-2).^{15,16} También existen células endocrinas en las glándulas gástricas. Las células progenitoras de la base de las glándulas se diferencian y reemplazan a las células muertas de manera constante. A lo largo del estómago, el recubrimiento está formado básicamente por células epiteliales superficiales (SEC) secretoras de moco que se internan en grado variable en las criptas glandulares. Estas células también secretan bicarbonato y son importantes en la protección

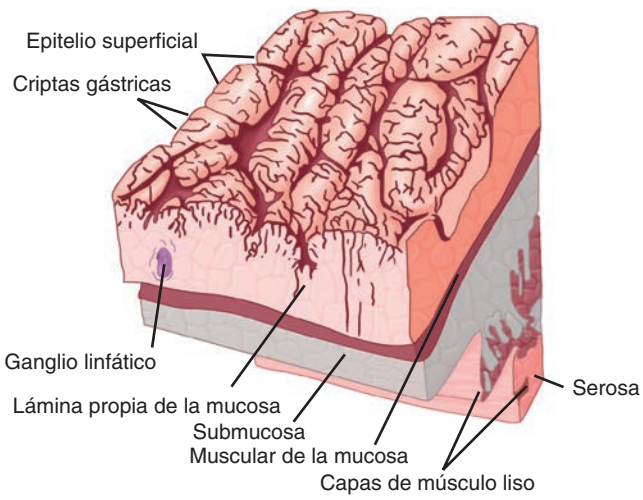


Figura 26-6. Capas de la pared del estómago. (Reproducida con autorización de *The esophagus and stomach*, en Fawcett DW: Bloom and Fawcett's Textbook of Histology, 11th ed. Philadelphia: Saunders, 1986, p 625. Copyright Elsevier.)

del estómago contra posibles lesiones causadas por ácido, pepsina y sustancias irritantes ingeridas (véase más adelante). De hecho, todas las células epiteliales del estómago (con excepción de las células endocrinas) contienen anhidrasa carbónica y son capaces de producir bicarbonato.

En el cardias, las glándulas gástricas están ramificadas y secretan sobre todo moco y bicarbonato, pero poco ácido. En el fondo y el cuerpo, las glándulas tienen forma más tubular y las criptas son profundas. En estas glándulas abundan las células parietales y principales (fig. 26-9). También se encuentran en ellas células secretoras de histamina semejantes a las células enterocromafines (células ECL) y células D secretoras de somatostatina. Las células parietales secretan ácido y factor intrínseco hacia la luz gástrica, a la vez que bicarbonato hacia el espacio intercelular. La apariencia ultraestructural de esta clase de células se caracteriza por la existencia de canalículos secretores (invaginaciones profundas de la membrana superficial) y tubulovesículas citoplásmicas que albergan la enzima H^+/K^+ -ATPasa del aparato productor de ácido (bomba de protones) (fig. 26-9). De igual manera en estas células las mitocondrias son muy abundantes. Cuando la célula parietal recibe un estímulo, las tubulovesículas citoplásmicas se fusionan

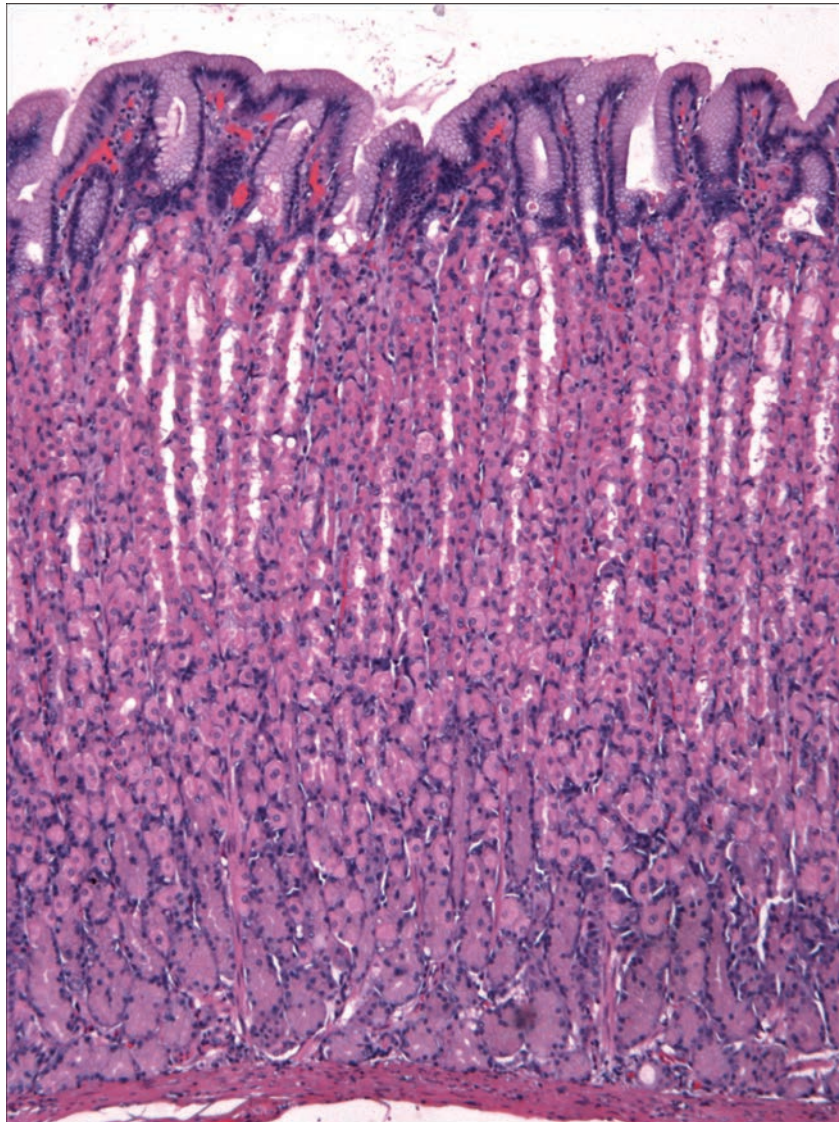


Figura 26-7. Mucosa gástrica. (Reproducida con autorización de Bloom W, Fawcett DW: A Textbook of Histology, 10th ed. Philadelphia: Saunders, 1975, p 639.)

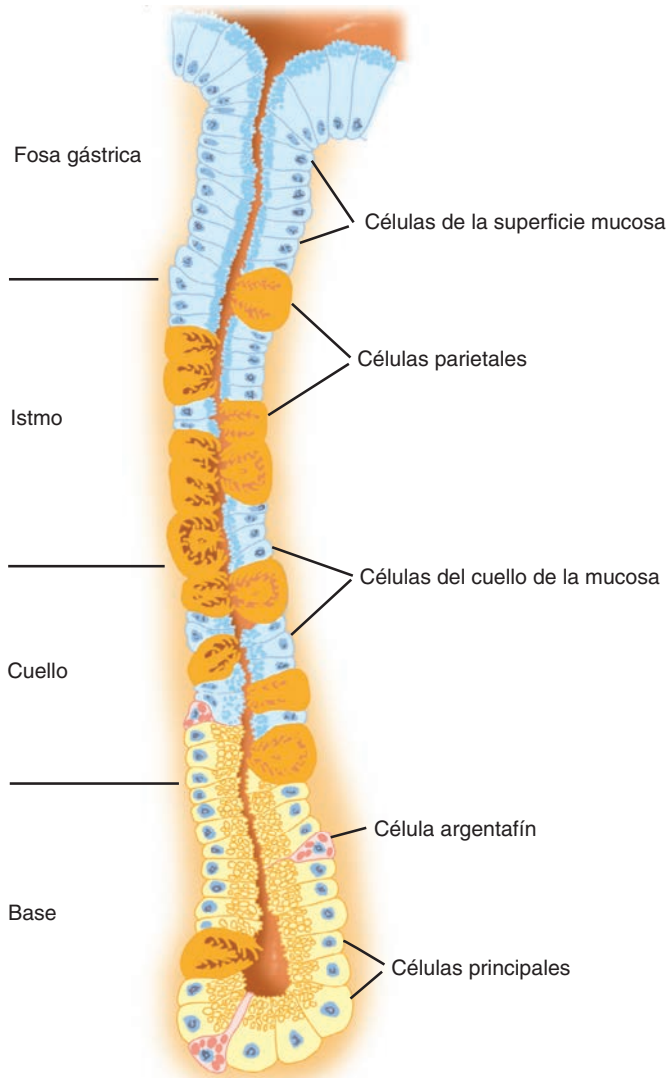


Figura 26-8. Glándulas gástricas de un mamífero de la región del cuerpo del estómago. (Reproducida con autorización de Ito S, Winchester RJ: *The fine structure of the gastric mucosa in the bat*. J Cell Biol 16:541, 1963. Copyright © 1963 The Rockefeller University Press. doi: 10.1083/jcb.16.3.541.)

con la membrana del canalículo secretor; cuando cesa la producción de ácido, este proceso se invierte. Es posible argumentar que la única sustancia realmente necesaria que produce el estómago es producida por la célula parietal (es decir, el factor intrínseco). Las células parietales tienden a localizarse en la parte media de las glándulas que se ubican en el cuerpo del estómago.

Las células principales (también llamadas *cimógenas*) secretan pepsinógeno, que se activa en un pH menor de 2.5. Tienden a agruparse en la base de las glándulas gástricas y su forma es columnar baja. Las características ultraestructurales de las células principales corresponden a las de una célula sintetizadora de proteínas: retículo endoplásmico rugoso abundante, aparato de Golgi supranuclear y gránulos de cimógeno en el ápice (fig. 26-10). Cuando se les estimula, estas células producen dos formas proenzimáticas de pepsinógeno distintas en términos inmunológicos: pepsinógeno I y pepsinógeno II, las células epiteliales superficiales producen la mayor parte de dichas enzimas. Estas proenzimas se activan en un ambiente ácido de la luz.

En el antro, de nuevo se ramifican las glándulas gástricas, son menos profundas, tienen pocas células parietales y presentan células G secretoras de gastrina y células D secretoras de somatostatina. En toda la mucosa gástrica existen diversas proporciones de células

secretoras de hormonas (fig. 26-11).¹⁷ El análisis histológico sugiere que 13% de las células epiteliales del estómago normal está constituido por células oxínticas (parietales); 44%, por células principales (cimógenas); 40%, por células mucosas y 3%, por células endocrinas. En términos generales, el antro produce gastrina pero no ácido, en tanto que la porción proximal del estómago produce ácido y no gastrina. El borde entre el cuerpo y el antro se desplaza en dirección proximal al incrementarse la edad (en particular en el lado que corresponde a la curvatura menor).

Por debajo de la muscular de la mucosa se encuentra la submucosa, que cuenta con abundantes vasos sanguíneos, linfáticos, colágeno, células inflamatorias diversas, fibras nerviosas y células ganglionares del plexo submucoso de Meissner. La capa submucosa rica en colágeno proporciona la resistencia de las anastomosis gastrointestinales. Tanto mucosa como submucosa se encuentran plisadas y forman los pliegues gástricos macroscópicos, que tienden a aplanarse cuando el estómago se distiende.

Bajo la submucosa se encuentra la capa muscular propia (también denominada *muscular externa*), que es gruesa y está formada por una capa interna incompleta cuyas fibras se distribuyen en forma oblicua, una capa media completa con disposición anular (que tiene continuidad con la capa anular del esófago y el píloro) y una tercera capa externa completa con disposición longitudinal (que tiene continuidad con la capa longitudinal del esófago y el duodeno). En la túnica muscular propia se localiza una extensa red de ganglios y nervios autónomos que constituyen el plexo mientérico de Auerbach. También están presentes las células especializadas del marcapasos, las células intersticiales de Cajal (ICC).

La capa externa del estómago es la serosa, que también se denomina *peritoneo visceral*. Este recubrimiento dota a las anastomosis gástricas de una considerable resistencia a la tensión. Cuando los tumores que se originan en la mucosa penetran y rasgan la serosa es común que haya metástasis peritoneales microscópicas o macroscópicas, posiblemente por la diseminación de células tumorales que no ocurriría con una serosa intacta. Así, se considera que la serosa es una especie de envoltura externa del estómago.

FISIOLOGÍA

El estómago almacena alimentos y facilita su digestión mediante varias funciones secretoras y motoras. Entre las funciones secretoras más importantes se encuentran la producción de ácido, pepsina, factor intrínseco, moco y diversas hormonas gastrointestinales (GI). Entre sus funciones motoras principales se pueden mencionar el almacenamiento de alimentos (relajación receptiva y adaptación), molienda y mezcla, vaciamiento controlado del alimento ingerido y actividades periódicas de “mantenimiento” entre comidas.

Secreción de ácido

En el estómago, el ácido clorhídrico acelera la degradación tanto física como bioquímica (ésta, mediante pepsina) de los alimentos ingeridos. En un medio ácido, la pepsina y el ácido facilitan la proteólisis. El ácido gástrico también inhibe la proliferación de patógenos ingeridos, lo cual protege contra gastroenteritis infecciosas y la proliferación de bacterias intestinales. La supresión prolongada del ácido con inhibidores de la bomba de protones (PPI) se acompaña de un mayor riesgo de colitis por *Clostridium difficile* extrahospitalaria y otras gastroenteritis, tal vez por la ausencia de esta barrera germicida protectora.^{18,19}

Célula parietal. La célula parietal secreta ácido (fig. 26-12) cuando se estimulan uno o más de los tres tipos de receptores de su membrana mediante acetilcolina (proveniente de las fibras vagales), gastrina (de las células D) o histamina (de las células ECL).^{7,20,21} La enzima $H^+/K^+-ATPasa$ es la bomba de protones. Se encuentra almacenada en las tubulovesículas intracelulares y constituye la vía final común para la secreción de ácido gástrico. Cuando la célula parietal

Cuadro 26-2

Células epiteliales del estómago

TIPO DE CÉLULA	CARACTERÍSTICAS ULTRAESTRUCTURALES DISTINTIVAS	FUNCIONES PRINCIPALES
Células mucosas de la superficie y las criptas	Gránulos apicales acumulados de hasta 1 μm de diámetro	Producción de glucoproteína neutra y bicarbonato para formar el gel que cubre la superficie luminal del estómago; neutralización del ácido clorhídrico ^a
Célula mucosa de cuello	Gránulos heterogéneos de 1 a 2 μm de diámetro dispersos en el citoplasma	Célula progenitora del resto de células epiteliales del estómago; producción de glucoproteína; producción de pepsinógenos I y II
Célula oxíntica (parietal)	Invaginaciones de la membrana superficial (canalículos); tubulovesículas; mitocondrias numerosas	Producción de ácido clorhídrico; producción de factor intrínseco; producción de bicarbonato
Célula principal	Gránulos apicales con densidad moderada y hasta 2 μm de diámetro; aparato de Golgi prominente en posición supranuclear; retículo endoplásmico granular basolateral extenso	Producción de pepsinógenos I y II y de lipasa
Célula mucosa cardiopilórica	Gránulos mixtos similares a los de la mucosa del cuello y de las células principales; retículo endoplásmico granular basolateral extenso	Producción de glucoproteína; producción de pepsinógeno II
Células endocrinas	Véase figura 26-11	

^a Es posible que el bicarbonato sea producido por otras células epiteliales del estómago además de las células mucosas de la superficie y las criptas.

Fuente: reproducido con permiso de Antonioli, et al.¹⁶

es estimulada se produce un reacomodo de su citoesqueleto y se fusionan las tubulovesículas con la membrana apical del canalículo secretor.

La unión de las subunidades heterodiméricas de la enzima con las microvellosidades del canalículo secretor da como resultado la secreción de ácido mediante el intercambio de potasio extracelular por hidrógeno intracelular. Pese a que se trata de un proceso de naturaleza neutra en cuanto a carga eléctrica, se requiere energía porque el hidrógeno se secreta en contra de un gradiente de por lo menos un millón de veces más grande, lo que explica que la célula parietal cuente con abundantes mitocondrias productoras de energía. Durante la producción de ácido, se secretan cloruro y potasio hacia

los canalículos secretores apicales a través de conductos separados, proporcionando potasio para el intercambio por H^+ a través de la H^+/K^+ -ATPasa y cloruro que acompaña al hidrógeno secretado. Al nivel de la membrana basolateral, la actividad combinada de varios cotransportadores e intercambiadores de iones logran la regulación del pH intracelular y la homeostasis de electrolitos.²⁰

El estómago humano normal contiene aproximadamente mil millones de células parietales y la producción total de ácido gástrico es proporcional a la masa de este tipo de células. Los potentes fármacos inhibidores de la bomba de protones bloquean en forma irreversible la función de la molécula H^+/K^+ -ATPasa. Para que tengan efecto se deben unir a la enzima activa y se obtienen

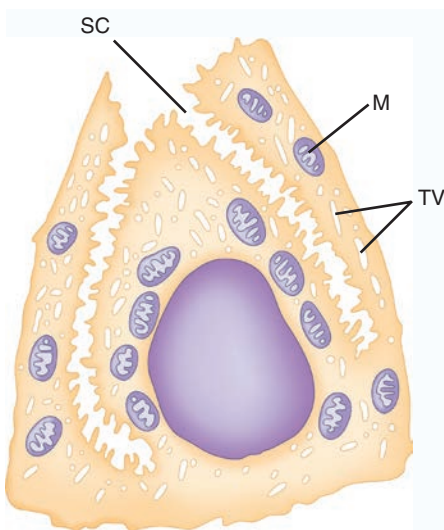


Figura 26-9. Características ultraestructurales de la célula parietal (oxíntica). M, mitocondria; SC, canalículo secretor; TV, tubulovesícula. (Reproducida con autorización de Antonioli DA, Madara JL: *Functional anatomy of the gastrointestinal tract*, en Ming S-C, Goldman H [eds]: *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p 13.)

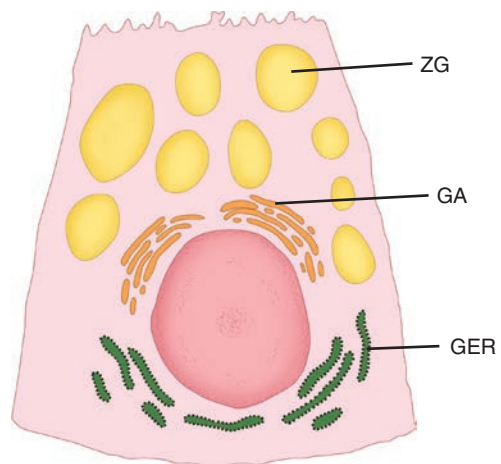


Figura 26-10. Características ultraestructurales de una célula principal (cimógena). GA, aparato de Golgi; GER, retículo endoplásmico rugoso; ZG, gránulo de cimógeno. (Reproducida con autorización de Antonioli DA, Madara JL: *Functional anatomy of the gastrointestinal tract*, en Ming S-C, Goldman H [eds]: *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p 13.)

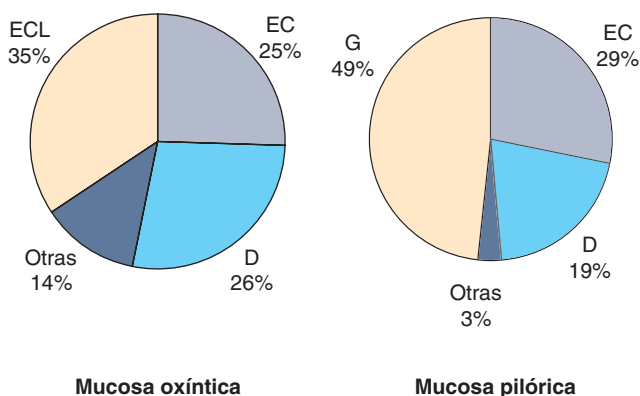


Figura 26-11. Células endoteliales del estómago: proporción con base en el sitio. D, célula d (somatostatina); EC, célula enterocromafín; ECL, célula similar a la enterocromafín (histamina); G, célula g (gastrina). (Reproducida con autorización de Feldman M: *Gastric secretion*, in Feldman M, et al [eds]: *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002, p 715. Copyright Elsevier.)

mejores resultados cuando se ingieren antes o durante una comida (el momento en que la célula parietal se estimula). Cuando se suspende el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se recupera la capacidad para la secreción de ácido porque se sintetizan nuevas moléculas de H^+/K^+ -ATPasa.

Las hormonas gastrina e histamina, así como el neurotransmisor acetilcolina, estimulan a la célula parietal para que produzca ácido clorhídrico (fig. 26-12). La gastrina se une a los receptores tipo B de colecistocinina (CCK) y la acetilcolina se une a los receptores muscarínicos M_3 . Ambas sustancias estimulan a la fosfolipasa C a través de un mecanismo ligado a la proteína G, que induce un incremento de la producción de trifosfato de inositol (IP_3) mediante la degradación de fosfolípidos de la membrana. El IP_3 estimula la liberación de calcio de los depósitos intracelulares, que activa la proteína cinasa y la bomba de H^+/K^+ -ATPasa. La histamina se

une a su receptor específico tipo 2 (H_2), que estimula a la adenilato ciclasa mediante un mecanismo en el que participa la proteína G. La activación de la adenilato ciclasa ocasiona un incremento de la concentración de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), que activa varias proteína cinasas, con lo cual se incrementan las concentraciones de fosfoproteínas y se activa la bomba de protones. La somatostatina, que secreta las células D, se une a sus receptores de membrana e inhibe la activación de la adenilato ciclasa mediante una proteína G inhibidora.

Secreción fisiológica de ácido. El consumo de alimentos constituye el estímulo fisiológico para la secreción de ácido (fig. 26-13). En forma tradicional, se describen tres fases de la respuesta de secreción de ácido después de la alimentación: cefálica, gástrica e intestinal.^{22,23} La fase cefálica o vagal comienza cuando se piensa, se observa, se huele o se prueba comida. Estos estímulos activan varios centros corticales e hipotalámicos (p. ej., haz solitario, núcleo motor dorsal y complejo dorsal del vago), cuyas señales se transmiten hacia el estómago mediante las fibras vagales. Éstas liberan acetilcolina, que estimula a las células semejantes a las células enterocromafines (células ECL) y células parietales. Durante la fase cefálica se produce mayor cantidad de ácido por unidad de tiempo que durante las otras dos fases, pero es la más corta de todas. De esta forma, la fase cefálica aporta como máximo 30% de la producción total de ácido en respuesta a una comida. Cuando se fingen las maniobras de alimentación (masticar y producir saliva) se estimula la secreción de ácido gástrico sólo mediante la fase cefálica, pero la producción sólo se aproxima a la mitad de la que se produce cuando se administra por vía intravenosa pentagastrina o histamina.

Cuando el alimento llega al estómago, comienza la fase gástrica de la secreción de ácido. Esta fase persiste hasta que el estómago se vacía y representa cerca de 60% de la secreción total de ácido en respuesta a los alimentos. La fase gástrica de secreción ácida tiene varios componentes. Los aminoácidos y péptidos pequeños estimulan directamente a las células G del antro para que secreten gastrina, que pasa al torrente sanguíneo y por esta vía llega a las células parietales para estimular la secreción de ácido por medio de un mecanismo endocrino. Por otra parte, la distensión de la porción proximal del estómago estimula la secreción de ácido a través de un

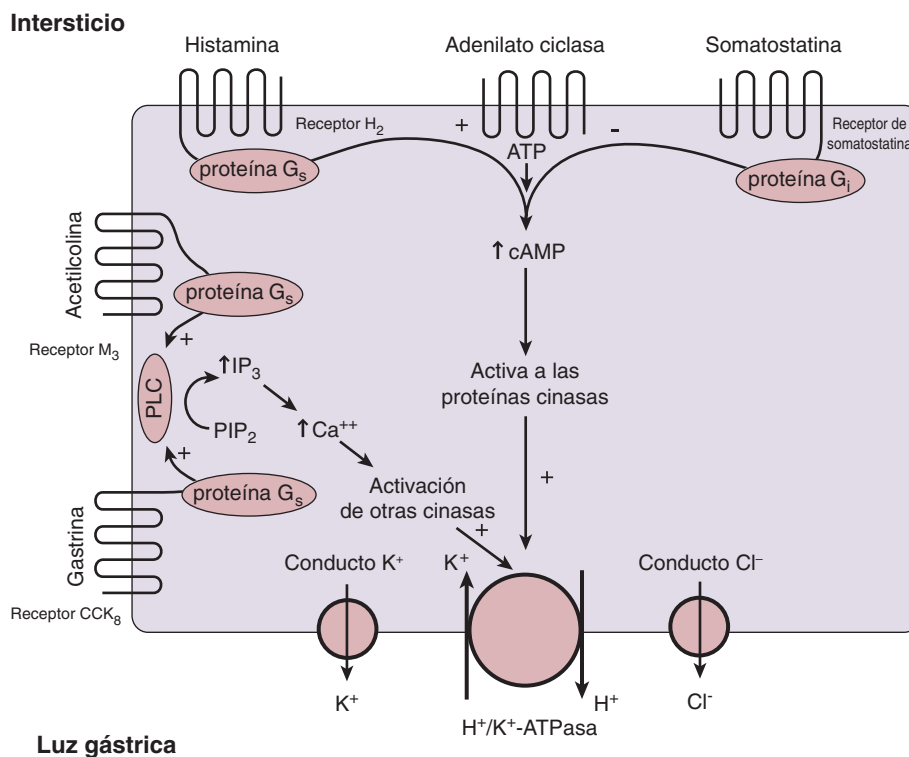


Figura 26-12. Control de la secreción de ácido en la célula parietal. ATP, trifosfato de adenosina; cAMP, monofosfato cíclico de adenosina; CCK, colecistocinina; H_2 , histamina 2; IP_3 , trifosfato de inositol; PIP_2 , 4, 5-bisfosfato fosfatidilinositol; PLC, fosfolipasa C. (Reproducida con autorización de Mercer DW, Liu TH, Castaneda A: *Anatomy and physiology of the stomach*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 3. Copyright Elsevier.)

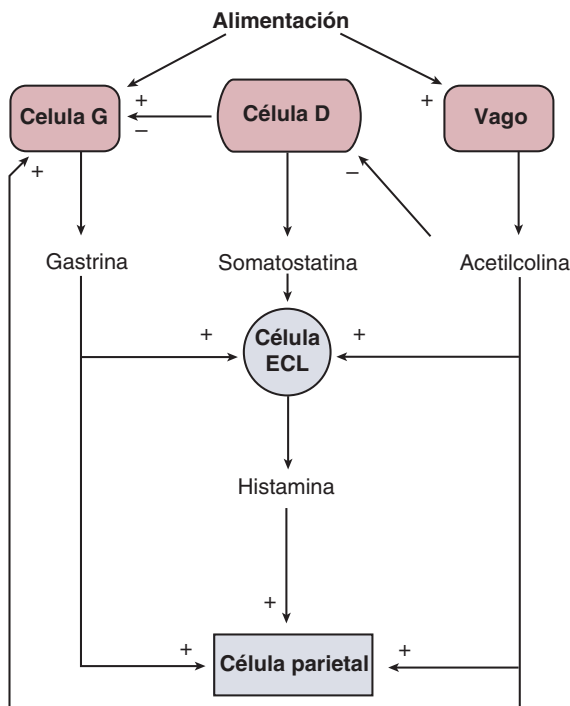


Figura 26-13. Control fisiológico de la secreción de ácido. (Reproducida con autorización de Mercer DW, Liu TH, Castaneda A: *Anatomy and physiology of the stomach*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 3. Copyright Elsevier.*)

arco reflejo vagovagal que se elimina mediante vagotomía troncal o superselectiva. La distensión del antro también estimula la secreción de gastrina en esta región del estómago. La acetilcolina estimula la liberación de gastrina, que a su vez estimula la liberación de histamina de las células similares a enterocromafines (ECL).

La fase intestinal de la secreción gástrica se comprende mal. Al parecer es mediada por una hormona liberadora en la mucosa de la porción proximal del intestino delgado, en respuesta al quimo luminal. Esta fase comienza cuando se inicia el vaciamiento del alimento ingerido desde el estómago y persiste, en tanto los nutrientes permanezcan en el intestino delgado proximal. A esta fase se debe 10% de la producción de ácido que induce una comida.

La secreción basal de ácido entre las comidas es de 2 a 5 meq de ácido clorhídrico por hora, es decir, cerca de 10% de la producción máxima de ácido y es mayor durante la noche. Es posible que la secreción basal de ácido contribuya a la existencia de un número relativamente bajo de bacterias en el estómago. La secreción basal de ácido se reduce entre 75 y 90% después de la vagotomía o tras el antagonismo de los receptores H_2 .

En la figura 26-13 se muestra la participación central de las células ECL en la regulación de la secreción de ácido. Gran parte del efecto de estimulación del ácido que producen la acetilcolina y la gastrina está mediado por la liberación de histamina a partir de las células ECL de la mucosa. Los ratones con bloqueo génico de los receptores H_2 no secretan ácido en respuesta a la estimulación con gastrina.²⁰ Esto explica por qué los antagonistas de receptores H_2 son inhibidores tan eficaces de la secreción de ácido, aun cuando existan otras dos sustancias estimulantes de las células parietales además de la histamina. La célula D de la mucosa libera somatostatina, otro regulador importante de la secreción de ácido. La somatostatina inhibe la liberación de histamina de las células ECL y la liberación de gastrina de las células D. La función de las células D se inhibe durante la infección por *Helicobacter pylori*, lo que induce una respuesta secretora de ácido exagerada (véase más adelante, en la sección Infección por *Helicobacter pylori*).

Secreción de pepsinógeno

El estímulo fisiológico más potente para que las células principales secreten pepsinógeno es el consumo de alimentos; la acetilcolina es el mediador más importante. La somatostatina inhibe la secreción de pepsinógeno. El pepsinógeno I se produce en las células principales de las glándulas productoras de ácido, en tanto que el pepsinógeno II deriva de las células SEC de las glándulas productoras de ácido y de gastrina (es decir, las ubicadas en el antro). El pepsinógeno se desdobra hasta la enzima pepsina activa en un ambiente ácido y alcanza su actividad máxima con un pH de 2.5, se desactiva con un pH > 5, aunque el pepsinógeno II puede activarse en un intervalo más amplio de pH que el pepsinógeno I. La pepsina cataliza la hidrólisis de proteínas y sufre desnaturalización con un pH alcalino.

Factor intrínseco

Las células parietales activadas secretan factor intrínseco además de ácido clorhídrico. Se piensa que los factores estimulantes son similares, pero es posible que la secreción de ácido y la de factor intrínseco no estén vinculadas. El factor intrínseco se une a la vitamina B_{12} en la luz del estómago y el complejo se absorbe en el íleon terminal por medio de receptores en la mucosa. La deficiencia de vitamina B_{12} puede poner en riesgo la vida, por lo que los pacientes con gastrectomía total o anemia perniciosa requieren la administración de complementos de vitamina B_{12} por una vía distinta a la entérica. Algunos pacientes desarrollan deficiencia de vitamina B_{12} después de la derivación gástrica, tal vez porque existe factor intrínseco insuficiente en la porción proximal de la pequeña bolsa gástrica y porque podría disminuir el consumo de vitamina B_{12} . En condiciones normales se secretan cantidades excesivas de factor intrínseco y los fármacos que disminuyen la producción de ácido no parecen disminuir la producción ni la liberación.

Barrera mucosa del estómago

Un fenómeno intrigante es la resistencia permanente del estómago a la autodigestión por el efecto del ácido clorhídrico y la pepsina activa. En el cuadro 26-3 se señalan algunos de los elementos importantes para la función de barrera gástrica y de citoprotección.^{24,25} Cuando los elementos de defensa fallan se produce ulceración. Existen varios factores importantes para el mantenimiento de la integridad de la capa mucosa gástrica. El moco y el bicarbonato que secretan las células epiteliales superficiales forman un gel de moco estable

Cuadro 26-3

Componentes y mediadores importantes de las defensas mucosas del estómago

Componentes

- Barrera mucosa
- Secreción de bicarbonato
- Barrera epitelial
 - Fosfolípidos hidrófobos
 - Uniones estrechas
 - Restitución
- Microcirculación (hiperemia reactiva)
- Neuronas sensitivas aferentes

Mediadores

- Prostaglandinas
- Óxido nítrico
- Factor de crecimiento epidérmico
- Péptido relacionado con el gen de calcitonina
- Factor de crecimiento de los hepatocitos
- Histamina
- Péptido liberador de gastrina

que tiene un gradiente favorable de pH. Las membranas celulares y las uniones estrechas evitan que los iones de hidrógeno alcancen el espacio intersticial. Los iones hidrógeno que llegan a traspasarlas son amortiguados por una marea alcalina formada mediante secreción de bicarbonato por la membrana basolateral de las células parietales. Las células muertas o denudadas de la superficie son reemplazadas con rapidez mediante la migración de células adyacentes, proceso denominado *restitución*. El flujo sanguíneo a la mucosa es crucial para el mantenimiento de la integridad de esta estructura mediante el aporte de nutrientes y oxígeno para llevar a cabo las funciones celulares implicadas en la citoprotección. El hidrógeno que llega por “difusión retrógrada” es amortiguado y la circulación sanguínea abundante lo elimina con rapidez. Cuando ciertos “transgresores de la barrera”, como la bilis o el ácido acetilsalicílico, ocasionan un incremento de la difusión retrógrada de iones hidrógeno desde la luz gástrica hacia la lámina propia y la submucosa, aumenta el flujo sanguíneo local con fines de protección. Si esta respuesta protectora se bloquea, se produce ulceración extensa. Mediadores importantes de estos mecanismos protectores incluyen prostaglandinas, óxido nítrico, nervios intrínsecos y péptidos (p. ej., péptido relacionado con el gen de calcitonina, péptido liberador de gastrina [GRP, *gastrin-releasing peptide*], gastrina, proteínas de golpe de calor). El suralfato actúa localmente para incrementar defensas de la mucosa. Los reflejos protectores implican la participación de neuronas sensitivas aferentes y pueden ser bloqueados mediante la aplicación de anestésicos locales en la mucosa gástrica o la destrucción experimental de los nervios sensitivos aferentes. Además de estas defensas locales, existen otros factores protectores importantes en la saliva y en las secreciones duodenales, pancreáticas y biliares.

Hormonas gástricas^{13,26}

Gastrina. Las células G del antro producen la gastrina, el estimulante hormonal más importante de la secreción de ácido durante la fase gástrica. Existen tres variedades de gastrina: gastrina larga (34 aminoácidos, G₃₄), gastrina corta (17 aminoácidos, G₁₇) y minigastrina (14 aminoácidos, G₁₄). La mayor parte de la gastrina liberada en el antro gástrico es G₁₇. La secuencia pentapeptídica biológicamente activa del extremo carboxilo terminal de la gastrina es idéntica a la de la colecistocinina (CCK). Los péptidos y aminoácidos de la luz gástrica son los factores estimulantes más potentes para la liberación de gastrina, en tanto que el ácido luminal es el inhibidor más potente. Este último efecto interviene de manera predominante como intermediario, por medio de una vía paracrina, la somatostatina liberada por las células D del antro. Los antagonistas H₂ producen un bloqueo intenso de la secreción de ácido que induce la gastrina, lo que sugiere que el mediador principal de la producción de ácido luego del estímulo de la gastrina es la histamina de las células ECL de la mucosa (fig. 26-13). De hecho, la hipergastrinemia crónica se asocia con hiperplasia de las células gástricas ECL y rara vez, con carcinóide gástrico. La gastrina también tiene efecto trófico sobre las células parietales y otras células de la mucosa gastrointestinal. Las causas importantes de hipergastrinemia incluyen anemia perniciosa, uso de fármacos supresores de ácido, gastrinoma, retención del antro tras gastrectomía distal e intervención quirúrgica tipo Billroth II, así como vagotomía.

Somatostatina. La somatostatina se produce en las células D distribuidas en toda la mucosa gástrica. La variante predominante en humanos es la somatostatina 14, aunque también existe la somatostatina 28. El estímulo más importante para la liberación de somatostatina es la acidificación del antro gástrico; la acetilcolina proveniente de las fibras nerviosas vagales inhibe su liberación. La somatostatina inhibe la secreción de ácido de las células parietales y la liberación de gastrina de las células G. También disminuye la liberación de histamina de las células ECL. La proximidad de las células D con estas células efectoras sugiere que el efecto primario de la somatostatina ocurre por vía paracrina, aunque es posible también que haya un efecto endocrino (es decir, a través del flujo sanguíneo).

Péptido liberador de gastrina. El péptido liberador de gastrina (GRP) es el equivalente de la bombesina en los mamíferos; es una hormona descubierta hace más de dos décadas en un extracto de piel de rana. En el antro, el GRP estimula la liberación de gastrina y somatostatina al unirse a los receptores de las células G y D. En el cuerpo y el antro gástricos existen fibras nerviosas que terminan cerca de la mucosa y presentan gran inmunoreactividad al GRP. Cuando éste se administra por vía periférica estimula la secreción de ácido, pero si se administra en los ventrículos cerebrales de animales inhibe la secreción ácida, en apariencia a través de una vía del sistema nervioso simpático. El GRP es un mediador del aumento del flujo sanguíneo de la mucosa, lo cual tiene un efecto citoprotector, como respuesta a la presencia de irritantes en la luz gástrica.

Leptina. La leptina es una proteína sintetizada sobre todo en los adipocitos. También se produce en las células principales del estómago, la fuente principal de leptina en el tubo digestivo.²⁶ Al menos en parte, la leptina funciona por vías vagales para disminuir el consumo de alimentos en animales. No es sorprendente que la leptina, una hormona de señal de saciedad y la ghrelina, una hormona de la señal de hambre, se sintetizan ambas en el estómago, un órgano que se reconoce cada vez más como elemento central en los mecanismos del control del apetito.^{26,27}

Ghrelina. La ghrelina es un péptido pequeño que se produce sobre todo en el estómago y fue descrito en 1999.²⁸ Es un secretagogo potente de la hormona hipofisaria del crecimiento (mas no de las hormonas adrenocorticotrófica [ACTH], estimulante de los folículos [FSH], luteinizante [LH], prolactina, o estimulante de la tiroides [TSH]). La ghrelina parece ser una reguladora orexígena (lo que implica que el aumento de su concentración estimula el apetito y su disminución lo inhibe). La resección de las fuentes primarias de esta hormona (el estómago) pueden explicar en parte la anorexia y pérdida de peso que se observa en algunos pacientes después de la resección gástrica, incluida la gastrectomía en manguito (fig. 26-14).²⁹ Algunos investigadores han demostrado que la operación de derivación gástrica, un tratamiento muy eficaz para la obesidad mórbida,

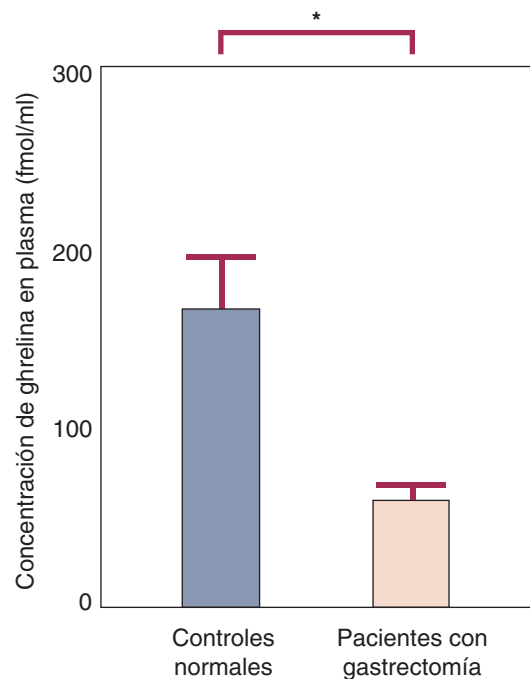


Figura 26-14. La concentración de ghrelina disminuye tras una gastrectomía. (Reproducida con autorización de Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, et al: *Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans.* J Clin Endocrinol Metab. 86:4753, 2001.)

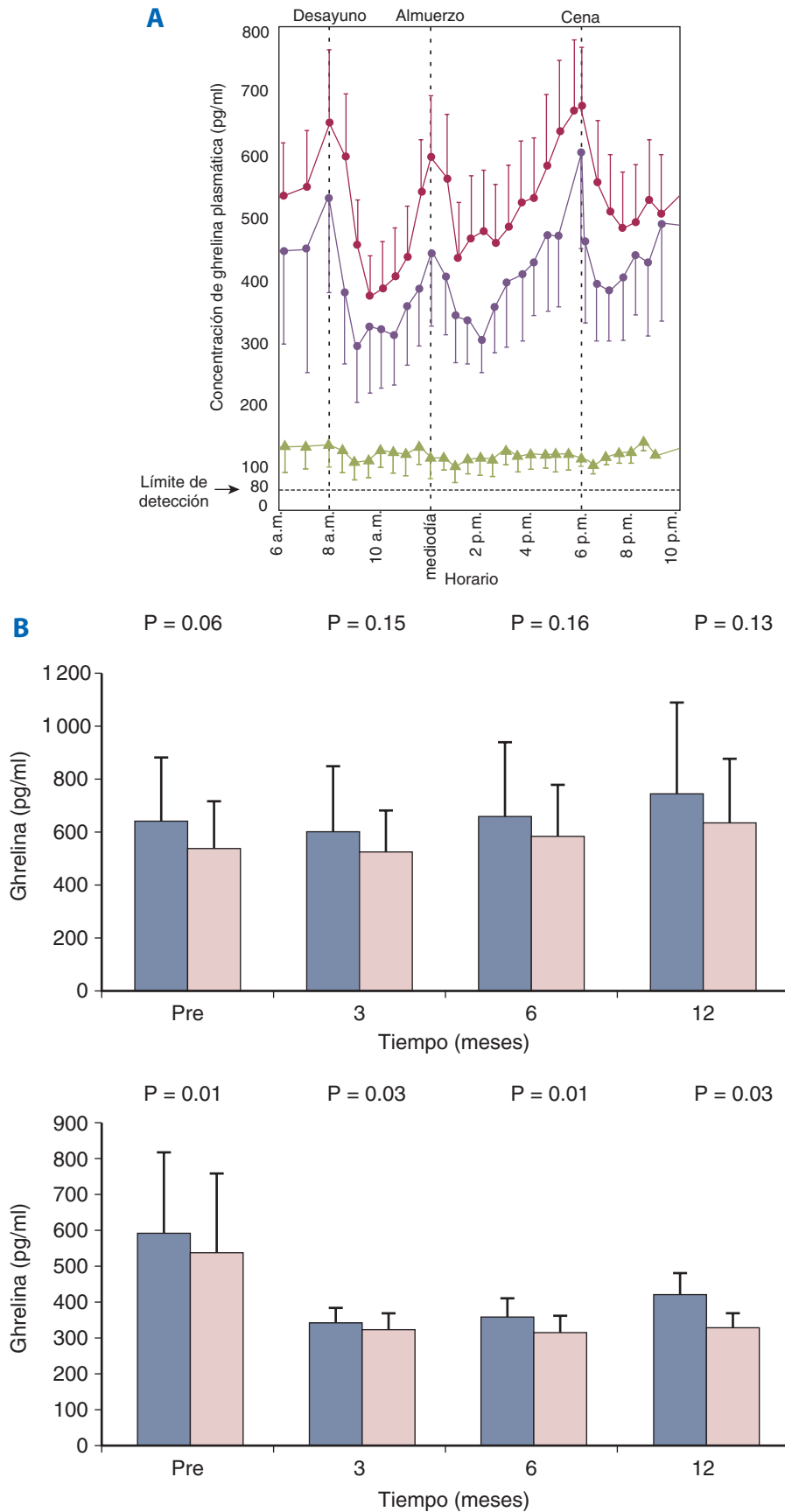


Figura 26-15. A y B. Secreción de ghrelina después de intervención quirúrgica bariátrica. Algunos investigadores sugirieron que la secreción de ghrelina disminuye en forma drástica después de la derivación gástrica. Otros grupos mostraron cambios sin significancia estadística en las concentraciones de ghrelina después de la derivación gástrica (RYGBP), pero sí descensos significativos después de la gastrectomía en manga (SG). **A:** verde, derivación gástrica; azul, testigos con obesidad; rojo, testigos con peso normal. **B:** azul, ayuno; rosa, posprandial. B. Imagen superior, RYGBP; B. Imagen inferior, SG. (Fig. 26-15A reproducida con autorización a partir de Cummings DE, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 346:1623, 2002. Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados. Figura 26-15B reproducida con autorización a partir de Karamanakos SN, et al. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. A prospective, double blind study. *Ann Surg* 247:401, 2008.)

puede asociarse con supresión de las concentraciones plasmáticas de ghrelina (y del apetito) en seres humanos (fig. 26-15A).^{30,31}

Otros grupos han fallado en demostrar una disminución significativa en las concentraciones de ghrelina después de la derivación gástrica, pero han encontrado tal reducción después de la gastrectomía en manguito, otra operación eficaz para la pérdida de peso (fig. 26-15B).³¹ Posibles diferencias sutiles en la técnica quirúrgica, en la selección de pacientes o en las condiciones de experimentación pueden explicar los resultados de múltiples estudios que han reportado resultados dispares sobre los efectos de la cirugía bariátrica en las concentraciones de ghrelina en individuos obesos. El control del apetito que es complejo, con vías redundantes y que se superponen, tanto orexígenas como anorexígenas.^{26,27}

Motilidad y vaciamiento gástricos

La función motora del estómago tiene varios propósitos.^{13,32,33,34} La actividad motora entre las comidas expulsa del estómago los residuos no digeridos, las células muertas y el moco. Cuando se inicia la alimentación, el estómago se relaja para dar cabida a la comida ingerida. La actividad motora regulada reduce los alimentos a partículas pequeñas y controla su paso hacia el duodeno. El estómago realiza estas funciones mediante movimientos de relajación y contracción del músculo liso de los distintos segmentos (proximal, distal y pilórico). Los potenciales eléctricos de la musculatura lisa se traducen en una actividad modulada por la inervación extrínseca e intrínseca, así como por hormonas. Sólo se conocen en forma parcial los mecanismos por los que la distensión gástrica se traduce en una señal neurohormonal de saciedad.^{26,27}

Inervación intrínseca del estómago. La inervación gástrica extrínseca parasimpática y simpática se describe en una sección anterior. La inervación intrínseca cuenta con ganglios y nervios que constituyen el sistema nervioso entérico (fig. 26-16).³⁵ De igual manera existen varios neurotransmisores que de manera general se agrupan en excitadores (aumentan la actividad muscular) e inhibidores (disminuyen la actividad muscular). Entre los neurotransmisores excitadores importantes se encuentran la acetilcolina, taquicinas, sustancia P y neurocinina A. Los neurotransmisores inhibidores importantes incluyen el óxido nítrico (NO) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP). Por otra parte se ha demostrado que la serotonina modula tanto la contracción como la relajación. Otra serie de moléculas modifican la motilidad y entre éstas se encuentran GRP, histamina, neuropéptido Y, noradrenalina y opioides endógenos.

Ciertas células especializadas de la muscular propia también son moduladoras importantes de la motilidad intestinal. Se denominan *células intersticiales de Cajal* y se distinguen en términos histológicos tanto de las neuronas como de los miocitos; asimismo parecen amplificar tanto las señales excitadoras colinérgicas como las señales inhibitorias nitrérgicas que llegan al músculo liso del estómago y el intestino.³⁶ Al parecer son las células que dan origen a los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), que son la neoplasia mesenquimatosas más común en el tubo digestivo.

Motilidad de los segmentos del estómago.^{13,36,37} De manera general, el estómago proximal sirve como un espacio para el almacenamiento de los alimentos por periodos cortos y ayuda a regular el tono basal intragástrico, en tanto que el estómago distal mezcla y muele los alimentos. El píloro facilita este último proceso mientras se encuentra cerrado, al promover la retropropulsión del bolo de alimento sólido hacia el cuerpo del estómago con el fin de continuar con la desintegración. El píloro se abre de manera intermitente para permitir el vaciamiento regulado de líquidos y partículas sólidas pequeñas hacia el duodeno.

La mayor parte de la actividad motora del estómago proximal consiste en contracciones tónicas y relajaciones lentas que duran hasta 5 min. Esta actividad es el principal elemento que determina la presión basal intragástrica, el factor más importante para el vaciamiento de los líquidos. De igual manera pueden existir contracciones fásicas rápidas superpuestas a la actividad motora tónica más lenta. Cuando se ingiere comida, la presión intragástrica disminuye al mismo tiempo que se relaja la porción proximal del estómago. Esta relajación proximal es mediada por dos reflejos vagovagales importantes: relajación receptiva y adaptación gástrica. Durante la relajación receptiva ocurre una reducción del tono gástrico proximal que se relaciona con el acto de deglutir. Esto ocurre antes de que el alimento llegue al estómago y es posible simularlo mediante estímulos mecánicos aplicados en la faringe o el esófago. La adaptación gástrica se refiere a la relajación de la porción proximal del estómago que ocurre en cuanto este órgano se distiende. La adaptación está mediada por receptores de estiramiento ubicados en la pared gástrica y no requiere la estimulación del esófago ni de la faringe. A causa de que estos dos reflejos están mediados por fibras aferentes y eferentes del vago, se alteran de manera significativa tras una vagotomía troncal o una superselectiva. Estas dos operaciones disminuyen la distensibilidad gástrica, desplazan la curva de volumen/presión hacia la izquierda. Esto significa que la interferencia con la relajación receptiva y/o acomodación normales disminuye la distensibilidad gástrica, de manera

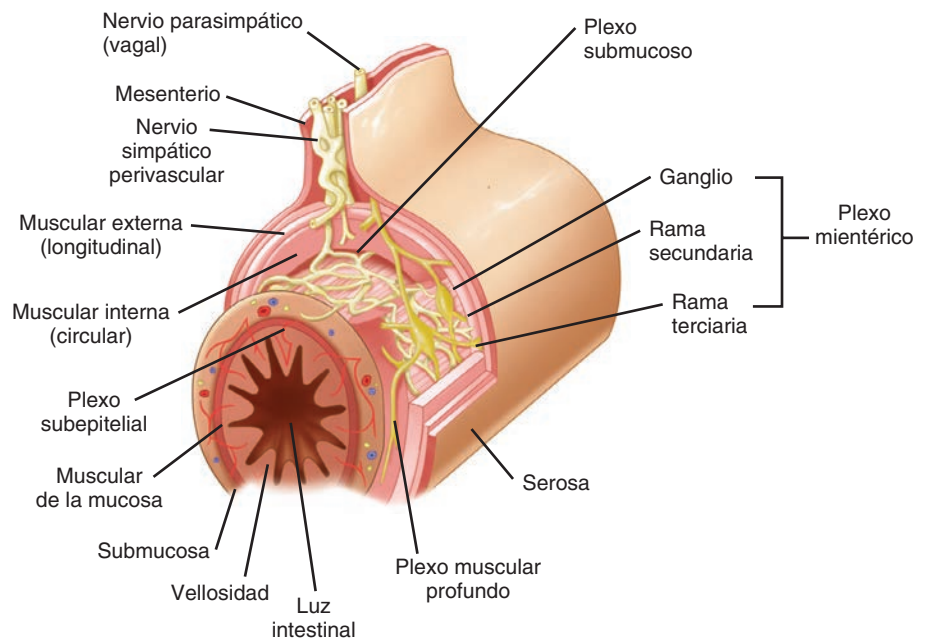


Figura 26-16. Sistema nervioso entérico. (Reproducida con autorización de Chial HJ, Camilleri M: *Motility disorders of the stomach and small intestine*, en Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH [eds]: *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 2003, p 355. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

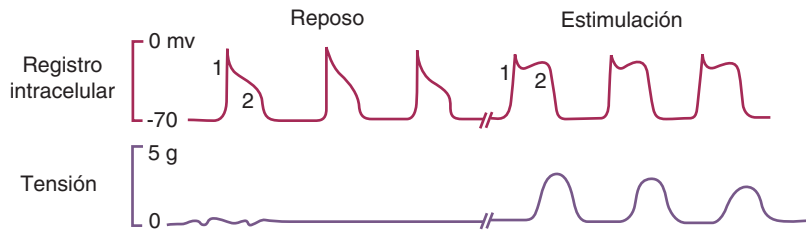


Figura 26-17. Relación entre actividad eléctrica intracelular y contracción de miocitos. Nótese que la actividad contráctil siempre está relacionada con actividad eléctrica, pero la actividad eléctrica no siempre está relacionada con la actividad contráctil. Durante el reposo mecánico, hay despolarizaciones regulares que no llegan al umbral. En el estado de estimulación se logra llegar al umbral para la contracción y la actividad motora es demostrable. (Reproducida con autorización de Kim CH: *Electrical activity of the stomach: clinical implications*. Mayo Clin Proc. 61:205, 1986.)

que la presión intragástrica es más alta con cualquier cantidad de alimento o líquido ingerido. Esto podría incrementar la velocidad de vaciamiento gástrico, lo que tal vez contribuya a los síntomas de vaciamiento rápido después de la vagotomía.

El óxido nítrico y el péptido intestinal vasoactivo son los mediadores principales de la relajación del segmento gástrico proximal. No obstante, existen otros agentes que incrementan la relajación y distensibilidad gástricas proximales, entre los que se encuentran dopamina, gastrina, CCK, secretina, GRP y glucagón. El tono gástrico proximal también disminuye por distensión del duodeno o el colon, así como durante la perfusión del íleon con glucosa.

El segmento distal del estómago desintegra las partículas sólidas y es el determinante principal del vaciamiento gástrico del material sólido. Este segmento del estómago es recorrido tres veces por minuto por ondas mioeléctricas lentas de despolarización. Estas ondas se originan en el marcapasos proximal del estómago, ubicado en la parte alta de la curvatura mayor. Las células del marcapasos podrían ser células intersticiales de Cajal, que han demostrado tener una función similar en el intestino delgado y el colon. La mayor parte de estas ondas mioeléctricas se mantiene por abajo del umbral para la contracción del músculo liso en el estado de reposo y por ello se relacionan con cambios imperceptibles de presión. Los impulsos nerviosos, hormonales, o ambos, que incrementan la fase de meseta del potencial de acción, desencadenan contracciones musculares que forman ondas peristálticas vinculadas con la actividad eléctrica lenta y que tienen su misma frecuencia (tres por minuto) (fig. 26-17). Es posible que los marcapasos gástricos

implantables beneficien a algunos pacientes con gastroparesia, por su impacto favorable en este acoplamiento mioeléctrico.

Durante el ayuno, la actividad motora de la porción distal del estómago es controlada por el complejo motor migratorio (MMC), el “ama de llaves gastrointestinal” (fig. 26-18). La labor del MMC es expulsar cualquier alimento sin digerir, residuos, células muertas y moco una vez terminada la fase digestiva de la alimentación. El MMC dura casi 100 min (tiene mayor duración en la noche) y consta de cuatro fases. La fase I (que constituye cerca de la mitad de la duración total del ciclo) es un periodo de inactividad motora relativa. En la fase I del MMC no se presentan contracciones musculares de gran amplitud. La fase II (que constituye cerca de 25% del ciclo completo) consiste en cierto número de contracciones irregulares de gran amplitud que no son propulsoras. La fase III es un periodo de contracciones propulsoras intensas y regulares (alrededor de tres por minuto) y sólo dura entre 5 y 10 min. La mayor parte de los complejos del MMC gastrointestinal durante la fase III comienza en el estómago y su frecuencia es semejante a la de las ondas mioeléctricas gástricas lentas. La fase IV es un periodo de transición.

No se conoce del todo el control neurohormonal del MMC, pero al parecer las diferentes fases están reguladas por distintos mecanismos. Por ejemplo, la vagotomía suprime la fase II de la MMC gástrica, pero tiene poca influencia en la fase III que persiste incluso en el estómago autotrasplantado, con carencia total de estímulos neurales extrínsecos. Esto sugiere que los nervios intrínsecos o las hormonas, o ambos, regulan la fase III. En realidad, el inicio de la fase III del MMC en la porción distal del estómago coincide de

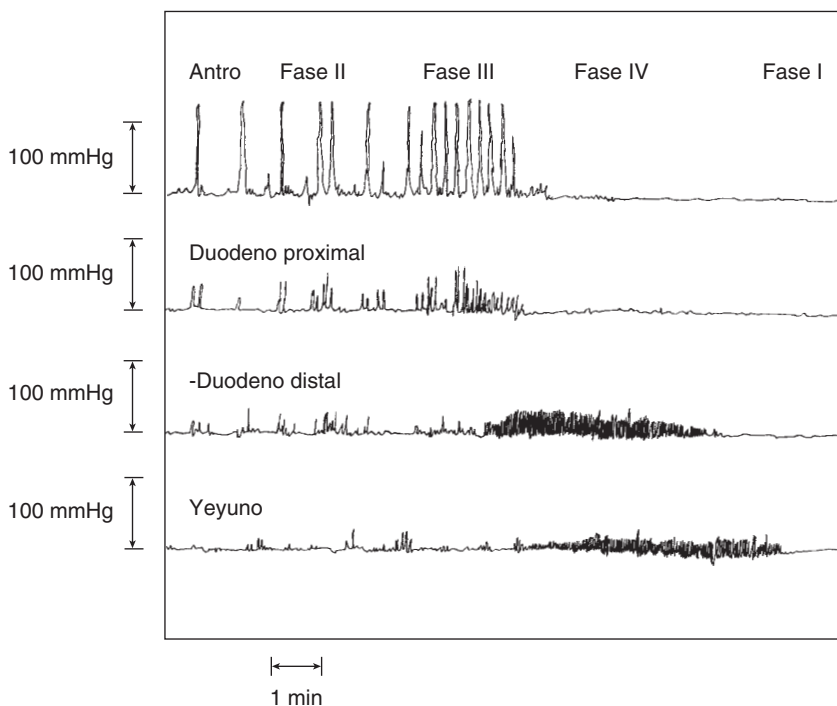


Figura 26-18. Complejo motor migratorio, patrón de actividad GI en ayuno. Durante la fase III del complejo motor migratorio, las ondas peristálticas efectivas avanzan desde el estómago hasta la parte distal del intestino delgado. (Reproducida con autorización a partir de Rees WDW et al.: *Human interdigestive and postprandial gastrointestinal motor and gastrointestinal hormone patterns*. Dig Dis Sci. 27[4]:321, 1982. Copyright 1982, con la amable autorización de Springer Science + Business Media.)

manera temporal con una elevación de la concentración sérica de motilina, una hormona secretada por la mucosa del duodeno. La resección del duodeno en perros impide que se realice la fase gástrica distal III. La resección de duodeno en seres humanos (p. ej., pancreaticoduodenectomía, procedimiento de Whipple) por lo común causa vaciamiento gástrico tardío en el posoperatorio temprano. Existen receptores de motilina en el músculo liso y los nervios del antro. Otros moduladores de la actividad del MMC gástrico son NO, opioides endógenos, nervios intrínsecos colinérgicos y adrenérgicos, así como el pH del duodeno.

La ingestión de alimentos suprime el MMC e induce la aparición de un patrón motor de la alimentación. El patrón motor de alimentación de la actividad gástrica comienza 10 min después de que inició la entrada del alimento y persiste hasta que todo ha salido del estómago. No se ha identificado el iniciador neurohormonal de este cambio, pero es posible que participe la CCK. Los estímulos falsos de alimentación inducen de manera transitoria una actividad motora en el antro, similar al patrón motor de la alimentación, que es bloqueado por la loxiglumida, un antagonista del receptor de CCK. La motilidad gástrica durante el patrón de alimentación se asemeja a la fase II del MMC y se caracteriza por contracciones irregulares continuas de tipo fásico en el segmento distal del estómago. Durante la alimentación, cerca de la mitad de las ondas lentas mioeléctricas está relacionada con contracciones gástricas distales fuertes. Algunas son anterógradas en tanto que otras son retrógradas y sirven para mezclar y desintegrar los componentes sólidos de la comida. La intensidad de las contracciones gástricas y la duración del patrón se modifican en función de la consistencia y composición de la comida.

El píloro funciona como un regulador eficaz del vaciamiento gástrico y como una barrera eficaz contra el reflujo duodenogástrico. La derivación, el corte transversal o la resección del píloro podrían conducir a pérdida de control del vaciamiento gástrico de alimentos y síndrome de vaciamiento gástrico rápido (véase la sección de Problemas posgastrectomía). La alteración de la función del píloro puede ocasionar el reflujo descontrolado del contenido del duodeno hacia el estómago. Cuando se perfunde el duodeno con lípidos, glucosa, aminoácidos, solución salina hipertónica o ácido clorhídrico, el píloro se cierra y disminuye el flujo a través de este esfínter. La perfusión de lípidos en el íleon tiene el mismo efecto. Existen varias vías neurohumorales implicadas en estas respuestas fisiológicas y hay pruebas de que cada una conduce diferentes estímulos.

El píloro se identifica con facilidad como un anillo grueso de músculo y tejido conjuntivo. Al nivel histológico, también se distingue del tejido distal del estómago y del tejido proximal del duodeno. La densidad de tejido nervioso en el músculo liso del píloro es varias veces mayor que la que existe en el antro y cuenta con un mayor número de neuronas que contienen sustancia P, neuropéptido Y, VIP y galanina. Las células intersticiales de Cajal se ubican en gran cercanía a los miocitos del píloro y la onda mioeléctrica lenta de esta estructura ocurre con la misma frecuencia que en la porción distal del estómago. La actividad motora del píloro es tónica y fásica. Durante la fase III del MMC el píloro se abre y el contenido del estómago pasa al duodeno. En el transcurso de la fase de alimentación, el píloro se mantiene cerrado la mayor parte del tiempo. Asimismo presenta relajaciones intermitentes, por lo general sincronizadas con contracciones menores del antro que se caracterizan por una onda de amplitud baja. Las contracciones mayores de onda amplia del antro casi siempre coinciden con el cierre del píloro, lo que facilita la retroimpulsión y una mayor desintegración del alimento.

La modulación de la actividad motora del píloro es compleja. Existen indicios de la presencia de vías vagales tanto inhibitorias como excitadoras. Algunos efectos vagales de contracción son mediados por fibras opioides, ya que son antagonizadas por la naloxona. La estimulación eléctrica del duodeno hace que el píloro se contraiga, en tanto que la estimulación del antro causa relajación del píloro. El óxido nítrico es un mediador importante de la relaja-

ción pilórica. Otras moléculas que participan en la fisiología y que controlan el músculo liso pilórico incluyen serotonina, VIP, prostaglandina E₁ y galanina (relajación pilórica), además de histamina, CCK y secretina (contracción pilórica).

Vaciamiento gástrico.¹³ El control del vaciamiento gástrico es complejo. En términos generales, el vaciamiento de líquidos es más rápido que el vaciamiento de sólidos. La osmolaridad, acidez, contenido calórico, composición de los nutrientes y tamaño de las partículas son moduladores importantes del vaciamiento gástrico. Los osmorreguladores, gluorreceptores y receptores de pH del duodeno inhiben el vaciamiento gástrico mediante diversos mecanismos neurohumorales. Aunque muchas hormonas gastrointestinales afectan el vaciamiento gástrico en el laboratorio, sólo la CCK produce inhibición constante del vaciamiento gástrico en dosis fisiológicas (fig. 26-19). En fecha reciente se observó que la hormona anorexígena leptina, que secretan sobre todo los adipocitos pero también la mucosa gástrica, inhibe el vaciamiento gástrico posiblemente por la misma vía que la CCK (que también tiene propiedades de una hormona de saciedad). La hormona orexígena ghrelina tiene el efecto opuesto.

Vaciamiento de líquidos. El vaciamiento de agua o solución salina isotónica del estómago ocurre en correspondencia con un modelo cinético de primer orden, con un tiempo medio de vaciamiento de 12 min. De ahí que si uno bebe 200 ml de agua, cerca de 100 ml entran al duodeno transcurridos 12 min, en tanto si se beben 400 ml, 200 ml entran al duodeno en el mismo tiempo. Este patrón de vaciamiento de líquidos se modifica en forma considerable al cambiar la densidad calórica, la osmolaridad y la composición en cuanto a nutrientes del líquido (fig. 26-20). El vaciamiento gástrico ocurre a una velocidad cercana a 200 kcal/h con una osmolaridad de hasta 1 M. Los osmorreceptores duodenales y las hormonas (p. ej., secretina y VIP) son moduladores importantes del vaciamiento gástrico de líquidos. Por lo general, el vaciamiento se retrasa en decúbito dorsal.

De manera usual el vaciamiento de líquidos se atribuye a la actividad de la porción proximal del estómago, pero es probable que este proceso sea más complejo de lo que se piensa. Está claro que la relajación receptiva y la adaptación gástrica participan en el vaciamiento gástrico de los líquidos. Los pacientes con deservación (p. ej., vagotomía), resección o plicatura (p. ej., funduplicatura) del segmento proximal del estómago tienen menor distensibilidad gástrica y podrían presentar vaciamiento gástrico acelerado de líquidos.

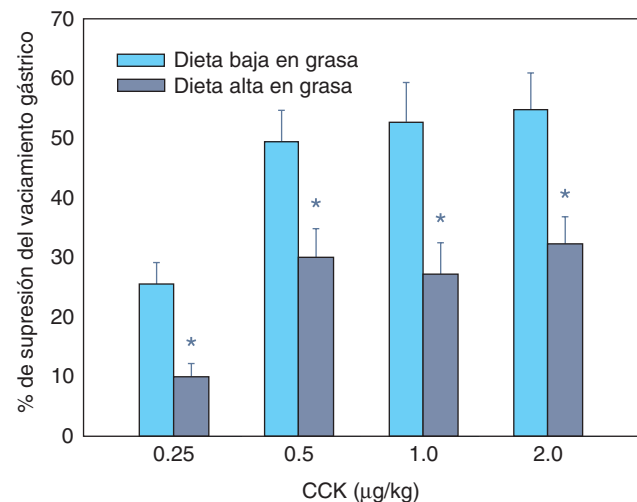


Figura 26-19. La colecistocinina (CCK) inhibe el vaciamiento gástrico. (Reproducida con autorización a partir de Covasa M, Ritter RC: *Adaptation to high-fat diet reduces inhibition of gastric emptying by CCK and intestinal oleate*. Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol, 278:R166, 2000.)

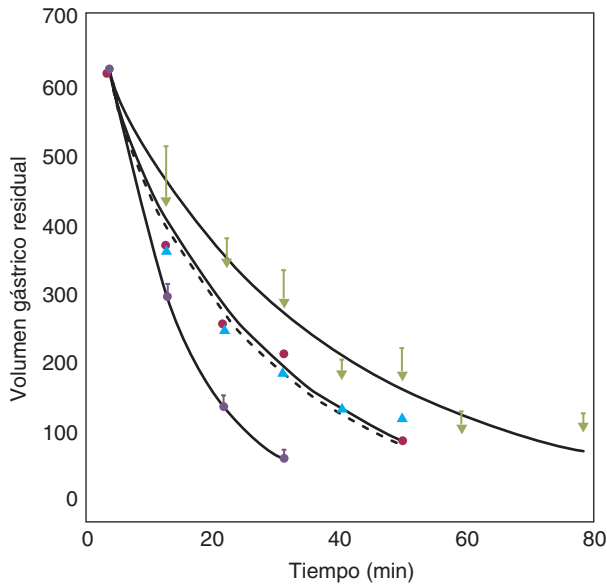


Figura 26-20. La composición nutricional y densidad calórica afectan el vaciamiento gástrico de líquidos. La solución de glucosa (círculos morados), la de menor densidad calórica, se vació en el menor tiempo. Otras soluciones con mayor densidad calórica, como la proteína de leche (triángulos verdes) y los hidrolizados de péptidos (círculos rojos y triángulos azules), se vaciaron más lentamente. (Reproducida con autorización a partir de Calbet JA, MacLean DA: Role of caloric content on gastric emptying in humans. *J Physiol.* 498:533, 1997.)

Algunas observaciones sugieren una participación activa de la parte distal del estómago en el vaciamiento de líquidos. Por ejemplo, incluso si la presión intragástrica proximal es menor que la presión duodenal, el vaciamiento gástrico de líquidos es normal. Los pacientes diabéticos también podrían tener función motora gástrica proximal normal y un vaciamiento gástrico de líquidos notoriamente retardado. Estas observaciones sugieren una intervención activa del segmento distal del estómago en el vaciamiento gástrico. De hecho, la actividad contráctil del antro se correlaciona con el vaciamiento gástrico de líquidos y esta actividad gástrica distal varía según la composición en cuanto a nutrientes y el contenido calórico del alimento líquido. En función de las circunstancias, la actividad motora gástrica distal favorece o inhibe el vaciamiento gástrico de líquidos. Tanto la gastrectomía como la colocación de una prótesis en el píloro aceleran la fase rápida inicial del vaciamiento gástrico de líquidos.

Vaciamiento de sólidos. En condiciones normales el tiempo medio del vaciamiento gástrico de sólidos se aproxima a 2 h. A diferencia de los líquidos, que muestran una fase inicial rápida seguida por una fase lineal más lenta de vaciamiento, los sólidos tienen una fase inicial de retención durante la cual el vaciamiento es mínimo. En esta fase ocurre gran parte de la desintegración y mezcla del bolo. A continuación viene una fase lineal de vaciamiento en la que las partículas pequeñas son expulsadas hacia el duodeno. El vaciamiento gástrico de sólidos está en función del tamaño de las partículas de alimento, el contenido calórico y la composición (en particular de grasas). Cuando se ingieren líquidos y sólidos a la vez, los primeros se vacían con mayor rapidez. Los sólidos son almacenados en el fondo gástrico e impulsados hacia el segmento distal en cantidades constantes para ser molidos. Los líquidos también se separan en el fondo pero fluyen con mayor facilidad hacia la región distal del estómago para su pronto vaciamiento. Cuanto mayor sea el componente sólido de un alimento, más lento es el vaciamiento gástrico. A los pacientes que presentan síndrome de vaciamiento rápido se les aconseja que limiten la cantidad de líquidos que consumen junto con una comida sólida, para beneficiarse de este mecanismo. A menudo se usan tres agentes

Cuadro 26-4

Agentes procinéticos que aceleran el vaciamiento gástrico

FÁRMACO	DOSIS TÍPICA DEL ADULTO	MECANISMO DE ACCIÓN
Metoclopramida	10 mg VO, cuatro veces al día	Antagonista de dopamina
Eritromicina	250 mg VO, cuatro veces al día	Agonista de motilina
Domperidona	10 mg VO, cuatro veces al día	Antagonista de dopamina

procinéticos para tratar el retraso del vaciamiento gástrico. En el cuadro 26-4 se muestran las dosis típicas y el mecanismo de acción.

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD GÁSTRICA

Signos y síntomas

Los síntomas más comunes de enfermedad gástrica son dolor, pérdida ponderal, saciedad temprana y anorexia. Otras molestias frecuentes son náusea, vómito, distensión abdominal y anemia. A menudo varios de estos síntomas (dolor, distensión, náuseas y saciedad temprana) son descritos por los médicos como dispepsia, sinónimo del término popular “indigestión”. Entre las causas más frecuentes de dispepsia se encuentran la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD) y ciertas afecciones del estómago, la vesícula biliar y el páncreas. Aunque ninguno de los síntomas antes mencionados es específico de enfermedad gástrica, cuando aparecen en el contexto de una anamnesis y exploración física cuidadosas, apuntan al diagnóstico diferencial, el cual puede refinarse con ciertas pruebas.

Pruebas diagnósticas

Esofagogastroduodenoscopia. Los pacientes con uno o más de los síntomas de alarma que se enumeran en el cuadro 26-5 deben ser sometidos con rapidez a una endoscopia de tubo digestivo alto. La esofagogastroduodenoscopia (EGD) es un procedimiento seguro y preciso que se realiza en el paciente ambulatorio bajo sedación consciente.³⁸ Los endoscopios flexibles más pequeños con características ópticas excelentes y un conducto de trabajo pasan con facilidad por vía transnasal en el paciente sin sedación. Después de un ayuno de 8 h se introduce el endoscopio flexible bajo observación directa y se le hace descender por el esófago, estómago y duodeno. Se inspeccionan el fondo y la unión GE mediante un movimiento de retroflexión del instrumento. Para descartar con mayor precisión la presencia de cáncer, en todos los pacientes con úlcera gástrica que se diagnostican con serie radiográfica esofagogastroduodenal o durante la EGD se deben tomar varias muestras para biopsia de la base y el borde de la lesión. También se debe valorar la obtención de células mediante la técnica de cepillado para su estudio poste-

Cuadro 26-5

Síntomas de alarma que señalan la necesidad de una esofagogastroduodenoscopia

Pérdida de peso
Vómito recurrente
Disfagia
Sangrado
Anemia

rior. Las muestras de tejido provenientes de pacientes con gastritis se deben someter a estudio histológico, así como a una prueba de ureasa en tejidos, a fin de descartar la presencia de *Helicobacter pylori*. Si se detecta infección por éste, tal vez deba ofrecerse tratamiento, por la relación etiológica con las úlceras pépticas, con el tejido linfoide relacionado con la mucosa (MALT) y el cáncer gástrico. Las complicaciones más graves de la EGD son perforación (que es rara pero es posible que ocurra en cualquier sitio desde el esófago cervical hasta el duodeno), broncoaspiración y depresión respiratoria por sedación excesiva. Por lo general, la EGD es una prueba más sensible que la serie radiográfica de tubo digestivo alto con doble medio de contraste, aunque ambas modalidades se deben considerar complementarias y no excluyentes una de otra.

Pruebas radiológicas. Las radiografías simples de abdomen pueden ser útiles para el diagnóstico de perforación gástrica (neumoperitoneo) o del retraso de vaciamiento gástrico (nivel hidroaéreo grande).

La *serie radiográfica esofagastroduodenal con doble medio de contraste* a veces es mejor que la EGD para identificar trastornos como divertículos, fístulas, sitios de estenosis, zonas tortuosas y para establecer el tamaño de una hernia hiatal. Aunque hay características biológicas de las úlceras que sugieren la presencia o ausencia de malignidad, las úlceras gástricas siempre requieren de una biopsia adecuada.

Tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear. Por lo general, las enfermedades gástricas de importancia pueden diagnosticarse sin estudios refinados de imagen. Sin embargo, uno u otro procedimientos deben ser parte de la estadificación sistemática para la mayor parte de los pacientes con tumor gástrico maligno. La resonancia magnética nuclear (MRI) puede demostrar su utilidad clínica como prueba cuantitativa para el vaciamiento gástrico, e incluso puede ser de cierta utilidad para el análisis de los trastornos muy eléctricos en pacientes con gastroparesia. La grafoscopia virtual utilizando CT de múltiples detectores o MRI no se utilizan ampliamente, pero estas técnicas han demostrado su utilidad para la detección de estadificación de enfermedades gástricas³⁹⁻⁴¹ (fig. 26-21).

La *arteriografía* puede ser de utilidad en pacientes ocasionales con bajo riesgo, con hemorragia gástrica exsanguinante o bien, en pacientes con hemorragia gástrica oculta.

Ecografía endoscópica. La ecografía endoscópica (EUS, *endoscopic ultrasound*) es útil para valorar ciertas lesiones gástricas.⁴²⁻⁴⁴ La estadificación del adenocarcinoma gástrico mediante EUS es relativamente preciso, por lo que esta modalidad se utiliza para planificar el tratamiento. En algunos centros médicos, los pacientes con adenocarcinoma del estómago comprobado por biopsia, con extensión transmural o con linfadenopatía, se toman en consideración para el tratamiento preoperatorio con quimiorradioterapia (neoadyudante). La ecografía endoscópica es la mejor forma de estadificar a pacientes con enfermedad locorregional. Los ganglios linfáticos afectados se someten a biopsia mediante biopsia con aguja guiada por EUS. Los tumores malignos que se encuentran confinados a la mucosa (con base en la información obtenida por EUS) se podrían tratar mediante extirpación endoscópica. La EUS es útil también para valorar la respuesta del linfoma gástrico a la quimioterapia. Las tumoraciones submucosas por lo común se descubren durante el examen sistemático con endoscopia de tubo digestivo alto. Las tumoraciones submucosas grandes se deben extirpar por riesgo de malignidad y es posible tener una observación adecuada de algunas tumoraciones submucosas pequeñas (p. ej., lipomas o GIST pequeño). Hay características endoscópicas de los tumores mesenquimatosos benignos y malignos y la EUS puede proporcionar cierta seguridad, mas no garantizar que una lesión pequeña observable sea benigna por sus características endoscópicas. Las várices submucosas también se pueden valorar con facilidad con EUS.

Análisis de la secreción gástrica. El análisis de la producción de ácido gástrico requiere la colocación de una sonda. Esta prueba

resulta así un tanto incómoda pero puede ser útil para valorar pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison, individuos con úlceras resistentes al tratamiento o GERD y quienes presentan recurrencia de úlcera tras el tratamiento quirúrgico. En el pasado, el análisis gástrico se realizaba de manera muy común en el periodo posoperatorio de pacientes con úlcera recurrente o persistente para comprobar si la vagotomía había dado buenos resultados. No obstante, esto se puede verificar también mediante detección de las concentraciones periféricas de polipéptido pancreático (PP) en respuesta a una alimentación simulada.⁴⁵ Un incremento de 50% del valor del PP transcurridos 30 min indica integridad del nervio vago.

La secreción basal de ácido (BAO) normal es menor de 5 meq/h. La secreción máxima de ácido (MAO) corresponde al promedio de los últimos dos periodos de 15 min con estimulación y por lo general es de 10 a 15 meq/h. El valor máximo de la secreción de ácido se define como el periodo con estimulación que presenta los valores más altos. Es común que los pacientes con gastrinoma tengan una BAO elevada, a menudo mayor de 30 meq/h. En estos pacientes la proporción BAO:MAO excede de 0.6. La secreción normal de ácido en un paciente que recibe medicamentos supresores de ácido significa que el paciente no tiene apego al tratamiento. Para valorar la capacidad secretora de ácido en ausencia del efecto de un fármaco, se debe suspender la administración de antagonistas H₂ y de inhibidores de la bomba de protones una semana antes de realizar el análisis gástrico.

Gammagrafía. La valoración por gammagrafía de vaciamiento gástrico requiere el consumo de una comida marcada con uno o dos isótopos y la exploración posterior del paciente en una cámara de radiaciones gamma. A continuación se elabora la gráfica en forma de curva del vaciamiento de líquidos y sólidos y se calcula el tiempo promedio. Cada unidad hospitalaria que realiza estos estudios tiene sus propios estándares normales. El reflujo duodenogástrico se cuantifica por medio de la administración intravenosa de ácido iminodiacético hepatobiliar, que se concentra en el hígado y se excreta hacia el duodeno. Un programa especial de computadora permite realizar la determinación semicuantitativa del isótopo que refluye hacia el estómago. La tomografía por emisión de positrones (PET) o la CT/PET puede ser de utilidad en la estadificación de ciertos pacientes con cáncer gástrico.

Pruebas para la detección de *Helicobacter pylori*. Existen diversas pruebas para detectar la infección activa por *H. pylori*.⁴⁶ El valor predictivo (positivo y negativo) de cualquiera de estas pruebas como medio de detección depende de la prevalencia de la infección por *H. pylori* en la población estudiada. Una prueba positiva es bastante precisa para predecir la infección por *H. pylori*, pero es característico que una prueba negativa no sea confiable. De esta forma, en condiciones clínicas adecuadas, el tratamiento contra *H. pylori* se debe comenzar al obtener una prueba positiva pero no necesariamente suspenderse si la prueba es negativa. Por la relación entre la infección con *H. pylori* y el linfoma y carcinoma gástricos, muchos médicos recomiendan tratar esta infección cuando se hace el diagnóstico.

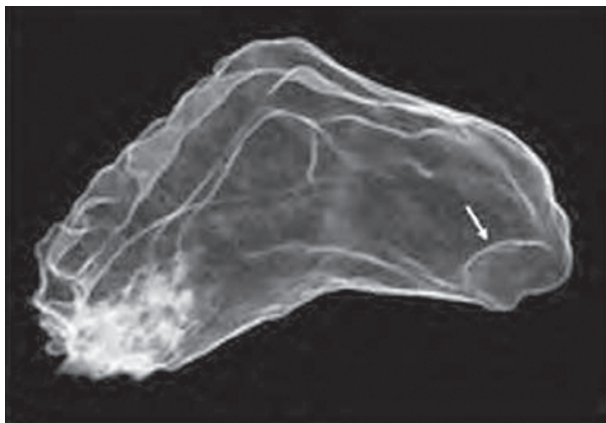
Una prueba serológica positiva es un indicio que permite presumir una infección activa si el paciente no ha recibido tratamiento previo contra *H. pylori*. El método ideal lo constituyen los estudios histológicos con tinciones especiales de las muestras obtenidas mediante biopsia de la mucosa del antro. Otras pruebas sensibles incluyen aquellas para la detección rápida de ureasa que se encuentran disponibles comercialmente y que detectan la presencia de esta enzima en muestras de tejido de mucosa obtenidas por biopsia (indicio de presunta infección). La ureasa es una enzima presente en todas las cepas de *H. pylori* que colonizan la mucosa gástrica. En la actualidad se encuentra disponible una prueba para la detección de urea en el aliento que contiene carbono-13 marcado. Este estudio se ha vuelto el estándar para confirmar la erradicación de *H. pylori* después de un tratamiento adecuado.⁴⁷ Para efectuar esta prueba, el paciente ingiere urea marcada con ¹³C no radiactiva. La ureasa de *H. pylori* degrada la urea marcada y la convierte en amoníaco y dióxido de carbono. El dióxido de carbono radiomarcado se excreta a través de los pulmones y se puede detectar



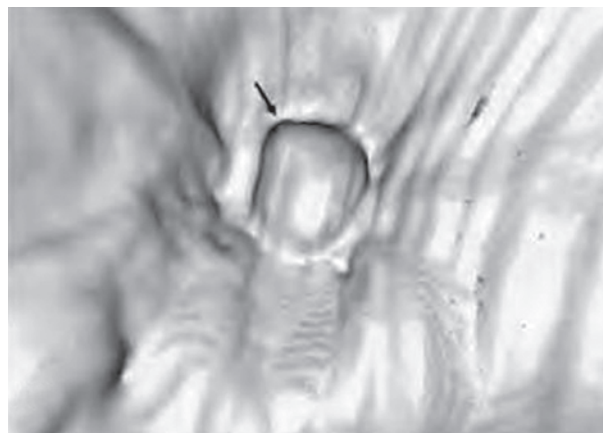
A



B



C



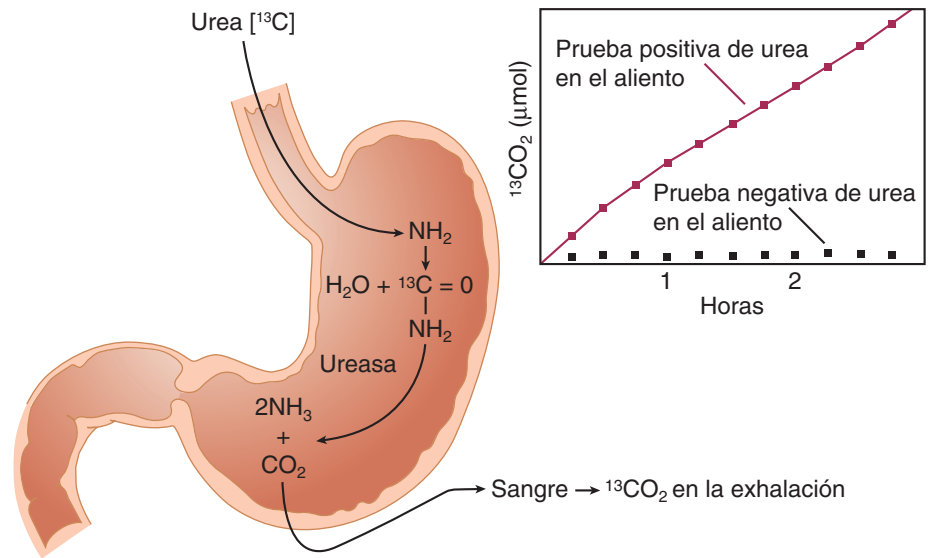
D



E

Figura 26-21. Estudio convencional con bario y doble medio de contraste (A) muestra una tumoración focal sobresaliente (*flecha*) en el fondo gástrico. La CT axil (B) también muestra un pólipo sobresaliente (*flecha*). La gastrografía por CT tridimensional en los modos con transparencia (C) y endoscopia virtual (D) muestran una lesión elevada en el fondo gástrico (*flechas*). La fotografía de la pieza de gastrectomía total (E) muestra una tumoración polipoide bien delimitada (*flecha*); en el estudio microscópico se confirmó que esta lesión era un carcinoma gástrico temprano tipo I (no se muestra). (Reproducida con autorización a partir de Shin KS, et al. *Three-dimensional MDCT gastrography compared with axial CT for the detection of early gastric cancer.* J Comput Assist Tomogr. 31:741, 2007.)

Figura 26-22. Prueba de la urea marcada en el aliento para la detección de *H. pylori*. (Reproducida con autorización de Walsh JH, Peterson WL: *The treatment of Helicobacter pylori infection in the management of peptic ulcer disease*. N Engl J Med. 333:984, 1995. Copyright ©1995 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.)



en el aire exhalado (fig. 26-22). También es posible detectarlo en una muestra de sangre. La prueba de antígeno fecal también es relativamente sensible y específica para determinar la infección activa por *H. pylori* y podría ser útil para confirmar la curación.

Pruebas de motilidad antroduodenal y electrogastrografía. Las pruebas de motilidad antroduodenal y la electrogastrografía (EGG) se realizan en centros especializados y podrían ser útiles para la valoración de pacientes con síntomas epigástricos atípicos. La EGG es un registro transcutáneo de la actividad mioeléctrica del estómago. La prueba de motilidad antroduodenal se realiza mediante la colocación de una sonda a través de la nariz o la boca, que se introduce hasta la porción distal del duodeno. Los sensores que registran presión se distribuyen desde el estómago hasta el duodeno distal. La combinación de estas dos pruebas junto con la gammagrafía da una valoración completa de la motilidad gástrica.

ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

Las úlceras pépticas son defectos focales de la mucosa gástrica o duodenal que se extienden hasta la submucosa o hasta una capa más profunda. Pueden ser agudas o crónicas y se deben a un desequilibrio entre la acción del ácido péptico y las defensas de la mucosa (fig. 26-23).^{48,49} La úlcera péptica sigue siendo un diagnóstico común entre pacientes ambulatorios aunque el número de visitas médicas, ingresos al hospital e intervenciones quirúrgicas programadas para tratarla han disminuido de manera constante y considerable durante las últimas tres décadas. Es de interés que el inicio de estas tendencias ocurrió antes de la utilización de los antagonistas de los receptores H_2

o inhibidores de las bombas de protones, de la endoscopia de fibra óptica y de la vagotomía superselectiva. Sin embargo, la incidencia de la cirugía de urgencia y la tasa de mortalidad relacionada con úlceras pépticas no han disminuido en forma tan marcada. Es probable que estos cambios epidemiológicos representen el efecto neto de varios factores, incluidos (beneficiosos) descenso en la prevalencia de infección por *H. pylori*, mejor tratamiento médico e incremento en el tratamiento ambulatorio y (adversos) el uso de NSAID y ácido acetilsalicílico (con y sin profilaxis contra úlcera) en una población que envejece con múltiples factores de riesgo.

La enfermedad ulcerosa péptica es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes en Estados Unidos, con una prevalencia cercana a 2% y una prevalencia acumulativa en toda la vida cercana a 10%, con un nivel máximo de casi 70 años de edad.⁵⁰ Se calcula que los costos de este trastorno, incluido el tiempo laboral y la productividad perdidos, es mayor a 8 000 millones de dólares cada año en Estados Unidos. En 1998, cerca de 1.5% de todos los costos de Medicare se destinaron al tratamiento de esta enfermedad y la tasa de mortalidad neta por úlcera péptica fue 1.7 por cada 100 000 habitantes. Utilizando la *National Inpatient Sample*, puede calcularse que la tasa de mortalidad en pacientes hospitalizados en 2006 con úlcera duodenal fue de 3.7% en comparación con 2.1% para la úlcera gástrica.⁵¹ Estudios recientes han mostrado un incremento en las tasas de hospitalización y mortalidad en pacientes de edad avanzada por complicaciones de úlcera péptica, hemorragia y perforación. Esto puede deberse en parte al incremento en el uso de NSAID y ácido acetilsalicílico en individuos de edad avanzada, muchos de los cuales pueden tener infecciones por *H. pylori*.

Fisiopatología y etiología

Diversos factores pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad ulcerosa péptica. Aunque se reconoce que la mayor parte de úlceras gástricas y duodenales son causadas por infección por *H. pylori*, por el uso de NSAID o por ambos^{17,52} (fig. 26-24), la vía final común para la formación de úlceras es la lesión acidopéptica de la barrera de la mucosa gastroduodenal. Así, aún es aplicable el adagio “sin ácido no hay úlcera”. La supresión de ácido favorece la cicatrización de las úlceras gástricas y duodenales y previene su recurrencia. En términos generales, *H. pylori* predispone a la formación de úlceras, tanto por hipersecreción de ácido como por la afectación de los mecanismos de defensa de la mucosa. El consumo de NSAID causa úlceras predominantemente por compromiso de las defensas de la mucosa. Las úlceras duodenales pueden observarse desde el punto de vista tradicional como una enfermedad por incremento de la acción acidopéptica sobre la mucosa duodenal, mientras que las

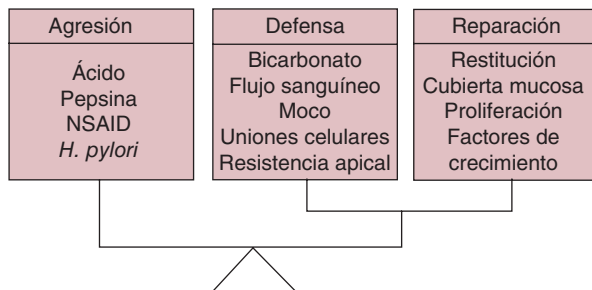


Figura 26-23. Equilibrio entre los factores ácidos y pépticos dañinos y los elementos de defensa de la mucosa gástrica. (Reproducida con autorización de Mertz HR, Walsh JH: *Peptic ulcer pathophysiology*. Med Clin North Am. 75:799, 1991. Copyright Elsevier.)

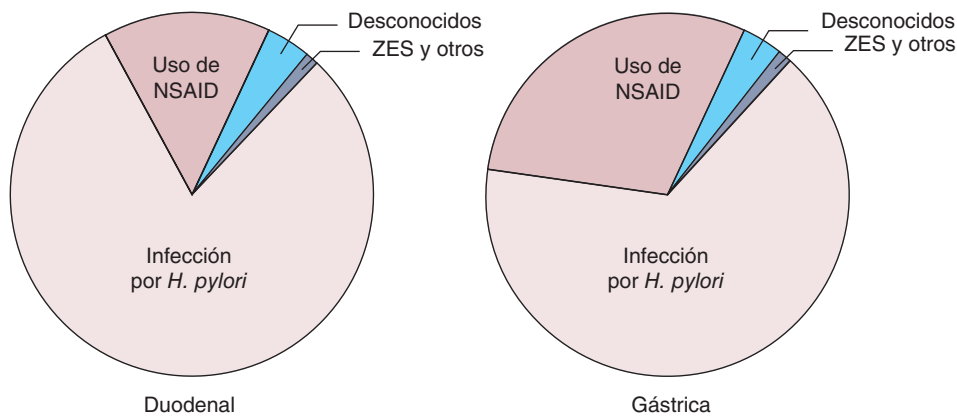


Figura 26-24. Causas de enfermedad ulcerosa péptica. ZES, síndrome de Zollinger-Ellison. (Reproducida con autorización de Spechler SJ: *Peptic ulcer disease and its complications*, en Feldman M [ed]: *Sleisinger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002, p 747. Copyright Elsevier.)

úlceras gástricas se perciben como una enfermedad por debilitamiento de las defensas de la mucosa. El incremento de la comprensión de la fisiopatología de las úlceras pépticas ha afectado esta distinción simplista. Es evidente que el debilitamiento de las defensas de la mucosa participa en las úlceras gástricas y duodenales y que la hipersecreción de ácido puede ocasionar úlceras gástricas o duodenales en el caso de defensas normales de la mucosa.

La erradicación de la infección por *H. pylori* o la interrupción del uso de NSAID son importantes para lograr la curación adecuada de las úlceras y es posible que incluso sean más importantes para prevenir la recurrencia o las complicaciones ulcerosas, o ambas. Existen otras anomalías que causan úlcera péptica, como síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma); hiperfunción o hiperplasia de células G del antro, o ambas; mastocitosis sistémica; traumatismos; quemaduras y tensión fisiológica intensa. Entre otros agentes causales resaltan el uso de fármacos (todos los NSAID, ácido acetilsalicílico y cocaína), tabaquismo, consumo de alcohol y estrés. Es posible que en Estados Unidos más de 90% de las complicaciones graves de la úlcera péptica se deba a infección por *H. pylori*, uso de NSAID o tabaquismo.

Infección por *Helicobacter pylori*. Con flagelos especializados y un abundante suministro de ureasa, *H. pylori* tiene un equipamiento único para sobrevivir en el ambiente hostil del estómago.⁵²⁻⁵⁵ Casi 50% de la población mundial está infectado con *H. pylori*, una causa importante de gastritis crónica. La misma secuencia de inflamación a metaplasia a displasia y a carcinoma que es bien conocida en el esófago con la inflamación inducida por el reflujo (y en el colon por la enfermedad intestinal inflamatoria) se reconoce ahora cada vez mejor en el estómago con la gastritis inducida por *H. pylori*. Se desconoce la influencia de la supresión prolongada del ácido con PPI o antagonistas de receptores H_2 en estos trastornos esofagogástricos. También está claro que *Helicobacter* tiene una participación etiológica en el desarrollo del linfoma gástrico.

El organismo tiene la enzima ureasa, que convierte la urea en amoníaco y bicarbonato, creando un ambiente alrededor de la bacteria que amortigua el ácido secretado por el estómago. El amoníaco daña las células epiteliales superficiales. Las cepas mutantes de *H. pylori* que no producen ureasa son incapaces de colonizar el estómago. Esta bacteria vive en la capa mucosa, sobre las SEC gástricas y algunas se adhieren a estas células (fig. 26-25).^{53,54} Parece que las cepas de *Helicobacter* que carecen de flagelos son incapaces de desplazarse por la capa mucosa no agitada a fin de llegar a la membrana apical de las SEC y adherirse, por lo que no son patógenas. Uno de los mecanismos por los que *Helicobacter* causa lesión gástrica podría ser un trastorno en la secreción de ácido gástrico. Esto se debe por lo menos en parte al efecto inhibitorio que ejerce *H. pylori* sobre las células D del antro que secretan somatostatina, una potente sustancia inhibitoria de la producción de gastrina por las células G del antro. La infección por *H. pylori* está relacionada con la disminución de las concentraciones

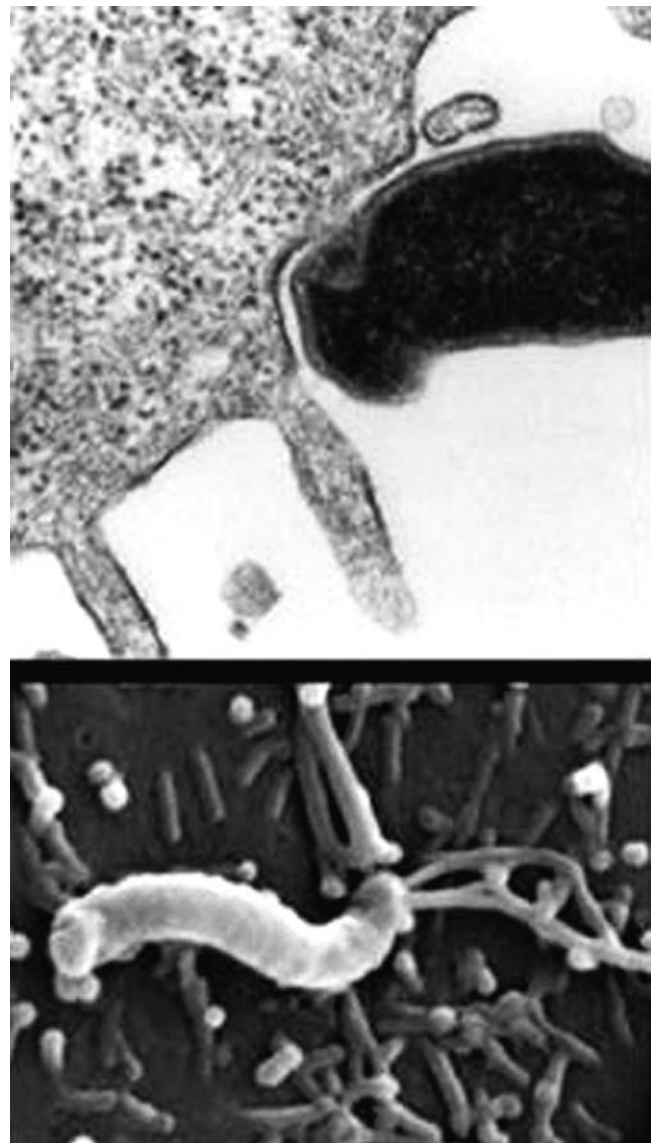


Figura 26-25. *Helicobacter pylori* adherido a la membrana celular (arriba) y *H. pylori* con forma espiral unido a la superficie epitelial y microvellosidades circundantes (abajo). En la imagen inferior pueden verse los flagelos bacterianos que surgen del polo superior de la bacteria. (Tomada de Parsonnet J: *Clinician-discoverers-Marshall, Warren, and H. pylori*. N Engl J Med. 353:2421, 2005. Microfotografías por cortesía del Dr. Manuel Amieva, Stanford University.)

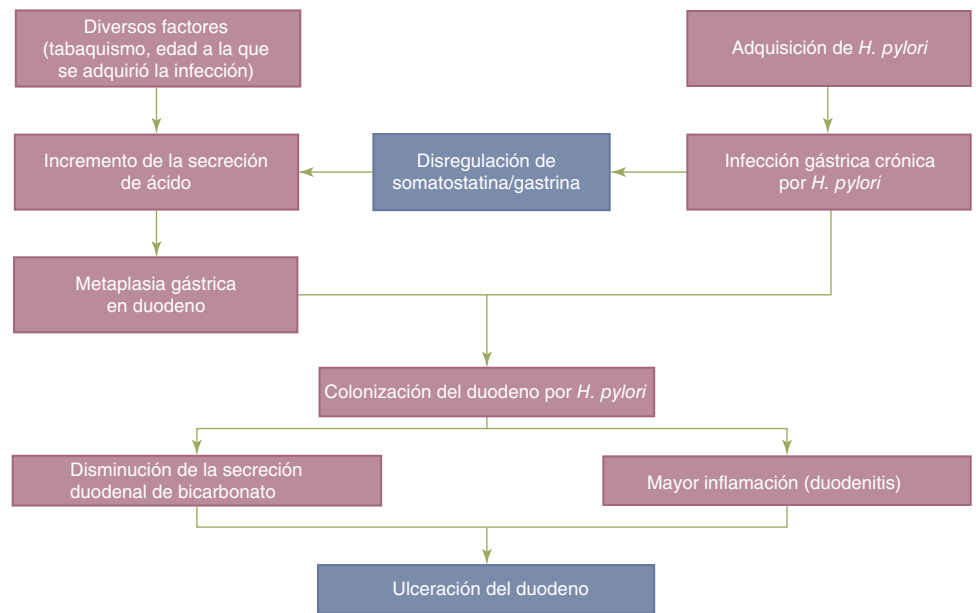


Figura 26-26. Diagrama de los efectos inducidos por *H. pylori* en la patogenia de la úlcera duodenal. (Reproducida con autorización de Peek RM Jr., Blaser MJ: *Pathophysiology of Helicobacter pylori-induced gastritis and peptic ulcer disease*. Am J Med. 102:200, 1997. Copyright Elsevier.)

nes de somatostatina, una menor producción de RNA mensajero para somatostatina y la reducción del número de células D productoras de somatostatina. Estos efectos probablemente se deben, entre otros mecanismos, a la alcalinización del antro inducida por *H. pylori* (la acidificación del antro es el antagonista más potente de la secreción de gastrina) y al aumento de la concentración de mediadores locales y citocinas en respuesta a la presencia de la bacteria. Los resultados finales de estos cambios son hipergastrinemia e hipersecreción ácida (fig. 26-26).⁴⁹ Es posible que la hipergastrinemia induzca la hiperplasia de células parietales que se observa en muchos pacientes con úlcera duodenal. Se piensa que la hipersecreción de ácido y la gastritis del antro podrían inducir metaplasia antral del epitelio del duodeno cercano al píloro. Esta metaplasia en duodeno permite que *H. pylori* colonice la mucosa local, de modo que el riesgo de formación de úlcera duodenal aumenta hasta 50 veces. Una vez que *H. pylori* coloniza el duodeno se produce una disminución considerable de la liberación de bicarbonato local en respuesta a la presencia de ácido. Cuando se erradica la infección por *H. pylori*, la secreción de ácido tiende a normalizarse.

Otros mecanismos por los que *H. pylori* causa lesión de la mucosa gastroduodenal incluyen producción de toxinas (*vacA* y *cagA*), síntesis local de citocinas (en particular, interleucina-8) por la mucosa del antro infectada, migración de células inflamatorias y liberación de mediadores de la inflamación, reclutamiento y activación de factores inmunitarios locales y mayor apoptosis (fig. 26-27).^{54,55} El efecto neto es el debilitamiento de las defensas de la mucosa. El mecanismo por el cual *Helicobacter* evita el reconocimiento y destrucción por el sistema inmunitario de la mucosa es un tema de interés y que se encuentra bajo investigación activa.⁵⁶

Existen pruebas firmes en las que se basa la suposición de que *H. pylori* interviene de manera importante en la producción de las alteraciones fisiológicas que producen la enfermedad ulcerosa péptica. Los pacientes con infección por *H. pylori* y gastritis del antro tienen una posibilidad de padecer enfermedad ulcerosa péptica tres y media veces mayor que quienes no la padecen. Hasta 90% de los pacientes con úlceras duodenales y entre 70 y 90% de pacientes con úlceras gástricas presentan infección por *H. pylori*. Con base en varios estudios prospectivos con asignación al azar queda claro que la curación de la infección por *H. pylori* modifica en forma notoria la evolución de la úlcera péptica y disminuye la frecuencia de la recurrencia ulcerosa en más de 75% en pacientes tratados sólo con fármacos supresores de ácido (en quienes no se erradica *H. pylori*), a menos de 20%, en pacientes que reciben tratamiento con antibióticos adecuados (fig. 26-28).⁵⁷

Otros factores participan en la etiología de úlcera péptica, porque muchos pacientes colonizados con *H. pylori* no tienen enfermedad ulcerosa péptica y muchos pacientes con enfermedad ulcerosa péptica no tienen infección por *H. pylori*. Pese a estas observaciones, es claro a través de diversos estudios de laboratorio bien diseñados, estudios clínicos y epidemiológicos que *H. pylori* es indudablemente un factor importante en el desarrollo y recurrencia de úlcera péptica. *H. pylori* también participa como causa de cáncer y linfoma gástricos.⁵⁴

Secreción de ácido y úlcera péptica. En pacientes con úlcera duodenal se han descrito diversas anomalías relacionadas con la exposición de la mucosa al ácido (fig. 26-29).⁵⁸ Aunque los pacientes con úlcera duodenal como grupo tienen una media más elevada de BAO y un valor medio de MAO en comparación con testigos sanos, muchos pacientes con úlcera duodenal tienen producción basal y máxima de ácido en cifras normales y no existe correlación entre la secreción de ácido y la gravedad de la enfermedad ulcerosa. Como grupo, los pacientes con úlcera duodenal producen más ácido que los testigos sanos en respuesta a cualquier estímulo secretor de ácido conocido. Aunque por lo general tienen concentraciones séricas en ayuno de gastrina normales, los pacientes con úlcera péptica a menudo producen más ácido gástrico ante cualquier dosis dada de gastrina, en comparación con los testigos. Tomando en consideración que muchos pacientes con úlcera duodenal producen cantidades excesivas de ácido gástrico, se ha argumentado que las concentraciones “normales” en ayuno de gastrina en estos pacientes se encuentra en cifras inapropiadamente elevadas, y que existe una alteración en el “mecanismo de retroalimentación”, en especial dado que se ha demostrado un incremento aparente en la sensibilidad de las células parietales a la gastrina. Muchas de estas observaciones que existen desde hace mucho tiempo parecen razonables en la actualidad, en vista del mayor conocimiento que se tiene ahora sobre las alteraciones de la secreción de ácido y gastrina en la infección por *H. pylori*. Algunos pacientes con úlcera duodenal también tienen vaciamiento acelerado del estómago, lo que incrementa la carga de ácido enviada al duodeno por unidad de tiempo. Por último, la capacidad de amortiguamiento del duodeno en muchos pacientes con úlcera duodenal está comprometida por la disminución de la secreción local de bicarbonato.

La secreción de ácido es variable en pacientes con úlcera gástrica. Por lo general, se describen cuatro tipos de úlcera gástrica, aunque la clasificación original de Johnson contenía tres tipos (fig. 26-30).⁵⁹ La más común, la tipo I de Johnson, se localiza en forma

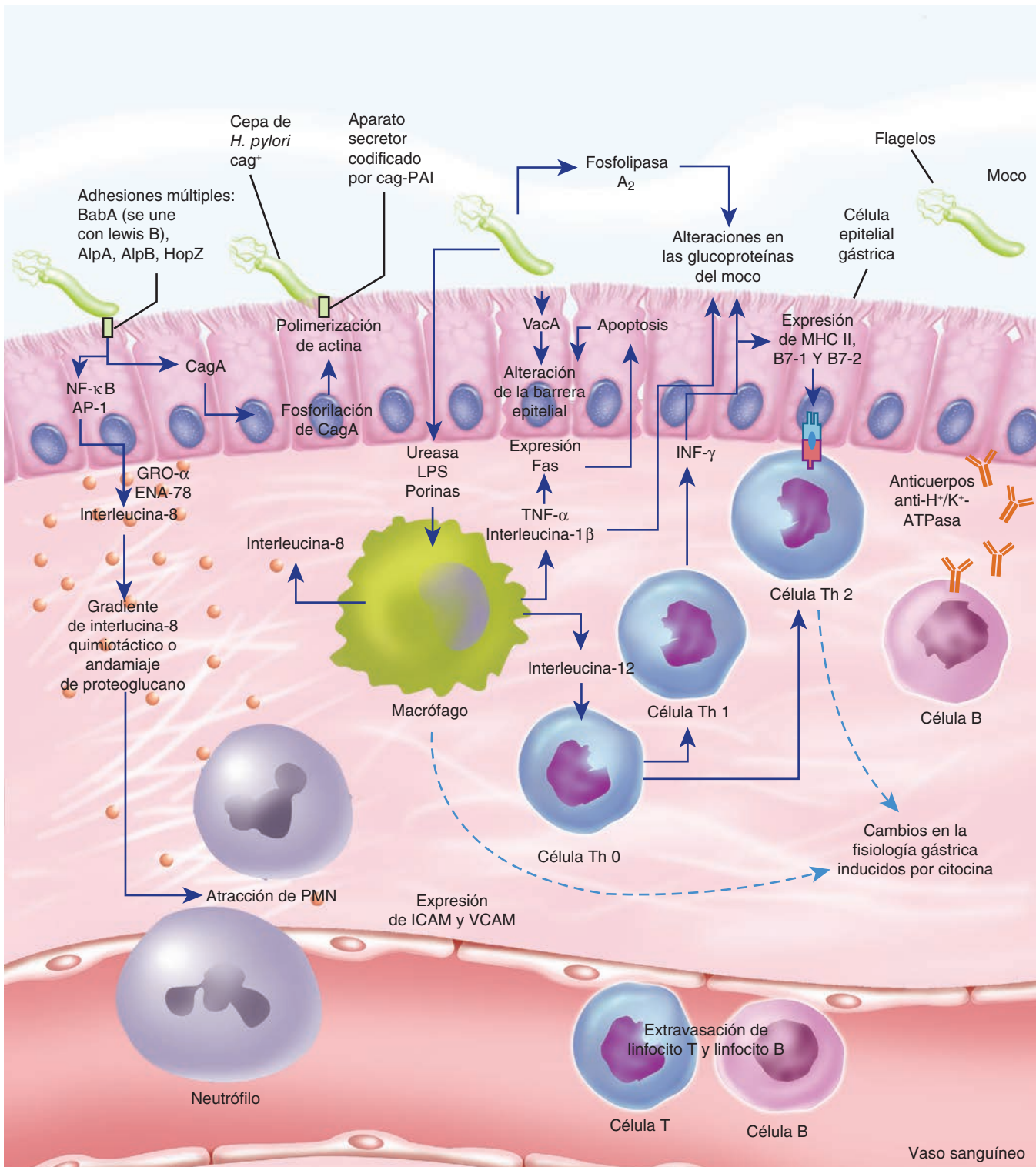


Figura 26-27. Interacciones patógeno-hospedador en la patogenicidad de la infección por *H. pylori*. ICAM, molécula de adhesión intercelular-1; INF- γ , interferón- γ ; LPS, lipopolisacárido; NF- κ B, factor nuclear κ B; PAI, isla de patogenicidad; PMN, neutrófilo polimorfonuclear; TNF- α , factor de necrosis tumoral- α ; VCAM, molécula de adhesión de célula vascular. (Reproducida con autorización a partir de Suerbaum S, Michetti P: *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med. 347:1175, 2002. Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.)

característica cerca de la incisura angular de la curvatura menor, en proximidad al sitio de unión entre el antro y el cuerpo del estómago. Estos pacientes casi siempre tienen secreción de ácido normal o disminuida. La úlcera gástrica tipo II está relacionada con la enfermedad ulcerosa duodenal activa o latente, en tanto que la úlcera tipo III se ubica proximal al píloro. Tanto las úlceras gástricas de tipo II como las de tipo III se relacionan con secreción de

ácido gástrico normal o elevada. Las úlceras gástricas tipo IV se desarrollan cerca de la unión gastroesofágica y se relacionan con producción de ácido normal o disminuida. Las úlceras tipo V son inducidas por fármacos y pueden formarse en cualquier parte del estómago. Es posible que los pacientes con úlceras gástricas tengan defensas mucosas débiles que permiten la difusión retrógrada de una cantidad anormal de ácido nocivo en la mucosa. Es probable

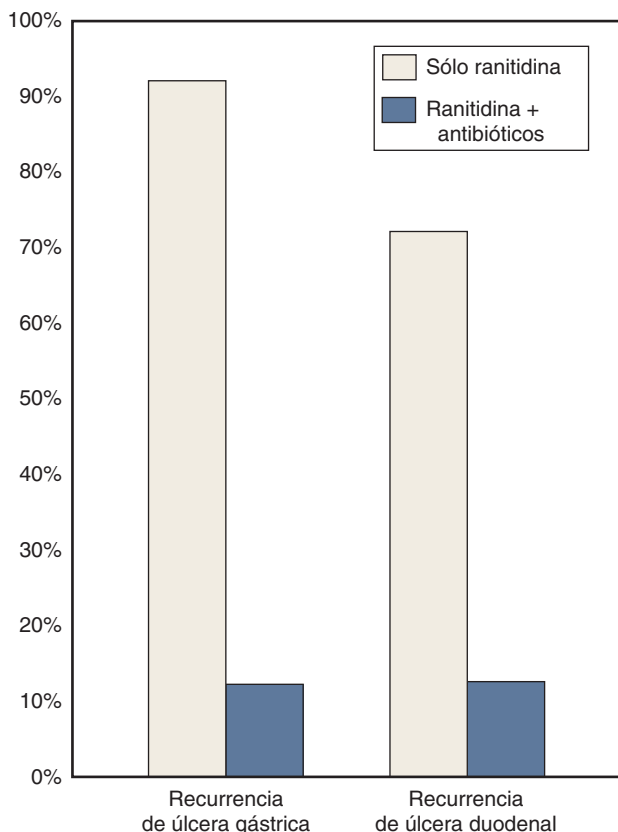


Figura 26-28. El tratamiento contra *H. pylori* disminuye en forma notable la tasa de recurrencia de úlceras duodenal y gástrica. (Reproducida con autorización de Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al: *Effect of treatment of Helicobacter pylori infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer; a randomized controlled study.* Ann Intern Med 116:705, 1992.)

que el reflujo duodenogástrico participe en el debilitamiento de las defensas mucosas y ya se demostró que diversos componentes del jugo duodenal causan lesión e inflamación de la mucosa gástrica, como la bilis, lisolecitina y jugo pancreático. Los NSAID y el ácido acetilsalicílico tienen efectos similares. Aunque casi siempre la úlcera gástrica crónica se relaciona con gastritis circundante, aún no se comprueba que esta última induzca a la primera.

Figura 26-29. Frecuencia con que se presentan diversas anomalías fisiológicas en pacientes con úlcera duodenal (DU); HCO₃, bicarbonato; MAO, producción máxima de ácido. (Reproducida con autorización de Del Valle J, Chey WD, Scheiman JM: *Acid peptic disorders*, en Yamada T, et al [eds]: *Textbook of Gastroenterology*, 4th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003, p 1321.)

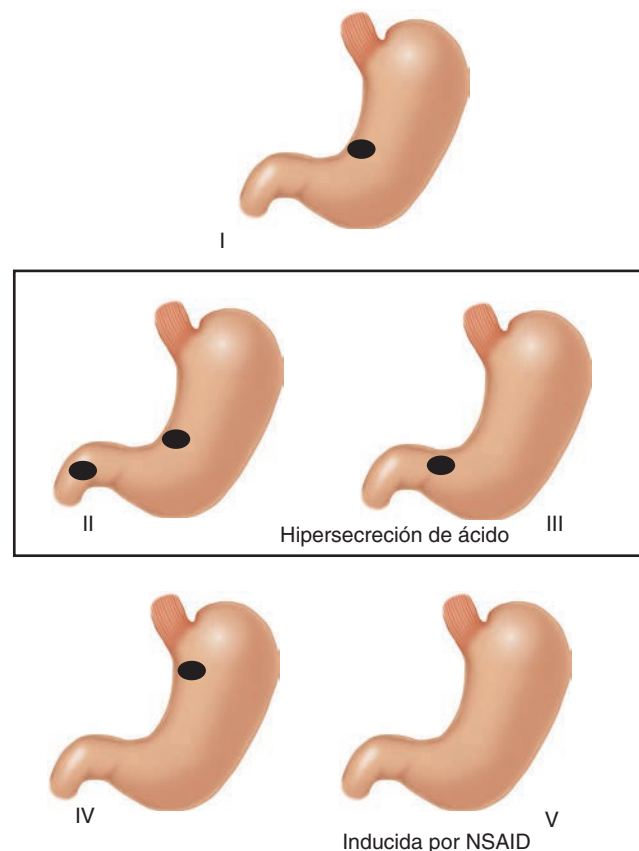
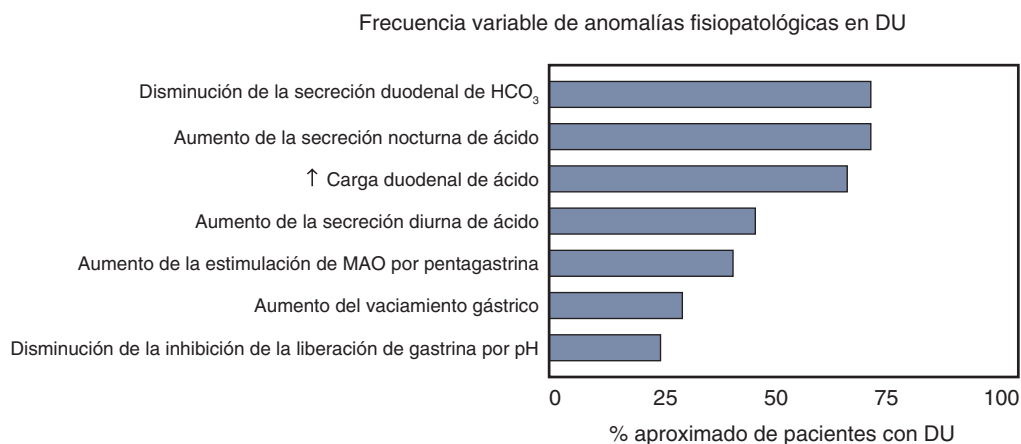


Figura 26-30. Clasificación de Johnson modificada para úlcera gástrica. I, curvatura menor. II, cuerpo gástrico, incisura + úlcera duodenal (activa o cicatrizada). III, prepilórica. IV, alta en la curvatura menor, cerca de la unión gastroesofágica. V, inducida por fármacos (NSAID/ácido acetilsalicílico), en cualquier punto del estómago. (Reproducida con autorización a partir de Fisher WE, Brunicaardi FC: *Benign gastric ulcer*, en Cameron JL [ed]: *Current Surgical Therapy*, 9th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008, p 81. Copyright Elsevier.)

Antiinflamatorios no esteroideos en la enfermedad ulcerosa péptica. El uso crónico de NSAID (incluido el ácido acetilsalicílico) incrementa el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica en casi cinco veces y el riesgo de hemorragia de tubo digestivo alto en casi cuatro veces.^{60,61} Las complicaciones de la enfermedad ulcerosa péptica (en especial hemorragia o perforación) son mucho más comunes en pacientes que utilizan NSAID. Más de la mitad de los

Índices de hospitalización por incidentes GI, con y sin uso de NSAID en algunas poblaciones grandes

INCIDENCIA ANUALIZADA ^b						
ESTUDIO ^a	TRATAMIENTOS USADOS		EVENTOS CLÍNICOS EN EL TUBO DIGESTIVO ALTO ^c		EVENTOS CLÍNICOS POR COMPLICACIONES EN EL TUBO DIGESTIVO ALTO ^d	
	CONTROL NSAID	FÁRMACOS DE ESTUDIO	CONTROL	FÁRMACO DE ESTUDIO	CONTROL	FÁRMACO DE ESTUDIO
MUCOSA	NSAID (n = 4 439)	Misoprostol 200 µg c/6 h + NSAID (n = 4 404)	3.1%	1.6%	1.5%	0.7%
CLASS	Ibuprofeno 800 mg c/8 h, diclofenaco 75 mg c/12 h (n = 3 987)	Celecoxib 400 mg c/12 h (n = 3 995)	3.5%	2.1%	1.5%	0.8%
			(Sin ácido acetilsalicílico: ^e 2.9%)	1.4%	1.3%	0.4%
VIGOR	Naproxeno 500 mg c/12 h (n = 4 047)	Rofecoxib 50 mg c/24 h (n = 4 029)	4.5%	2.1%	1.4%	0.6%

^a Los estudios MUCOSA y VIGOR solo incluyeron pacientes con artritis reumatoide; el estudio CLASS incluyó sujetos con osteoartritis (73%) y artritis reumatoide (27%).

^b La incidencia del estudio MUCOSA representa duplicación de los resultados presentados a los 6 meses (aunque la mediana de seguimiento fue < 6 meses). Las incidencias de los estudios VIGOR y CLASS representan índices por 100 años-paciente, aunque la mediana de seguimiento en VIGOR fue de 9 meses y los datos de CLASS incluyen sólo los primeros 6 meses del estudio.

^c Incluye perforaciones, obstrucciones, hemorragia y úlceras no complicadas descubiertas en el estudio indicado por el cuadro clínico.

^d Incluye perforación, obstrucción, hemorragia (documentada como causada por ulceraciones o erosiones en MUCOSA y CLASS; hemorragia mayor en VIGOR).

^e 21% de los pacientes del estudio CLASS tomaba dosis bajas de ácido acetilsalicílico.

Nota: todas las diferencias entre los testigos y los individuos que recibieron fármacos fueron significativas, excepto los eventos clínicos en el tubo digestivo alto en el estudio general CLASS (P = 0.09).

Reproducido con autorización de Laine L: Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology* 120:594, 2001. Copyright Elsevier.

pacientes que se presentan con hemorragia o perforación de úlcera péptica refiere uso reciente de NSAID, incluido el ácido acetilsalicílico. Muchos de estos pacientes se mantienen asintomáticos hasta que aparecen estas complicaciones que ponen en riesgo la vida.

El riesgo general de que se presenten eventos adversos GI graves en los pacientes que utilizan NSAID es tres veces mayor en comparación con los testigos (cuadro 26-6). El riesgo se incrementa hasta cinco veces en pacientes mayores de 60 años. En pacientes ancianos que reciben NSAID la posibilidad de que requieran tratamiento quirúrgico por alguna complicación GI es 10 veces mayor que la del grupo testigo y el riesgo de muerte por causas GI es alrededor de cuatro y media veces mayor. Este problema cobra importancia si se toma en cuenta que casi 20 millones de pacientes en Estados Unidos usan NSAID de forma regular; es posible que un número similar utilice ácido acetilsalicílico. Las personas que consumen NSAID también tienen una tasa de hospitalización más alta por eventos GI graves que quienes no lo hacen.

Entre los factores que contribuyen a un riesgo mayor de complicaciones GI inducidas por NSAID se encuentran edad mayor de 60 años, cuadro GI previo, dosis altas de NSAID, así como uso concomitante de esteroides o tratamiento anticoagulante. *Cualquier paciente que utilice NSAID o ácido acetilsalicílico y tenga alguno de estos factores de riesgo debe recibir en forma simultánea tratamiento con antiácidos* (cuadro 26-7).⁶² Se ha demostrado que dosis elevadas de antagonistas H₂ son menos eficaces que los inhibidores de la bomba de protones para prevenir las complicaciones gastrointestinales en estos pacientes de alto riesgo con tratamiento antiplaquetario, pero claramente son mejores que no administrar fármacos que antagonizan la producción de ácido.

Tabaquismo, estrés y otros factores. Los estudios epidemiológicos sugieren que los individuos fumadores tienen el doble de posibilidades de padecer enfermedad ulcerosa péptica en comparación con los no fumadores. El tabaquismo incrementa la secreción de ácido gástrico y el reflujo duodenogástrico; asimismo disminuye

la producción gastroduodenal de prostaglandinas y la producción pancreatoduodenal de bicarbonato. Estas observaciones podrían tener relación entre sí y una o todas ellas pueden explicar la relación entre el tabaquismo y la enfermedad ulcerosa péptica.

Aunque es difícil realizar una medición, tanto el estrés fisiológico como el psicológico intervienen de algún modo en la aparición de la enfermedad ulcerosa péptica en ciertos pacientes. En 1842, Curling describió el progreso de úlcera duodenal o duodenitis, o ambas, en pacientes con quemaduras. Varias décadas después, Cushing describió el aspecto de las úlceras pépticas agudas en pacientes con traumatismo craneal (úlcera de Cushing). Incluso en la antigüedad se reconoció la relación innegable entre úlcera péptica y el estrés. Todavía hoy se presentan pacientes con complicaciones ulcerosas (hemorragia, perforación y obstrucción), cuya afección parece haberse exacerbado por el estrés cotidiano. En tiempos más recientes, el uso de cocaína pura, el llamado *crack*, se relacionó con el padecimiento de úlceras pépticas yuxtapilóricas con propensión a la perforación. Es común que se mencione al alcohol como un factor de riesgo para la aparición de la enfermedad ulcerosa péptica pero se carece de datos que confirmen esta sospecha.

Cuadro 26-7

Los pacientes que toman NSAID o ácido acetilsalicílico necesitan la administración simultánea de un fármaco supresor del ácido si existe cualesquiera de los factores siguientes

- Edad mayor de 60 años
- Antecedente de enfermedad acidopéptica
- Consumo concurrente de esteroides
- Uso concurrente de anticoagulante
- Dosis alta de NSAID o ácido acetilsalicílico

Manifestaciones clínicas

Más de 90% de pacientes con enfermedad ulcerosa péptica refiere dolor abdominal. El dolor por lo general no se irradia, es de tipo urente y se localiza en el epigastrio. No se conoce bien el mecanismo por el que se produce el dolor. Los pacientes que padecen úlcera duodenal casi siempre presentan dolor 2 a 3 h después de una comida y durante la noche. Dos terceras partes de los pacientes con úlceras duodenales refieren dolor que les despierta. El dolor de la úlcera gástrica es más común durante el consumo de alimentos y es menos probable que despierte a los pacientes durante la noche. El antecedente de enfermedad ulcerosa péptica y el uso de NSAID, antiácidos que se adquieren sin receta o bien, de fármacos antisecretores son factores que sugieren el diagnóstico. Otros signos y síntomas son náusea, distensión abdominal, pérdida ponderal, prueba positiva de sangre oculta en heces y anemia. La úlcera duodenal es dos veces más común en varones que en mujeres, pero la incidencia de úlcera gástrica es semejante en ambos sexos. En promedio, los pacientes con úlcera gástrica son de mayor edad que los pacientes con úlcera duodenal y la incidencia se incrementa en individuos de edad avanzada, quizá por el incremento en el consumo de NSAID y de ácido acetilsalicílico.

Diagnóstico

En el paciente joven con dispepsia, dolor epigástrico, o ambos, podría ser adecuado recurrir a un tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones para enfermedad ulcerosa péptica sin realizar pruebas confirmatorias. En tales casos, es prudente revisar con el paciente la posibilidad de un diagnóstico alternativo, lo que incluye cáncer, incluso si los síntomas mejoran con el tratamiento inicial. Todos los pacientes mayores de 45 años que presenten los síntomas descritos antes se deben someter a endoscopia de tubo digestivo alto, al igual que los que presenten síntomas de alarma (cuadro 26-5), sin que importe la edad. Podría ser de utilidad una serie radiográfica de tubo digestivo alto con doble medio de contraste. Una vez que se ha confirmado la presencia de úlcera por vía endoscópica o con estudios radiográficos, siempre deben considerarse las causas posibles evidentes (*Helicobacter*, NSAID, gastrinoma, cáncer). Todas las úlceras gástricas se deben someter a biopsia, al igual que la gastritis de cualquier distribución, con el propósito de descartar la presencia de *H. pylori* y para estudio histopatológico. Es probable

Cuadro 26-8

Indicaciones para el diagnóstico y tratamiento de *Helicobacter pylori*

Establecidas

- Enfermedad ulcerosa péptica activa (úlcera gástrica o duodenal)
- Antecedente confirmado de enfermedad por úlcera péptica (sin tratamiento previo para *H. pylori*)
- Linfoma de tejido linfoide relacionado con la mucosa gástrica (baja malignidad)
- Después de resección endoscópica de cáncer gástrico temprano
- Dispepsia no estudiada (según la prevalencia de *H. pylori*)

Controversial

- Dispepsia no ulcerosa
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- Personas que usan NSAID
- Anemia ferropriva inexplicable
- Poblaciones con riesgo alto de cáncer gástrico

Reimpreso con autorización de Macmillan Publishers, Ltd. Chey WD, Wong BCY.⁶³ Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1808. Copyright © 2007.

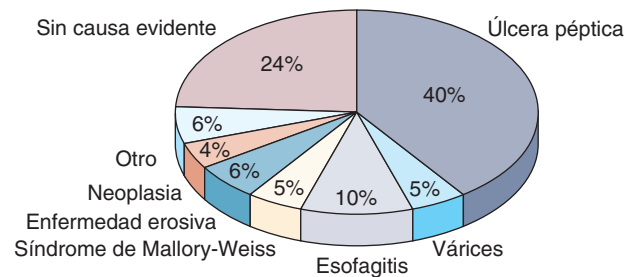


Figura 26-31. Causas de hemorragia de tubo digestivo alto. (Reproducida con autorización a partir de Dallal HJ, Palmer KR. *Clinical Review: Upper gastrointestinal hemorrhage*. *BMJ* 323:1115, 2001. Con autorización de BMJ Publishing Group.)

que haya indicación de realizar pruebas adicionales para detectar la presencia de *H. pylori*. Es razonable realizar pruebas para detectar la presencia de *H. pylori* en todos los pacientes aquejados de úlcera péptica (cuadro 26-8).⁶³ Para descartar la presencia de gastrinoma es necesario realizar determinaciones de la gastrina basal en suero.

Complicaciones

Las tres complicaciones más comunes de la enfermedad ulcerosa péptica en orden decreciente de frecuencia son hemorragia, perforación y obstrucción.^{51,52,64} La mayor parte de las muertes relacionadas con úlcera péptica en Estados Unidos se deben a hemorragia. Las úlceras pépticas sangrantes son la causa más común de hemorragia de tubo digestivo alto en la mayor parte de los centros de atención médica (fig. 26-31).⁶⁵ Los pacientes con úlcera péptica sangrante se presentan en forma característica con melena, con hematemesis, o ambas. Por lo general, la aspiración nasogástrica confirma el diagnóstico de hemorragia de tubo digestivo alto. El dolor abdominal es poco frecuente. Existe la probabilidad de que se presente estado de choque que requiera reanimación intensiva y transfusión sanguínea. Es importante realizar una endoscopia en forma temprana para diagnosticar la causa del sangrado y determinar la necesidad de tratamiento hemostático.

Tres cuartas partes de los pacientes que ingresan al hospital con úlcera péptica sangrante dejan de sangrar al recibir tratamiento antiácido y mantenerse en ayuno. No obstante, una cuarta parte de ellos sigue sangrando o vuelve a sangrar tras un periodo de latencia; prácticamente todos los casos de mortalidad (y todas las intervenciones quirúrgicas para el control de la hemorragia) ocurren en este grupo. Los pacientes de este grupo se identifican con relativa facilidad basándose en los factores clínicos que se relacionan con la intensidad de la hemorragia, enfermedades asociadas, la edad y los datos endoscópicos. Los pacientes con estado de choque, hematemesis, necesidad de transfusión mayor de cuatro unidades en 24 h y ciertos signos endoscópicos (sangrado activo o vaso sanguíneo visible) constituyen el grupo con riesgo más elevado. Dos mediciones para estratificar el riesgo que se usan ampliamente han probado ser útiles para predecir sangrado recurrente y muerte: escalas Blatchford y Rockall (cuadro 26-9).⁶⁶ Estos pacientes de alto riesgo se benefician del uso de tratamiento endoscópico para detener la hemorragia. Las modalidades endoscópicas más comunes para hemostasia son la inyección de adrenalina y la electrocauterización. En el caso de exposición de un vaso sanguíneo, es útil la hemostasia mecánica con el uso de grapas para controlar la hemorragia.^{66A} La hemorragia persistente o la repetición de la hemorragia después de tratamiento endoscópico es indicación para intervención quirúrgica, aunque en casos de hemorragia recidivante ha tenido éxito la repetición del procedimiento endoscópico. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con múltiples enfermedades asociadas no toleran los episodios repetidos de hemorragia intensa con repercusión hemodinámica y pueden obtenerse beneficios de la operación programada temprana después de tratamiento endoscópico inicialmente exitoso, en especial si la úlcera es de alto riesgo.

Cuadro 26-9

Herramientas para estratificación de riesgo de hemorragia de tubo digestivo alto^a

A. CALIFICACIÓN DE BLATCHFORD

EN LA PRESENTACIÓN	PUNTOS
Presión sanguínea sistólica	
100-109 mmHg	1
90-99 mmHg	2
< 90 mmHg	3
Nitrógeno ureico en sangre	
6.5-7.9 mmol/L	2
8.0-9.9 mmol/L	3
10.0-24.9 mmol/L	4
≥ 25 mmol/L	6
Hemoglobina, varones	
12.0-12.9 g/100 ml	1
10.0-11.9 g/100 ml	3
< 10.0 g/100 ml	6
Hemoglobina, mujeres	
10.0-11.9 g/100 ml	1
< 10.0 g/100 ml	6
Otras variables a la presentación	
Pulso ≥ 100 lpm	1
Melena	1
Síncope	2
Enfermedad hepática	2
Insuficiencia cardíaca	2

B. CALIFICACIÓN DE ROCKALL

		VARIABLE	PUNTOS
CALIFICACIÓN COMPLETA DE ROCKALL	} CALIFICACIÓN CLÍNICA DE ROCKALL	Edad	
		< 60 años	0
		60-79 años	1
		≥ 80 años	2
		Choque	
		Frecuencia cardíaca > 100 lpm	1
		Presión sistólica < 100 mmHg	2
		Enfermedad concomitante	
		Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, otras enfermedades importantes	2
		Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, cáncer metastásico	3
		Diagnóstico endoscópico	
		Sin lesiones observadas, síndrome de Mallory-Weiss	0
		Úlcera péptica, enfermedad erosiva, esofagitis	1
		Cáncer de tubo digestivo alto	2
		Estigmas endoscópicos de hemorragia reciente	
Úlcera de base limpia, mancha pigmentada plana	0		
Sangre de tubo digestivo alto, hemorragia activa, vaso visible, coágulo	2		

^a El panel A muestra los valores usados en la estratificación de riesgo de Blatchford, que varía entre 0 y 23, las calificaciones más altas indican el mayor riesgo. El panel B muestra la calificación de Rockall, con valores de puntos asignados para cada una de las tres variables clínicas (edad, presencia de estado de choque y enfermedades concomitantes) y dos variables endoscópicas (diagnóstico y estigmas de hemorragia reciente).

Los intervalos de calificación completos de Rockall varían de 0 a 11, donde las calificaciones más elevadas indican mayor riesgo. Los pacientes con calificación clínica de Rockall de 2 o menos se consideran de bajo riesgo para hemorragia recidivante o muerte.

Reproducido con autorización de Gralnek IM et al. Management of acute bleeding from peptic ulcer. *N Engl J Med.* 359:928, 2008. Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.



Figura 26-32. Neumoperitoneo en una radiografía de tórax en un paciente con úlcera perforada.

La cirugía programada bajo circunstancias controladas a menudo proporciona mejores resultados que la cirugía de urgencia. Las úlceras sangrantes profundas que se ubican en la pared posterior del bulbo duodenal o la curvatura menor son lesiones de riesgo alto, porque con frecuencia se acompañan de erosión de arterias importantes que no es posible corregir con tratamiento médico; en estos casos, se debe valorar la intervención quirúrgica temprana.

La úlcera péptica perforada casi siempre se presenta como un abdomen agudo. En muchos casos el paciente indica con exactitud el momento de inicio del dolor abdominal intenso. En primer lugar, sobreviene una peritonitis química por efecto de las secreciones gástricas, duodenales, o ambas, pero pocas horas después se transforma en peritonitis infecciosa. El paciente presenta mal estado y la exploración abdominal muestra signos de irritación peritoneal. Es común que exista resistencia muscular involuntaria y signo de rebote durante la exploración del abdomen. En la radiografía de tórax se encuentra aire libre en 80% de los pacientes (fig. 26-32). Una vez que se establece el diagnóstico, se le administran al paciente analgésicos y antibióticos, se le reanima con soluciones isotónicas y se le conduce al quirófano. El secuestro de líquidos hacia el tercer espacio por el peritoneo inflamado puede ser impresionante, de forma que es obligada la reanimación preoperatoria con líquidos. En ocasiones, la perforación se ha sellado de manera espontánea al momento de la presentación y es posible diferir la intervención quirúrgica si el paciente se encuentra estable. El tratamiento conservador es adecuado sólo si existen pruebas objetivas de que el sitio de fuga ha sellado (es decir, un estudio radiológico con medio de contraste) y cuando no hay datos clínicos de peritonitis.

La obstrucción pilórica se presenta en menos de 5% de pacientes con enfermedad ulcerosa péptica. Por lo general se debe a enfermedad duodenal o prepilórica y puede ser aguda (por inflamación o disfunción peristáltica) o crónica (por cicatrización). De forma característica los pacientes se presentan con vómito no bilioso y pueden cursar con alcalosis metabólica intensa con hipopotasemia e hipocloremia. Es común la presencia de dolor o de otros síntomas. Podría haber pérdida ponderal intensa, lo que depende de la duración de los síntomas. Puede escucharse un signo de succusión con el estetoscopio colocado en el epigastrio. El tratamiento inicial es la aspiración nasogástrica, hidratación intravenosa y reposición de electrolitos, así como la supresión de ácido. El diagnóstico se confirma por endoscopia. La mayor parte de los pacientes hospitalizados hoy en día con enfermedad ulcerosa que causa obstrucción requieren intervención, ya sea por medios quirúrgicos o con dilatación con globo. Debe descartarse cáncer, porque la mayor parte de los pacientes que acuden con síntomas de obstrucción pilórica tendrán cáncer pancreático, gástrico o duodenal.

Tratamiento médico de la enfermedad ulcerosa péptica

Los inhibidores de la bomba de protones son la base del tratamiento médico para la enfermedad ulcerosa péptica, pero también son eficaces dosis elevadas de antagonistas de los receptores H_2 y sucralfato. Los pacientes hospitalizados por complicaciones ulcerosas deben recibir PPI en goteo intravenoso continuo y al momento del alta debe considerarse el uso de PPI de por vida, a menos que se elimine la causa o se practique una intervención quirúrgica definitiva. Los pacientes con enfermedad ulcerosa péptica deben suspender el consumo de tabaco, además de evitar el alcohol y NSAID (incluido ácido acetilsalicílico). Los pacientes que necesitan NSAID o ácido acetilsalicílico para tratamiento de otras enfermedades siempre deben tomar PPI concomitantes o dosis altas de antagonistas de receptores H_2 . Si se comprueba infección por *H. pylori* se debe tratar con uno o varios de los tratamientos aceptados (cuadro 26-10).⁶³ En los pacientes sintomáticos que presentan infección persistente por *H. pylori* a pesar de haber completado tratamientos previos, podría ser útil una interconsulta para el cuidado de la infección; otra opción podría ser el uso de un régimen de tratamiento distinto (p. ej., tratamiento con otros fármacos). Si la prueba inicial para *H. pylori* resulta negativa y los síntomas persisten, es razonable llevar a cabo un tratamiento empírico contra *H. pylori* (es común que se obtengan pruebas negativas falsas). En términos generales, la supresión de ácido puede interrumpirse después de tres meses si se ha retirado el estímulo ulcerógeno (por lo general *H. pylori*, NSAID o ácido acetilsalicílico). Sin embargo, debe considerarse el mantenimiento a largo plazo del tratamiento con inhibidores de bomba de protones en pacientes hospitalizados con complicaciones de úlcera, todos los pacientes de alto riesgo que reciben NSAID o ácido acetilsalicílico (personas de edad avanzada o debilitados) y todos los pacientes con antecedente de úlcera recurrente o de hemorragia. Debe considerarse conservar el tratamiento con inhibidores de bomba de protones en fumadores consuetudinarios con antecedente de enfermedad ulcerosa péptica. El sucralfato actúa localmente sobre defectos de la mucosa y es bien tolerado y en ocasiones es útil como complemento al tratamiento antiácido.

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad ulcerosa péptica

Las indicaciones para la intervención quirúrgica en la enfermedad ulcerosa péptica son sangrado, perforación, obstrucción, falta de

Cuadro 26-10

Regímenes terapéuticos para *Helicobacter pylori*

FÁRMACO/DOSIS/FRECUENCIA	DURACIÓN
PPI + claritromicina 500 mg c/12 h + amoxicilina 1 000 mg c/12 h	10-14 días
PPI + claritromicina 500 mg c/12 h + metronidazol 500 mg c/12 h	10-14 días
PPI + amoxicilina 1 000 mg c/12 h, luego	5 días
PPI + claritromicina 500 mg c/12 h + tinidazol 500 mg c/12 h	5 días
Regímenes de rescate para pacientes en los que falla alguno de los tratamientos previos:	
Subsalicilato de bismuto 525 mg c/6 h + metronidazol 250 mg c/6 h + tetraciclina 500 mg c/6 h + PPI	10-14 días
PPI + amoxicilina 1 000 mg c/12 h + levofloxacina 500 mg c/día	10 días
PPI, inhibidor de la bomba de protones. Fuente: tomado de Chey et al. ⁶³	

1062 respuesta al tratamiento o falta de cicatrización.^{67,68} En los casos de úlcera gástrica o de obstrucción pilórica siempre se debe considerar la presencia de cáncer gástrico.

En la actualidad, a la mayoría de las personas que se someten a intervención quirúrgica por PUD se les practica sutura simple de una úlcera hemorrágica o se les coloca un parche en una úlcera perforada.⁵¹ Cada vez es más infrecuente la práctica simultánea de vagotomía, ya sea troncal o superselectiva, tal vez por la falta de familiaridad de los cirujanos con el procedimiento y por la confianza en la administración posoperatoria de PPI para disminuir la secreción de ácido.

Por desgracia, para la mayoría de los pacientes que se presentan para cirugía por úlcera hoy en día podrían ser irrelevantes los datos de excelentes estudios clínicos con asignación al azar, que valoraron en las últimas décadas la operación programada para úlcera péptica.⁶⁷ La mayor parte de estos excelentes estudios se revisaron antes de la era de los inhibidores de la bomba de protones, antes del descubrimiento de *Helicobacter pylori* y antes de la era de los NSAID y se dirigían a la realización de una intervención quirúrgica programada para la enfermedad intratable, una indicación poco común hoy en día para esta operación. El cirujano actual debe tener gran cuidado para aplicar esta información cuando realiza la toma de decisiones.

Tradicionalmente, la mayor parte de las úlceras péptica se tratan con una de tres operaciones básicas: vagotomía de células parietales, también conocida como vagotomía superselectiva o vagotomía gástrica proximal (HSV), vagotomía con drenaje (V + D) y vagotomía con gastrectomía distal. Las tasas de recurrencia eran más bajas con este último procedimiento, aunque se acompañaba de la mayor morbilidad, mientras que ocurría lo contrario para la HSV (cuadro 26-11).⁶⁷⁻⁶⁹

En la vagotomía gástrica proximal se secciona la inervación a los $\frac{2}{3}$ proximales del estómago, donde en esencia se encuentran todas las células parietales, al tiempo que se conserva la inervación vagal al antro, al píloro y a las vísceras abdominales restantes (fig. 26-33). Por lo tanto, este procedimiento disminuye la secreción gástrica de ácido total en cerca de 75% y son poco comunes los efectos colaterales GI. La HSV programada ha sido sustituida casi por completo por el tratamiento prolongado con PPI, pero la operación, que tiene una curva de aprendizaje, todavía puede ser útil en el paciente (programado o urgente) que no cumple, no tolera o no puede pagar el tratamiento médico. Antes, la HSV no tenía muy buenos resultados para la úlcera gástrica tipo II (gástrica y duodenal) y III (prepilórica), tal vez por la hipergastrinemia causada por la obstrucción pilórica y

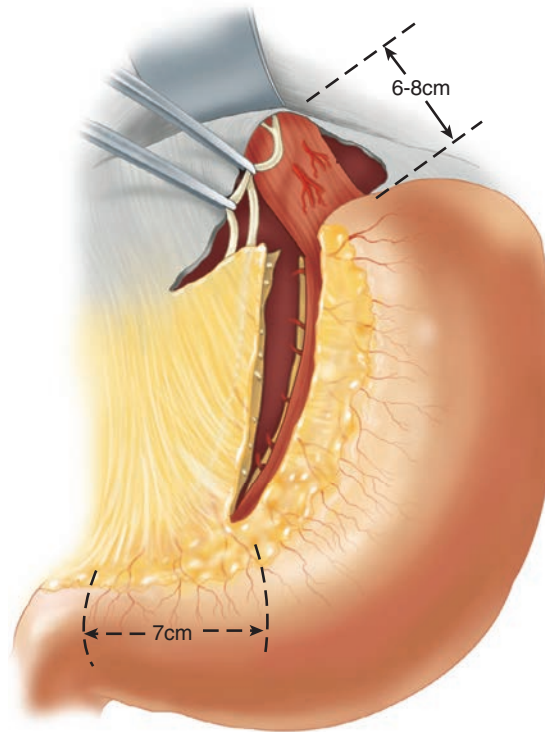


Figura 26-33. Vagotomía altamente selectiva. (Reproducida con autorización a partir de Zinner MJ et al. [eds]: *Maingot's Abdominal Operations, 10th ed., Vol. I.* Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1997, p 987. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

la estasis antral persistente. El procedimiento de Taylor consiste en vagotomía troncal posterior y seromiotomía anterior (pero tal vez la HSV anterior sea equivalente); es una alternativa atractiva y sencilla a la HSV, con resultados similares.

Tanto la vagotomía troncal con piloroplastia como la vagotomía troncal con gastroyeyunoanastomosis son los procedimientos paradigmáticos de *vagotomía con drenaje* (V + D). La HSV puede ser sustituida por la vagotomía troncal. La ventaja de la V + D es que un cirujano experimentado puede realizarla en forma rápida y segura. La principal desventaja es su perfil de efectos colaterales (10% de los pacientes tienen síndrome de vaciamiento rápido considerable, diarrea, o ambos). Durante esta técnica (fig. 26-34) se debe tener cuidado de no perforar el esófago, una complicación potencialmente letal. Es conveniente que durante el procedimiento se tomen muestras para cortes por congelamiento para estudio histopatológico que confirmen la presencia de por lo menos dos troncos vagales. A diferencia de la HSV, los procedimientos de V + D tienen amplia aceptación como una operación quirúrgica que da buenos resultados en casos de enfermedad ulcerosa péptica complicada. Asimismo, los informes los describen como un componente útil del tratamiento quirúrgico de úlceras sangrantes duodenales y gástricas, úlceras duodenales y gástricas con perforación y úlceras gástricas y duodenales con obstrucción (tipos II y III). Cuando se utilizan para el tratamiento de úlcera gástrica, ésta se debe extirpar o someter a biopsia.

La vagotomía troncal elimina la inervación del mecanismo antropilórico y por ello es necesario algún procedimiento que permita realizar la ablación del píloro o evitarlo; de otra manera, es común que sobrevenga estasis gástrica. La gastroyeyunoanastomosis es una buena elección en pacientes con obstrucción pilórica o enfermedad grave de la porción proximal del yeyuno y la parte más baja de la curvatura gástrica mayor, ya sea en posición antecólica o retrocólica (fig. 26-35). La ulceración marginal es una complicación potencial. Por otra parte, la piloroplastia es útil en algunos pacientes que requieren también piloroduodenotomía para el tratamiento de alguna

Cuadro 26-11

Resultados clínicos de la cirugía para la úlcera duodenal

	VAGOTOMÍA DE CÉLULAS PARIETALES	VAGOTOMÍA TRONCAL Y PILOROPLASTIA	VAGOTOMÍA TRONCAL Y ANTRECTOMÍA
Tasa de mortalidad operatoria (%)	0	< 1	1
Tasa de recurrencia de úlcera (%)	5-15	5-15	< 2
Vaciamiento rápido (%)			
Leve	< 5	10	10-15
Grave	0	1	1-2
Diarrea (%)			
Leve	< 5	25	20
Grave	0	2	1-2

Fuente: modificado de Mulholland et al,⁶⁸ con autorización. Copyright Elsevier.

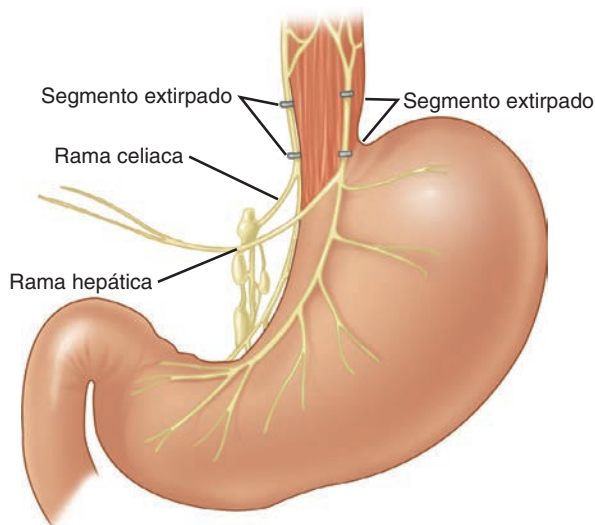


Figura 26-34. Vagotomía troncal. (Reproducida con autorización a partir de Zollinger RM Jr., Zollinger RM Sr. (eds): *Zollinger's Atlas of Surgical Operations*, 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2003, p 45. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

complicación ulcerosa (p. ej., úlcera duodenal sangrante posterior), aquellos que presentan cicatrización limitada o focal en la región del píloro, o cuando la gastroyeyunoanastomosis entraña dificultades técnicas. La piloroplastia que se realiza con mayor frecuencia es la tipo Heineke-Mikulicz (fig. 26-36). Otras técnicas útiles en algunas ocasiones incluyen las piloroplastias de Finney (fig. 26-37) y de Jaboulay (fig. 26-38). Estas técnicas de piloroplastia son más extensas y complican la resección gástrica distal subsecuente, incrementan su riesgo, o bien condicionan ambas cosas a la vez.

Aunque la *vagotomía con antrectomía* (V + A) se asocia con tasas muy bajas de recurrencia local y es aplicable a muchos pacientes con enfermedad ulcerosa péptica complicada (p. ej., úlcera duodenal y gástrica sangrantes, úlcera péptica con obstrucción, úlcera gástrica que no cicatriza y úlcera recurrente), la V + A tiene la tasa más elevada de mortalidad quirúrgica (en comparación con HSV o con V + D) y es irreversible. Después de practicar la antrectomía, se podría restablecer la continuidad gastrointestinal utilizando una gastroduodenoanastomosis tipo Billroth I (fig. 26-39) o una gastroyeyunoanastomosis en asa tipo Billroth II (fig. 26-40). En la antrectomía se deja de manera sistemática un remanente gástrico

de 60 a 70%, se debe evitar realizar una reconstrucción mediante gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux (fig. 26-41). La intervención en Y de Roux es un procedimiento excelente para evitar que el contenido duodenal entre al estómago y al esófago. Con todo, cuando existe un muñón gástrico grande, este tipo de reconstrucción predispone a la aparición de úlceras marginales o estasis gástrica, o ambas.

La V + A se debe evitar en pacientes hemodinámicamente inestables y en pacientes con inflamación y/o cicatrización extensas del duodeno proximal porque puede ser difícil realizar una anastomosis segura (Billroth I) o el cierre del duodeno (Billroth II).

La gastrectomía distal sin vagotomía (por lo general con gastrectomía de 50% para incluir la úlcera) ha sido el procedimiento tradicional preferido para el tratamiento de la úlcera gástrica tipo I. Debe considerarse la adición de vagotomía para las úlceras gástricas tipos II y III (porque la fisiopatología es más parecida a la de la úlcera duodenal) y cuando se considera que el paciente tiene riesgo alto de úlcera recurrente, o tal vez incluso si se contempla la reconstrucción Billroth II (para disminuir la probabilidad de úlcera marginal). La gastrectomía subtotal (gastrectomía distal del 75%) sin vagotomía rara vez se usa para tratar la enfermedad ulcerosa péptica hoy en día, aunque fue la intervención quirúrgica más popular a mediados del siglo pasado.

La gastrectomía con conservación del píloro (PPG) se reportó como opción quirúrgica para la úlcera gástrica, la cual podría reducir el síndrome de vaciamiento gástrico y el reflujo duodenogástrico. Aunque no se ha adoptado ampliamente para esta indicación, en algunos centros la PPG se considera como una buena opción de cirugía de mínima invasión para el cáncer gástrico temprano.^{69A,69B}

Elección del procedimiento quirúrgico para úlcera péptica.

La elección de la atención quirúrgica para cada paciente aquejado de enfermedad ulcerosa péptica depende de varios factores, entre otros, el tipo de úlcera (duodenal, gástrica, recurrente o marginal), la indicación de la operación y el estado del paciente. Otras situaciones que se deben tomar en cuenta son las condiciones intraabdominales (inflamación o cicatrización duodenal, adherencias, dificultad para la exposición), las características de sangrado de la úlcera, la experiencia y la preferencia personal del cirujano, si hay o no infección por *H. pylori*, la necesidad de tratamiento con NSAID, el tratamiento previo y la posibilidad real de cumplimiento del tratamiento en el futuro. En el cuadro 26-12 se enumeran las opciones quirúrgicas para la atención de diversos aspectos de la enfermedad ulcerosa péptica. En general los procedimientos que entrañan resección, comparados con las intervenciones quirúrgicas sin resec-

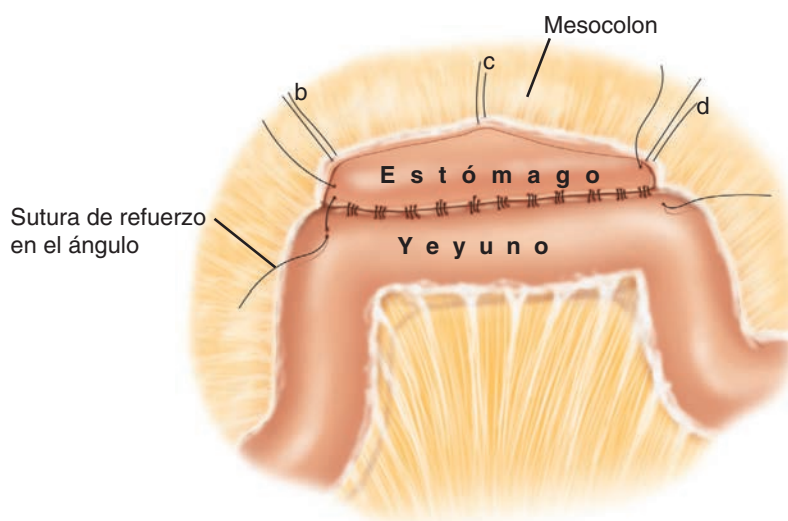


Figura 26-35. Gastroyeyunoanastomosis retrocólica. Nótese el mesocolon suturado al estómago (b, c, d). (Reproducida con autorización de *Vagotomy and drainage*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed. Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 129. Copyright Elsevier.)

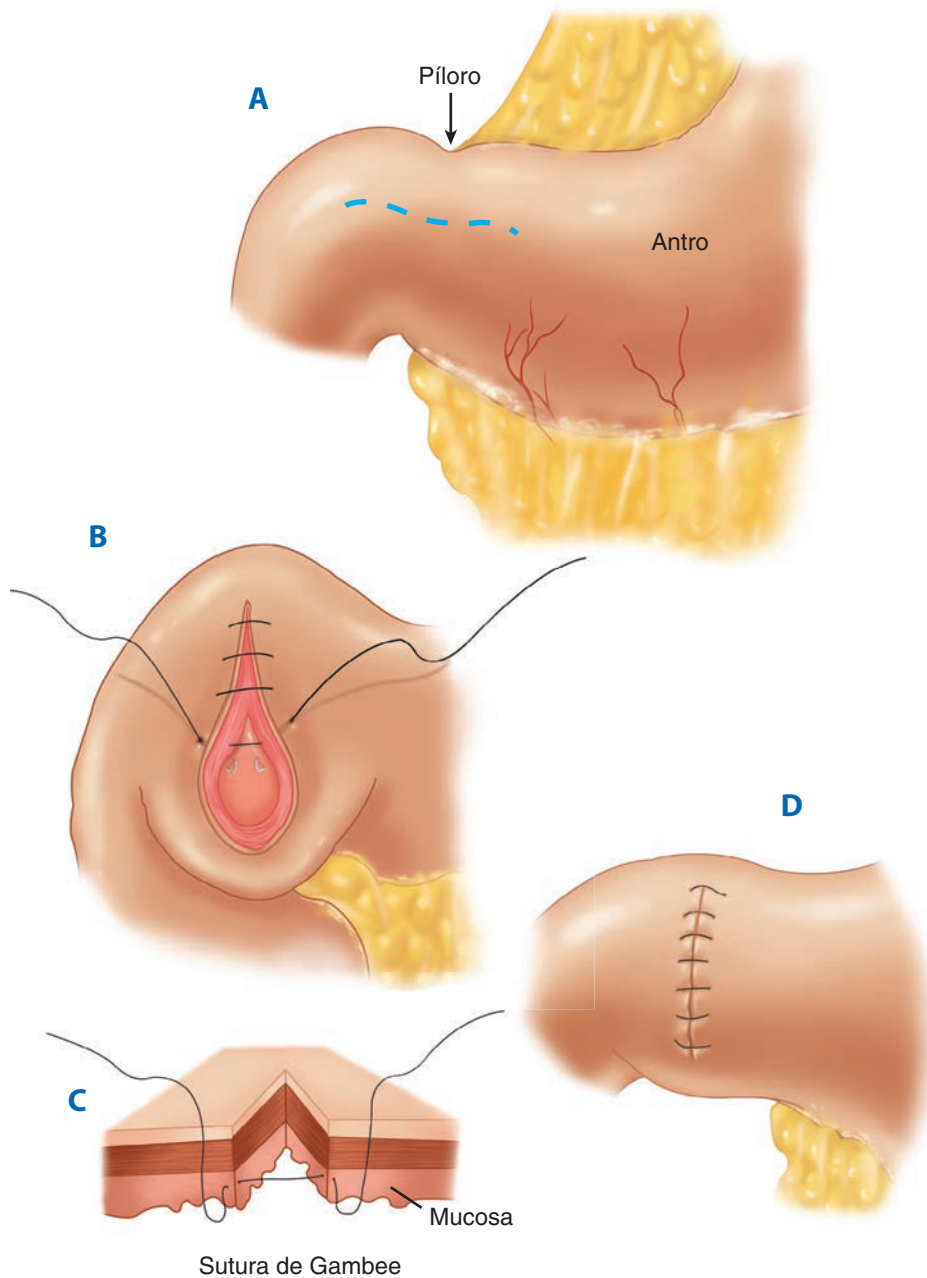


Figura 26-36. A a D. Píloroplastia tipo Heineke-Mikulicz. (Reproducida con autorización de Zinner MJ (ed): Atlas of Gastric Surgery. New York: Churchill Livingstone, 1992, p 17. Copyright Elsevier.)

ción, se relacionan con tasas más bajas de recurrencia ulcerosa pero más altas de morbilidad quirúrgica y mortalidad (cuadro 26-11). Como la recurrencia de úlcera se relaciona con la infección por *H. pylori*, por el uso de NSAID, o por ambos, es común que se logre un buen control sin recurrir a una segunda operación. De esta manera, en la actualidad, no se justifica una resección gástrica para disminuir la recurrencia de la enfermedad ulcerosa duodenal; en cambio, la resección de una úlcera gástrica sigue siendo el estándar por el riesgo de cáncer. Está claro que la tendencia moderna en la intervención quirúrgica para úlcera podría describirse como “menos es más”.^{70,71} La vagotomía como componente de la cirugía urgente para úlcera es cada vez menos común.

Úlcera péptica sangrante

La hemorragia es la causa más común de muerte relacionada con úlcera, pero la mayor parte de los pacientes hospitalizados hoy en día con úlcera gástrica o duodenal sangrante no requiere interven-

ción quirúrgica. En muchos hospitales, la operación para úlcera perforada es mucho más común que la operación por úlcera sangrante. El éxito de la endoscopia y los fármacos en el tratamiento y prevención de úlcera hemorrágica ha derivado en la selección de un subgrupo de pacientes de alto riesgo para el cirujano actual. De hecho es probable que los pacientes que se someten en la actualidad a una operación quirúrgica por sangrado de úlcera péptica corran un riesgo mayor y por ello el tratamiento quirúrgico dé resultados más malos que antes. Las opciones quirúrgicas para el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica sangrante incluyen ligadura del vaso mediante sutura (y biopsia en el caso de úlcera gástrica), ligadura por sutura y operación quirúrgica definitiva para úlcera sin resección (HSV o V + D) y resección gástrica (por lo general con vagotomía y ablación de la úlcera). La úlcera gástrica requiere biopsia si no se extirpa.

El tratamiento de la úlcera péptica sangrante se resume en el algoritmo presentado en la figura 26-42. En todos los pacientes

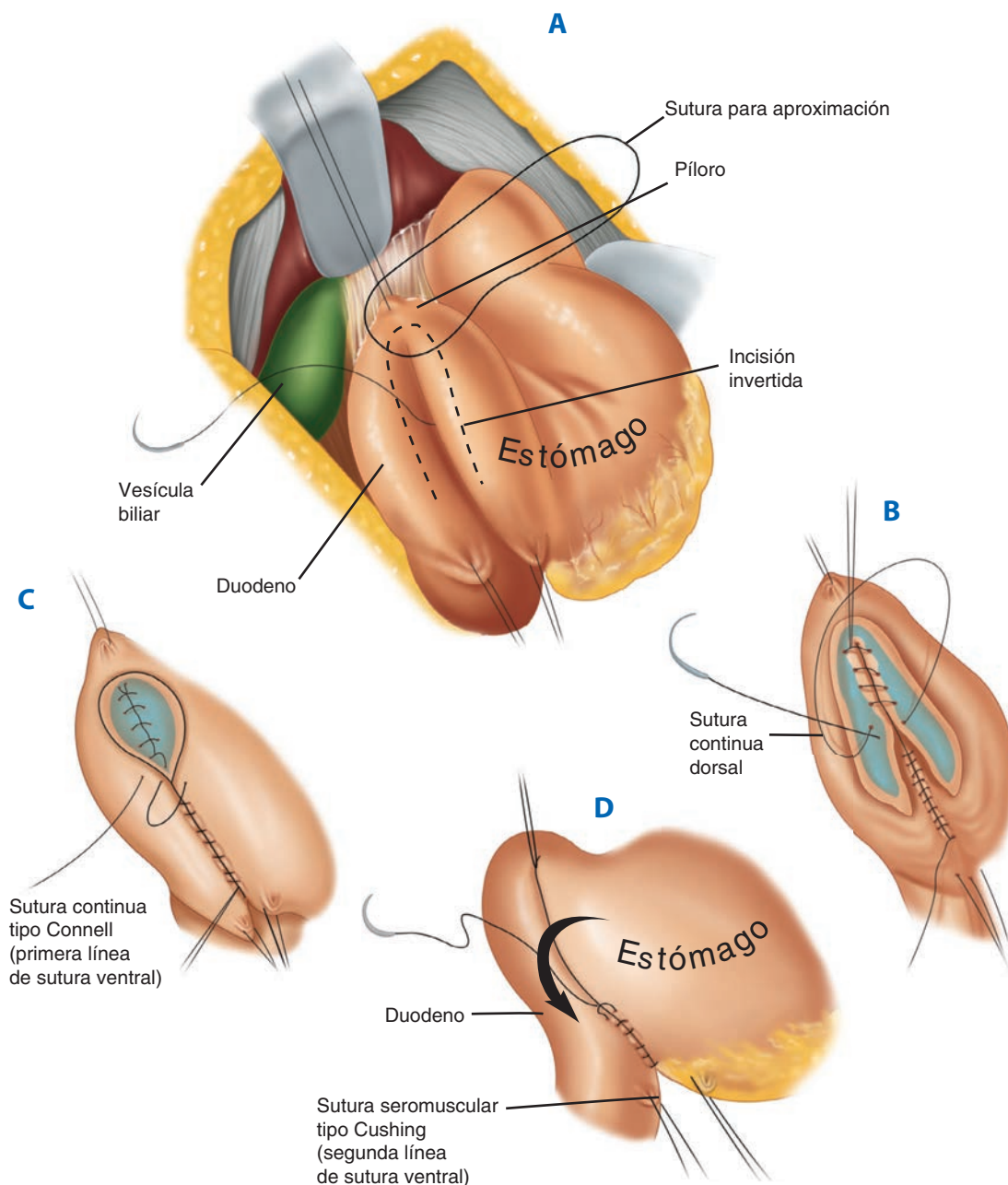


Figura 26-37. A a D. Piloroplastia tipo Finney. (Reproducida con autorización de Sawyers JL: *Vagotomy and pyloroplasty*, en Zuidema GD [ed]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1996, p 150. Copyright Elsevier.)

hospitalizados con hemorragia por úlcera péptica debe iniciarse la reanimación adecuada y administrar PPI intravenoso en goteo continuo.⁷² En 75% de los casos, la hemorragia cede con estas medidas, pero en 25% continúa o recurre en el hospital. Es importante identificar con rapidez a este grupo de alto riesgo con base en parámetros clínicos y endoscópicos, ya que todos los decesos por úlcera hemorrágica ocurren en este grupo. La consulta quirúrgica es obligatoria; en este grupo de alto riesgo está indicado el tratamiento endoscópico hemostático (cauterio, inyección de adrenalina, colocación de grapas) y casi siempre tiene éxito.^{73,74} Las indicaciones quirúrgicas incluyen hemorragia masiva que no responde al control endoscópico y necesidad de transfusión de más de cuatro a seis unidades de sangre, a pesar de los intentos para el control endoscópico. También son indicaciones para cirugía la falta de disponibilidad de un endoscopista terapeuta, la hemorragia recurrente después de uno o más intentos de control endoscópico, la falta de disponibilidad de sangre para transfusión, la hospitalización repetida por úlcera sangrante y otras indicaciones simultáneas para intervención qui-

rúrgica, como perforación u obstrucción. Deben considerarse para cirugía temprana los pacientes con hemorragia masiva por lesiones de alto riesgo (p. ej., úlcera duodenal posterior con erosión de la arteria gastroduodenal o úlcera en la curvatura menor del estómago con erosión de la arteria gástrica izquierda o una de sus ramas). Esta operación temprana también debe considerarse en mayores de 60 años, los que se presentan en estado de choque, los que requieren más de cuatro unidades de sangre en 24 h u ocho unidades en 48 h, aquellos con hemorragia recidivante y los que tienen úlceras mayores de 2 cm de diámetro. La tasa de mortalidad para cirugía por úlcera péptica hemorrágica es cercana a 20%. En algunos pacientes puede ser de utilidad la angiografía con embolización.

Intervención quirúrgica para la úlcera péptica hemorrágica (fig. 26-43)

Los dos procedimientos que se utilizan con mayor frecuencia para tratar la úlcera duodenal sangrante son la sutura de la úlcera, por lo general, sin vagotomía,⁷⁰ o V + A. El riesgo que se corre con la V +

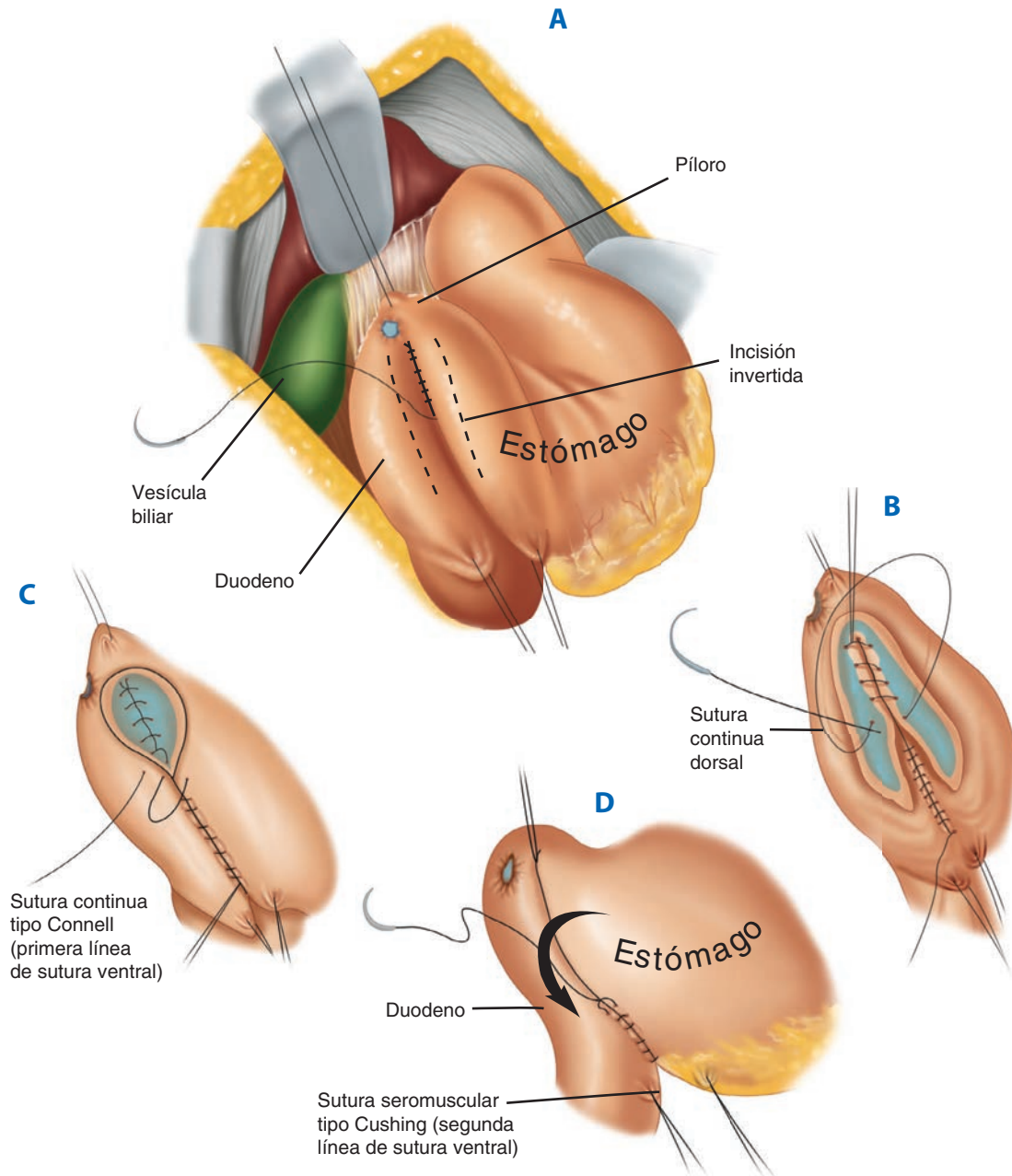


Figura 26-38. A a D. Piloroplastia tipo Jaboulay. (Reproducida con autorización de Sawyers JL: *Vagotomy and pyloroplasty*, en Zuidema GD [ed]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1996, p 150. Copyright Elsevier.)

D es una tasa más elevada de nuevos cuadros de hemorragia, en cambio, menor mortalidad quirúrgica. Cuando se considera la mortalidad por reoperación a causa de nueva hemorragia, es probable que sea similar en ambos procedimientos. Los pacientes que se encuentran en estado de choque o en condición inestable no se deben someter a resección gástrica.

Una incisión inicial de tipo piloromiotomía permite tener acceso a las úlceras duodenales sangrantes de la pared posterior y una maniobra de Kocher rápida le permite al cirujano controlar la hemorragia con la mano izquierda si es necesario. Se utiliza material de sutura grueso montado en una aguja resistente para colocar puntos "en ocho" o un punto en "U" a fin de ligar el vaso sangrante en la base de las úlceras duodenales posteriores. Es común que se necesiten varios puntos. Una vez que el cirujano está seguro de

haber logrado la hemostasia, se realiza una piloroplastia. Cuando el paciente se encuentra estable, se considera la vagotomía si el cirujano tiene experiencia y la vagotomía es sencilla. Si el paciente no se encuentra en un riesgo quirúrgico elevado y se elige el procedimiento V + A, las úlceras duodenales pequeñas se extirpan con la pieza quirúrgica; las úlceras duodenales hemorrágicas grandes a menudo se dejan en el muñón duodenal. En esta situación, puede lograrse la hemostasia con sutura y llevar a cabo el cierre seguro del duodeno. La pared anterior del duodeno puede suturarse al labio proximal o distal de la úlcera una vez que se ha suturado el vaso hemorrágico. El cierre duodenal puede reforzarse con epiplón y el duodeno debe descomprimirse, ya sea con duodenostomía lateral o con sonda retrógrada a través del yeyuno proximal o de una sonda nasogástrica fijada con la punta en la rama aferente. Es importante

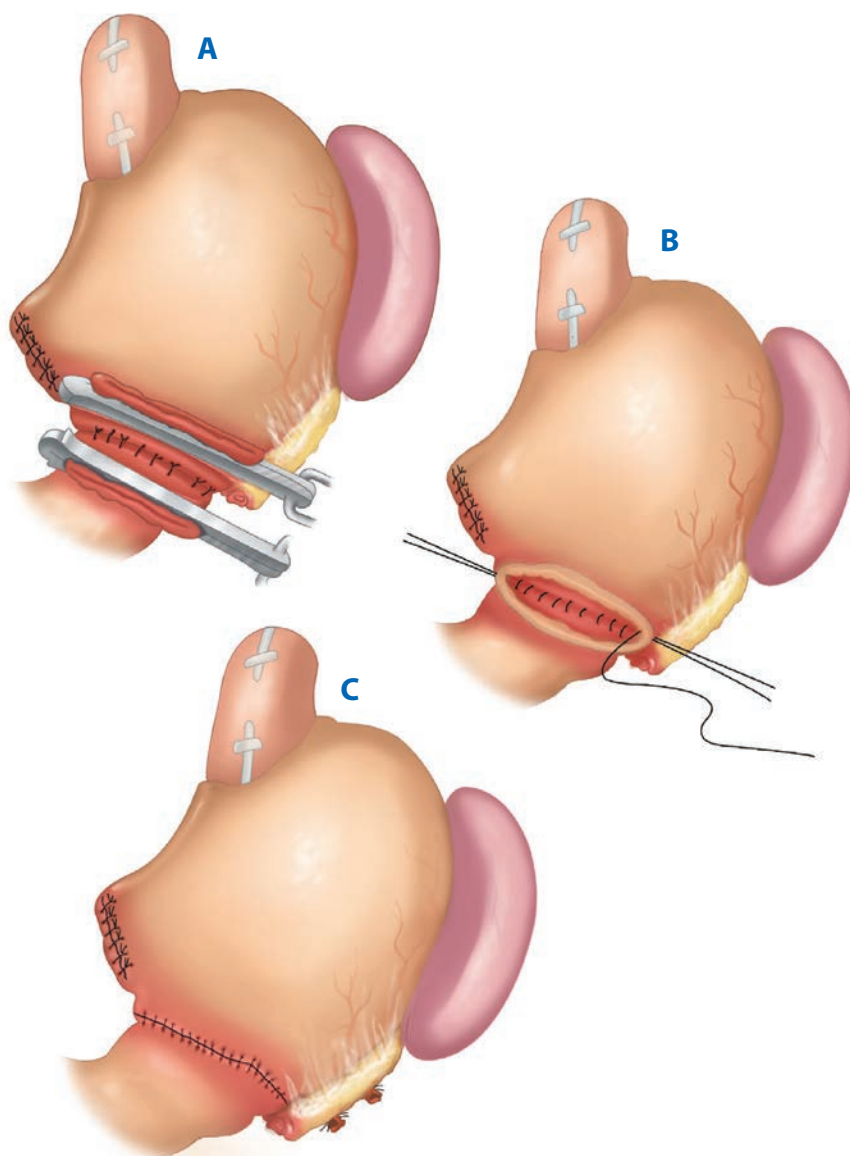


Figura 26-39. A a C. Gastroduodenoanastomosis tipo Billroth I. (Reproducida con autorización de Zinner MJ [ed]: Atlas of Gastric Surgery. New York: Churchill Livingstone, 1992, p 35. Copyright Elsevier.)

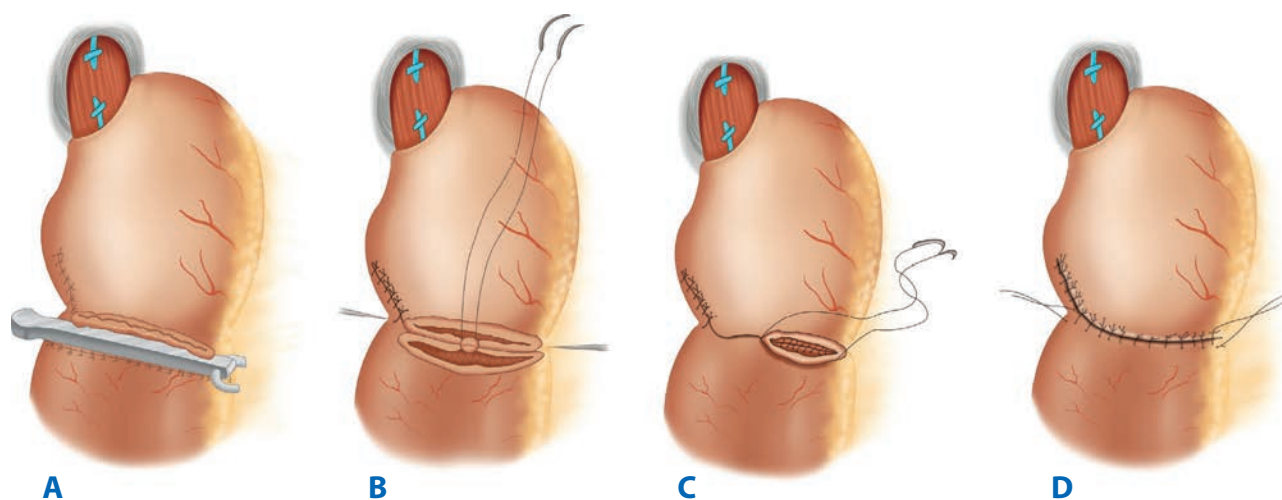


Figura 26-40. A a D. Gastroyeyunoanastomosis antecólica tipo Billroth II. (Reproducida con autorización de Soybel DI, Zinner MJ: Stomach and duodenum: Operative procedures, en Zinner MJ et al [eds]: Maingot's Abdominal Operations, 10th ed., Vol. I. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1997, p 1112. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

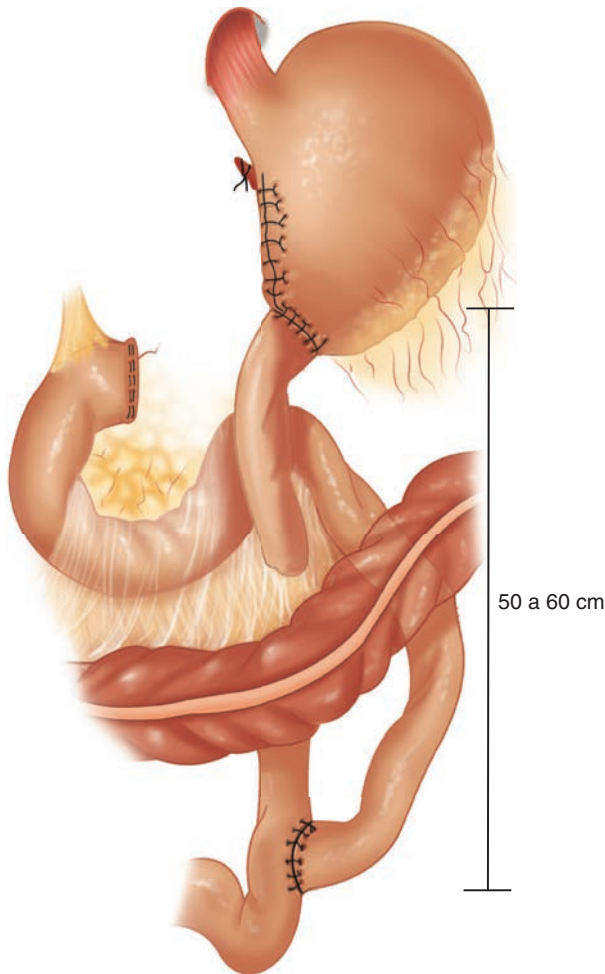


Figura 26-41. Gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux. (Reproducida con autorización de Ritchie WP Jr.: *Benign diseases of the stomach and duodenum*, en Ritchie WP, Steele G, Dean RH [eds]: *General Surgery*. Philadelphia: Lippincott, 1995, p 117.)

Cuadro 26-12

Opciones quirúrgicas para el tratamiento de la enfermedad ulcerosa duodenal y gástrica

INDICACIÓN	DUODENAL	GÁSTRICA
Sangrado	1. Sutura hemostática ^a 2. Sutura hemostática, V + D 3. V + A	1. Sutura hemostática y biopsia ^a 2. Sutura hemostática, biopsia, V + D 3. Gastrectomía distal ^b
Perforación	1. Parche ^a 2. Parche, HSV 3. Parche, V + D	1. Biopsia y parche ^a 2. Escisión en cuna, V + D 3. Gastrectomía distal ^b
Obstrucción	1. HSV + GJ 2. V + A	1. Biopsia; HSV + GJ 2. Gastrectomía distal ^b
No tratada/ no cicatriza	1. HSV ^b 2. V + D 3. V + A	1. HSV y escisión en cuña 2. Gastrectomía distal

^a A menos que el paciente esté en choque o moribundo, se debe valorar un procedimiento definitivo.

^b Tratamiento quirúrgico programado en el paciente con riesgo bajo. GJ, gastroyeyunoanastomosis; HSV, vagotomía superselectiva; V + A, vagotomía y antrectomía; V + D, vagotomía y drenaje.

la colocación de un dren peritoneal en el cuadrante superior derecho, con aspiración cerrada. También debe considerarse el uso de yeyunostomía de alimentación. La continuidad del tubo digestivo se restablece con una anastomosis de tipo Billroth II.

El tratamiento inicial de las úlceras gástricas hemorrágicas y las indicaciones para intervención quirúrgica son similares a las de la úlcera duodenal sangrante. Estas lesiones tienden a ocurrir en pacientes de edad avanzada, con complicaciones médicas o ambas y este hecho puede incrementar el riesgo quirúrgico. Sin embargo, la experiencia muestra que la cirugía programada en pacientes que reciben reanimación se acompaña de mejor tasa de supervivencia quirúrgica que la operación de urgencia en pacientes con nuevo cuadro de hemorragia y que se encuentran en estado de choque. La resección gástrica distal que incluye la úlcera hemorrágica es el procedimiento preferido para la úlcera gástrica sangrante. El segundo procedimiento recomendado es la V + D con sutura y biopsia de la úlcera para descartar cáncer. La sutura del vaso hemorrágico seguida de supresión de ácido a largo plazo es una alternativa razonable en pacientes inestables o de alto riesgo.

Úlcera péptica perforada (fig. 26-44)

La perforación es la segunda complicación más común de la úlcera péptica, pero hoy en día es una indicación más común para operación que la hemorragia. Al igual que la úlcera hemorrágica, los NSAID o ácido acetilsalicílico suelen relacionarse con la enfermedad ulcerosa péptica perforada, en especial en pacientes de edad avanzada.⁶¹ La cirugía casi siempre está indicada para el tratamiento de la úlcera perforada, aunque en ocasiones puede utilizarse tratamiento no quirúrgico en pacientes estables sin peritonitis, en los cuales los estudios radiológicos documentan una perforación sellada. Debe sospecharse que los pacientes con perforación aguda y hemorragia del tubo digestivo (ya sea aguda o crónica) tengan una segunda úlcera o cáncer gastrointestinal.

Las opciones para tratamiento quirúrgico de la úlcera duodenal perforada son el cierre simple con parche, el cierre con parche con HSV o el cierre con parche más V + D. El cierre simple con parche, que a la fecha es la operación realizada más a menudo para úlcera péptica perforada, debe llevarse a cabo en pacientes con inestabilidad hemodinámica, con peritonitis exudativa o ambas, que indican perforación de más de 24 horas de evolución. En pacientes estables sin perforación de larga evolución, puede considerarse la adición de HSV. Sin embargo, en Estados Unidos y Europa occidental, existe una tendencia clara para evitar la cirugía definitiva en la úlcera duodenal perforada, tal vez por la disponibilidad de los PPI y la falta de familiaridad de los cirujanos con la intervención quirúrgica definitiva en estas circunstancias.^{51,70}

En el paciente estable sin múltiples factores de riesgo quirúrgico, el mejor tratamiento para la úlcera gástrica perforada es la resección gástrica distal. Por lo general se agrega vagotomía para las úlceras gástricas tipos II y III. El cierre con parche con biopsia, la ablación local con cierre, o la biopsia, cierre, vagotomía troncal y drenaje son operaciones alternativas en el paciente estable o de alto riesgo, así como en aquellos con perforación en una localización inoportuna. Debe obtenerse biopsia de todas las úlceras perforadas, incluso las prepilóricas, si no se extirpan en el procedimiento.

Úlcera péptica obstructiva

Las úlceras agudas relacionadas con obstrucción por edema, por disfunción motora, o ambas, podrían responder a un tratamiento antisecretor intensivo y a la aspiración nasogástrica. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes con obstrucción significativa por ulceración crónica requiere algún tipo de intervención más amplia. La dilatación endoscópica con globo mejora en forma transitoria los síntomas obstructivos pero muchos pacientes presentan falla terapéutica y requieren intervención quirúrgica.⁷⁵

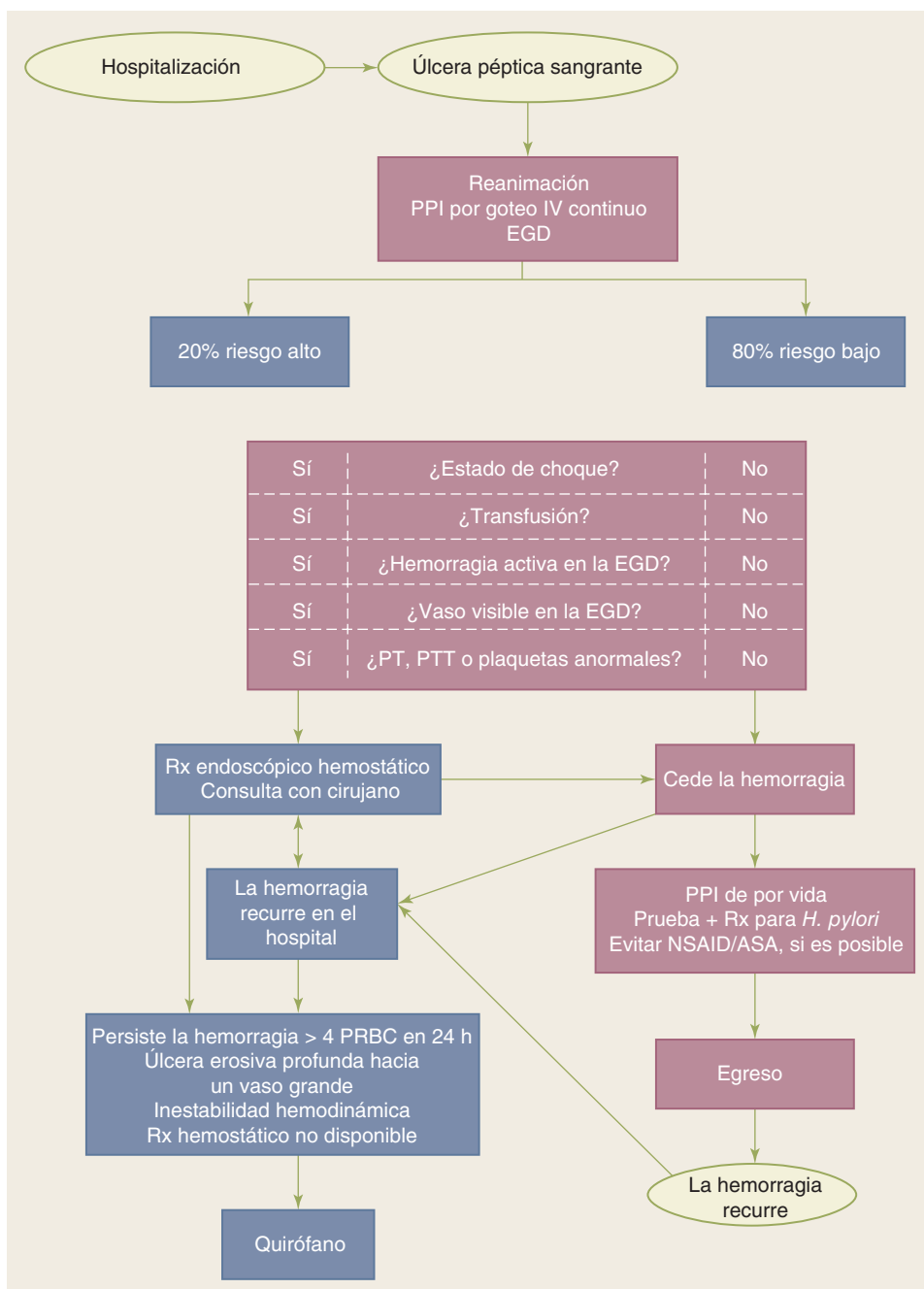


Figura 26-42. Algoritmo para el tratamiento de la úlcera péptica hemorrágica. ASA, ácido acetilsalicílico; EGD, esofagogastroduodenoscopia; PPI, inhibidor de la bomba de protones; PRBC, unidad de concentrado eritrocítico; PT, tiempo de protrombina; PTT, tiempo de tromboplastina parcial; Rx, tratamiento; NSAID, antiinflamatorios no esteroideos.

La vagotomía con antrectomía es la operación estándar para la enfermedad ulcerosa péptica que causa obstrucción. También puede considerarse la vagotomía con gastroyeyunoanastomosis si se espera que sea difícil el control del muñón duodenal durante la resección. La HSV y la gastroyeyunoanastomosis pueden ser comparables con la V + A para la enfermedad ulcerosa que causa obstrucción⁷⁶ y en ocasiones es un procedimiento atractivo porque puede realizarse por acceso laparoscópico y porque no complica futuras resecciones, si éstas son necesarias. Sin embargo, con este método pueden pasarse por alto cánceres gástricos o duodenales potencialmente curables.

Úlcera péptica intratable o que no cicatriza

La falta de respuesta al tratamiento suele ser una indicación poco común hoy en día para la intervención quirúrgica por úlcera péptica. El paciente referido para valoración quirúrgica por enfermedad

ulcerosa péptica intratable debe poner en alerta al cirujano: tal vez el paciente sufra un cáncer no diagnosticado o bien, el paciente podría no tener un buen apego terapéutico (no tomar los inhibidores de la bomba de protones prescritos, continuar con el consumo de NSAID, continuar fumando); tal vez el paciente tenga infección por *Helicobacter* pese a la presencia de pruebas negativas o de tratamientos previos. Con el uso de nuevos fármacos es posible bloquear por completo la secreción de ácido y erradicar a *H. pylori*; de ahí que surja la pregunta: “¿Por qué el paciente muestra una propensión persistente a la úlcera?” El cirujano debe analizar de manera cuidadosa los diagnósticos diferenciales de la úlcera que no cicatriza antes de valorar cualquier tratamiento quirúrgico (cuadro 26-13).

El tratamiento quirúrgico se debe considerar en el caso de pacientes que presentan enfermedad ulcerosa péptica que no cicatriza ni responde al tratamiento, recurrencia múltiple, úlceras

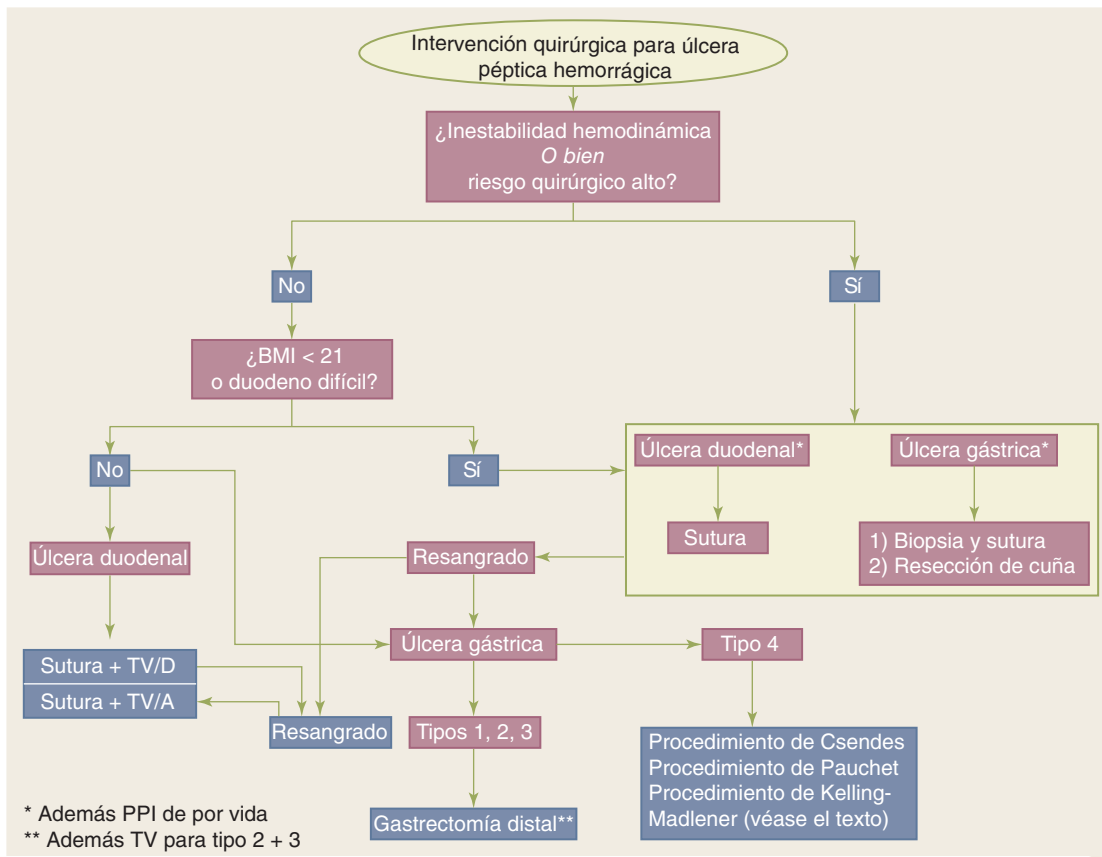


Figura 26-43. Algoritmo de intervención quirúrgica para úlcera péptica hemorrágica. BMI, índice de masa corporal; Bx, biopsia; PPI, inhibidor de la bomba de protones; TV, vagotomía troncal; TV/A, vagotomía troncal y antrectomía; TV/D, vagotomía troncal y drenaje.

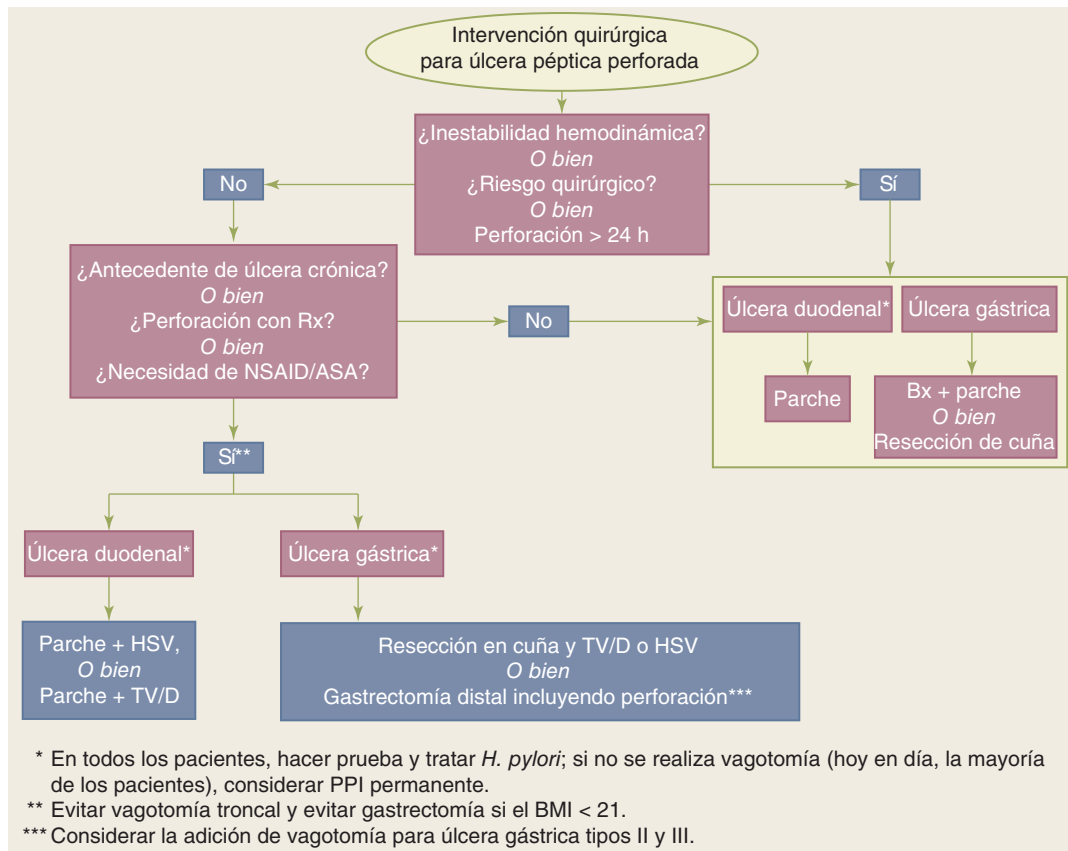


Figura 26-44. Algoritmo de intervención quirúrgica para úlcera péptica perforada. ASA, ácido acetilsalicílico; BMI, índice de masa corporal; Bx, biopsia; HSV, vagotomía superselectiva; PPI, inhibidor de la bomba de protones; Rx, tratamiento; TV/D, vagotomía troncal y drenaje.

Cuadro 26-13

Diagnóstico diferencial de enfermedad ulcerosa no tratable o sin cicatrización

Cáncer
Gástrico
Pancreático
Duodenal
Infección persistente por <i>H. pylori</i>
Las pruebas podrían ser negativas falsas
Valorar tratamiento empírico
Paciente que no acata el tratamiento
Omisión de la toma del fármaco prescrito
Uso oculto de NSAID
Alteración de la motilidad
Síndrome de Zollinger-Ellison

4▶ grandes (> 2 cm), complicaciones (obstrucción, perforación o hemorragia) o sospecha de cáncer gástrico. La operación definitiva, en particular la resección gástrica, debe considerarse con mucha precaución en individuos delgados o con nutrición marginal.

Es importante que el cirujano no caiga en la trampa de realizar una operación extensa e irreversible en estos pacientes basándose en la teoría no comprobada de que si todos los otros métodos fallan se requiere una intervención quirúrgica mayor. Aunque existe abundante información en las publicaciones quirúrgicas que sugieren que la mayor parte de los pacientes evolucionan bien después de grandes operaciones programadas por enfermedad ulcerosa, estos datos podrían no ser particularmente relevantes en el paciente moderno.⁶⁷ Los pacientes elegibles para operación de úlcera péptica hoy en día son diferentes a los de hace 30 a 50 años. Podría argumentarse que la atención médica actual ha favorecido la cicatrización de úlceras menores y que los pacientes que acuden con enfermedad intratable o úlceras que no cicatrizan pueden ser más difíciles de tratar y probablemente tengan un problema crónico después de operaciones mayores por úlcera.

Si es necesaria la cirugía, podría ser preferible una operación menor. Es prudente evitar la vagotomía troncal, la gastrectomía distal o combinaciones de ambas con operación programada inicial para la úlcera péptica intratable en pacientes delgados. Las alternativas para la úlcera duodenal intratable incluyen HSV con o sin gastroyeyunoanastomosis (operación de drenaje inverso). En pacientes afectados de úlcera gástrica que no cicatriza se debe valorar la práctica de una resección en cuña con HSV, en especial en pacientes adelgazados o debilitados. De otra manera se recomienda la gastrectomía distal (que incluya la zona ulcerada). No es necesario agregar una vagotomía en pacientes con úlceras gástricas tipo I o tipo IV (yuxtaesofágica) porque casi siempre se acompañan de hiposecreción de ácido. Las úlceras gástricas tipo IV pueden ser difíciles de extirpar durante una gastrectomía distal y se han descrito varias técnicas para tratar estas lesiones más proximales (fig. 26-45).

Síndrome de Zollinger-Ellison⁷⁷⁻⁷⁹

El síndrome de Zollinger-Ellison (ZES) se debe a la falta de control de la secreción de gran cantidad de gastrina causada por un tumor pancreático o duodenal de tipo neuroendocrino (gastrinoma). En la mayor parte de los casos (80%) la enfermedad es esporádica, pero en 20% es hereditaria. La forma hereditaria o familiar del gastrinoma se relaciona con la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1), en la que se presentan tumores de paratiroides, hipófisis y páncreas (o duodeno). El gastrinoma es la forma más común de tumor de páncreas en pacientes con MEN1. Los pacientes con MEN1 casi siempre presentan gastrinomas múltiples y es raro lograr su curación mediante intervención quirúrgica. En los casos esporádicos de gastrinoma los tumores son solitarios y es posible la curación quirúrgica. En la actualidad cerca de 50 a 60% de los gastrinomas son malignos y al momento de la presentación existen metástasis en ganglios linfáticos, hígado y otros sitios distantes. La supervivencia a cinco años en pacientes con enfermedad metastásica se aproxima a 40%. Mientras mayor sea el gastrinoma primario, es mayor la probabilidad de enfermedad metastásica. Más de 90% de los pacientes con gastrinoma esporádico con extirpación completa se cura.

Los síntomas más comunes de ZES son dolor epigástrico, GERD y diarrea. La edad promedio al momento de la presentación es de 50 años y más de 90% de los pacientes con gastrinoma tiene

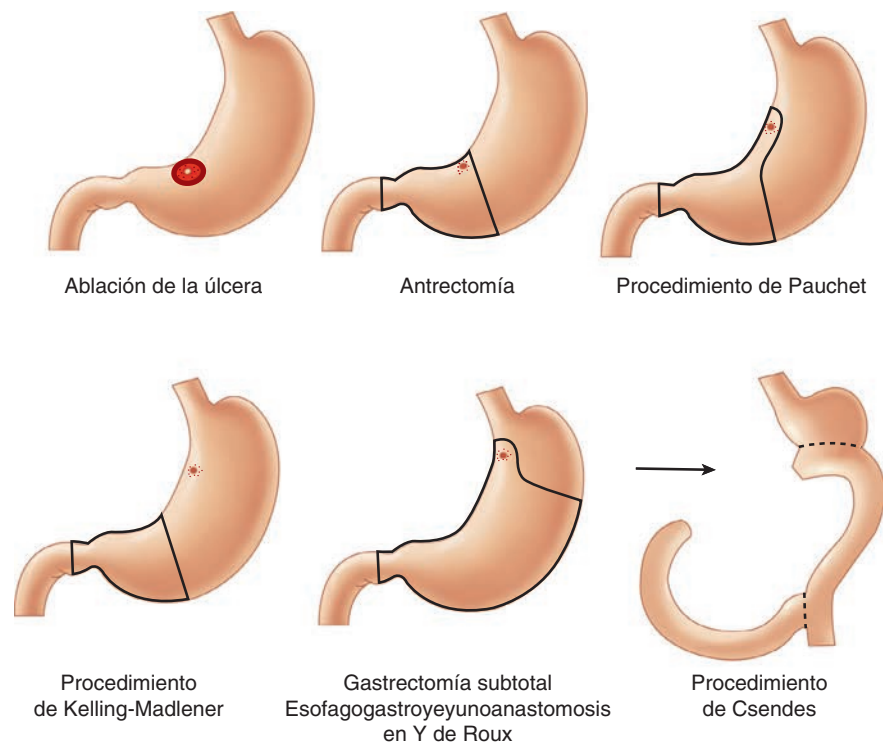


Figura 26-45. Intervenciones quirúrgicas para úlcera gástrica. (Reproducida con autorización de Seymour NE: *Operations for peptic ulcer and their complications*, en Feldman M, Sharschmidt BF, Sleisenger MH [eds]: *Gastrointestinal and Liver Disease, 6th ed.* Philadelphia: Saunders, 1998, p 702. Copyright Elsevier.)

úlceras pépticas. La mayor parte de las úlceras se localiza en sitios ordinarios (duodeno proximal), pero la presencia de úlceras con distribución atípica (duodeno distal, yeyuno o úlceras múltiples) debe obligar a descartar gastrinoma. En un paciente con hipercalcemia, también se debe considerar gastrinoma en el diagnóstico diferencial de la úlcera péptica recurrente o resistente al tratamiento, diarrea secretora, hipertrofia de los pliegues gástricos, esofagitis con estenosis, úlcera con sangrado o perforación, antecedentes familiares de úlcera, así como úlcera gastroduodenal con hipercalcemia y carcinoide gástrico. Casi todos los pacientes con ZES han tenido síntomas durante varios años antes del diagnóstico definitivo y en general, los pacientes con ZES y MEN1 se diagnostican en la tercera y cuarta décadas de la vida, mientras que aquellos con ZES esporádico por lo general se diagnostican en la quinta o sexta.

El ZES es parte importante del diagnóstico diferencial de la hipergastrinemia (fig. 26-46). Todos los pacientes con gastrinoma tienen concentraciones altas de gastrina y la hipergastrinemia en presencia de BAO es muy sugestiva de gastrinoma. Los pacientes con gastrinoma casi siempre tienen BAO > 15 meq/h o > 5 meq/h si se sometieron a algún procedimiento previo para úlcera péptica. Los fármacos contra la secreción de ácido deben suspenderse varios

días antes de medir la gastrina, ya que la supresión del ácido podría elevar de manera falsa la concentración de gastrina. Las causas de hipergastrinemia pueden dividirse en las relacionadas con hiperacidez y las vinculadas con hipoacidez (fig. 26-46). El diagnóstico de ZES se confirma con la prueba de estimulación con secretina. Se administra un bolo de secretina (2 U/kg) y la concentración de gastrina se mide antes y después de la inyección. Un aumento de 200 pg/ml o más en la gastrina sérica sugiere la presencia de un gastrinoma. Es necesario medir las concentraciones séricas de calcio y hormona paratiroidea en pacientes con gastrinoma para descartar MEN1; si éste existiera, debe considerarse la paratiroidectomía antes de la resección del gastrinoma.

El 80% de los tumores primarios se localiza en el triángulo del gastrinoma (fig. 26-47) y muchos de ellos son pequeños (< 1 cm), lo que dificulta localizarlos antes de la intervención quirúrgica. La ecografía abdominal es bastante específica pero no muy sensible. La CT y la MRI detectan casi todas las lesiones mayores de 2 cm. La ecografía endoscópica es más sensible que estos dos estudios de obtención de imagen que no entrañan procedimientos con penetración corporal, pero todavía falla en la detección de lesiones más pequeñas a la vez que confunde ganglios linfáticos normales con

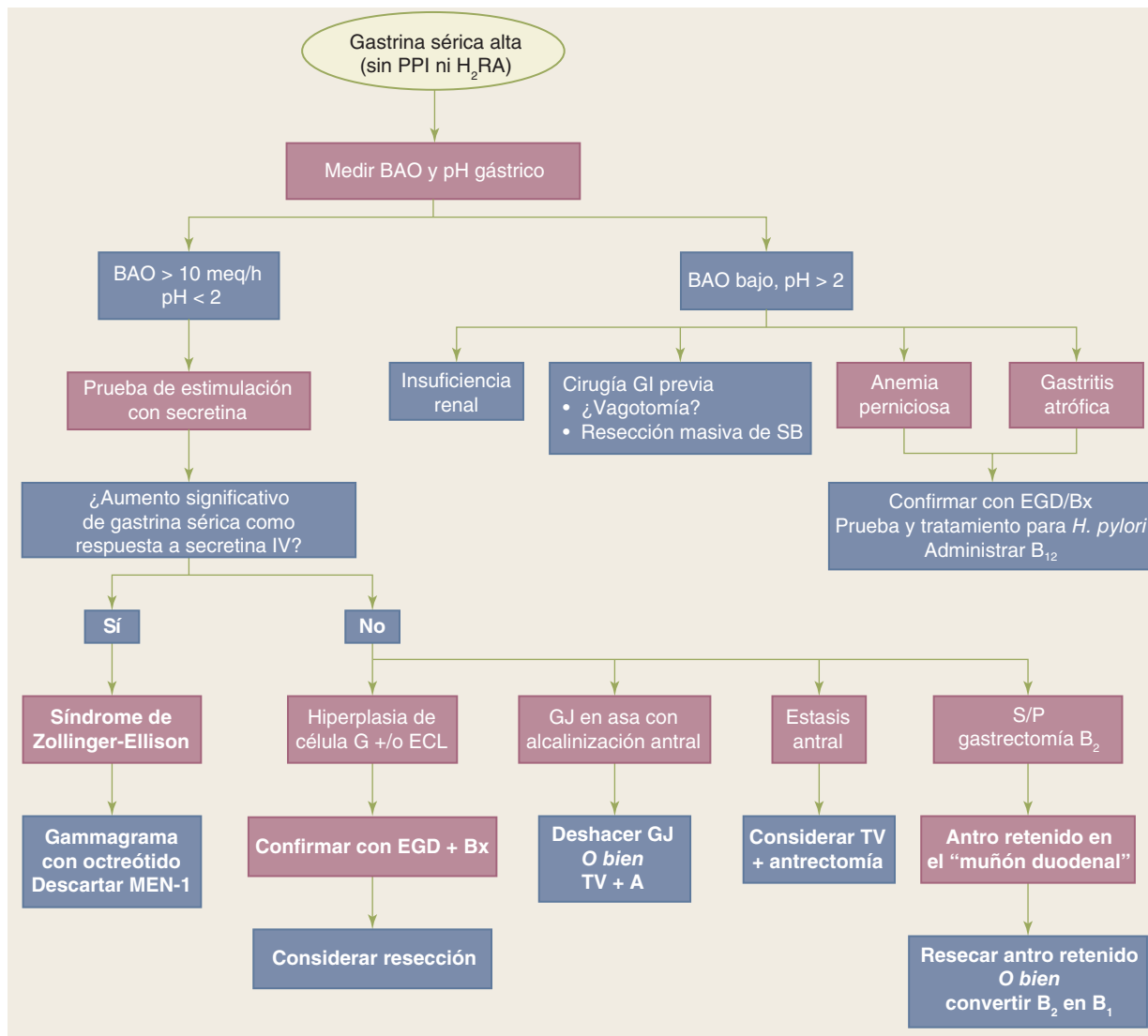


Figura 26-46. Algoritmo para diagnóstico y tratamiento de hipergastrinemia. BAO, producción basal de ácido; B₁, Billroth 1; B₂, Billroth 2; Bx, biopsia; ECL, célula similar a la enterocromafín; EGD, esofagogastroduodenoscopia; GJ, gastroyeyunoanastomosis; H₂RA, antagonista del receptor H₂; MEN1, neoplasia endocrina múltiple tipo 1; PPI, inhibidor de la bomba de protones; SB, intestino delgado; S/P, estado post; TV, vagotomía troncal; TV + A, vagotomía troncal y antrectomía.

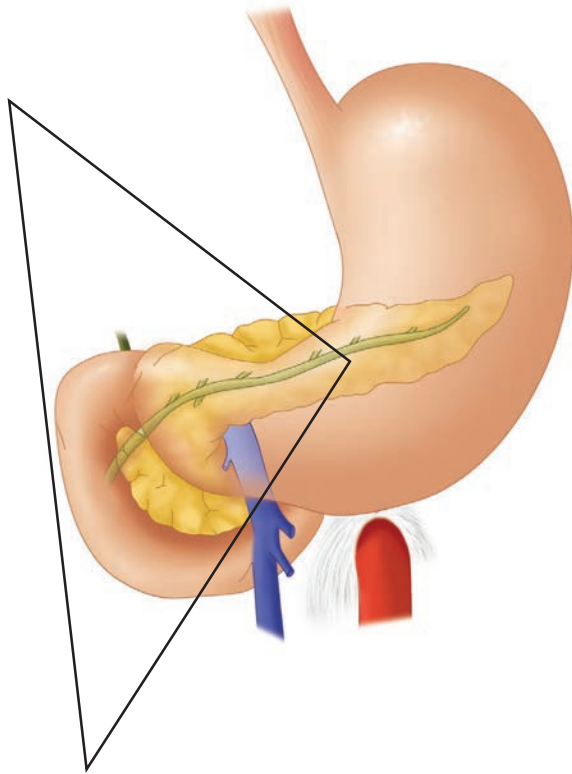


Figura 26-47. Triángulo del gastrinoma. (Reproducida con autorización de Ritchie WP Jr.: *Benign diseases of the stomach and duodenum*, en Ritchie WP, Steele G, Dean RH [eds]: *General Surgery*. Philadelphia: Lippincott, 1995, p 128.)

gastrinomas. En la actualidad el estudio de imágenes preferido para el diagnóstico de gastrinoma es la gammagrafía de receptores de somatostatina (gammagrafía con octreótido). Cuando exista una posibilidad alta de gastrinoma antes de la prueba, la sensibilidad y especificidad de este método se acerca a 100%. Las células del gastrinoma contienen receptores tipo II para la somatostatina a los que se une con gran afinidad el análogo (octreótido) de esta hormona marcado con indio; al captar las radiaciones que emite éste con una cámara gamma (fig. 26-48) se produce una imagen del tumor. En la actualidad es raro que se realicen estudios angiográficos para localización del gastrinoma. Tanto las pruebas de angiografía diagnóstica como el muestreo venoso selectivo transhepático del sistema portal se han sustituido por la infusión selectiva de secretina, que ayuda a localizar el tumor dentro o fuera del triángulo del gastrinoma.

Para realizar esta prueba se coloca un catéter arterial en forma selectiva en un vaso que irrigue el páncreas (p. ej., la arteria gastroduodenal o esplénica), al tiempo que se coloca un catéter en la vena hepática. Se inyecta secretina en la arteria visceral y se toman muestras para determinar los niveles de gastrina en la vena hepática. Una elevación significativa de la gastrina venosa hepática indica que el tumor recibe el flujo de la arteria en que se inyectó la sustancia. Es posible que el medio más importante para localizar los gastrinomas sea la exploración transoperatoria.

En todos los pacientes con gastrinoma esporádico (no familiar) se debe valorar la resección quirúrgica con fines curativos. Es esencial una exploración transoperatoria meticulosa del triángulo de gastrinoma y del páncreas, pero también deben valorarse otros sitios (hígado, estómago, intestino delgado, mesenterio y pelvis) como parte de la valoración intraabdominal para encontrar el tumor primario, el cual suele ser solitario y a menudo se encuentra en la pared duodenal. El duodeno y el páncreas se deben movilizar con amplitud y se debe practicar ecografía transoperatoria. También

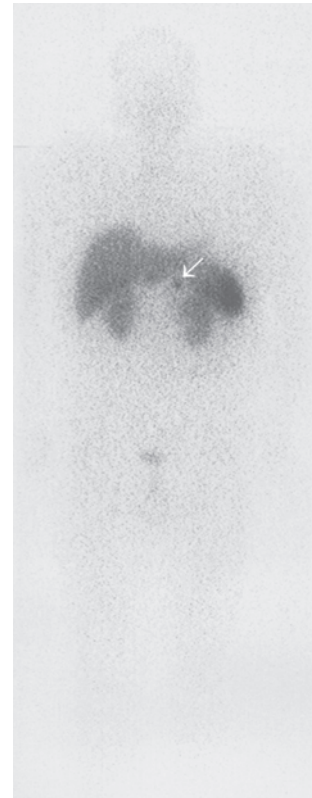


Figura 26-48. Gammagrafía con octreótido positiva en un paciente con gastrinoma. (Adaptada con autorización del Dr. Alan Maurer.)

se debe valorar la necesidad de EGD transoperatoria con transluminación. Si no es posible localizar el tumor se debe valorar una duodenotomía longitudinal amplia que permita la inspección y palpación adecuadas. Se toman muestras de los ganglios linfáticos de las regiones portal, peripancreática y celiaca.

El tratamiento del gastrinoma en pacientes con MEN1 es motivo de controversia porque rara vez los pacientes se curan con cirugía y los tumores tienden a ser pequeños y múltiples. Si es posible obtener una imagen adecuada del tumor antes de la operación, se aconseja que la realice un cirujano experimentado.

La hipersecreción de ácido en pacientes con gastrinoma siempre se trata con dosis altas de inhibidores de la bomba de protones. La vagotomía superselectiva podría facilitar el tratamiento en ciertos pacientes y se debe valorar en quienes tienen gastrinoma intratable mediante cirugía o no susceptible de resección. En la actualidad ya no está indicada la gastrectomía para el síndrome de Zollinger-Ellison.

GASTRITIS Y ÚLCERAS POR ESTRÉS

Patogenia y prevención

La gastritis es una inflamación de la mucosa. El diagnóstico endoscópico de la gastritis tiene poca correlación con los datos histológicos y por ello resulta poco útil si no se realiza una biopsia confirmatoria. Además, la correlación entre síntomas y gastritis histológica es baja. La causa más común de gastritis es *H. pylori*. Otras causas incluyen consumo de alcohol, NSAID, enfermedad de Crohn, tuberculosis y reflujo biliar (primario o secundario). Estos factores causan lesión por diversos mecanismos. En general la infección y la inflamación tienen como consecuencia una infiltración de células inmunitarias y una producción de citocinas que daña a las células de la mucosa. Los agentes químicos (alcohol, ácido acetilsalicílico y bilis) casi siempre lesionan la barrera mucosa al permitir la difusión retrógrada de los iones hidrógeno de la luz gástrica.

La gastritis por estrés es una entidad singular cuyo nombre casi se ha olvidado en el léxico clínico (si es que no lo ha sido ya en el endoscópico), en gran parte debido a un mejor cuidado del paciente en estado crítico y al uso de supresores de ácido y cito-protectores (p. ej., sucralfato) en la unidad de cuidados intensivos (ICU). La gastritis por estrés y las úlceras por estrés posiblemente se deben al flujo sanguíneo inadecuado hacia la mucosa gástrica durante periodos de tensión fisiológica intensa. El flujo sanguíneo suficiente hacia la mucosa es importante para conservar la barrera protectora y amortiguar cualquier grado de difusión retrógrada de iones hidrógeno. Cuando el flujo sanguíneo es insuficiente estos procesos protectores fallan y se pierde la continuidad de la mucosa. No hay duda que los cuidados intensivos actuales, con énfasis en la perfusión y oxigenación adecuadas de los tejidos, han disminuido la gravedad de la lesión mucosa gástrica que se presenta en la ICU hoy en día. Aunque todavía es frecuente ver pequeñas erosiones mucosas cuando se realiza endoscopia de tubo digestivo alto en la ICU, es raro que estas lesiones confluyan en las erosiones hemorrágicas más grandes que abundaban en el paciente de la ICU de hace 30 o 50 años. La justificación para la supresión habitual del ácido en la ICU, apoyada por excelentes datos de estudios clínicos y de laboratorio, es que si hay menos ácido luminal, se producen menos lesiones en la mucosa gástrica potencialmente debilitada.^{80,81} Existen algunos estudios sugestivos de que la supresión habitual del ácido induce la proliferación excesiva de bacterias gástricas, lo cual aumenta la incidencia y gravedad de la neumonía por aspiración en la ICU. Sin embargo, la supresión del ácido, sobre todo en el paciente grave, se mantiene como parte importante de las guías clínicas en la mayor parte de las ICU.⁸² En el paciente rarísimo que requiere una intervención quirúrgica a causa de gastritis hemorrágica por estrés, las opciones incluyen V + D con sutura de las lesiones hemorrágicas principales, o gastrectomía subtotal. También deben considerarse la embolización angiográfica y el tratamiento hemostático endoscópico.

NEOPLASIAS MALIGNAS DEL ESTÓMAGO

Las tres neoplasias gástricas malignas primarias más comunes son adenocarcinoma (95%), linfoma (4%) y tumor maligno del estroma gastrointestinal (GIST) (1%) (cuadro 26-14). Otros tumo-

res malignos primarios son carcinoide, angiosarcoma, carcinosarcoma y carcinoma epidermoide. En ocasiones el estómago es el sitio de metástasis hematógenas provenientes de otros tumores (p. ej., melanoma o cáncer mamario). Es más común que los tumores malignos de órganos adyacentes invadan el estómago por extensión directa (p. ej., colon o páncreas) o mediante diseminación peritoneal (p. ej., ovario).

Adenocarcinoma

Epidemiología. A nivel global, el cáncer gástrico es el cuarto cáncer más común y la segunda causa de muerte por cáncer. En los últimos decenios ha habido una reducción espectacular en la incidencia de cáncer gástrico y la tasa de muerte en la mayor parte de los países industrializados occidentales (fig. 26-49). Esta reducción ha sido en su mayor parte por la variante denominada intestinal más que por la forma difusa de cáncer gástrico. En Asia y en Europa oriental, el cáncer gástrico continúa como la principal causa de muerte por cáncer. En el año 2012 hubo en Estados Unidos cerca de 21 320 casos nuevos de cáncer gástrico (13 020 en varones y 8 300 en mujeres) y 10 540 muertes por esta enfermedad (6 190 varones y 4 350 mujeres).⁸³ La tasa de supervivencia estimada a cinco años es de 27%, mayor al 15% de 1975.

En general, el cáncer gástrico es una enfermedad del anciano y es dos veces más frecuente en personas de raza negra que en caucásicos. En pacientes más jóvenes, con frecuencia los tumores eran de la variedad difusa y tendían a ser grandes, agresivos y menos diferenciados, a veces infiltraban todo el estómago (linitis plástica). El cáncer gástrico tiene una mayor incidencia en grupos de menor nivel socioeconómico.

Etiología. El cáncer gástrico es más común en pacientes con anemia perniciosa, sangre tipo A o antecedentes familiares de cáncer gástrico. Cuando los pacientes emigran de una región con incidencia alta a una con incidencia baja, el riesgo de cáncer gástrico disminuye en las generaciones siguientes nacidas en la nueva región. Esto sugiere con firmeza que existe influencia ambiental en la aparición del cáncer gástrico. Los factores ambientales muestran una mayor relación etiológica con la forma intestinal de cáncer gástrico que con la forma difusa, más agresiva. En el cuadro 26-15 se enumeran los factores de riesgo que se reconocen como importantes para que se produzca cáncer gástrico.

Dieta y fármacos. En muchas regiones en las que existe riesgo elevado de enfermarse de cáncer gástrico es característico encontrar una dieta rica en carbohidratos, en la que predominan los alimentos encurtidos, salados o ahumados. Los nitratos de la dieta se han señalado como causa posible de cáncer gástrico. Las bacterias gástricas (muy comunes en pacientes con aclorhidria por gastritis atrófica, un factor de riesgo para cáncer gástrico) convierten los nitratos en nitritos, que son carcinógenos comprobados. Una dieta abundante en frutas y verduras frescas, así como rica en vitaminas C y E, disminuye el riesgo de cáncer gástrico en la población. La disminución del consumo de alimentos conservados, ricos en nitratos (lo que tiene relación con el uso más amplio de la refrigeración) se ha relacionado como causa de la disminución espectacular en la tasa de cáncer gástrico observada en Estados Unidos y en Europa occidental en el último siglo. Es posible que el uso de tabaco incremente el riesgo de cáncer de estómago, pero es probable que el consumo de alcohol no tenga correlación. El consumo frecuente de ácido acetilsalicílico podría brindar protección.

Helicobacter pylori.^{54,84} El riesgo de la aparición de cáncer gástrico en pacientes con infección crónica por *H. pylori* se incrementa alrededor de tres veces. Resulta interesante que cuando se comparan los datos de pacientes sin infección, aquellos con antecedente de úlcera gástrica tienen mayor posibilidad de enfermarse a la larga de cáncer gástrico (relación de incidencia 1.8, CI 95% 1.6 a 2.0) y que los pacientes con antecedente de úlcera duodenal

Cuadro 26-14

Frecuencia de tumores gástricos

TIPO DE TUMOR	CASOS	PORCENTAJE
Tumores malignos	4 199	93.0
Carcinoma	3 970	87.9
Linfoma	136	3.0
Leiomiomasarcoma	77	1.7
Carcinoide	11	0.3
Otros	5	0.1
Tumores benignos	315	7.0
Pólipo	140	3.1
Leiomioma	92	2.0
Lesiones inflamatorias	30	0.7
Páncreas heterotópico	20	0.4
Otros	33	0.8

Fuente: modificado con permiso de Ming SC (ed): Tumors of the Esophagus and Stomach, en *AFIP Atlas of Tumor Pathology, Second Series, Fascicle 7*. Washington DC: American Registry of Pathology, 1973, p 82, Table VI.

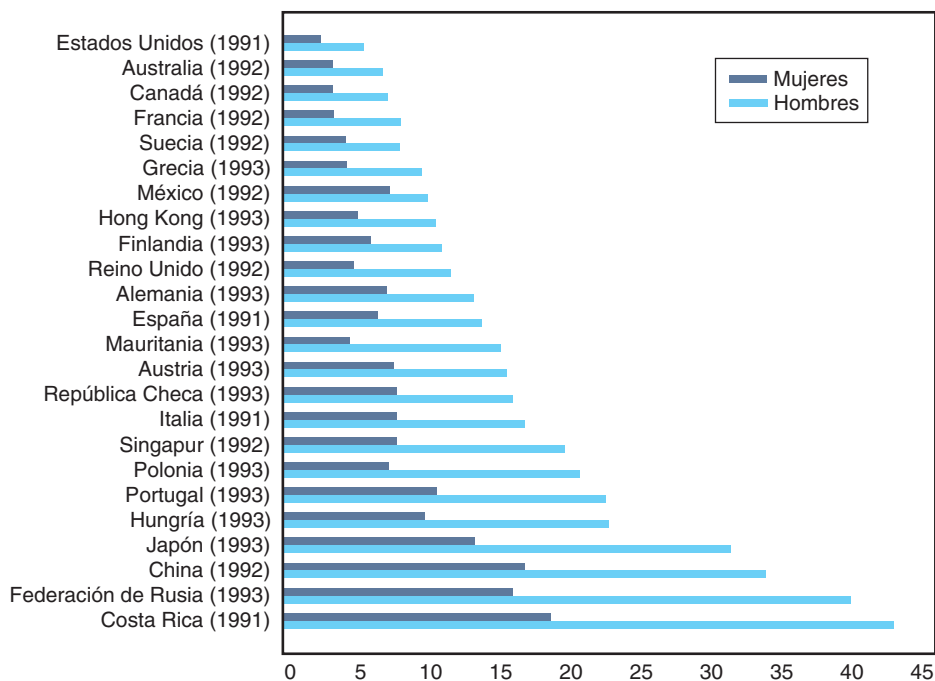


Figura 26-49. Tasas de muerte por cáncer gástrico en distintos países. (Reproducida con autorización de Ming S-C, Hirota T: *Malignant epithelial tumors of the stomach*, en Ming S-C, Goldman H [eds]: *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p 607.)

tienen menor riesgo de desarrollarlo (relación de incidencia 0.6, CI 95%, 0.4 a 0.7). Esto se ilustra en la figura 26-50 y es probable que se deba a que en algunos pacientes se produce enfermedad que predomina en el antro (lo cual predispone a úlcera duodenal y de alguna manera protege contra cáncer gástrico), en tanto que otros pacientes presentan gastritis con predominio en el cuerpo, que causa hipoclorhidria y de alguna manera predispone a la formación de úlcera y cáncer gástricos.⁸⁵ La secuencia teórica de la formación del adenocarcinoma gástrico se explica en la figura 26-51.^{54,85} Hace poco se demostró que las células primordiales derivadas de la médula ósea tienen una función clave en la patogenia del adenocarcinoma gástrico en pacientes con infección crónica por *H. pylori*.⁵⁴ Sin embargo, debe reconocerse que el adenocarcinoma gástrico es una enfermedad multifactorial. No todos los pacientes con cáncer gástrico tienen *H. pylori* y hay ciertas regiones geográficas con

prevalencia alta de infección crónica por esta bacteria y baja prevalencia de cáncer gástrico (el “enigma africano”). Por último, los pacientes infectados por *H. pylori* parecen tener un menor riesgo de que se produzca adenocarcinoma de la porción distal del esófago o la región del cardias.⁸⁶ Es posible que en la gastritis del cuerpo disminuya la secreción de ácido y esto implique que el líquido que refluye sea menos dañino, lo que reduce el riesgo de esófago de Barrett, lesión precursora de estos tumores.

Virus de Epstein-Barr. Cerca de 10% de los adenocarcinomas porta el EBV. En fecha reciente se sugirió que la infección por EBV es una etapa bastante tardía en la carcinogénesis gástrica, ya que los transcritos de EBV se encuentran en las células cancerosas, pero no en las células metaplásicas del epitelio precursor.⁸⁷

Factores genéticos Se han descrito varias anomalías genéticas en el cáncer gástrico (cuadro 26-16). En la mayor parte de estos cánceres ocurre aneuploidia. Las anomalías genéticas más comunes en esta forma de cáncer afectan a los genes *p53* y *COX2*. En más de dos terceras partes de los cánceres gástricos se presenta delección o pérdida de un importante gen supresor de tumores, el *p53*. De igual manera, casi en la misma proporción se observa una sobreexpresión del gen *COX2*. En el colon, los tumores con regulación positiva de este gen presentan supresión de apoptosis, angiogénesis más intensa y potencial metastásico más alto. Los tumores gástricos donde ocurre una sobreexpresión del gen *COX2* son más agresivos. Hace poco tiempo se demostró el vínculo de una mutación germinal en el gen *CDH1* que codifica la cadherina-E con el cáncer gástrico difuso hereditario. Debe considerarse la gastrectomía total profiláctica en pacientes con estas mutaciones.⁸⁸

En fecha reciente ha recibido atención la participación de las anomalías en el microRNA en el cáncer gástrico. Éstas son moléculas pequeñas de secuencia corta (18 a 25 nucleótidos) que inhiben la traducción o favorecen la degradación del RNA mensajero con secuencias complementarias. Los microRNA son reguladores importantes de la expresión génica y se han identificado anomalías en el microRNA en el cáncer gástrico, que afecta el ciclo celular, apoptosis y el potencial de invasión celular, de metástasis o de ambos.⁸⁹ Es probable que los microRNA tengan una mayor impor-

Cuadro 26-15

Factores que incrementan y disminuyen el riesgo de padecer cáncer gástrico

Incremento del riesgo

- Antecedentes familiares
- Dieta (rica en nitratos, sal, grasas)
- Poliposis familiar
- Adenomas gástricos
- Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis
- Infección por *Helicobacter pylori*
 - Gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia
- Gastrectomía o gastroeyunoanastomosis previas (> 10 años antes)
- Consumo de tabaco
- Enfermedad de Ménétrier

Disminución del riesgo

- Ácido acetilsalicílico
- Dieta (rica en frutas frescas y verduras)
- Vitamina C

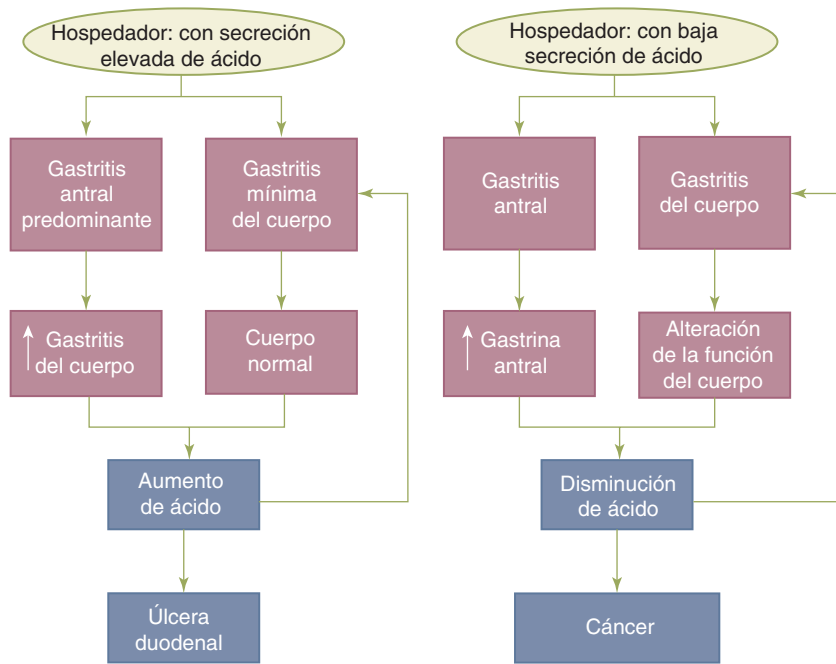


Figura 26-50. Relación entre *Helicobacter pylori* y gastritis. (Reproducida con autorización de Leung WK, Ng EKW, Sung JYJ: *Tumors of the stomach*, en Yamada T et al [eds]: *Textbook of Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003, p 1416.)

tancia diagnóstica, terapéutica y pronóstica en el cáncer gástrico y en otros tumores.

Enfermedades premalignas del estómago. En la figura 26-52 se muestra la prevalencia de algunas enfermedades premalignas relacionadas con el desarrollo de cáncer gástrico temprano en una serie de 1 900 casos originarios de Tokio. Con mucho, la lesión precancerosa más común es la gastritis atrófica. Cada vez se aprecia más la influencia de los trastornos inflamatorios crónicos en el genoma de las células de la mucosa. La inflamación crónica ocasiona cambios genéticos y epigenéticos en las células de la mucosa, lo que causa en el estómago el desarrollo de gastritis relacionada con cáncer.⁹⁰

Pólipos Los pólipos gástricos benignos se clasifican como neoplásicos (adenomas y pólipos de las glándulas del fondo gástrico)

o no neoplásicos (pólipos hiperplásicos, pólipos inflamatorios, pólipos hamartomatosos).^{90A} En términos generales, los pólipos inflamatorios y hamartomatosos tienen poco o ningún potencial maligno. Los pólipos de las glándulas del fondo gástrico, que se observan a menudo en pacientes con tratamiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones, no son lesiones premalignas pero en pacientes con poliposis adenomatosa familiar no es común la displasia en estas lesiones. Los pólipos hiperplásicos suelen ocurrir en el caso de inflamación crónica. Grandes pólipos hiperplásicos (> 2 cm) pueden portar displasia o carcinoma *in situ* y pueden desarrollarse en cáncer gástrico en un sitio distante del pólipo hiperplásico en un área de inflamación crónica asociada. Los adenomas gástricos son lesiones premalignas, similares a los adenomas del colon. Los pacientes con poliposis adenomatosa familiar (FAP) tienen alta prevalencia de pólipos adenomatosos gástricos

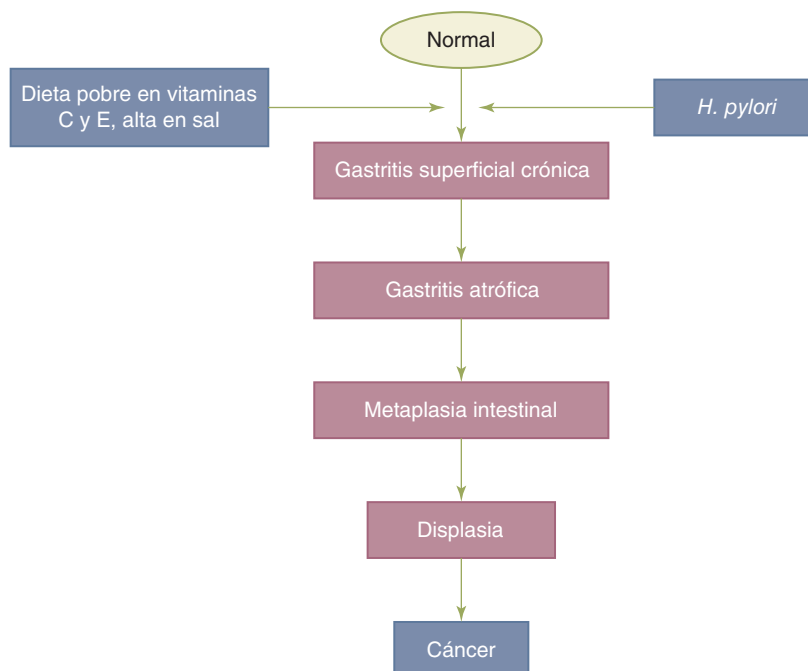


Figura 26-51. Carcinogénesis gástrica. (Reproducida con autorización de Leung WK, Ng EKW, Sung JYJ: *Tumors of the stomach*, en Yamada T, et al [eds]: *Textbook of Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003, p 1416.)

Cuadro 26-16

Anomalías genéticas en el cáncer gástrico

ANOMALÍAS	GEN	FRECUENCIA APROXIMADA (%)
Delección/supresión	<i>p53</i>	60-70
	<i>FHIT</i>	60
	<i>APC</i>	50
	<i>DCC</i>	50
	<i>Cadherina-E</i>	< 5
Amplificación/sobreexpresión	<i>COX-2</i>	70
	<i>HGF/SF</i>	60
	<i>VEGF</i>	50
	<i>c-met</i>	45
	<i>AIB-1</i>	40
	β -catenina	25
	<i>k-sam</i>	20
	<i>ras</i>	10-15
	<i>c-erb B-2</i>	5-7
Inestabilidad microsatelital		25-40
Aneuploidia		60-75

Reproducido con autorización de Koh TJ, Wang TC: Tumors of the stomach, en Feldman M, et al (eds), en *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases*, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002. Copyright Elsevier.

(casi 50%) y tienen una posibilidad 10 veces mayor de desarrollar adenocarcinoma gástrico en comparación con la población general.⁹¹ En estas familias está indicada la detección con EGD. Los pacientes con cáncer colorrectal no polipósico hereditario también se encuentran en riesgo de cáncer gástrico.⁹²

Los pólipos gástricos de más de 1 cm deben ser extirpados para confirmar el diagnóstico y para eliminar cualquier riesgo de degeneración maligna. Los pacientes con pólipos adenomatosos gástricos y FAP deben ser sometidos en forma periódica a endoscopia del tubo digestivo alto, lo que también puede realizarse en pacientes selectos con pólipos hiperplásicos y con inflamación gástrica crónica.

Gastritis atrófica. La gastritis atrófica crónica (fig. 26-53) es la lesión precursora más común del cáncer gástrico, en particular el subtipo intestinal (fig. 26-52). La prevalencia de gastritis atrófica es mayor en los grupos de mayor edad, pero en regiones con incidencia alta de cáncer gástrico la afección también es común en personas jóvenes. En muchos pacientes es posible que la infección por *H. pylori* esté implicada en la patogenia de la gastritis atrófica. Correa describe tres patrones diferentes de gastritis atrófica crónica: autoinmunitaria (que afecta la porción proximal del estómago, secretora de ácido), hipersecretora (que afecta la porción distal del estómago) y ambiental (afecta varias áreas de la unión de las mucosas oxíntica y antral en un patrón de distribución al azar).⁸⁴

Metaplasia intestinal. Es frecuente que el carcinoma gástrico se presente en un área de metaplasia intestinal. No sólo eso, el riesgo que corre un individuo de padecer cáncer es proporcional a la extensión de la metaplasia intestinal en la mucosa gástrica. Estas observaciones sugieren de modo firme que la metaplasia intestinal es una lesión precursora de cáncer gástrico. Existen varios subtipos patológicos de metaplasia intestinal en el estómago, que se definen según las características histológicas y bioquímicas de la glándula mucosa modificada. En el tipo completo de metaplasia intestinal, las glándulas están recubiertas en su totalidad por células caliciformes y células intestinales de absorción (fig. 26-54). Estas células no poseen rasgos histológicos ni bioquímicos que las distinguen de sus contrapartes del intestino delgado y no se observan en el estómago normal. Existen pruebas de que la erradicación de *H. pylori* produce un retroceso significativo de la metaplasia intestinal y mejora la gastritis atrófica. Por lo anterior, el tratamiento de la infección causada por *H. pylori* es una recomendación razonable para pacientes con estos diagnósticos patológicos e infección por la bacteria.

1 900 Casos		
Lesión precancerosa	Número de casos	%
Pólipo hiperplásico	10	0.53
Adenoma	47	2.47
Úlcera crónica	13	0.68
Gastritis atrófica	1802	94.84
Gastritis verrugosa	26	1.37
Remanente de estómago	2	0.11
Páncreas aberrante	0	0
	Total 1 900	100

NCC, Tokio Abril, 1988

Figura 26-52. Lesiones precancerosas del estómago. (Reproducida con autorización de Ming S-C, Hirota T: *Malignant epithelial tumors of the stomach*, en Ming S-C, Goldman H [eds]: *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p 607.)

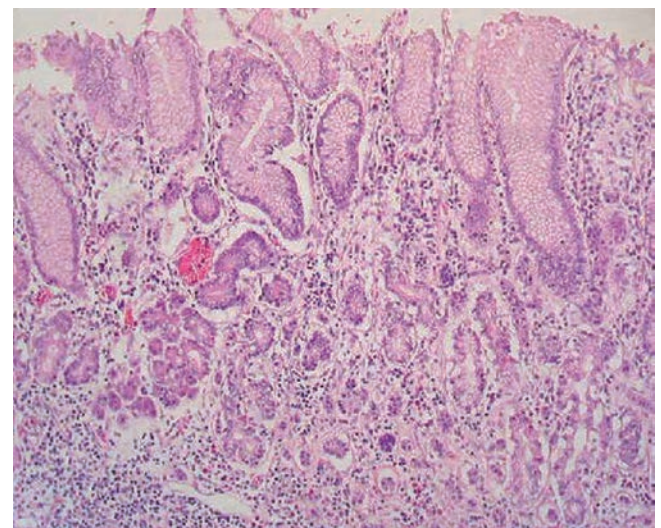


Figura 26-53. Gastritis atrófica crónica. (Reproducida con autorización de <http://www.epathologies.com>.)

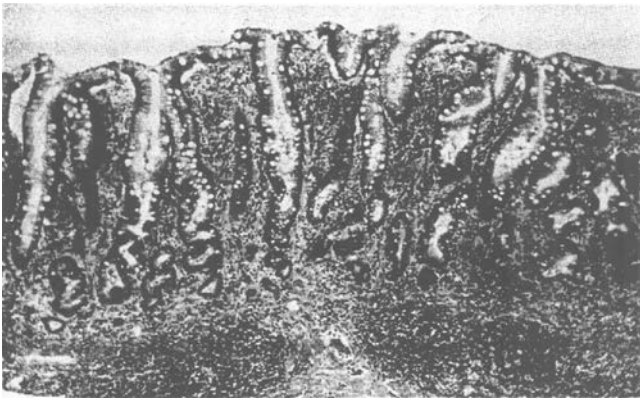


Figura 26-54. Metaplasia intestinal total del estómago. Obsérvense las criptas de tipo intestinal cubiertas por células caliciformes y células intestinales de absorción. (Reproducida con autorización de Ming S-C, Hirota T: *Malignant epithelial tumors of the stomach*, en Ming S-C, Goldman H [eds]: *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p 607.)

Úlcera gástrica benigna. No obstante que alguna vez se le consideró como una lesión premaligna, es posible que en las publicaciones médicas antiguas haya confusiones a causa de haberse clasificado, de un modo erróneo, como “benignas” úlceras sometidas a un mal estudio por biopsia y úlceras en cicatrización, cuando en realidad eran malignas. En la actualidad se acepta que todas las úlceras gástricas se deben clasificar como cancerosas hasta que se pruebe lo contrario mediante biopsia y seguimiento adecuados. Incluso hoy en día, de vez en cuando, se encuentra que úlceras “benignas” que han pasado por un estudio de biopsia adecuado son carcinomas cuando se extirpan por resección a causa de que no cicatrizan. Por último, hay una alta posibilidad de que los factores mencionados antes tengan mayor importancia etiológica en la aparición del cáncer gástrico que el antecedente de úlcera gástrica benigna.

Cáncer en remanente gástrico. Desde años atrás se reconoce que es posible que se produzca cáncer en un remanente del estómago, por lo general varios años después de una gastrectomía distal por úlcera péptica. El riesgo que se corre no es posible determinarlo con precisión pero el fenómeno es real. La mayor parte de los tumores se produce más de 10 años después de la intervención quirúrgica inicial y casi siempre se origina en un área afectada de gastritis crónica, metaplasia y displasia. Esto ocurre con frecuencia cerca del estoma, pero muchos de estos tumores son relativamente grandes al momento de la presentación y se dividen en los subtipos intestinal y difuso. La mayor parte de los casos se presenta tras gastroenteroanastomosis tipo Billroth II, pero también se observan casos luego de gastroduodenoanastomosis tipo Billroth I. No se sabe si una gastroyeyunoanastomosis en asa simple incrementa el riesgo de cáncer gástrico ni si una anastomosis en Y de Roux disminuye este riesgo tras la resección gástrica. Etapa por etapa, el pronóstico del cáncer en el muñón gástrico es similar al cáncer gástrico proximal.⁹³

Otros estados premalignos. Un gen para cadherina-E mutado se relaciona con cáncer gástrico difuso hereditario. Hay que considerar la gastrectomía total profiláctica.⁸⁸ Es obvio que múltiples factores genéticos y ambientales influyen en los miembros de la misma familia y hasta 10% de los casos de cáncer gástrico parecen ser de tipo familiar, sin un diagnóstico genético claro. Los familiares en primer grado de los pacientes con cáncer gástrico tienen un riesgo dos o tres veces más alto de desarrollar la enfermedad. Los sujetos con cáncer colorrectal hereditario no polipósico tienen un riesgo de 10% de desarrollar cáncer gástrico, sobre todo del subtipo intestinal. Por lo general, se considera que la hiperplasia de células mucosas de la enfermedad de Ménétrier conlleva un riesgo de 5 a 10% de adenocarcinoma. Es conveniente mantener una vigilancia

periódica con EGD en todas las situaciones previas. La hiperplasia relacionada con gastrinoma no es premaligna, pero puede desarrollarse hiperplasia ECL, tumores carcinoides o ambos.

Patología

Displasia. En general, se acepta que la displasia gástrica es el precursor universal del adenocarcinoma gástrico. Los pacientes con displasia grave deben considerarse para resección gástrica si la anomalía está diseminada o es multifocal, o para extirpación endoscópica (EMR) si la displasia grave está localizada. Los pacientes con displasia leve se someten a biopsia endoscópica de vigilancia y erradicación de *Helicobacter pylori*.

Cáncer gástrico temprano. El cáncer gástrico en fase temprana es aquel adenocarcinoma que se limita a la mucosa y la submucosa del estómago, sin tomar en cuenta la condición de los ganglios linfáticos. Esta afección es común en Japón, donde el cáncer gástrico es la primera causa de muerte por enfermedad maligna, por lo que se han establecido programas intensivos de detección. Cerca de 10% de los pacientes con cáncer gástrico en fase temprana tiene metástasis a los ganglios linfáticos. Existen varios tipos y subtipos de cáncer gástrico temprano (cuadro 26-17 y fig. 26-55). Cerca de 70% de los cánceres gástricos tempranos son bien diferenciados y 30% poco diferenciados. La tasa general de curación tras una resección gástrica adecuada y linfadenectomía es de 95%. En ciertos centros japoneses de atención médica, 50% de los cánceres gástricos que se tratan es de tipo temprano. En Estados Unidos menos de 20% de los adenocarcinomas gástricos que se extirpan son de este tipo. Las lesiones intramucosas pequeñas se pueden tratar con EMR.⁹⁴

Estructura macroscópica y subtipos histológicos. Existen cuatro formas macroscópicas de cáncer gástrico: polipode, vegetante, ulceroso y escirroso. En los primeros dos la mayor parte de la masa tumoral se halla dentro de la cavidad. Los tumores polipoides no se ulceran; los tumores vegetantes resaltan hacia la luz gástrica, como también lo hacen los ulcerosos. En los últimos dos subtipos macroscópicos, el grueso de la masa tumoral se ubica dentro de la pared del estómago. Los tumores ulcerosos son descritos por su nombre, en tanto que los tumores escirrosos se infiltran en el grosor total del estómago y cubren una amplia superficie. Los tumores escirrosos (linitis plástica) tienen un pronóstico especialmente malo y es común que afecten todo el estómago. Aunque estas últimas lesiones podrían ser susceptibles de resección mediante gastrectomía total, con frecuencia los bordes esofágicos y duodenales de la resección presentan indicios microscópicos de infiltración tumoral. En promedio, la muerte por enfermedad recurrente se presenta tras seis meses. La quimioterapia paliativa puede prolongar la mediana de supervivencia.^{94A}

Cuadro 26-17

Tipos macroscópicos de cáncer gástrico superficial

Tipos 0-I (con protrusión)*	Tumores polipoides
Tipos 0-II (superficial)	Tumores con elevación o depresión mínima o sin éstas, con respecto a la mucosa circundante
Tipos 0-IIa	Tumores ligeramente elevados (elevación superficial)
Tipos 0-IIb	Tumores sin elevación o depresión (superficie plana)
Tipos 0-IIc	Tumores ligeramente deprimidos (depresión superficial)
Tipos 0-III	Tumores con depresión profunda

* Los tumores con elevación < 3 mm por lo general se clasifican como -IIa; los tumores más elevado se clasifican como 0-I.

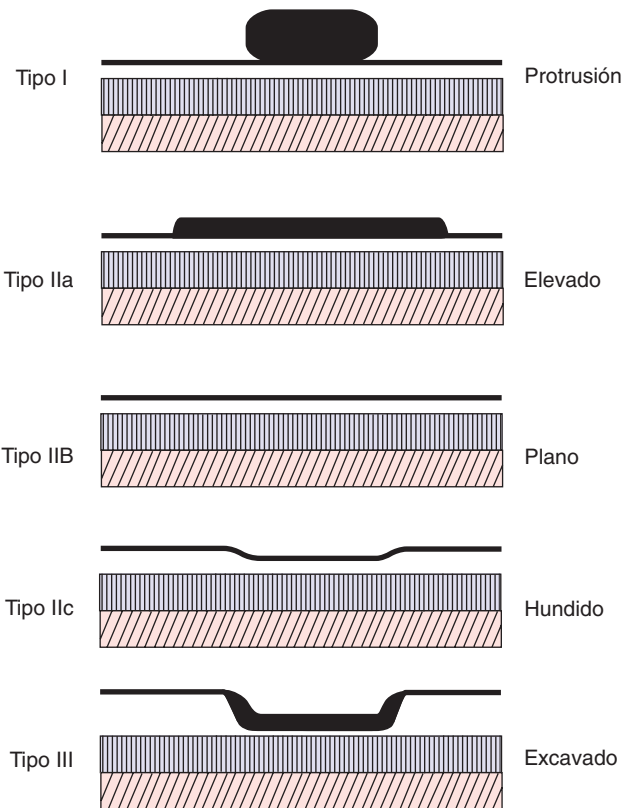


Figura 26-55. Tipos patológicos de cáncer gástrico temprano. (Reproducida con autorización de Fenoglio-Preiser CM et al: *Pathologic and phenotypic features of gastric cancer*. Semin Oncol 23(3):292, 1996. Copyright Elsevier.)

La ubicación del tumor primario en el estómago es importante para la planificación de la intervención quirúrgica. Hace varias décadas la mayor parte de los cánceres gástricos se ubicaba en la porción distal del estómago. En los últimos años se ha detectado la migración proximal de los tumores, de manera que su distribución actual es de casi 40% distal, 30% medial y 30% proximal.

Características histológicas. Los indicadores pronósticos más importantes del cáncer gástrico son histológicos: afección de ganglios linfáticos y profundidad de la invasión tumoral. El grado de malignidad del tumor (grado de diferenciación: alta, moderada o baja) también tiene importancia pronóstica.

Existen varias clasificaciones basadas en los rasgos histológicos del cáncer gástrico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce 10 tipos histológicos (cuadro 26-18). La clasificación japonesa es semejante pero más detallada. La clasificación de Lauren separa los cánceres gástricos en tipos intestinal (53%), difuso (33%) y no clasificado (14%). El subtipo intestinal se relaciona con gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal grave y displasia y tiende a ser menos agresivo que el tipo difuso. Es más probable que el cáncer gástrico de tipo difuso sea mal diferenciado y que se presente en pacientes más jóvenes y en tumores proximales. La clasificación de Ming también es útil y fácil de recordar, con sólo dos tipos: expansivo (67%) e infiltrativo (33%).

En fechas recientes se reportó la importancia del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico del ser humano en pacientes con cáncer gástrico. En el cáncer mamario, se ha reportado expresión excesiva de HER2 en 15 a 25% y es un factor bien reconocido como indicador de pronóstico desfavorable. Sin embargo, el desarrollo de fármacos con acción molecular, como trastuzumab, ha mejorado la supervivencia de pacientes positivos para HER2. De la misma forma, en fechas recientes se ha reportado expresión excesiva de HER2 en individuos con cáncer gástrico, en 13 a 30% de los pacientes. De acuerdo a los resultados de un gran estudio clínico, la

Cuadro 26-18

Tipificación histológica del cáncer gástrico según la Organización Mundial de la Salud

Adenocarcinoma

- Adenocarcinoma papilar
- Adenocarcinoma tubular
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma de células en anillo de sello

Carcinoma adenoescamoso

Carcinoma epidermoide

Carcinoma microcítico

Carcinoma indiferenciado

Otros

Reproducido con autorización de Ming S-C, Hirota T: Malignant epithelial tumors of the stomach. En Ming S-C, Goldman H (eds.): *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.

tinción con métodos de inmunohistoquímica (IHC) para HER2 se ha vuelto un examen importante para el cáncer gástrico recurrente metastásico, con el fin de decidir las estrategias terapéuticas.^{94B}

Estadificación histopatológica. El pronóstico está relacionado con el estadio patológico. El sistema más difundido para determinar la estadificación del cáncer gástrico es el sistema de clasificación TNM o tumor-ganglio-metástasis (las siglas en inglés TNM son el acrónimo de *tumor*, tumor; *node*, ganglio; *metastasis*, metástasis), que se basa en la determinación de la profundidad de la invasión tumoral, la extensión de las metástasis en los ganglios linfáticos y la presencia de metástasis en sitios distantes. Este sistema fue creado por el *American Joint Committee on Cancer* y la *International Union Against Cancer* y ha sido modificado varias veces desde su creación (cuadro 26-19).

Manifestaciones clínicas. La mayor parte de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en Estados Unidos tiene enfermedad avanzada en estadio III o IV al momento del diagnóstico. Los síntomas más comunes son pérdida de peso y disminución del consumo de alimentos por anorexia y saciedad temprana. También es común el dolor abdominal (por lo general no muy intenso y con frecuencia ignorado). Otros síntomas son náuseas, vómito y distensión abdominal. El sangrado gastrointestinal agudo es relativamente raro (5%), pero es común la pérdida crónica de sangre oculta que se manifiesta como anemia por deficiencia de hierro y detección de hem en las heces. La disfagia es frecuente si el tumor afecta el cardias del estómago. En raras ocasiones se presentan síndromes paraneoplásicos como el de Trousseau (tromboflebitis), acantosis nigricans (hiperpigmentación de axilas y regiones inguinales) o neuropatía periférica.

La exploración física por lo común es normal. Más allá de los signos de pérdida de peso, la presencia de datos físicos específicos es casi siempre indicativa de enfermedad incurable. La valoración dirigida del paciente en quien es posible el diagnóstico de cáncer gástrico debe incluir una exploración física detallada de cuello, tórax, abdomen, recto y pelvis. Se podrían encontrar linfadenopatías cervicales, supraclaviculares (en el lado izquierdo se denomina ganglio de Virchow) y axilares, de las que es posible en la actualidad obtener muestras en el consultorio mediante aspiración con aguja fina para el estudio citológico. De igual manera se podrían encontrar derrame pleural por metástasis o neumonitis por aspiración en el caso de pacientes afectados de vómito u obstrucción, o ambos. Una tumoración abdominal podría indicar presencia de un tumor primario voluminoso (por lo general T4, incurable), metástasis hepáticas o carcinomatosis (incluido el tumor de Krukenberg del ovario). Un nódulo umbilical palpable (nódulo de la Hermana Joseph) es dato patognomónico de enfermedad avanzada. También se podría detectar ascitis maligna. La exploración del recto podría evidenciar nódulos extraluminales de consistencia dura en posición

Cuadro 26-19

Clasificación TNM de tumores gástricos

T: tumor primario

T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> ; tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia, displasia de alto grado
T1	El tumor invade la lámina propia, la muscular de la mucosa o submucosa
T1a	El tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa
T1b	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscular propia
T3	El tumor invade la subserosa
T4	El tumor perfora la serosa o invade estructuras adyacentes
T4a	El tumor perfora la serosa
T4b	El tumor invade estructuras adyacentes

N: Ganglios linfáticos regionales

N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis a uno o dos ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis a tres a seis ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis a siete o más ganglios linfáticos regionales
N3a	Metástasis a siete a 15 ganglios linfáticos regionales
N3b	Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales

M: Metástasis distantes

M0	Sin metástasis distantes
M1	Metástasis distantes

ESTADIFICACIÓN POR GRUPOS

ETAPA	T	N	M
Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa IA	T1	N0	M0
Etapa IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Etapa IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Etapa IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Etapa IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Etapa IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, 3	M0
Etapa IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Utilizado con autorización de la American Joint Commission on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. Este material fue publicado originalmente por The AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010) publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springer.com

anterior, que indican la existencia de *metástasis por goteo* o de induración rectal de Blumer en el fondo de saco de Douglas.

Valoración diagnóstica. Por lo general es imposible distinguir una úlcera péptica de cáncer gástrico basándose sólo en signos y síntomas clínicos. Los pacientes > 45 años de edad con dispepsia de inicio reciente, así como los pacientes con dispepsia y síntomas de alarma (pérdida de peso, vómito recurrente, disfagia, evidencia de hemorragia gastrointestinal o anemia) o aquellos con antecedente familiar de cáncer gástrico deben ser sometidos a endoscopia de tubo digestivo alto y toma de biopsia si se detectan lesiones de la mucosa. Resulta indispensable que todos los pacientes en quienes el cáncer gástrico constituye un diagnóstico diferencial se sometan a endoscopia y biopsia. Si la sospecha de cáncer es intensa y la biopsia es negativa, se debe repetir la endoscopia y efectuar biopsias más numerosas. En ciertos pacientes con tumores gástricos, la serie radiográfica de tubo digestivo alto es útil para planificar el tratamiento. Aunque la serie esofagogastroduodenal con doble medio de contraste permite la detección de tumores gástricos (sensibilidad hasta de 75%), en la mayor parte de los centros de atención médica, la endoscopia se ha convertido en el método ideal para el diagnóstico de la enfermedad gástrica maligna.

Además, avances recientes en endoscopia han contribuido en el diagnóstico más temprano de cáncer gástrico. La endoscopia con aumento del tamaño de la imagen con imágenes de banda estrecha (NBI) han sufrido mejorías tecnológicas y es posible observar la estructura microvascular de la mucosa y el patrón microscópico de la superficie de la lesión. La endoscopia con aumento con NBI se ha reportado como un método preciso y fiable en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano.^{94C} Además, se ha desarrollado la endocitoscopia, una técnica que permite la visualización microscópica de la superficie de la mucosa, la cual tiene la posibilidad de permitir el diagnóstico histopatológico.^{94D} Otra innovación diagnóstica es la endoscopia virtual, que consiste en un examen de imagen del tubo digestivo reconstruido por tomografía computarizada con múltiples detectores. La imagen de la endoscopia virtual es bastante similar a la del endoscopia de tubo digestivo alto. En un futuro cercano, esta tecnología novedosa puede ser de utilidad en la detección de lesiones gástricas.

La estadificación preoperatoria del cáncer gástrico se logra mejor con CT abdominopélvica con medio de contraste IV y oral. La MRI probablemente sea comparable. La mejor forma para estadificar el tumor de manera local es a través de EUS, que proporciona información bastante precisa (80%) sobre la profundidad de penetración del tumor a la pared gástrica y que por lo general muestra aumento de tamaño (> 5 mm) de los ganglios linfáticos perigástricos y celíacos. En algunos centros hospitalarios, si el tumor es transmural (T3) o afecta los ganglios linfáticos (los ganglios aumentados de tamaño por lo general pueden ser sometidos a punción con aguja bajo guía por ecografía endoscópica), se administra quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante). Sin embargo, existen limitaciones para la estadificación del tumor con ecografía endoscópica. Depende en gran medida del operador y puede subestimar la afección ganglionar porque los ganglios linfáticos de tamaño normal (< 5 mm) pueden portar metástasis. La ecografía endoscópica es más precisa para diferenciar los cánceres gástricos tempranos (T1) de los tumores más avanzados.

Tomografía por emisión de positrones. La PET corporal total utiliza el principio de que las células tumorales acumulan de manera preferencial 18F-fluorodesoxiglucosa que emite positrones. Esta modalidad es más útil en la valoración de las metástasis distantes en el cáncer gástrico, pero puede ser de utilidad en la estadificación locorregional. La PET es un método preciso cuando se combina con CT helicoidal (PET-CT)⁹⁵ y debe considerarse antes de la realización de cirugía mayor en pacientes con tumores de riesgo particularmente alto o con múltiples enfermedades asociadas.

Laparoscopia para estadificación y estudio citológico peritoneal. En alguna medida, la utilidad de estas modalidades depende

del estado individual del paciente y de la formación en cuanto al aspecto humano del grupo oncológico tratante. La cuestión fundamental es resolver si estos procedimientos constituirán la diferencia para el tratamiento del paciente. Los pacientes con cáncer gástrico que se someten a resección R0 (sin enfermedad residual macroscópica) y tienen resultados citológicos peritoneales positivos (sin carcinomatosis macroscópica) tienen mucho peor pronóstico que el grupo con resultado citológico negativo (mediana de supervivencia 14.8 meses en comparación con 98.5 meses).⁹⁶ Existe controversia sobre cuánto aporta esta información al pronóstico adicional a la estadificación patológica (TNM). No se sabe si este mal pronóstico puede mejorar después de la resección con tratamiento adyuvante intensivo (quimioterapia sistémica o intraperitoneal hipertérmica local). Por desgracia, tampoco se sabe cuánto se benefician estos pacientes con la resección gástrica. Es improbable que la información citológica peritoneal disponible por ahora cambie el tratamiento de pacientes con cáncer gástrico y la mayoría de los enfermos sin metástasis distantes detectable se somete (y debe someterse) a resección gástrica, sin importar los resultados de la citología peritoneal. En ocasiones la exploración laparoscópica rápida revela pequeños implantes peritoneales o metástasis hepáticas que no se detectan con los estudios preoperatorios con imágenes y en algunos pacientes (p. ej., aquellos en que una intervención quirúrgica significa un riesgo alto o presentan carcinomatosis masiva) lo anterior cambia el plan quirúrgico y evita un procedimiento quirúrgico mayor e inútil. La laparoscopia puede ser más útil en personas con tumores proximales o con adenopatía en la CT helicoidal.⁹⁷ Aunque un procedimiento de estadificación laparoscópica extenso es muy preciso, no se ha adoptado en muchas instituciones.

Tratamiento. La resección quirúrgica es el único tratamiento curativo para el cáncer gástrico.^{98,99} También constituye la mejor forma de paliación y permite determinar el grado de afectación de modo más preciso. En consecuencia, la mayor parte de los pacientes con adenocarcinoma gástrico se debe someter a resección. Entre las excepciones evidentes se encuentran los pacientes incapaces de soportar una operación abdominal y aquellos con enfermedad metastásica extensa.

El objetivo del tratamiento quirúrgico curativo es la resección de todo el tumor (es decir, resección R0). De esta forma todos los bordes (proximal, distal y radial) deben ser negativos y se debe realizar una linfadenectomía adecuada. De ordinario el cirujano trata de lograr un borde negativo amplio de por lo menos 5 cm. Algunos tumores gástricos, sobre todo de la variedad difusa, producen infiltración considerable y las células tumorales pueden extenderse mucho más allá del tumor; por lo tanto, es conveniente obtener márgenes amplios mayores de 5 cm. Es importante la confirmación en el corte por congelamiento de los márgenes negativos cuando se realiza un procedimiento con intención curativa, pero es menos importante en pacientes con metástasis ganglionares fuera del lecho ganglionar N1. Se debe hacer hincapié en que muchos pacientes con ganglios linfáticos positivos se curan cuando la operación se realiza en forma adecuada. También se debe recalcar que es frecuente que algunos ganglios linfáticos que parecen estar afectados resulten negativos o con inflamación reactiva en el estudio patológico. Se requieren más de 15 ganglios linfáticos extirpados para la estadificación adecuada.¹⁰⁰ Debe evitarse el nihilismo terapéutico y en el sujeto de bajo riesgo, hay que hacer un intento enérgico por extirpar todo el tumor. La neoplasia primaria puede extirparse en bloque con los órganos adyacentes afectados (p. ej., páncreas distal, colon transverso o bazo) durante la gastrectomía paliativa. La gastrectomía paliativa está indicada en algunos pacientes con enfermedad incurable evidente, pero la mayoría de los que se presentan con cáncer gástrico en etapa IV puede tratarse sin una intervención quirúrgica mayor.^{99,101}

Extensión de la gastrectomía. La intervención quirúrgica estándar para cáncer gástrico es la gastrectomía radical. Salvo que sea necesaria para lograr una resección R0, la gastrectomía total no confiere un beneficio adicional a la supervivencia y podría

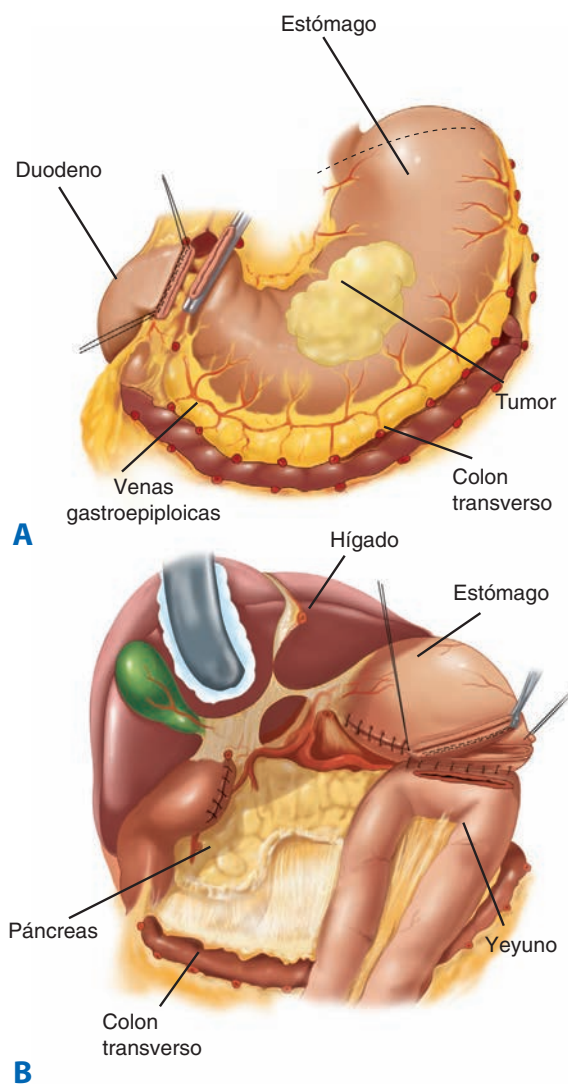


Figura 26-56. A y B. Gastrectomía radical subtotal. (Reproducida con autorización de Daly JM, Cady B, Low DW [eds]: Atlas of Surgical Oncology. St. Louis: Mosby-Year Book, 1993, p 231. Copyright Elsevier.)

tener consecuencias adversas para la nutrición y la calidad de vida, además de morbilidad y mortalidad perioperatorias más altas.^{98,99} La resección gástrica subtotal casi siempre implica ligadura de las arterias gástricas y gastroepiploicas derechas e izquierdas en su origen, además de extirpación en bloque del 75% distal del estómago, incluido el píloro y 2 cm de duodeno, epiplón mayor, el epiplón menor y todo el tejido linfático relacionado (fig. 26-56). La reconstrucción casi siempre consiste en una gastroyeyunoanastomosis tipo Billroth II pero se debe valorar una reconstrucción en Y de Roux si se deja un remanente gástrico pequeño. En Asia oriental, en especial en Japón, suele realizarse gastroduodenoanastomosis de tipo Billroth I después de la gastrectomía distal. La gastroduodenoanastomosis Billroth I consiste de una anastomosis (que suele ser sencilla y mantiene el duodeno en el trayecto del bolo alimentario). En Estados Unidos la enseñanza quirúrgica tradicional evita la gastroduodenoanastomosis después de la resección por cáncer gástrico, por la posibilidad de recurrencia y obstrucción al nivel de la anastomosis. La mortalidad quirúrgica es cercana a 2 a 5%. La gastrectomía subtotal radical por lo general parece ser un procedimiento adecuado para cirugía de cáncer en la mayor parte de los países occidentales, siempre y cuando se obtengan bordes libres de tumor, se extirpen los ganglios linfáticos de más de 15 mm y se extirpe todo el tumor macroscópico. En ausencia de extensión directa, no es necesario extirpar la cola del páncreas y el bazo.

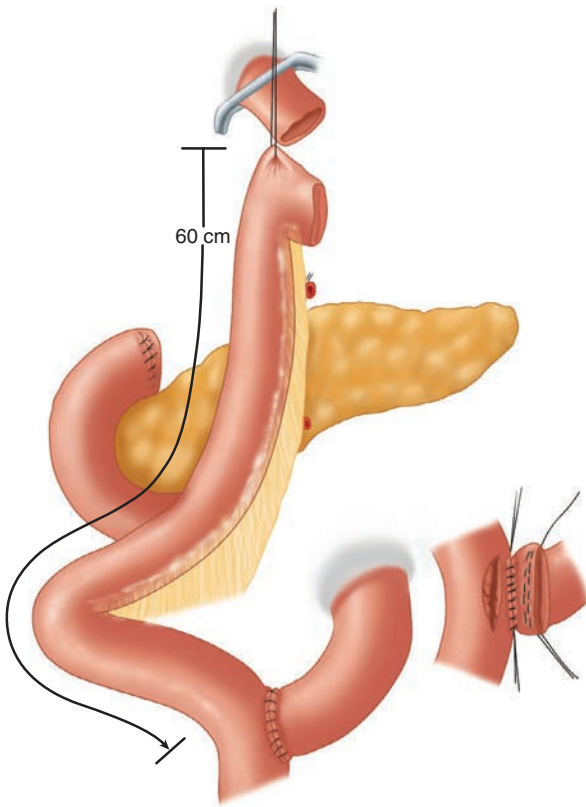


Figura 26-57. Reconstrucción después de gastrectomía total. Debe considerarse un saco yeyunal (no se muestra). (Reproducida con autorización a partir de Zinner MJ [ed]: Atlas of Gastric Surgery. New York: Churchill Livingstone, 1992, p 167. Copyright Elsevier.)

Podría ser necesaria la gastrectomía total con esofagoyeyunoanastomosis en Y de Roux para la resección R0 (fig. 26-57) y puede ser la mejor operación para pacientes con adenocarcinoma gástrico proximal. Desde el punto de vista nutricional puede ser beneficiosa la construcción de una bolsa yeyunal, en particular para pacientes con buen pronóstico.¹⁰² La resección gástrica subtotal proximal, una alternativa técnicamente factible a la gastrectomía total para algunos tumores gástricos proximales, requiere una esofagogastroanastomosis para el remanente gástrico distal con vagotomía y su resultado funcional es malo. La piloroplastia en esta situación prácticamente garantiza una esofagitis biliar y si el píloro se deja intacto, el vaciamiento gástrico puede ser problemático. Una alternativa de reconstrucción consiste en la interposición de un asa yeyunal isoperistáltica (asa de Henley) entre el esófago y el antro, lo que puede considerarse como una alternativa de reconstrucción pero tomando en consideración toda la información en su conjunto, la gastrectomía total resulta mejor desde el punto de vista funcional, si no oncológico, para la mayor parte de los pacientes con cáncer gástrico proximal.

Extensión de la linfadenectomía. Con base en la tercera edición de la clasificación japonesa de carcinoma gástrico, las estaciones de los ganglios linfáticos se enumeran por definición anatómica. Las estaciones ganglionares entre 1 a 12 y la 14V se clasifican como ganglios linfáticos regionales y las metástasis de otros ganglios linfáticos se clasifican como metástasis distantes (M1) (fig. 26-4). Con base en el tipo de gastrectomía, difiere la definición de extensión de la linfadenectomía. La linfadenectomía D1 en la gastrectomía distal requiere la disección de las estaciones 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7. Además, se necesitan resecciones adicionales de las estaciones 8a, 9, 11p y 12a para la linfadenectomía D2. La linfadenectomía D1 en la gastrectomía total requiere la disección de las estaciones 1 a 7 y en la D2 de la 8a a la 12a. La operación quirúrgica que se describió antes (gastrectomía radical subtotal), que por mucho es la que se realiza con más frecuencia en Estados Unidos para el tratamiento del cáncer

gástrico, se denomina resección D1 porque elimina el tumor y todos los ganglios D1. La intervención quirúrgica estándar para cáncer gástrico en Asia es la gastrectomía D2, que implica una linfadenectomía más extensa (extirpación de ganglios D1 y D2). Además del tejido que se extirpa en la resección D1, la gastrectomía D2 estándar implica la ablación de la capa peritoneal que recubre el páncreas y el mesocolon anterior, junto con los ganglios que siguen a las arterias hepática y esplénica y los infradiafragmáticos. La esplenectomía y la pancreatoclectomía distal no se realizan de forma sistemática, ya que se ha comprobado que incrementan la morbilidad de la operación. En el cuadro 26-20 se enumeran las ventajas que significa la gastrectomía D2 en cuanto a supervivencia para los pacientes afectados de cáncer gástrico, dicho cuadro las muestra como tasas a cinco años para pacientes de Estados Unidos y Japón, estratificados de acuerdo con el estadio patológico. Por desgracia, los estudios con asignación al azar, prospectivos que se han hecho no confirman estas ventajas de supervivencia y señalan que en el grupo D2 la morbilidad y la mortalidad son más altas (cuadro 26-21).^{103,104,104A} Esto puede atribuirse sobre todo a la esplenectomía y pancreatoclectomía distal, que ya no se realizan de manera sistemática como parte de la gastrectomía D2 en Estados Unidos. Sin embargo, como la linfadenectomía D2 en la gastrectomía total requiere la disección de la estación 10, que corresponde a los ganglios linfáticos del hilio esplénico, como se describió antes, se recomienda la esplenectomía para satisfacer los criterios de la gastrectomía D2. En Japón por lo general se realiza la esplenectomía con conservación del páncreas para evitar las complicaciones posoperatorias graves como fístula pancreática en pacientes con cáncer avanzado de la porción superior del estómago que fueron sometidos a gastrectomía total. Algunos expertos argumentan que la intervención quirúrgica D2 es sencillamente un mejor procedimiento para determinar la estadificación y que la evidente mejoría de la supervivencia con esta disección más amplia es sólo un evento acompañante de la mejoría en la estadificación. Así, los ajustes en la estadificación que resultaron tras una exploración más amplia indican que muchos pacientes de las series de Estados Unidos, tratados con gastrectomía D1, en realidad tenían ganglios metastásicos en el nivel D2 que no se detectaron ni extirparon. En consecuencia en las series de Estados Unidos había pacientes clasificados en el estadio I que hubieran sido colocados en el estadio II si se hubieran sometido a una gastrectomía D2; de igual forma, había pacientes clasificados en el estadio II que de haberse realizado una gastrectomía D2 hubieran sido asignados al estadio III. Así, es posible que la supervivencia de pacientes en el estadio I de Estados Unidos hubiera sido más similar a la del estadio II de Japón (con una determinación más precisa de la estadificación), porque este grupo incluyó algunos pacientes que en realidad pertenecían al estadio II pero cuyos ganglios no se identificaron durante la resección D1. Todos los expertos coinciden que, con el propósito de evitar la clasificación del cáncer gástrico en un estadio inferior, se deben extirpar por lo menos 15 ganglios junto con la pieza de gastrec-

Cuadro 26-20

Supervivencia a cinco años y mortalidad quirúrgica de pacientes con cáncer gástrico en Estados Unidos y Japón

	MARUYAMA (JAPÓN), 1971-1985	AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 1982-1987	MEMORIAL SLOAN KETTERING, 1985-1994
Número de pacientes	3 176	18 365	675
Estadio I	91%	50%	84%
Estadio II	72%	29%	61%
Estadio III	44%	13%	29%
Estadio IV	9%	3%	25%
Mortalidad quirúrgica	1%	7%	3%

Cuadro 26-21

Estudios con asignación al azar que comparan las gastrectomías D1 y D2 para el tratamiento del cáncer gástrico

AUTORES	NÚMERO DE PACIENTES	TIPO DE OPERACIÓN	COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS (%)	MORTALIDAD POSQUIRÚRGICA (%)	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS (%)
Bonenkamp et al.	711	D1	25	4	45
		D2	43	10	47
Cuschieri et al.	400	D1	28	6.5	35
		D2	46	13	33

Fuente: datos de Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al: Extended lymph node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 340:908, 1999; y Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al: Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: Preliminary results of the MRC randomized controlled surgical trial. *The Surgical Cooperative Group. Lancet* 347:995, 1996.

tomía. Pese a la falta de datos fuertes de RCT que apoyen una ventaja en la supervivencia con la gastrectomía D2 para cáncer gástrico, ésta se ha vuelto una práctica estándar en Asia y ha sido adoptada por un número creciente de grandes centros médicos occidentales. Las razones para esto incluyen la seguridad de la operación en manos expertas así como los datos de estudios observacionales y análisis de subgrupos de RCT que sugieren beneficios en la supervivencia.^{104B}

Quimioterapia y radiación para cáncer gástrico. En general, la supervivencia actuarial a cinco años para el adenocarcinoma gástrico extirpado en etapas 1, 2 y 3 es cercana a 75, 50 y 25%, respectivamente. Como la mayoría de los pacientes quirúrgicos tiene enfermedad en etapa 2 o más, es frecuente referir después de la operación a los enfermos con cáncer gástrico con un oncólogo médico, con un radiólogo o con ambos. Por desgracia, los datos existentes sugieren que el beneficio en la supervivencia obtenido con el tratamiento adyuvante es marginal, sobre todo en personas a las que se les practicó una resección adecuada.^{98,99} En un estudio prospectivo, con asignación al azar, la administración adyuvante de quimioterapia (5-fluorouracilo y ácido folínico) y radiación (4 500 cGy) mostró un beneficio en la supervivencia en pacientes a los que se había extirpado un adenocarcinoma gástrico en etapas II y III.¹⁰⁵ Por desgracia, sólo a 10% de los pacientes que ingresaron al estudio en realidad se les practicó gastrectomía D2 y la mayor parte (54%) se sometió a una gastrectomía D1 menor a la adecuada. Como ya quedó claro que la calidad de la linfadenectomía influye en la supervivencia, sobre todo en pacientes con cáncer gástrico en etapa III,^{99,100} se sugirió que serían menores los beneficios de la quimiorradiación adyuvante mostrados en este estudio cuando el paciente ha sido sometido a una operación adecuada. Estudios clínicos recientes sugieren la importancia potencial de la quimioterapia adyuvante después de la linfadenectomía D2 en pacientes con cáncer gástrico avanzado. Estos estudios clínicos compararon la cirugía sola y la cirugía más quimioterapia adyuvante que incluyera fluoropirimidinas orales para la curación del cáncer gástrico avanzado extirpado. Se han establecido los beneficios de la quimioterapia después de linfadenectomía D2 y es de esperarse una mejoría en el pronóstico.^{105A,105B} Un estudio clínico publicado en fechas recientes del *Japan Clinical Oncology Group* demostró una tasa de supervivencia general a cinco años de 69% en pacientes con cáncer gástrico T2b, T3 y T4 clínicamente curable, tratado sólo con gastrectomía D2 (sin quimioterapia).¹⁰⁶ No hubo mayores beneficios por la disección de ganglios linfáticos paraaórticos. No hubo indicación para el uso sistemático de radioterapia sola en situaciones de tratamiento adyuvante (D3) pero en ciertos pacientes, puede ocurrir paliación eficaz en casos de hemorragia o dolor. Aunque el pronóstico del cáncer gástrico metastásico o recurrente es malo, la quimioterapia sistémica proporciona beneficios significativos en la supervivencia sobre el mejor tratamiento de sostén.^{106A} Los fármacos que han mostrado actividad contra cáncer gástrico incluyen 5-fluorouracilo (5-FU), cisplatino, doxorubicina, metotrexato, taxanos y camptotecinas. Hasta fechas recientes, la quimioterapia con 5-FU, en especial en combinación con derivados del platino, desempeñan

una función importante en el tratamiento del cáncer gástrico no susceptible de resección y en varios tipos de cáncer, como el colónico y pulmonar. En el decenio de 1990, la introducción de fármacos antineoplásicos novedosos como camptotecinas, taxanos y derivados de platino de tercera generación y las nuevas fluoropirimidinas orales mejoraron el pronóstico del cáncer gástrico no susceptible de resección. Hasta fechas recientes, aunque se incrementó el riesgo de toxicidad, las combinaciones triples de quimioterapia se asocian con mejor pronóstico que el tratamiento con dos fármacos. En Estados Unidos la quimioterapia triple consiste de 5-FU, cisplatino y docetaxel que hoy en día se reconoce como el régimen estándar de primera línea. En Europa, el tratamiento triple consiste más a menudo en epirubicina, cisplatino y 5-FU. En ocasiones se ha sustituido el 5-FU con capecitabina, que es una fluoropirimidina oral y el cisplatino puede sustituirse con oxaliplatino, que no requiere hidratación. Se está valorando el tratamiento neoadyuvante del adenocarcinoma gástrico, en particular en pacientes con enfermedad clínica T3 o N1.

Es probable que los fármacos con acción molecular sean de mayor utilidad en el tratamiento del cáncer gástrico. En fechas recientes, trastuzumab, un anticuerpo molecular humanizado con actividad contra el dominio extracelular de HER2, incrementó la eficacia de la quimioterapia citotóxica en pacientes con cáncer gástrico avanzado.^{94B} Se están realizando otros estudios clínicos grandes. La determinación del estado de amplificación génica HER2 puede tener importancia pronóstica.^{106B}

Resección endoscópica.^{106C} Se ha demostrado inicialmente en numerosos centros médicos de Asia oriental que algunos pacientes con cáncer gástrico temprano pueden ser tratados de manera adecuada con resección endoscópica de la mucosa (EMR). La EMR es un procedimiento de mínima invasión que proporciona resección curativa y que ha cambiado de manera espectacular el tratamiento del cáncer gástrico temprano. Está indicado para pacientes con baja probabilidad de metástasis a ganglios linfáticos. Con base en las guías terapéuticas japonesas para el cáncer gástrico, la EMR es el tratamiento estándar para el cáncer gástrico diferenciado de la mucosa que miden menos de 2 cm, que no tiene datos de ulceración y que casi no tiene riesgo de metástasis a ganglios linfáticos. Se necesita la resección en bloque para valorar los bordes quirúrgicos para confirmación de la resección curativa. Además, el desarrollo de la disección endoscópica submucosa (ESD) permite la resección en bloque de tumores grandes. Por lo tanto, pueden ampliarse las indicaciones para el tratamiento endoscópico de pacientes con cáncer gástrico. Nuevas indicaciones para el tratamiento de mínima invasión requerirán valoración antes de su implementación. Los tumores pequeños (< 3 cm) confinados a la mucosa tienen una posibilidad extremadamente baja de metástasis a ganglios linfáticos (3%), lo que se acerca a la tasa de mortalidad quirúrgica para la gastrectomía. Si la pieza extirpada no muestra ulceración, no hubo penetración de la muscular de la mucosa, no había invasión linfática y el tamaño era menor de 3 cm, el riesgo de metástasis ganglionar es inferior al 1%. Por lo tanto, algunos pacientes con cáncer gástrico

temprano podrían tratarse mejor con la técnica endoscópica. Hoy en día ésta se debe utilizar exclusivamente en el caso de tumores < 2 cm, sin afección de ganglios linfáticos y que estén limitados a la mucosa, basándose en el estudio con EUS, en ausencia de otras lesiones gástricas. En pacientes selectos puede adicionarse la toma de muestras de ganglios linfáticos por acceso laparoscópico.

Pronóstico. La supervivencia a cinco años para el adenocarcinoma gástrico se ha incrementado de 15 a 22% en Estados Unidos en los últimos 25 años. La supervivencia depende del estado patológico (etapa TNM) y el grado de diferenciación tumoral. Otros factores pronósticos de importancia incluyen el sexo, edad, sitio de tumor gástrico primario, tamaño del tumor y profundidad del tumor.

La gastrectomía paliativa puede estar indicada en algunos pacientes con enfermedad obviamente incurable, pero la mayor parte de los pacientes que acuden con cáncer gástrico en etapa IV pueden tratarse sin operaciones mayores.^{99,101}

Detección temprana de cáncer gástrico. En Japón se ha demostrado de modo firme que los pacientes que participan en programas de detección de cáncer gástrico corren un riesgo significativamente menor de morir por esta afección. Esto indica que los procedimientos de detección son eficaces en poblaciones con riesgo alto. No se justifica la detección en la población general de Estados Unidos (un país con riesgo bajo), pero los pacientes con riesgo evidente de enfermarse de cáncer gástrico probablemente se deberían someter a endoscopias y biopsias periódicas. Esto incluye pacientes con poliposis adenomatosa familiar, cáncer colorrectal familiar no polipóico, adenomas gástricos, enfermedad de Ménétrier, metaplasia o displasia intestinal y antecedente de gastrectomía o gastroyeyunoanastomosis.

Linfoma gástrico

Los linfomas gástricos representan el 4% de las enfermedades malignas de estómago en casi todos los estudios. Más de la mitad de pacientes con linfoma no Hodgkin tiene afectado el tubo digestivo. El estómago es la ubicación más común del linfoma GI primario y más de 95% es de tipo no Hodgkin. Casi todos están constituidos por linfocitos B y se piensa que se forman a partir del tejido linfoide relacionado con la mucosa (MALT), aunque la mayor parte de los linfomas gástricos de alta malignidad carece de cualquier rasgo de la neoplasia MALT de baja malignidad.¹⁰⁷ Casi la mitad de los linfomas gástricos tiene un grado histológico bajo y casi la mitad es de alta malignidad. Resulta interesante el hecho de que el estómago normal prácticamente carece de tejido linfoide. No obstante, en presencia de gastritis crónica el estómago adquiere MALT, capaz de experimentar degeneración maligna. De nuevo, se piensa que *Helicobacter pylori* es la causa principal. En poblaciones con incidencia alta de linfoma gástrico se ha detectado también incidencia alta de infección por *H. pylori*; los pacientes con linfoma gástrico por lo general tienen infección por este microorganismo.^{107A}

Por otra parte, se presume que el linfoma MALT de baja malignidad, básicamente una proliferación monoclonal de linfocitos B, se origina cuando hay gastritis crónica relacionada con *H. pylori*. Estos tumores relativamente inocuos degeneran luego en linfomas de alta malignidad, que constituyen la variedad más común detectada por el cirujano. Es notorio que en cuanto se erradica *H. pylori* y disminuye la gastritis, con frecuencia desaparece el linfoma de baja malignidad de MALT. De esta forma, este tipo de linfoma no es una lesión que requiera extirpación quirúrgica. Se necesita un seguimiento cuidadoso, sobre todo para las lesiones con translocación t(11:18), considerada como un factor de riesgo para una lesión MALT más agresiva. Si el linfoma de baja malignidad persiste después de erradicar *H. pylori*, debe considerarse la radioterapia para la enfermedad confinada al estómago (etapa I), en tanto que en las lesiones más avanzadas se usa la quimioterapia, con o sin radiación (fig. 26-58).

El linfoma gástrico de alta malignidad es muy distinto. Los pacientes que lo padecen necesitan tratamiento oncológico intenso para curarse y presentan muchos de los síntomas de los pacientes con cáncer gástrico. Sin embargo, en casi 50% de los casos de lin-

foma gástrico se agregan síntomas sistémicos como fiebre, pérdida de peso y diaforesis nocturna. Los tumores podrían sangrar, producir obstrucción o ambas cosas. La presencia de linfadenopatía, de visceromegalia o de ambas, sugiere enfermedad sistémica. El diagnóstico se establece por endoscopia y biopsia. Gran parte del tumor podría estar ubicado en la submucosa, por lo que es necesario intentar de manera asidua efectuar una biopsia adecuada. El linfoma primario casi siempre es nodular y ocurre con engrosamiento de los pliegues gástricos. Un proceso infiltrante difuso similar a la linitis plástica debe hacer pensar en una afección gástrica secundaria por linfoma. De igual manera, se debe hacer una búsqueda exhaustiva de enfermedad extragástrica antes de diagnosticar linfoma gástrico primario localizado. Esto implica el uso de EUS, CT de tórax, abdomen y pelvis, así como biopsia de la médula ósea. Hoy en día, la mayoría de los pacientes con linfoma gástrico de alta malignidad se trata con

6▶ quimioterapia y radiación, sin resección quirúrgica. La perforación o hemorragia relacionadas con el tratamiento son inusuales, pero están reconocidas. Para la enfermedad limitada al estómago y ganglios regionales puede practicarse gastrectomía D2 subtotal radical, sobre todo para tumores voluminosos con hemorragia u obstrucción. La gastrectomía paliativa también está indicada en caso de complicaciones tumorales. Sin duda, en el diseño del plan de tratamiento de pacientes con linfoma gástrico primario debe participar un equipo multidisciplinario.

Tumor del estroma gastrointestinal

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) surgen de las células intersticiales de Cajal (ICC) y son una forma distintiva de leiomioma y leiomiocarcinoma que se originan a partir de músculo liso.^{108,109} El pronóstico de los pacientes con GIST depende sobre todo del tamaño del tumor y la cuenta mitótica; cuando hay metástasis, casi siempre ocurre por vía hematológica. Cualquier lesión mayor de 1 cm puede comportarse en forma maligna y recurrir. Por lo tanto, es mejor extirpar todos los GIST junto con un margen de tejido normal. Casi todos estos tumores (y casi ningún tumor de músculo liso) expresa c-KIT (CD117) o el receptor A relacionado con PDGF, así como CD34; la mayor parte de los tumores de músculo liso (y casi ningún GIST) expresa actina y desmina. A menudo estos marcadores pueden detectarse en piezas obtenidas mediante aspiración con aguja fina¹¹⁰ y ayudan a diferenciar en el estudio histopatológico entre un GIST y un tumor de músculo liso. Las lesiones con características definitivas de leiomioma según los criterios histopatológicos actuales se tratan con enucleación. El mejor tratamiento para las lesiones con diagnóstico definitivo de GIST o leiomiocarcinoma es la resección con bordes negativos. La mayor parte de las lesiones dudosas deben extirparse, siempre que el paciente tenga un riesgo quirúrgico razonable.

Dos terceras partes de GIST se forman en el estómago. Los GIST de células del epitelio constituyen la variedad celular más común en el estómago y les sigue en frecuencia el de células fusiformes. El tumor del glomo sólo se presenta en el estómago.

Los GIST son tumores submucosos de crecimiento lento. Las lesiones más pequeñas por lo general se encuentran de manera incidental, aun cuando en ocasiones se podrían ulcerar y causar sangrado intenso. Las lesiones mayores producen por lo general pérdida de peso, dolor abdominal, sensación de llenado y de saciedad, y sangrado. Es posible palpar una tumoración abdominal. La diseminación ocurre por la vía hematológica y es más común hacia hígado, pulmones, o ambos, aunque en ciertas ocasiones es posible encontrar ganglios linfáticos positivos.

El diagnóstico se establece por medio de endoscopia y biopsia, pero la interpretación de esta última podría ser difícil. La EUS podría ser útil, pero es necesario extirpar los tumores sintomáticos y aquellos que tienen más de 1 cm. El estudio para la detección de metástasis requiere la realización de CT de tórax, abdomen y pelvis (una radiografía simple de tórax podría ser suficiente y reemplazar la CT). La mayor parte de los GIST gástricos se producen en el cuerpo del estómago, pero también aparecen en el fondo o el antro. En la mayor parte de los casos son solitarios. La resección

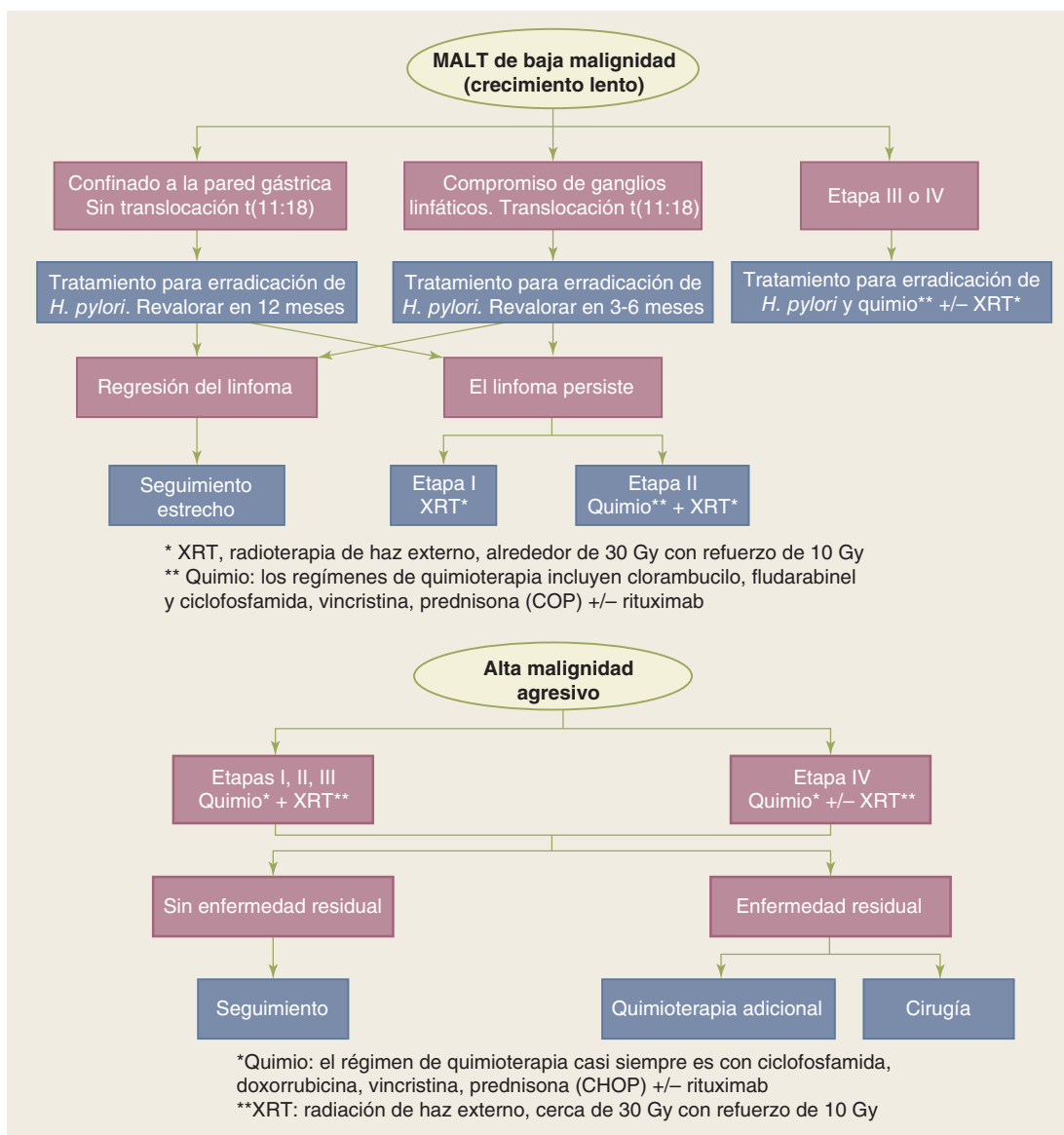


Figura 26-58. Algoritmo para el tratamiento del linfoma gástrico. MALT, tejido linfoide relacionado con la mucosa. (Reproducida con autorización a partir de Yoon SS, Coit DG, Portlock CS, et al. *The diminishing role of surgery in the treatment of gastric lymphoma.* Ann Surg 240:28, 2004.)

en cuña con bordes libres es un tratamiento adecuado y el pronóstico depende del tamaño tumoral y del número de mitosis. La invasión de estructuras adyacentes es signo de malignidad. En los casos en que el tumor primario es grande e invasivo, si se considera un procedimiento seguro, se recurre a la resección en bloque de los órganos circundantes afectados para eliminar todo el tumor. La supervivencia a cinco años después de la resección de GIST es cercana a 50%. La mayor parte de los pacientes con lesiones de baja malignidad logra la curación (supervivencia a cinco años de 80%), pero la mayor parte de los pacientes con lesiones de alta malignidad no se cura (supervivencia a cinco años de 30%).

Con base en el tamaño del tumor y en el recuento de mitosis,^{110A} el riesgo de conducta enérgica se clasifica en cuatro grupos. El riesgo muy bajo se define como un tumor < 2 cm y < 5/50 HPF (campos de gran aumento) y el bajo riesgo se definió como tumores de 2 a 5 cm y < 5/50 HPF. El riesgo intermedio se definió como tumor < 5 cm y 6 a 10/50 HPF o tumor de 5 a 10 cm y > 5/50 HPF. El alto riesgo se definió como tumor > 5 cm y > 5/50 HPF, tumor > 10 centímetros con cualquier calificación mitótica o > 10/50 HPF con cualquier tamaño. Se sabe que el riesgo de recurrencia difiere con el sitio primario del tumor. En fechas recientes, una nueva clasificación se basó en la ubicación, tamaño y tasa mitótica del tumor, la cual se ha utilizado para valorar el riesgo de recurrencia y metástasis.^{110B}

Los GIST suelen ser positivos para el proto-oncogén *c-kit*, una característica compartida con el ICC. El imatinib, un fármaco quimioterapéutico que antagoniza la actividad de los productos de la tirosina cinasa de *c-kit*, proporciona excelentes resultados en muchos pacientes con GIST metastásico o no susceptibles de resección. Hasta 50% de los pacientes tratados desarrollan resistencia al imatinib después de dos años y varios fármacos nuevos han mostrado resultados promisorios para pacientes con enfermedad resistente al tratamiento. La eficacia del imatinib como tratamiento auxiliar para pacientes con alto riesgo se ha demostrado en estudios clínicos grandes.^{110C,110D} Con base en las guías de NCCN para el sarcoma de tejidos blandos (versión 2, 2012), se recomienda la administración de imatinib en grupos de alto riesgo que reciben tratamiento adyuvante.^{110E} En la figura 26-59 se muestra un algoritmo para el tratamiento de pacientes con GIST.

Tumores carcinoides gástricos¹¹¹⁻¹¹³

Comparado con las ubicaciones en el intestino medio e intestino posterior, los tumores carcinoides del estómago son poco comunes. Los carcinoides gástricos comprenden casi 1% de todos los tumores carcinoides y menos de 2% de las neoplasias gástricas. Se originan de células similares a las enterocromafines gástricas (ECL) y algunas tienen potencial maligno. La incidencia aparente de carcinoides gástricos se ha incrementado, quizá relacionado con el uso más

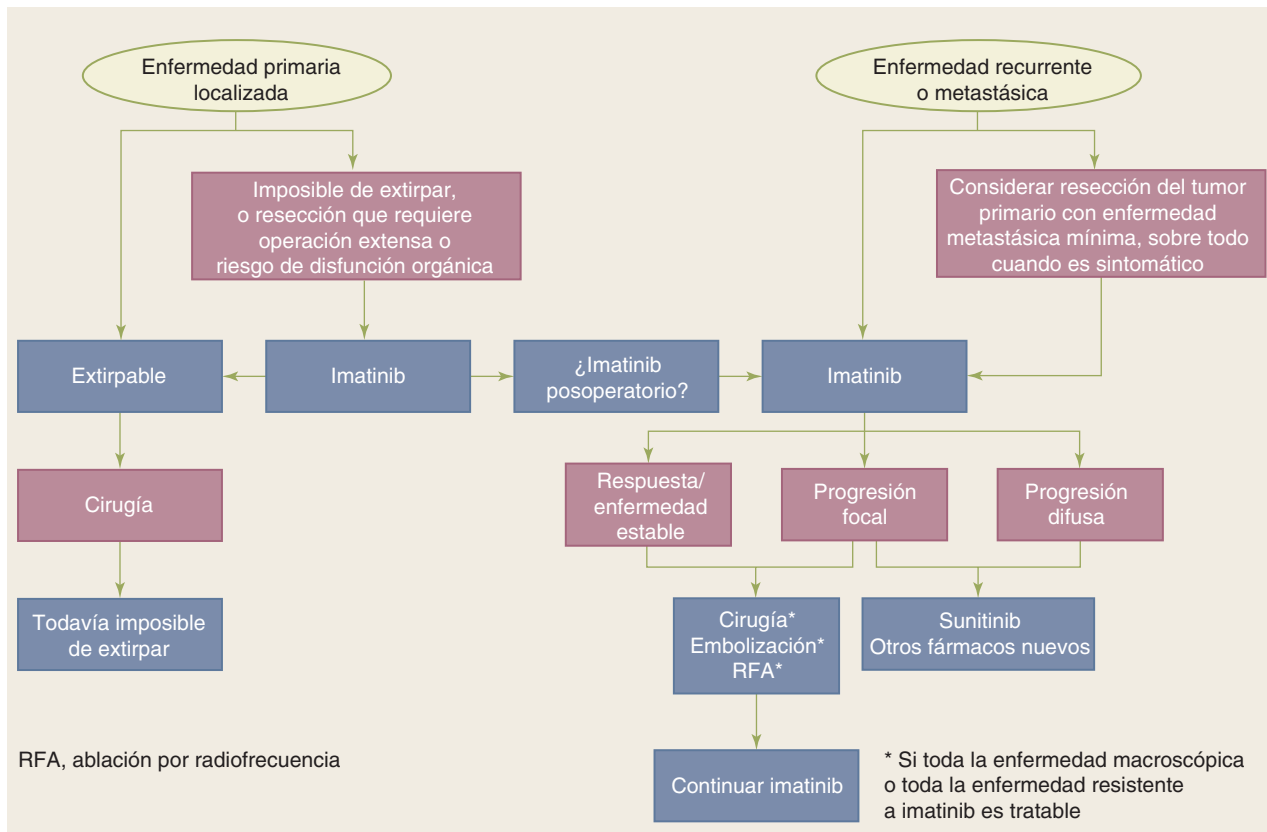


Figura 26-59. Algoritmo para el tratamiento del tumor del estroma gastrointestinal. (Reproducida con autorización de Gold JS, DeMatteo RP: *Combined surgical and molecular therapy: The gastrointestinal stromal tumor model*. Ann Surg 244:176, 2006.)

común de la endoscopia del tubo digestivo alto, con el incremento del uso de fármacos supresores de ácido, o ambos. El incremento en el uso de antiácidos puede causar hipergastrinemia y se ha identificado que la gastrina tiene un efecto tóxico sobre las células ECL gástricas. El carcinóide clásico es equivalente a un tumor neuroendocrino (NET) o tumores/carcinomas neuroendocrinos bien diferenciados, con base en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

Los carcinoides gástricos se clasifican en uno de tres tipos distintos. El tipo I es el carcinóide gástrico más frecuente, representa casi 75% de los casos. Los carcinoides tipo I ocurren en personas con hipergastrinemia crónica secundaria a anemia perniciosa o gastritis atrófica crónica. Estas lesiones son más frecuentes en mujeres; a menudo son múltiples y pequeñas y tienen bajo potencial maligno (< 5% causa metástasis). No está clara aún la función de la supresión ácida prolongada con la hipergastrinemia resultante en la patogenia de los carcinoides gástricos tipo I.

Los carcinoides gástricos tipo II se relacionan con MEN1 y ZES. Estas lesiones también tienden a ser pequeñas y múltiples, pero tienen un potencial un poco más maligno que las de tipo I (10% causa metástasis). Los carcinoides gástricos tipo II tienen una relación más marcada con MEN1; son bastante infrecuentes en pacientes con ZES esporádico sin MEN1. La hipersecreción de ácido gástrico, la hipergastrinemia y el carcinóide gástrico implican la presencia de gastrinoma, hasta que se demuestre lo contrario.

Los carcinoides gástricos tipo III son tumores esporádicos. Casi siempre son solitarios (por lo general > 2 cm) y son más frecuentes en varones. No se relacionan con hipergastrinemia y la biopsia muestra una población celular heterogénea. La mayoría de los pacientes tiene metástasis ganglionares o distantes al momento del diagnóstico y algunos se presentan con síntomas de síndrome carcinóide.

Por lo general, los carcinoides gástricos se diagnostican por endoscopia y biopsia. Algunos tumores son submucosos y pueden ser bastante pequeños. A menudo se confunden con páncreas hete-

rotópico o pequeños leiomiomas. A veces la biopsia es difícil por la localización submucosa y el EUS ayuda a definir el tamaño y la profundidad de la lesión. La concentración plasmática de cromogranina A se eleva en pacientes con carcinóide gástrico. La CT y el gammagrama con octreótido son útiles para la estadificación.

Los carcinoides gástricos deben extirparse. Las lesiones pequeñas confinadas a la mucosa (casi siempre lesiones tipo I o II) pueden tratarse por vía endoscópica con EMR si sólo hay unas cuantas lesiones (< 5) y si los márgenes son negativos en el examen histológico. Es necesario un seguimiento cuidadoso. Las lesiones más grandes deben extirparse mediante gastrectomía D1 o D2. La supervivencia es excelente para los pacientes con ganglios negativos (supervivencia > 90% a 5 años); los enfermos con ganglios positivos tienen una supervivencia de 50% a cinco años. En los pacientes con carcinóide tipo II debe extirparse el gastrinoma, si se localiza. La supervivencia a cinco años para pacientes con carcinóide gástrico tipo I es cercana a 100%; para aquellos con lesiones tipo III, la supervivencia en ese mismo periodo es menor a 50%. El tratamiento con análogo de somatostatina ayuda a controlar los síntomas del síndrome carcinóide, pero parece que no prolonga la supervivencia en pacientes con carcinóide gástrico metastásico. La reducción quirúrgica del volumen tumoral tiene utilidad en algunas personas con enfermedad metastásica. Como la somatostatina tiene un efecto antiproliferativo en las células ECL gástricas, el octreótido podría tener una función terapéutica primaria en pacientes con carcinóide gástrico y alto riesgo quirúrgico.

TUMORES GÁSTRICOS BENIGNOS

Leiomioma

El leiomioma típico es mucoso y de consistencia dura. Si se úlceras tiene un aspecto umbilicado y es posible que sangre. Desde el punto de vista histológico, estas lesiones se originan en el músculo liso.

Las lesiones < 2 cm casi siempre son asintomáticas y benignas. Las lesiones mayores tienen un potencial de malignidad grande, así como una mayor posibilidad de que causen síntomas, como sangrado, obstrucción o dolor. Es posible que sea necesario vigilar las lesiones asintomáticas menores de 2 cm; las lesiones mayores y aquellas que producen síntomas se deben extirpar mediante resección en cuña (que con frecuencia es posible llevar a cabo por laparoscopia). Cuando estas lesiones se mantienen en vigilancia en vez de ser extirpadas, el paciente debe estar consciente de su presencia y de la pequeña posibilidad que existe de que se conviertan en malignas.

Lipoma

Los lipomas son tumores grasos benignos que se ubican en la submucosa, por lo general son asintomáticos y se encuentran de manera incidental durante la realización de una serie radiográfica de tubo digestivo alto o una EGD. Su aspecto endoscópico es característico y también lo es en la ecografía endoscópica. No es necesario extirparlos a menos que el paciente presente síntomas.

Alteraciones de la motilidad gástrica

Las alteraciones de la motilidad gástrica incluyen vaciamiento gástrico lento (gastroparesia), vaciamiento gástrico rápido y anomalías motoras y sensitivas (p. ej., dispepsia funcional). Las alteraciones de la motilidad gástrica secundarias a procedimientos quirúrgicos (p. ej., vaciamiento rápido, estasis gástrica y síndrome de Roux) se analizan más adelante en el apartado Problemas posteriores a la gastrectomía. La gastroparesia es el trastorno primario de la motilidad gástrica más importante para la práctica quirúrgica.^{114,115}

La mayor parte de los pacientes con gastroparesia primaria presentan náusea, vómito, distensión abdominal, saciedad temprana, dolor abdominal o combinaciones de estos síntomas. Casi 80% de estos pacientes son mujeres; algunos son diabéticos. El vómito posprandial complica de manera significativa el tratamiento de la glucemia en este último grupo, predisponiéndolos a la hipoglucemia después de la administración de insulina preprandial. En pacientes con gastroparesia es importante descartar la obstrucción mecánica del píloro y la obstrucción de intestino delgado. Las series radiográficas de tubo digestivo alto con medio de contraste puede sugerir vaciamiento gástrico lento y atonía relativa o pueden ser normales. La EGD puede mostrar bezoares o alimento retenido, pero con frecuencia es normal. La gammagrafía de vaciamiento gástrico muestra retraso en el vaciamiento de sólidos y a menudo hay retraso en el vaciamiento de líquidos. La gastroparesia puede ser una manifestación de diversos problemas (cuadro 26-22). El tratamiento médico incluye fármacos procinéticos, antieméticos y quizá la inyección de toxina botulínica en el píloro.

Si el paciente con gastroparesia diabética no es elegible para trasplante pancreático, puede ser eficaz la colocación de sondas de gastrostomía (para descompresión) y sonda de yeyunostomía (para alimentación y prevención de la hipoglucemia). Otras opciones quirúrgicas incluyen la implantación de marcapasos gástrico y la resección gástrica.^{115A} En términos generales, debe realizarse resección gástrica sólo después de que se han agotado otras opciones terapéuticas.

Hemorragia masiva de tubo digestivo alto

Aunque se han hecho definiciones arbitrarias de la hemorragia “masiva” de tubo digestivo alto, tal vez la definición más práctica en la época moderna sea la hemorragia aguda proximal al ligamento de Treitz que requiere transfusión sanguínea. En múltiples series, el estómago y la parte proximal del duodeno son, por mucho, la fuente más frecuente de alteraciones relacionadas con este diagnóstico.^{65,116} Las causas más frecuentes de hemorragia de tubo digestivo aguda en pacientes de la sala de urgencias u hospitalizados son úlcera péptica, gastritis, síndrome de Mallory-Weiss y várices esofagogástricas. Las causas menos frecuentes incluyen tumores benignos o malignos, angiodisplasia, lesión de Dieulafoy, gastropatía portal, enfermedad

Cuadro 26-22

Etiología de la gastroparesia

Idiopática
Endocrina o metabólica
Diabetes mellitus
Enfermedad tiroidea
Insuficiencia renal
Tras operación quirúrgica gástrica
Tras resección
Tras vagotomía
Alteraciones del sistema nervioso central
Lesiones del tallo cerebral
Enfermedad de Parkinson
Alteraciones neuromusculares periféricas
Miotonía distrófica
Distrofia muscular de Duchenne
Enfermedades del tejido conjuntivo
Esclerodermia
Polimiositis/dermatomiositis
Enfermedades infiltrativas
Linfoma
Amiloidosis
Alteración difusa de la motilidad gastrointestinal
Seudoobstrucción intestinal crónica
Inducida por fármacos
Desequilibrio electrolítico
Potasio, calcio, magnesio
Afecciones diversas
Infecciones (sobre todo virales)
Síndrome paraneoplásico
Alteraciones isquémicas
Úlcera gástrica

Reimpreso con autorización de Macmillan Publishers Ltd. Parkman HP et al. Gastrointestinal motility and dysmotility: An update on techniques available for evaluation. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:869. Copyright © 1995.

de Ménétrier y estómago en sandía. Siempre debe considerarse una fístula aortoentérica en el paciente con un injerto aórtico o que se sometió a reparación de un aneurisma arterial visceral.

Los aspectos más importantes en el tratamiento intrahospitalario temprano de pacientes con hemorragia aguda de tubo digestivo alto son la reanimación y la estratificación de riesgo. Se establece un acceso intravenoso con un catéter de grueso calibre y se coloca una sonda de Foley; también se considera la intubación nasogástrica. La estratificación del riesgo se realiza mediante la respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la magnitud y agudeza de la hemorragia? La hipotensión, taquicardia, oliguria, hematocrito bajo, palidez, alteración del estado mental y hematemesis sugieren una pérdida abundante de sangre en un corto periodo. Ésta es una situación de alto riesgo.
- ¿El paciente tiene alguna enfermedad crónica, en especial trastornos hepáticos, renales o cardíacos, que afecten la reserva fisiológica? En caso afirmativo, se trata de una situación de alto riesgo.
- ¿El paciente toma anticoagulantes o está inmunodeprimido? De ser así, la situación es de alto riesgo.
- En la endoscopia, ¿el paciente sangra por várices, existe hemorragia activa, hay un vaso visible o existe una úlcera profunda sobre un vaso grande (p. ej., úlcera duodenal posterior sobre la arteria gastroduodenal)? ¿Es posible que la hemorragia se deba a una fístula arterioentérica? En caso afirmativo, se trata de una situación de alto riesgo.

Si se considera que el riesgo es bajo, en la mayor parte de los casos la hemorragia cede con tratamiento de sostén y PPI intravenosos. Algunos pacientes pueden salir de la sala de urgencias y tratarse en forma ambulatoria.

Si se considera que un paciente es de alto riesgo con base en una o más de las preguntas antes enumeradas, entonces debe realizarse de inmediato lo siguiente:

1. Obtener el tipo sanguíneo y pruebas cruzadas para transfusión de hemoderivados.
2. Ingresar a ICU o a una cama con vigilancia en unidad especializada.
3. Consultar con el cirujano.
4. Consultar con el gastroenterólogo.
5. Iniciar goteo continuo de inhibidor de bomba de protones.
6. Realizar endoscopia antes de 12 h, después de la reanimación y corrección de coagulopatía. Debe considerarse la hemostasia endoscópica en los pacientes de riesgo más alto con hemorragia aguda de tubo digestivo alto.

Aunque el cirujano debe participar desde temprano en la evolución intrahospitalaria de los pacientes de alto riesgo con hemorragia aguda de tubo digestivo alto, la mayor parte de estos enfermos se tratan sin intervención quirúrgica. Por lo general, las lesiones mucosas pueden controlarse con hemoterapia endoscópica y tratamiento médico. A veces es útil la angiografía.¹¹⁷ La intervención quirúrgica para úlcera hemorrágica se describió antes (véase Tratamiento quirúrgico de la enfermedad ulcerosa péptica y fig. 26-43).

Várices gástricas aisladas

Las várices gástricas aisladas son las que ocurren en ausencia de várices esofágicas y se clasifican como tipo I (fúndicas) o tipo II (distales al fondo, incluida la parte proximal del duodeno).¹¹⁸ La presencia de várices gástricas aisladas casi siempre se relaciona con hipertensión portal o trombosis de vena esplénica. Aunque existe un riesgo significativo de hemorragia por várices gástricas aisladas, no hay indicación para la aplicación habitual de medidas profilácticas.

Los pacientes con hemorragia aguda de tubo digestivo alto por várices gástricas aisladas deben considerarse de alto riesgo. Aunque los datos son limitados, la administración en goteo de octreótido, vasopresina o ambos puede reducir la hemorragia, si resultan tolerables. El taponamiento con globo mediante sonda de Sengstaken-Blakemore permite el control temporal de la hemorragia masiva por várices gástricas aisladas tipo I, pero si se utiliza es prudente la intubación endotraqueal para proteger la vía respiratoria. El tratamiento endoscópico con escleroterapia o ligadura de várices tiene menos éxito que para las várices esofágicas, pero debe considerarse. Hay que consultar con el radiólogo intervencionista y considerar la obliteración transvenosa retrógrada con globo. La derivación portosistémica intrahepática transyugular es útil en caso de hipertensión portal no segmentaria. Si hay trombosis de la vena esplénica e hipertensión portal izquierda o segmentaria, la esplenectomía es muy eficaz para controlar la hemorragia por várices gástricas aisladas. La mortalidad quirúrgica es de 5%. Siempre debe considerarse el trasplante hepático en el paciente cirrótico.

Gastropatía hipertrófica (enfermedad de Ménétrier)

Existen dos síndromes clínicos que se caracterizan por hiperplasia del epitelio y pliegues gástricos gigantes: el síndrome de Zollinger-Ellison (véase antes) y la enfermedad de Ménétrier. Esta última se relaciona en forma característica con gastropatía perdedora de proteínas e hipoclorhidria. Los pliegues del estómago son gruesos en la región proximal, en tanto que la estructura de la región distal casi siempre está conservada. La biopsia de la mucosa señala hiperplasia difusa de las células secretoras de moco de la superficie y disminución de células parietales (fig. 26-60). Hace poco se sugirió que

la enfermedad de Ménétrier se produce por la expresión local excesiva del factor de transformación del crecimiento α en la mucosa gástrica, que estimula al receptor para el factor de crecimiento epidérmico, una cinasa de tirosina receptora, en las células epiteliales superficiales, gástricas. Esto induce la expansión selectiva de las células mucosas superficiales en el cuerpo y fondo gástrico. En unos cuantos pacientes con esta enfermedad inusual ha tenido éxito el tratamiento con el anticuerpo monoclonal cetuximab, antagonista del receptor para factor de crecimiento epidérmico.¹¹⁹

La mayoría de las personas con enfermedad de Ménétrier son varones de edad madura que se presentan con dolor epigástrico, pérdida de peso, diarrea e hipoproteinemia. Es probable que tengan mayor riesgo de cáncer gástrico. A veces, la enfermedad regresa en forma espontánea. La resección gástrica podría estar indicada en caso de hemorragia, hipoproteinemia grave o cáncer.

Estómago en sandía (ectasia vascular del antro gástrico)

Esta enfermedad debe su sobrenombre al aspecto que adquiere el estómago por la presencia de líneas rojas paralelas que surcan los pliegues de la mucosa en la porción distal del estómago. Desde la perspectiva histológica, la ectasia vascular del antro gástrico se caracteriza por presencia de vasos sanguíneos dilatados en la mucosa que con frecuencia contienen trombos en la lámina propia. Es común encontrar hiperplasia fibromuscular e hialinización de la mucosa (fig. 26-61). El aspecto microscópico es similar al de una gastropatía portal, pero ésta casi siempre afecta la porción proximal del estómago en tanto que el estómago en sandía tiene distribución distal. Los β bloqueadores y nitratos, que son útiles en el tratamiento de la gastropatía por hipertensión portal, son ineficaces en pacientes con ectasia vascular del antro gástrico. Los pacientes con GAVE por lo general son mujeres de edad avanzada con hemorragia gastrointestinal crónica que requieren transfusión. La mayor parte de ellas presenta en forma concomitante una enfermedad autoinmunitaria del tejido conjuntivo y por lo menos 25% tiene enfermedad hepática crónica. Las opciones terapéuticas no quirúrgicas incluyen estrógenos y progesterona, así como tratamiento endoscópico con láser de neodimio, itrio-aluminio y granate (Nd:YAG) o coagulación con plasma de argón.¹²⁰ A veces es necesaria la antrectomía para controlar la pérdida sanguínea y esta operación es muy eficaz, aunque implica mayor morbilidad en este grupo de pacientes geriátricos. Los sujetos con hipertensión portal y ectasia vascular antral deben considerarse para derivación portosistémica intrahepática transyugular.

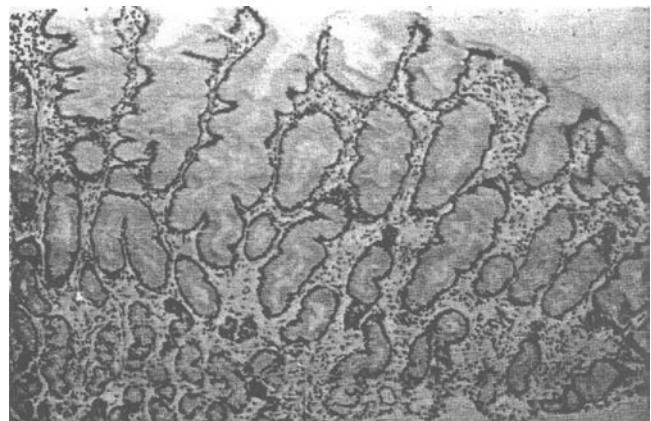


Figura 26-60. Preparación obtenida en la biopsia de la mucosa afectada por la enfermedad de Ménétrier, obsérvese la hiperplasia de las células de la superficie. (Reproducida con autorización de Goldman H: *Mucosal hypertrophy and hyperplasia of the stomach*, en Ming S-C, Goldman H [eds]: *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p 577.)

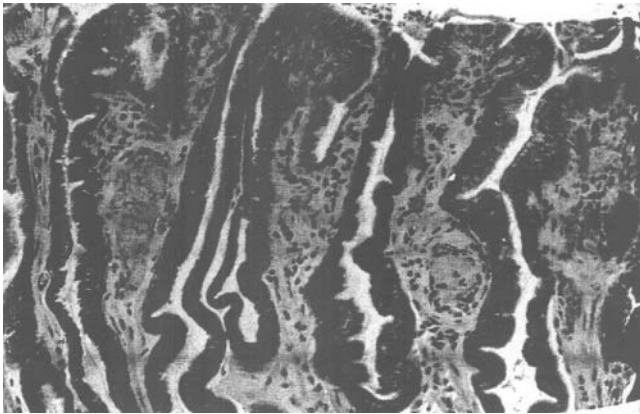


Figura 26-61. Ectasia vascular del antro gástrico (estómago en sandía). (Reproducida con autorización de Goldman H: *Mucosal hypertrophy and hyperplasia of the stomach*, en Ming S-C, Goldman H [eds]: *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p 577.)

Lesión de Dieulafoy

La lesión de Dieulafoy es una malformación arteriovenosa congénita que se caracteriza por la presencia de una arteria submucosa inusualmente tortuosa y de gran volumen. Si la arteria se lesiona se podría presentar un sangrado muy intenso. A los ojos del cirujano que opera, el sangrado aparece como una corriente de sangre arterial que emana de una mucosa gástrica con apariencia macroscópica normal. Es característico que la lesión ocurra en adultos o varones ancianos y suele ser más común en pacientes con enfermedades hepáticas.¹²¹ Los pacientes por lo general suelen presentarse con sangrado de tubo digestivo alto, que podría ser intermitente, de manera que existe la posibilidad de que no se detecte la lesión mediante endoscopia si no hay sangrado activo. Las opciones terapéuticas son hemostasia endoscópica (casi siempre mediante inyección), embolización angiográfica y operación quirúrgica. Durante la intervención la lesión se puede ligar o extirpar.

Bezoares/divertículos

Los bezoares son acumulaciones de material no digerible dentro del estómago. Los tricobezoares están formados por cabello y se presentan con mayor frecuencia en mujeres jóvenes que tragan sus propios cabellos (fig. 26-62). Los fitobezoares consisten en materia vegetal y en Estados Unidos casi siempre se observan en la gastroparesia o la obstrucción pilórica. También se relacionan con la ingestión de níspero. Es muy común que los bezoares produzcan síntomas de obstrucción pero podrían causar también ulceración y sangrado. El diagnóstico lo sugiere la serie radiográfica esofagogastroduodenal y se confirma por endoscopia. Las opciones terapéuticas incluyen tratamiento enzimático (papaína, celulasa o acetilcisteína), desintegración endoscópica y extracción, así como extracción quirúrgica.

Los divertículos gástricos por lo general son solitarios y podrían ser congénitos o adquiridos. Los divertículos congénitos son saculaciones verdaderas y poseen una capa completa de muscular propia, en tanto que los divertículos adquiridos (que posiblemente se formen por pulsión) cuentan sólo con una capa muscular externa mínima. La mayor parte de los divertículos gástricos ocurren en la cara posterior del cardias o del fondo gástrico (fig. 26-63) y por lo general cursan asintomáticos. Sin embargo, pueden sufrir inflamación y producir dolor por hemorragia. Es poco común la perforación. Los divertículos asintomáticos no requieren tratamiento pero las lesiones sintomáticas se deben extirpar. Esto se realiza con frecuencia por vía laparoscópica.

Cuerpos extraños

Los cuerpos extraños ingeridos casi nunca causan síntomas. Se debe valorar la extracción de objetos puntiagudos o voluminosos. Ésta casi siempre se hace por medio de endoscopia, con el empleo

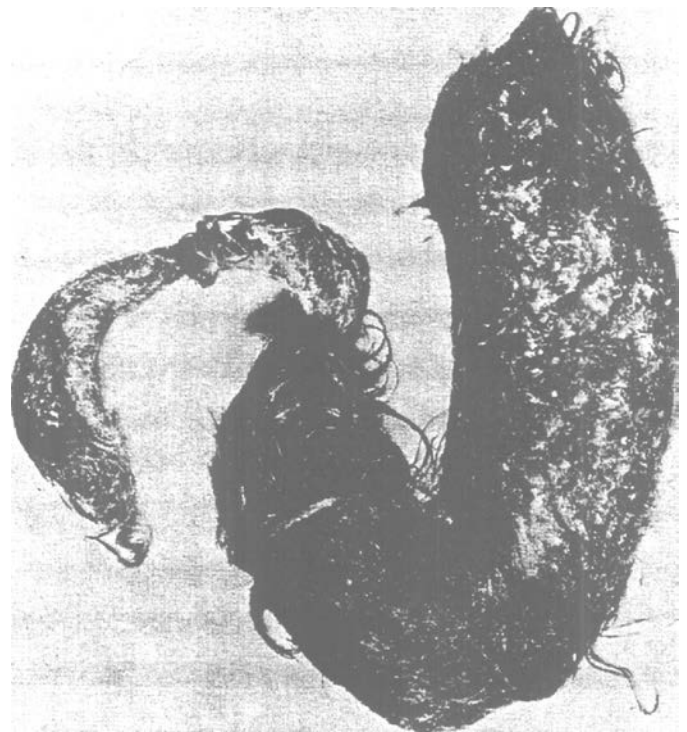


Figura 26-62. Tricobezoar con la forma del estómago y el duodeno, extraído en una joven de 15 años. (Reproducida con autorización de DeBaKey M, Ochsner A: *Bezoars and concretions*. *Surgery* 4:934, 1938. Copyright Elsevier.)

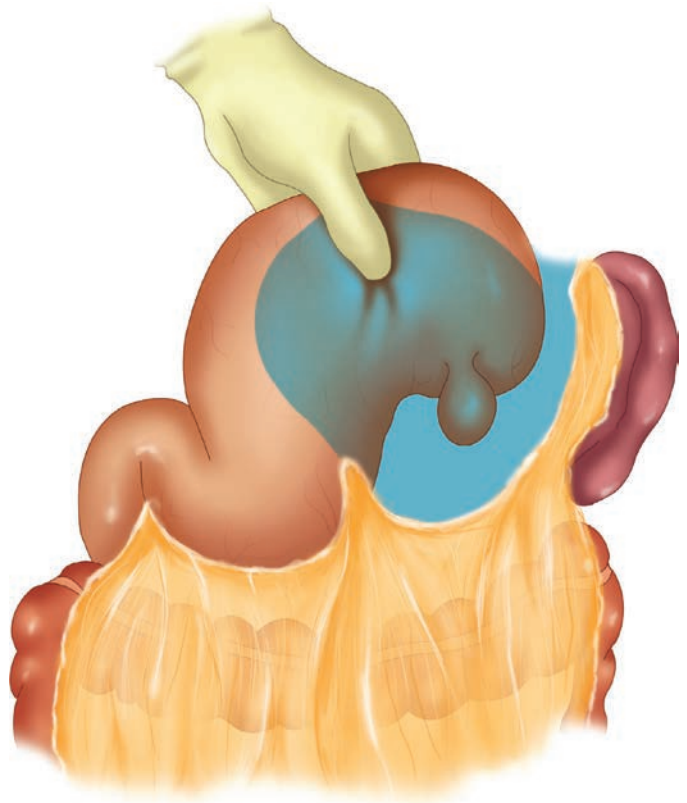


Figura 26-63. Divertículo gástrico. (Reproducida con autorización de Ellis H: *Diverticula, volvulus, superior mesenteric artery syndrome, and foreign bodies*, en Schwartz SL, Ellis H, Husser WC [eds]: *Maingot's Abdominal Operations*, 9th ed. East Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1989, p 577. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

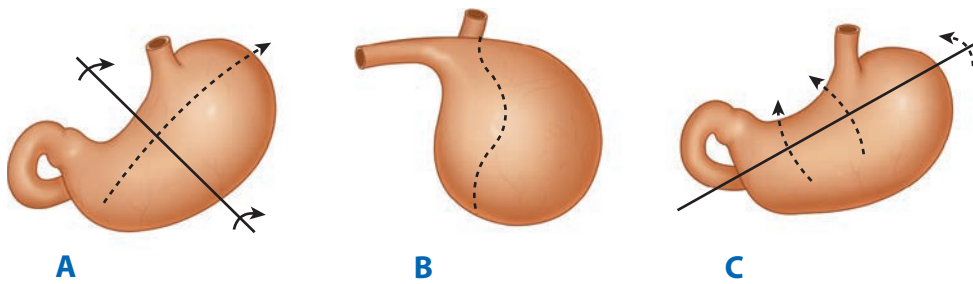


Figura 26-64. A a C. Vólvulo gástrico (Buchanan J: *Volvulus of the stomach*. Br J Surg. 18:99, 1930. © British Journal of Surgery Society, Ltd. Permiso por John Wiley & Sons, Ltd on behalf of BJSS, Ltd.)

de una camisa para el endoscopio. Los riesgos que se reconocen incluyen la aspiración del cuerpo extraño durante la extracción y la rotura de bolsas que contienen droga en quienes la transportan de esta manera. Ambas complicaciones son letales. En pacientes con objetos voluminosos dentados y en quienes transportan droga se recomienda la extracción quirúrgica. Los objetos corrosivos (p. ej., baterías de reloj) se deben extraer rápidamente.

Desgarro de Mallory-Weiss

La lesión de Mallory-Weiss es un desgarro longitudinal de la mucosa de la unión gastroesofágica.¹²² Se piensa que es causada por el vómito, los eructos forzados, o ambos y con frecuencia se observa en alcohólicos. Se manifiesta con hemorragia del tubo digestivo alto, a menudo con hematemesis. La endoscopia confirma el diagnóstico y podría ser útil para controlar el sangrado, aunque 90% de los pacientes deja de sangrar de manera espontánea. Otras opciones para el control de la hemorragia incluyen taponamiento con globo, embolización por angiografía, así como administración selectiva o sistémica de vasopresina en goteo e intervención quirúrgica. El tratamiento quirúrgico consiste en la sutura de la lesión sangrante a través de una gastrostomía amplia.

Vólvulo

El vólvulo gástrico se forma por una rotación del estómago que por lo general ocurre en relación con una hernia hiatal grande. También ocurre en pacientes no afectados de hernia hiatal pero que poseen un estómago inusualmente móvil. En forma característica, el estómago gira alrededor de su eje longitudinal (vólvulo organoaxial) y la curvatura mayor se eleva (fig. 26-64C). Si el estómago gira alrededor de su eje transversal el vólvulo se denomina *rotación mesenteroaxial* (fig. 26-64A, B). Por lo general, el vólvulo es una afección crónica que puede ser sorprendentemente asintomática. En estos casos casi siempre se recomienda el tratamiento conservador expectante, sobre todo en pacientes ancianos. El riesgo de estrangulación e infarto se ha sobrestimado en pacientes asintomáticos. En aquellos con síntomas se debe valorar el tratamiento quirúrgico, en particular si son intensos o progresivos, o ambas cosas. Los pacientes casi siempre refieren dolor y presión que se relacionan con distensión intermitente y datos de vaciamiento deficiente por el plegamiento del estómago. La presión sobre los pulmones podría causar disnea; sobre el pericardio, palpitaciones y sobre el esófago, disfagia. Con frecuencia los síntomas mejoran al vomitar o colocar una sonda nasogástrica. El infarto gástrico es una urgencia quirúrgica y es común que el paciente ingrese moribundo. La necrosis gástrica puede ser extensa o focal. Con o sin gastropexia, la operación programada para vólvulo gástrico por lo general incluye reducción del estómago y reparación de la hernia hiatal. Puede considerarse la gastropexia sola para pacientes con alto riesgo, la cual casi siempre se realiza por acceso laparoscópico y puede ser sorprendentemente eficaz para el alivio de los síntomas mecánicos.

GASTROSTOMÍA

La gastrostomía se realiza para alimentación o bien, para descompresión y drenaje gástrico. La gastrostomía puede realizarse por vía

percutánea, por acceso laparoscópico o por técnica abierta.^{123,124} A la fecha, el método utilizado más a menudo es la gastrostomía endoscópica percutánea. Las técnicas abiertas incluyen el método de Stamm (fig. 26-65), el método de Witzel (fig. 26-66) y el método de Janeway (fig. 26-67). Este último método crea un estoma permanente que puede ser cateterizado según sea necesario, pero a través del cual no ocurre drenaje espontáneo. La gastrostomía de Janeway es más complicada que otras técnicas abiertas y rara vez es necesaria. Con mucho, la técnica quirúrgica más común es la gastrostomía de Stamm, que puede realizarse por acceso abierto o laparoscópico.

Las complicaciones de la gastrostomía incluyen infección, desalojo de la sonda, fuga con peritonitis y neumonía por broncoaspiración. Aunque las sondas para gastrostomía casi siempre evitan la dilatación tensa del estómago, podrían no drenar de manera óptima la viscera, sobre todo si el paciente se mantiene en cama.

PROBLEMAS POSTERIORES A LA GASTRECTOMÍA^{125,126}

Síndrome de vaciamiento gástrico rápido

El síndrome de vaciamiento gástrico rápido o *dumping* es un fenómeno que se origina por la destrucción del esfínter pilórico.¹²⁷ Sin embargo, no cabe duda de que intervienen otros factores ya que este fenómeno se presenta después de operaciones quirúrgicas que conservan el píloro, como la vagotomía de células parietales. El estímulo adecuado causa síntomas de vaciamiento rápido, incluso

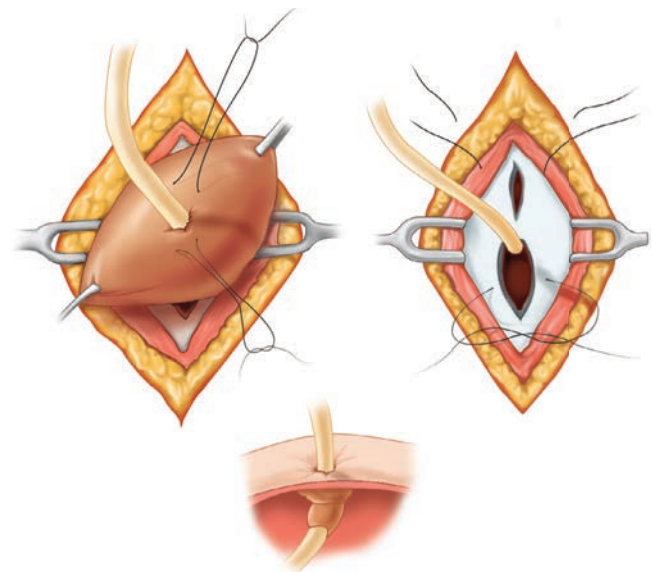


Figura 26-65. Gastrostomía tipo Stamm. (Reproducida con autorización de Tatum RP, Joehl RJ: *Intubation of the stomach and small intestine*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 46.)

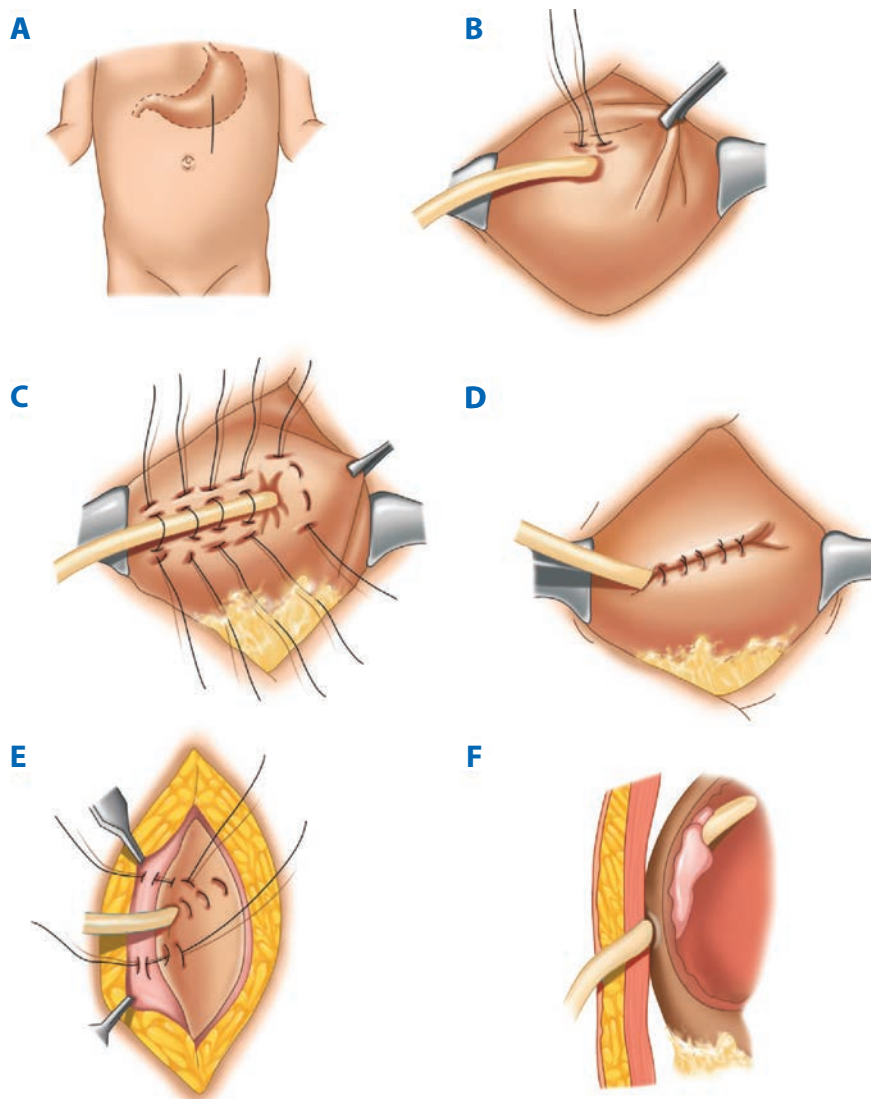


Figura 26-66. A a F. Gastrostomía tipo Witzel. (Reproducida con autorización de Tatum RP, Joehl RJ: *Intubation of the stomach and small intestine*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 46.)

en algunos pacientes que no se han sometido a tratamiento quirúrgico. El vaciamiento rápido con importancia clínica se presenta en 5 a 10% de los pacientes después de piloroplastia, piloromiotomía o gastrectomía distal y consiste en una serie de síntomas posprandiales que varían en intensidad de incómodos a incapacitantes. Se cree que los síntomas son consecuencia del paso súbito de una carga hiperosmolar al intestino delgado por la ablación del píloro o por la disminución de la distensibilidad gástrica. Típicamente, 15 a 30 minutos después de los alimentos el paciente presenta diaforesis, debilidad, mareo y taquicardia. Estos síntomas mejoran si el paciente se recuesta o si se le administra una solución salina. Es común que después del episodio presente diarrea. A lo anterior se le denomina *vaciamiento rápido temprano* o precoz y se debe distinguir de la hipoglucemia posprandial (reactiva), también denominada *dumping tardío*, que casi siempre ocurre tras un periodo más prolongado (2 a 3 h después de una comida) y mejora mediante la administración de azúcar. En el vaciamiento rápido temprano se han registrado varias anomalías hormonales, que incluyen incremento del péptido intestinal vasoactivo, colecistocinina, neurotensina, péptido hormonal periférico YY, eje renina-angiotensina-aldosterona y disminución del péptido auricular natriurético. Asimismo, el dumping está relacionado con hipoglucemia e hiperinsulinemia.

El tratamiento médico del síndrome de vaciamiento gástrico rápido consiste en tratamiento dietético y administración de un análogo de la somatostatina (octreótido). Es común que los síntomas mejoren si el paciente evita la toma de líquidos durante las comidas. Los líquidos hiperosmolares (p. ej., malteadas) llegan a causar muchas molestias. Existen pruebas de que la ingestión de productos que contienen fibra dietética con las comidas podría mejorar el síndrome. Si falla la manipulación dietética, el paciente debe comenzar el tratamiento con octreótido, en dosis de 100 μg dos veces al día, por vía subcutánea. Si se necesita, es posible incrementar la dosis hasta 500 μg dos veces al día. El octreótido mejora el patrón anormal de hormonas que se observa en pacientes con síntomas de vaciamiento gástrico rápido. También promueve el restablecimiento del patrón de motilidad durante el ayuno en el intestino delgado (es decir, restaura el complejo motor migratorio). La acarbosa, un inhibidor de la enzima glucosidasa alfa, podría resultar en particular útil para mejorar los síntomas del dumping tardío.

Sólo un porcentaje pequeño de pacientes con síntomas de vaciamiento gástrico rápido requiere tratamiento quirúrgico. La mayor parte de los pacientes mejora con el tiempo (meses e incluso años), el cuidado dietético y el tratamiento con fármacos. Por ello, el cirujano no debe apresurar una nueva intervención

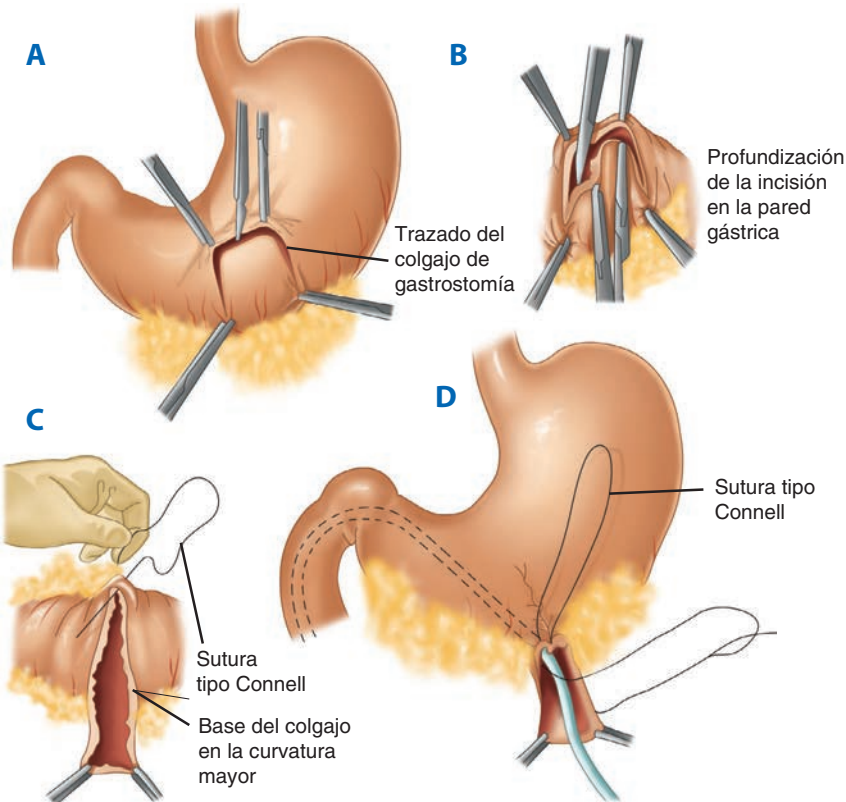


Figura 26-67. A a D. Gastrostomía tipo Janeway. (Reproducida con autorización de Tatum RP, Joehl RJ: *Intubation of the stomach and small intestine*, en Zuidema GD, Yeo CJ [eds]: *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 46.)

quirúrgica en el paciente con síntomas de vaciamiento rápido. Primero, se debe optimizar la atención conservadora multidisciplinaria. Antes de la intervención quirúrgica, es útil un periodo de observación intrahospitalaria para definir la gravedad de los síntomas del paciente y el apego del paciente con el tratamiento médico y dietético prescritos.

Los resultados de la intervención quirúrgica para corrección del síndrome de vaciamiento gástrico rápido son variables e impredecibles. Existen diversos métodos quirúrgicos, ninguno de los cuales funciona invariablemente bien. Además, no existe gran experiencia en las publicaciones médicas con ninguno de estos métodos. Es poco común la vigilancia a largo plazo. Los pacientes con síndrome de vaciamiento gástrico rápido resistente al tratamiento e incapacitante después de gastroyeyunoanastomosis pueden considerarse para desmantelamiento simple de la anastomosis, en el supuesto caso de que se pueda permeabilizar el conducto pilórico por vía endoscópica. En la actualidad es rara la utilización del segmento intestinal invertido y existen buenas razones para ello. En esta operación se interpone un segmento invertido de 10 cm de intestino entre estómago y duodeno. Esto lentifica el vaciamiento gástrico, pero muchas veces causa una obstrucción que requiere intervención quirúrgica. La interposición isoperistáltica (asa de Henley) no ha dado buenos resultados para mejorar los síntomas graves del vaciamiento gástrico rápido a largo plazo. La gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux está relacionada con el retraso del vaciamiento gástrico, posiblemente por medio de la alteración de la motilidad en el segmento del asa de Roux. Los cirujanos aprovechan esta alteración fisiológica causada por el procedimiento para tratar con buenos resultados el síndrome de vaciamiento gástrico rápido. Aunque éste es probablemente el procedimiento de elección, para el pequeño grupo de pacientes que requiere intervención quirúrgica a causa de vaciamiento gástrico grave tras resección gástrica, podría inducir estasis gástrica, en particular si el remanente gástrico es grande. Si existe secreción ácida significativa desde el estómago, es común la formación de úlceras marginales luego de

efectuadas la interposición de yeyuno y la Y de Roux; por ello se deben valorar la vagotomía y la hemigastrectomía. Por otra parte, no existen estudios que documenten la posibilidad teórica de tratar el síndrome de vaciamiento gástrico rápido después de piloroplastia construyendo una Y de Roux hacia el duodeno proximal (una conexión duodenal potencialmente reversible) (fig. 26-68). Debido a que la ablación del píloro es la que domina entre las causas del vaciamiento gástrico rápido, no es de sorprender que la conversión de una anastomosis Billroth II en Billroth I no haya dado buenos resultados en el tratamiento de este síndrome.



Figura 26-68. Intervención quirúrgica con anastomosis duodenal. (Reproducida con autorización de Hinder RA: *Duodenal switch: A new form of pancreaticobiliary diversion*. *Surg Clin North Am.* 72:487, 1992. Copyright Elsevier.)

Diarrea

La diarrea después de una intervención quirúrgica gástrica podría ser consecuencia de vagotomía troncal, vaciamiento gástrico rápido o malabsorción. La vagotomía troncal se relaciona con diarrea clínica significativa en 5 a 10% de los pacientes. Se produce poco tiempo después de la intervención y casi nunca se acompaña de otros síntomas, hecho que permite distinguirla del vaciamiento gástrico rápido. La diarrea se puede presentar todos los días o hacerlo entre periodos de función intestinal relativamente normal. Los síntomas tienden a mejorar de manera espontánea meses o años después del acto quirúrgico que lo induce. No se conoce del todo la causa de la diarrea posvagotomía. Entre los posibles mecanismos se encuentran alteración de la motilidad intestinal y tránsito acelerado, malabsorción de ácidos biliares, vaciamiento gástrico acelerado y proliferación bacteriana. En lo que respecta a este último problema, las condiciones para que ocurra se hacen favorables al disminuir la secreción de ácido gástrico y formarse asas ciegas (incluso cortas). Aunque es posible confirmar la proliferación bacteriana mediante la prueba de la detección de hidrógeno en el aliento, una prueba más simple es un curso empírico con antibióticos administrados por vía oral. Algunos pacientes con diarrea posvagotomía responden al tratamiento con colestiramina, en tanto que en otros son útiles la codeína y la loperamida. Otras causas teóricas de la diarrea tras la cirugía gástrica son la malabsorción de grasas, la inactivación de las enzimas pancreáticas por el ácido gástrico y una coordinación deficiente de la mezcla del alimento con los jugos digestivos. Esto se confirma por medio de una prueba cualitativa de grasa fecal y se trata mediante la supresión del ácido. La diarrea posvagotomía por lo general no responde al tratamiento con enzimas pancreáticas. En los casos poco comunes de pacientes que sufren debilitamiento por diarrea posvagotomía y que no responden al tratamiento médico, puede considerarse la intervención quirúrgica pero los resultados pueden ser problemáticos. Probablemente, la operación preferida sea la interposición de un asa yeyunal invertida de 10 cm de longitud colocada en continuidad con un punto ubicado a 100 cm en dirección distal al ligamento de Treitz. Otra opción es el injerto antiperistáltico de íleon distal. Ambas operaciones causan síntomas obstructivos o proliferación bacteriana, o ambos.^{127B}

Estasis gástrica^{128,129}

La estasis gástrica después de la intervención quirúrgica del estómago puede ser causada por un problema de la función motora de este órgano o por una obstrucción. La anomalía de la motilidad gástrica podría existir desde antes del procedimiento y es posible que el cirujano no la reconozca a tiempo. La otra opción es que sea secundaria a vagotomía intencional o accidental, o a la resección del marcapasos gástrico dominante. Una obstrucción puede ser mecánica (p. ej., estenosis de anastomosis, torsión del asa eferente por adherencias o constricción por el mesocolon, u obstrucción del intestino delgado proximal) o funcional (p. ej., peristalsis retrógrada en un asa de Roux). La estasis gástrica se manifiesta con vómito (a menudo de alimento sin digerir), distensión, dolor epigástrico y pérdida de peso.

La valoración de un paciente con probable estasis gástrica posoperatoria incluye EGD, radiografías seriadas con medio de contraste de tubo digestivo alto y de intestino delgado, gammagrafía de vaciamiento gástrico y pruebas motoras gástricas. La endoscopia suele mostrar gastritis y retención de alimentos o presencia de bezoar. Debe valorarse la anastomosis del asa eferente en busca de estenosis. Un asa eferente dilatada sugiere estasis crónica, ya sea por anomalías motoras (p. ej., síndrome de Roux) u obstrucción mecánica de intestino delgado (p. ej., por adherencias crónicas). Si el problema parece ser un trastorno primario de la función motora intrínseca, debe considerarse el uso de nuevas técnicas como EGG y manometría de tubo digestivo, pero la obstrucción mecánica distal crónica puede ser consecuencia de trastornos de la motilidad en la porción proximal del órgano, que sea causa de confusión durante la interpretación.

Una vez que se ha descartado la obstrucción mecánica, el tratamiento médico es exitoso en la mayor parte de los casos de disfunción motora después de cirugía gástrica previa. Esto consiste

en modificaciones de la dieta y de fármacos procinéticos. El tratamiento intermitente con antibióticos orales puede ser de utilidad en el tratamiento de la proliferación bacteriana, junto con sus síntomas asociados como distensión abdominal, flatulencia y diarrea.

La gastroparesia después de V + D puede tratarse con gastrectomía subtotal, pero debe intentarse una gastroyeyunoanastomosis en donde previamente se intentó el drenaje mediante piloroplastia. La anastomosis tipo Billroth II con enteroenteroanastomosis de Braun puede ser preferible a la reconstrucción en Y de Roux después de la gastrectomía subtotal para estasis gástrica, pero aún puede ocurrir reflujo biliar. La reaparición de estasis gástrica a menudo se relaciona con problemas persistentes de vaciamiento que más tarde podrían requerir la gastrectomía subtotal o total, una opción poco atractiva desde el punto de vista nutricional. El vaciamiento gástrico tardío después de cirugía de úlcera (V + D o V + A) puede representar una estenosis de la anastomosis (a menudo por úlcera recurrente) o por obstrucción de la porción proximal del intestino delgado. Esto último debe corregirse con la intervención quirúrgica. La úlcera recurrente por lo general responde al tratamiento médico con inhibidores de la bomba de protones, evitar el consumo de NSAID, ácido acetilsalicílico y del consumo de tabaco. En ocasiones es de utilidad la dilatación endoscópica. La gastroparesia después de resección gástrica subtotal se trata mejor con resección gástrica total o subtotal (95%) y reconstrucción en Y de Roux. Si se realiza gastrectomía total, debe elaborarse un reservorio yeyunal. El marcapasos gástrico es un método prometedor, pero no se ha demostrado su utilidad clínica amplia en el tratamiento de atonía gástrica posoperatoria.

Gastritis y esofagitis por reflujo biliar

En la mayor parte de los pacientes que se someten a ablación o resección del píloro se encuentra bilis en el estómago durante la exploración endoscópica, a la vez que cierto grado de inflamación gástrica macroscópica o microscópica. A consecuencia de que la mayor parte de los pacientes asintomáticos también presenta reflujo biliar, resulta problemático atribuir los síntomas posoperatorios a este fenómeno. Sin embargo, en general se acepta que una pequeña porción de estos pacientes tiene gastritis por reflujo biliar y se presenta con náuseas, vómito biliar y dolor epigástrico, así como indicios cuantitativos de reflujo duodenogástrico excesivo. Es curioso que en muchos casos los síntomas aparezcan meses o años después del acto quirúrgico. El diagnóstico diferencial incluye obstrucción del asa aferente o eferente, estasis gástrica y obstrucción del intestino delgado. La radiografía simple de abdomen, la endoscopia de tubo digestivo alto, la serie radiográfica esofagogastroduodenal, la CT de abdomen y la gammagrafía de vaciamiento gástrico son útiles para establecer el diagnóstico.

La disfunción del cardias es una de las causas de esofagitis por reflujo biliar en pacientes posoperados de gastrectomía. Debe evitarse la gastrectomía subtotal proximal con anastomosis esofagoantral y si se realiza resección limitada de la unión gastroesofágica, debe dejarse intacto el píloro.

El reflujo biliar puede cuantificarse con análisis gástrico o con prueba de impedancia esofágica o con gammagrafía (gammagrafía de reflujo biliar). Por lo general el reflujo enterogástrico es mayor después de la gastrectomía Billroth II o de la gastroyeyunoanastomosis y es menos después de la vagotomía y piloroplastia; la gastrectomía Billroth I produce resultados intermedios. Los pacientes que se encuentran en el intervalo anormal de reflujo biliar pueden considerarse para cirugía de corrección si los síntomas son intensos. La cirugía de corrección elimina la bilis y el vómito y mejorará el dolor del paciente, pero es muy poco común que estos pacientes permanezcan completamente asintomáticos, en especial si dependen de narcóticos.

La gastritis por reflujo biliar después de resección gástrica distal puede tratarse con una de las siguientes opciones: gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux; interposición de un asa yeyunal isoperistáltica de 40 cm entre el remanente gástrico y el duodeno (asa de Henley); gastroyeyunoanastomosis de tipo Billroth II con enteroenteroanastomosis de Braun; gastrectomía total con esofagogoyeyunoanastomosis en Y de Roux. Para evitar el reflujo

biliar al estómago o el esófago, el asa de Roux debe tener al menos 45 cm de longitud (de preferencia, 60 cm). La enteroenteroanastomosis de Braun se debe realizar a una distancia similar del estómago. Las asas en exceso largas se podrían relacionar con obstrucción o malabsorción. Todas estas intervenciones tienen como consecuencia la ulceración de los bordes en el lado yeyunal de la gastroyeyunoanastomosis y por ello se deben combinar con gastrectomía distal amplia. Si ésta se realizó durante la operación quirúrgica previa, los procedimientos de Roux o de Braun podrían resultar atractivos por lo sencillo de realizarlos. La necesidad de vagotomía troncal en esta era de fármacos excelentes para la supresión de ácido es tema de discusión. Otros trastornos relacionados con la dismotilidad del remanente gástrico tras la vagotomía podrían rebasar los beneficios que se logran al disminuir la secreción de ácido. La operación de Roux podría incrementar el riesgo de problemas de vaciamiento en comparación con las otras dos opciones, pero no se han efectuado estudios clínicos con grupo testigo. En los pacientes con reflujo biliar que causa debilitamiento tras gastroyeyunoanastomosis se debe valorar una eliminación simple de la anastomosis siempre y cuando el conducto pilórico se mantenga permeable.

La gastritis primaria por reflujo biliar (es decir, sin acto quirúrgico previo) es rara y se puede tratar mediante derivación duodenal, en especial una Y de Roux terminoterminal hacia el duodeno proximal (fig. 26-68). El talón de Aquiles de esta intervención es la ulceración de los bordes, proceso que no resulta sorprendente. De esta manera, es necesario combinarla con vagotomía superselectiva y, quizá, uso de bloqueadores H_2 .

Síndrome de Roux

Un subgrupo de pacientes sometidos a gastrectomía distal y gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux presenta gran dificultad para el vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica. Estos pacientes presentan vómito, dolor epigástrico y pérdida ponderal, cuadro clínico que se denomina *síndrome de Roux*. El estudio endoscópico puede mostrar alimento retenido, bezoares, dilatación del estómago residual o dilatación del asa de Roux. La inflamación de la anastomosis y la estenosis por ulceración del borde de la anastomosis es un dato que causa confusión. La serie esofagogastroduodenal confirma estos datos y podría poner de manifiesto retraso del vaciamiento gástrico. Éste se cuantifica con mayor precisión con gammagrafía de vaciamiento gástrico, técnica que siempre revela retraso del vaciamiento de sólidos y ocasionalmente de líquidos.

Las pruebas para determinar la motilidad gastrointestinal muestran un patrón anormal de ésta en el asa de Roux, que se caracteriza por actividad propulsora hacia el estómago y no desde éste.¹³⁰ La motilidad gástrica también podría ser anormal. Se presume que la motilidad alterada en el segmento de Roux se presenta en todos los pacientes intervenidos por medio de esta operación. La razón por la cual sólo en un subgrupo aparece el síndrome de Roux no está clara. Es posible que los pacientes que presentan motilidad gástrica anormal pertenezcan al grupo de alto riesgo. El síndrome es más común en pacientes con remanente gástrico grande. De igual manera, a la vagotomía troncal se le ha relacionado con la aparición de este síndrome.

El tratamiento médico consiste en el uso de fármacos procinéticos y el quirúrgico, en reducir el remanente gástrico. Debe tenerse cuidado de conservar una irrigación adecuada a la nueva bolsa gástrica. Si la arteria gástrica izquierda se encuentra intacta, puede considerarse la creación de una bolsa basada en la curvatura menor orientada en dirección vertical (similar a una derivación gástrica) con ablación del fondo gástrico. Si hay un trastorno grave de la motilidad gástrica, debe realizarse una gastrectomía total o gastrectomía del 95%. El asa de Roux debe extirparse si se encuentra dilatada y flácida, a menos que ponga en riesgo al paciente de problemas de intestino delgado.

Cálculos biliares

La formación de cálculos biliares después de cirugía gástrica por lo general parece ser secundaria a la desnervación vagal de

la vesícula biliar, con trastornos de la motilidad y estasis de la vesícula biliar. Aunque la colecistectomía profiláctica no está justificada en la mayor parte de los casos de cirugía gástrica, debe considerarse si la vesícula biliar tiene un aspecto anormal, en especial si una colecistectomía subsiguiente podría ser difícil. Debe considerarse la realización de colecistectomía incidental si la operación gástrica parece no presentar complicaciones del procedimiento, ha ocurrido sin complicaciones o si la valoración preoperatoria revela la presencia de lodo biliar o si se detectan cálculos biliares antes o durante la intervención quirúrgica.

Pérdida de peso

La pérdida de peso es común en pacientes que han sido sometidos a vagotomía, a resección gástrica o ambas. El grado de pérdida de peso tiende a ser paralelo con la magnitud de la operación. Puede ser insignificante en personas voluminosas o devastadora en mujeres muy delgadas. El cirujano siempre debe considerar las posibles consecuencias nutricionales de realizar una resección gástrica por una enfermedad benigna en un paciente delgado. Las causas de pérdida de peso después de cirugía gástrica por lo general se incluyen en una de dos categorías: alteración del consumo de alimentos o malabsorción. Si la tinción de heces en busca de grasa fecal es negativa, es probable que la causa sea disminución del consumo calórico. Esta es la causa más común de pérdida de peso después de cirugía gástrica y puede deberse a un síndrome de estómago pequeño, gastroparesia posoperatoria, anorexia por falta de ghrelina o modificación dietética autoimpuesta por síndrome de vaciamiento gástrico rápido, diarrea o ambas. La valoración por un dietista experto puede ser de gran utilidad.

Anemia

La absorción de hierro se lleva a cabo de manera primordial en el tubo digestivo proximal y la facilita un medio ácido. El factor intrínseco, esencial para la absorción intestinal de vitamina B_{12} , se sintetiza en las células parietales del estómago. La biodisponibilidad de vitamina B_{12} también es mayor en un medio ácido.

Con este antecedente es fácil comprender la razón de que los pacientes con una intervención gástrica corran riesgo de padecer anemia. La anemia es el efecto metabólico colateral más común en pacientes con derivación gástrica u obesidad mórbida. De igual manera afecta a una tercera parte de los pacientes sometidos a vagotomía o resección gástrica, o ambas. La deficiencia de hierro es la causa más frecuente, pero también ocurre deficiencia de vitamina B_{12} o folato, incluso en pacientes sin gastrectomía total. Por supuesto, en estos últimos se produce deficiencia de vitamina B_{12} si no se les administra ésta por vía parenteral. Los pacientes con derivación gástrica deben recibir complementos de hierro por vía oral y vigilarse con respecto a la aparición de deficiencia de hierro, B_{12} , o folato. Los pacientes sometidos a vagotomía o gastrectomía también requieren vigilancia mediante la determinación periódica del hematocrito, los índices eritrocíticos y las concentraciones de hierro y transferrina, así como de B_{12} y folato. Una alteración nutricional marginal se debe corregir con complementos por vía oral, parenteral, o ambas.

Enfermedad ósea

Algunas veces la operación gástrica altera el metabolismo del calcio y de vitamina D. La absorción de calcio ocurre principalmente en el duodeno, órgano que se elimina fisiológicamente en una gastroyeyunoanastomosis. La malabsorción de grasas podría ser causada por el síndrome de asa ciega o por proliferación bacteriana, así como por una mezcla ineficiente de los alimentos con las enzimas digestivas. Lo anterior afecta en forma significativa la absorción de vitamina D, que es liposoluble. Tanto las anomalías del calcio como las del metabolismo de la vitamina D contribuyen a la aparición de enfermedad ósea metabólica en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica gástrica. Los problemas se manifiestan casi

siempre como dolor, fracturas, o ambos, que ocurren años después de la intervención. La aparición de síntomas musculoesqueléticos señala la necesidad de realizar con prontitud un estudio de densidad ósea. La complementación de la dieta con calcio y vitamina D podría ser beneficiosa para prevenir estas complicaciones. Se debe vigilar el esqueleto de pacientes con riesgo alto (p. ej., mujeres y varones ancianos y mujeres posmenopáusicas) a fin de detectar deterioro óseo y evitar su progresión con la administración de tratamiento apropiado.

OPERACIONES GÁSTRICAS LAPAROSCÓPICAS

Es posible que las operaciones gástricas laparoscópicas más comunes sean las que se practican para curar la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la obesidad (cap. 27). Sin embargo, todas las intervenciones quirúrgicas gástricas descritas hasta el momento se realizan con técnicas de penetración corporal mínima.¹³¹ Algunas (p. ej., la resección parcial o total de estómago) presentan dificultades técnicas o tienen un mérito debatible (p. ej., la resección laparoscópica en cáncer). Entre las operaciones quirúrgicas descritas en este capítulo que se pueden realizar con mayor facilidad mediante técnicas con invasión corporal mínima se encuentran la vagotomía superselectiva, vagotomía con gastroyeyunoanastomosis y gastrostomía. La resección laparoscópica en cuña se puede llevar a cabo para tratar tumores del estroma gastrointestinal, lipomas o divertículos gástricos. Se han mencionado técnicas robóticas para operaciones gástricas, pero aún no son aceptadas.¹³² En ocasiones es útil combinar las técnicas endoscópicas y laparoscópicas. En fechas recientes se ha utilizado más la resección laparoscópica para pacientes con cáncer gástrico¹³³ con resultados iniciales prometedores. Los avances en instrumentos laparoscópicos, en particular las fuentes de energía, han mejorado la disección de ganglios linfáticos incluida la factibilidad de realizar disección de ganglios linfáticos suprapancreáticos. La proporción de disección de ganglios linfáticos D2 se ha mejorado gradualmente por estos avances y con la experiencia de los cirujanos. La cirugía laparoscópica se ha realizado ampliamente en la reconstrucción en la cual el intestino se extrae fuera del cuerpo a través de una pequeña herida de laparotomía.^{133A} En fechas recientes, con base en la mejoría de los dispositivos para anastomosis, se ha utilizado cirugía laparoscópica pura en diversos procedimientos (linfadenección, resección y reconstrucción) con realización completamente intraabdominal. Por último, la laparoscopia diagnóstica puede evitar una laparotomía fútil en pacientes con cáncer gástrico.

Mientras que la apendicectomía transgástrica y la necrosectomía pancreática transgástrica parecen ser métodos seguros y eficaces en pacientes selectos en centros con experiencia,^{134,135} aún debe definirse la utilidad de la cirugía endoscópica transgástrica a través de orificios naturales.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Beaumont W: *Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion*. Plattsburgh: PP Allen, 1833.
2. Wangenstein OH, Wangenstein SD. Gastric surgery, in *The Rise of Surgery*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1978.
3. Herrington JL: Historical aspects of gastric surgery, in Scott HW Jr., Sawyers JL (eds): *Surgery of the Stomach, Duodenum, and Small Intestine*, 2nd ed. Boston: Blackwell, 1992.
4. Dragstedt LR. Vagotomy for the gastroduodenal ulcer. *Ann Surg*. 1945;122:973-989.
5. Zollinger RM, Ellison EH. Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. *Ann Surg*. 1955;142:709-728.
6. Flora ED, Wilson TG, Martin IJ, et al. A review of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for intra-abdominal

surgery: experimental models, techniques, and applicability to the clinical setting. *Ann Surg*. 2008;247:583-602.

7. Mercer DW, Liu TH, Castaneda A. Anatomy and physiology of the stomach, in Zuidema GD, Yeo CJ (eds): *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed, Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 3.
8. Warren WD, Zeppa R, Fomon JJ. Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann Surg*. 1967;166:437-455.
9. Orringer MB, Marshall B, Chang AC, et al. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg*. 2007; 246:363-372.
10. Leung WK, et al: Tumors of the stomach, in Yamada T, et al (eds): *Textbook of Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003, p 1416.
11. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classifications of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer*. 2011;14: 101-112.
12. Jansen EPM, Boot H, Verheij M, van de Velde CJ. Optimal locoregional treatment in gastric cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:4509-4517.
13. Johnson LR, (ed). *Physiology of the Gastrointestinal Tract* 5th ed, Elsevier, 2012.
14. Fawcett DW, Jensch R, in. Bloom and Fawcett: *Concise Histology*, 2nd ed Oxford University Press, London.
15. Ashley SW, Evoy D, Daly JM. Stomach, in Schwartz SI (ed): *Principles of Surgery*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1999, p 1181.
16. Antonioli DA, Madara JL. Functional anatomy of the gastrointestinal tract, in Ming S-C, Goldman H (eds): *Pathology of the Gastrointestinal Tract*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p 13.
17. Feldman M: Gastric secretion, in Feldman M (ed). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002, p 715.
18. Loo VG, Bourgault AM, Poirier, L, et al. Host and pathogen factors for Clostridium Difficile infection and colonization. *N Engl J Med*. 2011; 365:1693-1703.
19. Canani RB, Terrin G. Gastric acidity inhibitors and the risk of intestinal infections. *Current Opinion in Gastroenterology* 2010; 26:31-35.
20. Kopic S, Murek M, Geibel JP: Revisiting the parietal cell. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2010;298: C1-C10.
21. Wolfe MM, Soll AH. The physiology of gastric acid secretion. *N Engl J Med*. 1988;319:1707-1715.
22. Lloyd KCK, Debas HT. Hormonal and neural regulation of gastric acid secretion, in Johnson LR (ed): *Physiology of the Gastrointestinal Tract*, 3rd ed. New York: Raven, 1993.
23. Del Valle J, Todisco A. Gastric secretion, in Yamada T, et al (eds): *Textbook of Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003, p 266.
24. Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? *Physiol Rev*. 2008; 88:1547-1565.
25. Choi SR, Lee SA, Kim YJ, et al. Role of heat shock proteins in gastric inflammation and ulcer healing. *J Physiol Pharmacol*. 2009;60: 5-17.
26. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest*. 2007; 117:13-23.
27. Badman MK, Flier JS. The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. *Science*. 2005;307:1909-1914.
28. Murray CD, Kamm MA, Bloom SR, et al. Ghrelin for the gastroenterologist: history and potential. *Gastroenterology*. 2003;125:1492-1502.
29. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immuno reactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86:4753-4758.

30. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2002;346:1623-1630.
31. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, et al. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg.* 2008;247:401.
32. Sanjeevi A. Gastric motility. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007; 23:625.
33. Parkman HP, Jones MP. Tests of gastric neuromuscular function. *Gastroenterology.* 2009; 136:1526-1543.
34. Hasler WL: Physiology of gastric motility and gastric emptying, in Yamada T, et al (eds): *Textbook of Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003, p 195.
35. Chial HJ, Camilleri M: Motility disorders of the stomach and small intestine, in Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH (eds): *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 2003, p 355.
36. Sanders KM, Koh SD, Ro S, Ward SM: Regulation of gastrointestinal motility—insights from smooth muscle biology. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* 2012; 9:633-645.
37. Deloese E, Janssen P, Depoortere I, Tack J: The migrating motor complex—control mechanisms and its role in health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* 2012; 9:271-285.
38. Marks JM, Ponsky JL: Diagnostic and therapeutic endoscopy of the stomach and small bowel, in Yeo CJ, et al (eds): *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2007.
39. Furukawa K, Miyahara R, Itoh A, et al. Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: comparison with staging with endoscopic ultrasound. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197:867-875.
40. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, et al. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multidetector row CT—correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology.* 2007;242:472-482.
41. Shin KS, Kim SH, Han JK, et al. Three-dimensional MDCT gastrography compared with axial CT for the detection of early gastric cancer. *J Comput Assist Tomogr.* 2007;31:741-749.
42. Caddy GR, Chen RY. Current clinical applications of endoscopic ultrasound. *ANZ J Surg* 77:101-111.
43. Power DG, Schattner MA, Gerdes H, et al. Endoscopic ultrasound can improve the selection for laparoscopy in patients with localized gastric cancer. *J Am Coll Surg* 2009;208:173-178.
44. Jones DB. Role of endoscopic ultrasound in staging upper gastrointestinal cancers. *ANZ J Surg.* 2007;77:166-172.
45. Balaji NS, Crookes PF, Banki F, et al. A safe and noninvasive test for vagal integrity revisited. *Arch Surg.* 2002;137:954-958.
46. Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M. Review article: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:105-113.
47. Walsh JH, Peterson WL. The treatment of *Helicobacter pylori* infection in the management of peptic ulcer disease. *N Engl J Med.* 1995;333:984-991.
48. Holle GE: Pathophysiology and modern treatment of ulcer disease. *Int J Mol Med.* 2010;25:483-491.
49. Leong RW: Differences in peptic ulcer between the East and the West. *Gastroenterol Clin North America.* 2009;38:363-379.
50. Brock J, Sauaia A, Ahnen D, et al: Process of care and outcomes for elderly patients hospitalized with peptic ulcer disease: results from a quality improvement project. *JAMA.* 286:1985-1993.
51. Yang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States 1993-2006. *Annals of Surgery.* 2010; 251:51-58.
52. Spechler SJ. Peptic ulcer disease and its complications, in Feldman M (ed): *Sleisinger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 7th ed. Philadelphia, Saunders, 2002.
53. Blaser MJ, Atherton JC. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. *J Clin Invest.* 2004;113:321-333.
54. Fox JG, Wang TC: **Inflammation, atrophy, and gastric cancer.** *J Clin Invest.* 2007;117:60.
55. McColl KE. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med.* 2010;362:1597-1604.
56. Bedoui S, Kupz A, Wijberg OL, et al. Different bacterial pathogens, different strategies, yet the aim is the same: evasion of intestinal dendritic cell recognition. *J Immunol.* 2010;184:2237-2242.
57. Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer: a randomized controlled study. *Ann Intern Med.* 1992;116:705-708.
58. Del Valle J, Chey WD, Scheiman JM. Acid peptic disorders, in Yamada T, et al (eds): *Textbook of Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003, p 1321.
59. Fisher WE, Brunnicardi FC. Benign gastric ulcer, in Cameron JL (ed): *Current Surgical Therapy*, 9th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008, p 81.
60. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology.* 2001;120:594-606.
61. Lanas A. A review of the gastrointestinal safety data—a gastroenterologist's perspective. *Rheumatology.* 2010;49:ii3-ii10.
62. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al: ACCF/ACG/AHA Expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Circulation.* 2010;122:2619-2633.
63. Chey WD, Wong BCY, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1808-1825.
64. Blatchford O, Murray WR. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal hemorrhage. *Lancet.* 2000;356:1318-1321.
65. Dallal HJ, Palmer KR. ABC of the upper gastrointestinal tract: Upper gastrointestinal haemorrhage. *BMJ.* 2001;323:1115-1117.
66. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from peptic ulcer. *N Engl J Med.* 2008;359:928.
- 66A. Lo CC, Hsu PI, Lo GH, et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2006;63:767-773.
67. **Harbison SP, Dempsey DT. Peptic ulcer disease.** *Curr Probl Surg.* 2005;42:346.
68. Mulholland MW, Debas HT. Chronic duodenal and gastric ulcer. *Surg Clin North Am.* 1987;67:489.
69. Tavakkolizadeh A, Ashley SW. Operations for peptic ulcer, in Yeo CJ, et al (eds): *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2007, p 791.
- 69A. Maki T, Shiratoti T, Hatafuku T, et al. Pyrolosus-preserving gastrectomy as an improved operation for gastric ulcer. *Surgery.* 1967; 61: 838-842.
- 69B. Morita S, Katai H, Saka T, et al. Outcome of pyrolosus-preserving gastrectomy for early gastric cancer. *Br J Surg.* 2008;95: 1131-1135.
70. Gilliam AD, Speake WJ, Lobo DN, et al. Current practice of emergency vagotomy and *Helicobacter pylori* eradication for complicated peptic ulcer in the United Kingdom. *Br J Surg.* 2003;90:88-90.
71. Reuben BC, Neumayer LA. Variations reported in surgical practice for bleeding duodenal ulcers. *Am J Surg.* 2006; 192:e42-e45.

72. Lau JYW, Sung JY, Lee KKC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med.* 2000;343:310-316.
73. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med.* 1999;340:751-756.
74. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ, et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2005;129:855-862.
75. Yusuf TE, Brugge WR. Endoscopic therapy of benign pyloric stenosis and gastric outlet obstruction. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006;22:570-573.
76. Csendes A, Maluenda F, Braghetto I, et al. Prospective randomized study comparing three surgical techniques for the treatment of gastric outlet obstruction secondary to duodenal ulcer. *Am J Surg.* 1993;166:45-49.
77. Fendrich V, Langer P, Waldmann J, et al. Management of sporadic and multiple endocrine neoplasia type 1 gastrinomas. *Br J Surg.* 2007;94:1331-1341.
78. Dolan JP, Norton JA: Zollinger-Ellison Syndrome, in Yeo CJ, et al (eds). *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 6th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2007, p 862.
79. Orlando LA, Lenard L, Orlando RC: Chronic hypergastrinemia: causes and consequences. *Dig Dis Sci.* 2007;52:2482-2489.
80. Ying L, Harris A, Ying M, et al. Prophylaxis for stress-related gastrointestinal bleeding. Cochrane Upper Gastrointestinal and Pancreatic Diseases Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 3, 2008.
81. Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, et al. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine.* 2013;41: 693-705.
82. Marik PE, Vasu T, Hirani A, et al: Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2010;38: 2222-2228.
83. Siegel R, Naishadham, D, Jermal A. Cancer statistics 2012. *CaCancer J Clin.* 2012;62: 10-29.
84. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology.* 2007;133:659-672.
85. Leung WK, Ng EKW, Sung JY. Tumors of the stomach, in Yamada T, et al (eds): *Textbook of Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003.
86. McColl KE, Watabe H, Derakhshan MH. Role of gastric atrophy in mediating negative association between *Helicobacter pylori* infection and reflux oesophagitis, Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma. *Gut.* 2008;57:721.
87. ZurHausen A, van Rees BP, van Beek J, et al. Epstein-Barr virus in gastric carcinomas and gastric stump carcinomas: alate event in gastric carcinogenesis. *J ClinPathol.* 2004;57:487-491.
88. Norton JA, Ham CM, Dam JV, et al. CDH1 truncating mutations in the E-cadherin gene: an indication for total gastrectomy to treat hereditary diffuse gastric cancer. *Ann Surg.* 2007;245:873.
89. Song JH, Meltzer SJ. MicroRNAs in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of gastroesophageal cancers. *Gastroenterology.* 2012;143:35-47.
90. Chiba T, Marusawa H, Ushijima T. Inflammation associated cancer development in digestive organs—mechanisms and roles for genetic and epigenetic modulation. *Gastroenterology.* 2012;143:550-563.
- 90A. Park DY, Lauwers GY. Gastric polyps—classification and management. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132:633-640.
91. Shimoyama S, Aoki F, Kawahara M, et al. Early gastric cancer development in a familial adenomatous polyposis patient. *Dig Dis Sci.* 2004;49:260-265.
92. Gylling A, Abdel-Rahman WM, Juhola M, et al. Is gastric cancer part of the tumour spectrum of hereditary non-polyposis colorectal cancer? A molecular genetic study. *Gut.* 2007; 56:926-933.
93. Schaefer N, Sinning C, Standop J, et al. Treatment and prognosis of gastric stump carcinoma in comparison with primary proximal gastric cancer. *Am J Surg.* 2007;194:63-67.
94. Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques, and treatment outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18:863-866.
- 94A. Pyrhonen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin, and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. *Br J Cancer.* 1995;71: 587-591.
- 94B. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (TOGA): a phase 3 open label randomized controlled trial. *Lancet.* 2010;376:687-697.
- 94C. Li HY, Dai J, Xue HB, et al. Application of magnifying endoscopy with narrow band imaging in diagnosing gastric lesions: a prospective study. *Gastrointestinal Endosc.* 2012; 76:1124-1132.
- 94D. Neumann H, Fuchs FS, Vieth M, et al: Review article—in vivo imaging by endocytoscopy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2011;33:1183-1193.
95. Chen J, Cheong JH, Yun MJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer.* 2005;103:2383-2390,2005.
96. Wong J, Coit D. Detection of gastric cancer peritoneal metastases by peritoneal lavage: current limitations and future perspectives. *Surgery.* 2012;152:1-4.
97. Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF, et al. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *Am J Surg.* 2006;191:134-138.
98. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, et al: Gastric adenocarcinoma: Review and considerations for future directions. *Ann Surg.* 2005;241:27-39.
99. Cho CS, Brennan MF. Gastric adenocarcinoma, in Cameron JL (ed): *Current Surgical Therapy*, 9th ed. Philadelphia: Mosby, 2008.
100. Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than number? An analysis of 1038 patients. *Ann Surg.* 2000; 232: 362-371.
101. Saidi RF, ReMine SG, Dudrick PS, et al. Is there a role for palliative gastrectomy in patients with stage IV gastric cancer? *World J Surg.* 2006;30:21-27.
102. Fein M, Fuchs KH, Thalheimer A, et al. Long-term benefits of Roux-en-Y pouch reconstruction after total gastrectomy: A randomized trial. *Ann Surg.* 2008;247:759.
103. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 1999; 340:908.
104. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet.* 1996;347:995.
- 104A. de Bree E, Charalampakis V, Melissas J, Tsiftsis D. The extent of lymph node dissection for gastric cancer: a critical appraisal. *J Surg Oncol.* 2010;102(6):552-562.
- 104B. Vallbohmer D, Oh DS, Peters JH: The role of lymphadenectomy in surgical treatment of esophageal and gastric cancer. *Current Problems in Surgery.* 2012;49:471-515.
105. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001;345:725-730.

- 105A. Sasako M, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:4387-4393.
- 105B. Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomized controlled trial. *Lancet*. 2012;379: 315-321.
106. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med*. 2008;359:453-462.
- 106A. VanCutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al: Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line chemotherapy for advanced gastric cancer: areport of the V325 study group. *J Clin Oncol*. 2006;24: 4991-4997.
- 106B. Gomez-Martin C, Garralda E, Echerri MJ; HER2/neu testing for anti-HER2 based therapies in patients with unresectable and/or metastatic gastric cancer. *J Clin Path*. 2012;65: 751-757.
- 106C. Baptista V, Singh A, Wassef W. Early gastric cancer: an update on endoscopic management. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2012;28(6):629-635.
107. Yoon SS, Coit DG, Portlock CS, et al. The diminishing role of surgery in the treatment of gastric lymphoma. *Ann Surg*. 2004;240:28-37.
- 107A. Farinha P, Gascoyne RD: Helicobacter pylori and MALT lymphoma. *Gastroenterology*. 2005;128: 1579-1605.
108. Gold JS, DeMatteo RP. Combined surgical and molecular therapy: The gastrointestinal stromal tumor model. *Ann Surg*. 2006;244:176-184.
109. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. 2007;369:1731-1741.
110. Stelow EB, Murad FM, Debol SM, et al. A limited immunocytochemical panel for the distinction of subepithelial gastrointestinal mesenchymal neoplasms sampled by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol*. 2008;129:219-225.
- 110A. Fletcher CD, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33: 459-464.
- 110B. Miettinen M, et al: Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23:70-83.
- 110C. DeMatteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, et al: Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumor: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009;373:1097-1104.
- 110D. von Mehren M, et al: Soft tissue sarcoma, version 2: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012;10(8):951-960.
111. Raut CP, Kulke MH, Glickman JN, et al. Carcinoid tumors. *Curr Probl Surg*. 2006;43:383-450.
112. Modlin IM, Kidd M, Latich I, et al. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology*. 2005;128:1717-1751.
113. Mulkeen A, Cha C. Gastric carcinoid. *Curr Opin Oncol*. 2005;17:1-6.
114. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology*. 2004;127:1592-1622.
115. Yin J, Chen JD. Implantable gastric electrical stimulation: Ready for prime time? *Gastroenterology*. 2008;134:665-667.
- 115A. Zehetner J, Ravari F, Ayazi S, et al. Minimally invasive surgical approach for the treatment of gastroparesis. *Surgical Endoscopy*. 2013;27(1):61-66.
116. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding-from initial evaluation to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am*. 2008; 92:491-509.
117. Dempsey DT, Burke DR, Reilly RS, et al. Angiography in poor-risk patients with massive nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Am J Surg*. 159:282-286.
118. Zaman A. Portal hypertension related bleeding-management of difficult cases. *Clin Liver Dis*. 2006;10:353-370.
119. Coffey RJ, Washington MK, Corless CL, et al. Ménétrier disease and gastrointestinal stromal tumors: hyperproliferative disorders of the stomach. *J Clin Invest*. 2007;117:70.
120. Sebastian S, O'Morain CA, Buckley MJ. Current therapeutic options for gastric antral vascular ectasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 18:157-165.
121. Akhras J, Patel P, Tobi M. Dieulafoy's lesion-like bleeding: an under-recognized cause of upper gastrointestinal hemorrhage in patients with advanced liver disease. *Dig Dis Sci*. 2007; 52:722-726.
122. Harbison SP, Dempsey DT. Mallory-Weiss syndrome, in Cameron JL (ed): *Current Surgical Therapy*, 9th ed. Philadelphia: Mosby, 2008.
123. Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, et al. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2007;16:407-418.
124. McClave SA. Critical care nutrition: getting involved as a gastrointestinal endoscopist. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40: 870-890.
125. Dempsey DT. Reoperative gastric surgery and postgastrectomy syndromes, in Zuidema GD, Yeo CJ (eds): *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 161.
126. Meilahn JE, Dempsey DT. Postgastrectomy problems: Remedial operations and therapy, in Cameron JL (ed): *Current Surgical Therapy*, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004.
127. Ukleja A: Dumping syndrome: pathophysiology and treatment. *Nutr Clin Pract*. 2005; 20:517-525.
- 127A. Cuschieri A: Postvagotomy diarrhea: is there a place for surgical management? *Gut*. 1990; 31:245-246.
128. Forster-Barthell AW, Murr MM, Nitecki S, et al. Near-total completion gastrectomy for severe postvagotomy gastric stasis: analysis of early and long-term results in 62 patients. *J Gastrointest Surg*. 1999;3:15-21.
129. Jones MP, Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2122-2129.
130. Van der Milje HC, Kleibeuker JH, Limburg AJ, et al. Manometric and scintigraphic studies of the relation between motility disturbances in the Roux limb and the Roux-en-Y syndrome. *Am J Surg*. 1993;166:11-17.
131. Farrell TM, Hunter JG. Laparoscopic surgery of the stomach and duodenum, in Zuidema GD, Yeo CJ (eds): *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 5th ed., Vol. II. Philadelphia: Saunders, 2002, p 202.
132. Anderson C, Ellenhorn J, Hellan M, Pigazzi A. Pilot series of robot-assisted laparoscopic assisted subtotal gastrectomy with extended lymphadenectomy for gastric cancer. *Surg Endosc*. 2007;21:1662-1666.
133. Lee J, Kim W. Clinical experience of 528 laparoscopic gastrectomies on gastric cancer in a single institution. *Surgery*. 2013;153(5):611-618.
- 133A. Zeng YK, Yang ZL, Peng JS, et al. Laparoscopy-Assisted versus open distal gastrectomy for early gastric cancer. *Annals of Surgery*. 2012;256: 39-52.
134. Kaehler G, Schoenberg MB, Kienle P, Post S, Magdeburg R. Transgastric appendicectomy. *Br J Surg*. 2013;100(7):911.
135. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1053-1061.

27

capítulo

Tratamiento quirúrgico de la obesidad

Philip R. Schauer y Bruce Schirmer

Introducción	1099	Selección del paciente / 1105	Gastrectomía laparoscópica en manguito / 1121	
La enfermedad de la obesidad	1100	Preparación preoperatoria / 1105	Aspectos especiales relacionados con el paciente bariátrico	1125
Prevalencia y factores que contribuyen / 1101		Aspectos de anestesiología / 1106	Procedimientos bariátricos en adolescentes y adultos mayores / 1125	
Problemas médicos y sociales actuales / 1101		Procedimientos de cirugía bariátrica	Paciente femenino: aspectos ginecológicos y relacionados con el embarazo en la cirugía bariátrica / 1126	
Pronóstico / 1101		1107	Cirugía metabólica / 1126	
Tratamiento médico	1101	Procedimientos abiertos en comparación con laparoscópicos / 1107	Resolución de otras enfermedades asociadas / 1128	
Generalidades sobre cirugía bariátrica	1102	Vigilancia posoperatoria / 1107	Cirugía plástica después de la pérdida de peso / 1129	
Evolución de la cirugía bariátrica / 1103		Banda gástrica ajustable laparoscópica / 1108	Procedimientos endoscópicos, eléctricos y otros procedimientos experimentales / 1129	
La revolución bariátrica / 1103		Derivación gástrica laparoscópica en Y de Roux / 1112		
Indicaciones / 1104		Derivación gástrica abierta en Y de Roux / 1118		
Contraindicaciones / 1104		Derivación biliopancreática e intercambio duodenal / 1119		
Aspectos preoperatorios	1105			

INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico de la obesidad ha evolucionado para centrarse de manera más específica en el tratamiento de las enfermedades asociadas con la obesidad, más que con la obesidad misma. Mientras que el término cirugía bariátrica continúa como el nombre preponderante del campo, la importancia del tratamiento de los aspectos metabólicos de la obesidad ha causado que la primera sociedad de cirujanos en tratar estos problemas reciba el nombre de *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ASMBS). La nomenclatura refleja el nuevo énfasis en el tratamiento de las consecuencias metabólicas de la obesidad por medios quirúrgicos. Por primera vez en la historia de la cirugía bariátrica, se han dirigido esfuerzos considerables al estudio científico de los mecanismos fisiológicos que favorecen la pérdida de peso y de mayor importancia, la resolución de las enfermedades asociadas con la obesidad.

Otros cambios importantes en el campo de la cirugía bariátrica en Estados Unidos desde la última edición de esta obra incluyen la introducción y adopción rápida en todo el mundo de la gastrectomía laparoscópica en manguito y la disminución simultánea en la aceptación del procedimiento laparoscópico de banda gástrica ajustable.

La comunidad de cirugía bariátrica también se ha dirigido a la mejora en los resultados y tratamiento para los pacientes. El concepto de los *Centers of Excellence* (COE) es un ejemplo vivo en Estados Unidos, pero a nivel internacional, ha sido uniforme una mayor atención a los resultados, con la intención de que sean óptimos. La mejoría de los resultados se ha documentado en las publicaciones médicas como una notable perspectiva de los estudios clínicos con asignación al azar de tratamiento médico en comparación con tratamiento quirúrgico. En Estados Unidos, un estudio muy reciente puso en duda el concepto de mejoría en los resultados con base en los criterios de los COE, citando datos de que los pacientes de Medicare tuvieron tasas de complicaciones similares después de la cirugía antes y después del inicio de las políticas de aprobación de cirugía sólo con base en los COE.¹

La extensión de la indicación de cirugía metabólica para pacientes con obesidad clase 1 (índice de masa corporal, 30 a 35 kg/m²) ha sido otro desarrollo durante los últimos años.² Las comunidades científica y reguladora han estado más dispuestas a reconocer la eficacia de la cirugía metabólica para el tratamiento de enfermedades asociadas, como diabetes, que las compañías pagadoras. La cobertura del seguro para pacientes calificados de manera apropiada permanece como una de las principales barreras para el acceso a la atención apropiada en pacientes que sufren de obesidad mórbida.

En fecha reciente la *American Medical Association* reconoció a la obesidad mórbida como una enfermedad.³ Esto ocurrió años después del reconocimiento de la obesidad como una enfermedad por parte de los *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS),⁴ una inversión de la situación habitual en la cual las organizaciones médicas se adelantan a los pagadores en el reconocimiento de tales situaciones. Pese al reconocimiento de los CMS, los administradores regionales de CMS aún crean barreras innecesarias y dificultan el acceso para la atención de pacientes con obesidad mórbida. Los periodos de espera largos, la negativa para aspectos de arbitraje y los planes obligatorios de “régimen alimentario” por seis a 12 meses sin el requerimiento de pérdida real de peso continúan dominando el panorama de los pacientes que buscan cirugía metabólica y bariátrica. Esto también se ha vuelto un gran problema para otros pacientes que reciben negativas para la atención de las complicaciones urgentes después de cirugía bariátrica que ocurren luego de la operación original si el paciente tiene un nuevo plan de aseguramiento que no incluye la cirugía bariátrica. Aunque la *Affordable Care Act* publicada en fechas recientes puede eliminar esta incapacidad para obtener aseguramiento por enfermedades preexistentes, no existe garantía de que los pacientes que serán sometidos a cirugía bariátrica tendrán los mismos derechos para el pago de cirugías urgentes y necesarias después de una complicación subsiguiente a cirugía bariátrica.

Puntos clave

- 1▶ El tratamiento quirúrgico es el único tratamiento eficaz y demostrado para pacientes con obesidad grave (índice de masa corporal > 40 kg/m²). Las operaciones bariátricas prolongan la supervivencia y corrigen las enfermedades asociadas con la obesidad grave.
- 2▶ Durante los años 1999 a 2003, que se conoce en Estados Unidos como la Revolución Bariátrica, la disponibilidad de acceso laparoscópico para operaciones bariátricas causó cambios importantes en el campo, lo que incluye un incremento masivo en el número de procedimientos realizados, así como mayor conciencia y comprensión pública y profesional en este campo de especialidad.
- 3▶ Las operaciones bariátricas implican restricción del consumo calórico, absorción inadecuada de nutrientes o ambos. La vigilancia a largo plazo es esencial antes de que puedan confirmarse los méritos de la intervención quirúrgica.
- 4▶ Los pacientes que desarrollaron obstrucción intestinal después de derivación gástrica laparoscópica requieren tratamiento quirúrgico y no tratamiento conservador por la elevada incidencia de hernias internas y posible infarto intestinal.
- 5▶ Las operaciones que causan malabsorción (absorción inadecuada) son muy eficaces para producir pérdida de peso duradera, pero tienen efectos secundarios nutricionales considerables. Los pacientes sometidos a tales procedimientos requieren vigilancia completa y deben recibir complementos nutricionales apropiados.
- 6▶ La derivación gástrica en Y de Roux es el procedimiento bariátrico realizado más a menudo, mientras que la gastrectomía en manguito es el procedimiento que se está adoptando con rapidez creciente en todo el mundo.
- 7▶ Todas las operaciones bariátricas son herramientas que sirven para permitir que el paciente pierda peso, tenga mejor estado de salud y mejore su calidad de vida. Estos cambios sólo se mantienen a largo plazo si el paciente adopta de manera permanente nuevos patrones de alimentación y hábitos de ejercicio que son aprendidos y que deben seguirse en los primeros años después de la intervención quirúrgica.
- 8▶ La cirugía bariátrica también es una cirugía metabólica, que trata las diversas consecuencias metabólicas de las enfermedades asociadas originadas por la obesidad grave. Algunas operaciones son tratamientos particularmente eficaces para tales consecuencias metabólicas, como la derivación gástrica para diabetes tipo 2.

La fusión de los sistemas COE de ASMBS y el *American College of Surgeons* (ACS) es el principal evento positivo en años recientes. Gracias al liderazgo de Robin Blackwell, M.D., Presidente de ASMBS de 2011 a 2012, apoyado por el Consejo ejecutivo de ASMBS, esta última tomó la iniciativa de fusionarse con el ACS para crear un sistema único y uniforme que sea aceptable para ambos grupos y que claramente tenga mayor autoridad por su posición única. El ACS proporcionó grandes recursos económicos y humanos para apoyar la fusión y para la adopción del sistema COE. Desde la fusión, ha ocurrido la incorporación de prácticamente todos los centros de los dos sistemas en un nuevo sistema. Los resultados, que se han reportado para la revisión por el Comité, son mejores que nunca. Se han beneficiado los pacientes.

LA ENFERMEDAD DE LA OBESIDAD

La obesidad es la segunda causa de muerte susceptible de prevención en Estados Unidos, superada a la fecha sólo por el tabaquismo. Sin embargo, la obesidad como entidad patológica separada a menudo es subapreciada y con frecuencia mal comprendida. El hecho de que la *American Medical Association* esperó hasta el verano de 2013 para reconocer a la obesidad como enfermedad, ilustra esta afirmación.

La obesidad es una enfermedad y probablemente su origen es multifactorial. Es probable que en el futuro se obtenga una comprensión simple y directa de su fisiopatología, con el incremento de la comprensión de la genética molecular, pero por ahora, continúa como un problema complejo. Los componentes de la enfermedad probablemente incluyan una combinación de factores ambientales y genéticos. El aumento rápido y reciente en la incidencia de la obesidad en un tiempo inferior a una generación sugiere que las causas genéticas por sí solas no pueden ser la única causa de la enfermedad. No obstante, numerosos factores que contribuyen a ella incrementan la dificultad para comprender sus causas.

Los grados de obesidad se definen por el índice de masa corporal (BMI = peso [kg]/talla [m]²), que correlaciona el peso corporal con la talla. Existe controversia sobre cuál es el sistema más preciso por medio del cual clasificar la obesidad. El BMI tiene imprecisiones, en especial para individuos con gran masa

muscular que podrían pesar más pero tienen una baja cantidad de grasa corporal. Sin embargo, el BMI es el sistema más fácil de utilizar en la clínica, ya que utiliza parámetros de medición simple como el peso y la talla. En el cuadro 27-1 se muestra la clasificación de obesidad por la Organización Mundial de la Salud. Debe notarse que para la población asiática, las clasificaciones permanecen igual que la clasificación internacional, pero los puntos de acción de salud pública para intervenciones se establecen con cifras de 23, 27.5, 32.5 y 37.5 kg/m².

Cuadro 27-1

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para la obesidad con base en el índice de masa corporal (BMI)*

CLASIFICACIÓN	BMI (KG/M ²)	
	PRINCIPALES PUNTOS DE REFERENCIA	PUNTOS DE REFERENCIA PARA ASIÁTICOS*
Intervalo normal	18.5-24.9	18.5-22.9 23.0-24.9
Preobesidad	25.0-29.9	25.0-27.4 27.5-29.9
Obesidad clase I	30.0-34.9	30.0-32.4 32.5-34.9
Obesidad clase II	35.0-39.9	35.0-37.4 37.5-39.9
Obesidad clase III	≥ 40.0	≥ 40.0

* Para poblaciones asiáticas, las clasificaciones permanecen igual que la clasificación internacional, pero los puntos de acción de salud pública para intervención se establecieron en 23, 27.5, 32.5 y 37.5 kg/m².²⁰⁴
Adaptado de Organización Mundial de la Salud (OMS) 2000.²⁰⁵

Prevalencia y factores que contribuyen

La obesidad grave está alcanzando proporciones epidémicas en Estados Unidos y se ha incrementado de manera espectacular en el resto del mundo. Desde 1960, los *National Center for Health Statistics* han realizado encuestas de prevalencia de obesidad cada década. Los datos sobre estadísticas de obesidad han sido actualizados cada año desde 1985. Las últimas cifras para la incidencia de obesidad en Estados Unidos son de 35.7% de adultos estadounidenses obesos (clase I o superior).⁵

Los factores genéticos y ambientales contribuyen al desarrollo de la obesidad. Los hijos de padres con peso normal tienen un 10% de posibilidad de sufrir obesidad, mientras que los hijos de dos padres obesos tienen una posibilidad de 80 a 90% de desarrollar obesidad en la edad adulta. El peso de los niños adoptados se correlaciona fuertemente con el peso de sus padres biológicos. Además, las tasas de concordancia para obesidad en mellizos monocigotos son del doble en comparación con otros hermanos.⁶ El régimen alimentario y la cultura también son factores importantes; estos factores ambientales contribuyen de manera significativa a la epidemia de obesidad en Estados Unidos, ya que el rápido incremento de la obesidad durante los últimos dos decenios no puede explicarse sólo por factores genéticos etiológicos.

Otros factores parecen contribuir de manera significativa a la obesidad grave. Ocurre un consumo calórico excesivo, ya sea intermitente o consistente. La falta de saciedad, ya sea consistente o intermitente parece tener una fuerte correlación con tales episodios de ingestión excesiva de calorías. No se comprenden bien las bases fisiológicas para explicar la falta de saciedad. Otros factores sugeridos a menudo como participantes en la enfermedad de la obesidad incluyen disminución del consumo de energía por actividad metabólica reducida, reducción en la respuesta termógena a los alimentos, punto de ajuste anormalmente elevado para el peso corporal o disminución en la pérdida de energía calórica. Otro factor que puede influir en la absorción de los alimentos ingeridos es la composición de las bacterias intraluminales en el tubo digestivo. Los estudios han documentado una diferencia en la composición de la flora intestinal de individuos obesos en comparación con individuos con peso normal.⁷

Las personas obesas tienen células adiposas excesivas, tanto en número como en tamaño. El número de tales células a menudo es determinado en etapas tempranas de la vida; la obesidad de inicio en la edad adulta es producto en gran medida del incremento del tamaño de las células adiposas. El aumento de peso es consecuencia del incremento en el número y tamaño de las células adiposas. El tejido adiposo puede depositarse en grandes cantidades en la capa subcutánea de la pared abdominal o de las vísceras. Los varones tienden a tener una distribución central de la grasa visceral, mientras que las mujeres más a menudo tienen distribución de grasa periférica o en la región glútea. La distribución adiposa central o visceral se asocia con enfermedades metabólicas como diabetes, hipertensión y síndrome metabólico.⁸

Problemas médicos y sociales actuales

Los pacientes con obesidad grave a menudo presentan problemas crónicos relacionados con el peso, los cuales se mencionan más adelante. Sin embargo, el aspecto aislado más difícil de la obesidad grave es para los individuos que sufren discriminación por el resto de la población y que está relacionado con estigmatización social. Este prejuicio contra la obesidad permanece como el último tipo de discriminación contra el cual no existe legislación. Los individuos obesos son discriminados de manera sistemática en términos de empleo. Las instalaciones públicas a menudo no les permite participar en actividades. Ejemplos incluyen el tamaño de los asientos en las líneas aéreas y baños, la disponibilidad de opciones adecuadas de ropa y el tamaño de las carrocerías de automóviles. Los individuos con obesidad grave suelen ser catalogados por gran parte de la población como perezosos o glotones y carentes de autodisciplina. A menudo

enfrentan no sólo discriminación y prejuicios, sino exposición al ridículo evidente y falta de respeto. En consecuencia, el estigma de la obesidad grave tiene un impacto importante en la función social y en el bienestar emocional. Así, los trastornos psicológicos como la depresión tienen una incidencia extraordinariamente elevada en esta población en comparación con el público en general. En los individuos obesos es casi universal una autoestima baja.

Existen numerosas enfermedades asociadas significativas, definidas como problemas médicos relacionados o causados por obesidad. Los más prevalentes y reconocidos de éstos incluyen enfermedad articular degenerativa, dolor lumbar, hipertensión, apnea obstructiva del sueño, reflujo gastroesofágico (GERD), colelitiasis, diabetes tipo 2, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, asma, síndrome de hipoventilación de la obesidad, arritmias cardíacas letales, insuficiencia cardíaca derecha, migraña, seudotumor cerebral, úlceras por estasis venosa, trombosis venosa profunda, lesiones cutáneas por hongos, abscesos cutáneos, incontinencia urinaria de esfuerzo, infertilidad, dismenorrea, depresión, hernias de la pared abdominal e incremento en la incidencia de varios cánceres como el de útero, mama, colon y próstata.⁹

Pronóstico

La obesidad tiene un efecto notable en la salud general y la esperanza de vida, secundaria en gran medida a las enfermedades relacionadas con el peso. Se calcula que un varón con obesidad grave con edad de 21 años vivirá 12 años menos y una mujer nueve años menos en comparación con individuos no obesos. La incidencia de obesidad grave en la población es comparable para mujeres por arriba y por debajo de los 50 años de edad, mientras que para los varones disminuye después de los 50 años. Esto se debe al hecho de que los varones con obesidad grave a menudo fallecen de enfermedades asociadas, en especial de arritmias cardíacas y arteriopatía coronaria alrededor de los 50 años. Un estudio llevado a cabo por la *Veterans Administration* mostró un incremento de 12 veces en la morbilidad entre 200 varones obesos con edades de 25 a 34 años e incremento de seis veces en la mortalidad entre individuos de 35 a 44 años durante un periodo de vigilancia de siete años.¹⁰ La obesidad también causa disminución de la calidad de vida. La mayor parte de los pacientes que buscan tratamiento quirúrgico por obesidad grave lo hacen por los aspectos médicos cuando enfrentan enfermedades que disminuyen la calidad de vida y que experimentan como consecuencia de la obesidad grave. La cirugía bariátrica puede prolongar de manera significativa la esperanza de vida de individuos con obesidad grave, así como mejorar la calidad de dicha vida.

TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento médico para la obesidad grave se dirige a reducir el peso corporal con una combinación de disminución del consumo calórico e incremento en el consumo de energía por el ejercicio moderado. Este método de pérdida de peso es el más seguro posible y puede ser eficaz en individuos obesos que deben perder cantidades moderadas de peso para recuperar su peso corporal normal o para padecer sólo sobrepeso en lugar de ser considerados como obesos. Sin embargo, para los individuos con obesidad grave que deben perder al menos 35 kg o más para lograr la eliminación de la obesidad, esta actividad abrumadora es en extremo difícil. La tasa de éxito para la población de pacientes con obesidad grave que intenta reducir peso con régimen alimentario y ejercicio como un método para perder suficiente peso y no estar en la categoría de obesos y conservar dicha pérdida de peso es cercana a 3%.

Aunque la tasa de éxito es limitada con el régimen alimentario y ejercicio como únicas medidas, a todos los individuos con obesidad grave se les debe solicitar que intenten este método para perder peso antes de llevar a cabo cualquier tratamiento quirúrgico. Existen dos razones principales para esto. La primera es permitir

que aquellos que pueden lograr perder peso por este método lo lleven a cabo como el método más seguro posible. La segunda, y con mucho la más práctica, es que los individuos con obesidad grave aprecien y practiquen los cambios en el estilo de vida que finalmente deberán volverse cotidianos para ellos una vez que se haya logrado la pérdida de peso, cualesquiera que sean los mecanismos. Así, los planes de régimen alimentario y ejercicio como método conservador para la pérdida de peso son la preparación importante para la incorporación de tales hábitos en el estilo de vida del paciente después de la cirugía bariátrica. El ajuste del estilo de vida del paciente para incluir estas medidas es clave para el éxito a largo plazo con cualquier operación bariátrica. La incapacidad para llevarlo a cabo ocasiona recuperación del peso y sacrificio de los beneficios para la salud que inicialmente se obtuvieron con la pérdida de peso inmediatamente después del posoperatorio.

El tratamiento de la obesidad grave debe iniciarse con cambios simples en el estilo de vida, lo que incluye reducción moderada del consumo calórico y el inicio de un plan de ejercicios. Caminar es la elección más común para esta población de pacientes, quienes al inicio podrían ser incapaces de realizar ejercicio intenso. Deben identificarse y tratarse las enfermedades asociadas. Por lo general es el médico de atención primaria quien ya realizó esas actividades, pero en ocasiones se identifican las enfermedades relacionadas con el sobrepeso con la anamnesis y exploración física iniciales.

Los pacientes con obesidad grave por lo general reciben asesoría dietética por su médico de atención primaria y a menudo reciben una dieta con supervisión médica. La mayor parte de los pacientes también intentan dietas y planes dietéticos comerciales. Es común el éxito con estas medidas, pero es menos común la pérdida de peso sostenida por más de un año después de interrumpir el programa. El médico de atención primaria tiene el trabajo sobresaliente de identificar y tratar enfermedades asociadas, pero por lo general no cuenta con el equipo de apoyo apropiado en términos de nutricionistas y psicólogos, los cuales a menudo son de gran utilidad al proporcionar servicios a individuos con obesidad grave que presentan cambios significativos en el estilo de vida.

Los cambios en el estilo de vida relacionados con la dieta, ejercicio y modificación de la conducta constituyen el primer paso en el tratamiento de la obesidad. La restricción dietética y el ejercicio pueden crear de manera independiente un déficit calórico. Un déficit energético diario de 500 kcal/día ocasiona un déficit semanal de 3 500 kcal, lo que ocasiona la pérdida de alrededor de 450 g de grasa por semana. Se ha demostrado que las dietas con bajo contenido calórico (800 a 1 500 kcal/día) son tan eficaces como las dietas con muy bajo contenido calórico a un año, pero ocasionan una menor tasa de deficiencias nutricionales.¹¹ Tales dietas pueden producir una pérdida promedio de 8% de peso corporal en un periodo de seis meses. La vigilancia por periodos más prolongados muestra recaídas. La actividad física moderada diaria puede producir una pérdida de peso de 2 a 3% del peso corporal.¹²

Un estudio con un programa de modificación conductual, que proporciona recompensas deseables para satisfacer requerimientos dietéticos o de ejercicio a corto plazo en combinación con régimen alimentario y ejercicio produjo pérdida de peso de 10% a seis meses. Esta pérdida de peso se conservó sólo en 60% de los pacientes a las 40 semanas,¹³ mientras que a un año, la pérdida sostenida de peso en promedio disminuyó a 8.6%.¹⁴

El tratamiento con régimen alimentario, ejercicio o modificaciones conductuales es apropiado para pacientes con sobrepeso (BMI < 30 kg/m²) y se recomienda para pacientes con BMI entre 30 y 35 kg/m². La mayor parte de los estudios de tratamiento dietético no incluye la población de pacientes con obesidad grave (BMI > 30 kg/m²). El tratamiento dietético puede ser eficaz para producir mejorías en enfermedades asociadas como diabetes mellitus con pérdida de peso de 2.3 a 3.7%, lo cual puede influir en la enfermedad.¹⁵ Así, los cambios en el estilo de vida pueden ser eficaces para

mejorar la salud de individuos no obesos, pero menos eficaces para la población obesa.

El tratamiento farmacológico también es una opción para pacientes que intentan perder peso. Por desgracia, el número de fármacos eficaces es pequeño en comparación con el número de productos vendidos alegando que favorecen o apoyan la pérdida de peso. La farmacoterapia normalmente se utiliza sólo después de que han fallado las modificaciones en el estilo de vida y el tratamiento dietético. Se usa como tratamiento primario sólo en combinación con ejercicio y régimen alimentario.

El orlistat inhibe las enzimas lipasas gástrica y pancreática que favorecen la absorción de lípidos en el intestino.¹⁶ Produce pérdida entre 6 y 10% de peso corporal después de un año, pero la interrupción del fármaco por lo general ocasiona recuperación rápida del peso perdido.¹⁶ Se recomienda la farmacoterapia como medida auxiliar o complementaria a las modificaciones del estilo de vida, que incluyen régimen alimentario y ejercicio o tratamiento conductual, según las guías publicadas por consenso por los *National Institutes of Health* (NIH) para el tratamiento de la obesidad.¹⁷ La *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó dos nuevos fármacos en los últimos años para la pérdida de peso. Qsymia es una combinación de fentermina y topiramato, que produjo pérdida de peso de 5% en más de 70% de los pacientes después de un año.¹⁸ Lorcaserin es un agonista central de serotonina, que produce pérdida de 5% en casi 70% de los pacientes que reciben el fármaco.¹⁹

Como los tratamientos médicos son casi uniformemente ineficaces a largo plazo para pacientes con obesidad grave, los individuos con dicho trastorno tienden a continuar ganando peso con el paso del tiempo. El número y potencia de los fármacos prescritos se incrementa con lentitud, mientras que las enfermedades asociadas se vuelven cada vez peores. Por desgracia, la mayor parte de los pacientes con obesidad grave continúa avanzando con este proceso patológico hasta que finalmente sobreviene la muerte por las enfermedades asociadas. Hasta fechas recientes, menos de 1% de los pacientes con obesidad grave son sometidos a tratamiento quirúrgico por obesidad cada año. Este número se ha incrementado, pero aún no supera 2% de los individuos. Aun tomando en consideración a los pacientes enviados para cirugía y que más tarde se consideran inelegibles para el procedimiento, es probable que menos de 5% de los pacientes con obesidad grave sean enviados cada año para tratamiento quirúrgico. Parte de este problema puede ser por la aversión del paciente al tratamiento quirúrgico. Las recomendaciones del médico de atención primaria, la desconfianza del paciente y problemas económicos sobre posible pérdida del empleo por el tiempo de recuperación necesario para la cirugía o sus complicaciones han sido las principales razones citadas para la falta de incremento en la realización de cirugía bariátrica y metabólica. Para muchos pacientes la falta de seguro de gastos médicos que pague esta operación es la principal razón para no buscar tratamiento quirúrgico por los problemas médicos relacionados con obesidad grave. Los obstáculos impuestos por las compañías aseguradoras, como los periodos de régimen alimentario necesario, que carecen de bases científicas o clínicas, aún se utilizan para desalentar a los pacientes que desean el tratamiento quirúrgico. La falta de eficacia y el riesgo potencial para los pacientes de tales políticas se ha demostrado con claridad en las publicaciones médicas.^{20,21}

GENERALIDADES SOBRE CIRUGÍA BARIÁTRICA

Las operaciones bariátricas producen pérdida de peso a través de al menos dos mecanismos y probablemente muchos más que no se conocen. La más común es la restricción del consumo. La malabsorción de alimentos ingeridos es el segundo mecanismo. Las operaciones respectivas pueden incluir o no componentes leves de malabsorción. Las operaciones de malabsorción pueden tener algunos componentes de restricción, pero son consecuencias al aspecto

Cuadro 27-2

Tipo de operaciones magnéticas realizadas más a menudo por mecanismo de acción

Principalmente restrictivas

Banda gástrica ajustable laparoscópica (LAGB)

Gastrectomía en manguito (SG)

Procedimientos principalmente con malabsorción

Derivación biliopancreática (BPD)

Intercambio duodenal (DS)

Métodos combinados

Derivación gástrica en Y de Roux (RYGB)

de malabsorción de la operación. En el cuadro 27-2 se describen las operaciones realizadas a menudo, enumeradas por mecanismos de acción.

Este capítulo se dirige a las operaciones mostradas en el cuadro 27-2, ya sea que se realicen vía laparoscópica o por intervenciones abiertas. Cualquier otro procedimiento para ocasionar pérdida de peso se realiza con poca frecuencia y no se revisará en detalle. La gastroplastia vertical con banda (VBG) aunque aún es una de las operaciones aprobadas para el tratamiento quirúrgico de la obesidad grave, con base en el *NIH Consensus Conference* de 1991,²² hoy en día se realiza con poca frecuencia; tiene malos resultados en la vigilancia a largo plazo²³ y sólo tiene interés histórico.

Evolución de la cirugía bariátrica

Durante el decenio de 1950, las operaciones se realizaron en primer lugar para el tratamiento de la hiperlipidemia grave con obesidad asociada.²⁴ Éstas fueron operaciones de derivación ileocólicas para limitar la absorción y se acompañaban de complicaciones nutricionales graves e insuficiencia hepática posoperatoria. Luego se diseñó la derivación yeyunoileal, que ganó aceptación a mediados del decenio de 1970.²⁵ También era una operación de malabsorción, pero se evitaba el tránsito sólo de una porción del intestino delgado. Las complicaciones de este procedimiento incluían diarrea grave, trastornos electrolíticos, desnutrición proteínico-calórica, cálculos renales e insuficiencia hepática.

En 1969, Mason e Ito realizaron la primera derivación gástrica, describiendo un asa de yeyuno conectada a una bolsa gástrica proximal transversa.²⁶ Este procedimiento ocasionaba esofagitis biliar grave por reflujo en el posoperatorio, lo que ocasionó que Griffin et al. describieran la modificación en Y de Roux de la derivación gástrica, para el año de 1977.²⁷ La bolsa gástrica se alteró de transversa a vertical utilizando la curvatura menor.

Durante el decenio de 1970 el fracaso notable de la derivación yeyunoileal produjo mala reputación en general para la cirugía bariátrica entre los cirujanos que realizaban el procedimiento o que atendían pacientes que sufrían de sus complicaciones. La reputación no se mejoró con las múltiples variaciones de grapado gástrico que se volvieron más comunes durante el decenio de 1970 y principios del decenio de 1980. Tales operaciones a menudo consistían de unas cuantas líneas de grapado a través de la porción superior del estómago con fines de restricción. Como el procedimiento se realizaba con facilidad, algunos cirujanos realizaron una gran cantidad de ellos. Meses o años más tarde ocurría desmantelamiento predecible de la línea de grapado, con la recuperación subsiguiente de peso. Estos procedimientos se añadieron a la lista de fallas de las operaciones bariátricas.²⁸

En 1980, Mason²⁹ realizó por primera vez la VBG, que era un procedimiento restrictivo que utilizaba una bolsa gástrica proximal creada con grapas a partir de la curvatura menor del estómago, con una banda de restricción en el sitio de salida hacia el resto del estómago. Esta cirugía producía una pérdida de peso inicial exce-

lente ($\geq 50\%$) con bajas tasas de morbilidad y mortalidad. Rápidamente se volvió la operación bariátrica realizada más a menudo en Estados Unidos durante el decenio de 1980. Sin embargo, para el inicio de 1990, se hizo evidente que los pacientes sometidos a VBG tendían a adoptar una dieta líquida rica en calorías y recuperaban peso.³⁰ Una incidencia significativamente elevada de estenosis en el sitio de la banda se volvió un problema.³¹ La pérdida de peso a largo plazo fue mala,²³ y para el decenio de 1990 en Estados Unidos, la derivación gástrica en Y de Roux (RYGB) se volvió el procedimiento preferido para cirugía bariátrica.

Mientras tanto, en Italia Scopinaro desarrolló la derivación biliopancreática (BPD, *biliopancreatic diversion*) al inicio del decenio de 1980.³² Este procedimiento, que se describe con mayor detalle más adelante ha sido, junto con su modificación para incluir el intercambio duodenal (DS, *duodenal switch*)³³ la única operación de malabsorción que produce éxito a largo plazo. La BPD y la DS aún se utilizan en pacientes selectos por unos cuantos cirujanos en todo el mundo y representa menos de 5% de las operaciones realizadas en Estados Unidos.

La colocación de bandas fijas en el estómago, además de la VBG, fue descrita por otros cirujanos en los decenios de 1980 y 1990. Kuzmak recibió el crédito por describir el procedimiento de banda gástrica fija, que más tarde llevó al desarrollo de la operación de banda gástrica ajustable.³⁴

En el decenio de 1990 se contó con la alternativa laparoscópica a la cirugía bariátrica. Belachew desarrolló el primer procedimiento de banda gástrica ajustable por acceso laparoscópico (LAGB, *laparoscopic adjustable gastric banding*) en 1994.³⁵ Wittgrove y Clark realizaron el mismo año la primera RYGB laparoscópica.³⁶ Como la primera operación es técnicamente más fácil que la última, no es de sorprender que haya presentado gran aceptación y que se haya realizado con frecuencia en Europa y Australia durante los últimos años del decenio de 1990. En el año 2001 se aprobó el uso de LAGB en Estados Unidos. Su aceptación se incrementó cada año hasta 2009, cuando inició la reducción en su aceptación. La gastrectomía en manguito (SG, *sleeve gastrectomy*) disfrutó un rápido incremento en la popularidad en Estados Unidos y a nivel internacional desde 2008. Buchwald y Oien³⁷ describieron en fecha reciente la tendencia internacional en la realización de operaciones bariátricas.

La revolución bariátrica

La revolución bariátrica es el término aplicado al periodo de cinco años de 1998 a 2003, durante el cual se incrementó el número de operaciones de derivación gástrica realizadas en Estados Unidos, cuando se establecieron las membresías en la *Membership in the American Society for Bariatric Surgery* (ASMBS) y cuando se incrementó el reconocimiento público, el interés y reconocimiento profesional de la cirugía bariátrica. Pocos centros médicos en Estados Unidos ofrecían el acceso laparoscópico para la cirugía bariátrica antes de 1998. Varios centros hospitalarios, sobre todo Schauer et al. en Pittsburgh iniciaron numerosos programas para

enseñar muchos procedimientos de cirugía bariátrica. La mejoría simultánea en los instrumentos de laparoscopia para procedimientos bariátricos, combinada con estos programas, permitieron la realización de derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico (LRYGB, *laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass*) en varios centros hospitalarios en los siguientes años. La realización de este procedimiento se incrementó de manera notable en Estados Unidos. En la figura 27-1 se ilustra el volumen de LRYGB realizados en los años previos a la revolución bariátrica y durante la misma. Los procedimientos quirúrgicos se incrementaron en casi ocho veces. La membresía en la *American Society for Bariatric Surgery* (nombre de la ASMBS para esas fechas) se triplicó durante estos años. El número de cursos de cirugía de mínima invasión ofrecidos a residentes graduados, la mayor parte de los cuales incluyeron procedimientos de cirugía bariátrica como componente importante de los casos atendidos, se incrementó de casi

Derivación gástrica

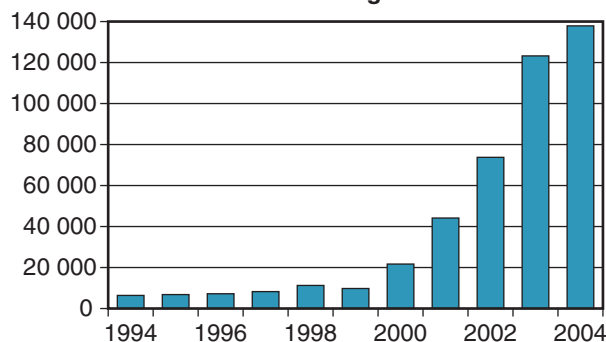


Figura 27-1. Número de derivaciones gástricas en Y de Roux realizado en Estados Unidos por año. (Datos de la *Nationwide Inpatient Sample Database*.)

25 a 125 durante estos años. El reconocimiento público del procedimiento se incrementó de manera notable porque figuras públicas en los medios de comunicación se sometieron a cirugía bariátrica. La disponibilidad amplia de la Internet en la perspectiva de los pacientes permitió que éstos tuvieran mucha más información. Aquellos pacientes que habían sido sometidos o que contemplaban ser sometidos a cirugía tenían la posibilidad de comunicarse a través de la Internet. Se tuvo disponibilidad de videos de operaciones bariátricas a través de varios medios de comunicación, lo que incluyó televisión e Internet. Muchos departamentos quirúrgicos estadounidenses que antes se mostraban renuentes al campo de la cirugía bariátrica reclutaron cirujanos bariátricos y establecieron programas. Los hospitales y programas reclutaron cirujanos que pudieran ofrecer el servicio. Se volvieron comunes las presentaciones sobre cirugía bariátrica en encuentros quirúrgicos nacionales.

Indicaciones

Las indicaciones para realizar cirugía bariátrica permanecen como se describieron en la *NIH Consensus Conference* de 1991.²² La única diferencia importante es que hoy se reconocen como estándar los procedimientos. Éstos fueron definidos por los CMS en el año 2005 según se enumeran en el cuadro 27-2, con excepción de SG, la cual no recibió aprobación hasta 2012, cuando después de un rechazo inicial controversial de pago por las aseguradoras, los CMS decidieron incluir la cobertura basada en el criterio de los operadores locales. En el cuadro 27-3 se resumen las indicaciones estándar y algunas un tanto conservadoras para la realización de cirugía bariátrica.

Contraindicaciones

De todas las razones por las que los pacientes podrían desear cirugía bariátrica, no todas tienen indicación para operación, o no están incluidas para pago por las aseguradoras o no existe el procedimiento deseado, lo que constituye las razones más comunes. Sin embargo, este factor se encuentra más allá del control del cirujano.

Cuadro 27-3

Indicaciones para cirugía bariátrica

El paciente debe tener:

1. Índice de masa corporal $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ con o sin enfermedades asociadas con la obesidad
2. Índice de masa corporal de 35 a 40 kg/m^2 con enfermedades asociadas

Además, se espera que el paciente:

3. Haya fallado en la dieta bajo supervisión médica
4. Que sea estable desde el punto de vista psiquiátrico

Asumiendo que el paciente tenga la cobertura de seguros con los medios económicos para calificar para la cirugía, entonces el siguiente paso es la aplicación de los criterios de los NIH como siguiente consideración. Una vez que el paciente califica de acuerdo a tales criterios, entonces los aspectos médicos, sociales y psicológicos pueden establecer las razones por las que debe evitarse el tratamiento quirúrgico.

Los criterios de los NIH no establecen límites para edad y la opinión del cirujano en este sentido varía ampliamente. Los cirujanos tienen patrones de práctica variable, por ejemplo la realización de cirugía en personas de edad avanzada. La filosofía para la restricción de edad tiene dos variantes: un gran número de pacientes jóvenes está interesado y es elegible para cirugía bariátrica y tienen una elevada probabilidad de obtener un periodo más prolongado de beneficios posoperatorios en términos de mejoría de calidad de vida y longevidad. Además, los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de padecer enfermedades debilitantes asociadas y por lo tanto, los beneficios inmediatos en la calidad de vida no mejorarían necesariamente la longevidad.

Los aspectos médicos que impiden que los pacientes sean elegibles para procedimiento quirúrgico incluyen enfermedades de clase IV según la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* que hacen el tratamiento quirúrgico extraordinariamente riesgoso. La inestabilidad psicológica o la incapacidad para entender las implicaciones de la cirugía propuesta y los cambios que producirán en términos de estilo de vida del paciente también son contraindicaciones para la cirugía. Las adicciones a drogas o alcohol conocidas y documentadas también constituyen contraindicación para la cirugía. El tabaquismo es una contraindicación relativa y el requerimiento de interrupción de éste varía con la práctica quirúrgica. Un trastorno de la alimentación mal controlado, en especial la bulimia, también es contraindicación para la cirugía. Los individuos que no pueden ambular constituyen una contraindicación relativa para la operación, en especial si la obesidad es tan grave que el paciente no puede realizar cuidados de él mismo o no es probable que lo haga después de la operación. En la experiencia de los autores, tales pacientes tienen morbilidad excesiva y a menudo es imposible la colocación de estos pacientes en instituciones de cuidado a largo plazo en el posoperatorio por su tamaño y por las limitaciones en la capacidad física. Aunque es difícil establecerlo a simple vista, la acumulación de la evidencia sugiere que la percepción del paciente de la operación como “una bala mágica” después de la cual sólo deberán presentarse sin realizar ningún cambio sustancial en su consumo de alimentos o el estilo de vida es una razón potencialmente válida para negar la cirugía, ya que los factores de apoyo ambiental son importantes para mejorar los resultados una vez que se ha dado de alta del hospital. En el cuadro 27-4 se resumen las contraindicaciones potenciales para la cirugía.

Cuadro 27-4

Contraindicaciones potenciales para la cirugía bariátrica

1. Enfermedad grave hace que la anestesia o cirugía sea prohibitivamente riesgosa (clase IV de la *American Society of Anesthesiologists*)
2. Mentalmente incompetente para comprender el procedimiento
3. Incapacidad o falta de deseo para modificar el estilo de vida en el posoperatorio
4. Adicción a drogas, alcohol o de otro tipo
5. Problemas activos de bulimia u otros trastornos de la alimentación
6. Inestabilidad psicológica
7. Individuo incapaz de ambular
8. Entorno sin apoyo en el domicilio

ASPECTOS PREOPERATORIOS

Selección del paciente

La selección del paciente para cirugía debe basarse en la valoración de un equipo multidisciplinario. El sujeto por lo general ha sido estudiado por su médico de atención primaria antes del envío, con la corrección de los principales problemas médicos antes del envío a valoración. La calificación para los criterios de los NIH y la disponibilidad de pago por aseguradoras pueden ser controlados por los administradores del consultorio para documentar y confirmar antes de la primera cita con el cirujano bariatra.

La valoración preoperatoria del paciente para cirugía bariátrica debe incluir la valoración de nutriólogos como un factor independiente importante. La valoración cuidadosa de los hábitos de consumo de alimentos por el paciente, el conocimiento, la conciencia personal y la comprensión profunda del procedimiento quirúrgico son aspectos importantes. Es importante conocer la motivación del paciente para cambiar los hábitos de alimentación. El nutricionista debe tener al menos una sesión de valoración con el paciente y una sesión educativa en el preoperatorio una vez que se ha tomado la decisión de realizar la cirugía. La realización de la operación requiere asesoría y educación nutricionales especiales.

La mayor parte de las aseguradoras requieren una valoración psicológica. Uno de los principales beneficios de la valoración psicológica es determinar la comprensión del paciente de la operación y saber si tiene expectativas realistas de los cambios que son necesarios en el estilo de vida para lograr resultados óptimos. Los psicólogos junto con los psiquiatras a menudo pueden diagnosticar depresión no detectada antes, la cual ocurre en casi 40% de los pacientes preoperatorios cuando son estudiados con cuidado. Su percepción del tratamiento es importante para mejorar los resultados posoperatorios.

La mayor parte de los pacientes enviados para cirugía que han sido seleccionados para calificación con base en los criterios estándar de los NIH serán elegibles para cirugía bariátrica. Algunos decidirán contra el procedimiento después de sesiones educativas y de asesoría amplias. Tales sesiones son obligatorias para mejorar los resultados. Se recomienda proporcionar información detallada por escrito y en forma verbal en presentaciones por el equipo multidisciplinario para educar a los pacientes en el preoperatorio con respecto a los procedimientos de cirugía bariátrica, los resultados esperados y las posibles complicaciones. Los pacientes informados y preparados tienen mayor posibilidad de apegarse con los cambios conductuales y en la alimentación, necesarios en el preoperatorio y posoperatorio. Algunos pacientes que deciden no realizarse el procedimiento pueden regresar en el futuro cuando empeoren las enfermedades asociadas con la obesidad. Para ese momento está indicada la revaloración para establecer si es elegible para la intervención quirúrgica.

Preparación preoperatoria

En el preoperatorio se confirman las enfermedades asociadas y otros problemas médicos así como su tratamiento óptimo. Se buscan enfermedades que podrían no haberse diagnosticado. Es importante la detección de "enfermedades ocultas" por ejemplo, arteriopatía coronaria en individuos mayores de 50 años. Para tales pacientes o para aquellos con enfermedad cardiovascular conocida, se recomienda la valoración preoperatoria por un cardiólogo. La valoración a menudo incluye electrocardiograma (ECG), ecocardiograma y prueba de esfuerzo y con los resultados de éstas, en ocasiones es necesario el cateterismo cardíaco. Otra enfermedad a menudo no diagnosticada en el preoperatorio en esta población de pacientes muy obesos es la apnea obstructiva del sueño (OSA). A menudo se utiliza la *Epworth Sleepiness Scale*, un instrumento de valoración con preguntas estandarizadas que analizan la somnolencia diurna y que a menudo se utiliza como herramienta de detección para OSA.³⁸ Muchas instituciones emplean de manera sistemática esta herramienta en todos los pacientes quirúrgicos, dado que la identi-

ficación de OSA incrementa la morbilidad posoperatoria después de todas las intervenciones. Los pacientes que tienen antecedentes de ronquidos fuertes, que despiertan cansados después de una noche de sueño y que se duermen mientras conducen o se sientan tienen alta probabilidad de padecer OSA. Para estos individuos está indicado un estudio diagnóstico del sueño. Un reporte sugiere que la incidencia de apnea del sueño en pacientes con obesidad grave, cuando se someten a estudios del sueño todos los sujetos, puede acercarse a 80%.³⁹ Una vez que se establece el diagnóstico de apnea del sueño, los pacientes deben utilizar dispositivos de presión positiva en la vía aérea como medida terapéutica. El uso de este sistema en el posoperatorio inmediato es de especial importancia para evitar episodios de hipoxia y posibles arritmias cardíacas. El asma y el síndrome de hipoventilación de la obesidad son otras enfermedades pulmonares significativas que a menudo requieren tratamiento preoperatorio. El síndrome de hipoventilación de la obesidad se define como presiones parciales de oxígeno arterial en reposo < 55 mmHg y presiones parciales de dióxido de carbono > 47 mmHg, con hipertensión pulmonar y policitemia acompañantes. Está indicada la valoración pulmonar en pacientes con síndrome de hipoventilación. La hospitalización posoperatoria en la unidad de cuidados intensivos, que rara vez se utiliza en la cirugía bariátrica, podría estar indicada para estos pacientes.

Para pacientes con GERD activo con tratamiento médico está indicada la valoración endoscópica preoperatoria del tubo digestivo alto para descartar esófago de Barrett y lesiones intrínsecas del estómago o duodeno. Esto es en especial cierto para pacientes en los que se ha planificado LRYGB, donde la porción distal del estómago y el duodeno quedarán fuera del acceso del estudio endoscópico fácil después de la cirugía. Varios estudios han documentado una incidencia considerable de enfermedades preoperatorias en la endoscopia de tubo digestivo alto para esta población de pacientes, aunque ocurre una incidencia pequeña, pero no insignificante, de enfermedades que ocasionan modificación del procedimiento quirúrgico originalmente planificado.^{40,41} En Virginia, la experiencia de los autores fue que tales enfermedades se presentaron en 4.6% de los individuos estudiados.⁴² La presencia de hernia hiatal detectada en la esofagogastroduodenoscopia preoperatoria alertara al cirujano de realizar la reparación transoperatoria.

Los pacientes que reciben fármacos anticoagulantes para válvulas cardíacas protésicas o tienen antecedentes de tromboembolia venosa reciente deben recibir anticoagulantes en el perioperatorio. Las opciones incluyen la interrupción total del tratamiento oral con warfarina cinco días antes de la operación, con la administración durante este periodo de heparina de bajo peso molecular o, con menos frecuencia, administración preoperatoria de anticoagulación intravenosa con heparina, la cual se interrumpe 6 h antes del procedimiento.

Los pacientes con antecedentes de tromboembolia venosa previa o que tienen múltiples factores de riesgo para tromboembolia venosa posoperatoria son potencialmente elegibles para la colocación preoperatoria de un filtro temporal en la vena cava inferior. El filtro se coloca el día previo a la intervención por un equipo de radiología intervencionista y se retira tres a seis semanas después de la intervención quirúrgica. Sin embargo, un reporte obtenido de varios hospitales demostró que este procedimiento tiene complicaciones y morbilidad potenciales, por lo que debe sopesarse su uso sólo en pacientes con mayor riesgo.⁴³

Algunos cirujanos realizan de manera sistemática ecografía del abdomen para pacientes en los cuales se planifica LRYGB con vesícula biliar intacta para descartar la posibilidad de cálculos biliares. Una opción razonable es que si se descubren cálculos biliares, se realiza de manera simultánea la colecistectomía laparoscópica, aunque una opción es diferir el procedimiento hasta que el individuo haya perdido una cantidad considerable de peso. Un análisis reciente de la experiencia de los autores con colecistectomía simultánea en la *University of Virginia* demostró incremento en el tiempo quirúrgico

de casi 30 min tanto para LRYGB y RYGB sin incremento en los días de hospitalización o en la morbilidad.⁴⁴ Un estudio previo realizado en Pittsburgh mostró incremento en la estancia hospitalaria para pacientes a los que se les realizó de manera simultánea colecistectomía.⁴⁵ Cuando el paciente no tuvo cálculos biliares en la ecografía preoperatoria, el uso profiláctico de ursodiol en dosis de 300 mg cada 12 h disminuyó la incidencia de formación de cálculos después de RYGB a casi 4%.⁴⁶ A la fecha existe controversia sobre la utilidad de la colecistectomía laparoscópica simultánea al momento de LAGB. El método conservador es no realizar dicha operación, dada la pequeña posibilidad de fuga de bilis de la vesícula biliar que ocasiona infección de la prótesis. Sin embargo, algunos reportes han demostrado que dicho riesgo es muy bajo.⁴⁷

Otra utilidad de la ecografía preoperatoria de abdomen es la valoración del tamaño del hígado y su composición. Una ecografía que revela un gran hígado graso en un paciente en el que se planifica LAGB o LRYGB debe alertar al cirujano de elevadas posibilidades de dificultades técnicas en la separación del hígado y en la exposición. Los autores han convertido a cirugía abierta o incluso diferido la operación cuando se enfrentan con un hígado excesivamente grande. El conocimiento de esto antes de la intervención quirúrgica permite que el paciente siga una dieta hipocalórica para reducir el tamaño del hígado en el preoperatorio.

Algunos cirujanos requieren que los pacientes sigan una dieta hipocalórica en el periodo preoperatorio inmediato, para que pierdan peso antes de la realización de la intervención quirúrgica. Existen algunos datos que indican que la pérdida de peso preoperatoria puede mejorar los resultados.⁴⁸ Tales estudios se basan en el hecho de que los pacientes con mayor apego terapéutico y que pierdan peso en el preoperatorio pueden ser los que muestran mejor apego terapéutico en el posoperatorio, lo que explica la mejoría en los resultados. No es necesaria la pérdida de peso en el preoperatorio para lograr buenos resultados después de la operación. Requerir la pérdida de peso preoperatoria hace surgir el dilema de que si el paciente no logra la pérdida de peso, entonces debería negarse el beneficio del tratamiento quirúrgico.

Otra área de controversia es la necesidad de la interrupción del tabaquismo en pacientes antes de la intervención quirúrgica. Algunos cirujanos hacen esta solicitud, mientras que otros la exigen. El riesgo de úlcera marginal después de RYGB, la cual es más difícil de tratar y tiene una tasa de recurrencias más alta en individuos fumadores,⁴⁹ debe considerarse como un factor para ofrecer esta operación a individuos fumadores.

Otra preparación para cirugía bariátrica incluye la realización de medición basal de gases en sangre arterial. Esto es de especial importancia para pacientes con enfermedad pulmonar significativa o síndrome de hipoventilación de la obesidad, ya que la cifra "normal" basal *para el paciente* debe tomarse en consideración si va a ser necesario el tratamiento posoperatorio de la ventilación.

La valoración inicial de la función tiroidea está indicada en el preoperatorio, porque el hipotiroidismo no es poco común en esta población de pacientes. Se realiza química sanguínea, pruebas de función hepática y pruebas de detección en sangre. Es frecuente que se encuentren anomalías de las pruebas sanguíneas para determinar los parámetros nutricionales basales con bajas concentraciones de hierro y vitamina D. La deficiencia de hierro es común en mujeres que están menstruando, sean obesas o no, mientras que la deficiencia de vitamina D se ha reportado para esta población de pacientes en términos generales, pero en especial para población obesa.⁵⁰ La necesidad de corregir las bajas concentraciones de vitamina D en el preoperatorio es poco clara en términos de su influencia en los resultados. Sin embargo, la principal razón para corregir las bajas concentraciones de vitamina D es mejorar la salud ósea a largo plazo.

La educación preoperatoria es esencial para hacer énfasis en los puntos importantes de eventos probables en el periodo perioperatorio, esperados a lo largo de la evolución posoperatoria y las

instrucciones para actividades y régimen alimentario en el posoperatorio. Las expectativas para el paciente incluyen la ambulancia el día de la operación, seguida de instrucciones dietéticas en el posoperatorio, tomando los complementos de vitaminas y minerales recomendados y seguir un plan de ejercicio regular.

Aspectos de anestesiología

La valoración preoperatoria anestésica está indicada para todos los pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Esta valoración confirma el estado y tratamiento óptimo de las enfermedades asociadas. También incluye la valoración cardiovascular antes mencionada con el fin de detectar cualquier enfermedad subyacente que requiera tratamiento preoperatorio para disminuir la morbilidad perioperatoria por complicaciones cardiopulmonares.

Es importante que el anestesiólogo tenga experiencia en el tratamiento anestésico general para pacientes sometidos a cirugía bariátrica. No existen dudas de que la participación consistente de unos cuantos anestesiólogos selectos, expertos y que se especializan en el cuidado de pacientes bariátricos reducirá la morbilidad de los resultados quirúrgicos. La comunicación perioperatoria y transoperatoria entre el equipo de anestesiología y el equipo quirúrgico es de particular importancia durante operaciones bariátricas para facilitar la realización del procedimiento quirúrgico sin problemas y evitar complicaciones por el procedimiento.

Las dos principales dificultades que enfrenta el anestesiólogo cuando aplica anestesia general para individuos con obesidad grave son los accesos vasculares y el control de las vías respiratorias. Ambos son significativamente más difíciles en individuos obesos que en población con peso normal. En ocasiones el acceso venoso central es el único método disponible para contar con un acceso intravenoso fiable. Es habitual aplicar catéteres en ambos brazos en las salas de operaciones de los autores, lo que permite contar con accesos intravenosos de grueso calibre en caso de que ocurra un episodio de hemorragia intraabdominal. El cateterismo yugular a menudo es difícil por la presencia de tejido adiposo en el cuello. Sin embargo, la guía ecográfica puede facilitar este procedimiento. Se realizan accesos subclavios cuando otras vías para acceso central no están disponibles.

El tratamiento de la vía respiratoria en pacientes con obesidad grave a menudo es el principal reto para el anestesiólogo y debe realizarse bien para evitar posible morbilidad significativa. La intubación con videotelescopio se ha utilizado con éxito en algunas instituciones para la intubación de la vía respiratoria difícil. La laringoscopia de fibra óptica se utiliza a menudo para vías respiratorias difíciles cuando la laringoscopia estándar proporciona una visión inadecuada. Para las vías respiratorias más difíciles de clase IV o incluso de clase III, se utiliza intubación guiada por fibra óptica. La experiencia es fundamental para realizar una intubación sin complicaciones en esta población de pacientes. La preoxigenación por 3 min o más antes de la intubación se utiliza en pacientes con obesidad grave para proporcionar un periodo de seguridad cuando podrían encontrarse dificultades para la intubación. Sin embargo, la desaturación debe atenderse de inmediato con el restablecimiento de la ventilación con oxígeno porque este grupo de pacientes no tolera la desaturación prolongada sin posibles consecuencias cardiopulmonares adversas.

El anestesiólogo debe tener la capacidad de comprender y tratar alteraciones de la función cardiopulmonar por el uso del neumoperitoneo durante los procedimientos laparoscópicos de cirugía bariátrica. Estas alteraciones incluyen los efectos en la absorción de dióxido de carbono en la ventilación por minuto necesaria, la posibilidad de bradiarritmia y de una disminución del pH sistémico con procedimientos prolongados en pacientes con enfermedades cardiopulmonares preexistentes. Podría ser necesario que el equipo de anestesiología requiera vigilancia arterial de este último grupo de pacientes y en tales casos, lo habitual es el empleo de un catéter en la arteria radial.⁵¹

La farmacocinética difiere en pacientes con obesidad grave. Los cambios en el volumen de distribución incluyen una fracción de agua corporal total menor a la normal, mayor contenido de tejido adiposo, alteración de la unión a proteínas e incremento del volumen sanguíneo. Deben considerarse posibles cambios en la función hepática y renal cuando se administran fármacos.

Las alteraciones específicas en el metabolismo de fármacos anestésicos en individuos con obesidad grave incluyen un mayor volumen de distribución de tiopental, lo que ocasiona efectos prolongados del fármaco.

El cálculo de la dosis debe realizarse con base en la masa corporal magra. Las benzodiacepinas también muestran una fase de eliminación prolongada, lo que causa persistencia de sus efectos. El incremento de la actividad de pseudocolinesterasa presente en pacientes con obesidad grave requiere incremento de las dosis de pancuronio. Se incrementa el metabolismo de enflurano en comparación con personas de peso promedio, lo que requiere una dosis más baja de este fármaco.

PROCEDIMIENTOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

Procedimientos abiertos en comparación con laparoscópicos

Los procedimientos que se describen en esta sección utilizan un acceso laparoscópico como acceso habitual o típico. Algunos cirujanos realizan RYGB, BPD o DS utilizando accesos abiertos, pero hoy en día esto se ha vuelto la excepción. La disminución de la morbilidad de las incisiones abiertas, en especial de hernias incisionales y complicaciones de la herida así como alta hospitalaria más breve y menores tasas de complicaciones a 30 días son todos factores que han apoyado el uso del acceso laparoscópico cuando éste es factible.⁵²⁻⁵⁴ Además, se ha confirmado la suposición lógica de que evitar el traumatismo hístico importante relacionado con grandes incisiones de la pared abdominal es beneficiosa para la recuperación del paciente. De mayor importancia, el interés de los pacientes en la cirugía bariátrica se incrementó de manera espectacular una vez que se contó con el acceso laparoscópico para estos procedimientos, en especial RYGB.⁵⁵ En el siglo XXI, la mayor parte de los pacientes que considera la cirugía bariátrica tiene suficiente información sobre las opciones para cirugía cuando buscan un cirujano que realice cirugía bariátrica por acceso laparoscópico.

Cuando se utiliza un acceso quirúrgico abierto para cualquiera de estos procedimientos, más a menudo se utiliza un acceso a través de incisión en la línea media. Algunos cirujanos han tenido excelentes resultados con incisiones subcostales izquierdas para la realización de RYGB.⁵⁶ Los separadores mecánicos permiten exposición adicional para la cirugía abierta y está indicado su uso. El cierre de la herida para incisiones en la línea media suele realizarse con material monofilamentoso grueso para la aponeurosis en la línea media, pero las preferencias de los cirujanos varían. Cualquier secreción a través de una incisión quirúrgica requiere abrir la herida en dicha área a fin de confirmar que no exista infección profunda en los tejidos aponeuróticos.

La cirugía laparoscópica requiere conocimientos y habilidades básicas que hoy en día se han vuelto estándar como parte de la capacitación quirúrgica. Completar con éxito la unidad de *Fundamentals of Laparoscopic Surgery* (FLS) desarrollada por la *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons* (SAGES)⁵⁷ se ha vuelto obligatorio para todos los residentes de cirugía en Estados Unidos.

La laparoscopia inicia con la creación segura de neumoperitoneo, lo cual a menudo es un paso difícil en pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Los autores han encontrado que el uso de un gancho de traqueostomía a través de la incisión del trócar para la elevación de la aponeurosis en la región subtotal izquierda es de gran ayuda para facilitar la introducción de una aguja de Veress en una ubicación apropiada para la creación del neumoperitoneo. En general, el uso del acceso de Hasson para la creación de neumoperito-

neo en la población bariátrica se ve limitado por la pared abdominal gruesa. En el paciente con pared abdominal extremadamente gruesa pueden utilizarse trócares extralargos para la cirugía laparoscópica.

La presión de neumoperitoneo que suele utilizarse cuando se realizan procedimientos de cirugía bariátrica suele ubicarse en el intervalo de 15 a 18 mmHg. Es obligatorio el uso de un insuflador de alto flujo para mantener el neumoperitoneo para una visualización adecuada y segura. Un telescopio angulado es de bastante utilidad. La instrumentación para la realización de cirugía bariátrica laparoscópica ha mejorado de manera espectacular en los últimos 15 años y continúa mejorando. Los autores favorecen el uso de ciertos instrumentos laparoscópicos, como grapadoras y bisturí armónico, incluso si se lleva a cabo la conversión a un acceso abierto.

La conversión a un acceso abierto es apropiada en circunstancias donde podría comprometerse la seguridad del paciente de continuar con el acceso laparoscópico. En el cuadro 27-5 se enumeran las razones apropiadas para conversión a un acceso abierto y también se muestran las consideraciones para iniciar con cirugía abierta cuando existen ciertas condiciones conocidas, como una gran hernia incisional en la porción superior del abdomen o adherencias intraabdominales graves conocidas. La conversión a un acceso abierto no debe percibirse como un fracaso del cirujano ni considerarse una actitud del cirujano a continuar con un acceso laparoscópico si la operación no avanza o si las complicaciones pueden empeorar cuando éstas pueden corregirse con mayor rapidez utilizando un acceso abierto. La seguridad del paciente es el método ideal para determinar el momento y la situación apropiada para la conversión. Por lo general, si la conversión es necesaria, se realiza mejor cuando se lleva a cabo en etapas tempranas de la operación.

Vigilancia posoperatoria

La vigilancia a corto plazo se define como aquella con dos años de duración. Por desgracia, incluso en las mejores prácticas estadounidenses, por la falta de un sistema o registro centralizado de salud, un logro encomiable es una vigilancia por un año en 90% de los casos o más, lo cual rara vez se reporta en la mayor parte de las series de casos. Las recomendaciones para los centros bariátricos que desean pertenecer a los COE es que 75% de los pacientes eran vigilados por cinco años con operaciones de restricción y que 90% sean vigilados si fueron sometidos a operaciones de malabsorción. Sin embargo, estas recomendaciones se basan en tener un sistema que intente la vigilancia más larga posible y que produzca tales resultados. Aunque se elabore un sistema que genere múltiples intentos para hacer que el paciente regrese a vigilancia posoperatoria, sin el apego del paciente tales sistemas fallarán.

Cuadro 27-5

Indicaciones para la conversión de cirugía laparoscópica a abierta

1. Incapacidad para lograr un neumoperitoneo adecuado
2. Reacciones hemodinámicas adversas por el neumoperitoneo
3. Adherencias intraabdominales que eviten el acceso seguro o dificultad excesiva para lograr el acceso al abdomen
4. Hepatomegalia de forma tal que no sea posible la separación o que incluso con la separación, será difícil la observación de los órganos
5. Complicaciones transoperatorias, como hemorragia, que pueden tratarse mejor por un acceso abierto
6. Pared corporal excesivamente gruesa y que evite el acceso o la manipulación de los trócares
7. Presencia de hernia en la porción superior de la pared abdominal, que óptimamente podría repararse de manera simultánea utilizando la misma incisión

Los objetivos de la vigilancia de largo plazo son maximizar la atención del paciente en el periodo posoperatorio, colaborar en los ajustes para nuevos hábitos alimentarios, ejercicio y patrones del estilo de vida, estar alerta de posibles complicaciones y darles tratamiento temprano y recomendar medidas que limiten tales complicaciones. Deben obtenerse datos objetivos después de operaciones bariátricas lo que incluye pérdida de peso, cambios en el BMI, resolución o mejoría de las enfermedades asociadas y los eventos adversos o complicaciones que podrían ocurrir. De manera óptima, la valoración de la calidad de vida puede utilizarse como medida de la eficacia, así como el cuestionario Short Form-36 (SF36), el cual a menudo se utiliza como ejemplo. La vigilancia a corto plazo debe ofrecer suficiente información sobre la seguridad del procedimiento, pero sólo una estimación de su eficacia con respecto a la pérdida de peso y el efecto en la resolución de las enfermedades asociadas.

La vigilancia a mediano plazo se define como aquella que ocurre de los dos a los cinco años en el posoperatorio. La vigilancia a mediano y largo plazo se define como aquella mayor a cinco años de duración y es el único medio por el cual puede valorarse la verdadera eficacia a largo plazo de las operaciones bariátricas. En el caso de operaciones que al inicio parecían bastante prometedoras, como VBG o incluso la derivación yeyunoileal, más tarde se demostró con la vigilancia a mediano y largo plazo que existían deficiencias significativas en la eficacia para VBG²³ y en la seguridad²⁵ para la derivación yeyunoileal. Otras gastroplastias con grapas de la misma forma no demostraron eficacia en la vigilancia a mediano plazo.²⁵

Por desgracia, a la fecha no existe un método convencional para reportar resultados después de cirugía bariátrica. La publicación ideal incluye la cuantificación del número de pacientes, descripción de la técnica quirúrgica, incidencia de conversión a procedimientos abiertos si esto es aplicable, número de pacientes incluidos en la vigilancia por año, porcentaje de pacientes que no continúa con la vigilancia, pérdida de peso por lo general expresada como porcentaje del exceso de peso, índice de masa corporal inicial y subsiguiente, complicaciones, mortalidad, corrección de las enfermedades asociadas y datos sobre la calidad de vida. Existen unos cuantos estudios en los cuales se realizó una comparación prospectiva y con asignación al azar entre la cirugía bariátrica y el tratamiento médico o entre diferentes operaciones bariátricas o métodos de acceso (laparoscópico o abierto). Está indicado mejorar los diseños de los estudios clínicos y obtener datos más completos en publicaciones a futuro.

Es esencial la vigilancia posoperatoria por un equipo multidisciplinario, tanto o más que la valoración preoperatoria. Las sesiones de asesoramiento psicológico están disponibles según sea necesario para ayudar al paciente en el ajuste con los principales cambios en el estilo de vida. Todos los programas deben ofrecer un grupo de apoyo frecuente a los pacientes con el fin de que comenten sus problemas en un ambiente menos formal y que reciban aliento de otros pacientes y del equipo de profesionales de la salud.

La experiencia en la realización de cirugía bariátrica por varias décadas entre los coautores de este capítulo los ha llevado a concluir que *siempre que se realice una operación, sólo se logra el éxito a largo plazo si el paciente adopta los cambios en el estilo de vida y en la alimentación, que les permitirá adoptar después de la intervención quirúrgica*. La continuación del ejercicio como parte cotidiana del estilo de vida se asocia con mayor incidencia de conservación de la pérdida de peso. El cuidado para evitar el consumo de bocadillos y recuperar malos hábitos alimenticios también son factores de importancia. La mayor parte de los pacientes aceptan las modificaciones que produce la cirugía bariátrica de forma tal que puedan conservar su nuevo estilo de alimentación, estilo de vida y hábitos de ejercicio para beneficiar la mejoría constante de su salud, su imagen personal y su bienestar.

Banda gástrica ajustable laparoscópica

Antecedentes. El procedimiento LAGB implica la colocación de una banda de silicona inflable alrededor de la porción proximal del estómago. La banda se une a un sistema de reservorio que permite el ajuste de la misma. Se obtiene acceso al sistema de reservorio a través de un acceso colocado en el espacio subcutáneo, similar a los accesos utilizados para quimioterapia a través de catéteres venosos centrales. En la figura 27-2 se muestra colocado el dispositivo para LAGB.

Se han utilizado dos tipos principales de bandas para este procedimiento. La Lap-Band original, comercializada en fecha más reciente por Apollo Endosurgery, se ha utilizado más a menudo. La Swedish Band, comercializada con el nombre Realize Band por Ethicon es un poco más ancha que la Lap-Band.⁵⁸ Los sistemas de acceso tienen diferencias en el diseño y en los métodos de fijación a la aponeurosis.

Técnica. La colocación del sitio de acceso para LAGB varía entre los diferentes cirujanos. En la figura 27-2 se muestra la configuración utilizada más a menudo. Por lo general se combinan dos trócares para las manos del cirujano y uno o dos trócares para el ayudante, además del trócar para el telescopio y uno para el separador de hígado.

Con el paciente en posición de Trendelenburg invertida, el procedimiento inicia con la división del peritoneo al nivel del ángulo de His y continúa con la división del ligamento gastrohepático en el área avascular (porción flácida) para exponer la base del pilar derecho del diafragma. Si hay una hernia hiatal, debe repararse en ese momento utilizando una disección esofágica posterior estándar para exponer los pilares y realizar la reparación con suturas. Una pinza de sujeción (Lap-Band) o un instrumento de

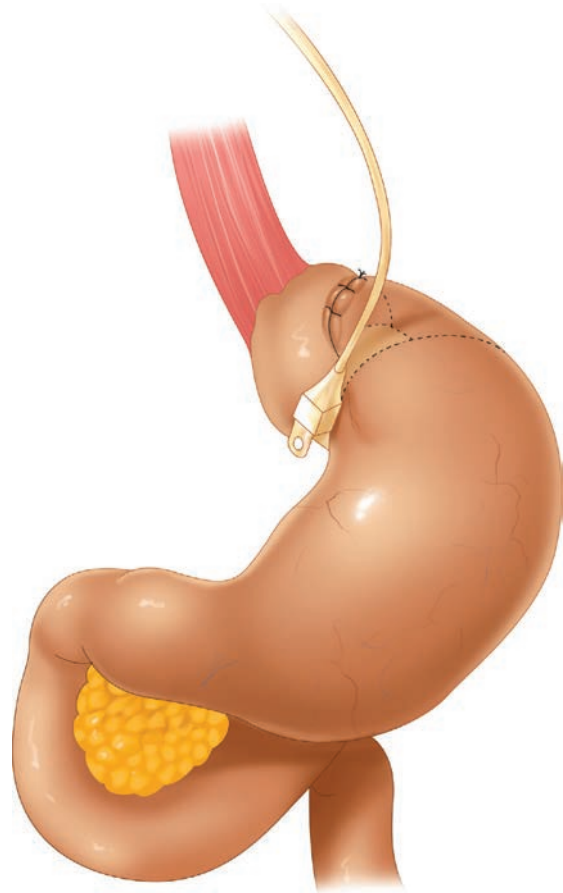


Figura 27-2. Esquema de banda ajustable por acceso laparoscópico. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed. New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

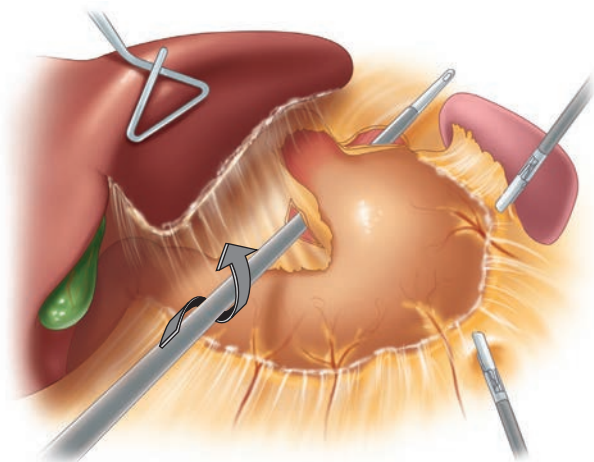
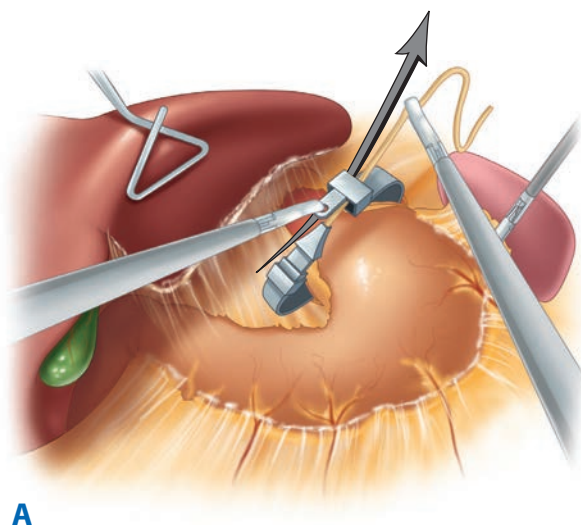


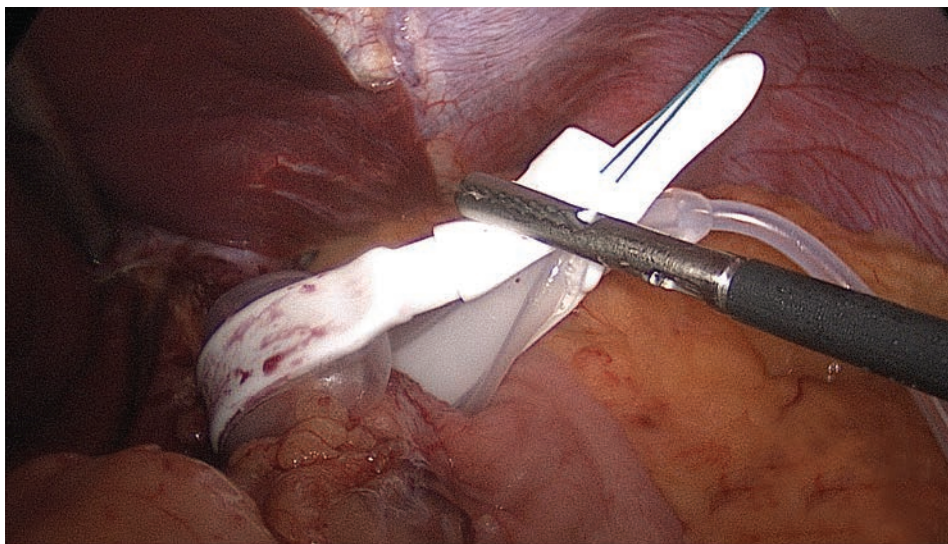
Figura 27-3. Pinza de sujeción pasada por debajo del estómago para sujetar la banda durante la colocación. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

diseño especial (Realize Band) se inserta a lo largo de la base de la superficie anterior del pilar diafragmático, de derecha a izquierda, y sale en el ángulo de His en el área dividida del peritoneo (fig. 27-3). El dispositivo se utiliza para desplazar la banda por debajo de la superficie posterior de la unión gastroesofágica. Esta técnica, al pasar la banda a través de tejido fibroso en este plano, sirve como método de fijación para la banda con mayor firmeza en la cara posterior. Durante los primeros años de colocación de la banda, la ubicación retrogástrica de la mitad posterior de la banda en el espacio libre de la transcavidad de los epiplones causaba una incidencia inaceptablemente elevada de deslizamiento y prolapso de la banda. La adopción de la técnica de la *porción flácida* disminuyó la incidencia de deslizamiento.⁵⁹

Una vez que la banda se colocó alrededor de la porción proximal del estómago, se fija en su configuración anular a través de un mecanismo de autorretención. Esto implica que el extremo de la sonda se pase a través del orificio creado para la banda y que se cierre el extremo con mecanismo de retención. Una vez que la banda se fija a su sitio, la porción con el mecanismo de cierre se ubica en la curvatura menor del estómago (fig. 27-4A, B). A continuación la superficie anterior del fondo y la parte proximal del estómago se indican sobre la banda utilizando varios puntos de sutura (fig. 27-5).



A



B

Figura 27-4. A. Lap-Band colocada alrededor del estómago. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.) B. Realize Band alrededor del estómago.

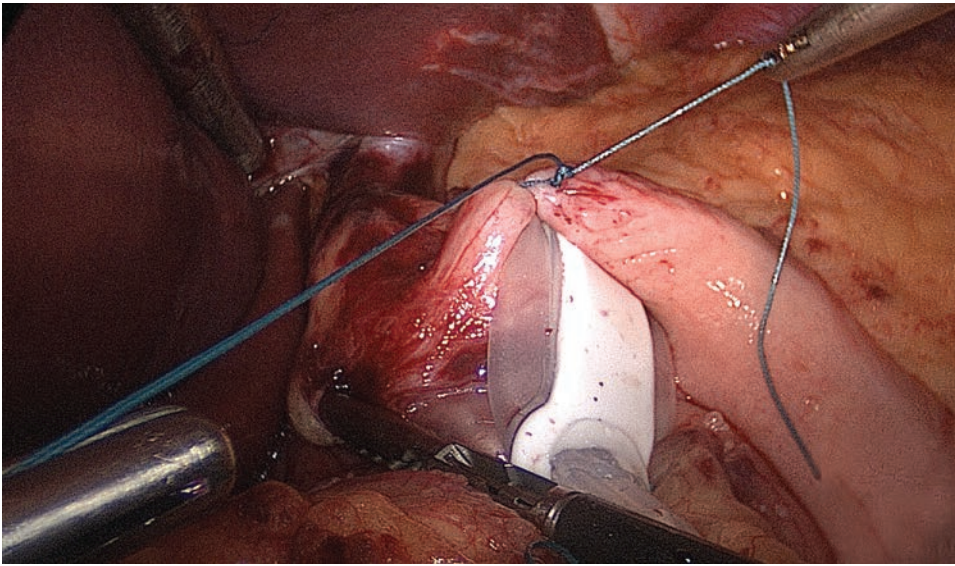


Figura 27-5. Imbricación del estómago sobre la banda.

El sistema de tubos de la banda se coloca en el sitio deseado. Por lo general esto ocurre en el sitio cercano al trócar en la porción superior del abdomen o en la región del apéndice xifoides para colocar el punto de acceso muy superficial, de forma que pueda palparse en el posoperatorio. El dispositivo se fija a la aponeurosis de la pared abdominal anterior. El acceso para la colocación subsiguiente de líquido al sistema de banda se realiza por vía percutánea utilizando una aguja Huber o una aguja no cortante. La banda al inicio se colocaba vacía, sin líquido, en la mayor parte de los casos.

Preparación y selección del paciente. La mayor parte de procedimientos LAGB se realiza en forma ambulatoria. Desde el punto de vista técnico, la operación no es tan difícil como otras operaciones descritas más adelante. Como no hay penetración del tubo digestivo, el riesgo relativo del procedimiento es bajo en comparación con la mayor parte de otras operaciones bariátricas, lo que hace de este procedimiento más susceptible para ofrecerse a individuos de edad avanzada, con las enfermedades asociadas o en población de pacientes con mayor riesgo. Sin embargo, la eficacia de la operación en individuos con obesidad extrema (BMI > 50 kg/m²) es menos impresionante, con un BMI promedio de 40 kg/m² después de una vigilancia de cinco a ocho años.⁶⁰ La impresión de los autores es que con esta operación ocurren resultados óptimos en una población de pacientes motivada, que necesita perder menos de 50 kg de peso para lograr un BMI < 30 kg/m², que está dispuesto y puede realizar ejercicios de manera regular y que puede cambiar sus patrones de alimentación según se le recomendó, además de encontrarse en un área geográfica lo suficientemente cercana para facilitar la vigilancia. Los sujetos que se encuentran impacientes por perder peso, están inmóviles o son incapaces de realizar ejercicio, los que comen pequeñas cantidades a menudo o que consumen alimentos ricos en calorías y que esperan continuar sus hábitos alimentarios sin alteración no son elegibles para esta intervención. De la misma forma, los pacientes que han sido sometidos con anterioridad a cirugía de tubo digestivo alto, como funduplicatura de Nissen, son poco adecuados para este procedimiento por el compromiso potencial en la disección para la colocación de la banda.

Puntos importantes de la preparación preoperatoria, específicos para el procedimiento incluyen ayuno, recibir profilaxis preoperatoria apropiada contra tromboembolia venosa, antibióticos intravenosos de amplio espectro y contar con un acceso intravenoso apropiado y vigilancia transoperatoria. Se inserta una sonda orogástrica en el estómago. Estas medidas preoperatorias se recomiendan en todos los procedimientos que se mencionan más adelante.

Vigilancia y cuidados posoperatorios. La mayor parte de los procedimientos de LAGB se realizan en forma ambulatoria. Los requeri-

mientos de las aseguradoras y enfermedades preexistentes suelen ser la única razón para la hospitalización. Las instrucciones dietéticas, cuidados de la herida, analgésicos e instrucciones sobre el inicio de otros fármacos preoperatorios deben explicarse al paciente y a los miembros de la familia (los cuales no han sido sometidos a anestesia general) antes de la alta. Debe proporcionarse la programación de visitas para vigilancia posoperatoria, proporcionar los números telefónicos para llamadas de urgencia e indicaciones posoperatorias.

La primera valoración posoperatoria después de LAGB suele ocurrir dos a tres semanas después de la cirugía. Para esta fecha, los pacientes han empezado a fastidiarse de la dieta licuada recomendada, a menudo están dispuestos a reanudar la actividad laboral si es que no lo han hecho y están dispuestos a realizar un plan de ejercicio y la progresión del plan alimentario. Se valoran las heridas al igual que los problemas médicos, el consumo de alimento y el apego a la dieta. Como el procedimiento LAGB no impide la absorción de nutrientes específicos, para pacientes con resultados normales en los exámenes de laboratorio preoperatorios sólo se recomiendan multivitaminicos. El uso de ursodiol (300 mg cada 12 h) para la prevención de los cálculos biliares después de LAGB es variable de un cirujano a otro. La pérdida de peso después de LAGB a menudo no ocurre con tanta rapidez como después de la derivación gástrica y se carecen de datos sobre formación de cálculos biliares después de LAGB. Sin embargo, la pérdida de peso rápida después de LAGB que ocurre en algunos pacientes podría justificar la profilaxis con ursodiol.

El ajuste de la banda y las sesiones grupales de apoyo en el posoperatorio son de extrema importancia para buenos resultados después de LAGB.⁶¹ Los ajustes de la banda son fundamentales como parte de la operación. La realización del procedimiento LAGB sólo constituye una pequeña parte de la atención del paciente. Las visitas posoperatorias frecuentes, los ajustes de la banda según sea necesario y la participación en un programa apropiado de ejercicios son aspectos importantes para el éxito posoperatorio para estos pacientes. Las recomendaciones para el momento de realizar los ajustes de la banda varían de una práctica médica a otra. En términos generales, existe el acuerdo de que perder < 1 kg por semana es indicación para incrementar la restricción de la banda mediante la adición de líquido. Los pacientes que pueden consumir alimentos sólidos con facilidad y tienen poca saciedad y apetito notable necesitan restricción adicional con la banda.

El llenado de la banda por lo general se realiza en una clínica de cuidados ambulatorios. En ocasiones se necesita radiología con fluoroscopia para alcanzar el sitio de acceso, basado en la profundidad de su ubicación desde la piel y la facilidad de la palpación. La experiencia por la persona que realiza el llenado de la banda es un factor importante para incrementar el porcentaje de pacientes

en los cuales se logra el acceso sin asistencia del servicio de radiodiagnóstico. Debe mantenerse un registro cuidadoso de la cantidad de líquido en la banda de cada paciente. Algunos cirujanos retiran todo el líquido y reintroducen la cantidad deseada. Muchos otros sólo añaden el líquido adicional según está indicado. La cantidad de líquido añadido se basa en el apetito, pérdida de peso y capacidad de consumir carne o pan. En la figura 27-6 se muestra un algoritmo de ajuste para uso en el consultorio, empleado por Ren et al. en la *New York University*.⁶² De manera ideal, los ajustes se realizan a lo largo de un periodo de casi dos años después de la operación. Sin embargo, los cambios en las circunstancias clínicas y de la vida pueden requerir ajustes en cualquier momento en lo sucesivo.

Una situación óptima para el éxito de LAGB es la elaboración de un programa para pacientes que viven en sitios con fácil acceso al centro hospitalario; ellos participarán en los grupos de apoyo que a menudo están disponibles y utilizarán las instalaciones suministradas por el programa para realizar ejercicio, tendrán acceso para ajustes de la banda gástrica según sea necesario y serán elegidos cuidadosamente para que el procedimiento y la motivación sean apropiados.

Resultados. Weiner et al.⁶³ reportó los resultados a mediano y largo plazo (vigilancia de ocho años) del procedimiento LAGB.

A cinco y siete años después de LAGB, el promedio de los estudios publicados muestra que los pacientes pierden 60 y 58% del exceso de peso, respectivamente.⁶⁴ Se informó una excelente resolución de las enfermedades asociadas después de LAGB, con corrección de la hipertensión en 55% a un año,⁶⁴ disminución de la apnea del sueño observada de 33 a 2%,⁶⁵ mejoría del reflujo gastroesofágico en más de 50% de los casos,⁶⁶ y mejoría del asma,⁶⁷ de presión,⁶⁸ y calidad de vida⁶⁹ después de LAGB. Dixon et al.⁷⁰ publicaron un artículo de referencia que describió resultados notablemente superiores en el tratamiento de pacientes con diabetes que utilizaron LAGB en comparación con el tratamiento médico óptimo. Ocurrió resolución de la diabetes en 13% del grupo con tratamiento médico en comparación con 73% en el grupo sometido a cirugía después de un periodo de vigilancia de dos años.

Grandes series institucionales de LAGB dieron origen a publicaciones en centros europeos y australianos, con buenos resultados^{71,72} para la Lap-Band; se han publicado resultados igualmente buenos para la banda ajustable sueca.⁷³ Buchwald et al.⁷⁴ realizaron un metaanálisis de todas las publicaciones quirúrgicas sobre cirugía bariátrica de 1990 a 2003. La mortalidad general para LAGB fue de 0.1%. En el cuadro 27-6 se muestran los datos de esta publicación y de otros metaanálisis⁷⁵ para la pérdida de peso, morbilidad y mor-

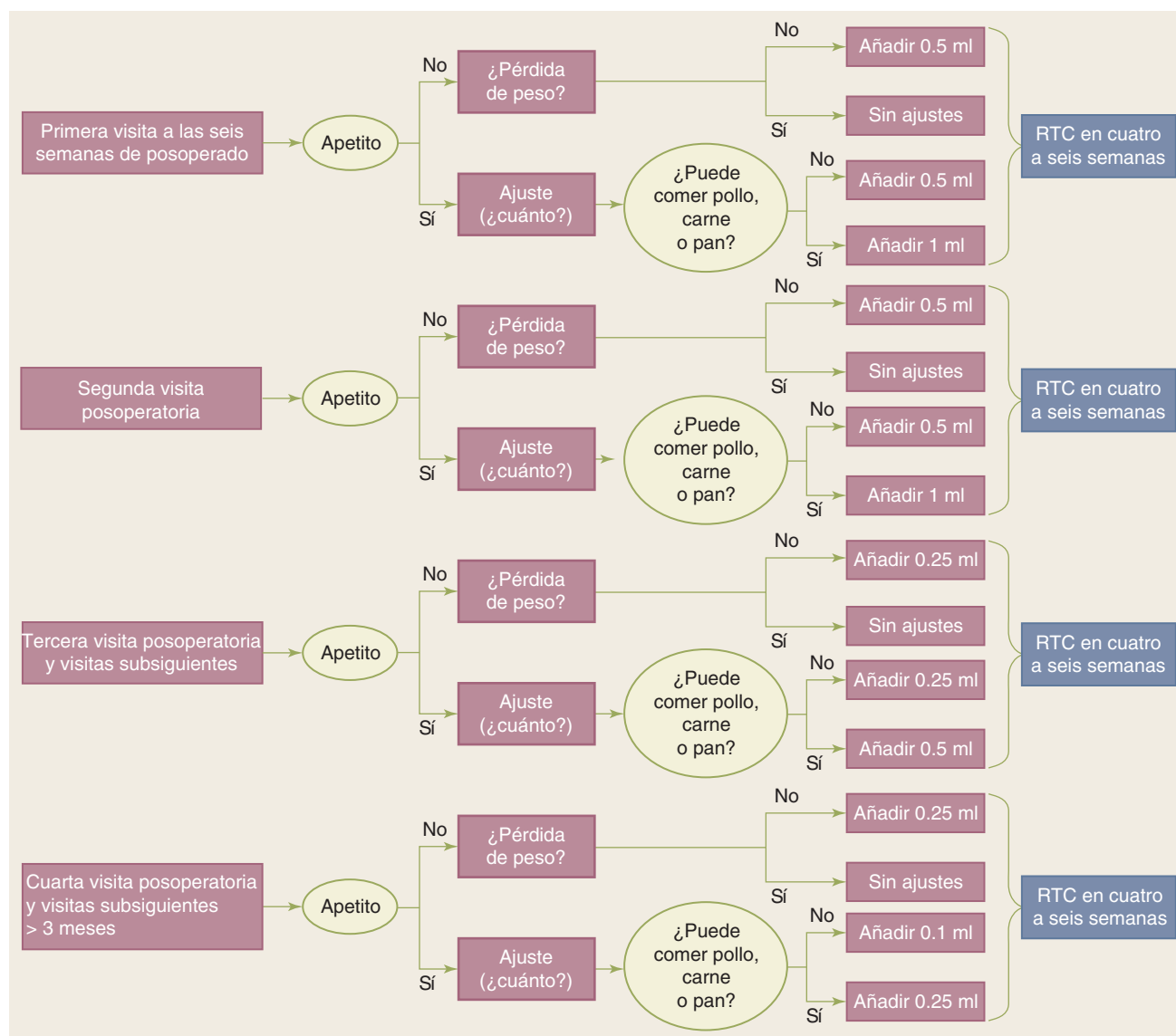


Figura 27-6. Algoritmo para el ajuste posoperatorio de la banda. RTC, regreso a la clínica. (Reproducida con autorización de Ren CJ. *Laparoscopic adjustable gastric banding: postoperative management and nutritional evaluation*. En: Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery*. 1st ed. New York: Springer; 2007:200. Con autorización de Springer Science + Business Media.)

Cuadro 27-6

Resultados para las operaciones bariátricas

	LAGB	RYGB	BPD/DS
% pérdida de exceso de peso	47.5	61.6	70.1
% mortalidad	0.1	0.5	1.1
% morbilidad	10-25	13-38	27-33
% morbilidad nutricional	0-10	15-25	40-77

Tomado de Buchwald et al.⁷⁴

alidad por LAGB en comparación con RYGB y procedimientos de malabsorción. En el cuadro 27-7 también se muestran datos de Buchwald et al.⁷⁴ con respecto al porcentaje de resolución de las cuatro principales enfermedades asociadas con obesidad después de las operaciones bariátricas más comunes, incluida LAGB.

Las complicaciones específicas que pueden ocurrir después de LAGB incluyen prolapso, deslizamiento, erosión y complicaciones relacionadas con el sistema de tubos o con el sitio de acceso para inflado del globo. Además, la incapacidad para perder peso se observa más a menudo con este procedimiento que con otros procedimientos bariátricos comunes.

El prolapso es quizá la complicación urgente más común que requiere reoperación después de LAGB. La incidencia de reoperación por lo general se encuentra cerca de 3%. El vómito posoperatorio predispone a este problema. La porción inferior del estómago es desplazada en dirección cefálica y permanece retenida en la luz de la banda. Los síntomas típicos del paciente incluyen disfagia inmediata, vómito e incapacidad para consumir alimentos o líquidos. Puede ocurrir prolapso anterior o posterior.⁷⁶ La valoración inicial para prolapso implica obtener una radiografía simple. Si la banda se encuentra en posición horizontal, debe sospecharse fuertemente prolapso. Esta orientación difiere de la regulación normal de la banda en las posiciones de 1 a 2 y 7 a 8 según la carátula del reloj de los dos extremos de la banda en una radiografía simple. El tratamiento inicial para el prolapso es retirar todo el líquido del sistema, lo que a menudo permite la reducción del prolapso y la resolución de los síntomas. Si los síntomas ceden, disminuye la necesidad de realizar una serie esofagogastroduodenal; si no ceden, está indicado un estudio radiográfico y, si persiste el prolapso, está indicada la reoperación para reducir el prolapso y suturar nuevamente la banda en su sitio.

El deslizamiento se ha reducido en gran medida con la técnica de la porción flácida y la necesidad de reoperación ocurre en casi 3% de los casos en la mayor parte de las series con vigilancia a corto plazo. Tasas de vigilancia más prolongadas muestran tasas de prolapso más elevadas. En la experiencia de los autores, ocurren síntomas relacionados con la necesidad de desinflar la banda con sospecha de prolapso en casi 10% de los pacientes.

Cuadro 27-7

Efecto de la cirugía bariátrica en las enfermedades asociadas

ENFERMEDAD	% RESOLUCIÓN	% MEJORÍA
Diabetes	76.8	85.4
Hipertensión	61.7	78.5
Apnea del sueño	83.6	85.7
Hiperlipidemia	70.0	96.9

Tomado de Buchwald et al.⁷⁴

Es poco común la erosión por la banda, lo cual se reporta en 1 a 2% de la mayor parte de las series. El paciente por lo general se torna enfermo, pero no con manifestaciones floridas, desarrollando infección en el sitio del acceso del trócar o fiebre e infección abdominal de baja intensidad. La endoscopia puede establecer el diagnóstico. La presencia de aire libre sin otra causa en una CT debe alertar al cirujano de este posible diagnóstico. La eliminación laparoscópica de la banda está indicada con reparación de cualquier perforación gástrica. A menudo la perforación es sellada por un proceso inflamatorio, pero de no ser así, debe continuarse con el tratamiento apropiado para perforación gástrica.⁷⁶

Los problemas con el sistema de tubos o el acceso para inflado de la banda ocurre en 5% de los pacientes sometidos a LAGB. Esto requiere revisión del sistema de acceso y de los tubos debidos a perforación, fuga o doblado del sistema de tubos o por colocar el sitio de acceso de forma tal que no sea posible utilizar el acceso para la introducción de líquido. Por lo general se necesita un procedimiento bajo anestesia local para reparar o realinear el sistema de tubos o el sitio de acceso.

La incidencia de eliminación de la banda por insatisfacción del paciente o por falta de pérdida de peso es difícil de valorar, ya que el número se incrementa cada año y no en una tasa pequeña. Es probable que la cifra relacionada con la vigilancia del paciente sea artificialmente baja si los pacientes buscan un segundo cirujano para el retiro de la banda. La verdadera incidencia probablemente muestre variaciones amplias. Angrisani et al.⁷⁷ reportó 40.9% de incidencia de retiro de la banda después de un periodo de vigilancia de 10 años.

Uno de los resultados positivos de LAGB es la seguridad del procedimiento. No son poco comunes las complicaciones, pero la mayor parte de ellas involucran eventos que no ponen en riesgo la vida. Son poco comunes las complicaciones nutricionales, que se tratan con facilidad. Basados en datos de todo el mundo, los resultados parecen ser óptimos en las prácticas y centros hospitalarios donde ocurre una vigilancia óptima y continua y se alientan los cambios apropiados en el estilo de vida.

La Lap-Band también tiene sus limitaciones, que pueden ser la causa de la disminución de la aceptación. A menudo son ineficaces para producir pérdida de peso adecuada. La restricción del consumo de líquidos con alto contenido calórico, bocadillos de fácil digestión y otros alimentos que tienden a sacrificar los esfuerzos dietéticos no se logran de manera adecuada con la Lap-Band. Los pacientes deben tener suficiente fuerza de voluntad para evitar tales alimentos. Si la pérdida de peso continúa baja, en el posoperatorio puede ocurrir frustración del paciente y falta de satisfacción, que se incrementan con el paso del tiempo. En centros hospitalarios donde existen condiciones óptimas para el apoyo y vigilancia, es significativa la tasa de fallas de la banda en términos de pérdida de peso insuficiente. Los reportes en las publicaciones médicas tienden a incluir sólo pacientes que aún tienen sus bandas colocadas y descartando los pacientes a los cuales se les retiraron por fracaso para perder peso. Mientras que este último grupo de pacientes probablemente varía ampliamente de un centro hospitalario a otro, la tendencia de muchos centros hospitalarios a realizar más procedimientos LRYGB o SG y menos procedimientos LAGB después de cinco años sugiere que los resultados de LAGB pueden depender en gran medida del apoyo posoperatorio más que de la operación en sí misma. Los centros deben analizar su capacidad para proporcionar vigilancia óptima y deben hacerlo si es posible para lograr resultados óptimos a largo plazo después de LAGB.

Derivación gástrica laparoscópica en Y de Roux

Antecedentes. La LRYGB se describió por primera vez en 1994,²⁵ pero para 1998 sólo unos cuantos centros habían acumulado experiencia significativa con el procedimiento. La *University of Pittsburgh* fue uno de esos centros, en el cual Schauer et al. realizaron el procedimiento e instituyeron un gran número de cursos de capacitación

de 1998 a 2001, por medio de los cuales capacitaron a muchos cirujanos bariátricos en el acceso laparoscópico. Para el año 2003, se habían realizado más de 130 000 derivaciones gástricas en Estados Unidos, de las cuales más de la mitad se realizaron por acceso laparoscópico. A la fecha, más de 90% de las operaciones de derivación gástrica en Estados Unidos se realizan por acceso laparoscópico.

En la figura 27-7 se ilustra la configuración de la LRYGB. La principal característica de la operación es una bolsa gástrica proximal de tamaño pequeño (a menudo < 20 ml) que se separa por completo de la porción distal del estómago. Se crea un asa de yeyuno proximal y se anastomosa con la bolsa. El trayecto de la rama puede ser por delante del colon y estómago, por detrás de ambos o posterior al colon y anterior al estómago. La longitud de la rama biliopancreática desde el ligamento de Treitz hasta la enteroenteroanastomosis es de 20 a 50 cm y la longitud del asa de Roux de 75 a 150 cm. Se han realizado asas de Roux más largas, pero se considera que causan mayor malabsorción que la derivación gástrica estándar.

La experiencia ha resuelto varias controversias con respecto a la derivación gástrica, pero otras aún son motivo de debate. Es claro que la creación de una bolsa gástrica proximal mediante la división total desde la porción distal del estómago es mejor al simple grapado del estómago, porque este último procedimiento se asocia con mayor incidencia de rotura de la línea de grapado.⁷⁸ El tamaño de la bolsa gástrica proximal debe ser pequeña para crear resección adecuada y debe ubicarse en la curvatura menor del estómago para evitar la dilatación con el paso del tiempo. La longitud

del asa de Roux se asocia con mayor pérdida de peso a corto plazo con ramas más largas⁷⁹ pero la diferencia se volvió menor con la vigilancia a largo plazo.⁸⁰ Algunos cirujanos que realizan LRYGB crean un asa de Roux más larga (150 cm) para pacientes con BMI > 60 o incluso con 50 kg/m². En la mayor parte de las series con vigilancia a corto plazo la posición antecólica del asa de Roux se asocia con menor incidencia de hernias internas que ocasionen obstrucción.⁸¹ Sin embargo, reportes con la vigilancia a largo plazo sugieren que la incidencia tardía de hernia interna puede incrementarse con la ubicación antecólica.⁸² Pese al notable entusiasmo por el estrechamiento endoscópico del estoma de la gastroyeyunoanastomosis como procedimiento de intervención,⁸³⁻⁸⁵ no se cuenta con datos a largo plazo que confirmen que el tamaño de la gastroyeyunoanastomosis puede estar relacionado con pérdida de peso. La gastroyeyunoanastomosis puede construirse en diversas formas. Las grapadoras circulares de diámetro pequeño se asocian con mayor incidencia de estenosis posoperatoria y el grapado lineal se asocia con menor incidencia de estenosis en comparación con el grapado circular.^{86,87}

Técnica. En términos generales, la operación se realiza utilizando cinco trócares más un separador hepático. El cirujano se coloca del lado derecho del paciente y el ayudante se coloca en el lado izquierdo, con dos trócares para la colocación de instrumentos. El telescopio requiere un trócar, por lo general ubicado en la región supraumbilical. Los trócares para el ayudante se colocan en las áreas subcostal y del flanco izquierdos, mientras que el cirujano coloca ambos trócares en el cuadrante superior derecho (método



Figura 27-7. Configuración de la derivación gástrica laparoscópica. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

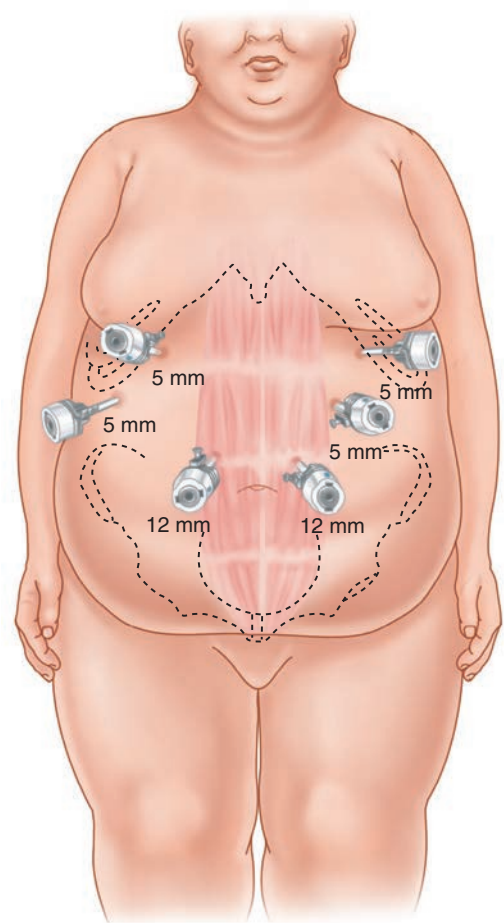


Figura 27-8. Esquema para la colocación de trócares para la derivación gástrica laparoscópica. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

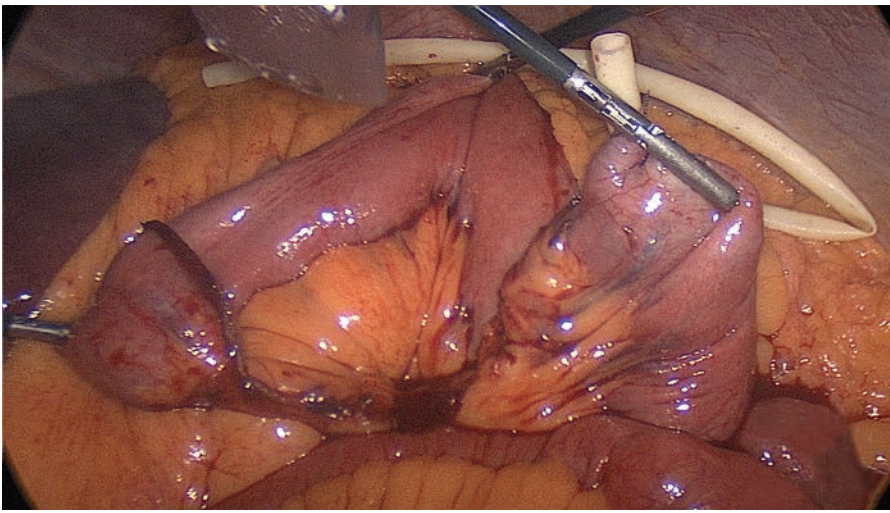


Figura 27-9. Creación de la rama de Roux durante la derivación gástrica laparoscópica.

de Cleveland) uno a cada lado de la cámara (método de Virginia, fig. 27-8). La división de yeyuno proximal a 40 a 50 cm distal al ligamento de Treitz se realiza con una grapadora lineal utilizando el cartucho blanco de la grapadora. La división adicional del mesenterio en dicha ubicación se realiza utilizando grapadora o bisturí armónico, de forma tal que se logre la movilización adecuada del asa de Roux. Se sutura un dren de Penrose al asa proximal de Roux (fig. 27-9) para su identificación y para facilitar el avance hacia la bolsa gástrica. Se mide la longitud del asa de Roux (por lo general 100 a 150 cm). Se crea una yeyunoyunostomía en el extremo proximal de la rama biliopancreática en la ubicación determinada del asa de Roux. Se realiza una anastomosis laterolateral con grapas (fig. 27-10); ya sea con una técnica con una o dos líneas de grapas (esta última utilizando una activación de la grapadora en cada dirección). El defecto por donde se introdujo la grapadora se cierra con material de sutura pero puede cerrarse con grapas si se tiene gran cuidado de no reducir la luz del tubo digestivo en esta ubicación. Una vez que se ha cerrado el defecto por donde se introdujo la grapadora, también se cierra el defecto del mesenterio con puntos continuos con material no absorbible.

En ese momento se realiza el paso de la rama de Roux hacia el estómago. Si se utiliza la vía antecólica, el extremo de la rama de Roux se desplaza en dirección cefálica para confirmar que puede alcanzar el estómago. Si se utiliza una vía retrocólica, se crea un defecto en el mesenterio del colon transverso justo a la izquierda y ligeramente por arriba de ligamento de Treitz. El dren de Penrose en el extremo proximal del asa de Roux se coloca en el espacio retro-

gástrico (fig. 27-11). Se separa el lóbulo izquierdo del hígado utilizando cualquiera de los diversos tipos de separadores. El paciente se coloca en posición de Trendelenburg invertida. Con bisturí armónico se divide el peritoneo en el área del ángulo de His. Más tarde, se utiliza para abrir un área a lo largo de la curvatura menor del estómago casi 3 cm por debajo de la unión gastroesofágica. Otro método para crear el acceso a la curvatura menor del estómago es utilizar un cartucho de grapadora blanco o gris y dividir los vasos de la curvatura menor hasta la superficie del estómago. Después se utiliza un cartucho de grapadora de color azul en una sola ocasión en sentido transverso desde la curvatura menor cruzando parcialmente a través del estómago, seguido por múltiples disparos de la grapadora en dirección del ángulo de His para completar la separación de la bolsa gástrica proximal del resto del estómago (fig. 27-12). El uso de una sonda de Ewald pasada por el anestesiólogo y colocada contra la curvatura menor de la porción proximal del estómago puede ayudar a calibrar el tamaño de la bolsa.

Una vez que se creó la bolsa, la rama de Roux es llevada hacia la bolsa gástrica proximal. Para la anastomosis lineal con grapas, el extremo proximal del asa de Roux se alinea con el extremo distal de la bolsa gástrica y los lados de los órganos se suturan manteniendo una posición latero-lateral. Se introduce un cartucho de grapadora de color azul a través de la gastrotomía y de una enterotomía con introducción de las dos ramas de la grapadora y concreción de la anastomosis (fig. 27-13). El defecto por el cual se introdujo la grapadora se cierra con material de sutura y a menudo se refuerza con una segunda capa de sutura. En este punto, se revisa

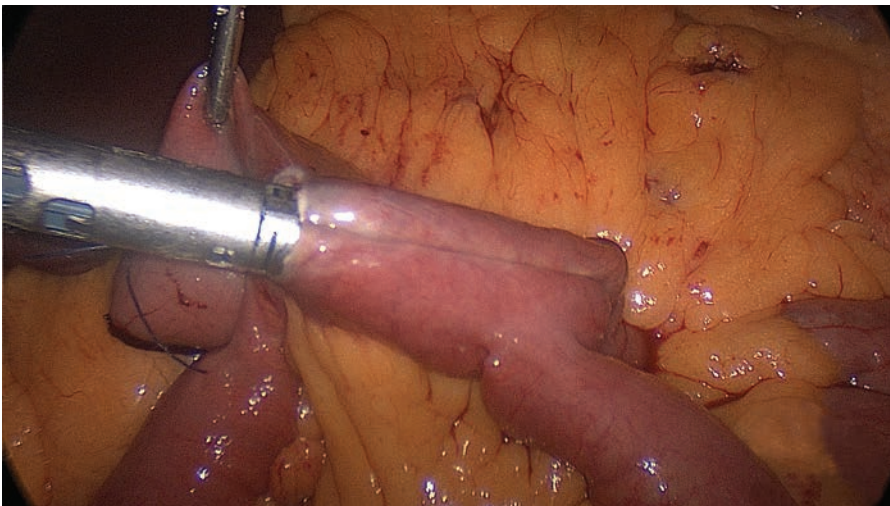


Figura 27-10. Enteroenteroanastomosis en la derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico.

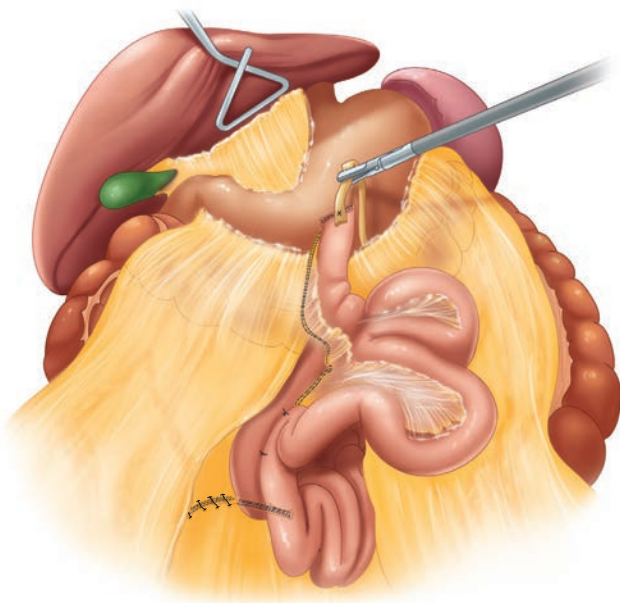


Figura 27-11. Paso del asa de Roux. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

la gastroyeyunoanastomosis en cuanto a seguridad con la inyección de azul de metileno bajo presión a través de la sonda de Ewald o con el uso de un endoscopio flexible de tubo digestivo alto en el transoperatorio para buscar fuga de aire a través de la anastomosis. Se ha observado que esta última técnica disminuye la incidencia y gravedad de las fístulas anastomóticas en el posoperatorio.⁸⁸ El paso final de la operación implica el cierre de los defectos mesentéricos con material de sutura no absorbible.

La anastomosis circular para la gastroyeyunoanastomosis se lleva a cabo con la colocación del cabezal de la grapadora a través de la pared anterior de la bolsa gástrica proximal. Esto se realiza al desplazar el cabezal por vía transbucal a través de una guía de alambre colocada por endoscopia (fig. 27-14), creando una gastrotomía

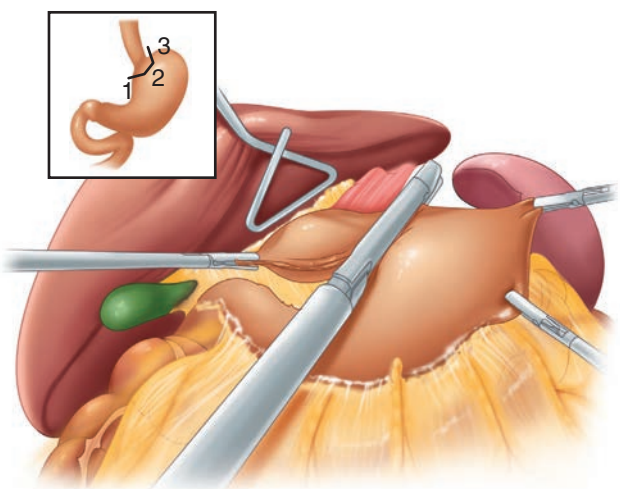


Figura 27-12. Creación de la bolsa gástrica para la derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

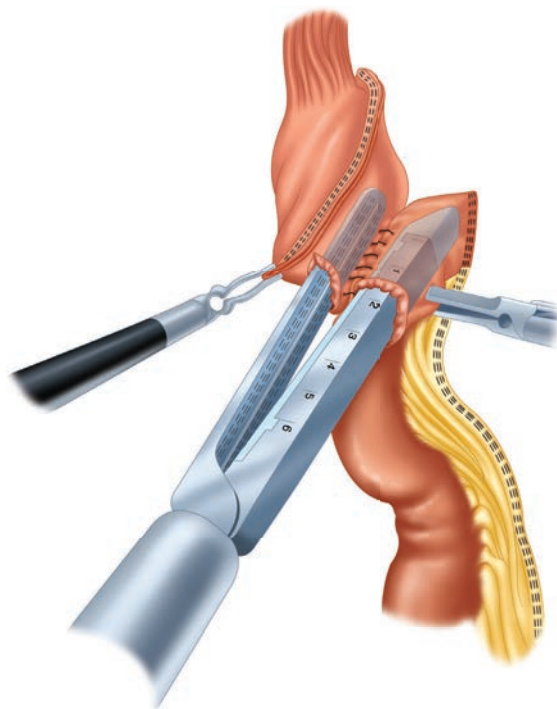


Figura 27-13. Gastroyeyunoanastomosis en la derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

en la bolsa que más tarde se cierra o creando una gastrotomía en la porción inferior del estómago antes de completar la división gástrica para la creación de la bolsa, lo que permite que el cabezal se coloque en la luz del estómago y que después se lleve a la cara anterior del estómago en el área que más tarde se incluirá en la bolsa gástrica proximal (fig. 27-15).

La gastroyeyunoanastomosis cerrada a mano con material de sutura suele crearse utilizando dos capas de material de sutura absorbible para cerrar la gastrotomía y enterotomía de casi 1 cm de longitud.

Selección y preparación del paciente. La LRYGB es una operación apropiada para la mayor parte de los pacientes elegibles para cirugía bariátrica. Las contraindicaciones relativas para LRYGB incluyen cirugía gástrica previa, cirugía antirreflujo previa, anemia ferropriya grave, lesiones duodenales o en la porción distal del estómago que requieren vigilancia a futuro y esófago de Barrett con displasia grave. Las contraindicaciones para el acceso laparoscópico para RYGB favorecen que el cirujano elija un acceso abierto para RYGB o que se utilice en su lugar otro procedimiento abierto.

Está indicada la realización de endoscopia preoperatoria con endoscopio flexible en todos los pacientes en quienes se planifica realizar RYGB, a fin de descartar lesiones gástricas o duodenales no detectadas con anterioridad.⁴² Una dieta preoperatoria con bajo contenido calórico para pacientes con hepatomegalia puede disminuir el tamaño del hígado y de esta forma mejorar las posibilidades de completar la operación por acceso laparoscópico. Los autores realizan preparación intestinal para disminuir el peso del colon y la posibilidad de una lesión inadvertida al utilizar las pinzas laparoscópicas para sujeción.

Vigilancia y cuidados posoperatorios. Los pacientes sometidos a LRYGB por lo general se hospitalizan por dos a tres días. Las principales preocupaciones en la noche de la operación incluyen analgesia adecuada, administración adecuada de líquidos para producir una diuresis adecuada y ambulación temprana. Los autores utilizan

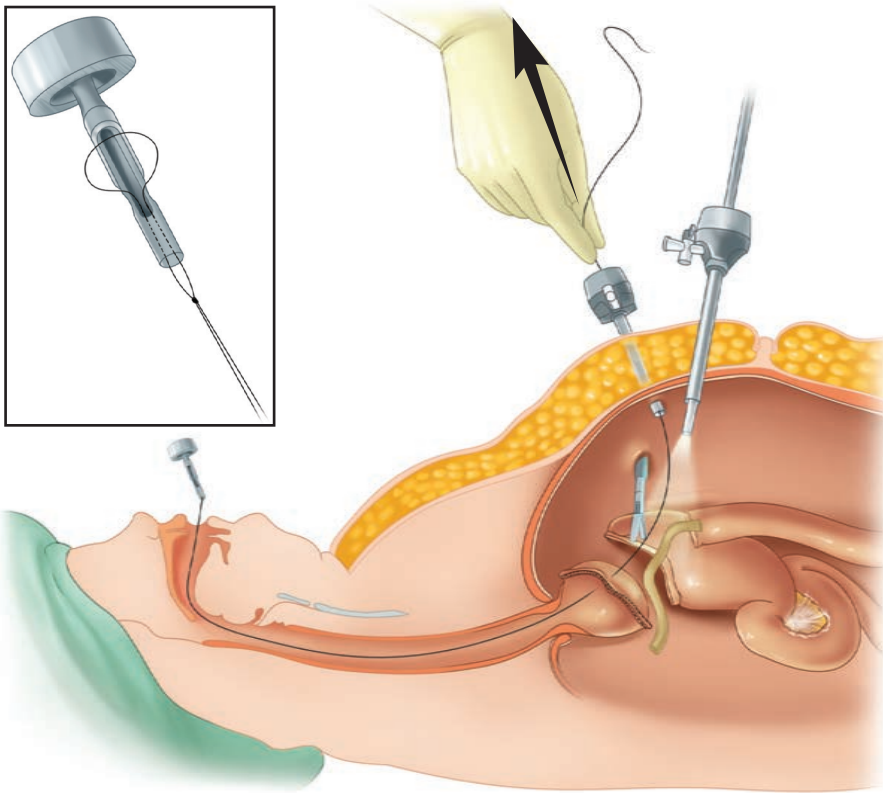


Figura 27-14. Paso por vía oral de una grapadora circular EEA para crear una gastroyeyunoanastomosis para la derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

sistemáticamente un estudio posoperatorio con medio de contraste oral en el primer día del posoperatorio. Numerosos estudios han recomendado abandonar esta práctica por su falta de precisión y por su baja rentabilidad.^{89,90} La utilidad del estudio a criterio de los autores es detectar edema o estenosis en la enteroenteroanastomosis o cualquier patrón obstructivo en la porción proximal del intestino. La obstrucción en un punto distal a la enteroenteroanastomosis puede ocasionar dilatación gástrica distal en un periodo de varias horas que, si no se trata, puede causar rotura de la línea de grapas gástricas con consecuencias letales.

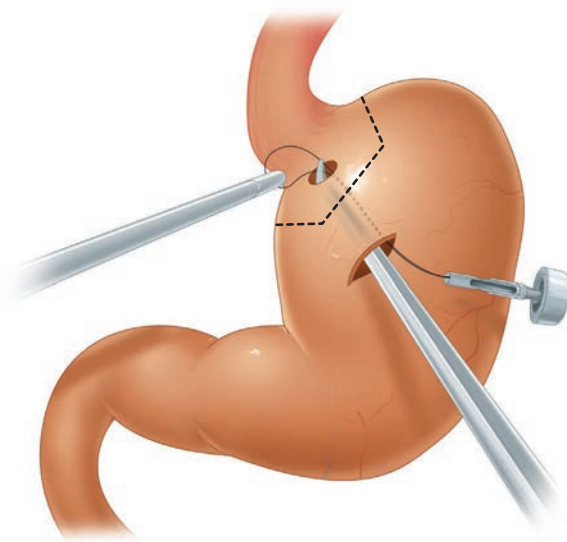


Figura 27-15. Paso transgástrico de una grapadora circular EEA para crear una gastroyeyunoanastomosis para la derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico. (Reproducida con permiso de Shneider BE, et al. *Circular stapled transabdominal technique.* En: Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007:248. Reimpresa con autorización de Springer Science + Business Media.)

Además de la ambulación temprana, la profilaxis posoperatoria contra la tromboembolia venosa incluye medios de compresión y heparina de bajo peso molecular administrada por vía subcutánea. Los autores acostumbran dar de alta a los pacientes con dieta adecuada.

El avance de la dieta ocurre después de la primera visita a la clínica, por lo general después de tres semanas de la operación. Para esa fecha, se inicia un plan de ejercicio si es que no se ha iniciado todavía.

Los pacientes con diabetes tipo 2 que reciben insulina o que reciben fármacos antihipertensivos deben ser vigilados para determinar si está indicada la reducción del medicamento. Las visitas subsiguientes se programan a 3, 6 y 12 meses después de la operación y una vez al año en lo sucesivo. El objetivo de las valoraciones anuales es documentar los resultados y valorar posibles deficiencias nutricionales posoperatorias.

Resultados. Los pacientes sometidos a LRYGB por lo general tienen entre 60 y 70% del peso corporal excesivo durante el primer año después de la cirugía. Se ha demostrado que esto es cierto desde las primeras series grandes de esta operación.⁹¹ La resolución de las enfermedades asociadas varía, de más de 90% para el reflujo gastroesofágico y úlceras venosas y de más de 80% para pacientes con diabetes tipo 2 de menos de cinco años de evolución. Las hiperlipidemias casi siempre mejoran y se resuelven en su totalidad en casi 70% de los casos. La hipertensión se resuelve en 50 a 65% de los casos (cuadro 27-7). Incluso en pacientes con gran obesidad que no logran finalmente un bebé y menos de 35 kg/m² pueden experimentar mejorías significativas en las enfermedades asociadas después de LRYGB o RYGB abierta.⁹²

La mortalidad después de LRYGB es consistentemente inferior a 0.5% en las series más grandes reportadas. Datos recientes de centros hospitalarios que desean ser centros de cirugía bariátrica de excelencia mostraron tasas de mortalidad cercanas a 0.3%. La *Bariatric Surgery Center Network* (BSCN) de la base de datos del ACS mostró una mortalidad de 0.14% a 30 días.⁹³

La morbilidad general después de LRYGB ha sido aceptablemente baja. En la base de datos BOLD del ASMBS fue de 14.87% para 30 864 procedimientos de derivación gástrica.⁹⁴ En la base

Cuadro 27-8

Complicaciones por las cuales los pacientes sometidos a derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico podrían requerir intervención quirúrgica urgente

Obstrucción intestinal
 Vómito posoperatorio temprano con cuadro obstructivo
 Hematemesis posoperatoria temprana con cuadro obstructivo
 Dehiscencia de anastomosis o perforación
 Hemorragia

de datos BSCN la tasa de mortalidad a 30 días fue de 5.91% para 14 491 procedimientos de LRYGB.⁹³ Este procedimiento evita la mayor parte de problemas de hernias incisionales y de las heridas. Las complicaciones que ocurren incluyen dehiscencia de anastomosis en 0.3%,⁹⁵ tromboembolia venosa en 0.33%,⁹⁶ incidencia de 3 a 5% de infecciones o problemas en la herida,⁹³ incidencia de 3 a 15% de úlceras marginales,⁹⁷ incidencia cercana a 7% para obstrucción intestinal,⁹⁸ necesidad de transfusión posoperatoria en 4% de los casos,⁹⁹ e incidencia de 1 a 19% de estenosis de la anastomosis,⁸⁷ con base en el tipo de anastomosis creada.

Las complicaciones nutricionales posoperatorias después de LRYGB incluyen incidencia de 66% de deficiencia de hierro, incidencia de 5% de anemia ferropriva, incidencia de 50% de deficiencia de vitamina B₁₂,¹⁰⁰ y una incidencia de al -15% en deficiencia de vitamina D,¹⁰¹ que suelen observarse en el preoperatorio.

Debe hacerse énfasis en varias complicaciones que son específicas para LRYGB. Una de las más importantes es la obstrucción de intestino delgado. Esta complicación debe tratarse en forma diferente que en los pacientes promedio de cirugía general, cuya complicación suele ser ocasionada por adherencias y que a menudo se resuelve con tratamiento conservador, no quirúrgico. Los pacientes sometidos a LRYGB que acuden con síntomas de obstrucción por lo general **necesitan tratamiento quirúrgico en forma urgente (cuadro 27-8)**, porque la causa de la obstrucción intestinal después de LRYGB a menudo es una hernia interna por cierre inadecuado o falta de cierre de los defectos mesentéricos creados por el cirujano al momento de la operación. Así, el tratamiento para estos pacientes difiere del de la mayor parte de los pacientes con obstrucción intestinal. Uno de **los puntos más importantes** de este capítulo es hacer énfasis en que los cirujanos generales deben estar conscientes de la necesidad de operar de forma urgente a pacientes con antecedente

de LRYGB que acuden con obstrucción de intestino delgado. A la fecha, los centros que realizan trasplante de intestino delgado buscan el envío de pacientes para el procedimiento después de la obstrucción de intestino delgado con antecedente de LRYGB, para pacientes que desarrollaron infarto de la mayor parte del intestino por una hernia interna y que padecen síndrome de intestino corto.¹⁰² Otros pacientes para los cuales se retrasa la cirugía y sufren infarto intestinal no sobrevivirán. Cuando el cirujano encuentra obstrucción intestinal después de LRYGB es de esperarse que se observe dilatación intestinal proximal. La pérdida de la continuidad del paso de medio de contraste en la CT al nivel de la enteroenteroanastomosis es particularmente sugestiva del diagnóstico (fig. 27-16). El tratamiento quirúrgico de este problema en particular puede tratarse por vía laparoscópica si se atiende en etapas tempranas de la evolución de la obstrucción. El cirujano debe colocar un trócar para colocar el telescopio en una posición baja en el abdomen para explorar la mayor parte del intestino delgado. Se identifica en el ciego y el íleon terminal y se sigue el intestino en forma retrógrada desde el íleon terminal para conocer la anatomía. A menudo gran parte del intestino delgado se ha herniado a través de un defecto mesentérico y con el simple empleo de esta técnica es posible que el cirujano identifique con fiabilidad el intestino y lo descomprima en forma apropiada. Si el intestino se encuentra viable, todo lo que se requiere para el tratamiento es la sutura del defecto mesentérico. Debe hacerse énfasis en que esta complicación puede surgir con la colocación antecólica o retrocólica de grasa de Roux, ya que las hernias internas se originan con cualquiera de estos métodos.

Otra complicación relativamente específica de RYGB o LRYGB son las úlceras marginales. El paciente acude con dolor epigástrico que no se altera con el consumo de alimentos. El diagnóstico se establece por endoscopia. El tratamiento es de tipo médico con la administración de inhibidores de la bomba de protones, que tienen eficacia en 90% de los casos. Sólo aquellos casos con fístula gastrocólica de la porción distal del estómago, estenosis grave de la luz de la gastroyeyunoanastomosis o perforación aguda requieren tratamiento quirúrgico.

La estenosis de la gastroyeyunoanastomosis se ha reducido de manera notable con el uso de la técnica con grapadora lineal, según la experiencia de los autores.⁸⁶ Los síntomas de estenosis por lo general aparecen seis a 12 semanas después de la operación, pero menos a menudo ocurren en forma más tardía. El diagnóstico se establece con endoscopia de tubo digestivo alto. El tratamiento consiste en la dilatación con globo. La resolución por lo general ocurre con uno o dos tratamientos. Menos de 10% de los pacientes requieren reoperación y casi siempre están relacionados con úlceras marginales concomitantes.¹⁰³

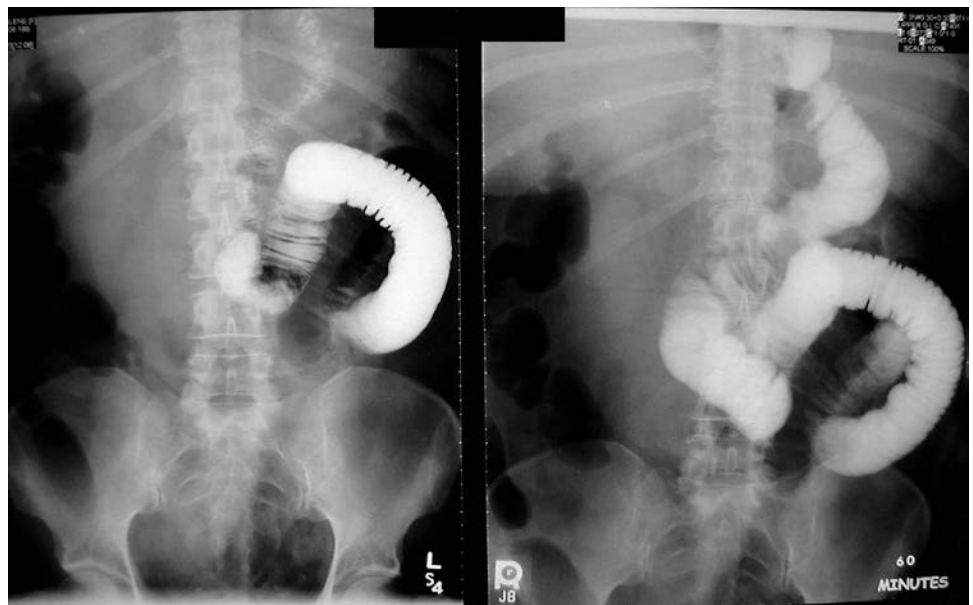


Figura 27-16. Obstrucción al paso de medio de contraste al nivel de la enteroenteroanastomosis con obstrucción de intestino delgado por hernia interna después de una derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico.

En el periodo posoperatorio inmediato, la dehiscencia de la anastomosis es la complicación más temida después de RYGB, ya sea con acceso abierto o laparoscópico. La vigilancia cuidadosa y un alto índice de sospecha para este problema son el único método apropiado, ya que sus manifestaciones pueden ser insidiosas y el paciente puede fallecer si no se ofrece un tratamiento inmediato y completo. Los síntomas más comunes que hacen surgir la sospecha para este problema incluyen taquicardia, taquipnea, fiebre y oliguria. El tratamiento es quirúrgico con excepción de los casos poco comunes donde ya se cuenta con un dren, no existe deterioro clínico o hemodinámico y la dehiscencia se encuentra contenida.¹⁰⁴ El tratamiento quirúrgico habitual consiste en la reparación, cuando es factible, el drenaje y la creación de una vía de alimentación a través de una gastrostomía distal de Stamm.

En las primeras horas o días después de la operación, la hematemesis indica hemorragia de la gastroyeyunoanastomosis a menos que se demuestre lo contrario. Los riesgos para el paciente incluyen broncoaspiración, hemorragia que pone en riesgo la vida o más a menudo hematoma intraluminal del asa en Y de Roux y de la enteroentero- anastomosis, lo cual puede causar obstrucción de la rama biliopancreática que cause rotura de la línea de grapado en la porción gástrica distal. De hecho, cualquier síntoma de obstrucción en las primeras semanas después de la operación o cualquier signo de obstrucción de la rama biliopancreática en los estudios posoperatorios con medio de contraste realizados por estenosis de la enteroentero-anastomosis requieren intervención quirúrgica inmediata para evitar la perforación de la línea de grapado sobre la porción distal del estómago. Algunos reportes muestran que la descompresión percutánea del estómago distal puede aminorar el riesgo.¹⁰⁵ De forma alternativa, el tratamiento quirúrgico para descompresión del estómago y tratamiento del problema obstructivo también es una opción razonable.

En términos generales, la LRYGB tiene ventajas significativas sobre la RYGB abierta al evitar hernias incisionales e infecciones graves de la herida. En el cuadro 27-9 se muestran los datos de estos problemas; compara los resultados de los procedimientos laparoscópicos con los de cirugía abierta en la *University of Virginia*. En comparación con otros procedimientos de cirugía bariátrica, la LRYGB ofrece una operación fiable y muy eficaz para permitir que los pacientes con obesidad grave pierdan peso. Aunque es un procedimiento más fiable y muy eficaz, esta pérdida de peso se acompaña de una tasa de complicaciones ligeramente más elevada en comparación con LAGB y SG. Sin embargo, las tasas de complicaciones y de mortalidad han disminuido de manera estable para LRYGB en el último decenio.

Derivación gástrica abierta en Y de Roux

Antecedentes. Como se describe antes en este capítulo, Mason e Itoh²⁶ describieron por primera vez la derivación gástrica y Griffin

et al.²⁷ describieron por primera vez la modificación con asa de Roux. Ha sido la operación bariátrica más estudiada y probada. El procedimiento se realiza prácticamente de la misma forma que la LRYGB, con la única diferencia de la vía de acceso a través de la cual se realiza. Los cirujanos bariátricos expertos que no realizan cirugía laparoscópica aún realizan esta operación con excelentes resultados generales,⁵⁶ pero las cifras están disminuyendo. La RYGB fue la operación realizada más a menudo en Estados Unidos en el decenio de 1990, pero ahora ha sido rebasada en gran medida por LRYGB y LAGB en términos de volumen, por la preferencia de los pacientes para someterse a procedimientos laparoscópicos más que a abiertos. Sin embargo, para pacientes en los cuales falla el acceso laparoscópico, la RYGB debe ser una operación que pueda realizar un cirujano bariátrico.

Técnica. La RYGB se realiza prácticamente de la misma forma que la LRYGB. Algunos cirujanos que utilizan el acceso abierto prefieren la creación de una bolsa gástrica como la primera parte del procedimiento, pero en esencia el procedimiento es el mismo. El acceso para la RYGB abierta suele llevarse a cabo a través de una incisión en la línea media en la porción superior del abdomen, aunque se ha reportado el uso de incisiones subcostales izquierdas para lograr un acceso adecuado. El cierre de la herida de la línea media se realiza utilizando material de sutura monofilamentoso. Se realiza irrigación metuculosa del tejido subcutáneo y se cierra la piel con grapas.

Selección y preparación del paciente. La selección del paciente es prácticamente la misma que para LRYGB, ya que la operación es la misma. Los pacientes con obesidad extrema o aquellos con múltiples operaciones abdominales, en particular cirugía gástrica previa, colectomía izquierda y esplenectomía a menudo requieren el acceso abierto para la realización de RYGB. El grosor de la pared abdominal y el tamaño del hígado son otros factores que pueden requerir un acceso abierto. Los pacientes con hernias incisionales grandes en la línea media también son elegibles para el acceso abierto.

La preparación para RYGB es idéntica a la que se emplea en LRYGB.

Vigilancia y cuidados posoperatorios. La atención posoperatoria de los pacientes sometidos a RYGB abierta es muy similar a la de los pacientes sometidos a LRYGB. Por lo general es necesario un mayor volumen de líquidos intravenosos y más analgésicos narcóticos el día de la operación y a menudo en los siguientes días. Debe ponerse gran atención al sitio de la incisión en busca de posibles infecciones, porque las infecciones de la herida tratadas de manera inadecuada en estos pacientes pueden extenderse con facilidad al nivel aponeurótico y causar pérdida significativa de tejidos antes de establecer el diagnóstico. La atención preoperatoria de pacientes sometidos a RYGB abierta suele ser más intensa, a menudo porque tales pacientes son muy grandes y tienen varias

Cuadro 27-9

Resultados para la derivación gástrica en Y de Roux abierta o laparoscópica (*University of Virginia* 1994-2004)

CARACTERÍSTICAS	LRYGB	ORYGB	VALOR DE P
Índice de masa corporal preoperatoria (kg/m ²)	50.9 ± 0.3	57.5 ± 0.5	< 0.001
Número de enfermedades asociadas	2.7 ± 0.1	3.6 ± 0.1	< 0.001
Mortalidad a 30 días	2 (0.3%)	6 (1.7%)	< 0.02
Complicaciones en general	111 (14.5 %)	208 (57.3%)	< 0.001
Reoperaciones	67 (8.8%)	150 (41.3%)	< 0.001
Hernia incisional	13 (1.7%)	123 (33.9%)	< 0.001
Infección de la herida	14 (1.8%)	27 (7.4%)	< 0.001

LRYGB, derivación gástrica laparoscópica en Y de Roux; ORYGB, derivación gástrica en Y de Roux por acceso abierto.

enfermedades asociadas, lo que ocasiona mayor riesgo de complicaciones de todos los tipos. Es de interés que para el momento en que ya se contaba con LRYGB, los pacientes que se sometían a RYGB abierta (por lo general por conversión transoperatoria) fueron dados de alta en la experiencia de los autores con un día más de estancia hospitalaria en comparación con los pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos. La estancia hospitalaria general para pacientes sometidos a RYGB ha disminuido siguiendo las decisiones tomadas para pacientes con LRYGB.

La vigilancia posoperatoria es similar a la de pacientes sometidos a LRYGB, con la primera valoración programada para el retiro de las grapas cutáneas. El resto de las valoraciones, esquema de vigilancia y exámenes de laboratorio son idénticos a los de LRYGB.

Resultados. Las estadísticas y los patrones de pérdida de peso para RYGB son comparables a los obtenidos con LRYGB, como sería de esperarse. Las muertes posoperatorias son ligeramente más elevadas para RYGB, pero esto tiene relación con la población de pacientes, que a menudo se encuentra entre los individuos con mayor compromiso en el preoperatorio. Flum y Dellinger¹⁰⁶ mostraron que para una población de pacientes con seguro de Medicare y por lo tanto, con mayor incapacidad, la RYGB tuvo una tasa de mortalidad global de 2.0%. Esta tasa es considerablemente más elevada que la incidencia de 0.3 a 0.4% reportada para los programas que aplican como COE para cirugía bariátrica y se debe en gran parte a la población de pacientes. En el reporte de Flum y Dellinger, los cirujanos con mayor experiencia tuvieron tasas de mortalidad < 1.0% para esta población de pacientes, lo que sugiere que la experiencia del cirujano y la selección de pacientes por cirujanos expertos influye en la mortalidad para RYGB.

Uno de los estudios poblacionales más importantes demostró los beneficios de la cirugía bariátrica en pacientes sometidos a RYGB. Christou et al.¹⁰⁷ mostraron una incidencia de mortalidad baja (0.68 en comparación con 6.17%) en la vigilancia por cinco años de más de 1 000 pacientes sometidos a RYGB en comparación con 500 individuos con obesidad grave que no se sometieron a cirugía. Esta es una reducción de 89% en la tasa de muertes.

La incidencia de complicaciones posoperatorias para RYGB es mayor que la de LRYGB, en parte por el incremento de la morbilidad por hernias incisionales y por otros problemas relacionados con la herida (cuadro 27-9). Sin tomar en consideración las hernias incisionales, los resultados a largo plazo de pacientes sometidos a RYGB son similares a los que se obtuvieron en pacientes con LRYGB, incluyendo problemas nutricionales, pérdida de peso y resolución general de las enfermedades asociadas.

Derivación biliopancreática e intercambio duodenal

Antecedentes. La derivación biliopancreática (BPD) fue descrita por Scopinaro en Italia, quien continúa como líder en este procedimiento.³² La operación, que se muestra en la figura 27-17, implica la resección de la mitad a dos tercios distales del estómago y la creación de un tubo digestivo, en su mayor parte con los 200 cm distales del íleon, que se anastomosa con el estómago. La rama biliopancreática se anastomosa con el tubo digestivo ya sea en 75 o 100 cm proximales a la válvula ileocecal, lo que depende del contenido de proteínas de la dieta del paciente. Esta operación cuenta con aceptación internacional limitada, por la dificultad técnica para realizarla en combinación con un porcentaje significativo de complicaciones nutricionales que surgen en el posoperatorio. Sin embargo, tal procedimiento ha contado con aceptación entre unos cuantos cirujanos bariátricos.

Una complicación frecuente en la BPD fue el desarrollo de una elevada incidencia de úlceras marginales en el posoperatorio. Hess y Hess³³ y Marceau et al.¹⁰⁸ describieron por separado la adaptación de la operación DS, propuesta originalmente por DeMeester et al.¹⁰⁹ para el tratamiento de la gastritis por reflujo biliar, para sustituir la porción gástrica de la BPD. Este nuevo procedimiento originalmente se denominó BPD con DS. Para facilitar su descrip-

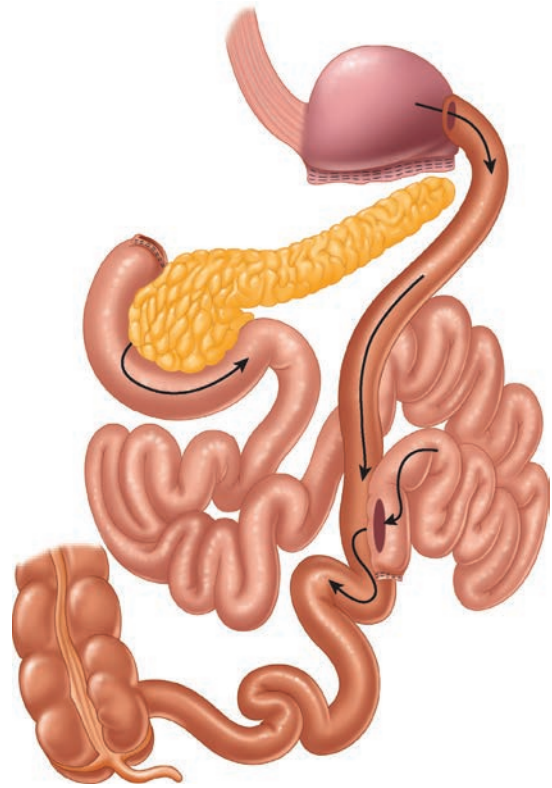


Figura 27-17. Diagrama de la derivación biliopancreática. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

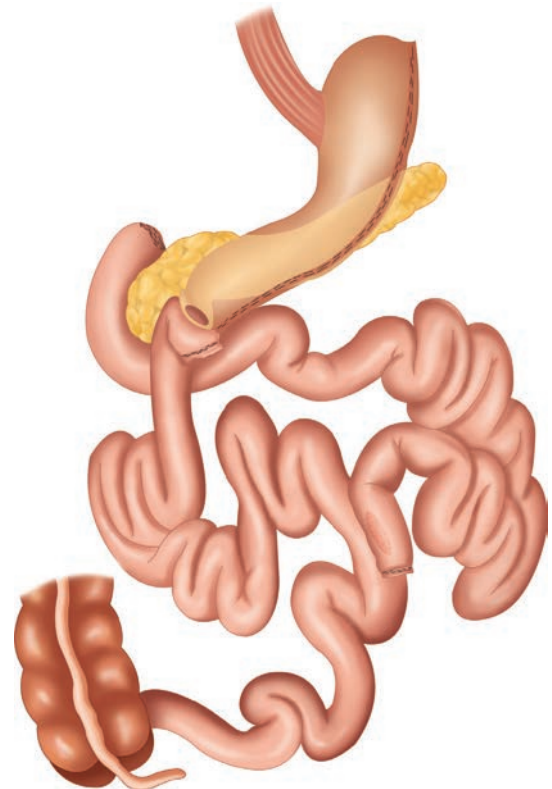


Figura 27-18. Diagrama del intercambio duodenal. (Tomado de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery, 1st ed.* New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

ción, ahora simplemente se utiliza el término *intercambio duodenal (DS)* para describir el procedimiento. Esto se ilustra en la figura 27-18. A la fecha, la BPD y DS representan en conjunto < 3% de las operaciones bariátricas realizadas en Estados Unidos y esta tasa podría ser incluso de 1 a 2%. La falta de un número significativo de cirujanos que ofrezcan la operación, en especial por acceso laparoscópico, probablemente tiene un gran impacto en tales cifras. Sin embargo, la BPD y DS se reconocen como operaciones bariátricas estándar y para esta fecha han sido aprobadas por las compañías aseguradoras.

Técnica. La técnica para BPD se describe a continuación para el acceso abierto, pero el acceso laparoscópico en esencia reproduce lo que se realiza con el acceso abierto, utilizando el acceso laparoscópico. La BPD y DS laparoscópicas son cirugías técnicamente difíciles, otro factor que quizá contribuya a la cifra relativamente baja de cirujanos que ofrecen estas operaciones.¹¹⁰

La operación de BPD inicia con la realización de una gastrectomía subtotal distal. Se crea una bolsa gástrica residual de 200 ml para pacientes con obesidad grave o una bolsa ligeramente más grande para pacientes con BMI < 50 kg/m². Se identifica el íleon terminal y se divide en los 250 cm proximales a la válvula ileocecal. El extremo distal del íleon dividido se anastomosa con el estómago creando un estoma de 2 a 3 cm. Se realiza anastomosis laterolateral en el extremo proximal del íleon, casi 100 cm proximal a la válvula ileocecal. Algunos cirujanos realizan la anastomosis a 50 cm proximales a la válvula, pero en estos pacientes debe existir una elevada probabilidad de un consumo adecuado de proteínas en el posoperatorio. La colecistectomía profiláctica se realiza por una elevada incidencia de formación de cálculos biliares con la malabsorción de sales biliares.

El procedimiento DS difiere de la BPD sólo en la porción proximal del intestino para la operación. En lugar de una gastrectomía distal, se realiza la resección de todo el estómago con excepción de un fragmento estrecho de la curvatura menor con la creación de un tubo gástrico. El diámetro del tubo se calibra con un dilatador y se limita a un diámetro de 32 a 40F, lo que produce una pérdida de peso óptima al tiempo que permite el consumo adecuado de alimentos por vía oral. El duodeno se divide en la primera porción, dejando casi 2 cm de longitud del duodeno intacto distal al píloro. Este extremo del duodeno se anastomosa con los 250 cm de íleon distal. Esta anastomosis a menudo se realiza en forma término-terminal con una grapadora circular. Es la parte más difícil del procedimiento de DS y las tasas de dehiscencia son ligeramente más elevadas en comparación con otras anastomosis. La configuración del intestino distal y la colecistectomía son similares a la BPD.

Selección y preparación de pacientes. Los pacientes sometidos a BPD o DS deben ser preparados para las consecuencias de la operación de malabsorción. Son comunes las evacuaciones frecuentes y en grandes cantidades después del consumo de una gran cantidad de alimentos por vía oral. Los pacientes sometidos a este procedimiento deben estar dispuestos a aceptar evacuaciones voluminosas y frecuentes y también a modificar los patrones de alimentación para restringir el consumo si resulta difícil el acceso a un baño. Los pacientes sometidos a cualquiera de estas operaciones deben estar de acuerdo en llevar una vigilancia estrecha, de preferencia por *el cirujano*. Los médicos internistas y los médicos familiares podrían no apreciar los problemas relacionados con la malabsorción proteínico-calórica cuando éstas ocurran y tratar a los pacientes por insuficiencia cardiaca congestiva. En tal caso, pueden sobrevenir resultados desastrosos. Los pacientes también deben contar con recursos económicos para adquirir un gran número de complementos de vitaminas y minerales que deben tomar para evitar problemas nutricionales en esta población de pacientes.

Dada la elevada incidencia de complicaciones nutricionales y de otro tipo en el posoperatorio, sin importar cuál de las operaciones se realice, por lo general la BPD y DS se recomiendan sólo para pacientes que tienen obesidad grave o para quienes es razonable

crear que no tendrán éxito con dieta y ejercicio; ellos forman la base para el éxito a largo plazo con las operaciones de restricción.

5 ▶ Los pacientes que han fracasado con operaciones restrictivas y que consideran una nueva intervención quirúrgica podrían ser elegibles para estos procedimientos.

Las contraindicaciones para el procedimiento incluyen la distancia geográfica desde el sitio donde se encuentra el cirujano, la falta de recursos económicos para obtener los complementos nutricionales y las deficiencias preexistentes de calcio, hierro o de otros nutrientes.

Cuidados y vigilancia posoperatorios. Los pacientes sometidos a BPD o DS deben vigilarse en forma estrecha atendiendo por completo los problemas nutricionales a largo plazo. En el posoperatorio, los pacientes sometidos a BPD y DS se enfrentan con las mismas complicaciones potenciales que después de RYGB. La dehiscencia de anastomosis, compromiso pulmonar, hemorragia gastrointestinal, estenosis u obstrucción de la anastomosis e infecciones son posibles preocupaciones durante la hospitalización inicial. Una línea de grapado grande y la duodenoileostomía en la operación DS y el muñón duodenal de la gastromía de la BPD son áreas de preocupación anatómica en el posoperatorio. Pueden ocurrir problemas distales a la anastomosis con cualquiera de estos procedimientos. Es esencial el asesoramiento meticuloso en el preoperatorio y posoperatorio por un nutricionista con experiencia en la operación y en las posibles deficiencias nutricionales. Los pacientes deben tomar complementos de vitaminas y minerales en forma regular, lo que incluye complementos orales de hierro, calcio, vitamina B₁₂ y multivitamínicos. Las vitaminas liposolubles deben complementarse en forma parenteral. Es necesaria la vigilancia cuidadosa del consumo de proteínas y las concentraciones séricas de albúmina. Es necesaria la vigilancia más frecuente en comparación con RYGB; se deben realizar revisiones a intervalos de dos meses durante el primer año y valoraciones cada seis meses o con mayor frecuencia en lo sucesivo.

Resultados. La pérdida de peso con BPD o DS es excelente y los resultados son comparables. También son muy duraderos. Un estudio de vigilancia a 18 años después de BPD demostró una pérdida del exceso de peso de 70%, el cual persistió.¹¹¹

Aunque la mayor parte de los resultados de BPD o DS son a menudo por operaciones abiertas, un reporte de DS laparoscópica demostró que 40 pacientes con BMI promedio de 60 kg/m² tuvieron una estancia hospitalaria de cuatro días, un tiempo promedio de estancia en la sala de operaciones de 3.5 h y pérdida de 58% del exceso de peso en nueve meses.¹¹²

Buchwald et al.⁷⁴ demostraron que la pérdida promedio de peso después de BPD y DS en las publicaciones médicas fue > 70%, con tasas de mortalidad de 1.1%, tasa de complicaciones de 27 a 33% y tasa de complicaciones nutricionales de 40 a 77% (cuadro 27-6).

Las complicaciones que ocurren después de BPD incluyen las que se observan en cirugía RYGB, donde las anastomosis intestinales y la división gástrica crean problemas potenciales. Scopinaro et al.¹¹¹ reportaron obstrucción en 1.2%, infección de la herida en una tasa similar y úlceras marginales en 2.8% de los pacientes. Sin embargo, otros autores encontraron que la incidencia de úlcera marginal era más elevada después de BPD, lo que llevó a la adopción de DS. La conservación del píloro redujo de manera notable la incidencia de síndrome de vaciamiento gástrico rápido (mal cuantificado en la mayor parte de la serie) después de la BPD. La duodenoileostomía de la DS también tiene una tasa muy baja de úlcera del estoma, a diferencia de la gastroileostomía de la BPD.

Las complicaciones nutricionales son mucho más frecuentes y preocupantes después de ambas operaciones, en particular con la vigilancia a largo plazo. Scopinaro et al. reportaron una tasa de desnutrición proteínica de 7%, anemia ferropriva en menos de 5% y desmineralización ósea a cinco años de 53%. Pueden surgir otros problemas lo que incluye alopecia por absorción inadecuada de proteínas, nictalopía por deficiencia de vitamina A y cálculos en la vesícula biliar si ésta no se extirpa. Sin embargo, de todas estas

complicaciones nutricionales la más grave y que pone en riesgo la vida es la desnutrición proteínico-calórica; cuando se establece el diagnóstico, el tratamiento consiste en nutrición parenteral. Dos episodios de nutrición parenteral necesaria suelen considerarse como una indicación adecuada para hacer más largo el “conducto común” del íleon, es decir, el íleon entre la íleo-íleoanastomosis de la rama biliopancreática al tubo digestivo y la válvula ileocecal. Se ha documentado poco la cantidad que debe aumentar el cirujano, pero la mayor parte de los cirujanos favorecen una longitud lo suficientemente grande para tener la certeza de evitar la recurrencia de tales problemas, como la duplicación de la longitud del conducto común, incluso si éste disminuye en cierta medida la pérdida de peso.

Debe hacerse énfasis en que los pacientes sometidos a BPD o DS deben ser informados del hecho de que deben recibir complementos nutricionales de por vida y de que es necesaria la vigilancia de por vida para conservar una buena salud después de esta operación.

Gastrectomía laparoscópica en manguito

La gastrectomía laparoscópica en manguito se ha utilizado en la cirugía bariátrica en los últimos cinco a 10 años. Se está incrementando rápidamente su aceptación y para el momento de publicar esta obra, podría ser la operación bariátrica y metabólica más aceptada en algunos países y regiones. Su incremento en la aceptación rápida, asociado con buenos resultados iniciales sugieren que podría ser un componente importante de la atención de pacientes para el tratamiento de obesidad mórbida y para las enfermedades asociadas en los años por venir en el futuro.

Como la gastrectomía en manguito se realiza casi de manera exclusiva utilizando un acceso laparoscópico, en el resto de este texto se utiliza el término simple de gastrectomía en manguito (SG) para describir el procedimiento, dando por hecho que se realiza de manera sistemática utilizando un acceso laparoscópico. La SG tuvo su origen en los primeros días de cirugía bariátrica por acceso laparoscópico. El procedimiento representa la porción gástrica del procedimiento de DS.³³ Ren et al.¹¹² reportaron una experiencia inicial de realización de DS utilizando acceso laparoscópico que tenía una mortalidad relativamente más elevada que la observada con derivación gástrica u otras opciones terapéuticas realizadas por acceso laparoscópico. Esto se debió en parte al hecho de que los pacientes elegidos para DS a menudo tenían peso significativamente más elevado y mayor número de enfermedades asociadas y más graves. Gagner inició la realización de la porción gástrica de la operación de DS como la primera etapa del procedimiento. Después de que los pacientes habían perdido peso, se realizaba el componente de malabsorción del procedimiento. Sin embargo, muchos de los pacientes tuvieron tan buenos resultados después de la primera etapa del procedimiento que rechazaron continuar con la segunda etapa.¹¹³ Así, se originó el concepto de realizarse SG como procedimiento primario.

Hasta el año 2009, algunas compañías de seguros consideraron a la SG como un procedimiento “experimental”. Ese año, la ASMBS revisó los datos del procedimiento y publicó una declaración en enero de 2010 reconociendo que el procedimiento tenía datos y resultados adecuados para apoyar su uso como operación bariátrica primaria para pacientes elegidos con gran cuidado.¹¹⁴ Poco después, la SG recibió un código de designación en la *Common Procedural Terminology* (CPT). Para esas fechas, las aseguradoras habían reconocido el procedimiento como apropiado para el tratamiento de la obesidad grave y las enfermedades asociadas. La última aseguradora, Medicare y Medicaid en Estados Unidos, publicó una declaración en abril de 2012 en la que asignó la decisión de pagar este procedimiento a las instancias regionales de seguros que administraban Medicare. Esto ocurrió sólo después de audiencias para determinar la cobertura por el seguro, en la cual se presentaron grandes cantidades de datos en favor del procedimiento. La conclusión inicial de este panel fue que debía reembolsarse el gasto por SG en el caso de estudios clínicos prospectivos con asignación al azar. Sin embargo, la opinión pública y los datos subsiguientes ocasionaron que la CMS revisara su decisión para permitir que los representantes locales de las aseguradoras determinaran la cobertura.

La SG tiene la ventaja de ser una cirugía técnicamente más sencilla en comparación con la derivación gástrica, mientras que posee mayor eficacia para el tratamiento de enfermedades asociadas y para producir mayor pérdida de peso en comparación con LAGB. Una vez que los resultados del procedimiento empezaron a publicarse, se comprendió y aceptó el procedimiento, su aceptación se incrementó de manera espectacular. En Estados Unidos, la incidencia de realización de SG se elevó con rapidez desde 2008, como se muestra en la figura 27-19. La incidencia de SG se está incrementando a una tasa que sugiere que en los siguientes dos años podría sobrepasar a la LRYGB como la operación bariátrica más realizada en Estados Unidos.

En el resto del mundo, la aceptación de SG se ha incrementado de manera espectacular en los últimos cinco a ocho años. En Asia, donde existe mayor incidencia de cáncer gástrico en países como Japón, la SG tiene más sentido anatómico como tratamiento apropiado para la obesidad grave. En la India, donde la elevada incidencia de diabetes en población obesa hace de la cirugía metabólica y bariátrica una opción, la SG ha ganado aceptación como una opción deseable, la SG ha ganado aceptación una vez que se ha demostrado su eficacia para el tratamiento de la diabetes. En la figura 27-20 se muestra la tendencia en la realización de varias operaciones bariátricas en Asia de 2003 a 2011, durante los cuales el total de los procedimientos en cirujanos encuestados se incrementó en más de 500%.³⁷ Este incremento en la cirugía bariátrica y metabólica fue comparable con el mismo incremento en el porcentaje de casos realizados en Estados Unidos de 1998 a 2003. En Europa, los últimos años han mostrado una tendencia clara a la disminución en la realización de LAGB y mayor incidencia en la realización de SG y LRYGB.³⁷

Porcentaje por tipo de procedimiento, realizado en Estados Unidos

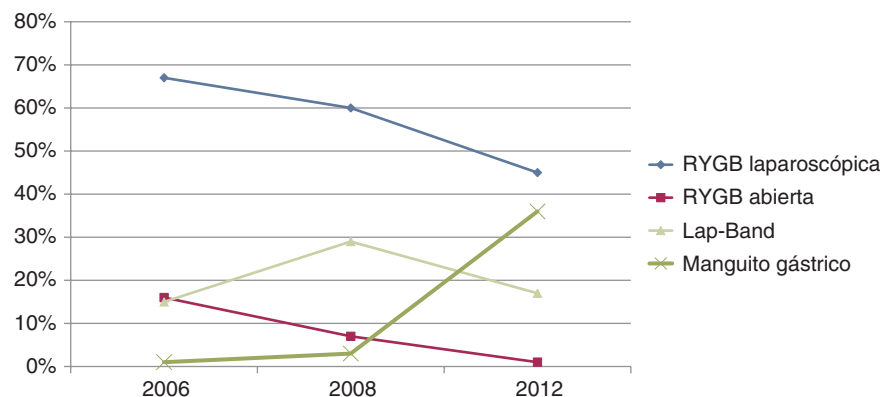


Figura 27-19. Frecuencia por tipo de procedimiento en porcentaje realizado en Estados Unidos. (Reproducida con autorización de Buchwald H, Oien DM: *Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011*. *Obes Surg*. 2013;23:427. Con autorización de Springer Science+Business Media.)

TENDENCIAS: 2003 a 2008 a 2011
ASIA/PACÍFICO

Porcentaje de procedimientos

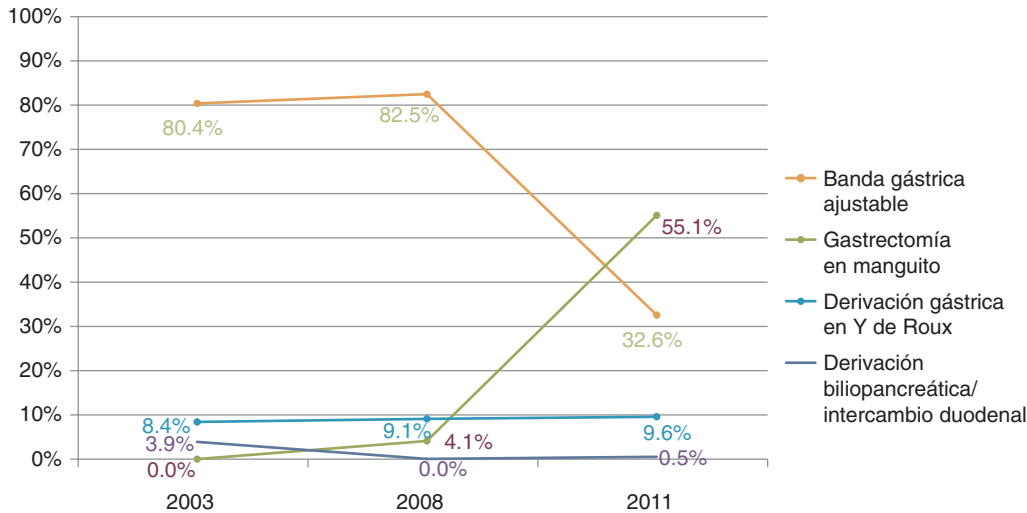


Figura 27-20. Frecuencia por tipo de procedimiento en porcentaje realizado en Asia-Pacífico. (Reproducida con autorización de Buchwald H, Oien DM: *Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011*. *Obes Surg*. 2013;23:427. Con autorización de Springer Science+Business Media.)

Indicaciones. La selección de pacientes para SG es comparable a la de otras operaciones bariátricas y metabólicas con unas cuantas excepciones notables. La SG fue introducida originalmente como la primera etapa de un tratamiento quirúrgico en dos etapas para pacientes con obesidad grave (BMI > 60 kg/m²).¹¹⁵ Permanece como un tratamiento eficaz de una o dos etapas para tales pacientes. Si la segunda etapa está indicada depende de la eficacia de la SG. Se ha demostrado que la SG es segura y eficaz en pacientes obesos adolescentes.¹¹⁶ Se ha demostrado que es un procedimiento aceptable para pacientes obesos de edad avanzada.¹¹⁷ La SG trata de manera eficaz la mayor parte de las enfermedades asociadas con obesidad. La única excepción es el reflujo gastroesofágico (GERD). Los pacientes con GERD experimentan menos resolución de sus síntomas después de SG en comparación con los pacientes sometidos a LAGB, incluso cuando los pacientes sometidos a este último procedimiento han perdido peso.⁹³ Los pacientes que padecen reflujo gastroesofágico grave y de larga duración podrían no ser elegibles para SG. El esófago de Barrett es una contraindicación relativa para la realización de SG, por la posibilidad de esofagectomía a futuro y por la necesidad de un estómago intacto disponible para reconstrucción que sobrepasa las ventajas potenciales del procedimiento.

Técnica. El paciente se coloca en decúbito dorsal con sujeción en los pies para permitir la posición de Trendelenburg invertida. El cirujano se coloca en el lado derecho del paciente junto con el ayudante que sostiene la cámara, mientras que el primer ayudante permanece a la izquierda del paciente. La colocación de los trócares puede variar de una institución hospitalaria a otra, pero los autores recomiendan la disposición que se muestra en la figura 27-21. Es útil la colocación de un trócar de 15 mm para retirar el estómago, el cual se ubica en el acceso de la cámara (justo a la izquierda de la cicatriz umbilical del paciente) o en la mano derecha del cirujano (cuadrante superior derecho cerca de la línea media). Los otros trócares son de 12 mm. El ayudante cuenta con dos trócares de 5 mm en el cuadrante superior izquierdo en dirección lateral y la mano izquierda del cirujano tiene un trócar de 5 mm más lateral y superior en el cuadrante superior derecho. El separador hepático se coloca en la región epigástrica. Éste puede ser un separador Nathanson o T-Boone.

La operación inicia con la desvascularización de la curvatura mayor del estómago, iniciando 3 a 5 cm proximal al píloro. El bisturí armónico funciona bien para realizar esta división de tejidos. La división de los vasos sanguíneos adyacentes a la curvatura mayor se continúa hasta el pilar izquierdo del diafragma. La movilización completa del fondo gástrico en esta área y la división de las inser-

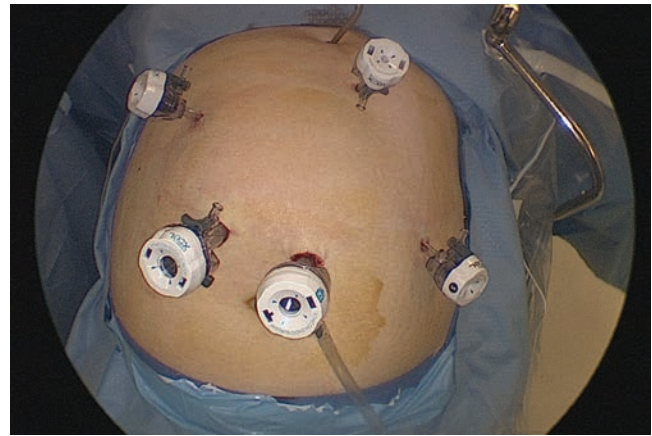


Figura 27-21. Esquema de la colocación de los trócares para gastrectomía en manguito por acceso laparoscópico.

ciones fibrosas posteriores hacia el antro y cuerpo del estómago se realizan de forma tal que el estómago quede unido únicamente por la curvatura menor para obtener irrigación sanguínea y por las regiones esofágica y pilórica. Se continúa con la división del estómago con grapadora. El primer disparo de la grapadora se coloca en el punto de desvascularización de la curvatura mayor en el ángulo que apunta a casi 2 cm por fuera de la incisura. El antro del estómago es más grueso en este sitio y es importante asegurar que se utilice un cartucho de grapas lo suficientemente grande para permitir una buena aproximación y cierre del estómago dividido. Los autores recomiendan el uso de un cartucho negro (grapadas de 2.5 mm de altura) en todos los varones con BMI > 45 kg/m², en mujeres con BMI > 55 kg/m² o en cualquier individuo cuyo estómago parezca particularmente grueso. Para estómagos menos gruesos o para individuos más pequeños se utiliza un cartucho verde (grapadas con altura de 2 mm una vez que la grapadora se ha activado). Se continúa utilizando cartuchos de este color para los primeros dos disparos, lo que permite la división gástrica pasando la incisura. Después del primer disparo de la grapadora, algunos cirujanos le piden al anestesiólogo que haga avanzar un dilatador calibre 32 a 36F y que lo coloque sobre la curvatura menor del estómago. Este dilatador actúa como guía para una división gástrica adicional. Algunos cirujanos introducen un endoscopio en lugar del dilatador como guía para la división gástrica. También puede utilizarse para valorar fugas de aire, hemorragia u obstrucción después de la división gástrica. La división del estómago

adyacente al dilatador o al endoscopio producirá el diámetro deseado de manguito gástrico. Es de gran importancia **no ocasionar un estrechamiento de la luz gástrica al nivel de la incisura**. Durante el segundo y tercer disparo de la grapadora para dividir el estómago, es fundamental confirmar por visualización de las superficies anterior y posterior del estómago que no haya estenosis de la región de la incisura. Para el tercer disparo de la grapadora, por lo general el ángulo de la división gástrica señala directamente al ángulo de His, paralelo al dilatador (fig. 27-22). En este punto, se recomienda cargar el cartucho de grapas a un cartucho con la altura mínima recomendada. Por lo general los autores cambian a cartuchos dorados y después a azules conforme progresa en la división del estómago. Es esencial que cada disparo de la grapadora tenga un tiempo adecuado (10 a 20 s) para la compresión de tejidos y para permitir un cierre óptimo de la grapa y dividir con seguridad el tejido.

Una vez que el estómago se ha dividido por completo hasta el ángulo de His, la línea de grapado se inspecciona para verificar la hemostasia y la integridad del cierre. Algunos cirujanos refuerzan la línea de grapado con material reforzado, mientras que otros imaginan la línea de grapas con un punto continuo de serosa a serosa. Algunos cirujanos cambian el dilatador en este punto a un tubo de Ewald de calibre 32F y realizan una prueba de fuga con azul de metileno. Si se utilizó un endoscopio, se retira con insuflación y se inspecciona la línea de grapas en busca de fugas de aire mientras el estómago permanece sumergido en solución salina. La pieza quirúrgica se retira a través del trócar de 15 mm, por lo general con un ligero incremento en el tamaño del sitio. En la figura 27-23 se muestra la operación terminada.

Existe controversia sobre el tamaño óptimo del dilatador durante el procedimiento. Un resumen de las publicaciones médicas muestra que la tasa de estenosis es inferior si se utiliza un dilatador de calibre 40F y la tasa de dehiscencia puede ser menor sin comprometer la pérdida de peso.¹¹⁸ Sin embargo, la experiencia en instituciones individuales con dilatadores de tamaño más pequeño han mostrado que se acompañan de una pérdida de peso excepcionalmente buena sin incremento en la incidencia de estenosis.¹¹⁹ Otro motivo de controversia es el refuerzo de la línea de grapado con material reforzado. Algunos cirujanos recomiendan el reforzamiento sistemático de la línea de grapado, mientras que otros no lo recomiendan. Otros más recomiendan suturar sobre la

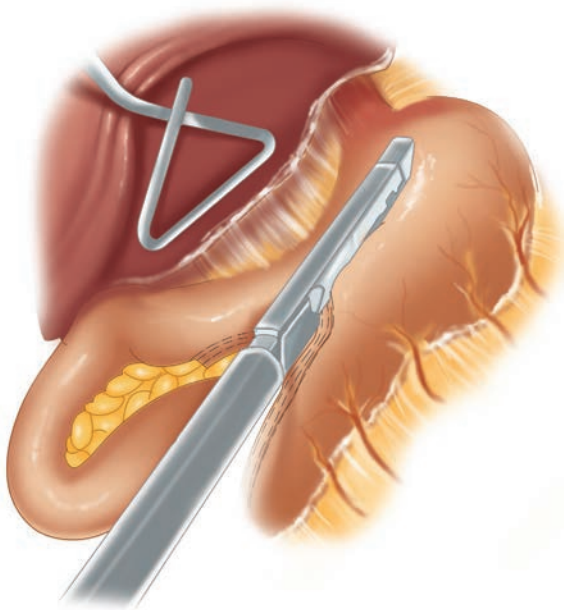


Figura 27-22. Realización de gastrectomía en manguito. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery*, 1st ed. New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

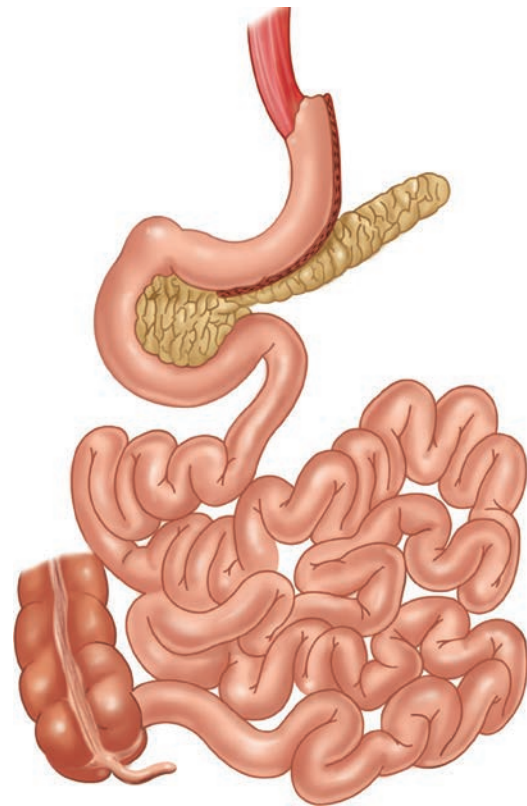


Figura 27-23. Gastrectomía en manguito al concluir el procedimiento. (Tomada de Schauer PR, et al, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery*, 1st ed. New York: Springer; 2007. Reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2005-2009. Todos los derechos reservados.)

línea de grapado en regiones de hemorragia o en casos selectos que muestran tendencia a la hemorragia transoperatoria. Otros expertos recomiendan suturar de manera sistemática sobre la totalidad de la línea de grapado.¹²⁰ A la fecha, no existen datos preponderantes para apoyar uno u otro método como superior a los demás.

Vigilancia y cuidados posoperatorios. La SG por lo general se realiza con hospitalización la noche previa a la operación y dos días de estancia hospitalaria después de la cirugía. Está indicada hospitalización más prolongada para pacientes con enfermedades más graves. La ausencia de signos de hemorragia y la documentación de una línea de grapado intacta con buen vaciamiento gástrico son requisitos antes del alta. Muchos cirujanos solicitan radiografías con trago de material de contraste hidrosoluble en el primer día del posoperatorio, pero no se ha establecido con claridad su eficacia y su rentabilidad. La vigilancia es similar a la que ocurre después de procedimientos LRYGB. Ocurren pocas complicaciones nutricionales a menos que el paciente tenga dificultades para consumir suficientes nutrientes, proteínas o vitaminas por el edema o por lo reducido de la luz del manguito gástrico. La mayor parte de los cirujanos recomienda la administración de vitamina B₁₂. Podría ser necesario administrar complementos de hierro, ya que el hierro de la dieta disminuye de manera notable por la eliminación de muchos elementos del mismo ion. Es poco claro si existe la misma necesidad para administrar complementos de vitamina B que después de LRYGB después de cirugías de SG, porque hay una incidencia elevada de bajas concentraciones de 25-hidroxivitamina D en el preoperatorio en pacientes sometidos a SG.¹²¹ Por lo general se prescribe en multivitamínicos para evitar cualquier deficiencia potencial por las dietas vegetarianas.

El otro aspecto de la pérdida de peso que debe considerarse en la valoración nutricional posoperatoria después de SG es que los pacientes pierden una cantidad significativa de tejido corporal magro mientras pierden peso. Damms-Machado et al.¹²¹ demostraron que

los pacientes sometidos a SG tenían una disminución en la masa corporal magra de 74.8 a 62.3 kg después de un año de SG. Esto resalta la necesidad que un elevado contenido de proteínas en la dieta posoperatoria para pacientes sometidos a SG a fin de conservar la masa corporal magra.

Resultados y complicaciones. Reportes en las publicaciones médicas de éxito y excelente pérdida de peso después de SG se han acumulado desde el año 2006.^{122,123} Las primeras series muy grandes de una institución reportaron 750 pacientes sometidos a SG como procedimiento primario para la pérdida de peso. Se cuenta con los resultados de la vigilancia a cinco años de algunos pacientes con una estancia hospitalaria promedio de 1.7 días, complicaciones importantes con una tasa < 5% y tiempo quirúrgico < 80 min sin conversiones a procedimiento abierto o mortalidad.¹²⁴

Brethauer et al.¹²⁵ publicaron una excelente revisión de los datos iniciales de SG en el año 2009. Para el número de pacientes tratados con SG (2 750 pacientes), la pérdida de peso excesivo fue de 55.4%. Los estudios de vigilancia a cinco años para SG no son comunes. En fecha reciente, Rawlins et al.¹¹⁹ reportaron una serie muy exitosa de 49 pacientes vigilados por cinco años después de SG, con una pérdida de peso promedio de 86% del peso corporal excesivo y disminución del BMI en promedio de 65 a 35 kg/m². Uno de los estudios con vigilancia más prolongada para SG fue realizado por Eid et al.,¹²⁶ el cual demostró una pérdida de peso excesivo en promedio de 48% y reducción del BMI de 66 a 46 kg/m² en 74 individuos con obesidad grave por un periodo de vigilancia de seis a ocho años.

Los estudios clínicos prospectivos con asignación al azar que compararon SG con otros procedimientos demostraron que SG es superior a LAGB para la pérdida de peso a tres años (66% en comparación con 48%).¹²⁷ Un estudio reportó que con SG se obtuvo una pérdida de peso superior en comparación con LRYGB (69.7% en comparación con 60.5%) un año después de la operación. Este estudio también encontró una mayor supresión del apetito y menores concentraciones séricas de ghrelina para individuos sometidos a SG.¹²⁸

El procedimiento SG se ha incluido en los resultados de grandes bases de datos que muestran los resultados después de cirugía bariátrica. Los datos del ACS BSCN demostraron que la SG se ubicó entre LAGB y LRYGB en cuanto a eficacia de la pérdida de peso y resolución de las enfermedades asociadas y también en cuanto a morbilidad y mortalidad.⁹³

Como se mencionó antes, existe controversia sobre si el uso de materiales reforzados junto con el grapado del estómago mejoran los resultados. La tasa general de hemorragia para la línea de grapado después de SG por lo general se menciona como cercana a 2% en las series reportadas.¹²⁵ No hay estudios que muestren una reducción definitiva en la tasa de hemorragia con el uso de materiales reforzados; sin embargo, un panel de expertos mencionó una reducción de la incidencia de hemorragia en el día de grapado si se utilizaba material reforzado.¹²⁰

Las medidas para evitar la dehiscencia de la línea de sutura son igualmente controvertidas con respecto al uso de materiales reforzados y de otras medidas. Es cierto que la técnica apropiada de grapado en la división del estómago es importante. El uso de grapas de tamaño adecuado para el tejido que se dividirá y permitir una cantidad adecuada de tiempo para descompresión del tejido después de la activación de la grapadora son aspectos esenciales para reducir la probabilidad de dehiscencia de la línea de grapado. La incapacidad para realizar la división gástrica de manera apropiada en esta forma ocasiona dehiscencia temprana de la línea de grapado después de la operación. Es motivo de controversia si los materiales reforzados disminuyen la tasa de dehiscencias con SG. Un metaanálisis demostró que existe evidencia de que los materiales reforzados pueden disminuir esta tasa.¹²⁹ Otros estudios prospectivos con asignación al azar no han demostrado beneficios del uso de material reforzado.¹³⁰ A la fecha, las publicaciones médicas no han mostrado con claridad beneficios por el uso de materiales reforzados en término de prevención de dehiscencias de la línea de grapado.

Quizá el principal factor que hace diferente la SG de otros procedimientos de grapado gástrico es que la SG crea un tubo gástrico de presión elevada. Este incremento de la presión intraluminal aumenta el riesgo de dehiscencia de la línea de grapado. Si existe una obstrucción relativa o estenosis del manguito, lo cual más a menudo puede ocurrir en la incisura por el estrechamiento en este sitio durante la formación del manguito, la presión por arriba del nivel de la obstrucción será incluso más elevada e incrementa el riesgo de dehiscencia de la línea de grapado. Las dehiscencias de las líneas proximales de grapado son el tipo más frecuente observado después de SG y a menudo parecen estar relacionadas con incremento de la presión intraluminal distal. También pueden estar relacionados con la colocación de las grapas muy cerca del ángulo de His, con la inestabilidad resultante del tejido directamente adyacente al esófago en esta área. Es importante no colocar las grapas demasiado cerca del ángulo de His, con la inestabilidad resultante del tejido directamente adyacente al esófago en esta área. Es importante no colocar las grapas demasiado cerca del ángulo de His durante la división final con la grapadora en la porción del estómago, de manera que no se debilite aún más la línea de grapas en esta región. Las dehiscencias de la línea proximal de grapado también pueden manifestarse como dehiscencias tardías. Éstas por lo general parecen ocurrir seis semanas, después de la operación. Las dehiscencias tardías son poco comunes en otros procedimientos bariátricos, pero se observan con SG. El incremento de la presión en el sistema puede ser la razón por la que la SG se asocia con dehiscencias tardías. La confirmación y tratamiento de los síntomas de estenosis en etapa temprana después de SG puede evitar tales dehiscencias.

Las dehiscencias de la porción distal de la línea de grapado son diferentes a las que ocurren en dirección proximal y suelen relacionarse con presentación temprana y se relacionan con falla mecánica de la línea de grapado para fijar con seguridad el tejido gástrico distal grueso. Estas dehiscencias son más susceptibles de reparación exitosa a través de reoperación, mientras que las dehiscencias proximales podrían no mejorar con la sutura durante la intervención, a menos que también se trate la obstrucción distal y el incremento de la presión intraluminal del manguito. Puede ser beneficiosa la intervención endoscópica para dilatar áreas estenóticas en los casos de estenosis con o sin dehiscencia proximal. Los endoscopistas deben tener cuidado de no dilatar de manera excesiva el tubo digestivo más allá del tamaño original del dilatador utilizado. Otro factor que puede influir en la estenosis al nivel de la incisura es una torsión relativa del estómago en esta ubicación con rotación parcial del antro desde la porción proximal del manguito. El tratamiento endoscópico puede ayudar a reducir y aliviar de manera notable la obstrucción en tales casos. Las intervenciones endoscópicas relativamente tempranas son apropiadas para pacientes con estenosis al nivel de la incisura. Un estudio mostró que la dilatación endoscópica suele tener éxito en el tratamiento de la estenosis después de SG, con una media de 1.6 dilataciones en un promedio de 48 días en el posoperatorio.¹³¹

El paciente con fístulas de la porción proximal de la línea de grapado gástrica, a causa de factores mecánicos, puede experimentar persistencia de la fuga por meses. En fecha reciente se han publicado y analizado tales casos. Es poco claro cuánto debe durar el tratamiento óptimo para el manejo conservador de una fístula. Existen reportes de persistencia de fístulas por varios meses después de la operación. En la experiencia de los autores, es posible el cierre de la fístula incluso cuatro meses después de la operación. Sin embargo, es poco probable que cierren las fístulas de mayor duración. Algunos expertos recomiendan la conversión del paciente con fístulas de larga duración después de SG o RYGB para proporcionar una anastomosis de baja presión por arriba del sitio de la estenosis. De la misma forma, la estenosis persistente del manguito pese al tratamiento conservador y dilatación endoscópica también es indicación para conversión a LRYGB.

Fisiología de la pérdida de peso. La SG es una operación técnicamente muy sencilla, que pueden realizar muchos cirujanos. Los resultados de la operación para pérdida de peso han sido excelentes

y espectaculares. Sin embargo, aún no están totalmente claros los mecanismos por los cuales se resuelven las enfermedades asociadas, como la diabetes. La pérdida de peso puede proporcionar la mayor parte de los cambios fisiológicos que mejoran las enfermedades asociadas como diabetes e hipertensión, aunque también es posible que estén implicados otros factores. La SG, a través de la resección gástrica, elimina gran parte de la porción del estómago que produce ghrelina. Es notable la resolución de la diabetes tipo 2 después de SG, aunque no es tan buena como la observada después de RYGB. Son poco claras las razones de esto, porque la RYGB por acceso laparoscópico ha mostrado tener factores independientes que influyen en el metabolismo de la glucosa, independientes a la simple pérdida de peso. Los cambios hormonales y peptidérgicos producidos por SG en términos de supresión del apetito, metabolismo de la glucosa y otras vías metabólicas aún no se han aclarado. Una hipótesis reciente resumida por Ed Mason¹³² es que ocurre vaciamiento gástrico rápido después de SG, lo que crea una liberación similar exagerada de GLP-1, como se observa después de LRYGB y que esto ocasiona mejoría del metabolismo de carbohidratos y mejoría de la diabetes tipo 2 después de SG y de LRYGB.¹³³

Existe cierta preocupación entre la comunidad de cirujanos bariátricos de que la SG, como no es difícil desde el punto de vista técnico, podría ser un procedimiento realizado por cirujanos sin un sistema de apoyo completo y mecanismos de vigilancia para pacientes bariátricos. La comunidad de cirugía bariátrica considera que este procedimiento debe realizarse sólo en el marco de COE, lo que asegurará resultados óptimos en los pacientes.

ASPECTOS ESPECIALES RELACIONADOS CON EL PACIENTE BARIÁTRICO

Procedimientos bariátricos en adolescentes y adultos mayores

La incidencia de obesidad de la población estadounidense se ha incrementado de manera espectacular durante los últimos dos decenios. Este incremento ha incluido a niños y adolescentes. La incidencia de obesidad (BMI > 30 kg/m²) se calcula en más de 25% en la población de adolescentes. Los factores que parecen contribuir a esto incluyen disminución en la participación de actividades deportivas, incremento del tiempo consumido frente a la computadora y videojuegos y aumento del consumo de comidas rápidas y alimentos procesados.

Los adolescentes obesos tienen una alta probabilidad de ser adultos obesos. En un estudio se observó que 75% de los adolescentes por arriba percentil 85 fueron obesos en la edad adulta.¹³⁴ El estigma social de los adolescentes con obesidad grave a menudo es muy grande. Los adolescentes con obesidad grave pueden presentar enfermedades asociadas, incluidas hipertensión y diabetes tipo 2. La probabilidad abrumadora de que los adolescentes con obesidad grave enfrenten obesidad de por vida en la edad adulta también implica la pérdida de 12 años de vida para varones y de nueve años para mujeres a causa de las enfermedades asociadas.

La principal controversia con respecto a los adolescentes sometidos a cirugía bariátrica incluye la versión general de someter a adolescentes a intervenciones quirúrgicas, así como la preocupación de efectos secundarios de la cirugía bariátrica durante el resto del crecimiento y desarrollo. Es claro que en los pacientes jóvenes son más relevantes las preocupaciones antes mencionadas.

Las publicaciones médicas muestran resultados bastante favorables de la cirugía bariátrica en adolescentes. Sin embargo, los datos aún son limitados. Sugerma et al.¹³⁵ reportaron los resultados de 33 adolescentes, 30 de los cuales habían sido sometidos a RYGB (sobre todo RYGB abierta). Hubo dos defunciones tardías a los dos y seis años después de la operación, no relacionadas con la cirugía. Hubo 20 complicaciones tempranas y tardías,

lo que incluyó seis hernias incisionales y cinco infecciones de la herida quirúrgica. Se conservó una pérdida de peso significativa en la mayor parte de los pacientes hasta por 14 años después de la operación. La mayor parte de las enfermedades asociadas se resolvieron en menos de un año después de la operación. Mejoró la imagen personal y disminuyó en gran medida el estigma social. Capella y Capella¹³⁶ reportaron 19 pacientes adolescentes tratados con una versión modificada de RYGB abierta, en la cual se añadió una banda vertical a la bolsa gástrica. Después de un promedio de vigilancia de 5.5 años, el BMI promedio para el grupo fue de 28 kg/m². No hubo defunciones, pero los pacientes requirieron cirugía de revisión. No se reportó mortalidad o morbilidad y se resolvieron todas las enfermedades asociadas. Abu-Abeid et al.¹³⁷ trataron a 11 adolescentes con LAGB. No ocurrieron complicaciones tardías y después de un periodo de vigilancia de cuatro años, el BMI promedio varió de 46.4 a 32.1 kg/m².

Un metaanálisis que incluyó a 131 adolescentes sometidos a cirugía bariátrica demostró una reducción de 17.8 a 22.3 kg/m² en el BMI después de RYGB.¹³⁸ Se observó mejoría en la hipertensión en más de la mitad de los pacientes y resolución de la apnea del sueño en los 131 pacientes. Hubo cuatro defunciones en este grupo, pero sólo una de ellas tuvo relación potencial con el procedimiento (colitis por *Clostridium difficile* nueve meses después de la cirugía). La morbilidad en las publicaciones médicas sobre adolescentes varía de 0 a 38% y tiende a ser menor en la mayor parte de los casos. La complicación más común en los metaanálisis fue deficiencias nutricionales. La evidencia apoya que la cirugía bariátrica en adolescentes es segura y eficaz como tratamiento para la obesidad grave. Las guías pediátricas de la ASMBS sugieren criterios similares de BMI a la población adulta, pero con algunas modificaciones en los umbrales de enfermedades asociadas.¹³⁹ Recomendaron considerar la cirugía en pacientes con BMI de 35 kg/m² o más con enfermedades graves (p. ej., diabetes tipo 2, hepatopatía grave no alcohólica, apnea obstructiva del sueño) o BMI de 40 kg/m² o mayor con enfermedades menores (p. ej., hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina).

La población de pacientes de edad avanzada sufre de obesidad grave. Sin embargo, se carece de datos sobre el efecto del tratamiento no quirúrgico para estos pacientes. De la misma forma, es probable que los pacientes que sufren obesidad en etapas avanzadas de la vida tengan un pronóstico diferente en comparación con los individuos que han tenido obesidad grave pero que recibieron tratamiento, los cuales sobreviven hasta edades más avanzadas pese a las enfermedades asociadas.

Ha habido un incremento en la tendencia para ofrecer cirugía bariátrica a pacientes > 60 años de edad. Los estudios han documentado que esta población de pacientes puede tener los mismos resultados buenos y resolución de las enfermedades que los pacientes más jóvenes.¹⁴⁰ Nehoda et al.¹⁴¹ reportaron excelentes resultados para LAGB en pacientes > 50 años en comparación con aquellos < 50. Para este grupo de edad se reportó pérdida del exceso de peso de 68%, tasa de operación de 10% y mejoría en las enfermedades asociadas. Una revisión retrospectiva reciente analizó 47 pacientes selectos de cirugía bariátrica de más de 70 años, con vigilancia de los resultados a un año después de la operación. De los pacientes, 22 de ellos (52.4%) fueron sometidos a colocación de banda gástrica laparoscópica, 12 (28.6%) a SG laparoscópica y ocho pacientes (19%) a LRYGB. Lograron con seguridad una pérdida media de peso de 47.7% sin mortalidad y con ligera mejoría en las enfermedades relacionadas con obesidad.¹⁴² La SG para pacientes de edad avanzada también ganó aceptación. En 35 pacientes ≥ 60 años de edad, Soto et al.¹⁴³ demostraron una pérdida de exceso de peso de más de 60% a 48 meses con baja morbilidad (8.4%) y sin mortalidad con SG.

Aunque estos datos demostraron que en pacientes selectos de edad avanzada pueden obtenerse excelentes resultados, los ciru-

janos deben tener precaución para determinar si los pacientes han sufrido obesidad grave por varios decenios y por lo tanto, tienen una buena función orgánica que en muchos casos puede ser consecuencia de enfermedades asociadas que han estado presentes por decenios. Flum y Dellinger mostraron que la población de pacientes de edad avanzada, en especial aquellos > 70 años sometidos a cirugía bariátrica, no tuvieron incremento en la incidencia de morbilidad y mortalidad después de RYGB.

El concepto de que la cirugía bariátrica mejora la calidad de vida y prolonga la vida sin muchas de las enfermedades asociadas, lleva a la conclusión lógica de que los beneficios de la operación serán más evidentes en pacientes jóvenes. Esta filosofía, en la perspectiva de un gran número de pacientes que no lograron beneficios, justifica los límites de edad para las prácticas individuales de los cirujanos. Mientras que algunos cirujanos establecen dichos límites, los pacientes cerca del límite de edad a menudo son valorados de manera individual para determinar si son elegibles para la cirugía. Sin embargo, algunos cirujanos basan su decisión en la edad “fisiológica” más que en la cronológica, porque muchos pacientes de edad avanzada pueden tener un riesgo razonablemente bajo para complicaciones mayores. La acumulación de datos también puede modificar estos límites a futuro.

Paciente femenino: aspectos ginecológicos y relacionados con el embarazo en la cirugía bariátrica

Las concentraciones hormonales en mujeres tienen relación con el peso corporal. La obesidad altera las concentraciones de estrógenos y progesterona disponibles para la ovulación normal, lo que ocasiona patrones anormales de ovulación, amenorrea y dificultad para la concepción. Si una mujer obesa se embaraza, habrá mayor posibilidad de diabetes gestacional e hipertensión, lo que convertiría éste a un embarazo de alto riesgo. Se incrementa la frecuencia de macrosomía. Existe aumento de dos a tres veces en la tasa de operaciones cesáreas, con más complicaciones. La mortalidad fetal no parece haber cambiado cuando se limita el peso materno.¹⁴⁴ Con obesidad existe incremento en el riesgo de cáncer mamario y endometrial en la mujer puerperal.

La infertilidad impone dificultades para las mujeres obesas que desean tener un embarazo y parto sin complicaciones. Las mismas alteraciones hormonales que causan incremento de la incidencia del cáncer (aumento de la concentración de estrógenos circulantes) también causan infertilidad. Si una mujer con obesidad grave se embaraza, el tratamiento del embarazo es más difícil por el hábito corporal y por la necesidad de ecografías más frecuentes en lugar de exploración física, la cual proporciona información limitada.

Las mujeres que se embarazan poco después de cirugía bariátrica se encuentran en riesgo por la pérdida de peso continua inducida por la operación. Sin embargo, si se reconoce el embarazo con rapidez y se trata de manera apropiada, las pacientes después de cirugía bariátrica en realidad tienen mejor pronóstico que si no se hubieran sometido a la operación. Wittgrove et al.¹⁴⁵ demostraron que las pacientes que se habían sometido a RYGB tuvieron disminución en la incidencia de diabetes, macrosomía y operación cesárea en comparación con las que no se sometieron a la operación. Sin embargo, se ha mencionado como crítica la reposición de hierro para estas mujeres embarazadas. Pese a los buenos resultados, existen problemas para las mujeres que se sometieron a RYGB y que se embarazan durante la fase de pérdida rápida de peso después de la operación. Se necesita especial atención para asegurar un consumo adecuado de vitaminas y nutrientes esenciales durante el periodo de pérdida rápida de peso. Aunque no existe un consenso claro con respecto al tratamiento del embarazo después de cirugía bariátrica, Beard et al.¹⁴⁶ proporcionaron las siguientes recomendaciones: a) recomendación de un método anticonceptivo fiable por 12 a 18 meses después de la cirugía; b) vigilancia estrecha nutricional y del peso durante el

embarazo y después del mismo; c) complementación para incluir vitaminas prenatales, folato 400 µg, hierro 50 a 100 mg, calcio 1 000 mg y proteínas 60 g, y d) colaboración con médicos obstetras con experiencia en el tratamiento de embarazo de alto riesgo.

Las mujeres que se embarazan después de LAGB pueden tener incluso reducción significativa del riesgo para el embarazo, ya que la banda puede ajustarse para permitir el consumo de más alimento durante el embarazo pero al mismo tiempo, limitar el incremento de peso a una cantidad saludable. Dixon et al.¹⁴⁷ publicaron que las mujeres con obesidad mórbida tienen mayor riesgo durante el embarazo, pero que la LAGB permite la pérdida de peso, con lo que se reduce dicho riesgo. La capacidad de ajustar la banda proporciona ventajas potenciales para la mujer embarazada.

La pérdida de peso después de cirugía bariátrica puede corregir la elevada incidencia de problemas ginecológicos que existen como consecuencia de la obesidad grave. Deitel et al.¹⁴⁸ encontraron anomalías menstruales en más de 40% de las mujeres en el preoperatorio, las cuales se normalizaron en más de 95% de los pacientes en el posoperatorio. En el preoperatorio se observaron problemas de infertilidad en 29% de las pacientes; y hubo problemas médicos frecuentes durante embarazos previos que incluyen hipertensión en 26.7% de los casos, preeclampsia en 12.8%, diabetes en 7% y trombosis venosa profunda en 7%. Estos problemas prácticamente se eliminaron después de la pérdida de peso. La incontinencia urinaria de esfuerzo en mujeres en dicho estudio disminuyó de 61.2 a 11.6% después de la cirugía bariátrica.

El síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS) es otra disfunción hormonal común relacionada con obesidad grave. Se asocia con obesidad, infertilidad, hiperaldosteronismo, dislipidemia, anovulación, resistencia a la insulina y menstruación anormal.¹⁴⁹ La cirugía bariátrica mejora la enfermedad metabólica y también la irregularidad menstrual, hirsutismo e infertilidad relacionados con PCOS.^{150,151}

La incontinencia urinaria de esfuerzo es un problema frecuente de mujeres con obesidad grave, la cual puede investigarse de manera específica durante la anamnesis. El incremento de la presión intraabdominal por obesidad grave contribuye al incremento de la incidencia de este problema en la población muy obesa. La obesidad también puede alterar la función neuromuscular del aparato genitourinario, lo que contribuye a la incontinencia. Algunos estudios han confirmado incremento de la incidencia de obesidad en pacientes con verdadera incontinencia de esfuerzo e inestabilidad del detrusor.¹⁵² La pérdida de peso sola alivia los síntomas en muchos pacientes con obesidad. Un estudio reciente incluyó a 72 pacientes que habían sido sometidas a cirugía bariátrica (90% RYGB), mostrando una reducción de casi 50% en la prevalencia y gravedad de incontinencia urinaria de esfuerzo después de la operación, con base en pruebas urodinámicas objetivas.¹⁵³ También se logró una mejoría significativa en la calidad de vida y en la función sexual.

Cirugía metabólica

Los avances en la cirugía metabólica para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y el incremento en la comprensión de la forma en que la cirugía mejora o resuelve la diabetes continúa representando el cambio más notable en el campo de la cirugía bariátrica desde la última edición de esta obra. Casi todas las sociedades internacionales de cirugía bariátrica han añadido el término “metabólica” a su nombre, lo que incluye la *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ASMBS), que con anterioridad se conocía como *American Society for Bariatric Surgery* (ASBS). Se han convocado congresos internacionales sobre cirugía bariátrica y sus efectos en la diabetes durante los últimos cinco años para establecer nuevas guías con respecto a las indicaciones para cirugía metabólica para diabetes mellitus tipo 2 y para establecer las prioridades de investigación.¹⁵⁴ La totalidad del campo de cirugía bariátrica se dirige en gran medida a los efectos metabólicos y beneficios de la cirugía bariátrica.

Muchas enfermedades mejoran con la cirugía bariátrica y con la pérdida de peso resultante, aunque las enfermedades metabólicas que más se afectan incluyen diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemias y síndrome metabólico. La hipertensión y enfermedades cardiovasculares también mejoran de manera indirecta a través de beneficios metabólicos y a través de los efectos directos de la pérdida de peso.

Diabetes tipo 2. Se ha observado un incremento espectacular en la potencial aplicación de la cirugía para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Mucho de esto se origina de observaciones originales de cirujanos que realizaban RYGB con respecto a la mejoría o casi resolución de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes que han sido sometidos a la operación y que habían logrado la pérdida máxima de peso. Pories et al.¹⁵⁵ fueron líderes en estas observaciones en el artículo de referencia que confirmó que la RYGB era un tratamiento eficaz para la diabetes mellitus tipo 2, corrigiendo la enfermedad en 85% de los pacientes que la habían desarrollado en los cinco años previos a la operación. MacDonald et al.,¹⁵⁶ de la misma institución, demostraron que el tratamiento con RYGB de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mejoraba la esperanza de vida. Schauer et al.¹⁵⁷ demostraron que la mejoría en la diabetes mellitus tipo 2 después de LRYGB es comparable a la observada en la publicación original de Pories, con concentraciones de insulina en ayuno y concentraciones de hemoglobina glucosiladas en cifras normales en 83% de los pacientes y con mejoría notable en 17% de los pacientes. Se ha demostrado que la RYGB disminuye la mortalidad general a largo plazo relacionada con diabetes en varios estudios con grandes poblaciones.^{158,159}

Estos resultados y estudios, además de las observaciones de que la diabetes mellitus tipo 2 se resolvió con rapidez después de RYGB, llevó a la creencia general de que existe una contribución importante del componente hormonal entérico del metabolismo de la glucosa que influye en la enfermedad. Rubino y Marescaux¹⁶⁰ reportaron resolución de la diabetes en un modelo de ratas con obesidad con desviación quirúrgica del paso de alimentos del duodeno y porción proximal del yeyuno. La operación de corrección ocasionó restablecimiento de la enfermedad. Ha ocurrido la ampliación de los datos de Rubino y Marescaux a seres humanos; la realización de operación de exclusión duodenoyeyunal mostró seguridad y eficacia iniciales en grupos pequeños de pacientes.¹⁶¹

Aunque la mayor parte de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 eran obesos, casi 10% de los pacientes con diabetes no eran obesos y datos provenientes de Brasil pueden confirmar que la resolución de la enfermedad a través de derivación entérica no se basa en la pérdida de peso asociada.¹⁶²

El tratamiento quirúrgico que produce pérdida de peso sin desviación del flujo entérico también puede ser bastante eficaz para resolver la diabetes mellitus tipo 2. Dixon et al.⁷⁰ reportaron en el primer estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo que comparó el tratamiento médico o quirúrgico para la diabetes, que 73% de los pacientes sometidos a LAGB y vigilados por dos años lograron resolución de la diabetes mellitus tipo 2 en comparación con 13% de los pacientes que recibieron tratamiento médico en el grupo testigo. Una editorial que acompañó a la publicación de Dixon recomendó que se modificara el tratamiento de la diabetes para incluir consideraciones de tratamiento quirúrgico como una opción para pacientes con obesidad grave.¹⁶³

Pese a los datos en las publicaciones médicas, ha habido resistencia entre los endocrinólogos e internistas que se especializan en el tratamiento de la diabetes para aceptar la cirugía como una medida terapéutica óptima para la enfermedad.¹⁶⁴ Uno de los principales críticos con respecto a la calidad de los resultados de los estudios para cirugía de diabetes es que, con excepción del estudio de Dixon, ninguno ha sido un estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo. En los últimos años, se han publicado tres estudios clínicos adicionales en revistas médicas de gran impacto. Schauer et

al. (n = 150) mostraron un mejor control glucémico (definido como hemoglobina A1c [HbA1c] < 6% con o sin medicamentos) después de RYGB (42%) y de SG (37%) comparado con tratamiento médico intensivo (12%) a un año ($P < 0.001$) en pacientes con obesidad leve a moderada (BMI de 27 a 43 kg/m²) y con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada (HbA1c promedio de 9%).¹⁶⁵ La derivación gástrica y la SG ocasionaron mejoría evidente en otros factores de riesgo cardiovascular como BMI, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad y proteína C reactiva en comparación con el tratamiento médico intensivo. Los pacientes quirúrgicos también redujeron de manera significativa su dependencia de hipoglucemiantes. Mingrone et al. (n = 60) demostraron que las tasas de remisión de diabetes (HbA1c < 6.5% sin medicamentos) fue mejor después de BPD (95%) y RYGB (75%) en comparación con el tratamiento médico convencional (0%) a dos años ($P < 0.001$) en pacientes con obesidad grave (BMI promedio de 45 kg/m²) y diabetes mellitus tipo 2 mal controlada (HbA1c promedio de 9%).¹⁶⁶ Ikramuddin et al. (n = 120) encontraron que la RYGB (49%) fue mejor ($P < 0.001$) al tratamiento médico intensivo (19%) para lograr los objetivos terapéuticos establecidos por la *American Diabetes Association* (HbA1c < 7%, lipoproteínas de baja densidad < 100 mg/100 ml, presión arterial sistólica < 130 mmHg) en pacientes con obesidad (BMI de 30 a 40 kg/m²) y diabetes mellitus tipo 2 mal controlada (HbA1c promedio de 9.6%).¹⁶⁷ Los cuatro estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo disponibles hasta la fecha han demostrado que la cirugía era bien tolerada a corto plazo (uno a dos años), con pocas complicaciones mayores (dos casos graves de septicemia), sin eventos cardiovasculares y sin mortalidad quirúrgica y que dicha cirugía ocasionó mejor control glucémico y mejoría de los factores de riesgo cardiovascular en comparación con el tratamiento médico.

La adopción de la cirugía metabólica por endocrinólogos, internistas y médicos de atención primaria como tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2 se ha incrementado gradualmente en los últimos cinco años. El *Diabetes Surgery Summit* de 2007 publicó las primeras guías por consenso para el uso y estudio de la cirugía metabólica.¹⁵⁴ Desde el año 2009, la *American Diabetes Association* incluye la cirugía bariátrica en sus declaraciones de estándares de atención médica para la diabetes mellitus tipo 2. Las guías indican que “debe considerarse la cirugía bariátrica para adultos con BMI \geq 35 kg/m² y diabetes mellitus tipo 2, en especial si la diabetes es de control difícil con modificaciones del estilo de vida y tratamiento farmacológico”.¹⁶⁸ En el año 2011, la *International Diabetes Federation* (IDF) publicó su posición sobre la participación de la cirugía y otras intervenciones gastrointestinales en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.¹⁶⁹ Para esta fecha, las guías de la IDF se encuentran entre los resúmenes más útiles en cuanto a evidencia disponible para personal sanitario que da tratamiento a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Dichas guías fueron las primeras en recomendar la cirugía metabólica para pacientes con BMI de 30 kg/m² si no se logra un buen control glucémico con tratamiento médico óptimo.

Síndrome metabólico. El síndrome metabólico se caracteriza por obesidad central, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión. Es un dato común en pacientes con obesidad grave, que se observó en 52% de los individuos en un reporte.¹⁷⁰ Todos los problemas metabólicos relacionados con el síndrome metabólico responden al tratamiento quirúrgico para producir pérdida de peso. Los investigadores de ciencias básicas atribuyen este conjunto de enfermedades a un estado inflamatorio en el organismo como consecuencia del incremento de la producción de citocinas por los adipocitos. A su vez, estas citocinas producen reacciones inflamatorias leves que favorecen la aparición de la diabetes.

La diabetes y la intolerancia a la glucosa se tratan de manera eficaz con operaciones bariátricas, como se comentó antes. Estas operaciones también son eficaces en el tratamiento de otros componentes del síndrome metabólico. La RYGB produjo 98% de resolución de síndrome metabólico en pacientes un año después de la operación.¹⁷¹

La dislipidemia mejora en > 70% de los pacientes sometidos a RYGB. La mejoría es de 100% y la resolución es > 90% después de cualquier operación de malabsorción (cuadro 27-7). Mejora el perfil general de lípidos y el grado en el cual esto ocurre se relaciona en parte con el nivel de ejercicio del individuo y los componentes genéticos de la enfermedad.

Enfermedad cardiovascular. La hipertensión, un componente del síndrome metabólico, es una de las enfermedades cardiovasculares que se incrementan en casos de obesidad. El incremento de la presión arterial en pacientes con hipertensión relacionada con obesidad se asocia con incremento del gasto cardiaco y de la resistencia periférica total. El incremento del gasto cardiaco se relaciona con la expansión del volumen intravascular que aumenta el volumen cardiopulmonar, el retorno venoso y la precarga del ventrículo izquierdo; la elevación de la presión y el incremento de la resistencia periférica total causan aumento de la poscarga. Esta sobrecarga ventricular dual favorece una hipertrofia dimorfa, concéntrica y excéntrica, en respuesta a la sobrecarga de presión y de volumen. El incremento en la demanda miocárdica de oxígeno ocasiona aumento de la tensión de la pared del ventrículo izquierdo, que se refleja como incremento del diámetro y de la presión, lo que proporciona la base fisiológica para la mayor posibilidad de insuficiencia arterial coronaria e insuficiencia cardiaca. En pacientes con hipertensión relacionada con obesidad y con cualquier nivel de presión arterial ocurre mayor flujo sanguíneo renal y menor resistencia vascular renal. Esto puede compensarse con incremento de la fracción de filtración renal, lo que favorece el depósito de proteínas y la glomeruloesclerosis.¹⁷⁰

La pérdida de peso ocasiona disminución del volumen intravascular, disminución del gasto cardiaco y de la presión arterial. Tales manifestaciones ocurren después de todas las operaciones bariátricas que producen pérdida de peso.

La insuficiencia cardiaca también se incrementa en casos de obesidad grave. Gran parte del riesgo es secundario a los procesos mencionados antes, los cuales producen hipertensión e hipertrofia cardiaca. La hipertensión y la obesidad tienen asociaciones independientes significativas con el grosor de la pared cardiaca y con la hipertrofia ventricular izquierda. La obesidad tiene una asociación particularmente fuerte con el diámetro interno del ventrículo izquierdo.¹⁷²

Existen muchos datos con respecto al efecto de la cirugía bariátrica en la enfermedad cardiovascular. Una revisión sistemática reciente de factores de reducción de riesgo cardiovascular a largo plazo incluyó 73 estudios de 19 543 sujetos con una mediana de edad de 42 años; 76% de los individuos eran mujeres y 44, 24 y 44% tenían hipertensión, diabetes e hiperlipidemia basales, respectivamente.¹⁷³ Durante una vigilancia en promedio de 57.8 meses, la pérdida de peso excesivo en promedio para todos los procedimientos bariátricos fue de 54% y la remisión/mejoría de la hipertensión ocurrió en 63% de los casos, en 73% de los individuos con diabetes tipo 2 y en 65% para hiperlipidemia. Los estudios de ecocardiografía de 713 sujetos mostraron mejorías estadísticamente significativas en la masa del ventrículo izquierdo, en la razón E/A y en el tiempo de relajación isovolumétrica en el posoperatorio.

No existen estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo a largo plazo que comparen la cirugía bariátrica con el tratamiento médico de la obesidad para analizar los puntos de valoración del tratamiento no quirúrgico y la mortalidad. Sin embargo, se revisaron 12 estudios de cohortes similares que compararon la cirugía bariátrica con testigos no sometidos a cirugía y que habían sido realizados en fecha reciente.¹⁷⁴ En conjunto, todos los estudios, con excepción de dos, apoyaron una reducción de la tasa de eventos cardiovasculares y la tasa de mortalidad por todas las causas con la cirugía bariátrica. De estos estudios, el estudio *Swedish Obesity Subjects* (SOS) tuvo la vigilancia más prolongada de resultados con una mediana de 14.7 años.¹⁵⁸ La mortalidad cardiovascular en el grupo quirúrgico fue significativamente inferior en comparación con el grupo testigo (razón ajustada

de riesgo, 0.47; intervalo de confianza de 95%, 0.29-0.76; $P = 0.002$) pese a la mayor prevalencia de tabaquismo y cifras más altas iniciales de peso corporal y presión arterial en los grupos sometidos a cirugía. El estudio SOS constituyó la base de gran parte de la comprensión actual de los resultados a mediano y largo plazo después de cirugía bariátrica pese al hecho de que la mayor parte de los grupos sometidos a cirugía fueron sometidos a gastroplastia vertical con banda (> 70%), un procedimiento de reducción de volumen gástrico que hoy rara vez se realiza en Estados Unidos.

Resolución de otras enfermedades asociadas

La cirugía bariátrica puede producir corrección de muchos, si no es que de todos, los problemas médicos asociados con obesidad presentes al momento de la operación. Esto es verdadero en cierta medida para la mayor parte de los procedimientos de cirugía bariátrica, aunque algunos son más eficientes que otros para corregir problemas médicos específicos.

El reflujo gastroesofágico sintomático se presenta en casi 50% de los pacientes con obesidad grave y se ha demostrado por medios objetivos que ocurre en 20% de los casos.⁹² Por desgracia, los pacientes con obesidad con GERD tienen una mayor posibilidad de no conseguir alivio sintomático con la cirugía antirreflujo estándar. La recurrencia de los síntomas es mayor, tal vez por el incremento en la incidencia de herniación de la funduplicatura en el mediastino y por otras fallas mecánicas de la funduplicatura, que a su vez probablemente se afecta por el incremento de la presión intraabdominal relacionado con la obesidad. El paciente con BMI > 35 kg/m² que parece ser que tiene mayor posibilidad de eliminar los síntomas al someterse a LRYGB, la cual tiene una eficacia cercana a 90% para la eliminación de GERD.¹⁷⁵ La LRYGB crea una bolsa gástrica pequeña que tiene un volumen muy limitado para la producción de ácido. El procedimiento LAGB mejora la GERD pero en menor grado que la RYGB. Un análisis prospectivo reciente de 558 SG laparoscópicas consecutivas (n = 200) y LRYGB (n = 358) demostraron una mejoría subjetiva de los síntomas de GERD en el grupo sometido a derivación en comparación con los pacientes sometidos a SG a un año ($P < 0.001$).¹⁷⁶ De hecho, algunos estudios sugieren que la SG puede incrementar los síntomas de GERD en el posoperatorio. Zhang et al.¹⁷⁷ reportaron nuevo reflujo observado en la serie esofagogastroduodenal en 18% de sus 28 pacientes después de SG.

La apnea obstructiva del sueño es un trastorno relacionado con obesidad. Es un problema cuantificable, lo cual se lleva a cabo a través de polisomnografía. En un estudio reciente de 349 pacientes en los que se consideró la cirugía bariátrica y que fueron enviados y valorados, sólo 17% de los casos no padecía apnea del sueño, mientras que 32% presentó apnea del sueño leve, 18% moderada y 33% grave.¹⁷⁸ En una media de 11 meses después de RYGB, el *Respiratory Disturbance Index* para todos los pacientes disminuyó de 51 a 15 ($P < 0.01$). De los 83 pacientes que utilizaban presión positiva continua en las vías respiratorias o presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias en el preoperatorio, sólo 31 de ellos aún la necesitaron y tuvieron disminución de los requerimientos. Una revisión sistemática reciente de 13 900 pacientes (69 estudios) demostró mejoría significativa o resolución de la apnea del sueño en > 75% de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica.¹⁷⁹ La comparación de resultados entre los procedimientos demostró el mayor beneficio con BPD y derivación gástrica y el menor beneficio con LAGB. Sin embargo, un estudio clínico reciente con asignación al azar y grupo testigo comparó el efecto de la pérdida de peso médica y quirúrgica (LAGB) en la apnea del sueño, sin encontrar diferencias significativas en los eventos de apnea pese a diferencias importantes en la pérdida de peso. Tales resultados sugirieron que gran parte de la mejoría fue en el intervalo de pérdida de peso leve a moderada, con poco beneficio con la pérdida de peso adicional.¹⁸⁰

Otros síntomas pulmonares que ocurren a menudo en pacientes con obesidad grave son los relacionados con el asma. Dixon et al.¹⁸¹ estudió a 23 pacientes asmáticos sometidos a cirugía bariá-

trica y encontró mejoría significativa en el control del asma (p. ej., volumen respiratorio forzado en 1 s, capacidad vital forzada), en la calidad de vida relacionada con el asma y respuesta a la metacolina. Boulet et al.¹⁸² encontró resultados similares en su cohorte de 12 pacientes con asma que experimentaron pérdida significativa de peso después de cirugía bariátrica.

La hepatopatía grasa no alcohólica (NAFLD) es un problema médico relacionado con obesidad. La enfermedad es un espectro de anomalías hepáticas que incluyen esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis hepática. Se calcula que 20% de los adultos estadounidenses tienen NAFLD, sobre todo por la mayor incidencia de obesidad. La NAFLD está presente en casi 85% de los pacientes con obesidad grave.¹⁸³ Por la elevada incidencia de esta enfermedad, algunos autores han recomendado la biopsia hepática sistemática al momento de operaciones bariátricas. Sin embargo, como el tratamiento de la enfermedad es la pérdida de peso, los pacientes con formas leves de la enfermedad no necesitan tratamiento o vigilancia adicionales. Los reportes de biopsia que muestren cualquier grado de fibrosis deben vigilarse por un experto en enfermedades hepáticas. La pérdida de peso después de RYGB disminuye la enfermedad metabólica, esteatosis hepática, la inflamación y en algunos casos incluso la fibrosis.¹⁸⁴ Se necesita investigación adicional para valorar con precisión la utilidad de la cirugía bariátrica como tratamiento potencial para NAFLD, pero existen numerosos reportes que apoyan su uso. Una revisión sistemática reciente de las publicaciones médicas disponibles encontró muchos estudios retrospectivos y prospectivos observacionales, pero no estudios con asignación al azar y grupo testigo o series de casos y testigos.¹⁸⁵ Al parecer ocurre una regresión histológica significativa de NAFLD en la mayor parte de los estudios; sin embargo, en el posoperatorio también se observaron casos poco comunes de esteatohepatitis y fibrosis. En un estudio prospectivo con biopsia hepática antes y después de la operación, la esteatohepatitis residual no parece estar relacionada con diversos accesos bariátricos; más bien estuvo relacionada con una BMI basal más elevada, el grado de la esteatosis y fibrosis previas, calificación de la actividad de NAFLD, dilatación, grado de inflamación y resistencia a la insulina.¹⁸⁶ Aún debe valorarse la utilidad de la cirugía bariátrica en el tratamiento de NAFLD.

Los problemas musculoesqueléticos, en especial la enfermedad articular degenerativa y dolor lumbar, se encuentran entre los síntomas más comunes relacionados con enfermedades asociadas a la obesidad grave. La cuantificación de su gravedad a menudo es difícil, lo que dificulta la resolución o la mejoría de la enfermedad. Los síntomas a menudo se resuelven y por lo general mejoran en pacientes con pérdida de peso significativa. Esto probablemente sea un efecto combinado de la reducción directa del trabajo así como resolución secundaria del proceso inflamatorio de las articulaciones ocasionado de manera directa o indirecta por la obesidad. Una cohorte prospectiva de 50 mujeres obesas entre 20 a 74 años de edad fueron vigiladas por un año después de RYGB utilizando los formatos Timed-Get-Up-And-Go (TGUG) y Health Survey Short Form-36 (SF-36).¹⁸⁷ Los resultados mostraron una mejoría significativa en la función musculoesquelética y probablemente incremento en la capacidad para progresar en la rehabilitación. Los pacientes con osteoartritis del cuello, hombro, columna vertebral, cadera, rodilla, tobillo, muñeca y mano mostraron mejor resolución del dolor articular después de cirugía bariátrica. La reducción en las cifras de BMI de 6.2 a 14.7 kg/m² correspondieron con la resolución del dolor dorsal y la rodilla en 5% de los pacientes, mientras que la intensidad del dolor se redujo en 31 a 94% de los pacientes, dependiendo de la articulación y del estudio.¹⁸⁸

Cirugía plástica después de la pérdida de peso

Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica a menudo terminan con grandes cantidades de piel y tejido celular subcutáneo redundantes como consecuencia de la pérdida de peso. Problemas adicionales incluyen lesiones cutáneas, maceración debajo de los pliegues cutáneos, muslos y mamas, mal olor corporal, mal ajuste de las ropas. El exceso de piel puede ser un factor limitante en el ejercicio y

en la actividad sexual. Muchos pacientes desean que se elimine el exceso de piel y sus problemas relacionados. Sin embargo, el principal tema que enfrentan para lograr esto es la aprobación de la compañía de seguros para la eliminación quirúrgica del exceso de la piel. La mayor parte de las compañías de seguros consideran a ésta como una cirugía “estética” y no autorizan el pago. En unos cuantos casos, con la documentación apropiada de las alteraciones y problemas por el exceso de piel, proceden al pago de la cirugía. Los cirujanos plásticos con experiencia en abdominoplastia y remodelación corporal pueden ofrecer a estos pacientes un tratamiento quirúrgico excelente para los problemas de exceso de piel.

La cirugía reconstructiva requiere planificación preoperatoria cuidadosa y se basa en las deformidades y prioridades del paciente. El exceso de tejido de la porción inferior del torso es el área con deformación más común para la cual solicitan valoración los pacientes, para intervención quirúrgica. Se realiza una abdominoplastia estándar para retirar el exceso de tejido. Una remodelación corporal más radical puede incluir abdominoplastia circunferencial y plastia de la porción inferior del cuerpo.¹⁸⁹ Este procedimiento incluye la ablación del tejido de las nalgas, de la porción lateral de los muslos con disección cutánea por debajo de la piel del muslo. La abdominoplastia circunferencial retira la piel redundante de la porción inferior del abdomen, aplanar el abdomen e incorpora la plastia de la porción inferior del cuerpo. Se requiere disección hasta el apéndice xifoideo y disección lateral mínima del colgajo superior. La aponeurosis abdominal central a menudo requiere imbricación si se realiza reparación simultánea de la hernia abdominal, ésta realiza la función de la imbricación aponeurótica al crear una reparación con cierto grado de tensión aponeurótica. El cierre del colgajo anterior al borde inferior de la piel incorpora la tensión lateral para estrechar la cintura y crear un avance de la porción anterolateral de los muslos. La plastia de la porción media del músculo también podría ser necesaria para pacientes con exceso significativo de la piel de la porción medial del muslo. Esto se realiza en dirección transversa.

La redundancia de la piel distal a la porción media del músculo requiere ablación medial vertical de la piel. El tejido redundante de la porción media de la espalda y del epigastrio, junto con flaccidez mamaria, se corrigen con la plastia de la porción superior del cuerpo. Este último procedimiento es una abdominoplastia invertida, con eliminación del exceso de piel de la porción media del torso y remodelación de las mamas. Para individuos muy selectos y si se cuenta con un equipo bien organizado, la plastia corporal total en una sola etapa, que incluye la abdominoplastia circunferencial, plastia de la porción inferior del cuerpo, plastia de la porción media de los muslos y plastia de la porción superior del cuerpo con remodelación mamaria pueden realizarse con seguridad en menos de 8 h (figs. 27-24 y 27-25).¹⁹⁰ Muchos programas de cirugía bariátrica no cuentan con el volumen, experiencia e interés para ofrecer tales operaciones extensas en una sola etapa, pero la mayor parte de los programas ofrece experiencia en cirugía plástica para abdominoplastia y eliminación del exceso de piel de extremidades como procedimiento separado. El incremento en el número de pacientes sometidos a cirugía bariátrica ha proporcionado un mayor flujo de pacientes que requieren tales servicios, lo que a su vez llevará a mejoría en los resultados conforme se incrementa la experiencia de los cirujanos que realizan estos procedimientos. Un estudio con testigos similares sugirió que la cirugía plástica después de cirugía bariátrica puede en realidad mejorar la pérdida de peso a largo plazo.¹⁹¹

Procedimientos endoscópicos, eléctricos y otros procedimientos experimentales

La cirugía bariátrica ha sido un campo de sucesión constante de procedimientos en un intento por mejorar la seguridad, reducir la penetración corporal y ofrecer mejores resultados. Se han realizado procedimientos experimentales recientes en estimulación eléctrica del estómago y nervio vago para producir pérdida de peso.

El dispositivo de estimulación gástrica implantable, comercializado inicialmente por la compañía Trasneuronix, Inc., a principios



Figura 27-24. Vistas preoperatorias frontal, lateral derecha y oblicua anterior izquierda de una mujer de 36 años de edad, con 68 kg de peso y 167 cm de talla que perdió 54.4 kg después de una derivación gástrica en Y de Roux por acceso laparoscópico. La paciente deseaba una remodelación corporal total en una etapa con braquioplastia bilateral, la cual se realizó de la manera descrita en el texto. (Cortesía de Dennis Hurwitz, MD, Clinical Professor of Plastic Surgery, University of Pittsburgh.)

del siglo XXI era un estimulador gástrico implantable, eléctrico, con dos electrodos, que en teoría interfería con el patrón mioeléctrico innato del estómago, causando disminución del vaciamiento gástrico y náusea. Se reportó una pérdida de peso excesivo de 23% en un periodo de vigilancia de 16 meses para el segundo estudio realizado en Estados Unidos.¹⁹² La vigilancia a largo plazo en el primer estudio europeo demostró una pérdida de peso excesivo de 25% en

91 pacientes después de un periodo de vigilancia de dos años.¹⁹³ El aspecto desalentador de este tratamiento es que un número significativo de pacientes perdía poco peso, mientras que un grupo aún más pequeño parecía responder al tratamiento. La capacidad de elegir a los pacientes que responderán permanece como un reto para esta tecnología, la cual se cataloga como un procedimiento que podría favorecer la pérdida de peso.



Figura 27-25. Vistas frontal, lateral derecha y oblicua anterior izquierda seis semanas después de la operación de la mujer que se muestra en la figura 27-24. Las cicatrices indican la abdominoplastia circunferencial, la remodelación de las porciones superior e inferior del cuerpo, remodelamiento mamario y braquioplastia bilateral con patrón en ojo de cerradura. Se retiró toda la piel redundante, dejando cicatrices bien colocadas y aspecto corporal femenino. (Cortesía de Dennis Hurwitz, MD, Clinical Professor of Plastic Surgery, University of Pittsburgh.)

El bloqueo/estimulación vagal ha sido propuesto en fechas recientes como un método para la estimulación neural del estómago a fin de lograr disminución del apetito, saciedad precoz, en ocasiones náusea y pérdida de peso. Los datos disponibles a la fecha han sido escasos y muy preliminares para mostrar méritos de la eficacia potencial de este método.¹⁹⁴ Los procedimientos endoscópicos para disminuir el tamaño de la bolsa gástrica y limitar el tamaño de la gastroyeyunoanastomosis se están realizando en varios centros médicos.^{84,195} A la fecha estos son procedimientos de intervención, no procedimientos iniciales para la pérdida de peso. La pérdida de peso a largo plazo de magnitud significativa no se ha demostrado con los procedimientos endoscópicos de revisión.

La colocación intragástrica de globos ha surgido en la escena del tratamiento bariátrico desde hace unos cuantos años. El globo de Garren-Edwards de finales del decenio de 1980¹⁹⁶ tenía tendencia a la migración y a la obstrucción intestinal, lo que llevó a la interrupción de su uso. Este concepto ha resurgido como un procedimiento de corta duración para perder peso antes de la realización de un procedimiento más definitivo.¹⁹⁷

Los procedimientos prototípicos en estudios incluyeron uno en el que se colocaba un manguito por acceso endoscópico para limitar la absorción. Un pequeño estudio con asignación al azar y grupo testigo realizado en Holanda comparó el manguito intraluminal colocado por vía endoscópica que se extiende desde el duodeno hasta el yeyuno (EndoBarrier) con un grupo testigo que recibió modificaciones de la dieta.¹⁹⁸ Colocaron con éxito 26 dispositivos, pero no pudieron llevarlo a cabo en cuatro casos. Cuatro implantes tuvieron que ser retirados antes del término del estudio por migración, obstrucción y dolor epigástrico continuo. La pérdida promedio de peso a tres meses fue de 19% en el grupo de estudio y de 6.9% en el grupo testigo. Hubo mejoría significativa en HbA1c después de la colocación de EndoBarrier en siete de ocho pacientes con diabetes mellitus tipo 2. A la fecha la FDA está realizando un estudio para determinar la seguridad y eficacia a largo plazo de este recubrimiento gastrointestinal experimental.

Se ha propuesto la capacidad de crear por vía endoscópica una bolsa gástrica o con suturas para la realización de operaciones endoscópicas restrictivas. Tales procedimientos hablan de la energía e innovación de la comunidad actual de cirugía bariátrica, pero aún no ha ocurrido su implementación en la práctica clínica. Los procedimientos y dispositivos endoscópicos, como pueden ser la gastroplastia transoral (TOGA) y el sistema de implante restrictivo endoscópico transoral (TERIS), no produjeron suficiente pérdida de peso inicial para satisfacer los requerimientos de la FDA y por lo tanto se ha interrumpido su desarrollo para este momento.^{199,200}

Otros procedimientos de investigación bajo desarrollo y realizados por acceso laparoscópico incluyen la derivación duodeno-yeyunal y la transposición ileal. Tales procedimientos se dirigen a mejorar la diabetes mellitus tipo 2 sin la intención de perder peso.^{201,202} La plicatura gástrica es un nuevo procedimiento laparoscópico que tiene por objeto simular los resultados de la SG pero sin la ablación del estómago o la colocación de grapas.²⁰³ Se necesitan estudios adicionales con datos de seguridad y eficacia a largo plazo antes de que estos procedimientos de investigación puedan considerarse para su uso sistemático en la práctica.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Dimick JB, Nicholas LH, Ryan AM, et al. Bariatric surgery complications before vs. after implementation of a national policy restricting coverage to centers of excellence. *JAMA*. 2013;309:792-799.
- Shimizu H, Timratana P, Schauer PR, Rogula T. Review of metabolic surgery for type 2 diabetes in patients with a BMI < 35 kg/m². *J Obes*. 2012;2012:147256.
- Hellmich N. Medical group recognizes obesity as a disease. *USA TODAY*, June 19, 2013.
- Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare National Coverage Determinations Manual Chapter 1, Part 2, Section 100.1. Available at: http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Manuals/downloads/ncd103c1_part2.pdf. Accessed November 24, 2013.
- Centers for Disease Control and Prevention. Adult obesity facts. Available at: <http://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>. Accessed November 24, 2013.
- Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z. A twin study of human obesity. *JAMA*. 1986;256:51-54.
- Sweeney TM, Morton JM. The human gut microbiome: a review of the effect of obesity and surgically induced weight loss. *JAMA Surg*. 2013;148:563-569.
- Timar O, Sestier F, Levy E. Metabolic syndrome X: a review. *Can J Cardiol*. 2000;16:779-789.
- Garfinkel L. Overweight and cancer. *Ann Intern Med*. 1985;103:1034-1036.
- Dreick EJ, Bale GS, Seltzer F, et al. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. *JAMA*. 1980;243:443-445.
- Wadden TA, Foster GD, Letizia KA. One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J Consult Clin Psychol*. 1994;62:165-171.
- Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM, et al. Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *N Engl J Med*. 1988;319:1173-1179.
- Wing RR. Behavioral strategies to improve long-term weight loss and maintenance. *Med Health RI*. 1999;82:123.
- Miller WC, Koxeja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1987;21:941-947.
- Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia*. 1991;34:891-898.
- Scheen AJ, Ernest P. New antiobesity agents in type 2 diabetes. Overview of clinical trials with sibutramine and orlistat. *Diabetes Metab*. 2002;28:437-445.
- Bray GA. Drug treatment of obesity. *Rev Endocr Metab Disord*. 2001;2:403-418.
- Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377:134-152.
- Fidler MC, Sanchez M, Raether B, et al. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:3067-3077.
- Harnisch MC, Portenier DD, Pryor AD, et al. Preoperative weight gain does not predict failure of weight loss or co-morbidity resolution of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4:445-450.
- Cassie S, Menezes C, Birch DW, et al. Effect of preoperative weight loss in bariatric surgical patients: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7:760-767.
- National Institutes of Health Consensus Conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med*. 1991;115:956-961.
- Balsinger BM, Poggio JL, Mai J, et al. Ten and more years after vertical banded gastroplasty as primary operation for morbid obesity. *J Gastrointest Surg*. 2000;4:598-605.
- Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg*. 1954;140:439-448.

25. Deitel M. Overview of operations for morbid obesity. *World J Surg.* 1998;22:913-918.
26. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin N Am.* 1969;47:1345-1351.
27. Griffin WO, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg.* 1977;186:500-509.
28. Mason EE, Doherty C, Cullen JJ, et al. Vertical gastropasty: evolution of vertical banded gastropasty. *World J Surg.* 1998;22:919-924.
29. Mason EE. Vertical banded gastropasty for obesity. *Arch Surg.* 1982;117:701-706.
30. Brolin RE, Robertson LB, Kenler HA, et al. Weight loss and dietary intake after vertical banded gastropasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg.* 1994;220:782-790.
31. Waaddegaard P, Clemesen T, Jess P. Vertical gastric banding for morbid obesity: a long-term follow-up study. *Eur J Surg.* 2002;168:220-222.
32. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, et al. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg.* 1979;66:618-620.
33. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg.* 1998;8:267-282.
34. Kuzmak LI. A review of seven years experience with silicone gastric banding. *Obes Surg.* 1991;1:403-408.
35. Belachew M, Legrand MJ, Defechereux TH, et al. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding in the treatment of morbid obesity. A preliminary report. *Surg Endosc.* 1994;8:1354-1356.
36. Wittgrove AC, Clark WG, Tremblay LJ. Laparoscopic gastric bypass, Roux en-Y: preliminary report of five cases. *Obes Surg.* 1994;4:353-357.
37. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg.* 2013;23:427-436.
38. Sil A, Barr G. Assessment of predictive ability of Epworth scoring in screening of patients with sleep apnoea. *J Laryngol Otol.* 2012;126:372-379.
39. O'Keefe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004;14:23-26.
40. Sharaf RN, Weinshel EH, Bini EJ, et al. Endoscopy plays an important preoperative role in bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004;14:1367-1372.
41. Verset D, Houben J-J, Gay F, et al. The place of upper gastrointestinal tract endoscopy before and after vertical banded gastropasty for morbid obesity. *Dig Dis Sci.* 1997;42:2333-2337.
42. Schirmer B, Erenoglu C, Miller A. Flexible endoscopy in the management of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2002;12:634-638.
43. Birkmeyer NJ, Finks JF, English WJ, et al. Risks and benefits of prophylactic inferior vena cava filters in patients undergoing bariatric surgery. *J Hosp Med.* 2013;8:173-177.
44. Kim JJ, Schirmer B. Safety and efficacy of simultaneous cholecystectomy at the time of Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:48-53.
45. Hamad GG, Ikramuddin S, Gourash WF, Schauer PR. Elective cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Is it worth the wait? *Obes Surg.* 2003;13:76-81.
46. Sugerman HJ, Brewer WH, Shiffman ML, et al. A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss. *Am J Surg.* 1995;169:91-97.
47. De Waelel B, Lauwers M, Van Nieuwenhove Y, Delvaux G. Outpatient laparoscopic gastric banding: initial experience. *Obes Surg.* 2004;14:1108-1110.
48. Collins J, McCloskey C, Titchner R, et al. Preoperative weight loss in high-risk superobese bariatric patients: a computed tomography-based analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7:480-485.
49. Patel RA, Brolin RE, Gandhi A. Revisional operations for marginal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:317-322.
50. Buffington C, Walker B, Cowan GS Jr, et al. Vitamin D deficiency in the morbidly obese. *Obes Surg.* 1993;3:421-424.
51. Bogdonoff DL, Schirmer B. Laparoscopic surgery. In: Stone DJ, Bogdonoff DL, Leisure GS, Mathes DD, Spiekermann BF, eds. *Perioperative Care: Anesthesia, Medicine and Surgery.* 1st ed. St. Louis: Mosby; 1998:547-558.
52. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg.* 2001;234:279-289.
53. Hutter M, Randall S, Khuri SF, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass for morbid obesity. A multicenter, prospective, risk-adjusted analysis from the National Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg.* 2006;243:657-666.
54. Lujan JA, Frutos MD, Hernandez Q, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass in the treatment of morbid obesity. *Ann Surg.* 2004;239:433-437.
55. Schirmer B. Laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2006;20(Suppl):S450-S455.
56. Jones KB Jr, Affram JD, Benotti PM, et al. Open versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a comparative study of over 25,000 open cases and the major laparoscopic bariatric reported series. *Obes Surg.* 2006;16:721-727.
57. Swanstrom LL, Fried GM, Hoffman KI, et al. Beta test results of a new system assessing competence in laparoscopic surgery. *J Am Coll Surg.* 2006;202:62-69.
58. Wright TA, Kow L, Wilson T, et al. Early results of laparoscopic Swedish adjustable gastric banding for morbid obesity. *Br J Surg.* 2000;87:362-373.
59. Dargent J. Laparoscopic adjustable gastric banding: lessons from the first 500 patients in a single institution. *Obes Surg.* 1999;9:446-452.
60. Favretti F, Segato G, DeLuca M, Busetto L. Laparoscopic adjustable gastric banding: revisional surgery. In: Schauer PR, Schirmer BD, Brethauer SA, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery.* New York: Springer; 2007:213-230.
61. Weichman K, Ren C, Kurian M, et al. The effectiveness of adjustable gastric banding: a retrospective 6-year U.S. follow-up study. *Surg Endosc.* 2011;25:397-403.
62. Ren C. Laparoscopic adjustable gastric banding: postoperative management and nutritional evaluation. In: Schauer PR, Schirmer BD, Brethauer SA, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery.* New York: Springer; 2007:200.
63. Weiner R, Blanco-Engert R, Weiner S, et al. Outcome after laparoscopic adjustable gastric banding—8 years experience. *Obes Surg.* 2003;13:427-434.
64. Dixon JB, O'Brien PE. Laparoscopic adjustable gastric banding: outcomes. In: Schauer PR, Schirmer BD, Brethauer SA, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery.* New York: Springer; 2007:189-196.
65. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese: indicators for polysomnography. *Chest.* 2003;123:1134-1141.
66. Angrisani L, Iovino P, Lorenzo M, et al. Treatment of morbid obesity and gastroesophageal reflux with hiatal hernia by Lap-Band. *Obes Surg.* 1999;9:396-398.
67. Dixon JB, Chapma L, O'Brien PE. Marked improvement in asthma after Lap-Band surgery for morbid obesity. *Obes Surg.* 1999;9:15-21.
68. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Depression in association with severe obesity: changes in weight loss. *Arch Intern Med.* 2003;163:2058-2065.
69. Schok M, Geenen R, van Antwerpen T, et al. Quality of life after laparoscopic adjustable gastric banding for severe obesity: postoperative and retrospective preoperative evaluations. *Obes Surg.* 2000;10:502-508.

70. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:316-323.
71. Favretti F, Cadiere GB, Segato G, et al. Laparoscopic banding: selection and technique in 830 patients. *Obes Surg*. 2002;12:385-390.
72. Dixon JB, O'Brien PE. Changes in comorbidities and improvements in quality of life after LAP-BAND placement. *Am J Surg*. 2002;184:S51-S54.
73. Ceelen W, Walder J, Cardon A, et al. Surgical treatment of severe obesity with a low-pressure adjustable gastric band. Experimental data and clinical results in 625 patients. *Ann Surg*. 2003;237:10-16.
74. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292:1724-1737.
75. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005;142:547-559.
76. Allen JW, Lagardere AO. Laparoscopic adjustable gastric banding: complications. In: Schauer PR, Schirmer BD, Brethauer SA, eds. *Minimally Invasive Bariatric Surgery*. New York: Springer; 2007:205-212.
77. Angrisani L, Cutolo PP, Formisano G, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding versus Roux-en-Y gastric bypass: 10-year results of a prospective, randomized trial. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9:405-416.
78. MacLean LD, Rhode BM, Nohr CW. Late outcome of isolated gastric bypass. *Ann Surg*. 2000;231:524-528.
79. Brolin RE. Long-limb gastric bypass in the super-obese. A prospective randomized trial. *Ann Surg*. 1992;215:387-395.
80. Choba PS, Flancbaum L. The effect of Roux limb lengths on outcome after Roux-en-Y gastric bypass: a prospective randomized clinical trial. *Obes Surg*. 2002;12:540-545.
81. Champion JK, Williams M. Small bowel obstruction and internal hernias after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2003;13:596-600.
82. Carmody B, DeMaria EJ, Jamal M, et al. Internal hernia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1:543-548.
83. Schweitzer M. Endoscopic intraluminal suture placcation of the gastric pouch and stoma in postoperative Roux-en-Y gastric bypass patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004;14:223-226.
84. Thompson CC. Perioral endoscopic reduction of dilated gastrojejunal anastomosis following Roux-en-Y gastric bypass: a possible new option for patients with weight regain. *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1:223.
85. Mikami D, Needleman B, Narula V, et al. Natural orifice surgery: initial U.S. experience utilizing the StomaphyX device to reduce gastric pouches after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2010;24:223-228.
86. Schirmer BD, Lee SK, Northup CJ, et al. Gastrojejunal anastomosis stenosis is lower using linear rather than circular stapling during Roux-en-Y gastric bypass. Presented at SAGES 2006 Scientific session, April 2006.
87. Gonzalez R, Lin E, Venkatesh KR, et al. Gastrojejunostomy during laparoscopic gastric bypass: analysis of 3 techniques. *Arch Surg*. 2003;138:181-184.
88. Sekhar N, Torquati A, Lufti R, Richards WO. Endoscopic evaluation of the gastrojejunostomy in laparoscopic gastric bypass. A series of 340 patients without postoperative leak. *Surg Endosc*. 2006;20:199-201.
89. Singh R, Fisher BL. Sensitivity and specificity of postoperative upper GI series following gastric bypass. *Obes Surg*. 2003; 13:73-75.
90. Ganci-Cerrud G, Herrera MF. Role of radiologic contrast studies in the early postoperative period after bariatric surgery. *Obes Surg*. 1999;9:532-534.
91. Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, et al. Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg*. 2000;232:515-529.
92. Bennett JC, Wang H, Schirmer BD, Northup CJ. Quality of life and resolution of comorbidities in super-obese patients remaining morbidly obese after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2007;3:387-391.
93. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, et al. First report of the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Ann Surg*. 2011;254:410-422.
94. DeMaria EJ, Pate V, Warthen M, Winegar DA. Baseline data from American Society for Metabolic and Bariatric Surgery-designated Bariatric Surgery Centers of Excellence using the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6:347-355.
95. Masoomi H, Kim H, Reavis K, et al. Analysis of factors predictive of gastrointestinal tract leak in laparoscopic and open gastric bypass. *Arch Surg*. 2011;146:1048-1051.
96. Finks JF, English WJ, Carlin AM, et al. Predicting risk for venous thromboembolism with bariatric surgery: results from the Michigan Bariatric Surgery Collaborative. *Ann Surg*. 2012;255:1100-1104.
97. Gumbs AA, Duffy AJ, Bell RL. Incidence and management of marginal ulceration after laparoscopic Roux-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2006;2:460-463.
98. Parakh S, Soto E, Merola S. Diagnosis and management of internal hernias after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*. 2007;17:1498-1502.
99. Nguyen NT, Rivers R, Wolfe BM. Early gastrointestinal hemorrhage after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*. 2003;13:62-65.
100. Aarts EO, van Wagenhingen B, Janssen IM, Berends FJ. Prevalence of anemia and related deficiencies in the first year following laparoscopic gastric bypass for morbid obesity. *J Obes*. 2012;2012:193705.
101. Clements RH, Yellumhanthi K, Wesley M, et al. Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass. *Am Surg*. 2008;74:469-475.
102. McBride CL, Petersen A, Sudan D, Thompson J. Short bowel syndrome following bariatric surgical procedures. *Am J Surg*. 2006;192:828-832.
103. Vance PL, de Lange EE, Shaffer HA Jr, Schirmer B. Gastric outlet obstruction following surgery for morbid obesity: effect of fluoroscopically guided balloon dilation. *Radiology*. 2002;222:70-72.
104. Thodiyil PA, Yenumula P, Rogula T, et al. Selective nonoperative management of leaks after gastric bypass: lessons learned from 2675 consecutive patients. *Ann Surg*. 2008;248:782-792.
105. Hamoui N, Crookes PF, Kaufman HS. Percutaneous gastric drainage as a treatment for small bowel obstruction after gastric bypass. *Obes Surg*. 2007;17:1411-1412.
106. Flum DR, Dellinger EP. Impact of gastric bypass operation on survival: a population-based analysis. *J Am Coll Surg*. 2004;199:543-551.
107. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg*. 2004;240:416-424.
108. Marceau P, Hould FS, Simard S, et al. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *World J Surg*. 1998; 22:947-954.
109. DeMeester TR, Fuchs KH, Ball CS, et al. Experimental and clinical results with proximal end-to-end duodenojejunostomy for pathologic duodenogastric reflux. *Ann Surg*. 1987;206:414-426.
110. Sudan R, Bennett KM, Jacobs DO, Sudan DL. Multifactorial analysis of the learning curve for robotic-assisted laparoscopic

- biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Ann Surg.* 2012; 255:940-945.
111. Scopinaro N, Scopinaro N, Gianetta E, Adami GF, et al. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery.* 1996;119:261-268.
 112. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg.* 2000;10:514-524.
 113. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg.* 2007;17:962-969.
 114. Clinical Issues Committee of the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. Updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6:1-5.
 115. Almogly G, Crookes PF, Anthonie GJ. Longitudinal gastrectomy as a treatment for the high-risk super-obese patient. *Obes Surg.* 2004;14:492-497.
 116. Boza C, Viscido G, Salinas J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy in obese adolescents: results in 51 patients. *Surg Obes Rel Dis.* 2012;8:133-139.
 117. Ramirez A, Roy M, Hidalgo JE, et al. Outcomes of bariatric surgery in patients > 70 years old. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8: 458-462.
 118. Parikh M, Issa R, McCrillis A, et al. Surgical strategies that may decrease leak after laparoscopic sleeve gastrectomy: a systematic review and meta-analysis of 9991 cases. *Ann Surg.* 2013;257: 231-237.
 119. Rawlins L, Rawlins MP, Brown CC, Schumacher DL. Sleeve gastrectomy: 5-year outcomes of a single institution. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:21-25.
 120. Rosenthal R, International Sleeve Gastrectomy Expert Panel, Diaz AA, et al. International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement: best practice guidelines based on experience of > 12,000 cases. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8:8-19.
 121. Damms-Machado A, Friedrich A, Kramer KM, et al. Pre- and postoperative nutritional deficiencies in obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2012;22:881-889.
 122. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc.* 2006;20:859-863.
 123. Baltasar A, Serra C, Perez N, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a multi-purpose bariatric operation. *Obes Surg.* 2005; 15:1124-1128.
 124. Lee CM, Cirangle PT, Jossart GH. Laparoscopic vertical sleeve gastrectomy for morbid obesity: a report of a five-year experience with 750 patients. Presented at 49th Annual Meeting of the Society for Surgery of the Alimentary Tract, San Diego, CA, May 19, 2008.
 125. Brethauer SA, Hammel JP, Schauer PR. Systematic review of sleeve gastrectomy as staging and primary bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:469-475.
 126. Eid GM, Brethauer S, Mattar SG, Titchner RL, Gourash W, Schauer PR. Laparoscopic sleeve gastrectomy for super obese patients: forty-eight percent excess weight loss after 6 to 8 years with 93% follow-up. *Ann Surg.* 2012;256:262-265.
 127. Himpens J, Dapri G, Cadiere GB. A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes Surg.* 2006;16:1450-1456.
 128. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg.* 2008;247:401-407.
 129. Choi YY, Bae J, Hur KY, et al. Reinforcing the staple line during laparoscopic sleeve gastrectomy: does it have advantages? A meta-analysis. *Obes Surg.* 2012;22:1206-1213.
 130. Albanopoulos K, Alevizos L, Flessas J, et al. Reinforcing the staple line during laparoscopic sleeve gastrectomy: prospective randomized clinical study comparing two different techniques. Preliminary results. *Obes Surg.* 2012;22:42-46.
 131. Parikh A, Alley JB, Peterson RM, et al. Management options for symptomatic stenosis after laparoscopic vertical sleeve gastrectomy in the morbidly obese. *Surg Endosc.* 2012;26:738-746.
 132. Martinez T. Ed Mason at Large—July 2012. *Bariatric Times*, July 2012.
 133. Falken Y, Hellstrom PM, Holst JJ, et al. Changes in glucose homeostasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery at day three, two months, and one year after surgery: role of gut peptides. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2227-2235.
 134. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med.* 1997;337:869-873.
 135. Sugerma HJ, Sugerma EL, DeMaria EJ, et al. Bariatric surgery for severely obese adolescents. *J Gastrointest Surg.* 2003;7: 102-107.
 136. Capella JF, Capella RF. Bariatric surgery in adolescence. Is this the best age to operate? *Obes Surg.* 2003;13:826-832.
 137. Abu-Abeid S, Gavert N, Klausner JM, Szold A. Bariatric surgery in adolescence. *J Pediatr Surg.* 2003;38:1379-1382.
 138. Treadwell JR, Sun F, Schoelles K. Systematic review and meta-analysis of bariatric surgery for pediatric obesity. *Ann Surg.* 2008;248:763-776.
 139. Michalsky M, Reichard K, Inge T, Pratt J, Lenders C, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. ASMBS pediatric committee best practice guidelines. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8:1-7.
 140. Rossner S. Obesity in the elderly—a future matter of concern? *Obes Rev.* 2001;2:183-188.
 141. Nehoda H, Hourmont K, Sauper T, et al. Laparoscopic gastric banding in older patients. *Arch Surg.* 2001;136:1171-1176.
 142. Ramirez A, Roy M, Hidalgo JE, Szomstein S, Rosenthal RJ. Outcomes of bariatric surgery in patients >70 years old. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8:458-462.
 143. Soto FC, Gari V, de la Garza JR, Szomstein S, Rosenthal RJ. Sleeve gastrectomy in the elderly: a safe and effective procedure with minimal morbidity and mortality. *Obes Surg.* 2013;23:1445-1449.
 144. Bongain A, Isnard V, Gillet JY. Obesity in obstetrics and gynaecology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;77:217-228.
 145. Wittgrove AC, Jester L, Wittgrove P, Clark GW. Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg.* 1998;8: 461-465.
 146. Beard JH, Bell RL, Duffy AJ. Reproductive considerations and pregnancy after bariatric surgery: current evidence and recommendations. *Obes Surg.* 2008;18:1023-1027.
 147. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Pregnancy after Lap-Band surgery: management of the band to achieve healthy weight outcomes. *Obes Surg.* 2001;11:59-65.
 148. Deitel M, Stone E, Kassam HA, et al. Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *J Am Coll Nutr.* 1988;7:147-153.
 149. Gonzalez CA, Hernandez MI, Mendoza R, et al. Polycystic ovarian disease: clinical and biochemical expression *J Ginecol Obstet Mex.* 2003;71:253.
 150. Eid GM, Cottam DR, Schauer PR, et al. Effective treatment of polycystic ovarian syndrome with Roux-en-Y gastric bypass. *SOARD.* 2005;1:77-80.
 151. Jamal M, Gunay Y, Capper A, Eid A, Heitshusen D, Samuel I. Roux-en-Y gastric bypass ameliorates polycystic ovary syndrome and dramatically improves conception rates: a 9-year analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8:440-444.
 152. Subak LL, Johnson C, Whitcomb E, et al. Does weight loss improve incontinence in moderately obese women? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13:40-43.

153. Romero Talamas H, Aminian A, Batayyah E, et al. Comprehensive evaluation of the effect of bariatric surgery on pelvic floor disorders. Presented at ASMBS 2013.
154. Rubino F, Kaplan L, Schauer PR, Cummings DE. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2010;251:399-405.
155. Hickey MS, Pories WJ, MacDonald KG Jr, et al. A new paradigm for type 2 diabetes mellitus. Could it be a disease of the foregut? *Ann Surg.* 1998;227:637-643.
156. MacDonald KG Jr, Long SD, Swanson MS, et al. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg.* 1997;1:213-220.
157. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2003;238:467-485.
158. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007;357:741-752.
159. Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2007;357:753-761.
160. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a nonobese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg.* 2004;239:1-11.
161. Tarnoff M, Rodriguez L, Escalona A, et al. Open label, prospective, randomized controlled trial of an endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve versus low calorie diet for pre-operative weight loss in bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2009;23:650-656.
162. Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS, et al. Duodenal-jejunal bypass for treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22-34 kg/m²: a report of two cases. *Surg Obes Relat Dis.* 2007;3:195-197.
163. Cummings DE, Flum DR. Gastrointestinal surgery as a treatment for diabetes. *JAMA.* 2008;299:341-343.
164. Dixon JB, Pories WJ, O'Brien PE, et al. Surgery as an effective early intervention for diabetes: why the reluctance? *Diabetes Care.* 2005;28:472-474.
165. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366:1567-1576.
166. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366:1577-1585.
167. Ikramuddin S, Korner J, Lee W, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309:2240-2249.
168. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2009. *Diabetes Care.* 2009;32(Suppl 1):S13-S61.
169. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7:433-447.
170. Frohlich ED. Obesity and hypertension. Hemodynamic aspects. *Ann Epidemiol.* 1991;1:287-293.
171. Lee W-J, Huang, M-T, Wang W, et al. Effects of obesity surgery on the metabolic syndrome. *Arch Surg.* 2004;139:1088-1092.
172. Lauer MS, Anderson KM, Levy D. Separate and joint influences of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:130-134.
173. Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S, Schauer PR, Young JB. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Heart.* 2012;98:1763-1777.
174. Vest AR, Heneghan HM, Schauer PR, Young JB. Surgical management of obesity and the relationship to cardiovascular disease. *Circulation.* 2013;127:945-959.
175. Frezza EE, Ikramuddin S, Gourash W, et al. Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 2002;16:1027-1031.
176. Zhang N, Maffei A, Cerabona T, Pahuja A, Omana J, Kaul A. Reduction in obesity-related comorbidities: is gastric bypass better than sleeve gastrectomy? *Surg Endosc.* 2013;27:1273-1280.
177. Zhang N, Maffei A, Cerabona T, Pahuja A, Omana J, Kaul A. Gastroesophageal reflux after sleeve gastrectomy in morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7:709-713.
178. Haines KL, Nelson LG, Gonzalez R, et al. Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related obstructive sleep apnea. *Surgery.* 2007;141:354-358.
179. Sarkhosh Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg.* 2013;23:414-423.
180. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, et al. Surgical vs. conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;308:1142-1149.
181. Dixon AE, Pratley RE, Forgione PM, et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:508-515.
182. Boulet LP, Turcotte H, Martin J, Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir Med.* 2012;106:651-660.
183. Beymer C, Kowdley KV, Larson A, et al. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg.* 2003;138:1240-1244.
184. Mattar SG, Velcu LM, Rebinovitz M, et al. Surgically-induced weight loss significantly improves nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Ann Surg.* 2005;242:610-620.
185. Rabl C, Campos G. The impact of bariatric surgery on nonalcoholic steatohepatitis (review). *Semin Liver Dis.* 2012;32:80-91.
186. Mathurin P, Hollebecque A, Arnalsteen L, et al. Prospective study of the long-term effects of bariatric surgery in patients without advanced disease. *Gastroenterology.* 2009;137:532-540.
187. Iossi MF, Konstantakos EK, Teel DD II, et al. Musculoskeletal function following bariatric surgery. *Obesity.* 2013;21:1104-1110.
188. Vincent HK, Heywood K, Connelly J, Hurley RW. Weight loss and obesity in the treatment and prevention of osteoarthritis. *PM R.* 2012;4(5 Suppl):S59-S67.
189. Hurwitz DJ. Body contouring surgery in the bariatric surgical patient. In: *Operative Techniques in Plastic Surgery and Reconstructive Surgery.* New York: Elsevier; 2002:87
190. Hurwitz DJ. Single-staged total body lift after massive weight loss. *Ann Plast Surg.* 2004;52:435-441.
191. Balagué N, Combescurre C, Huber O, Pittet-Cuénod B, Modarressi A. Plastic surgery improves long-term weight control after bariatric surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132:826-833.
192. Shikora SA. Implantable gastric stimulation for weight loss. *J Gastrointest Surg.* 2004;8:408-412.
193. Miller K, Hoeller E, Aigner F. The implantable gastric stimulator for obesity: an update of the European Experience in the LOSS (Laparoscopic Obesity Stimulation Survey) Study. *Treat Endocrinol.* 2006;5:53-58.
194. Toouli J, Kow L, Kulseng B, et al. Vagal blocking for obesity control (VBLOCTM): ongoing comparison of weight loss with two generations of an active, implantable medical device. Presented at 25th Annual Meeting of the ASMBS, Washington, DC, June 19, 2008.
195. Thompson CC, Slattery J, Bundga ME, Lautz DB. Peroral endoscopic reduction of dilated gastrojejunal anastomosis after Roux-en-Y gastric bypass: a possible new option for patients with weight regain. *Surg Endosc.* 2006;20:1744-1748.
196. Garren L. Garren gastric bubble. *Bariatric Surg.* 1985;3:14-15.

197. Genco A, Brui T, Doldi SB, et al. BioEnterics intragastric balloon: the Italian experience with 2515 patients. *Obes Surg.* 2005;15:1161-1164.
198. Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND, et al. A multicenter, randomized efficacy study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery. *Ann Surg.* 2010;251:236-243.
199. Familiari P, Costamagna G, Bléro D, et al. Transoral gastroplasty for morbid obesity: a multicenter trial with a 1-year outcome. *Gastrointest Endosc.* 2011;74:1248-1258.
200. Stimac D, Majanovic SK. The position of endoscopic procedures in the treatment of obesity. *Curr Clin Pharmacol.* 2013;8:238-246.
201. Cohen R, Caravatto PP, Correa JL, et al. Glycemic control after stomach-sparing duodenal-jejunal bypass surgery in diabetic patients with low body mass index. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8:375-380.
202. Gaitonde S, Kohli R, Seeley R. The role of the gut hormone GLP-1 in the metabolic improvements caused by ileal transposition. *J Surg Res.* 2012;178:33-39.
203. Niazi M, Maleki AR, Talebpour M. Short-term outcomes of laparoscopic gastric plication in morbidly obese patients: importance of postoperative follow-up. *Obes Surg.* 2013;23:87-92.
204. WHO. Appropriate body mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363: 157-163.
205. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: 1-253.

Intestino delgado

Ali Tavakkoli, Stanley W. Ashley
y Michael J. Zinner

Introducción	1137	Tratamiento / 1152		Resultados / 1163	
Anatomía macroscópica	1137	Enfermedad de Crohn	1153	Prevención / 1163	
Histología	1138	Fisiopatología / 1153		Divertículo de Meckel	1163
Desarrollo	1139	Presentación clínica / 1154		Fisiopatología / 1164	
Fisiología	1140	Diagnóstico / 1154		Presentación clínica / 1164	
Digestión y absorción / 1140		Tratamiento / 1155		Diagnóstico / 1164	
Funciones de barrera		Resultados / 1157		Tratamiento / 1164	
e inmunitaria / 1143		Fístulas intestinales	1157	Divertículos adquiridos	1165
Motilidad / 1144		Fisiopatología / 1158		Fisiopatología / 1165	
Función endocrina / 1145		Presentación clínica / 1158		Presentación clínica / 1166	
Adaptación intestinal / 1145		Diagnóstico / 1158		Diagnóstico / 1167	
Obstrucción del intestino delgado	1146	Tratamiento / 1158		Tratamiento / 1167	
Epidemiología / 1146		Resultados / 1158		Isquemia mesentérica	1167
Fisiopatología / 1147		Neoplasias del intestino delgado	1159	Padecimientos diversos	1167
Presentación clínica / 1147		Fisiopatología / 1159		Hemorragia de tubo digestivo	
Diagnóstico / 1147		Presentación clínica / 1160		de sitio desconocido / 1167	
Tratamiento / 1149		Diagnóstico / 1161		Perforación del intestino	
Resultados / 1151		Tratamiento / 1161		delgado / 1168	
Prevención / 1151		Resultados / 1162		Ascitis quilosa / 1169	
Íleo y otros trastornos de la motilidad intestinal	1151	Enteritis por radiación	1162	Intususcepción / 1170	
Fisiopatología / 1151		Fisiopatología / 1162		Neumatosis intestinal / 1170	
Presentación clínica / 1152		Presentación clínica / 1162		Síndrome de intestino corto	1171
Diagnóstico / 1152		Diagnóstico / 1162		Fisiopatología / 1171	
		Tratamiento / 1163		Tratamiento / 1171	
				Resultados / 1172	

INTRODUCCIÓN

El intestino delgado es la razón de ser del tubo digestivo, porque es el principal sitio de la digestión y absorción de nutrientes.¹ Asimismo, el intestino delgado es el reservorio más grande del cuerpo que contiene células inmunitariamente activas y productoras de hormonas y, por lo tanto, se conceptualiza como el órgano más grande de los sistemas inmunitario y endocrino, respectivamente. Esta diversidad de acción la obtiene por sus características anatómicas únicas que le otorgan una enorme superficie, una diversidad de tipos celulares y una red neural compleja para coordinar estas funciones.

A pesar de su tamaño e importancia, las enfermedades del intestino delgado son relativamente infrecuentes y presentan desafíos diagnósticos y terapéuticos. Los tratamientos para trastornos frecuentes como el íleo posoperatorio son un poco más efectivos que los usados a principios del siglo pasado. Las tasas de mortalidad relacionadas con la isquemia mesentérica aguda no han mejorado en los últimos 50 años.

A pesar de la introducción de nuevas técnicas de imagenología, como la cápsula endoscópica y la endoscopia con doble globo, las pruebas diagnósticas carecen de poder predictivo suficiente para guiar en forma definitiva la toma de decisiones clínicas para pacientes individuales. Además, hay pocos datos de alta calidad de estudios comparativos sobre la eficacia de tratamientos quirúrgicos para el intestino delgado.

Por consiguiente, son esenciales un juicio clínico sólido y un conocimiento completo de la anatomía, fisiología y fisiopatología en la atención de enfermos con trastornos intestinales.

ANATOMÍA MACROSCÓPICA

El intestino delgado es una estructura tubular que se extiende desde el píloro al ciego. La longitud calculada de esta estructura varía según la medición que se haga: radiológica, quirúrgica o en autopsia. En el sujeto vivo se calcula que mide entre 4 y 6 m.² El intestino del-

Puntos clave

- 1▶ El intestino delgado realiza varias funciones diversas.
- 2▶ La obstrucción del intestino delgado es uno de los diagnósticos quirúrgicos más frecuentes.
- 3▶ La mayor parte de los casos de obstrucción de intestino delgado es ocasionada por adherencias por cirugías previas y se resuelven con tratamiento conservador.
- 4▶ Los tumores benignos y malignos del intestino delgado son raros y difíciles de diagnosticar.
- 5▶ El intestino delgado puede ser el origen de una hemorragia gastrointestinal, la cual puede ser de difícil diagnóstico.
- 6▶ Si después de una resección quirúrgica quedan menos de 200 cm del intestino delgado, los pacientes están en riesgo de desarrollar el síndrome del intestino corto.

gado consta de tres segmentos situados en serie: duodeno, yeyuno e íleon. El duodeno, el segmento más proximal, está situado en el retroperitoneo inmediatamente adyacente a la cabeza y al borde inferior del cuerpo del páncreas. El píloro delimita al duodeno del estómago y el ligamento de Treitz delimita al yeyuno. El yeyuno y el íleon están dentro de la cavidad peritoneal y fijados al retroperitoneo por medio de un mesenterio de base ancha. No existe una referencia anatómica precisa que delimite el yeyuno del íleon; el 40% proximal del segmento yeyunoileal se define de modo arbitrario como yeyuno y el 60% distal se considera el íleon. Éste se encuentra separado del ciego por la válvula ileocecal.

El intestino delgado contiene pliegues mucosos internos que se conocen como *pliegues circulares* o *válvulas conniventes* que se observan a simple vista. Estos pliegues también son visibles radiológicamente y ayudan a distinguir entre el intestino delgado y el colon (que no contiene pliegues) en las radiografías del abdomen. Estos pliegues son más notables en la porción proximal del intestino delgado que en la porción distal. Otras características evidentes al observar a simple vista el intestino delgado, que diferencian la porción proximal de la distal son una circunferencia mayor, pared más gruesa, mesenterio con menos grasa y vasos rectos más largos (fig. 28-1). El examen a simple vista de la mucosa del intestino delgado muestra también acumulaciones de folículos linfoides. Estos folículos, localizados en el íleon, son los más notables y se denominan *placas de Peyer*.

Casi toda la irrigación del duodeno proviene de ramas de las arterias celiaca y mesentérica superior. La irrigación de la porción distal del duodeno, del yeyuno y del íleon proviene de la arteria mesentérica superior. La vena mesentérica superior se encarga del drenaje venoso. Los vasos linfáticos responsables del drenaje linfático se dirigen paralelos a las arterias correspondientes. Esta linfa drena por los ganglios linfáticos mesentéricos hasta la cisterna del quilo, después a través del conducto torácico y, por último, a la vena subclavia izquierda. La inervación parasimpática y simpática del intestino delgado proviene de los nervios vago y esplácnico, respectivamente.

HISTOLOGÍA

La pared del intestino delgado consiste en cuatro capas distintas: mucosa, submucosa, muscular externa y serosa (fig. 28-2).

La mucosa es la capa más interna y consiste en tres capas: epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa. El epitelio está expuesto a la luz intestinal y es la superficie a través de la cual ocurren la absorción desde la luz y la secreción hacia la misma. La lámina propia es adyacente al epitelio y consiste en tejido conjuntivo y una población heterogénea de células. Está delimitada de la submucosa más externa por la muscular de la mucosa, una hoja delgada de células de músculo liso.

La mucosa está organizada en vellosidades y criptas (criptas de Lieberkühn). Las *vellosidades* son prominencias digitiformes de epitelio y de lámina propia subyacente que contienen vasos sanguíneos y linfáticos (quilíferos) que se extienden hasta la luz intestinal. La proliferación celular epitelial del intestino se limita a las *criptas*, cada una de las cuales contiene en promedio 250 a 300 células. Todas las células epiteliales que hay en cada cripta provienen de un número desconocido de células madre multipotentes aún no caracterizadas; éstas se localizan en la base de la cripta o cerca de la misma. El conocimiento sobre estas células de la cripta se está incrementando con rapidez. Parece que hay dos subgrupos de células madre intestinales con marcadores celulares específicos. Las células positivas para Bmi1 son células inducidas por lesiones, que suelen encontrarse inactivas y que son resistentes a la radiación, mientras que las células positivas para LGR5 facilitan la regeneración homeostática en contra de la inducida por lesiones y son sensibles a la radiación.³

Las células madre pueden diferenciarse en una de cuatro vías que finalmente dan origen a los *enterocitos*, a las células *caliciformes*, las células *enteroendocrinas* y las células de *Paneth*. Con la excepción de las células de Paneth, estas líneas celulares completan su diferenciación terminal durante la migración ascendente de cada cripta a la vellosidad adyacente. El trayecto desde la cripta a la punta de la vellosidad se efectúa en dos a cinco días, y termina con

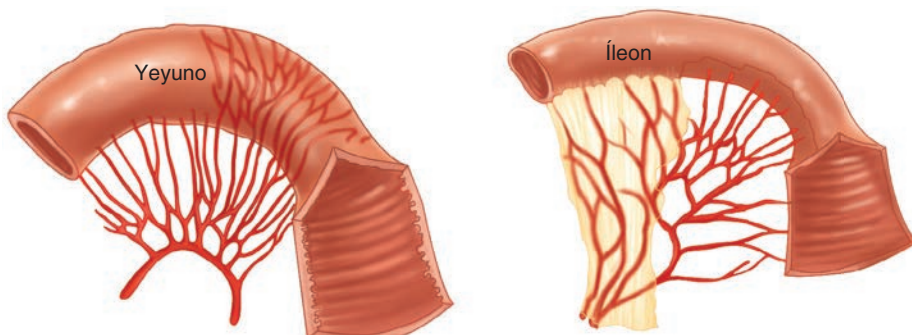


Figura 28-1. Características a simple vista del yeyuno comparadas con las del íleon. Con respecto a este último, el yeyuno tiene un diámetro más grande, una pared más gruesa, pliegues circulares más prominentes, un mesenterio menos adiposo y vasos rectos más largos.

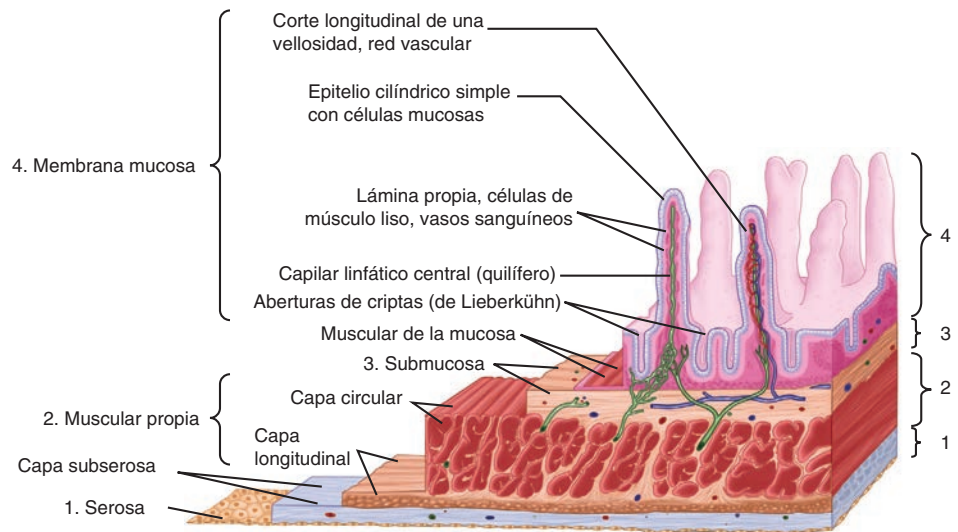


Figura 28-2. Capas de la pared del intestino delgado. Se representan esquemáticamente las capas individuales y sus características más notables.

la eliminación de las células por apoptosis, exfoliación, o ambas. Por consiguiente, el epitelio del intestino delgado está sometido a una renovación constante, que lo hace uno de los tejidos más dinámicos del cuerpo. La elevada tasa de recambio celular contribuye a la elasticidad de la mucosa, pero también vuelve al intestino especialmente susceptible a ciertas formas de lesión, como la inducida por radiación y quimioterapia.

Los enterocitos son las células de absorción predominantes del epitelio intestinal. Su membrana celular apical (que ve hacia la luz) contiene enzimas digestivas especializadas, mecanismos de transporte y microvellosidades que, según estimaciones, incrementan el área superficial de absorción del intestino delgado alrededor de cuarenta veces. Las *células caliciformes* producen mucina, que se considera actúa en la defensa de la mucosa contra agentes patógenos. La característica de las *células enteroendocrinas* son los gránulos secretores que contienen agentes reguladores y que se tratan con mayor detalle más adelante en la sección Función endocrina. Las *células de Paneth* están situadas en la base de la cripta y producen gránulos secretores que contienen factores de crecimiento, enzimas digestivas y péptidos antimicrobianos. Además, el epitelio intestinal contiene células M y linfocitos intraepiteliales. Más adelante se estudian estos dos componentes del sistema inmunitario.

La submucosa consiste en tejido conjuntivo denso y una población heterogénea de células que incluye leucocitos y fibroblastos. La submucosa contiene asimismo una red extensa de vasos sanguíneos y linfáticos, fibras nerviosas y células ganglionares del plexo submucoso (de Meissner).

La muscular propia está formada por una capa externa de fibras de músculo liso orientadas longitudinalmente y otra interna orientada en sentido circular. En la interfase de estas dos capas se encuentran células ganglionares del plexo mientérico (de Auerbach).

La serosa está constituida por una capa de células mesoteliales y es un componente del peritoneo visceral.

DESARROLLO

El primer precursor identificable del intestino delgado es el tubo intestinal embrionario, que se forma a partir del endodermo durante la cuarta semana de gestación. El tubo digestivo se divide en intestino anterior, medio y posterior. Aparte del duodeno, que es una estructura del intestino anterior, el resto del intestino delgado deriva del intestino medio. El tubo intestinal comunica inicialmente con el saco vitelino; sin embargo, la comunicación entre estas dos estructuras se reduce alrededor de la sexta semana para formar el

conducto vitelino. El saco vitelino y el conducto vitelino suelen desaparecer hacia el final de la gestación. La desaparición incompleta del conducto vitelino da por resultado la gama de defectos relacionados con divertículos de Meckel.

Asimismo, durante la cuarta semana del embarazo, el mesodermo del embrión se divide. La porción del mesodermo que se adhiere al endodermo forma el peritoneo visceral, en tanto que la porción adherida al ectodermo constituye el peritoneo parietal. Esta división mesodérmica forma una cavidad celómica que es la precursora de la cavidad peritoneal.

Alrededor de la quinta semana de gestación, comienza a alargarse el intestino a una extensión mayor de la que puede contener la cavidad abdominal en desarrollo, lo cual da por resultado la herniación extracelómica del intestino en desarrollo. Durante las semanas siguientes, el intestino continúa alargándose y se retrae nuevamente en la cavidad abdominal en la décima semana de la gestación. Después, el duodeno se vuelve una estructura retroperitoneal. La extrusión y retracción coinciden con una rotación del intestino de 270° en el sentido contrario a las manecillas del reloj, con respecto a la pared posterior del abdomen. Esta rotación explica la ubicación usual del ciego en el cuadrante inferior derecho y de la unión duodenoyeyunal a la izquierda de la línea media (fig. 28-3).

Las arterias y venas celiacas y mesentéricas superiores derivan del sistema vascular vitelino, que proviene, a su vez, de los vasos sanguíneos que se formaron dentro del mesodermo esplacnopleural durante la tercera semana de la gestación. El origen de las neuronas que se encuentran en el intestino delgado es el de las células de la cresta neural que comienzan a migrar, alejándose del tubo neural, durante la tercera semana de la gestación. Estas células de la cresta neural penetran en el mesénquima del intestino primitivo anterior y luego migran al resto del intestino.

La luz del intestino en desarrollo disminuye durante la sexta semana del embarazo, a medida que se acelera la proliferación del epitelio intestinal. En las semanas posteriores se forman vacuolas dentro de la sustancia intestinal y coalescen para formar la luz del intestino alrededor de la novena semana del embarazo. Los errores en esta recanalización suelen explicar los defectos como membranas y estenosis intestinales. Sin embargo, la opinión general es que casi todas las atresias intestinales se relacionan con episodios de isquemia, que ocurren después de terminar la organogénesis y no con errores en la recanalización.

Durante la novena semana de la gestación, el epitelio intestinal desarrolla características específicas del intestino, como la estructura de cripta y vellosidad. La organogénesis está terminada alrededor de la decimosegunda semana de la gestación.

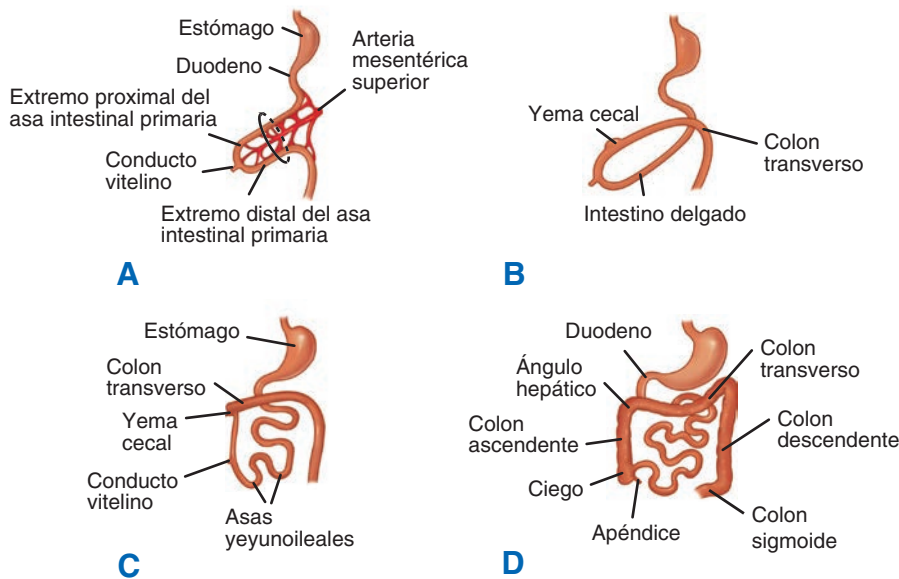


Figura 28-3. Rotación del intestino durante el desarrollo. **A.** En el transcurso de la quinta semana de la gestación, se hernia el intestino en desarrollo fuera de la cavidad celómica y comienza a rotar en el sentido contrario al de las manecillas del reloj sobre el eje de la arteria mesentérica superior. **B y C.** Continúa la rotación intestinal a medida que el colon transverso en desarrollo pasa adelante del duodeno en desarrollo. **D.** Las posiciones finales del intestino delgado y el colon resultan de una rotación de 270° en el sentido contrario a las manecillas del reloj, del intestino en desarrollo y su retorno a la cavidad abdominal.

FISIOLOGÍA

Digestión y absorción

El epitelio intestinal es el límite a través del cual ocurren la absorción y la secreción. En general, tiene características distintivas de los epitelios de absorción, incluso células epiteliales con membranas celulares que poseen dominios apical (luminal) y basolateral (seroso) precisos, delimitados por uniones intercelulares firmes y una distribución asimétrica de mecanismos de transporte transmembrana que favorecen el transporte vectorial de solutos a través del epitelio.

Los solutos pueden atravesar el epitelio mediante transporte activo o pasivo. El transporte pasivo de solutos ocurre por difusión o convección, y es impulsado por los gradientes electroquímicos existentes. El *transporte activo* es la transferencia neta de solutos dependiente de energía, en ausencia de un gradiente electroquímico o contra el mismo.

El transporte activo se lleva a cabo por vías transcelulares (a través de las células), en tanto que el transporte pasivo se efectúa por vías transcelulares o paracelulares (entre las células a través de las uniones firmes). El transporte transcelular requiere que los solutos atraviesen las membranas celulares mediante proteínas de membrana especializadas, como conductos, portadores y bombas. La clasificación molecular de las proteínas transportadoras evoluciona a gran velocidad; ahora se identifican distintas familias de transportadores, cada una con muchos genes individuales que codifican transportadores específicos. También está evolucionando el conocimiento de la vía paracelular. Al contrario de lo que se pensaba, cada vez es más evidente que la permeabilidad paracelular es específica de sustrato, dinámica y, además, está sujeta a regulación por proteínas específicas de las uniones estrechas.³

Absorción y secreción de agua y electrolitos. En el intestino delgado entran diariamente de 8 a 9 L de líquido. Casi todo este volumen está constituido por secreciones salivales, gástricas, biliares, pancreáticas e intestinales. En condiciones normales, el intestino delgado absorbe más del 80% de este líquido y deja alrededor de 1.5 L que pasan al colon (fig. 28-4). La absorción y la secreción del intestino delgado están reguladas rigurosamente; las alteraciones en la homeostasis del agua y los electrolitos características de muchos de los trastornos que se comentan en este capítulo, ocupan un lugar importante en la contribución a sus rasgos clínicos asociados.

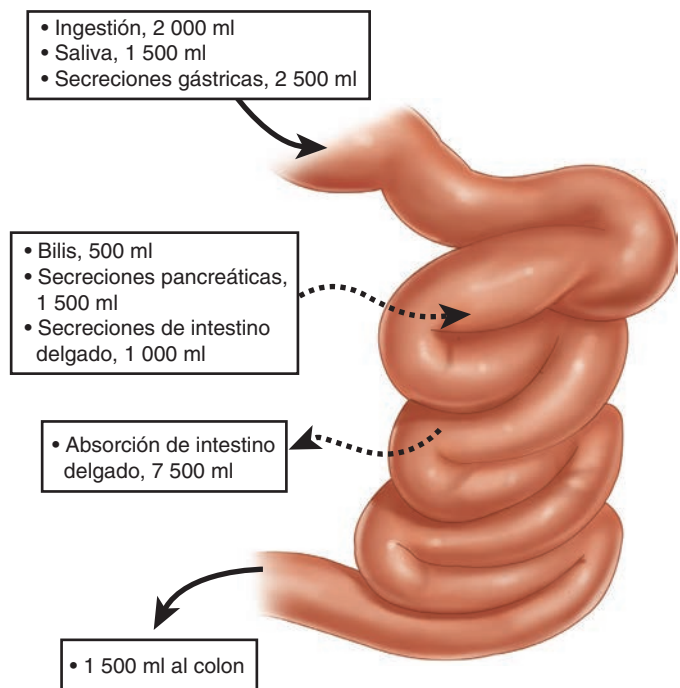


Figura 28-4. Transporte de agua en el intestino delgado. Se proporcionan las cantidades representativas (en volumen por día) del líquido que se incorpora y que abandona la luz del intestino delgado en un adulto sano.

El epitelio intestinal tiene dos vías para el transporte de agua: a) la vía paracelular, que implica el transporte a través de los espacios entre las células y b) la ruta extracelular, a través de las membranas celulares apical y basolateral. Aunque se pensaba que la mayor parte de la absorción del agua ocurría a través de la vía paracelular, ahora está bien documentado que la mayor parte del transporte intestinal de agua ocurre a través de la vía transcelular.⁴ El mecanismo específico que media este transporte transcelular no se ha identificado por completo y puede involucrar la difusión pasiva a través de la bicapa de fosfolípidos, el cotransporte con otros iones y nutrientes o la difusión a través de los conductos de agua conocidos como acuaporinas. Se han identificado muchos tipos de

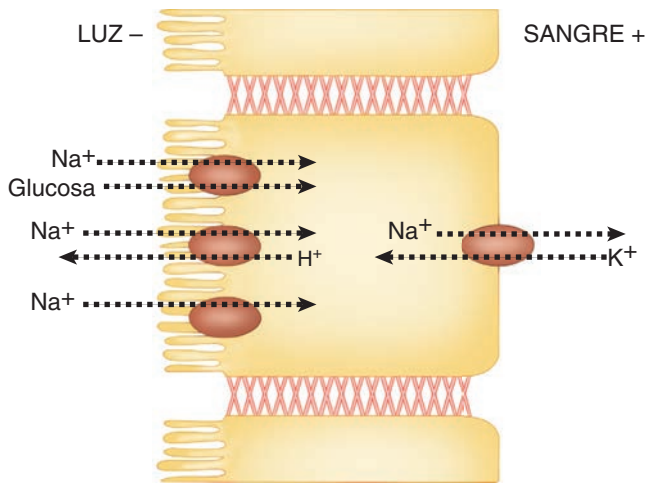


Figura 28-5. Modelo de la absorción transepitelial de Na^+ . En este modelo, el Na^+ atraviesa la membrana apical de los enterocitos a través de varios mecanismos, como transporte de Na^+ acoplado a nutrientes, intercambio de Na^+/H^+ y conductos del Na^+ . La actividad de la ATPasa de Na^+/K^+ localizada en la membrana basolateral genera el gradiente electroquímico que proporciona la fuerza impulsora para absorber Na^+ .

acuaporinas; sin embargo, su contribución a la absorción general de agua a través del intestino parece ser relativamente menor.⁵

En la figura 28-5 se muestra el modelo más aceptado de la absorción de Na^+ por el epitelio intestinal. La actividad de la enzima Na^+/K^+ ATP-asa que se localiza en la membrana basolateral que intercambia tres Na^+ intracelulares por cada dos K^+ extracelulares en un proceso dependiente de energía, genera el gradiente electroquímico que impulsa el transporte de Na^+ desde la luz intestinal hasta el citoplasma de los enterocitos. Los iones de Na^+ atraviesan la membrana apical por medio de varios mecanismos de transporte distintos, como el transporte de sodio acoplado a nutrientes (p. ej., cotransportador de sodio y glucosa 1, SGLT1), conductos del sodio e intercambiadores de sodio e hidrógeno (NHE). A continuación los iones de Na^+ absorbidos son expulsados de los enterocitos por acción de la Na^+/K^+ ATP-asa localizada en la membrana basolateral. Existen también modelos mecanísticos similares que explican el transporte de otros iones comunes como K^+ y HCO_3^- .

Existe una heterogeneidad importante de mecanismos de transporte del epitelio intestinal con respecto a cripta-vellosidad y ejes craneocaudales. Esta distribución espacial de expresión es compatible con un modelo en el cual la función de absorción reside, sobre todo, en la vellosidad y la función secretora en la cripta.

La absorción y la secreción intestinales están sujetas a modulación en condiciones fisiológicas y fisiopatológicas por una amplia gama de mediadores reguladores hormonales, neurales e inmunitarios (cuadro 28-1).

Digestión y absorción de carbohidratos. Alrededor de 45% del consumo de energía en la dieta occidental promedio está constituida por carbohidratos, de los cuales casi la mitad se encuentra en forma de almidón (polímeros de glucosa lineales o ramificados) derivados de cereales y plantas. Otras fuentes importantes de carbohidratos de la dieta son los azúcares provenientes de la leche (lactosa), frutas y verduras (fructosa, glucosa y sacarosa), o azúcares purificados de caña de azúcar o remolacha (sacarosa). Los alimentos procesados contienen una diversidad de azúcares, entre los que se encuentran fructosa, oligosacáridos y polisacáridos. El glucógeno que proviene de la carne sólo contribuye con una fracción pequeña de los carbohidratos de la dieta.

Cuadro 28-1

Regulación de la absorción y secreción intestinales

Fármacos que estimulan la absorción o inhiben la secreción de agua

- Aldosterona
- Glucocorticoides
- Angiotensina
- Noradrenalina
- Adrenalina
- Dopamina
- Somatostatina
- Neuropéptido Y
- Péptido YY
- Encefalina

Fármacos que estimulan la secreción o inhiben la absorción de agua

- Secretina
- Bradicinina
- Prostaglandinas
- Acetilcolina
- Factor natriurético auricular
- Vasopresina
- Péptido intestinal vasoactivo
- Bombesina
- Sustancia P
- Serotonina
- Neurotensina
- Histamina

La amilasa pancreática es la principal enzima que digiere el almidón, aunque la amilasa salival inicia el proceso. Los productos terminales de la digestión de almidones mediada por amilasa son oligosacáridos, maltotriosa, maltosa y dextrinas de límite alfa (fig. 28-6). Estos productos, así como los principales disacáridos de la dieta (sacarosa y lactosa), no pueden ser absorbidos en esta forma. Deben someterse primero a fragmentación hidrolítica para obtener sus monosacáridos constituyentes; los catalizadores de estas reacciones hidrolíticas son hidrolasas de membrana específicas del borde en cepillo, que se expresan de manera más abundante en las vellosidades del duodeno y el yeyuno. Los tres monosacáridos principales que representan los productos terminales de la digestión de carbohidratos son glucosa, galactosa y fructosa.

En condiciones fisiológicas, la mayor parte de estos carbohidratos se absorbe a través del epitelio por la vía transcelular. La glucosa y la galactosa se transportan a través de la membrana del borde en cepillo del enterocito por el cotransportador intestinal de Na^+ -glucosa, SGLT1 (fig. 28-7). La fructosa se transporta a través de la membrana del borde en cepillo por difusión facilitada mediante la GLUT5 (un miembro de la familia facilitadora de transportadores de glucosa). Estos tres monosacáridos se expulsan a través de la membrana basolateral mediante difusión facilitada usando los transportadores GLUT2 y GLUT5. Los monosacáridos expulsados se difunden a las vénulas y, finalmente, penetran en el sistema venoso portal.

Hay evidencia de que en algunas enfermedades, como la diabetes, existe expresión excesiva de transportadores para hexosas, en particular el SGLT1.⁶ Hay varias estrategias en investigación que pretenden disminuir la actividad de esos transportadores como un tratamiento novedoso para enfermedades como la diabetes y la obesidad.⁷

Digestión y absorción de proteínas. En la dieta occidental promedio, de 10 a 15% del consumo energético consiste en proteínas. Además de las proteínas de la alimentación, casi la mitad de la

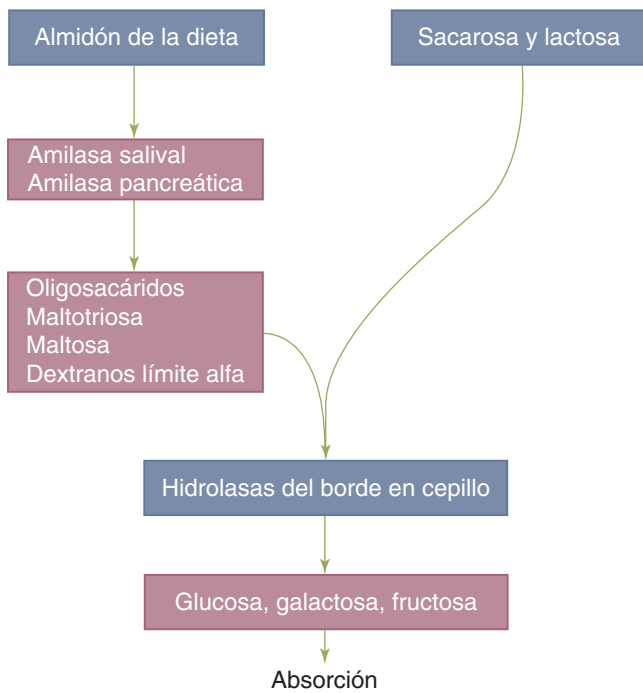


Figura 28-6. Digestión de carbohidratos. Los carbohidratos de la dieta, incluso el almidón y los disacáridos sacarosa y lactosa, se hidrolizan en los monosacáridos constituyentes, glucosa, galactosa y fructosa, antes de ser absorbidos por el epitelio intestinal. La amilasa salival y pancreática y las hidrolasas del borde en cepillo de los enterocitos catalizan estas reacciones hidrolíticas.

carga de proteínas que penetra en el intestino delgado proviene de fuentes endógenas, que incluyen secreciones salivales y gastrointestinales y células descamadas del epitelio intestinal. La digestión de las proteínas se inicia en el estómago por acción de las pepsinas. Sin embargo, este no es un paso esencial porque los pacientes quirúrgicos con aclorhidria y los que perdieron una parte o la totalidad del estómago, son capaces de digerir proteínas sin dificultad. La digestión continúa en el duodeno con las actividades de varias pep-

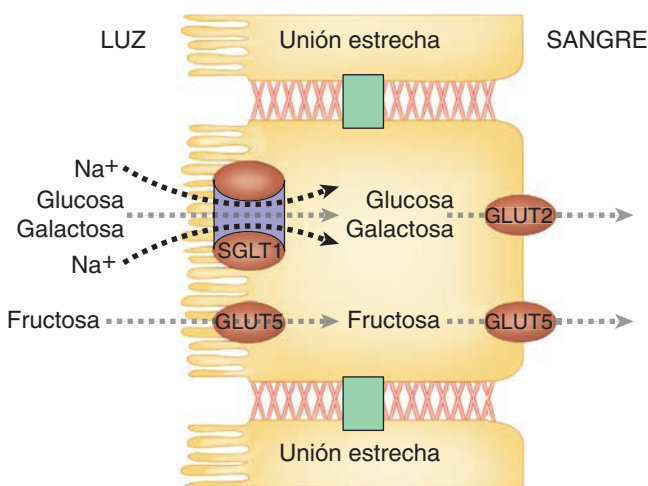


Figura 28-7. Transportadores de hexosas. La glucosa y la galactosa penetran en el enterocito a través de un transporte activo secundario mediante el cotransportador de sodio y glucosa 1 (SGLT1) localizado en la membrana apical (borde en cepillo). La fructosa ingresa por medio de difusión facilitada mediante el transportador de glucosa 5 (GLUT5). La glucosa y la galactosa se expulsan basolateralmente mediante difusión facilitada por el transportador de glucosa 2 (GLUT2). La fructosa se expulsa basolateralmente mediante GLUT5.

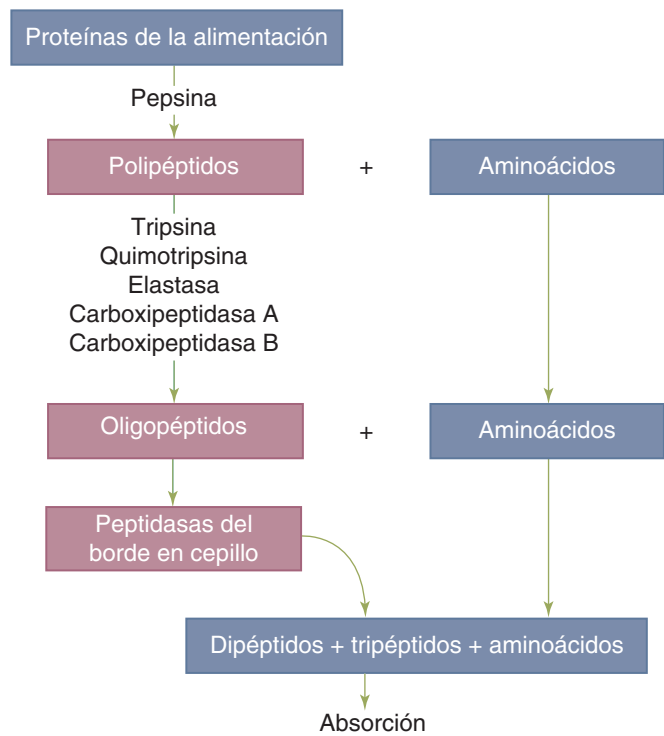


Figura 28-8. Digestión de proteínas. Las proteínas de la dieta se hidrolizan en los aminoácidos sencillos constituyentes y en dipéptidos y tripéptidos, antes de que los pueda absorber el epitelio intestinal. Las peptidasas pancreáticas (p. ej., tripsina) y las peptidasas del borde en cepillo del enterocito catalizan estas reacciones hidrolíticas.

tidasas pancreáticas. Estas enzimas se secretan como proenzimas inactivas, lo cual contrasta con la amilasa y la lipasa pancreáticas, que se secretan en sus formas activas. En respuesta a la presencia de ácidos biliares, el borde en cepillo de la membrana intestinal libera enterocinasa, la cual cataliza la conversión de tripsinógeno en tripsina activa; a su vez, la tripsina se activa a sí misma y a otras proteasas. Los productos finales de la digestión intraluminal de las proteínas consisten en aminoácidos neutros y básicos y péptidos de dos a seis aminoácidos de longitud (fig. 28-8). Hay una digestión adicional gracias a las acciones de peptidasas que existen en el borde en cepillo de los enterocitos y en el citoplasma. La absorción epitelial de aminoácidos individuales y de dipéptidos o tripéptidos se efectúa por medio de transportadores específicos unidos a la membrana. Los aminoácidos y péptidos absorbidos penetran entonces en la circulación venosa portal.

De todos los aminoácidos, al parecer la glutamina es una fuente única e importante de energía para los enterocitos. La captación activa de glutamina al interior de los enterocitos se efectúa a través de mecanismos de transporte tanto apicales como basolaterales.

Digestión y absorción de grasas. Alrededor de 40% de la dieta occidental promedio consiste de grasas. Más de 95% de la grasa alimenticia se encuentra en forma de triglicéridos de cadena larga; el resto incluye fosfolípidos como lecitina, ácidos grasos, colesterol y vitaminas liposolubles. Más de 94% de las grasas ingeridas se absorbe en la parte proximal del yeyuno.

Como las grasas son insolubles en agua, una clave para la digestión exitosa de las grasas ingeridas es su disolución en una emulsión por la acción mecánica de la masticación y la peristalsis antral. Aunque la lipólisis de los triglicéridos para formar ácidos grasos y monoglicéridos se inicia en el estómago por acción de la lipasa gástrica, su principal sitio es la parte proximal del intestino, donde el catalizador es la lipasa pancreática (fig. 28-9).

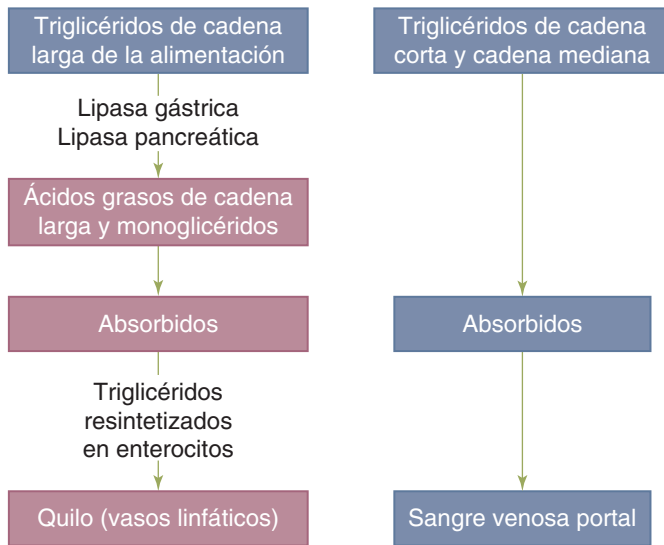


Figura 28-9. Digestión de grasas. Los triglicéridos de cadena larga, que constituyen la mayor parte de las grasas de la dieta, deben someterse a lipólisis para obtener ácidos grasos de cadena larga y monoglicéridos para que los pueda absorber el epitelio intestinal. Las lipasas gástrica y pancreática catalizan estas reacciones. Los productos de la lipólisis se transportan en forma de micelas mixtas a los enterocitos, en donde se vuelven a sintetizar en triglicéridos, que a continuación se empaquetan en forma de quilomicrones que se secretan en la linfa intestinal (quilo). El epitelio intestinal absorbe directamente los triglicéridos compuestos de ácidos grasos de cadena corta y de cadena media, sin sufrir lipólisis, y se secretan a la circulación venosa portal.

Los ácidos biliares actúan como detergentes que ayudan a solubilizar los lípidos mediante la formación de micelas mixtas. Estas micelas son agregados de múltiples moléculas con un centro hidrófobo de grasa y una superficie hidrofílica que actúa como transportador, que traslada los productos de la lipólisis a la membrana del borde en cepillo de los enterocitos, donde se absorben. Sin embargo, las sales biliares permanecen en la luz intestinal y viajan a la parte terminal del íleon, donde se reabsorben por un proceso activo. Ingresan a la circulación portal y se secretan de nuevo en la bilis, con lo que se completa la circulación enterohepática.

La disociación de lípidos de las micelas ocurre en una capa delgada de agua (50 a 500 μm de grosor) con un microambiente ácido, inmediatamente adyacente al borde en cepillo llamada *capa de agua no agitada*. Casi todos los lípidos se absorben en el yeyuno proximal, en tanto que las sales biliares se absorben en el íleon distal a través de un proceso activo. Las proteínas de unión de ácidos grasos (FABP) son una familia de proteínas que se localizan en el borde en cepillo de la membrana, las cuales facilitan la difusión de ácidos grasos de cadena larga al otro lado de dicha membrana. El colesterol cruza el borde en cepillo de la membrana por medio de un proceso activo que todavía no se ha descrito por completo. Dentro de los enterocitos, los triglicéridos son nuevamente sintetizados, y se incorporan en quilomicrones que se secretan en los vasos linfáticos intestinales y, finalmente, penetran en el conducto torácico. En estos quilomicrones, las lipoproteínas cumplen una función parecida a un detergente, que es similar a la que llevan a cabo las sales biliares en las micelas mixtas.

Los pasos descritos son los que se requieren para la digestión y absorción de triglicéridos que contienen ácidos grasos de cadena larga. Empero, los triglicéridos formados por ácidos grasos de cadenas corta y mediana son más hidrófilos y se absorben sin sufrir hidrólisis intraluminal, solubilización micelar, reesterificación por la mucosa y formación de quilomicrones. Sencillamente se absorben y pasan en forma directa a la circulación venosa portal y no a la

linfática. Este conocimiento es lo que justifica la administración de complementos nutricionales que contienen triglicéridos de cadena mediana a pacientes con enfermedades gastrointestinales que se relacionan con mala digestión, absorción deficiente, o ambos, de triglicéridos de cadena larga.

Absorción de vitaminas y minerales. La absorción deficiente de vitamina B₁₂ (cobalamina) puede ser resultado de una diversidad de manipulaciones quirúrgicas. Primero, la vitamina se une a la proteína R derivada de la saliva. En el duodeno, enzimas pancreáticas hidrolizan a la proteína R, lo que permite a la cobalamina libre unirse al factor intrínseco derivado de las células gástricas parietales. Las enzimas pancreáticas son incapaces de hidrolizar al complejo de cobalamina y factor intrínseco, por lo que pueden llegar al íleon terminal, el cual expresa receptores específicos para el factor intrínseco. Aún falta describir bien los fenómenos posteriores en la absorción de la cobalamina, pero es probable que el complejo intacto entre en los enterocitos por transferencia. Debido a que se requiere cada uno de estos pasos para asimilar la cobalamina, la resección gástrica, la derivación gástrica y la resección ileal pueden dar como resultado carencia de vitamina B₁₂.

Otras vitaminas hidrosolubles cuyos procesos específicos de transporte mediados por portador ya se han descrito son el ácido ascórbico, el folato, la tiamina, la riboflavina, el ácido pantoténico y la biotina. Al parecer, las vitaminas liposolubles A, D y E se absorben mediante difusión pasiva. En cuanto a la vitamina K, ésta se absorbe tanto por difusión pasiva como por captación mediada por transportador.

El calcio se absorbe tanto por transporte transcelular como por difusión paracelular. El duodeno es el sitio importante de transporte transcelular; el transporte paracelular se presenta en todo el intestino delgado. La calbindina, una proteína de unión de calcio que se encuentra en el citoplasma de los enterocitos, media un paso fundamental en el transporte transcelular de calcio. La regulación de la síntesis de calbindina es el mecanismo principal por el que la vitamina D regula la absorción intestinal de calcio. Cada vez es más común encontrar concentraciones anormales de calcio en pacientes quirúrgicos que se sometieron a derivación gástrica. Aunque la suplementación de calcio es usualmente en forma de carbonato de calcio, que es barato, en tales casos con presencia baja de ácido, el citrato de calcio es una mejor formulación para el tratamiento de restitución.

El hierro y el magnesio se absorben tanto por la vía transcelular como por la paracelular. Un transportador de metales divalentes capaz de llevar Fe²⁺, Zn²⁺, Mn²⁺, Co²⁺, Cd²⁺, Cu²⁺, Ni²⁺ y Pb²⁺ que se localizó en fecha reciente en el borde en cepillo intestinal, tal vez explique cuando menos una parte de la absorción transcelular de estos iones.⁸

Funciones de barrera e inmunitaria

Aunque el epitelio intestinal permite la absorción eficiente de nutrientes de la dieta, debe diferenciar entre antígenos patógenos e inoocuos, como proteínas alimenticias y bacterias comensales, y resistir la invasión de microorganismos patógenos. Entre los factores que contribuyen a la defensa epitelial se encuentran la inmunoglobulina A (IgA), las mucinas y la impermeabilidad relativa del borde en cepillo de la membrana y las uniones estrechas a macromoléculas y bacterias. Es probable que los factores recién descritos tengan funciones importantes en la defensa de la mucosa intestinal; entre dichos factores están los péptidos antimicrobianos, como las defensinas.⁹ El componente intestinal del sistema inmunitario, que se conoce como tejido linfoide asociado con el intestino (GALT, *gut-associated lymphoid tissue*), contiene más de 70% de las células inmunitarias del cuerpo.

El GALT se divide conceptualmente en sitios inductor y efector.¹⁰ Los sitios inductores comprenden las placas de Peyer, ganglios linfáticos mesentéricos y folículos linfoides aislados, más pequeños, dispersos en la totalidad del intestino delgado (fig. 28-10).

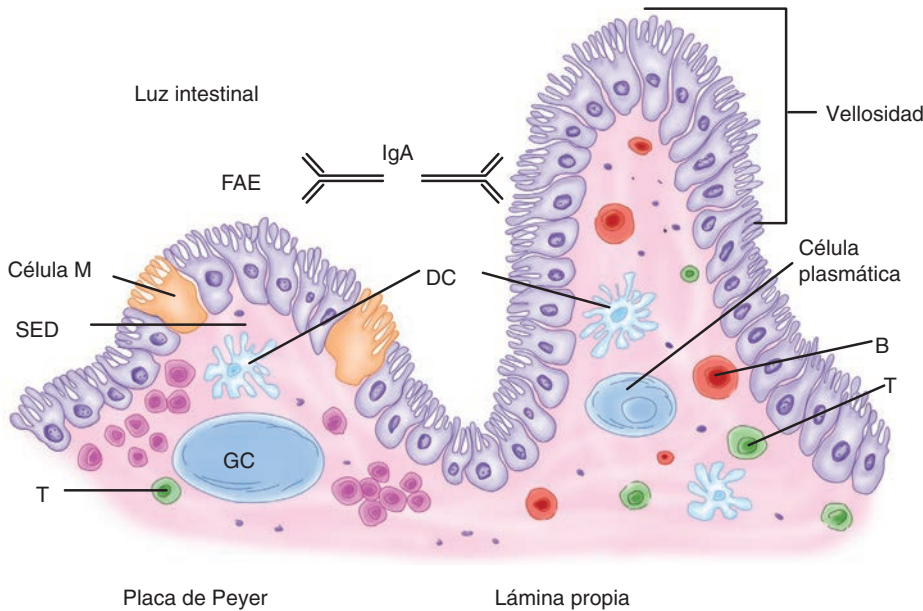


Figura 28-10. Tejido linfoide relacionado con el intestino. Se representan esquemáticamente los componentes seleccionados del tejido linfoide relacionado con el intestino (GALT). Las placas de Peyer consisten en un epitelio especializado relacionado con el folículo (FAE) que contiene células M, un domo subepitelial (SED) abundante en células dendríticas (CD) y centros germinales (GC) que contienen folículos de células B. Las células plasmáticas en la lámina propia producen inmunoglobulina A (IgA), que se transporta a la luz del intestino en donde sirve como primera línea de defensa contra patógenos. Otros componentes del tejido linfoide relacionado con el intestino son folículos linfoides aislados, ganglios linfáticos mesentéricos y linfocitos reguladores y efectores. B, células B; T, células T.

Las placas de Peyer son acumulaciones macroscópicas de folículos de células B y áreas de células T intercurrentes situadas en la lámina propia del intestino delgado, sobre todo en el íleon distal. Un epitelio especializado cubre las placas de Peyer. Este epitelio contiene células M que poseen una membrana apical con micropliegues en lugar de microvellosidades, lo cual es una característica de la mayor parte de las células epiteliales intestinales. Las células M transfieren microorganismos a células presentadoras de antígeno (APC) profesionales subyacentes, como las células dendríticas, mediante transporte vesicular transepitelial. Además, las células dendríticas pueden muestrear directamente antígenos luminales mediante sus prolongaciones parecidas a dendritas que se extienden a través de las uniones epiteliales estrechas. Las células presentadoras de antígeno interactúan con linfocitos indiferenciados, y los preparan; éstos salen entonces a través de los vasos linfáticos de drenaje para penetrar en ganglios linfáticos mesentéricos en donde se lleva a cabo su diferenciación. Estos linfocitos migran luego a la circulación sistémica por el conducto torácico y, por último, se acumulan en la mucosa intestinal en sitios efectores. Es probable que existan también otros mecanismos de inducción, como la presentación de antígeno dentro de los ganglios linfáticos mesentéricos.

Los linfocitos efectores están distribuidos en compartimientos precisos. Las células plasmáticas que producen IgA derivan de células B y se localizan en la lámina propia. Las células T CD4⁺ también se encuentran en la lámina propia. Las células T CD8⁺ migran de preferencia al epitelio, pero se encuentran también en la lámina propia. Estas células T son fundamentales en la regulación inmunitaria; además, las células T CD8⁺ tienen una actividad citotóxica potente (CTL). La IgA se transporta por las células epiteliales intestinales hasta la luz, en donde sale en forma de un dímero complejo con un componente secretor. Con esta configuración, la IgA se vuelve resistente a la proteólisis que realizan las enzimas digestivas. Supuestamente, la IgA ayuda tanto a prevenir la entrada de microorganismos a través del epitelio, como a promover la excreción de antígenos o microorganismos que ya penetraron la lámina propia.

Cada vez se reconoce más que el tubo digestivo está colonizado por muchas bacterias que son esenciales para la salud. La comunicación entre microbiota y las defensas del hospedador permiten las respuestas inmunitarias protectoras contra patógenos, a la vez que previenen respuestas inflamatorias adversas que podrían lesionar a los microbios comensales inofensivos, lo que podría ocasionar

trastornos inflamatorios crónicos como la enfermedad celiaca y la enfermedad de Crohn.¹¹

Motilidad

Los miocitos de las capas musculares del intestino están coordinados tanto eléctrica como mecánicamente en forma de sincitios. Las contracciones de la muscular propia son las que originan la peristalsis del intestino delgado. La contracción de la capa muscular longitudinal externa ocasiona acortamiento del intestino; la contracción de la capa circular interna da por resultado estrechamiento luminal. Las contracciones de la muscular de la mucosa contribuyen a la motilidad de la mucosa o las vellosidades, pero no a la peristalsis.

Se sabe que existen varios patrones característicos de actividad de la muscular propia en el intestino delgado. Estos patrones incluyen la *excitación ascendente* y la *inhibición descendente* en donde se presenta contracción muscular proximal a un estímulo, que puede ser un bolo de alimento ingerido, y relajación muscular distal al estímulo (fig. 28-11). Estos dos reflejos se observan incluso en ausencia de cualquier inervación extrínseca al intestino

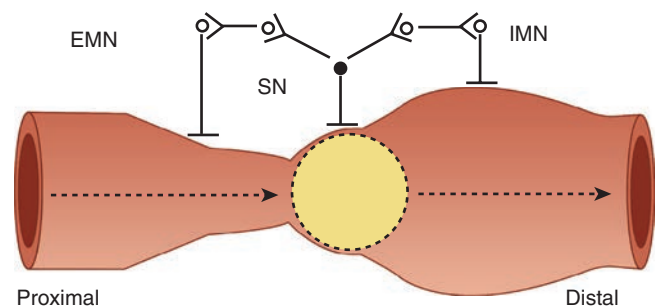


Figura 28-11. Excitación ascendente e inhibición descendente. Una neurona sensorial (SN) detecta la presencia de bolo alimenticio en la luz del intestino, y transmite señales hacia a) neuronas motoras excitadoras (EMN) que tienen proyecciones hacia las células del músculo intestinal que son proximales al bolo alimenticio y b) a neuronas motoras inhibitorias (IMN) que tienen proyecciones hacia las células musculares intestinales situadas distalmente al bolo alimenticio. El sistema nervioso intestinal controla este reflejo motor estereotípico, que ocurre sin inervación extraintestinal. Contribuye a la peristalsis.

delgado, y contribuyen a la peristalsis cuando se propagan en forma coordinada a lo largo de todo el intestino. El *patrón de alimentación o posprandial* se inicia en el transcurso de 10 a 20 min después de la ingesta de alimentos y desaparece 4 a 6 h más tarde. Asimismo, se observan *segmentaciones rítmicas* u ondas de presión que viajan sólo distancias cortas. Se plantea hipotéticamente que este patrón de segmentación ayuda a mezclar el contenido intraluminal y a facilitar su contacto con la superficie mucosa de absorción. El *patrón de ayuno o ciclo motor interdigestivo* (IDMC, *interdigestive motor cycle*) consiste en tres fases: la I se caracteriza por latencia motora; la II, por ondas de presión aparentemente desorganizadas que ocurren a ritmos submáximos, y la fase III, por ondas de presión sostenidas que se presentan a frecuencias máximas. Supuestamente, este patrón expulsa desechos y bacterias residuales del intestino delgado. La duración mediana del IDMC varía de 90 a 120 min. En cualquier momento determinado, diferentes porciones del intestino delgado pueden encontrarse en distintas fases del IDMC.

Los mecanismos reguladores que impulsan la motilidad del intestino delgado consisten en marcapasos intrínsecos para el intestino delgado y señales neurohumorales moduladoras externas. Las células intersticiales de Cajal son células mesenquimatosas pleomórficas, localizadas en la muscular propia del intestino, que generan la onda eléctrica lenta (ritmo eléctrico básico o potencial que establece el paso); esta onda desempeña una función de marcapaso para establecer la ritmicidad fundamental de las contracciones del intestino delgado. La frecuencia de la onda lenta varía a lo largo del eje longitudinal del intestino: sus valores van de 12 ondas por minuto en el duodeno a 7 ondas por minuto en el íleon distal. La contracción del músculo liso ocurre sólo cuando se superpone un potencial de acción eléctrico (brote en espiga) en la onda lenta. Por consiguiente, esta última determina la frecuencia máxima de contracciones; pero no todas las ondas lentas se acompañan de una contracción.

Este mecanismo contráctil intrínseco está sujeto a regulación neural y hormonal. El sistema nervioso entérico (ENS, *enteric nervous system*) proporciona estímulos tanto inhibidores como excitadores. Los transmisores excitadores predominantes son acetilcolina y sustancia P, y los transmisores inhibidores comprenden óxido nítrico, péptido intestinal vasoactivo y trifosfato de adenosina. En general, la inervación motora simpática inhibe al ENS; por lo tanto, el incremento de impulsos simpáticos en el intestino disminuye la actividad del músculo liso intestinal. La inervación motora parasimpática es más compleja, ya que existen proyecciones inhibidoras y excitadoras hasta las neuronas motoras del ENS, por lo que es más difícil predecir los efectos de los impulsos parasimpáticos en la motilidad intestinal.

Función endocrina

La endocrinología, como disciplina, surgió con el descubrimiento de la secretina, un péptido intestinal regulador que fue la primera hormona identificada. La mejor comprensión de la fisiología del intestino delgado ha llevado a la identificación de muchas hormonas intestinales adicionales que hacen de éste el mayor órgano productor de hormonas en el organismo. Además, se sabe que se expresan más de 30 genes de hormonas peptídicas en el tubo digestivo. Dado el proceso diferencial postranscripcional y postraduccional, se elaboran más de 100 péptidos reguladores distintos. En el intestino se producen, además, monoaminas, como histamina y dopamina, y eicosanoides con actividades parecidas a hormonas.

El concepto previo de las “hormonas intestinales” planteaba que las células enteroendocrinas de la mucosa intestinal elaboraban péptidos, que se liberaban luego a la circulación sistémica, para llegar hasta ciertos receptores en sitios específicos del tubo gastrointestinal. En la actualidad, es evidente que genes de “hormonas intestinales” se expresan ampliamente en la totalidad del cuerpo, no sólo en células endocrinas, sino también en neuronas centrales

y periféricas.¹² Los productos de estos genes suelen ser mensajeros intercelulares capaces de actuar como mediadores endocrinos, paracrinos, autocrinos o neurocrinos. Por consiguiente, podrían actuar como hormonas transportadas en la sangre, así como a través de efectos locales.

Existen patrones notables de semejanza entre los péptidos reguladores individuales que se encuentran en el tubo digestivo. Con base en estas homologías, casi la mitad de los péptidos reguladores conocidos se clasifica en familias.¹² Por ejemplo, la familia secretina comprende secretina, glucagón y péptidos parecidos a glucagón, péptido insulínico dependiente de glucosa, polipéptido intestinal vasoactivo, péptido isoleucina histidina, hormona liberadora de hormona del crecimiento y el péptido hipofisario activador de adenilato ciclasa. Otras familias de péptidos son la de la insulina, la del factor de crecimiento epidérmico, la de la gastrina, la del polipéptido pancreático, la de la taquicinina y la de la somatostatina.

La multiplicidad de subtipos de receptores y los patrones de expresión específicos de células para estos subtipos de receptores, que son característicos de estos mediadores reguladores, complican la definición de sus acciones. La descripción detallada de estas acciones queda fuera del objetivo de este capítulo, pero en el cuadro 28-2 se resumen ejemplos de los péptidos reguladores que elaboran las células enteroendocrinas del epitelio del intestino delgado y las funciones que se les atribuyen con mayor frecuencia. Algunos de estos péptidos, o sus análogos, se utilizan en la práctica clínica rutinaria. Por ejemplo, las aplicaciones terapéuticas del octreótido, un análogo de la somatostatina de acción prolongada, abarcan mejoría de síntomas relacionados con tumores neuroendocrinos (p. ej., síndrome carcinoide), síndrome de evacuación gástrica rápida posgastrectomía, fístulas enterocutáneas y el tratamiento inicial de la hemorragia aguda causada por várices esofágicas. La respuesta secretora de gastrina a la administración de secretina, constituye la base de la prueba estándar que se utiliza para establecer el diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison. La colecistocinina se emplea para valorar la fracción de expulsión de la vesícula biliar, un parámetro que a veces es útil en enfermos con síntomas de cólico biliar en quienes no se encuentran cálculos biliares. De los péptidos listados en el cuadro 28-2, el péptido-2 parecido a glucagón (GLP-2, *glucagon-like peptide*) se identificó como una hormona potente y específica que muestra tropismo intestinal. En la sección Síndrome de intestino corto, se menciona que en la actualidad se encuentra en valoración clínica como un agente que tiene tropismo intestinal en pacientes con síndrome de intestino corto.

Adaptación intestinal

El intestino delgado tiene la capacidad de adaptarse en respuesta a las diversas exigencias que imponen las condiciones fisiológicas y patológicas. Un hecho de particular importancia para muchas de las enfermedades que se mencionan en este capítulo, es la adaptación que se observa en el remanente intestinal después de la resección quirúrgica de una porción grande del intestino delgado (resección masiva del intestino delgado). La adaptación intestinal posresección se ha estudiado con detalle mediante modelos de animales. En un plazo de pocas horas después de resecar el intestino, el remanente de intestino delgado manifiesta evidencias de hiperplasia celular epitelial. Poco tiempo después se alargan las vellosidades, aumenta el área superficial de absorción intestinal y mejoran las funciones digestivas y de absorción. La adaptación intestinal posresección en seres humanos se ha estudiado menos, pero al parecer sigue pasos similares a los que se han observado en modelos experimentales y se lleva a cabo en el transcurso de uno a dos años después de la resección intestinal.¹³

Los mecanismos que inducen la adaptación intestinal posresección se encuentran en investigación activa. Varias clases de factores que estimulan el crecimiento del intestino incluyen nutrientes específicos, hormonas peptídicas y factores de crecimiento,

Cuadro 28-2

Péptidos reguladores representativos que se producen en el intestino delgado

HORMONA	ORIGEN ^a	ACCIONES
Somatostatina	Célula D	Inhibe la secreción y motilidad gastrointestinales y el riego esplácnico
Secretina	Célula S	Estimula la secreción pancreática exocrina. Estimula la secreción intestinal
Colecistocinina	Célula I	Estimula la secreción pancreática exocrina. Estimula el vaciamiento de la vesícula biliar. Inhibe la contracción del esfínter de Oddi
Motilina	Célula M	Estimula la motilidad intestinal
Péptido YY	Célula L	Inhibe la motilidad y secreción intestinales
Péptido 2 parecido a glucagón	Célula L	Estimula la proliferación del epitelio intestinal
Neurotensina	Célula N	Estimula la secreción pancreática y biliar. Inhibe la motilidad del intestino delgado. Estimula el crecimiento de la mucosa intestinal

^a En este cuadro se indican los tipos de células enteroendocrinas localizadas en el epitelio intestinal que producen estos péptidos. Estos últimos también se expresan ampliamente en tejidos extraintestinales.

secreciones pancreáticas y ciertas citocinas. Los componentes nutricionales que estimulan el crecimiento intestinal son fibra, ácidos grasos, triglicéridos, glutamina, poliaminas y lectinas.

La adaptación después de una resección sirve para compensar la función del intestino que se reseccó. Por lo general, la resección yeyunal es más tolerable, ya que el íleon tiene mejor capacidad para compensar. Sin embargo, la magnitud de esta respuesta es limitada. Cuando se hace resección de gran parte del intestino delgado, el resultado es un trastorno devastador que se conoce como síndrome de intestino corto. Esta condición se trata en la sección Síndrome de intestino corto en este mismo capítulo.

OBSTRUCCIÓN DEL INTESTINO DELGADO

Epidemiología

La obstrucción mecánica del intestino delgado es el trastorno quirúrgico que se encuentra con mayor frecuencia en esta parte del cuerpo. Aunque este trastorno tiene causas muy diversas, la lesión obstructiva puede conceptualizarse según su relación anatómica con la pared intestinal, como:

1. *Intraluminal* (p. ej., cuerpos extraños, cálculos biliares o meconio).
2. *Intramural* (p. ej., tumores, estenosis inflamatorias relacionadas con la enfermedad de Crohn).
3. *Extrínsecas* (p. ej., adherencias, hernias o carcinomatosis).

Las adherencias intraabdominales causadas por intervenciones quirúrgicas previas representan 75% de los casos de obstrucción del intestino delgado. Se calcula que en Estados Unidos más de 300 000 pacientes se someten a una operación cada año, para corregir la obstrucción del intestino delgado causada por adherencias. Un análisis de tendencias de 20 años entre 1988 y 2007, documentó que no ha ocurrido disminución en esta tasa durante ese periodo, resaltando los problemas con esta "antigua enfermedad".¹⁴

Las causas menos frecuentes de obstrucción del intestino delgado son hernias, obstrucción neoplásica del intestino y enfermedad de Crohn. La frecuencia con que se encuentra obstrucción relacionada con estos padecimientos varía según la población de pacientes y el marco de especialidad. Por lo regular, la compresión extrínseca o invasión por neoplasias malignas avanzadas que se originan en otros órganos diferentes al intestino delgado, provoca

la obstrucción del intestino delgado y pocas están relacionadas con cáncer intestinal. Las causas más frecuentes de obstrucción del intestino delgado se resumen en el cuadro 28-3. Generalmente,

4▶ las anomalías congénitas que pueden obstruir el intestino delgado se manifiestan casi siempre durante la infancia, pero en ocasiones no se detectan y se diagnostican por primera vez en pacientes adultos que presentan síntomas abdominales. Por ejemplo, no debe olvidarse la rotación anómala intestinal, ni el vólvulo del intestino medio cuando se considera el diagnóstico diferencial de pacientes adultos con síntomas agudos o crónicos de obstruc-

Cuadro 28-3

Causas comunes de la obstrucción del intestino delgado

Adherencias
Neoplasias
Neoplasias primarias de intestino delgado
Cáncer secundario de intestino delgado (p. ej., metástasis derivadas de melanomas)
Invasión local por neoplasia maligna intraabdominal (p. ej., tumores desmoides)
Carcinomatosis
Hernias
Externas (p. ej., inguinal y femoral)
Internas (p. ej., después de cirugía de derivación gástrica en Y de Roux)
Enfermedad de Crohn
Vólvulo
Intususcepción
Estenosis inducida por radiación
Estenosis posisquémica
Cuerpo extraño
Íleo por cálculo biliar
Diverticulitis
Divertículo de Meckel
Hematoma
Anomalías congénitas (p. ej., membranas, duplicaciones y rotación anómala)

ción del intestino delgado, en especial en quienes no han sufrido una intervención quirúrgica previa del abdomen. Una causa rara de obstrucción es el síndrome de la arteria mesentérica superior, cuya característica es que esta arteria comprime la tercera porción del duodeno al cruzar sobre ella. Debe considerarse este trastorno cuando se encuentra un paciente joven asténico que presenta síntomas crónicos que sugieren obstrucción proximal del intestino delgado.

Fisiopatología

Cuando inicia una obstrucción, se acumula tanto gas como líquido en la luz intestinal proximal al sitio de obstrucción. La actividad intestinal aumenta en un esfuerzo por vencer la obstrucción, lo que explica el dolor tipo cólico y la diarrea que algunos presentan, incluso en presencia de obstrucción intestinal completa. La mayor parte del gas que se acumula proviene del aire deglutido, aunque parte se produce en el intestino. El líquido está constituido por el ingerido y por secreciones gastrointestinales (la obstrucción estimula al epitelio intestinal a secretar agua). Con la acumulación constante de gas y líquido, se distiende el intestino y aumentan las presiones intraluminal e intramural. Eventualmente, la motilidad intestinal se reduce y hay menos contracciones. Con la obstrucción, la luz del intestino delgado, que casi siempre es estéril, cambia y se han cultivado diversos microorganismos de su contenido. Ya se demostró la migración de estas bacterias a los ganglios linfáticos regionales, aunque no se comprende bien la importancia de este proceso. Si la presión intramural es bastante alta, se deteriora la irrigación microvascular del intestino, lo cual origina isquemia intestinal y, en última instancia, necrosis. Este trastorno se denomina *obstrucción intestinal estrangulante*.

En la *obstrucción parcial del intestino delgado* sólo hay una porción ocluida de la luz intestinal, lo cual permite el paso de un poco de gas y líquido. La progresión de los fenómenos fisiopatológicos es más lenta que en la *obstrucción completa del intestino delgado* y es menos probable que haya estrangulamiento.

Una forma muy peligrosa de obstrucción intestinal es la *obstrucción de asa cerrada*, en la que un segmento del intestino se obstruye en sentido proximal y distal (p. ej., con vólvulo). En tales casos, la acumulación de gas y líquido no puede escapar en ninguno de los dos sentidos del segmento obstruido, lo que provoca un aumento rápido de la presión luminal y pronta progresión hasta el estrangulamiento.

Presentación clínica

Los síntomas de obstrucción del intestino delgado son dolor abdominal tipo cólico, náusea, vómito y estreñimiento. El vómito es un síntoma más prominente en las obstrucciones proximales que en las distales. El carácter del vómito es importante, ya que con crecimiento bacteriano excesivo, el vómito es más fecaloide, lo que sugiere una obstrucción más establecida. La expulsión continua de flatos, heces, o ambos, más de 6 a 12 h después del inicio de los síntomas, es característica de la obstrucción parcial, más que de la completa. Los signos de obstrucción del intestino delgado incluyen distensión abdominal, que es más pronunciada si el sitio de obstrucción está en el íleon distal, y que puede estar ausente si la obstrucción está en la parte proximal del intestino delgado. Es probable que los ruidos intestinales sean hiperactivos al principio, pero en etapas avanzadas de la obstrucción se escuchan ruidos mínimos. Los hallazgos de laboratorio reflejan deficiencia de volumen intravascular y consisten en hemoconcentración y anomalías electrolíticas. Es frecuente la leucocitosis leve.

Las manifestaciones de la obstrucción estrangulada incluyen dolor abdominal, a menudo desproporcionado con los hallazgos abdominales, lo cual sugiere isquemia intestinal. A menudo hay taquicardia, dolor localizado a la palpación abdominal, fiebre, leu-

cocitosis marcada y acidosis. Cualquiera de estos hallazgos debe alertar al médico sobre la posibilidad de estrangulación y la necesidad de intervención quirúrgica.

Diagnóstico

La valoración diagnóstica debe dirigirse a los objetivos siguientes: a) distinguir una obstrucción mecánica de fleo; b) determinar la causa de la obstrucción; c) diferenciar una obstrucción parcial de la total, y d) distinguir una obstrucción simple de la que se acompaña de estrangulamiento.

Los elementos importantes que deben obtenerse en el interrogatorio incluyen operaciones previas en el abdomen (que sugieren la presencia de adherencias) y la existencia de trastornos abdominales (p. ej., cáncer intraabdominal o enfermedad intestinal inflamatoria), que suelen proporcionar información sobre la causa de la obstrucción. En el examen debe investigarse meticulosamente si hay hernias (en particular en las regiones inguinal y femoral).

El diagnóstico de obstrucción del intestino delgado se confirma mediante un examen radiológico. La *serie abdominal* consiste en a) una radiografía del abdomen con el paciente en decúbito dorsal, b) una radiografía abdominal con el enfermo de pie y c) una radiografía de tórax en la misma postura. El hallazgo más específico en el caso de una obstrucción del intestino delgado es la tríada compuesta por asas de intestino delgado dilatadas (> 3 cm de diámetro), niveles hidroaéreos en las radiografías con el paciente de pie y escasez de aire en el colon. La sensibilidad de las radiografías del abdomen en la detección de una obstrucción del intestino delgado varía de 70 a 80%.¹⁵ La especificidad es baja, porque el fleo y la obstrucción del colon se acompañan de datos que simulan a los que se observan en la obstrucción del intestino delgado. Puede haber hallazgos falsos negativos en las radiografías cuando el sitio de obstrucción se localiza en el intestino delgado proximal y cuando la luz intestinal está llena con líquido pero no con gas, con lo cual se impide la observación de niveles hidroaéreos o distensión. Esta última situación se relaciona con una obstrucción en asa cerrada. A pesar de estas limitaciones, las radiografías del abdomen siguen siendo un estudio importante en pacientes con posible obstrucción del intestino delgado, por su amplia disponibilidad y bajo costo (fig. 28-12).

El estudio de tomografía por computadora (CT) tiene una sensibilidad de 80 a 90% y especificidad de 70 a 90% para detectar una obstrucción del intestino delgado.¹⁵ Los hallazgos comprenden una zona de transición discreta con dilatación proximal del intestino, descompresión distal del intestino, contraste intraluminal que no pasa más allá de la zona de transición y colon con poco gas o líquido (figs. 28-13 y 28-14). El estudio de CT también proporciona pruebas de la presencia de una obstrucción en asa cerrada y estrangulamiento. La presencia de un asa intestinal dilatada en forma de U o de C acompañada de distribución radial de los vasos mesentéricos que convergen en un punto de torsión, sugieren obstrucción en asa cerrada. El engrosamiento de la pared del intestino, neumatosis intestinal (aire en la pared del intestino), gas en la vena porta, opacidad mesentérica y captación deficiente del contraste intravenoso en la pared del intestino afectado, hacen pensar en estrangulamiento (fig. 28-15). El estudio de CT proporciona también una valoración total del abdomen y, por consiguiente, algunas veces revela la causa de la obstrucción. Esta característica también es importante en casos agudos, cuando la obstrucción intestinal sólo representa uno de muchos diagnósticos en pacientes que manifiestan padecimientos agudos del abdomen.

Por lo general, la CT se realiza después de administrar un medio de contraste hidrosoluble por vía oral o bario diluido. El contraste hidrosoluble también tiene valor pronóstico y terapéutico. Varios estudios y un metaanálisis subsiguiente mostraron que la

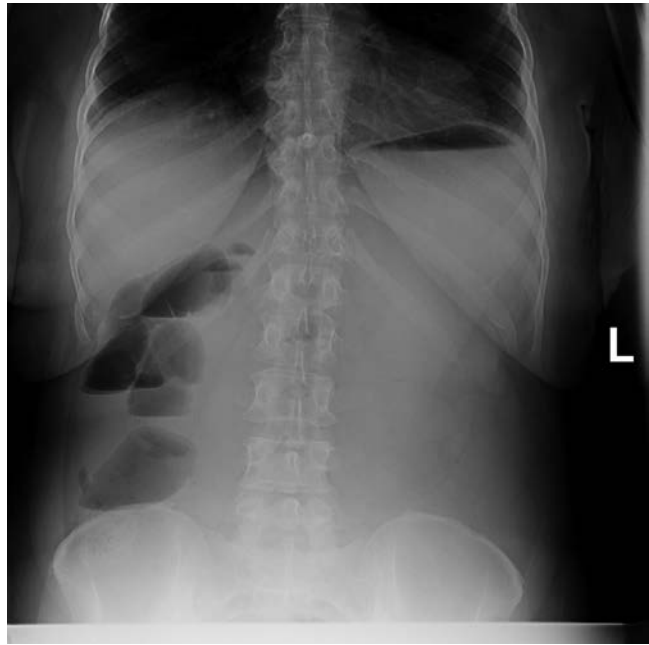
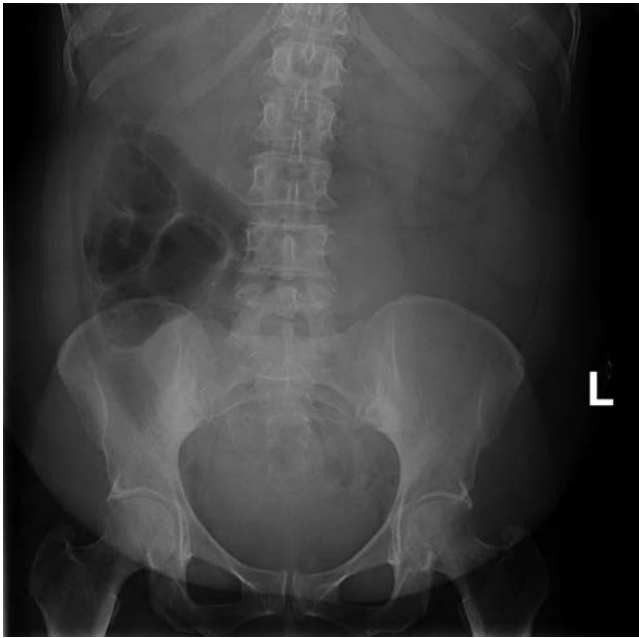


Figura 28-12. Obstrucción del intestino delgado. La radiografía simple en decúbito (A) muestra dilatación de asa de intestino delgado en el cuadrante superior derecho del abdomen y la radiografía de pie (B) confirmó la presencia de niveles hidroaéreos en las asas de intestino delgado y estómago, que son compatibles con obstrucción de intestino delgado.

aparición del contraste en el colon dentro de 24 h predice la resolución no quirúrgica de la obstrucción intestinal.¹⁶ Aunque el uso de contraste oral no alteró el índice de intervención quirúrgica, disminuyó la duración de la estancia en el hospital de los pacientes con obstrucción del intestino delgado.

Una limitación del estudio de CT es su baja sensibilidad (< 50%) para detectar una obstrucción del intestino delgado de grado bajo o parcial. Puede ser difícil identificar una zona de transición sutil en las imágenes axiales que se obtienen durante el estudio de CT. En estos casos, suelen ser útiles los exámenes del intestino delgado con un medio de contraste, como una *serie de intestino delgado* (seguimiento del intestino delgado) o una *enteroclis*. En las series estándar de intestino delgado, el paciente ingiere el



Figura 28-13. Obstrucción del intestino delgado. Tomografía computarizada de un paciente con signos y síntomas de obstrucción intestinal. La imagen muestra asas intestinales muy dilatadas, con íleon terminal (I) y colon ascendente (C) descomprimidos, lo que sugiere una obstrucción completa de la parte distal del intestino delgado. En la laparotomía se identificaron y dividieron bridas de una intervención quirúrgica previa.



Figura 28-14. Obstrucción parcial crónica del intestino delgado. Este paciente se presentó con dolor abdominal crónico de varios meses de evolución y vómito intermitente. La imagen de la tomografía computarizada coronal muestra asas intestinales proximales muy dilatadas en el lado izquierdo (*flecha gruesa*) con asas intestinales descomprimidas del lado derecho (*flecha delgada*). El segmento dilatado tiene evidencia de fecalización del contenido intestinal, consistente con la naturaleza crónica de la obstrucción. El vómito del paciente tenía olor y calidad fecaloides. En la laparotomía exploradora se identificaron y dividieron bridas.

contraste o se le instila en el estómago a través de una sonda nasogástrica. A continuación, se toman radiografías abdominales en serie a medida que el contraste desciende en sentido distal dentro del intestino. Aunque puede utilizarse bario, es necesario emplear agentes de contraste hidrosolubles, como amidotrizoato de sodio (Gastrografin), por si hay una perforación intestinal. Estos exámenes requieren una labor más intensa y se ejecutan con menos rapidez que el estudio de CT, pero a veces tienen mayor sensibilidad en la detección de causas lumenales y murales de obstrucción, como en tumores primarios del intestino. En el caso de la enteroclis,

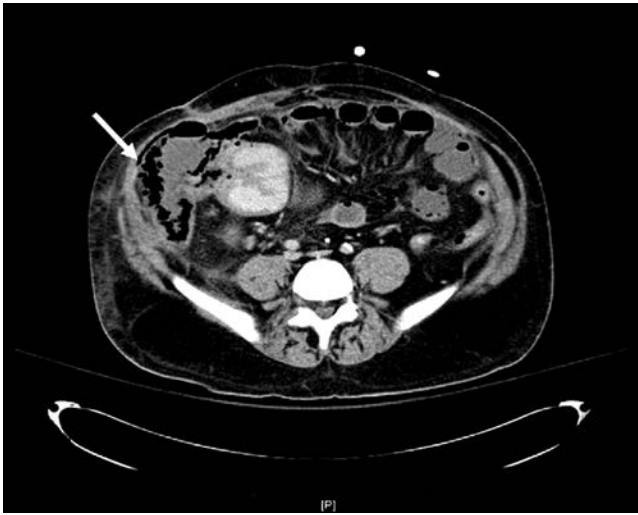


Figura 28-15. Neumatosis intestinal. Esta imagen de la tomografía computarizada muestra neumatosis intestinal (*flecha*). La causa de este hallazgo radiográfico era isquemia intestinal. El paciente se trasladó urgentemente al quirófano y se sometió a resección de un segmento infartado del intestino delgado.

se instilan 200 a 250 ml de bario seguidos de 1 a 2 L de solución de metilcelulosa en agua en la parte proximal del yeyuno por medio de una sonda nasointestinal larga. La técnica de doble contraste usada en la enteroclisia permite una mejor valoración de la superficie mucosa y detección de lesiones relativamente pequeñas, incluso a través de asas superpuestas de intestino delgado. La enteroclisia rara vez se realiza en el cuadro agudo, pero ofrece mayor sensibilidad que la serie del intestino delgado para la detección de lesiones que pudieran estar causando obstrucción parcial del intestino delgado. En fecha reciente se ha usado la enteroclisia con CT y se informa que es mejor que los estudios radiográficos del intestino delgado con contraste.

Tratamiento

Por lo regular, la obstrucción del intestino delgado se acompaña de un agotamiento notable del volumen intravascular, debido a la disminución del consumo oral, vómito y secuestro de líquidos en la luz y la pared del intestino. Por consiguiente, una parte del tratamiento es la reanimación con líquidos. Es necesario administrar por vía intravenosa líquidos isotónicos y colocar una sonda permanente en la vejiga a fin de vigilar la diuresis. Quizá se requiera vigilancia venosa central o mediante un catéter en la arteria pulmonar, a fin de ayudar a regular los líquidos, en particular en pacientes con una cardiopatía subyacente y deshidratación crónica. Lo común es administrar antibióticos de amplio espectro debido a que podría ocurrir migración bacteriana en casos de obstrucción del intestino delgado, pero no existen datos controlados que apoyen esta práctica.

Es necesario extraer en forma constante aire y líquido del estómago mediante una sonda nasogástrica (NG). La descompresión gástrica eficaz disminuye las náuseas, la distensión y el riesgo de vómitos y aspiración. Antes se favorecía el uso de sondas nasointestinales más largas, con la punta situada en el yeyuno o ileon, pero ahora rara vez se usan, ya que se acompañan de mayores índices de complicaciones que las sondas NG y en varios estudios no se ha probado que tengan una mayor eficacia.

El tratamiento estándar para la obstrucción *completa* de intestino delgado en términos generales es la intervención quirúrgica inmediata, guiados por la máxima “nunca debe ocultarse o salir el sol sin haber resuelto una obstrucción intestinal completa”. Sin embargo, en fechas recientes algunos autores han recomendado

métodos no quirúrgicos para el tratamiento de estos pacientes, siempre y cuando se haya descartado el asa cerrada y no existan evidencias de isquemia intestinal. Tales pacientes deben mantenerse en observación estrecha y someterse a exploraciones repetidas. La justificación de favorecer la intervención quirúrgica temprana es reducir al mínimo el peligro de estrangulamiento del intestino, que se acompaña de un riesgo mayor de morbilidad y mortalidad. Los signos clínicos, las pruebas de laboratorio y los estudios de imagen disponibles en la actualidad no permiten diferenciar con seguridad entre los pacientes con una obstrucción simple y los que tienen una obstrucción con estrangulamiento antes del inicio de isquemia irreversible. Por lo tanto, el objetivo es operar antes del inicio de la isquemia irreversible. Sin embargo, otros sugieren que es adecuado un periodo de observación y descompresión NG, siempre que no haya taquicardia, dolor a la palpación, o aumento en el recuento de leucocitos (véase la figura 28-16 que presenta un algoritmo de propuesta terapéutica).

Sin embargo, el tratamiento conservador con descompresión NG y reanimación con líquidos es comúnmente la recomendación inicial para:

1. Obstrucción parcial del intestino delgado.
2. Obstrucción que ocurre en el periodo posoperatorio temprano.
3. Obstrucción intestinal causada por enfermedad de Crohn.
4. Carcinomatosis.

Es improbable que una *obstrucción parcial* de intestino delgado progrese hasta estrangulamiento, por lo que se recomienda un intento de resolución no quirúrgico. Está documentado que el tratamiento no quirúrgico tiene éxito en 65 a 81% de los pacientes con una obstrucción parcial del intestino delgado. De aquellos tratados satisfactoriamente sin intervención quirúrgica, sólo se ha dado a conocer que 5 a 15% tiene síntomas que no mejoraron de manera importante en el transcurso de 48 h después de iniciar el tratamiento.¹⁷ Por lo tanto, debe operarse a la mayoría de los enfermos con una obstrucción intestinal parcial cuyos síntomas no mejoran en el transcurso de 48 h después de iniciar la atención no quirúrgica. En un estudio reciente, utilizando la *National Impatient Sample*, este principio fue nuevamente resaltado. Los autores concluyeron que un periodo de espera con límite de dos días antes de la intervención quirúrgica, no se asociaba con incremento de la mortalidad o de la morbilidad posoperatorias, aunque se incrementaban los costos por hospitalización.¹⁸

Los pacientes que se tratan sin operación deben ser vigilados muy de cerca con el objeto de detectar signos que sugieran peritonitis, cuya presencia requeriría una operación urgente. Como se indicó antes, la administración de agentes de contraste hidrosolubles hipertónicos, como el amidotrizoato de sodio (Gastrografin), usados en valoraciones del tubo digestivo superior (GI) y seguimiento del intestino delgado, produce un desplazamiento de líquido hacia la luz intestinal, lo que aumenta el gradiente de presión a través del sitio de obstrucción. Este efecto podría acelerar la resolución de la obstrucción parcial del intestino delgado; sin embargo, hay menos evidencia de que la administración de agentes de contraste hidrosolubles aumente la probabilidad de tener éxito con el tratamiento no quirúrgico para un episodio de obstrucción intestinal.¹⁶

Se ha dado a conocer que la obstrucción que se presenta en el *periodo posoperatorio temprano* ocurre en 0.7% de los pacientes en los que se practicó laparotomía.¹⁹ Los enfermos con cirugía pélvica, en especial procedimientos colorrectales, tienen mayor riesgo de padecer una obstrucción posoperatoria temprana del intestino delgado. Si ocurren síntomas de obstrucción intestinal después del restablecimiento inicial de la función del intestino o ésta no se recupera en el transcurso de los tres a cinco días esperados después de una operación abdominal, entonces cabe la posibilidad de una obstrucción.

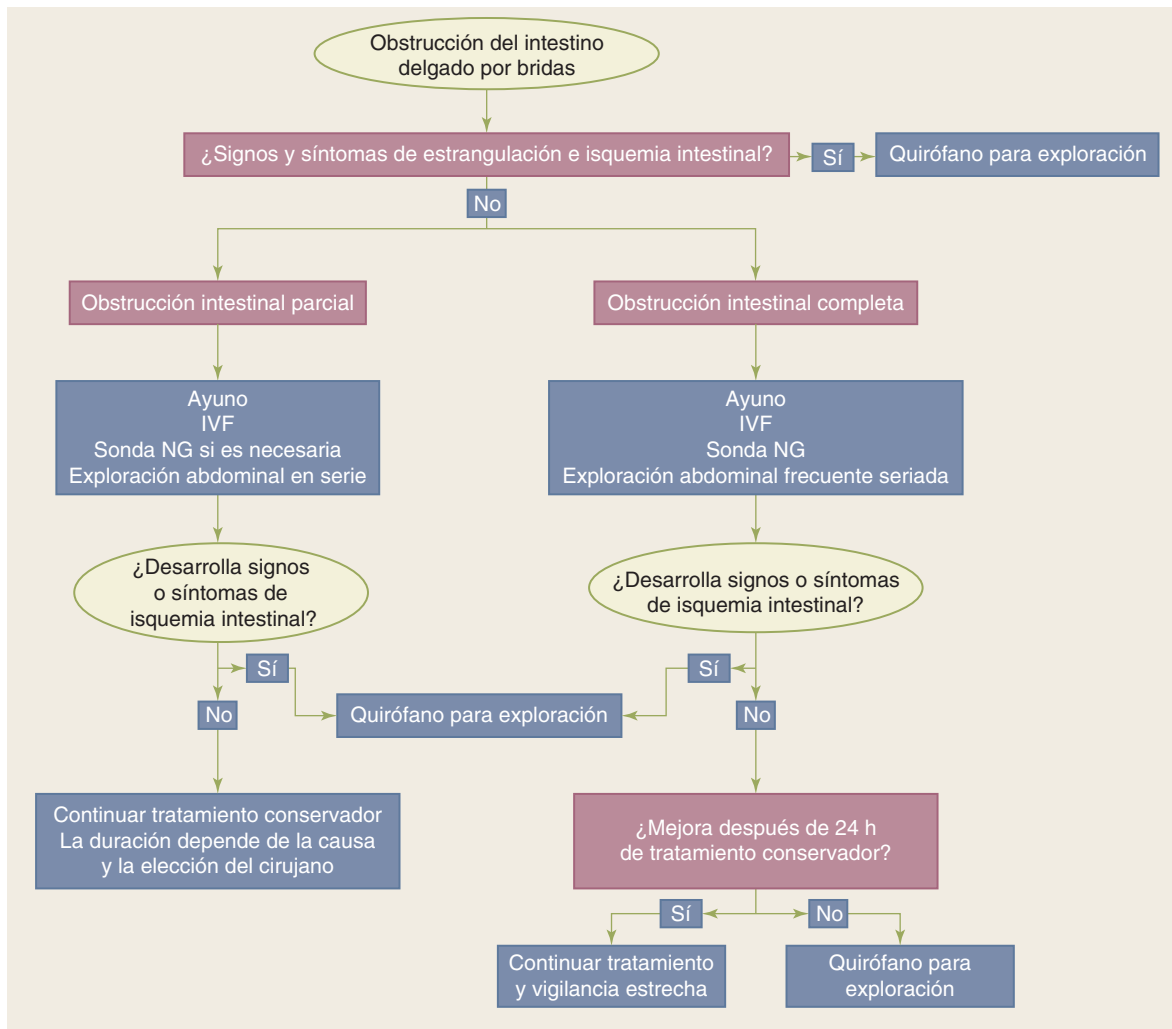


Figura 28-16. Algoritmo para tratamiento de obstrucción del intestino delgado. IVF, líquido intravenoso; NG, nasogástrica.

A veces es posible observar en las radiografías simples asas dilatadas del intestino delgado con niveles hidroaéreos, pero hasta en una tercera parte de los pacientes con obstrucción posoperatoria temprana se interpretan como normales o inespecíficas. Con frecuencia se requiere un estudio de CT o una serie de intestino delgado para establecer el diagnóstico. La obstrucción que ocurre en el posoperatorio temprano suele ser parcial y muy pocas veces se acompaña de estrangulamiento. Por lo tanto, se justifica un periodo ampliado de tratamiento no quirúrgico (dos a tres semanas) que consiste en reposo intestinal, hidratación y administración de nutrición parenteral total (TPN, *total parenteral nutrition*). Sin embargo, si hay pruebas de una obstrucción completa o se detectan signos que sugieren peritonitis, debe operarse de nuevo sin demora.

La *enfermedad de Crohn* como causa de obstrucción del intestino delgado se describe con más detalle adelante, en la sección Enfermedad de Crohn.

En 25 a 33% de pacientes que cuentan con antecedentes de cáncer y presentan obstrucción del intestino delgado, la causa de la obstrucción son las adherencias; es necesario, por consiguiente, instituir el tratamiento apropiado.²⁰ Incluso en los casos en que la obstrucción se relaciona con la recurrencia de una neoplasia maligna, puede realizarse resección o una derivación paliativa. Los pacientes con carcinomatosis obvia representan un problema difícil, si se toma en cuenta su pronóstico limitado. El tratamiento debe ajustarse al pronóstico y deseos del paciente en particular; la mejor forma de aliviar la obstrucción podría ser un procedimiento de derivación, con lo que se evita una resección intestinal potencialmente difícil.

El procedimiento quirúrgico que se practica para la obstrucción intestinal varía según la causa de la obstrucción. Por ejemplo, las adherencias se rompen, los tumores se extirpan, las hernias se reducen y reparan. Sin importar la causa, debe revisarse el intestino afectado y si hay un segmento no viable, se realiza resección de este último. Los criterios que sugieren la viabilidad son color normal, peristalsis y pulsaciones arteriales marginales. Por lo general, la inspección visual por sí sola es adecuada para juzgar la viabilidad. En casos limítrofes, puede usarse una sonda Doppler para revisar el flujo pulsátil en el intestino y se verifica la perfusión arterial mediante la visualización de pigmento de fluoresceína, administrado por vía intravenosa, en la pared intestinal con iluminación ultravioleta. Sin embargo, ninguna técnica ha resultado superior al criterio clínico. En general, si el paciente conserva la estabilidad hemodinámica, deben extirparse segmentos cortos de intestino con viabilidad cuestionable y practicar anastomosis primaria del intestino restante. No obstante, si la viabilidad de un segmento largo de intestino es cuestionable, debe hacerse un esfuerzo concertado para conservar el tejido intestinal. En tales situaciones, el intestino con viabilidad dudosa debe dejarse intacto y el paciente se explora de nuevo 24 a 48 h después en una operación de “segunda vista”. En ese momento se completa la resección definitiva del intestino no viable.

Cada vez son más frecuentes los reportes de cirugía laparoscópica exitosa para obstrucción intestinal.^{22,23} Aquellos pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos exitosos tuvieron una recuperación más rápida, menos complicaciones y costos menores. Como las asas intestinales distendidas pueden interferir con la

visualización adecuada, los casos tempranos de obstrucción proximal del intestino delgado, que probablemente se deban a una sola adherencia, son más adecuados para esta estrategia. La presencia de distensión abdominal y múltiples adherencias dificulta estos procedimientos y pueden ser peligrosos. El índice de conversión a cirugía abierta está entre 17 y 33%.²¹⁻²³

Resultados

El pronóstico se relaciona con la causa de la obstrucción. La mayoría de los pacientes que se trata en forma conservadora por obstrucción del intestino delgado por bridas no requiere hospitalizaciones ulteriores; menos de 20% de tales pacientes ingresa de nuevo al hospital en los cinco años siguientes con otro episodio de obstrucción intestinal.²³

La mortalidad perioperatoria que se relaciona con el procedimiento en el caso de obstrucción del intestino delgado sin estrangulamiento es menor de 5%, y casi toda se observa en pacientes de edad avanzada con padecimientos concurrentes importantes. Las tasas de mortalidad relacionadas con la operación por una obstrucción con estrangulamiento varían de 8 a 25%.

Considerando la frecuencia de obstrucción de intestino delgado y la gravedad clínica variable y su presentación, a menudo no existe consistencia en si el paciente es hospitalizado en un servicio médico o quirúrgico y existe variabilidad adicional en si se solicitaron los servicios quirúrgicos o cuándo se hizo esto. Estudios recientes han demostrado que una política estándar hospitalaria amplia puede mejorar la atención de pacientes con obstrucción de intestino delgado, reduciendo su tiempo hasta la intervención quirúrgica y acortando su estancia hospitalaria.²⁴

Prevención

Como la obstrucción del intestino delgado por bridas representa una gran carga terapéutica, la prevención de las adherencias posoperatorias se ha convertido en un área de gran interés. La técnica quirúrgica adecuada, el manejo cuidadoso del tejido, y el uso y exposición mínima del peritoneo a cuerpos extraños son la base para prevenir la formación de bridas. A menudo estas solas medidas no son suficientes. En pacientes que se someten a cirugía colorrectal o pélvica se informan índices de reingreso al hospital mayores de 30% en los 10 años siguientes por obstrucción del intestino delgado por bridas.²⁵

Se ha promovido mucho el uso de cirugía laparoscópica, siempre que sea posible. Un estudio reciente utilizando el *Swedish Inpatient Register* ha demostrado que, en comparación con la laparoscopia, la cirugía abierta se asocia con un incremento de cuatro veces en el riesgo de obstrucción de intestino delgado en los cinco años siguientes al procedimiento inicial, después de haber considerado otros factores de riesgo como la edad, enfermedades asociadas y antecedentes de cirugía abdominal.²⁶

En pacientes que se someten a cirugía abierta, se han intentado varias estrategias para prevenir las adherencias, pero el único tratamiento con éxito demostrado es el uso de agentes basados en hialuronano, como la barrera de hialuronato de sodio y carboximetilcelulosa (Seprafilm). Está claro que el uso de esta barrera disminuye la incidencia de adherencias intestinales posoperatorias, pero su efecto para reducir realmente la incidencia de obstrucción del intestino delgado todavía está por definirse.²⁷ El uso de estos productos a menudo se deja a criterio del cirujano tomando en consideración el contexto clínico. Envolver una anastomosis intestinal con este material puede asociarse con incremento en el riesgo de fistulas y, en términos generales, no se recomienda.²⁸

ÍLEO Y OTROS TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD INTESTINAL

Íleo y pseudoobstrucción intestinal se refieren a síndromes clínicos que son ocasionados por un deterioro de la motilidad intestinal, y

los caracterizan signos y síntomas de obstrucción intestinal, sin que exista una lesión que cause obstrucción mecánica. El íleo es la principal causa de morbilidad en pacientes hospitalizados. El íleo posoperatorio es la razón más frecuente de que se retrase el alta del paciente después de operaciones del abdomen; se estima que en Estados Unidos su impacto económico es entre 750 y 1 000 millones de dólares cada año.²⁹

El íleo es un desorden temporal de la motilidad y es reversible si se logra corregir el factor desencadenante. En contraste, la pseudoobstrucción intestinal crónica comprende una gama de trastornos específicos que se acompañan de dismotilidad intestinal irreversible.

Fisiopatología

Están descritos numerosos factores capaces de deteriorar la motilidad intestinal y, por consiguiente, originar íleo (cuadro 28-4). Los que se encuentran con mayor frecuencia son operaciones del abdomen, infección e inflamación, anormalidades electrolíticas y fármacos.

Después de la mayor parte de las operaciones o lesiones del abdomen, se deteriora temporalmente la motilidad del tubo digestivo. Entre los mecanismos propuestos como causas de esta dismotilidad se encuentran los reflejos simpáticos inducidos por estrés quirúrgico, liberación de mediadores de respuesta inflamatoria y efectos secundarios anestésicos o analgésicos; todos ellos pueden inhibir la motilidad intestinal.³⁰ El retorno de la motilidad normal suele seguir una secuencia temporal característica; la motilidad del intestino delgado se normaliza en el transcurso de las primeras 24 h de una laparotomía, y la motilidad gástrica y colónica, alrededor de las 48 h y a los tres a cinco días, respectivamente. Como la motilidad del intestino delgado regresa antes que la del colon y el estómago, la percepción de ruidos intestinales no es un indicador confiable de que el íleo se resolvió del todo. La evidencia funcional de la motilidad gastrointestinal coordinada por expulsión de flatos o evacuación intestinal, es un indicador más útil. A veces, la resolución del íleo se retarda cuando existen otros factores capaces de ocasionar íleo, como la presencia de abscesos intraabdominales o anormalidades electrolíticas.

Cuadro 28-4

Causas comunes del íleo

Cirugía abdominal
Infeción
Septicemia
Absceso intraabdominal
Peritonitis
Neumonía
Anormalidades electrolíticas
Hipopotasemia
Hipomagnesemia
Hipermagnesemia
Hiponatremia
Medicamentos
Anticolinérgicos
Opiáceos
Fenotiazinas
Bloqueadores del conducto del calcio
Antidepresivos tricíclicos
Hipotiroidismo
Cólico ureteral
Hemorragia retroperitoneal
Lesión de la médula espinal
Infarto del miocardio
Isquemia mesentérica

Cuadro 28-5**Etiología de pseudoobstrucción intestinal crónica****Causas primarias**

Tipos familiares

- Miopatías viscerales familiares (tipos I, II y III)
- Neuropatías viscerales familiares (tipos I y II)
- Miopatías viscerales de la infancia (tipos I y II)

Tipos esporádicos

- Miopatías viscerales
- Neuropatías viscerales

Causas secundarias

Trastornos de músculo liso

- Enfermedades vasculares del colágeno (p. ej., esclerodermia)
- Distrofias musculares (p. ej., distrofia miotónica)
- Amiloidosis

Trastornos neurológicos

- Enfermedad de Chagas, enfermedad de Parkinson, lesión de la médula espinal

Trastornos endocrinos

- Diabetes, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo

Trastornos diversos

- Enteritis por radiación

Causas farmacológicas

- Por ejemplo, fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos

Infecciones virales

Las causas de pseudoobstrucción intestinal crónica pueden ser un gran número de anomalías específicas que afectan el músculo liso intestinal, el plexo mientérico o el sistema nervioso extraintestinal (cuadro 28-5). Las miopatías viscerales constituyen un grupo de enfermedades que se caracterizan por degeneración y fibrosis de la muscular propia del intestino. Las neuropatías viscerales abarcan una variedad de trastornos degenerativos de los plexos mientérico y submucoso. Existen miopatías y neuropatías viscerales esporádicas y comunes. La pseudoobstrucción intestinal crónica también puede complicar los trastornos sistémicos del músculo liso, como la esclerosis sistémica progresiva y la distrofia muscular progresiva, así como las enfermedades neurológicas, por ejemplo, la enfermedad de Parkinson. Además, las infecciones virales, como las relacionadas con citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr, causan pseudoobstrucción intestinal.

Presentación clínica

La presentación clínica del íleo se asemeja a la obstrucción del intestino delgado. Los síntomas más comunes son intolerancia a líquidos y sólidos por la boca, náuseas y ausencia de flatos o evacuaciones. Pueden ocurrir vómitos y distensión abdominal. Es característico que los ruidos intestinales no existan o sean muy escasos, en contraste con los ruidos hiperactivos del intestino que suelen acompañar a la obstrucción mecánica del intestino delgado. Las manifestaciones clínicas de la pseudoobstrucción intestinal crónica son grados variables de náusea y vómito, así como dolor y distensión abdominales.

Diagnóstico

Cabe esperar rutinariamente íleo posoperatorio, el cual no requiere una valoración diagnóstica. Si persiste después de tres a cinco días de la intervención quirúrgica o se presenta sin una operación abdominal, se justifica una valoración diagnóstica a fin de detectar factores subyacentes específicos capaces de originar íleo, así como para investigar si hay una obstrucción mecánica.

Es necesario revisar la lista de medicamentos del paciente para buscar fármacos, en especial opiáceos, que estén relacionados con deterioro de la motilidad intestinal. Mediante la medición de los electrolitos séricos se podrían determinar anomalías relacionadas con el íleo. Con frecuencia se obtienen radiografías del abdomen, pero algunas veces es difícil diferenciar entre íleo y obstrucción mecánica con base sólo en este estudio. En el posoperatorio, la prueba de elección es el estudio de CT porque puede mostrar la presencia de un absceso intraabdominal u otros datos de septicemia peritoneal, que podrían ser la causa de íleo y, asimismo, comprobar la existencia de una obstrucción mecánica completa. Puede ser difícil la diferenciación entre íleo posoperatorio y obstrucción posoperatoria temprana, pero es útil en el desarrollo de un plan terapéutico apropiado.

Las características clínicas son indicios del diagnóstico de pseudoobstrucción crónica, la cual se confirma mediante estudios radiológicos y manométricos. Se podrían requerir laparotomía diagnóstica o laparoscopia con biopsia de intestino delgado de espesor total, a fin de establecer la causa subyacente específica.

Tratamiento

El tratamiento del íleo consiste en limitar la ingesta oral y corregir el factor desencadenante subyacente. Cuando los vómitos o la distensión abdominal son notables, el estómago debe descomprimirse mediante una sonda NG. Es necesario administrar líquidos y electrolitos por vía intravenosa en tanto se resuelve el íleo. Si éste se prolonga, quizá se requiera TPN.

Como es muy alta la frecuencia del íleo posoperatorio y tiene un impacto financiero importante, se han efectuado varias investigaciones a fin de definir estrategias mediante las cuales se reduzca su duración. Se utilizan con frecuencia la ambulancia temprana y la colocación sistemática de sonda NG, pero aún no se ha demostrado que estén relacionadas con una resolución más temprana del íleo posoperatorio. Existe cierta evidencia de que los protocolos de alimentación posoperatoria temprana casi siempre son bien tolerados, disminuyen el íleo posoperatorio y pueden acortar la estancia en el hospital.³¹ La administración de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID), como ketorolaco y las disminuciones concurrentes en las dosis de opiáceos, reducen la duración del íleo en la mayoría de los estudios. De igual manera, el uso de anestesia/analgesia epidural torácica perioperatoria con regímenes que contengan anestésicos locales combinados con limitación o eliminación de opiáceos sistémicos, disminuye la duración del íleo posoperatorio, aunque no reduce la estancia total en el hospital.³² Un hecho interesante es que datos recientes sugirieron que la limitación de la administración transoperatoria y posoperatoria de líquidos también puede acortar el íleo posoperatorio y la estancia en el hospital.³³ El cuadro 28-6 resume algunas de las medidas usadas para minimizar el íleo posoperatorio.

Cuadro 28-6**Estrategias para reducir el íleo posoperatorio**

Medidas transoperatorias

- Minimizar la manipulación del intestino
- Abordaje laparoscópico cuando sea posible
- Evitar la administración excesiva transoperatoria de líquido

Medidas posoperatorias

- Alimentación intestinal temprana
- Anestesia epidural, si está indicada
- Evitar la administración excesiva de líquido IV
- Corregir anomalías electrolíticas
- Considerar antagonistas opiáceos μ

La mayoría de otros fármacos, incluidos los agentes procinéticos, tiene perfiles de eficacia-toxicidad demasiado desfavorables para ameritar su uso habitual. En fecha reciente se observó que la administración de alvimopán, un nuevo antagonista del receptor opioide μ con acción periférica, que se absorbe poco por vía oral, disminuyó la duración del íleo posoperatorio, la estancia en el hospital y el índice de reingresos en varios estudios prospectivos, aleatorios, controlados con placebo, así como en el metaanálisis subsiguiente.³⁴ Sin embargo, ha sido tema de debate cualquier reducción en el costo relacionado con el uso de este fármaco fuera de estudios clínicos.³⁵

El interés quirúrgico en reducir el íleo posoperatorio ha llevado a la exploración de otras vías potenciales. Experimentos en roedores han mostrado reducción del íleo posoperatorio con la administración entérica de nutrición rica en lípidos, los que al parecer actúan a través de reflejo vagovagal dependiente de colecistocinina (CCK).³⁶

El tratamiento de pacientes con pseudoobstrucción intestinal crónica se dirige a la paliación de los síntomas y al manejo de líquidos, electrolitos y nutrición. Debe evitarse, en lo posible, la intervención quirúrgica. No existen tratamientos estándar que curen o retrasen la evolución de cualquiera de los trastornos específicos que causan pseudoobstrucción intestinal. Los procinéticos, como metoclopramida y eritromicina, son muy poco efectivos. La cisaprida mitiga los síntomas; no obstante, debido a la toxicidad cardíaca y mortalidad dadas a conocer, en Estados Unidos este fármaco se restringe a un uso compasivo.

En pacientes con enfermedad resistente al tratamiento, se llega a limitar rigurosamente la ingesta oral y proporcionar TPN durante tiempo prolongado. A pesar de estas medidas, algunos enfermos sufrirán dolor intenso del abdomen o secreciones intestinales tan abundantes que los vómitos y pérdidas de líquidos y electrolitos seguirán siendo importantes. Algunas veces, estos pacientes requieren una gastrostomía descompresora o una resección amplia del intestino delgado, a fin de eliminar intestino anormal. En estos enfermos se utiliza cada vez con mayor frecuencia el trasplante de intestino delgado; aún falta definir el papel final de esta modalidad.

ENFERMEDAD DE CROHN

La enfermedad de Crohn es una condición inflamatoria idiopática, crónica, con propensión a afectar la porción distal del íleon, pero puede involucrar cualquier parte del tubo digestivo. Los cálculos de incidencia de enfermedad de Crohn en Estados Unidos varían entre 3.6 y 8.8 por cada 100 000 habitantes, y los estudios recientes sugieren una prevalencia cercana a 200 casos por cada 100 000.³⁷ En este país se observó un incremento notable en la incidencia desde mediados de la década de 1950 hasta el inicio de la de 1970. Desde la década de 1980 se estabilizaron las tasas de incidencia. Se observaron variaciones regionales sustanciales en la incidencia, y la más alta se presentó en las latitudes del norte. La incidencia de la enfermedad de Crohn varía entre los grupos étnicos dentro de la misma región geográfica. Por ejemplo, los miembros de la población judía asquenazí de Europa del Este tienen un riesgo dos a cuatro veces más alto de enfermedad de Crohn que los de otras poblaciones que viven en la misma zona. En países como China, la prevalencia de enfermedad de Crohn se calcula en 1.38 casos por 100 000 habitantes, sustancialmente por debajo de los países occidentales, pero las tasas se han incrementado con rapidez en fechas recientes.³⁸

De acuerdo con casi todos los estudios, la enfermedad de Crohn es ligeramente más frecuente en mujeres. La edad promedio a la que se hace el diagnóstico de enfermedad de Crohn es en la tercera década de la vida, se presenta un segundo pico menos pronunciado en la sexta década de la vida, lo que produce una dis-

tribución bimodal. Sin embargo, la edad de diagnóstico varía desde la infancia temprana hasta el resto de la vida.

Al parecer, en el riesgo de desarrollar enfermedad de Crohn influyen factores tanto genéticos como ambientales. El riesgo relativo en familiares de primer grado de pacientes con enfermedad de Crohn es 14 a 15 veces mayor que el de la población general. Alrededor de uno de cada cinco pacientes con enfermedad de Crohn informará que tiene cuando menos un familiar afectado. La tasa de concordancia en gemelos monocigotos es tan alta como 67%; no obstante, la enfermedad de Crohn no se relaciona con patrones de herencia mendelianos simples. Aunque existe una tendencia familiar a presentar exclusivamente colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, se observan asimismo linajes combinados que hacen pensar en la presencia de algunos caracteres genéticos compartidos como base para ambas enfermedades.

El estado socioeconómico más elevado se relaciona con un riesgo mayor de enfermedad de Crohn. Según casi todos los estudios, la lactancia materna protege contra el desarrollo de enfermedad de Crohn. Este padecimiento es más frecuente en fumadores. Más aún, el tabaquismo se acompaña de un riesgo mayor, tanto de la necesidad de operación, como del riesgo de recaída después del tratamiento quirúrgico por enfermedad de Crohn.

Fisiopatología

La enfermedad de Crohn se caracteriza por una inflamación constante. Se desconoce si representa una respuesta apropiada a un patógeno aún no identificado o alguna reacción inapropiada a un estímulo normalmente inocuo. Hay varias hipótesis propuestas sobre los papeles de factores ambientales y genéticos que se desempeñan en la patogénesis de la enfermedad de Crohn. Se sugirieron muchos agentes infecciosos como microorganismos causales de la enfermedad de Crohn. Entre los gérmenes candidatos se encuentran *Chlamydia*, *Listeria monocytogenes*, especies de *Pseudomonas*, reovirus, *Mycobacterium paratuberculosis*, y muchos otros. No existen pruebas concluyentes que señalen que alguno de estos microorganismos es el agente causal. Según estudios en modelos animales, en un huésped genéticamente susceptible, es suficiente la flora entérica comensal, no patógena, para inducir una respuesta inflamatoria crónica similar a la que acompaña a la enfermedad de Crohn. En estos modelos, la inflamación intestinal sostenida resulta de una función anormal de la barrera epitelial o desregulación inmunitaria. Una hipótesis es que la función de barrera deficiente permite la exposición inapropiada de linfocitos de la lámina propia a estímulos antigénicos provenientes de la luz intestinal. Además, una diversidad de defectos de los mecanismos inmunitarios reguladores (por ejemplo, respuesta excesiva de células T de la mucosa a antígenos derivados de la flora entérica), causan tolerancia inmunitaria defectuosa e inflamación sostenida.

Se comienzan a definir defectos genéticos específicos que se relacionan con la enfermedad de Crohn en pacientes humanos. Por ejemplo, se relacionó la presencia de un locus en el cromosoma 16 (el llamado locus IBD1) con la enfermedad de Crohn. El locus IBD1 se identificó como el gen *NOD2*. Las personas con variantes alélicas en ambos cromosomas tienen un riesgo relativo 40 veces mayor de enfermedad de Crohn, comparadas con quienes no tienen variantes en los genes *NOD2*. Es factible biológicamente la importancia de este gen en la patogenia de la enfermedad de Crohn, porque el producto proteínico del gen *NOD2* media la respuesta inmunitaria innata ante patógenos microbianos. Se han identificado otros loci IBD putativos en otros cromosomas (IBD2 en el cromosoma 12q e IBD3 en el cromosoma 6), que están siendo investigados.

Aunque la característica patológica distintiva de la enfermedad de Crohn es una inflamación transmural y focal del intestino, pueden presentarse una gama de lesiones anatomopatológicas. La lesión inicial característica de la enfermedad de Crohn es una úlcera

aftosa. Estas úlceras superficiales tienen hasta 3 mm de diámetro y están rodeadas por un halo de eritema. En el intestino delgado, las úlceras aftosas surgen siempre sobre acumulaciones linfoides. Los granulomas son muy característicos de la enfermedad de Crohn y se sabe que se encuentran hasta en 70% de las muestras intestinales obtenidas durante una resección quirúrgica. Estos granulomas son no caseosos y se ubican tanto en zonas de enfermedad activa como en intestino aparentemente normal, en cualquier capa del intestino delgado y en ganglios linfáticos mesentéricos.

A medida que progresa la enfermedad, las aftas se agrupan para formar úlceras más grandes de forma estelar. Pueden observarse úlceras lineales o serpiginosas cuando se fusionan varias úlceras en una dirección paralela al eje longitudinal del intestino. Con la coalescencia transversal de las úlceras se manifiesta a veces un aspecto adoquinado de la mucosa.

En el caso de la enfermedad avanzada, la inflamación puede ser transmural. Cuando hay afectación de la serosa se originan adherencias del intestino inflamado con otras asas intestinales, o bien, con otros órganos adyacentes. La inflamación transmural también puede causar fibrosis con formación de estenosis, abscesos intraabdominales, fistulas y, pocas veces, perforación libre. La inflamación en la enfermedad de Crohn puede afectar porciones discontinuas del intestino: son las llamadas *lesiones salteadas*, separadas por intestino intermedio de aspecto normal.

Una característica de la enfermedad de Crohn que resulta evidente y útil para identificar los segmentos afectados del intestino durante la intervención quirúrgica, es la presencia de una *envoltura de grasa*, que representa la invasión de la grasa mesentérica en la superficie serosa del intestino (fig. 28-17). Este hallazgo es prácticamente patognomónico de la enfermedad de Crohn. Consiste en la inclusión de grasa mesentérica en la superficie serosa del intestino. La presencia de envoltura adiposa se correlaciona muy bien con inflamación aguda y crónica subyacente.

Las características para diferenciar entre enfermedad de Crohn del colon y colitis ulcerosa incluyen las capas de la pared intestinal afectadas (la inflamación se limita a mucosa y submucosa en la colitis ulcerosa, pero puede abarcar todo el espesor de la pared intestinal en la enfermedad de Crohn) y la extensión longitudinal de la inflamación (la inflamación es continua y afecta de manera característica al recto en la colitis ulcerosa, pero en la enfermedad de Crohn puede ser discontinua y respetar el recto). Cuando no se expresan todas las características de la enfermedad avanzada, es difícil diferenciar entre colitis de Crohn y colitis ulcerosa. Es



Figura 28-17. Enfermedad de Crohn. Esta fotografía transoperatoria muestra la inclusión de grasa mesentérica en la superficie serosa del intestino (“envoltura adiposa”), que es característica de los segmentos intestinales afectados por enfermedad de Crohn activa.

importante recordar también que aunque la colitis ulcerosa es una enfermedad del colon, puede acompañarse de alteraciones inflamatorias en el íleon distal (ileítis retrógrada).

Presentación clínica

Los síntomas más comunes de la enfermedad de Crohn son dolor en el abdomen, diarrea y pérdida de peso. No obstante, las manifestaciones clínicas varían de paciente a paciente, y dependen del segmento o segmentos del tubo digestivo que están afectados de manera predominante, de la intensidad de la inflamación y de la presencia o ausencia de complicaciones específicas. Los pacientes con enfermedad de Crohn se pueden clasificar según su manifestación clínica predominante en a) enfermedad fibroestenótica; b) enfermedad fistulizante, o c) enfermedad inflamatoria agresiva. No obstante, hay una superposición importante entre estos patrones de enfermedad en los pacientes. Los síntomas inician de manera insidiosa y, una vez que se presentan, la gravedad sigue un curso de aumento y disminución. También puede haber notables síntomas constitucionales, en particular pérdida de peso y fiebre, o retraso del crecimiento en niños y, en ocasiones, son las únicas manifestaciones de la enfermedad de Crohn.

La enfermedad afecta al intestino delgado en 80% de los casos y al colon sólo en 20%. En sujetos con compromiso del intestino delgado, casi todos tienen enfermedad ileocecal. El intestino delgado solo está dañado en 15 a 30% de los pacientes. En 5 a 10% de las personas afectadas se presenta una enfermedad perineal y anorrectal aislada. Los sitios poco frecuentes de la enfermedad son el esófago, el estómago y el duodeno.

Se estima que 25% de los pacientes con enfermedad de Crohn manifiesta extraintestinalmente su trastorno. Una cuarta parte de los afectados presenta más de una manifestación. Muchas de estas complicaciones son comunes tanto en la enfermedad de Crohn como en la colitis ulcerosa, aunque, en conjunto, son más frecuentes en pacientes con enfermedad de Crohn que en quienes padecen colitis ulcerosa. En el cuadro 28-7 se ofrece una lista de las manifestaciones extraintestinales más comunes. La gravedad clínica de algunas de ellas, por ejemplo, el eritema nudoso y la artritis periférica, se relaciona en forma directa con la gravedad de la inflamación intestinal. La gravedad de otros trastornos, como pioderma gangrenosa y la espondilitis anquilosante, no tienen una relación evidente con la gravedad de la inflamación intestinal.

Diagnóstico

Por lo general, el diagnóstico se hace con los hallazgos endoscópicos en un paciente con historia clínica compatible. El diagnóstico debe considerarse en los que se presentan con dolor abdominal agudo o crónico, sobre todo cuando se localiza en el cuadrante inferior derecho; diarrea crónica; datos de inflamación intestinal en la radiografía o en la endoscopia; descubrimiento de una estenosis o fístula originada en el intestino, y evidencia de inflamación o granulomas en el estudio histológico intestinal. Entre los trastornos que van acompañados de manifestaciones clínicas que semejan enfermedad de Crohn están la colitis ulcerosa, trastornos funcionales del intestino, como el síndrome de intestino irritable, isquemia mesentérica, enfermedades vasculares del colágeno, carcinoma y linfoma, enfermedad diverticular y enteritis infecciosa. Estas últimas se diagnostican con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, pero también se presentan en enfermos con función inmunitaria normal. Puede ser difícil diferenciar entre la ileítis aguda causada por especies de *Campylobacter* y *Yersinia* y la que surge en una enfermedad de Crohn aguda. La enteritis de la tifoidea provocada por *Salmonella typhosa* puede originar hemorragia y perforación intestinales francas, las cuales afectan con mayor frecuencia el íleon terminal. El íleon distal y el ciego son los sitios más comunes de padecimiento intestinal por *Mycobacterium tuberculosis*. Este padecimiento origina inflamación intestinal, estenosis y formación de fístulas intestinales similares a las que se observan

Cuadro 28-7

Manifestaciones extraintestinales de la enfermedad de Crohn

Dermatológicas

- Eritema nudoso
- Pioderma gangrenosa

Reumatológicas

- Artritis periférica
- Espondilitis anquilosante
- Sacroilítis

Oculares

- Conjuntivitis
- Uveítis/iritis
- Epiescleritis

Hepatobiliares

- Esteatosis hepática
- Colelitiasis
- Colangitis esclerosante primaria
- Pericolangitis

Urológicas

- Nefrolitiasis
- Obstrucción ureteral

Diversas

- Enfermedad tromboembólica
- Vasculitis
- Osteoporosis
- Endocarditis, miocarditis, pleuropericarditis
- Enfermedad intersticial del pulmón
- Amiloidosis
- Pancreatitis

en la enfermedad de Crohn. El citomegalovirus (CMV) puede ocasionar úlceras, hemorragia y perforación intestinales.

No existe un solo síntoma, signo o prueba que establezca el diagnóstico de enfermedad de Crohn. Al contrario, el diagnóstico se basa en una valoración completa de la manifestación clínica con hallazgos confirmadores derivados de pruebas radiológicas, endoscópicas y, en la mayor parte de los casos, patológicas. La colonoscopia con intubación del íleon terminal es la principal herramienta diagnóstica y puede revelar ulceraciones adyacentes a áreas mucosas con apariencia normal, junto con cambios mucosos polipoides que dan una "apariencia de adoquinado". Es típico encontrar áreas respetadas, con segmentos intestinales de apariencia normal, interrumpidos por grandes áreas de enfermedad evidente; este patrón difiere de la afectación continua de la colitis ulcerosa. A menudo también existen pseudopólipos, como los que se ven en la colitis ulcerosa. Los exámenes del intestino delgado y el colon con contraste pueden revelar estenosis o redes de úlceras y fisuras. El estudio de CT suele revelar abscesos intraabdominales, por lo que es útil en los casos agudos a fin de investigar la presencia de otros trastornos intraabdominales. La esofagogastroduodenoscopia (EGD) se ejecuta en el caso de afectación del tracto alimentario proximal. Como la enfermedad de Crohn a menudo afecta al intestino delgado, del cual es difícil obtener imágenes, se usa cada vez más la cápsula endoscópica para hacer este diagnóstico (fig. 28-18).³⁹

También se han identificado varios anticuerpos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que podrían tener valor diagnóstico. Los anticuerpos que se buscan con mayor frecuencia son el anticuerpo citoplásmico perinuclear contra neutrófilos (pANCA) y el anticuerpo contra *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). El patrón ASCA +/pANCA- se relaciona con diagnóstico de la enfermedad de Crohn, mientras que el ASCA-/pANCA+ se relaciona con colitis ulcerosa. Aunque estas pruebas para anticuer-

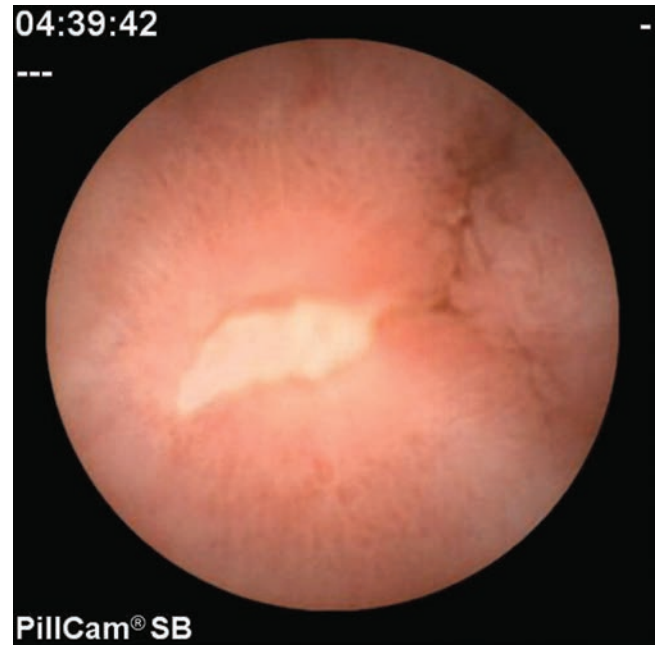


Figura 28-18. Enfermedad de Crohn. Esta imagen se capturó mediante una cápsula endoscópica inalámbrica conforme avanzaba por el intestino delgado. Muestra una ulceración superficial en el intestino delgado consistente con enfermedad de Crohn. (Cortesía de la Dra. Anne C. Travis, Division of Gastroenterology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.)

pos están disponibles en el comercio, su difusión ha sido obstaculizada por su baja sensibilidad.

Dada la manifestación insidiosa y con frecuencia inespecífica, el diagnóstico de enfermedad de Crohn se establece casi siempre sólo después de que los síntomas están presentes durante varios años. No obstante, en los cuadros agudos se llega al diagnóstico en ocasiones intraoperatoriamente o durante una valoración quirúrgica. La manifestación inicial de enfermedad de Crohn puede ser dolor en el cuadrante inferior derecho del abdomen que simula apendicitis aguda. En pacientes con este cuadro, la enfermedad de Crohn se descubre por primera vez durante la laparotomía o una laparoscopia practicada a causa de la existencia de una supuesta apendicitis. En algunos enfermos, la manifestación inicial de enfermedad de Crohn es un abdomen agudo relacionado con obstrucción del intestino delgado, absceso intraabdominal o perforación intestinal libre. En otros pacientes, la primera manifestación de enfermedad de Crohn pueden ser abscesos y fístulas perianales que requieren tratamiento quirúrgico.

Tratamiento

Debido a que no se dispone de tratamientos que curen la enfermedad de Crohn, el objetivo del tratamiento es la paliación de síntomas y no la curación. Se instituye un tratamiento médico a fin de inducir y conservar la remisión de la enfermedad. Se reserva la cirugía para las indicaciones específicas que se describen después. Además, se utiliza apoyo nutricional en forma de esquemas intestinales enérgicos o, si es necesario, nutrición parenteral, a fin de tratar la desnutrición que es común en pacientes con enfermedad de Crohn.

Tratamiento médico. Los agentes farmacológicos que se utilizan para tratar la enfermedad de Crohn son antibióticos, aminosalicilatos, corticoesteroides e inmunomoduladores. El papel de los antibióticos es un complemento en el manejo de complicaciones infecciosas relacionadas con la enfermedad de Crohn. Se utilizan también para tratar pacientes con enfermedad perianal, fístulas enterocutáneas y enfermedad activa del colon.

La mayoría de los estudios muestra que los fármacos con ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) (p. ej., mesalamina) son superiores al placebo para inducir remisión de la enfermedad. Su eficacia para mantener la remisión es menos clara. Los aminosalicilatos se acompañan de toxicidad mínima y están disponibles en diversas formulaciones, que permiten su liberación a distintas regiones del tubo digestivo. Se demostró que en la enfermedad de Crohn, la sulfasalazina, el compuesto original de 5-ASA, usado con mucha frecuencia en la colitis ulcerosa, es menos efectivo que el 5-ASA.

Los glucocorticoides se administran por vía oral a pacientes con enfermedad leve a moderadamente grave que no responden a los aminosalicilatos. En general, los sujetos con enfermedad activa grave requieren glucocorticoides por vía intravenosa. Aunque estos medicamentos son efectivos para inducir la remisión, son inútiles para prevenir recaídas y son peligrosos para utilizarlos durante tiempo prolongado, debido a su perfil de efectos secundarios adversos. Por lo tanto, una vez que se logra la remisión, es necesario disminuir gradualmente su administración. En algunos pacientes es imposible disminuir en forma gradual los glucocorticoides sin que presenten una recurrencia de los síntomas. Se dice que tales pacientes tienen dependencia de esteroides. En estos enfermos y en los que no responden a los esteroides (resistentes a los esteroides) debe considerarse el uso de moduladores inmunitarios.

Los antimetabolitos de tiopurina azatioprina y su metabolito activo, 6-mercaptopurina, tienen eficacia demostrada para inducir remisión, mantener la remisión y permitir la reducción gradual de los glucocorticoides en los pacientes dependientes de ellos. Casi siempre se observa una respuesta a estos fármacos en tres a seis meses. También existe cierta evidencia de que disminuyen el riesgo de recaída después de resección intestinal por enfermedad de Crohn. Estos agentes son relativamente seguros, pero pueden inducir supresión medular y promover complicaciones infecciosas. Para pacientes que no responden a las tiopurinas, el metotrexato es una alternativa que casi siempre se aplica por vía intramuscular antes de cambiar a la forma oral, luego de obtener el control sintomático. La ciclosporina no tiene un sitio importante en la enfermedad de Crohn; su perfil de eficacia-toxicidad en esta enfermedad es escaso.

El éxito de la introducción de infliximab (Remicade), un anticuerpo contra el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) anticipó la era de tratamientos biológicos para la enfermedad intestinal inflamatoria. El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico contra TNF- α y ha demostrado su eficacia para inducir la remisión y favorecer el cierre de fístulas enterocutáneas. En términos generales, se utiliza en pacientes resistentes al tratamiento habitual, con el fin de reducir la dosis de esteroides. Por lo general, el infliximab es bien tolerado pero no debe utilizarse en pacientes con procesos sépticos activos, como abscesos intraabdominales no drenados. El infliximab es un anticuerpo quimérico de ratón-humano, los nuevos fármacos en este grupo, incluyen el adalimumab (Humira), que es un anticuerpo completamente humanizado. También se han desarrollado otros anticuerpos dirigidos contra diversos objetivos en esta vía inflamatoria y están en etapas en la evolución clínica. Estudios recientes han demostrado que estos tratamientos biológicos pueden utilizarse con seguridad después de cirugía por enfermedad de Crohn. En un estudio clínico con asignación al azar de 24 pacientes, aquellos que recibieron infliximab iniciando el tratamiento cuatro semanas después de la resección ileal, tuvieron mejores calificaciones endoscópicas e histológicas en el periodo de vigilancia de un año, en comparación con aquellos que recibieron placebo.⁴⁰

Para pacientes con enfermedad perianal, el primer paso es el tratamiento antibiótico con metronidazol o ciprofloxacina. Se requieren dos a cuatro semanas de tratamiento antes de observar mejoría y a menudo es preciso el tratamiento a largo plazo para prevenir la recurrencia. En caso de recaída puede considerarse la azatioprina. En pacientes con fístulas, infliximab y azatioprina son los fármacos de elección.

Tratamiento quirúrgico. En última instancia, 50 a 70% de pacientes con enfermedad de Crohn requieren, por lo menos, una intervención quirúrgica para su enfermedad.^{41,42} La operación se reserva para sujetos cuya enfermedad no responde al tratamiento médico dinámico o manifiesta complicaciones (cuadro 28-8). El fracaso del tratamiento médico puede ser una indicación para la intervención quirúrgica, si persisten los síntomas a pesar del tratamiento enérgico durante varios meses o si recurren los síntomas siempre que se reduce gradualmente el tratamiento enérgico. Debe considerarse la operación si se presentan complicaciones inducidas por medicamentos, en especial las relacionadas con corticoesteroides, como características cushingoides, cataratas, glaucoma, hipertensión sistémica, fracturas por compresión o necrosis aséptica de la cabeza femoral. El retraso del crecimiento es una indicación para cirugía en 30% de los niños con enfermedad de Crohn.

Una de las más frecuentes indicaciones para la intervención quirúrgica es la obstrucción intestinal. Con frecuencia se encuentran abscesos y fístulas durante operaciones que se practican por obstrucción intestinal en estos enfermos, pero rara vez son la única indicación para el procedimiento. Casi todos los abscesos pueden ser atendidos con drenaje percutáneo, y las fístulas no requieren intervención quirúrgica, a menos que se acompañen de síntomas o alteraciones metabólicas. Las complicaciones menos comunes que requieren una intervención quirúrgica son hemorragia gastrointestinal aguda, perforaciones, y cáncer.

Aunque lo más frecuente es que la cirugía para enfermedad de Crohn sea planeada, una situación infrecuente, pero no rara, es el descubrimiento transoperatorio de inflamación limitada al íleon terminal, durante intervenciones realizadas por supuesta apendicitis. Esta situación puede ser una manifestación aguda de enfermedad de Crohn o ileítis aguda por bacterias como *Yersinia* o *Campylobacter*. Los dos trastornos deben tratarse médicamente; no se recomienda la resección ileal. Es necesario extirpar el apéndice, incluso si su aspecto es normal (a menos que esté inflamado el ciego, lo que aumenta la posible morbilidad de este procedimiento), a fin de eliminar la apendicitis del diagnóstico diferencial de dolor abdominal en estos pacientes, en particular en quienes padecen enfermedad de Crohn que pueden estar destinados a presentar síntomas recurrentes.

Cuando se conoce el diagnóstico de enfermedad de Crohn y se planea la intervención quirúrgica, debe realizarse una exploración minuciosa de todo el intestino. Se sugiere la presencia de enfermedad activa por el engrosamiento de la pared intestinal, estrechamiento de la luz, inflamación y cobertura de la serosa por grasa invasora, así

Cuadro 28-8

Indicaciones para intervención quirúrgica en la enfermedad de Crohn

Inicio agudo de enfermedad grave
Colitis de Crohn \pm megacolon tóxico (raro)
Fracaso del tratamiento médico
Síntomas persistentes a pesar del uso prolongado de esteroides
Recurrencia de síntomas cuando se reducen las dosis altas de esteroides
Complicaciones inducidas por fármacos (enfermedad de Cushing, hipertensión)
Desarrollo de complicaciones de la enfermedad
Obstrucción
Perforación
Fístulas complicadas
Hemorragia
Riesgo de tumor maligno

como engrosamiento del mesenterio. Existen lesiones salteadas en cerca de 20% de los casos y éstas deben buscarse. Debe registrarse la longitud del intestino delgado no afectado.

El procedimiento usual de elección es la resección intestinal segmentaria de las regiones con enfermedad evidente a simple vista, seguida de anastomosis primaria. La prueba microscópica de enfermedad de Crohn en los márgenes de resección no compromete la seguridad de la anastomosis, por lo que es innecesario analizar los márgenes de resección mediante cortes congelados. En un estudio clínico prospectivo de distribución aleatoria, se compararon los efectos de dejar márgenes de resección de 2 cm después del sitio donde es evidente macroscópicamente la enfermedad, contra márgenes de resección de 12 cm.⁴³ No hubo diferencias obvias con respecto a las tasas de recurrencia clínica o recurrencias en la anastomosis. Las tasas de recurrencia fueron similares en el caso de márgenes histológicamente sin enfermedad de Crohn que con márgenes afectados. Un área de controversia en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Crohn ha sido la técnica ideal para anastomosis después de la resección del intestino delgado. Este aspecto fue valorado en un estudio clínico con asignación al azar de 139 pacientes sometidos a resección ileocólica por enfermedad de Crohn, con una vigilancia en promedio de 11.9 meses. No hubo diferencias en los resultados de la endoscopia o en los síntomas de recurrencia de la enfermedad entre el grupo que fue sometido a anastomosis terminoterminal con sutura (polidioxanona 2-0) en comparación con aquellos que fueron sometidos a anastomosis laterolateral con grapas.⁴⁴

Otra posibilidad ante la resección segmentaria de lesiones obstructoras es la estenoplastia (fig. 28-19). Esta técnica permite preservar el área de superficie intestinal y es especialmente adecuada para pacientes con enfermedad extensa y estenosis fibrosas, quienes podrían haber sido sometidos previamente a una resección

y tienen el riesgo de manifestar síndrome de intestino corto. En esta técnica se abre longitudinalmente el intestino para exponer la luz. Debe tomarse una biopsia de cualquier ulceración intraluminal a fin de investigar la presencia de neoplasia. Según la longitud de la estenosis, la reconstrucción se ejecuta en forma similar a la piloroplastia de Heinecke-Mickulicz (para estenosis menores de 12 cm de largo), o la piloroplastia de Finney (en estenosis más largas hasta de 25 cm de longitud). Para estenosis más largas se han sugerido variaciones de la estenoplastia, como enteroenterostomía laterolateral isoperistáltica; se han recomendado y usado en estenosis con longitud media de 50 cm.⁴⁵ Es necesario marcar los sitios de estenoplastia con grapas metálicas, a fin de identificarlas con facilidad en las radiografías o durante operaciones posteriores. La estenoplastia se acompaña de tasas de recurrencia que no son diferentes a las observadas en la resección segmentaria. Debido a que se deja *in situ* el intestino afectado en lugar de realizar la resección de éste, es posible que se desarrolle cáncer en el sitio de la estenoplastia. Sin embargo, ya que los datos sobre esta complicación se limitan a anécdotas, el riesgo es aún teórico. La estenoplastia está contraindicada en pacientes con abscesos intraabdominales o fístulas intestinales. Una estenosis aislada relativamente cercana a un segmento en el que se planea una resección, es una contraindicación relativa. En general, la estenoplastia se realiza en casos en los que se identifican una o múltiples estenosis en segmentos intestinales con afectación difusa, o donde ya se habían realizado resecciones y es crucial conservar la longitud intestinal.

En ocasiones se requieren procedimientos de derivación intestinal cuando existen abscesos intramesentéricos o si el intestino afectado se agrupa en forma de una masa inflamatoria densa, lo que determina que no sea seguro disecarla. Asimismo, se utilizan procedimientos de derivación (gastroeyunostomía) cuando existen estenosis duodenales, en las que la estenoplastia y la resección segmentaria son técnicamente difíciles.

Desde la década de 1990 se aplican técnicas quirúrgicas laparoscópicas a pacientes con enfermedad de Crohn. Los cambios inflamatorios relacionados con la enfermedad de Crohn, como engrosamiento y acortamiento de mesenterio, obliteración de planos hísticos y tejidos friables con vasculatura congestionada, pueden dificultar mucho el abordaje laparoscópico. Los estudios clínicos con asignación al azar y los metaanálisis han confirmado que la cirugía laparoscópica por enfermedad de Crohn se asocia con menos dolor posoperatorio, duración más breve del íleo y menor estancia hospitalaria. Las tasas de recurrencia de la enfermedad fueron similares entre los dos grupos.⁴⁶

Resultados

La tasa total de complicaciones después de la cirugía por enfermedad de Crohn varía de 15 a 30%. La mayor parte de las mismas son infecciones de la herida, abscesos intraabdominales posoperatorios y fugas anastomóticas.

En casi todos los pacientes en quienes se realizó resección, la enfermedad se presenta con recurrencias. Si la recurrencia se define endoscópicamente, 70% se presenta en el transcurso de un año después de una resección intestinal y 85% alrededor de los tres años.⁴⁷ La recurrencia clínica, que se define como el retorno de síntomas confirmados de la enfermedad de Crohn, afecta a 60% de los pacientes alrededor de los cinco años y a 94% aproximadamente 15 años después de la resección intestinal. En casi un tercio de los pacientes es necesaria una nueva intervención cinco años después de la operación inicial, con una mediana de tiempo para reintervención de siete a 10 años.⁴⁸

FÍSTULAS INTESTINALES

Una *fístula* se define como una comunicación anormal entre dos superficies epitelizadas. La comunicación entre dos partes del tubo digestivo u órganos adyacentes se observa en una *fístula interna* (p. ej., fístula enterocolónica o fístula colovesicular). Una *fístula*

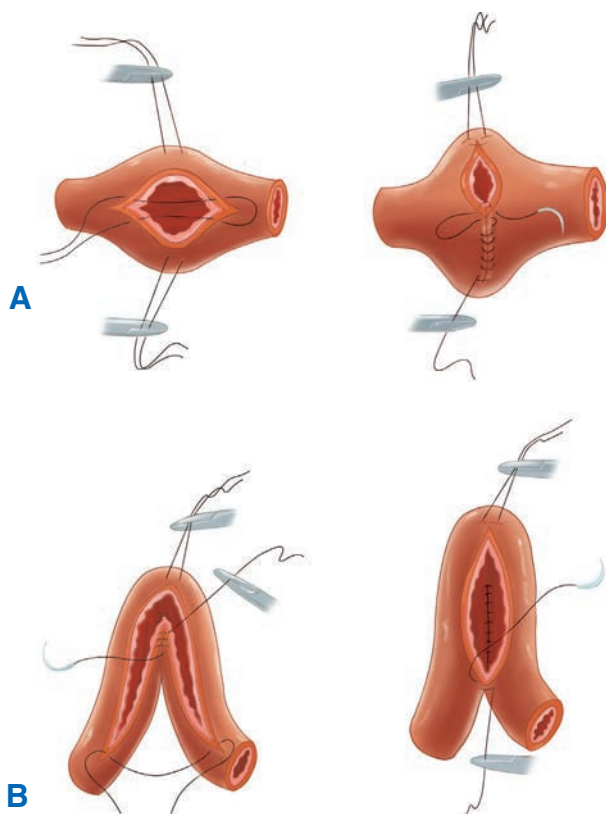


Figura 28-19. Estenoplastia. Se corta longitudinalmente la pared del intestino estenosada. Se reconstruye cerrando el defecto transversalmente en forma similar a la piloroplastia de Heinecke-Mikulicz en el caso de estenosis cortas (A) o una piloroplastia de Finney en estenosis más largas (B).

1158 *externa* (como la fístula enterocutánea o rectovaginal) afecta la piel u otro epitelio de la superficie externa. Las fístulas enterocutáneas que drenan menos de 200 ml de líquido por día se conocen como *fístulas de bajo gasto*, en tanto que las que drenan más de 500 ml de líquido al día se denominan *fístulas de alto gasto*.

Más de 80% de las fístulas enterocutáneas representa complicaciones yatrógenas como resultado de enterotomías o dehiscencias de anastomosis intestinales. Las fístulas que surgen espontáneamente sin antecedentes de una lesión yatrógena suelen ser manifestaciones de progresión de la enfermedad de Crohn o cáncer subyacentes.

Fisiopatología

Las manifestaciones de las fístulas dependen de las estructuras afectadas. Las fístulas enteroentéricas de resistencia baja, que permiten que el contenido luminal deje de pasar por una gran parte del intestino delgado, pueden dar como resultado absorción deficiente importante desde el punto de vista clínico. Las fístulas enterovesicales causan con frecuencia infecciones recurrentes de vías urinarias. El drenaje que se elimina por fístulas enterocutáneas irrita la piel y causa excoriaciones. La pérdida del contenido luminal entérico, en particular de fístulas de alto gasto que se originan en el intestino delgado proximal, da por resultado deshidratación, anomalías electrolíticas y desnutrición.

Las fístulas pueden cerrar de modo espontáneo; no obstante, los factores que inhiben el cierre espontáneo abarcan desnutrición, septicemia, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer, radiación, obstrucción del intestino distal al origen de la fístula, cuerpos extraños, gasto alto, tracto fistuloso corto (< 2 cm), y epitelización del trayecto de la fístula (cuadro 28-9).

Presentación clínica

Las fístulas enterocutáneas yatrógenas se manifiestan clínicamente entre el quinto y décimo días del posoperatorio. Los signos iniciales son fiebre, leucocitosis, íleo prolongado, hipersensibilidad abdominal e infección de la herida. El diagnóstico es obvio cuando se elimina material entérico a través de la herida abdominal o las sondas de drenajes que existen. Estas fístulas se relacionan con abscesos intraabdominales.

Diagnóstico

La prueba inicial más útil es un estudio de CT después de administrar material de contraste intestinal. Se observa la fuga del

material de contraste de la luz intestinal. Es necesario buscar y drenar percutáneamente abscesos intraabdominales. Si las características anatómicas de la fístula no son claras en el estudio de CT, se obtiene una serie de intestino delgado o se hace un examen por enteroclisia a fin de determinar el sitio de origen de la fístula en el intestino. Este estudio también es útil para investigar la presencia de obstrucción intestinal distal al sitio de origen. En ocasiones, el contraste introducido en el intestino no muestra el trayecto de la fístula. Entonces, un *fistulograma*, en el cual se inyecta contraste a presión por una sonda colocada percutáneamente en el trayecto de la fístula, ofrece mayor sensibilidad para localizar el origen de la misma.

Tratamiento

El tratamiento de las fístulas enterocutáneas consta de una secuencia ordenada de pasos.⁴⁹

1. *Estabilización.* Inicia la reanimación con líquidos y electrolitos. Se proporciona nutrición, al principio casi siempre por vía parenteral. La septicemia se controla con antibióticos y drenaje de abscesos. La piel se protege contra el líquido que drena por la fístula con dispositivos para estomas o sondas de drenaje para fístulas.
2. *Investigación.* Se define la anatomía de la fístula utilizando los estudios ya descritos.
3. *Decisión.* Se consideran las opciones terapéuticas disponibles y se determina una línea temporal para las medidas conservadoras.
4. *Tratamiento definitivo.* Esto incluye el procedimiento quirúrgico y requiere planeación preoperatoria adecuada y experiencia quirúrgica.
5. *Rehabilitación.*

El objetivo general es aumentar la probabilidad de cierre espontáneo. Los componentes fundamentales de esta fase son nutrición y tiempo. La mayoría de los pacientes requiere nutrición parenteral total; sin embargo, se puede probar nutrición oral o entérica en enfermos con fístulas de bajo gasto que se originan en el intestino distal. Un complemento útil es el análogo de la somatostatina, octreótido, sobre todo en pacientes con fístulas de alto gasto, porque reduce el volumen de eliminación por la fístula, con lo que facilita el control de líquidos y electrolitos. Además, el octreótido podría acelerar el cierre de las fístulas, pero aún no se demuestra que la administración de esta sustancia aumente la probabilidad de cierre espontáneo.

Programación de la intervención quirúrgica. La mayoría de los cirujanos continuaría el tratamiento conservador durante dos o tres meses antes de considerar la intervención quirúrgica. Esta estrategia se basa en la evidencia de que 90% de las fístulas que van a cerrar lo hace en un intervalo de cinco semanas, y también que las intervenciones quirúrgicas después de este intervalo se relacionan con mejor pronóstico y menor morbilidad.⁵⁰

Si la fístula no se resuelve durante este tiempo, entonces se podría requerir cirugía, en la cual deben researse tanto el trayecto de la fístula como el segmento de intestino en el que se origina. El cierre simple de la abertura intestinal en donde se origina la fístula se acompaña de tasas de recurrencia altas. Por lo regular, los pacientes con fístulas intestinales tienen adherencias intraabdominales extensas y densas. Como resultado, las operaciones que se llevan a cabo para fístulas que no cicatrizan representan grandes retos. Algunos informes señalan resultados satisfactorios con la aplicación de otros tratamientos para cerrar fístulas intestinales, como el uso de selladores biológicos. Aún es necesario definir cuándo se deben usar.

Resultados

Más del 50% de las fístulas intestinales cerraron en forma espontánea. A continuación se mencionan los factores que inhiben el

Cuadro 28-9

Factores que influyen en forma negativa en el cierre de una fístula entérica

Factores del paciente
Nutrición deficiente
Medicamentos, como esteroides
Factores etiológicos
Fístula maligna
Fístula relacionada con enfermedad de Crohn
Fístula en campos sometidos a radiación
Sitio de la fístula
Gástrica
Duodenal
Factores locales
Persistencia de inflamación local y septicemia
Presencia de cuerpo extraño (p. ej., mallas o suturas)
Epitelización del trayecto fistuloso
Trayecto fistuloso < 2 cm
Obstrucción distal al sitio de la fístula

Cuadro 28-10

Características de neoplasias malignas del intestino delgado

TIPO DE TUMOR	CÉLULA DE ORIGEN	FRECUENCIA ^a	SITIO PREDOMINANTE
Adenocarcinoma	Célula epitelial	35-50%	Duodeno
Carcinoide	Célula enterocromafín	20-40%	Íleon
Linfoma	Linfocito	10-15%	Íleon
GIST	¿Célula intersticial de Cajal?	10-15%	—

^aLas frecuencias que se proporcionan en porcentajes de neoplasias malignas del intestino delgado comprenden cada uno de los tipos de tumor. Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) no muestran variación regional en la prevalencia dentro del intestino delgado.

cierre espontáneo de las fístulas intestinales: cuerpo extraño en el trayecto fistuloso, enteritis por radiación, infección o inflamación en el origen de la fístula, epitelización del trayecto fistuloso, neoplasia en el origen de la fístula y obstrucción distal del intestino (cuadro 28-10).

En una revisión reciente retrospectiva de 153 casos de fístulas enterocutáneas tratadas quirúrgicamente en los últimos 23 años, se encontró que la mayoría de ellas ocurrieron en el intestino delgado y eran de naturaleza yatrógena, en pacientes que habían tenido cinco o más intervenciones abdominales. La reparación quirúrgica estuvo asociada con una mortalidad de casi 4% a los 30 días de la operación y con 15% de mortalidad después de un año. La morbilidad fue de más de 80%. El primer intento de reparación quirúrgica fue exitoso en 70% de los casos, con un porcentaje final de 84% de cierre total; algunos pacientes requirieron hasta tres intervenciones de reparación quirúrgica. Los autores identificaron el cierre de la fascia abdominal como un factor importante en la reducción de la refistulización y de la mortalidad posoperatoria.⁵¹ En otro estudio similar se documentó 30% de recurrencia de las fístulas y fueron independientemente asociadas con fístulas de alto gasto y el tipo de tratamiento quirúrgico: las operaciones que no involucraron la resección de la fístula presentaron un índice más elevado de recurrencia.⁵²

NEOPLASIAS DEL INTESTINO DELGADO

Los adenomas son las neoplasias benignas más comunes del intestino delgado. Otros de los tumores benignos son los fibromas, lipomas, hemangiomas, linfangiomas y neurofibromas. La prevalencia de tumores del intestino delgado identificados en la autopsia es 0.2 a 0.3%, lo cual es mucho mayor que el índice de intervenciones quirúrgicas por tumores del intestino delgado. Esto sugiere que la mayoría de los tumores del intestino delgado es asintomática. Estas lesiones se localizan a menudo en el duodeno y son hallazgos incidentales que se detectan durante exámenes con enterogastroduodenoscopia (EGD) (fig. 28-20). La prevalencia de pólipos duodenales, detectados durante una EGD practicada por otros motivos varía de 0.3 a 4.6%.⁵³

Las neoplasias benignas representan 30 a 50% de los tumores del intestino delgado e incluyen adenomas, lipomas, hamartomas y hemangiomas. Son raros los cánceres primarios de intestino delgado; su incidencia estimada es de 5 300 casos anuales en Estados Unidos.⁵⁴ Entre los cánceres del intestino delgado, los adenocarcinomas representan 35 a 50% de todos los casos, los tumores carcinoides comprenden 20 a 40% y los linfomas, alrededor de 10 a 15%. En una revisión retrospectiva de una gran base de datos estadounidense (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*) entre 1992 y 2006, de un total de 10 945 pacientes con cáncer de intestino delgado, 4 315 fueron de origen neuroendocrino, 3 412 fueron carcinomas, 2 023 linfomas y 1 084 sarcomas.⁵⁵ Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son los tumores mesenqui-



Figura 28-20. Pólipo duodenal. Este pólipo se encontró incidentalmente durante una esofagogastroduodenoscopia. La biopsia reveló un adenoma.

matosos más comunes que se originan en el intestino delgado y que comprenden la gran mayoría de tumores que con anterioridad se clasificaban como leiomiomas, leiomiomas y tumores de músculo liso intestinal. Las metástasis o invasión local de cánceres que se originan en otros sitios afectan con frecuencia al intestino delgado. El melanoma, en particular, se relaciona con propensión a metástasis al intestino delgado.

Casi todos los pacientes con cánceres del intestino delgado se encuentran en la quinta o sexta década de la vida. Entre los factores de riesgo de padecer adenocarcinoma de intestino delgado dados a conocer se encuentran consumo de carne roja, ingestión de alimentos ahumados o curados, enfermedad de Crohn, esprue celiaco, cáncer colorrectal no polipósico hereditario (HNPCC), poliposis adenomatosa familiar (FAP, *familial adenomatous polyposis*) y síndrome de Peutz-Jeghers.

Fisiopatología

El intestino delgado contiene más del 90% de la superficie mucosa del tubo digestivo, pero sólo de 1.1 a 2.4% de todas las neoplasias malignas gastrointestinales. Entre las explicaciones propuestas para la frecuencia baja de neoplasias del intestino delgado se encuentran: a) dilución de carcinógenos ambientales que se encuentran en la luz del intestino delgado en el quimo líquido; b) tránsito rápido

de quimo, que limita el tiempo de contacto entre los carcinógenos y la mucosa intestinal; c) concentración relativamente baja de bacterias en el quimo del intestino delgado y, por lo tanto, una concentración también relativamente baja de productos carcinógenos del metabolismo bacteriano; d) protección a la mucosa por la IgA secretora e hidrolasas como la hidroxilasa de benzopireno, lo cual podría volver menos activos a los carcinógenos, y e) efectividad de los mecanismos apoptóticos de las células del epitelio, que sirven para eliminar clones que portan mutaciones genéticas.

Adelantos recientes comienzan a aclarar los aspectos patogénicos moleculares de adenocarcinomas y GIST del intestino delgado; los avances han sido menores en cuanto a la patogenia de otras neoplasias malignas del intestino delgado (cuadro 28-10). Supuestamente, los adenocarcinomas del intestino delgado se originan a partir de adenomas preexistentes por medio de una acumulación sucesiva de anomalías genéticas, en un modelo similar al descrito para la patogenia del cáncer colorrectal. Los adenomas se clasifican desde el punto de vista histológico en tubulares, vellosos y tubulovellosos. Los adenomas tubulares tienen las características menos agresivas. Los adenomas vellosos tienen las características más agresivas y tienden a ser grandes, sésiles y localizarse en la segunda porción del duodeno. Según las investigaciones, la degeneración maligna está presente hasta en 45% de los adenomas vellosos en el momento del diagnóstico. Los pacientes con FAP tienen un riesgo acumulativo casi de 100% en toda la vida de desarrollar adenomas duodenales, los cuales pueden sufrir transformación maligna. El riesgo de cáncer duodenal en estos pacientes es más de 100 veces mayor que en la población general. De hecho, el cáncer duodenal es la principal causa de muerte relacionada con cáncer en personas con FAP que se someten a colectomía. Los enfermos con síndrome de Peutz-Jeghers desarrollan pólipos hamartomatosos, pero éstos pueden contener focos adenomatosos que pueden sufrir transformación maligna (fig. 28-21).

Una característica definitoria de los GIST es la mutación “de ganancia” del proto-oncogén KIT, un receptor de tirosina-cinasa. Se piensa que la transducción patológica de la señal de KIT es un

fenómeno fundamental en la patogenia de los GIST. Casi todos los GIST tienen mutaciones activadoras en el proto-oncogén *c-kit*, lo cual ocasiona que KIT se active constitutivamente y, tal vez, ocasione la persistencia de crecimiento celular o de señales de supervivencia. Dado que las células intersticiales de Cajal expresan de manera ordinaria KIT, se les considera como las células de origen de los GIST. La expresión de KIT se valora mediante la tinción de tejidos para el antígeno CD117, que es parte del receptor KIT y se encuentra en 95% de los GIST.

Presentación clínica

Casi todas las neoplasias de intestino delgado son asintomáticas hasta que crecen lo suficiente. Su presentación más común es obstrucción parcial del intestino delgado, con síntomas concurrentes de dolor abdominal tipo cólico y distensión, náuseas y vómitos. Puede haber obstrucción como resultado del estrechamiento de la luz por el solo tumor o intususcepción, donde la neoplasia funciona como punto guía. Otra forma de presentación es la hemorragia, en general indolente.

El examen físico podría no descubrir información. Hasta 25% de pacientes con neoplasias malignas del intestino delgado tiene una masa abdominal palpable. Los informes indican que en 25% de los enfermos se encuentran datos de obstrucción intestinal. A veces, la prueba de sangre oculta en heces es positiva. Podría haber ictericia secundaria a obstrucción biliar o metástasis hepáticas. En la enfermedad avanzada puede haber caquexia, hepatomegalia y ascitis.

Aunque la presentación clínica es inespecífica para el tipo de tumor, son apropiados algunos comentarios generales. Por lo regular, los adenocarcinomas, así como los adenomas (a partir de los cuales se supone que surge la mayor parte), se encuentran en el duodeno, excepto en pacientes con enfermedad de Crohn, en quienes la mayor parte se sitúa en el íleon. Las lesiones situadas periampollarmente causan ictericia obstructiva o pancreatitis. Los adenocarcinomas localizados en el duodeno tienden a ser diagnosticados más temprano dentro de su progresión que los que se encuentran en yeyuno o íleon, los cuales rara vez se detectan antes del inicio de una enfermedad avanzada local o metastásica.

Los tumores carcinoides del intestino delgado también se diagnostican después de que se manifiesta una enfermedad metastásica. Estas neoplasias presentan un comportamiento más agresivo que los tumores carcinoides apendiculares más comunes. Alrededor de 25 a 50% de pacientes con metástasis hepáticas derivadas de un tumor carcinóide manifiesta el síndrome carcinóide, que incluye diarrea, rubor, hipotensión, taquicardia y fibrosis del endocardio y las válvulas del hemicardio derecho. Los mediadores posibles del síndrome carcinóide posibles, derivados de tumor, como serotonina, bradicinina y sustancia P, se metabolizan casi por completo durante su primer paso a través del hígado. Como resultado, los síntomas de síndrome carcinóide son raros cuando no existen metástasis hepáticas.

El linfoma puede afectar sobre todo al intestino delgado o ser una manifestación de enfermedad sistémica diseminada. Los linfomas primarios del intestino delgado se localizan más comúnmente en el íleon, que contiene la concentración más alta de tejido linfóide en el intestino. Aunque la forma más común de presentación es la obstrucción parcial del intestino delgado, 10% de enfermos con linfoma de intestino delgado padece una perforación intestinal.

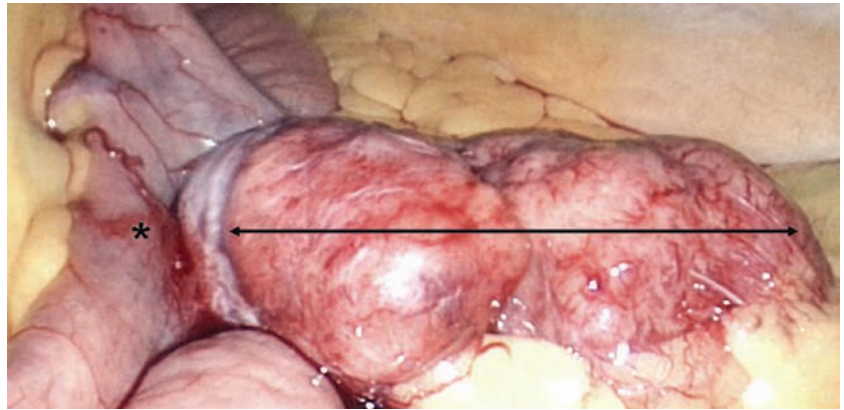
Entre los GIST, 60 a 70% se localiza en estómago. El segundo sitio más común es el intestino delgado, y en éste se encuentra 25 a 35% de los GIST. Al parecer no existe una variación regional en la prevalencia de GIST dentro del intestino delgado. Los GIST tienen mayor predisposición a acompañarse de una hemorragia manifiesta que las otras neoplasias malignas del intestino delgado (fig. 28-22).

Los tumores metastásicos que afectan al intestino delgado causan obstrucción intestinal y hemorragia.



Figura 28-21. Pólipo del intestino delgado en el síndrome de Peutz-Jeghers. Esta imagen fue obtenida con una cápsula endoscópica inalámbrica en su trayecto por el intestino delgado. Muestra un pólipo en el intestino delgado. (Cortesía de la Dra. Anne C. Travis, Division of Gastroenterology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.)

Figura 28-22. Tumor GI del estroma yeyunal. Este paciente se presentó con hemorragia del tubo digestivo oscura manifiesta y se descubrió la presencia de un tumor GI del estroma yeyunal de 7 cm. La fotografía presenta la imagen laparoscópica del tumor (*flecha*) que surge del lado antimesentérico del intestino delgado (*). El paciente se sometió a resección laparoscópica exitosa.



Diagnóstico

Debido a que en la mayor parte de las neoplasias del intestino delgado los síntomas son inexistentes o inespecíficos, rara vez se diagnostican estas lesiones antes de la intervención quirúrgica. Las pruebas de laboratorio son inespecíficas, con excepción de la concentración sérica elevada de ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) en pacientes con síndrome carcinoide. Los adenocarcinomas de intestino delgado se acompañan de valores elevados de antígeno carcinoembrionario (CEA), pero sólo cuando existen metástasis hepáticas.

La radiografía de contraste del intestino delgado puede mostrar lesiones benignas y malignas. De acuerdo con investigaciones, la sensibilidad de la enteroclisia es mayor de 90% en la detección de tumores del intestino delgado, y es el estudio de elección, sobre todo para neoplasias en el intestino delgado distal. Las sensibilidades dadas a conocer de los exámenes del tubo digestivo alto con seguimiento del tránsito de intestino delgado varían de sólo 30 a 44%.⁵⁵ La sensibilidad del estudio de CT para detectar lesiones mucosas o intramurales es baja, pero muestra tumores grandes y es útil en la estadificación de neoplasias malignas intestinales. Los tumores que se relacionan con hemorragia importante se localizan mediante angiografía o estudios de eritrocitos marcados con radioisótopos (RBC).

Es posible observar a los tumores que se ubican en el duodeno y tomarles una biopsia mediante una EGD. Además, la ultrasonografía endoscópica (EUS) proporciona más información, como las capas de la pared intestinal afectadas por la lesión. En ocasiones, el íleon distal se puede observar satisfactoriamente durante la colonoscopia. La enteroscopia intraoperatoria se puede usar para inspeccionar directamente tumores del intestino delgado más allá del alcance de las técnicas endoscópicas estándares. En fecha reciente se ha usado la cápsula endoscópica y endoscopia con doble globo para valorar al intestino delgado.

Tratamiento

Si es posible, se realiza resección quirúrgica o extirpación endoscópica a las neoplasias benignas del intestino delgado que causan síntomas. Los tumores que se localizan en el duodeno, incluso las lesiones asintomáticas que se encuentran por casualidad durante una EGD, pueden representar los mayores desafíos terapéuticos. Es necesario tomar una biopsia de estas lesiones; los tumores sintomáticos y los adenomas deben extirparse debido a su potencial maligno. En general, los tumores duodenales menores de 1 cm de diámetro son susceptibles de tratarse mediante polipectomía endoscópica. Desde el punto de vista técnico, es difícil extirpar por vía endoscópica lesiones mayores de 2 cm de diámetro y, por consiguiente, deben extirparse en una operación. Las opciones quirúrgicas son polipectomía transduodenal y resección segmentaria del duodeno. En el caso de los tumores que se localizan en la segunda porción del duodeno, cerca de la ampolla de Vater, se requiere

a veces una pancreatoduodenectomía. La ultrasonografía endoscópica (EUS) podría ser útil en tumores duodenales cuyo tamaño varía entre 1 y 2 cm de diámetro, así como la polipectomía endoscópica es útil en los que se limitan a la mucosa. Estudios recientes han demostrado que la resección endoscópica de adenomas periampollosos duodenales benignos demostrados por biopsia tenía una eficacia equivalente a la cirugía, pero con menor morbilidad. Los adenomas pueden recurrir; por lo tanto, después de estos procedimientos se requiere endoscopia de vigilancia.⁵⁶

Los adenomas duodenales que se presentan en enfermos con FAP requieren un tratamiento especialmente dinámico. En individuos con FAP debe practicarse EGD de detección comenzando durante su segunda o tercera década de la vida. Los adenomas que se detectan deben extirparse endoscópicamente, si es posible, seguidos de endoscopia de vigilancia a los seis meses y, más adelante, cada año, cuando no existen recurrencias. Si se necesita una intervención, se opta por la pancreatoduodenectomía, porque los adenomas en pacientes con FAP tienden a ser múltiples y sésiles, con predilección por la región periampollar. Además, las resecciones locales se complican por las tasas de recurrencia altas. Dada la posibilidad de recurrencias en el remanente duodenal después de una pancreatoduodenectomía con preservación del píloro, se justifica recomendar una pancreatoduodenectomía estándar en estos pacientes. No obstante, se sabe que existen recurrencias incluso después de este procedimiento; por consiguiente, se requiere vigilancia continua. Para la mayor parte de los adenocarcinomas del duodeno, con excepción de aquellos ubicados en la tercera o cuarta porción del mismo, donde debería considerarse la resección local, es necesaria la pancreaticoduodenectomía.

El tratamiento quirúrgico de neoplasias malignas del yeyuno y del íleon suele consistir en una resección local amplia del intestino que contiene la lesión. En el caso de adenocarcinomas, se practica una escisión amplia del mesenterio correspondiente a fin de lograr una linfadenectomía regional, como se hace en adenocarcinomas del colon. Cuando existe una enfermedad local avanzada o metastásica, se lleva a cabo una resección o derivación intestinal paliativa. No se ha demostrado la efectividad de la quimioterapia en el tratamiento complementario o paliativo de los adenocarcinomas del intestino delgado.

El objetivo del tratamiento quirúrgico de carcinoides es reseccionar toda la enfermedad visible. Los tumores carcinoides de intestino delgado localizados deben tratarse mediante resección intestinal segmentaria y linfadenectomía regional. Rara vez se encuentran metástasis ganglionares con tumores menores de 1 cm de diámetro, lo que sí ocurre en 75 a 90% de las neoplasias mayores de 3 cm de diámetro. Existen múltiples tumores carcinoides en intestino delgado en alrededor de 30% de los pacientes. Por lo tanto, es necesario examinar la totalidad del intestino delgado antes de planear la extensión de la resección. Cuando existe una enfermedad metastásica, debe hacerse citorreducción tumoral porque se relaciona con

una supervivencia prolongada y mejoría de los síntomas del síndrome carcinoide. Se dieron a conocer tasas de respuesta de 30 a 50% a los regímenes de quimioterapia basados en fármacos, como doxorubicina, 5-fluorouracilo y estreptozocina. A pesar de ello, ninguno de estos regímenes se acompaña de un efecto claramente demostrable en la evolución de la enfermedad. El agente farmacológico más eficaz para el tratamiento de síntomas del síndrome carcinoide es el octreótido.

El linfoma localizado de intestino delgado debe tratarse mediante resección segmentaria del intestino afectado y el mesenterio adyacente. Si el intestino delgado está afectado difusamente por linfoma, el tratamiento principal debe ser la quimioterapia, en lugar de resección quirúrgica. Hay controversias con respecto al valor de la quimioterapia adyuvante (complementaria) después de resecar el linfoma localizado.

Los GIST del intestino delgado deben tratarse mediante resección segmentaria del intestino. Si se establece el diagnóstico antes de la resección, es posible evitar una linfadenectomía amplia porque los GIST rara vez se acompañan de metástasis a ganglios linfáticos. Estos tumores son resistentes a los quimioterapéuticos ordinarios. El imatinib es un inhibidor de la tirosina cinasa con actividad potente contra KIT de tirosina cinasa, y se utiliza en personas con cáncer metastásico. Mediante estudios clínicos se demostró que 80% de pacientes con GIST no resecales o metastásicos tiene beneficios clínicos si recibe imatinib, y en 50 a 60% hubo pruebas objetivas de reducción del volumen del tumor.⁵⁷ Imatinib parece muy prometedor como tratamiento neoadyuvante (preoperatorio) y adyuvante (complementario) para los GIST. Estudios subrayan el potencial para desarrollar resistencia tumoral a este fármaco. En estos casos se ha usado un inhibidor de la tirosina cinasa alternativo, sunitinib, con buenos resultados.⁵⁷

Los cánceres metastásicos que afectan el intestino delgado y causan síntomas deben tratarse mediante resección paliativa o derivación, excepto en los casos más avanzados. Puede ofrecerse tratamiento sistémico si hay una quimioterapia eficaz para el cáncer primario.

Resultados

La resección completa de adenocarcinomas duodenales se acompaña de tasas de supervivencia posoperatorias que varían de 50 a 60% a cinco años. La resección completa de adenocarcinomas localizados en el yeyuno o el íleon se acompaña de tasas de supervivencia de sólo 20 a 30% a cinco años.⁵⁸ Según los estudios publicados, hay tasas de supervivencia de 75 a 95% a cinco años después de resecar tumores carcinoideos de intestino delgado localizados. Cuando existen metástasis hepáticas derivadas de un tumor carcinoide, las tasas de supervivencia a cinco años dadas a conocer son de 19 a 54%. La tasa total de supervivencia a cinco años en pacientes con diagnóstico de linfoma intestinal varía de 20 a 40%. En enfermos con un linfoma localizado factible de ser resecaado quirúrgicamente, la tasa de supervivencia a cinco años es de 60%.

La tasa de recurrencia después de la resección de GIST es de 35% en promedio. La tasa de supervivencia a cinco años dada a conocer en informes varía de 35 a 60% después de la resección quirúrgica. Tanto el tamaño del tumor como el índice mitótico se relacionan de manera independiente con el pronóstico. Los tumores de grado bajo (índice mitótico < 10 por campo de alta potencia) menores de 5 cm de diámetro se acompañan de un pronóstico excelente.

ENTERITIS POR RADIACIÓN

La radioterapia es un componente del tratamiento de múltiples modalidades para muchos cánceres intraabdominales y pélvicos: de cuello uterino, endometrio, ovario, vejiga, próstata y recto. Un efecto secundario indeseable de la radioterapia es la lesión del intestino delgado inducida por radiación, que se presenta con dos

síndromes distintos: enteritis por radiación aguda y crónica. La enteritis por radiación aguda es un padecimiento temporal que se presenta en casi 75% de los pacientes que reciben radioterapia por cánceres abdominales y pélvicos. La enteritis por radiación crónica es inexorable y se presenta en alrededor de 5 a 15% de estos enfermos.

Fisiopatología

La radiación induce una lesión celular directamente y mediante la generación de radicales libres. Se supone que el principal mecanismo de muerte celular inducida por radiación es la apoptosis que resulta de roturas en el DNA bicatenario, inducida por radicales libres. Puesto que el mayor efecto de la radiación se observa en células que proliferan con rapidez, el epitelio del intestino delgado es muy susceptible a la lesión inducida por radiación. Las correlaciones anatomopatológicas de esta lesión aguda comprenden vellosidades romas y un infiltrado denso de leucocitos y células plasmáticas dentro de las criptas. En casos graves se observan esfacelo, ulceración y hemorragia de la mucosa. La intensidad de la lesión se relaciona de manera directa con la dosis de radiación administrada, y casi todos los casos ocurren en pacientes que reciben *cuando menos* 4 500 cGy. Los factores del riesgo de la enteritis por radiación aguda incluyen trastornos que podrían limitar la perfusión esplácnica como hipertensión, diabetes mellitus, coronariopatía y restricción de la motilidad del intestino delgado por adherencias. La lesión se incrementa por la administración concomitante de medicamentos quimioterapéuticos que actúan como sensibilizadores a la radiación, por ejemplo, doxorubicina, 5-fluorouracilo, dactinomicina y metotrexato. Debido a la capacidad de regeneración del epitelio intestinal, la lesión de la mucosa característica de la enteritis por radiación aguda se resuelve una vez que se suprime la radioterapia.

En contraste, la enteritis por radiación crónica se caracteriza por una vasculitis oclusiva progresiva que origina isquemia crónica y fibrosis, que afecta todas las capas de la pared del intestino, y no sólo la mucosa. Estas alteraciones causan estenosis, abscesos y fístulas, que provocan las manifestaciones clínicas de enteritis por radiación crónica.

Presentación clínica

Las manifestaciones más comunes de enteritis por radiación aguda son náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal tipo cólico. Los síntomas son pasajeros y se remiten una vez que se suspende la radioterapia. Debido a que el diagnóstico suele ser obvio, tomando en cuenta el contexto clínico, no se requieren pruebas diagnósticas específicas. Sin embargo, cuando los pacientes presentan signos que hacen pensar en peritonitis, debe practicarse una CT a fin de investigar otros padecimientos capaces de causar síndromes abdominales agudos.

Por lo regular, las manifestaciones clínicas de enteritis por radiación crónica son evidentes en el transcurso de dos años de administrar la radiación, aunque es posible que se inicien luego de tan sólo unos meses o hasta décadas después. La presentación clínica más común es la obstrucción parcial del intestino delgado con náuseas, vómitos, distensión abdominal intermitente, dolor del abdomen tipo cólico y pérdida de peso. El segmento afectado con mayor frecuencia es el íleon terminal. Otras manifestaciones de enteritis por radiación crónica abarcan obstrucción intestinal completa, hemorragia aguda o crónica del intestino y formación de absceso o fístula.

Diagnóstico

La valoración de un paciente en el que existen grandes probabilidades de enteritis por radiación crónica, comprende revisión de los expedientes de sus tratamientos con radiación para saber la dosis total de radiación administrada, el fraccionamiento y el volumen del tratamiento. Es necesario señalar las áreas que recibieron las

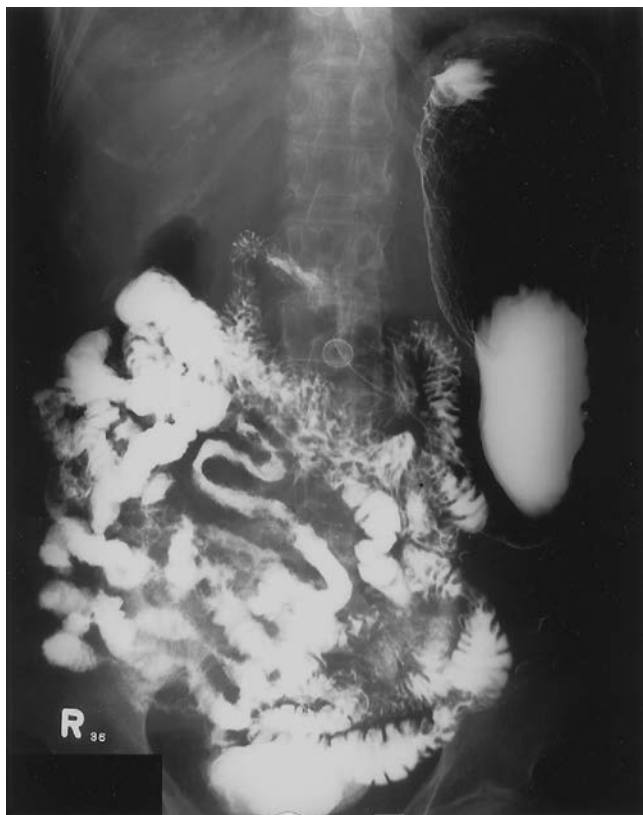


Figura 28-23. Enteritis por radiación. Esta radiografía con contraste muestra asas de intestino delgado separadas ampliamente con estenosis luminal, pérdida de los pliegues mucosos y ulceración. Este paciente recibió radioterapia por una neoplasia maligna pélvica ocho años antes de este examen.

dosis altas, porque las lesiones encontradas posteriormente en estudios de imagen suelen ubicarse en estas zonas. La prueba de imagen más precisa para el diagnóstico de enteritis por radiación crónica es la enteroclisia, con sensibilidades y especificidades conocidas mayores de 90% (fig. 28-23). Los hallazgos en el estudio de CT no son muy sensibles ni específicos para el caso de enteritis por radiación crónica. No obstante, es necesario un estudio de CT a fin de investigar si está presente o no cáncer recurrente, porque es posible que sus manifestaciones clínicas se superpongan con las de enteritis por radiación crónica.

Tratamiento

Casi todos los casos de enteritis por radiación aguda curan de manera espontánea. Suele ser suficiente el tratamiento de apoyo, que incluye la administración de antieméticos. Los pacientes con deshidratación inducida por diarrea tal vez requieran hospitalización y administración parenteral de líquidos. Rara vez los síntomas son bastante graves como para requerir que se disminuya o suprima la radioterapia.

En contraste, el tratamiento de la enteritis por radiación crónica representa un formidable desafío. La intervención quirúrgica para este trastorno es difícil, ocasiona tasas de morbilidad altas y debe evitarse cuando no existen indicaciones específicas como obstrucción de alto grado, perforación, hemorragias, abscesos intraabdominales y fístulas. El objetivo de la cirugía es la resección limitada del intestino afectado con anastomosis primaria entre segmentos intestinales sanos. No obstante, la naturaleza característicamente difusa de fibrosis y adherencias densas entre los segmentos intestinales, dificulta una resección limitada. Además, en el periodo intraoperatorio, es difícil diferenciar el intestino normal y el radiado a simple vista o incluso analizando cortes congelados.

Es importante esta diferenciación porque las anastomosis entre segmentos radiados de intestino se acompañan de tasas de fuga hasta de 50%.⁵⁹ Si no es factible la resección limitada, una opción puede ser un procedimiento de derivación intestinal, excepto en los casos en que la hemorragia originó la operación. Hay algunos pacientes en quienes es imposible evitar resecciones lo bastante extensas para provocar síndrome de intestino corto. Este padecimiento se comenta ampliamente más adelante, en la sección Síndrome de intestino corto.

Resultados

La lesión por radiación aguda del intestino cura espontáneamente; su gravedad no se relaciona de modo directo con la probabilidad de padecer enteritis por radiación crónica. La intervención en el caso de esta última se relaciona con tasas de morbilidad altas y la tasa de mortalidad dada a conocer es de 10% en promedio.

Prevención

En vista de la morbilidad significativa relacionada con la enteritis por radiación, algunos grupos han estudiado medidas posibles para disminuir o prevenir tales efectos colaterales. El mantenimiento de la exposición a la radiación por debajo de 5 000 cGy, se acompaña de efectos colaterales mínimos a largo plazo y se recomienda siempre que sea posible.

Cada vez se usan más las técnicas de radiación en haces múltiples a fin de minimizar el área de exposición máxima a la radiación, así como mesas inclinadas para desplazar al intestino fuera de la pelvis durante la radioterapia. Unos cuantos estudios sugirieron que la sulfasalazina por vía oral ayuda a disminuir la incidencia de enteritis aguda inducida por radiación.⁶⁰

En pacientes que se someten a cirugía pélvica con probabilidad de requerir radioterapia posoperatoria, se recomiendan las técnicas quirúrgicas que mantengan el intestino delgado fuera de la pelvis. Estas medidas incluyen el uso de un cabestrillo de malla absorbible para separar la pelvis de la cavidad abdominal verdadera y así prevenir la exposición del intestino delgado a la radiación pélvica.⁶¹

DIVERTÍCULO DE MECKEL

El divertículo de Meckel es la anomalía congénita más frecuente del tubo digestivo y afecta alrededor de 2% de la población general. Los divertículos de Meckel se denominan *divertículos verdaderos* porque sus paredes contienen todas las capas que se encuentran en el intestino delgado normal. Su ubicación varía entre los diferentes pacientes, pero suelen encontrarse en el íleon dentro de un

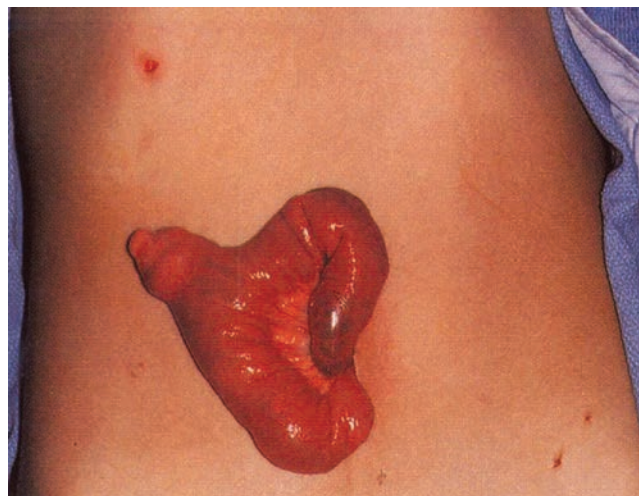


Figura 28-24. Divertículo de Meckel. En esta fotografía transoperatoria se muestra un divertículo de Meckel en el íleon que se evisceró.

trayecto de 100 cm de la válvula ileocecal (fig. 28-24). Casi 60% de los divertículos de Meckel tiene mucosa heterotópica, y, más de 60% de ella consiste en mucosa gástrica. Los siguientes componentes más comunes son los ácidos pancreáticos; otros comprenden glándulas de Brunner, islotes pancreáticos, mucosa del colon, endometriosis y tejidos hepatobiliares. Una regla mnemotécnica útil, aunque general, que describe los divertículos de Meckel es la “regla de los dos”: 2% de prevalencia, predominancia masculina 2:1, localización a 2 pies (60 cm) proximales de la válvula ileocecal en adultos y la mitad de los que presentan síntomas son menores de 2 años de edad.

Fisiopatología

Normalmente, el conducto onfalomesentérico (vitelino) se oblitera durante la octava semana del embarazo. Si no sucede así o dicha obliteración del conducto vitelino es incompleta, se origina una gama de anomalías, la más común de las cuales es el divertículo de Meckel. Otras anomalías son fístula onfalomesentérica, enterquistes y una banda fibrosa que une el intestino con el ombligo. Puede persistir un remanente de la arteria vitelina izquierda y formar una banda mesodiverticular, que fija un divertículo de Meckel al mesenterio ileal.

La hemorragia relacionada con un divertículo de Meckel es el resultado de la ulceración de la mucosa ileal que está adyacente a la mucosa gástrica heterotópica, que produce ácido, localizada dentro del divertículo. La obstrucción intestinal relacionada con un divertículo de Meckel puede resultar de varios mecanismos:

1. Vólvulo del intestino alrededor de la banda fibrosa que fija el divertículo al ombligo.
2. Una banda mesodiverticular atrapa al intestino (fig. 28-25).
3. Intususcepción con el divertículo como punto guía.
4. Estenosis secundaria a diverticulitis crónica.

Los divertículos de Meckel pueden encontrarse en sacos de hernias inguinales o femorales (que se conocen como *hernia de Littre*). Estas hernias, si están encarceradas, pueden causar obstrucción intestinal.

Presentación clínica

Los divertículos de Meckel son asintomáticos, a menos que se presenten complicaciones concomitantes. Se estima que la tasa de incidencia de complicaciones que surgen en pacientes con divertículo de Meckel durante su vida es alrededor de 4 a 6%.^{62,63} Aunque los datos iniciales habían sugerido que el riesgo de desarrollar una complicación relacionada con el divertículo de Meckel disminuye con la edad, ahora esto se pone en duda. En revisiones basadas en

la población del condado Olmsted, Minnesota, Cullen et al. mostraron que el riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con el divertículo de Meckel no cambia con la edad.⁶³

Las presentaciones más comunes relacionadas con divertículos de Meckel sintomáticos son hemorragia, obstrucción intestinal y diverticulitis. La manifestación más común en niños con divertículos de Meckel es una hemorragia, ya que representa más de 50% de las complicaciones en pacientes menores de 18 años de edad. La hemorragia relacionada con divertículos de Meckel es rara en pacientes mayores de 30 años de edad.

La presentación más común en adultos con divertículos de Meckel es obstrucción intestinal. La diverticulitis, que se presenta en 20% de los enfermos con divertículos de Meckel sintomáticos, se acompaña de un síndrome clínico que es imposible diferenciar de la apendicitis aguda. En 0.5 a 3.2% de los divertículos de Meckel sintomáticos que se resecan se encuentran neoplasias, casi siempre tumores carcinoides.⁵⁶

Diagnóstico

Casi todos los divertículos de Meckel se descubren incidentalmente en imágenes radiológicas, durante la endoscopia o en una operación. Cuando no hay hemorragia, los divertículos de Meckel rara vez se diagnostican antes de la intervención quirúrgica. Para los que se presentan con síntomas sugestivos de divertículo de Meckel, puede ser difícil obtener imágenes que lo confirmen. La sensibilidad de la CT para detección del divertículo de Meckel es demasiado baja para tener utilidad clínica. La enteroclisia conlleva una exactitud de 75%, pero casi nunca es aplicable durante la presentación aguda de complicaciones relacionadas con el divertículo. Los gammagramas con radionúclidos (pertecnato-^{99m}Tc) ayudan al diagnóstico del divertículo de Meckel, pero sólo tienen resultado positivo cuando la lesión contiene mucosa gástrica ectópica capaz de captar el marcador (fig. 28-26). Según los informes publicados, la precisión del gammagrama con radionúclidos es de 90% en pacientes pediátricos, pero menor de 50% en adultos. Mediante la angiografía se localiza el lugar de sangrado durante una hemorragia aguda relacionada con divertículos de Meckel.

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico de los divertículos de Meckel sintomáticos consiste en una diverticulectomía con extirpación de las bandas que unen el divertículo a la pared del abdomen o el mesenterio intestinal. Si lo que indica la diverticulectomía es una hemorragia, se practica una resección segmentaria del íleon que abarca tanto el divertículo como la úlcera péptica ileal adyacente. Podría ser necesaria la resección ileal segmentaria si el divertículo contiene un tumor, o si la base del divertículo está inflamada o perforada.

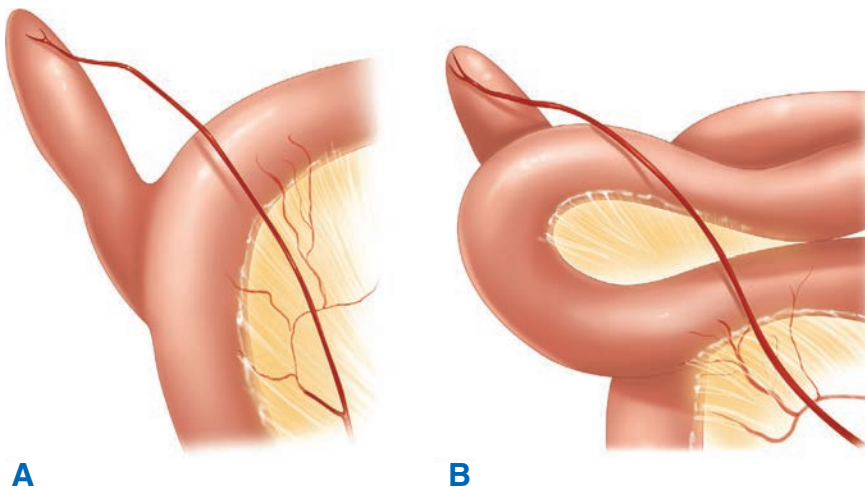


Figura 28-25. A. Divertículo de Meckel con una banda mesodiverticular. B. Un mecanismo por el cual los divertículos de Meckel pueden causar obstrucción del intestino delgado es que una banda mesodiverticular atrape a este último.

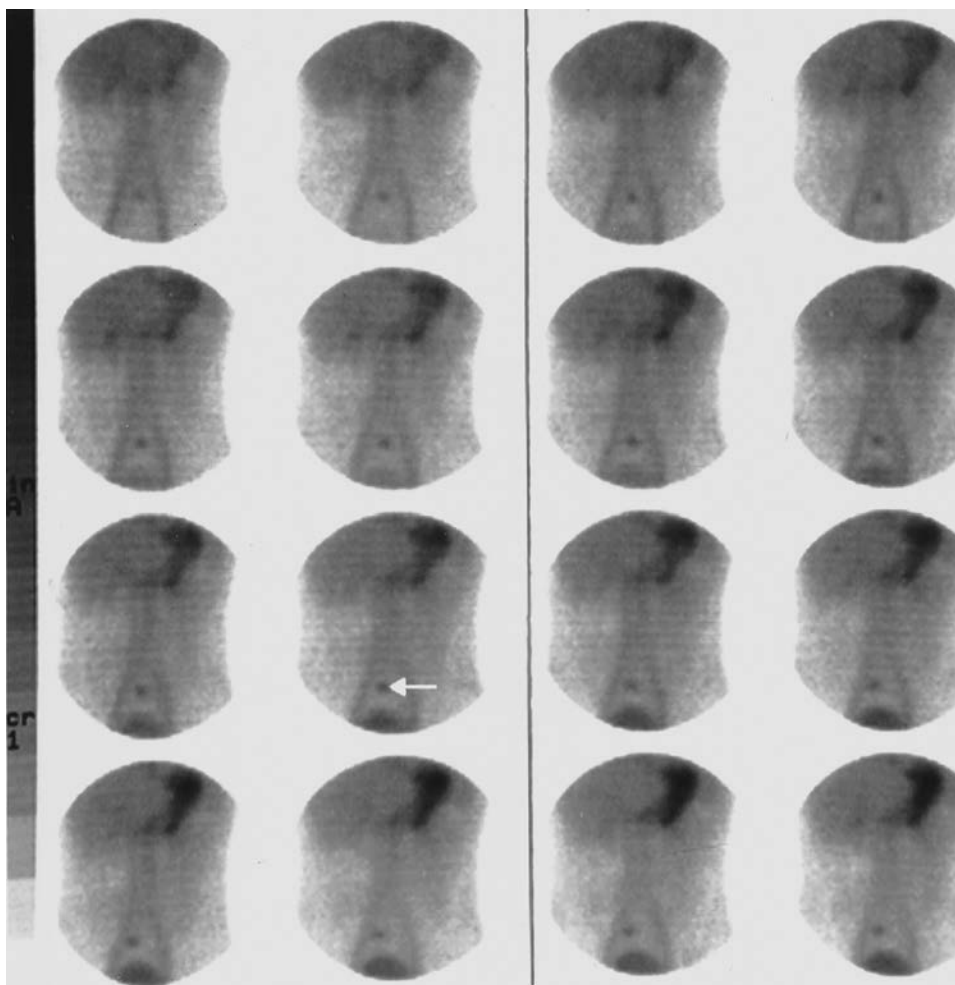


Figura 28-26. Divertículo de Meckel con tejido gástrico ectópico. En este paciente que padecía hemorragia de tubo digestivo, se estableció el diagnóstico por centelleografía con pertecnato de ^{99m}Tc . El estudio reveló un foco anormal de acumulación de radiomarcador en el cuadrante inferior derecho (flecha).

Existen controversias sobre el tratamiento de divertículos de Meckel que se encuentran incidentalmente (asintomáticos). Hasta fecha reciente, casi todos los autores se oponían a la extirpación profiláctica de divertículos de Meckel asintomáticos, ya que la incidencia de complicaciones es baja durante toda la vida. En fecha más reciente se observa, según las publicaciones especializadas, mayor entusiasmo por la diverticulectomía profiláctica.⁶³ Quienes proponen esta práctica citan la morbilidad mínima relacionada con la extirpación de divertículos de Meckel y la posibilidad de que las estimaciones previas de la incidencia de complicaciones relacionadas con divertículo de Meckel, a lo largo de la vida, sean erróneamente bajas. Otros autores aconsejan una conducta selectiva y recomiendan extirpar los divertículos unidos por bandas y los que tienen bases estrechas, ya que, supuestamente, estos divertículos presentarán complicaciones. No hay datos comparativos que apoyen o refuten estas recomendaciones.

DIVERTÍCULOS ADQUIRIDOS

Los divertículos adquiridos se denominan *divertículos falsos* porque sus paredes consisten en mucosa y submucosa, pero carecen de una muscular completa. Los divertículos adquiridos son comunes en el duodeno y casi siempre se ubican cerca de la ampolla; estos divertículos se conocen como *divertículos periampolares*, *yuxtapapilares* o *perivaterianos*. Alrededor de 75% de los divertículos yuxtapapilares se origina en la pared media del duodeno. Los diver-

tículos adquiridos en yeyuno o íleon se conocen como *divertículos yeyunoileales*. Ochenta por ciento de ellos se localiza en el yeyuno, 15% en el íleon y 5% tanto en yeyuno como en íleon. Los divertículos en el yeyuno tienden a ser grandes y estar acompañados de múltiples divertículos más, en tanto que los del íleon tienden a ser pequeños y solitarios.

La prevalencia de divertículos duodenales, detectados en exámenes del tubo digestivo alto (fig. 28-27), está entre 0.16 y 6%.⁶⁴ Su prevalencia, detectada durante exámenes de colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP, *endoscopic retrograde cholangiography*), según los estudios publicados, varía de 5 a 27%. En una serie de necropsias se encontró una tasa de prevalencia de 23%. La frecuencia de divertículos duodenales aumenta con la edad; son raros en pacientes menores de 40 años. La edad media en el momento de establecerse el diagnóstico varía de 56 a 76 años.

Según estimaciones, la prevalencia de divertículos yeyunoileales (fig. 28-28) varía de 1 a 5%.⁶⁵ La prevalencia aumenta con la edad; casi todos los pacientes en los que se diagnostican estos divertículos se encuentran en la sexta y séptima décadas de vida.

Fisiopatología

Una de las hipótesis sobre los aspectos patogénicos de los divertículos adquiridos, se vincula con anomalías adquiridas del músculo liso intestinal o motilidad alterada, que ocasionan herniación de la mucosa y submucosa a través de áreas débiles de la muscular.

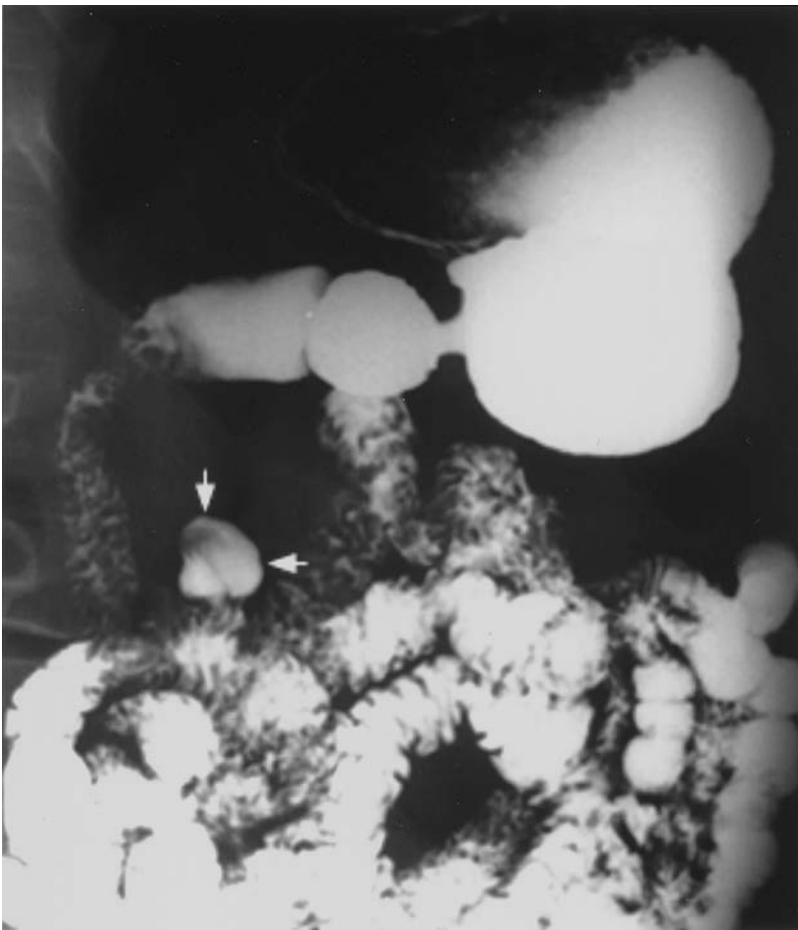


Figura 28-27. Divertículo duodenal. Esta radiografía de contraste muestra el divertículo duodenal (*flechas*) que se extiende internamente a la cabeza del páncreas.

Los divertículos adquiridos se relacionan con crecimiento bacteriano excesivo, lo cual conduce a carencia de vitamina B₁₂, anemia megaloblástica, absorción deficiente y esteatorrea. De acuerdo con las descripciones, los divertículos duodenales periampolares se distienden con desechos intraluminales y comprimen el colédoco o el conducto pancreático, causando ictericia obstructiva o pancreatitis, respectivamente. Los divertículos yeyunoileales también originan obstrucción intestinal por intususcepción o compresión del intestino adyacente.

Presentación clínica

Los divertículos adquiridos son asintomáticos, a menos que se presenten complicaciones concurrentes. Se estima que estas últimas ocurren en 6 a 10% de los pacientes con divertículos adquiridos, e incluyen obstrucción intestinal, diverticulitis, hemorragia, perforación y absorción deficiente. Los divertículos duodenales periampolares se acompañan de coledocolitiasis, colangitis, pancreatitis recurrente y disfunción del esfínter de Oddi. No obstante, sigue sin demostrarse una relación clara entre la presencia de los divertículos

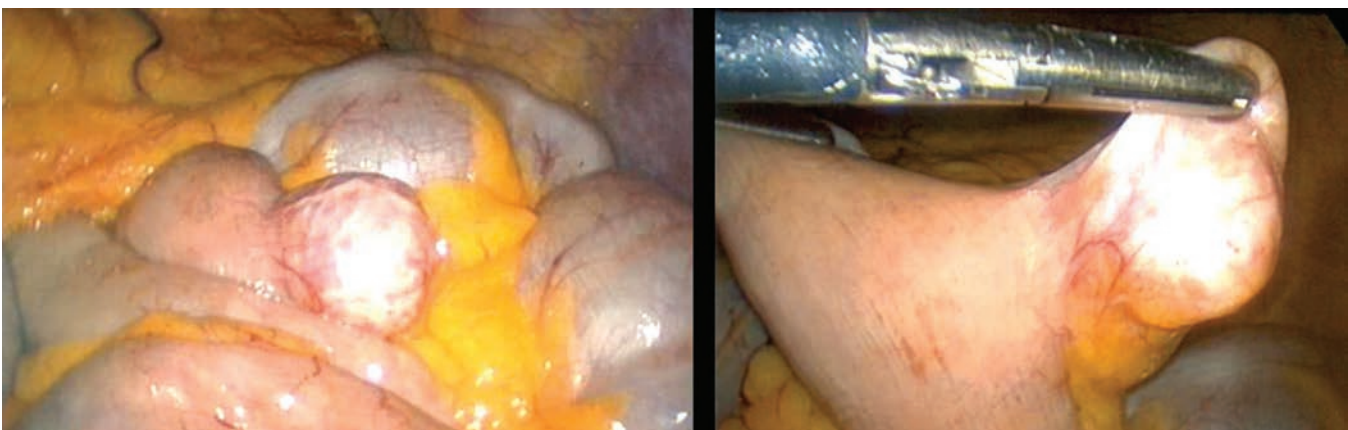


Figura 28-28. Divertículos yeyunoileales. Esta imagen muestra divertículos yeyunales incidentales identificados durante una colecistectomía laparoscópica. Los divertículos por lo general se localizan en la cara mesentérica del yeyuno. No estaba indicada la resección, ya que los divertículos eran asintomáticos.

y el desarrollo de estos trastornos. Síntomas como dolor intermitente del abdomen, flatulencia, diarrea y estreñimiento se presentan en 10 a 30% de los pacientes con divertículos yeyunoileales. Tampoco es muy clara la relación entre estos síntomas y la presencia de los divertículos.

Diagnóstico

Casi todos los divertículos adquiridos se descubren incidentalmente en imágenes radiológicas, durante una endoscopia o en el momento del procedimiento quirúrgico. Es posible confundir los divertículos duodenales con pseudoquistes pancreáticos y acumulaciones de líquido, quistes biliares y neoplasias periampolares en la ecografía y en el estudio de CT. Estas lesiones pueden pasarse por alto en la endoscopia, en particular con endoscopios de visión recta, y se diagnostican mejor en radiografías del tubo digestivo alto. El estudio más sensible para detectar divertículos yeyunoileales es la enteroclisís.

Tratamiento

Los divertículos adquiridos asintomáticos no deben tratarse. El crecimiento bacteriano excesivo secundario a divertículos adquiridos se trata con antibióticos. Otras complicaciones, como hemorragia y diverticulitis, se tratan mediante resección intestinal segmentaria para divertículos localizados en el yeyuno o el íleon.

La hemorragia y la obstrucción relacionadas con divertículos duodenales laterales suele tratarse mediante la diverticulectomía sola. Desde el punto de vista técnico, estos procedimientos son difíciles para divertículos duodenales internos que penetran en el páncreas. Las complicaciones relacionadas con estos divertículos deben tratarse sin intervención quirúrgica, si es posible mediante endoscopia. En situaciones urgentes, la hemorragia relacionada con divertículos duodenales mediales se controla con ayuda de una duodenotomía lateral y sobretura del vaso sangrante. De igual forma, la perforación se trata con drenaje amplio en lugar de cirugía compleja. Aún se analiza si debe practicarse una diverticulectomía en pacientes con síntomas biliares o pancreáticos y no se recomienda de manera sistemática.⁵⁸

ISQUEMIA MESENTÉRICA

Hay dos síndromes clínicos distintos para la presentación de isquemia mesentérica: isquemia mesentérica aguda e isquemia mesentérica crónica.

Cuatro mecanismos fisiopatológicos distintos pueden originar *isquemia mesentérica aguda*:

1. Émbolo arterial.
2. Trombosis arterial.
3. Vasoespasmo (que también se conoce como isquemia mesentérica no oclusiva [NOMI]).
4. Trombosis venosa.

La embolia es la causa más común de isquemia mesentérica aguda y es la razón de más de 50% de los casos. El origen del émbolo es el corazón, pero, con mayor frecuencia, son los trombos auriculares o ventriculares izquierdos o las lesiones valvulares. De hecho, hasta 95% de pacientes con isquemia mesentérica aguda causada por émbolos tendrá un antecedente comprobado de cardiopatía. La embolia de la arteria mesentérica superior origina 50% de los casos; casi todos estos émbolos se alojan en cuña y causan oclusión en puntos de ramificación en la arteria mesentérica superior media a distal, por lo general distal al origen de la arteria cólica media. En cambio, las oclusiones agudas a causa de trombosis tienden a ocurrir en las arterias mesentéricas proximales, cerca de sus orígenes. La trombosis aguda suele superponerse en lesiones ateroscleróticas existentes en estos sitios. La isquemia mesentérica no oclusiva es el resultado de vasoespasmo y se diagnostica en pacientes muy graves que reciben medicamentos vasopresores.

La trombosis venosa mesentérica origina 5 a 15% de los casos de isquemia mesentérica aguda y afecta la vena mesentérica superior en 95% de los enfermos.⁶⁶ Sólo rara vez se daña la vena mesentérica inferior. La trombosis venosa mesentérica se clasifica como primaria si no se identifica algún factor causal, y como secundaria si existe un factor causal, como trastornos de la coagulación hereditarios o adquiridos.

Sin tomar en cuenta el mecanismo fisiopatológico, la isquemia mesentérica aguda origina esfacelo de la mucosa intestinal en el transcurso de tres horas luego del inicio, e infarto intestinal de espesor total en seis horas.

En contraste, la *isquemia mesentérica crónica* evoluciona de manera insidiosa y permite la formación de circulación colateral y, por consiguiente, rara vez conduce a un infarto intestinal. La isquemia arterial mesentérica crónica es el resultado de lesiones ateroscleróticas en las principales arterias esplánicas (arterias celiaca, mesentérica superior y mesentérica inferior). En la mayoría de los pacientes con síntomas atribuibles a isquemia mesentérica crónica, cuando menos dos de estas arterias están ocluidas o gravemente estenosadas. Una forma crónica de trombosis venosa mesentérica puede afectar las venas porta o esplénica y originar hipertensión portal, con las consiguientes várices esofagogástricas, esplenomegalia e hiperesplenismo.

La característica distintiva de isquemia mesentérica aguda, prescindiendo de mecanismo fisiopatológico, es el dolor abdominal grave cuya intensidad es desproporcionada con el grado de dolor a la palpación en el examen. El dolor se percibe con carácter de cólico y es más intenso en la parte media del abdomen. Los síntomas concomitantes pueden ser náuseas, vómitos y diarrea. Otra característica es que al inicio del curso de la isquemia no existen datos físicos. Cuando inicia el infarto intestinal, se observa distensión del abdomen, peritonitis y eliminación de heces sanguinolentas.

La isquemia mesentérica crónica se presenta de manera insidiosa. El síntoma más frecuente es dolor abdominal posprandial, que produce una aversión característica a los alimentos (“temor a comer”) y pérdida de peso. Con frecuencia se supone que estos pacientes tienen una neoplasia maligna y sufren un periodo prolongado de síntomas, antes de que se llegue al diagnóstico correcto.

La mayoría de los pacientes con trombosis venosa mesentérica crónica no tiene síntomas, debido a la presencia de extensas vías de drenaje venoso colateral; esta condición se descubre incidentalmente en estudios de imagen. No obstante, algunos enfermos con trombosis venosa mesentérica crónica presentan hemorragia por várices esofagogástricas.

El diagnóstico y tratamiento de estas alteraciones, que son principalmente de origen vascular, se revisan en la sección de enfermedad oclusiva de la arteria mesentérica en el capítulo de enfermedades arteriales.

PADECIMIENTOS DIVERSOS

Hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido

Hasta 90% de las lesiones que originan una hemorragia GI se encuentran dentro del alcance de la EGD y la colonoscopia. La *hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido* se refiere a una hemorragia gastrointestinal en la que no se identifica algún origen mediante estudios endoscópicos rutinarios (EGD y colonoscopia). La *hemorragia de tubo digestivo manifiesta* indica la presencia de hematemesis, melena o hematoquecia. En cambio, la *hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido* ocurre cuando no existe una hemorragia franca, pero se identifica en estudios de laboratorio (p. ej., anemia ferropénica) o en el examen de las heces (como la prueba de guayaco positiva). La hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido está oculta en 20% de los casos.⁶⁷

La hemorragia oscura puede ser frustrante, tanto para el paciente como para el médico, sobre todo la hemorragia oscura manifiesta que no puede localizarse a pesar de las medidas diagnósticas intensivas. Un estudio de un centro de referencia de tercer nivel publicó que el paciente típico con hemorragia oscura manifiesta había sufrido episodios intermitentes de sangrado durante 26 meses, se había sometido a 20 pruebas diagnósticas y había recibido un promedio de 20 unidades de sangre antes de llegar a un diagnóstico.⁶⁸ Sin embargo, la mayoría del intestino delgado está

5► más allá del alcance de estos estudios y, por consiguiente, contiene la mayor parte de las lesiones que provocan una hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido. Las angiodisplasias del intestino delgado causan alrededor de 75% de los casos en adultos; las neoplasias ocasionan alrededor de 10%. La causa más común de una hemorragia de tubo digestivo oscura en niños es un divertículo de Meckel. Otras causas de hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido son enfermedad de Crohn, enteritis infecciosas, úlceras y erosiones inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*), vasculitis, isquemia, várices, divertículos e intususcepción.

La valoración diagnóstica de pacientes con hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido debe ajustarse a la gravedad de la hemorragia y a la disponibilidad de adelantos técnicos y experiencia. La enteroscopia ocupa cada vez un sitio más importante. Existen varias técnicas endoscópicas para visualizar el intestino delgado: enteroscopias por pulso, por sonda, transoperatoria, endoscopia con globo doble y con cápsula inalámbrica.

La enteroscopia por empuje consiste en hacer avanzar un endoscopio largo (como el colonoscopio pediátrico o de adultos o un instrumento especializado) más allá del ligamento de Treitz en el yeyuno proximal. Este procedimiento facilita la observación de alrededor de 60 cm del yeyuno proximal. Las tasas de datos diagnósticos publicados en pacientes con hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido varían de 3 a 65%. Además del diagnóstico, la enteroscopia por empuje permite cauterizar sitios con hemorragia.

En la enteroscopia por sonda se impulsa un endoscopio delgado y largo por el intestino por peristaltismo después de inflar un globo en la punta del instrumento. La observación se efectúa durante la extracción del instrumento; es posible examinar casi 50 a 75% de la mucosa del intestino delgado. No obstante, este instrumento carece de capacidades terapéuticas o para obtener biopsias. Además, no se puede desviar la punta, lo que limita la visualización de la mucosa completa, por lo que se abandonó en favor de la cápsula endoscópica.

La cápsula endoscópica inalámbrica se basa en un endoscopio capsulado con radioteleetría; la cápsula es lo bastante pequeña para ser deglutida y carece de alambres, haces de fibra óptica o cables externos. Mientras la cápsula se impulsa a través del intestino por el peristaltismo, se transmiten imágenes de video, utilizando radioteleetría, hasta un grupo de detectores unidos al cuerpo del paciente. Estos detectores captan las imágenes y permiten una triangulación continua de la ubicación de la cápsula en el abdomen. De esta manera se facilita la localización de las lesiones detectadas. Todo el sistema es portátil y permite que el paciente sea ambulatorio durante todo el examen. La cápsula endoscópica es una herramienta excelente para el paciente que conserva la estabilidad hemodinámica, pero que tiene hemorragia activa. El índice de éxito para identificar alteraciones en el intestino delgado con esta técnica es de hasta 90%. Aunque muchos estudios han demostrado mejor utilidad diagnóstica para las lesiones del intestino delgado con cápsula endoscópica, el impacto de estas nuevas modalidades de imagen en los resultados reales del paciente no fue estudiado hasta fechas recientes. En un estudio clínico con asignación al azar de pacientes con hemorragia del tubo digestivo de causa desconocida, la valoración con cápsula endoscópica, en comparación con los estudios con medio de contraste de intestino delgado, tuvieron una utilidad diagnóstica mucho más elevada (30% en comparación con 7%, respectivamente); sin embargo,

esto no se traduce en una mejoría en los resultados. Las tasas de un nuevo cuadro hemorrágico, de hospitalización y de la necesidad de hemotransfusiones, así como de otras intervenciones terapéuticas, fueron similares en los dos grupos.

La incapacidad para realizar biopsias o llevar a cabo cualquier intervención terapéutica con la cápsula endoscópica, probablemente evita las mejorías en la utilidad diagnóstica de la prueba, que se traduzcan a mejores resultados en el paciente, lo que resalta la dificultad de la valoración continua del intestino delgado.⁶⁹

En el caso de pacientes en quienes al parecer se detuvo la hemorragia de tubo digestivo de sitio desconocido, la enteroscopia por empuje o la cápsula endoscópica es un estudio inicial razonable. Si estos estudios no revelan una fuente posible de hemorragia, entonces debe practicarse una enteroclisia. Los exámenes estándar de seguimiento del intestino delgado se acompañan de una tasa diagnóstica baja en estos casos, por lo que deben evitarse. Si aún no se establece el diagnóstico, es razonable una conducta de "observación y espera", aunque debe considerarse una angiografía si el episodio previo de hemorragia era evidente. La angiografía puede revelar angiodisplasia y tumores vasculares en el intestino delgado, incluso cuando no existe una hemorragia en curso.

Para hemorragia leve persistente de una fuente oscura de tubo digestivo, pueden usarse la enteroscopia por empuje y con cápsula. Si estos exámenes no son diagnósticos, entonces debe efectuarse un estudio con eritrocitos marcados con ^{99m}Tc y, si es positivo, se practica a continuación una angiografía para localizar el origen de la hemorragia. Se puede pensar en una centelleografía con pertecnato de ^{99m}Tc para diagnosticar un divertículo de Meckel, aunque su tasa diagnóstica es extremadamente baja en pacientes mayores de 40 años de edad. En los enfermos en quienes aún no se establece el diagnóstico, pero que continúan con hemorragia, y en pacientes con hemorragia episódica recurrente lo bastante importante para requerir transfusiones sanguíneas, se debe practicar entonces una exploración por enteroscopia intraoperatoria.

Los pacientes con hemorragia grave persistente de una fuente oscura, deben someterse a angiografía para ayudar a localizar la fuente hemorrágica. El tratamiento puede ajustarse con base en la fuente. También puede intentarse la enteroscopia por pulso, pero la cápsula endoscópica es demasiado lenta para ser aplicable en estas situaciones. Si no se localiza la fuente de hemorragia con estas pruebas, está indicada la laparoscopia exploratoria o laparotomía con enteroscopia transoperatoria. La enteroscopia transoperatoria puede hacerse durante una laparotomía o laparoscopia. Se introduce un endoscopio (casi siempre un colonoscopio) en el intestino delgado por intubación bucal o por una enterotomía hecha en el intestino delgado o en el ciego. El endoscopio avanza, a manera de telescopio, mediante el deslizamiento sucesivo de segmentos cortos de intestino sobre el extremo del instrumento. Además de la imagen endoscópica, debe examinarse el exterior del intestino transiluminado con atenuación de las luces del quirófano, ya que esta maniobra facilita la identificación de angiodisplasias. Las lesiones identificadas deben marcarse con una sutura colocada en la superficie serosa del intestino; estas lesiones pueden researse después de completar la endoscopia. El examen debe hacerse durante la inserción del instrumento y no durante su retiro, ya que el traumatismo de la mucosa por el instrumento puede confundirse con angiodisplasias.

La figura 28-29 presenta un algoritmo diagnóstico y terapéutico para pacientes con hemorragia GI de origen oscuro.

Perforación del intestino delgado

Antes de la década de 1980, la forma más común de perforación del intestino delgado era la perforación del duodeno a raíz de una enfermedad ulcerosa péptica. En la actualidad, la causa más común de perforación del intestino delgado es lesión yatrógena durante una endoscopia gastrointestinal. Otras causas de perforación del

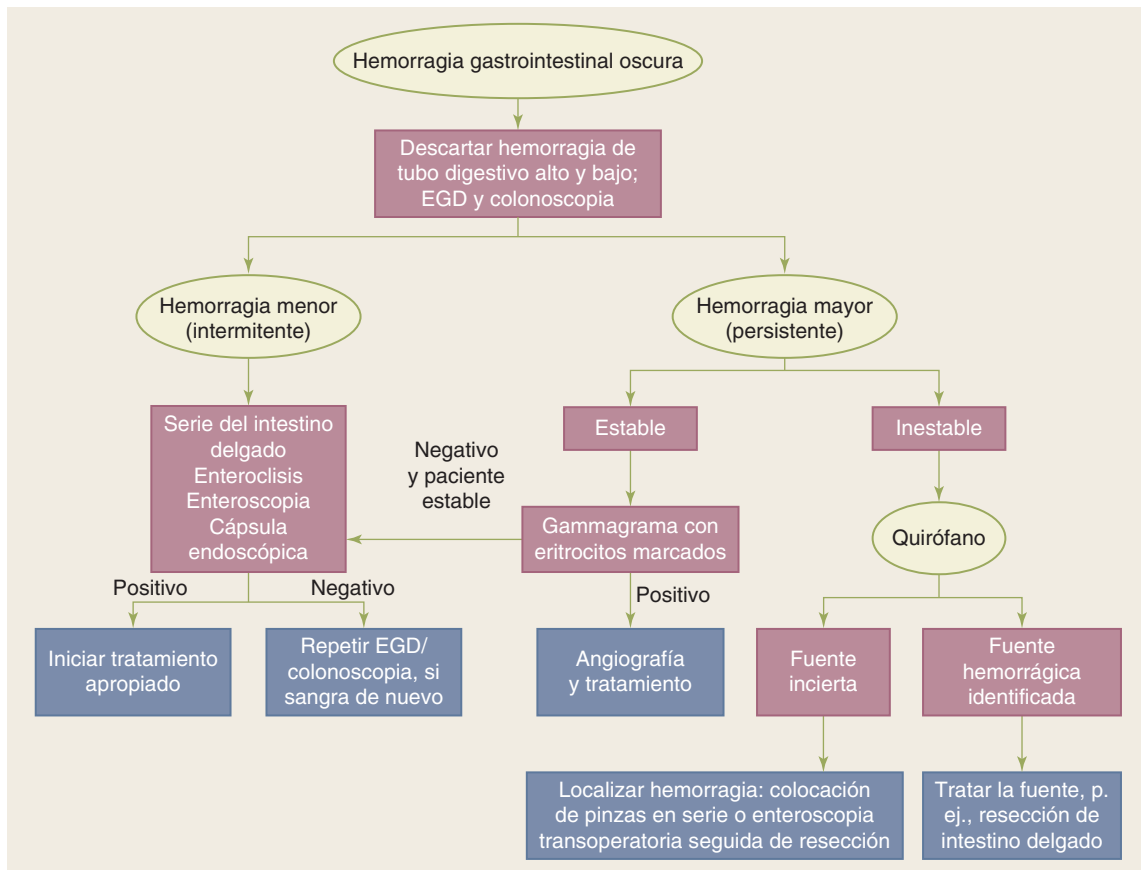


Figura 28-29. Algoritmo diagnóstico y terapéutico para hemorragia de tubo digestivo oscura. EGD, esofagogastroduodenoscopia, RBC, eritrocito.

intestino delgado son infecciones (en especial tuberculosis, tifoidea y CMV), enfermedad de Crohn, isquemia, medicamentos (p. ej., úlceras inducidas por potasio y NSAID), lesión inducida por radiación, divertículos de Meckel y adquiridos, neoplasias (en especial, linfoma, adenocarcinoma y melanoma) y cuerpos extraños.

Entre las lesiones yatrógenas, la más común es la perforación duodenal durante una ERCP con esfinterotomía endoscópica (ES). Esta complicación ocurre en 0.3 a 2.1% de los enfermos. Los pacientes que se sometieron a gastrectomía tipo Billroth II tienen mayor riesgo de perforaciones duodenales y perforaciones yeyunales libres durante la ERCP. Aunque las perforaciones duodenales relacionadas con ERCP pueden causar una perforación libre, casi todas son retroperitoneales. Las manifestaciones como una perforación duodenal contenida después de ERCP pueden ser parecidas a la pancreatitis inducida por ERCP, incluida la hiperamilasemia.

La CT es la prueba más sensible para diagnosticar perforaciones duodenales; los hallazgos positivos incluyen neumoperitoneo en caso de perforaciones libres, pero son más frecuentes el aire retroperitoneal, extravasación del medio de contraste y las colecciones de líquido paraduodenales. Si después del procedimiento se obtienen estudios de imagen por CT en todos los pacientes que se someten a ERCP terapéutica, hasta 30% tiene evidencia de aire en el retroperitoneo, pero casi todos permanecen asintomáticos. Estos pacientes no requieren tratamiento específico.⁷⁰

Los casos verdaderos de perforaciones retroperitoneales del duodeno pueden tratarse sin cirugía, siempre que no haya complicaciones ni septicemia. Sin embargo, las perforaciones duodenales intraperitoneales requieren reparación quirúrgica con exclusión pilórica y gastroyeyunoanastomosis o duodenostomía por sonda. Si la perforación yatrógena del intestino delgado producida durante la endoscopia se reconoce de inmediato, puede algunas veces repararse con técnicas endoscópicas.

La perforación del yeyuno y el ileon ocurre en la cavidad peritoneal y suele causar signos y síntomas francos, como dolor, hipersensibilidad, y distensión abdominales acompañados de fiebre y taquicardia. Las radiografías simples del abdomen revelan aire intraperitoneal libre si hay perforación intraperitoneal. Cuando se sospecha que hay una perforación, pero no es clínicamente evidente, debe efectuarse un estudio de CT. Las perforaciones yeyunales e ileales requieren reparación quirúrgica o resección segmentaria.

Ascitis quilosa

Ascitis quilosa se refiere a la acumulación de líquido peritoneal abundante en triglicéridos y de aspecto lechoso o cremoso, debido a la presencia de linfa intestinal en la cavidad peritoneal. Los quilomicrones, que se producen en el intestino y se secretan en la linfa durante la absorción de ácidos grasos de cadena larga, confieren el aspecto característico y el contenido de triglicéridos del quilo.

Las causas más comunes de ascitis quilosa en países occidentales son neoplasias malignas abdominales y cirrosis. En países orientales y países en desarrollo, en la mayor parte de los casos las causas son infecciosas, como tuberculosis y filariasis. La ascitis quilosa también se presenta como una complicación de operaciones y traumatismos abdominales y torácicos. Las operaciones que se relacionan en particular con esta complicación son la reparación de un aneurisma de la aorta abdominal, la disección de un ganglio linfático retroperitoneal, la resección de la vena cava inferior y el trasplante de hígado. Otras causas de ascitis quilosa comprenden anomalías linfáticas congénitas (p. ej., hipoplasia linfática primaria), radiación, pancreatitis e insuficiencia cardíaca derecha.

Se han propuesto tres mecanismos como causa de la ascitis quilosa: a) exudación de quilo proveniente de linfáticos dilatados en la pared del intestino y en el mesenterio, debido a obstrucción

de vasos linfáticos en la base del mesenterio o en la cisterna del quilo (p. ej., por neoplasias malignas); b) escape directo del quilo a través de una fístula linfoperitoneal (como las que se manifiestan a causa de un traumatismo u operación), y c) exudación de quilo a través de la pared de vasos linfáticos retroperitoneales dilatados (p. ej., en la linfangiectasia congénita u obstrucción del conducto torácico).

En los pacientes con ascitis quilosa se desarrolla distensión abdominal en semanas o en meses. La ascitis quilosa posoperatoria se manifiesta agudamente durante la primera semana del posoperatorio. Es probable que se presente de manera tardía después de la operación si el mecanismo de formación de la ascitis depende de una obstrucción linfática inducida por adherencias y no por la alteración de un vaso linfático. Cuando la distensión abdominal es bastante grave, puede haber disnea.

La prueba diagnóstica más importante es la paracentesis. Una de las características del quilo es su aspecto turbio; no obstante, puede ser claro en pacientes en ayuno (p. ej., en los que se encuentran en el periodo posoperatorio inmediato). Las concentraciones de triglicéridos en el líquido mayores de 110 mg/100 ml son diagnósticas. Puede ser útil el estudio de CT para identificar ganglios linfáticos y masas intraabdominales patológicas, a fin de precisar la extensión y localización de líquidos. Suelen ser útiles la linfangiografía y la linfocentelleografía para ayudar a localizar fugas y obstrucción de linfáticos; esta información es de particular utilidad en la planeación quirúrgica.

Hay pocos datos sobre el tratamiento óptimo de pacientes con ascitis quilosa. La estrategia general es enfocarse en la valoración y tratar las causas subyacentes, sobre todo para pacientes con causas infecciosas, inflamatorias o hemodinámicas de este trastorno.

Casi todos los pacientes responden a la administración de una dieta alta en proteínas y baja en grasas, complementada con triglicéridos de cadena media. Este régimen está diseñado para reducir al mínimo la producción y flujo de quilo. El epitelio intestinal absorbe los triglicéridos de cadena media y por la vena porta se transportan hasta el hígado; no contribuyen a la formación de quilomicrones.

Los pacientes que no responden a este tratamiento, deben ayunar y recibir nutrición parenteral total (TPN, *total parenteral nutrition*). El octreótido puede disminuir más el flujo de linfa. Está indicada una paracentesis cuando hay dificultades respiratorias relacionadas con la distensión abdominal. En total, dos tercios de los pacientes responderán al tratamiento conservador. Sin embargo, casi un tercio de los enfermos requiere tratamiento quirúrgico para la ascitis quilosa. En general, los pacientes posoperados y los traumatizados que no responden con el tratamiento no quirúrgico inicial, se

tratan mejor mediante reparación quirúrgica. Las fugas linfáticas se localizan y reparan con suturas con material fino no absorbible. Si la extravasación del quilo se localiza en la periferia del mesenterio del intestino delgado, entonces se practica una resección limitada de intestino delgado en lugar de lo anterior. En pacientes que no son candidatos quirúrgicos y son insensibles al tratamiento conservador prolongado, una opción es una derivación peritoneovenosa. No obstante, estas derivaciones se acompañan de tasas altas de complicaciones, entre las que se encuentran septicemia y coagulación intravascular diseminada. Debido a la viscosidad del quilo, estas derivaciones se acompañan de una tasa de oclusión alta.

Intususcepción

Intususcepción se refiere a un trastorno en el que un segmento del intestino se introduce en la luz del segmento proximal del tubo digestivo. Casi siempre se ve en población pediátrica, en la que el ciego se invagina en el ileon (intususcepción ileocólica). En los niños a menudo es un trastorno idiopático y se trata en forma no quirúrgica con reducción radiológica.

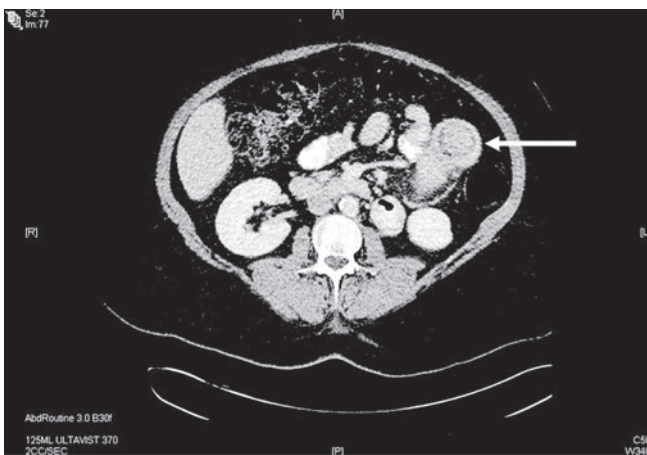
Las intususcepciones en adultos son mucho menos frecuentes y casi siempre tienen un punto guía patológico distintivo, que puede ser maligno hasta en la mitad de los casos.⁷¹ A menudo se presentan con antecedente de dolor abdominal intermitente, junto con signos y síntomas de obstrucción intestinal. La CT es la prueba de elección, puede verse el “signo de la diana” (fig. 28-30). El tratamiento es la resección quirúrgica del segmento afectado y el punto guía, el cual debe someterse a estudio patológico para descartar un tumor maligno subyacente.

Con el uso creciente de la CT, el signo de la diana a veces puede verse en la CT de pacientes sin cuadro clínico indicativo de obstrucción intestinal. En tales casos, el hallazgo tiene poca importancia clínica y es probable que se relacione con la peristalsis normal.

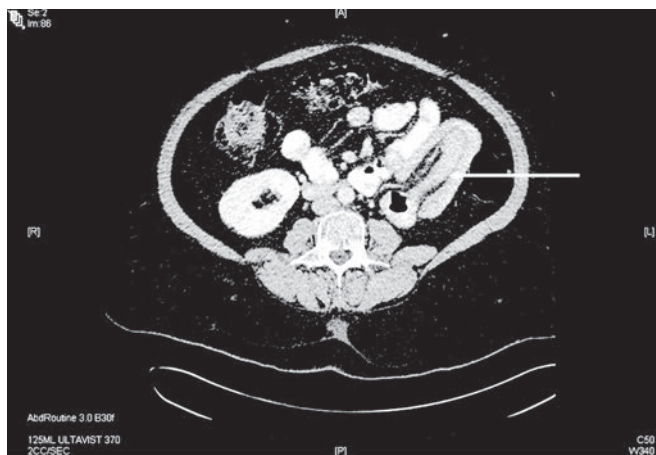
En pacientes a los que se practicó derivación gástrica en Y de Roux se describe cada vez más a menudo una forma atípica de intususcepción. En estos casos, el intestino proximal se introduce en la luz del segmento distal (intususcepción retrógrada). Estas intususcepciones casi nunca se relacionan con un punto guía, es probable que representen un trastorno en la motilidad del intestino después de la reconstrucción en Y de Roux. Hay informes de reducciones quirúrgicas exitosas sin resección en estos pacientes.⁷²

Neumatosis intestinal

La neumatosis intestinal indica la presencia de gas dentro de la pared intestinal. Puede afectar cualquier región del tubo digestivo,



A



B

Figura 28-30. Intususcepción del intestino delgado. El panel **A** muestra el signo de la diana en la imagen por tomografía computarizada en pacientes con intususcepción del intestino delgado (flecha). El panel **B** muestra con claridad la parte distal del intestino dentro de la luz del intestino proximal (flecha).

pero es más frecuente en el yeyuno. La neumatosis intestinal no es una enfermedad, sino un signo que puede ser idiopático o vinculado con muchos trastornos intestinales o no intestinales, como enfermedad pulmonar obstructiva y asma. La mayoría de los casos de neumatosis intestinal es secundaria a una causa identificable y 15% es de origen idiopático. La patogenia de la neumatosis intestinal no se comprende por completo.

El interés quirúrgico en este hallazgo es su relación con la isquemia e infarto intestinal, los cuales requieren intervención quirúrgica urgente (fig. 28-15). Por lo tanto, los pacientes con este hallazgo radiológico deben someterse a una valoración completa y a vigilancia estrecha para descartar estas catástrofes abdominales.

SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

La resección intestinal se practica a causa de muchas de las enfermedades que se tratan en este capítulo y, por lo general, se acompaña de una morbilidad mínima. No obstante, cuando la extensión de la resección es considerable, puede presentarse un trastorno devastador que se conoce como *síndrome de intestino corto*. Este síndrome se definió en forma arbitraria como la presencia de menos de 200 cm de intestino delgado residual en pacientes adultos.⁷³

▶ Es aplicable más ampliamente una definición funcional, en que la capacidad de absorción intestinal insuficiente, da por resultado las manifestaciones clínicas de diarrea, deshidratación y desnutrición.

En adultos, las causas más comunes de síndrome de intestino corto son isquemia mesentérica aguda, neoplasia maligna y enfermedad de Crohn. Setenta y cinco por ciento de los casos se debe a la resección de un tramo grande de intestino delgado en una misma operación; 25% de los casos resulta de los efectos acumulativos de múltiples operaciones durante las que se realiza resección del intestino delgado. Este último patrón es característico de pacientes con la enfermedad de Crohn en quienes se desarrolla síndrome de intestino corto; el primero es característico de enfermos con isquemia mesentérica aguda que presentan infarto intestinal. En pacientes pediátricos, las causas más comunes de este síndrome son atresias intestinales, vólvulo y enterocolitis necrosante.

Es difícil valorar la prevalencia de síndrome de intestino corto. Los datos disponibles más recientes sobre la administración crónica casera de TPN se obtuvieron en 1992. En esa época, alrededor de 40 000 pacientes recibían TPN por tiempo prolongado en casa. El trastorno más frecuente que obligaba a TPN en estos enfermos fue el síndrome de intestino corto; no obstante, esta estimación no abarca a los pacientes con síndrome de intestino corto que no recibían TPN en casa. Tampoco incluye a los enfermos en que se había suprimido la TPN.⁷⁴

Fisiopatología

Por lo general, se tolera bien la resección de menos de 50% del intestino delgado. Desde el punto de vista clínico se origina absorción deficiente cuando se reseca más de 50 a 80% del intestino delgado. En pacientes adultos que carecen de colon funcional, es probable que persista la dependencia de la TPN durante toda la vida si quedan menos de 100 cm de intestino delgado residual. En pacientes adultos que tienen un colon intacto y funcional, es probable que persista la dependencia en la TPN toda la vida si existen menos de 60 cm de intestino delgado residual. En lactantes con síndrome de intestino corto, suele lograrse la supresión de la dependencia hacia la TPN con tan sólo 10 cm de intestino delgado residual.

Sin embargo, la longitud residual de intestino no es el único factor que predice la independencia de la TPN (autonomía intestinal). Otros determinantes de la gravedad de absorción deficiente incluyen la presencia o ausencia del colon intacto, como se indicó. El colon tiene la capacidad para absorber grandes cargas de líquido

Cuadro 28-11

Factores de riesgo para el desarrollo de síndrome de intestino corto después de resección masiva del intestino delgado

Longitud de intestino delgado < 200 cm
Ausencia de válvula ileocecal
Ausencia de colon
Enfermedad del intestino residual (p. ej., enfermedad de Crohn)
Resección ileal

y electrolitos. Además, el colon cumple una función importante, aunque pequeña, en la asimilación de nutrientes, primero porque absorbe ácidos grasos de cadena corta. Segundo, se piensa que con una válvula ileocecal intacta hay una mejor absorción. La válvula ileocecal retrasa el tránsito de quimo del intestino delgado al colon y, por lo tanto, prolonga el tiempo de contacto entre nutrientes y la mucosa de absorción del intestino delgado. Tercero, con un intestino delgado residual sano, disminuye la gravedad de la absorción deficiente. Cuarto, la resección del yeyuno se tolera mejor que la del íleon, porque la capacidad de absorción de sales biliares y vitamina B₁₂ es específica de este último (cuadro 28-11).

Asimismo, durante uno o dos años después de resección masiva de intestino delgado, el intestino restante sufre una adaptación compensadora, como se describió. Clínicamente, el periodo de adaptación se acompaña de reducciones del volumen y frecuencia de defecaciones, incrementos de la capacidad de asimilación intestinal de nutrientes y disminución de la necesidad de TPN. Conforme se completa este proceso, algunos pacientes se separan con éxito de la TPN. Conocer los mecanismos que median la adaptación intestinal sugiere a veces estrategias para incrementar la adaptación en pacientes con síndrome de intestino corto que no son capaces de independizarse de la TPN. Hasta la fecha sigue sin entenderse muy bien el fenómeno de adaptación intestinal en seres humanos.¹³

La absorción deficiente en pacientes que se sometieron a resección masiva del intestino delgado, se exacerba por la hipersecreción característica de ácido gástrico relacionada con hipergastrinemia que persiste uno a dos años después de la operación. La carga aumentada de ácido que llega al duodeno inhibe la absorción por diversos mecanismos, incluida la inhibición de las enzimas digestivas, la mayoría de las cuales funciona de manera óptima en condiciones alcalinas.

Tratamiento

Tratamiento médico. En pacientes sometidos a una resección masiva de intestino delgado, las prioridades terapéuticas iniciales consisten en tratar el padecimiento primario que precipitó la resección intestinal, así como en la restitución de líquidos y electrolitos que se perdieron por la diarrea grave que ocurre de manera característica. La mayoría de los pacientes requerirá TPN, cuando menos al inicio. Una vez que se resuelve el íleo, debe introducirse gradualmente nutrición intestinal. Es necesario administrar dosis altas de antagonistas del receptor de histamina 2 o inhibidores de la bomba de protones, a fin de reducir la secreción gástrica de ácido. A veces se administran medicamentos antimotilidad, como clorhidrato de loperamida o difenoxilato, para retardar el tránsito en el intestino delgado. Puede administrarse octreótido para disminuir el volumen de las secreciones gastrointestinales, aunque en modelos animales su empleo se relaciona con inhibición de la adaptación intestinal.

Durante el periodo de adaptación, que dura, por lo general, de uno a dos años después de la intervención, se ajusta la TPN y la nutrición intestinal con la pretensión de permitir la independencia de la TPN. Los pacientes que continúan dependiendo de ella afrontan

morbilidades importantes relacionadas, como septicemia por el catéter, trombosis venosa, insuficiencia hepática y renal, y osteoporosis. La insuficiencia hepática es una fuente significativa de morbilidad y a menudo conduce al trasplante hepático (siempre combinado con trasplante de intestino delgado). Por estas complicaciones, los pacientes con síndrome de intestino corto que reciben TPN tienen menor esperanza de vida, con índices de supervivencia a cinco años de 50 a 75%. Se estima que los costos relacionados con la administración prolongada de TPN llegan a ser de hasta 150 000 dólares por año por paciente. Debido a estos problemas, se investigan otros tratamientos para el síndrome de intestino corto.

Tratamiento quirúrgico sin trasplante. En pacientes con estomas, debe reconstituirse la continuidad del intestino, siempre que sea posible, con el objeto de aprovechar la capacidad de absorción de todo el intestino residual. Otras formas de cirugía sin trasplante diseñadas para mejorar la absorción intestinal tienen efectividad poco clara, morbilidades sustanciales, o ambas, y, por consiguiente, no deben aplicarse de manera sistemática.

El objetivo de estas operaciones es incrementar la absorción de nutrientes y líquidos, retardando el tránsito intestinal o aumentando la longitud de intestino. Entre las operaciones diseñadas para retrasar el tránsito intestinal están la reversión segmentaria del intestino delgado, interposición de un segmento de colon entre segmentos de intestino delgado, construcción de válvulas de intestino delgado y marcapasos eléctrico de éste. La experiencia dada a conocer con estos procedimientos se limita a informes de casos o series de unos cuantos casos. Aún faltan pruebas objetivas de incremento de la absorción; además, estos procedimientos se relacionan, a menudo, con obstrucción intestinal.

La operación de elongación intestinal que tiene el historial más largo, es el procedimiento de elongación intestinal longitudinal a la medida (LILT, *longitudinal intestinal lengthening and tailoring*), descrito por primera vez por Bianchi en 1980.⁷⁵ La intervención incluye la separación de la vasculatura doble del intestino delgado, seguida de la división longitudinal del intestino y ulterior anastomosis terminoterminal isoperistáltica. Este procedimiento tiene la posibilidad de duplicar la longitud del intestino delgado al que se aplica. Por lo general, se utiliza en pacientes pediátricos con intestino delgado residual *dilatado*.

Un método quirúrgico alternativo para la elongación del intestino delgado, es el procedimiento de tenoplastia transversa seriada (STEP). Este procedimiento fue diseñado para obtener el alargamiento del intestino delgado dilatado sin la necesidad

de separar su vasculatura (fig. 28-31). Un reporte reciente de un registro internacional de 111 pacientes, demostró que 47% de los pacientes lograron autonomía entérica con un periodo de vigilancia en promedio de 21 meses.⁷⁶

Trasplante intestinal. Este complejo procedimiento se realiza cada vez más a menudo para tratar pacientes con síndrome de intestino corto. Para 2009, cerca de 1 850 pacientes en todo el mundo se habían sometido a este procedimiento.⁷⁷ La indicación para trasplante intestinal que se acepta en la actualidad es la presencia de complicaciones que ponen en peligro la vida, atribuibles a insuficiencia intestinal, tratamiento prolongado con TPN, o ambos. Las complicaciones específicas en las que se recomienda un trasplante intestinal son: a) insuficiencia hepática inminente o manifiesta, b) trombosis de venas centrales mayores, c) episodios frecuentes de septicemia relacionada con el catéter y d) episodios frecuentes de deshidratación grave.

De los trasplantes que involucraron al intestino, 37% fueron trasplantes sólo intestinales, 30% fueron trasplantes de intestino, hígado y páncreas y en 24% de los casos fueron de intestino e hígado.⁷⁷

El trasplante intestinal aislado se utiliza en pacientes con insuficiencia intestinal que no tienen una hepatopatía importante o insuficiencia de otros órganos. El trasplante de intestino e hígado combinado se emplea en enfermos con insuficiencia intestinal y hepática. El trasplante multivisceral se efectúa en pacientes con tumores desmoides gigantes, que afectan la irrigación del hígado y del páncreas, así como la del intestino, en el caso de alteraciones difusas de la motilidad gastrointestinal y en trombosis esplácnica difusa.

Casi 80% de quienes sobreviven tiene una función completa del injerto intestinal sin necesidad de TPN. Sin embargo, las enfermedades relacionadas con el trasplante intestinal son importantes, por ejemplo, el rechazo agudo y crónico, infección por CMV y enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

Otros tratamientos. Están comenzando a valorarse clínicamente tratamientos farmacológicos y biológicos diseñados para aumentar el área de superficie de la mucosa intestinal o incrementar la eficiencia de la absorción intestinal. Los regímenes prometedores incluyen GLP-2 y la combinación de glutamina y hormona del crecimiento con una dieta modificada alta en carbohidratos.

Resultados

Alrededor de 50 a 70% de los pacientes con síndrome de intestino corto, que requiere en un inicio TPN, será capaz de independizarse

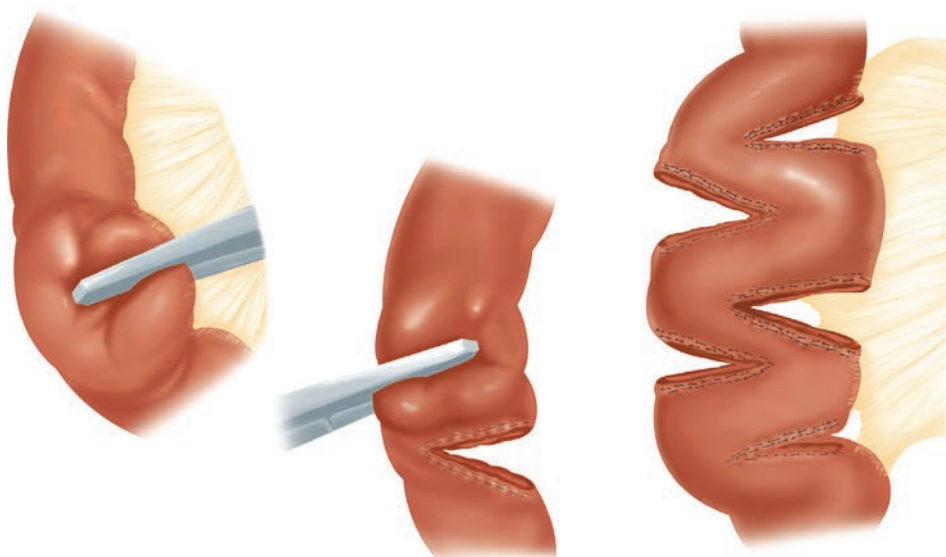


Figura 28-31. La figura muestra el procedimiento de tenoplastia transversa seriada (STEP). El elongamiento del intestino delgado se logra por una aplicación seriada de grapas orientadas perpendicularmente a lo largo del eje. (Con permiso de Patrick Javid, MD, and Tom Jaksic, MD, Department of Surgery, Children's Hospital, Boston, MA.)

de ella.⁷³ El pronóstico para lograr la autonomía intestinal es mejor en pacientes pediátricos que en adultos.

La información sobre supervivencia en pacientes con síndrome de intestino corto es limitada. En un estudio recién publicado, de 124 adultos con síndrome de intestino corto por causas no malignas, las tasas de supervivencia a dos y cinco años de seguimiento fueron de 86 y 45%, respectivamente.⁷⁸ Los pacientes con enterostomías terminales y los enfermos con menos de 50 cm de intestino delgado residual tuvieron supervivencias significativamente menores que los enfermos sin estas características.

Aún no se dan a conocer estudios clínicos aleatorios que comparen el trasplante intestinal con la administración prolongada de TPN en pacientes con síndrome de intestino corto. Las tasas de supervivencia a uno, cinco y 10 años en individuos que recibieron sólo trasplante intestinal fueron de 80, 44 y 26%; mientras que para el trasplante combinado de intestino más hígado, fueron de 62, 45 y 36% y en el caso de trasplante de intestino, hígado y páncreas fueron de 69, 48 y 33%.⁷⁷

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Tavakkolizadeh A, Whang EE, Ashley SW, Zinner MJ. Small intestine. In: Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, et al, eds. *Principles of Surgery*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2004:28-1.
2. McMinn RMH. *Last's Anatomy: Regional and Applied*. 9th ed. Singapore: Churchill Livingstone; 1994:337.
3. Yan KS, Chia LA, Li X, et al. The intestinal stem cell markers Bmi1 and Lgr5 identify two functionally distinct populations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109:466.
4. Thomson ABR, Keelan M, Thiesen A, et al. Small bowel review: normal physiology part 2. *Dig Dis Sci*. 2001;46:2588.
5. Laforenza U. Water channel proteins in the gastrointestinal tract. *Mol Aspects Med*. 2012;33:642.
6. Dyer J, Wood IS, Palejwala A, Ellis A, Shirazi-Beechy SP. Expression of monosaccharide transporters in intestine of diabetic humans. *Am J Physiol*. 2002;282:G241.
7. Powell DR, DaCosta CM, Gay J, et al. Improved glycemic control in mice lacking Sglt1 and Sglt2. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;304:E117.
8. Rolfs A, Hediger MA. Intestinal metal ion absorption: an update. *Curr Opin Gastroenterol*. 2001;17:177.
9. Nagler-Anderson C. Man the barrier! Strategic defenses in the intestinal mucosa. *Nat Rev Immunol*. 2001;1:59.
10. Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol*. 2003;3:331.
11. Jarchum I, Pamer EG. Regulation of innate and adaptive immunity by the commensal microbiota. *Curr Opin Immunol*. 2011;23:353.
12. Rehfeld JF. The new biology of gastrointestinal hormones. *Physiol Rev*. 1998;78:1087.
13. Tavakkolizadeh A, Whang EE. Understanding and augmenting human intestinal adaptation: a call for more clinical research. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26:251.
14. Scott FI, Osterman MT, Mahmoud NN, Lewis JD. Secular trends in small-bowel obstruction and adhesiolysis in the United States: 1988-2007. *Am J Surg*. 2012;204:315.
15. Maglinte DD, Heitkamp DE, Howard TJ. Current concepts in imaging of small bowel obstruction. *Radiol Clin N Am*. 2003;41:263.
16. Abbas S, Bissett IP, Parry BR. Oral water soluble contrast for the management of adhesive small bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;3:CD004651.
17. Brolin RE, Krasna MJ, Mast BA. Use of tubes and radiographs in the management of small bowel obstruction. *Ann Surg*. 1987;206:126.
18. Chu DI, Gainsbury ML, Howard LA, Stucchi AF, Becker JM. Early versus late adhesiolysis for adhesive-related intestinal obstruction: a nationwide analysis of inpatient outcomes. *J Gastrointest Surg*. 2013;17:288.
19. Stewart RM, Page CP, Brender J, et al. The incidence and risk of early postoperative small bowel obstruction: a cohort study. *Am J Surg*. 1987;154:643.
20. Krouse RS, McCahill LE, Easson A, et al. When the sun can set on an unoperated bowel obstruction: management of malignant bowel obstruction. *J Am Coll Surg*. 2002;195:117.
21. Mancini GJ, Petroski GF, Lin WC, Sporn E, Miedema BW, Thaler K. Nationwide impact of laparoscopic lysis of adhesions in the management of intestinal obstruction in the US. *J Am Coll Surg*. 2008;207:520.
22. Ghosheh B, Salameh JR. Laparoscopic approach to acute small bowel obstruction: review of 1061 cases. *Surg Endosc*. 2007;21:1945.
23. Foster NM, McGory ML, Zingmond DS, Ko CY. Small bowel obstruction: a population-based appraisal. *J Am Coll Surg*. 2006;203:170.
24. Wahl WL, Wong SL, Sonnenday CJ, et al. Implementation of a small bowel obstruction guideline improves hospital efficiency. *Surgery*. 2012;152:626.
25. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 1999;353:1476.
26. Angenete E, Jacobsson A, Gellerstedt M, Haglund E. Effect of laparoscopy on the risk of small-bowel obstruction: a population-based register study. *Arch Surg*. 2012;147:359.
27. Fazio VW, Cohen Z, Fleshman JW, et al. Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1.
28. Kumar S, Wong PF, Leaper DJ. Intra-peritoneal prophylactic agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-gynaecological abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD005080.
29. Lucky A, Livingstone E, Tache Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Arch Surg*. 2003;138:206.
30. Doorly MG, Senagore AJ. Pathogenesis and clinical and economic consequences of postoperative ileus. *Surg Clin North Am*. 2012;92:259.
31. Charoenkwan K, Phillipson G, Vutyavanich T. Early versus delayed oral fluids and food for reducing complication after major abdominal gynecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4:CD004508.
32. Gendall KA, Kennedy RR, Watson AJ, Frizelle FA. The effect of epidural analgesia on postoperative outcome after colorectal surgery. *Colorectal Dis*. 2007;9:584.
33. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg*. 2006;93:1069.
34. Tan EK, Cornish J, Darzi AW, Tekkis PP. Meta-analysis: alvimopan vs. placebo in the treatment of post-operative ileus. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:47.
35. Gaines SL, Giroux K, Thomas S, Gregory JS. Real world efficacy of alvimopan on elective bowel resection patients: an analysis of statistical versus clinical significance. *Am J Surg*. 2012;203:308.
36. Lubbers T, Luyer MD, de Haan JJ, Hadfoune M, Buurman WA, Greve JW. Lipid-rich enteral nutrition reduces postoperative ileus in rats via activation of cholecystokinin-receptors. *Ann Surg*. 2009;249:481.
37. Loftus EV Jr, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:51.
38. Zheng JJ, Zhu XS, Huangfu Z, Gao ZX, Guo ZR, Wang Z. Crohn's disease in mainland China: a systematic analysis of 50 years of research. *Chin J Dig Dis*. 2005;6:175.
39. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnosis of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2007;133:1670.

40. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology*. 2009;136:441.
41. Gardiner KR, Dasari BV. Operative management of small bowel Crohn's disease. *Surg Clin North Am*. 2007;87:587.
42. Solberg IC, Vatn MH, Hoie O, et al. Clinical course of Crohn's disease: result of a Norwegian population-based ten-year follow up study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:1430.
43. Fazio VW, Marchetti F, Church JM, et al. Effect of resection margins on the recurrence of Crohn's disease of the small bowel. *Ann Surg*. 1996;224:563.
44. McLeod RS, Wolff BG, Ross S, Parkes R, McKenzie M. Recurrence of Crohn's disease after ileocolic resection is not affected by anastomotic type: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:919.
45. Michelassi F, Upadhyay GA. Side-to-side isoperistaltic stricture-plasty in the treatment of extensive Crohn's disease. *J Surg Res*. 2004;117:71.
46. Tan JJ, Tjandra JJ. Laparoscopic surgery for Crohn's disease: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:576.
47. Delaney CP, Fazio VW. Crohn's disease of the small bowel. *Surg Clin N Am*. 2001;81:137.
48. Penner RM, Madsen KL, Fedorak RN. Postoperative Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11:765.
49. Evenson AR, Shrikhande G, Fischer JE. **Abdominal abscess and enteric fistula.** In: Zinner MJ, Ashley SW, eds. *Maingot's Abdominal Operations*. 11th ed. New York: McGraw Hill; 2007:184.
50. Fazio VW, Coutsoftides T, Steiger E. Factors influencing the outcome of treatment of small bowel cutaneous fistula. *World J Surg*. 1983;7:481.
51. Owen RM, Love TP, Perez SD, et al. Definitive surgical treatment of enterocutaneous fistula: outcomes of a 23-year experience. *Arch Surg*. 2012;15:1.
52. Martinez JL, Luque-de-Leon E, Ballinas-Oseguera G, Mendez JD, Juarez-Oropeza MA, Roman-Ramos R. Factors predictive of recurrence and mortality after surgical repair of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:156.
53. Jepsen JM, Persson M, Jakobsen NO, et al. Prospective study of prevalence and endoscopic and histopathologic characteristics of duodenal polyps in patients submitted to upper endoscopy. *Scand J Gastroenterol*. 1994;29:483.
54. Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin*. 2003;53:5.
55. Qubaiah O, Devesa SS, Platz CE, Huycke MM, Dores GM. Small intestinal cancer: a population-based study of incidence and survival patterns in the United States, 1992 to 2006. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19:1908.
56. Ceppa EP, Burbridge RA, Rialon KL, et al. Endoscopic versus surgical ampullectomy: an algorithm to treat disease of the ampulla of Vater. *Ann Surg*. 2013;257:315.
57. Judson I, Demetri G. Advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumors. *Ann Oncol*. 2007;18:S20.
58. Agrawal S, McCarron EC, Gibbs JF, Nava HR, Wilding GE, Rajput A. Surgical management and outcome in primary adenocarcinoma of the small bowel. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2263.
59. Girvent M, Carlson GL, Anderson I, et al. Intestinal failure after surgery for complicated radiation enteritis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2000;82:198.
60. Kiliç D, Egehan I, Ozenirler S, Dursun A. Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of sulphasalazine in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2000;57:125.
61. Waddell BE, Lee RJ, Rodriguez-Bigas MA, Weber TK, Petrelli NJ. Absorbable mesh sling prevents radiation-induced bowel injury during "sandwich" chemoradiation for rectal cancer. *Arch Surg*. 2000;135:1212.
62. Yahchouchy EK, Marano AF, Etienne JC, et al. Meckel's diverticulum. *J Am Coll Surg*. 2001;192:654.
63. Cullen JJ, Kelly KA, Moir CR, et al. Surgical management of Meckel's diverticulum. An epidemiologic, population-based study. *Ann Surg*. 1994;220:564.
64. Lobo DN, Balfour TW, Iftikhar SY, et al. Periampullary diverticula and pancreaticobiliary disease. *Br J Surg*. 1999;86:588.
65. Chow DC, Babaian M, Taubin HL. Jejunoileal diverticula. *Gastroenterologist*. 1997;5:78.
66. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med*. 2001;345:1683.
67. Gralnek IM. Obscure-overt gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2005;128:1424.
68. Szold A, Katz LB, Lewis BS. Surgical approach to occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg*. 1992;163:90.
69. Laine L, Sahota A, Shah A. Does capsule endoscopy improve outcomes in obscure gastrointestinal bleeding? Randomized trial versus dedicated small bowel radiography. *Gastroenterology*. 2010;138:1673.
70. Genzlinger JL, McPhee MS, Fisher JK, et al. Significance of retroperitoneal air after endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1267.
71. Varban O, Ardestani A, Azagury D, et al. Contemporary management of adult intussusception: who needs a resection? *World J Surg*. 2013;37:1872.
72. Varban O, Ardestani A, Azagury D, et al. Resection or reduction? The dilemma of managing retrograde intussusception after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9:725.
73. Buchman AL, Solapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology*. 2003;124:1111.
74. Thompson JS, Langnas AN. Surgical approaches to improving intestinal function in the short-bowel syndrome. *Arch Surg*. 1999;134:706.
75. Bianchi A. Intestinal loop lengthening: a technique for increasing small-intestinal length. *J Pediatr Surg*. 1980;15:145.
76. Jones BA, Hull MA, Potanos KM, et al. Report of 111 consecutive patients enrolled in the International Serial Transverse Enteroplasty (STEP) data registry: a retrospective observational study. *J Am Coll Surg*. 2013;216:438.
77. Cai J. Intestine and multivisceral transplantation in the United States: a report of 20-year national registry data (1990-2009). *Clin Transpl*. 2009;83.
78. Messing B, Crenn P, Beau P, et al. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with short bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1999;117:1043.

29

capítulo

Colon, recto y ano

Kelli M. Bullard Dunn y David A. Rothenberger

Embriología y anatomía 1175	Hemorragia / 1203	Colitis isquémica / 1221
Embriología / 1175	Divertículo gigante del colon / 1203	Colitis infecciosa / 1222
Anatomía / 1176	Divertículos del lado derecho / 1203	Enfermedades anorrectales 1222
Anomalías congénitas / 1179	Adenocarcinoma y pólipos 1203	Hemorroides / 1222
Fisiología normal 1179	Incidencia / 1203	Fisura anal / 1225
Intercambio de líquidos y electrolitos / 1179	Epidemiología (factores de riesgo) / 1203	Infección anorrectal y absceso criptoglandular / 1227
Ácidos grasos de cadena corta / 1179	Patogenia del cáncer colorrectal / 1204	Absceso perianal / 1228
Microflora colónica y gas intestinal / 1179	Pólipos / 1205	Absceso isquiorrectal / 1228
Motilidad, defecación y continencia / 1180	Carcinoma colorrectal hereditario / 1206	Absceso interesfinteriano / 1228
Evaluación clínica 1180	Prevención: detección y vigilancia / 1208	Absceso supraelevador / 1229
Valoración clínica / 1180	Vías de diseminación y evolución / 1209	Infección perianal en el paciente inmunodeprimido / 1229
Endoscopia / 1180	Estadificación y valoración preoperatoria / 1209	Infección necrosante del tejido blando del perineo / 1229
Imágenes / 1181	Tratamiento del carcinoma de colon / 1212	Fístula anal / 1229
Pruebas fisiológicas y del piso pélvico / 1181	Tratamiento del carcinoma rectal / 1213	Fístula rectovaginal / 1231
Estudios de laboratorio / 1182	Seguimiento y vigilancia / 1215	Dermatitis perianal / 1231
Valoración de síntomas comunes / 1183	Tratamiento del carcinoma colorrectal recurrente / 1215	Enfermedades de transmisión sexual / 1232
Consideraciones quirúrgicas generales 1185	Técnicas de mínima invasión para resección / 1216	Enfermedad pilonidal / 1233
Resecciones / 1185	Otras neoplasias 1216	Hidradenitis supurativa / 1233
Anastomosis / 1189	Tumores colorrectales poco comunes / 1216	Traumatismos 1233
Estomas y su preparación preoperatoria / 1191	Tumores retrorrectales/presacros / 1217	Lesiones colorrectales penetrantes / 1233
Resultados funcionales / 1193	Tumores en el conducto anal y perianales / 1217	Lesión colorrectal contusa / 1234
Consideraciones anestésicas / 1194	Otros padecimientos colorrectales benignos 1218	Lesiones iatrogenas / 1234
Preliminares quirúrgicos / 1194	Prolapso rectal y síndrome de úlcera rectal solitaria / 1218	Lesión del esfínter anal e incontinencia / 1235
Enfermedades intestinales inflamatorias 1195	Vólvulo / 1219	Cuerpo extraño / 1235
Generalidades / 1195	Megacolon / 1220	El paciente inmunodeprimido 1235
Colitis ulcerosa / 1197	Seudoobstrucción del colon (síndrome de Ogilvie) / 1221	Virus de la inmunodeficiencia humana / 1235
Enfermedad de Crohn / 1198		Inmunodepresión por trasplante 1236
Colitis indeterminada / 1201		El paciente neutropénico 1236
Enfermedad diverticular 1201		
Complicaciones inflamatorias (diverticulitis) / 1201		

EMBRIOLOGÍA Y ANATOMÍA

Embriología

El desarrollo del tubo digestivo embrionario inicia durante la cuarta semana del embarazo. El intestino primitivo deriva del endodermo y se divide en tres segmentos: *intestino anterior*, *intestino medio* e *intestino caudal*. Los *intestinos medio* y *caudal* contribuyen a formar el colon, recto y ano.

El *intestino medio* forma el intestino delgado, el colon ascendente y el colon transverso proximal y lo irriga la arteria mesentérica superior. Durante la sexta semana del embarazo el intestino medio se hernia y sale de la cavidad abdominal para luego girar 270° en sentido contrario a las manecillas del reloj alrededor de la arteria mesentérica superior y regresar a su posición final en el interior de la cavidad abdominal durante la décima semana de gestación. El *intestino caudal* forma el colon transverso distal, colon

Puntos clave

- 1▶ Principios para la resección: la técnica de limpieza mesentérica dicta la extensión de la resección y depende de la naturaleza de la alteración primaria, la intención de la resección, la localización de la lesión y las condiciones del mesenterio.
- 2▶ Funcionamiento después de la resección: la función intestinal a menudo se altera después de la resección colorrectal, sobre todo luego de la resección anterior inferior. Por esta razón, es importante conocer los antecedentes de traumatismo anorrectal previo o incontinencia antes de considerar una anastomosis baja.
- 3▶ Ostomías: la marca preoperatoria para un estoma planeado es crucial para la calidad de vida del paciente. Lo ideal es colocar el estoma dentro del músculo recto, en un sitio en que el paciente pueda verlo con facilidad y manipular el dispositivo, y lejos de cicatrices previas, prominencias óseas o pliegues abdominales.
- 4▶ Enfermedad intestinal inflamatoria: tanto la enfermedad de Crohn como la colitis ulcerosa se acompañan de un mayor riesgo de carcinoma colorrectal. El riesgo depende de la cantidad de colon afectado y la duración de la enfermedad.
- 5▶ Patogenia del cáncer colorrectal: se han identificado varias mutaciones en el cáncer colorrectal. Las mutaciones pueden inducir activación de oncogenes (*K-ras*) o desactivación de genes supresores tumorales [poliposis adenomatosa del colon (*APC*) < *DCC* (eliminado en carcinoma colorrectal), p53].
- 6▶ Resección de mínima invasión: se demostró que la laparoscopia, laparoscopia con asistencia manual, o ambas, son seguras y eficaces para la resección colorrectal.
- 7▶ Carcinoma epidermoide anal: a diferencia del adenocarcinoma rectal, el carcinoma epidermoide anal se trata sobre todo con quimiorradiación. La cirugía se reserva para pacientes con enfermedad persistente o recurrente.
- 8▶ Prolapso rectal: el prolapso rectal ocurre más a menudo en mujeres ancianas. La reparación transabdominal (rectopexia con o sin resección) ofrece más durabilidad que la proctosigmoidectomía perineal, pero conlleva un mayor riesgo quirúrgico.
- 9▶ Hemorroides: las hemorroides son dilataciones varicosas de los cojinetes de tejido submucoso que contienen vénulas, arteriolas y fibra de músculo liso. Se cree que participan en el mantenimiento de la continencia. La resección sólo está indicada para los síntomas resistentes al tratamiento.
- 10▶ Fístula anal: el tratamiento de la fístula anal depende de la localización de la misma, la cantidad del esfínter anal afectado por la fístula y el proceso patológico subyacente.

descendente, recto y ano proximal, todos los cuales reciben su irrigación de la arteria mesentérica inferior. Durante la sexta semana de gestación, el extremo más distal del intestino caudal, la *cloaca*, es dividido por el tabique urorectal en seno urogenital y recto.

El conducto anal distal se deriva del ectodermo y es irrigado por la arteria pudenda interna. La línea dentada divide el intestino caudal endodérmico del conducto anal distal ectodérmico.

Anatomía

El colon se extiende desde la válvula ileocecal hasta el ano. En términos anatómicos y funcionales se divide en *colon*, *recto* y *conducto anal*. La pared del colon y el recto está constituida por cinco capas distintas: mucosa, submucosa, muscular circular interna, muscular longitudinal externa y serosa. En el colon, el músculo longitudinal externo se encuentra separado en tres *tenias del colon*, que convergen en sentido proximal en el apéndice y distal en el recto; en este último la capa muscular longitudinal externa es circunferencial. En el recto distal coalesce la capa de músculo liso interna para formar el esfínter anal interno. El colon intraperitoneal y el tercio proximal del recto están recubiertos por serosa; el recto medio e inferior carecen de esta capa.

Referencias anatómicas del colon. El colon se inicia en la unión del íleon terminal y el ciego y se extiende 90 a 150 cm hacia el recto. La unión rectosigmoidea se encuentra cerca del nivel del promontorio sacro y se describe de manera arbitraria como el punto en que coalescen las tres *tenias del colon* para formar la capa longitudinal externa de músculo liso del recto. El *ciego* es la porción de mayor diámetro del colon (en condiciones normales, 7.5 a 8.5 cm) y tiene la pared muscular más delgada; como resultado, es muy vulnerable a perforaciones y menos a obstrucciones. El colon ascendente suele estar fijo al retroperitoneo. La flexura hepática marca la transición al colon transverso. El colon trans-

verso intraperitoneal es relativamente movable, pero se encuentra fijo por el ligamento gastrocólico y el mesenterio del colon. El epiplón mayor se inserta en el borde anterior y superior del colon transverso. Estas uniones explican el aspecto triangular característico del colon transverso que se observa durante la colonoscopia. La flexura esplénica marca la transición del colon transverso al descendente. Las uniones entre la flexura esplénica y el bazo (el ligamento lienocólico) pueden ser cortas y densas, lo que dificulta el desplazamiento de esta flexura durante una colectomía. En términos generales, el colon descendente se encuentra relativamente fijo al retroperitoneo. El colon sigmoide es la parte más estrecha del colon y es muy movable; aunque se localiza casi siempre en el cuadrante inferior izquierdo, su redundancia y movilidad pueden determinar que una de sus porciones resida en el cuadrante inferior derecho. Esta movilidad explica por qué es más común el vólvulo en el colon sigmoide y por qué las enfermedades que afectan a este último, como la diverticulitis, se manifiestan en ocasiones con dolor en el abdomen del lado derecho. El estrecho calibre del colon sigmoide hace que esta sección del intestino grueso sea la más susceptible a obstrucciones.

Irrigación del colon. La perfusión del colon es muy variable (fig. 29-1). En general, la *arteria mesentérica superior* se ramifica en la *arteria ileocólica* (que no existe hasta en 20% de las personas), que suministra el riego sanguíneo al íleon terminal y al colon ascendente proximal, la *arteria cólica derecha*, que irriga el colon ascendente, y la *arteria cólica media*, que riega el colon transverso. La *arteria mesentérica inferior* se ramifica en la *arteria cólica izquierda*, que irriga al colon descendente, varias *ramas sigmoideas*, que irrigan el colon sigmoide, y la *arteria hemorroidal superior*, que nutre el recto proximal. Las ramas terminales de cada arteria se anastomosan con las ramas terminales de la arteria adyacente y se comunican por medio de la *arteria marginal de*

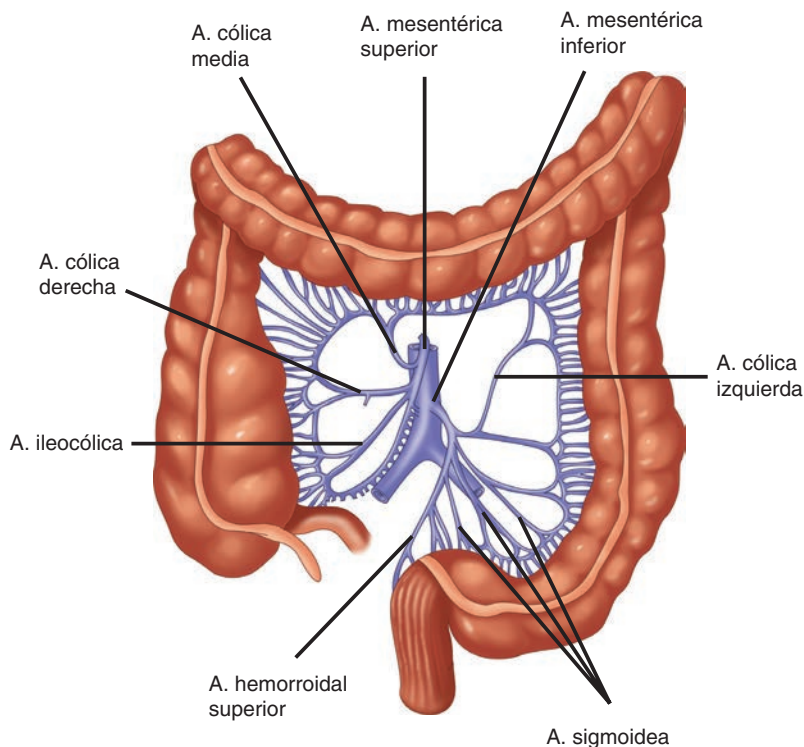


Figura 29-1. Irrigación del colon. A, arteria.

Drummond. Esta arcada está completa sólo en 15 a 20% de las personas.

Con excepción de la *vena mesentérica inferior*, las venas del colon son paralelas a sus arterias correspondientes y poseen la misma terminología (fig. 29-2). La vena mesentérica inferior asciende en el plano retroperitoneal sobre el músculo psoas y continúa por atrás del páncreas para unirse a la vena esplénica. Durante una colectomía se desplaza esta vena de manera independiente y se liga en el borde inferior del páncreas.

Drenaje linfático del colon. El drenaje linfático del colon se origina en una red de linfáticos en la mucosa muscular. Los vasos y los ganglios linfáticos siguen el trayecto de las arterias regio-

nales; se encuentran en la pared intestinal (epicólicos), a lo largo del margen interno del intestino adyacente a las arcadas arteriales (paracólicos), alrededor de los llamados vasos mesentéricos (intermedios) y en el origen de las arterias mesentéricas superior e inferior (principales). Los *ganglios linfáticos centinela* son uno a cuatro ganglios linfáticos que drenan un segmento específico del colon y se piensa que son el primer sitio de metástasis en el cáncer de colon. Aún hay controversia sobre la utilidad de la disección y análisis del ganglio linfático centinela en el cáncer de colon.

Inervación del colon. El colon se encuentra inervado por nervios *simpáticos* (inhibidores) y *parasimpáticos* (estimuladores), que tienen un trayecto paralelo al de las arterias. Los nervios simpáticos provienen de T6 a T12 y L1 a L3. La inervación parasimpática del colon derecho y el transverso procede del nervio vago; los nervios parasimpáticos del colon izquierdo surgen de los nervios sacros S2 a S4 para formar los nervios erectores.

Referencias anatómicas anorrectales. El recto mide alrededor de 12 a 15 cm de largo. Hacia su luz se extienden tres pliegues submucosos diferentes, las *válvulas de Houston*. En la parte posterior, la *fascia presacra* separa el recto del plexo venoso presacro y los nervios pélvicos. En S4 se extiende hacia adelante y abajo la fascia rectosacra (*fascia de Waldeyer*) y se inserta en la fascia propia en la unión anorrectal. En la parte anterior, la *fascia de Denonvilliers* separa el recto de la próstata y las vesículas seminales en varones y de la vagina en mujeres. Los *ligamentos laterales* apoyan el recto inferior.

El *conducto anal anatómico* va desde la línea pectínea o dentada hasta el borde anal. La *línea pectínea* o *dentada* marca el sitio de transición entre la mucosa rectal cilíndrica y el anodermo epidermoide. La *zona de transición anal* incluye la mucosa proximal a la línea dentada que comparte características histológicas del epitelio cilíndrico, cuboideo y epidermoide. Si bien durante mucho tiempo se pensó que la zona de transición anal sólo se extiende 1 o 2 cm proximal a la línea pectínea, se sabe que la extensión proximal de esta zona es muy variable y puede abarcar hasta 15 cm proximales

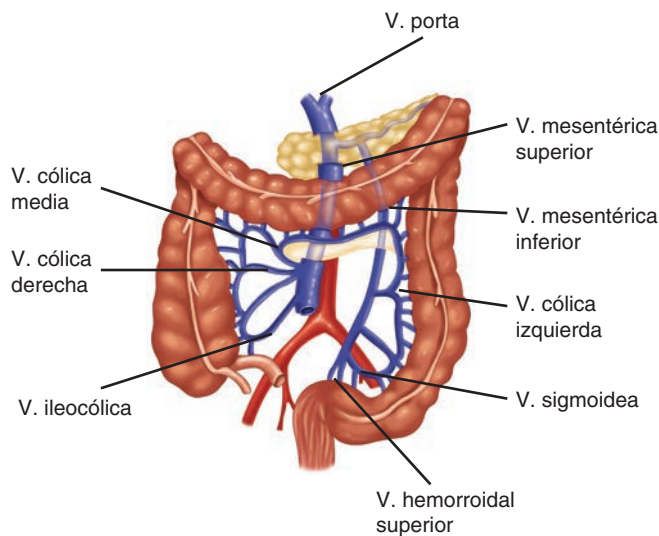


Figura 29-2. Drenaje venoso del colon. (Reproducida con autorización de Bell RH, Rikkers LF, Mulholland M [eds]: Digestive tract surgery: A Text and Atlas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996, p. 1459.) V, vena.

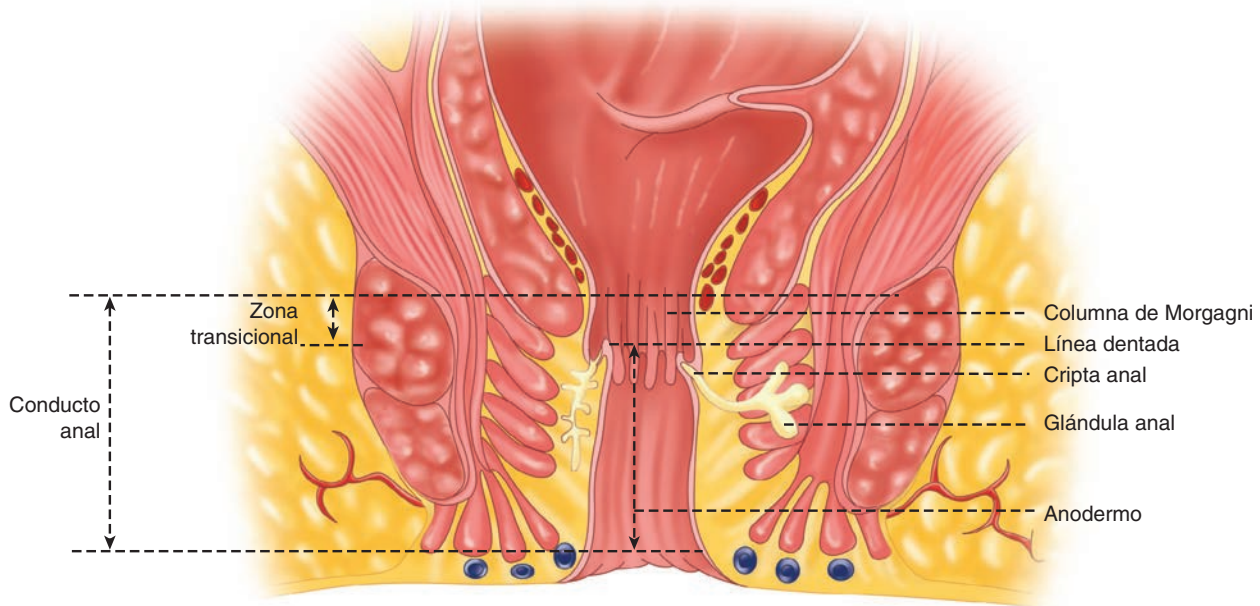


Figura 29-3. Recubrimiento del conducto anal. (Tomada de Goldberg SM, Gordon PH, Nivatvongs S [eds]: Essentials of Anorectal Surgery, Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1980, p 4. Reproducida con autorización de Stanley M. Goldberg, MD.)

a la línea pectínea. Esta línea está rodeada por pliegues mucosos longitudinales conocidos como *columnas de Morgagni*, en las cuales se vacían las criptas anales. Estas criptas son el origen de los abscesos criptoglandulares (fig. 29-3). A diferencia del conducto anal anatómico, el conducto anal quirúrgico comienza en la unión anorrectal y termina en el borde anal. El conducto anal quirúrgico mide 2 a 4 cm de largo y casi siempre es más largo en varones que en mujeres.

En el recto distal, el músculo liso interno está engrosado y comprende el *esfínter anal interno* que está rodeado por el *esfínter externo subcutáneo*, *superficial* y *profundo*. El *esfínter anal externo profundo* es una extensión del *músculo puborrectal*. Los *músculos puborrectal*, *iliococcígeo* y *pubococcígeo* forman el *músculo elevador del ano* del piso pélvico (fig. 29-4).

Irrigación anorrectal. La *arteria hemorroidal superior* proviene de la rama terminal de la arteria mesentérica inferior e irriga el recto superior. La *arteria hemorroidal media* proviene de la iliaca

interna; la presencia y tamaño de estas arterias son variables. La *arteria hemorroidal inferior* se origina de la arteria pudenda interna, que es una rama de la arteria iliaca interna. Una red abundante de colaterales une las arteriolas terminales a cada una de estas arterias, por lo que el recto es relativamente resistente a la isquemia (fig. 29-5).

El drenaje venoso del recto es paralelo al arterial. La *vena hemorroidal superior* drena en el sistema portal a través de la vena mesentérica inferior. La *vena hemorroidal media* desemboca en la vena iliaca interna. En tanto que la *hemorroidal inferior* drena en la vena pudenda interna y más adelante en la vena iliaca interna. Un plexo submucoso profundo respecto de las columnas de Morgagni forma el *plexo hemorroidal* y desemboca en las tres venas.

Drenaje linfático anorrectal. El drenaje linfático del recto es paralelo a la irrigación sanguínea. Los conductos linfáticos del recto superior y del recto medio drenan hacia arriba en los ganglios linfáticos mesentéricos inferiores. Los conductos linfáticos del

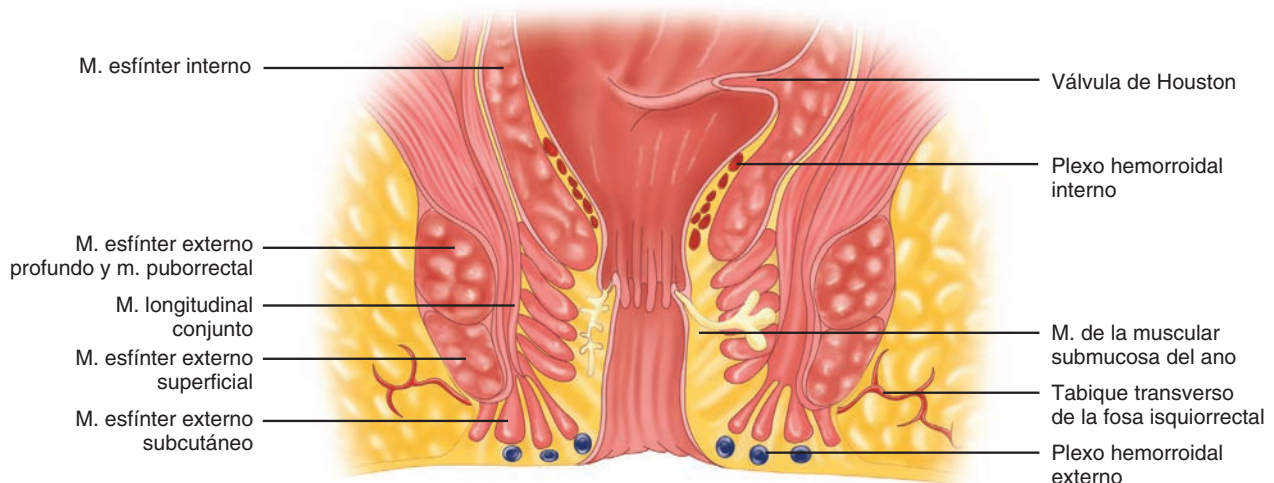


Figura 29-4. Recto distal y conducto anal. M, músculo.

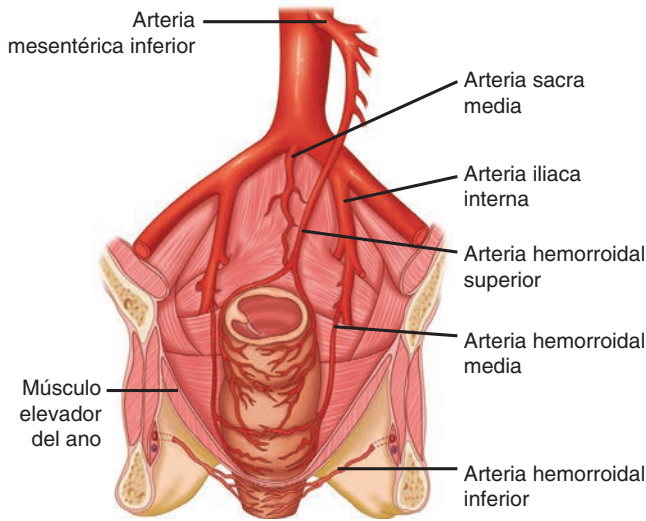


Figura 29-5. Riego del recto y el conducto anal.

recto inferior drenan en la parte superior en los ganglios linfáticos mesentéricos inferiores y de forma lateral en los ganglios linfáticos iliacos internos. El conducto anal tiene un patrón de drenaje linfático todavía más complejo. En un plano proximal a la línea dentada, la linfa dreña en los ganglios linfáticos mesentéricos inferiores y en los ganglios linfáticos iliacos internos. En una relación distal a la línea dentada, la linfa dreña sobre todo en los ganglios linfáticos inguinales, pero también puede hacerlo en los ganglios linfáticos mesentéricos inferiores y en los ganglios linfáticos iliacos internos.

Inervación anorrectal. La región anorrectal recibe inervación tanto simpática como parasimpática. Las fibras nerviosas simpáticas derivan de L1 a L3 y se unen en el plexo preaórtico. Las fibras nerviosas preaórticas se extienden a continuación debajo de la aorta para formar el *plexo hipogástrico*, que de modo subsecuente une las fibras parasimpáticas para formar el plexo pélvico. Las fibras nerviosas parasimpáticas se conocen como *nervios erectores* y se originan en S2 a S4. Estas fibras se unen a las fibras simpáticas para formar el plexo pélvico. Las fibras simpáticas y parasimpáticas inervan a continuación la región anorrectal y los órganos urogenitales adyacentes.

Ambas fibras inervan el esfínter anal interno; también inhiben la contracción del esfínter. Los músculos esfínter anal externo y puborrectal reciben su inervación de la *rama hemorroidal inferior* del *nervio pudendo interno*. El elevador del ano es inervado por el *nervio pudendo interno* y ramas directas de S3 a S5. La inervación sensorial del conducto anal procede de la *rama hemorroidal inferior* del *nervio pudendo*. Si bien el recto es relativamente insensible, el conducto anal distal a la línea dentada es sensible.

Anomalías congénitas

La alteración del desarrollo embriológico de los intestinos medio y caudal puede ocasionar anomalías anatómicas de colon, recto y ano. La falta de rotación y regreso a la cavidad abdominal del intestino caudal durante la décima semana de gestación da lugar a grados variables de rotación intestinal anómala y falta de fijación del colon. La falta de canalización del intestino primitivo a menudo produce duplicación del colon. El descenso incompleto del tabique urogenital causa ano imperforado y fístulas vinculadas con las vías genitourinarias. Muchos lactantes con anomalías congénitas del intestino caudal tienen defectos asociados del aparato genitourinario.

FISIOLOGÍA NORMAL

Intercambio de líquidos y electrólitos

Agua, sodio, potasio, cloro, bicarbonato y amoníaco. El colon es un sitio central para la absorción de agua e intercambio de electrólitos. En circunstancias normales, cerca del 90% del agua contenida en el líquido ileal se absorbe en el colon (1 000 a 2 000 ml/día), pero puede absorber hasta 5 000 ml de líquido al día. El sodio se absorbe por mecanismos activos mediante la (Na^+/K^+) ATP-asa. El colon puede absorber hasta 400 meq de sodio al día. El agua acompaña al sodio transportado y se absorbe de manera pasiva en favor del gradiente osmótico. El potasio se secreta de manera activa a la luz del colon y se absorbe por difusión pasiva. El cloro se absorbe por mecanismo activo mediante el intercambio cloro-bicarbonato.

La degradación bacteriana de proteína y urea produce amoníaco, que luego se absorbe y transporta al hígado. La absorción de amoníaco depende en parte del pH luminal. La reducción de las bacterias colónicas (p. ej., por el uso de antibióticos de amplio espectro) y el descenso del pH intraluminal (p. ej., por administración de lactulosa) reduce la absorción de amoníaco.

Ácidos grasos de cadena corta

Los ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato y propionato) se producen por la fermentación bacteriana de los carbohidratos alimentarios. Estos ácidos grasos son una fuente importante de energía para la mucosa colónica, y el metabolismo de los colonocitos proporciona energía para procesos como el transporte activo del sodio. La falta de una fuente alimentaria para la síntesis de ácidos grasos de cadena corta o la derivación del flujo fecal por una ileostomía o colostomía puede ocasionar atrofia o inflamación de la mucosa; esta última se conoce como “colitis por derivación”.

Microflora colónica y gas intestinal

Cerca del 30% del peso fecal seco corresponde a bacterias (10^{11} - 10^{12} bacterias/g de heces). Los anaerobios son la principal clase de microorganismos y las especies *Bacteroides* son las más abundantes (10^{11} - 10^{12} organismos/ml). *Escherichia coli* es la más abundante de los microorganismos aerobios (10^8 - 10^{10} bacterias/ml). La microflora endógena es crucial para la degradación de carbohidratos y proteínas en el colon; participa en el metabolismo de la bilirrubina, ácidos biliares, estrógeno y colesterol. Las bacterias colónicas también son necesarias para sintetizar vitamina K. Además se cree que suprimen el surgimiento de microorganismos patógenos, como *Clostridium difficile*, un fenómeno llamado “resistencia a la colonización”. Sin embargo, es posible que la carga bacteriana alta del colon contribuya a la septicemia en personas muy graves y septicemia intraabdominal, abscesos e infecciones de la herida después de una colectomía.

El gas intestinal proviene del aire deglutido, difusión de la sangre y producción intraluminal. Los principales componentes del gas intestinal son nitrógeno, oxígeno, dióxido de carbono, hidrógeno y metano. El nitrógeno y el oxígeno provienen en gran parte del aire deglutido. El dióxido de carbono se produce por la reacción de iones bicarbonato e hidrógeno y la digestión de triglicéridos en ácidos grasos. Las bacterias del colon forman el hidrógeno y el metano. La producción de metano es muy variable. El tubo digestivo suele contener entre 100 y 200 ml de gas y todos los días se liberan como flatos 400 a 1 200 ml, según sea el tipo de alimento consumido.

Motilidad. A diferencia del intestino delgado, el colon no posee la actividad motora cíclica característica del complejo motor migratorio. Por el contrario, el colon tiene contracciones intermitentes de amplitud alta o baja. Las contracciones de amplitud baja, de corta duración, ocurren en brotes y al parecer desplazan el contenido del colon en sentidos anterógrado y retrógrado. Se piensa que estos brotes de actividad motora retrasan el tránsito en el colon y, por consiguiente, aumentan el tiempo disponible para la absorción de agua e intercambio de electrolitos. Las contracciones de amplitud alta ocurren en una forma más coordinada y suscitan “movimientos en masa”. Con frecuencia tienen lugar, asimismo, brotes de “complejos motores rectales”. En general, la activación colinérgica incrementa la motilidad del colon.

Defecación. La defecación es un mecanismo coordinado complejo que comprende el movimiento en masa del colon, el aumento de las presiones intraabdominal y rectal y la relajación del piso pélvico. La distensión del recto causa una relajación refleja del esfínter anal interno (el reflejo inhibitorio rectoanal) que permite que el contenido entre en contacto con el conducto anal. Este “reflejo de muestreo” deja que el epitelio sensorial diferencie las heces sólidas de las líquidas y el gas. Si no ocurre la defecación, el recto se relaja y desaparece el apremio de defecar (la *respuesta de acomodación*). La defecación prosigue con la coordinación de la presión intraabdominal creciente mediante la maniobra de Valsalva, el incremento de la contracción del recto, la relajación del músculo puborrectal y la abertura del conducto anal.

Continencia. La conservación de la continencia fecal es cuando menos tan compleja como el mecanismo de defecación. La continencia exige una adaptabilidad adecuada de la pared del recto para acomodar el bolo fecal, el control neurógeno apropiado del piso pélvico y el mecanismo del esfínter, así como músculos esfínteres interno y externo funcionales. En reposo, el músculo puborrectal crea un “cabestrillo” alrededor del recto distal y forma un ángulo relativamente agudo que distribuye las fuerzas intraabdominales hacia el piso pélvico. En la defecación se endereza este ángulo y permite aplicar la fuerza descendente a lo largo del eje del recto y el conducto anal. Desde el punto de vista tónico, los esfínteres interno y externo son activos en reposo. El esfínter interno tiene a su cargo la mayor parte del tono involuntario del esfínter en reposo (presión de reposo). El esfínter externo se encarga de la mayor parte del tono voluntario del esfínter (presión de expresión). Los esfínteres interno y externo están inervados por ramas del nervio pudendo. Por último, los cojinetes hemorroidales suelen contribuir a la continencia al bloquear de manera mecánica el conducto anal. Por consiguiente, el deterioro de la continencia puede ser efecto de una mala adaptabilidad rectal, lesión de los esfínteres interno o externo, o ambos, o del puborrectal, o daño neural o neuropatía.

EVALUACIÓN CLÍNICA

Valoración clínica

La realización de una anamnesis completa y una exploración física son el principio de la valoración de cualquier paciente con sospecha de alguna enfermedad del colon, recto o ano. Debe ponerse atención particular en los antecedentes médicos y quirúrgicos para detectar trastornos subyacentes que pudieran contribuir al problema gastrointestinal. Si el paciente se sometió a cirugía intestinal previa, es indispensable comprender la anatomía gastrointestinal resultante. Un antecedente de cirugía anorrectal puede ser crucial para individuos con molestias abdominales o anorrectales. En las mujeres, los antecedentes obstétricos son esenciales para detectar daño oculto en el piso pélvico o el esfínter anal. Es crucial identificar algún antecedente familiar de enfermedad colorrectal, sobre

todo enfermedad intestinal inflamatoria, pólipos y cáncer colorrectal. Además de los antecedentes hereditarios de enfermedad colorrectal, los antecedentes de otras neoplasias pueden sugerir la presencia de síndromes genéticos. Es preciso conocer con detalle el uso de fármacos, ya que muchos de ellos causan síntomas digestivos. Antes de recomendar una intervención quirúrgica debe determinarse la conveniencia del tratamiento médico. Además del examen del abdomen, son esenciales la inspección del ano y el perineo y un tacto rectal cuidadoso.

Endoscopia

Anoscopia. El anoscopio es un instrumento que sirve para examinar el conducto anal. Los anoscopios vienen en diversos tamaños y miden alrededor de 8 cm de largo. Un anoscopio más grande proporciona una exposición más adecuada para procedimientos anales, como ligadura con bandas de caucho o escleroterapia de hemorroides. Con el obturador colocado se lubrica de modo adecuado el anoscopio y se inserta con suavidad en el conducto anal. Se retira el obturador, se inspecciona el conducto anal que se encuentra a la vista y a continuación se extrae el anoscopio. Se gira 90° y se inserta otra vez para observar los cuatro cuadrantes del conducto. Si el paciente se queja de dolor perianal intenso y no tolera un examen rectal digital, no debe intentarse la anoscopia sin anestesia.

Proctoscopia. El proctoscopio rígido es útil para examinar el recto y el colon sigmoide distal y en ocasiones se utiliza con fines terapéuticos. El proctoscopio estándar tiene 25 cm de largo y se encuentra en varios diámetros. Con mucha frecuencia, se emplea un proctoscopio de 15 o 19 mm de diámetro para exploraciones diagnósticas. El proctoscopio grande (25 mm de diámetro) se usa para procedimientos como polipectomía, electrocoagulación o reducción de un vólvulo sigmoide. Los pacientes con estrechez anal toleran mejor un proctoscopio “pediátrico” más pequeño (11 mm de diámetro). Para una exploración proctoscópica adecuada es necesario realizar aspiración.

Sigmoidoscopia y colonoscopia flexibles. El sigmoidoscopia y colonoscopia flexibles con cámara o fibrópticos proporcionan una imagen excelente del colon y el recto. Los sigmoidoscopios miden 60 cm de largo. La inserción en toda la profundidad permite observar un punto tan alto como la flexura esplénica, aunque la movilidad y redundancia del colon sigmoide limitan con frecuencia la extensión de la exploración. Para la sigmoidoscopia es adecuada una preparación parcial con enemas y casi todos los pacientes toleran este procedimiento sin sedación. Los colonoscopios miden 100 a 160 cm de longitud y permiten examinar la totalidad del colon y el íleon terminal. Para la colonoscopia se necesita una preparación intestinal oral completa y, por la duración y molestia del procedimiento, casi siempre se necesita sedación consciente. El sigmoidoscopia y el colonoscopia pueden utilizarse con fines diagnósticos y terapéuticos. No debe usarse un electrocauterio cuando no se realiza una preparación intestinal completa, por el riesgo de explosión de los gases metano e hidrógeno intestinales. Los colonoscopios diagnósticos poseen un conducto único por el cual pueden pasarse instrumentos como lazos, pinzas para biopsia o electrocauterio; este conducto también permite aspirar e irrigar. Los colonoscopios terapéuticos tienen dos conductos para aspirar e irrigar de forma simultánea y emplear lazos, pinzas para biopsia o electrocauterio.

Cápsula endoscópica. La cápsula endoscópica es una tecnología nueva que emplea una pequeña cámara ingerible. Después de deglutir la cámara, se capturan imágenes de la mucosa gastrointestinal que se transmiten por señales de radiofrecuencia a un receptor sujeto al cinturón y luego se descargan a una computadora para su observación y análisis. La endoscopia por cápsula se ha utilizado sobre todo para detectar lesiones en el intestino delgado, pero se ha

sugerido que esta técnica también podría servir para diagnosticar enfermedad colorrectal, aunque todavía no se demuestra su utilidad en la valoración de la enfermedad colorrectal.¹⁻⁵ Por último, los adelantos recientes en el desarrollo de cápsulas maniobrables puede mejorar la sensibilidad de este procedimiento.⁵

Imágenes

Radiografías simples y estudios con contraste. A pesar de las avanzadas técnicas radiográficas, las radiografías simples y las imágenes con contraste todavía tienen una función importante en la valoración de pacientes con sospecha de enfermedades colónicas y rectales. Las radiografías simples del abdomen (vistas supina, vertical y diafrágica) ayudan a detectar la presencia de aire intraabdominal libre, patrones de gas intestinal indicativos de obstrucción del intestino delgado o grueso y vólvulo. Las imágenes con contraste permiten valorar síntomas obstructivos, delinear trayectos fistulosos y diagnosticar pequeñas perforaciones o fugas de las anastomosis. Aunque el amidotrizoato sódico no proporciona los detalles de la mucosa que se observan con el bario, este medio de contraste hidrosoluble se recomienda cuando se sospecha perforación o fuga. La enema de doble contraste con bario (uso de bario seguido de insuflación colónica con aire) tiene una sensibilidad publicada de 70 a 90% para la detección de tumoraciones mayores de 1 cm de diámetro.⁶ Por lo regular es en extremo difícil descubrir anomalías pequeñas, en especial en un paciente con diverticulosis extensa. Por esa razón es preferible la colonoscopia para valorar masas del colon que no obstruyen. Cuando la colonoscopia no es completa, se utiliza una enema de bario de doble contraste como examen de respaldo.

Tomografía computarizada. La tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) está indicada en la valoración de individuos con molestias abdominales. Se utiliza sobre todo para detectar enfermedades extraluminales, como abscesos intraabdominales e inflamación pericólica y para estadificar la etapa del carcinoma colorrectal, por su sensibilidad para identificar metástasis hepáticas.⁷

La extravasación del contraste oral o rectal también confirma el diagnóstico de perforación o fístula anastomótica. Hallazgos inespecíficos, como engrosamiento de la pared del intestino o retorcimiento mesentérico, indican enfermedad intestinal inflamatoria, enteritis/colitis o isquemia. Una CT estándar es relativamente insensible para detectar lesiones intraluminales, pero el mejoramiento tecnológico de la CT permite, cada vez más, valorar tumores rectales voluminosos y adenopatía perirrectal.

Colonografía por tomografía computarizada. La colonografía por CT (colonoscopia virtual) es una técnica radiográfica creada para resolver algunas de las limitaciones de la CT regular. Esta tecnología emplea CT helicoidal y reconstrucción tridimensional para detectar lesiones colónicas intraluminales. Se han usado la preparación intestinal oral, el contraste oral y rectal, así como la insuflación colónica, para aumentar al máximo la sensibilidad. La experiencia con esta técnica muestra una sensibilidad y especificidad de 85 a 90% para detectar pólipos de 1 cm o más en la mayor parte de los estudios, lo que la hace semejante a la colonoscopia regular. La adición de sustancias para “marca fecal” que permite generar una diferencia notoria en el aspecto de las heces y la mucosa durante los estudios de imágenes ofrece la promesa de aumentar la exactitud y quizá disminuir la necesidad de la preparación intestinal mecánica.⁸

Imágenes por resonancia magnética. El principal uso de las imágenes por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) en trastornos colorrectales es la valoración de defectos pélvicos. La MRI es más sensible que la CT para detectar afectación ósea o extensión de tumores rectales a las paredes laterales de la pelvis. La MRI establece con exactitud la diseminación del

cáncer rectal al mesorrecto adyacente y permite predecir en forma confiable la dificultad para obtener la limpieza de los márgenes radiales de un cáncer rectal con la mera cirugía. Cuando está en riesgo el margen radial, casi siempre está indicada la quimiorradiación neoadyuvante. La MRI también ayuda en la detección y delineación de fistulas anales complejas. El empleo de una espiral endorrectal incrementa la sensibilidad.

Tomografía por emisión de positrones. La tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) se utiliza para obtener imágenes de tejidos con valores altos de glucólisis anaerobia, por ejemplo tumores malignos.⁶ Se inyecta¹⁸ F-fluorodesoxiglucosa como trazador; el metabolismo de esta molécula ocasiona, a continuación, la emisión de positrones. Este estudio se indica como coadyuvante de la CT en la estadificación de la etapa del cáncer colorrectal y puede ayudar a distinguir entre un cáncer recurrente y fibrosis. Al combinar la tecnología PET y CT (PET/CT), es posible establecer una correlación anatómica entre las regiones con acumulación intensa de isótopo (“puntos calientes”) en la PET y las alteraciones en la CT. La PET/CT se usa cada vez más para diagnosticar cáncer colorrectal recurrente o metastásico. Sin embargo, aún no se demuestran la eficacia y utilidad de esta tecnología.

Angiografía. En ocasiones se usa la angiografía para detectar hemorragia en colon o intestino delgado. Para visualizar una hemorragia en la angiografía, el sangrado debe ser relativamente enérgico (alrededor de 0.5 a 1 ml por minuto). Si se identifica extravasación de contraste, la infusión de vasopresina o la embolización angiográfica pueden ser terapéuticas. Si es necesaria la resección quirúrgica, el catéter angiográfico puede dejarse instalado para ayudar a identificar el sitio hemorrágico durante la operación.

La CT y la angiografía también ayudan a valorar la permeabilidad de los vasos viscerales. Esta técnica emplea la reconstrucción tridimensional para detectar lesiones vasculares. Si se encuentra una alteración, pueden usarse técnicas más convencionales (angiografía, cirugía) para definir mejor y corregir el problema.

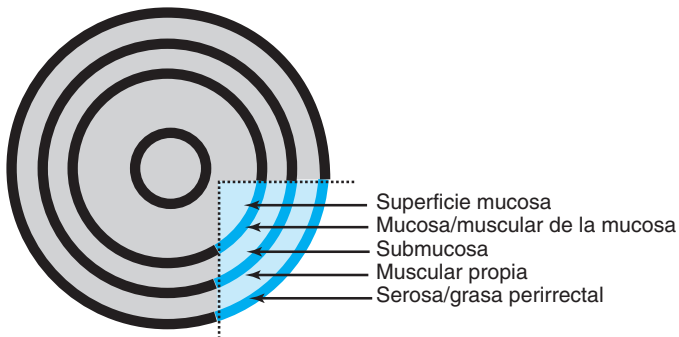
Ecografía endorrectal y endoanal. La ecografía endorrectal se utiliza sobre todo para valorar la profundidad de invasión de lesiones neoplásicas del recto. La pared rectal normal se presenta como una estructura en cinco capas (fig. 29-6). La ecografía permite diferenciar con seguridad casi todos los pólipos benignos de tumores invasivos con base en la integridad de la capa submucosa; también puede distinguir entre tumores superficiales T1 a T2 y los T3 a T4 más profundos. En conjunto, la exactitud de la ecografía para detectar la profundidad de la invasión mural varía de 81 a 94%.⁹ Esta modalidad también permite reconocer ganglios linfáticos perirrectales crecidos, que sugieren muchas veces metástasis ganglionares; la exactitud de la detección de ganglios linfáticos, positivos en términos anatomopatológicos, es de 58 a 83%.

La ecografía ayuda a identificar en fase temprana una recurrencia local después de la resección. La ecografía endoanal sirve para valorar las capas del conducto anal. Es posible diferenciar los esfínteres anales interno y externo y el músculo puborrectal. Dicha técnica es en particular útil para reconocer defectos del esfínter y localizar fístulas anales complejas.

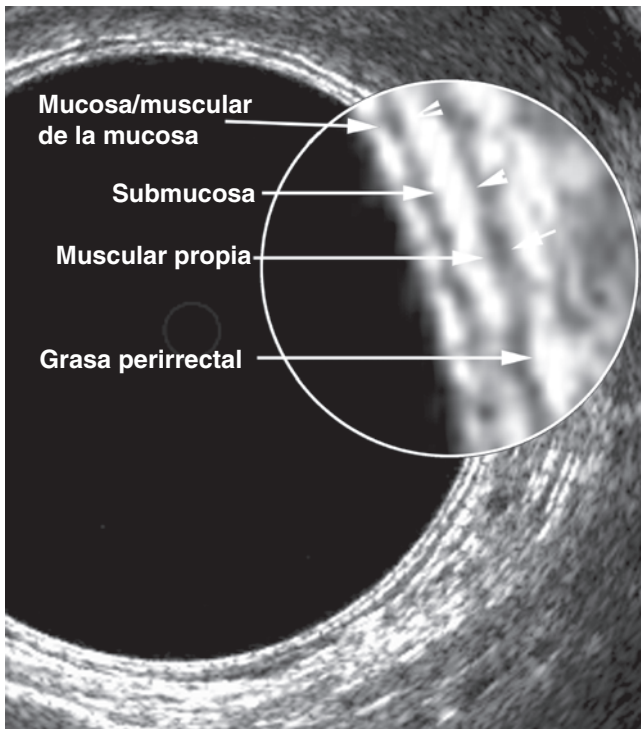
Pruebas fisiológicas y del piso pélvico

En las pruebas fisiológicas anorrectales se aplican diversas técnicas para investigar la función del piso pélvico. Estos estudios son útiles en la valoración de pacientes con incontinencia, estreñimiento, prolapso rectal, obstrucción de la defecación y otros trastornos del piso pélvico.

Manometría. La manometría anorrectal se realiza mediante la colocación de un catéter para medición de la presión en la porción distal del recto. A continuación se extrae por el conducto anal y



A



B

Figura 29-6. A. Esquema de las capas de la pared rectal observadas en la ecografía endorrectal. B. Ecografía endorrectal normal. (Autorización de Charles O. Finne, III, MD, Minneapolis, MN.)

se registran las presiones. También es útil un globo unido a la punta del catéter para valorar la sensación anorrectal. La *presión de reposo* en el conducto anal refleja la función del esfínter anal interno (normal, 40 a 80 mmHg), en tanto que la *presión de cierre*, que se define como la presión máxima de contracción voluntaria menos la presión en reposo, indica la función del esfínter anal externo (normal, 40 a 80 mmHg por encima de la presión de reposo). La *zona de presión alta* estima la longitud del conducto anal (normal, 2.0 a 4.0 cm). El *reflejo inhibitorio rectoanal* puede detectarse cuando se infla el globo en el recto distal; la ausencia de este reflejo es característica de enfermedad de Hirschsprung.

Neurofisiología. Los estudios neurofisiológicos valoran la función de los nervios pudendos y la incorporación de las fibras del músculo puborrectal. La latencia motora terminal del nervio pudendo mide la velocidad de transmisión de un impulso nervioso por las fibras distales del nervio pudendo (normal, 1.8 a 2.2 ms); la latencia prolongada sugiere la presencia de neuropatía. La incorporación de electromiografía (EMG, *electromyographic*) permite valorar la contracción y relajación del músculo puborrectal durante el intento para defecar. En condiciones normales, aumenta la incorporación

cuando se le pide al paciente que “apriete” y disminuye cuando se le indica que “empuje”. La incorporación inapropiada hace pensar en contracción paradójica (falta de relajación del puborrectal). Por lo regular se utiliza la EMG con aguja para mapear los nervios pudendos y la anatomía de los esfínteres interno y externo. Sin embargo, este examen es doloroso y no es bien tolerado por casi ninguno de los enfermos. La prueba de latencia motora del nervio pudendo para estimar la función de este último y la ecografía endoanal para mapear los esfínteres han sustituido en buena medida la EMG con aguja.

Estudios de evacuación rectal. Los estudios de evacuación rectal incluyen la prueba de expulsión del globo y la videodefecografía. Con la expulsión del globo se valora la capacidad de un paciente para expulsar un globo intrarrectal. La videodefecografía proporciona una valoración más detallada de la defecación. En este estudio se coloca pasta de bario en el recto y a continuación se registra la defecación por medios fluoroscópicos. La defecografía se utiliza para diferenciar la falta de relajación del puborrectal, obstrucción para evacuar, incremento del descenso perineal, prolapso e intususcepción rectales, rectocele y enterocele. En la definición de trastornos complejos del piso pélvico es útil añadir contraste vaginal e intraperitoneal.

Estudios de laboratorio

Prueba de sangre oculta en heces. La prueba de sangre oculta en heces (FOBT, *fecal occult blood testing*) se utiliza como un estudio de selección para neoplasias de colon en personas asintomáticas, con riesgo promedio. La eficacia de este estudio se basa en pruebas seriadas ya que casi todas las afectaciones malignas colorrectales se acompañan de hemorragias intermitentes. La FOBT es una prueba inespecífica para la peroxidasa contenida en la hemoglobina; en consecuencia, una hemorragia oculta de cualquier sitio gastrointestinal produce un resultado positivo. De igual forma, muchos alimentos (carne roja, algunas frutas y verduras y la vitamina C) arrojan un resultado falso-positivo. Ahora se obtiene mayor especificidad con la FOBT inmunológica. Estas pruebas se basan en anticuerpos monoclonales o policlonales que reaccionan con la porción intacta de la globina de la hemoglobina humana y son más específicas para identificar la hemorragia oculta del colon o recto. Cualquier resultado positivo de la FOBT obliga a un examen más detallado, casi siempre con colonoscopia.

Exámenes fecales. Los análisis fecales a menudo ayudan a valorar la causa de la diarrea. El examen de montaje húmedo revela la presencia de leucocitos fecales, que pueden sugerir inflamación del colon o presencia de un microorganismo invasor como *E. coli* o *Shigella*. Los coprocultivos identifican bacterias patógenas, huevecillos y parásitos. La colitis por *C. difficile* se diagnostica cuando se reconoce la toxina bacteriana en las heces.¹⁰ Es posible diagnosticar esteatorrea si se añade el colorante rojo de Sudán a una muestra de heces.

Pruebas séricas. Las pruebas de laboratorio específicas que deben llevarse a cabo dependen del caso clínico. Los estudios preoperatorios incluyen biometría hemática y grupo de electrolitos completo. La adición de estudios de coagulación, pruebas de función hepática y tipificación sanguínea/compatibilidad cruzada dependen del estado médico del paciente y el procedimiento quirúrgico propuesto.

Marcadores tumorales. En 60 a 90% de los individuos con cáncer colorrectal puede estar elevado el antígeno carcinoembrionario (CEA, *carcinoembryonic antigen*). A pesar de ello, este último no es un medio de selección eficaz para dicha neoplasia maligna. Muchos clínicos siguen las concentraciones seriadas de CEA después de la operación con intento de curación para detectar una recurrencia temprana de cáncer colorrectal. Sin embargo, este marcador de tumor es inespecífico y aún no se demuestra algún beneficio en

la supervivencia. También es importante señalar que el CEA puede estar un poco alto en pacientes que fuman. Se han propuesto otros marcadores bioquímicos (descarboxilasa de ornitina, urocinasa), pero todavía no se comprueba que alguno de ellos sea sensible o específico para detectar, estadificar o predecir el pronóstico del carcinoma colorrectal.¹¹

Pruebas genéticas. Aunque los síndromes familiares de cáncer colorrectal como la poliposis adenomatosa familiar (FAP, *familial adenomatous polyposis*) y el cáncer de colon no polipósico hereditario (HNPCC, *hereditary nonpolyposis colon cancer*) son muy poco frecuentes, la información sobre las anomalías genéticas específicas subyacentes a estos trastornos despertó un interés notable por la función de los estudios genéticos para el cáncer colorrectal.¹²

Se encuentran disponibles en el comercio pruebas para mutaciones del gen de la poliposis adenomatosa del colon (*APC, adenomatous polyposis coli*) que produce la FAP y para la reparación desigual de genes que causan HNPCC, y son en extremo exactas en familias con mutaciones conocidas. Sin embargo, en ausencia de una mutación identificada, un resultado negativo no es informativo. Para personas de familias con alto riesgo sin una mutación identificada, se recomienda vigilancia más intensa.¹³ Si bien muchas de estas mutaciones se encuentran, asimismo, en el cáncer colorrectal esporádico, la exactitud de los estudios genéticos en personas con riesgo promedio es considerablemente más baja y no se recomiendan estos estudios para detección. Debido a las posibles repercusiones psicosociales de los estudios genéticos, se recomienda con firmeza la participación de asesores profesionales en genética para la atención de cualquier paciente en el que se consideren estos estudios.

Valoración de síntomas comunes

Dolor

Dolor abdominal. El dolor en el abdomen es un síntoma inespecífico de múltiples causas. El dolor abdominal relacionado con colon y recto puede deberse a obstrucción (inflamatoria o neoplásica), inflamación, perforación o isquemia. Las radiografías simples y el uso razonable de los estudios con medio de contraste o CT suelen confirmar el diagnóstico. Los estudios con medios de contraste retrógrado suave (enema con diatrizoato de sodio) ayudan a determinar el grado de obstrucción colónica. En manos de un endoscopista experimentado, la sigmoidoscopia y la colonoscopia ayudan a establecer diagnóstico de la colitis isquémica, colitis infecciosa y enfermedad intestinal inflamatoria. Sin embargo, si se sospecha perforación u obstrucción casi completa, casi siempre están contraindicadas la colonoscopia y la sigmoidoscopia. La valoración y tratamiento del dolor abdominal de origen colorrectal deben seguir los principios quirúrgicos habituales de una anamnesis y exploración física meticolosas, pruebas diagnósticas apropiadas, reanimación e intervención quirúrgica programada de manera correcta.

Dolor pélvico. El dolor en la pelvis puede originarse en el colon distal y el recto o estructuras urogenitales adyacentes. El tenesmo es efecto de proctitis o una tumoración rectal o retrorrectal. El dolor cíclico relacionado con la menstruación, en especial cuando se acompaña de hemorragia rectal, sugiere el diagnóstico de endometriosis. Las enfermedades inflamatorias pélvicas también pueden causar dolor de consideración en el abdomen y la pelvis. La extensión de un absceso peridiverticular o periapendicular hacia la pelvis también puede provocar dolor. Pueden ser útiles los estudios de CT o MRI para diferenciar estas enfermedades. Asimismo, a menudo tiene utilidad la proctoscopia (si se tolera). Algunas veces con la laparoscopia se establece el diagnóstico.

Dolor anorrectal. El dolor anorrectal es con mayor frecuencia secundario a una fisura anal, absceso o fístula perirrectales. La exploración física diferencia estos padecimientos. Otras causas de

dolor anorrectal menos comunes incluyen neoplasias del conducto anal, infección de la piel perianal y padecimientos dermatológicos. La proctalgia fugaz resulta de un espasmo del elevador y puede presentarse sin ningún otro dato anorrectal. En la valoración de individuos con dolor anorrectal es muy importante la exploración física. Si un sujeto está muy sensible para examinarse en el consultorio, es necesaria la exploración bajo anestesia. La MRI es útil en los casos seleccionados en los que no está clara la causa del dolor.

Hemorragia de tubo digestivo bajo. El primer objetivo de la valoración y el tratamiento de un paciente con hemorragia de tubo digestivo es la reanimación adecuada. Se debe asegurar una vía respiratoria permeable, apoyar la ventilación y optimizar los parámetros hemodinámicos, además de corregir alguna coagulopatía o trombocitopenia. El segundo objetivo es identificar el origen de la hemorragia. Como las hemorragias de tubo digestivo más frecuentes son la esofágica, gástrica o duodenal, siempre debe aplicarse aspiración nasogástrica; el retorno de bilis sugiere que la región de la hemorragia es distal al ligamento de Treitz. Cuando la aspiración muestra sangre o secreciones no biliares, o los síntomas hacen pensar en una fuente intestinal alta, se efectúa una esofagogastroduodenoscopia. La anoscopia o una proctoscopia limitada identifican casi siempre una hemorragia hemorroidal. El estudio con eritrocitos marcados con tecnecio 99 (^{99m}Tc) es muy sensible y puede detectar una hemorragia de apenas 0.1 ml/h; empero, la localización no es precisa. Si la gammagrafía con eritrocitos marcados con ^{99m}Tc es positiva, la angiografía puede ser diagnóstica y a veces terapéutica. Si el paciente conserva la estabilidad hemodinámica, puede hacerse una preparación intestinal rápida (en 4 a 6 h) para permitir la colonoscopia. Con ésta puede identificarse la causa de la hemorragia y puede recurrirse a la cauterización o la inyección de epinefrina en el sitio sangrante para detener la hemorragia. Cuando la hemorragia persiste a pesar de estas intervenciones, a veces es necesaria la colectomía. La colonoscopia y enteroscopia transoperatorias ayudan a localizar la hemorragia. Si es necesaria la colectomía, es preferible una resección segmentaria si puede localizarse la fuente del sangrado. La colectomía subtotal "ciega" se necesita muy raras veces en un paciente con inestabilidad hemodinámica y hemorragia colónica continua de origen desconocido. En estas circunstancias, justo antes de proceder a la colectomía subtotal "ciega", es crucial irrigar el recto sigmoide y examinar de nuevo la mucosa del conducto anal y el recto con anoscopio y proctoscopia para confirmar que la fuente de la hemorragia no es distal al margen de resección planeado (fig. 29-7).

La pérdida oculta de sangre por el tubo digestivo se manifiesta por anemia ferropénica o se reconoce con pruebas de sangre oculta en heces. Como las neoplasias del colon se acompañan de hemorragias intermitentes y éstas rara vez son rápidas, la presencia de sangre oculta en heces obliga a una colonoscopia, al igual que la anemia ferropénica inexplicable.

La hematoquecia con frecuencia es consecuencia de hemorroides o fisuras. El dolor agudo, de tipo cortante, y la sangre rectal de color rojo brillante con las defecaciones sugieren el diagnóstico de fisura. Una hemorragia rectal de color rojo brillante, indolora con las defecaciones, se debe muchas veces a una hemorroide interna friable que se identifica con facilidad mediante anoscopia. Cuando no hay dolor y se observa una fisura evidente, en cualquier paciente con hemorragia rectal, es necesario realizar un tacto rectal cuidadoso, anoscopia y proctosigmoidoscopia. Si no se diagnostica una fuente en la región anorrectal distal debe solicitarse colonoscopia.

Estreñimiento y obstrucción para evacuar. El estreñimiento es una molestia muy frecuente que afecta a más de cuatro millones de personas en Estados Unidos. A pesar de la prevalencia de este problema, no existen consensos sobre una definición apropiada de

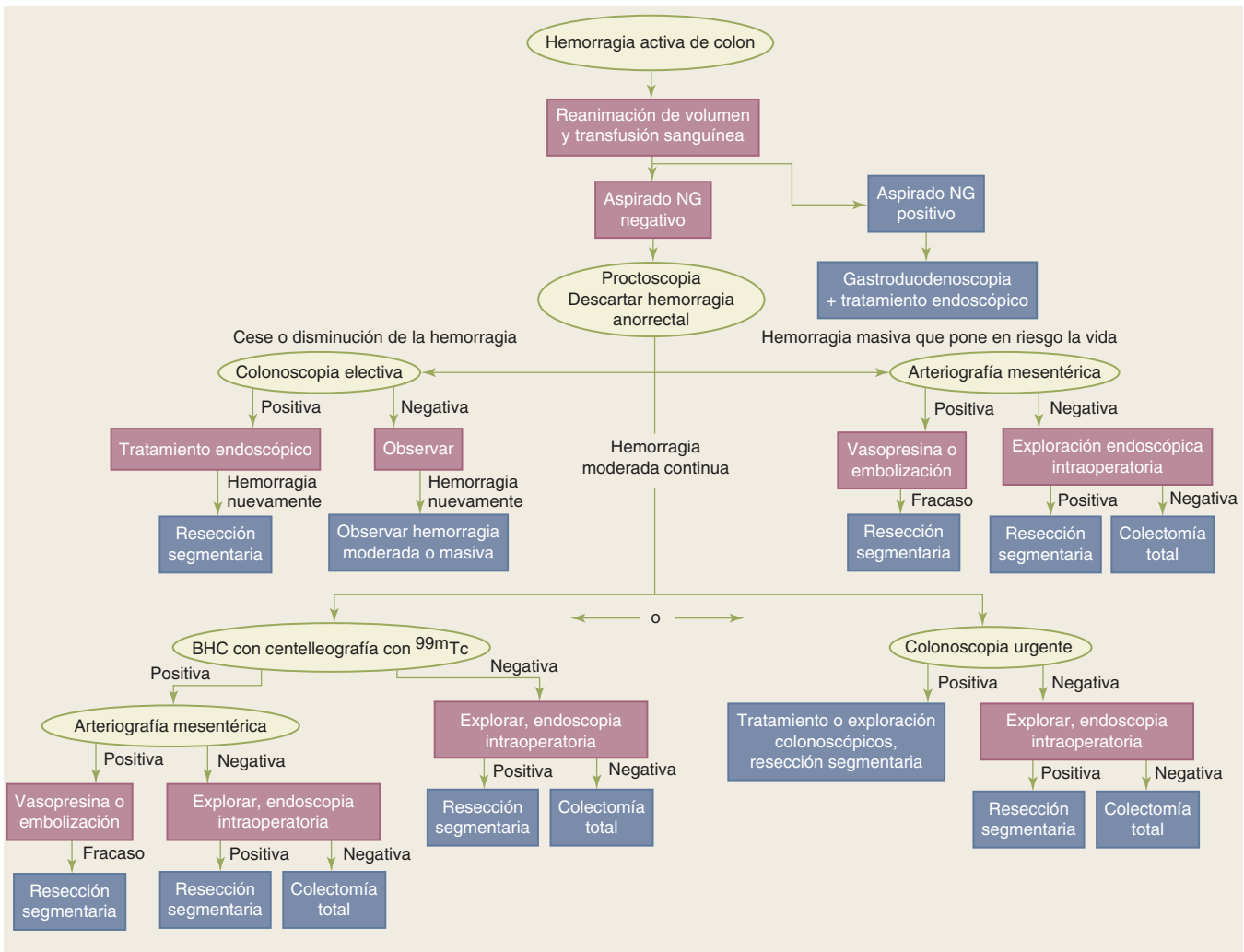


Figura 29-7. Algoritmo para el tratamiento de una hemorragia colorrectal. NG, nasogástrica; ^{99m}Tc , tecnecio-99; BHC, biometría hemática completa. (Reproducida con autorización de Taylor & Francis, LLC de Gordon PH, Nivatvongs S [eds]: Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus, 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1999, p 1279. Permission conveyed through Copyright Clearance Center Inc.)

la anomalía. Los sujetos pueden describir defecaciones poco frecuentes, heces duras o un esfuerzo excesivo. Una anamnesis cuidadosa de estos síntomas aclara la naturaleza del problema.

El estreñimiento tiene múltiples orígenes. Con frecuencia contribuyen causas metabólicas, farmacológicas, endocrinas, psicológicas y neurológicas subyacentes. Debe descartarse una estenosis o tumoración mediante colonoscopia, enema de bario o colonografía por CT. Una vez que se excluyen estas posibilidades, la valoración se dirige a diferenciar el *estreñimiento por tránsito lento* de la *obstrucción de la desembocadura*. Los estudios de tránsito, en los que se ingieren marcadores radiopacos y a continuación se siguen con radiografías, ayudan a establecer el diagnóstico de estreñimiento por tránsito lento. La manometría y electromiografía anorrectales reconocen la falta de relajación del puborrectal, que contribuye a la obstrucción de la desembocadura. La ausencia de un reflejo anorrectal inhibitor sugiere enfermedad de Hirschsprung y exige biopsia de la mucosa rectal. La defecografía identifica prolapsos rectales, intususcepción, rectocele o enterocele.

El tratamiento del estreñimiento es fundamentalmente médico y consiste en fibra, aumento del consumo de líquidos y laxantes. La obstrucción de la desembocadura por falta de relajación del puborrectal responde a biorretroalimentación.¹⁴ Las medidas quirúrgicas para corregir el rectocele y un prolapsos rectal tienen un efecto variable en los síntomas de estreñimiento, pero pueden tener éxito en personas seleccionadas. La colectomía subtotal sólo se consi-

dera en enfermos con estreñimiento por tránsito lento grave (inercia del colon) resistente a las máximas intervenciones médicas. Si bien esta operación casi siempre aumenta la frecuencia de las evacuaciones intestinales, los síntomas de diarrea, incontinencia y dolor abdominal no son infrecuentes, y los pacientes deben seleccionarse y asesorarse con cuidado.¹⁵

Diarrea y síndrome de colon irritable. La diarrea es también una molestia común y un síntoma de gastroenteritis infecciosa que cede de manera espontánea. Cuando la diarrea es crónica o se acompaña de hemorragia o dolor abdominal, se justifica una investigación más amplia. La diarrea sanguinolenta y el dolor son característicos de colitis; la causa puede ser una infección (*E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Entamoeba histolytica* o *C. difficile* invasores), enfermedad intestinal inflamatoria (colitis ulcerosa o de Crohn) o isquemia. Muchas veces el montaje húmedo de heces y el coprocultivo permiten diagnosticar una infección. La sigmoidoscopia o colonoscopia funciona para establecer el diagnóstico de enfermedad intestinal inflamatoria o isquemia. No obstante, cuando el paciente tiene dolor abdominal a la palpación, en particular con signos peritoneales, o cualquier otra prueba de perforación está contraindicada una endoscopia.

La diarrea crónica puede plantear un dilema diagnóstico más difícil. La colitis ulcerosa crónica, colitis de Crohn, infecciones, malabsorción y síndrome de intestino corto ocasionan diarrea

crónica. Rara vez el síndrome carcinoide y los tumores de células de los islotes (tumor que secreta péptido intestinal vasoactivo [VIPoma], somatostatina, gastrinoma) se presentan con este síntoma. Las lesiones vellosas grandes pueden causar diarrea secretora. La colitis colagenosa induce diarrea sin ninguna anomalía evidente de la mucosa. Además de los coprocultivos, pruebas para malabsorción e investigaciones metabólicas, la colonoscopia puede ser invaluable para la diferenciación de estas causas. Es necesario obtener biopsias incluso si la mucosa del colon parece normal a simple vista.

El *síndrome de colon irritable* es una constelación de síntomas muy molesta que consiste en dolor del abdomen tipo cólico, meteorismo, estreñimiento y diarrea apremiante. El estudio no revela una anomalía anatómica o fisiológica subyacente. Una vez que se excluyen otros trastornos, las restricciones dietéticas y la eliminación de cafeína, alcohol y tabaco ayudan a aliviar los síntomas. A menudo son útiles los antiespasmódicos y sustancias para formación de volumen.

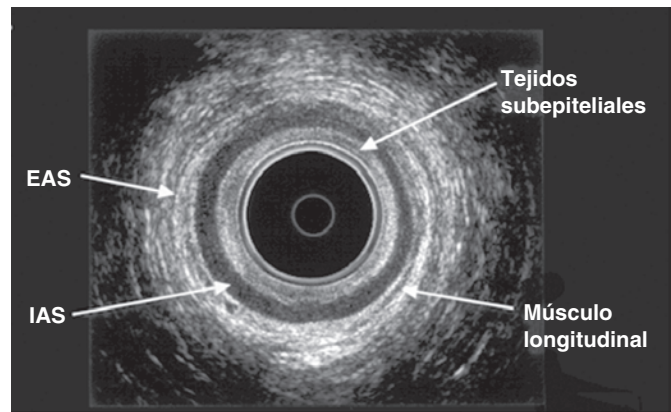
Incontinencia. Se estima que la incontinencia fecal ocurre en 10 a 13 individuos por 1 000 personas mayores de 65 años de edad. La gravedad de la incontinencia es variable, desde el escape ocasional de gas y heces líquidas hasta la pérdida diaria de heces sólidas. La causa subyacente de incontinencia suele ser multifactorial y con frecuencia contribuye la diarrea. En general, las causas de incontinencia pueden clasificarse en *neurógenas* o *anatómicas*. Las primeras incluyen enfermedades del sistema nervioso central y la médula espinal, aunadas a lesión del nervio pudendo. Las causas anatómicas comprenden anomalías congénitas, prociencia (prolapso rectal), incontinencia por sobreflujo secundaria a retención o a una neoplasia obstructiva y traumatismos. La causa traumática más frecuente de la incontinencia es la lesión del esfínter anal durante el parto vaginal. Otras causas incluyen cirugía anorrectal, empalamiento y fractura pélvica.

Después de una valoración médica exhaustiva para detectar trastornos subyacentes que pudieran contribuir a la incontinencia, el examen se centra en la valoración del esfínter anal y los nervios pudendos. La prueba de latencia motora terminal del nervio pudendo permite detectar neuropatía. La manometría anal permite identificar las presiones bajas en reposo y de constricción. La exploración física y la defecografía permiten detectar el prolapso rectal. La ecografía endoanal es invaluable para el diagnóstico de los defectos en el esfínter (fig. 29-8).

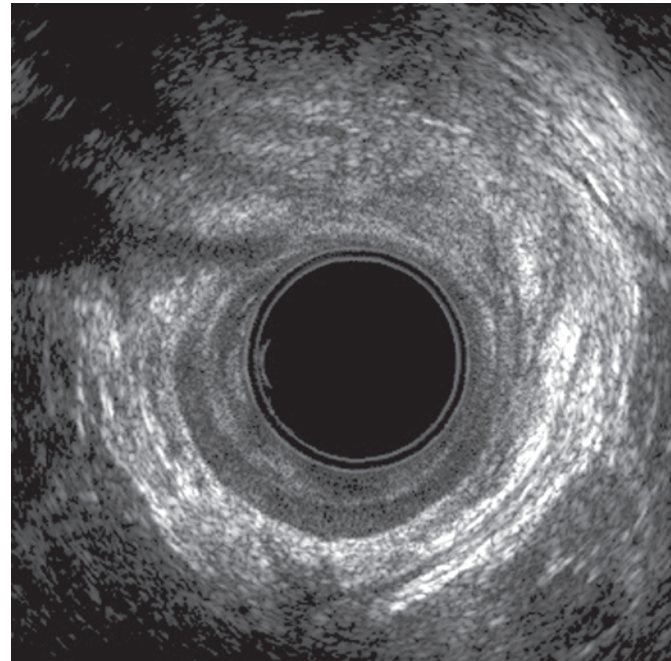
El tratamiento depende de la alteración subyacente. El tratamiento de la diarrea debe ser médico (fibra, antidiarreicos). Incluso en ausencia de diarrea franca, la adición de fibra alimentaria puede mejorar la continencia. Algunos pacientes responden a la biorretroalimentación. Muchas personas con un defecto en el esfínter son elegibles para esfinteroplastia de superposición. Las tecnologías innovadoras, como la estimulación del nervio sacro y el esfínter intestinal artificial, son útiles en pacientes que no responden a otras intervenciones.¹⁶ La aplicación de energía de radiofrecuencia al conducto anal (procedimiento de Secca) parece seguro y eficaz en los estudios iniciales.¹⁷ La inyección de sustancias formadoras de volumen también es cada vez más frecuente, pero aún no se demuestra su eficacia de largo plazo.¹⁸ Por último, un estoma puede proporcionar alivio a los pacientes con incontinencia grave que no mejoraron con otras intervenciones o no son elegibles para ellas.¹⁹

CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS GENERALES

Las resecciones colorrectales se realizan para trastornos muy diversos, que incluyen neoplasias (benignas y malignas), enfermedades intestinales inflamatorias y otros trastornos benignos. Aunque la indicación y urgencia de cirugía alteran algunos de los detalles técnicos, ya están bien establecidos los principios quirúrgicos de las resecciones colorrectales, anastomosis y uso de estomas.



A



B

Figura 29-8. A. Ecografía endoanal que muestra las capas normales del conducto anal. B. Ecografía endoanal con defecto del esfínter anterior por lesión durante el parto. EAS, esfínter anal externo; IAS, esfínter anal interno. (Ambas imágenes reproducidas con autorización de Charles O. Finne, III, MD, Minneapolis, MN.)

Resecciones

La técnica de liberación mesentérica dicta la extensión de la resección colónica y depende de la naturaleza del trastorno primario (maligno o benigno), la intención de la resección (curativa o paliativa), la localización precisa del problema primario y la condición del mesenterio (delgado y suave o grueso e indurado).

1 ▶ En general, la ligadura mesentérica proximal interrumpe el suministro sanguíneo a un segmento más largo del colon y exige una “colectomía” más extensa. Por lo general, la mejor forma de realizar la resección curativa del cáncer colorrectal es mediante la ligadura vascular mesentérica proximal y la liberación mesentérica radial del lecho de drenaje linfático del sitio del tumor (fig. 29-9). La resección de un proceso benigno no amerita una resección amplia de mesenterio y, si se desea, puede preservarse el epiplón.

Resección de urgencia. La resección de urgencia es necesaria por obstrucción, perforación o hemorragia. En estos casos, el intestino casi nunca está preparado y el paciente puede estar inestable.

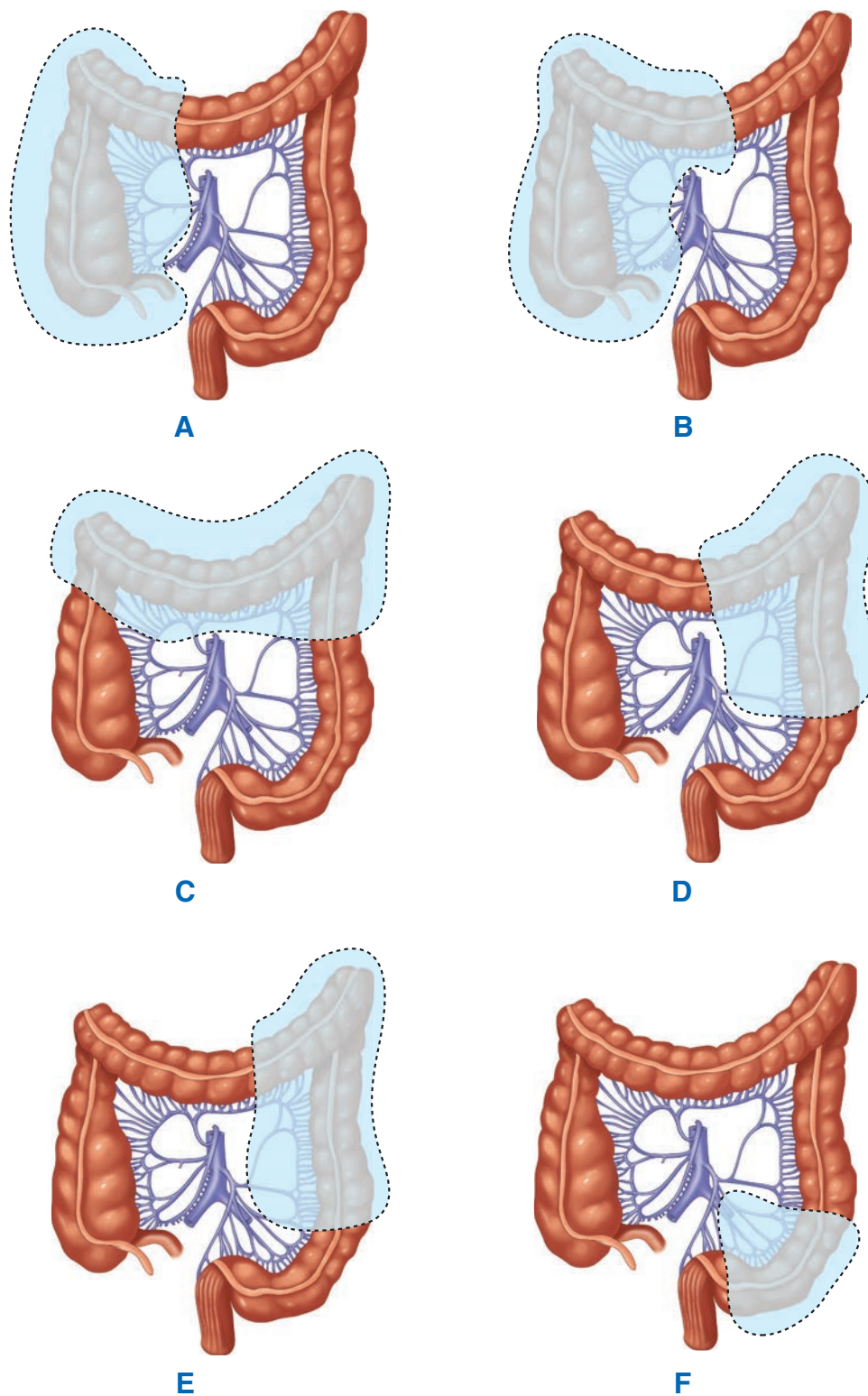


Figura 29-9. Extensión de la resección por carcinoma de colon. **A.** Cáncer cecal. **B.** Cáncer de la flexura hepática. **C.** Cáncer del colon transverso. **D.** Cáncer de la flexura esplénica. **E.** Cáncer del colon descendente. **F.** Cáncer del colon sigmoide.

Se aplican los principios quirúrgicos descritos y debe hacerse todo lo posible por reseccionar el segmento afectado junto con el aporte linfovascular. Cuando la resección abarca el colon derecho o el transverso proximal (colectomía derecha o derecha extendida), se lleva a cabo con seguridad una anastomosis ileocólica primaria siempre y cuando el intestino restante parezca sano y el paciente se encuentre estable. En tumores del lado izquierdo, la conducta tradicional consiste en resección del intestino afectado y colos-

tomía terminal, con fístula mucosa o sin ella. Sin embargo, cada vez hay más datos que sugieren que en estos casos puede tener la misma seguridad una anastomosis primaria con lavado colónico transoperatorio, e ileostomía de derivación, o sin ella. Si el colon proximal no parece sano (alteración vascular, desgarros serosos, perforación) puede efectuarse una colectomía subtotal con anastomosis del intestino delgado al rectosigmoide. Aún son seguras y apropiadas la resección y derivación (ileostomía o colostomía)

si el intestino se ve afectado o el paciente se encuentra inestable, desnutrido o inmunodeprimido.

Técnicas de resección de mínima invasión. Con los adelantos en la tecnología de mínima invasión, muchos procedimientos que antes necesitaban laparotomía ahora pueden realizarse por vía laparoscópica,^{20,21} por laparoscopia con asistencia manual (HAL, *hand-assisted laparoscopy*) o con asistencia robótica. Las ventajas potenciales de la cirugía de mínima invasión son un mejor resultado cosmético, menor dolor posoperatorio y reanudación más temprana de la función intestinal. Además, algunos datos experimentales sugieren que las operaciones de mínima invasión tienen menos efecto inmunodepresor en los pacientes y, por consiguiente, podrían mejorar el resultado final posoperatorio e incluso la supervivencia a largo plazo. Hasta la fecha, casi todos los estudios han demostrado una equivalencia entre las resecciones laparoscópica y abierta en términos de la extensión del corte. La recuperación de la función intestinal y el tiempo de hospitalización son muy variables. Todavía debe determinarse el resultado a largo plazo; no obstante, la calidad de vida a corto plazo parece mejorar con la laparoscopia.^{22,23} Los adelantos más recientes en la cirugía de mínima invasión comprenden el uso de *robótica* y *telemánipulación*, en la que el cirujano opera desde una consola alejada del paciente. La aceptación de estos procedimientos ha crecido con rapidez, sobre todo para resecciones pélvicas y rectales. Los estudios iniciales sugieren que las resecciones robóticas y las resecciones laparoscópicas/HAL son equivalentes.²⁴

Además, algunos de los que proponen estas técnicas sugieren que los procedimientos robóticos pueden ser más fáciles de aprender (curva de aprendizaje más corta) y que la cirugía robótica puede ser mejor desde el punto de vista ergonómico para el cirujano. Sin embargo, todavía debe demostrarse su superioridad en el largo plazo, o inclusive su equivalencia, y es probable que estos adelantos tecnológicos conlleven un costo importante.

Colectomía. Para describir los diferentes tipos de colectomía se utilizan varios términos (fig. 29-10).

Resección ileocólica. Se refiere a una resección limitada del íleon terminal, el ciego y el apéndice. Se utiliza para eliminar enfermedades que afectan estos segmentos del intestino (p. ej., enfermedad de Crohn ileocecal) y lesiones benignas o neoplasias malignas incurables que se originan en el íleon terminal, ciego y, en ocasiones, el apéndice. Cuando se sospecha una afectación maligna curable, están indicadas resecciones más radicales, como la hemicolectomía derecha. Se ligan y cortan los vasos ileocólicos. Puede researse una longitud variable de intestino delgado, según sea el proceso patológico. Se efectúa una anastomosis primaria entre intestino delgado distal y colon ascendente. Es difícil realizar una anastomosis en la válvula ileocecal o proximal a ella por motivos técnicos; por consiguiente, si es necesario resear el íleon más distal también se extirpa el ciego.

Colectomía derecha. Se practica una colectomía derecha para eliminar lesiones o enfermedades en el colon derecho, y es la operación más apropiada en oncología para la resección terapéutica del carcinoma de colon proximal. Se ligan y cortan los vasos ileocólicos, los vasos cólicos derechos y las ramas derechas de los vasos cólicos medios. En la resección se incluyen unos 10 cm de íleon terminal. Casi siempre es posible una anastomosis primaria del íleon con el colon transverso.

Colectomía derecha extendida. Puede llevarse a cabo una colectomía derecha extendida en la resección con intento de curación de defectos localizados en la flexura hepática o el colon transverso proximal. Se extiende una colectomía derecha estándar para incluir la ligadura de los vasos cólicos medios en su base. Se resecan el colon derecho y el transverso proximal y se efectúa una anastomosis

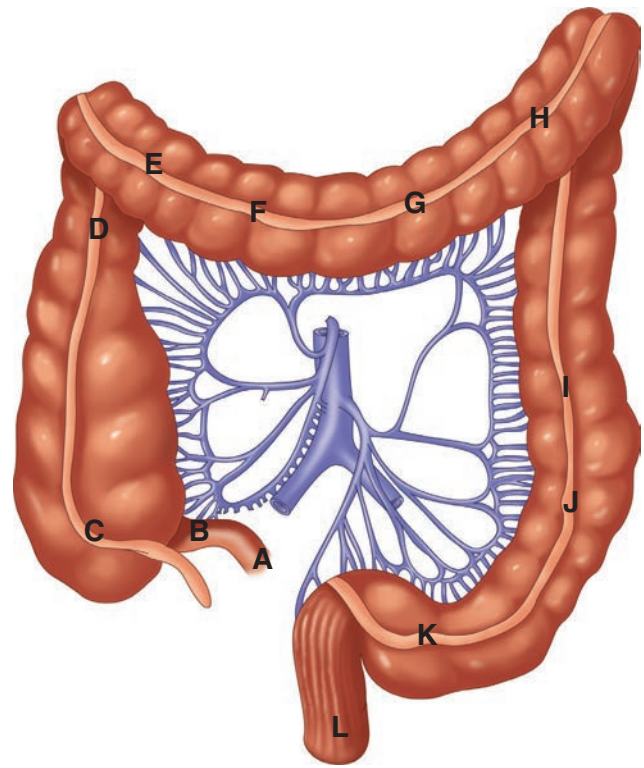


Figura 29-10. Terminología de los tipos de resección colorrectales: A → C, ileocectomía; + A + B → D, colectomía ascendente; + A + B → F, hemicolectomía derecha; + A + B → G, hemicolectomía derecha extendida; + E + F → G + H, colectomía transversa; G → I, hemicolectomía izquierda; F → I, hemicolectomía izquierda extendida; J + K, colectomía sigmoide; + A + B → J, colectomía subtotal; + A + B → K, colectomía total; + A + B → L, proctocolectomía total. (Reproducida con autorización de Fielding LP, Goldberg SM [eds]: *Rob & Smith's Operative: Surgery of the Colon, Rectum, and Anus*. London: Elsevier Science Ltd., 1993, p 349.)

sis primaria entre el íleon y el colon transverso distal. Esta anastomosis se basa en la arteria marginal de Drummond. Si el suministro sanguíneo a la parte distal del colon transverso es dudoso, la resección se extiende en sentido distal hasta después del ángulo esplénico, hasta el colon descendente bien irrigado, donde es seguro practicar la anastomosis ileocólica.

Colectomía transversa. Para eliminar las lesiones del colon transverso medio y distal se ligan los vasos cólicos medios y se reseca el colon transverso, seguido de una anastomosis colocolónica. Empero, una colectomía derecha extendida con anastomosis del íleon terminal y el colon descendente puede ser una anastomosis más segura con un resultado funcional similar.

Colectomía izquierda. En trastornos o estados patológicos restringidos al colon transverso distal, la flexura esplénica o al colon descendente, se practica una colectomía izquierda. Se ligan las ramas izquierdas de los vasos cólicos medios, los vasos cólicos izquierdos y las primeras ramas de los vasos sigmoideos. Por lo general se efectúa una anastomosis colocolónica.

Colectomía izquierda extendida. La colectomía izquierda extendida es una opción para extirpar lesiones del colon transverso distal. En esta operación se extiende la colectomía izquierda en sentido proximal para incluir las ramas derechas de los vasos cólicos medios.

Colectomía sigmoide. Las lesiones en el colon sigmoide exigen ligadura y sección de las ramas sigmoideas de la arteria mesentérica inferior. En general, debe researse la totalidad del colon

sigmoide hasta el nivel del reflejo peritoneal y crear una anastomosis entre el colon descendente y recto superior. Con frecuencia es necesario desplazar por completo la flexura esplénica para dejar una anastomosis sin tensión.

Colectomía total y subtotal. En ocasiones se necesita una colectomía total o subtotal en individuos con colitis fulminante, poliposis adenomatosa familiar atenuada o carcinomas sincrónicos del colon. En este procedimiento, se ligan y seccionan los vasos ileocólicos, cólicos derechos, cólicos medios y cólicos izquierdos. Se preservan los vasos hemorroidales superiores. Cuando es conveniente preservar el sigmoide, se dejan intactos los vasos sigmoideos distales y se realiza una anastomosis entre el fleon y el colon sigmoide distal (colectomía subtotal con anastomosis ileosigmoidea). Cuando es necesario reseca el sigmoide, se ligan y cortan los vasos sigmoideos y se anastomosa el fleon al recto superior (colectomía abdominal total con anastomosis ileo-rectal). Si está contraindicada una anastomosis, se lleva a cabo una ileostomía terminal, y el sigmoide o el recto restantes se tratan con una fístula mucosa o una bolsa de Hartmann.

Proctocolectomía

Proctocolectomía total. En este procedimiento se extirpa la totalidad del colon, el recto y el ano y se lleva el fleon a la piel como una ileostomía de Brooke.

Proctocolectomía de restauración (anastomosis anal con bolsa ileal). Se reseca la totalidad del colon y el recto, pero se preservan los músculos del esfínter anal y una porción variable del conducto anal distal. Se restablece la continuidad intestinal con la anastomosis de un reservorio ileal al conducto anal. La técnica original incluía mucosectomía transanal y anastomosis ileoanal suturada a mano. Quienes proponen esta técnica aducen que la mucosectomía garantiza la extirpación de toda la mucosa enferma, incluida la zona anal de transición y, por consiguiente, disminuye el riesgo de enfermedad, displasia y carcinoma en curso.²⁵ Quienes se oponen mencionan el riesgo mayor de incontinencia después de la mucosectomía y señalan que incluso una técnica meticulosa deja, invariablemente, “islotas” de mucosa que se ocultan después bajo la anastomosis. Además, la técnica de “doble grapa” que emplea grapadoras circulares es mucho más sencilla que la mucosectomía y la anastomosis suturada a mano, y es probable que se acompañe de un mejor resultado funcional (fig. 29-11).²⁶⁻²⁹ Cualquiera que sea la técnica para la anastomosis, muchos cirujanos recomiendan que los pacientes se sometan a vigilancia anual de la anastomosis y de la zona de transición anal mediante examen rectal digital y anoscopia o proctoscopia.

El neorrecto se forma con la anastomosis del fleon terminal alineado con una configuración en “J”, “S” o “W”. Como los resultados funcionales son similares y la bolsa en J es la más sencilla de construir, se ha convertido en la configuración más utilizada. Con la experiencia creciente en la colectomía laparoscópica y robótica, algunos centros ya comenzaron a realizar proctocolectomía con reconstrucción de saco ileal-ano mediante técnicas quirúrgicas de mínima invasión.²⁰ Casi todos los cirujanos realizan una ileostomía proximal para derivar el jugo de la bolsa recién creada en un intento por disminuir al mínimo las consecuencias de escape y septicemia, en especial en sujetos desnutridos o inmunodeprimidos (fig. 29-12). En seis a 12 semanas se cierra la ileostomía, una vez que se confirma la integridad de la bolsa con un estudio de contraste. No obstante, hay informes de éxito en la creación de una bolsa ileoanal sin estoma de derivación en personas de riesgo bajo.

Resección anterior. *Resección anterior* es el término general empleado para describir la resección del recto a través de un acceso abdominal a la pelvis sin necesidad de una incisión peri-

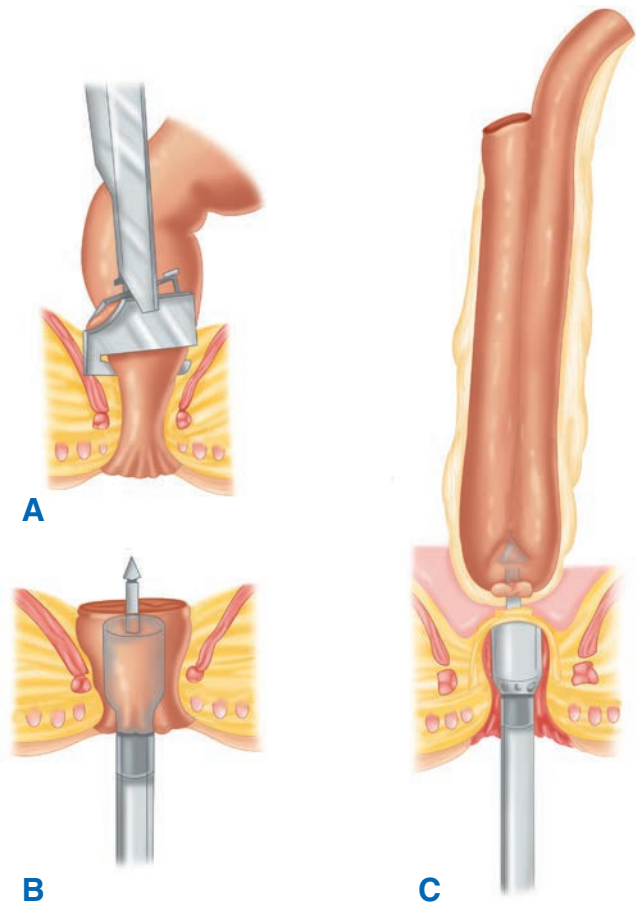


Figura 29-11. Después de una colectomía total y resección del recto (A) se preserva el conducto anal con un manguito corto de mucosa transicional y músculos del esfínter (B). Se construyó una bolsa ileal en J y se anastomosó el conducto anal mediante una técnica de doble grapa (C). (Reproducida con autorización de Bell RH, Rikkers LF, Mulholland M [eds]: Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996:1527.)

neal, sacra u otra. Por lo regular se describen tres tipos de resección anterior.

Resección anterior alta. Éste es el término que se utiliza para referirse a la resección del colon sigmoide distal y el recto superior y es la operación apropiada para lesiones benignas y enfermedades de la unión rectosigmoidea, como la diverticulitis. Se disecciona el recto superior, pero no se corta el peritoneo pélvico ni se desplaza del todo el recto de la concavidad del sacro. Se liga la arteria mesentérica inferior en su base y por separado se liga, asimismo, la vena mesentérica inferior, que sigue un curso diferente al de la arteria. Por lo general, puede crearse una anastomosis primaria (en general, terminoterminal) entre el colon y el muñón rectal con un manguito corto de peritoneo en derredor de sus dos tercios anteriores.

Resección anterior baja. La *resección anterior baja* se practica para extirpar lesiones en la parte superior y media del recto. Se desplaza el rectosigmoide, se abre el peritoneo pélvico y se liga y corta la arteria mesentérica inferior en su origen aórtico o justo distal al nacimiento de la arteria cólica izquierda. Se desplaza el recto del sacro mediante disección cortante bajo visión directa dentro del plano fascial endopélvico. La disección puede efectuarse de forma distal hasta el anillo anorrectal y extenderse a la parte posterior a través de la fascia rectosacra hasta el cóccix y adelante por la fascia de Denonvilliers hasta la vagina en mujeres

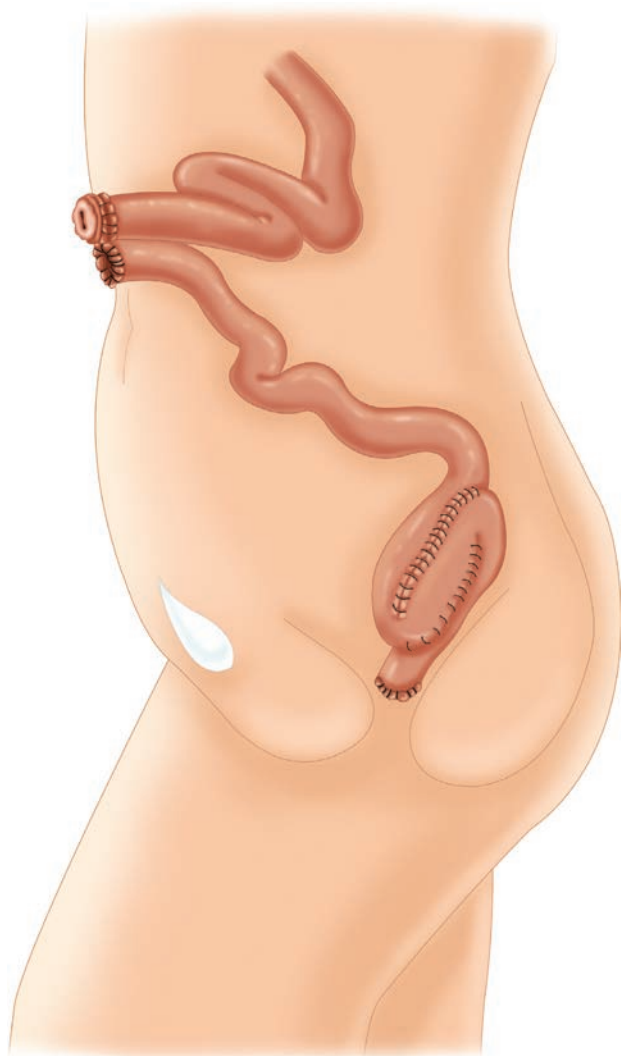


Figura 29-12. Bolsa en S ileal y anastomosis con ileostomía en asa temporal. (Reproducida con autorización de Bell RH, Rikkers LF, Mulholland M [eds]: Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996:1533.)

o las vesículas seminales y la próstata en varones. Se cortan el recto y el mesorrecto que lo acompaña al nivel apropiado, según la naturaleza de la lesión. Una anastomosis rectal baja amerita desplazamiento de la flexura esplénica y ligadura y corte de la vena mesentérica inferior justo por debajo del páncreas. Los dispositivos circulares de grapado facilitaron mucho el conducto y mejoraron la seguridad del colon en comparación con la anastomosis rectal extraperitoneal.

Resección anterior baja extendida. Se necesita una resección de este tipo para extirpar anomalías localizadas en el recto distal, pero varios centímetros arriba del esfínter. Se desplaza por completo el recto hasta el nivel del músculo elevador del ano como en una resección anterior baja, pero se extiende la disección anterior a lo largo del tabique rectovaginal en mujeres y de forma distal a las vesículas seminales y la próstata en varones. Después de la resección en este nivel, puede crearse una *anastomosis coloanal* con una de varias técnicas. Hasta ahora, el procedimiento de elección ha sido una anastomosis terminoterminal grapada o con sutura manual. Sin embargo, las consecuencias funcionales de una anastomosis “recta” han llevado a considerar la creación de un saco en J en el colon o la coloplastia para aumentar la capacidad del reservorio neorrectal.³⁰ Debido a que el riesgo de un escape anas-

tomótico y septicemia subsecuente es más alto cuando se realiza una anastomosis en el recto distal o el conducto anal, en estos casos debe considerarse una ileostomía temporal.

Si bien es factible en términos técnicos una anastomosis muy baja en el recto o el conducto anal, es importante señalar que la función posoperatoria puede ser mala. Debido a que el colon descendente carece de la distensibilidad del colon sigmoide, es posible que se altere la función de reservorio. La radiación pélvica, una operación anorrectal previa y un traumatismo obstétrico pueden causar lesión inadvertida del esfínter. Por último, una anastomosis muy baja puede abarcar y dañar el esfínter superior. La creación de un *saco J colónico* o la coloplastia transversa puede mejorar la función, pero pocos estudios de largo plazo han valorado este tema.^{30,31}

El antecedente de daño al esfínter o cualquier grado de incontinencia es una contraindicación relativa para una anastomosis coloanal. En estos pacientes, una colostomía terminal puede ser una opción más satisfactoria.

Procedimiento de Hartmann y la fístula mucosa. El procedimiento de Hartmann se refiere a una resección colónica o rectal sin anastomosis en la que se crea una colostomía o ileostomía y el colon o recto distales se dejan como saco ciego. El término suele utilizarse cuando se extirpa el hemicolon izquierdo o el colon sigmoide, y el recto cerrado se deja en la pelvis. Si el colon distal es lo bastante largo para llegar a la pared abdominal, puede crearse una *fístula mucosa* mediante la abertura del intestino no funcional con sutura de la luz abierta a la piel.

Resección abdominoperineal. Una resección abdominoperineal (APR, *abdominoperineal resection*) es la extirpación de todo el recto, el conducto anal y el ano con construcción de una colostomía permanente del colon descendente o sigmoide. La porción abdominal y pélvica de esta operación se realiza de la misma forma que se describió para la resección anterior inferior ampliada. La disección perineal puede realizarse con el paciente en posición de litomía (a menudo la hace un segundo cirujano) o en posición prona después de cerrar el abdomen y crear la colostomía. En caso de cáncer, la disección perineal se diseña para extirpar el conducto anal con un margen circunferencial amplio que incluye un manguito cilíndrico del músculo elevador. Por lo general, es exitoso el cierre primario de la herida, pero un defecto perineal grande, sobre todo si se aplicó radiación preoperatoria, a veces exige cierre con un colgajo vascularizado. En una enfermedad benigna puede practicarse proctectomía mediante una *disección interesfinteriana* entre los esfínteres interno y externo. Este método reduce al mínimo la herida perineal, que es más fácil cerrar porque se deja intacto el músculo elevador.

Anastomosis

Es posible llevar a cabo una anastomosis entre dos segmentos del intestino en muchas formas. La geometría de la anastomosis puede ser *terminoterminal*, *terminolateral*, *lateroterminal* o *laterolateral*. La técnica anastomótica puede incluir *sutura a mano* o *grapadora* (fig. 29-13). La capa submucosa del intestino suministra la fuerza de la pared intestinal y debe incorporarse en la anastomosis para asegurar la cicatrización. La elección de la anastomosis depende de la anatomía quirúrgica y la preferencia del cirujano. Aunque muchos cirujanos aconsejan un método sobre otro, todavía no se demuestra que alguno sea superior. La aproximación exacta de dos extremos de intestino sanos y bien vascularizados, sin tensión, en un paciente normotenso y bien nutrido, casi siempre proporciona un resultado final bueno. Las anastomosis con mayor riesgo de fuga o estenosis son las situadas en la parte distal del recto o en el conducto anal, las que abarcan intestino expuesto a radiación o

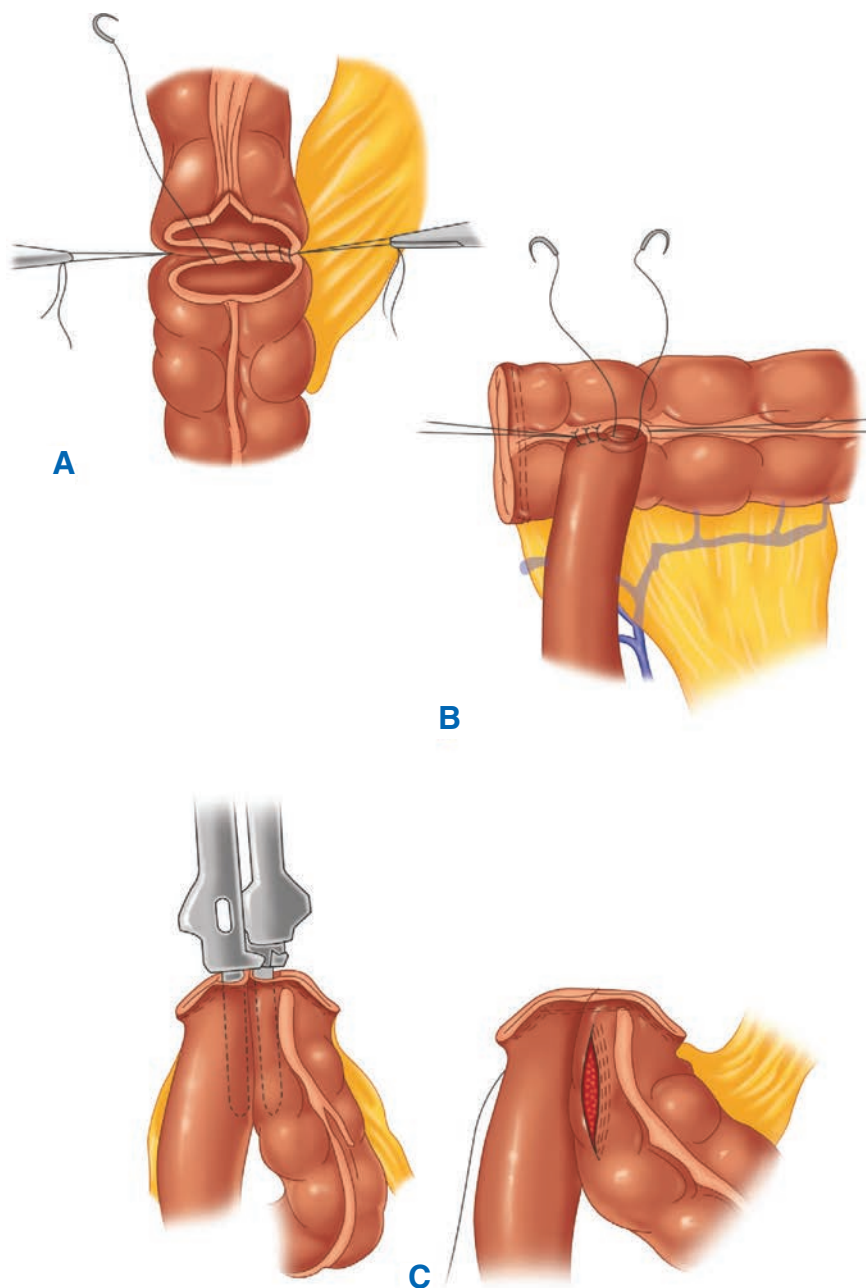


Figura 29-13. A. Anastomosis colocolica terminoterminal suturada. B. Anastomosis ileocolica terminolateral suturada. C. Anastomosis ileocolica terminoterminal funcional, laterolateral grapada. (Reproducida con autorización de Bell RH, Rikkers LF, Mulholland M [eds]: Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996: 1473, 1475 y 1479.)

enfermo, incluida la perforación con contaminación peritoneal, o las que se realizan en pacientes desnutridos, inmunodeprimidos o enfermos.

Configuración anastomótica

Terminoterminal. Esta anastomosis puede practicarse cuando dos segmentos de intestino tienen en general el mismo calibre. Dicha técnica se emplea con mayor frecuencia en resecciones rectales, pero es posible utilizarla para una colocolostomía o anastomosis de intestino delgado.

Terminolateral. Una configuración terminolateral es útil cuando un extremo del intestino es más grande que el otro, lo cual ocurre más a menudo en casos de obstrucción crónica.

Lateroterminal. Esta técnica se intenta cuando el intestino proximal es de calibre más pequeño que el intestino distal. La mayor

parte de las veces se recurre a esta configuración en anastomosis ileorrectales. Una anastomosis lateroterminal puede tener un riego menor que la anastomosis terminoterminal.

Laterolateral. Una anastomosis laterolateral permite crear una unión grande y bien vascularizada en el lado antimesentérico de dos segmentos de intestino. Esta técnica se emplea en anastomosis ileocolicas y de intestino delgado.

Técnica anastomótica

Técnica con sutura manual. Cualquiera de las configuraciones descritas antes puede crearse con sutura a mano o grapadora. Las anastomosis con sutura manual pueden ser de *capa única*, en la que se utiliza surgete continuo o puntos simples separados, o de *doble capa*. Esta última anastomosis consiste en una capa interna continua y una externa de puntos simples separados. El material de sutura puede ser permanente o absorbible. Después de una resección

rectal distal o del conducto anal, quizá se necesite una anastomosis coloanal o transanal suturada a mano para restablecer la continuidad intestinal. Puede intentarse junto con una mucosectomía del conducto anal para permitir que la anastomosis se sitúe en la línea dentada.

Técnicas de grapado. Los dispositivos para grapado de corte lineal se utilizan para cortar el intestino y crear una anastomosis laterolateral. La anastomosis puede reforzarse con puntos separados si se desea. Los dispositivos de corte circular y grapado pueden formar anastomosis terminoterminal, terminolateral o lateroterminal. Estos instrumentos son muy útiles para efectuar una anastomosis rectal baja o del conducto anal cuando, por la anatomía de la pelvis, es difícil o imposible desde el punto de vista técnico una anastomosis suturada a mano.

Después de reseca el colorrecto, puede realizarse una anastomosis terminoterminal grapada colorrectal, coloconducto anal o bolsa ileal y conducto anal mediante una de dos técnicas. Con la *técnica en bolsa en tabaco abierta* se coloca de modo manual la bolsa de tabaco del muñón rectal distal, se inserta en el ano la grapadora circular ensamblada y se guía hasta la bolsa de tabaco rectal. Se abre la grapadora y se ata la bolsa de tabaco distal. Se crea una bolsa de tabaco en el extremo distal del colon proximal; este último

se coloca en el yunque y se aprieta la bolsa de tabaco. Se cierra la grapadora y se dispara (fig. 29-14). Con la otra *técnica de doble grapa* se cierran el recto distal o el conducto anal con una línea transversal de grapas. Se inserta la grapadora circular por el ano con su yunque hasta que el cartucho borre la línea de grapas transversal. Se abre la grapadora para que el trócar perfora a través del muñón rectal adyacente a la línea transversal de grapas. La anastomosis se completa luego como se describió antes (fig. 29-11). Después de disparar y retirar la grapadora, es preciso inspeccionar los anillos anastomóticos creados para confirmar que se encuentran intactos. Un espacio en un anillo anastomótico sugiere que la línea circular de grapas está incompleta y la anastomosis debe reforzarse con sutura circunferencial, si no plantea dificultades técnicas. A veces también está indicada una ileostomía proximal temporal. La mayoría de los cirujanos también hace una *prueba de fuga* en la anastomosis mediante la instilación de agua o solución salina en la pelvis e insuflación del recto con aire a través de un proctoscopio, o con instilación de azul de metileno o betadina en el recto para buscar puntos de fuga.

Estomas y su preparación preoperatoria

Un estoma puede ser temporal o permanente, según la situación clínica. Puede formarse con un extremo o con un asa. Sin embargo,

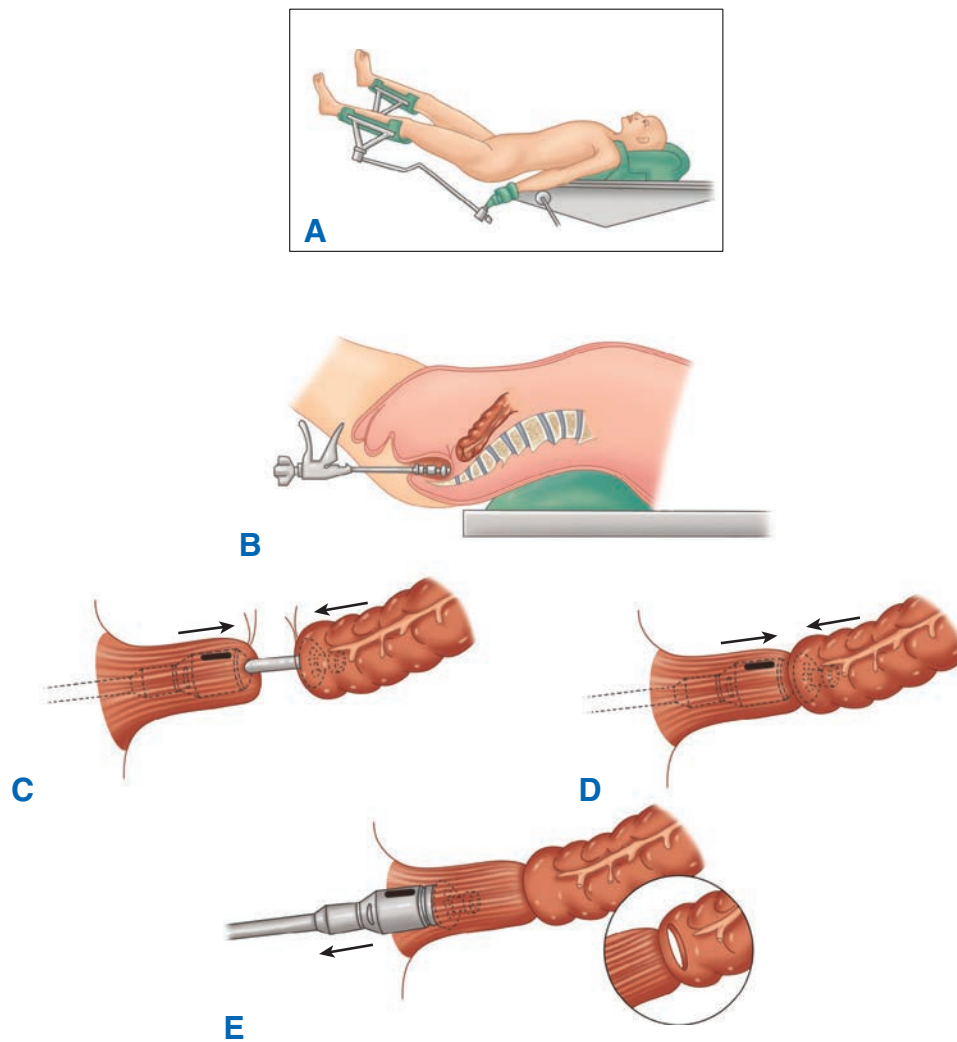


Figura 29-14. Técnica de anastomosis colorrectal terminoterminal con una grapadora circular. **A.** El paciente se encuentra en posición de litomía modificada. **B.** Después de reseca el rectosigmoidees y colocar suturas en bolsa de tabaco proximales y distales se inserta la grapadora en el conducto anal y se abre. **C.** Se ata la sutura en bolsa de tabaco para asegurar el muñón rectal a la varilla de la grapadora y se ata la bolsa de tabaco del colon para asegurar el colon al yunque de la grapadora. **D.** Cierre y disparo de la grapadora. **E.** Se extrae la grapadora y se deja una anastomosis terminoterminal grapada circular.

La preparación preoperatoria de un paciente en el que se anticipa la necesidad de un estoma debe incluir consulta con una *enfermera especializada en terapia estomal (ET, estomal therapy)*. Las enfermeras ET tienen entrenamiento especial y están certificadas por la *Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*. La preparación preoperatoria comprende asesoría, educación y determinación del sitio del estoma. Después de la operación, la enfermera participa en el cuidado de la piel local y la colocación de la bolsa. En la preparación del estoma también se deben valorar otros trastornos médicos que podrían influir en la capacidad del paciente para cuidar el estoma (p. ej., visión, destreza manual).

La elección del sitio del estoma antes de la intervención quirúrgica es crucial para la función posoperatoria y calidad de vida del paciente. Un estoma mal colocado puede causar fuga y lesión de la piel. Lo ideal es colocar el estoma en un sitio fácil de ver y manipular para el paciente, dentro del músculo recto y debajo de la línea del cinturón (fig. 29-15). Debido a que las referencias abdominales en un paciente en posición supina y anestesiado pueden ser muy distintas de las del mismo paciente despierto, de pie o sentado, el sitio del estoma siempre debe marcarse antes de la operación con tinta, un rasguño en la piel o con un marcador permanente, de ser posible. En una intervención quirúrgica urgente en la que no se marcó el sitio del estoma, debe intentarse situar el estoma dentro del músculo recto y lejos del borde costal y la cresta iliaca. En las urgencias, es preferible una ubicación alta en la pared abdominal a un sitio bajo.

Para todos los estomas se crea una incisión circular en la piel y el tejido subcutáneo se disecciona hasta el plano de la vaina anterior del recto. La vaina anterior del recto se corta en cruz, las fibras musculares se separan con técnica roma y se identifica y corta la vaina posterior. Debe tenerse cuidado de no causar lesiones ni hemorragia de la arteria y vena gástricas inferiores. El tamaño

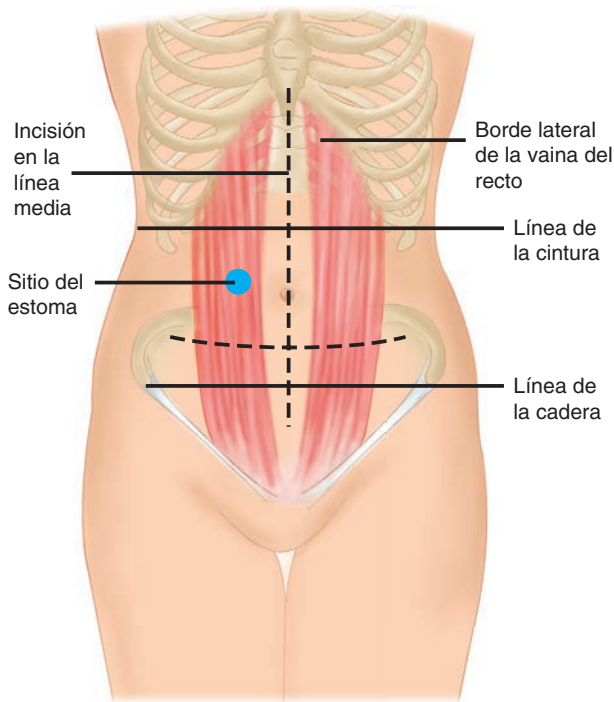


Figura 29-15. Marcado del sitio ideal para ileostomía. (Reproducida con autorización de Bell RH, Rikkers LF, Mulholland M [eds]: *Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996:1273.)

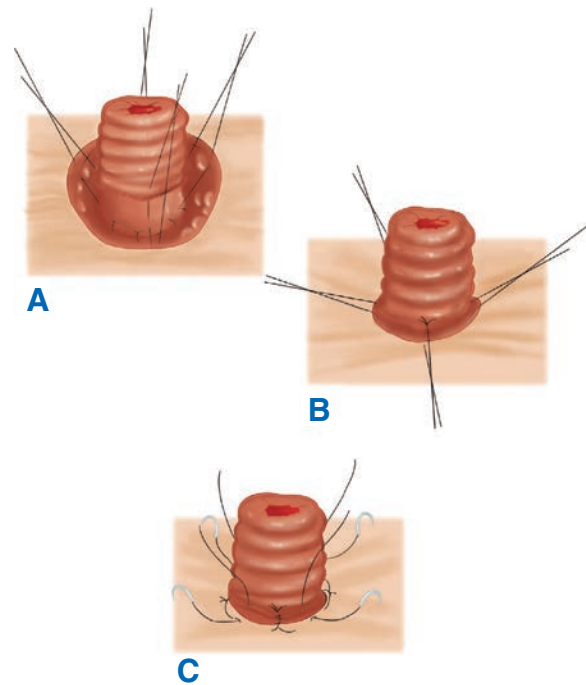


Figura 29-16. Ileostomía de Brooke. **A.** Cuatro suturas que incorporan el extremo cortado del íleon, la capa seromuscular a nivel de la fascia del recto anterior y el borde subcuticular de la piel, colocadas a 90° entre sí. **B.** Se anudan las suturas para evertir el estoma. **C.** Las suturas simples del borde cortado del intestino al tejido subcuticular completan la maduración de la ileostomía. (Reproducida con autorización de Bell RH, Rikkers LF, Mulholland M [eds]: *Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996:1278.)

del defecto depende del tamaño del intestino usado para crear el estoma, pero debe ser lo más pequeño posible sin comprometer el suministro sanguíneo intestinal (casi siempre la anchura de dos o tres dedos). A continuación el intestino se lleva a través del defecto y se asegura con suturas. Por lo general, la incisión abdominal se cierra y se venda antes de que madure el estoma para evitar la contaminación de la herida. Con el fin de facilitar el uso del dispositivo se forma un “pezón” sobresaliente mediante la eversión del intestino. Se colocan tres o cuatro puntadas de sutura absorbible a través del margen del intestino, luego a través de la serosa, a unos 2 cm del borde en sentido proximal, y por último, a través de la dermis (técnica de Brooke). Después de evertir el estoma, la unión mucocutánea se sutura en toda su circunferencia con puntadas separadas de sutura absorbible (fig. 29-16).

Ileostomía

Ileostomía temporal. A menudo se usa una ileostomía temporal para “proteger” una anastomosis con riesgo de fugas (en un sitio bajo en el recto, en una región radiada, en un paciente inmunodeprimido o desnutrido o en operaciones de urgencia). En estos casos, el estoma a menudo se construye como *ileostomía de asa* (fig. 29-12). Un segmento de íleon distal se extrae por el defecto en la pared abdominal como un asa. Se crea una enterotomía y el estoma se madura como se describió antes. El asa puede fijarse con o sin una barra subyacente. También puede crearse una *asa dividida* si se dispara una grapadora lineal cortante por el extremo distal del asa al nivel de la piel; luego se realiza la maduración del extremo proximal del asa. Esta técnica evita la derivación incompleta que ocurre en ocasiones con una ileostomía en asa.

La ventaja de una ileostomía en asa (o en asa dividida) es que suele ser posible cerrarla después sin una laparotomía formal. Se traza una incisión elíptica alrededor del estoma, se disecciona el intestino y se libera de los tejidos subcutáneos y la fascia. Puede realizarse una anastomosis con sutura manual o grapadora y regresar el intestino a la cavidad peritoneal. Esto evita una incisión de laparotomía larga y se tolera bien. En la programación del cierre de la ileostomía se debe tener en cuenta la cicatrización de la anastomosis y las condiciones generales del paciente. Se recomiendan un examen con endoscopio flexible y una enema con medio de contraste (amidotrizoato sódico) antes del cierre para asegurar que la anastomosis no tenga fugas y esté permeable. Hay que optimizar el estado nutricional del paciente. En individuos con cáncer que reciben quimioterapia adyuvante, el cierre de la ileostomía debe posponerse hasta que se concluya la quimioterapia.

Ileostomía permanente. Algunas veces se necesita una ileostomía permanente después de una proctocolectomía total o en personas con obstrucción. La configuración preferible para una ileostomía permanente es la *ileostomía terminal* porque es posible formar un pezón saliente simétrico con mayor facilidad que con una ileostomía en asa (fig. 29-16). Se lleva el extremo del intestino delgado a través del defecto en la pared del abdomen y se madura. Con frecuencia se utilizan puntos para asegurar el intestino a la fascia posterior.

Complicaciones de la ileostomía. Es posible que ocurra necrosis del estoma en el comienzo del posoperatorio y se debe casi siempre a una disección que altera el riego del intestino delgado distal o a la creación de un defecto fascial muy apretado, o ambas cosas. La necrosis limitada de la mucosa por arriba de la fascia puede tratarse en forma expectante, pero la necrosis por debajo del nivel de la fascia exige revisión quirúrgica. El estoma puede retraerse de manera temprana o tardía y exacerbarlo la obesidad. Quizá se necesite una revisión local. La creación de una ileostomía depende de la capacidad de absorción de líquidos del colon y no es raro observar deshidratación con anomalías de líquidos y electrolitos. Lo ideal es conservar la eliminación por la ileostomía en menos de 1 500 ml/día para evitar este problema. Los fármacos para volumen y los opioides son de utilidad (loperamida, difenoxilato, tintura de opio). El octreótido, análogo de la somatostatina, ha sido utilizado con éxito variable. También puede irritarse la piel, en especial si no se ajusta bien el dispositivo del estoma. Las sustancias protectoras para la piel y bolsas a la medida ayudan a resolver este problema. Es posible que ocurra obstrucción intraabdominal o en el sitio donde sale el estoma de la fascia. Es menos común una hernia paraestomal después de una ileostomía que de una colostomía, pero puede causar ajuste inadecuado del dispositivo, dolor, obstrucción o estrangulación. En general, deben repararse las hernias paraestomales sintomáticas. Se han descrito diversas técnicas para reparar estas hernias, incluida la reparación local (con o sin malla), reparación laparoscópica y recolocación del estoma. El prolapso es una complicación poco frecuente y tardía; a menudo se relaciona con una hernia paraestomal.

Colostomía. La mayor parte de las colostomías se crean como *colostomías terminales*, no como *colostomías de asa* (fig. 29-17). La naturaleza voluminosa del colon hace que el uso de un dispositivo sea incómodo con una colostomía de asa, y el prolapso es más probable con esta configuración. Casi todas las colostomías se crean en el lado izquierdo del colon. Se crea un defecto en la pared abdominal y se desplaza el extremo del colon a través de él. Como es mucho más fácil de adaptar una bolsa al estoma sobresaliente, las colostomías también deben madurarse con la técnica de Brooke. El intestino distal puede extraerse por la pared abdominal como una *fístula mucosa* o dejarse dentro del abdomen como un

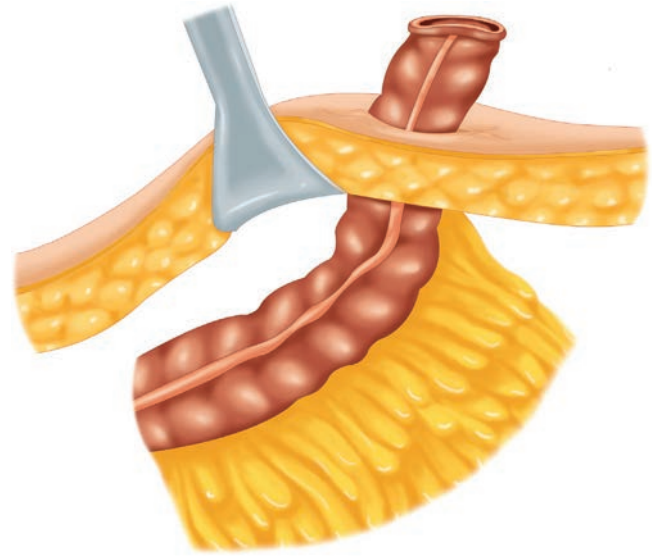


Figura 29-17. Colostomía terminal intraperitoneal.

saco de Hartmann. Si se fija el extremo distal del colon a la pared abdominal o se marca con una sutura permanente, se facilita su identificación si la colostomía se cierra en una fecha posterior. El cierre de una colostomía terminal siempre había ameritado una laparotomía, pero cada vez se usan más las técnicas de mínima invasión. Se disecciona y libera el estoma de la pared del abdomen y se identifica el intestino distal. A continuación se realiza una anastomosis terminoterminal.

Complicaciones de la colostomía. Es posible que ocurra *necrosis de la colostomía* al inicio del posoperatorio y es resultado de un deterioro del riego (disección exagerada del colon distal o un defecto estrecho en la fascia). Al igual que la necrosis en una ileostomía, la necrosis suprafascial limitada puede vigilarse en forma expectante, pero la necrosis por debajo de la fascia exige medidas quirúrgicas. También puede aparecer *retracción*, pero representa menos problemas en una colostomía que la ileostomía porque las heces son menos irritantes para la piel que el *jugo entérico*. Rara vez hay *obstrucción* pero puede suceder. La *hernia paraestomal* es la complicación tardía más frecuente y debe repararse si aparecen síntomas. El *prolapso* ocurre muy pocas veces, pero es más frecuente con una colostomía en asa. Resulta interesante que casi siempre es el extremo eferente del asa el que se prolapsa. La deshidratación es rara después de la colostomía y la irritación cutánea es menos frecuente que con la ileostomía.

Resultados funcionales

Por lo general, la función después de la resección segmentaria del colon con anastomosis primaria es excelente. Un pequeño porcentaje de pacientes experimenta diarrea y aumento de la frecuencia de las evacuaciones después de la colectomía subtotal o total con anastomosis ileosigmoidea o ileorrectal. Esto sucede sobre todo en individuos ancianos, si se extirpó una longitud importante del intestino delgado y si la proctocolitis residual no se controla bien. En general, mientras más distal es la anastomosis mayor es el riesgo de diarrea frecuente y problemática. Sin embargo, algunos enfermos tienen diarrea significativa después de la colectomía derecha por malabsorción de ácidos biliares; en estos casos, a veces son útiles las resinas de unión con ácidos biliares (p. ej., colestiramina).

El funcionamiento después de la resección anterior depende mucho del sitio de la anastomosis, el empleo de radiación preoperatoria o posoperatoria y de la función subyacente del esfínter. Luego de una resección anterior baja o anterior baja ampliada, algunos cirujanos prefieren construir una bolsa en J corta (5 cm) en

el colon para formar la anastomosis con la parte distal del recto, o realizar una coloplastia transversal para aumentar la capacidad del neorrecto. Se cree que los reservorios disminuyen la urgencia, frecuencia e incontinencia, aunque algunos pacientes tienen problemas para iniciar la defecación y aún no se demuestra la superioridad de esta técnica sobre una anastomosis "recta". Además, estos reservorios pueden plantear problemas técnicos, sobre todo en un varón obeso con pelvis estrecha.

Los problemas físicos y psicológicos relacionados con una ileostomía de Brooke permanente dieron lugar al desarrollo de la ileostomía con bolsa de Kock continente. Por desgracia, son frecuentes las complicaciones, sobre todo las relacionadas con el deslizamiento de la válvula. A pesar de las variaciones en la técnica diseñada para mejorar el funcionamiento de la ileostomía continente, la mayoría de los cirujanos abandonó este procedimiento y realizan en su lugar una proctocolectomía restauradora con anastomosis entre la bolsa ileal y el ano.

Aunque la reconstrucción de bolsa ileoanal es conveniente desde el punto de vista anatómico, el resultado funcional dista mucho de ser perfecto.^{6,25} Debe asesorarse a los pacientes para que anticipen ocho a 10 evacuaciones intestinales al día. Hasta 50% tiene cierto grado de incontinencia nocturna. Hay inflamación de la bolsa en cerca del 50% de los individuos que se someten al procedimiento por colitis ulcerosa crónica y la obstrucción del intestino delgado no es infrecuente. Otras complicaciones menos frecuentes incluyen dificultades para evacuar la bolsa, fístula saco-anal o saco-vaginal y estenosis anal. La tasa de ineficacia de la bolsa es del 5 al 10% en promedio. Los pacientes en los que luego se diagnostica enfermedad de Crohn tienen una tasa de ineficacia de la bolsa mucho más alta (cerca al 50%), mientras que los pacientes con colitis indeterminada tienen una tasa de ineficacia de la bolsa baja (15 a 20%). A pesar de estos inconvenientes, la mayoría de los individuos queda satisfecha y prefiere la reconstrucción de bolsa ileoanal a la ileostomía permanente.

La *inflamación de la bolsa (bolsitis)* es un padecimiento inflamatorio que afecta las bolsas ileoanales y los reservorios de ileostomía continentes. La incidencia de esta afección varía de 30 a 55%. Los síntomas incluyen mayor frecuencia de diarreas, hematoquecia, dolor abdominal, fiebre y malestar. El diagnóstico se establece en forma endoscópica con biopsias. Los diagnósticos diferenciales incluyen infección y enfermedad de Crohn no diagnosticada. Se desconoce la causa de la inflamación de la bolsa. Algunos autores piensan que resulta de estasis fecal en la bolsa, pero no lo confirman estudios de vaciamiento. El elemento fundamental del tratamiento son antimicrobianos (metronidazol ± ciprofloxacina) y la mayoría de los pacientes responde en poco tiempo a los preparados orales o las enemas.^{32,33} Algunos sujetos padecen inflamación crónica de la bolsa que exige antibioticoterapia supresora constante. Asimismo, se utilizan con cierto éxito enemas de salicilatos y corticoesteroides. La reintroducción de la flora normal mediante la ingestión de *probióticos* y una dieta elemental se han sugerido como tratamiento posible en los casos resistentes. En ocasiones es necesario extirpar la bolsa para controlar los síntomas de inflamación crónica de la misma (*bolsitis*).

Consideraciones anestésicas

Anestesia local. Es posible practicar muchos procedimientos anorrectales con anestesia local sola. Con frecuencia se proporciona sedación intravenosa para calmar al paciente. La inyección de lidocaína al 0.5% (acción corta) y bupivacaína al 0.25% (acción prolongada) en la piel perianal, el esfínter y el área que rodea a los nervios pudendos suministra un bloqueo adecuado. La adición de adrenalina diluida atenúa la hemorragia y prolonga el efecto del anestésico.

Anestesia regional. Para procedimientos anorrectales y resecciones transanales pueden utilizarse anestesia epidural, raquídea y caudal. En personas con morbilidades médicas graves concurrentes

en ocasiones se administra anestesia regional para laparotomía y colectomía. La anestesia epidural posoperatoria proporciona alivio excelente del dolor y mejora la función pulmonar.

Anestesia general. En la mayor parte de los procedimientos intraabdominales es necesaria la anestesia general. Se debe realizar valoración cardiovascular preoperatoria completa. En enfermos con una morbilidad concurrente notoria, quizá sean apropiados preinternamiento y consulta para anestesia.

Posiciones. Casi todas las colectomías abdominales se practican en decúbito dorsal. La resección anterior y APR deben realizarse en posición de litotomía para facilitar la disección pélvica y la movilización del ángulo esplénico. Debe acojinarse de manera adecuada el sacro del paciente y debe tenerse cuidado de evitar la compresión de los nervios peroneos con los estribos.

Los procedimientos anorrectales pueden realizarse en posición de litotomía o en posición prona de Kraske (en navaja de muelle). Algunos cirujanos prefieren la segunda porque la exposición es mejor, sobre todo para lesiones anteriores. Por lo general, puede llegarse a las lesiones posteriores distales en cualquiera de estas posiciones, pero el acceso a las lesiones posteriores más proximales es mejor en la posición prona.

Preliminares quirúrgicos

Preparación intestinal. La justificación para la preparación intestinal es que la disminución de la carga bacteriana del colon y el recto reduce la incidencia de infección posoperatoria. En la *preparación intestinal mecánica* se utilizan catárticos para eliminar las heces sólidas del colon la noche previa.^{28,29} Los regímenes más utilizados son soluciones de polietilenglicol (PEG) o citrato de magnesio. Con las soluciones de PEG es indispensable que el paciente ingiera un gran volumen de líquido, y pueden causar distensión y náusea. Por lo general, las soluciones de citrato de magnesio son más tolerables, pero es más probable que causen alteraciones hidroelectrolíticas. Las dos opciones son igual de eficaces para vaciar el intestino. En fecha reciente se introdujeron las formulaciones preparatorias en forma de tableta en un intento por mejorar la tolerancia. Sin embargo, estos métodos de limpieza intestinal exigen que el paciente ingiera 40 tabletas o más con agua durante varias horas. Hasta la fecha, no se ha demostrado que estas formulaciones sean mejores que los productos más tradicionales.³⁴ También se recomienda la *profilaxis antibiótica*. Se cree que la adición de antibióticos orales a la preparación intestinal mecánica preoperatoria disminuye la infección posoperatoria porque reduce la cantidad de bacterias en el colon. Sin embargo, los regímenes usados (neomicina, eritromicina o metronidazol) a menudo causan malestar gastrointestinal que interfiere en la preparación mecánica y muchos cirujanos abandonaron la profilaxis antibiótica oral. No obstante, un análisis reciente del *Surgical Care Improvement Project-1* (SCIP-1) sugiere que los antibióticos orales disminuyen la infección posoperatoria de la herida, sobre todo si no se hizo una preparación intestinal mecánica.³⁵

Se necesitan estudios prospectivos con distribución al azar para comprender mejor la importancia de la profilaxis antibiótica oral en la cirugía colorrectal. Por otro lado, desde hace tiempo hay datos convincentes que respaldan la eficacia de la profilaxis antibiótica parenteral al momento de la operación. Deben administrarse antibióticos parenterales de amplio espectro con actividad contra patógenos entéricos aerobios y anaerobios justo antes de la incisión cutánea y la dosis se repite en caso necesario, según la duración del procedimiento. No hay un beneficio comprobado con el uso de antibióticos posoperatorios en caso de una colectomía no complicada.

A pesar del uso difundido de la preparación intestinal mecánica, se cuestiona la necesidad de limpieza intestinal antes de la colectomía. Los cirujanos europeos, en particular, sugieren la eliminación de esta práctica. Los argumentos contra la preparación intestinal mecánica incluyen deshidratación y alteraciones elec-

trólicas que a menudo se producen con la limpieza intestinal, además del riesgo de derrame de heces líquidas remanentes de la preparación. Los argumentos en favor de la preparación intestinal mecánica comprenden la manipulación más fácil de un colon “vacío” (sobre todo en los procedimientos de mínima invasión) y la eliminación de una “columna de heces” proximal a una anastomosis, sobre todo en la pelvis. Un dato interesante es que un metaanálisis reciente de 14 estudios controlados sugirió que la preparación intestinal mecánica *no* previene la infección del sitio quirúrgico y debe eliminarse de la práctica clínica.³⁶

Endoprótesis ureterales. Estos dispositivos pueden ayudar a identificar los uréteres durante la operación, se colocan por cistoscopia después de inducir la anestesia general y se retiran al final de la operación. Las endoprótesis pueden ser invaluable durante una segunda cirugía pélvica o en presencia de inflamación retroperitoneal considerable (como en la diverticulitis complicada), así como en pacientes obesos. Las endoprótesis iluminadas pueden ser útiles en las resecciones laparoscópicas y robóticas. Los enfermos a menudo tienen hematuria transitoria después de la operación, pero las complicaciones mayores son raras.

Equipos multidisciplinares. En los pacientes con enfermedad colorrectal compleja a menudo es conveniente la atención multidisciplinaria. En enfermos con trastornos del piso pélvico (en especial incontinencia) suele necesitarse la valoración de un cirujano colorrectal y un urólogo o uroginecólogo. Es crucial la valoración preoperatoria de personas con cáncer por parte de un oncólogo médico u oncólogo radioterapeuta para planificar un tratamiento neoadyuvante o coadyuvante. En el intraoperatorio de resecciones pélvicas complejas, a menudo es necesario que participe no sólo un cirujano colorrectal, sino también un urólogo, oncólogo ginecólogo, neurocirujano o cirujano plástico, o todos ellos. Asimismo, en la operación deben participar oncólogos radioterapeutas cuando se colocan catéteres de braquiterapia para radiación intracavitaria o se piensa en radioterapia intraoperatoria. En casos excepcionales los trastornos psiquiátricos se manifiestan como problemas colorrectales (en particular trastornos funcionales y dolor crónico) y suele ser beneficioso que intervenga un psiquiatra o psicólogo.

ENFERMEDADES INTESTINALES INFLAMATORIAS

Generalidades

Epidemiología. Las enfermedades intestinales inflamatorias son *colitis ulcerosa*, *enfermedad de Crohn* y *colitis indeterminada*. La *colitis ulcerosa* ocurre en ocho a 15 personas por cada 100 000 en Estados Unidos y el norte de Europa. La incidencia es mucho más baja en Asia, África y Sudamérica y entre la población no caucásica de Estados Unidos. La frecuencia de colitis ulcerosa llega al máximo durante el tercer decenio de vida y de nueva cuenta en el séptimo. La incidencia de enfermedad de Crohn es un poco más baja, una a cinco personas por cada 100 000 de población. Asimismo, dicha anomalía afecta de manera desproporcionada a poblaciones del norte de Europa y caucásicas. La enfermedad de Crohn tiene una incidencia bimodal similar y la mayor parte de los casos ocurre entre los 15 y 30 años de edad y los 55 a 60 años. En 15% de los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria es imposible diferenciar la colitis ulcerosa de la colitis de Crohn; se considera que estos sujetos tienen *colitis indeterminada*.

Etiología. Se han propuesto muchas causas distintas para la enfermedad intestinal inflamatoria, pero ninguna está comprobada. Las diferencias geográficas invariables en la incidencia sugieren un factor ambiental, como la dieta o infección. También se han implicado el consumo de alcohol y el uso de anticonceptivos orales, así como el tabaquismo, en su etiología, y en particular en la exacerbación de la enfermedad de Crohn. Los antecedentes familia-

res pueden ser importantes porque 10 a 30% de los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria comenta que un miembro de la familia padece la misma enfermedad.^{37,38} Otras teorías se centran en un mecanismo autoinmunitario, un defecto del sistema inmunitario intestinal, o ambas cosas. Aunque hay un acuerdo general respecto de que la interacción entre el sistema inmunitario, la barrera mucosa del intestino y diversos microorganismos infecciosos participan en la patogenia de la enfermedad intestinal inflamatoria, no se conocen los mecanismos por los que estas interacciones generen enfermedad. Por lo general se mencionan como agentes causales de la enfermedad de Crohn bacterias, por ejemplo *Mycobacterium paratuberculosis* y *Listeria monocytogenes*, y virus como paramixovirus y virus del sarampión. Asimismo, se ha sugerido un defecto de la barrera mucosa intestinal que incrementa la exposición a bacterias, toxinas o sustancias proinflamatorias intraluminales. Por último, como se indicó antes, se sugirió un mecanismo autoinmunitario. Aunque no hay pruebas claras que relacionen un trastorno inmunitario con las enfermedades intestinales inflamatorias, la similitud de muchas de las manifestaciones extraintestinales con trastornos reumatológicos hace atractiva esta teoría. Sin importar cuál sea la causa subyacente de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ambos padecimientos se caracterizan por inflamación intestinal y el tratamiento médico se basa en gran parte en reducir la inflamación.

Patología y diagnóstico diferencial. Si bien las colitis ulcerosa y de Crohn comparten muchas similitudes anatomopatológicas y clínicas, en 85% de los casos es posible diferenciar estos trastornos. La colitis ulcerosa es un proceso mucoso en el cual se infiltran con células inflamatorias la mucosa y submucosa del colon. La mucosa puede ser atrófica y con frecuencia hay abscesos en las criptas. La endoscopia muestra mucosa friable y puede incluir múltiples pseudopólipos inflamatorios. En la colitis ulcerosa de larga duración puede estar reducido el colon y reemplazarse la mucosa por cicatrices; en la enfermedad latente, la mucosa del colon puede parecer normal en la endoscopia y en un estudio microscópico. La colitis ulcerosa puede afectar el recto (proctitis), recto y colon sigmoide (proctosigmoiditis), recto y colon izquierdo (colitis del lado izquierdo) o recto y totalidad del colon (pancolitis). La colitis ulcerosa no abarca el intestino delgado, pero el íleon terminal suele mostrar alteraciones inflamatorias (“ileítis por flujo retrógrado”). Una característica fundamental de la colitis ulcerosa es la afectación continua del recto y el colon; la falta de afectación del recto o las lesiones diseminadas sugieren el diagnóstico de enfermedad de Crohn. Los síntomas se relacionan con el grado de inflamación de la mucosa y la extensión de la colitis. De manera característica, los sujetos se quejan de diarrea sanguinolenta y dolor abdominal tipo cólico. La proctitis puede causar tenesmo. El dolor intenso del abdomen y la fiebre despiertan la preocupación de *colitis fulminante* o *megacolon tóxico*. Los datos físicos son inespecíficos y varían de hipersensibilidad y distensión abdominales mínimas hasta una peritonitis franca. Si no hay urgencia, el diagnóstico suele establecerse mediante colonoscopia y biopsia de la mucosa.

A diferencia de la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn es un proceso inflamatorio transmural que puede afectar cualquier parte del tubo digestivo de la boca al ano. Los hallazgos anatomopatológicos característicos son ulceraciones de la mucosa, un infiltrado de células inflamatorias y granulomas no caseificantes. Al final, la inflamación crónica puede dar por resultado fibrosis, estenosis y fístulas en colon o intestino delgado. El aspecto endoscópico de la colitis de Crohn se caracteriza por úlceras serpiginosas profundas y aspecto en “guijarros”. Son comunes las anomalías dispersas y un recto normal. Los síntomas de la enfermedad de Crohn dependen de la gravedad de la inflamación, la fibrosis, o ambas cosas, y la localización de la inflamación en el tubo digestivo. La inflamación aguda puede causar diarrea, dolor abdominal tipo cólico y fiebre. Las estenosis inducen a menudo síntomas de

obstrucción. Es común una disminución del peso por la obstrucción y pérdida de proteínas. La enfermedad de Crohn perianal puede presentarse con dolor, tumefacción y drenaje de fístulas o abscesos. Los datos físicos se relacionan también con el sitio y la gravedad de la enfermedad.

En 15% de los pacientes con colitis por enfermedad intestinal inflamatoria, es imposible distinguir entre la colitis ulcerosa y la colitis de Crohn, macroscópica y microscópicamente (colitis indeterminada). Estos pacientes casi siempre se presentan con síntomas similares a la colitis ulcerosa. Por lo general, los hallazgos endoscópicos y patológicos incluyen rasgos comunes a ambas enfermedades. Los marcadores serológicos se usan cada vez más para diferenciar la colitis ulcerosa de la enfermedad de Crohn. El anticuerpo anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA, anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody) y el anticuerpo perinuclear anticitoplasmático (pANCA, *perinuclear anticytoplasmic antibody*) pueden ayudar a diferenciar estos dos procesos, pero se necesita un estudio prospectivo.³⁹

El diagnóstico diferencial también incluye colitis infecciosas, sobre todo por *Campylobacter jejuni*, *Entamoeba histolytica*, *C. difficile*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* y *Shigella* spp.

Manifestaciones extraintestinales. Un sitio común de enfermedad extracolónica en los padecimientos inflamatorios del intestino es el hígado. En 40 a 50% de los individuos se encuentra infiltración grasa del hígado, y en 2 a 5%, cirrosis. La infiltración grasa suele revertirse con el tratamiento médico o quirúrgico de la enfermedad del colon, pero la cirrosis es irreversible. La colangitis esclerosante primaria es una anomalía progresiva que se caracteriza por estenosis de conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos. Entre 40 y 60% de los sujetos con colangitis esclerosante primaria tiene colitis ulcerosa. La colectomía no revierte esta enfermedad y el único tratamiento eficaz es un trasplante de hígado.⁴⁰ La pericolangitis se acompaña de enfermedad intestinal inflamatoria y puede diagnosticarse con una biopsia hepática. El carcinoma de conductos biliares es una complicación rara de la enfermedad intestinal inflamatoria de larga duración. Los pacientes que presentan carcinoma de conductos biliares en presencia de enfermedad intestinal inflamatoria son, en promedio, 20 años más jóvenes que otros sujetos con carcinoma de conductos biliares.

La artritis también es una manifestación extracolónica común de una enfermedad intestinal inflamatoria y la incidencia es 20 veces mayor que en la población general. La artritis mejora con el tratamiento de la enfermedad del colon. La sacroilítis y la espondilitis anquilosante se vinculan con enfermedad intestinal inflamatoria, aunque no se comprende bien la relación. El tratamiento médico y quirúrgico de la enfermedad del colon no influye en los síntomas.

En 5 a 15% de los individuos con enfermedad intestinal inflamatoria se observa eritema nudoso y con frecuencia coincide con la actividad clínica del padecimiento. La afectación es tres a cuatro veces más común en mujeres. Por lo general las lesiones son elevadas, rojas y con predominio en las piernas. La piodermia gangrenosa es un padecimiento raro pero importante que ocurre casi de manera exclusiva en personas con una enfermedad intestinal inflamatoria. La lesión se inicia como una placa eritematosa, papular o vesicular, las más de las veces localizada en la región pretibial de la pierna y en ocasiones cerca de un estoma. Las lesiones progresan y se ulceran y producen una herida necrótica y dolorosa. En algunos casos, la piodermia gangrenosa responde a la resección del intestino dañado. En otros, no la modifica el tratamiento de la enfermedad intestinal subyacente.

Hasta 10% de los individuos con enfermedad intestinal inflamatoria muestra lesiones oculares, entre ellas uveítis, iritis, epiescleritis y conjuntivitis. Por lo regular se desarrollan durante una exacerbación aguda de la enfermedad intestinal inflamatoria. Se desconoce la causa.

Principios del tratamiento no quirúrgico. El tratamiento médico de las enfermedades inflamatorias del intestino se dirige a disminuir la inflamación y aliviar los síntomas, y muchos de los fármacos que se utilizan son los mismos para la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. En general, las exacerbaciones leves a moderadas pueden tratarse en forma ambulatoria. Los signos y síntomas más graves exigen hospitalización. La pancolitis amerita tratamiento más radical que la anomalía limitada. Como la proctitis y la proctosigmoiditis ulcerosas se limitan al colon distal, puede ser en extremo eficaz el tratamiento tópico con supositorios y enemas de salicilato o corticoesteroides. Estos pacientes rara vez necesitan tratamiento sistémico.

Salicilatos. La sulfasalazina, 5-ASA y compuestos relacionados son los fármacos de primera línea en el tratamiento médico de las enfermedades intestinales inflamatorias leves a moderadas. Estos compuestos disminuyen la inflamación porque inhiben la ciclooxigenasa y la 5-lipooxigenasa en la mucosa intestinal. Para su eficacia es indispensable el contacto directo con la mucosa afectada. Se dispone de múltiples preparados que se suministran en sitios diferentes del intestino delgado y colon (sulfasalazina, mesalamina y otras marcas comerciales).

Antibióticos. Con frecuencia se utilizan los antibióticos para disminuir la carga bacteriana intraluminal en la enfermedad de Crohn. Algunas publicaciones indican que el metronidazol mejora la colitis de Crohn y la enfermedad perianal, pero la prueba es débil. En algunos casos también pueden ser eficaces las fluoroquinolonas. Cuando no hay colitis fulminante o megacolon tóxico, no se prescriben antibióticos para el tratamiento de la colitis ulcerosa.

Corticoesteroides. Los corticoesteroides (orales o parenterales) son componentes fundamentales del tratamiento de una exacerbación aguda de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. Estos fármacos son inhibidores inespecíficos del sistema inmunitario y 75 a 90% de los pacientes mejora con su administración. Sin embargo, los corticoesteroides se acompañan de varios efectos secundarios de consideración y su uso debe limitarse al curso más corto posible. Además, dichos fármacos deben administrarse con cautela en niños por el posible efecto adverso sobre el crecimiento. La imposibilidad de suprimir de forma gradual estos medicamentos es una indicación relativa de operación.

Debido a los efectos sistémicos de los corticoesteroides, se llevan a cabo esfuerzos para crear fármacos que actúen de modo local y con absorción sistémica limitada. Medicamentos como budesonida, dipropionato de beclometasona y pivalato de tixocortol se degradan con tal rapidez en el hígado que disminuyen en grado notable la toxicidad sistémica. Se dispone de la budesonida en un preparado oral. Las enemas de corticoesteroides son un tratamiento local eficaz para la proctitis y proctosigmoiditis y tienen menos efectos secundarios que los corticoesteroides sistémicos.

Fármacos inmunodepresores. La azatioprina y la 6-mercaptopurina (6MP) son fármacos antimetabolitos que interfieren en la síntesis del ácido nucleico y, por consiguiente, reducen la proliferación de células inflamatorias. Estos fármacos son útiles para el tratamiento de la colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn en personas en las que fracasa el tratamiento con salicilatos o que dependen de los corticoesteroides o son resistentes a ellos. No obstante, es importante señalar que se necesitan seis a 12 semanas para el inicio de la acción de estos fármacos, y casi siempre es necesario suministrar corticoesteroides en forma concomitante.³⁷

La ciclosporina es un fármaco inmunodepresor que interfiere en la función de los linfocitos T. Aunque la ciclosporina no se usa de manera habitual para tratar la enfermedad intestinal inflamatoria, hasta 80% de los pacientes con un episodio agudo de colitis ulcerosa mejora con este fármaco. Sin embargo, la mayoría de estas personas al final necesita colectomía. La ciclosporina también se

usa en ocasiones para tratar las exacerbaciones de la enfermedad de Crohn y casi dos tercios de los pacientes notarán cierta mejoría. Por lo general, la mejoría es evidente dos semanas después de iniciar el tratamiento. El uso prolongado de la ciclosporina está limitado por sus efectos tóxicos importantes (p. ej., nefrotoxicidad, hirsutismo, hipertrofia gingival).

El metotrexato es un antagonista del folato que también se ha usado para tratar la enfermedad intestinal inflamatoria. Aunque la eficacia de este fármaco no está demostrada, hay informes de que más del 50% de los pacientes mejorará con su administración.⁴¹

Compuestos biológicos. En un esfuerzo por mejorar el tratamiento de la enfermedad intestinal resistente a esteroides, se creó una nueva clase de fármacos basada en la inhibición del factor de necrosis tumoral α (TNF- α). La infusión intravenosa de estos compuestos reduce la inflamación sistémica. El infliximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra TNF- α y fue el primer fármaco biológico usado para tratar la enfermedad de Crohn. Más del 50% de los pacientes con enfermedad de Crohn moderada a grave mejora con el uso de infliximab.⁴² Este fármaco también ha sido útil en el tratamiento de individuos con enfermedad de Crohn perianal. Sin embargo, la recurrencia es frecuente y muchos enfermos necesitan infusiones cada dos meses. Los nuevos fármacos antagonistas del TNF- α , como el adalimumab y certolizumab pegol, también parecen prometedores para el tratamiento de la enfermedad de Crohn.⁴³

El uso de fármacos antagonistas del TNF- α para el tratamiento de la colitis ulcerosa se ha estudiado menos, pero hay informes de su eficacia en estos casos, y adalimumab está aprobado para el tratamiento de la colitis ulcerosa resistente a los esteroides en Europa.^{44,45} Un dato interesante es que el tratamiento anti-TNF- α también puede ser provechoso para las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad intestinal inflamatoria en algunos pacientes.⁴⁰

Nutrición. Muchas veces los individuos con una enfermedad intestinal inflamatoria están desnutridos. El dolor abdominal y los síntomas de obstrucción pueden disminuir la alimentación. La diarrea causa pérdida considerable de proteínas. La inflamación constante produce un estado fisiológico catabólico. Debe considerarse la nutrición parenteral al comienzo del curso del tratamiento de la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa. Cuando se planifica una intervención quirúrgica es necesario considerar el estado nutricional del enfermo y valorar parámetros nutricionales, como albúmina, prealbúmina y transferrina séricas. En personas con desnutrición extrema, en especial quienes también se tratan con corticoesteroides, casi siempre es más seguro crear un estoma que una anastomosis primaria.

Colitis ulcerosa

La colitis ulcerosa es una enfermedad dinámica que se caracteriza por remisiones y exacerbaciones. El cuadro clínico varía de una fase inactiva o latente en la enfermedad activa de grado bajo hasta una afectación fulminante. La colitis ulcerosa puede iniciarse en forma gradual, con heces un poco sanguinolentas, o ser de inicio súbito con diarrea y hemorragias graves, tenesmo, dolor en abdomen y fiebre. La gravedad de los síntomas depende del grado y extensión de la inflamación. Aunque es común la anemia, rara vez hay hemorragia masiva. Los datos físicos suelen ser inespecíficos.

El diagnóstico de colitis ulcerosa se establece mediante endoscopia. Como el recto siempre se encuentra afectado, puede ser adecuada una proctoscopia para diagnosticarla. La primera manifestación es edema de la mucosa, que origina pérdida del patrón vascular normal. En la enfermedad más avanzada, los hallazgos característicos incluyen friabilidad y ulceración de la mucosa. También puede haber pus y moco. Si bien la biopsia de la mucosa puede ser diagnóstica en la fase crónica de la colitis ulcerosa, con

frecuencia en la etapa aguda sólo revela inflamación inespecífica. Durante una exacerbación aguda está contraindicada la valoración con colonoscopia o enema de bario por el riesgo de perforación.

La enema de bario se ha utilizado para establecer el diagnóstico de colitis ulcerosa crónica y determinar la extensión de la enfermedad. No obstante, dicha modalidad es menos sensible que la colonoscopia y tal vez no identifique la enfermedad temprana. En la colitis ulcerosa de larga duración el colon está acortado y carece de las formaciones haustrales (colon en “tubo de plomo”). Puesto que en la colitis ulcerosa sólo se inflama la mucosa, muy rara vez hay estenosis. El diagnóstico de cualquier estenosis en un paciente con colitis ulcerosa debe considerarse maligno en tanto no se demuestre lo contrario.

Indicaciones quirúrgicas. Las indicaciones de cirugía en la colitis ulcerosa pueden ser urgentes o programadas. Se necesita operación urgente en individuos con *hemorragia* masiva que pone en peligro la vida, *megacolon tóxico* o *colitis fulminante* que no responde con rapidez al tratamiento médico. Los pacientes con signos y síntomas de colitis fulminante deben tratarse de manera radical con reposo intestinal, hidratación, antibióticos de amplio espectro y corticoesteroides por vía parenteral. Están contraindicadas la colonoscopia y la enema de bario y deben evitarse antidiarreicos. El deterioro del estado clínico o la falta de mejoría en el transcurso de 24 a 48 h es indicación de intervención quirúrgica.

Las indicaciones para intervención quirúrgica programada incluyen falta de respuesta a pesar del tratamiento médico eficaz y riesgo alto de las complicaciones mayores de dicho tratamiento, como necrosis aséptica de articulaciones secundaria al uso prolongado de esteroides. También está indicado el procedimiento programado en pacientes con riesgo importante de carcinoma colorrectal. El riesgo de una neoplasia maligna aumenta con la enfermedad pancolónica y la duración de los síntomas, y es de alrededor de 2% después de 10 años, 8% después de 20 y 18% después de 30. A diferencia de los cánceres colorrectales esporádicos, es más probable que el carcinoma que se desarrolla en el contexto de la colitis ulcerosa surja de áreas de *displasia plana* y puede ser difícil diagnosticarlo en una etapa temprana. Por tal razón, en individuos con colitis ulcerosa de larga duración se recomienda vigilancia colonoscópica con múltiples (40 a 50) biopsias aleatorias para identificar displasia antes que se desarrolle una neoplasia maligna invasora. Sin embargo, existe controversia sobre la conveniencia de este tipo de detección. En fecha reciente se usó la cromoendoscopia con magnificación para mejorar la sensibilidad.^{46,47} Esta técnica emplea pigmentos tópicos que se aplican a la mucosa colónica durante la endoscopia (solución de Lugol, azul de metileno, carmín índigo y otros). Estos pigmentos resaltan el contraste entre el epitelio normal y el displásico, lo que permite una biopsia más precisa de las áreas sospechosas. Se recomienda vigilancia anual después de ocho años en sujetos con pancolitis y cada año luego de 15 años en enfermos con colitis del lado izquierdo. Aunque durante mucho tiempo se pensó que la displasia de baja malignidad indicaba un riesgo mínimo, estudios más recientes demostraron que hasta en 20% de las personas con esta displasia puede presentarse cáncer invasor. Por tal razón, a cualquier individuo con displasia se le advierte que debe someterse a una proctocolectomía. Hay controversia sobre la conveniencia de recomendar esta intervención profiláctica a pacientes con colitis ulcerosa crónica por más de 10 años cuando no existe displasia. Quienes proponen esta estrategia señalan que en la colonoscopia de vigilancia con múltiples biopsias sólo se obtienen muestras de una fracción pequeña de la mucosa del colon y a menudo se pasan por alto displasia y carcinoma. Los que están en contra citan el riesgo relativamente bajo de progresión a carcinoma (cerca a 2.4%) si en ninguna biopsia se observa displasia. Ninguna de las estrategias ha demostrado de manera definitiva un descenso de la mortalidad por cáncer colorrectal.

Operación urgente. En un paciente con colitis fulminante o megacolon tóxico se recomienda la colectomía abdominal con ileostomía terminal (con o sin fístula mucosa) en lugar de la proctocolectomía total. Si bien el recto siempre está afectado, la mayoría de los pacientes mejora de manera drástica después de la colectomía abdominal y esta operación evita la difícil y prolongada disección pélvica en un paciente grave. En casos excepcionales se necesita una ileostomía de asa con colostomía para descompresión, si el paciente se encuentra demasiado inestable para tolerar la colectomía. La cirugía definitiva puede realizarse después, una vez que el individuo se haya recuperado. Por lo general están contraindicadas las técnicas complejas, como una reconstrucción anal con bolsa ileal, en una situación de urgencia. Sin embargo, la hemorragia masiva, incluso la rectal, a veces amerita proctectomía y creación de una ileostomía permanente o anastomosis de bolsa ileal-ano.

Intervención quirúrgica programada. La resección programada para colitis ulcerosa casi siempre se realiza en la inflamación resistente al tratamiento y cuando hay riesgo de neoplasia maligna (displasia). Debido al riesgo de inflamación continua, el riesgo de neoplasia maligna y la disponibilidad de la proctocolectomía restauradora, la mayoría de los cirujanos recomienda operaciones que incluyen resección del recto. La *proctocolectomía total con ileostomía terminal* ha sido el “estándar de referencia” para el tratamiento de pacientes con colitis ulcerosa crónica. En esta operación se extirpa la totalidad del intestino afectado y se evitan las alteraciones funcionales relacionadas con la reconstrucción anal con bolsa ileal. La mayoría de los sujetos tiene una función física y psicológica adecuada después de esta intervención. La *proctocolectomía total con ileostomía continente (bolsa de Kock)* se creó para mejorar la función y calidad de vida después de una proctocolectomía total, pero la morbilidad es notoria y hoy en día se prefiere la proctocolectomía restauradora. Desde que se introdujo en 1980, la *proctocolectomía restauradora con anastomosis anal con bolsa ileal* se convirtió en el procedimiento de elección para la mayoría de los pacientes que necesitan proctocolectomía total, pero desean evitar una ileostomía permanente (figs. 29-11 y 29-12).⁶ La colectomía abdominal con anastomosis ileorrectal puede ser adecuada para un paciente con colitis indeterminada y así se conserva el recto.

Enfermedad de Crohn

Al igual que la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn se caracteriza por exacerbaciones y remisiones. Sin embargo, la enfermedad de Crohn puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, de la boca al ano. El diagnóstico puede establecerse por colonoscopia, esofagogastroduodenoscopia, estudio del intestino delgado con bario o enema con bario, según la parte del intestino afectada. La presencia de lesiones intercaladas es esencial para distinguir la colitis de Crohn de la colitis ulcerosa, y casi 40% de los pacientes conserva el recto sano. Los sitios más comunes de afectación en la enfermedad de Crohn son el íleon terminal y el ciego (enfermedad de Crohn *ileocólica*), seguidos por el intestino delgado y luego colon y recto. La enfermedad de Crohn perianal y del conducto anal se manifiesta por fístulas y abscesos anales complejos, así como úlceras anales, y los grandes colgajos cutáneos son el primer sitio de presentación en 4% de los casos.

Indicaciones quirúrgicas. Como la enfermedad de Crohn puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, el razonamiento terapéutico es en esencia diferente respecto de la colitis ulcerosa. Esta última puede curarse si se extirpa el segmento intestinal afectado (el colon y el recto). En la enfermedad de Crohn es imposible extirpar todo el intestino en riesgo; por lo tanto, el tratamiento quirúrgico se reserva para complicaciones de la enfermedad.

La enfermedad de Crohn puede presentarse como un proceso *inflamatorio agudo* o un proceso *fibroso crónico*. Durante la fase inflamatoria aguda, los pacientes suelen presentar inflamación intestinal complicada por fístulas, abscesos intraabdominales, o ambas cosas. Debe instituirse el tratamiento médico máximo, incluidos antiinflamatorios, reposo intestinal y antibióticos. Si el sujeto está desnutrido se piensa en nutrición parenteral. Casi todos los abscesos intraabdominales pueden drenarse de modo percutáneo con guía mediante CT. Aunque casi todos estos sujetos necesitan al final resección del segmento intestinal dañado, estas medidas hacen posible estabilizar el estado del enfermo, optimizar la nutrición y disminuir la inflamación antes de llevar a cabo una resección quirúrgica. Una vez que se realiza la operación, las fístulas casi siempre ameritan resección del segmento intestinal con enfermedad de Crohn activa; los sitios secundarios de la fístula a menudo se mantienen normales y casi nunca necesitan resección una vez que se divide la fístula. Por lo general basta con el cierre sencillo del sitio secundario de la fístula.

La fibrosis crónica puede causar estenosis en cualquier parte del tubo digestivo. Como el proceso fibrótico es gradual, es raro que haya una perforación libre proximal a la estenosis obstructiva. Las estenosis crónicas casi nunca mejoran con el tratamiento médico. Para decidir el momento óptimo de la operación es necesario considerar las condiciones médicas subyacentes y el estado nutricional del paciente.

Las estenosis pueden tratarse con *resección* o *plastia*. Algunas estenosis ileales distales son susceptibles a la dilatación coloscópica con globo.

Una vez que se realiza la operación para la enfermedad de Crohn, las decisiones transoperatorias deben basarse en varios principios. En general, la laparotomía por enfermedad de Crohn debe realizarse a través de una *incisión en la línea media* por la posibilidad de que se necesite un estoma. Asimismo, en estos padecimientos se utiliza ahora cada vez más la *laparoscopia*. Muchos sujetos con enfermedad de Crohn precisan múltiples operaciones, por lo que *es necesario que la longitud de intestino que se extirpe sea mínima*. El intestino debe resecarse hasta un área con *márgenes normales a simple vista*; no se necesitan cortes por congelación. Por último, puede efectuarse con seguridad una anastomosis primaria si el individuo está estable desde el punto de vista médico, bien nutrido y recibe pocos fármacos inmunodepresores. *Debe insistirse en la creación de un estoma* en todo paciente inestable a nivel hemodinámico, séptico, desnutrido o tratado con dosis altas de inmunodepresores y enfermos con contaminación intraabdominal extensa.

Enfermedad de Crohn ileocólica y del intestino delgado. En la enfermedad de Crohn están afectados el íleon terminal y el ciego hasta en 41% de los pacientes y el intestino delgado hasta en 35% de los enfermos. Las indicaciones más comunes para operar son *fístula* o *absceso internos* (30 a 38% de los casos) y *obstrucción* (35 a 37%). La enfermedad de Crohn ileocólica puede provocar un *absceso del psoas*. Debe controlarse la septicemia mediante drenaje percutáneo del absceso y con antibióticos, si es posible. En personas con obstrucción crónica quizá sea necesaria la nutrición parenteral. La extensión de la resección depende de la cantidad de intestino afectado. Deben resecarse segmentos cortos de intestino delgado y colon derecho inflamados y crearse una anastomosis primaria si el sujeto es estable, la nutrición adecuada y la inmunodepresión mínima. Asimismo, deben extirparse estenosis crónicas aisladas. En enfermos con múltiples estenosis fibrosas que necesitarían una resección extensa del intestino delgado, una alternativa segura y eficaz de la resección es la *plastia de la estenosis*. Las estenosis cortas pueden tratarse con una plastia de la estenosis transversal, en tanto que en las más largas suele realizarse una anastomosis laterolateral del intestino delgado (fig. 29-18).

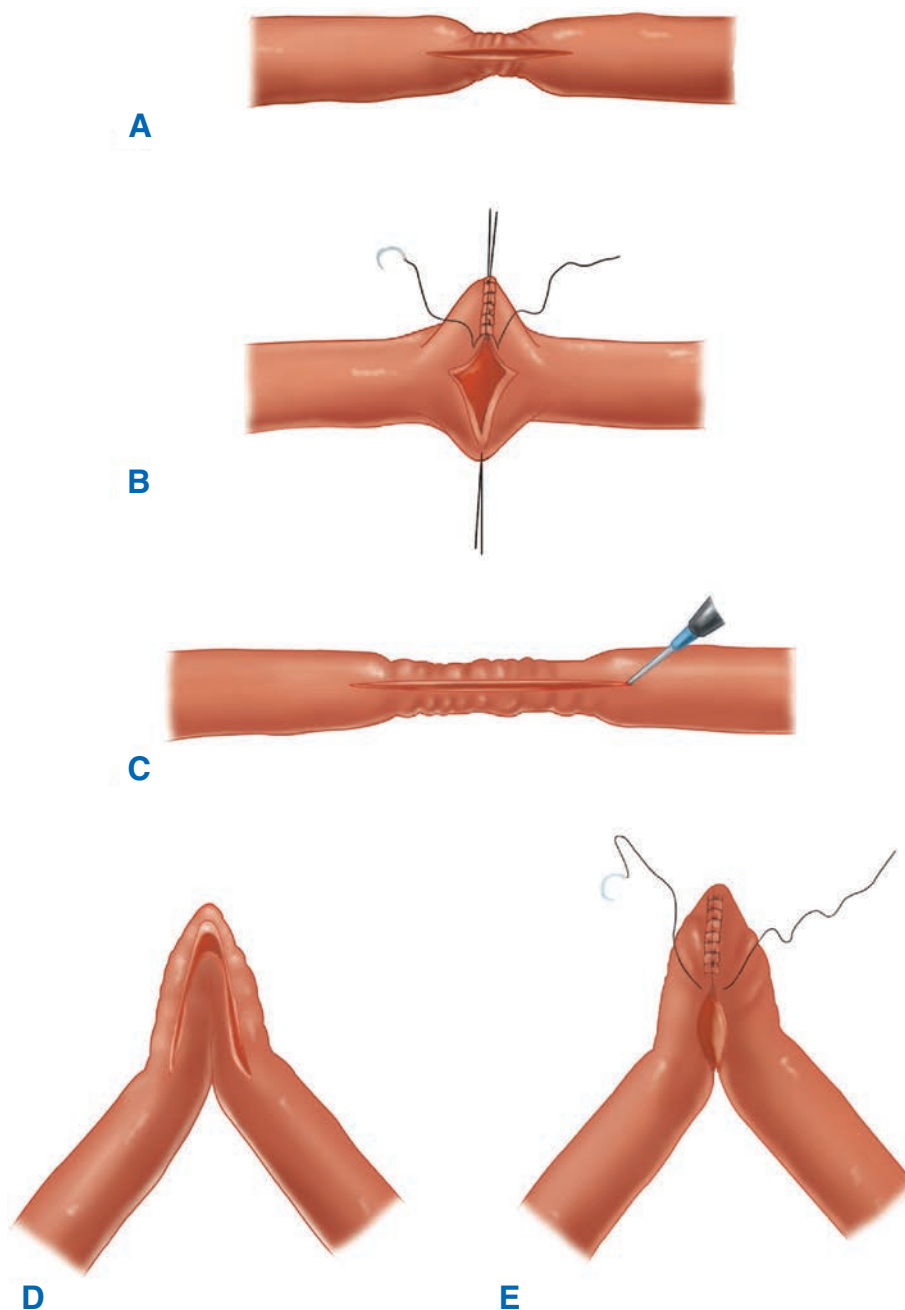


Figura 29-18. Otras técnicas de plastia de una estenosis. **A.** Una estenosis corta se abre a lo largo de la superficie antimesentérica de la pared del intestino. **B.** Se cierra de manera transversal la enterotomía. **C.** Una estenosis larga se abre a lo largo de la superficie antimesentérica de la pared del intestino. **D.** Se pliega el intestino a una “U” invertida. **E.** Se crea una anastomosis laterolateral. (Reproducida con autorización de Corman ML. Colon & Rectal Surgery, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1989:832.)

El riesgo de recurrencia después de una resección por enfermedad de Crohn ileocólica y del intestino delgado es alto. Más del 50% de los pacientes presenta una recurrencia en el transcurso de 10 años y la mayoría amerita una segunda operación.

Colitis de Crohn. La enfermedad de Crohn del colon puede presentarse como *colitis fulminante* o *megacolon tóxico*. En estos casos, el tratamiento es idéntico al de la colitis fulminante y el megacolon tóxico secundario a colitis ulcerosa. Deben instituirse reanimación y tratamiento médico con reposo intestinal, antibióticos de amplio espectro y corticoesteroides parenterales. Cuando empeora el estado del paciente o no mejora en poco tiempo, se recomienda colectomía abdominal total con ileostomía terminal. Si

el individuo tiene proctitis de Crohn resistente, tal vez se necesite una proctectomía programada. También, cuando no está dañado el recto, puede ser apropiada una anastomosis ileorrectal una vez que se recupera el sujeto.

Otras indicaciones quirúrgicas de la colitis de Crohn son *resistencia al tratamiento, complicaciones del tratamiento médico y riesgo de una neoplasia maligna*. A diferencia de la colitis ulcerosa, la de Crohn puede ser segmentaria y a menudo no afecta al recto. Es apropiada una colectomía segmentaria si el resto del colon, el recto, o ambos, parecen normales. Una estenosis aislada del colon también puede tratarse mediante colectomía segmentaria. Aunque durante mucho tiempo se pensó que la enfermedad de Crohn no incrementaba el riesgo de carcinoma colorrectal, hoy se

reconoce que la colitis de Crohn (en especial la pancolitis) conlleva casi el mismo riesgo de cáncer que la colitis ulcerosa. En sujetos

▶ con colitis de Crohn de largo tiempo (> 7 años de duración) se recomienda colonoscopia anual de vigilancia con múltiples biopsias. Al igual que en la colitis ulcerosa, la displasia es una indicación para proctocolectomía total. En estos individuos no se recomienda reconstrucción anal con bolsa ileal por el riesgo de que se desarrolle enfermedad de Crohn dentro de la bolsa y el peligro importante de complicaciones: fístula, absceso, estenosis, disfunción y fracaso de la bolsa.

Enfermedad de Crohn anal y perianal. Las manifestaciones anales y perianales de la enfermedad de Crohn son muy frecuentes y aparecen en 35% de pacientes con enfermedad de Crohn. El trastorno anal aislado es raro y sólo afecta a 3 a 4% de los enfermos. Por consiguiente, cuando se detecta enfermedad de Crohn anal está indicado valorar el resto del tubo digestivo.

Las lesiones perianales más comunes en la enfermedad de Crohn son *apéndices cutáneos* que causan escasos síntomas. También son frecuentes las *fisuras* y tienden a ocurrir en sitios raros. Por lo general una fisura por enfermedad de Crohn es muy profunda o ancha y quizá sea más apropiado describirla como una úlcera anal. A menudo son múltiples y se ubican en posición lateral más que sobre la línea media, ya sean anteriores o posteriores, como se observa en la fisura idiopática del ano. Una fisura en especial profunda o ancha, localizada en una posición lateral (en lugar de la línea media anterior o posterior) debe despertar la sospecha de enfermedad de Crohn. Son comunes el *absceso perianal* y las *fístulas* y pueden plantear muchas dificultades. Las fístulas tienden a ser complejas y con frecuencia tienen múltiples trayectos (fig. 29-19). En personas con enfermedad de Crohn no son más comunes las *hemorroides* que en la población general, aunque muchos enfermos tienden a atribuir cualquier síntoma anal o perianal a “hemorroides”.

El tratamiento de la enfermedad de Crohn anal y perianal se dirige a aliviar los síntomas. La irritación de la piel perianal por la diarrea suele responder al tratamiento médico dirigido a la afectación del intestino delgado y el colon. En general, los apéndices cutáneos y las hemorroides *no* deben extirparse a menos que sean en extremo sintomáticos por el riesgo de ocasionar heridas crónicas, que no cicatrizan. Las fisuras pueden responder al tratamiento local o sistémico; está relativamente contraindicada una esfinterotomía por el peligro de crear una herida crónica, que no cicatriza, y en virtud del riesgo mayor de incontinencia en un paciente con diarrea por colitis o enfermedad del intestino delgado subyacente. En individuos con dolor anal intenso suele ser necesaria una exploración bajo anestesia para excluir cualquier absceso o fístula subyacente y valorar la mucosa rectal. Cuando no hay proctitis de Crohn activa, puede procederse con cautela a una esfinterotomía interna parcial si dicha exploración revela una fisura típica posterior o anterior y estenosis anal.

Los abscesos recurrentes o las fístulas anales complejas deben alertar sobre la posibilidad de enfermedad de Crohn. El tratamiento se dirige a *controlar la septicemia, delimitar la anatomía compleja, tratar la enfermedad subyacente de la mucosa y preservar el esfínter*. Los abscesos pueden drenarse a menudo de forma local y son eficaces los catéteres con mecanismo de autorretención (de hongo) para conservar el drenaje. Son útiles la ecografía endoanal y la MRI pélvica para mapear trayectos fistulosos complejos. El uso liberal de sedales (setones) puede controlar muchas fístulas y evitar el corte del esfínter. Muchos sujetos con el padecimiento de Crohn anal funcionan bien con múltiples sedales colocados durante años. Pueden considerarse los colgajos de avance endoanales para el tratamiento definitivo cuando la mucosa rectal no está afectada,



Figura 29-19. Fotografía de un paciente con múltiples fístulas perianales secundarias a enfermedad de Crohn. (Reproducida con autorización de Hamilton SR, Borson BC: *Crohn's disease: Pathology*, en Berk JE [ed]: *Bockus Gastroenterology*, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1985:2229, Fig. 127-5. Copyright Elsevier.)

pero no cicatriza debido a la inflamación rectal. En 10 a 15% de los casos, la infección perianal resistente al tratamiento amerita proctectomía.

La fístula rectovaginal puede ser un problema muy difícil en estas pacientes. Puede usarse un colgajo de avance de mucosa rectal o vaginal, si la mucosa rectal parece saludable y las cicatrices del tabique rectovaginal son mínimas. En ocasiones, la proctectomía es la mejor opción para las mujeres con fístulas rectovaginales con síntomas intensos. Aunque a menudo se usa la derivación proximal para proteger una reconstrucción perianal compleja, no hay datos de que la derivación sola aumente la cicatrización de la enfermedad de Crohn anal y perianal.

El tratamiento médico de la proctitis subyacente con salicilato o enemas de corticoesteroides puede ser útil, pero el control de la infección es el objetivo terapéutico principal. El metronidazol se ha usado con determinado grado de éxito en estas situaciones. Los fármacos contra el TNF- α (infliximab y adalimumab) tienen cierta eficacia para la cicatrización de fístulas crónicas secundarias a la enfermedad de Crohn. El éxito de estos fármacos ha conducido a un esfuerzo concertado para identificar otros inmunomoduladores que pudieran ser útiles. Las citocinas proinflamatorias, como la interleucina-12 y el interferón- γ , son objetivos terapéuticos potenciales. También se ha sugerido como estrategia la inhibición de la migración de células inmunitarias.⁴⁸ Sin embargo, es crucial drenar todos los abscesos antes de iniciar el tratamiento inmunodepresor, como los corticoesteroides o los anticuerpos monoclonales anti-TNF- α .

Colitis indeterminada

Cerca del 15% de las personas con enfermedad intestinal inflamatoria tiene características clínicas y anatomopatológicas de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Es posible que en estos casos la endoscopia, la enema de bario y la biopsia no diferencien un trastorno de otro. Las indicaciones quirúrgicas son las mismas que en la colitis ulcerosa: *resistencia al tratamiento, complicaciones del tratamiento médico y riesgo o desarrollo de una neoplasia maligna*. En colitis indeterminada en un sujeto que prefiere una operación con respeto del esfínter, el mejor procedimiento inicial puede ser una *colectomía abdominal total con ileostomía terminal*. El examen anatomopatológico de la totalidad del colon puede permitir, entonces, un diagnóstico más exacto. Si este último sugiere colitis ulcerosa, puede efectuarse un procedimiento de anastomosis anal con bolsa ileal. Si aún hay dudas sobre el diagnóstico, la opción quirúrgica más segura es la de terminar una proctectomía con ileostomía terminal (similar a la colitis de Crohn). También puede considerarse la reconstrucción anal con bolsa ileal, sin olvidar que la tasa de ineficacia de la bolsa es de 15 a 20%.

ENFERMEDAD DIVERTICULAR

Enfermedad diverticular es un término clínico que se emplea para describir la presencia de divertículos sintomáticos. La *diverticulosis* se refiere a la existencia de divertículos sin inflamación. *Diverticulitis* alude a la inflamación e infección relacionadas con divertículos. Casi todos los del colon son *divertículos falsos* en los que se herniaron la mucosa y la muscular de la mucosa a través de la pared del colon. Estos divertículos ocurren entre las tenias del colon, en los puntos en que penetran los vasos principales en la pared del colon (lo que tal vez cree un área de debilidad relativa en el músculo colónico). Al parecer se trata de divertículos *por pulsión* que resultan de una presión intraluminal alta. La *hemorragia diverticular* puede ser masiva, pero por lo general se detiene de modo espontáneo. Los *divertículos verdaderos*, que comprenden todas las capas de la pared del intestino, son raros y casi siempre de origen congénito.

La diverticulosis es en extremo común en Estados Unidos y Europa. Se estima que la mitad de la población mayor de 50 años de edad tiene divertículos en el colon; el sigmoide es el sitio afectado con más frecuencia (fig. 29-20). Se piensa que la diverticulosis es un trastorno adquirido, pero aún no se comprende bien la causa. La teoría más aceptada señala que la falta de fibra dietética produce un volumen más pequeño de heces que necesita una presión intraluminal y tensión de la pared del colon altas para impulsarse. La contracción crónica ocasiona, entonces, hipertrofia muscular y divertículos por pulsión. Asimismo, se han propuesto como causas la pérdida de la fuerza de tensión y la disminución de la elasticidad de la pared intestinal con la edad. Si bien aún no se comprueba ninguna de estas teorías, una dieta rica en fibra reduce la incidencia de diverticulosis. Aunque es común esta afectación, casi todos los casos son asintomáticos y sólo en una minoría de las personas con este padecimiento surgen complicaciones.

Complicaciones inflamatorias (diverticulitis)

La *diverticulitis* se refiere a la inflamación e infección relacionadas con un divertículo y se estima que ocurre en 10 a 25% de personas con diverticulosis. La infección peridiverticular y pericólica resulta de la perforación (macroscópica o microscópica) de un divertículo, que origina contaminación, inflamación e infección. El tipo de afectación es variable, desde diverticulitis leve, no complicada, que



Figura 29-20. Diverticulosis del colon sigmoide en una enema de bario. (Reproducida con autorización de Nivatvongs S, Becker ER: *Colon, rectum and anal canal*, en James EC, Corry RJ, Perry JCF Jr. [eds]: *Basic Surgical Practice*. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1987. Copyright Elsevier.)

puede tratarse en la modalidad de paciente externo, hasta una perforación libre con peritonitis difusa que exige una laparotomía de urgencia. La mayoría de los individuos presenta dolor en el abdomen del lado izquierdo con fiebre o sin ella y leucocitosis. Puede haber una tumoración. Las radiografías simples ayudan a detectar aire intraabdominal libre. El estudio de CT es muy útil para definir inflamación pericólica, flemón o absceso. Están relativamente contraindicadas enemas de contraste, endoscopia, o ambas, debido al riesgo de perforación. El diagnóstico diferencial incluye neoplasia maligna, colitis isquémica, colitis infecciosa y enfermedad intestinal inflamatoria.

Diverticulitis sin complicaciones. La *diverticulitis sin complicaciones* se caracteriza por dolor e hipersensibilidad en el cuadrante inferior izquierdo. Los datos en la CT incluyen torcimiento del tejido blando pericólico, engrosamiento de la pared del colon, flemón, o todos ellos. Algunos sujetos con esta forma de diverticulitis responden al tratamiento como pacientes externos con antibióticos orales de amplio espectro y una dieta con residuo bajo. Los antibióticos deben continuarse siete a 10 días. Cerca del 10 al 20% de los pacientes con dolor más intenso, hipersensibilidad, fiebre y leucocitosis deben tratarse como internos, con antibióticos parenterales y reposo intestinal. Casi todos los enfermos mejoran en el transcurso de 48 a 72 h. La falta de mejoría puede sugerir la formación de un absceso. La CT es en extremo útil en estos casos y muchos abscesos pericólicos pueden drenarse de manera percutánea (véase más adelante). El deterioro del estado clínico, el desarrollo de peritonitis, o ambas cosas, son indicaciones para laparotomía.

La mayoría de los pacientes con diverticulitis sin complicaciones se recupera sin medidas quirúrgicas y 50 a 70% no sufre más episodios.⁴⁹ Desde hace mucho se cree que el riesgo de com-

plicaciones aumenta con la enfermedad recurrente. Por esta razón, a menudo se recomienda la colectomía sigmoidea programada después del segundo episodio de diverticulitis, sobre todo si el paciente ha ameritado hospitalización. La resección a menudo se recomienda después del primer episodio en pacientes muy jóvenes y con frecuencia se recomienda después del primer episodio de *diverticulitis complicada*. En los últimos años se han cuestionado estos lineamientos generales y los estudios más recientes sugieren que el riesgo de complicaciones o la necesidad de resección urgente *no* aumentan con la enfermedad recurrente.^{49,50}

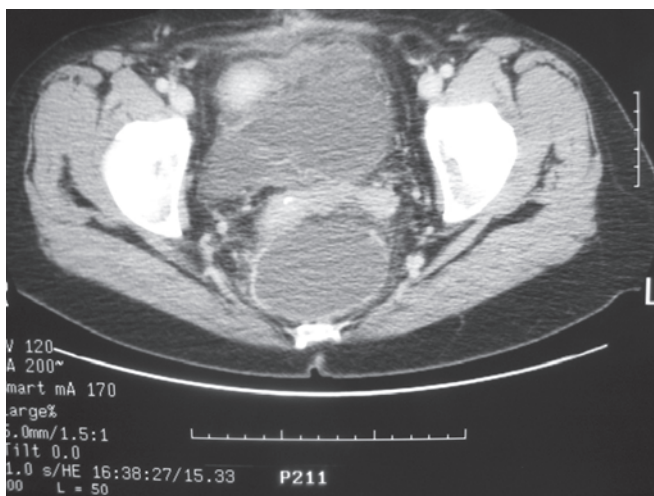
Muchos cirujanos no recomiendan en la actualidad la colectomía, ni siquiera después de dos episodios documentados de diverticulitis, si el paciente se encuentra del todo asintomático y se descartó el carcinoma por colonoscopia. Todavía suele recomendarse la colectomía para los enfermos inmunodeprimidos después de un solo episodio de diverticulitis documentada. Deben considerarse enfermedades médicas concomitantes cuando se valora a un enfermo para la resección programada, y los riesgos de enfermedad recurrente deben sopesarse contra los riesgos de la operación. Como el carcinoma colónico puede manifestarse de forma idéntica a la diverticulitis (complicada o no complicada), todos los pacientes deben valorarse en busca de neoplasia maligna después de la resolución del episodio agudo. Se recomienda la colonoscopia cuatro a seis semanas después de la recuperación. La imposibilidad de descartar la neoplasia maligna es otra indicación para la resección.

En casos específicos, el procedimiento de elección es una *resección del sigmoide con anastomosis primaria*. La resección siempre debe extenderse de forma distal hasta el recto porque hay un gran riesgo de recurrencias si se conserva un segmento de colon sigmoide. La extensión proximal de la resección debe abarcar todo el intestino engrosado o inflamado; empero, no es necesario resecar todos los divertículos. Se utiliza cada vez más la laparoscopia para resección programada del sigmoide por enfermedad diverticular.

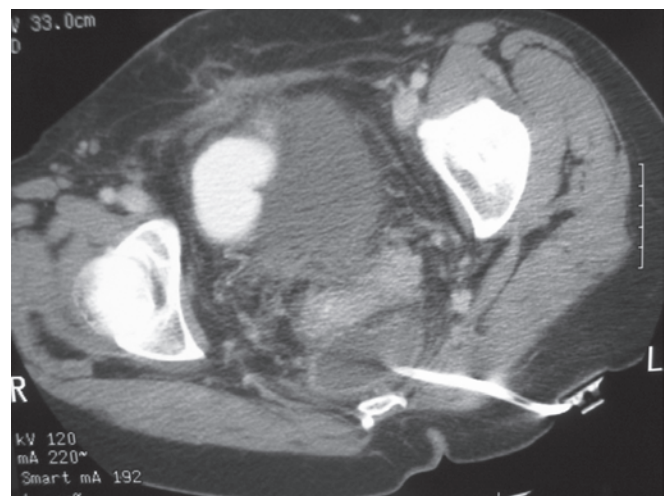
Diverticulitis complicada. La *diverticulitis complicada* incluye diverticulitis con absceso, obstrucción, peritonitis difusa (perforación libre) o fístulas entre colon y estructuras adyacentes. Las fístulas colovesical, colovaginal y coloentérica son secuelas a largo

plazo de la diverticulitis complicada. Por lo general se utiliza el *sistema de estadificación de Hinchey* para describir la gravedad de la diverticulitis complicada: la etapa I incluye inflamación del colon con un absceso pericólico relacionado; la etapa II comprende inflamación del colon con absceso retroperitoneal o pélvico; la etapa III se acompaña de peritonitis purulenta, y la etapa IV se vincula con peritonitis fecal. El tratamiento depende del estado clínico total del paciente y el grado de contaminación e infección peritoneales. El mejor tratamiento para los abscesos más grandes es el drenaje percutáneo guiado por CT (fig. 29-21) y antibióticos. Casi todos estos sujetos ameritan al final resección, pero el drenaje percutáneo puede permitir un procedimiento programado en una sola etapa y evitar la necesidad de colectomía si después del drenaje se presenta una recuperación completa.

Por lo regular es necesaria una laparotomía urgente cuando un absceso es inaccesible al drenaje percutáneo, el paciente se deteriora o no mejora o si presenta aire libre intraabdominal o peritonitis. En casi todos los casos debe intentarse resecar el segmento de intestino afectado. Las personas con abscesos pericólicos o pélvicos localizados y pequeños (etapas I y II de Hinchey) son elegibles para resección del sigmoide con anastomosis primaria (operación en una sola etapa). En enfermos con abscesos más grandes, contaminación peritoneal o peritonitis, el procedimiento más común es una resección del sigmoide con colostomía terminal y bolsa de Hartmann.⁴⁵ Hay informes de buenos resultados después de la colectomía sigmoidea, anastomosis primaria, con o sin lavado en la mesa quirúrgica, y derivación proximal (ileostomía de asa). Esta opción puede ser apropiada en pacientes estables y tiene la gran ventaja de que la cirugía subsecuente para restablecer la continuidad intestinal es más simple que deshacer una bolsa de Hartmann. La presencia de inflamación y flemón puede incrementar el riesgo de daño ureteral durante el desplazamiento del colon sigmoide y es muy útil colocar en el preoperatorio catéteres ureterales. En personas muy inestables, o en caso de una inflamación tan grave que la resección perjudicaría a órganos adyacentes, se utilizan derivación proximal y drenaje local. Por lo general se evita este método por las tasas altas de morbilidad y mortalidad, además de la necesidad de múltiples operaciones. En fecha más reciente, varios estudios sugirieron que el lavado y drenaje laparoscópicos sin resección intestinal pueden ser seguros y efectivos, incluso en presencia de



A



B

Figura 29-21. A. CT que demuestra absceso pélvico por enfermedad diverticular perforada. B. Drenaje posterolateral guiado con CT del absceso abdominal por una enfermedad diverticular perforada. (Ambas imágenes cortesía de Charles O. Finne, III, MD, Minneapolis, MN.)

perforación. No obstante, esta estrategia es motivo de controversia y necesitará más estudios prospectivos antes de poder recomendarla en la mayor parte de las circunstancias.

Aparecen síntomas obstructivos en cerca del 67% de los pacientes que desarrollan diverticulitis aguda, y hay obstrucción completa en 10%. Los enfermos con obstrucción incompleta responden al tratamiento con líquidos, aspiración nasogástrica y enemas con agua o Gastrografin de poco volumen. El alivio de la obstrucción permite preparar la totalidad del intestino y realizar una resección programada. Cuando hay síntomas de obstrucción está contraindicada la preparación oral del intestino con gran volumen. La obstrucción que no responde en poco tiempo al tratamiento médico exige una laparotomía. El procedimiento más seguro en estos casos es la resección del sigmoide con colostomía terminal. Sin embargo, pueden ser apropiadas colectomía y anastomosis primaria, con lavado colónico transoperatorio o sin él (según sea la extensión de la carga fecal en el colon proximal) y derivación proximal si el sujeto se encuentra estable y el intestino proximal y distal parece sano.

Casi 5% de los individuos con diverticulitis complicada forma fístulas entre el colon y un órgano adyacente. Son más comunes las fístulas *colovesicales*, seguidas de las *colovaginales* y *coloentéricas*. Las fístulas *colocutáneas* son una complicación rara de la diverticulitis. Dos pasos fundamentales de la valoración de las fístulas son *definir la anatomía de la fístula* y *excluir otros diagnósticos*. Son muy útiles las enemas con medio de contraste o los estudios de intestino delgado, o ambos, para definir el trayecto de la fístula. El estudio de CT puede identificar abscesos o tumoraciones adjuntas. El diagnóstico diferencial incluye *neoplasia maligna*, *enfermedad de Crohn* y *fístulas inducidas por radiación*. Si bien pueden sospecharse enfermedad de Crohn y lesión por radiación con base en el antecedente médico del paciente, se necesita colonoscopia o sigmoidoscopia para descartar una neoplasia maligna. Además, en un paciente que recibió radioterapia debe considerarse que una fístula es una recurrencia del cáncer en tanto no se demuestre lo contrario. Una vez que se define la anatomía de la fístula y se excluyen otros diagnósticos, el tratamiento quirúrgico debe incluir resección del segmento enfermo del colon afectado con diverticulitis (por lo general con anastomosis primaria) y reparación simple del órgano dañado de manera secundaria. La sospecha de carcinoma es indicación de resección en bloque más amplia.

Hemorragia

La hemorragia de un divertículo se debe a erosión de la arteriola peridiverticular, que puede precipitar hemorragia masiva. La hemorragia de tubo digestivo bajo más importante ocurre en pacientes ancianos, en quienes son comunes diverticulosis y angiodisplasia. En consecuencia, puede ser difícil identificar la fuente exacta de la hemorragia; por fortuna, en 80% de los enfermos se detiene de manera espontánea. El tratamiento clínico debe dirigirse a reanimar al sujeto y localizar el sitio hemorrágico, como se ha descrito para una hemorragia de tubo digestivo bajo. En ocasiones se identifica en la colonoscopia un divertículo hemorrágico que a continuación puede tratarse con una inyección de epinefrina o cauterio. En estos casos, la angiografía puede ser diagnóstica y terapéutica. En los casos excepcionales en que persiste o recurre la hemorragia diverticular tal vez se necesite laparotomía y colectomía segmentarias.

Divertículo gigante del colon

Los *divertículos colónicos gigantes* son en extremo raros. Casi todos aparecen en el lado antimesentérico del colon sigmoide. Los pacientes pueden estar asintomáticos o presentar molestias abdominales vagas, como dolor, náusea o estreñimiento. Las radiografías

simples pueden sugerir el diagnóstico. La enema de bario es casi siempre diagnóstica. Las complicaciones de un divertículo gigante incluyen perforación, obstrucción y vólvulo. Se recomienda resecar el colon afectado y el divertículo.

Divertículos del lado derecho

El ciego y el colon ascendente rara vez se afectan por diverticulosis. Es todavía más raro un divertículo solitario verdadero, que contiene todas las capas de la pared del intestino y se piensa que es de origen congénito. Los divertículos del lado derecho ocurren con mayor frecuencia en pacientes más jóvenes que los divertículos del lado izquierdo y son más comunes en personas de ascendencia asiática que en otras poblaciones. Casi todos los individuos con divertículos del lado derecho carecen de síntomas. Sin embargo, algunas veces se observa diverticulitis. Como los enfermos son jóvenes y presentan dolor en el cuadrante inferior derecho, suele pensarse en apendicitis aguda y sólo cuando el paciente se encuentra en el quirófano se establece el diagnóstico de diverticulitis del lado derecho. En casos de un divertículo grande aislado, con inflamación mínima, puede practicarse una diverticulectomía, pero en tales casos la operación de elección es una resección ileocecal. Es infrecuente una hemorragia y debe tratarse de la misma forma que la hemorragia de un divertículo del lado izquierdo.

ADENOCARCINOMA Y PÓLIPOS

Incidencia

El carcinoma colorrectal es la neoplasia maligna más común del tubo digestivo. Cada año se diagnostican en Estados Unidos más de 140 000 casos nuevos y mueren más de 50 000 pacientes de esta enfermedad, lo que lo establece como el tercer cáncer más letal en ese país.⁵¹

La incidencia es similar en varones y mujeres, y ha permanecido bastante constante en los últimos 20 años. Sin embargo, la adopción generalizada de los programas de detección nacional actuales está disminuyendo cada vez más la incidencia de esta enfermedad frecuente y letal. Se cree que la detección oportuna y las mejoras en la atención médica y quirúrgica explican el descenso de la mortalidad del cáncer colorrectal observada en años recientes.

Epidemiología (factores de riesgo)

Es esencial identificar los factores de riesgo de cáncer colorrectal para establecer programas de detección y vigilancia en poblaciones seleccionadas de forma apropiada.

Envejecimiento. El envejecimiento es el factor de riesgo predominante del cáncer colorrectal, con un incremento constante de la incidencia después de los 50 años. Más del 90% de los casos se diagnostica en personas mayores de esta edad. Éste es el razonamiento para iniciar pruebas de detección en pacientes asintomáticos con riesgo promedio de cáncer colorrectal a partir de esta edad. Sin embargo, dicha afectación puede presentarse en personas de cualquier edad, de tal manera que cuando aparecen síntomas como el cambio notorio de las defecaciones, hemorragia rectal, melena, anemia inexplicable o pérdida de peso es indispensable una valoración amplia.

Factores de riesgo hereditarios. Cerca del 80% de los cánceres colorrectales ocurre en forma esporádica, en tanto que 20% se origina en sujetos con antecedente familiar conocido de cáncer colorrectal. Los adelantos del conocimiento de estos trastornos familiares suscitaron el interés en el diagnóstico temprano mediante pruebas genéticas. Debido a las consideraciones médicas, legales y éticas relacionadas con este tipo de estudios, a todos los

Factores ambientales y dietéticos. La observación de una frecuencia mayor de carcinoma colorrectal en poblaciones que consumen dietas ricas en grasa animal y con poca fibra dio lugar a la hipótesis de la contribución de factores dietéticos a la carcinogénesis. Una dieta rica en grasas saturadas o poliinsaturadas aumenta el riesgo de cáncer colorrectal, en tanto que la dieta rica en ácido oleico (aceites de oliva, coco, pescado) no lo incrementa. Estudios en animales sugieren que las grasas pueden ser tóxicas de manera directa para la mucosa del colon y, por consiguiente, inducen alteraciones malignas tempranas. En cambio, al parecer, una dieta rica en fibra vegetal es protectora. Asimismo, se ha sugerido a menudo una correlación entre el consumo de alcohol y la incidencia de carcinoma colorrectal. El consumo de calcio, selenio, vitaminas A, C y E, carotenoides y fenoles vegetales puede disminuir el riesgo de cáncer colorrectal. La obesidad y un estilo de vida sedentario aumentan de modo notable la mortalidad relacionada con cáncer en varias neoplasias malignas, incluido el carcinoma colorrectal. En este conocimiento se basan las medidas de prevención primaria para eliminar el cáncer colorrectal al modificar la dieta y el estilo de vida.⁵²

Enfermedad intestinal inflamatoria. Los pacientes con colitis de larga duración por una enfermedad intestinal inflamatoria tienen mayor riesgo de cáncer colorrectal. Se ha conjeturado que la inflamación crónica predispone a la mucosa a alteraciones malignas. En general, la duración y extensión de la colitis guardan relación con el riesgo. Otros factores que parecen incrementar el riesgo son la presencia de colangitis esclerosante y antecedente familiar de cáncer colorrectal.

Otros factores de riesgo. El tabaquismo se relaciona con mayor riesgo de adenomas colónicos, sobre todo después de los 35 años de edad. Los pacientes con ureterosigmoidostomía también tienen mayor riesgo de padecer adenoma y carcinoma.⁵³

La acromegalia, que se relaciona con concentraciones más altas de hormona del crecimiento humano y factor de crecimiento 1 semejante a la insulina, también aumenta el riesgo. La radiación pélvica aumenta el riesgo de carcinoma rectal. Sin embargo, no está claro si esto es un efecto directo del daño de la radiación o es, más bien, una correlación entre la aparición de cáncer rectal y el antecedente de otra neoplasia maligna pélvica; por ejemplo, entre los pacientes que tienen cáncer prostático y se tratan con radiación, el riesgo de cáncer rectal aumenta de manera significativa.⁵⁴

Patogenia del cáncer colorrectal

Defectos genéticos. En los últimos 20 años, un intenso esfuerzo de investigación se ha centrado en el esclarecimiento de los defectos genéticos y las anomalías moleculares relacionadas con el desarrollo y progresión de adenomas y carcinomas colorrectales. Las mutaciones pueden causar *activación de oncogenes (K-ras)* o

desactivación de los genes supresores tumorales (APC, eliminado en el carcinoma colorrectal [DCC], p53). Se cree que el carcinoma colorrectal se desarrolla a partir de pólipos por acumulación de estas mutaciones en lo que se conoce como *secuencia adenoma-carcinoma* (fig. 29-22).

Los defectos en el gen *APC* se describieron por primera vez en pacientes con FAP. Durante la investigación de estas familias se identificaron mutaciones en el gen *APC*. Ahora se sabe que éstas se encuentran también en el 80% de los cánceres colorrectales esporádicos.

El gen *APC* es un *gen supresor tumoral*. Se necesitan mutaciones de ambos alelos para iniciar la formación de pólipos. La mayor parte de las mutaciones son codones de terminación prematura, que generan una proteína *APC* trunca. En la FAP, el sitio de la mutación se relaciona con la gravedad clínica de la enfermedad. Por ejemplo, las mutaciones en el extremo 3' o el 5' del gen generan formas atenuadas de FAP (AFAP), en tanto que las mutaciones en el centro del gen producen una enfermedad más virulenta. Por lo tanto, el conocimiento de la mutación específica en una familia puede ayudar a guiar las decisiones clínicas.

La mera desactivación de *APC* no da origen a un carcinoma. Por el contrario, esta mutación establece las condiciones para la acumulación de daño genético que conduce a la neoplasia maligna. Las mutaciones adicionales pueden incluir activación o desactivación de diversos genes.

Uno de los genes implicados con mayor frecuencia en el cáncer colorrectal es *K-ras*. Es una molécula de señalización de la vía del receptor para el factor de crecimiento epidérmico (EGFR, *epidermal growth factor receptor*), se clasifica como *proto-oncogén* porque la mutación de sólo un alelo altera el ciclo celular. El producto del gen *K-ras* es una proteína G implicada en la transducción de la señal intracelular. Cuando se activa, *K-ras* se une con el trifosfato de guanosa (GTP); la hidrólisis de GTP a difosfato de guanosa (GDP) desactiva luego la proteína G. La mutación de *K-ras* produce incapacidad para hidrolizar GTP, lo que deja la proteína G en su forma activa todo el tiempo. Se cree que esto conduce a la división celular descontrolada. Otras moléculas de señalización de EGFR, como BRAF, también se han implicado en la patogenia y progresión del cáncer colorrectal, y las investigaciones actuales se centran en aclarar su participación en esta enfermedad.

Otra mutación frecuente se produce en el gen *MYH*, en el cromosoma 1p.^{55,56} *MYH* es un gen para reparación de la escisión de bases y su delección en ambos alelos induce cambios en otras moléculas en dirección 3'. Desde su descubrimiento, las mutaciones en *MYH* se relacionan con un fenotipo AFAP, además de cánceres esporádicos.⁵⁵ A diferencia de las mutaciones en el gen *APC* que se expresan con un patrón autosómico dominante, la necesidad de una mutación bialélica en *MYH* da origen a un patrón hereditario autosómico recesivo.

El gen supresor tumoral *p53* se ha caracterizado bien en varias neoplasias malignas. Parece que la proteína p53 es crucial

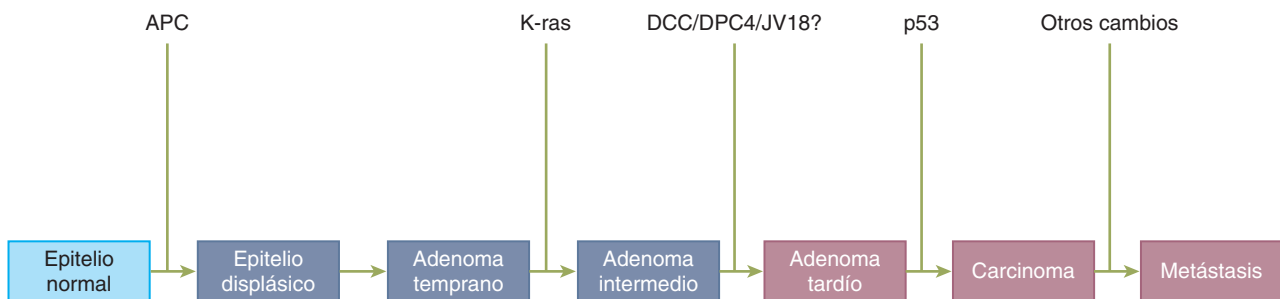


Figura 29-22. Esquema que muestra la progresión de epitelio normal del colon a carcinoma de colon.

para iniciar la apoptosis de las células con daño genético irreparable. Hay mutaciones en *p53* en 75% de los cánceres colorrectales.

Parece que la delección del supresor tumoral homólogo de fosfatasa y tensina (*PTEN*) participa en varios síndromes de poliposis hamartomatosa. Se han identificado delecciones de *PTEN* en la poliposis juvenil, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Cowden y síndrome de hamartoma *PTEN*, además de neoplasia endocrina múltiple tipo IIB.¹²

Vías genéticas. Ahora se reconoce que las mutaciones implicadas en la patogenia y progresión del cáncer colorrectal se acumulan mediante una de tres vías genéticas principales; la vía con *pérdida de heterocigosidad* (*LOH, loss of heterozygosity*); la *inestabilidad cromosómica*, la vía de *inestabilidad de microsatélite* (*MSI*) y la vía de *metilación de isla CpG* (*CIMP, CpG island methylation; metilada serrada*).

La pérdida de la vía de heterocigosidad. La vía *LOH* se caracteriza por delecciones cromosómicas y aneuploidia tumoral. Alrededor del 80% de los carcinomas colorrectales parece surgir de mutaciones en la vía *LOH*. Esta vía se describió por primera vez en pacientes con *FAP* en los que se descubrió que las mutaciones del gen *APC* eran hereditarias.

Otro ejemplo de *LOH* ocurre en la región del cromosoma 18q. Se ha observado que esta región ha sido eliminada hasta en 70% de los cánceres colorrectales. Dos genes supresores tumorales, *DCC* y *SMAD4*, se localizan en esta región, por lo que la *delección de 18q* puede causar la pérdida de uno o ambos de estos genes. *DCC* es un gen supresor tumoral y se necesita la pérdida de ambos alelos para que haya degeneración maligna. Parece que la principal función de esta molécula es en el sistema nervioso central, donde participa en la diferenciación neural y la migración axónica. Esta observación condujo a la hipótesis de que *DCC* podría participar en la diferenciación y adhesión celular en el cáncer colorrectal, pero esta teoría no se ha demostrado.⁵⁷ Hay mutaciones en *DCC* en más del 70% de los carcinomas colorrectales, lo cual puede tener un efecto negativo en el pronóstico. *SMAD4* actúa en la cascada de señalización del factor de crecimiento transformador β y la catenina- β (que también es un efector en dirección 3' del gen *APC*). Se cree que la pérdida de cualquiera de estos genes favorece la progresión del cáncer.

La vía de inestabilidad de microsatélite. Se cree que muchos de los demás carcinomas colorrectales se originan por mutaciones en la vía *MSI*, que se caracteriza por errores en la reparación de los errores de emparejamiento durante la replicación del DNA. Estos errores en la reparación se describieron por primera vez en el *HNPCC* (síndrome de Lynch), pero ahora se reconoce que también existen en muchos tumores esporádicos. Se han identificado varios genes que parecen cruciales para identificar y reparar errores en la replicación del DNA. Estos *genes reparadores de errores de emparejamiento* son *MSH2, MLH1, PMS1, PMS2* y *MSH6/GTBP*. Una mutación en uno de estos genes predispone a la célula a las mutaciones, que pueden ocurrir en proto-oncogenes o genes supresores tumorales. La acumulación de estos errores conduce luego a la inestabilidad genómica y, al final, a la carcinogénesis.

Los microsatélites son regiones del genoma en las que segmentos cortos de pares de bases se repiten varias veces, regiones con una proclividad particular a los errores en la replicación. Por consiguiente, una mutación en un gen reparador de errores de emparejamiento produce longitudes variables de estas secuencias repetitivas, un hallazgo que se ha descrito como *MSI*.

Los tumores relacionados con *MSI* parecen tener características biológicas distintas a las de los tumores generados por la vía *LOH*. Es más probable que los tumores con *MSI* se originen en el hemicolon derecho y tengan DNA diploide, y se relacionan con un mejor pronóstico que los tumores originados por la vía *LOH*, que

tienen microsatélites estables. Los tumores generados por la vía *LOH* tienden a formarse en la parte más distal del colon, a menudo con aneuploidia cromosómica, y conllevan un peor pronóstico.

Vía de la metilación de la isla CpG. En la vía *CIMP* recién descrita, los genes no acumulan mutaciones (delecciones o inserciones de bases), sino que se activan o desactivan por metilación. Este proceso se llama *alteración epigenética*, para diferenciarla de las alteraciones genéticas más habituales o las mutaciones verdaderas. En las células normales, la metilación es determinante para regular la expresión génica. En el cáncer, la metilación anormal (excesiva o insuficiente), casi siempre de una región promotora, conduce a la activación o desactivación anormales de genes. Este silenciamiento (inactivación), o bien activación, de genes produce un fenotipo similar al que se produce con una mutación génica verdadera. Esta vía también se ha llamado la *vía metilada serrada* por la observación de que los *pólipos serrados* a menudo alojan metilación anormal, a diferencia de los *pólipos adenomatosos*, que se relacionan más a menudo con mutaciones en el gen *APC* (vía *LOH*).⁵⁸

Si bien estas clasificaciones ayudan a comprender los mecanismos subyacentes a la carcinogénesis, no son excluyentes entre sí. Por ejemplo, un gen reparador de errores de emparejamiento puede desactivarse por metilación. Los errores en la reparación de errores de emparejamiento pueden permitir que las mutaciones desactiven un gen supresor tumoral. Además, hay mucho interés en actuar sobre moléculas de todas estas vías para crear mejores fármacos antineoplásicos. Por último, las investigaciones actuales se centran en la utilidad del perfil molecular para predecir el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

Pólipos

En la actualidad ya está aceptado que la mayor parte de los carcinomas colorrectales evolucionan de *pólipos adenomatosos*; esta secuencia de fenómenos es la *secuencia adenoma-carcinoma*. *Pólipo* es un término clínico inespecífico que describe cualquier protuberancia de la superficie de la mucosa intestinal, sin importar su naturaleza histológica. Los *pólipos colorrectales* pueden clasificarse como *neoplásicos* (*adenoma tubular, adenoma vellosos, adenomas tubulovelloso, adenomas/pólipos serrados*), *hiperplásicos, hamartomatosos* (*juveniles, Peutz-Jeghers, Cronkite-Canada*) o *inflamatorios* (*seudopólipo, pólipo linfoide benigno*).

Pólipos neoplásicos. Son comunes los *pólipos adenomatosos* y en Estados Unidos ocurren hasta en 25% de la población mayor de 50 años de edad. Por definición, estas lesiones son displásicas. El riesgo de degeneración maligna se relaciona con el tamaño y el tipo de los *pólipos*. Los adenomas tubulares se vinculan con neoplasia maligna sólo en 5% de los casos, en tanto que los adenomas vellosos pueden alojar cáncer hasta en 40%. Los adenomas tubulovelloso tienen un riesgo intermedio (22%). Los carcinomas invasores son raros en *pólipos* menores de 1 cm; la incidencia aumenta con el tamaño. El riesgo de carcinoma en un *pólipo* mayor de 2 cm es de 35 a 50%. Si bien casi ningún *pólipo* neoplásico evoluciona a cáncer, la mayor parte de los cánceres colorrectales procede de un *pólipo* original. Este hecho constituye la base de las medidas de prevención secundarias para eliminar el cáncer colorrectal al extirpar el *pólipo* antes de que se desarrolle la afectación maligna.

Los *pólipos* pueden ser *pedunculados* o *sésiles*. Casi todos los *pólipos* pedunculados son factibles de extirpación colonoscópica con asa. La extirpación de *pólipos* sésiles es más difícil. Las técnicas colonoscópicas especiales, como la elevación salina, la escisión con asa por fragmentos y la resección mucosa endoscópica, facilitan la extirpación de muchos *pólipos* sésiles. En *pólipos* sésiles rectales es preferible la escisión quirúrgica transanal porque proporciona un solo espécimen intacto para anatomopatología,

que puede utilizarse para determinar la necesidad de tratamiento más amplio. Casi siempre es imposible interpretar la profundidad precisa de un cáncer que surge en un pólipo séstil cuando se extirpa en fragmentos. Es necesario marcar el sitio de las polipectomías séstiles con inyección de tinta de la India para guiar las sesiones de colonoscopia de seguimiento, comprobar la ablación completa del pólipo y facilitar la identificación del segmento intestinal afectado, en caso de que se necesite resección quirúrgica. La colectomía se reserva para los casos en que no es posible la extirpación colonoscópica, lesiones planas grandes o cuando se confirma en el espécimen un foco de cáncer invasor.

Las complicaciones de la polipectomía son *perforación* y *hemorragia*. Una perforación pequeña (*microporforación*) en un sujeto estable, por completo preparado, puede tratarse con reposo intestinal, antibióticos de amplio espectro y vigilancia estricta. Los signos de septicemia, peritonitis o deterioro del estado clínico son indicación de laparotomía. Puede ocurrir una hemorragia inmediatamente después de la polipectomía o más tarde. La hemorragia se detiene de manera espontánea, pero a veces se necesita colonoscopia para enlazar de nueva cuenta un tallo hemorrágico o cauterizar la lesión. En ocasiones se necesitan angiografía e infusión de vasopresina. Rara vez es necesaria la colectomía.

Pólipos hiperplásicos. Los pólipos hiperplásicos son muy comunes en el colon. Estos defectos son pequeños (< 5 mm) y con propiedades histológicas de hiperplasia sin displasia alguna. No se consideran premalignos, pero no es posible diferenciarlos de forma colonoscópica de los pólipos adenomatosos y en consecuencia se extirpan. Por el contrario, los pólipos hiperplásicos grandes (> 2 cm) pueden tener un pequeño riesgo de degeneración maligna. Además, los pólipos grandes pueden alojar focos de tejido adenomatoso y displasia. La *poliposis hiperplásica* es un trastorno poco común en el que concurren múltiples pólipos hiperplásicos grandes en adultos jóvenes. Estos pacientes tienen un riesgo un poco mayor de padecer cáncer colorrectal.

Pólipos serrados. Los pólipos serrados conforman un grupo histológico diferente de pólipos neoplásicos identificados en fecha reciente. Durante mucho tiempo se pensó que estas lesiones eran similares a los pólipos hiperplásicos con potencial maligno mínimo. Sin embargo, ya quedó claro que algunos de estos pólipos se transformarían en neoplasias invasivas. Además, en fecha reciente se describió un *síndrome de poliposis serrada* familiar. Los pólipos serrados deben tratarse como pólipos adenomatosos.⁵⁹

Pólipos hamartomatosos (pólipos juveniles). A diferencia de los pólipos adenomatosos y los serrados, los pólipos hamartomatosos (pólipos juveniles), casi nunca son premalignos. Estas lesiones son los pólipos característicos de la niñez, pero pueden aparecer a cualquier edad. Un síntoma común es hemorragia y son frecuentes intususcepción, obstrucción, o ambas. Como el aspecto de estos pólipos a simple vista es idéntico al de los adenomatosos, tales defectos también deben tratarse mediante polipectomía. En cambio, para los síndromes de poliposis adenomatosos, estas condiciones por lo general se relacionan con mutación en *PTEN*.

La *poliposis juvenil familiar* es un trastorno autosómico dominante en el que los pacientes tienen cientos de pólipos en colon y recto. A diferencia de los pólipos juveniles solitarios, estas lesiones pueden degenerarse en adenomas y al final carcinomas. Es necesario iniciar detecciones anuales entre los 10 y 12 años de edad. El tratamiento es quirúrgico y depende en parte del grado de afectación rectal. Si no está afectado relativamente el recto, puede practicarse una colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal con vigilancia cercana subsecuente del recto conservado. Si el recto está lleno de pólipos, la operación más apropiada es una proctocolectomía total. Estos individuos son elegibles para reconstrucción anal con bolsa ileal para evitar un estoma permanente.

El *síndrome de Peutz-Jeghers* se caracteriza por poliposis de intestino delgado y, en menor grado, poliposis de colon y recto. Con frecuencia se observan los puntos de melanina característicos en la mucosa vestibular y los labios de estos pacientes. Los pólipos del síndrome de Peutz-Jeghers se consideran hamartomas y se piensa que no tienen riesgo notorio de degeneración maligna. Sin embargo, en ocasiones se desarrollan carcinomas. Como puede estar afectada la totalidad del tubo digestivo, se reserva la operación para síntomas como obstrucción o hemorragia o en personas en quienes los pólipos desarrollan características adenomatosas. La detección consiste en colonoscopia y endoscopia alta iniciales a los 20 años de edad, seguidas de sigmoidoscopia flexible anual en un momento posterior.

El *síndrome de Cronkite-Canada* es un trastorno en el que los pacientes forman pólipos gastrointestinales acompañados de alopecia, pigmentación cutánea y atrofia de las uñas de las manos y los pies. Un síntoma prominente es diarrea y pueden ocurrir vómitos, malabsorción y enteropatía con pérdida de proteínas. Casi todos los pacientes fallecen por esta enfermedad a pesar del tratamiento médico máximo, y se reserva la operación para complicaciones de la poliposis, como obstrucción.

El *síndrome de Cowden* es un trastorno autosómico dominante con hamartomas de las tres capas de células embrionarias. Son típicos de este síndrome triquileomas faciales, cáncer de mama, enfermedad de la tiroides y pólipos gastrointestinales. Estos pacientes deben vigilarse en busca de neoplasias malignas. Por otra parte, el tratamiento se basa en los síntomas.

Pólipos inflamatorios (seudopólipos). Los pólipos inflamatorios se observan más a menudo en el contexto de una enfermedad intestinal inflamatoria, pero también pueden aparecer después de una colitis amebiana, isquémica o esquistosomal. Estas lesiones no son premalignas, pero no es posible diferenciarlas de los pólipos adenomatosos por su aspecto macroscópico y, por consiguiente, deben extirparse. El examen microscópico muestra islotes de mucosa normal en regeneración (el pólipo) rodeados por áreas de pérdida de mucosa. La poliposis puede ser extensa, en especial en sujetos con colitis grave, y simular poliposis adenomatosa familiar.

Carcinoma colorrectal hereditario

Muchos de los defectos genéticos descritos primero como cánceres hereditarios se encontraron de manera subsecuente en tumores esporádicos. Aunque casi la totalidad de los cánceres colorrectales es esporádica, varios síndromes hereditarios representan paradigmas para el estudio de esta enfermedad. La información obtenida del estudio de los síndromes de cáncer colorrectal hereditario proporcionó mejores conocimientos sobre la genética del carcinoma colorrectal.

Poliposis adenomatosa familiar. Este padecimiento autosómico dominante poco frecuente representa sólo alrededor del 1% de todos los adenocarcinomas colorrectales. No obstante, este síndrome proporcionó una gran información sobre los mecanismos moleculares que sustentan la carcinogénesis colorrectal. La anomalía genética en la poliposis adenomatosa familiar (FAP) es una mutación en el gen *APC*, que se localiza en el cromosoma 5q. De los pacientes con FAP, en 75% de los casos es positivo el estudio de mutación de *APC*. Si bien la mayoría de los individuos con FAP posee un antecedente familiar conocido de la enfermedad, hasta 25% no tiene otro miembro de la familia afectado. Desde el punto de vista clínico, los sujetos tienen cientos a miles de pólipos adenomatosos poco después de la pubertad. El riesgo de cáncer colorrectal durante la vida en personas con FAP se aproxima a 100% hacia los 50 años de edad.

El aspecto fundamental de la detección es la sigmoidoscopia flexible en familiares de primer grado de pacientes con FAP a partir de los 10 a 15 años de edad. Hoy en día, después de la asesoría

genética, la prueba del gen *APC* puede usarse para la detección entre los integrantes de la familia, siempre y cuando se haya identificado una mutación en *APC*. Si la prueba de *APC* es positiva en el familiar de un paciente con una mutación *APC* conocida, se realiza sigmoidoscopia flexible a partir de los 10 a 15 años de edad hasta que se identifiquen pólipos. Si la prueba *APC* es negativa, el familiar puede iniciar la detección a los 50 años según los lineamientos para riesgo promedio. Si se rechaza o no se cuenta con la prueba *APC*, o si no es posible identificar la mutación, se realiza la sigmoidoscopia flexible anual a partir de los 10 a 15 años hasta los 24 años de edad. Después, este procedimiento se realiza cada dos años hasta los 34 años de edad, cada tres hasta los 44 y luego cada tres a cinco años.

Los individuos con FAP también muestran riesgo de desarrollar adenomas en cualquier parte del tubo digestivo, en particular en el duodeno. Una preocupación particular es el carcinoma periampollar. Por consiguiente, se recomienda endoscopia alta de vigilancia cada uno a tres años con inicio a los 25 a 30 años de edad.

Una vez que se establece el diagnóstico de FAP y se desarrollan los pólipos, el tratamiento es quirúrgico. Cuatro factores afectan la decisión de realizar una intervención quirúrgica: edad del sujeto, presencia y gravedad de los síntomas, extensión de la poliposis rectal y existencia y localización de cáncer o tumores desmoides. Pueden considerarse tres procedimientos quirúrgicos: proctocolectomía total con ileostomía final (de Brooke); colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal, y proctocolectomía restauradora con anastomosis anal con bolsa ileal, con o sin ileostomía temporal. Casi todos los pacientes eligen anastomosis anal con bolsa ileal cuando no hay cáncer rectal distal, un tumor desmoide mesentérico que impide que llegue el íleon al ano o una función defectuosa del esfínter. En personas con FAP en las que se practica la anastomosis anal con bolsa ileal se aconseja mucossectomía por el riesgo de neoplasia en la zona anal de transición, pero aún hay controversias sobre la necesidad de este procedimiento. Si bien la satisfacción de los enfermos con este último aún es alta, es posible que la función no sea ideal hasta en 50% de los casos, que sufren cierto grado de incontinencia. Una opción en estos enfermos es una colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal, pero se necesita seguimiento con vigilancia del recto restante por si surge cáncer rectal. Cada vez hay más datos que sugieren que la administración de inhibidores COX-2 (celecoxib, sulindac) puede retrasar o prevenir el desarrollo de pólipos.⁶⁰

La poliposis adenomatosa familiar puede acompañarse de manifestaciones extraintestinales como hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina, tumores desmoides, quistes epidermoides, osteomas mandibulares (síndrome de Gardner) y tumores del sistema nervioso central (síndrome de Turcot). En especial, los tumores desmoides pueden dificultar el tratamiento quirúrgico y son una fuente de morbilidad y mortalidad mayores en estos sujetos. Los tumores desmoides responden a hormonas y en algunos pacientes es posible inhibir su crecimiento con tamoxifeno. Los inhibidores de la COX-2 y los antiinflamatorios no esteroideos también pueden ser útiles en estas circunstancias.

Poliposis adenomatosa familiar atenuada. La AFAP es una variante reconocida de la FAP. Los pacientes se presentan a edad más avanzada, con menos pólipos (casi siempre 10 a 100), situados sobre todo en el hemicolon derecho, en comparación con la FAP típica. Más del 50% de estos individuos desarrolla carcinoma colorrectal, pero ocurre después (edad promedio 55 años). Estas personas también tienen riesgo de poliposis duodenal. Sin embargo, a diferencia de la FAP, existen mutaciones en el gen *APC* sólo en cerca del 30% de los pacientes con poliposis adenomatosa familiar atenuada (AFAP, *attenuated familial adenomatous polyposis*). Cuando existen, tales mutaciones se expresan con un patrón autosómico dominante.

Las mutaciones en *MYH* también pueden generar el fenotipo AFAP, pero se expresan con un patrón autosómico recesivo. Se sugirió que las mutaciones en *MYH* podrían ser la causa de AFAP en individuos que no tienen una mutación detectable en el gen *APC*.⁶¹

A menudo se ofrecen pruebas genéticas a las personas con sospecha de AFAP. Cuando son positivas, se recurre a la asesoría y pruebas genéticas para detectar a los familiares con riesgo. Si se desconoce la mutación familiar, se recomienda colonoscopia de detección a partir de los 13 a 15 años de edad, a continuación cada cuatro años hasta los 28 y después a intervalos de tres años. Estos sujetos son elegibles para una colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal porque la poliposis limitada al recto se trata mediante ablación colonoscópica con asa.^{62,63} También es apropiada la profilaxis con inhibidores COX2. A causa del fenotipo más sutil de estos pacientes, es importante descartar otros síndromes familiares, como cáncer colónico hereditario sin poliposis (HNPCC; síndrome de Lynch) y el cáncer colorrectal familiar más frecuente.

Cáncer de colon no polipósico hereditario (síndrome de Lynch). El HNPCC (síndrome de Lynch) es más frecuente que la FAP, pero sigue siendo muy raro (1 a 3% de todos los cánceres colónicos). Los defectos genéticos relacionados con el HNPCC surgen de errores en la *reparación de errores de emparejamiento* y el resultado fenotípico es la MSI. El HNPCC se hereda con un patrón autosómico dominante y se caracteriza por el desarrollo de carcinoma colorrectal a una edad temprana (edad promedio, 40 a 45 años). Cerca del 70% de las personas afectadas desarrolla cáncer colorrectal. Los cánceres aparecen en el colon proximal con mayor frecuencia que en el cáncer colorrectal esporádico y tienen mejor pronóstico sin importar cuál sea la etapa. El riesgo de carcinoma colorrectal sincrónico o metacrónico es de 40%. El HNPCC también puede acompañarse de neoplasias malignas extracolónicas, entre ellas carcinomas de endometrio, ovario, páncreas, estómago, intestino delgado y vías biliares y urinarias. El diagnóstico de HNPCC se establece con base en el antecedente familiar. Los *criterios de Amsterdam* para el diagnóstico clínico de HNPCC señalan la presencia de tres familiares afectados con adenocarcinoma de colon comprobado de modo histológico (uno de ellos debe ser un familiar de primer grado) en dos generaciones sucesivas de una familia con diagnóstico en un paciente antes de los 50 años de edad. La presencia de otros carcinomas relacionados con HNPCC debe suscitar la sospecha de este síndrome. En un individuo con diagnóstico establecido de cáncer colorrectal, el análisis del tumor en busca de productos de genes reparadores de errores de emparejamiento (inmunohistoquímica) y MSI a veces sirve para detectar este síndrome.^{64,65}

El HNPCC se debe a mutaciones en genes para reparación de errores de emparejamiento y, al igual que en la FAP, mutaciones específicas se relacionan con distintos fenotipos. Por ejemplo, las mutaciones en *PMS2* o *MSH6* causan una forma más atenuada de HNPCC que las mutaciones en otros genes. También parece que la desactivación de *MSH6* se relaciona con un riesgo más alto de cáncer endometrial. Todavía debe establecerse la importancia adicional de estas mutaciones específicas.

Se recomienda la colonoscopia de detección anual en individuos con riesgo, primero a los 20 a 25 años de edad o 10 años antes que la edad más temprana cuando se estableció el diagnóstico en la familia, lo que ocurra primero.⁶⁶ Por el riesgo alto de carcinoma endometrial, también se sugiere realizar en forma anual, después de los 25 a 35 años de edad, ecografía transvaginal o biopsia endometrial por aspiración. Si se considera que hay un 40% de riesgo de un segundo cáncer de colon, se recomienda colectomía total con anastomosis ileorrectal una vez que se diagnostican adenomas o un carcinoma de colon. Es necesaria la proctoscopia anual porque

el riesgo de desarrollar cáncer rectal aún es alto. De igual forma, en mujeres que terminaron la edad de la procreación deben considerarse histerectomía profiláctica y salpingooforectomía bilateral.

Cáncer colorrectal familiar. El cáncer colorrectal familiar no sindrómico compone 10 a 15% de los casos de cáncer colorrectal. El riesgo de cáncer colorrectal durante la vida aumenta con un antecedente familiar del mismo. En un individuo sin un antecedente familiar de esta anomalía (población con riesgo promedio) se aproxima a 6%, pero se eleva a 12% si está afectado un familiar de primer grado y 35% cuando lo están dos familiares de primer grado. La edad de inicio también influye en el riesgo, y el diagnóstico que se establece antes de los 50 años de edad se acompaña de una incidencia más alta en miembros de la familia. Se recomienda colonoscopia de detección cada cinco años a partir de los 40 años de edad, o realizar la primera 10 años antes de la edad en que se diagnosticó el primer paciente en la genealogía. Aunque no hay anomalías genéticas específicas relacionadas con el cáncer colorrectal familiar, cualquiera de los defectos observados en la vía LOH o en la vía MSI puede estar presente en estos pacientes.

Prevención: detección y vigilancia

Se piensa que la mayor parte de los cánceres colorrectales se origina en pólipos adenomatosos, por lo que las medidas preventivas se dirigen a identificar y extirpar estas lesiones premalignas. Además, muchos cánceres son asintomáticos y en la detección se pueden encontrar tumores en una etapa temprana y curable (cuadro 29-1). Si bien los estudios de detección sistemática de cáncer colorrectal reducen la incidencia de cáncer y la mortalidad relacionada con el mismo, aún hay controversias sobre el método óptimo de detección. Los lineamientos de detección se dirigen a pacientes *asintomáticos*.^{61,66-68} Cualquier enfermo con una molestia gastrointestinal (hemorragia, cambio de las defecaciones, dolor) necesita una valoración completa, por lo general mediante colonoscopia.

Prueba de sangre oculta en heces. Se sabe que la FOBT reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en 33% y la enfermedad metastásica en 50%. No obstante, la FOBT es relativamente insensible y pasa por alto hasta 50% de los cánceres y la mayor parte de los adenomas. Su especificidad es baja porque 90% de los individuos con pruebas positivas no tiene cáncer colorrectal. El cumplimiento del estudio anual es bajo y los costos son considerables si se incluye la colonoscopia para valorar a los pacientes con FOBT positiva. Pese a ello, los datos directos que indican que la detección con FOBT es eficaz y disminuye la incidencia y la mortalidad por cáncer colorrectal son tan contundentes que los lineamientos nacionales recomiendan detección anual mediante FOBT en estadounidenses asintomáticos con riesgo promedio, mayores de 50 años de edad, como una de las varias medidas aceptadas. Es posible que los métodos inmunohistoquímicos más recientes para detectar globina humana resulten más sensibles y específicos.⁶⁹ Después de una prueba de FOBT positiva debe llevarse a cabo colonoscopia.

Sigmoidoscopia flexible. La detección mediante sigmoidoscopia flexible cada cinco años puede disminuir 60 a 70% la mortalidad por cáncer colorrectal, sobre todo si se identifica a personas de alto riesgo con adenomas. Sin embargo, es importante reconocer que las lesiones en la parte proximal del colon no pueden identificarse y es por eso que la sigmoidoscopia flexible a menudo se acompaña de *enema con contraste de aire y bario* para detectar lesiones en el colon transverso y ascendente. Los pacientes en los que se descubre un pólipo, cáncer u otra lesión en la sigmoidoscopia flexible necesitan colonoscopia.⁷⁰

Prueba de sangre oculta en heces y sigmoidoscopia flexible. Varios estudios mostraron que la detección con FOBT es menos efectiva para detectar cánceres rectosigmoideos.^{69,71} Esta es precisamente el área que se detecta mediante sigmoidoscopia flexible; por tal razón se sugirió la combinación de los dos estu-

Cuadro 29-1

Ventajas y desventajas de las modalidades de detección para individuos asintomáticos

	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Prueba de sangre oculta en heces	Fácil de usar y sin penetración corporal Costo bajo Buena sensibilidad con pruebas repetidas	Quizá no detecte la mayor parte de los pólipos Especificidad baja Se necesita colonoscopia si los resultados son positivos Poco cumplimiento en estudios seriados
Sigmoidoscopia	Examina el colon con mayor riesgo Muy sensible para reconocer pólipos en colon izquierdo No se necesita preparación completa de intestino (sólo enemas)	Con penetración corporal Incómoda Riesgo ligero de perforación o hemorragia Puede omitir lesiones proximales Se necesita colonoscopia si se identifican pólipos
Colonoscopia	Examina todo el colon Muy sensible y específica Terapéutica	Con penetración corporal Incómoda y se necesita sedación Es necesario preparar el intestino Riesgo de perforación o hemorragia Costosa
Enema de bario con doble contraste	Examina todo el colon Buena sensibilidad para pólipos > 1 cm Examina todo el colon	Es necesario preparar el intestino Menos sensible para pólipos < 1 cm Puede omitir lesiones en el colon sigmoideos Se necesita colonoscopia si el resultado es positivo
Colonografía CT (colonoscopia virtual)	No invasiva La sensibilidad puede ser tan buena como la de la colonoscopia	Es necesario preparar el intestino Insensible para pólipos pequeños Mínima experiencia y datos Se necesita colonoscopia si el resultado es positivo

dios como una medida de detección razonable. Winawer et al., en un estudio de 12 479 sujetos, demostró que la combinación de FOBT anual con sigmoidoscopia flexible cada cinco años daba por resultado una mortalidad más baja por cáncer colorrectal y mejor supervivencia en pacientes con esta afectación.⁷² Estos datos condujeron a que la *American Cancer Society* recomendara que uno de los regímenes de detección aceptables para estadounidenses con riesgo promedio es la combinación de FOBT anual y sigmoidoscopia flexible cada cinco años; se prefirió esta combinación a cualquiera de los estudios solos. La adición de la enema de bario con contraste de aire para valorar la parte proximal del colon también mejora la sensibilidad.

Colonoscopia. En la actualidad, la colonoscopia es el método más exacto y completo para explorar el colon. Este procedimiento es muy sensible para reconocer pólipos incluso pequeños (< 1 cm) y permite realizar biopsia, practicar polipectomía, controlar hemorragias y dilatar estenosis. Sin embargo, la colonoscopia necesita preparación mecánica del intestino y la molestia relacionada con el procedimiento exige sedación consciente en la mayoría de los enfermos; también es mucho más cara que otras modalidades de detección y es indispensable que el endoscopista esté bien capacitado. El riesgo de una complicación mayor después de la colonoscopia (perforación y hemorragia) es en extremo bajo (0.2 a 0.3%). No obstante, se han comunicado algunas muertes.

Enema de bario con contraste de aire. La enema de bario con contraste de aire también es muy sensible (90%) para detectar pólipos mayores de 1 cm de diámetro. Por desgracia, no hay estudios que demuestren su eficacia para la detección de grandes poblaciones. La exactitud es mayor en el colon proximal, pero puede disminuir en el colon sigmoide si existe diverticulosis de importancia. Las principales desventajas de la enema de bario son la necesidad de preparación mecánica del intestino y la colonoscopia, si se descubre una lesión.

Colonografía con tomografía computarizada (colonoscopia virtual). Los adelantos de la tecnología de imágenes crearon varios medios de detección con menor penetración corporal, pero muy exactos. En la colonografía con CT se utiliza la tecnología helicoidal y la reconstrucción tridimensional para obtener una imagen del colon intraluminal. En la actualidad, los individuos necesitan preparación mecánica del intestino. A continuación se insufla el colon con aire, se obtiene una CT espiral y se generan imágenes bidimensionales y tridimensionales. En manos de un radiólogo calificado, la sensibilidad es al parecer tan buena como la colonoscopia para cánceres y pólipos colorrectales mayores de 1 cm.⁷³ Si se identifica una lesión, se necesita colonoscopia. La colonografía por CT también es útil para obtener imágenes de la parte proximal del colon en casos de obstrucción, o cuando no es posible realizar una colonoscopia. Las desventajas de esta técnica incluyen resultados falsos positivos por retención de heces, enfermedad diverticular, pliegues haustrales, artefactos por movimiento e incapacidad para identificar adenomas planos.

Lineamientos de detección. Los lineamientos actuales de la *American Cancer Society* aconsejan detección en la población con riesgo promedio (asintomática y sin antecedentes familiares de carcinoma colorrectal, pólipos, carcinoma colorrectal o síndrome familiar), con inicio a los 50 años de edad. Los procedimientos recomendados incluyen FOBT anual, sigmoidoscopia flexible cada cinco años, FOBT y sigmoidoscopia flexible combinadas, enema de bario con contraste de aire cada cinco años o colonoscopia cada 10 años.⁶⁶ En pacientes con otros factores de riesgo debe realizarse la detección en un momento más temprano y con mayor frecuencia (cuadro 29-2).

Vías de diseminación y evolución

El carcinoma de colon y recto se origina en la mucosa. El tumor invade de modo subsecuente la pared del intestino y por último

tejidos adyacentes y otras vísceras. Los tumores pueden tornarse voluminosos y circunferenciales y obstruir el colon. La extensión local (en especial en el recto) en ocasiones causa obstrucción de otros órganos, como el uréter.

La forma más común de diseminación del cáncer colorrectal es la invasión de ganglios linfáticos regionales y a menudo precede a las metástasis distantes o al desarrollo de carcinomatosis. La posibilidad de metástasis ganglionares aumenta con el tamaño del tumor, histología mal diferenciada, invasión linfovascular y profundidad de invasión. El factor pronóstico aislado más importante de diseminación a ganglios linfáticos es la etapa T (profundidad de invasión). El carcinoma *in situ* (Tis) en el que no hay penetración de la muscularis mucosa (membrana basal) también se conoce como *displasia de alta malignidad* y no debe representar riesgo de metástasis a ganglios linfáticos. Las lesiones pequeñas limitadas a la pared del intestino (T1 y T2) se acompañan de metástasis a ganglios linfáticos en 5 a 20% de los casos, en tanto que los tumores grandes que invaden a través de la pared del intestino o hacia órganos adyacentes (T3 y T4) tal vez se acompañen de metástasis a ganglios linfáticos en más del 50% de los casos. El número de ganglios linfáticos con metástasis guarda relación con la presencia de enfermedad distante y una relación inversa con la supervivencia. Cuatro o más ganglios linfáticos afectados predicen un mal pronóstico. En el cáncer de colon, la diseminación linfática sigue los principales flujos de salida venosos del segmento afectado de colon. La diseminación linfática del recto sigue dos vías. En el recto alto el drenaje asciende por los vasos hemorroidales superiores hacia los ganglios mesentéricos inferiores. En el recto bajo, el drenaje linfático puede seguir a lo largo de los vasos hemorroidales medios. Es rara la propagación ganglionar por el trayecto de los vasos hemorroidales inferiores hacia los ganglios iliacos internos, a menos que el tumor abarque el conducto anal o estén bloqueados los linfáticos proximales por el tumor (fig. 29-23).

El sitio más común de metástasis distante del cáncer colorrectal es el hígado. Estas metástasis se originan por diseminación hematogena a través del sistema venoso portal. Al igual que las metástasis a ganglios linfáticos, el riesgo de metástasis hepáticas aumenta con el tamaño y grado del tumor. Sin embargo, incluso los tumores pequeños pueden emitir metástasis distantes. Los pulmones también son sitio de diseminación hematogena, pero rara vez ocurre de manera aislada. La carcinomatosis (metástasis peritoneales difusas) sucede por diseminación peritoneal y tiene un pronóstico funesto.

Estadificación y valoración preoperatoria

Presentación clínica. Los síntomas de los cánceres de colon y recto son inespecíficos y suelen presentarse cuando el cáncer está avanzado a nivel local. Los primeros síntomas habituales son cambio de las defecaciones y hemorragia rectal. Se refieren dolor abdominal, meteorismo y otros signos típicos de obstrucción con tumores más grandes que sugieren una enfermedad más avanzada. Por el calibre del intestino y la consistencia de las heces, es más probable que los tumores del lado izquierdo causen obstrucción que las neoplasias del lado derecho. Los tumores rectales provocan hemorragia, tenesmo y dolor. Si no, los pacientes pueden estar asintomáticos, presentar anemia inexplicable, perder peso, tener poco apetito, o todos ellos.

Estadificación. La estadificación del cáncer colorrectal se basa en la profundidad del tumor y la presencia o ausencia de metástasis ganglionares o distantes. El sistema de asignación de la etapa TNM reemplazó en buena medida a los sistemas antiguos de estadificación, como la clasificación de Dukes y la modificación de Astler-Coller (cuadro 29-3).⁷⁴ La enfermedad en etapa I incluye adenocarcinomas que invaden por la muscular de la mucosa, pero se limitan a la submucosa (T1) o la muscular propia (T2) sin metástasis ganglionar. La enfermedad en etapa II consiste en tumores

Cuadro 29-2

Lineamientos para la detección del cáncer colorrectal

POBLACIÓN	EDAD INICIAL	PRUEBA DE DETECCIÓN RECOMENDADA
Riesgo promedio	50 años	FOBT anual <i>o bien</i> Sigmoidoscopia flexible cada cinco años <i>o bien</i> FOBT anual y sigmoidoscopia flexible cada cinco años <i>o bien</i> Enema de bario con doble medio de contraste cada cinco años <i>o bien</i> Colonoscopia cada 10 años
Pólipos adenomatosos	50 años	Colonoscopia cuando se detecta por primera vez; después colonoscopia en tres años Si no hay más pólipos, colonoscopia cada cinco años Si hay pólipos, colonoscopia cada tres años Colonoscopia anual si hay > 5 adenomas
Cáncer colorrectal	Cuando se diagnostica	Colonoscopia de pretratamiento; a continuación 12 meses después de la resección curativa; luego colonoscopia después de tres años; después colonoscopia cada cinco años, si no hay nuevas lesiones
Colitis ulcerosa; colitis de Crohn	Cuando se diagnostica; a continuación después de ocho años en pancolitis, después de 15 años en colitis del lado izquierdo	Colonoscopia con múltiples biopsias cada uno a dos años
FAP	10 a 12 años	Sigmoidoscopia flexible anual Endoscopia alta cada uno a tres años después de presentarse pólipos
FAP atenuada	20 años	Sigmoidoscopia flexible anual Endoscopia alta cada uno a tres años después de presentarse pólipos
HNPCC	20 a 25 años	Colonoscopia cada uno a dos años Biopsia endometrial por aspiración cada uno a dos años
Cáncer colorrectal familiar en familiares de primer grado	40 años o 10 años antes de la edad más temprana del familiar afectado	Colonoscopia cada cinco años Mayor frecuencia si están afectados múltiples familiares, en especial antes de los 50 años de edad

FOBT, prueba de sangre oculta en heces; FAP, poliposis adenomatosa familiar; HNPCC, cáncer de colon no polipósico hereditario.

Fuente: adaptado de Smith et al,⁶ Pignone et al,⁶⁸ y Levin et al.⁶⁷

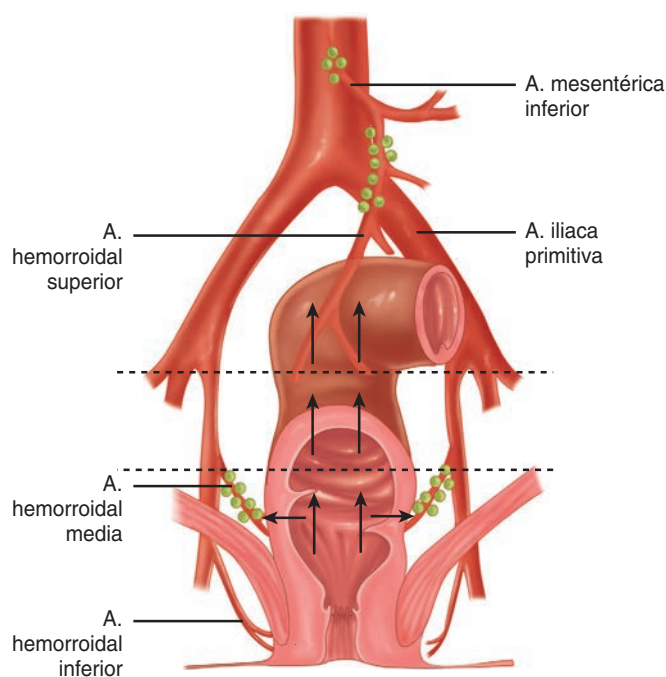


Figura 29-23. Drenaje linfático del recto. A, arteria.

que invaden por la pared del intestino hacia la subserosa o tejidos pericólicos o perirrectales sin peritoneo (T3), o bien a otros órganos o tejidos o a través del peritoneo visceral (T4) sin metástasis ganglionares. La enfermedad en etapa III incluye cualquier etapa T con metástasis ganglionares y la enfermedad en etapa IV incluye metástasis distantes.

En general, la valoración preoperatoria identifica la enfermedad en etapa IV. En el cáncer de colon, la diferenciación de las etapas I, II y III depende del examen del espécimen resecado. En el cáncer rectal, la ecografía endorrectal o la MRI permiten predecir la etapa (etapa por ecografía, uTxNx) antes de la operación, pero la determinación final depende del examen patológico del tumor extirpado y los ganglios linfáticos adyacentes (etapa patológica, pTxNx). La etapa de la enfermedad guarda relación con la supervivencia a cinco años. Los pacientes con enfermedad en etapas I y II pueden esperar excelentes tasas de supervivencia. La presencia de metástasis ganglionares (etapa III) reduce la supervivencia (cuadro 29-4). La tasa de supervivencia a cinco años con enfermedad en etapa IV es menor del 16%. Sin embargo, en pacientes bien seleccionados la metastasectomía, sobre todo de lesiones hepáticas o pulmonares aisladas, puede ser curativa. La estadificación del cáncer rectal se depuró aún más y los resultados sugieren que los subgrupos de pacientes en cada etapa pueden tener pronósticos muy distintos (cuadro 29-5). Si el mesorrecto alrededor de un cáncer rectal está afectado o amenazado (margen libre de sólo 1 a 2 mm),

Cuadro 29-3

Estadificación TNM del carcinoma colorrectal

	DEFINICIÓN
Etapas del tumor (T)	
TX	No puede valorarse
T0	Sin pruebas de cáncer
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor que invade submucosa
T2	Tumor que invade la muscular propia
T3	Tumor que invade a través de la muscular propia al interior de la subserosa o tejidos pericólicos o perirrectales no peritonealizados
T4	Tumor que invade directamente otros órganos o tejidos o perfora el peritoneo visceral
Etapas ganglionar (N)	
NX	No es posible valorar ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos
N1	Metástasis a uno a tres ganglios linfáticos pericólicos o perirrectales
N2	Metástasis a cuatro o más ganglios linfáticos pericólicos o perirrectales
N3	Metástasis a cualquier ganglio linfático y un tronco vascular denominado mayor
Metástasis distantes (M)	
MX	No se encuentran metástasis distantes
M0	Sin metástasis distantes
M1	Presencia de metástasis distantes

TNM, tumor-ganglios-metástasis.
Fuente: usado con autorización del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), Chicago, Illinois. La fuente original de este material es el *AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition* (2010) publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springer.com.

Cuadro 29-4

Estadificación TNM de carcinoma colorrectal y supervivencia a 5 años

ETAPA	TNM	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS (%)
I	T1-2, N0	93.2
Ia	T3, N0	84.7
Ib	T4, N0	72.2
IIa	T1-2, N1	83.4
IIb	T3, N1	64.1
IIc	T3, N2 o T4, N1-2	44.3
IV	Cualquier T, cualquier N, M1	8.1

TNM, tumor-ganglios-metástasis.
Fuente: datos de O'Connell et al.⁷⁵

Cuadro 29-5

Estadificación del *American Joint Committee on Cancer*

TNM	ETAPA	RECURRENCIA LOCAL (%)	SUPERVIVENCIA (%)
T1-2 N0	I	< 5	90
T3 N0	IIA	8	74
T4 N0	IIB	15	65
T1-2 N1	IIIA	6	81
T1-2 N2	IIIB	8	69
T3 N1	IIIB	11	61
T3 N2	IIIC	15	48
T4 N1-2	IIIC	19-22	36

TNM, tumor-ganglios-metástasis.

Fuente: tomado de Gunderson et al.⁷⁶ Derechos reservados Elsevier.

es muy probable la recurrencia local y un mal pronóstico. Quizá sea mejor valorar este margen circunferencial o radial antes de la operación mediante MRI. Aunque el daño ganglionar es el factor pronóstico principal en el carcinoma colorrectal, las características tumorales, como el grado de diferenciación, la histología mucinosa o en anillo de sello, la invasión vascular y la aneuploidia del DNA también tienen un efecto adverso en el pronóstico. En la actualidad se estudia la determinación del perfil molecular en un esfuerzo por mejorar aún más los indicadores pronósticos.

Valoración preoperatoria. Una vez que se diagnostica el cáncer colónico o rectal, debe realizarse una valoración para estadificación. El colon se examina en busca de tumores sincrónicos, casi siempre por colonoscopia. Hay enfermedad sincrónica hasta en 5% de los pacientes. En cánceres rectales, debe realizarse un examen rectal digital y la proctoscopia rígida o flexible con biopsia para valorar el tamaño, localización, morfología, rasgos histológicos y fijación del tumor. La ecografía endorrectal o la MRI pueden ser invaluable para estadificar el cáncer rectal, y se usan para clasificar las etapas T y N ecográficas de los cánceres rectales (fig. 29-24). Deben obtenerse una radiografía de tórax y

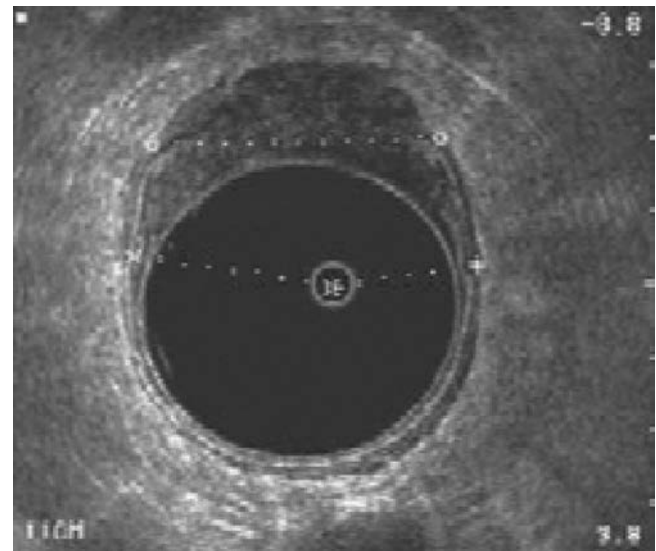


Figura 29-24. Ecografía endorrectal que muestra un carcinoma rectal T3. La línea punteada se utilizó para medir el diámetro de la lesión. (Reproducida con autorización de Charles O. Finne, III, MD, Minneapolis, MN.)

CT abdominal y pélvica para valorar metástasis distantes. Sólo se requieren estudios de CT de tórax si la radiografía del tórax es anormal. La CT pélvica y en ocasiones la MRI pueden tener un gran valor en tumores rectales grandes y en la enfermedad recurrente para determinar la extensión de la invasión local. En individuos con síntomas obstructores, puede servir un estudio con contraste hidrosoluble (enema con Gastrografin) para determinar el grado de obstrucción. Es importante evitar la preparación mecánica del intestino (para la colonoscopia o la operación) en un enfermo que parece tener una obstrucción. Con frecuencia es útil la PET para valorar lesiones que se observan en la CT y en quienes se planifica una intervención con riesgo o morbilidad alta (exenteración pélvica, sacrotomía). Muchas veces se obtiene un CEA preoperatorio y puede ser útil para el seguimiento después de la intervención quirúrgica.

Tratamiento del carcinoma de colon

Principios de la resección. El objetivo terapéutico en el carcinoma de colon es extirpar el tumor primario junto con su aporte linfovascular. Como los linfáticos del colon acompañan al riego arterial principal, la longitud de intestino resecado depende de los vasos que irrigan el segmento afectado con cáncer. Cualquier órgano o tejido adyacente, como el epiplón invadido, debe resecarse en bloque con el tumor. Si no es posible extirpar el tumor completo, debe considerarse un procedimiento paliativo, aunque es importante señalar que la “reducción de volumen” rara vez es efectiva en el adenocarcinoma colorrectal.

La presencia de cánceres o adenomas sincrónicos o un antecedente familiar notorio de neoplasia colorrectal sugiere que la totalidad del colon tiene riesgo de carcinoma (llamado con frecuencia *defecto de campo*) y debe considerarse una colectomía subtotal o total. Los tumores metacrónicos (un *segundo cáncer de colon primario*) que se identifican durante estudios de seguimiento deben tratarse en forma similar. No obstante, el cirujano debe recordar los vasos mesentéricos que se ligaron a la colectomía inicial porque ello puede influir en la elección del procedimiento.

Desde hace tiempo, el número de ganglios linfáticos recuperados con la pieza quirúrgica ha servido como indicación de la conveniencia oncológica de la resección. Varios estudios sugirieron antes que es necesario un mínimo de 12 ganglios linfáticos en la pieza para la estadificación adecuada. Además, los pacientes en los que se extirparon más ganglios tuvieron mejores resultados a largo plazo.^{76,77} Por lo tanto, se sugirió un mínimo de 12 ganglios como referencia para valorar la calidad de la atención. Sin embargo, en fecha reciente varios investigadores han puesto esto en duda; señalan que el número de ganglios examinados no se relaciona con la estadificación, el uso de quimioterapia adyuvante o la supervivencia del paciente.⁷⁰ Otros sugieren que el número de ganglios negativos y la proporción entre ganglios linfáticos (ganglios positivos: ganglios totales) podría mejorar la estadificación.⁷⁸⁻⁸⁰

Si se encuentra enfermedad metastásica inesperada durante la laparotomía, la decisión de proceder con la resección del tumor primario depende del volumen de la enfermedad distante, la localización y tamaño del tumor primario, la operación necesaria para extirpar el tumor primario y la técnica quirúrgica. Si la enfermedad metastásica tiene volumen pequeño (lesiones hepáticas aisladas o con posibilidad de resecarse) y la resección del tumor primario es sencilla (colectomía abdominal segmentaria), es probable que lo razonable sea proceder con la resección. Por otro lado, si la enfermedad metastásica es voluminosa (carcinomatosis), sobre todo si el tumor primario causa síntomas mínimos, la operación debe abortarse para facilitar la quimioterapia sistémica temprana. Algunos centros están a favor de iniciar la operación con una laparoscopia diagnóstica en casos en que el riesgo de descubrir metástasis es alto,

a fin de reducir al mínimo la magnitud de la operación en caso de que sea necesario abortar la cirugía. Con los avances recientes en la quimioterapia, muchos de estos pacientes nunca tienen una complicación del tumor primario que amerite intervención quirúrgica.⁸¹

Otras técnicas paliativas son una derivación o estoma proximal para las lesiones obstructivas.

Tratamiento específico de etapa

Etapa 0 (Tis, NO, MO). Los pólipos que incluyen carcinoma *in situ* (displasia de alta malignidad) no tienen riesgo de metástasis a ganglios linfáticos. Pese a ello, la presencia de displasia de alta malignidad aumenta el riesgo de encontrar un carcinoma invasor dentro del pólipo. Por ese motivo deben extirparse por completo estos pólipos y los márgenes patológicos no deben incluir displasia. Casi todos los pólipos pedunculados y muchos pólipos sésiles pueden resecarse en su totalidad por medios endoscópicos. Estos individuos deben vigilarse con colonoscopias frecuentes para comprobar que no recurre el pólipo y no se desarrolla un carcinoma invasor. En los casos en que no es posible extirpar por completo el pólipo, se recomienda una resección segmentaria.

Etapa I: el pólipo maligno (T1, NO, MO). Algunas veces se encuentra, después de una polipectomía, carcinoma invasor en un pólipo que se creía benigno. El tratamiento de un *pólipo maligno* se basa en el riesgo de recurrencia local y metástasis a ganglios linfáticos.⁶⁴ Este último riesgo depende sobre todo de la profundidad de invasión. El carcinoma invasor en la cabeza de un pólipo pedunculado sin invasión del tallo representa un riesgo bajo de metástasis (< 1%) y puede resecarse por completo de forma endoscópica. Sin embargo, la invasión linfovascular, una histología mal diferenciada o un tumor en el espacio de 1 mm dentro del borde de resección incrementan en grado considerable el riesgo de recurrencia local y diseminación metastásica. En tal caso está indicada una colectomía segmentaria. El carcinoma invasor que se origina en un pólipo sésil se extiende a la submucosa y suele tratarse mejor con colectomía segmentaria (fig. 29-25).

Etapas I y II: carcinoma de colon localizado (T1-3, NO, MO). Casi todos los enfermos con cáncer de colon en etapas I y II se curan con la resección quirúrgica. Pocos sujetos con enfermedad en etapa I resecada por completo tienen una recurrencia local o distante, y en tales casos la quimioterapia coadyuvante no mejora la supervivencia. No obstante, hasta 46% de las personas con enfermedad en etapa II resecada por completo muere al final por cáncer de colon. Por esta razón se sugiere la quimioterapia coadyuvante

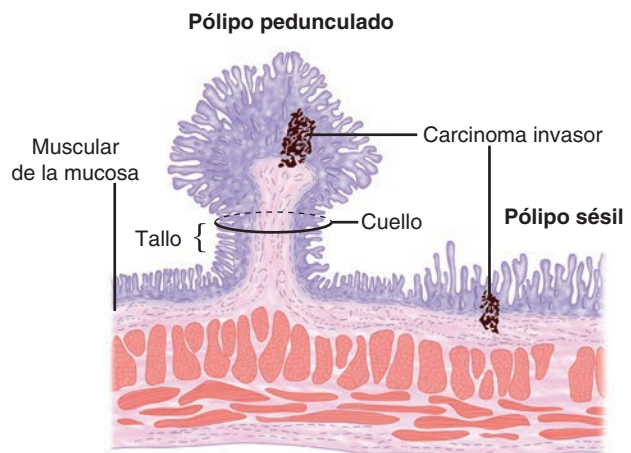


Figura 29-25. Niveles del carcinoma invasor en pólipos pedunculados y sésiles.

para pacientes seleccionados con enfermedad en etapa II (individuos jóvenes, tumores con hallazgos histológicos de “alto riesgo”). Aún hay controversia sobre si la quimioterapia mejora las tasas de supervivencia en estos pacientes. La determinación del perfil molecular parece alentadora para mejorar la selección de enfermos con estos cánceres tempranos.

Etapa III: metástasis ganglionares (cualquier T, N1, M0).

Los pacientes con afectación de ganglios linfáticos tienen un riesgo importante de recurrencia local y distante, y la quimioterapia adyuvante se recomienda como medida habitual en estos casos. Los regímenes basados en 5-fluorouracilo (con ácido folínico) y oxaliplatino (FOLFOX) reducen las recurrencias y mejoran la supervivencia en esta población de pacientes.⁶⁹ Sin embargo, es importante señalar que un subgrupo de individuos con enfermedad en etapa III evolucionan bien sin quimioterapia. En particular, el estado MSI predice un buen pronóstico. El análisis por subgrupos del estudio CRYSTAL mostró que las personas con enfermedad en etapa III y MSI alta no se benefician con la quimioterapia basada en 5-fluorouracilo. Por lo tanto, la determinación del perfil molecular puede ayudar a identificar cuáles pacientes en etapa III pueden evitar con seguridad la quimioterapia sistémica.⁸²

Etapa IV: metástasis distantes (cualquier T, cualquier N, M1).

En el carcinoma de colon en etapa IV es muy limitada la supervivencia. Sin embargo, a diferencia de muchos otros tumores malignos, pacientes bien seleccionados con metástasis aisladas y posibles de extirpar podrían beneficiarse con la resección (metastastectomía). El sitio más frecuente de metástasis es el hígado. De los pacientes con enfermedad sistémica, casi 15% tiene metástasis limitadas al hígado. De ellos, en 20% puede researse para curación. En estos pacientes mejora la supervivencia (20 a 40% a los cinco años) cuando se comparan con enfermos en los que no se llevó a cabo la resección. La resección hepática de metástasis sincrónicas por carcinoma colorrectal puede practicarse como un procedimiento combinado o en dos etapas. Todos los enfermos necesitan quimioterapia coadyuvante. El segundo sitio de metástasis más frecuente es el pulmón y ocurre en cerca del 20% de los enfermos con carcinoma colorrectal. Si bien muy pocos de estos pacientes tienen enfermedad que puede researse, en ellos (cerca del 1 a 2% de las personas con cáncer colorrectal) la supervivencia de largo plazo se aproxima al 30 a 40%.⁸³ Hay pocos informes de resección exitosa de metástasis en otros sitios (las más frecuentes son ováricas y retroperitoneales).

El resto de los individuos con enfermedad en etapa IV no puede curarse con cirugía, por lo que el tratamiento debe centrarse en la paliación.⁸⁴ Los métodos como la colocación de endoprótesis colónica para lesiones obstructivas del hemicolon izquierdo también son buenas medidas paliativas. La intervención quirúrgica más limitada, como un estoma o un procedimiento de derivación, pueden ser adecuados para pacientes con enfermedad en etapa IV que desarrollan obstrucción. La hemorragia en un tumor imposible de resear a veces puede controlarse con embolización angiográfica. También se ha usado la radiación con haz externo como medida paliativa.

Tratamiento del carcinoma rectal

Principios de la resección. La biología del adenocarcinoma rectal es idéntica a la del adenocarcinoma del colon y en la resección quirúrgica del carcinoma rectal se aplican los principios quirúrgicos de resección completa del tumor primario, su lecho linfático y cualquier otro órgano afectado. No obstante, la anatomía de la pelvis y la proximidad de otras estructuras (uréteres, vejiga, próstata, vagina, vasos ilíacos y sacro) determinan que la resección sea más difícil y con frecuencia se necesita un método diferente al del adenocarcinoma de colon. Además, en defectos rectales que se extienden por la pared del intestino es más difícil lograr márgenes

radiales negativos por las limitaciones anatómicas de la pelvis. Por lo tanto, es más alta la recurrencia local que en las anomalías de colon de etapa similar. Pese a ello, a diferencia del colon intraperitoneal, la escasez relativa de intestino delgado y otras estructuras sensibles a radiación en la pelvis facilita el tratamiento de tumores rectales mediante radioterapia. En consecuencia, la decisión terapéutica se basa en la localización y profundidad del tumor y su relación con otras estructuras de la pelvis.

Tratamiento local. Los 10 cm distales del recto son accesibles de manera transanal. Por esta razón se han propuesto varios métodos locales para el tratamiento de neoplasias rectales. La *escisión transanal* (grosor completo o transmucosa) es una técnica excelente para adenomas vellosos benignos no circunferenciales del recto. La *microcirugía endoscópica transanal (TEM, transanal endoscopic microsurgery)* y la *cirugía transanal de mínima invasión (TAMIS, transanal minimally invasive surgery)* emplean un proctoscopio de diseño especial, un sistema de magnificación e instrumentos similares a los usados en la laparoscopia para permitir la escisión local de lesiones más altas en el recto (hasta 15 cm). Si bien esta técnica se ha usado para carcinomas T1 y algunos T2, la escisión local no permite el examen patológico de los ganglios linfáticos, por lo que podría diagnosticarse una etapa inferior a la real. Además, las tasas de recurrencia local son altas después de la resección transanal y aunque la cirugía de salvamento a menudo es curativa, se relaciona con menor supervivencia que la cirugía radical inicial. La resección local de cualquier neoplasia rectal debe considerarse como una *biopsia escisional* porque el examen anatomopatológico final del espécimen puede revelar carcinoma invasor que a continuación exige un tratamiento más radical.

También se recurre a técnicas de ablación, como electrocauterio o radiación intracavitaria. La desventaja de estos procedimientos es que no se recupera un espécimen anatomopatológico para confirmar la etapa del tumor. En general, la fulguración se reserva para individuos de riesgo muy alto con un periodo de vida limitado que no toleran una intervención más radical.

Resección radical. En la mayor parte de los carcinomas rectales se prefiere una resección radical al tratamiento local. Este procedimiento incluye la extirpación del segmento de recto afectado junto con su aporte linfovascular. En ablaciones curativas se busca un margen mural distal de 2 cm.

La *escisión mesorrectal total (TME, total mesorectal excision)* es una técnica en la que se utiliza disección cortante a lo largo de los planos anatómicos para asegurar el corte completo del mesenterio rectal durante las resecciones anteriores baja y baja extendida. En escisiones rectales altas o del rectosigmoides es adecuada una ablación mesorrectal parcial cuando menos 5 cm en un plano distal respecto del tumor. La resección mesorrectal total disminuye las tasas de recurrencia local y mejora las de supervivencia a largo plazo. Además, esta técnica se acompaña de menos hemorragia y un riesgo menor para los nervios pélvicos y el plexo presacro que la disección roma. En todas las ablaciones radicales por cáncer rectal deben aplicarse los principios de la escisión mesorrectal total.

La recurrencia del cáncer rectal tiene a menudo un mal pronóstico. La afectación extensa de otros órganos pélvicos (por lo regular en caso de recurrencia tumoral) tal vez exija *exenteración pélvica*. Las etapas perineal y rectal de esta operación son similares a una resección abdominoperineal, pero también se resecan en bloque los uréteres, la vejiga y la próstata o el útero y la vagina. Quizá sea necesaria una colostomía permanente y un conducto ileal para drenar las vías urinarias. Asimismo, puede extirparse el sacro si es necesario (*sacroscotomía*) hasta el nivel de la unión S2-S3. Estas operaciones se llevan a cabo mejor en centros médicos de alta especialidad con equipos multidisciplinarios constituidos por cirujano de colon y recto, urólogo, neurocirujano y cirujano plástico.

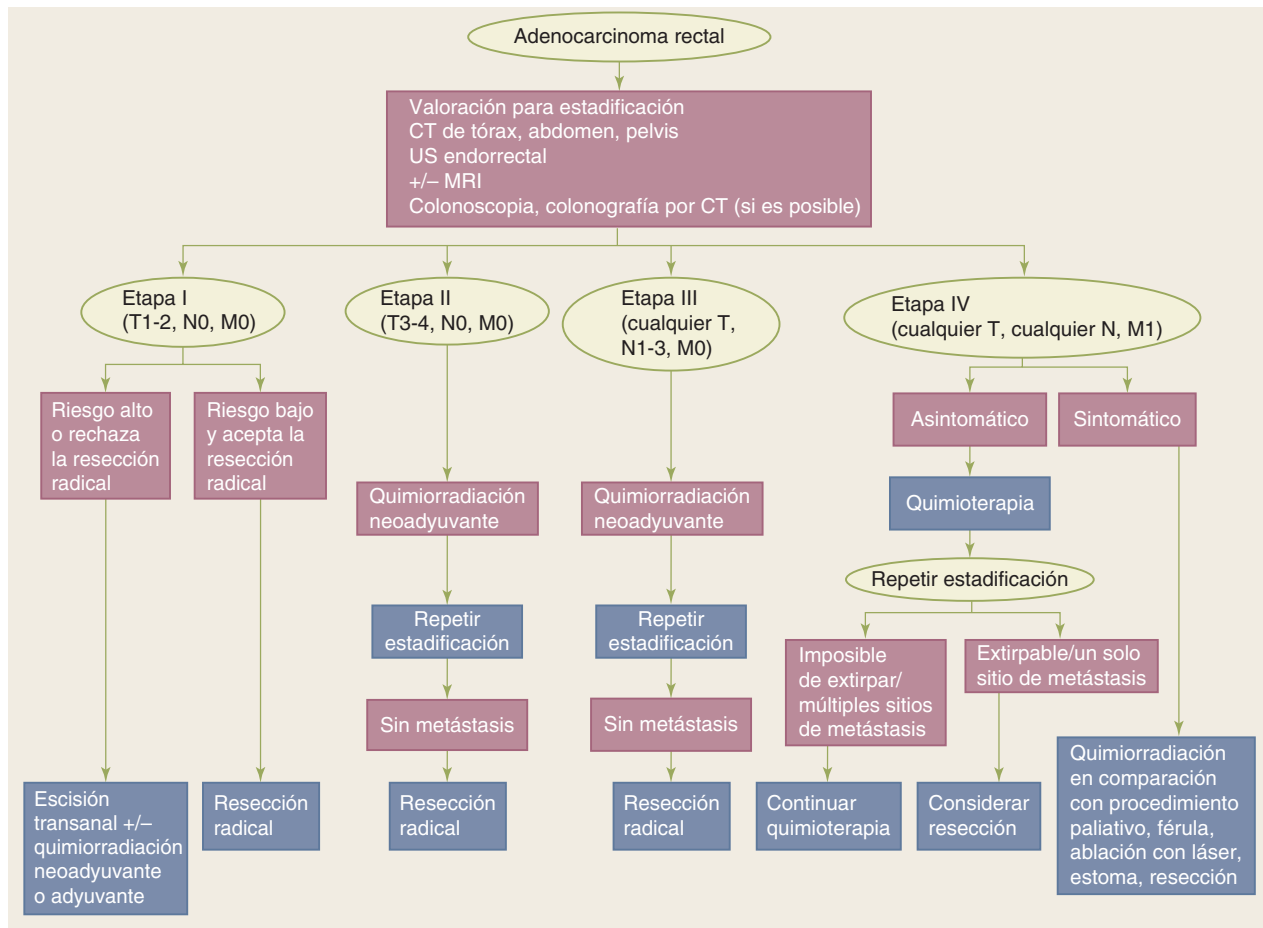


Figura 29-26. Algoritmo diagnóstico para cáncer rectal. CT, tomografía computarizada; MRI, imágenes por resonancia magnética; US, ecografía.

Tratamiento específico de etapa (fig. 29-26). Muchas veces la estadificación del carcinoma rectal antes del tratamiento se basa en la ecografía endorrectal para determinar los estados T y N de un cáncer rectal. La ecografía es muy exacta para estimar la profundidad del tumor, no tanto para determinar el diagnóstico de afectación ganglionar.⁵ En la mayoría de los pacientes la valoración con ecografía puede guiar la elección del tratamiento. La MRI ayuda a valorar la afectación del mesorrecto. Cuando el margen radial está amenazado o afectado, se recomienda la quimiorradiación neoadyuvante.

Etapa 0 (Tis, N0, M0). Los adenomas vellosos que alojan un carcinoma *in situ* (displasia de alta malignidad) se tratan, en condiciones ideales, con escisión local. Es necesario obtener un margen de 1 cm. Rara vez se necesita una resección radical si no es posible en términos técnicos la ablación transanal (lesiones circunferenciales grandes).

Etapa I: carcinoma rectal localizado (T1-2, N0, M0). El tratamiento apropiado es una polipectomía con márgenes limpios. Aunque se practica a menudo un corte local en cánceres rectales favorables, pequeños y sésiles, uT1N0 y uT2N0, las tasas de recurrencia local pueden llegar a 20 y 40%, respectivamente. Por ese motivo se recomienda con firmeza resección radical en todos los sujetos con buen riesgo. Las lesiones con características histológicas desfavorables y las localizadas en el tercio distal del recto, en particular, son propensas a la recurrencia. En individuos de alto riesgo y enfermos que rechazan la operación radical por el riesgo de necesitar una colostomía permanente, puede ser adecuada la escisión local, pero debe considerarse la quimiorradiación coadyuvante para mejorar el control local. La eficacia de la quimiorradiación adyuvante o neoadyuvante seguida de escisión transanal

en pacientes que toleran la cirugía radical ha sido tema de controversia. Los resultados tempranos de ACOSOG Z6041, en el que los pacientes con cánceres rectales T2 recibieron quimiorradiación neoadyuvante seguida de escisión transanal, mostraron una tasa de respuesta patológica completa de 44%. Sin embargo, aún se desconocen los resultados de largo plazo.⁸⁵

Cáncer rectal localmente avanzado (etapas II y III)

Etapa II, carcinoma rectal localizado (T3-4, N0, M0). Los tumores rectales más grandes, sobre todo si se localizan en la parte distal del recto, tienen mayor probabilidad de recurrencia local. Hay dos escuelas de pensamiento, cada una con una estrategia distinta para controlar dichas recurrencias. Los que abogan por la resección mesorrectal total sugieren que la optimización de la técnica quirúrgica elimina la necesidad de quimiorradiación adyuvante para controlar la recurrencia local después de la resección de cánceres rectales en etapas I, II y III. La escuela opositora sugiere que los cánceres rectales en etapas II y III se benefician con la quimiorradiación. Argumentan que este tratamiento reduce las recurrencias locales y prolonga la supervivencia, ya sea que se aplique antes o después de la intervención quirúrgica. Las ventajas de la quimiorradiación preoperatoria incluyen reducción del tumor, aumento de la probabilidad de resección y de un procedimiento que respete el esfínter, descenso en la etapa del tumor por el tratamiento de los ganglios linfáticos locales afectados y reducción del riesgo para el intestino delgado. Las desventajas incluyen posible tratamiento excesivo de tumores en etapa temprana, alteración de la cicatrización de la herida y fibrosis pélvica, lo que aumenta el riesgo de complicaciones quirúrgicas. La radiación posoperatoria permite la estadificación patológica exacta del tumor y ganglios

linfáticos extirpados, y evita los problemas para la cicatrización de heridas relacionados con la radiación preoperatoria. Sin embargo, los tumores voluminosos, aquellos que afectan a órganos adyacentes y los tumores rectales muy bajos pueden ser mucho más difíciles de extirpar sin la radiación preoperatoria, y podrían ameritar un procedimiento más extenso.

Etapa III: metástasis a ganglios linfáticos (cualquier T, N1, M0). En la actualidad, muchos cirujanos recomiendan quimioterapia y radiación antes de la intervención o en el posoperatorio en cánceres rectales con ganglios positivos. Las ventajas y desventajas son similares a las que se indicaron para la enfermedad en etapa II, excepto porque la posibilidad de tratar en exceso una lesión en etapa temprana es mucho menor.

En los últimos 20 años, una gran variedad de estudios han explorado el tema del tratamiento adyuvante y neoadyuvante para el cáncer rectal local avanzado. Muchos de estos estudios demostraron mejor control local y prolongación de la supervivencia, lo que derivó en la recomendación de la conferencia de consenso de 1990 de los *National Institutes of Health* de realizar la quimiorradiación posoperatoria en estos pacientes. Hay poca controversia sobre el uso de quimiorradiación en la enfermedad en etapa III (con ganglios positivos). Sin embargo, los adelantos en la técnica quirúrgica, como la TME, para los cánceres locales avanzados con ganglios negativos (T3-4, N0; etapa II) han mejorado el control local con la cirugía sola, lo que lleva a algunos a abandonar la quimiorradiación adyuvante en estos pacientes, sobre todo en aquellos con cánceres en la parte proximal del recto. Aunque los datos de estos estudios son interesantes, otros informes señalan que la quimiorradiación mejora el control local y la supervivencia, incluso en pacientes que se someten a TME. Por lo tanto, la mayoría de los cirujanos de colon y recto de Estados Unidos aún recomienda el tratamiento adyuvante o neoadyuvante en pacientes con enfermedad local avanzada. Ahora, varios cirujanos europeos confían mucho en la estadificación con MRI para determinar la necesidad de quimiorradiación neoadyuvante. Utilizan la quimiorradiación neoadyuvante cuando el margen radial está amenazado o afectado por el cáncer, o cuando hay invasión del esfínter anal u otro órgano local. En Estados Unidos, la quimiorradiación todavía se recomienda en todos los pacientes con enfermedad en etapa III y la mayoría de aquellos con enfermedad en etapa II. En individuos bien seleccionados con tumores T3, rasgos histológicos favorables y márgenes radiales negativos, es probable que no sea necesaria la quimiorradiación, pero se necesitan estudios prospectivos más grandes antes de poder recomendar esta estrategia.

Hay debate sobre el momento apropiado para la quimiorradiación en el cáncer rectal avanzado. Antes se sugería la quimiorradiación preoperatoria por la reducción del tumor y descenso de la etapa, mayor facilidad de resección y la posibilidad de realizar una operación que conservara el esfínter en algunos pacientes. Además, la ausencia de adherencias del intestino delgado en la pelvis podría disminuir la toxicidad. Sin embargo, la radioterapia preoperatoria puede aumentar las complicaciones quirúrgicas y afecta la cicatrización de heridas. Aunque la ecografía endorrectal y la MRI preoperatorias han mejorado la capacidad para estadificar el cáncer rectal, la “estadificación exagerada” clínica puede ser un problema, por lo que el tratamiento neoadyuvante podría representar un tratamiento excesivo para pacientes con tumores pT1-2, N0. Los defensores de la radioterapia posoperatoria argumentan que la estadificación patológica es más exacta y hay menos complicaciones quirúrgicas y posoperatorias. Sin embargo, podría ser imposible de extirpar tumores grandes y voluminosos o ameritarían operaciones más extensas (APR, exenteración pélvica) sin el tratamiento preoperatorio. Además, la radiación pélvica posoperatoria podría afectar la función del neorrecto.

El estudio alemán CAO/ARO/AIO-94 realiza una comparación de la toxicidad perioperatoria y el resultado oncológico. En este estudio, la quimiorradiación preoperatoria y posoperatoria se acompañó de toxicidad aguda equivalente y tasas similares de

complicaciones posoperatorias. Sin embargo, la quimiorradiación posoperatoria duplicó el riesgo de desarrollo de estenosis posoperatoria. Además, la quimiorradiación preoperatoria redujo a la mitad el riesgo de recurrencia local (6% en comparación con 12%). Con base en estos datos, la mayoría de los cirujanos considera que la quimiorradiación preoperatoria es el tratamiento más apropiado para el cáncer rectal local avanzado.⁸⁶

Etapa IV: metástasis distantes (cualquier T, cualquier N, M1). Como en el carcinoma colónico en etapa IV, la supervivencia es limitada en pacientes con metástasis distantes del carcinoma rectal. Las metástasis hepáticas y pulmonares aisladas son excepcionales, pero cuando existen pueden extirparse con intención curativa en algunos pacientes.⁸³ Algunos individuos necesitan procedimientos paliativos. A veces es necesaria la resección radical para controlar el dolor, hemorragia o tenesmo, pero en general los procedimientos con alta morbilidad, como la exenteración pélvica y la sacrectomía deben evitarse en estas circunstancias. El tratamiento local con cauterio, radiación endocavitaria o ablación con láser puede ser adecuado para controlar la hemorragia o prevenir la obstrucción. Las endoprótesis intraluminales pueden ser útiles en la parte más alta del recto, pero a menudo causan dolor y tenesmo. En ocasiones se necesita una colostomía proximal de derivación para aliviar la obstrucción. Si es posible, debe crearse una fístula mucosa para ventilar el colon distal. Es crucial sopesar de manera realista la morbilidad de cualquier procedimiento frente al beneficio potencial en estos pacientes con esperanza de vida limitada. La asistencia de un equipo de cuidados paliativos puede ser muy valiosa en esta situación.⁸⁴

Seguimiento y vigilancia

Los pacientes que se trataron por un cáncer colorrectal corren riesgo de tener recurrencias de la enfermedad (locales o sistémicas) o una anomalía metacrónica (un segundo tumor primario). En teoría, pueden prevenirse los cánceres metacrónicos mediante colonoscopia de vigilancia para detectar y extirpar pólipos antes que progresen a cáncer invasor. En la mayoría de los individuos debe efectuarse una colonoscopia en el transcurso de 12 meses tras el diagnóstico del cáncer original (o antes si no se examinó en su totalidad el colon antes de la resección original). Si es normal este estudio, debe repetirse después la colonoscopia cada tres a cinco años.

Aún hay controversias sobre el método óptimo en el seguimiento de pacientes para la recurrencia del cáncer. El objetivo de la observación cercana durante el seguimiento es *detectar una recurrencia reseccable y mejorar la supervivencia*. La resección de una recurrencia local y de metástasis distantes a hígado, pulmones u otros sitios suele plantear dificultades técnicas y acompañarse de una morbilidad alta, con sólo una posibilidad limitada de lograr la supervivencia a largo plazo. Por consiguiente, sólo debe hacerse seguimiento intensivo de los sujetos seleccionados que toleran este método. Todas las recurrencias aparecen en el transcurso de dos años luego del diagnóstico original, por lo que la vigilancia se dirige hacia este periodo. Los individuos que se sometieron a resección local de tumores rectales quizá deban vigilarse también con exámenes endoscópicos frecuentes (cada tres a seis meses por tres años, luego cada seis meses por dos años). El CEA a menudo se vigila cada tres a seis meses por dos años. Con frecuencia se practica CT cada año por cinco años, pero hay pocos datos que sustenten esta práctica. Es apropiada una vigilancia más intensiva en personas de alto riesgo como aquellos con posibilidad de síndrome HNPCC o cáncer T3 N+. Aunque la vigilancia intensiva mejora la detección de recurrencias reseccables, es importante señalar que nunca se ha comprobado un beneficio en la supervivencia. Por lo tanto, es preciso ponderar los riesgos y ventajas de la vigilancia intensiva e individualizar el tratamiento.

Tratamiento del carcinoma colorrectal recurrente

Entre 20 y 40% de los pacientes en quienes se practicó una operación como intento de curación del carcinoma colorrectal presentará

recurrencia más tarde. Casi todas las recurrencias suceden en los dos primeros años tras el diagnóstico inicial, pero el tratamiento de quimiorradiación preoperatoria puede retrasar la recurrencia. Si bien la mayoría de estos enfermos presenta metástasis distantes, una proporción pequeña evidencia una recurrencia local aislada y puede considerarse para *operación de salvamento*. La recurrencia después de la ablación de un cáncer de colon tiene lugar en el sitio local en el interior del abdomen o el hígado o los pulmones. Quizá sea necesario reseca otros órganos afectados. La recurrencia del cáncer colorrectal puede ser mucho más difícil de tratar por la proximidad de otras estructuras pélvicas. Si el paciente no recibió quimioterapia ni radiación, entonces debe instituirse tratamiento coadyuvante antes de la intervención de salvamento. Es posible que la resección radical necesite un corte extenso de órganos pélvicos (exenteración pélvica con o sin sacrotomía). Lo ideal es que del objetivo de una operación de salvamento sea la resección de todo el tumor con márgenes negativos. Sin embargo, si hay duda sobre la posibilidad de lograr un margen negativo, la adición de radioterapia transoperatoria (casi siempre braquiterapia) ayuda a mejorar el control local. Es útil la MRI pélvica para identificar si la extensión del tumor impediría una resección satisfactoria (extensión del tumor a las paredes laterales de la pelvis, invasión de vasos ilíacos o nervios sacros en ambos lados, invasión del sacro arriba de la unión S2-S3). También es necesario llevar a cabo una valoración preoperatoria minuciosa de los sujetos para reconocer metástasis distantes (CT de tórax, abdomen y pelvis y estudio PET) antes de efectuar un procedimiento extenso. No obstante, la operación de salvamento radical puede prolongar la supervivencia en pacientes seleccionados.

Técnicas de mínima invasión para resección

La colectomía laparoscópica para cáncer ha sido tema de controversia. Los informes iniciales de recurrencia alta en el sitio del puerto apagaron el entusiasmo con esta técnica.⁸⁷ También se cuestionó la capacidad para realizar una resección oncológica adecuada. Varios estudios recientes aliviaron muchos de estos temores. El *Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group* (COST), el estudio *Colon Carcinoma Laparoscopic or Open Resection* (COLOR) y el estudio *United Kingdom Medical Research Council Conventional* en comparación con el *Laparoscopic-Assisted Surgery in Colorectal Cancer* (CLASSICC) mostraron la equivalencia oncológica entre las técnicas abierta y laparoscópica. En estos estudios multicéntricos, las tasas de recurrencia de cáncer, supervivencia y calidad de vida fueron similares, lo que sugiere que en manos de un cirujano con el entrenamiento adecuado, la colectomía laparoscópica es apropiada para el cáncer.⁸⁸⁻⁹⁰ La introducción reciente de la cirugía robótica ofrece una técnica más de mínima invasión. Los estudios iniciales sugieren que la cirugía robótica puede ser el equivalente oncológico a la cirugía laparoscópica para el cáncer colorrectal. Un estudio multicéntrico, prospectivo, con distribución al azar, *Robotic versus Laparoscopic Resection for Rectal Cancer* (ROLARR), está en proceso con la esperanza de responder esta interrogante.⁹¹

OTRAS NEOPLASIAS

Tumores colorrectales poco comunes

Tumores carcinoides. Los tumores carcinoides ocurren más a menudo en el tubo digestivo y hasta 25% de estas neoplasias se encuentra en el recto. Casi todos los carcinoides rectales pequeños son benignos y la supervivencia total es mayor del 80%. No obstante, el riesgo de neoplasia maligna se incrementa con el tamaño y más del 60% de los tumores de más de 2 cm de diámetro se acompaña de metástasis distante. Parece menos probable que los

carcinoides rectales secreten sustancias vasoactivas que los de otros sitios y es raro el síndrome carcinoide cuando no hay metástasis hepáticas. Los carcinoides pequeños pueden reseca de forma local. Los tumores más grandes o las displasias con invasión evidente en la muscular exigen cirugía más radical. Los tumores carcinoides en el colon proximal son menos comunes y es más probable que sean malignos. El tamaño también guarda relación con el riesgo de neoplasia maligna y las neoplasias menores de 2 cm de diámetro rara vez envían metástasis. Sin embargo, casi todas las tumoraciones carcinoides en el colon proximal se presentan como lesiones voluminosas y hasta en dos tercios hay diseminación metastásica cuando se diagnostican. Estos defectos deben tratarse mediante resección radical. De manera característica los tumores carcinoides crecen con lentitud, por lo que cabe esperar que los pacientes con metástasis distantes tengan una supervivencia razonablemente prolongada. Muchas veces es posible aliviar los síntomas del síndrome carcinoide con análogos de la somatostatina (octreótido), interferón α , o ambos. La citorreducción del tumor puede proporcionar paliación eficaz en individuos seleccionados.

Carcinomas carcinoides. Los carcinomas carcinoides compuestos (adenocarcinoides) tienen características histológicas de tumores carcinoides y adenocarcinomas. La evolución de estos tumores se asemeja más a la de los adenocarcinomas que a la de las neoplasias carcinoides y son comunes metástasis regionales y sistémicas. El carcinoma carcinoide de colon y recto debe tratarse con base en los mismos principios oncológicos aplicados para el tratamiento del adenocarcinoma.

Lipomas. Los lipomas por lo común se desarrollan en la submucosa del colon y recto. Son anomalías benignas pero rara vez pueden causar hemorragia, obstrucción o intususcepción, en especial cuando tienen más de 2 cm de diámetro. Las lesiones asintomáticas pequeñas no necesitan resección. Los lipomas más grandes deben extirparse mediante técnicas colonoscópicas o una colotomía y enucleación o colectomía limitada.

Linfoma. El linfoma de colon y recto es raro pero compone cerca del 10% de todos los linfomas gastrointestinales. Afecta con mayor frecuencia al ciego, tal vez como resultado de la diseminación al íleon terminal. Los síntomas incluyen hemorragia y obstrucción y es probable que estas tumoraciones no se distingan de los adenocarcinomas en términos clínicos. El tratamiento de elección es la resección del intestino. Puede proporcionarse tratamiento coadyuvante según sea la etapa de la enfermedad.

Leiomioma y leiomioma. Los leiomiomas son tumores benignos del músculo liso de la pared del intestino y aparecen sobre todo en el tubo digestivo alto. Casi todos los pacientes se encuentran asintomáticos, pero las anomalías grandes pueden ocasionar hemorragia u obstrucción. Es difícil diferenciar el leiomioma de un leiomioma maligno, por lo que estos defectos deben reseca. Es común la recurrencia después de la ablación local, pero casi todos los leiomiomas pequeños pueden tratarse de manera adecuada mediante resección limitada. Las lesiones mayores de 5 cm se tratan con ablación radical porque el riesgo a transformación maligna es alto.

El leiomioma es raro en el tubo digestivo. Cuando esta neoplasia maligna ocurre en el colon, el sitio más común es el recto. Los síntomas incluyen hemorragia y obstrucción. En tales malformaciones está indicada una resección radical.

Tumor estromal gastrointestinal. Estos tumores raros son más frecuentes en el estómago y el intestino delgado, pero 5 a 10% se origina en el colon o recto. A menudo se confunden con leiomiomas. Entre 30 y 50% es maligno, por lo que deben extirparse todas las lesiones.

Tumores retrorrectales/presacos

Son poco comunes los tumores alojados en el espacio retrorrectal. Esta región se encuentra entre los dos tercios superiores del recto y el sacro arriba de la fascia rectosacra, y se encuentra limitada por el recto en la parte anterior, la fascia presacra en la posterior y la fascia endopélvica a los lados (ligamentos laterales). El espacio retrorrectal contiene múltiples remanentes embriológicos derivados de diversos tejidos (neuroectodermo, notocordio e intestino caudal). Los tumores que se desarrollan en este espacio casi siempre son heterogéneos.

Son muy frecuentes las anomalías congénitas y constituyen casi dos tercios de las lesiones retrorrectales. El resto se clasifica como lesiones neurógenas, óseas, inflamatorias o diversas. Es más frecuente una neoplasia maligna en la población pediátrica que en adultos y es más factible que las lesiones sólidas sean malignas que las quísticas. Las anomalías inflamatorias pueden ser sólidas o quísticas (abscesos) y suelen representar extensiones de una infección en el espacio perirrectal o el abdomen.

Los quistes del desarrollo constituyen la mayor parte de los defectos congénitos y pueden originarse en las tres capas de células germinales. Los quistes dermoide y epidermoide son malformaciones benignas que surgen del ectodermo. Los quistes enterógenos surgen del intestino primitivo. El meningocele y el mielomeningocele anteriores son consecuencia de herniación del saco dural por un defecto en el sacro anterior. El aspecto radiográfico patognomónico de esta afectación es el “signo de cimitarra” (el sacro con un borde cóncavo redondeado sin destrucción ósea alguna).

Los defectos sólidos comprenden teratomas, cordomas, tumores neurológicos o lesiones óseas. Los teratomas son neoplasias verdaderas y contienen tejido de cada capa de células germinales. Por lo general incluyen componentes quísticos y sólidos. Los teratomas son más comunes en niños que en adultos, pero cuando se encuentran en estos últimos, 30% es maligno. Los cordomas provienen del notocordio y son el tumor maligno más común en esta región. Son cánceres invasores, de crecimiento lento, que se acompañan de destrucción ósea característica. Los tumores neurógenos incluyen neurofibromas y sarcomas, neurilemomas, ependimomas y ganglioneuromas. Las lesiones óseas comprenden osteomas y quistes óseos y, asimismo, neoplasias como sarcoma osteógeno, tumor de Ewing, condromixosarcoma y tumores de células gigantes.

Los individuos pueden presentar dolor (espalda baja, pelvis o extremidades inferiores) y síntomas digestivos o urinarios. Casi todas las lesiones se palpan en un tacto rectal. Si bien se solicitan radiografías simples y CT para valorar estas anomalías, el estudio de imagen más sensible y específico es la MRI pélvica. En ocasiones se necesita un mielograma cuando está afectado el sistema nervioso central. El tratamiento consiste en resección quirúrgica. El acceso depende en parte de la naturaleza de la malformación y su localización. Puede accederse a las lesiones en la parte alta de la pelvis por vía transabdominal, en tanto que las lesiones bajas pueden resecarse por vía transacra. En algunas lesiones intermedias se necesita una operación abdominal y sacra combinada. Si bien la supervivencia es excelente después de la resección de lesiones benignas, la recurrencia local no es infrecuente. El pronóstico después de la resección de lesiones malignas es muy variable y refleja la biología del tumor subyacente.

La función de la biopsia en estas circunstancias es motivo de controversia. Antes, la recomendación era *evitar* la biopsia por el riesgo de infección o siembra en el trayecto de la aguja. A últimas fechas se puso en duda esa recomendación, sobre todo para tumores grandes o inusuales en los que sería mejor un tratamiento neoadyuvante multimodal (p. ej., sarcomas). Un estudio reciente confirmó la utilidad de la biopsia con aguja de las lesiones sólidas y refutó las preocupaciones sobre la siembra en el trayecto de la

aguja.⁹² Por lo tanto, debe realizarse una biopsia de la mayoría de las lesiones sólidas, sin importar su posibilidad de resección. Toda vía debe evitarse la biopsia de las lesiones quísticas, sobre todo los meningoceles, por el riesgo de infección.

Tumores en el conducto anal y perianales

Los cánceres del conducto anal son muy poco frecuentes y componen cerca del 2% de todas las neoplasias malignas colorrectales. Las neoplasias del conducto anal siempre se han dividido en las que afectan el *conducto anal* (distal a la línea pectínea) y las que afectan el *margin anal* (proximales a la línea pectínea), según los patrones de drenaje linfático. Los linfáticos del conducto anal proximal a la línea pectínea drenan en sentido cefálico por los linfáticos rectales superiores hacia los ganglios mesentéricos inferiores, y en sentido lateral a lo largo de los vasos rectales medios y los vasos rectales inferiores, por la fosa isquiorrectal hacia los ganglios iliacos internos. La linfa del conducto anal distal a la línea pectínea casi siempre drena a los ganglios inguinales. También pueden drenar a los ganglios linfáticos rectales superiores o junto con los linfáticos rectales inferiores hacia la fosa isquiorrectal, si las vías de drenaje primarias están bloqueadas por el tumor (fig. 29-27).

Una clasificación con más utilidad clínica divide las lesiones anales en las *perianales* (pueden visualizarse por completo con la eversión suave de las nalgas) y las *intraanales* (no pueden visualizarse por completo con la eversión suave de las nalgas). En muchos casos, el tratamiento depende de que el tumor sea perianal o intraanal.

Lesiones intraepiteliales epidermoides. Desde hace tiempo, la displasia del conducto anal y la perianal han tenido una nomenclatura muy diversa. La neoplasia intraepitelial anal (AIN, *anal intraepithelial neoplasia*), enfermedad de Bowen y el carcinoma *in situ* se refieren todos a la displasia inducida por el virus del papiloma humano (HPV). Como estas entidades son idénticas en el examen histopatológico, en fecha reciente se hizo un esfuerzo por estandarizar la nomenclatura. Las *lesiones intraepiteliales dermoides de grado alto* (HSIL, *high-grade squamous intraepithelial lesions*) incluyen la displasia de grado intermedio y alto; AIN2 y AIN3; enfermedad de

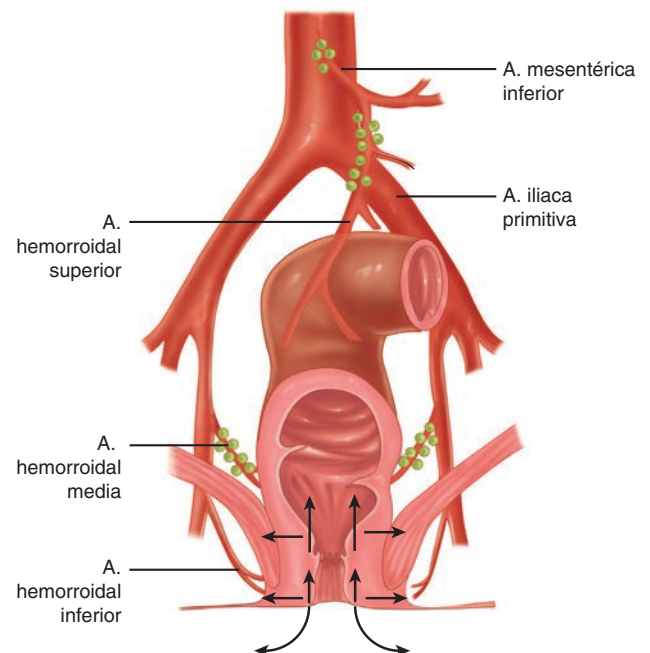


Figura 29-27. Drenaje linfático del conducto anal. A, arteria.

1218 Bowen, y carcinoma *in situ*. Las lesiones intraepiteliales dermoides de grado bajo (LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesions) incluyen la displasia de grado bajo y AIN1.⁹³

La HSIL es precursora de un carcinoma invasivo de células epidermoides (carcinoma epidermoide). La HSIL puede aparecer como una lesión en placa o puede ser evidente sólo en la anoscopia de alta resolución con aplicación de ácido acético o solución de yodo de Lugol. Tanto la HSIL como la LSIL se relacionan con infección por HPV, sobre todo los tipos 16 y 18. La incidencia de las lesiones epiteliales epidermoides y el carcinoma epidermoide del ano ha aumentado de manera drástica entre los varones homosexuales positivos para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se cree que este aumento se debe al incremento de las tasas de infección con HPV durante la inmunodepresión inducida por VIH. El tratamiento de la HSIL es la ablación. Debido a la tasa alta de recurrencia y reinfección, estos pacientes necesitan una vigilancia muy estricta. Las personas con riesgo alto deben vigilarse con frotis de Papanicolaou anales cada tres a seis meses. Un resultado anormal en el Papanicolaou es indicación para examen bajo anestesia y mapeo anal con anoscopia de alta resolución. La anoscopia de alta resolución muestra áreas con telangiectasias anormales consistentes con la displasia de grado alto (HSIL). Ahora muchos centros consideran que esta técnica para la ablación repetida de HSIL es el método óptimo para vigilar a estos pacientes. Sin embargo, hay que señalar que esta práctica no tiene aceptación universal y no está claro si es necesaria la vigilancia estricta en los individuos con riesgo bajo (sin inmunodepresión). En casos excepcionales, la enfermedad extensa exige resección con cierre mediante colgajo. También se ha propuesto el tratamiento médico para HPV. En algunas series se demostró que los inmunomoduladores tópicos como el imiquimod inducen la regresión.⁹⁴ También se ha usado 5-fluorouracilo tópico en estas situaciones. Por último, la introducción de una vacuna contra HPV puede ayudar a disminuir la incidencia de esta enfermedad en el futuro.

Carcinoma epidermoide. El carcinoma epidermoide del ano incluye el carcinoma de células epidermoides, carcinoma cloacógeno, carcinoma de transición y carcinoma basaloide. El comportamiento clínico y la evolución natural de estos tumores son similares. El carcinoma epidermoide es un tumor de crecimiento lento y casi siempre se manifiesta como una tumoración intraanal o perianal. Es probable que haya dolor y hemorragia. El carcinoma epidermoide perianal puede tratarse en forma similar al carcinoma espinocelular de la piel en otros sitios, ya que casi siempre puede lograrse la escisión amplia sin reseca el esfínter anal. El carcinoma epidermoide intraanal no puede extirparse de manera local y el tratamiento de primera línea consiste en la quimioterapia y radiación (el protocolo *Nigro*: 5-fluorouracilo, mitomicina C y 30 Gy de radiación en haz externo). Más del 80% de estos tumores puede curarse con este régimen. En caso de recurrencia casi siempre es necesaria la resección radical (APR). La metástasis a los ganglios linfáticos inguinales es un signo de mal pronóstico.

Carcinoma verrugoso (tumor de Buschke-Lowenstein, condiloma acuminado gigante). El carcinoma verrugoso es una forma de condiloma acuminado de alta malignidad local. Aunque estas lesiones no producen metástasis, pueden causar destrucción extensa del tejido local y a simple vista pueden ser indistinguibles del carcinoma epidermoide. El tratamiento de elección es la escisión local amplia, cuando es posible, aunque a veces se necesita una resección radical. Algunas lesiones muy grandes responden a la radiación con haz externo, pero casi siempre es necesaria la resección.

Carcinoma basocelular. El carcinoma basocelular del ano es raro y se parece al carcinoma basocelular de otras regiones cutáneas (elevado, bordes perlados con ulceración central). Es un tumor de

crecimiento lento que rara vez produce metástasis. El tratamiento de elección es la escisión local amplia, pero hay recurrencia hasta en 30% de los casos. Las lesiones grandes a veces ameritan resección radical o radioterapia.

Adenocarcinoma. El adenocarcinoma anal es raro en extremo y casi siempre representa una diseminación descendente de un adenocarcinoma rectal bajo. En ocasiones, el adenocarcinoma se origina en las glándulas anales, o puede desarrollarse en una fístula crónica. Por lo general se necesita resección radical con o sin quimiorradiación adyuvante.

La enfermedad de Paget extramamaria perianal es un adenocarcinoma *in situ* originado en las glándulas apocrinas de la región perianal. La lesión típica es semejante a una placa y puede ser indistinguible de la HSIL. Desde el punto de vista histopatológico, se observan las células de Paget típicas. Estos tumores suelen acompañarse de un adenocarcinoma gastrointestinal sincrónico, de tal forma que debe llevarse a cabo una valoración completa del tubo digestivo. El tratamiento adecuado de la enfermedad perianal de Paget es una extirpación local amplia.

Melanoma. El melanoma anorrectal es poco común y constituye menos del 1% de todas las neoplasias malignas anorrectales y 1 a 2% de los melanomas. A pesar de los adelantos en el tratamiento, aún es malo el pronóstico de las personas con enfermedad anorrectal. La supervivencia total a cinco años es menor del 10% y al momento del diagnóstico muchos enfermos presentan metástasis sistémicas, tumores con invasión profunda, o ambos. Sin embargo, algunos sujetos con melanoma anorrectal tienen una enfermedad local aislada (o locoregional) que puede reseca para curación y se aconseja la ablación radical (resección abdominoperineal [APR]) y escisión local amplia. Es común la recurrencia y casi siempre es sistémica, sin importar cuál sea el procedimiento quirúrgico inicial. La resección local con márgenes limpios no aumenta el riesgo de recurrencia local o regional y la APR no proporciona alguna ventaja en la supervivencia comparada con la escisión local. Debido a la morbilidad relacionada con la APR, se recomienda una ablación local como tratamiento inicial del melanoma anal localizado. En algunos pacientes es posible que no sea factible en términos técnicos la escisión local amplia y quizá se necesite una APR si el tumor incluye una porción considerable del esfínter anal o es circunferencial. Algunos enfermos pueden beneficiarse con la adición de quimioterapia, bioquimioterapia, vacunas o radioterapia coadyuvantes, pero aún no se demuestra su eficacia.⁹⁵

OTROS PADECIMIENTOS COLORRECTALES BENIGNOS

Prolapso rectal y síndrome de úlcera rectal solitaria

Prolapso rectal. El prolapso rectal se refiere a una saliente circunferencial de espesor total del recto a través del ano y también se le conoce como *prolapso de primer grado*, *prolapso completo* o *prociencia*. El prolapso interno ocurre cuando se invagina la pared rectal pero no sale y sería más exacto describirlo como intususcepción interna. El prolapso mucoso es una saliente de espesor parcial que se relaciona con una enfermedad hemorroidal y por lo general se trata mediante bandas o hemorroidectomía.

En adultos, este trastorno es mucho más frecuente en mujeres, con una proporción entre mujeres y varones de 6:1. La prevalencia del prolapso aumenta con la edad en mujeres y llega al máximo en el séptimo decenio de vida. En varones, la prevalencia no se relaciona con la edad. Los síntomas incluyen tenesmo, sensación de expulsión de tejido por el ano que puede reducirse o no de forma espontánea y una sensación de evacuación incompleta.

La saliente puede acompañarse de exudado de moco y escape. Los individuos también refieren múltiples molestias funcionales, desde incontinencia y diarrea hasta estreñimiento y obstrucción de la desembocadura. Por lo regular es útil una valoración preoperatoria amplia que incluya estudios de tránsito de colon, manometría anorrectal, estudios de latencia motora terminal del nervio pudendo, electromiografía y cinedefecografía. El colon debe valorarse con colonoscopia, enema de bario con contraste de aire o colonografía por CT para descartar neoplasias o enfermedad diverticular. Debe valorarse de modo meticuloso el estado cardiopulmonar porque las comorbilidades influyen en la elección del procedimiento quirúrgico.

El tratamiento principal del prolapso rectal es el quirúrgico y se han descrito más de 100 procedimientos diferentes para tratar este trastorno. Las operaciones pueden clasificarse en *abdominales* o *perineales*. En las primeras se incluyen tres métodos principales: a) reducción de la hernia perineal y cierre del fondo del saco (*reparación de Moschowitz*); b) fijación del recto con un cabestrillo de prótesis (*rectopexia de Ripstein y Wells*) o mediante *rectopexia con sutura*, o c) resección del colon sigmoide redundante (fig. 29-28). En algunos casos se combina la resección con fijación rectal (*rectopexia con resección*). La rectopexia abdominal con o sin resección también se realiza cada vez más a menudo por laparoscopia o con técnica robótica. Los métodos perineales se dirigen a apretar el ano con una diversidad de materiales prostéticos, rizar la mucosa rectal (*procedimiento de Delorme*) o resecar el intestino prolapsado del perineo (*rectosigmoidectomía perineal* o *procedimiento de Altemeier*) (fig. 29-29).

Como el prolapso rectal ocurre más a menudo en mujeres ancianas, la elección de la operación depende en parte del estado médico general de la paciente. La rectopexia abdominal (con resección del sigmoide o sin ella) es la reparación más durable y las recurrencias aparecen en menos del 10% de los casos. En la rectosigmoidectomía perineal se evita una operación abdominal y puede ser preferible en personas de alto riesgo, pero se acompaña de una tasa de recurrencia más alta. El rizado de la mucosa rectal es eficaz en sujetos con prolapso limitado. Casi en su totalidad se han abandonado los procedimientos de cerclaje anal.

Síndrome de úlcera rectal solitaria. El síndrome de úlcera rectal solitaria y la colitis quística profunda se vinculan con intususcepción interna. Los pacientes pueden quejarse de dolor, hemorragia, exudado de moco y obstrucción de la desembocadura. En el síndrome de úlcera rectal solitaria se encuentran una o más úlceras en el recto distal, por lo general en la pared anterior. En la colitis quística profunda es posible hallar nódulos o una tumoración en los mismos sitios. La valoración debe incluir manometría anorrectal, defecografía y colonoscopia o enema de bario antes de excluir otros diagnósticos. La biopsia de una úlcera o tumoración es obli-

gada para descartar neoplasia maligna o infección por citomegalovirus (CMV) en un paciente inmunodeprimido. En la mayoría de los individuos es eficaz el tratamiento no quirúrgico (dieta rica en fibra, enseñanza sobre la defecación para evitar esfuerzos y laxantes o enemas). También se ha informado que la biorretroalimentación es eficaz en algunos pacientes. La operación (reparación abdominal o perineal del prolapso, como se describió) se reserva para personas con muchos síntomas en los que fracasaron todas las intervenciones médicas.⁷²

Vólvulo

El vólvulo se presenta cuando hay torsión de un segmento del colon lleno con aire sobre su mesenterio. Hasta en 90% de los casos se afecta el colon sigmoide, pero el vólvulo puede incluir el ciego (< 20%) o el colon transverso. Un vólvulo puede reducirse en forma espontánea, pero con mayor frecuencia causa obstrucción intestinal y puede progresar a estrangulamiento, gangrena y perforación. El estreñimiento crónico suele originar un colon redundante y grande (*megacolon crónico*) que predispone al vólvulo, en especial si la base mesentérica es estrecha.

Los síntomas de vólvulo son los de obstrucción intestinal aguda. Los pacientes presentan distensión del abdomen, náusea y vómito. Los síntomas progresan con rapidez a dolor e hipersensibilidad generalizados del abdomen, fiebre y leucocitosis e indican gangrena, perforación, o ambas cosas. En ocasiones los enfermos refieren antecedente prolongado de síntomas de obstrucción y distensión intermitentes que sugieren vólvulo crónico intermitente.

Vólvulo sigmoide. El vólvulo sigmoide se diferencia del vólvulo cecal o del colon transverso por el aspecto en las radiografías simples de abdomen. El vólvulo sigmoide produce un aspecto característico de *tubo interno doblado* o *grano de café*, con la convexidad del asa situada en el cuadrante superior derecho (contrario al sitio de obstrucción). La enema con Gastrografin muestra estenosis en el sitio del vólvulo y un *pico de pájaro* patognomónico (fig. 29-30).

A menos que se observen signos evidentes de gangrena o peritonitis, el tratamiento inicial del vólvulo sigmoide consiste en reanimación seguida de detorsión endoscópica. Esta última es más fácil con un proctoscopio rígido, pero también puede ser eficaz un sigmoidoscopio o colonoscopio flexible. Puede insertarse una sonda rectal para conservar la descompresión. Si bien con estas técnicas se logra reducir el vólvulo sigmoide en la mayoría de los pacientes, el riesgo de recurrencia es alto (hasta 40%). Por esta razón debe efectuarse una colectomía sigmoidea programada una vez que se estabiliza al enfermo y se prepara de modo apropiado el intestino.

Las pruebas clínicas de gangrena y perforación exigen una exploración quirúrgica inmediata sin intentos de descompresión endoscópica. De igual forma, la presencia de mucosa necrótica,

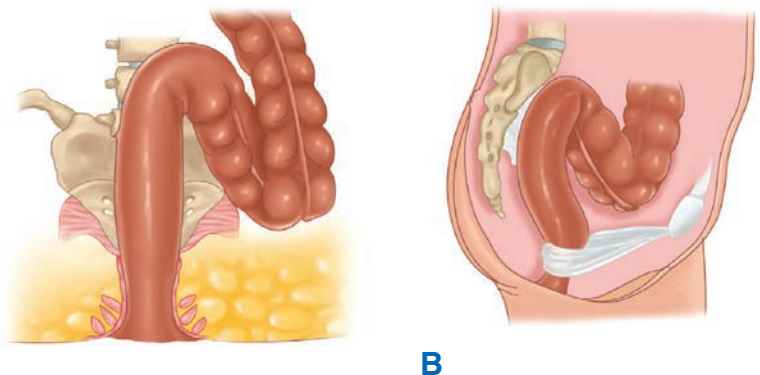


Figura 29-28. Proctopexia transabdominal por prolapso rectal. Se sutura a la fascia presacra el recto desplazado por completo. **A.** Vista anterior. **B.** Vista lateral. Si se desea puede practicarse en forma concomitante una colectomía sigmoide para resecar el colon redundante.

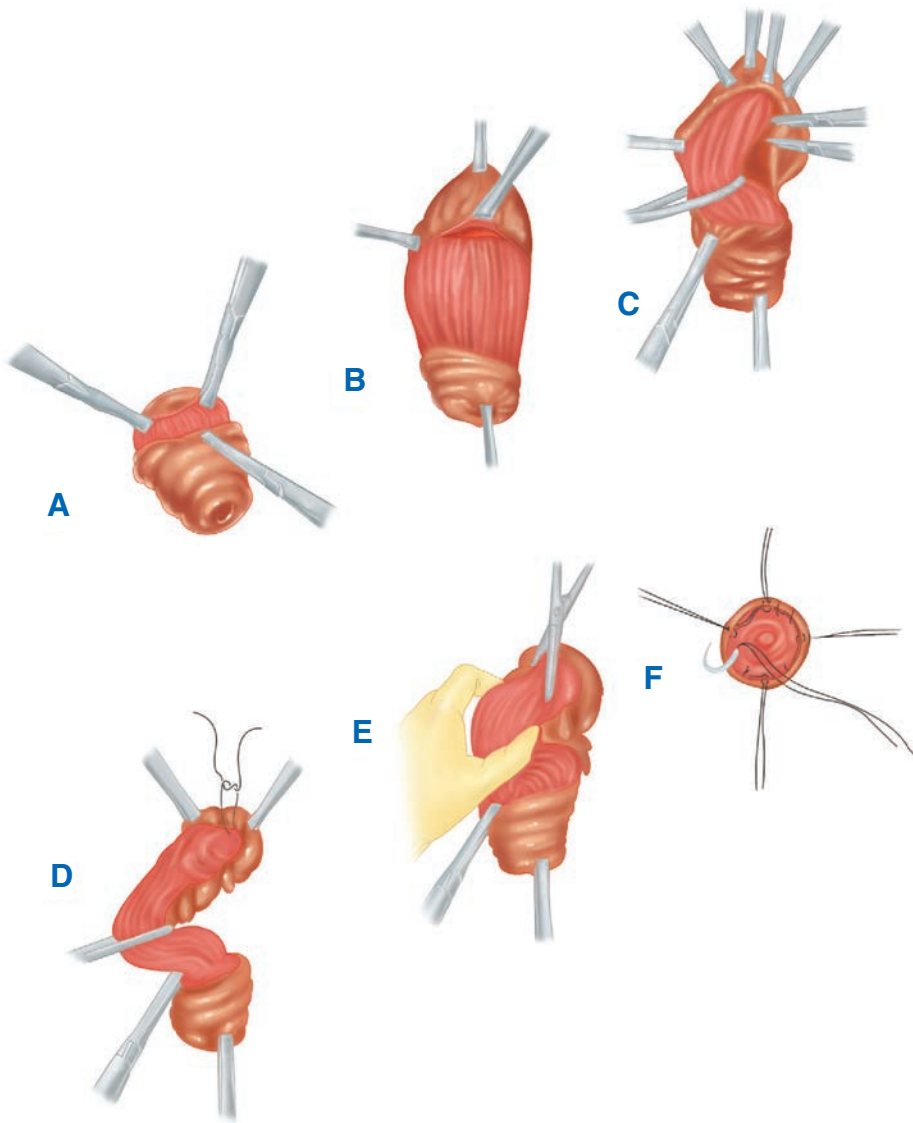


Figura 29-29. Rectosigmoidectomía perineal mostrada en posición de litotomía. **A.** Se traza una incisión circular de 2 cm proximal a la línea dentada. **B.** Se abre el reflejo peritoneal anterior. **C.** Se corta y se liga el mesenterio. **D.** Puede suturarse el peritoneo a la pared intestinal. **E.** Se reseca el intestino. **F.** Se crea una anastomosis con una sutura manual.

ulceración o sangre oscura en el examen endoscópico sugiere estrangulamiento y es una indicación para operar. Cuando se encuentra intestino muerto en la laparotomía, la intervención más segura es una colectomía sigmoide con colostomía terminal (procedimiento de Hartmann).

Vólvulo cecal. El vólvulo cecal resulta de la falta de fijación del colon derecho. En la mayor parte de los casos, la rotación se produce alrededor de los vasos sanguíneos ileocólicos y el daño vascular ocurre pronto, aunque en 10 a 30% del ciego se pliega sobre sí mismo (basculación cecal). Las radiografías simples de abdomen muestran una estructura característica llena de aire, en forma de riñón, en el cuadrante superior izquierdo (en oposición al sitio de la obstrucción) y la enema con Gastrografin confirma la obstrucción al nivel del vólvulo.

A diferencia del vólvulo sigmoide, el cecal nunca puede detorse por medios endoscópicos. Además, como al comienzo de la evolución del vólvulo cecal hay afectación vascular, cuando se establece el diagnóstico es necesaria la exploración quirúrgica. Con frecuencia se practica en forma segura una hemicolectomía derecha con anastomosis ileocólica primaria a fin de evitar recurrencias. La detorsión simple o junto con cecopexia se acompañan de una tasa alta de recurrencias.

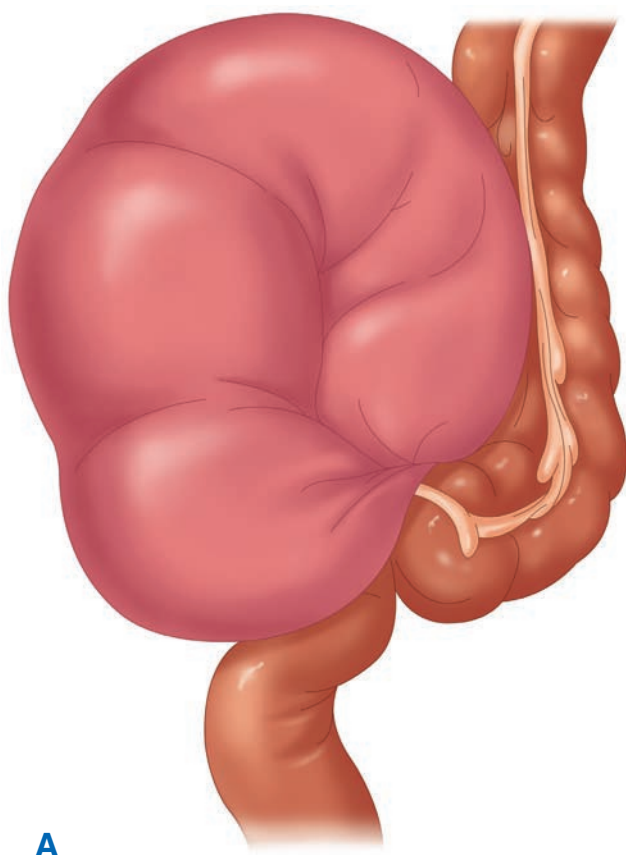
Vólvulo del colon transverso. El vólvulo del colon transverso es sumamente raro. La falta de fijación del colon y el estreñi-

miento crónico con megacolon predisponen a vólvulo del colon transverso. El aspecto radiográfico de este trastorno es similar al del vólvulo sigmoide, pero la enema con Gastrografin revela una obstrucción más proximal. Si bien algunas veces se obtienen buenos resultados con la detorsión colonoscópica en estos casos, casi todos los pacientes necesitan exploración y resección urgentes.

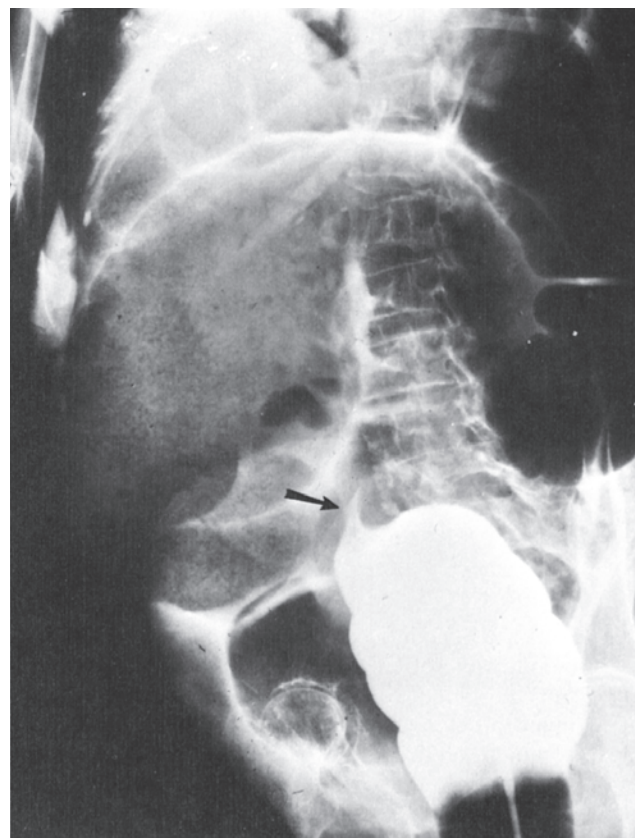
Megacolon

El *megacolon* se refiere a colon alargado y dilatado de manera crónica. El megacolon puede ser congénito o adquirido y se relaciona con obstrucción mecánica o funcional crónica. En general, el grado de megacolon se vincula con la duración de la obstrucción. La valoración debe incluir siempre examen del colon y recto (endoscópico o radiográfico) para excluir una obstrucción mecánica susceptible de corrección por medios quirúrgicos.

El *megacolon congénito* por enfermedad de Hirschsprung se debe a la falta de migración de células de la cresta neural al colon distal. La ausencia resultante de células ganglionares en el colon distal tiene como resultado falta de relajación y causa obstrucción funcional. Se dilata de forma progresiva el intestino sano y proximal. La resección quirúrgica del segmento agangliónico cura el padecimiento. Si bien la enfermedad de Hirschsprung es sobre todo un padecimiento de lactantes y niños, en ocasiones se presenta de modo tardío en la edad adulta, en especial si se afecta



A



B

Figura 29-30. Vólvulo sigmoide. **A.** Ilustración. **B.** Enema con Gastrografin que muestra el signo de “pico de pájaro” (flecha). (**B:** Reproducida con autorización de Nivatvongs S, Becker ER: *Colon, rectum and anal canal*, en James EC, Corry RJ, Perry JCF Jr. [eds]: *Basic Surgical Practice*. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1987. Copyright Elsevier.)

un segmento del intestino extremadamente corto (*enfermedad de Hirschsprung de segmento extracorto*).

El megacolon adquirido es consecuencia de infección o estreñimiento crónico. La infección con el protozooario *Trypanosoma cruzi* (*enfermedad de Chagas*) destruye las células ganglionares y causa megacolon y megaesófago. El estreñimiento crónico por tránsito lento o secundario a fármacos (en especial anticolinérgicos) o trastornos neurológicos (paraplejía, poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple) puede ocasionar dilatación progresiva del colon. En estos individuos algunas veces es necesaria una ileostomía de derivación o colectomía subtotal con anastomosis ileorrectal.

Seudoobstrucción del colon (síndrome de Ogilvie)

La pseudoobstrucción del colon (síndrome de Ogilvie) es un trastorno funcional en el cual se dilata de forma masiva el colon sin una obstrucción mecánica. La pseudoobstrucción se observa con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados y se relaciona con el uso de narcóticos, reposo en cama y una enfermedad concurrente. Se piensa que la pseudoobstrucción es efecto de la disfunción autónoma e íleo adinámico grave. El diagnóstico se establece por la presencia de dilatación masiva del colon (con predominio en el colon *derecho* y *transverso*) sin obstrucción mecánica. El tratamiento inicial consiste en suprimir narcóticos, anticolinérgicos y otros fármacos que pueden contribuir al íleo. Son cruciales el reposo estricto del intestino e hidratación intravenosa. La mayoría de los individuos responde

a estas medidas. En enfermos que no mejoran, suele ser eficaz la descompresión colonoscópica. Sin embargo, este procedimiento plantea dificultades técnicas y es necesario tener mucho cuidado de evitar una perforación. Recurre hasta en 40% de los casos. La neostigmina intravenosa (un inhibidor de la acetilcolinesterasa) también es muy eficaz para descomprimir el colon dilatado y se acompaña de una tasa baja de recurrencias (20%). No obstante, la neostigmina puede producir bradicardia profunda transitoria y quizá no sea apropiada en personas con enfermedad cardiopulmonar. De manera característica la dilatación es mayor en el colon proximal, por lo que rara vez es útil insertar una sonda rectal. Es muy importante excluir una obstrucción mecánica (habitualmente con una enema de bario o Gastrografin) antes del tratamiento médico o endoscópico.

Colitis isquémica

La isquemia intestinal aparece sobre todo en el colon y, a diferencia de la isquemia del intestino delgado, rara vez se vincula con oclusión arterial o venosa mayores. Por el contrario, en buena medida la isquemia del colon al parecer resulta de un flujo bajo, oclusión de vasos pequeños, o ambos. Los factores de riesgo son vasculopatía, diabetes mellitus, vasculitis, hipotensión y tabaquismo. Además, la ligadura de la arteria mesentérica anterior durante la operación aórtica predispone a isquemia del colon. En ocasiones, una trombosis o embolia induce isquemia. Aunque el sitio más común de la colitis isquémica es la flexura esplénica, puede afectarse cualquier segmento del colon. El recto es relativamente sano por su circulación colateral abundante.

Los signos y síntomas de colitis isquémica indican la extensión de la isquemia intestinal. En casos leves, los pacientes sufren diarrea (por lo general sanguinolenta) sin dolor del abdomen. En la isquemia más grave hay dolor abdominal intenso (desproporcionado para la exploración clínica), hipersensibilidad, fiebre y leucocitosis. La peritonitis o toxicidad sistémica son signos de necrosis y perforación de espesor total.

El diagnóstico de colitis isquémica con frecuencia se basa en la anamnesis y la exploración física. Las radiografías simples suelen revelar *huella de pulgar*, que resulta del edema de la mucosa y hemorragia submucosa. La CT muestra muchas veces un engrosamiento inespecífico de la pared del colon y acumulación de grasa pericólica. La angiografía no es útil porque rara vez se ocluye una arteria mayor. Si bien la sigmoidoscopia revela una mucosa hemorrágica, oscura característica, es alto el riesgo de ocasionar una perforación. Por tal motivo está *relativamente contraindicada la sigmoidoscopia* en cualquier sujeto con hipersensibilidad notable del abdomen. También están contraindicados los estudios con medio de contraste (enema de Gastrografin o bario) durante la fase aguda de la colitis isquémica.

El tratamiento de la colitis isquémica depende de la gravedad clínica. A diferencia de la isquemia del intestino delgado, casi todos los pacientes con colitis isquémica pueden tratarse de forma médica. Los principales componentes del tratamiento son reposo intestinal y antibióticos de amplio espectro, régimen con el que se recupera hasta 80% de los individuos. Es necesario optimizar los parámetros hemodinámicos, en particular si las causas incitantes parecen ser hipotensión y flujo bajo. Las secuelas a largo plazo son estenosis (10 a 15%) e isquemia segmentaria crónica (15 a 20%). Después de la recuperación debe solicitarse una colonoscopia para valorar estenosis y descartar otros diagnósticos, como enfermedad intestinal inflamatoria o neoplasia maligna. La falta de mejoría después de dos a tres días de tratamiento médico, la progresión de los síntomas o el deterioro del estado clínico son indicaciones para exploración quirúrgica. En estos casos debe researse todo el intestino necrótico. Debe evitarse una anastomosis primaria. En ocasiones es necesario explorar de nueva cuenta (*exploración de segunda observación*).

Colitis infecciosa

Colitis pseudomembranosa (colitis por *Clostridium difficile*).

La *colitis pseudomembranosa* es ocasionada por *C. difficile*, un bacilo gramnegativo. La *colitis por C. difficile* es muy común y la principal causa de diarrea hospitalaria adquirida.^{6,88} La enfermedad puede ir de diarrea acuosa a colitis fulminante que pone en peligro la vida. *C. difficile* se encuentra en el colon de muchos adultos sanos. Se piensa que la colitis resulta del crecimiento excesivo de este microorganismo después de agotarse la flora comensal normal del intestino por el uso de antibióticos. Aunque el primer antimicrobiano que se vinculó con colitis por *C. difficile* fue la clindamicina, casi cualquier antibiótico puede provocar esta enfermedad. Además, si bien el riesgo de colitis por *C. difficile* aumenta con el uso prolongado de antibióticos, incluso una dosis aislada de uno de estos fármacos puede precipitar la enfermedad. El riesgo se incrementa con la inmunodepresión, morbilidades médicas concurrentes, hospitalización o residencia prolongadas en asilos y por procedimientos intestinales.

Los cambios patogénicos que acompañan la colitis por *C. difficile* resultan de la producción de dos toxinas: *toxina A* (una enterotoxina) y *toxina B* (una citotoxina). En forma sistemática, el diagnóstico de esta enfermedad se establece con el cultivo del microorganismo en las heces. En fecha reciente se demostró que la detección de una o ambas toxinas (mediante valoraciones citotóxicas o por inmunovaloraciones) es más rápida, sensible y específica. El diagnóstico también se establece de forma endoscópica por la identificación de úlceras, placas y pseudomembranas típicas.

El tratamiento debe incluir interrupción inmediata del antimicrobiano agresor. Los sujetos con enfermedad leve (diarrea, pero sin fiebre ni dolor abdominal) pueden tratarse como pacientes externos con un curso de metronidazol oral durante 10 días. La vancomicina oral es un fármaco de segunda línea que se emplea en personas alérgicas al metronidazol o enfermos con enfermedad recurrente. La diarrea más grave que se acompaña de deshidratación, fiebre, dolor abdominal, o todos ellos, se trata mejor con reposo intestinal, hidratación intravenosa y metronidazol o vancomicina orales. La proctosigmoiditis responde a enemas de vancomicina. La colitis recurrente se observa hasta en 20% de los casos y puede tratarse con un curso más prolongado de metronidazol oral, vancomicina (hasta por un mes) o rifaximina (un derivado de la rapamicina). La reintroducción de la flora normal mediante la ingestión de *probióticos o trasplante fecal* se ha sugerido como posible tratamiento para la enfermedad recurrente o resistente al tratamiento. La colitis fulminante, caracterizada por septicemia o datos de perforación, amerita laparotomía urgente. La colectomía abdominal total con ileostomía terminal puede salvar la vida. En la última década, la prevalencia de colitis por *C. difficile* ha aumentado, además han aparecido nuevas cepas más virulentas, lo que hace que esta enfermedad sea cada vez más difícil de tratar.⁹⁶

Otras colitis infecciosas. Otras infecciones por bacterias, parásitos, hongos o virus pueden inducir inflamación del colon. Las infecciones bacterianas comunes son *E. coli* enterotóxica, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella typhi*, *Shigella* y *Neisseria gonorrhoeae*. Con menor frecuencia, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Actinomycosis israelii* o *Treponema pallidum* (sífilis) pueden ocasionar colitis o proctitis. Asimismo, son relativamente comunes las infecciones parasitarias, como amebosis, criptosporidiosis y giardiasis. Las infecciones micóticas (*Candida* sp, histoplasmosis) son en extremo raras en personas por lo demás sanas. Las infecciones virales más comunes que producen síntomas de colitis son VIH, virus del herpes simple y citomegalovirus.

Muchos síntomas son inespecíficos y consisten en diarrea (con hemorragia o sin ella), dolor abdominal tipo cólico y malestar. Con la anamnesis cuidadosa se puede saber la causa (otros padecimientos médicos, en especial inmunodepresión; viajes o exposiciones recientes, e ingestiones). El diagnóstico se establece tras identificar un patógeno en las heces, sea mediante microscopia o cultivo. También suelen ser útiles las inmunovaloraciones séricas (amebosis, VIH, CMV). Algunas veces se necesita endoscopia con biopsia. El tratamiento se adapta a la infección.

ENFERMEDADES ANORRECTALES

Cualquier paciente con síntomas anales o perianales necesita anamnesis y exploración física cuidadosas, incluido un tacto rectal. Quizá se precisen otros estudios, como defecografía, manometría, CT, MRI, enema de contraste, endoscopia o examen bajo anestesia para establecer un diagnóstico definitivo.

Hemorroides

Las hemorroides son cojinetes de tejido submucoso que contienen vénulas, arteriolas y fibras de músculo liso localizadas en el conducto anal (fig. 29-4). Se encuentran tres cojinetes hemorroidales en las posiciones lateral izquierda, anterior derecha y posterior derecha. Se piensa que las hemorroides actúan como parte del mecanismo de continencia y ayudan al cierre completo del conducto anal en reposo. Como las hemorroides son una parte normal de la anatomía anorrectal, sólo está indicado tratarlas si ocasionan síntomas. El esfuerzo excesivo, el aumento de la presión abdominal y las heces duras incrementan la ingurgitación venosa del plexo hemorroidal y causan prolapso del tejido hemorroidal. Pueden

presentarse hemorragia en la desembocadura, trombosis y prolapso hemorroidal sintomático.

Las *hemorroides externas* se ubican en un punto distal en relación con la línea dentada y están recubiertas con anodermo. Este último tiene innervación abundante, por lo que la trombosis de una hemorroide externa puede generar dolor considerable. Por tal razón no deben ligarse o extirparse las hemorroides externas sin un anestésico local adecuado. Un *apéndice cutáneo* es piel fibrosa redundante en el borde anal que persiste como residuo de una hemorroide externa trombosada. Con frecuencia se confunden los apéndices cutáneos con hemorroides sintomáticas. Las hemorroides externas y los apéndices cutáneos pueden causar prurito y dificultades para la higiene si son grandes. Sólo está indicado tratar hemorroides externas y apéndices cutáneos para el alivio sintomático.

Las *hemorroides internas* se ubican cerca de la línea dentada y están recubiertas por mucosa anorrectal insensible. Pueden prolapsarse o acompañarse de hemorragia pero rara vez causan dolor, a menos que se trombosan y necrosan (por lo general por prolapso grave, incarceration, estrangulación, o todos ellos). El grado se establece de acuerdo con la extensión del prolapso. Las *hemorroides de primer grado* abultan el conducto anal y pueden prolapsarse por delante de la línea dentada con el esfuerzo. Las *hemorroides de segundo grado* se prolapsan por el ano pero se reducen de manera espontánea. Las *hemorroides de tercer grado* se prolapsan por el conducto anal y deben reducirse en forma manual. Las *hemorroides de cuarto grado* se prolapsan pero no pueden reducirse y tienen riesgo de estrangularse.

Las *hemorroides internas y externas combinadas* se encuentran a horcajadas en la línea dentada y tienen las características de las hemorroides internas y externas. En hemorroides combinadas grandes y sintomáticas, suele necesitarse hemorroidectomía. Las *hemorroides posparto* son consecuencia del esfuerzo durante el trabajo de parto, que causa edema, trombosis, estrangulación, o todos ellos. El tratamiento de elección es casi siempre una hemorroidectomía, en especial si la persona tuvo síntomas hemorroidales crónicos. Durante mucho tiempo se pensó que la *hipertensión portal* aumentaba el riesgo de hemorragia hemorroidal por las anastomosis entre el sistema nervioso porta (plexos hemorroidales medio y superior) y el sistema venoso sistémico (plexo hemorroidal inferior). Hoy en día se sabe que la enfermedad hemorroidal no es más frecuente en pacientes con hipertensión portal que en la población normal; empero, en estos individuos pueden ocurrir *várices rectales* y provocar hemorragia. En general, el mejor tratamiento de las várices rectales consiste en disminuir la presión venosa portal. Rara vez se necesita ligadura con sutura si persiste una hemorragia masiva. En estos casos debe evitarse una hemorroidectomía quirúrgica por el riesgo de hemorragia varicosa masiva, difícil de controlar.

Tratamiento

Médico. La hemorragia por hemorroides de primer y segundo grados mejora con la adición de fibra alimentaria, ablandadores de heces, aumento del consumo de líquidos y supresión de esfuerzos. El prurito concomitante mejora con la higiene. Muchos fármacos tópicos sin prescripción médica son desecantes y relativamente ineficaces en el tratamiento de los síntomas hemorroidales.

Ligadura con banda de caucho. La hemorragia persistente de hemorroides de primer, segundo y tercer grados seleccionadas puede tratarse con ligadura con bandas de caucho.

Se toma y lleva a un aplicador de banda de caucho la mucosa localizada 1 a 2 cm proximales en relación con la línea dentada. Una vez que se dispara el ligador, la banda de caucho estrangula el tejido subyacente, causa cicatrización e impide mayor hemorragia

o prolapso (fig. 29-31). En general, en cada visita se liga uno o dos cuadrantes. Cuando la banda de caucho se coloca en la línea dentada o en sentido distal a ella, en la que se localizan nervios sensoriales, hay dolor intenso. Otras complicaciones de la ligadura con banda de caucho son *retención urinaria, infección y hemorragia*. La retención urinaria ocurre en cerca del 1% de los sujetos y es más probable si la ligadura incluyó de modo inadvertido una porción del esfínter interno. La *infección necrosante* es una complicación muy poco frecuente, pero que pone en peligro la vida. Los primeros signos de infección son dolor intenso, fiebre y retención urinaria e indican una valoración inmediata del paciente, por lo general con exploración bajo anestesia. El tratamiento incluye desbridamiento del tejido necrótico, drenaje de los abscesos adjuntos y antibióticos de amplio espectro. Es posible que ocurra *hemorragia* en siete a 10 días después de la ligadura con una banda de caucho, cuando se necrosa y esfacela el pedículo ligado. La hemorragia cede en forma espontánea, pero cuando persiste tal vez sea necesario examinar bajo anestesia y ligar con suturas el pedículo.

Fotocoagulación infrarroja. Es un tratamiento eficaz en el consultorio para hemorroides pequeñas de primer y segundo grados. Se aplica el instrumento en el vértice de cada hemorroide para coagular el plexo subyacente. Pueden tratarse los tres cuadrantes en la misma visita. Las hemorroides más grandes y las que muestran un grado de prolapso notorio no se tratan bien con esta técnica.

Escleroterapia. Otra técnica eficaz en el consultorio para el tratamiento de hemorroides de primer y segundo grados, y algunas de tercero, es la inyección de fármacos esclerosantes en las hemorroides internas hemorrágicas. Se inyectan en la submucosa de cada hemorroide 1 a 3 ml de la solución esclerosante (fenol en aceite de oliva, morruato sódico o urea de quinina). La escleroterapia se acompaña de pocas complicaciones, aunque algunos informes señalan infección y fibrosis.

Escisión de hemorroides externas trombosadas. Las hemorroides externas trombosadas en forma aguda suelen causar dolor intenso y una masa perianal palpable durante las primeras 24 a 72 h tras la trombosis. Esta última puede tratarse de manera eficaz con una escisión elíptica en el consultorio bajo anestesia local. Como el coágulo está loculado, rara vez son eficaces la incisión y drenajes simples. Después de 72 h comienza a resorberse el coágulo y desaparece de forma espontánea el dolor. No es necesario extirparlas, pero a menudo son útiles los baños de asiento y los analgésicos.

Hemorroidectomía quirúrgica. Se han descrito varios procedimientos quirúrgicos para la resección programada de hemorroides sintomáticas. Todos se basan en una disminución del flujo sanguíneo al plexo hemorroidal y extirpación del anodermo y mucosa redundantes.

Hemorroidectomía submucosa cerrada. Las hemorroidectomías de Parks o Ferguson comprenden la resección de tejido hemorroidal y cierre de las heridas con material de sutura absorbible. El procedimiento puede practicarse en decúbito ventral o en posición de litotomía bajo anestesia local, regional o general. Se examina el conducto anal y se inserta un espéculo anal. Se identifican los cojinetes hemorroidales y la mucosa redundante concomitante y se extirpan con una incisión elíptica que se inicia en un punto apenas distal en relación con el margen anal y se extiende en sentido proximal hasta el anillo anorrectal. Es esencial reconocer los tejidos del esfínter interno y alejarlos de forma cuidadosa de la disección para no lesionar el esfínter. A continuación se liga la punta del plexo hemorroidal y se extirpa la hemorroide. En seguida se cierra la herida con surgete continuo con material de sutura absorbible. Con esta técnica pueden extirparse los tres cojinetes hemorroidales;

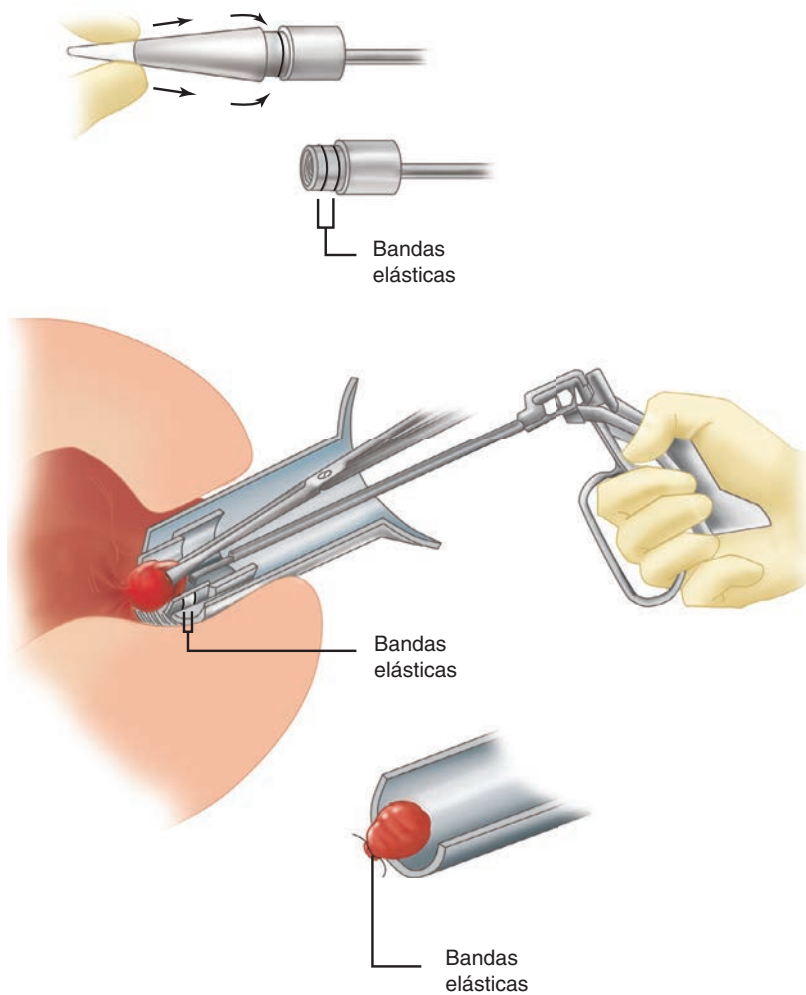


Figura 29-31. Ligadura de hemorroides internas con banda de caucho. Se liga con una banda la mucosa proximal a las hemorroides internas.

es necesario tener cuidado de no resecar un área grande de piel perianal para prevenir la estenosis anal posoperatoria (fig. 29-32).

Hemorroidectomía abierta. Esta técnica, a menudo llamada hemorroidectomía de Milligan y Morgan, sigue los mismos principios de escisión descritos antes, pero las heridas se dejan abiertas y se permite que cicatricen por segunda intención.

Hemorroidectomía de Whitehead. La hemorroidectomía de Whitehead incluye escisión circunferencial de los cojinetes hemorroidales, apenas proximal a la línea dentada. Después de la escisión, la mucosa rectal se avanza y sutura con la línea pectínea. Aunque algunos cirujanos todavía usan esta técnica, la mayoría la abandonaron por el riesgo de ectopíon (*deformidad de Whitehead*).

Procedimiento para prolapso y hemorroides/hemorroidectomía grapada. El procedimiento para prolapso y hemorroides (PPH, *procedure for prolapse and hemorrhoids*) se propuso como técnica quirúrgica alternativa. El término PPH ya casi sustituyó a la hemorroidectomía grapada porque el procedimiento no implica la escisión del tejido hemorroidal, sino que fija la mucosa redundante por arriba de la línea dentada. El PPH elimina un segmento corto circunferencial de la mucosa rectal proximal a la línea dentada con una grapadora circular. Esto liga de manera eficaz las vénulas que alimentan el plexo hemorroidal y fija la mucosa redundante en un sitio más alto del conducto anal. Varios estudios sugieren que este procedimiento es seguro y efectivo; que se relaciona con menos dolor y discapacidad después de la operación; y que conlleva un riesgo similar de complicaciones posoperatorias que la hemorroidectomía habitual.^{97,98} Sin embargo, con el uso más frecuente

de esta técnica se han descrito complicaciones graves, que en ocasiones ponen en peligro la vida.⁹⁹

Ligadura de la arteria hemorroidal guiada por Doppler. Otra técnica reciente para tratar las hemorroides sintomáticas es la ligadura de la arteria hemorroidal guiada por Doppler (también llamada desarteriolización hemorroidal transanal). En este procedimiento se usa una sonda Doppler para identificar las arterias que alimentan el plexo hemorroidal. Luego se ligan estos vasos. Los primeros informes parecen alentadores, pero aún debe determinarse su durabilidad de largo plazo.¹⁰⁰

Complicaciones de la hemorroidectomía. Para el dolor en el posoperatorio después de la hemorroidectomía escisional es indispensable la analgesia, por lo general con narcóticos orales. También son útiles los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, relajantes musculares, analgésicos tópicos y medidas de comodidad, como los baños de asiento. Una complicación frecuente después de la hemorroidectomía es la retención urinaria y ocurre en 10 a 50% de los casos. Es posible reducir al mínimo el riesgo de retención urinaria si se restringen los líquidos intravenosos intraoperatorios y se administra la analgesia adecuada. El dolor también puede ocasionar *retención fecal*. Esto se disminuye con enemas preoperatorias o una preparación mecánica limitada del intestino, uso libre de laxantes después de la intervención y control adecuado del dolor. Si bien cabe esperar una *hemorragia* pequeña, en especial con las defecaciones, es posible que después de la hemorroidectomía suceda un sangrado masivo. La hemorragia puede presentarse en el posoperatorio inmediato (con frecuencia en

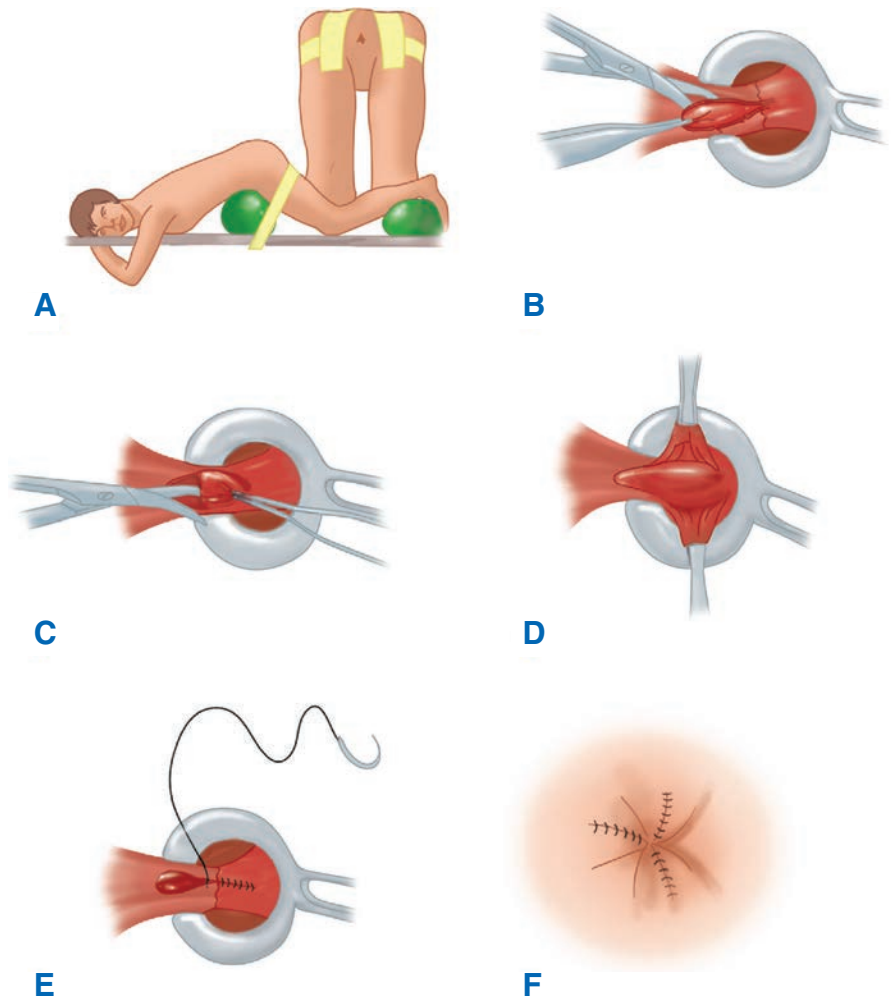


Figura 29-32. Técnica de hemorroidectomía submucosa cerrada. **A.** Se coloca al paciente en posición prona en navaja de bolsillo. **B.** Se utiliza para exposición un anoscopio de Fansler. **C.** Se corta una elipse estrecha de anodermo. **D.** Disección submucosa del plexo hemorroidal del esfínter anal subyacente. **E.** Se fija la mucosa redundante al conducto anal proximal y se cierra la herida con una sutura continua con material absorbible. **F.** Se cortan cuadrantes adicionales para terminar el procedimiento.

la sala de recuperación) como resultado de la ligadura inadecuada del pedículo vascular. Este tipo de hemorragia obliga a regresar con urgencia al quirófano en donde el problema se trata con la ligadura del vaso hemorrágico. Dicha ligadura también puede efectuarse siete a 10 días después de la hemorroidectomía cuando se esfacela la mucosa necrótica que recubre el pedículo vascular. No obstante que algunos de estos sujetos pueden mantenerse en observación con seguridad, otros ameritan exploración bajo anestesia para ligar el vaso sangrante o sobresuturar las heridas si se identifica un sitio específico de hemorragia. Muy rara vez hay *infección* después de la hemorroidectomía; empero, puede sobrevenir una infección necrosante de tejido blando con consecuencias devastadoras. Los primeros signos de infección son casi siempre dolor intenso, fiebre y retención urinaria. Cuando se sospecha infección es indispensable una exploración urgente bajo anestesia, drenaje del absceso o desbridamiento de todo el tejido necrótico.

Las secuelas de la hemorroidectomía a largo plazo incluyen *incontinencia*, *estenosis anal* y *ectropión* (*deformación de Whitehead*). Muchos individuos pasan de la incontinencia transitoria a los flatos, pero estos síntomas suelen ser breves y pocos enfermos sufren incontinencia fecal permanente. Es posible que haya estenosis anal por cicatrización después de una resección extensa de piel perianal. Puede haber ectropión consecutivo a una hemorroidectomía de Whitehead.

Fisura anal

Una fisura anal es un desgarro del anodermo en un punto distal en relación con la línea dentada. Se piensa que la fisiopatología de la

fisura anal se relaciona con un traumatismo por el paso de heces duras o diarrea prolongada. Un desgarro en el anodermo induce espasmo del esfínter anal interno, cuyos efectos son dolor, aumento del desgarro y disminución del riego al anodermo. Este ciclo de dolor, espasmo e isquemia contribuye al desarrollo de una herida que cicatriza mal y se torna una *fisura crónica*. La inmensa mayoría de las fisuras anales ocurre en la línea media posterior; 10 a 15% se presenta en la línea media anterior, y menos del 1% se reconoce fuera de la línea media.

Síntomas y hallazgos. La fisura anal es muy común. Los síntomas característicos incluyen dolor desgarrador con la defecación y hematoquecia (muchas veces se describe como sangre en el papel sanitario). Los sujetos también pueden quejarse de una sensación de espasmo anal intenso y doloroso que perdura varias horas después de una defecación. En la exploración física es posible observar la fisura en el anodermo al separar con suavidad las nalgas. Con frecuencia los sujetos están muy sensibles para tolerar un tacto rectal, anoscopia o proctoscopia. Una *fisura aguda* es un desgarro superficial del anodermo distal y casi siempre cicatriza con tratamiento médico. En las *fisuras crónicas* se forma una ulceración y se levantan los bordes, con lo cual se observan las fibras blancas del esfínter anal interno en la base de la úlcera. A menudo hay un apéndice cutáneo externo o una papila anal hipertrofiada en el interior, o ambas cosas. Estas fisuras son más difíciles de tratar y algunas veces se necesitan medidas quirúrgicas. La localización lateral de una fisura anal crónica puede indicar una enfermedad subyacente, como enfermedad de Crohn, VIH, sífilis, tuberculosis o leucemia. Si hay alguna duda sobre el diagnóstico o se sospecha

1226 otra causa del dolor perianal, como absceso o fístula, quizá sea necesario examinar bajo anestesia.

Tratamiento. El tratamiento se dirige a romper el ciclo de dolor, espasmo e isquemia, que al parecer ocasiona el desarrollo de la fisura anal. El régimen terapéutico de primera línea para reducir al mínimo el traumatismo anal consiste en agentes para volumen, ablandadores de heces y baños de asiento tibios. La adición de jalea de lidocaína al 2% o cualquier otra crema analgésica proporciona alivio sintomático. Algunas veces se aplica unguento local de nitroglicerina para mejorar el flujo sanguíneo, pero puede precipitar cefaleas intensas. También es posible utilizar diltiazem y nefedipina oral y tópica para cicatrizar fisuras y puede acompañarse de menos efectos secundarios que los nitratos tópicos.⁹⁷ En ocasiones se emplean para el tratamiento de fisuras fármacos más recientes, como arginina (un donador de óxido nítrico) y betanecol tópico (un agonista muscarínico). Casi en todas las fisuras agudas es eficaz el tratamiento médico, pero sólo cicatriza alrededor de 50% de las crónicas.

La toxina botulínica causa parálisis muscular temporal porque evita la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas presinápticas. Se ha propuesto la inyección de toxina botulínica como una alternativa de la esfinterotomía quirúrgica para fisuras crónicas. Aunque hay pocas complicaciones de largo plazo con el uso de toxina botulínica, la cicatrización parece similar a la obtenida con otros tratamientos médicos.^{98,101}

El tratamiento quirúrgico se recomienda para las fisuras crónicas que no mejoran con tratamiento médico, y la esfinterotomía interna lateral es el procedimiento de elección. El objetivo de este procedimiento es disminuir el espasmo del esfínter interno

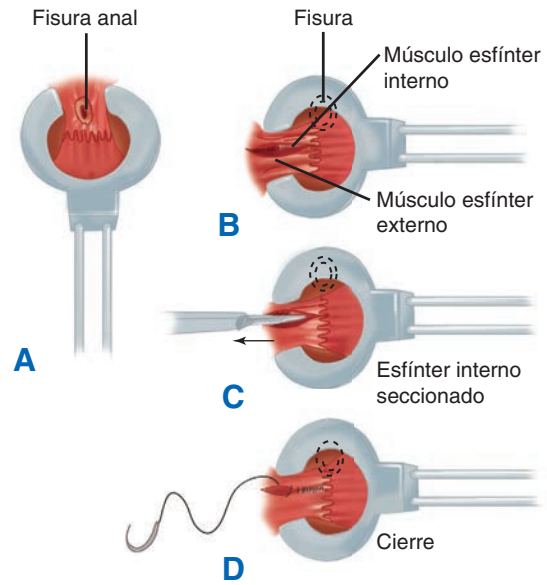


Figura 29-33. A a D. Esfinterotomía interna lateral abierta para fisura anal.

mediante la división de una parte del músculo. Se divide cerca del 30% de las fibras del esfínter interno con una técnica abierta (fig. 29-33) o cerrada (fig. 29-34). Con esta técnica, la cicatrización se alcanza en más 95% de los pacientes y la mayoría experimenta alivio del dolor. Hay recurrencia en menos del 10% de los casos

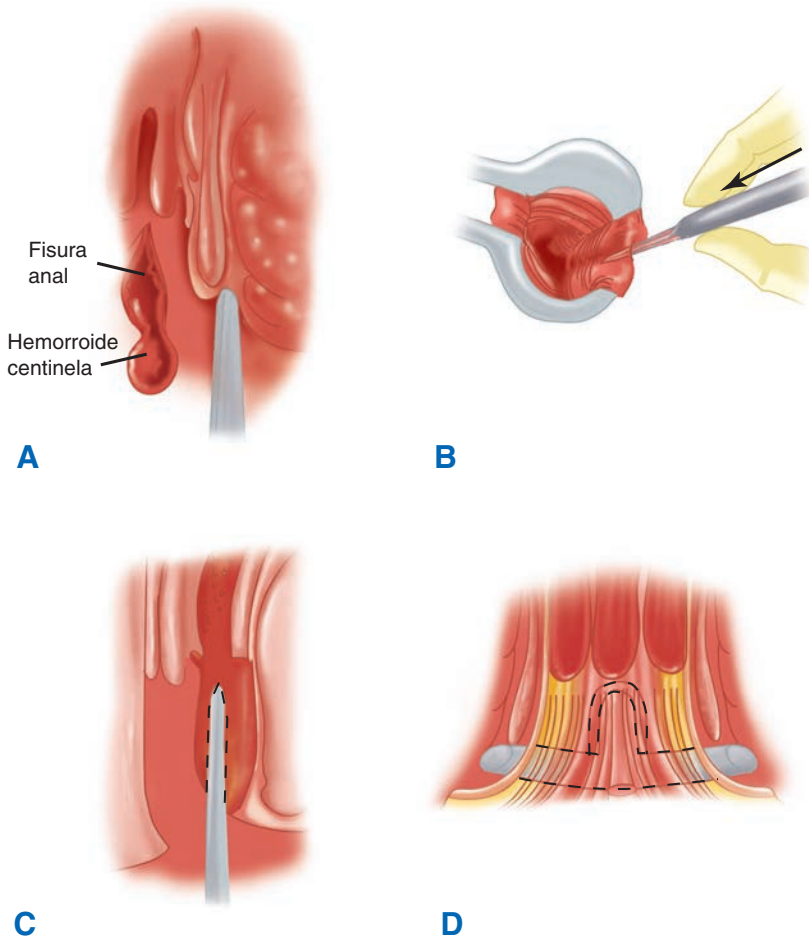


Figura 29-34. A a D. Esfinterotomía interna lateral cerrada para fisura anal.

y el riesgo de incontinencia (casi siempre de flatos) varía de 5 a 15%. También hay informes de que los colgajos de avance (VY) con o sin esfinterotomía representan un tratamiento de las fisuras crónicas que da buenos resultados.

Infección anorrectal y absceso criptoglandular

Anatomía relevante. Casi todas las lesiones anorrectales supurativas resultan de infecciones de las glándulas anales (infección criptoglandular) que se encuentran en el plano interesfinteriano. Sus conductos atraviesan el esfínter interno y desembocan en las criptas anales al nivel de la línea dentada. La infección de una glándula anal da lugar a la formación de un absceso que crece y se disemina a lo largo de varios planos en los espacios perianal y perirrectal. El *espacio perianal* rodea el ano y a los lados se continúa con la grasa de los glúteos. El *espacio interesfinteriano* separa los esfínteres anales interno y externo. Se continúa en sentido distal con el espacio perianal y se extiende de modo cefálico hacia la pared rectal. El *espacio isquiorrectal (fosa isquiorrectal)* se localiza a los lados y atrás del ano y está limitado en la parte interna por el esfínter externo, a los lados por el isquion, arriba por el elevador del ano y en la parte inferior por el tabique transverso. El espacio isquiorrectal contiene los vasos y linfá-

tics hemorroidales inferiores. Los dos espacios isquiorrectales se unen en la parte posterior por arriba del ligamento anococcígeo, pero por debajo del músculo elevador del ano, para formar el *espacio posanal profundo*. Los *espacios supraelevadores* se hallan arriba del elevador del ano a ambos lados del recto y se comunican en la parte posterior. La anatomía de estos espacios determina la localización y diseminación de la infección criptoglandular (fig. 29-35).

A medida que crece el absceso, se disemina en una de varias direcciones. La manifestación más común es un *absceso perianal* y se presenta como una tumefacción dolorosa en el borde anal. La diseminación a través del esfínter externo abajo del nivel puborrectal produce un *absceso isquiorrectal*. Éstos pueden tornarse en extremo grandes y tal vez no sean visibles en la región perianal. El tacto rectal revela una tumefacción dolorosa a ambos lados en la fosa isquiorrectal. Los *abscesos interesfinterianos* surgen en el espacio interesfinteriano, es muy difícil diagnosticarlos y con frecuencia se necesita exploración bajo anestesia. Los *abscesos pélvicos y supraelevadores* son poco comunes y pueden ser resultado de la extensión hacia arriba de un absceso interesfinteriano o isquiorrectal o bien de la extensión de un absceso intraperitoneal hacia abajo (fig. 29-36).

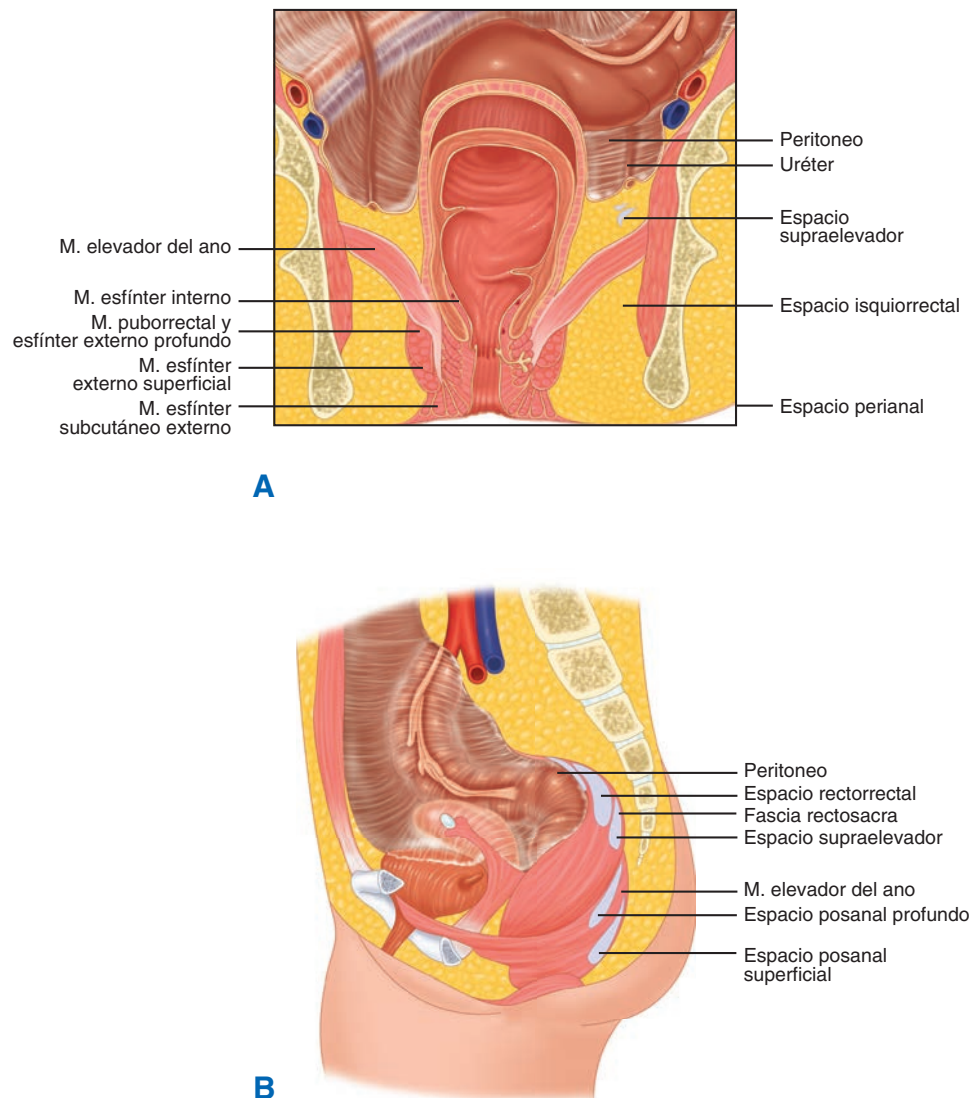


Figura 29-35. Anatomía de los espacios perianorrectales. **A.** Vista anterior. **B.** Vista lateral. M, músculo.

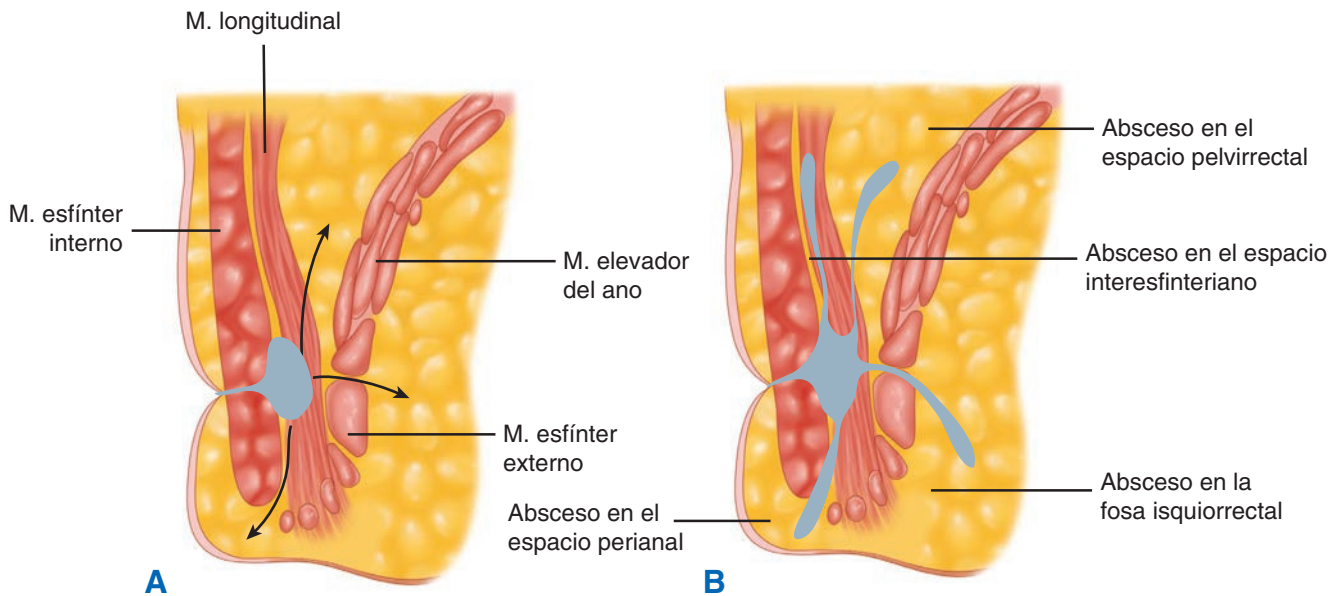


Figura 29-36. A y B. Vías de infección anorrectales en los espacios perianales. M, músculo.

Diagnóstico. La manifestación más común es dolor anal intenso. A menudo se detecta una tumoración palpable en la inspección del área perianal o mediante un tacto rectal. Algunos enfermos presentan fiebre, retención urinaria o infección que pone en peligro la vida. El absceso perianal o isquiorrectal se diagnostica con la exploración física (en el consultorio o el quirófano). Sin embargo, los cuadros complejos o atípicos tal vez exijan CT o MRI para delinear del todo la anatomía del absceso.

Tratamiento. Los abscesos anorrectales deben drenarse en cuanto se establece el diagnóstico. Si el diagnóstico está en duda, a menudo la exploración y el drenaje bajo anestesia son las maneras más expeditas para confirmar el diagnóstico y tratar el problema. El tratamiento tardío o inadecuado a veces causa supuración extensa que pone en peligro la vida, con necrosis hística masiva y septicemia. Los antibióticos sólo están indicados en caso de celulitis extensa sobre el sitio afectado o si el paciente está inmunodeprimido, tiene diabetes mellitus o padece cardiopatía valvular. Los antibióticos solos no son eficaces para el tratamiento de la infección perianal o perirrectal.

Absceso perianal

La mayor parte de los abscesos perianales pueden drenarse bajo anestesia local en el consultorio, la clínica o el departamento de urgencias. En los abscesos más grandes y complicados es indispensable el drenaje en el quirófano. Se hace una incisión cutánea y se extirpa un disco de piel para prevenir el cierre prematuro. No es necesario empaçar la herida y los baños de asiento se inician al día siguiente (fig. 29-37).

Absceso isquiorrectal

Un absceso isquiorrectal origina una tumefacción difusa en la fosa isquiorrectal que puede incluir uno o ambos lados y formar un absceso en “herradura”. Los abscesos isquiorrectales simples se drenan a través de una incisión en la piel suprayacente. Los abscesos en herradura necesitan drenaje del espacio posanal profundo y con frecuencia contraincisiones en uno o ambos espacios isquiorrectales (fig. 29-38).

Absceso interesfinteriano

Los abscesos interesfinterianos son muy difíciles de diagnosticar porque producen poca tumefacción y escasos signos perianales

de infección. De manera característica, el dolor se describe como profundo y “dentro y arriba” del área anal y suele exacerbarse con la tos o el estornudo. El dolor es tan intenso que impide un tacto rectal. El diagnóstico se establece con base en un índice de sospecha alto y suele necesitarse exploración bajo anestesia. Una vez que se identifica un absceso interesfinteriano puede drenarse a través de una esfinterotomía interna limitada, casi siempre posterior.

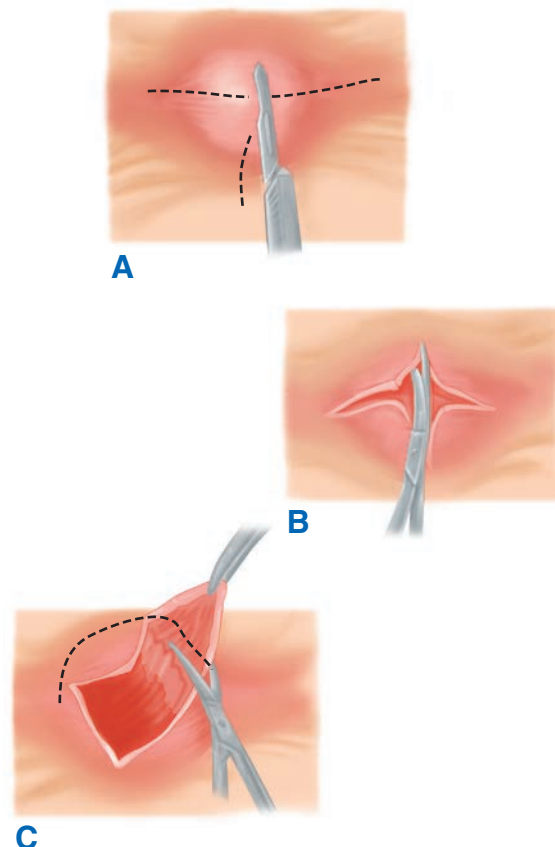


Figura 29-37. A a C. Técnica de drenaje de un absceso perianal.

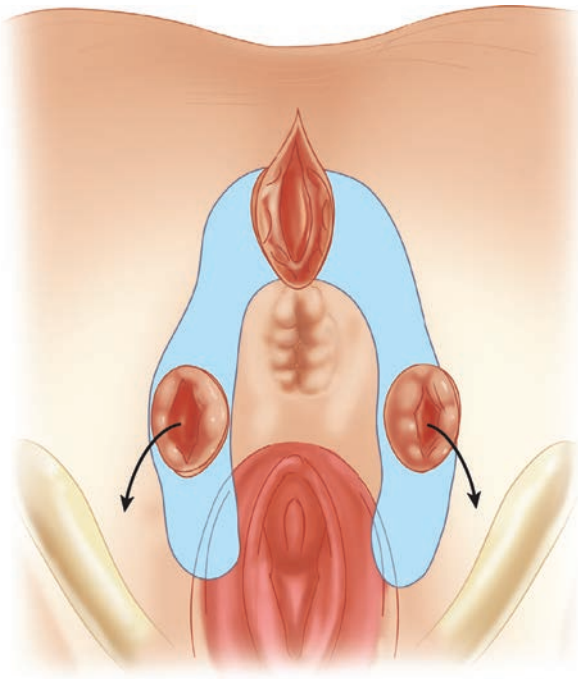


Figura 29-38. Drenaje de un absceso en herradura. Se penetra en el espacio posanal profundo y se corta el ligamento anococcígeo. Se trazan incisiones para contradrenaje en cada extremo del espacio isquirrectal.

Absceso supraelevador

Este tipo de absceso es poco común y su diagnóstico puede ser difícil. Por su proximidad con la cavidad peritoneal, los abscesos supraelevadores pueden simular padecimientos intraabdominales. El tacto rectal descubre a menudo una tumoración abultada e indurada arriba del anillo anorrectal. Antes del tratamiento es esencial identificar el origen de un absceso supraelevador. Si es secundario a una extensión hacia arriba de un absceso interesfinteriano, puede drenarse por el recto. Si se drena a través de la fosa isquirrectal, puede resultar en una fístula supraesfinteriana complicada. Cuando el absceso supraelevador es efecto de la extensión hacia arriba de un absceso isquirrectal, debe drenarse a través de la fosa homónima. El drenaje de este tipo de absceso por el recto puede ocasionar una fístula extraesfinteriana. Cuando el absceso es secundario a una enfermedad intraabdominal, debe tratarse el proceso primario y el absceso se drena por la vía más directa (transabdominal, rectal o por la fosa isquirrectal).

Infección perianal en el paciente inmunodeprimido

El paciente inmunodeprimido con dolor perianal representa un dilema diagnóstico. Debido a la leucopenia, estos individuos pueden padecer una infección perianal de consideración sin ninguno de los signos cardinales de inflamación. Si bien algunos de estos sujetos se curan con antibióticos de amplio espectro, no debe posponerse la exploración bajo anestesia por la neutropenia. Un incremento del dolor o la fiebre, deterioro clínico, o ambas cosas, indican exploración bajo anestesia. Debe cortarse y drenarse cualquier área indurada, tomarse una biopsia para excluir un infiltrado leucémico y cultivarse para ayudar a la selección de los fármacos antimicrobianos.¹⁰²

Infección necrosante del tejido blando del perineo

La infección necrosante del tejido blando del perineo es un padecimiento raro, pero letal. Casi todas estas infecciones son polimicrobianas y sinérgicas. La infección inicia con un absceso

criptoglandular mal drenado, o que se drena de modo inadecuado, o por una infección urogenital. En ocasiones, estas infecciones se observan en el periodo posoperatorio (p. ej., después de una hemorroidectomía). Las personas inmunodeprimidas y diabéticas tienen mayor riesgo.

La exploración física revela piel necrótica, ampollas o crepitaciones. A menudo los pacientes tienen signos de toxicidad sistémica y pueden estar inestables desde el punto de vista hemodinámico. Se necesita un alto índice de sospecha porque es posible que los signos perianales de infección grave sean mínimos y una intervención quirúrgica rápida puede salvar la vida.

En el tratamiento de todas las infecciones necrosantes de tejido blando es necesario el desbridamiento quirúrgico de todo el tejido no viable. Quizá se necesiten varias operaciones para asegurar la resección de todo el tejido necrótico. Muchas veces se utilizan antibióticos de amplio espectro, pero el elemento fundamental del tratamiento es el desbridamiento quirúrgico apropiado. Algunas veces se necesita colostomía si es preciso reseca el esfínter de manera extensa o si la contaminación del perineo por heces dificulta el tratamiento de la herida. A pesar de la identificación oportuna y el tratamiento quirúrgico adecuado, la mortalidad por infecciones necrosantes del tejido blando perineal aún se aproxima al 50%.

Fístula anal

El drenaje de un absceso anorrectal cura a la mitad de los pacientes. La otra mitad desarrolla una *fístula anal* persistente. Ésta aparece en la cripta infectada (*abertura interna*) y sigue hacia la *abertura externa*, casi siempre el sitio de drenaje previo. Es posible predecir el curso de la fístula por la anatomía del absceso anterior.

Si bien casi todas las fístulas son de origen criptoglandular, los traumatismos, la enfermedad de Crohn, una neoplasia maligna, la radiación o infecciones poco comunes (tuberculosis, actinomicosis y clamidiosis) también pueden producir fístulas. Una fístula compleja y recurrente que no cicatriza debe despertar la sospecha de uno de estos diagnósticos.

Diagnóstico. Los individuos muestran drenaje persistente de la abertura interna o externa, o ambas. Se palpa un trayecto indurado. Aunque es fácil identificar la abertura externa, puede ser más difícil descubrir la abertura interna. Puede aplicarse la regla de Goodsall como guía para determinar la localización de la abertura interna (fig. 29-39). En general, las fístulas con una abertura externa *anterior* se conectan con la abertura interna por un *trayecto radial corto*. Las fístulas con una abertura externa *posterior* siguen una *forma curvilínea hasta la línea media posterior*. Sin embargo,

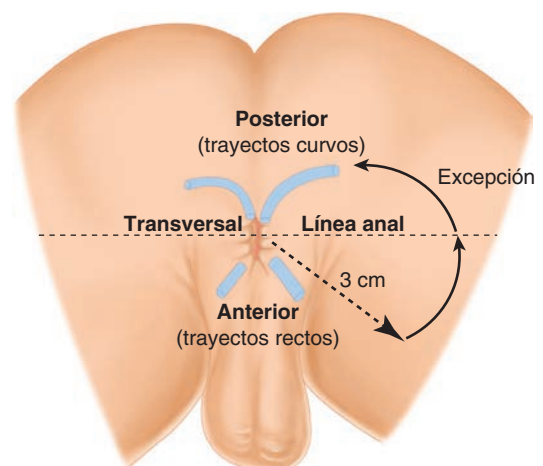


Figura 29-39. Regla de Goodsall para identificar la abertura interna de fístulas anales.

1230 con frecuencia hay excepciones a esta regla si una abertura externa anterior se halla a más de 3 cm del borde anal. Estas fístulas se proyectan hacia la línea media posterior.

Las fístulas se clasifican de acuerdo con su relación con el complejo del esfínter anal y las opciones terapéuticas se basan en estas clasificaciones. Una *fístula interesfinteriana* avanza a través del esfínter interno distal y el espacio interesfintérico hasta una abertura externa cerca del borde anal (fig. 29-40A). Una *fístula transesfinteriana* es consecuencia de un absceso isquiorrectal y se extiende a través de los esfínteres interno y externo (fig. 29-40B). Una *fístula supraesfinteriana* se origina en el plano interesfintérico y sigue hacia arriba y alrededor de todo el esfínter externo (fig. 29-40C). Una *fístula extraesfinteriana* aparece en la pared rectal y sigue alrededor de ambos esfínteres para salir a los lados, por lo general en la fosa isquiorrectal (fig. 29-40D).

Tratamiento. El objetivo del tratamiento de la fístula anal es erradicar la infección sin sacrificar la continencia. Los trayectos fistu-

losos circundan tramos variables del complejo esfinteriano, por lo tanto el tratamiento quirúrgico depende de la localización de las aberturas interna y externa y el trayecto de la fístula.

10 ▶ La abertura externa se observa como una elevación roja de tejido de granulación con drenaje concurrente o sin él. Puede ser más difícil identificar la abertura interna. A menudo es útil inyectar peróxido de hidrógeno o azul de metileno diluido. Es necesario tener cuidado para no crear una abertura interna artificial (y convertir, por lo tanto, una fístula simple en una compleja).

Con frecuencia es posible tratar las fístulas interesfinterianas simples mediante *fistulotomía* (abertura del trayecto fistuloso), legrado y cicatrización por segunda intención (fig. 29-40A). Las *fístulas en herradura* poseen una abertura interna en la línea media posterior y se extienden adelante y a los lados a uno o ambos espacios isquiorrectales a través del espacio posanal profundo. El tratamiento de la fístula transesfinteriana depende de su localización en el complejo esfinteriano. Las fístulas que

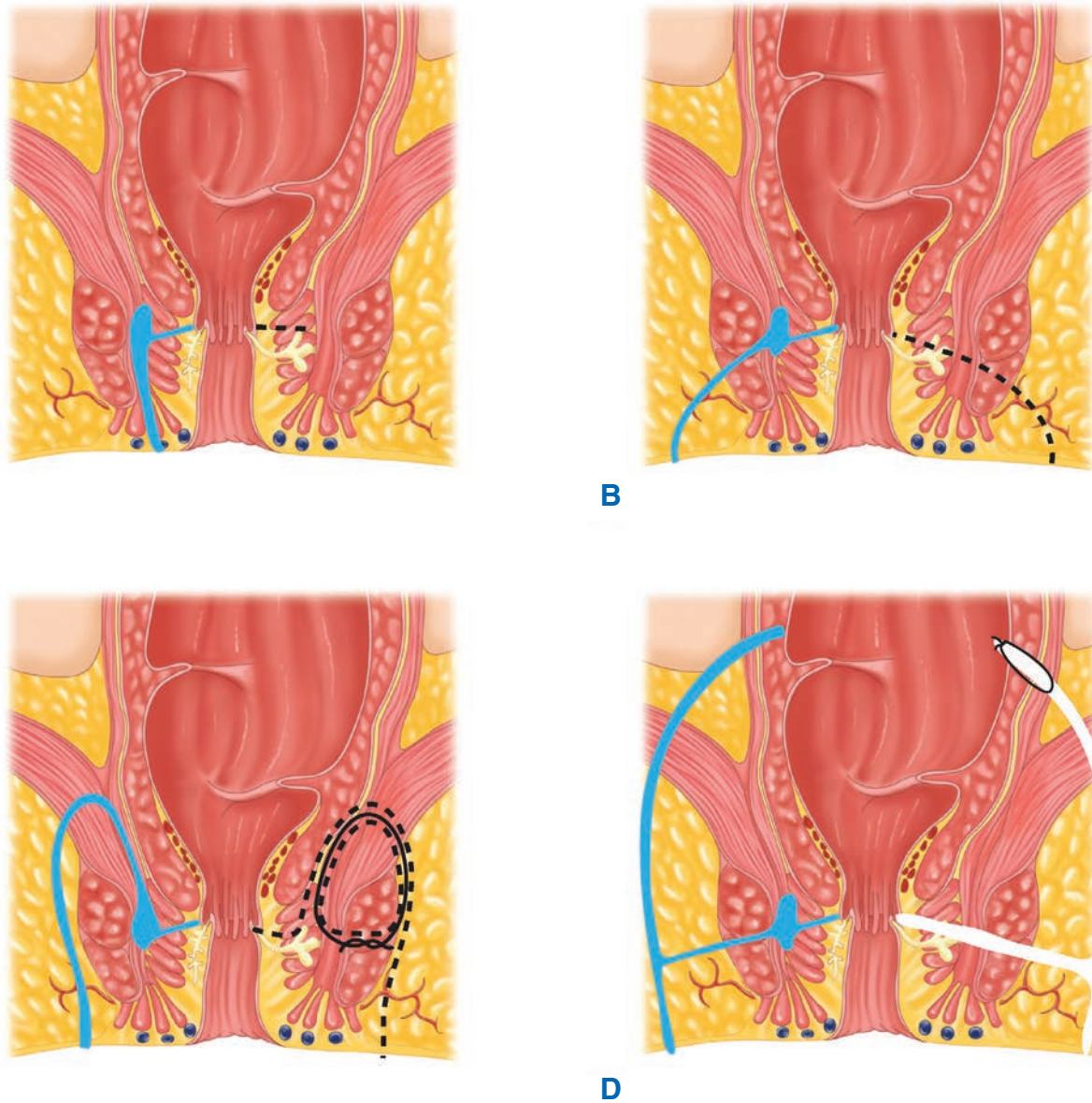


Figura 29-40. Las cuatro categorías principales de fístula anal (*lado izquierdo de los dibujos*) y procedimiento quirúrgico usual para corregir la fístula (*dibujos del lado derecho*). **A.** Fístula interesfinteriana con trayecto bajo simple. **B.** Fístula transesfinteriana no complicada. **C.** Fístula supraesfinteriana no complicada. **D.** Fístula extraesfinteriana secundaria a fístula anal. (Datos de Gordon PH, Nivatvongs S [eds]: Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1999:256-260.)

abarcan menos del 30% de los esfínteres se tratan mediante esfinterotomía sin un riesgo notable de incontinencia mayor (fig. 29-40B). Las fístulas transesfinterianas altas, que circundan una cantidad mayor de músculo, se tratan con mayor seguridad si se coloca al inicio un *sedal* (véase más adelante). De igual forma, las fístulas supraesfinterianas se tratan con la instalación de un sedal (fig. 29-40C). Las fístulas extraesfinterianas son poco frecuentes y el tratamiento depende de la anatomía de la fístula y su causa. En general, debe abrirse y drenarse la porción de la fístula fuera del esfínter. También puede abrirse, si existe, un trayecto primario al nivel de la línea dentada. Las fístulas complejas con múltiples trayectos ameritan varios procedimientos para controlar la infección y facilitar la cicatrización. Es útil el uso libre de drenes y sedales. La falta de cicatrización puede requerir al final derivación fecal (fig. 29-40D). Las fístulas complejas, las que no cicatrizan, o ambas, son efecto de una enfermedad de Crohn, neoplasia maligna, proctitis por radiación o una infección poco común. En todos los casos de fístulas complejas o que no cicatrizan debe realizarse una proctoscopia para valorar la normalidad de la mucosa rectal. Deben tomarse biopsias del trayecto fistuloso para descartar una neoplasia maligna.

Un *sedal* (setón) es un dren que se coloca a través de una fístula para conservar el drenaje, inducir fibrosis, o ambas cosas. Los *sedales de corte* consisten en una sutura o una banda de caucho que se instala a través de la fístula y se aprieta de manera intermitente en el consultorio. El apretamiento (torsión) del sedal causa fibrosis y un corte gradual del esfínter, lo cual elimina así la fístula en tanto se conserva la continuidad del esfínter. Un *sedal no cortante* es un dren de plástico blando (a menudo un asa vascular) que se coloca en la fístula para conservar el drenaje. El trayecto de la fístula puede dejarse de forma subsecuente abierto con menor riesgo de incontinencia porque la cicatrización impide la retracción del esfínter. Otra opción es dejar instalado el sedal para drenaje prolongado. Las fístulas más altas pueden tratarse mediante *colgajo endorrectal por deslizamiento* (véase más adelante). También se emplea a veces *goma de fibrina* para tratar fístulas persistentes con resultados variables. Una técnica más reciente, la *ligadura del trayecto fistuloso interesfintérico (LIFT, ligation of the intersphincteric fistula tract)*, también parece prometedora. En este procedimiento se identifica la fístula en el plano interesfintérico (casi siempre mediante la colocación de una sonda lagrimal), se divide y los dos extremos se ligan. Los informes iniciales señalan buenos resultados con esta técnica, pero todavía se desconoce el resultado de largo plazo.^{103,104}

Fístula rectovaginal

Una fístula rectovaginal es una conexión entre la vagina y el recto o el conducto anal proximal a la línea dentada. Las fístulas rectovaginales se clasifican como *bajas* (abertura rectal cerca de la línea dentada y abertura vaginal en horquilla), *medias* (abertura vaginal entre la horquilla y el cuello uterino) o *altas* (abertura vaginal cerca del cuello uterino). Las fístulas rectovaginales bajas se deben a lesiones obstétricas o traumatismo por un cuerpo extraño. Las fístulas rectovaginales medias pueden resultar de una lesión obstétrica más grave, pero también son consecutivas a resección quirúrgica de una neoplasia en el recto medio, una lesión por radiación o la extensión de un absceso no drenado. Las fístulas rectovaginales altas se deben a una lesión quirúrgica o radiación. La diverticulitis complicada puede causar una fístula colovaginal. La enfermedad de Crohn puede crear fístulas rectovaginales en todos los niveles y, asimismo, fístulas colovaginales y enterovaginales.

Diagnóstico. Las pacientes describen síntomas variables, desde la sensación de eliminación de flatos hasta el paso de heces sólidas por la vagina. Casi todas las pacientes tienen cierto grado de incontinencia fecal. La contaminación puede tener como resultado

vaginitis. Las fístulas grandes son evidentes en un examen anoscópico o con espéculo vaginal, pero puede ser difícil localizar las fístulas más pequeñas. Algunas veces, una enema de bario o un vaginograma permiten identificar estas fístulas. También es útil la ecografía endorrectal. Con la paciente en posición prona, la instalación de azul de metileno en el recto con un tampón en la vagina confirma la presencia de una fístula pequeña.

Tratamiento. El tratamiento de una fístula rectovaginal depende del tamaño, localización, causa y estado de los tejidos circundantes. Como hasta 50% de las fístulas por lesiones obstétricas cicatriza de forma espontánea, es prudente esperar tres a seis meses antes de llevar a cabo una reparación quirúrgica en estas pacientes. Si la fístula fue causada por un absceso criptoglandular, el drenaje del absceso puede permitir un cierre espontáneo.

Las fístulas rectovaginales baja y media se tratan mejor con un colgajo endorrectal por deslizamiento. El principio de este procedimiento se basa en el deslizamiento de mucosa, submucosa y músculo circular sanos sobre la abertura rectal (lado de la fístula con presión alta) para promover la cicatrización (fig. 29-41). Si está lesionado el esfínter, debe efectuarse al mismo tiempo una esfinteroplastia de superposición. Rara vez se necesita derivación fecal. Las fístulas rectovaginal, colovaginal y enterovaginal altas se atienden mejor por una vía transabdominal. Se reseca el tejido enfermo que causa la fístula (recto alto, colon sigmoide o intestino delgado) y se cierra el orificio en la vagina. Con frecuencia se interpone tejido sano, como epiplón o músculo, entre la anastomosis intestinal y la vagina para evitar recurrencias.

Las fístulas rectovaginales por enfermedad de Crohn, una lesión por radiación o neoplasia maligna casi nunca remiten de manera espontánea. En la enfermedad de Crohn, el tratamiento consiste en el drenaje adecuado de la infección perianal y apoyo nutricional. Puede crearse un colgajo endorrectal por deslizamiento si no está afectado el recto por enfermedad de Crohn activa. Las fístulas que resultan del daño por radiación no son susceptibles de reparación local con un colgajo por deslizamiento debido al daño de los tejidos rectal y vaginal circundantes. Las fístulas rectovaginales media y alta se reparan en ocasiones con éxito mediante un acceso transabdominal en el que se interpone tejido sano (epiplón, músculo o intestino no radiado) entre el recto y la vagina dañados. Las fístulas por una neoplasia maligna deben tratarse con resección del tumor. Como a veces es muy difícil distinguir entre el daño por radiación y la neoplasia maligna, debe realizarse biopsia de todas las fístulas causadas por radiación para descartar la presencia de cáncer.

Dermatitis perianal

Prurito anal. El prurito anal (prurito perianal intenso) es un problema común con una multitud de causas. Las causas (anatómicas) que pueden corregirse por medios quirúrgicos comprenden hemorroides prolapsadas, ectropión, fisura, fístula y neoplasias. Una infección perianal también puede manifestarse con prurito anal. Las infecciones pueden ser resultado de hongos (*Candida* y microorganismos *Epidermophyton*), parásitos (*Enterobius vermicularis* [oxiuros], *Pediculus pubis* [un piojo] y *Sarcoptes scabiei* [sarna]), bacterias (*Corynebacterium minutissimum* [eritrasma] y *Treponema pallidum* [sífilis]) o virus (*papiloma humano* [condiloma acuminado]). El uso de antibióticos también puede inducir prurito, por lo general porque precipita una infección micótica. Las causas dermatológicas no infecciosas incluyen seborrea, psoriasis y dermatitis por contacto. Esta última puede ser en particular molesta porque muchos de los fármacos tópicos comerciales que utilizan los pacientes para aliviar el prurito pueden exacerbar el problema. Algunas veces las enfermedades sistémicas como la ictericia y la diabetes pueden presentarse con prurito anal.

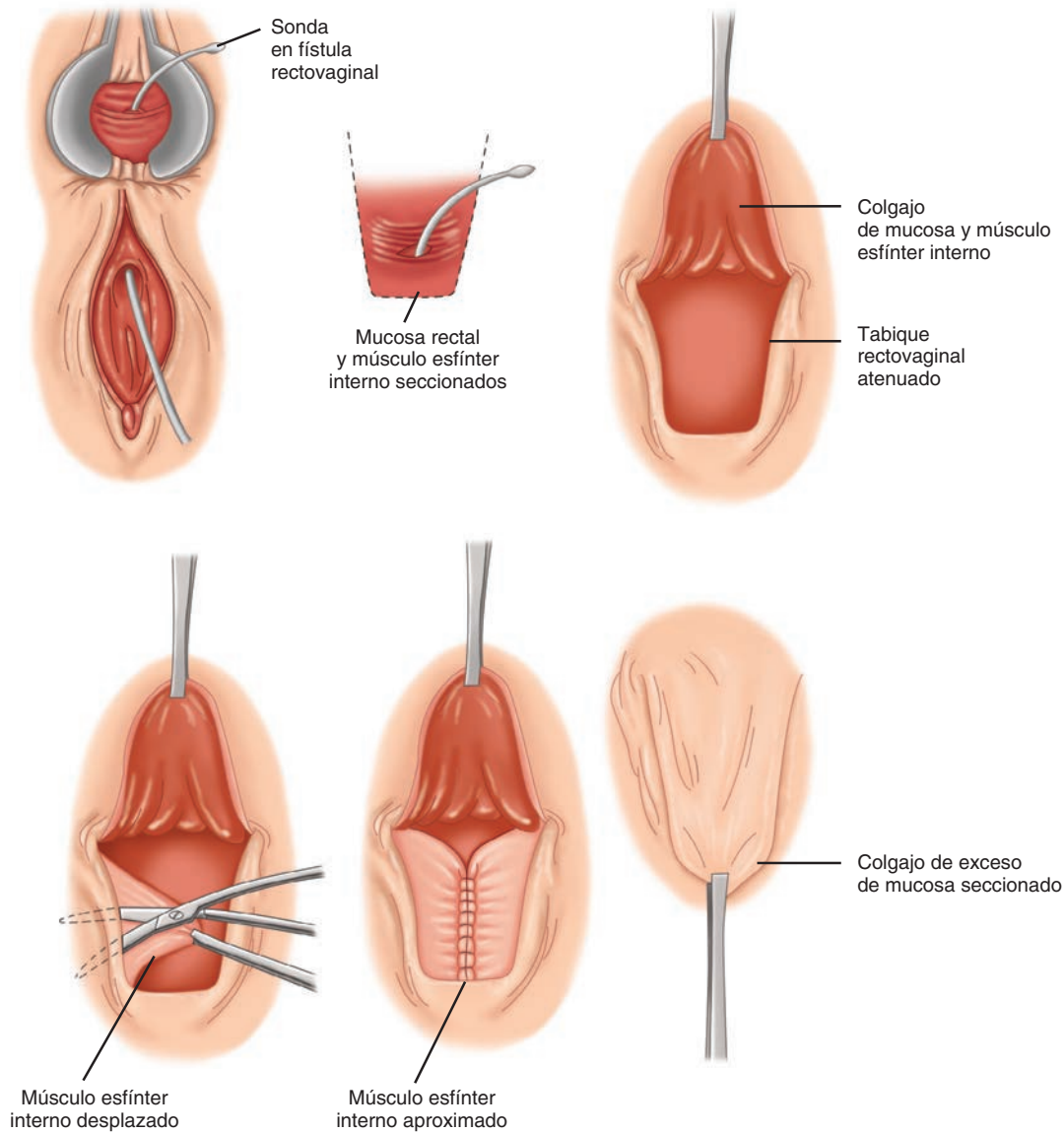


Figura 29-41. Colgajo de avance endorrectal para fístula rectovaginal. (Reproducida con autorización de Taylor & Francis, LLC de Gordon PH, Nivatvongs S, eds. Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1999:412. Permiso otorgado a través de Copyright Clearance Center, Inc.)

A pesar de esta miríada de causas, el prurito anal casi siempre es idiopático y tal vez se relacione con higiene local, causas neurógenas o psicógenas. El tratamiento se centra en eliminar los irritantes, mejorar la higiene perianal, modificar la dieta y no rasarse. Quizá se necesiten biopsia o cultivo para descartar una causa infecciosa o dermatológica. El ungüento de hidrocortisona al 0.5 a 1.0% puede suministrar alivio sintomático, pero no debe utilizarse por periodos prolongados por el peligro de atrofia dérmica. Las barreras cutáneas, como la calmoseptina, también pueden ofrecer alivio. Por lo regular se administran con cierto éxito antihistamínicos sistémicos o antidepresivos tricíclicos.

Lesiones no pruriginosas. Varios padecimientos de la piel perianal pueden manifestarse con cambios de la piel perianal. La lepra, amebosis, actinomicosis y linfogranuloma venéreo provocan anomalías perianales típicas. Neoplasias como las lesiones intraepiteliales epidermoides, enfermedad de Paget y carcinomas invasivos también pueden aparecer primero en la piel perianal. La biopsia casi siempre distingue estos diagnósticos.

Enfermedades de transmisión sexual

Infecciones bacterianas. La proctitis es un síntoma común de infección anorrectal bacteriana. *N. gonorrhoeae* es la causa bacteriana más frecuente de proctitis y causa dolor, tenesmo, hemorragia rectal y exudado mucoso. La infección por *C. trachomatis* puede ser asintomática o generar síntomas similares. *T. pallidum*, el microbio que ocasiona la sífilis, produce un chancro en el sitio de inoculación que puede ser asintomático o manifestarse como una fisura atípica (sífilis primaria). Los condilomas planos son característicos de la sífilis secundaria. El chancroide, consecutivo a *Haemophilus ducreyi*, es una enfermedad que se manifiesta por múltiples lesiones dolorosas con hemorragia. Son característicos linfadenopatía inguinal y ganglios linfáticos fluctuantes con drenaje. La infección por *Donovania granulomatis* produce masas de color rojo brillante en el perineo (granuloma inguinal). También pueden transmitirse por vía sexual enfermedades diarreicas por patógenos como *Campylobacter* o *Shigella*.

El tratamiento consiste en antimicrobianos dirigidos contra el microorganismo infectante.

Infecciones parasitarias. *Entamoeba histolytica* es una enfermedad de transmisión sexual cada vez más común. Las amebas producen ulceraciones en la mucosa gastrointestinal y pueden infectar cualquier parte del intestino. Los síntomas incluyen diarrea, dolor abdominal y tenesmo. También es común *Giardia lamblia* y causa diarrea, dolor abdominal y malestar.

Infecciones virales

Virus del herpes simple. Es muy común la proctitis herpética. Por lo general se debe al virus del herpes simple tipo II y con menor frecuencia al virus del herpes simple tipo I. Los pacientes se quejan de dolor perianal intenso, resistente al tratamiento y tenesmo. El dolor precede al desarrollo de las vesículas características y es posible que estos individuos deban explorarse bajo anestesia para excluir otro diagnóstico, como un absceso interesfinteriano. El diagnóstico se confirma mediante cultivo viral de tejido o líquido vesicular.

Virus del papiloma humano. El HPV causa condilomas acuminados (verrugas genitales) y se relaciona con lesiones intraepiteliales epidermoides y carcinoma de células epidermoides (véase sección previa, “Tumores del conducto anal y perineales”). Los condilomas se desarrollan en el área perianal o en el epitelio plano del conducto anal. En ocasiones afecta la mucosa de la parte inferior del recto. Hay cerca de 30 serotipos de HPV. Como se mencionó antes, en particular los tipos 16 y 18 de HPV, parecen predisponer a las neoplasias malignas y a menudo producen displasia plana en la piel no afectada por verrugas. Por lo contrario, los tipos 6 y 11 a menudo causan verrugas, pero no parecen causar degeneración maligna.

El tratamiento de los condilomas anales depende de la localización y extensión de la enfermedad. Las verrugas pequeñas en la piel perianal y el conducto anal distal pueden tratarse en el consultorio mediante la aplicación tópica de ácido dicloroacético o podofilina. Aunque 60 a 80% de los sujetos responde a estos fármacos, son frecuentes las recurrencias y reinfección. El imiquimod es un inmunomodulador que se introduce en fecha reciente para el tratamiento tópico de varias infecciones virales, incluido el condiloma anogenital.¹⁰⁵ Informes iniciales sugieren que este fármaco es muy eficaz en el tratamiento de condilomas localizados en la piel perianal y el conducto anal distal. Las verrugas más grandes o numerosas exigen escisión, fulguración, o ambas, en el quirófano. Las verrugas extirpadas deben enviarse para examen anatomopatológico a fin de descartar displasia o neoplasia maligna. Es importante señalar que el uso previo de podofilina puede inducir alteraciones histológicas que simulan displasia. La introducción reciente de la vacuna contra el HPV representa una promesa para la prevención de los condilomas anorrectales.

Virus de la inmunodeficiencia humana. Véase la sección “El paciente inmunodeprimido”, más adelante.

Enfermedad pilonidal

La enfermedad pilonidal (quiste, infección) consiste en un seno o absceso que contiene pelo y aparece en la hendidura interglútea. Aunque se desconoce la causa, se piensa que la hendidura ocasiona aspiración que introduce pelos al interior de fosos en la línea media cuando el sujeto se sienta. Estos pelos enterrados pueden infectarse después y manifestarse en forma aguda como un absceso en la región sacrococcígea. Una vez que se resuelve el episodio agudo es común la recurrencia.

En cuanto se establece el diagnóstico debe cortarse y drenarse el absceso agudo. Estos abscesos suelen ser muy superficiales, por lo que con frecuencia es posible practicar este procedimiento en el

consultorio, la clínica o el departamento de urgencias bajo anestesia local. Debido a que las heridas en la línea media en la región cicatrizan mal, algunos cirujanos recomiendan una incisión *a un lado* de la hendidura interglútea. Se han propuesto varios procedimientos para tratar un seno pilonidal crónico. El método más simple consiste en destechar el trayecto, raspar la base y marsupializar la herida. A continuación debe conservarse limpia la herida y sin pelo hasta que cicatrice por completo (muchas veces se necesitan visitas semanales al consultorio para el cuidado de la herida). Otra opción consiste en practicar una incisión lateral pequeña y extirpar el foso. Este método es eficaz en casi todos los senos pilonidales primarios. En general, debe evitarse una resección extensa. Los trayectos de senos complejos o recurrentes exigen una resección más amplia y cierre mediante plastia en Z, colgajo por deslizamiento o colgajo rotacional.

Hidradenitis supurativa

Es una infección de las glándulas sudoríparas apocrinas cutáneas. Las glándulas infectadas se rompen y forman trayectos de senos subcutáneos. La infección puede simular una enfermedad por fístula anal compleja, pero se detiene en el borde anal porque hay glándulas apocrinas en el conducto anal. El tratamiento comprende incisión y drenaje de abscesos agudos y destechamiento de todas las fístulas con inflamación crónica y desbridamiento del tejido de granulación. Casi nunca se necesita escisión radical ni injerto de piel.

TRAUMATISMOS

Lesiones colorrectales penetrantes

Es común una lesión colorrectal consecutiva a un traumatismo penetrante del abdomen y casi siempre se acompaña de una mortalidad alta. En la primera mitad del siglo XX, la tasa de mortalidad por una lesión colorrectal alcanzaba 90%. La introducción de la técnica de exteriorización de lesiones del colon y derivación fecal durante la Segunda Guerra Mundial redujo en grado notable la mortalidad y este principio rigió el tratamiento de las lesiones de colon durante 50 años. No obstante, en fecha reciente se objetó esta práctica y los cirujanos de traumatismos llevan a cabo cada vez más reparaciones primarias en personas seleccionadas.

El tratamiento de una lesión del colon depende de su mecanismo, el lapso que media entre la lesión y la operación, el estado general y la estabilidad del enfermo, el grado de contaminación peritoneal y el estado del colon dañado. Puede considerarse una reparación primaria en pacientes estables desde el punto de vista hemodinámico con pocas lesiones adicionales y contaminación mínima si el colon parece por lo demás sano. Las contraindicaciones para reparación primaria incluyen choque, lesión de más de dos órganos, daño vascular mesentérico y contaminación fecal extensa. Un retraso mayor de 6 h entre la lesión y la operación también se vincula con mayor morbilidad y mortalidad, y es una contraindicación relativa para una reparación primaria. Las lesiones por armas de fuego de alta velocidad o una herida por estallamiento se acompañan de múltiples lesiones intraabdominales y pérdida de tejido y, por consiguiente, a menudo se tratan con derivación fecal después de desbridar todo el tejido no viable. Es necesario considerar factores del paciente, como morbilidades médicas concurrentes, edad avanzada y la presencia de tumor o una lesión por radiación (cuadro 29-6).

Al igual que las lesiones del colon intraperitoneal, los traumatismos penetrantes del recto suelen acompañarse de una morbilidad y mortalidad altas. No obstante, es más difícil la reparación primaria del recto que la del colon y casi todas las lesiones rectales se acompañan de contaminación considerable. Por tal razón, la mayor

Cuadro 29-6

Criterios para una ostomía

Factores por agente lesivo
Lesiones por proyectil de alta velocidad
Lesiones por proyectil de escopeta
Lesiones por explosión
Lesión por aplastamiento
Factores de los pacientes
Presencia de tumor
Tejido radiado
Trastorno médico
Edad avanzada
Factores de la lesión
Tejido inflamado
Infección avanzada
Obstrucción distal
Cuerpo extraño local
Deterioro del riego
Daño vascular mesentérico
Choque con presión arterial < 80/60 mmHg
Hemorragia > 1 000 ml
Más de dos órganos (en especial riñón) lesionados
Intervalos para la operación > 6 h (pancreática, esplénica, hepática)
Lesión extensa que requiere resección
Pérdida importante de la pared abdominal
Penetración toracoabdominal

Fuente: reproducido con autorización de Gordon PH, Nivatvongs S (eds). *Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus*, 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1999:1249.

parte de las lesiones penetrantes debe tratarse mediante derivación fecal proximal e irrigación abundante del recto (lavado rectal distal). Las lesiones rectales limpias y pequeñas pueden cerrarse en forma primaria sin derivación fecal en un sujeto por lo demás estable. En una hemorragia rectal resistente al tratamiento tal vez se necesite embolización angiográfica. Muy rara vez la hemorragia o una pérdida extensa de tejido (en especial si se dañó de gravedad el esfínter anal) exigen una resección abdominoperineal de urgencia. Sin embargo, debe evitarse esta operación, si es posible del todo, por la morbilidad concomitante de una disección pélvica extensa en un paciente lesionado de gravedad.

Lesión colorrectal contusa

Las contusiones del colon y el recto son mucho menos comunes que las penetrantes. No obstante, un traumatismo cerrado puede causar perforación del colon y la lesión por desgarro del mesenterio puede desvascularizar el intestino. Para la atención de estas lesiones se siguen los mismos principios descritos para las heridas penetrantes. Las perforaciones pequeñas con poca contaminación en un paciente estable pueden cerrarse en forma primaria; una anomalía más extensa necesita derivación fecal. Un hematoma seroso aislado no exige resección, pero es necesario inspeccionar de forma cuidadosa el intestino para comprobar que no hay una perforación o isquemia intestinal notoria concurrente.

La lesión contusa del recto puede deberse a un traumatismo de consideración, como un impacto pélvico por aplastamiento, o resultar de un traumatismo local por una enema o cuerpo extraño. El daño por aplastamiento, en especial con una fractura pélvica concomitante, se acompaña con frecuencia de afectación rectal y contaminación extensas. Estos sujetos necesitan desbridamiento de todo el tejido no viable, derivación fecal proximal y un lavado

distal rectal con colocación de dren o sin él. La lesión inducida por una enema o un cuerpo extraño puede ocasionar un hematoma de la mucosa, que no exige medidas quirúrgicas si la mucosa se encuentra intacta. Los desgarros pequeños de la mucosa pueden cerrarse en forma primaria si el intestino está relativamente limpio y hay poca contaminación.

Lesiones yatrógenas

Lesión intraoperatoria. El colon y recto tienen el riesgo de lesionarse de modo inadvertido durante otros procedimientos, en particular en operaciones pélvicas. El aspecto esencial para el tratamiento de estas lesiones es su *reconocimiento temprano*. La mayor parte de las lesiones colorrectales yatrógenas puede cerrarse en forma primaria si hay poca contaminación y el paciente se encuentra estable. El retraso de la identificación de daños colorrectales puede dar por resultado peritonitis grave y septicemia que pone en peligro la vida. En estos casos, casi siempre se necesita derivación fecal y tal vez sea preciso explorar de nueva cuenta al enfermo para drenar abscesos.

Lesión por enema de bario. La lesión colorrectal por una enema de bario es una complicación que se observa muy pocas veces y que se acompaña de una tasa alta de morbilidad y mortalidad. La perforación con escape de bario, sobre todo arriba del reflejo peritoneal, puede ocasionar peritonitis intensa, septicemia y una reacción inflamatoria sistémica. Si se reconoce pronto la perforación puede cerrarse en forma primaria e irrigarse el abdomen para eliminar heces y bario. A pesar de ello, si el sujeto ya está séptico, habitualmente es necesaria la derivación fecal (con resección intestinal o sin ella). En ocasiones excepcionales puede tratarse una lesión pequeña de la mucosa del recto extraperitoneal mediante reposo intestinal, antibióticos de amplio espectro y vigilancia cercana.

Perforación colonoscópica. La principal complicación después de una colonoscopia diagnóstica o terapéutica es una perforación. Por fortuna, esta complicación es rara y ocurre en menos del 1% de los procedimientos. La perforación puede resultar de un traumatismo por la punta del instrumento, fuerzas de desgarro relacionadas con la formación de un “asa” en el colonoscopio o por barotraumatismo debido a insuflación. La biopsia o la fulguración también pueden causar perforación. La polipectomía mediante electrocauterio suele producir una quemadura de espesor total que da lugar al *síndrome pospolipectomía* en el que un paciente sufre dolor abdominal, fiebre y leucocitosis sin pruebas de peritonitis difusa. El tratamiento de la perforación colonoscópica depende del *tamaño de la perforación*, el *tiempo de evolución* desde la lesión, las *condiciones generales del paciente* y el *diagnóstico subyacente*. Una perforación grande identificada durante el procedimiento amerita exploración quirúrgica. Como el intestino casi siempre se prepara antes de la colonoscopia, por lo general hay poca contaminación derivada de estas lesiones y la mayor parte puede repararse de primera intención. Si hay contaminación importante, si se retrasó el diagnóstico y se desarrolló peritonitis o si el estado hemodinámico del paciente está inestable, la derivación proximal con o sin resección es la conducta más segura. También es importante conocer la indicación y los hallazgos de la colonoscopia. Si el enfermo tiene una neoplasia y se encuentra estable, lo mejor es la resección definitiva. En ocasiones, un paciente tiene dolor abdominal y signos localizados de perforación después de lo que se consideró una colonoscopia sin incidentes. Muchos de estos pacientes tienen una “microperforación”, que se resolverá con reposo intestinal, antibióticos de amplio espectro y observación estricta. La evidencia de peritonitis o cualquier deterioro en las condiciones clínicas iniciales obligan a la exploración. Otra posibilidad es que se descubra aire retroperitoneal o intraperitoneal libre de manera incidental después de la colonoscopia. En un individuo del todo asintomático, este hallazgo se considera resultado de barotrauma y disección del

aire a través de los planos hísticos, sin una perforación. Muchos de estos pacientes pueden tener buenos resultados con reposo intestinal y antibióticos de amplio espectro. La exploración quirúrgica está indicada en caso de cualquier deterioro clínico.

Lesión del esfínter anal e incontinencia

La causa más frecuente de lesión del esfínter anal es el traumatismo obstétrico durante el parto vaginal. El riesgo de lesión esfíntérica es mayor cuando una laceración se extiende hacia el recto (desgarro de cuarto grado); cuando hay infección en la episiotomía o en la laceración reparada; en caso de trabajo de parto prolongado; y quizá cuando se realiza una episiotomía en la línea media. El daño del esfínter también puede producirse durante la hemorroidectomía, esfínterrotomía, drenaje de absceso o fistulotomía. Las personas con incontinencia y sospecha de lesión del esfínter pueden valorarse con manometría anal, EMG, latencia motora del nervio pudendo y ecografía endoanal. La incontinencia leve, incluso en presencia de un defecto del esfínter, a veces responde a los cambios en la dieta y la biorretroalimentación. Es probable que la incontinencia más grave amerite reparación quirúrgica.

El esfínter anal también puede lesionarse por mecanismos penetrantes o contusos (empalamiento, lesión por estallido, lesiones por aplastamiento de la pelvis). Como el daño al esfínter anal no pone en peligro la vida, la reparación definitiva del esfínter a menudo se pospone hasta que se reparan otras lesiones y el paciente se encuentre en condiciones clínicas estables. Las lesiones aisladas del esfínter que no afectan al recto pueden tratarse con reparación primaria. La lesión rectal acompañada de lesión del esfínter debe tratarse con derivación fecal y lavado rectal distal, con o sin colocación de drenaje. Cuando hay pérdida significativa de tejido perineal a veces se necesita desbridamiento extenso y colostomía de derivación.

Reparaciones quirúrgicas. El método más común de reparación del esfínter anal es una *esfínteroplastia con superposición* (fig. 29-42).¹⁰⁶ El procedimiento consiste en disecar el músculo esfínter dividido y reaproximarlo sin tensión. Pueden superponerse los esfínteres interno y externo juntos o por separado. Con menor frecuencia se practica una *plastia del elevador interesfínteriano posanal* para reparar defectos del esfínter, pero puede ser útil para la incontinencia causada por prolapso, pérdida del ángulo anorrectal, o ambas cosas (véase Continencia). Se aborda a través del plano interesfínteriano en la parte posterior. Puede llevarse a cabo en forma concomitante con una reparación perineal del prolapso rectal. Se aproxima el músculo elevador del ano para restablecer el ángulo anorrectal y se aprietan con suturas los músculos puborrectal y esfínter externo. En estos procedimientos electivos casi nunca se necesita una colostomía de derivación.

Cuando hay pérdida considerable del músculo esfínter o fracasan las reparaciones previas, se practican con cierto éxito técnicas más complejas como *transposición del músculo recto interno* con o sin electroestimulación prolongada de baja frecuencia.¹⁰⁷ En este procedimiento se diseca el músculo recto interno del muslo, se desprende de su inserción en la tuberosidad tibial, se pasa por un túnel a través del perineo y se envuelve alrededor del conducto anal. Otra alternativa en los individuos en quienes fracasan otras reparaciones es el *esfínter anal artificial*. Tal dispositivo consiste en un manguito de Silastic inflable, un globo que regula la presión y una bomba de control. Los pacientes desinflan de forma manual el manguito para abrir el conducto anal; a continuación se infla otra vez el manguito en forma espontánea para conservar el cierre del conducto anal. La *estimulación del nervio sacro* a través de un generador de pulsos implantado es una técnica nueva que se utiliza para la incontinencia neurógena cuando está intacto el esfínter.^{16,27} En algunos pacientes, un estoma terminal proporciona un mejor alivio de la incontinencia resistente al tratamiento.¹⁰⁸

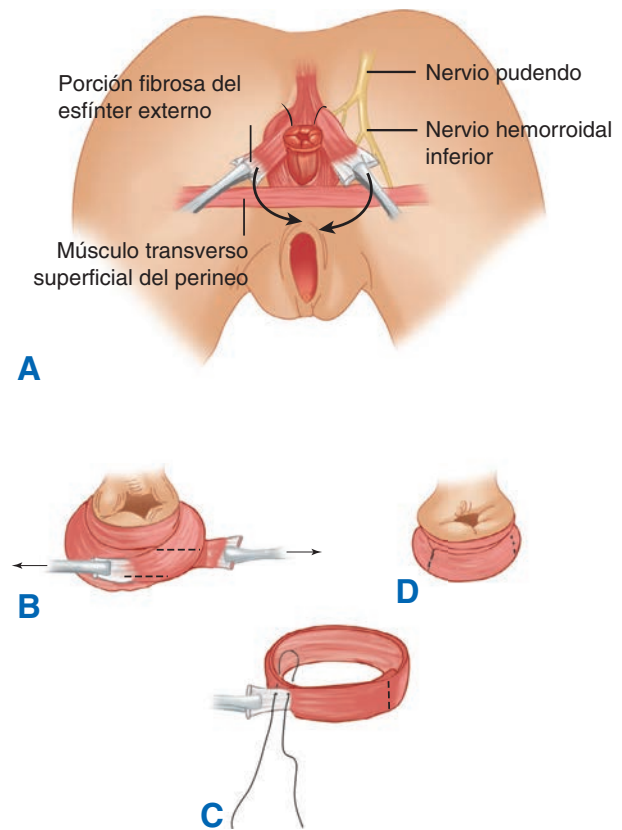


Figura 29-42. Esfínteroplastia de superposición por incontinencia causada por alteración del esfínter. **A.** Se diseca el músculo esfínter externo con la cicatriz en el sitio de la lesión. **B.** Se alinean los bordes del músculo en forma superpuesta. **C.** Se utilizan puntos de colchonero para aproximar el músculo. **D.** Operación terminada.

Cuerpo extraño

No es raro que quede atrapado un cuerpo extraño en el recto. Según sea el lugar del atrapamiento, un cuerpo extraño puede dañar el recto, rectosigmoide o colon descendente. El dolor en la totalidad del abdomen sugiere perforación intraperitoneal. La valoración del enfermo consiste en exploración del perineo y del abdomen para detectar cualquier prueba de perforación. Son imprescindibles radiografías abdominales simples para detectar aire intraabdominal libre.

Los cuerpos extraños alojados en la parte inferior del recto pueden extraerse bajo sedación consciente, con bloqueo anestésico local o sin él. Con objetos impactados en un punto más alto del recto tal vez se necesite anestesia regional o general para extraerse. Es raro que se necesite una laparotomía para extraer el objeto. Una vez que se le sustrae, es crucial valorar el recto y el colon sigmoide en busca de alguna lesión. Deben efectuarse proctoscopia, sigmoidoscopia flexible o ambas. Un hematoma sin prueba de perforación no necesita tratamiento quirúrgico. La perforación del recto o el colon sigmoide se trata como se describió en las secciones anteriores.

EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

Virus de la inmunodeficiencia humana

Los individuos infectados con VIH pueden presentar una multitud de síntomas gastrointestinales. Es muy común, en particular, la diarrea. La gravedad de la enfermedad gastrointestinal depende en parte del grado de inmunodepresión; empero, los pacientes pueden afectarse en cualquier etapa de la enfermedad por patógenos ordi-

narios u oportunistas. Las infecciones oportunistas con bacterias (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Chlamydia* y *Mycobacterium* sp.), hongos (histoplasmosis, coccidiosis, *Cryptococcus*), protozoarios (toxoplasmosis, criptosporidiosis, isosporosis) y virus (citomegalovirus, virus del herpes simple) pueden causar diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso. En especial, el CMV puede producir enterocolitis grave y es la causa infecciosa más común de una laparotomía urgente en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Una preocupación importante en estos sujetos es la *colitis por C. difficile*, sobre todo porque muchos enfermos se conservan con antibioticoterapia supresora. La incidencia de una neoplasia maligna en el tubo digestivo también es mayor en pacientes con infección por VIH.¹⁰⁹ La neoplasia maligna más común en individuos con sida es el sarcoma de Kaposi y puede afectar cualquier parte del tubo digestivo. Los enfermos pueden ser asintomáticos o presentar hemorragia u obstrucción. También es común el linfoma gastrointestinal (por lo general linfoma no Hodgkin). En esta población también puede ser mayor la incidencia de carcinoma colorrectal, aunque no hay datos definitivos.

En sujetos con infección por VIH es muy común la enfermedad perianal. Como el VIH se transmite por vía sexual, es frecuente observar una infección concomitante con otras enfermedades de transmisión sexual como *Chlamydia*, *virus del herpes simple* y *virus del papiloma humano* (condiloma anal). Son muy frecuentes en particular los *condilomas anales*, y la incidencia de displasia (neoplasia anal intraepitelial) es alta en la población infectada por VIH.¹¹⁰ Puede ser más difícil diagnosticar abscesos y fístulas en estos pacientes y es posible que sean complejos. Muchos enfermos necesitan un examen bajo anestesia con biopsia y cultivo para establecer la causa de muchos de estos problemas perianales. La introducción del tratamiento antirretroviral de alta actividad ha cambiado la evolución natural de la infección por VIH, pero todavía está por verse cómo influirán estos fármacos en la incidencia y resultado de la enfermedad colorrectal en esta población de pacientes.

INMUNODEPRESIÓN POR TRASPLANTE

El tubo digestivo es un sitio común de complicaciones postrasplante que originan morbilidad y mortalidad importantes. En estos individuos, las causas más frecuentes de diarrea son infección y fármacos. En particular, los inmunodepresores pueden provocar diarrea. Es común la infección por CMV y puede ser grave. También se observa con frecuencia colitis por *C. difficile*. Al parecer, es más común la diverticulitis en algunas poblaciones de pacientes con trasplantes y puede ser más probable que se presente con absceso o perforación libre. En sujetos con trasplantes puede estar indicada una resección programada después de la recuperación de un episodio de diverticulitis confirmada. La enfermedad de injerto contra hospedador es exclusiva de personas con trasplante y se precisan endoscopia y biopsia para diagnosticar la afectación del aparato digestivo. Los pacientes están sujetos a las mismas infecciones oportunistas descritas antes, pero las infecciones de transmisión sexual y el sarcoma de Kaposi son un poco menos prevalentes. La enfermedad perianal es algo más frecuente en la población con trasplante que en pacientes infectados con VIH. Sin embargo, puede haber infecciones similares y la inmunodepresión a menudo dificulta el diagnóstico y el tratamiento.

Con la mayor supervivencia a largo plazo de receptores de trasplantes, en la actualidad la aparición de una neoplasia maligna postrasplante constituye una preocupación de importancia. Cada vez es más frecuente la enfermedad linfoproliferativa postras-

plante y puede ocurrir en cualquier parte del tubo digestivo. El riesgo de carcinoma colorrectal es mayor en individuos con padecimientos predisponentes como colitis ulcerosa. Sin embargo, la inmunodepresión aislada al parecer no incrementa la incidencia de cáncer colorrectal y las recomendaciones actuales para detección son similares a las de la población con riesgo promedio. En cambio, la incidencia de carcinoma epidermoide anal es mucho mayor en sujetos con trasplantes, y en los enfermos con una infección por HPV conocida debe llevarse a cabo una detección más estricta.

EL PACIENTE NEUTROPÉNICO

La *enterocolitis neutropénica (tiflitis)* es un problema que pone en peligro la vida con una mortalidad mayor de 50%. Este síndrome se caracteriza por dolor y distensión abdominal, fiebre, diarrea (a menudo sanguinolenta), náusea y vómito en un paciente con menos de 1000 neutrófilos/ml en sangre por cualquier causa (trasplante de médula ósea, trasplante de órgano sólido o quimioterapia). La CT de abdomen muestra muchas veces un ciego dilatado con torcimiento pericólico. Sin embargo, la CT de aspecto normal no excluye el diagnóstico. Algunos enfermos responden al reposo intestinal, antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral, venoclisis de granulocitos o factores estimulantes de colonias. Las pruebas de perforación, peritonitis generalizada o deterioro del estado clínico son indicaciones para operación.

Con frecuencia, los pacientes neutropénicos presentan dolor perianal y puede ser difícil el diagnóstico por la falta de una reacción inflamatoria a infecciones. Si bien los antibióticos de amplio espectro pueden curar a algunos de estos enfermos, no debe posponerse un examen bajo anestesia por la neutropenia. El aumento del dolor o la fiebre, el deterioro clínico, o todos ellos, exigen exploración bajo anestesia. En cualquier área indurada debe practicarse una incisión y drenaje, tomarse una biopsia para excluir un infiltrado leucémico y cultivarse para favorecer la selección de los antimicrobianos.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Tran K. Capsule colonoscopy: PillCam Colon. *Issues Emerg Health Technol.* 2007;106:1-4.
2. de Franchis R, Rondonotti E, Villa F. Capsule endoscopy—state of the art. *Dig Dis.* 2007;25:249-251.
3. Fireman Z, Kopelman Y. The colon: the latest terrain for capsule endoscopy. *Dig Liver Dis.* 2007;39:895-899.
4. Spada C, De Vincenzis F, Cesaro P, et al. Accuracy and safety of second-generation PillCam COLON capsule for colorectal polyp detection. *Ther Adv Gastroenterol.* 2012;5:173-178.
5. Keller J, Fibbe C, Rosien U, et al. Recent advances in capsule endoscopy: development of maneuverable capsules. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;6:561-566.
6. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001—testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin.* 2001;51:38-75.
7. Bernini A, Spencer MP, Wong WD, et al. Computed tomography-guided percutaneous abscess drainage in intestinal disease: factors associated with outcome. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:1009-1013.
8. Mang T, Bogoni L, Salganicoff M, et al. Computer-aided detection of colorectal polyps in CT colonography with and without fecal tagging: a stand-alone evaluation. *Invest Radiol.* 2012;47:99-108.

9. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:10-15.
10. Turgeon DK, Novicki TJ, Quick J, et al. Six rapid tests for direct detection of *Clostridium difficile* and its toxins in fecal samples compared with the fibroblast cytotoxicity assay. *J Clin Microbiol*. 2003;41:667-670.
11. Qiu H, Sirivongs P, Rothenberger M, et al. Molecular prognostic factors in rectal cancer treated by radiation and surgery. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:451-459.
12. Offit K. Genetic prognostic markers for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;342:124-125.
13. Lynch HT, Lynch JF, Lynch PM, et al. **Hereditary colorectal cancer syndromes: molecular genetics, genetic counseling, diagnosis and management.** *Fam Cancer*. 2008;7:27-39.
14. Dailianas A, Skandalis N, Rimikis MN, et al. Pelvic floor study in patients with obstructive defecation: influence of biofeedback. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30:176-180.
15. FitzHarris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC, et al. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation: both quality and quantity count. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:433-440.
16. Ganio E, Ratto C, Masin A, et al. Neuromodulation for fecal incontinence: outcome in 16 patients with definitive implant. The initial Italian Sacral Neurostimulation Group (GINS) experience. *Dis Colon Rectum*, 2001;44:965-970.
17. Ruiz D, Pinto RA, Hull TL, et al. Does the radiofrequency procedure for fecal incontinence improve quality of life and incontinence at 1-year follow-up? *Dis Colon Rectum*. 2010;53:1041-1046.
18. Hussain ZI, Lim M, Stojkovic SG. Systematic review of perianal implants in the treatment of faecal incontinence. *Br J Surg*. 2011;98:1526-1536.
19. Tjandra JJ, Dykes SL, Kumar RR, et al. **Practice parameters for the treatment of fecal incontinence.** *Dis Colon Rectum*. 2007;50:1497-1507.
20. Ky AJ, Sonoda T, Milsom JW. One-stage laparoscopic restorative proctocolectomy: an alternative to the conventional approach? *Dis Colon Rectum*. 2002;45:207-210.
21. Lezoche E, Feliciotti F, Paganini AM, et al. Laparoscopic colonic resections versus open surgery: a prospective non-randomized study on 310 unselected cases. *Hepatogastroenterology*. 2000;47:697-708.
22. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, et al. One- or two-stage procedure for restorative proctocolectomy: rationale for a surgical strategy in ulcerative colitis. *Ann Surg*. 2001;234:788-794.
23. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs. open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2002;287:321-328.
24. deSouza AL, Prasad LM, Ricci J, et al. A comparison of open and robotic total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:275-282.
25. O'Riordain MG, Fazio VW, Lavery IC, et al. Incidence and natural history of dysplasia of the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis: results of a five-year to ten-year follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1660-1665.
26. Regimbeau JM, Panis Y, Pocard M, et al. Handsewn ileal pouch-anal anastomosis on the dentate line after total proctectomy: technique to avoid incomplete mucosectomy and the need for long-term follow-up of the anal transition zone. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:43-50.
27. Vaizey CJ, Kamm MA, Roy AJ, et al. Double-blind crossover study of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:298-302.
28. Farouk R, Pemberton JH, Wolff BG, et al. Functional outcomes after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Ann Surg*. 2000;231:919-926.
29. Bullard KM, Madoff RD, Gemlo BT. Is ileoanal pouch function stable with time? Results of a prospective audit. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:299-304.
30. Biondo S, Frago R, Codina Cazador A, et al. Long-term functional results from a randomized clinical study of transverse colectomy compared with colon J-pouch after low anterior resection for rectal cancer. *Surgery*. 2013;153:383-392.
31. Heah SM, Seow-Choen F, Eu KW, et al. Prospective, randomized trial comparing sigmoid vs. descending colonic J-pouch after total rectal excision. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:322-328.
32. Sandborn W, McLeod R, Jewell D. Pharmacotherapy for inducing and maintaining remission in pouchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;2:CD001176.
33. Stocchi L, Pemberton JH. Pouch and pouchitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30:223-241.
34. Zmora O, Pikarsky AJ, Wexner SD. Bowel preparation for colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:1537-1549.
35. Cannon JA, Altom LK, Deierhoi RJ, et al. Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections. *Dis Colon Rectum*. 2012;55:1160-1166.
36. Cao F, Li J, Li F. **Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: updated systematic review and meta-analysis.** *Int J Colorectal Dis*. 2012;27:803-810.
37. Bonen DK, Cho JH. The genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2003;124:521-536.
38. Yamamoto-Furusho JK. Genetic factors associated with the development of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2007;13:5594-5597.
39. Tremaine WJ. Is indeterminate colitis determinable? *Curr Gastroenterol Rep*. 2012;14:162-165.
40. Lakatos PL, Lakatos L, Kiss LS, et al. Treatment of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2012;86(Suppl 1):28-35.
41. Alfadhli AA, McDonald JW, Feagan BG. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;1:CD003459.
42. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. **Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomized trial.** *Lancet*. 2002;359:1541-1549.
43. Manz M, Vavricka SR, Wanner R, et al. Therapy of steroid-resistant inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2012; 86(Suppl 1): 11-15.
44. Actis GC, Bruno M, Pinna-Pintor M, et al. Infliximab for treatment of steroid-refractory ulcerative colitis. *Dig Liver Dis*. 2002;34:631-634.
45. Su C, Lewis JD, Deren JJ, et al. Efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2577-2584.
46. Matsumoto T, Iwao Y, Igarashi M, et al. Endoscopic and chromoendoscopic atlas featuring dysplastic lesions in surveillance colonoscopy for patients with long-standing ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:259-264.
47. Wong Kee Song LM, Adler DG, Chand B, et al. Chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2007;66:639-649.
48. Bamias G, Cominelli F. Novel strategies to attenuate immune activation in Crohn's disease. *Curr Opin Pharmacol*. 2006;6:401-407.
49. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, et al. Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: what are the predictors of recurrence? *Dis Colon Rectum*. 2011;54:283-288.
50. Daniels L, de Korte N, Winter D, et al. Overtreatment of sigmoid diverticulitis: plea for a less aggressive approach. *Dig Dis*. 2012;30:86-91.
51. American Cancer Society. Cancer facts and figures. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-031941.pdf>.

52. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003;348:1625-1638.
53. Woodhouse CR. Guidelines for monitoring of patients with ureterosigmoidostomy. *Gut.* 2002;51(Suppl 5):V15-V16.
54. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, et al. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. *Gastroenterology.* 2005;128:819-824.
55. Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al. Inherited variants of MYH associated with somatic G:C->T:A mutations in colorectal tumors. *Nat Genet.* 2002;30:227-232.
56. Lefevre JH, Rodrigue CM, Mourra N, et al. Implication of MYH in colorectal polyposis. *Ann Surg.* 2006;244:874-879.
57. Martin M, Simon-Assmann P, Kedinger M, et al. DCC regulates cell adhesion in human colon cancer derived HT-29 cells and associates with ezrin. *Eur J Cell Biol.* 2006;85:769-783.
58. Lao VV, Grady WM. Epigenetics and colorectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;8:686-700.
59. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1315-1329.
60. Janne PA, Mayer RJ. Chemoprevention of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000;342:1960-1968.
61. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med.* 2000;343:162-168.
62. Bulow C, Vasen H, Järvinen H, et al. Ileorectal anastomosis is appropriate for a subset of patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology.* 2000;119:1454-1460.
63. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med.* 2000;342:1946-1952.
64. Hampel H, Panescu J, Lockman J, et al. Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *N Engl J Med.* 2005;352:1851-1860.
65. Jarvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2000;118:829-834.
66. National Quality Forum. Appendix A: Specifications of the National Voluntary Consensus Standards for Breast and Colon Cancer. <http://www.qualityforum.org/pdf/cancer/txbreast-colonAppa-Specsvoting01-18-07clean.pdf>.
67. Levin B, Brooks D, Smith RA, et al. Emerging technologies in screening for colorectal cancer: CT colonography, immunochemical fecal occult blood tests, and stool screening using molecular markers. *CA Cancer J Clin.* 2003;53:44-55.
68. Pignone M, Rich M, Teutsch SM, et al. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002;137:132-141.
69. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000;343:1603-1607.
70. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med.* 2000;343:169-174.
71. Hardcastle JD, Armitage NC, Chamberlain J, et al. Fecal occult blood screening for colorectal cancer in the general population. Results of a controlled trial. *Cancer.* 1986;58:397-403.
72. Winawer SJ, Flehinger BJ, Schottenfeld D, et al. Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85:1311-1318.
73. Yee J, Akerkar GA, Hung RK, et al. Colorectal neoplasia: performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology.* 2001;219:685-692.
74. Greene FL, Fleming PD, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual.* Springer: New York; 2002.
75. O'Connell JB, Maggard MA, Clifford KY. Colon Cancer Survival Rates with the New American Joint Committee on Cancer Sixth Edition Staging. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(19): 1420-1425.
76. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54:386-396.
77. Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R, et al. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage IIIB and IIIC colon cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:3570-3575.
78. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, et al. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:433-441.
79. Ricciardi R, Madoff RD, Rothenberger DA, et al. Population-based analyses of lymph node metastases in colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1522-1527.
80. Ricciardi R, Baxter NN. Association versus causation versus quality improvement: setting benchmarks for lymph node evaluation in colon cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:414-415.
81. Puthillath A, Dunn KB, Rajput A, et al. Safety and efficacy of first-line chemotherapy in unresected metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2007;6:710-715.
82. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:3219-3226.
83. Demmy TL, Dunn KB. Surgical and nonsurgical therapy for lung metastasis: indications and outcomes. *Surg Oncol Clin N Am.* 2007;16:579-605.
84. Francescutti V, Miller A, Satchidanand Y, et al. Management of bowel obstruction in patients with stage IV cancer: predictors of outcome after surgery. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:707-714.
85. Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR Jr, et al. A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:384-391.
86. Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:1731-1740.
87. Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, et al. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet.* 1994;344:58.
88. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol.* 2007;25:3061-3068.
89. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004;350:2050-2059.
90. Hazebroek EJ. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc.* 2002;16:949-953.
91. Collinson FJ, Jayne DG, Pigazzi A, et al. An international, multicentre, prospective, randomized, controlled, unblinded, parallel-group trial of robotic-assisted versus standard laparoscopic surgery for the curative treatment of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:233-241.
92. Merchea AL, Hubner M, Wenger D, Rose P, Dozois E. The value of preoperative biopsy in the management of solid presacral tumors. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:756-760.
93. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, et al. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16:205-242.

94. Stanley MA. Imiquimod and the imidazoquinolones: mechanism of action and therapeutic potential. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27:571-577.
95. Bullard KM, Tuttle TM, Rothenburger DA, et al. Surgical therapy for anorectal melanoma. *J Am Coll Surg*. 2003;196:206-211.
96. Cecil JA. *Clostridium difficile: changing epidemiology, treatment and infection prevention measures*. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14:612-619.
97. Jonas M, Speake W, Scholefield J. Diltiazem heals glyceryl trinitrate-resistant chronic anal fissures: a prospective study. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:1091-1095.
98. Menten BB, Irkörüçü O, Akin M, et al. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:232-237.
99. Manfredelli S, Montalto G, Leonetti G, et al. Conventional (CH) vs. stapled hemorrhoidectomy (SH) in surgical treatment of hemorrhoids. Ten years experience. *Ann Ital Chir*. 2012;83:129-134.
100. Schuurman JP, Borel Rinkes IH, Go PM. Hemorrhoidal artery ligation procedure with or without Doppler transducer in grade II and III hemorrhoidal disease: a blinded randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2012;255:840-845.
101. Nelson RL, Thomas K, Morgan J, et al. Nonsurgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:CD003431.
102. North JH Jr, Weber TK, Rodriguez-Bigas MA, et al. The management of infectious and noninfectious anorectal complications in patients with leukemia. *J Am Coll Surg*. 1996; 183:322-328.
103. Jacob TJ, Perakath B, Keighley MR. *Surgical intervention for anorectal fistula*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;5:CD006319.
104. Shanwani A, Nor AM, Amri N. Ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT): a sphincter-saving technique for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:39-42.
105. Gunter J. Genital and perianal warts: new treatment opportunities for human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(3 Suppl):S3-S11.
106. Buie WD, Lowry AC, Rothenberger DA, et al. Clinical rather than laboratory assessment predicts continence after anterior sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:1255-1260.
107. Baeten CG, Bailey HR, Bakka A, et al. Safety and efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence: report of a prospective, multicenter trial. Dynamic Graciloplasty Therapy Study Group. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:743-751.
108. Tan EK, Vaizey C, Cornish J, et al. Surgical strategies for faecal incontinence—a decision analysis between dynamic graciloplasty, artificial bowel sphincter, and end stoma. *Colorectal Dis*. 2008;10:577-586.
109. Cooksley CD, Hwang LY, Waller DK, et al. HIV-related malignancies: community-based study using linkage of cancer registry and HIV registry data. *Int J STD AIDS*. 1999;10:795-802.
110. Palefsky JM. Anal squamous intraepithelial lesions: relation to HIV and human papillomavirus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1999;21(Suppl 1):S42-S48.

El apéndice

Mike K. Liang, Roland E. Andersson,
Bernard M. Jaffe y David H. Berger

Antecedentes			
Embriología, anatomía y fisiología			
Embriología / 1241			
Anatomía / 1242			
Fisiología / 1242			
Apendicitis aguda			
Epidemiología / 1243			
Etiología y patogenia / 1243			
Microbiología / 1243			
Evolución natural / 1243			
Presentación clínica / 1243			
Diagnóstico diferencial / 1246			
Tratamiento inicial / 1248			
	1241	Cirugías para el apéndice	
		Apendicectomía abierta / 1251	
	1241	Apendicectomía laparoscópica / 1252	
		Apendicectomía laparoscópica frente a abierta / 1253	
	1243	Apendicectomía laparoscópica con una sola incisión / 1254	
		Cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales / 1254	
		Circunstancias especiales	
		Apendicitis aguda en niños / 1256	
		Apendicitis aguda en ancianos / 1256	
		Apendicitis aguda durante el embarazo / 1256	
			1251
			Atención posoperatoria y complicaciones
			1257
			Infección de la herida quirúrgica / 1257
			Apendicitis del muñón / 1257
			Apendicectomía incidental
			1257
			Neoplasias del apéndice
			1257
			Prevalencia de las neoplasias / 1257
			Carcinoide / 1258
			Adenocarcinoma / 1258
			Mucocele / 1258
			Seudomixoma peritoneal / 1258
			Linfoma / 1259

ANTECEDENTES

Las enfermedades del apéndice son una causa frecuente de ingreso a urgencias en los hospitales y la apendicectomía es uno de los procedimientos de urgencia más frecuentes realizados en medicina contemporánea. A pesar de la función preponderante de este órgano en la atención a la salud hoy día, el apéndice humano no se identificó hasta el año de 1492. Leonardo da Vinci dibujó el apéndice en sus dibujos anatómicos, pero éstos no se publicaron hasta el siglo XVIII.¹ En 1521, Berengario Da Capri y en 1543, Andreas Vesalius publicaron dibujos que reconocían el apéndice.²

Se da el crédito a Jean Fernel en ser el primero en describir la apendicitis en un estudio publicado en 1544. Informó sobre una niña de siete años de edad cuya diarrea trató con dosis de membrillo, una fruta parecida a la manzana utilizada en remedios folclóricos. La niña presentó dolor abdominal y falleció. En la necropsia, se observó que el membrillo había obstruido la luz del apéndice, causando necrosis y perforación.³ En 1711 Lorenz Heister efectuó la primera descripción de la apendicitis característica.¹

La primera apendicectomía conocida fue realizada en 1736 por Claudius Amyand en Londres. Operó a un niño de 11 años de edad con hernia escrotal y una fístula fecal. Dentro del saco de la hernia, Amyand describió un apéndice perforado rodeado por epiplón. Se efectuó amputación del apéndice y epiplón. El paciente fue dado de alta un mes después en buen estado.⁴

Fue hasta un siglo después que la apendicitis se reconoció ampliamente como una causa frecuente de dolor en la fosa iliaca derecha y se recomendó la apendicectomía como tratamiento en una etapa temprana. Durante todo este periodo, hubo un debate extenso sobre la tiflitis y la peritiflitis como las causas frecuentes de dolor en la fosa iliaca derecha. Sólo casos esporádicos de dolor

en la fosa iliaca derecha se trataban mediante apendicectomía. En 1886, Reginald H. Fitz presentó sus hallazgos en relación con la apendicitis y recomendó considerar el tratamiento quirúrgico. En 1889, Charles McBurney publicó su artículo de referencia en *New York State Medical Journal* donde describió las indicaciones para la laparotomía temprana en el tratamiento de la apendicitis.⁵ Durante el siguiente decenio, se debatió intensamente la participación del tratamiento quirúrgico entre los proponentes de la apendicectomía en fase temprana y un tratamiento más de observación. Se reconocía que casi todos los casos de apendicitis se podían resolver sin tratamiento quirúrgico; pero, el problema era identificar en una etapa temprana a los pacientes que tenían la forma progresiva y a menudo letal de la enfermedad.⁶ Con el tiempo, la apendicectomía temprana se convirtió en el patrón de tratamiento aceptado con amplias indicaciones a fin de evitar la perforación. Este cambio en el procedimiento dio por resultado un enorme incremento en el número de apendicectomías realizadas durante las primeras décadas del siglo XX. Sin embargo, esto casi no tuvo ningún impacto sobre la frecuencia de apendicitis perforada o sobre la mortalidad de la apendicitis.⁷ En la década de 1970, se observaron los efectos negativos del gran número de apendicectomías de apéndices no inflamados, y se dirigió la atención gradualmente hacia un enfoque más conservador en la exploración.⁸

EMBRIOLOGÍA, ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

Embriología

En la sexta semana del desarrollo embrionario humano, el apéndice y el ciego aparecen como evaginaciones del extremo caudal del intestino medio. La evaginación apendicular, inicialmente obser-

- 1▶ La apendicitis es una de las urgencias quirúrgicas más frecuentes en la medicina contemporánea, y tiene una tasa de incidencia anual de cerca de 100 por 100 000 habitantes. El riesgo de apendicitis de por vida es 8.6% para varones y 6.7% para mujeres, y la incidencia más alta es en el segundo decenio de vida.
- 2▶ No se ha esclarecido la evolución natural de la apendicitis, pero al parecer el avance a la perforación no es previsible y la resolución espontánea es frecuente, lo que indica que la apendicitis no perforada y la perforada pueden, de hecho, ser enfermedades diferentes.
- 3▶ Se considera el diagnóstico de apendicitis cuando: hay dolor en la fosa iliaca derecha, síntomas gastrointestinales que comienzan después del inicio de dolor y una respuesta inflamatoria sistémica con leucocitosis y neutrofilia, aumento de la concentración de proteína C reactiva y fiebre. La calificación de la respuesta inflamatoria en apendicitis o calificación de Alvarado ayuda a mejorar la precisión diagnóstica.
- 4▶ La CT ha mejorado la precisión diagnóstica en estudios individuales. Sin embargo, en estudios de toda la población, la tasa de diagnóstico incorrecto de apendicitis sigue siendo constante. Las tasas de diagnóstico incorrecto son máximas en pacientes femeninos en edad de procrear y en los extremos de edad (es decir, muy niños y muy viejos).
- 5▶ Aún se debate la utilidad del tratamiento no quirúrgico de la apendicitis no complicada. En la actualidad la apendicectomía es el patrón de tratamiento. La apendicectomía laparoscópica tiene una ligera ventaja con respecto a la técnica abierta.
- 6▶ La apendicitis perforada o complicada es más frecuente en niños muy pequeños (edad < 5 años) y personas muy mayores (edad > 65 años).
- 7▶ En la apendicitis complicada sin signos de septicemia o peritonitis generalizada puede ser útil el tratamiento no operatorio. En estos casos la función de la apendicectomía diferida sigue siendo debatida.
- 8▶ La apendicectomía con una sola incisión no ofrece ninguna ventaja evidente con respecto a la apendicectomía laparoscópica estándar. La operación endoscópica transluminal a través de orificios naturales continúa como un procedimiento en fase de investigación.
- 9▶ La frecuencia de óbito fetal después de apendicectomía normal en pacientes embarazadas es de 4%, y el riesgo de parto prematuro es de 10%. La máxima oportunidad para mejorar los desenlaces fetales puede ser mejorar la exactitud diagnóstica y disminuir la tasa de apendicectomías negativas.
- 10▶ La profilaxia con antibióticos es eficaz en la prevención de la infección posoperatoria de la herida quirúrgica. Los antibióticos posoperatorios son innecesarios después de una apendicitis no complicada. En la apendicitis complicada, se recomienda una duración de tratamiento de cuatro a siete días.
- 11▶ La función de la apendicectomía incidental está limitada a pacientes con alto riesgo de diagnóstico incorrecto de apendicitis (malrotación, pacientes que no pueden responder o reaccionar en forma normal), pacientes con alto riesgo de complicaciones con apendicitis (niños preparados para recibir quimioterapia) y aquellos con un acceso limitado a la atención a la salud moderna.
- 12▶ La prevalencia de las neoplasias malignas del apéndice sigue siendo $\leq 1\%$ de las apendicectomías. El carcinóide y el adenocarcinoma mucinoso son aún el diagnóstico histológico más frecuente.

vada en la octava semana, se comienza a elongar alrededor del quinto mes para adquirir un aspecto vermiforme.^{9,10} El apéndice mantiene su posición en la punta del ciego durante todo su desarrollo. El crecimiento desigual subsiguiente de la pared externa del ciego hace que el apéndice alcance su posición del adulto en la pared medial posterior, inmediatamente debajo de la válvula ileocecal. La base del apéndice se localiza siguiendo las tenias del colon orientadas en sentido longitudinal hasta su confluencia en el ciego. El apéndice se puede ubicar en cualquier parte del cuadrante inferior del abdomen, la pelvis o el retroperitoneo.

En pacientes con malrotación del intestino medio y *situs inversus*, el ciego (y por consiguiente el apéndice) no residirán en su ubicación habitual en la fosa iliaca derecha. Con la malrotación del intestino medio, el intestino medio (intestino delgado y porción proximal del colon) rota parcialmente o no logra girar alrededor del eje de la arteria mesentérica superior durante el desarrollo fetal. En esta situación, el apéndice se mantiene en el hipocondrio izquierdo del abdomen. El *situs inversus* es una malformación congénita autosómica recesiva poco común que se caracteriza por la transposición de órganos abdominales y torácicos. En este trastorno, el apéndice se encuentra ubicado en la fosa iliaca izquierda del abdomen.¹¹

Anatomía

En el adulto, la longitud promedio del apéndice es 6 a 9 cm; sin embargo, puede tener una longitud variable que va de < 1 a > 30 cm. El diámetro externo varía entre 3 y 8 mm, en tanto que el diámetro luminal varía entre 1 y 3 mm.⁹

El apéndice recibe su abastecimiento arterial de la rama apendicular de la arteria ileocólica. Esta arteria se origina por detrás del íleon terminal, entrando en el mesoapéndice cerca de la base del apéndice.¹² El drenaje linfático del apéndice fluye hacia los ganglios linfáticos que yacen a lo largo de la arteria ileocólica. La inervación del apéndice se deriva de elementos simpáticos abastecidos por el plexo mesentérico superior (T10-L1) y fibras aferentes de los elementos parasimpáticos a través de los nervios vagos.¹²

Las características histológicas del apéndice están contenidas en las tres siguientes capas: la serosa externa, que es una extensión del peritoneo; la capa muscular, que no está bien definida y que en algunos lugares no existe, y por último, la submucosa y mucosa. Agregados linfoides ocurren en la capa submucosa y pueden extenderse hacia la muscular de la mucosa. Los conductos linfáticos son prominentes en regiones subyacentes a estos agregados linfoides. La mucosa es parecida a la del intestino grueso, excepto por la densidad de los folículos linfoides. Las criptas tienen tamaño y forma irregulares, en contraste con el aspecto más uniforme de las criptas en el colon. Los complejos neuroendocrinos compuestos de células ganglionares, células de Schwann, fibras neurales y células neurosecretoras están colocados inmediatamente debajo de las criptas.^{13,14}

Fisiología

Durante muchos años, erróneamente se consideraba al apéndice como un órgano de vestigio sin una función reconocida. Ahora se reconoce bien que el apéndice es un órgano inmunitario que activamente participa en la secreción de inmunoglobulinas, sobre todo inmunoglobulina A.

Aunque el apéndice no desempeña una función clara en la presentación de enfermedades humanas, se ha comunicado una relación inversa entre la apendicectomía y la aparición de colitis ulcerosa, lo que indica que la apendicectomía tiene un efecto protector. Sin embargo, esta relación sólo se observa en pacientes tratados con apendicectomía por apendicitis antes de los 20 años de edad.¹⁵⁻¹⁷

La asociación entre la enfermedad de Crohn y la apendicectomía está menos clara. Aunque estudios previos señalaban que la apendicectomía aumenta el riesgo de que se presente enfermedad de Crohn, estudios más recientes que valoraron en forma cuidadosa el momento de la apendicectomía en relación con el inicio de enfermedad de Crohn no demostraron ninguna correlación. Un metaanálisis reciente demostró un riesgo importante de enfermedad de Crohn poco después de la apendicitis.¹⁸ Este riesgo disminuye más tarde, lo que indica que existe una relación diagnóstica (la identificación incorrecta de la enfermedad de Crohn como apendicitis) más que fisiológica entre la apendicectomía y la enfermedad de Crohn.

El apéndice puede funcionar como un reservorio para recolonizar el colon con bacterias saludables. En un estudio retrospectivo se demostró que la apendicectomía previa puede tener una relación inversa con las infecciones recidivantes por *Clostridium difficile*.¹⁹ Sin embargo, en otro estudio retrospectivo, la apendicectomía previa no afectó a la frecuencia de infecciones por *C. difficile*.²⁰ Aún no se ha dilucidado la participación del apéndice en la recolonización del colon.

APENDICITIS AGUDA

Epidemiología

El riesgo de que se presente apendicitis en el curso de la vida es de 8.6% para los varones y de 6.7% para las mujeres, siendo **1▶** la frecuencia más alta en el segundo y tercer decenios de la vida.²¹ La frecuencia de apendicectomía por apendicitis ha estado disminuyendo desde la década de 1950 en casi todos los países. En Estados Unidos alcanzó su tasa de incidencia más baja en casi 15 por 10 000 habitantes en la década de 1990.²² Desde entonces, ha habido un incremento en la tasa de incidencia de apendicitis no perforada. El motivo de esto no se ha aclarado, pero se ha propuesto que la mayor utilización de imágenes diagnósticas ha llevado a una mayor tasa de detección de apendicitis leve que por lo demás se resolvería sin detectarse.

Etiología y patogenia

No se ha dilucidado del todo las causas y la patogenia de la apendicitis. La obstrucción de la luz consecutiva a fecalitos o hipertrofia al tejido linfóide se propone como el principal factor etiológico de la apendicitis aguda. La frecuencia de obstrucción aumenta con la gravedad del proceso inflamatorio. Se identifican fecalitos y cálculos en 40% de los casos de apendicitis aguda simple,²³ en 65% de los casos de apendicitis gangrenosa sin perforación y en casi 90% de los casos de apendicitis gangrenosa con perforación.²⁴

De forma tradicional, se ha considerado que hay una secuencia previsible de fenómenos que conducen a la perforación final del apéndice. La obstrucción proximal de la luz apendicular produce una obstrucción de asa cerrada, y la secreción normal continuada por la mucosa apendicular rápidamente produce distensión. La distensión del apéndice estimula las terminaciones nerviosas de las fibras viscerales aferentes estiradas y produce un dolor vago, sordo, difuso en la parte media del abdomen o en la porción baja del epigastrio. La distensión aumenta por la secreción continuada de la mucosa y la multiplicación rápida de las bacterias residentes del apéndice. Esto ocasiona náusea refleja y vómito, y aumenta el dolor visceral. A medida que aumenta la presión en el órgano, se sobrepasa la presión venosa. Los capilares y las vénulas son ocluidos mientras continúa la afluencia de sangre arterial, lo que

produce ingurgitación y congestión vascular. El proceso inflamatorio pronto afecta a la serosa del apéndice y a su vez al peritoneo parietal. Esto produce el cambio característico del dolor hacia la fosa iliaca derecha.

La mucosa del apéndice es susceptible a la alteración de la irrigación sanguínea; por consiguiente, su integridad está alterada en una etapa temprana del proceso, lo que permite la invasión por bacterias. La zona con suministro de sangre más deficiente es la que más sufre: se presentan infartos elipsoidales en el borde antimesentérico. A medida que ocurre distensión, invasión bacteriana, afectación de los vasos y avance al infarto, ocurre perforación, por lo general en el borde antimesentérico inmediatamente distal al punto de obstrucción. Esta secuencia no es inevitable, no obstante, y algunos episodios de apendicitis aguda se resuelven en forma espontánea.

Microbiología

La apendicitis puede ocurrir en accesos, lo que indica una génesis infecciosa. Sin embargo, en una pequeña proporción de pacientes con apendicitis se ha observado una relación con diversas bacterias y virus contagiosos.²⁵ La microflora del apéndice inflamado es diferente de la que se observa en el apéndice normal. Alrededor del 60% de los aspirados de apéndices inflamados tienen anaerobios en comparación con 25% de los aspirados de apéndices normales.²⁶ Los especímenes de tejido de la pared apendicular inflamada (no los aspirados lumbinales) prácticamente todos desarrollan *Escherichia coli* y especies del género *Bacteroides* en el cultivo.^{27,28} *Fusobacterium nucleatum/necrophorum*, que no está presente en la microflora cecal normal, se ha identificado en el 62% de los apéndices inflamados.²⁹ Además de las otras especies habituales (*Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Bacteroides splanchnicus*, *Bacteroides intermedius*, *Lactobacillus*), se han identificado bacilos anaerobios gramnegativos difíciles de cultivar no comunicados con anterioridad. Los pacientes con gangrena o apendicitis perforada al parecer tienen más invasión de los tejidos por *Bacteroides*.

Evolución natural

Dada la tendencia actual al tratamiento quirúrgico, no se ha descrito bien la evolución natural de la apendicitis. Una cantidad creciente de pruebas circunstanciales indica que no todos los pacientes con apendicitis evolucionan a la perforación y que la resolución puede **2▶** ser un fenómeno frecuente.³⁰ Entre los datos más sólidos se encuentran dos estudios con asignación al azar que comparan la laparoscopia en etapa temprana con el tratamiento conservador de pacientes con dolor abdominal agudo. Tales estudios revelaron tres a cinco veces más de pacientes con apendicitis en el grupo de los que fueron distribuidos de manera aleatoria a la laparoscopia.^{31,32} Con base en las diferencias epidemiológicas, se ha propuesto que la apendicitis no perforada y la perforada son, de hecho, diferentes enfermedades.²²

Presentación clínica

El proceso inflamatorio del apéndice se manifiesta con dolor, que al inicio es de tipo visceral difuso y más tarde se vuelve más circunscrito a medida que se irrita el peritoneo (cuadro 30-1).³³

Síntomas. La apendicitis por lo general inicia con dolor periumbilical y difuso que tarde o temprano se circunscribe a la fosa iliaca derecha (sensibilidad, 81%; especificidad, 53%).³⁴ Aunque el dolor en la fosa iliaca derecha es uno de los signos más sensibles de apendicitis, el dolor en una ubicación atípica o el dolor mínimo a menudo será la manifestación inicial. Las variaciones en la ubicación anatómica del apéndice pueden explicar las diferentes presentaciones de la fase somática del dolor.

La apendicitis también se acompaña de síntomas del tubo digestivo como náusea (sensibilidad, 58%; especificidad, 36%), vómito (sensibilidad, 51%; especificidad, 45%), y anorexia (sensibilidad, 68%; especificidad, 36%). Los síntomas digestivos que

Cuadro 30-1

Signos y síntomas de apendicitis (datos de Andersson³³)

	RAZÓN DE PROBABILIDAD DE POSITIVOS VERDADEROS	INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%	RAZÓN DE PROBABILIDAD DE NEGATIVOS VERDADEROS	INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%
Duración de los síntomas (h)				
> 9	1.01	0.97-1.05	0.94	0.62-1.42
> 12	0.96	0.90-1.04	1.19	0.87-1.63
> 24	0.65	0.47-0.90	1.47	1.14-1.90
> 48	0.49	0.36-0.67	1.20	1.08-1.34
Fiebre	1.64	0.89-3.01	0.61	0.49-0.77
Disfunción gastrointestinal				
Anorexia	1.27	1.14-1.41	0.59	0.45-0.77
Náuseas	1.15	1.04-1.36	0.72	0.57-0.91
Vómito	1.63	1.45-1.84	0.75	0.69-0.80
Dolor				
Modificación del sitio del dolor	2.06	1.63-2.60	0.52	0.40-0.69
Progresión del dolor	1.39	1.29-1.50	0.46	0.27-0.77
Dolor a la palpación	1.29	1.06-1.57	0.25	0.12-0.53
Hiperbaralgesia	2.47	1.38-4.43	0.71	0.65-0.77
Signo de psoas	2.31	1.36-3.91	0.85	0.76-0.95
Signo de rebote	1.99	1.61-2.45	0.39	0.32-0.48
Dolor a la percusión	2.86	1.95-4.21	0.49	0.37-0.63
Resistencia muscular involuntaria	2.48	1.60-3.84	0.57	0.48-0.68
Aumento de la resistencia muscular	2.96	2.43-3.59	0.86	0.72-1.02
Temperatura (grados centígrados)				
> 37.7	1.57	0.90-2.76	0.65	0.31-1.36
> 38.5	1.87	0.66-5.32	0.89	0.71-1.12
Leucocitos (10 ⁹ /L)				
≥ 10	4.20	2.11-8.35	0.20	0.10-0.41
≥ 15	7.20	4.31-12.00	0.66	0.56-0.78
Proteína C reactiva (mg/L)				
> 10	1.97	1.58-2.45	0.32	0.20-0.51
> 20	2.39	1.67-3.41	0.47	0.28-0.81

Conclusiones: de forma individual, los antecedentes de la enfermedad, los datos clínicos y las pruebas de laboratorio son débiles. Sin embargo, cuando se combinan tienen una alta potencia discriminativa.

aparecen antes del inicio del dolor pueden indicar una causa diferente como gastroenteritis.³⁴ Muchos pacientes se quejan de una sensación de obstipación antes del inicio del dolor y consideran que la defecación aliviará su dolor abdominal. La diarrea puede presentarse asociada a la perforación, sobre todo en los niños.

Signos. En las primeras etapas del cuadro clínico, los signos vitales pueden tener alteración mínima. La temperatura del cuerpo y la frecuencia de pulso pueden ser normales o estar un poco elevadas. Los cambios de mayor magnitud pueden indicar que ha ocurrido una complicación y que debe considerarse otro diagnóstico.³⁵

Los datos físicos están determinados por la aparición de irritación peritoneal e influidos por el hecho de que el órgano ya se haya perforado cuando se exploró inicialmente al paciente. Las personas con apendicitis por lo general se mueven con más lentitud y prefieren permanecer acostadas por la irritación peritoneal. Hay dolor a la palpación abdominal que es máximo en el punto de McBurney o cerca del mismo (fig. 30-1).⁵ En la palpación más profunda a menudo se puede sentir una resistencia muscular (rigidez muscular) en la fosa iliaca derecha, que puede ser más evidente al compararse con el lado izquierdo. Cuando se libera rápidamente la presión ejercida con la mano exploradora, el paciente siente dolor súbito, el llamado dolor de rebote. El dolor indirecto (signo de Rov-

sing) y el dolor de rebote indirecto (es decir, el dolor en la fosa iliaca derecha cuando se palpa la fosa iliaca izquierda) son indicadores potentes de irritación peritoneal. El dolor de rebote puede ser agudo y molesto para el paciente. Por consiguiente se recomienda comenzar con la prueba de dolor de rebote indirecto y dolor a la palpación directa en la percusión.

Las variaciones anatómicas en la posición del apéndice inflamado conducen a desviaciones en los datos físicos habituales. Cuando el apéndice tiene una ubicación retrocecal, los datos abdominales son menos notorios y el dolor a la palpación es más acentuado en el flanco. Cuando el apéndice está suspendido en la cavidad pélvica, puede haber datos abdominales ausentes y se puede pasar por alto el diagnóstico. Se dice que el dolor a la palpación en la pared lateral del recto es útil en esta situación, pero el valor diagnóstico de un resultado positivo es bajo. El dolor con la extensión de la pierna derecha (signo de psoas) indica un foco de irritación en la proximidad del músculo psoas derecho. Asimismo el estiramiento del obturador interno a través de la rotación interna de un muslo flexionado (signo del obturador) indica inflamación cercana al músculo.

Datos de laboratorio. La apendicitis se acompaña de una respuesta inflamatoria que está muy relacionada con la gravedad de la

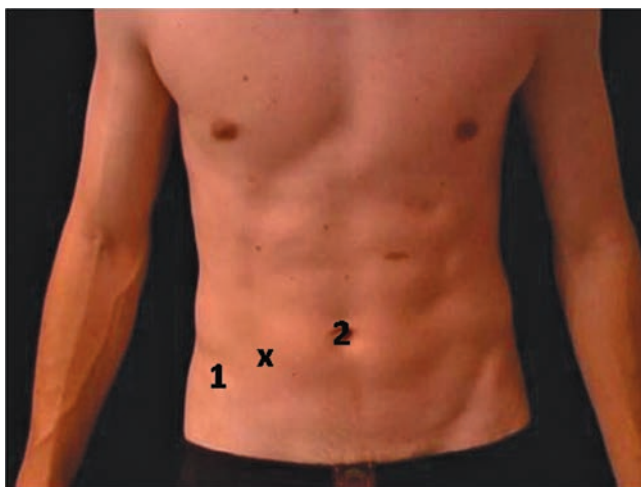


Figura 30-1. Punto de McBurney (1, espina iliaca anterosuperior; 2, ombligo; x, punto de McBurney).

enfermedad. Por consiguiente, los análisis de laboratorio son una parte importante del diagnóstico. La leucocitosis leve suele presentarse en pacientes con apendicitis aguda, no complicada y por lo general se acompaña de un aumento de los polimorfonucleares. Es poco común que el recuento de leucocitos sea $> 18\,000\text{ cel/mm}^3$ en la apendicitis no complicada. Las concentraciones mayores a esas plantean la posibilidad de un apéndice perforado con o sin absceso. Un incremento de la concentración de proteína C reactiva (CRP) es un indicador potente de apendicitis, sobre todo en la apendicitis complicada.³⁶

Las cifras de leucocitos pueden ser bajas a consecuencia de la linfopenia o la reacción séptica, pero en esta situación, la proporción de neutrófilos es por lo general muy alta. Por consiguiente, se deben considerar en conjunto todas las variables inflamatorias. Es poco probable la apendicitis si la cifra de leucocitos, la proporción

de neutrófilos y la CRP son normales. La respuesta inflamatoria en la apendicitis aguda es un proceso dinámico. En las primeras etapas del proceso, la respuesta inflamatoria puede ser débil. El incremento de la CRP, en concreto, puede tener un retraso de hasta 12 h. Una disminución de la respuesta inflamatoria puede señalar resolución espontánea.

El examen general de orina puede ser útil para descartar infección de vías urinarias; sin embargo, puede haber varios leucocitos o eritrocitos por irritación del uréter o la vejiga. En general no se observa bacteriuria.

Sistemas de calificación clínica. El diagnóstico clínico de apendicitis es una estimación subjetiva de la probabilidad de apendicitis basada en múltiples variables que individualmente son discriminadoras débiles; sin embargo, utilizarlas en conjunto, tienen un alto valor diagnóstico de un resultado positivo. Este proceso puede volverse más objetivo mediante la utilización de sistemas de calificación clínica, los cuales están basados en variables con capacidad discriminativa demostrada y a los que se asigna una ponderación apropiada. La calificación de Alvarado es el sistema de calificación más utilizado. Es muy útil para descartar apendicitis y seleccionar a los pacientes para una investigación diagnóstica adicional.³⁷ La *Appendicitis Inflammatory Response Score* en la apendicitis es la utilizada en la calificación Alvarado pero con variables más graduadas e incluye la proteína C reactiva (cuadro 30-2).^{38,39} Algunos estudios han demostrado que tiene menor desempeño que la calificación de Alvarado para el diagnóstico preciso de apendicitis.^{38,39} Sin embargo, los sistemas de calificación clínica no han logrado una aceptación generalizada para establecer el diagnóstico de apendicitis.

Estudios de imágenes. Las radiografías simples del abdomen pueden mostrar la presencia de un fecalito y la carga fecal en el ciego que acompaña a la apendicitis. Pero raras veces son útiles para diagnosticar apendicitis aguda;⁴⁰ sin embargo, pueden ser útiles para descartar otras lesiones. Una radiografía torácica es útil para descartar el dolor referido por un proceso neumónico en el

Cuadro 30-2

Sistemas de calificación

CALIFICACIÓN DE ALVARADO ³⁷		CALIFICACIÓN DE RESPUESTA INFLAMATORIA EN LA APENDICITIS ^{38,39}	
Datos clínicos	Puntos	Datos clínicos	Puntos
Dolor migratorio en la fosa iliaca derecha	1	Vómito	1
Anorexia	1	Dolor en la fosa inferior derecha	1
Náusea o vómito	1	Rebote o rigidez muscular	Leve 1 Media 2 Fuerte 3
Hipersensibilidad dolorosa: fosa iliaca derecha	2	Temperatura corporal $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$	1
Rebote en fosa iliaca derecha	1	Leucocitos polimorfonucleares	70-84% 1 $\geq 85\%$ 2
Fiebre $\geq 36.3^{\circ}\text{C}$	2	Recuento de leucocitos	$10.0\text{-}14.9 \times 10^9\text{ células/L}$ 1 $\geq 15.0 \times 10^9\text{ células/L}$ 2
Leucocitosis $\geq 10 \times 10^9\text{ células/L}$	1	Concentración de proteína C reactiva	10-49 g/L 1 $\geq 50\text{ g/L}$ 2
Neutrofilia			

Calificación: < 3: baja probabilidad de apendicitis.
4-6: considérese más pruebas de imágenes.
 ≥ 7 : alta probabilidad de apendicitis.

Calificación: 0-4: baja probabilidad. Seguimiento ambulatorio del paciente.
5-8: grupo indeterminado: observación o laparoscopia diagnóstica.
9-12: alta probabilidad. Exploración quirúrgica.

lóbulo inferior derecho. Si el apéndice se llena en la colonografía con bario, es improbable la apendicitis.⁴¹ Sin embargo, esta prueba no se utiliza en el contexto agudo. Se ha comunicado que la gammagrafía de leucocitos marcados con tecnecio-99m es útil para diagnosticar apendicitis y se logran resultados satisfactorios pero no ha logrado un uso generalizado debido a su inaccesibilidad relativa y escasa viabilidad en la utilización cotidiana.⁴²

La ecografía y la CT son las pruebas de imágenes que se utilizan con más frecuencia en pacientes con dolor abdominal, sobre todo para valorar posible apendicitis. Se han realizado múltiples metaanálisis para comparar las dos modalidades por imágenes (cuadro 30-3).⁴³⁻⁴⁷ En general la CT es más sensible y específica que la ecografía para el diagnóstico de apendicitis.

La ecografía con compresión gradual es económica, se puede efectuar con rapidez, no precisa medio de contraste y se puede realizar en pacientes embarazadas. En el estudio ecográfico, el apéndice se identifica como un asa intestinal de extremo ciego, no peristáltica que se origina en el ciego. Con compresión máxima se mide el diámetro del apéndice en dirección anteroposterior. El engrosamiento de la pared apendicular y la presencia de líquido periapendicular son muy indicativos de apendicitis. La demostración de un apéndice fácilmente comprimible que mide < 5 mm de diámetro descarta el diagnóstico de apendicitis. El diagnóstico ecográfico de apendicitis aguda tiene una sensibilidad referida de 55 a 96% y una especificidad de 85 a 98%. La ecografía tiene la misma eficacia en niños y en mujeres embarazadas, aunque su aplicación es limitada en las etapas avanzadas del embarazo. La ecografía tiene sus limitaciones, sobre todo porque los resultados dependen de la experiencia del operador. En la población adulta, la ecografía aún tiene una aplicación limitada.

En la CT helicoidal de gran resolución, el apéndice inflamado tiene aspecto dilatado (> 5 mm) y la pared está engrosada. Suele haber signos de inflamación que pueden consistir en líneas de grasa periapendicular, mesoapéndice engrosado, flemón periapendicular y líquido libre. Los fecalitos a menudo se visualizan; sin embargo, su presencia no es patognomónica de apendicitis. La CT también es una técnica excelente para identificar otros procesos inflamatorios que se encubren como apendicitis. Se han utilizado varias técnicas de CT, entre ellas la CT enfocada y no enfocada y las exploraciones con medio de contraste y éste. Es sorprendente que todas estas técnicas han generado tasas básicamente idénticas de precisión diagnóstica: 92 a 97% de sensibilidad, 85 a 94% de especificidad, 90 a 98% de precisión, 75 a 95% de valor diagnóstico de un resultado positivo y 95 a 99% de un valor diagnóstico de un resultado negativo. La administración tradicional del contraste por medio rectal no mejora los resultados de la CT.

Una serie de estudios documentó mejoría en la precisión diagnóstica con el uso liberal de CT en la investigación diagnóstica de apendicitis sospechada. La CT disminuyó la frecuencia de apendicectomías negativas de 19 a 12% en un estudio⁴⁸ y la frecuencia de apendicectomías negativas en las mujeres de 24 a 5% en otro estudio.⁴⁹ El uso de la CT modificó la atención en 24% de los pacientes estudiados y proporcionó un diagnóstico alternativo en aquellos con apéndices normales en la CT.

Pese a la utilidad potencial de la CT, hay desventajas importantes. La CT es costosa, expone al paciente a radiación significativa y tiene una utilidad limitada durante el embarazo. La alergia al yodo o al medio de contraste limita la administración de éstos en algunos pacientes; otros no toleran la ingestión oral del colorante luminal.

No se ha aclarado la función que desempeña la CT en pacientes que presentan dolor en la fosa iliaca derecha. Un planteamiento es la CT en general. Sin embargo, se aduce que las imágenes diagnósticas indiscriminadas pueden aumentar la detección de apendicitis clínicamente no significativa que se resolvería sin tratamiento. Como alternativa, la CT selectiva basada en la probabilidad de

apendicitis aprovecha la ventaja de las destrezas clínicas del cirujano y, cuando tiene indicaciones añade los conocimientos del radiólogo.

Pese al mayor uso de la ecografía y CT, la frecuencia de diagnósticos incorrectos de apendicitis ha permanecido constante (15%). El porcentaje de casos mal diagnosticados de apendicitis es significativamente más alto en mujeres que en varones (22% en comparación con 9.3%).^{50,51} La frecuencia de apendicectomías negativas es más alta en mujeres en edad de procrear.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la apendicitis aguda básicamente es el diagnóstico del abdomen agudo. Un cuadro clínico idéntico puede deberse a una amplia gama de procesos agudos en la cavidad peritoneal que producen las mismas alteraciones fisiológicas que la apendicitis aguda.

La precisión del diagnóstico preoperatorio debe ser superior a 85%. Si es constantemente menor es probable que se estén efectuando operaciones no indicadas y se necesita un diagnóstico diferencial preoperatorio más riguroso.

Los datos más frecuentes en el caso de un diagnóstico preoperatorio incorrecto de apendicitis (en conjunto contribuyen a > 75% de los casos) son, en orden descendente de frecuencia, adenitis mesentérica aguda, ninguna lesión orgánica, enfermedad inflamatoria pélvica aguda, torsión de quiste de ovario o rotura de folículo de Graaf, y gastroenteritis aguda.

El diagnóstico diferencial de apendicitis aguda depende de cuatro factores principales: la ubicación anatómica del apéndice inflamado; la etapa del proceso (no complicado o complicado); la edad y género del paciente.⁵²⁻⁵⁶

Pacientes pediátricos. La adenitis mesentérica aguda es la enfermedad que más a menudo se confunde con apendicitis aguda en niños. Por lo general, existe o ha cedido recientemente una infección de las vías respiratorias altas. El dolor suele ser difuso y el dolor a la palpación no está tan bien circunscrito como en la apendicitis. Puede haber rigidez muscular voluntaria, pero la rigidez verdadera es poco común. Puede observarse linfadenopatía generalizada. Los estudios de laboratorio son de escasa utilidad para llegar al diagnóstico correcto, aunque una linfocitosis relativa, cuando ocurre, indica adenitis mesentérica. Es conveniente la observación por varias horas si se sospecha diagnóstico de adenitis mesentérica, ya que es una enfermedad que cede de forma espontánea.

Pacientes ancianos. La diverticulitis o el carcinoma perforante del ciego o de una porción del sigmoides superpuesta en la porción baja del abdomen puede ser imposible de distinguir de la apendicitis. Estas entidades se consideran, sobre todo en ancianos. La CT suele ser útil para establecer un diagnóstico en pacientes mayores con dolor en la fosa iliaca derecha y cuadros clínicos atípicos. En pacientes tratados satisfactoriamente en forma conservadora, puede estar justificada la vigilancia intermitente del colon (colonoscopia o colonografía con bario).

Pacientes femeninos. Las enfermedades de los órganos de la reproducción internos de la mujer que incorrectamente pueden diagnosticar signos de apendicitis son, en orden descendente de frecuencia aproximada, enfermedad inflamatoria pélvica, rotura de folículo de Graaf, torsión de quiste o tumor de ovario, endometriosis y embarazo ectópico roto. En consecuencia, la frecuencia de diagnóstico incorrecto sigue siendo más alta en las mujeres.

En la enfermedad inflamatoria pélvica, la infección suele ser bilateral, pero si está circunscrita a la trompa derecha, puede simular la apendicitis aguda. Las náuseas y los vómitos se presentan en pacientes con apendicitis pero en sólo cerca en 50% de las que tienen enfermedad inflamatoria pélvica. El dolor y la hipersensi-

Metaanálisis de estudios que comparan los resultados con CT y ecografía

		AUTOR					RESUMEN
		TERASAWA	WESTON	DORIA	AL-KHAYAL	VAN RANDEN	
Año		2004	2005	2006	2007	2008	
Núm. de estudio		22	21	57	25	6	
Núm. de pacientes	CT	1 172	NR	NR	NR	NR	
	US	1 516	NR	NR	NR	NR	
	Total	2 688	5 039	13 697	13 046	671	
Sensibilidad	CT	94% (IC: 91-95%)	97% (IC: 95-98%)	94% (IC: 92-97%)	93% (IC: 92-95%)	91% (IC: 84-95%)	La CT es más sensible que la US en cinco metaanálisis
	US	86% (IC: 83-88%)	87% (IC: 85-89%)	88% (IC: 86-90%)	84% (IC: 82-85%)	78% (IC: 67-86%)	
Especificidad	CT	95% (IC: 93-96%)	95% (IC: 93-96%)	94% (IC: 94-96%)	93% (IC: 92-94%)	90% (IC: 85-94%)	La CT es más específica que la US en cuatro de cinco metaanálisis
	US	81% (IC: 78-84%)	93% (IC: 92-94%)	93% (IC: 90-96%)	96% (IC: 95-96%)	83% (IC: 76-88%)	
Valor diagnóstico de un resultado positivo	CT	NR	94% (IC: 92-95%)	NR	90% (IC: 89-92%)	NR	La CT tiene un valor diagnóstico de un resultado positivo superior en uno de dos metaanálisis
	US	NR	89% (IC: 87-90%)	NR	90% (IC: 89-91%)	NR	
Valor diagnóstico de un resultado negativo	CT	NR	97% (IC: 96-98%)	NR	96% (IC: 95-97%)	NR	La CT tiene un valor diagnóstico de un resultado negativo superior en ambos metaanálisis
	US	NR	92% (IC: 91-93%)	NR	93% (IC: 92-94%)	NR	
Precisión	CT	NR	NR	NR	94% (IC: 93-94%)	NR	La CT es más exacta en un estudio que comunica resultados de metaanálisis
	US	NR	NR	NR	92% (IC: 92-96%)	NR	

IC, intervalo de confianza; CT, tomografía computarizada; NR, no comunicado; US, ecografía.

bilidad dolorosa suelen ser más bajos, y el movimiento del cuello uterino es intensamente doloroso. El frotis de la secreción vaginal purulenta pueden mostrar diplococos intracelulares. La tasa de casos de apendicitis a casos de enfermedad inflamatoria pélvica es baja en mujeres que están en las fases tempranas del ciclo menstrual y alta durante la fase lútea. El uso clínico cuidadoso de estas características ha reducido la frecuencia de datos negativos en la laparoscopia en mujeres jóvenes a 15%.

La ovulación suele causar derrame de cantidades suficientes de sangre y líquido folicular para producir dolor abdominal leve y breve en la porción baja del abdomen. Si la cantidad de líquido es inusualmente abundante y proviene del ovario derecho, puede parecerse a una apendicitis. El dolor y la sensibilidad pueden ser bastante difusos, y la leucocitosis y la fiebre son mínimas o no ocurren. Dado que este dolor ocurre a la mitad del ciclo menstrual, a menudo se denomina *mittelschmerz*.

Los quistes serosos del ovario son poco comunes y por lo general se mantienen asintomáticos. Cuando los quistes del lado derecho se rompen o presentan torsión, las manifestaciones son similares a las de la apendicitis. Los pacientes presentan dolor en la fosa iliaca derecha, dolor a la palpación, rebote, fiebre y leucocitosis. Tanto la ecografía transvaginal como la CT pueden ser diagnósticas.

La torsión precisa tratamiento quirúrgico de urgencia. Si la torsión es completa o crónica, el pedículo experimenta trombosis y el ovario y la trompa se vuelven gangrenosos y precisan resección. Sin embargo, la detorsión simple, la fenestración del quiste y la fijación del ovario como una intervención primaria, seguida de un procedimiento laparoscópico unos días más tarde, puede recomendarse porque suele ser difícil determinar antes de la operación la viabilidad del ovario.

Los blastocitos pueden implantarse en la trompa de Falopio (por lo general la porción ampular) y en el ovario. La rotura de la trompa derecha o de embarazos ováricos puede semejar a la apendicitis. Las pacientes pueden referir un antecedente de menstruaciones anormales, sea amenorrea durante uno o dos ciclos o el notar sólo una oligometrorragia. Por desgracia, las pacientes no siempre se dan cuenta de que están embarazadas. La aparición de dolor en la fosa iliaca derecha o de dolor pélvico puede ser el primer síntoma. El diagnóstico de embarazo ectópico roto debe ser relativamente fácil. El descubrir una masa pélvica y un incremento de las concentraciones de gonadotropina coriónica humana son signos característicos. Aunque la cifra de leucocitos se eleva un poco, la concentración del hematocrito descendiendo como consecuencia de la hemorragia intraabdominal. La exploración vaginal revela hipersensibilidad al mover el cuello uterino así como en los anexos, y se puede establecer un diagnóstico más definitivo mediante la culdocentesis. La presencia de sangre y sobre todo tejido decidual es patognomónica. El tratamiento del embarazo ectópico roto es una urgencia quirúrgica.

Paciente inmunodeprimido. La frecuencia de apendicitis aguda en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es del orden de 0.5% según estudios. Esta tasa es más alta que la de 0.1 a 0.2% comunicada para la población general.⁵⁷ La presentación de apendicitis aguda en pacientes infectados por VIH es similar a la que se observa en pacientes no infectados. La mayoría de los pacientes infectados por VIH con apendicitis tienen fiebre, dolor periumbilical que irradia hacia la fosa iliaca derecha (91%), dolor a la palpación de la fosa iliaca derecha (91%) y rebote (74%). Los pacientes infectados con el VIH no manifiestan una leucocitosis absoluta; sin embargo, si se dispone de recuento leucocítico inicial, casi todos los pacientes infectados por VIH con apendicitis muestran leucocitosis relativa.⁵⁷

El riesgo de perforación del apéndice al parecer aumenta en pacientes infectados por VIH. En una serie extensa de pacientes infectados por VIH que se sometieron a apendicectomía por

supuesta apendicitis, 43% de ellos resultaron con apendicitis perforada en la laparotomía.⁵⁸ El aumento del riesgo de perforación apendicular puede estar relacionado con el retraso de la presentación que se observa en esta población de pacientes.^{57,58} Una cifra de CD4 baja también conlleva una mayor frecuencia de perforación apendicular.⁵⁷

El diagnóstico diferencial de dolor en la fosa iliaca derecha es más amplio en pacientes infectados por VIH en comparación con la población general. Además de los trastornos descritos en otra sección de este capítulo, se deben tomar en cuenta las infecciones oportunistas como una posible causa de dolor en la fosa iliaca derecha.^{57,58} Asimismo, se debe valorar la enterocolitis neutropénica (tiflitis) en el diagnóstico diferencial del dolor en el cuadrante inferior derecho de pacientes infectados por VIH.^{57,58}

Tratamiento inicial

Apendicitis no complicada

Apendicitis no complicada; tratamiento quirúrgico frente a no quirúrgico. En pacientes con apendicitis no complicada, el tratamiento quirúrgico ha sido el estándar desde que McBurney comunicó sus experiencias. El concepto de tratamiento no quirúrgico de apendicitis no complicada se desarrolló a partir de dos vertientes de observaciones. En primer lugar, en los pacientes en un entorno en que no se dispone de tratamiento quirúrgico (p. ej., submarinos, expediciones en zonas distantes), el tratamiento sólo con antibióticos resultó eficaz. En segundo lugar, muchos pacientes con signos y síntomas compatibles con apendicitis en quienes no se aplicó tratamiento médico, en ocasiones tenían resolución espontánea de su enfermedad.

En algunos estudios observacionales y estudios con testigos se han comunicado los resultados del tratamiento no quirúrgico frente al quirúrgico de la supuesta apendicitis no complicada (cuadro 30-4).⁵⁹⁻⁶⁴ En general, se ha comunicado una tasa de fracaso a corto plazo de 9% (menos de 30 días) con el tratamiento no quirúrgico de la apendicitis (13% si se valora según protocolo). En pacientes en quienes fracasa el tratamiento no quirúrgico, casi la mitad tiene apendicitis complicada (perforada o gangrenosa). Después de un mes, alrededor de 1% de los pacientes en los estudios se sometieron a una apendicectomía diferida, y 13% de los pacientes que al principio fueron tratados satisfactoriamente con medidas no quirúrgicas presentaron apendicitis recidivante, con una tasa de apendicitis complicada de 18%. El seguimiento no fue mayor de 1 año en algún estudio. Además, un tercio de los pacientes rechazó o desertó del tratamiento no quirúrgico de la apendicitis.

En comparación, la apendicectomía demostró una tasa de deserción relativamente baja (2%), menor proporción de apendicitis complicada (25%), pequeña proporción de un apéndice normal (5%) y tasas bajas de infección de la herida quirúrgica superficial (3.7%) y absceso intraabdominal (1.3%).

Los resultados en estos estudios se deben ver con cautela por la selección no clara de los pacientes, la investigación diagnóstica incompleta en los individuos no operados, la norma de referencia no clara para los pacientes operados y las altas tasas de cruzamiento entre los grupos de tratamiento. Se deben investigar las consecuencias en lo que respecta al empleo de camas hospitalarias, tiempo de hospitalización, morbilidad del tratamiento quirúrgico tardío después de tratamiento no quirúrgico fallido, diagnóstico tardío de pacientes con un cáncer subyacente en el apéndice o el ciego, y el riesgo de mayor resistencia a antibióticos. Por lo tanto, el tratamiento quirúrgico de la supuesta apendicitis no complicada sigue siendo el patrón de tratamiento. Algunos subgrupos con apendicitis no complicada pueden evolucionar bien con el tratamiento no quirúrgico. A los pacientes que desean tratamiento no quirúrgico se les debe valorar muy bien con respecto a los riesgos del fracaso del tratamiento y la apendicitis recidivante.

Resultados relacionados con el tratamiento no quirúrgico y quirúrgico de la apendicitis aguda

RESULTADOS NO OPERATORIOS										
AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	NÚM. VARONES	EDAD	DESERCIÓN DESPUÉS DE LA ALEATORIZACIÓN	FRACASO DEL TRATAMIENTO EN 0-30 DÍAS	APENDICITIS COMPLICADA	APENDICEC-TOMÍA DIFERIDA	FRACASO DEL TRATAMIENTO EN MÁS DE 30 DÍAS	APENDICITIS COMPLICADA	DURACIÓN DEL SEGUIMIENTO EN MESES (INTERVALO)
Vons	PRCT	120 ^a	21±9 ^b	3	14	9	NR	30	3	12
Hansson	PRCT	202	38±1 ^c	96	9	6/11 ^d	NR	11	4/12 ^d	12
Turhan	PCT	107	21 ^c	5	14	0	NR	8	0	NR
Liu	RT	19	34±1 ^e	NA	0	0	5	6	1	NR
Styrud	PT	128	18-50	79/104 ^f	15	7	NR	16	5	4 (1-10)
Eriksson	PRCT	20	28 (18-53)	5 ^g	1	1	NR	7	1	7 (3-12)
Global		596	33	188 (33%)	53 (8.9%)	23 (42%)	5 (0.8%)	78 (13%)	14 (17.7%)	< 1 año

RESULTADOS OPERATORIOS

AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	NÚM. VARONES	EDAD	DESERCIÓN DESPUÉS DE LA ALEATORIZACIÓN	APENDICITIS COMPLICADA	APÉNDICE NORMAL	SSI, SUPERFICIAL	ABSCESO INTRAABDOMINAL
Vons	PRCT	120	34±12 ^b	1	21	NR	1	NR
Hansson	PRCT	167	38±1 ^c	13	92/250 ^f	30/250 ^f	7	5
Turhan	PCT	183	26±1	NR	34	NR	6	2
Liu	RT	151	34±1 ^e	NR	47	5	9	0
Styrud	PT	124	18-50	NR	7	4	NR	NR
Eriksson	PRCT	20	35 (19-85)	NR	9	3	1	0
Global		765	33	14 (1.8%)	210 (24.8%)	42 (5.0%)	24 (3.7%)	7 (1.3%)

^a Aunque 123 pacientes fueron distribuidos al azar a tratamiento no quirúrgico y tres pacientes desertaron, sólo 120 pacientes se incluyeron en el análisis de intento de tratamiento.

^b Desviación estándar.

^c Error estándar de la media.

^d El estudio sólo informó los resultados de anatomía patológica con base en el grupo por protocolo y no en el grupo análisis de intento de tratamiento.

^e En el estudio no se comunicó el significado de estos valores.

^f En el estudio no se informó los valores por análisis de intento de tratamiento; en cambio, en un centro, 79 de 104 pacientes se rehusaron a ser incluidos en el estudio.

^g Estos pacientes rechazaron ser incluidos en el estudio y optaron por el tratamiento quirúrgico.

NA, no aplicable; NR, no comunicado; PCT, estudio prospectivo con grupo testigo; PRCT, estudio prospectivo con grupo testigo, con asignación al azar; RT, estudio retrospectivo; SSI, infección de la herida quirúrgica.

relativa frente a urgente. De forma tradicional, la apendicitis se ha considerado una urgencia quirúrgica; una vez diagnosticado, el paciente se llevaba de manera urgente al quirófano para tratamiento quirúrgico. Sin embargo, los retrasos en el diagnóstico, la falta de acceso a las salas de operaciones disponibles, así como el tratamiento no quirúrgico de la apendicitis, han cuestionado la noción de que la apendicitis no complicada sea una urgencia quirúrgica.

En tres estudios retrospectivos se valoró la utilidad de la cirugía con urgencia relativa o urgente por una apendicitis no complicada; el grupo urgente tuvo un tiempo desde la presentación hasta el quirófano < 12 h; en tanto que el grupo con urgencia relativa tuvo un tiempo desde la presentación hasta el quirófano de 12 a 24 h (cuadro 30-5).⁶⁵⁻⁶⁷ No hubo incremento estadísticamente significativo en el número de casos de apendicitis complicada en el grupo con urgencia relativa en comparación con el grupo urgente. Asimismo, las tasas de infección de la herida quirúrgica, abscesos intraabdominales, conversión a un procedimiento abierto, o la duración de la cirugía no mostraron diferencias entre los dos grupos. Aunque el tiempo de estancia hospitalaria fue mayor para el grupo con urgencia relativa, no hubo diferencia estadística ni clínica del grupo urgente. Las salvedades importantes al valorar el tratamiento quirúrgico con urgencia relativa por contraposición al urgente comprenden la exploración clínica del paciente, el tiempo de presentación desde el inicio de los síntomas y la duración del “retraso” de la cirugía. En estos estudios no se valoró a los pacientes con signos clínicos de perforación, los que tuvieron una presentación tardía o > 48 h desde el inicio de los síntomas, y aquellos cuyo tratamiento definitivo se puede retrasar más de 12 h.

La cirugía urgente por contraposición a la de urgencia relativa en la apendicitis no complicada depende de cada centro y cirujano. Los centros que no disponen con facilidad de quirófanos y per-

sonal, pueden considerar llevar a cabo la apendicectomía de una manera con urgencia relativa por contraposición a urgente.

Apendicitis complicada. La apendicitis complicada por lo general se refiere a una apendicitis perforada que suele asociarse a un absceso o flemón. La tasa de incidencia anual de la apendicitis perforada es de casi 2 por 10 000 personas y tiene una varianza muy leve en el transcurso del tiempo, región geográfica y edad.^{51,68,69} La tasa de apendicitis perforada, por lo general alrededor de 25%, suele utilizarse como un indicador de la calidad de la atención. Las diferencias en esta proporción se relacionan casi del todo con diferencias en la frecuencia de apendicitis no perforada. Por lo tanto, una proporción baja de perforaciones puede ser la consecuencia de una tasa más alta de detección y tratamiento de apendicitis temprana o en resolución.

Los niños < 5 años de edad y los pacientes > 65 años tienen las tasas más altas de perforación (45 y 51%, respectivamente).

6▶ La tasa de perforación aumenta conforme se incrementa la duración de los síntomas. Sin embargo, no hay una relación entre el retraso hospitalario y la perforación. Esto parece indicar que la mayor parte de las perforaciones ocurre en una etapa temprana, antes que el paciente llegue al hospital. Asimismo se ha propuesto que la proporción creciente de perforaciones con el tiempo es explicable por la selección debida a la resolución espontánea de la apendicitis no complicada.

Se ha señalado que la apendicitis perforada aumenta el riesgo de esterilidad en la mujer por la alteración en la función de la trompa de Falopio, pero no se ha demostrado en estudios epidemiológicos.⁷⁰

Se sospecha perforación cuando hay peritonitis generalizada y una respuesta inflamatoria intensa. En muchos casos, la perforación es contenida y los pacientes manifiestan peritonitis circunscrita. En 2 a 6% de los casos, se detecta una masa palpable en la exploración física. Esto podría representar un flemón que consiste en asas de

Cuadro 30-5

Tratamiento quirúrgico con urgencia relativa frente a urgente

		AUTOR				
		ABOU-NUKTA	STAHLFELD	INGRAHAM	RESUMEN	
Año		2006	2007	2010		
Núm. de pacientes	Urgente Con urgencia relativa	233 76	53 18	24 647 4 934		
Tiempo desde el inicio hasta el quirófano (h)	Urgente Con urgencia relativa	6.7±2.7 16.7±3.6	3.2±2.4 15.8±5.5	1.5 8.5		
% de complicadas	Urgente Con urgencia relativa	32% 37%	NR	NR	Ninguna diferencia en la apendicitis complicada	
Conversión a abierta, %	Urgente Con urgencia relativa	NR	15% 7%	NR	Ninguna diferencia en las tasas de conversión	
Duración de la operación (minutos)	Urgente Con urgencia relativa	81±31 82±31	54 56	51 50	Ninguna diferencia en la duración de la operación	
SSI, %	Urgente Con urgencia relativa	1% 1%	7.5% 0%	NR	Un estudio demostró más infecciones con la operación urgente	
Absceso intraabdominal, %	Urgente Con urgencia relativa	2% 1%	NR	NR	Ninguna diferencia en las tasas de acceso intraabdominal	
Duración de la cirugía (días)	Urgente Con urgencia relativa	2.5±2.3 2.9±1.8	2.7 2.1	1.8 1.8	Ninguna diferencia significativa en la estancia hospitalaria	

NR, no referido; OR, quirófano; SSI, infección de la herida quirúrgica.

intestino apelonadas adheridas al apéndice inflamado adyacente o a un apéndice periapendicular. Los pacientes que presentan una masa han experimentado síntomas por más tiempo, por lo general cinco a siete días. A menudo es difícil distinguir una apendicitis aguda no complicada de la apendicitis aguda con perforación, pero es importante diferenciarlas pues el tratamiento puede ser distinto, la CT puede ser útil para establecer un diagnóstico y como guía terapéutica.

Apendicitis complicada: tratamiento quirúrgico frente a no quirúrgico. Los pacientes que presentan signos de septicemia y peritonitis generalizada deben operarse de inmediato y administrarse rehidratación concomitante. El enfoque quirúrgico se basa en el grado de comodidad del cirujano; sin embargo, para tratar estos casos complicados puede ser necesaria la apendicectomía abierta a través de una incisión baja en la línea media.

En pacientes con apendicitis complicada y un absceso contenido o flemón pero con peritonitis circunscrita (dolor focalizado en la fosa iliaca derecha), las opciones de tratamiento se vuelven más complicadas. A menudo, estos pacientes precisan un procedimiento difícil con un alto riesgo para la presentación de un absceso intraabdominal posoperatorio. Las opciones comprenden tratamiento quirúrgico frente a tratamiento conservador (antibióticos, reposo intestinal, líquidos y posible drenaje percutáneo).

No se han realizado estudios prospectivos con asignación al azar y con testigos que comparen el tratamiento quirúrgico frente al conservador en la apendicitis complicada en adultos; todos los estudios han sido ensayos de cohortes retrospectivas. Se han efectuado dos metaanálisis. En el análisis de Andersson y Petzold realizado en 2007 sobre 61 estudios en que se valoró este problema, observaron que el tratamiento no quirúrgico inicial tenía resultados superiores.⁷⁰ El tratamiento no quirúrgico consistió en administración de líquidos intravenosos, disminución de la estimulación del tubo digestivo, antibióticos parenterales y drenaje percutáneo cuando se consideró adecuado. La morbilidad del tratamiento quirúrgico inmediato fue 36.5%, en tanto que la morbilidad del tratamiento conservador fue 11%. De los pacientes que recibieron tratamiento conservador, 7.6% no respondió y fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. Este subgrupo tuvo una tasa de complicaciones global de 13.5%. La tasa de recidiva fue 7.4%, que no precisó de apendicectomía diferida. Los autores concluyeron que fue preferible el tratamiento conservador a la cirugía temprana en la apendicitis complicada.³⁰

Simillis et al., llevaron a cabo un metaanálisis de 17 estudios.⁷¹ Observaron que el tratamiento conservador se relacionó con menos complicaciones globales (razón de probabilidades, 0.24; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0.13 a 0.44), abscesos intraabdominales (razón de probabilidades, 0.19; IC del 95%: 0.07 a 0.58), obstrucciones intestinales (razón de probabilidades, 0.35; IC del 95%, 0.17 a 0.71) y reoperaciones (razón de probabilidades, 0.17; IC del 95%, 0.04 a 0.75).⁷¹ Los autores concluyeron que el tratamiento conservador fue preferible a la operación temprana en la apendicitis complicada.

En la literatura pediátrica, se han realizado dos estudios con asignación al azar, con testigos, prospectivos^{72,73} que demuestran que la intervención quirúrgica temprana tuvo resultados equivalentes o superiores al tratamiento conservador, pero tales estudios incluyeron apendicectomía diferida para todos los pacientes en sus cálculos. St. Peter et al.,⁷² demostraron que en 20% de los pacientes fracasó el tratamiento conservador. La intervención quirúrgica temprana tuvo resultados equivalentes a la apendicectomía diferida. Como alternativa, Blakely et al.,⁷³ observaron que la apendicectomía diferida frente a la apendicectomía temprana, tuvo mayor frecuencia de efectos adversos (50 frente a 30%, $P = 0.003$), abscesos intraabdominales (37 frente a 19%, $P = 0.02$), obstrucción del intestino delgado (10.4 frente a 0%, $P = 0.01$) y reingresos (31 frente a 8%, $P = 0.06$). Además, Blakely et al. observaron que 9% del grupo tratado en forma conservadora presentó apendicitis reci-

divante. Los autores llegaron a la conclusión de que el tratamiento quirúrgico inmediato era superior al tratamiento conservador con apendicectomía diferida.

Apendicectomía diferida después del tratamiento no quirúrgico de la apendicitis complicada. La apendicectomía diferida se define como realizar una apendicectomía después de un tratamiento no quirúrgico satisfactorio inicial en pacientes sin síntomas adicionales. El principal argumento en contra de la apendicectomía diferida es que muchos pacientes tratados de forma conservadora nunca presentan manifestaciones de apendicitis, y los que las presentan por lo general se pueden tratar sin morbilidad adicional. El principal argumento para la apendicectomía diferida es evitar futuros eventos de apendicitis o identificar otra enfermedad, como una neoplasia maligna del apéndice.

Sólo se ha realizado un estudio prospectivo aleatorizado controlado ($n = 40$) en que se ha investigado este tema. La bibliografía contiene muchas series de casos pequeñas y estudios de cohortes retrospectivas; no hay ningún metaanálisis en que se evalúe el tema (cuadro 30-6).⁷⁴⁻⁸¹ De los 1 434 pacientes con supuesta apendicitis complicada, tratados en forma conservadora, satisfactoriamente, 8.8% presentó apendicitis recidivante con una mediana de seguimiento de 35 meses. La frecuencia de apendicitis complicada después de recidiva fue baja (2.4%). Una neoplasia maligna se detectó en 1.3% de los casos en que se dio el informe de patología. Muchos de los pacientes fueron excluidos de estos estudios por síntomas persistentes, infecciones persistentes o la observación de un cáncer en la colonoscopia de detección.

De forma alternativa, los 344 pacientes que tenían supuesta apendicitis complicada, se trataron satisfactoriamente en forma conservadora y después se sometieron a apendicectomía diferida; ocurrieron complicaciones quirúrgicas en 9.4% de los casos. La mayoría de los pacientes se sometió a apendicectomía diferida 2 a 4 meses después de su cuadro agudo. Aunque no se comunicaron de manera uniforme los detalles operatorios y anatomopatológicos en estos casos, muchos continuaron con signos de apendicitis o absceso cuando se realizó la apendicectomía diferida; 3.6% de los pacientes tuvo una neoplasia maligna en casos en los que se informó el resultado de patología.

No está clara la participación de la apendicectomía diferida después del manejo satisfactorio con tratamiento conservador de la apendicitis complicada. El seguimiento clínico estrecho, una búsqueda completa entre los antecedentes para detectar síntomas persistentes, y la colonoscopia de detección (cuando la edad es apropiada) deben utilizarse como guía para revisar con el paciente la función de la apendicectomía diferida después del tratamiento conservador de apendicitis complicada.

CIRUGÍAS PARA EL APÉNDICE

Apendicectomía abierta

Por lo general se lleva a cabo con el paciente bajo anestesia general; se coloca al paciente en decúbito dorsal. Se prepara el abdomen y se colocan campos para cubrirlo todo, por si es necesario realizar una incisión más grande. En etapas tempranas de la apendicitis no perforada, suele utilizarse una incisión en el cuadrante inferior derecho en el punto de McBurney (a un tercio de la distancia desde la espina iliaca anterosuperior hasta el ombligo). Se realiza una incisión de McBurney (oblicua) o de Rocky-Davis (transversa) que separe los músculos del cuadrante inferior derecho. Si se sospecha apendicitis perforada o hay dudas sobre el diagnóstico, se considera la laparotomía en la porción baja de la línea media. Si bien se ha comunicado que la posición de la base del apéndice puede cambiar con el embarazo, estudios prospectivos han demostrado que el embarazo no cambia la proporción de pacientes con la base apendicular a no más de 2 cm del punto de McBurney.⁸²

Apendicectomía diferida después del tratamiento no quirúrgico de la apendicitis complicada

APENDICECTOMÍA NO DIFERIDA									
AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	NÚM.	APENDICITIS RECIDIVANTE	APENDICECTOMÍA	COMPLICADA	COMPLICACIONES	MALIGNIDAD	DURACIÓN DE SEGUIMIENTO (MESES)
Youssef	2010	PCT	51	9	7	1	1	NR	24
Tekin	2008	CS	89	15	NR	NR	NR	NR	NR
Lai	2006	RT	94	24	20	NR	NR	2	33
Kaminski	2005	CS	1 012	39	39	NR	NR	NR	48
Kumar	2004	PRCT	20	2	2	NR	NR	1	34
Eryilmaz	2004	CS	25	3	3	NR	NR	NR	35
Dixon	2003	RT	116	32	22	0	NR	0	NR
Adalla	1996	CS	27	2	2	NR	NR	NR	NR
Global			1 434	126 (8.8%)	95 (7.1%)	1 (2.4%)	1 (11%)	3 (1.3%)	35
APENDICECTOMÍA DIFERIDA									
AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	NÚM.	COMPLICACIONES	MALIGNIDAD	TIEMPO DE OPERACIÓN (MESES)			
Lugo	2010	PT	46	3	2	2			
Youssef	2010	PCT	10	1	NR	3			
Lai	2006	RT	70	NR	2	2			
Kumar	2004	PRCT	20	0	1	3			
Dixon	2004	RCT	114	NR	NR	2			
Friedell	2000	CS	5	0	1	2			
Yamini	1998	CS	41	6	1	2			
Eriksson	1998	CS	38	5	1	4			
Global			344	15 (9.4%)	8 (3.6%)	3			

CS, serie de casos; NR, no referida; PCT, estudio prospectivo con grupo testigo; PRCT, estudio prospectivo, con asignación al azar, con grupo testigo; RT, estudio retrospectivo.

Después de entrar en la cavidad abdominal, se debe colocar al paciente en posición de Trendelenburg leve con rotación de la cama hacia la izquierda del paciente. Si no se identifica fácilmente el apéndice, se localiza el ciego. Siguiendo las tenias (las tenias anteriores), la más visible de las tres tenias del colon, hacia la porción distal, se puede identificar la base del apéndice.

El apéndice a menudo tendrá adherencias a la pared lateral o la pelvis que se pueden liberar mediante disección. La división del mesenterio del apéndice, primero permitirá exponer mejor la base del apéndice. El muñón apendicular se puede tratar mediante ligadura simple o con ligadura e inversión. Mientras el muñón sea claramente visible y no esté afectada la base del ciego con el proceso inflamatorio, se puede ligar sin riesgo el muñón. La obliteración de la mucosa con electrocauterio a fin de evitar que se presente un mucocele es recomendada por algunos cirujanos; sin embargo, no se dispone de datos que hayan valorado el riesgo o el beneficio de esta maniobra quirúrgica. También se ha descrito la inversión del muñón con plicatura del ciego. La colocación de drenes quirúrgicos tanto en la apendicitis no complicada⁸³ como en la complicada,⁸⁴⁻⁸⁷ que muchos cirujanos ponen en práctica, no se ha visto respaldada en estudios clínicos. Se aspira el pus en la cavidad abdominal, pero no se recomienda la irrigación en la apendicitis complicada.⁸⁸

Puede realizarse el cierre primario de la piel en pacientes con apendicitis perforada.

Si durante el procedimiento el apéndice no se encuentra normal, se debe hacer una búsqueda metódica para un diagnóstico alternativo. Se inspecciona el ciego y el mesenterio. Se revisa el intestino delgado en dirección retrógrada comenzando en la válvula ileocecal. Los problemas de enfermedad de Crohn o divertículo de Meckel deben ser una prioridad. En mujeres, se inspeccionan con cuidado los órganos reproductores. Si se encuentra líquido purulento o biliar, es indispensable identificar el origen. Por ejemplo, en tales casos se debe descartar apendicitis de Valentino, o una úlcera duodenal perforada que se manifiesta como una apendicitis. Una prolongación de la incisión hacia la línea media (Fowler-Weir) o prolongación superior de la incisión lateral es adecuada si es necesaria la valoración adicional de la porción baja del abdomen o el colon derecho. También se ha descrito una laparoscopia selectiva a través de una incisión en el cuadrante inferior derecho.⁸⁹ Si se identifica una lesión en la porción superior de la cavidad abdominal, se debe realizar una incisión en la línea media.

Apendicectomía laparoscópica

La primera apendicectomía laparoscópica comunicada fue realizada en 1983 por Semm; sin embargo, el método laparoscópico no

se llegó a utilizar en forma generalizada sino hasta mucho después, luego del éxito de la colecistectomía laparoscópica. Esto puede deberse a la incisión pequeña que ya suele utilizarse en la apendicectomía abierta.

La apendicectomía laparoscópica se lleva a cabo bajo anestesia general. Se utiliza una sonda orogástrica o nasogástrica y un catéter urinario. Se coloca al paciente en decúbito dorsal con su brazo izquierdo fijo y asegurado con cintas en la mesa de operaciones. Tanto el cirujano como el ayudante deben estar a la izquierda del paciente de frente hacia el apéndice. Se deben colocar los monitores a la derecha del paciente o en el pie de la cama. La apendicectomía laparoscópica normal suele utilizar tres puertos de acceso. Por lo general, se utiliza un trócar de 10 o 12 mm al nivel del ombligo, en tanto que los dos trócares de 5 mm se colocan en la región suprapúbica y en la fosa iliaca izquierda. El paciente debe colocarse en posición de Trendelenburg e inclinado hacia la izquierda (fig. 30-2).

El apéndice se identifica de la misma forma que en la cirugía abierta siguiendo la tenia libre del colon hasta la base del apéndice. A través del trócar suprapúbico, se debe sujetar el apéndice con firmeza y elevarlo a la posición de las 10 horas. Se obtiene una “vista decisiva del apéndice” en la que la tenia libre se halla en la posición de las 3 horas, el fleón terminal en la porción de las 6 horas y el apéndice retraído en la posición de las 10 horas para permitir la identificación adecuada de la base del apéndice (fig.

30-3).⁹⁰ A través del trócar infraumbilical, se disecciona suavemente el mesenterio en la base del apéndice y se crea una ventana. Por lo general se aplica una grapa en la base del apéndice, y luego se efectúa la sutura automática mecánica del mesenterio. Como alternativa, el mesenterio se puede dividir mediante un dispositivo de energía o se le puede aplicar un clic en la base del apéndice inmovilizada con una endoasa. Se examina con cautela el muñón para asegurarse de la hemostasia, de que el corte de la base del apéndice haya sido completo y confirmar que no quede el muñón. Se reseca el apéndice a través del trócar infraumbilical en una bolsa de recuperación.

Apendicectomía laparoscópica frente a abierta

Se han realizado múltiples estudios prospectivos, con asignación al azar y con grupo testigo en los que se compara la apendicectomía laparoscópica y abierta y sus resultados. Se ha efectuado una serie de metaanálisis para valorar los resultados acumulados (cuadro 30-7).⁹¹⁻⁹⁹

La apendicectomía laparoscópica se acompaña de menos infecciones en la incisión de la herida quirúrgica en comparación con la apendicectomía abierta; sin embargo, puede acompañarse de un mayor riesgo de absceso intraabdominal en comparación con la técnica abierta. Hay menos dolor, la hospitalización es más breve y la reanudación de las actividades normales es más rápida tras la apendicectomía laparoscópica que después de una apendicectomía

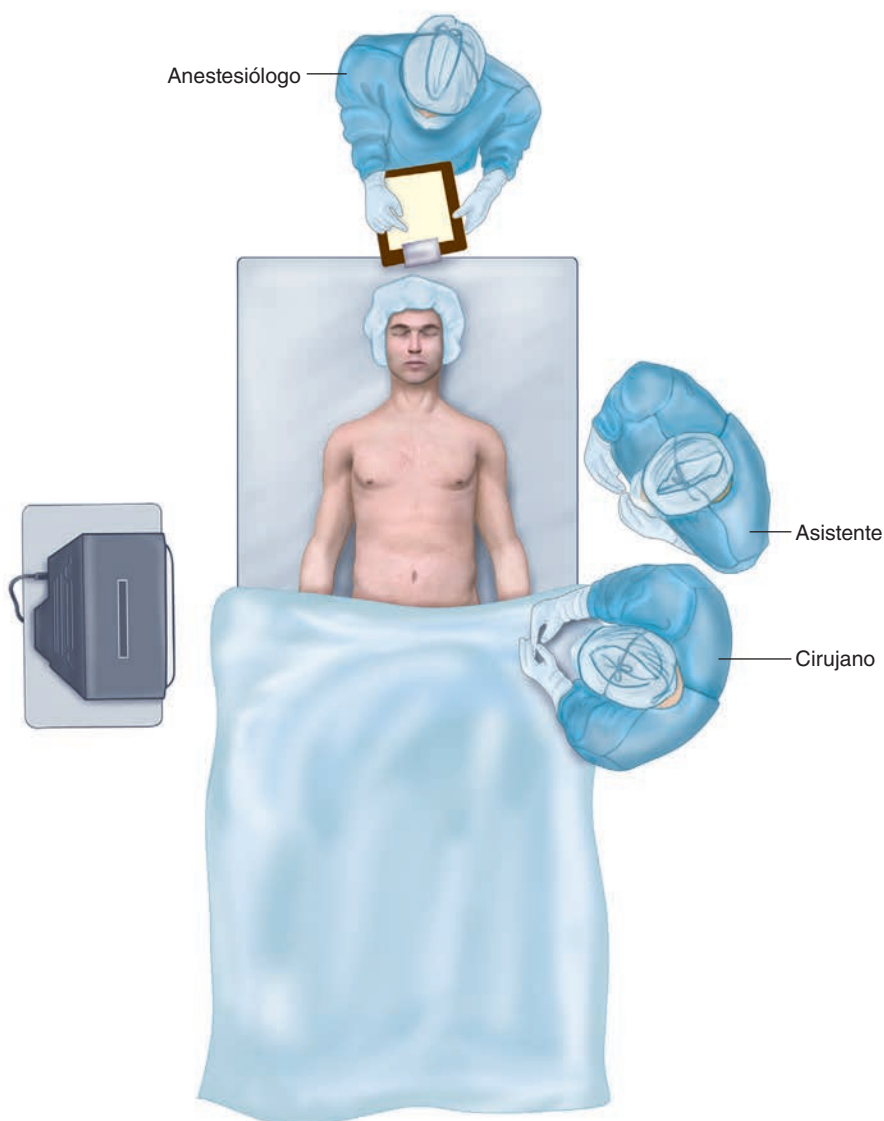


Figura 30-2. Disposición del quirófano.

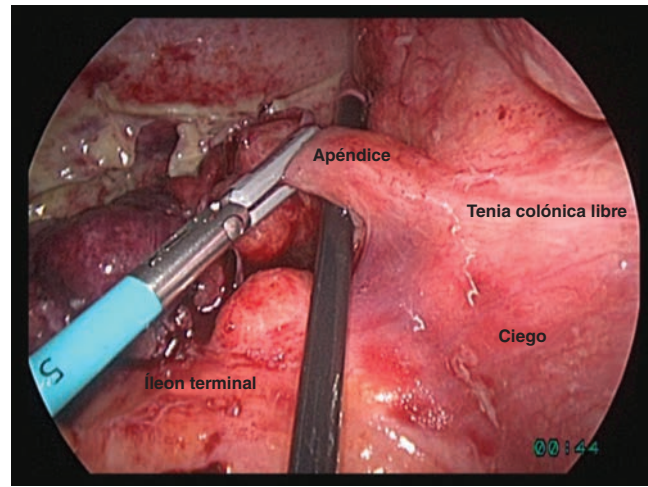
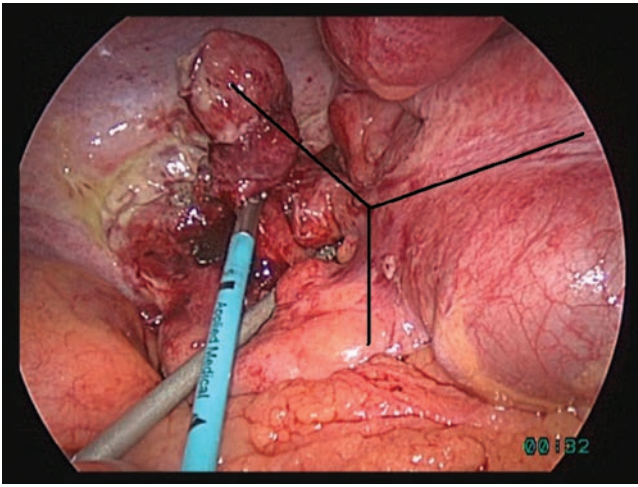


Figura 30-3. A y B. Vista crítica del apéndice.

abierta; conlleva mayor tiempo quirúrgico e incremento en los costos de quirófano; sin embargo, los costos globales posiblemente sean similares en comparación con la apendicectomía abierta. Los pacientes por lo general tienen mejores calificaciones de satisfacción con la vía laparoscópica. Muchas de las diferencias, aunque estadísticamente sean significativas, tienen diferencia clínica nominal, como la estancia hospitalaria en la que las diferencias se miden en horas.⁹¹⁻⁹⁹

Además, la apendicectomía laparoscópica puede proporcionar una ventaja cuando hay duda sobre el diagnóstico, como en las pacientes mujeres en edad de procrear, los pacientes mayores en quienes se sospecha cáncer y aquellos con obesidad mórbida en quienes pueden ser necesarias incisiones de apendicectomía abierta más grandes.

Apendicectomía laparoscópica con una sola incisión

Cada vez ha habido más interés en la apendicectomía laparoscópica con una sola incisión. En lugar de dos o tres incisiones se efectúa una sola incisión por lo general periumbilical. En 1994 Inoue comunicó la primera apendicectomía con una sola incisión y con asistencia laparoscópica, en la cual se identificó el apéndice a través del laparoscopio y se sujetó y extrajo a través de la incisión por medio de la cual se introdujo el laparoscopio y se completó el procedimiento de una forma similar a la apendicectomía abierta. Los primeros informes de la apendicectomía laparoscópica pura con una sola incisión fueron descritos en 2009 por múltiples grupos quirúrgicos, para entonces la industria ha diseñado múltiples opciones para el verdadero acceso a través de una sola vía por contraposición al acceso improvisado con una sola incisión.

En la apendicectomía laparoscópica con una sola incisión, se prepara al paciente del mismo modo que para la apendicectomía laparoscópica. Bajo anestesia general, se inmoviliza al paciente en decúbito dorsal con el brazo izquierdo sujetado. El cirujano y el asistente se colocan en el lado izquierdo de frente al apéndice y al monitor. Al llevar a cabo la apendicectomía laparoscópica con una sola incisión, las manos del cirujano realizan la función opuesta que normalmente realizaría en la operación laparoscópica estándar. Con la mano derecha el cirujano sujeta el apéndice y la desplaza hacia el cuadrante inferior derecho en la posición de las 10 horas de las manecillas del reloj.⁹⁰ Con la mano izquierda se realiza la disección de un orificio mesentérico hasta identificar perfectamente la base del apéndice, se aplica la grapa a través de la base del apéndice y el mesenterio. Si no se puede identificar definitivamente la base del apéndice o no se puede obtener la vista decisiva de éste, se pueden colocar trócares adicionales para llevar a cabo una apendicectomía laparoscópica “más uno” o incluso la normal. El apéndice

se puede colocar en una bolsa de recuperación o retirarse a través de la incisión individual.

Se han realizado múltiples estudios pequeños en que se valora la eficacia de la apendicectomía laparoscópica a través de una sola incisión en comparación con la apendicectomía normal; sin embargo, sólo se ha efectuado un estudio prospectivo (en la población pediátrica), con asignación al azar y un metaanálisis. Gill et al. en 2012, revisaron nueve estudios de un total de 275 apendicectomías laparoscópicas a través de una sola incisión y 348 procedimientos de apendicectomía laparoscópica normal. En este metaanálisis, no hubo diferencia en el tiempo quirúrgico (57 ± 10 frente a 55 ± 13 min), las complicaciones (11 frente a 8.3%), infecciones en la incisión de la herida quirúrgica (5.6 frente a 4.9%), abscesos intraabdominales (1.8 frente a 1.4%), o estancia hospitalaria (3 ± 2 frente a 4 ± 1 día). Los casos se convirtieron en procedimientos abiertos o se colocaron trócares adicionales en 4% de las apendicectomías laparoscópicas realizadas con una sola incisión y en 0.9% de los procedimientos laparoscópicos normales. No hubo ninguna diferencia en la reanudación de la función intestinal, el dolor posoperatorio o la reanudación de la actividad normal. No hubo diferencia en el costo global. No se ha comunicado la frecuencia de formación de hernias después de la apendicectomía laparoscópica a través de una sola incisión en comparación con la laparoscopia habitual.¹⁰⁰

Aunque se necesitan estudios adicionales, al parecer en la apendicectomía laparoscópica, la apendicectomía laparoscópica con una sola incisión no ofrece ninguna ventaja distinguible o desventaja con respecto a los resultados a corto plazo. Los resultados tardíos y los resultados en la calidad de vida del paciente aún no se han investigado.

Cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales

La cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales (NOTES, *natural orifice transluminal endoscopic surgery*) es un nuevo procedimiento quirúrgico en que se utilizan endoscopios flexibles en la cavidad abdominal. En este procedimiento se obtiene acceso a través de órganos a los que se llega por un orificio externo natural ya existente. Las ventajas esperadas con este método comprenden la reducción del dolor posoperatorio de la herida, la convalecencia más breve, el evitar una infección de la herida y hernias de la pared abdominal, así como la abolición de cicatrices.

En la literatura se han comunicado 113 apendicectomías por NOTES en pacientes humanos. Ochenta y siete por ciento se llevaron a cabo por vía transvaginal, y 26 se realizaron por vía transgástrica.¹⁰¹ La gran mayoría de estos casos son procedimientos

Metaanálisis que compara los resultados de apendicectomía laparoscópica con apendicectomía abierta

	AUTOR										RESUMEN
	WEI	LUI	LI	MARKIDES	BENNET	TEMPLE	GARBUTT	SAUERLAND	GOLUB		
Año	2011	2010	2010	2010	2007	1999	1999	1998	1998		
Núm. de estudios	25	16	44	12	34	8	11	28	16		
Núm. de pacientes	2 220 2 474 4 694	1 587 1 674 3 261	2 609 2 683 5 292	NR NR	2 064 2 350 4 414	730 653 1 383	1375	2 877	887 795 1 682		
SSI	LA (%) OA (%) Razón de probabilidades* IC del 95 Efecto combinado	0.51 0.36-0.73	3.8 8.4 0.45 0.34-0.59	0.43 0.34-0.55	0.52 0.39-0.70	0.40 0.24-0.59	-5.6 a -0.8 -3.2	06.1 a -2.3 -4.2	2.8 7.0 0.19-0.47	9/9 a favor de LA 3/9 sin SS	
IAA	LA (%) OA (%) Razón de probabilidades* IC del 95% Efecto combinado	NR 0.93-2.14	1.56 1.01-2.43	1.24 0.84-1.84	2.29 1.48-3.53	1.94 0.98-5.58	-0.8 a 2.4 0.8	-0.4 a 2.3 0.52	2.0 0.94 0.88-6.64	3/8 LA = OA 7/8 sin SS	
Dolor	Diferencia*	NR	-0.7	NR	-0.8	NR	-1.19	-0.05	NR	6/6 a favor de LA 1 sin SS	
LOS	LA (días) OA (días) Diferencia ^a	-0.68	1.2 1.8 -0.60	1.9 3.0 -1.10	1.4 2.0 -0.62	-0.16	-0.58	-15.0	3.2 3.8	9/9 a favor de LA 3/9 sin SS	
Reanudación de la actividad	LA (días) OA (días) Diferencia ^a	-3.1	8.0 12.5 -4.5	NR	7.8 10.0 -2.2	-5.7	-5.5	-6.5	11.9 19.0 -7.1	8/8 a favor de LA 1/8 sin SS	
Tiempo quirúrgico	LA (min) OA (min) Diferencia ^a	10.7	24.0 11.7 12.35	30.0 17.2 12.8	25.0 10.4 14.6	18.1	16.8	15.7	69.8 52.9 16.2	9/9 a favor de OA	
Costo	Diferencia ^a	11%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	-3%	1/3 a favor de LA 1/3 a favor de OA 1/3 LA = OA 2/3 sin SS	
Tasa de conversión		NR	NR	NR	NR	11%	11%	8%	NR		

^aEl índice está abierto.

IAA, absceso intraabdominal (especialmente infección de la herida quirúrgica/espacio); LA, apendicectomía laparoscópica; LOS, estancia hospitalaria; NR, no referido; OA, apendicectomía abierta; SS, estadísticamente significativa; SSI, infección de la herida quirúrgica (específicamente superficial y profunda).

tos híbridos (NOTES más una vía de acceso para asistencia laparoscópica) y sólo 14 casos de apendicectomías con el procedimiento NOTES (tres transvaginales y 11 transgástricas). Aunque las tasas de complicación comunicadas al parecer son bajas, las tasas de conversión (a procedimientos híbridos) siguen siendo considerables.

El principal problema con NOTES ha sido complicaciones con el cierre de la enterotomía. Hasta el momento, no hay un método fiable para cerrar la herida de gastrostomía y se ha comunicado una morbilidad considerable con este método.

Aunque la vía de acceso transvaginal al parecer es más promisoría, en las mujeres encuestadas con respecto con su percepción de su procedimiento NOTES, tres cuartas partes se manifestaron neutrales o insatisfechas sobre las perspectivas de este procedimiento.¹⁰²

Se necesita mucha investigación para demostrar si la NOTES proporciona las ventajas teóricas que se pretenden. Se debe tener sumo cuidado en evitar la morbilidad y la mortalidad importantes en el camino del estudio de estos procedimientos.

CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

Apendicitis aguda en niños

Establecer un diagnóstico de apendicitis aguda es más difícil en niños pequeños que en el adulto. La imposibilidad de los niños pequeños a referir un antecedente exacto, los retrasos diagnósticos tanto por parte de los progenitores como por los médicos, y la frecuencia de dolor digestivo en los niños son todos factores que contribuyen al diagnóstico incorrecto y retraso del mismo.¹⁰³ En los niños, los datos de la exploración física consistentes en máximo dolor a la palpación en el cuadrante inferior derecho, la imposibilidad para hablar o caminar con claudicación, y el dolor que aparece con la percusión, la tos y el brincar resultaron tener la sensibilidad más alta para el diagnóstico de apendicitis.¹⁰⁴

El progreso más rápido a la perforación y la incapacidad del epiplón mayor no bien desarrollado de contener una perforación conducen a tasas de morbilidad importantes en niños. Los niños < 5 años de edad tienen una tasa de apendicectomía negativa del 25% y una tasa de perforación apendicular de 45%. Estas tasas pueden compararse con una tasa de apendicectomía negativa < 10% y una tasa de apéndice perforado de 20% en los niños de 5 a 12 años de edad.^{50,51} La frecuencia de complicaciones importantes después de la apendicectomía en los niños se correlaciona con la perforación apendicular. La tasa de infecciones de la herida después del tratamiento de la apendicitis no perforada en los niños es 2.8%, en comparación con una tasa de 11% después del tratamiento de apendicitis perforada. La frecuencia de absceso intraabdominal también es más alta después del tratamiento de la apendicitis perforada que después de la apendicitis no perforada (6 frente a 3%).¹⁰⁵ El régimen de tratamiento de la apendicitis perforada por lo general incluye apendicectomía inmediata. La protección con antibiótico se limita a 24 a 48 h en los casos de apendicitis no perforada. En la apendicitis perforada, los antibióticos intravenosos por lo general se administran hasta que se normaliza el recuento de leucocitos y el paciente está afebril por 24 h. Se ha demostrado que la apendicectomía laparoscópica es inocua y eficaz para el tratamiento de la apendicitis en niños.¹⁰⁶

Apendicitis aguda en ancianos

En comparación con los adultos más jóvenes, los ancianos con apendicitis a menudo plantean un problema diagnóstico más difícil por el cuadro clínico atípico, el diagnóstico diferencial más amplio y la dificultad para la comunicación. Estos factores pueden ser la causa de la tasa de perforación desproporcionadamente alta que se observa en los ancianos. En la población general, las tasas de perforación fluctúan de 20 a 30%, en comparación con 50 a 70% en los ancianos.¹⁰⁷ Además, la tasa de perforación al parecer aumenta a medida que se incrementa la edad por arriba de los 80 años.¹⁰⁸

Los pacientes ancianos por lo general presentan dolor en la porción baja del abdomen, pero en la exploración clínica, el dolor a la palpación circunscrito al cuadrante inferior derecho no es tan frecuente como en los pacientes más jóvenes. Con poca frecuencia se informa antecedente de dolor periumbilical que se desplaza hacia la fosa iliaca derecha. Aunque en la actualidad no hay criterios que identifiquen definitivamente a los pacientes ancianos con apendicitis aguda que tienen riesgo de perforación, se debe dar prioridad a los pacientes con una temperatura > 38°C y una desviación a la izquierda en el recuento de leucocitos > 76%, sobre todo si son del género masculino, tienen anorexia o han tenido dolor de duración prolongada antes del ingreso.⁶⁵

En los ancianos son mayores las tasas de morbilidad y mortalidad posoperatorias y la duración de la hospitalización en comparación con las poblaciones más jóvenes con apendicitis, esto como resultado del aumento de los trastornos concomitantes y una tasa más alta de perforación. Aunque no se han realizado estudios con asignación al azar, al parecer en esta población es útil un método laparoscópico para tratar la apendicitis. En los últimos años ha aumentado de forma significativa el uso de laparoscopia en los ancianos. En general, la apendicectomía laparoscópica ofrece a estos pacientes una hospitalización más breve, reducción de las tasas de complicaciones y mortalidad y una mayor posibilidad de alta al domicilio (independientemente de los cuidados de enfermería o de la rehabilitación).¹⁰⁹

Apendicitis aguda durante el embarazo

La apendicectomía por una supuesta apendicitis es la urgencia quirúrgica más común durante el embarazo. Su prevalencia es de casi 1 por cada 766 partos. La apendicitis aguda puede ocurrir en cualquier momento durante el embarazo pero es infrecuente en el tercer trimestre.¹¹⁰ La tasa global de apendicectomía con resultados negativos es de casi 25% y al parecer es más alta que la observada en mujeres no embarazadas.^{110,111} Se observa una tasa más alta de apendicectomías negativas durante el segundo trimestre, en tanto que la tasa más baja es en el tercer trimestre. La diversidad de las presentaciones clínicas y las dificultades para establecer el diagnóstico de apendicitis aguda en mujeres embarazadas están bien establecidas. Esto es aplicable sobre todo a finales del segundo trimestre y en el tercer trimestre, cuando muchos síntomas abdominales pueden considerarse relacionados con el embarazo. Además, durante la gestación hay cambios anatómicos en el apéndice y un aumento de la laxitud abdominal que pueden complicar aún más la valoración clínica.

Se debe sospechar apendicitis en el embarazo cuando la paciente se queja de dolor abdominal de inicio reciente. El signo más constante que se observa en la apendicitis aguda durante el embarazo es el dolor en el lado derecho del abdomen. Setenta y cuatro por ciento de las pacientes refieren dolor en el cuadrante inferior derecho, sin que existan diferencias entre el embarazo en etapa temprana y tardía. Solo 57% de las pacientes presenta el antecedente característico de dolor periumbilical difuso que se desplaza hacia el cuadrante inferior derecho. La valoración del laboratorio no es útil para establecer el diagnóstico de apendicitis aguda durante el embarazo. Se ha definido la leucocitosis fisiológica del embarazo como una cifra de hasta 16 000 células/mm³. En una serie, sólo 38% de los pacientes con apendicitis tuvieron recuento de leucocitos > 16 000 células/mm³.¹¹⁰ Datos recientes indican que la frecuencia de apendicitis perforada o compleja no aumenta en pacientes embarazadas.¹¹¹

Cuando hay duda sobre el diagnóstico, la ecografía abdominal puede ser útil. Otra opción son las imágenes por resonancia magnética, que no tienen efectos nocivos documentados sobre el feto. El *American College of Radiology* recomienda utilizar técnicas de radiación no ionizante para las pruebas por imágenes iniciales en mujeres embarazadas.⁷⁰ Se ha recomendado la laparoscopia en casos dudosos, sobre todo en las primeras etapas del embarazo;

sin embargo, la apendicectomía laparoscópica se relacionó con un incremento de las complicaciones relacionadas con el embarazo. En un análisis de resultados en California en que se utilizaron bases de datos administrativas, la laparoscopia resultó relacionada con un incremento de 2.31 tantos en el riesgo de óbito fetal en comparación con la operación abierta.¹¹¹

La frecuencia global de óbito fetal después de la apendicectomía es 4% y el riesgo de un parto en etapa temprana es 7%. Las tasas de óbito fetal son considerablemente más altas en mujeres con apendicitis complicada que en aquellas con una apendicectomía negativa o con apendicitis simple. Es importante señalar que la apendicectomía negativa no es un procedimiento benigno. La extirpación de un apéndice normal se acompaña de un riesgo

9▶ de 4% de óbito fetal y un riesgo de 10% de parto precoz.

La mortalidad materna después de una apendicectomía es en extremo poco común (0.03%). Dado que la frecuencia de apendicitis complicada es similar en mujeres embarazadas y no embarazadas y como la mortalidad materna es tan baja, parece que la mayor oportunidad para mejorar los desenlaces fetales es mejorar la precisión diagnóstica y reducir la frecuencia de apendicectomía negativa.¹¹⁰⁻¹¹³

ATENCIÓN POSOPERATORIA Y COMPLICACIONES

Después de una apendicectomía no complicada, las tasas de complicación son bajas,¹¹⁴ y la mayoría de las pacientes puede reanudar rápidamente una dieta y darse de alta al domicilio el mismo día o al siguiente día.¹¹⁵ Es innecesaria la antibioterapia posoperatoria.¹¹⁶

De forma alternativa, en los casos de apendicectomía complicada, las tasas de complicación aumentan en comparación con la apendicitis no complicada.¹¹⁴ Las pacientes deben continuar con antibióticos de amplio espectro por cuatro a siete días.^{117,118} Puede

10▶ presentarse íleo posoperatorio, por lo que debe iniciarse la dieta con base en la valoración clínica diaria. Estas pacientes tienen más riesgo de infecciones de la herida quirúrgica.

Infección de la herida quirúrgica

En pacientes con infección de la herida quirúrgica incisional (superficial o profunda), el tratamiento debe ser abrir la incisión y obtener el cultivo. Luego de una apendicectomía laparoscópica, la vía de acceso para la extracción es la zona más frecuente de infección de la herida quirúrgica. Las pacientes con celulitis pueden comenzar con antibióticos. Los microorganismos cultivados suelen corresponder a la microflora intestinal, por contraposición a la microflora de la piel.¹¹⁹

Las pacientes con abscesos intraabdominales posoperatorios pueden presentarse de diversas maneras. Aunque la fiebre, la leucocitosis y el dolor abdominal son manifestaciones frecuentes, las que presentan íleo, obstrucción intestinal, diarrea y tenesmo también albergan abscesos intraabdominales. Los abscesos pequeños se pueden tratar simplemente con antibióticos; sin embargo, los abscesos más grandes precisan drenaje. Por lo general, el drenaje percutáneo con CT o ecografía como control es eficaz. Para los abscesos que no son susceptibles de drenaje percutáneo, el drenaje laparoscópico del absceso representa una opción viable.

Apendicitis del muñón

La apendicectomía incompleta representa la imposibilidad de extirpar todo el apéndice durante el procedimiento inicial. Una revisión de la literatura reveló sólo 60 estudios de este fenómeno. Además, no se notifica adecuadamente la apendicectomía incompleta, y la verdadera prevalencia es mucho más alta. Se refiere como “apendicitis del muñón” y suele caracterizarse por síntomas recidivantes de apendicitis aproximadamente 9 años después de la operación inicial. No hay diferencias en la cirugía inicial entre los procedimientos laparoscópicos y abiertos. Sin embargo, hubo

más apendicectomías complicadas después de la operación inicial. Los pacientes que presentan apendicitis del muñón tienen mayor probabilidad de mostrar apendicitis complicada, de tener un procedimiento abierto y de haberse sometido a colectomía.

La clave para evitar la apendicitis del muñón es la prevención. El utilizar la “vista crítica del apéndice” (apéndice ubicado a las 10 horas, tenía libre del colon a las 3 horas e íleon terminal a las 6 horas) y la identificación de dónde se fusionan y desaparecen las tenias del colon es primordial para identificar y ligar la base del apéndice durante la operación inicial. El muñón remanente no debe tener más de 0.5 cm de longitud, ya que sólo se ha observado apendicitis del muñón en muñones ≥ 0.5 cm en la literatura.

En pacientes que se han sometido a una apendicectomía previa, es importante tener muy en cuenta el diagnóstico para evitar retrasos en el mismo y complicaciones. La apendicectomía previa no debe ser un criterio absoluto para descartar apendicitis aguda.

APENDICECTOMÍA INCIDENTAL

Las decisiones con respecto a la eficacia de la apendicectomía incidental se deben basar en las características epidemiológicas de la apendicitis. Los mejores datos fueron publicados por los *Centers for Disease Control and Prevention* con base en el periodo de 1979 a 1984.¹²⁰ Durante este periodo, ocurrieron cada año en Estados Unidos un promedio de 250 000 casos de apendicitis y 310 000 apendicectomías incidentales. Se calculó que se tenían que efectuar 36 apendicectomías incidentales para evitar que un paciente presentara apendicitis.¹²¹ En vista de los costos añadidos y el riesgo de morbilidad para cada extensión de una intervención quirúrgica, esto no parece justificar la apendicectomía incidental.

Se valoraron los aspectos económicos de la decisión para realizar una apendicectomía incidental.¹²² En la apendicectomía abierta, hubo un desincentivo económico para llevar a cabo la apendicectomía incidental. Sobre una base anual, se tenía que incurrir en 20 000 000 de dólares para ahorrar 6 000 000 en los costos de la apendicitis. Con el método laparoscópico, fue rentable llevar a cabo la apendicectomía incidental sólo en pacientes menores de 25 años de edad y sólo si el reembolso para los cirujanos era 10% de las tarifas habituales y acostumbradas. Con una tasa de reembolso más elevada, la apendicectomía incidental no fue rentable en ningún grupo de edad.

Aunque la apendicectomía incidental en general no es clínica ni económicamente adecuada, hay algunos grupos de pacientes especiales en quienes se debe realizar durante la laparotomía o la laparoscopia con otras indicaciones. Éstos comprenden niños que van a recibir quimioterapia, los discapacitados que no pueden describir los síntomas o reaccionar normalmente al dolor abdominal, pacientes con enfermedad de Crohn en quienes el ciego no tiene lesión macroscópica e individuos que van a viajar a lugares

11▶ distantes en los que no hay acceso a la atención médica o quirúrgica.¹²³

La apendicectomía suele realizarse durante la realización del procedimiento de Ladd por malrotación ya que el desplazamiento del ciego hacia el hipocondrio izquierdo complicaría el diagnóstico de apendicitis subsiguiente.

NEOPLASIAS DEL APÉNDICE

Prevalencia de las neoplasias

En múltiples estudios se ha valorado la prevalencia de lesiones expansivas presentes en especímenes de apendicectomía (cuadro 30-8).¹²⁴⁻¹³² La prevalencia de identificación de una masa dentro del apéndice es $< 1\%$. El carcinoma apendicular y los adenomas

12▶ apendiculares son las lesiones identificadas con mayor frecuencia. No hay una relación clara de la edad con la identificación de estas masas.

Prevalencia de malignidad relacionada con especímenes del apéndice

AUTOR	NÚM.	GÉNERO MASCULINO	EDAD (MEDIA)	EDAD (RANGO)	ADENOMA	CARCINOIDE	OTROS	GLOBAL
Ozer	2 376	22 (81.5%)	26.7	NR	NR	27 (1.13%)	NR	27 (1.13%)
Lee	3 744	NR	NR	NR	14 (0.35%)	9 (0.24%)	5 (0.12%)	28 (0.7%)
Sieren	141	6 (60%)	47	NR	NR	NR	NR	10 (7.1%)
Debnath	1 941	11 (69%)	41.8	NR	NR	16 (0.82%)	NR	16 (0.82%)
In't Hof	1 485	4 (57%)	32.7	20-59	NR	7 (0.47%)	NR	7 (0.47%)
Smeenk	167 744	608 (41%)	61	7-93	NR	NR	NR	1 482 (0.9%)
O'Donnel	2 154	8 (36%)	30	14-83	NR	11 (0.5%)	11 (0.5%)	22 (1.02%)
Marudanayagam	2 660	NR	NR	NR	16 (0.6%)	14 (0.52%)	10 (0.39%)	40 (1.50%)
Overall	184 118				30 (0.47%)	57 (0.54%)	26 (0.30%)	1 558 (0.89%)
Lai ^a	1 873	11 (69%)	69	42-89	NR	NR	16 (0.85%)	16 (0.85%)

^aLai comunicó sólo la incidencia de cáncer de colon manifestado como apendicitis.

NR, no referido.

En pacientes mayores, la prevalencia de la identificación del cáncer de colon que aparece como apendicitis se ha comunicado en un solo estudio con una tasa < 1%. La media de edad en esta serie de casos fue 69 años (rango, 42 a 89 años).

Carcinoide

La presencia de una masa bulbar firme y amarillenta en el apéndice debe despertar la sospecha de un carcinoide apendicular. El apéndice es el órgano más frecuente de afección por carcinoide del tubo digestivo, y le siguen el intestino delgado y el recto. El síndrome carcinoide raras veces acompaña al carcinoide apendicular a menos que haya metástasis difusas, las cuales ocurren en 2.9% de los casos. Los síntomas atribuibles directamente al carcinoide son poco comunes, aunque el tumor en ocasiones obstruye la luz apendicular de una manera parecida a la de un fecalito y causa apendicitis aguda.^{131,133,134}

La mayor parte de los carcinoides están ubicados en la punta del apéndice. El potencial maligno está relacionado con el tamaño, de manera que los tumores < 1 cm de diámetro raras veces se extienden fuera del apéndice o adyacentes a la masa. El tamaño medio del tumor en el caso de los carcinoides es 2.5 cm.¹³³ Los tumores carcinoides por lo general se presentan con una lesión circunscrita (64%). El tratamiento de los tumores ≤ 1 cm de diámetro es la apendicectomía. Para los tumores > 1 a 2 cm ubicados en la base, que afectan al mesenterio, o con metástasis a ganglios linfáticos, está indicada la hemicolectomía derecha. Pese a estas recomendaciones, los datos de vigilancia, epidemiología y resultados finales indican que la operación adecuada para los carcinoides no se realiza en por lo menos 28% de los casos.¹³³

Adenocarcinoma

El adenocarcinoma primario del apéndice es una neoplasia infrecuente con tres subtipos histológicos principales: adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma colónico y adenocarcinoide.¹³⁵ La forma de presentación más frecuente de un carcinoma apendicular es la de una apendicitis aguda. Los pacientes también pueden presentar ascitis o una masa palpable, o bien, la neoplasia puede descubrirse durante un procedimiento operatorio por una causa no relacionada. El tratamiento recomendado en todos los casos de adenocarcinoma del apéndice es una hemicolectomía derecha formal. Los adenocarcinomas apendiculares están propensos a la perforación en etapa temprana, aunque no se asocian claramente a un peor

pronóstico.¹³⁴ En general, la sobrevida a cinco años es 55% y varía según la etapa y el grado. Los pacientes con adenocarcinoma apendicular tienen un riesgo significativo de neoplasias sincrónicas y metacrónicas, aproximadamente la mitad de las cuales se originarán en el tubo digestivo.¹³⁵

Mucocele

Un mucocele del apéndice es una dilatación obstructiva por la acumulación intraluminal de material mucoide. Los mucoceles pueden deberse de uno a cuatro procesos: quistes de retención, hiperplasia de la mucosa, cistadenomas y cistadenocarcinomas. La presentación clínica de un mucocele es inespecífica, y a menudo es un dato incidental en la operación por apendicitis aguda. Un mucocele intacto no conlleva un riesgo futuro para el paciente; sin embargo, lo opuesto es el caso cuando el mucocele se ha roto y las células epiteliales han escapado hacia la cavidad peritoneal. En consecuencia, cuando se visualiza un mucocele al momento de la exploración laparoscópica, se recomienda la conversión a una laparotomía abierta. La conversión desde un método laparoscópico a una laparotomía asegura que un proceso benigno no se convierta en maligno por la rotura del mucocele. Además, la laparotomía permite una exploración abdominal detallada para descartar si hay derrames de líquido mucoide.¹³⁵

La presencia de un mucocele del apéndice no exige realizar una hemicolectomía derecha. Los principios del tratamiento quirúrgico comprenden resección del apéndice, resección amplia del mesoapéndice para incluir todos los ganglios linfáticos apendiculares, exploración del derrame y citológico de todo el moco intraperitoneal y la inspección minuciosa de la base del apéndice. La hemicolectomía derecha o, de preferencia, la ileocequ Coastomía se reserva para los pacientes con bordes positivos en la base del apéndice o ganglios linfáticos periapendiculares positivos. En fecha reciente, se ha recomendado un enfoque más radical en las neoplasias apendiculares rotas. Éste comprende un enfoque minucioso pero con mínima invasión en la laparotomía inicial, según se describió antes, con la referencia subsiguiente a un centro especializado para que se valore la reexploración y la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica.¹³⁴

Seudomixoma peritoneal

El pseudomixoma peritoneal es un trastorno infrecuente en el cual ocurren derrames de líquido gelatinoso tras implantes en las

superficies peritoneales y el epiplón. El seudomixoma es dos a tres veces más común en mujeres que en varones. Estudios inmunocitológicos y moleculares recientes indican que el apéndice es el lugar de origen de la gran mayoría de casos de seudomixoma. El seudomixoma invariablemente es causado por células neoplásicas secretoras de moco dentro del peritoneo. Estas células pueden ser difíciles de clasificar como malignas ya que pueden ser escasas, estar ampliamente dispersas y tener un aspecto citológico de escasa malignidad. Los pacientes con seudomixoma por lo general presentan dolor abdominal, distensión o una masa. El seudomixoma primario no produce disfunción de órganos abdominales, sin embargo, puede observarse obstrucción ureteral y obstrucción del retorno venoso.¹³⁶ En una serie de la Clínica Mayo, 76% de los pacientes presentaron recidivas en el abdomen.¹³⁷ Son poco comunes las metástasis a ganglios linfáticos y las metástasis distantes.

El uso de pruebas por imágenes antes del tratamiento quirúrgico ofrece ventajas para planificar la intervención quirúrgica. La CT es la modalidad preferida de imágenes. En la cirugía, se identifica un volumen variable de ascitis mucinosa junto con depósitos de tumor que afectan al hemidiafragma derecho, el espacio retrohepático derecho, la corredera paracólica izquierda, ligamento de Treitz y los ovarios en las mujeres. Las superficies peritoneales del intestino suelen estar libres de tumor. La cirugía de citorreducción minuciosa de la tumoración es la base fundamental del tratamiento. Debe extirparse toda la lesión macroscópica así como el epiplón. Si no se realizó con anterioridad, suele efectuarse la apendicectomía. Se lleva a cabo la histerectomía con salpingoovariectomía bilateral en las mujeres. La supervivencia es mejor en pacientes que se someten a resección R0 o R1 que en aquellos que se someten a resección R2 (cuando la lesión macroscópica es visible).¹³⁸ Dado que la supervivencia de los pacientes con neoplasias apendiculares mucinosas a 5 años es de sólo 30%, se recomienda la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal posquirúrgica como un complemento normal a la cirugía citorreductiva radical.¹³⁹ El procedimiento citorreductivo con quimioterapia hipertérmica intraperitoneal es un procedimiento prolongado y tedioso con tiempos de operación de 300 a 1 020 minutos según estudios. Además, la morbilidad (38%) y la mortalidad (6%) son elevadas. El tratamiento quirúrgico citorreductivo con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica se acompaña de una tasa de supervivencia a cinco años de 53 a 78%. La supervivencia está relacionada con el estado funcional inicial del paciente.¹³⁸⁻¹⁴⁰

Se debe investigar cabalmente cualquier recidiva. Las recidivas por lo general se tratan mediante operaciones adicionales. Es importante señalar que el tratamiento quirúrgico de las recidivas suele ser difícil y conlleva un aumento de la frecuencia de enterotomías, filtraciones anastomóticas y fístulas.^{136,137}

Linfoma

El linfoma del apéndice es en extremo poco común. El tubo digestivo es la zona extraganglionar afectada con mayor frecuencia por los linfomas no Hodgkin.¹⁴¹ También se han comunicado otros tipos de linfoma apendicular, como el de Burkitt, así como la leucemia.¹⁴² El linfoma primario del apéndice contribuye con 1 a 3% de los linfomas del tubo digestivo. El linfoma apendicular suele presentarse como apendicitis aguda y raras veces se sospecha antes de la cirugía. Los datos en la CT de un apéndice con un diámetro ≥ 2.5 cm o engrosamiento del tejido blando circundante son motivo para sospechar un linfoma apendicular. El tratamiento del linfoma apendicular confinado al apéndice es la apendicectomía. Se utiliza una hemicolectomía derecha si el tumor se extiende más allá del apéndice hacia el ciego o el mesenterio. Es necesaria una estadificación posoperatoria antes de la cirugía. No se utiliza la quimioterapia posquirúrgica en el linfoma confinado al apéndice.^{142,143}

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Williams RG. Presidential address: a history of appendicitis. *Ann Surg.* 1983;197:495-506.
- Deaver JB. *Appendicitis*. 3rd ed. Philadelphia: P Blakiston's Son & Co; 1905.
- Fernal J. *Universal Medicina, 1554. Classic Description of Disease*. U.S.: Springfield; 1932:614-615.
- Ellis H. Appendix. In: Schwartz SI, ed. *Maingot's Abdominal Operations*. 8th ed., vol. 2. Norwalk: Appleton-Century-Crofts; 1985:1255.
- McBurney C. Experience with early operative interference in cases of disease of the vermiform appendix. *N Y State Med J.* 1889;50:676.
- Power D. The prognosis and modern treatment of appendicitis. *Br Med J.* 1899;2:1467-1470.
- Loveland JE, Reginald Heber Fitz. The exponent of appendicitis. *Yale J Biol Med.* 1937;9:509-520.
- Lichtner S, Pflanz M. Appendectomy in the Federal Republic of Germany: epidemiology and medical care patterns. *Med Care.* 1971;9:311-330.
- Williams RA, Myers P. *Pathology of the Appendix*. New York: Chapman and Hall Medical; 1994:1-7.
- Kelly HA, Hurdon E. *The Vermiform Appendix and Its Diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1905:55-74.
- Akbulut S, Ulku A, Senol A, Tas M, Yagmur Y. Left-sided appendicitis: review of 95 published cases and a case report. *World J Gastroenterol.* 2010;16:5598-5602.
- Meyers S, Miller TA. *Acute Abdominal Pain: Physiology of the Acute Abdomen*. In: Miller TA, ed. St. Louis: Quality Medical; 1998:641-667.
- Dhillon AP, Rode J. Serotonin and its possible role in the painful non-inflamed appendix. *Diagn Histopathol.* 1983;6:239-246.
- Dhillon AP, Williams RA, Rode J. Age, site, and distribution of subepithelial neurosecretory cells in the appendix. *Pathology.* 1992;24:56-59.
- Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekbohm A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2001;344:808-814.
- Frisch M, Pedersen BV, Andersson RE. Appendicitis, mesenteric lymphadenitis, and subsequent risk of ulcerative colitis: cohort studies in Sweden and Denmark. *BMJ.* 2009;338:b716.
- Radford-Smith GL, Edwards JE, Purdie DM, et al. Protective role of appendectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut.* 2002;51:808-813.
- Kaplan GG, Jackson T, Sands BE, Frisch M, Andersson RE, Korzenik J. The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:2925-2931.
- Merchant R, Mower WR, Ourian A, et al. Association between appendectomy and *Clostridium difficile* infection. *J Clin Med Res.* 2012;4:17-19.
- Im GY, Modayil RJ, Lin CT, et al. The appendix may protect against *Clostridium difficile* recurrence. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:1072-1077.
- Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132:910-925.
- Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg.* 2007;245:886-892.
- Raahave D, Christensen E, Moeller H, Kirkeby LT, Loud FB, Knudsen LL. Origin of acute appendicitis: fecal retention in colonic reservoirs: a case control study. *Surg Infect (Larchmt).* 2007;8:55-62.

24. Nitecki S, Karmeli R, Sarr MG. Appendiceal calculi and fecaliths as indications for appendectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;171:185-188.
25. Lamps LW. Appendicitis and infections of the appendix. *Semin Diagn Pathol.* 2004;21:86-97.
26. Thadepalli H, Mandal AK, Chuah SK, Lou MA. Bacteriology of the appendix and the ileum in health and appendicitis. *Am Surg.* 1991;57:317-322.
27. Pieper R, Kager L, Weintraub A, Lindberg AA, Nord CE. The role of *Bacteroides fragilis* in the pathogenesis of acute appendicitis. *Acta Chir Scand.* 1982;148:39-44.
28. Bennion RS, Baron EJ, Thompson JE, et al. The bacteriology of gangrenous and perforated appendicitis-revisited. *Ann Surg.* 1990;211:165-171.
29. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, et al. Acute appendicitis is characterised by local invasion with *Fusobacterium nucleatum/necrophorum*. *Gut.* 2011;60:34-40.
30. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg.* 2007;31:86-92.
31. Decadt B, Sussman L, Lewis MP, et al. Randomized clinical trial of early laparoscopy in the management of acute non-specific abdominal pain. *Br J Surg.* 1999;86:1383-1386.
32. **Morino M, Pellegrino L, Castagna E, Farinella E, Mao P. Acute nonspecific abdominal pain: a randomized, controlled trial comparing early laparoscopy versus clinical observation. *Ann Surg.* 2006;244:881-886.**
33. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* 2004;91:28-37.
34. Wagner JM, McKinney WP, Carpenter JL. Does this patient have appendicitis? *JAMA.* 1996;276:1589-1593.
35. Berry J, Malt RA. Appendicitis near its centenary. *Ann Surg.* 1984;200:567-575.
36. Bower RJ, Bell MJ, Ternberg JL. Diagnostic value of the white blood count and neutrophil percentage in the evaluation of abdominal pain in children. *Surg Gynecol Obstet.* 1981;152:424-426.
37. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med.* 2011;9:139.
38. **Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg.* 2008;32:1843-1849.**
39. de Castro SM, Ünlü C, Steller EP, van Wagenveld BA, Vrouwenraets BC. Evaluation of the appendicitis inflammatory response score for patients with acute appendicitis. *World J Surg.* 2012;36:1540-1545.
40. Petroianu A, Alberti LR. Accuracy of the new radiographic sign of fecal loading in the cecum for differential diagnosis of acute appendicitis in comparison with other inflammatory diseases of right abdomen: a prospective study. *J Med Life.* 2012;5:85-91.
41. el Ferzli G, Ozuner G, Davidson PG, Isenberg JS, Redmond P, Worth MH Jr. Barium enema in the diagnosis of acute appendicitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;171:40-42.
42. Rypins EB, Kipper SL. Scintigraphic determination of equivocal appendicitis. *Am Surg.* 2000;66:891-895.
43. Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, Kohlwes RJ. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med.* 2004;141:537-546.
44. Weston AR, Jackson TJ, Blamey S. Diagnosis of appendicitis in adults by ultrasonography or computed tomography: a systematic review and meta-analysis. *Int J Technol Assess Health Care.* 2005;21:368-379.
45. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. *Radiology.* 2006;241:83-94.
46. Al-Khayal KA, Al-Omran MA. Computed tomography and ultrasonography in the diagnosis of equivocal acute appendicitis. A meta-analysis. *Saudi Med J.* 2007;28:173-180.
47. van Randen A, Bipat S, Zwinderman AH, Ubbink DT, Stoker J, Boermeester MA. Acute appendicitis: meta-analysis of diagnostic performance of CT and graded compression US related to prevalence of disease. *Radiology.* 2008;249:97-106.
48. Weyant MJ, Eachempati SR, Maluccio MA, et al. Interpretation of computed tomography does not correlate with laboratory or pathologic findings in surgically confirmed acute appendicitis. *Surgery.* 2000;128:145-153.
49. Fuchs JR, Schlambert JS, Shortsleeve MJ, Schuler JG. Impact of abdominal CT imaging on the management of appendicitis: an update. *J Surg Res.* 2002;106:131-136.
50. **Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *JAMA.* 2001;286:1748-1753.**
51. **Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg.* 2002;137:799-804.**
52. Bongard F, Landers DV, Lewis F. Differential diagnosis of appendicitis and pelvic inflammatory disease. A prospective analysis. *Am J Surg.* 1985;150:90-96.
53. Jepsen OB, Korner B, Lauritsen KB, et al. *Yersinia enterocolitica* infection in patients with acute surgical abdominal disease. A prospective study. *Scand J Infect Dis.* 1976;8:189-194.
54. Knight PJ, Vassy LE. Specific diseases mimicking appendicitis in childhood. *Arch Surg.* 1981;116:744-746.
55. McDonald JC. Nonspecific mesenteric lymphadenitis: collective review. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;116:409.
56. Morrison JD. *Yersinia* and viruses in acute non-specific abdominal pain and appendicitis. *Br J Surg.* 1981;68:284-286.
57. Flum DR, Steinberg SD, Sarkis AY, Wallack MK. Appendicitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Coll Surg.* 1997;184:481-486.
58. Bova R, Meagher A. Appendicitis in HIV-positive patients. *Aust N Z J Surg.* 1998;68:337-339.
59. **Vons C, Barry C, Maitre S, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377:1573-1579.**
60. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg.* 2009;96:473-481.
61. Turhan AN, Kapan S, Kütükçü E, Yiğitbaş H, Hatipoğlu S, Aygün E. Comparison of operative and non operative management of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2009;15:459-462.
62. Liu K, Ahanchi S, Pisaneschi M, Lin I, Walter R. Can acute appendicitis be treated by antibiotics alone? *Am Surg.* 2007;73:1161-1165.
63. Styrd J, Eriksson S, Nilsson I, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis: a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006;30:1033-1037.
64. Eriksson S, Granström L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg.* 1995;82:166-169.
65. Abou-Nukta F, Bakhos C, Arroyo K, et al. Effects of delaying appendectomy for acute appendicitis for 12 to 24 hours. *Arch Surg.* 2006;141:504-506.
66. Stahlfeld K, Hower J, Homitsky S, Madden J. Is acute appendicitis a surgical emergency? *Am Surg.* 2007;73:626-629; discussion 629-630.

67. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, et al. Effect of delay to operation on outcomes in adults with acute appendicitis. *Arch Surg*. 2010;145:886-892.
68. Burkitt DP. The aetiology of appendicitis. *Br J Surg*. 1971;58:695-699.
69. Owings MF, Kozak LJ. Ambulatory and inpatient procedures in the United States, 1996. National Center for Health Statistics Series 13, No. 139. Hyattsville: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2004.
70. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2007;246(5):741-8.
71. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery*. 2010;147:818-829.
72. St. Peter SD, Aguayo P, Fraser JD, et al. Initial laparoscopic appendectomy versus initial nonoperative management and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2010;45:236-240.
73. Blakely ML, Williams R, Dassinger MS, et al. Early vs interval appendectomy for children with perforated appendicitis. *Arch Surg*. 2011;146:660-665.
74. Youssef T, Badrawy A. Prospective evaluation of the necessity of interval appendectomy after resolution of appendiceal mass. *Egyptian J Surg*. 2010;29:2.
75. Tekin A, Kurtoglu HC, Can I, Oztan S. Routine interval appendectomy is unnecessary after conservative treatment of appendiceal mass. *Colorectal Dis*. 2008;10:465-468.
76. Lai HW, Loong CC, Chiu JH, Chau GY, Wu CW, Lui WY. Interval appendectomy after conservative treatment of an appendiceal mass. *World J Surg*. 2006;30:352-357.
77. Kaminski A, Liu IL, Applebaum H, Lee SL, Haigh PI. Routine interval appendectomy is not justified after initial nonoperative treatment of acute appendicitis. *Arch Surg*. 2005;140:897-901.
78. Kumar S, Jain S. Treatment of appendiceal mass: prospective, randomized clinical trial. *Indian J Gastroenterol*. 2004;23:165-167.
79. Eryilmaz R, Sahin M, Savas MR. Is interval appendectomy necessary after conservative treatment of appendiceal masses? *Ulus Travma Derg*. 2004;10:185-188.
80. Dixon MR, Haukoos JS, Park IU, et al. An assessment of the severity of recurrent appendicitis. *Am J Surg*. 2003;186:718-722; discussion 722.
81. Adalla SA. Appendiceal mass: interval appendectomy should not be the rule. *Br J Clin Pract*. 1996;50:168-169.
82. Hodjati H, Kazerooni T. Location of the appendix in the gravid patient: a re-evaluation of the established concept. *Int J Gynecol Obstet*. 2003;81:245-247.
83. Tander B, Pektas O, Bulut M. The utility of peritoneal drains in children with uncomplicated perforated appendicitis. *Pediatr Surg Int*. 2003;19:548-550.
84. Narci A, Karaman I, Karaman A, et al. Is peritoneal drainage necessary in childhood perforated appendicitis? A comparative study. *J Pediatr Surg*. 2007;42:1864-1868.
85. Toki A, Ogura K, Horimi T, et al. Peritoneal lavage versus drainage for perforated appendicitis in children. *Surg Today*. 1995;25:207-210.
86. Dandapat MC, Panda C. A perforated appendix: should we drain? *J Indian Med Assoc*. 1992;90:147-148.
87. Greenall MJ, Evans M, Pollock AV. Should you drain a perforated appendix? *Br J Surg*. 1978;65:880-882.
88. St Peter SD, Adibe OO, Iqbal CW, et al. Irrigation versus suction alone during laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2012;256:581-585.
89. Giri SK, Shaikh FM, Sil D, Drumm J, Naqvi SA. Our experience with selective laparoscopy through an open appendectomy incision in the management of suspected appendicitis. *Am J Surg*. 2007;194:231-233.
90. Subramanian A, Liang MK. A 60-year literature review of stump appendicitis: the need for a critical view. *Am J Surg*. 2012;203:503-507.
91. Wei B, Qi CL, Chen TF, et al. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *Surg Endosc*. 2011;25:1199-1208.
92. Liu Z, Zhang P, Ma Y, et al. Laparoscopy or not: a meta-analysis of the surgical effects of laparoscopic versus open appendectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2010;20:362-370.
93. Li X, Zhang J, Sang L, et al. Laparoscopic versus conventional appendectomy—a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol*. 2010;10:129.
94. Markides G, Subar D, Riyad K. Laparoscopic versus open appendectomy in adults with complicated appendicitis: systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2010;34:2026-2040.
95. Bennett J, Boddy A, Rhodes M. Choice of approach for appendicectomy: a meta-analysis of open versus laparoscopic appendicectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2007;17:245-255.
96. Temple LK, Litwin DE, McLeod RS. A meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in patients suspected of having acute appendicitis. *Can J Surg*. 1999;42:377-383.
97. Garbutt JM, Soper NJ, Shannon WD, Botero A, Littenberg B. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic and open appendectomy. *Surg Laparosc Endosc*. 1999;9:17-26.
98. Sauerland S, Lefering R, Holthausen U, Neugebauer EA. Laparoscopic vs conventional appendectomy—a meta-analysis of randomised controlled trials. *Langenbecks Arch Surg*. 1998;383:289-295.
99. Golub R, Siddiqui F, Pohl D. Laparoscopic versus open appendectomy: a metaanalysis. *J Am Coll Surg*. 1998;186:545-553.
100. Gill RS, Shi X, Al-Adra DP, Birch DW, Karmali S. Single-incision appendectomy is comparable to conventional laparoscopic appendectomy: a systematic review and pooled analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22:319-327.
101. Coomber RS, Sodergren MH, Clark J, Teare J, Yang GZ, Darzi A. Natural orifice transluminal endoscopic surgery applications in clinical practice. *World J Gastrointest Endosc*. 2012;4:65-74.
102. Strickland AD, Norwood MG, Behnia-Willison F, Olakkengil SA, Hewett PJ. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): a survey of women's views on a new technique. *Surg Endosc*. 2010;24:2424-2431.
103. Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, et al. Does this child have appendicitis? *JAMA*. 2007;298:438-451.
104. Colvin JM, Bachur R, Kharbanda A. The presentation of appendicitis in preadolescent children. *Pediatr Emerg Care*. 2007;23:849-855.
105. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;3:CD001439.
106. Sauerland S, Lefering R, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:CD001546.
107. Sheu BF, Chiu TE, Chen JC, Tung MS, Chang MW, Young YR. Risk factors associated with perforated appendicitis in elderly patients presenting with signs and symptoms of acute appendicitis. *ANZ J Surg*. 2007;77:662-666.
108. Young YR, Chiu TF, Chen JC, et al. Acute appendicitis in the octogenarians and beyond: a comparison with younger geriatric patients. *Am J Med Sci*. 2007;334:255-259.

109. Harrell AG, Lincourt AE, Novitsky YW, et al. Advantages of laparoscopic appendectomy in the elderly. *Am Surg*. 2006;72:474-480.
110. Andersen B, Nielsen TF. Appendicitis in pregnancy: diagnosis, management and complications. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78:758-762.
111. McGory ML, Zingmond DS, Tillou A, Hiatt JR, Ko CY, Cryer HM. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss. *J Am Coll Surg*. 2007;205:534-540.
112. Bree RL, Ralls PW, Bafle DM, et al. Evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology*. 2000;215(Suppl):153.
113. Bailey LE, Finley RK Jr., Miller SF, Jones LM. Acute appendicitis during pregnancy. *Am Surg*. 1986;52:218-221.
114. Masoomi H, Nguyen NT, Stamos MJ, Smith BR. Overview of outcomes of laparoscopic and open Roux-en-Y gastric bypass in the United States. *Surg Technol Int*. 2012;22:72-76.
115. Cash C, Frazee R. Improvements in laparoscopic treatment for complicated appendicitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2012;22:581-583.
116. Mui LM, Ng CS, Wong SK, et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J Surg*. 2005;75:425-428.
117. Hoelzer DJ, Zabel DD, Zern JT. Determining duration of antibiotic use in children with complicated appendicitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:979-982.
118. Taylor E, Berjjs A, Bosch T, Hoehne F, Ozaeta M. The efficacy of postoperative oral antibiotics in appendicitis: a randomized prospective double-blinded study. *Am Surg*. 2004;70:858-862.
119. Hamzaoglu I, Baca B, Böler DE, Polat E, Ozer Y. Is umbilical flora responsible for wound infection after laparoscopic surgery? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2004;14:263-267.
120. **Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol*. 1990;132:910-925.**
121. Wang HT, Sax HC. Incidental appendectomy in the era of managed care and laparoscopy. *J Am Coll Surg*. 2001;192:182-188.
122. Sugimoto T, Edwards D. Incidence and costs of incidental appendectomy as a preventive measure. *Am J Public Health*. 1987;77:471-475.
123. Fisher KS, Ross DS. Guidelines for therapeutic decision in incidental appendectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;171:95-98.
124. Ozer MT, Demirbas S, Celik E, et al. Natural behavior and surgical treatment of appendiceal carcinoids: an analysis of 2,376 consecutive emergency appendectomies. *Bratisl Lek Listy*. 2011;112:619-622.
125. Lee WS, Choi ST, Lee JN, Kim KK, Park YH, Baek JH. A retrospective clinicopathological analysis of appendiceal tumors from 3,744 appendectomies: a single-institution study. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26:617-621.
126. Sieren LM, Collins JN, Weireter LJ, et al. The incidence of benign and malignant neoplasia presenting as acute appendicitis. *Am Surg*. 2010;76:808-811.
127. Debnath D, Rees J, Myint F. Are we missing diagnostic opportunities in cases of carcinoid tumours of the appendix? *Surgeon*. 2008;6:266-272.
128. In't Hof KH, van der Wal HC, Kazemier G, Lange JF. Carcinoid tumour of the appendix: an analysis of 1,485 consecutive emergency appendectomies. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:1436-1438.
129. **Smeenk RM, van Velthuysen ML, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34:196-201.**
130. O'Donnell M, Badger SA, Beattie GC, Carson J, Garstin WIH. Malignant neoplasms of the appendix. *Int J Colorectal Dis*. 2007;22:1239-1248.
131. Marudanayagam R, Williams GT, Rees BI. Review of the pathological results of 2660 appendicectomy specimens. *J Gastroenterol*. 2006;41:745-749.
132. Lai HW, Loong CC, Tai LC, Wu CW, Lui WY. Incidence and odds ratio of appendicitis as first manifestation of colon cancer: a retrospective analysis of 1873 patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:1693-1696.
133. McGory ML, Maggard MA, Kang H, O'Connell JB, Ko CY. Malignancies of the appendix: beyond case series reports. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:2264-2271.
134. Dhage-Ivatury S, Sugarbaker PH. Update on the surgical approach to mucocele of the appendix. *J Am Coll Surg*. 2006;202:680-684.
135. McCusker ME, Cote TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the Surveillance, Epidemiology and End Results program, 1973-1998. *Cancer*. 2002;94:3307-3312.
136. Hinson FL, Ambrose NS. Pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg*. 1998;85:1332-1339.
137. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, et al. Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Ann Surg*. 1994;219:112-119.
138. Stewart JH IV, Shen P, Russell GB, et al. Appendiceal neoplasms with peritoneal dissemination: outcomes after cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:624-634.
139. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol*. 2006;7:69-76.
140. McQuellon RP, Russell GB, Shen P, et al. Survival and health outcomes after cytoreductive surgery with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for disseminated peritoneal cancer of appendiceal origin. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:125-133.
141. Crump M, Gospodarowicz M, Shepherd FA. Lymphoma of the gastrointestinal tract. *Semin Oncol*. 1999;26:324-337.
142. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Abbondanzo SL, Kende AL. Non-Hodgkin's lymphoma of the appendix: clinical and CT findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178:1123-1127.
143. Muller G, Dargent JL, Duwel V, et al. Leukaemia and lymphoma of the appendix presenting as acute appendicitis or acute abdomen. Four case reports with a review of the literature. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1997;123:560-564.

31

capítulo

Hígado

Elaine Y. Cheng, Ali Zarrinpar, David A. Geller,
John A. Goss y Ronald W. Busuttil

Historia de la cirugía hepática	1264	Sistema de calificación del modelo de hepatopatía en etapa terminal (MELD, Model for End-Stage Liver Disease) / 1280	Hemangioma / 1289	
Anatomía del hígado	1264	Hipertensión portal / 1280	Adenoma / 1290	
Anatomía segmentaria / 1265		Imágenes del sistema venoso portal y medición de la presión venosa portal / 1280	Hiperplasia nodular focal / 1291	
Arteria hepática / 1266		Etiología y manifestaciones clínicas de la hipertensión portal / 1281	Hamartoma de los conductos biliares / 1291	
Vena porta / 1267		Tratamiento de las varices gastroesofágicas / 1281	Tumores hepáticos malignos	1291
Venas hepáticas y vena cava inferior / 1267		Prevención de la hemorragia por varices / 1281	Carcinoma hepatocelular / 1291	
Conductos biliares y hepáticos / 1268		Tratamiento de la hemorragia aguda por varices / 1282	Colangiocarcinoma / 1291	
Inervación y drenaje linfático / 1268		Taponamiento luminal / 1282	Cáncer de la vesícula biliar / 1293	
Fisiología hepática	1269	Derivación portosistémica intrahepática transyugular / 1282	Cáncer colorrectal metastásico / 1293	
Metabolismo de las bilirrubinas / 1270		Obliteración transvenosa retrógrada con oclusión con globo / 1282	Tumores neuroendocrinos / 1294	
Formación de bilis / 1270		Derivaciones quirúrgicas / 1282	Otros tumores metastásicos / 1294	
Metabolismo de fármacos / 1270		Tratamiento quirúrgico sin derivación de la hemorragia por varices resistente al tratamiento / 1283	Opciones terapéuticas para el cáncer hepático	1294
Pruebas de función hepática / 1270		Trasplante hepático / 1283	Resección hepática / 1294	
Lesión hepatocelular / 1270		Síndrome de Budd-Chiari / 1283	Trasplante hepático / 1295	
Anomalías en la función de síntesis / 1271		Infecciones del hígado	Ablación por radiofrecuencia / 1295	
Colestasis / 1271		1284	Ablación con etanol, criocirugía y ablación con microondas / 1295	
Ictericia / 1271		Absceso hepático piógeno / 1284	Quimioembolización y quimioperfusión con bomba de la arteria hepática / 1295	
Valoración radiológica del hígado	1272	Absceso hepático amebiano / 1285	Microesferas de itrio-90 / 1296	
Ecografía / 1272		Enfermedad hidatídica / 1285	Radiocirugía estereotáctica y radioterapia modulada por intensidad / 1296	
Tomografía computarizada / 1273		Ascariasis / 1286	Descenso del estadio TNM / 1296	
Imágenes por resonancia magnética / 1274		Esquistosomosis / 1286	Quimioterapia sistémica / 1296	
Tomografía por emisión de positrones / 1275		Hepatitis viral / 1286	Técnicas quirúrgicas de resección hepática	1297
Insuficiencia hepática aguda	1275	Valoración de tumoraciones hepáticas descubiertas en forma incidental	Nomenclatura / 1296	
Etiología / 1276		1287	Técnicas y dispositivos para dividir el parénquima hepático / 1296	
Manifestaciones clínicas / 1276		Quistes hepáticos	Pasos en las resecciones hepáticas realizadas con frecuencia / 1297	
Diagnóstico y tratamiento / 1276		1288	Maniobra de Pringle y preacondicionamiento isquémico / 1300	
Pronóstico / 1277		Quistes congénitos / 1288	Embolización preoperatoria de la vena porta / 1300	
Trasplante hepático / 1277		Cistadenoma biliar / 1288	Hepatectomía en etapas y resección hepática repetida por cáncer hepático recurrente / 1301	
Tecnologías emergentes / 1277		Enfermedad hepática poliquística / 1288	Ablación laparoscópica del hígado	1301
Cirrosis e hipertensión portal	1277	Enfermedad de Caroli / 1289		
Clasificación morfológica de cirrosis / 1277		Lesiones hepáticas benignas		
Etiología de la cirrosis / 1278		1289		
Manifestaciones clínicas de la cirrosis / 1279		Quistes / 1289		
Datos de laboratorio relacionados con cirrosis / 1279				
Biopsia de hígado / 1279				
Reserva hepática y valoración del riesgo quirúrgico en el cirrótico / 1279				
Sistema de calificación de Child-Turcotte-Pugh / 1280				

Puntos clave

- 1▶ Al operar el hígado, la vesícula, el páncreas u órganos vecinos, es esencial identificar la anatomía vascular o biliar normal o sus variantes, para no desencadenar complicaciones operatorias.
- 2▶ El hígado es la glándula corporal más grande y realiza funciones de muy diversa índole.
- 3▶ La tomografía computarizada y la resonancia magnética con contraste constituyen los procedimientos fundamentales para la valoración imagenológica del hígado.
- 4▶ La insuficiencia hepática aguda rápidamente evoluciona hasta llegar al coma hepático y la muerte, incluso con máximo tratamiento médico. El único tratamiento definitivo es el trasplante ortotópico de hígado.
- 5▶ La cirrosis es el resultado final de daño crónico al hígado, y el deterioro persistente puede hacer que aparezca hepatopatía terminal que conlleva una cifra alta de mortalidad.
- 6▶ La hemorragia aguda por varices debe tratarse por medios intensivos de reanimación y diagnóstico endoscópico expedito, con medidas de hemostasia. Se puede considerar la práctica de la derivación portosistémica intrahepática transyugular en casos que no mejoran con el tratamiento médico.
- 7▶ Las lesiones benignas frecuentes del hígado incluyen quistes, hemangiomas, hiperplasia nodular focal y adenomas hepatocelulares.

En muchos casos las lesiones mencionadas se pueden diagnosticar por sus características propias en los estudios imagenológicos.

- 8▶ Existen muchas opciones para tratar los carcinomas hepatocelulares, pero la mejor es el trasplante de hígado realizado por un equipo multidisciplinario.
- 9▶ La ablación quirúrgica es el tratamiento más indicado en el colangiocarcinoma hiliar. Si se sigue un protocolo estricto de elegibilidad, cabe considerar posible trasplante de hígado en pacientes con tumores no extirpables, después de quimiorradiación posquimioterápica o posradioterápica, con cifras de supervivencia que resultan ser mejores que las cifras de ablación.
- 10▶ La posibilidad de extirpar metástasis de cáncer colorrectal que llegan al hígado depende fundamentalmente del volumen del tejido hepático restante en lo futuro, y la salud del hígado “residual” y no del peso real del tumor.
- 11▶ Cirujanos expertos en pacientes escogidos realizan de manera segura ablaciones del hígado por laparoscopia y se ha demostrado que producen cifras de morbilidad y mortalidad similares a las de ablaciones abiertas.

HISTORIA DE LA CIRUGÍA HEPÁTICA

El antiguo mito griego de Prometeo nos recuerda que el hígado es el único órgano que se regenera. De acuerdo con la mitología griega, Zeus estaba furioso con el Titán Prometeo porque entregó el fuego a los mortales. Como castigo, Zeus encadenó a Prometeo a la montaña del Cáucaso y envió a un águila gigante a que se comiera su hígado durante el día, para que se regenerara durante la noche. Aunque esto es una costumbre del pueblo, los principios son correctos, pues luego de una resección hepática, el hígado residual sufrirá hipertrofia después de unas semanas o meses para recuperar la mayor parte de la masa hepática original. Cabe hacer notar que los antiguos griegos parecían estar conscientes de este hecho, porque la palabra griega para hígado, *hēpar* se deriva del verbo *hēpaomai*, que significa “remiendo” o “reparación”, por lo que *hēpar* se traduce en términos simples como “reparable”.¹ La conciencia de la importancia del hígado data desde los tiempos bíblicos, por ejemplo, los babilonios (2000 años antes de Cristo) consideraban al hígado como el asiento del alma. Existen escasos reportes de cirugía hepática por lesiones en el campo de batalla, pero la primera resección hepática programada registrada se realizó en 1888 en Alemania por Langenbuch. A ésta le siguieron reportes de resecciones hepáticas en Estados Unidos (Tiffany, 1890) y Europa (Lucke, 1891), así como la primera serie grande de resecciones hepáticas realizadas por Keen en 1899.^{2,3} En 1908, Pringle describió en la revista *Annals of Surgery* la “detención de la hemorragia hepática por traumatismo” mediante la compresión del hilio hepático, una maniobra que hoy en día lleva su nombre.⁴ En los siguientes 50 años se registraron muy pocos progresos en la técnica quirúrgica tal vez por la hemorragia masiva potencial durante la cirugía hepática. Los trabajos llevados a cabo por Rex, Cantlie y otros sentaron las bases para los reportes experimentales y clínicos realizados en el decenio de 1950 por Couinaud, Hjortsjo, Healey, Lortat-Jacob y Starzl.^{5,6} Estas contribuciones fundamentales prepararon el terreno para la cirugía de resección hepática de la era moderna.

ANATOMÍA DEL HÍGADO

El hígado es el órgano más grande del cuerpo, con un peso aproximado de 1 500 g. Se ubica en el cuadrante superior derecho de la cavidad abdominal, por debajo del diafragma y es protegido por la caja torácica. Tiene un color pardo rojizo y está rodeado por una cápsula fibrosa conocida como *cápsula de Glisson*. El hígado se conserva en su lugar por la acción de varios ligamentos (fig. 31-1). El ligamento redondo es un remanente de la vena umbilical obliterada y entra a la izquierda del hilio hepático en el borde frontal del ligamento falciforme. El ligamento falciforme separa los segmentos lateral izquierdo y medial izquierdo a lo largo de la cisura umbilical y fija al hígado a la pared abdominal anterior. Profundo en el plano entre el lóbulo caudado y el segmento lateral izquierdo se encuentra el ligamento venoso fibroso (ligamento de Arancio), que es el conducto venoso obliterado y está cubierto por la placa de Arancio. Los ligamentos triangulares derecho e izquierdo fijan ambos lados del hígado al diafragma. Extendiéndose desde los ligamentos triangulares en sentido anterior sobre el hígado se encuentran los ligamentos coronarios. El ligamento coronario derecho también se extiende de la superficie inferior derecha del hígado hasta el peritoneo que recubre el riñón derecho, por lo que fija el hígado al retroperitoneo derecho. Estos ligamentos (redondo, falciforme, triangular y coronario) pueden dividirse en un plano avascular para la movilización plena del hígado a fin de facilitar la resección hepática. En dirección central y justo a la izquierda de la fosa de la vesícula biliar, el hígado se une a través de los ligamentos hepatoduodenal y gastrohepático (fig. 31-2). El ligamento hepatoduodenal se conoce como *hilio hepático* y contiene la vía biliar común, arteria hepática y vena porta. Desde el lado derecho y en dirección profunda (dorsal) al hilio hepático se encuentra el agujero de Winslow, también conocido como *agujero epiploico* (fig. 31-2). Este orificio tiene conexión directa con la retrocavidad de los epiplones y permite el control total del flujo vascular al hígado cuando se pinza el ligamento hepatoduodenal por medio de la maniobra de Pringle.

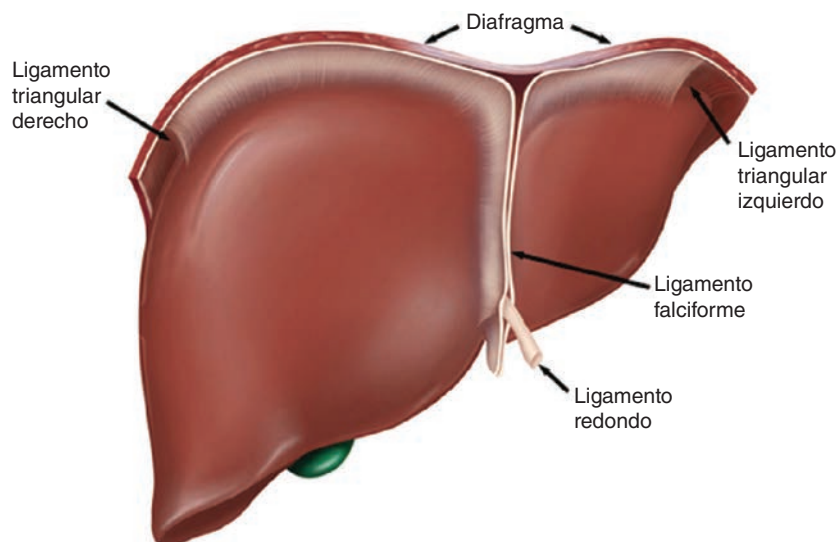


Figura 31-1. Los ligamentos hepáticos fijan el hígado al diafragma y a la pared anterior del abdomen.

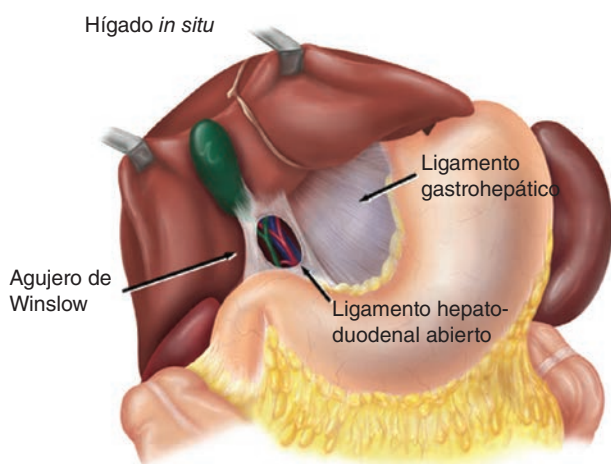


Figura 31-2. Anatomía hepática *in situ* con los ligamentos hepato-duodenal y gastrohepático. Se ilustra el agujero de Winslow.

Anatomía segmentaria

En términos generales el hígado se divide en dos lóbulos, derecho e izquierdo, por el plano que va desde la fosa de la vesícula biliar a la vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*), conocida como *línea de Cantlie*.⁵ El lóbulo derecho por lo común constituye 60 a 70% de la masa hepática, en tanto que el lóbulo izquierdo (y el lóbulo caudado) constituyen el resto del hígado. El lóbulo caudado se encuentra a la izquierda y por delante de la IVC y contiene tres subsegmentos: el lóbulo de Spiegel, la porción paracaval y el proceso caudado.⁷ El ligamento falciforme no separa los lóbulos derecho e izquierdo, sino más bien divide a los segmentos en lateral izquierdo y medial izquierdo. Los subsegmentos lateral izquierdo y medial izquierdo también se conocen como *secciones*, como las definió la terminología de Brisbane del año 2000, como se menciona más adelante en la página 1294, Resección hepática. Un gran avance en la comprensión de la anatomía hepática proviene de los estudios del cirujano y anatomista francés Couinaud a principios del decenio de 1950. Couinaud dividió el hígado en ocho segmentos, y los numeró en sentido contrario al de las manecillas del reloj iniciando en el lóbulo caudado, al cual denominó segmento I.⁶ Los segmentos II y III comprenden el segmento lateral izquierdo, el segmento IV corresponde al segmento medial izquierdo (fig. 31-3). Así, el lóbulo izquierdo está constituido por los segmentos lateral izquierdo (segmentos de Couinaud II y III) y el segmento medial izquierdo (segmento IV). El segmento IV puede subdividirse en segmento IVb y IVA. El segmento IVA se

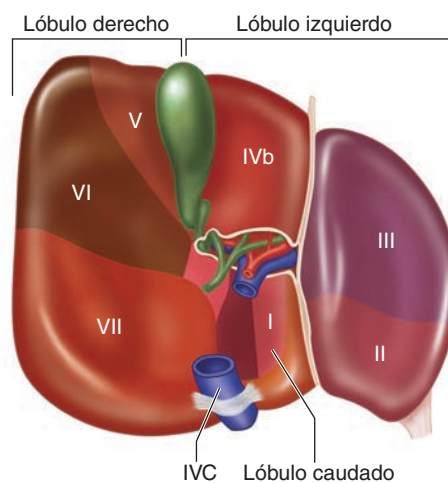
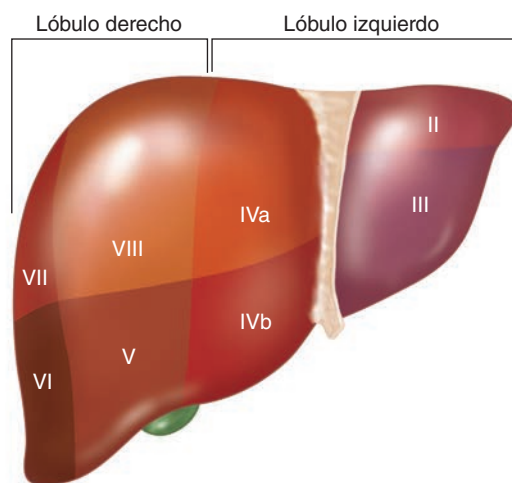


Figura 31-3. Segmentos hepáticos de Couinaud (del I al VIII) numerados en sentido contrario al movimiento de las manecillas del reloj. En el lóbulo izquierdo se encuentran los segmentos II a IV, el lóbulo derecho incluye los segmentos V a VIII y el lóbulo caudado corresponde al segmento I. IVC, vena cava inferior.

encuentra en posición cefálica y justo por debajo del diafragma, abarcando desde el segmento VIII al ligamento falciforme que se encuentra adyacente al segmento II. El segmento IVb se encuentra en sentido caudal y adyacente a la fosa de la vesícula biliar. Muchos textos de anatomía también se refieren al segmento IV como el *lóbulo cuadrado*. El término *lóbulo cuadrado* es obso-

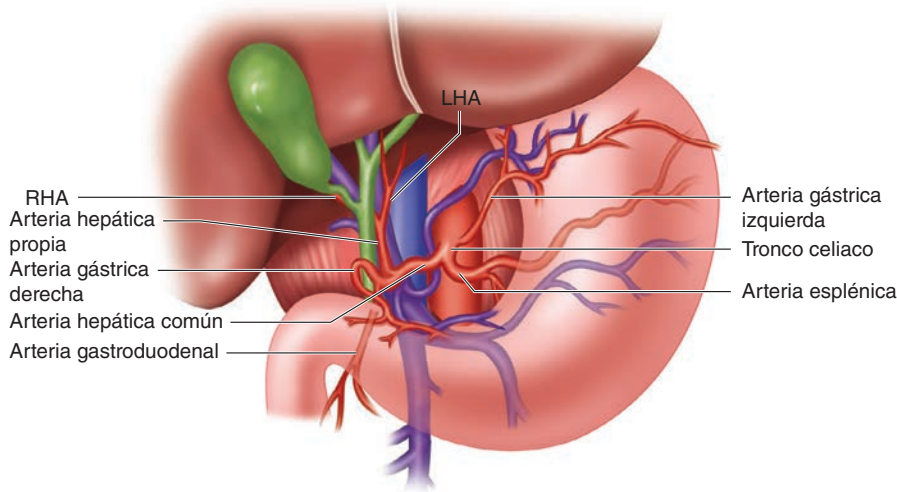


Figura 31-4. Anatomía arterial de la porción superior del abdomen e hígado, lo que incluye el tronco celiaco y las ramas de la arteria hepática. LHA, arteria hepática izquierda; RHA, arteria hepática derecha.

leto y se prefiere el término *segmento IV* o *segmento medial izquierdo*. La mayor parte de los cirujanos aún se refieren al segmento I como *lóbulo caudado*, en lugar del término segmento I. El lóbulo derecho está constituido por los segmentos V, VI, VII y VIII, con los elementos V y VIII formando parte del lóbulo anterior derecho y los segmentos VI y VII del lóbulo posterior derecho.

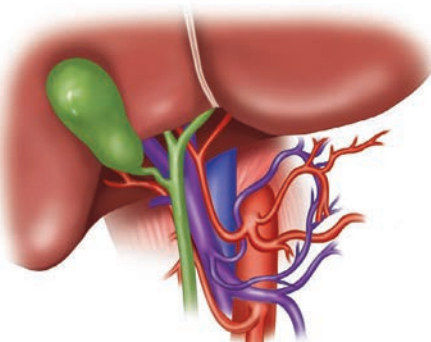
La anatomía funcional fue resaltada por Bismuth con base en la distribución de las venas hepáticas. Las tres venas hepáticas transcurren en la cisura correspondiente y dividen al hígado en cuatro sectores.⁸ La vena hepática derecha transcurre sobre la cisura derecha y separa el sector posterolateral derecho del sector anterolateral derecho. La cisura principal contiene la vena hepática media y separa los lados derecho e izquierdo del hígado. La cisura izquierda contiene el trayecto de la vena hepática izquierda y separa los sectores posterior izquierdo y anterior izquierdo.

Arteria hepática

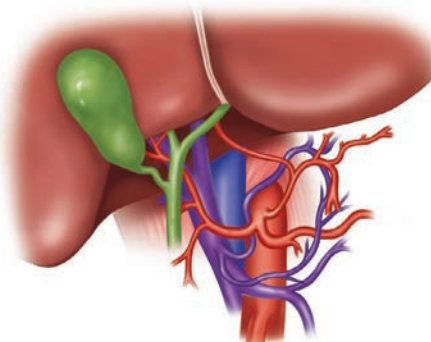
El hígado tiene una irrigación dual, que consiste de la arteria hepática y de la vena porta. La primera suministra casi 25% de la irrigación, en tanto que la vena porta representa casi el 75% restante. La arteria hepática se origina del tronco celiaco, dando origen a las arterias gástricas izquierda, esplénica y hepática común (fig. 31-4). Más tarde, la arteria hepática común se divide en la arteria gastroduodenal y la arteria hepática propia. La arteria gástrica derecha por lo común da origen a la arteria hepática propia, pero esto es variable. La arteria hepática propia se divide en las arterias hepáticas derecha e izquierda. Esta anatomía “clásica” o estándar se presenta en casi 76% de los casos, mientras que el 24% restante tienen anatomía variable.

1 ▶ Es fundamental comprender las variantes de la anatomía arterial (y biliar) para evitar complicaciones quirúrgicas cuando se opera hígado, vesícula biliar, páncreas u órganos adyacentes.

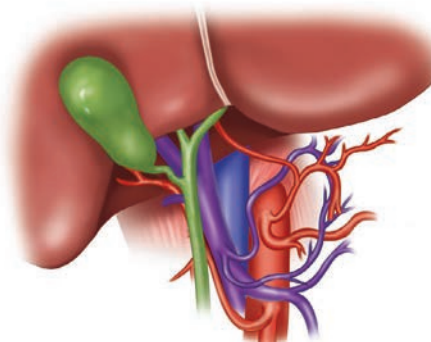
En la figura 31-5 se muestran las variantes más comunes de la arteria hepática. Se sabe que en 10 a 15% de las veces se identi-



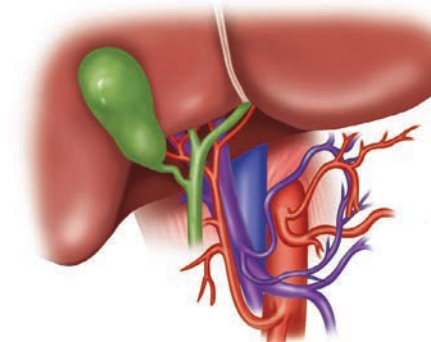
Posición anómala de la arteria hepática derecha, que proviene de la SMA (10-15%)



Posición anómala de la arteria hepática izquierda, que proviene de la arteria gástrica izquierda (3-10%)



Posición anómala de las arterias hepáticas derecha e izquierda (1-2%)



Posición anómala de la arteria hepática común, que proviene de la SMA (1-2%)

Figura 31-5. Variantes anatómicas de la arteria hepática común. SMA, arteria mesentérica superior.

fica una arteria hepática derecha complementaria o accesoria que nace de la arteria mesentérica superior (SMA, *superior mesenteric artery*). Cuando hay una arteria hepática derecha accesoria o proveniente de otro sitio, por lo común atraviesa por detrás de la vena porta y más tarde toma su posición lateral derecha antes de dividirse en el interior del parénquima hepático. Esto puede identificarse por visualización directa en una tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) o resonancia magnética nuclear (MRI, *magnetic resonance imaging*) y se confirma por la palpación del hilio hepático cuando se percibe una pulsación posterior derecha separada, diferente de la proveniente de la arteria hepática propia, que se encuentra por delante de ligamento hepatorenal, a la izquierda de la vía biliar común. En 3 a 10% de los casos existe una arteria hepática izquierda complementaria (o accesoria) que nace de la arteria coronaria estomáquica y transcurre en sentido oblicuo al epiplón gastrohepático por delante del lóbulo caudado, antes de penetrar en la lámina hiliar en la base del surco del ligamento redondo. Otras variantes menos comunes (casi 1 a 2% de cada una) son la bifurcación temprana de las arterias hepáticas derecha e izquierda, así como una sustitución completa de la arteria hepática común que proviene de la SMA (fig. 31-5). Aunque no se muestra en la ilustración, un indicio de la sustitución completa de la arteria hepática común que proviene de la SMA es la presencia de un pulso arterial fuerte a la derecha de la vía biliar común, en lugar del lado izquierdo, en el hilio hepático. Otro punto importante es que la arteria hepática derecha pasa profunda y por detrás de la vía biliar común en casi 88% de los casos, pero cruza en sentido anterior a la vía biliar común en alrededor de 12% de los casos. La arteria cística irriga a la vesícula biliar y por lo común se origina de la arteria hepática derecha en el triángulo de Calot.

Vena porta

La vena porta se forma por la confluencia de la vena esplénica y de la vena mesentérica superior. La vena mesentérica inferior por lo común drena en la vena esplénica, distal al punto de confluencia (fig. 31-6). La vena porta principal atraviesa el hilio hepático antes de dividirse en las ramas venosas portales derecha e izquierda. La vena porta izquierda por lo común se ramifica a partir de la vena porta principal fuera del hígado, y consiste de la porción transversa seguida por un giro de 90° en la base del surco del ligamento redondo para transformarse en la porción umbilical antes de penetrar en el parénquima hepático (fig. 31-7). La vena porta izquierda se divide

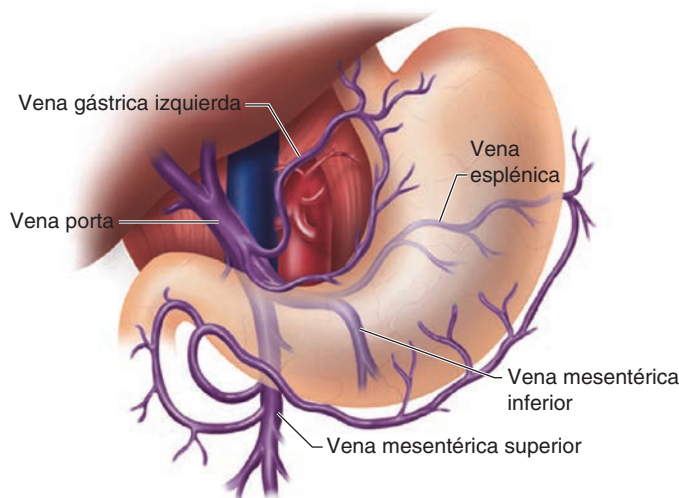


Figura 31-6. Anatomía de la vena porta. La vena porta se forma por la confluencia de las venas esplénica y mesentérica superior. La vena mesentérica inferior vierte su contenido en la vena esplénica. La vena coronaria (gástrica izquierda) vierte su contenido a la vena porta muy cerca de la confluencia.

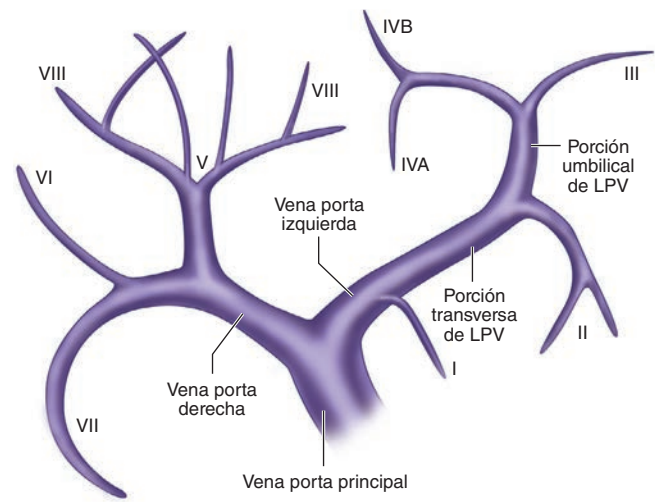


Figura 31-7. Anatomía de la vena porta izquierda (LPV, *left portal vein*). Los moldes en cadáver muestran las porciones transversa y umbilical de la LPV.

para dar origen a las ramas de los segmentos III y II hacia el segmento lateral izquierdo, así como al segmento IV que da irrigación al segmento medial izquierdo. La vena porta izquierda también proporciona el flujo sanguíneo dominante al lóbulo caudado (aunque las ramas también pueden originarse de las venas porta principal y derecha) por lo común cerca del punto donde cambia de dirección entre las porciones transversa y umbilical. La división de la vena porta derecha por lo común tiene una posición más alta en el hilio y puede encontrarse cercana al parénquima hepático (o en el interior del mismo) al nivel de la placa hiliar. Se sabe que 20 a 35% de las personas tiene segmentos anómalos de la vena porta; los más frecuentes son la trifurcación de dicha vena o la presencia de una rama anómala que sale de la vena porta izquierda y que se encarga del aporte sanguíneo al lóbulo anterior derecho. La vena porta drena la sangre esplácnica proveniente del estómago, páncreas, bazo, intestino delgado y la mayor parte del colon hacia el hígado antes de regresar a la circulación sistémica. La presión de la vena porta en un individuo con fisiología normal es baja, con cifras de 3 a 5 mmHg. La vena porta carece de válvulas, sin embargo en casos de hipertensión portal la presión puede ser bastante elevada (20 a 30 mmHg). Esto da origen a la descompresión hacia la circulación sistémica a través de anastomosis portocava, más a menudo a través de la vena coronaria (gástrica izquierda), lo que da origen a varices gástricas y esofágicas con mayor propensión a la hemorragia. Otra rama de la vena porta principal es la vena pancreaticoduodenal superior (que proviene de una posición anterolateral baja y se divide durante la pancreaticoduodenectomía). Cerca del hígado, la vena porta principal por lo común da origen a ramas cortas (posterolaterales) al proceso caudado en el lado derecho. Es importante identificar esta rama y ligarla durante la disección del hilio hepático durante una hemihepatectomía derecha anatómica para evitar la avulsión.

Venas hepáticas y vena cava inferior

Hay tres venas hepáticas (derecha, media e izquierda) que pasan en sentido oblicuo a través del hígado para drenar la sangre hacia la IVC suprahepática y finalmente a la aurícula derecha (fig. 31-8). La vena hepática derecha drena los segmentos V a VIII; la vena hepática media drena los segmentos IV, V y VIII y la vena hepática izquierda drena los segmentos II y III. El lóbulo caudado es singular porque vierte su contenido directamente a la IVC. Además, el hígado por lo común tiene unas cuantas venas hepáticas cortas, pequeñas y variables que entran directamente a la IVC desde el

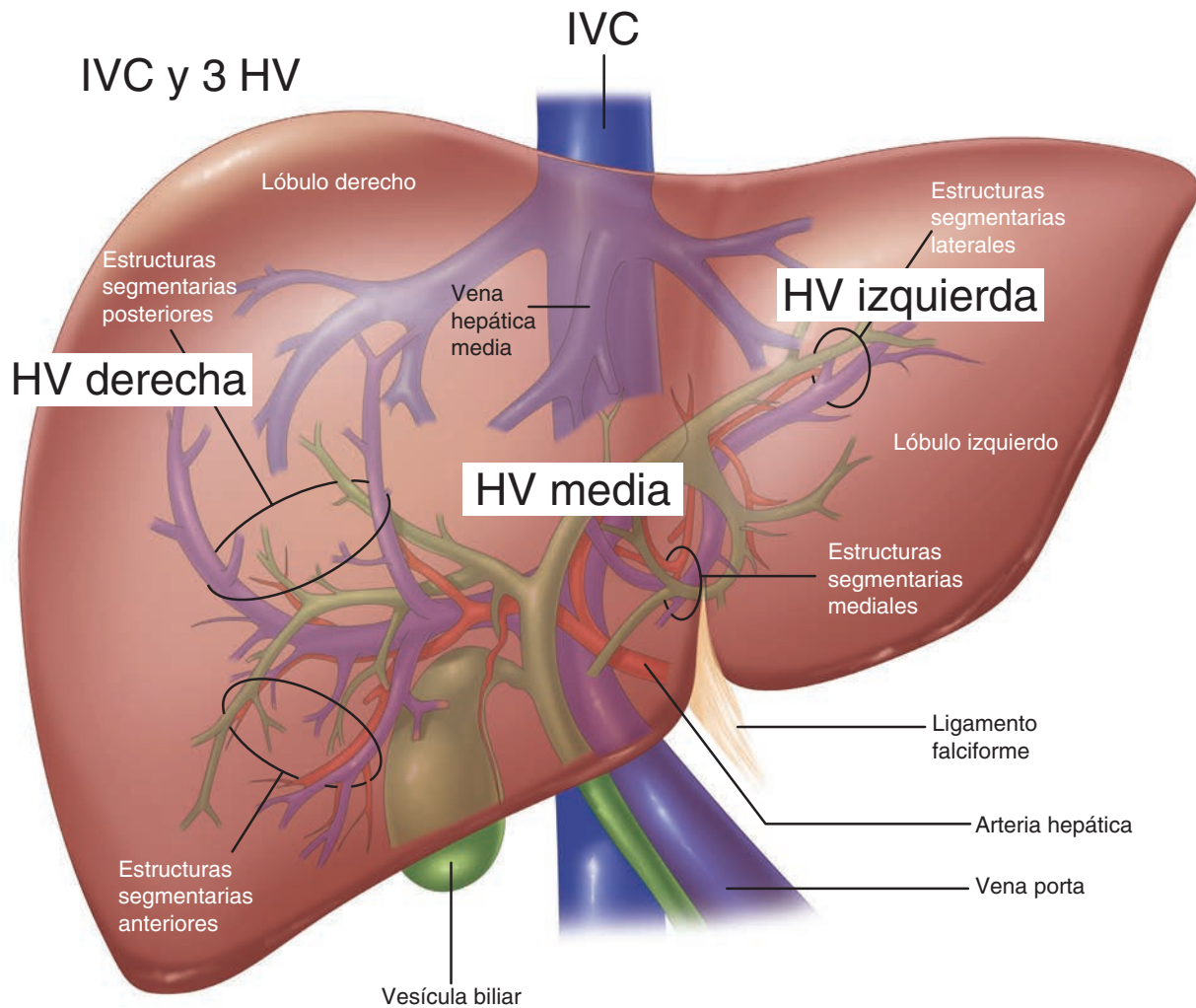


Figura 31-8. Confluencia de las tres venas hepáticas (HV, *hepatic veins*) y la vena cava inferior (IVC). Obsérvese que las venas hepáticas media e izquierda vierten su contenido al tronco común antes de entrar a la IVC. (Adaptada con autorización de Cameron JL [ed]: Atlas of Surgery. Vol. I, Gallbladder and Biliary Tract, the Liver, Portasystemic Shunts, the Pancreas. Toronto: BC Decker, 1990, p 153.)

mismo órgano. Las venas hepáticas izquierda y media forman un tronco común en casi 95% de los casos antes de entrar a la IVC, en tanto que la vena hepática derecha se introduce por separado (en sentido oblicuo) en la IVC. En 15 a 20% de los casos hay una gran vena hepática derecha accesoria inferior que transcurre en el ligamento hepatocaval. Esto puede ser origen de hemorragia grave si se pierde el control durante la hepatectomía derecha. Las ramas de la vena hepática dividen las ramas portales en el interior del parénquima hepático (es decir, la vena hepática derecha transcurre entre las venas portales anterior y posterior; la vena hepática media pasa entre las venas portales izquierda y anterior derecha, y la vena hepática izquierda atraviesa entre las ramas de los segmentos III y II de la vena porta izquierda).

Conductos biliares y hepáticos

En el interior del ligamento hepatorenal, la vía biliar común se ubica en dirección anterior y a la derecha. Da origen al conducto cístico hacia la vesícula biliar y se transforma en el conducto hepático común antes de dividirse en los conductos hepáticos derecho e izquierdo. En términos generales, los conductos hepáticos siguen el patrón de las ramas arteriales en el interior del hígado. La bifurcación del conducto hepático anterior derecho por lo común entra al hígado por arriba de la placa hiliar, en tanto que el conducto posterior derecho penetra por detrás de la vena porta derecha y puede encontrarse la superficie del proceso caudado antes de entrar al hígado. El conducto hepático izquierdo por lo común tiene un

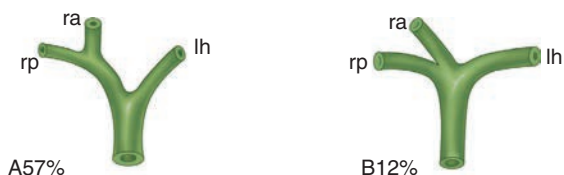
trayecto extrahepático largo antes de dar origen a ramas segmentarias por detrás de la vena porta izquierda en la base del surco del ligamento redondo. Existen variaciones considerables y en 30 a 40% de los casos hay una confluencia no estándar del conducto hepático con conductos accesorios o anómalos (fig. 31-9). El conducto cístico por sí mismo tiene un patrón variable de drenaje hacia la vía biliar común. Esto puede dar origen a lesiones potenciales o a fuga biliar posoperatoria durante la colecistectomía o la resección hepática y el cirujano debe esperar estas variantes. La vesícula biliar se adhiere a los segmentos hepáticos IVB (lóbulo izquierdo) y V (lóbulo derecho).

Inervación y drenaje linfático

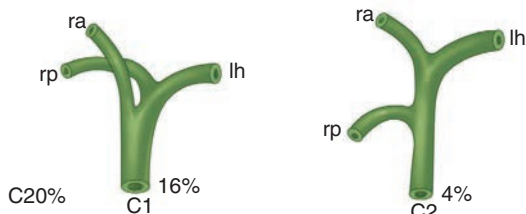
La inervación parasimpática del hígado proviene del vago izquierdo y del vago derecho que dan origen a las ramas hepáticas anterior y posterior, respectivamente. La inervación simpática incluye a los nervios espláncnicos torácicos mayores y al ganglio celiaco, aunque la función de estos nervios es mal comprendida. El hígado desnervado después de trasplante hepático parece funcionar con capacidad normal. El nervio frénico derecho es una fuente común de dolor irradiado al hombro derecho y omóplato así como al lado derecho o a la espalda; dicho nervio es estimulado por tumoraciones que aplican tensión sobre la cápsula de Glisson o por irritación diafragmática.

La linfa que se produce en el hígado drena a través de espacios perisinusoidales de Disse y hendiduras periportales de Mall

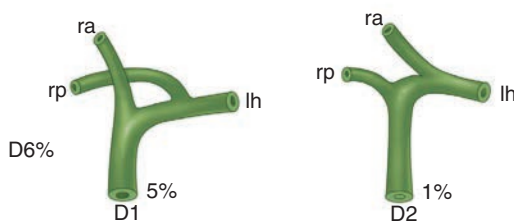
A: bifurcación normal, 57%
 B: trifurcación en tres conductos, 12%



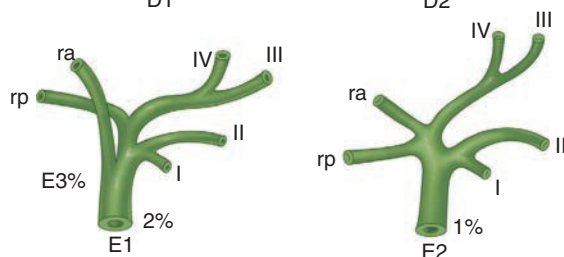
C: conductos anterior derecho (C1, 16%)
 o posterior derecho (C2, 4%) que vierten
 su contenido en la CHD



D: conductos posterior derecho (D1, 5%)
 o anterior derecho (D2, 1%) que vierten su
 contenido en el conducto hepático izquierdo



E: sin confluencia de los conductos hepáticos, 3%



F: drenaje del conducto posterior derecho
 en el conducto cístico, 2%

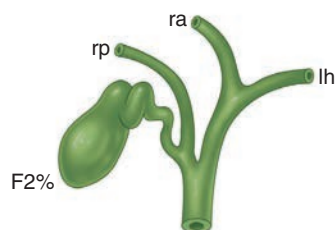


Figura 31-9. Principales variaciones de la confluencia de los conductos hepáticos. Como lo describió Couinaud en 1957, la bifurcación de los conductos hepáticos tiene un patrón variable en casi 40% de los casos. CHD, conducto hepático común; lh, hepático izquierdo; ra, derecho anterior; rp, derecho posterior. (Reproducida con autorización de Blumgart LH, Fong Y [eds]: *Surgery of the Liver and Biliary Tract, 3rd ed, Vol. I. London: Elsevier Science, 2000. Copyright © Elsevier Science.*)

hacia ganglios linfáticos grandes que drenan hacia los ganglios linfáticos del conducto cístico en el hilio hepático (ganglio del triángulo de Calot) así como a los ganglios linfáticos de la vía biliar común, arteria hepática, retropancreáticos y celiacos. Esto es de particular importancia para la resección del colangiocarcinoma hiliar, y tiene una alta incidencia de metástasis a ganglios linfáticos. La linfa hepática también drena en dirección cefálica hacia los ganglios linfáticos cardiofrénicos y más tarde pueden ser identificados en la CT o la MRI realizada con fines de estadificación.

FISIOLOGÍA HEPÁTICA

El hígado es la glándula más grande del cuerpo y tiene un espectro extraordinario de funciones, muchas de las cuales incluyen procesos como almacenamiento, metabolismo, producción y secreción. Una función crucial es el procesamiento de nutrientes absorbidos a través del metabolismo de glucosa, lípidos y proteínas. El hígado mantiene las concentraciones de glucosa en un intervalo normal, por periodos cortos y largos al realizar varias funciones importan-

tes en el metabolismo de carbohidratos. En el estado de ayuno, el hígado asegura un suministro suficiente de glucosa al sistema nervioso central. El hígado puede producir glucosa al desdoblar glucógeno por medio de gluconeogénesis y por la síntesis de glucosa nueva a través de la gluconeogénesis a partir de precursores diferentes de los carbohidratos como lactato, aminoácidos y glicerol. En el estado posprandial el exceso de glucosa circulante es retirado mediante la síntesis de glucógeno o bien mediante la glucólisis y lipogénesis. El hígado también participa en el metabolismo de lípidos a través de la formación de bilis y la producción de colesterol y ácidos grasos. El metabolismo de las proteínas ocurre en el hígado a través de la desaminación de aminoácidos, lo que da origen a la producción de amoniaco y de diversas proteínas. Además del metabolismo, el hígado también participa en la síntesis de la mayor parte de las proteínas plasmáticas circulantes, entre las que se encuentran la albúmina, factores de coagulación y el sistema fibrinolítico así como compuestos de la cascada del complemento. Además, también se lleva a cabo la biotransformación de muchas sustancias a través de metabolismo de fármacos; también ocurren

Metabolismo de las bilirrubinas

La bilirrubina es un producto del desdoblamiento del catabolismo normal del grupo hem. La bilirrubina se fija a la albúmina en la circulación y es enviada al hígado. En esta glándula se conjuga con ácido glucurónico para formar biglucuronido de bilirrubina en una reacción catalizada por la enzima glucuronil transferasa, que la torna hidrosoluble. Una pequeña cantidad de glucuronido de bilirrubina escapa hacia la circulación y se excreta en la orina. La mayor parte de la bilirrubina conjugada que se excreta en el intestino es un producto de desecho, porque la mucosa intestinal es relativamente impermeable a esta bilirrubina. Sin embargo, es permeable a la bilirrubina no conjugada y a los urobilinógenos, una serie de derivados de las bilirrubinas formados por acción de las bacterias. Así, parte de la bilirrubina y de los urobilinógenos se reabsorben en la circulación portal y de nuevo se excretan por el hígado o alcanzan la circulación y más tarde son excretados en la orina.¹⁰

Formación de bilis

La bilis es un líquido complejo que contiene sustancias orgánicas e inorgánicas disueltas en una solución alcalina que fluye desde el hígado a través del sistema biliar y hacia la luz del intestino delgado. Los principales componentes de la bilis son agua, electrólitos y diversas moléculas orgánicas entre las que se encuentran pigmentos biliares, sales, fosfolípidos (lecitina) y colesterol. Las dos funciones principales de la bilis son favorecer la digestión y la absorción de lípidos y vitaminas liposolubles y la eliminación de productos de desecho (bilirrubina y colesterol) a través de la secreción en la bilis y su eliminación en las heces. Los hepatocitos producen la bilis y la secretan a través de las heces. Entre los alimentos la bilis se almacena en la vesícula biliar y se concentra a través de la absorción de agua y electrólitos. Una vez que entran los alimentos en el duodeno, se libera bilis de la vesícula biliar para favorecer la digestión. El hígado de los seres humanos puede producir casi 1 L de bilis diariamente.

Las sales biliares en conjunto con los fosfolípidos son los causantes de la digestión y absorción de lípidos en el intestino delgado. Las sales biliares son sales sódicas y potásicas de ácidos biliares conjugados con aminoácidos. Los ácidos biliares son derivados del colesterol sintetizados en los hepatocitos. El colesterol ingerido en la dieta o el derivado de la síntesis hepática se convierte en ácidos biliares como ácido cólico y ácido quenodesoxicólico. Tales ácidos se conjugan con glicina o taurina antes de su secreción en el sistema biliar. Las bacterias en el intestino pueden eliminar la glicina y taurina de las sales biliares. También pueden convertirse en alguna de las formas primarias de ácidos biliares a ácidos biliares secundarios al eliminar grupos hidroxilo, al producir ácido desoxicólico a partir de ácido cólico y ácido litocólico a partir de ácido quenodesoxicólico.

Las sales biliares secretadas en el intestino se reabsorben y reutilizan en forma eficiente. Casi 90 a 95% de las sales biliares se absorben en el intestino delgado al nivel del fleon terminal. El 5 a 10% restantes alcanzan el colon y se convierten en sales secundarias como ácidos desoxicólico y litocólico. La mezcla de sales biliares primarias y secundarias y ácidos biliares se absorben principalmente por transporte activo en el fleon terminal. Las sales biliares absorbidas se transportan de nuevo al hígado a través de la vena porta y se excretan otra vez en la bilis. Las pérdidas en las heces se sustituyen mediante la síntesis en el hígado. El proceso continuo de secreción de sales biliares en bilis, su paso a través del intestino y el retorno subsiguiente al hígado se denomina *circulación enterohepática*.¹⁰

Metabolismo de fármacos

El hígado desempeña una función importante al proporcionar mecanismos para la eliminación de moléculas extrañas (xenobióticos) que se absorben del medio ambiente. En la mayor parte de los casos un fármaco o droga son relativamente lipofílicos para asegurar una buena absorción. El hígado participa en la eliminación de estas sustancias liposolubles al transformarlas en productos hidrofílicos, que se excretan con mayor facilidad. Hay dos acciones principales que pueden ocurrir en el hígado y que son importantes para el metabolismo de fármacos. Las reacciones de fase I incluyen oxidación, reducción e hidrólisis de moléculas. Estos resultados dan origen a metabolitos más hidrofílicos que el compuesto químico original. El sistema de citocromo P-450 es una familia de hemoproteínas importantes para reacciones oxidativas que incluyen sustancias tóxicas y fármacos. Las reacciones de fase II, también conocidas como *reacciones de conjugación* son reacciones de síntesis que incluyen la adición de subgrupos a la molécula del fármaco. Estos subgrupos incluyen grupos glucuronato, acetato, glutatión, glicina, sulfato y metilo. Tales reacciones farmacológicas ocurren principalmente en el retículo endoplásmico liso del hepatocito.

Muchos factores pueden afectar el metabolismo de fármacos en el hígado. Cuando la tasa de metabolismo del fármaco aumenta (inducción enzimática), disminuye la duración de la acción del fármaco. Sin embargo, cuando el metabolismo del fármaco disminuye (inhibición enzimática), entonces el fármaco continuará con actividad metabólica por un periodo prolongado. Es importante notar que algunos fármacos pueden convertirse a productos activos por el metabolismo hepático. Un ejemplo es el paracetamol cuando se toma en dosis grandes. En condiciones normales el paracetamol se conjuga en el hígado a metabolitos de glucuronido y sulfato inocuos que son hidrosolubles y se eliminan en la orina. En las sobredosis, se satura la vía metabólica normal y parte del fármaco se convierte a un intermedio reactivo que es tóxico para el citocromo P-450. En circunstancias normales el glutatión reacciona con su producto intermedio y ello culmina en la producción y en la excreción de una sustancia inocua. Sin embargo, conforme disminuyen las reservas de glutatión, el producto intermedio reactivo no puede ser eliminado y se combina con la bicapa lipídica de los hepatocitos, lo que da origen a necrosis celular. Así, el tratamiento de las sobredosis por paracetamol consiste en sustituir el glutatión con compuestos de sulfhidrilo, como la acetilcisteína.

Pruebas de función hepática

El término *pruebas de función hepática* se utiliza con frecuencia para referirse a la medición de las concentraciones de un grupo de marcadores séricos para la valoración de la disfunción hepática. Más a menudo en este grupo de estudios se incluyen las concentraciones de aspartato transaminasa (AST, *aspartate transaminase*), de alanina transaminasa (ALT, *alanine transaminase*), fosfatasa alcalina (AP, *alkaline phosphatase*), gamma-glutamyltranspeptidasa (GGT, *γ-glutamyltranspeptidase*) y bilirrubinas. Sin embargo, el término es inapropiado porque la mayor parte de estas pruebas no miden la función hepática sino el daño celular. La medición más precisa de la función de síntesis hepática se obtiene a través de la medición de las concentraciones séricas de albúmina y la cuantificación del tiempo de protrombina. Aunque la medición de las concentraciones de enzimas hepáticas es importante en la valoración del paciente con alguna hepatopatía, estos resultados pueden ser inespecíficos. Así, la valoración de estos enfermos siempre debe incluir la interpretación cuidadosa de las anomalías en estas pruebas de función hepática en el contexto de los datos obtenidos por la anamnesis y exploración física. El método para valorar los resultados anormales de laboratorio puede simplificarse al clasificar el tipo de anomalía que predomina (daño hepatocelular, anomalías en la función de síntesis o colestasis).

Lesión hepatocelular

La lesión hepatocelular del hígado suele manifestarse por anomalías en las concentraciones de aminotransferasas hepáticas como

AST y ALT. Estas enzimas participan en la gluconeogénesis al catalizar la transferencia de grupos amino a partir del ácido aspártico o de la alanina al ácido cetoglutárico para producir ácido oxaloacético y ácido pirúvico, respectivamente (estas enzimas antes se denominaron como *transaminasa glutámico-oxaloacética* y *glutámico-pirúvica*). La AST se encuentra en el hígado, músculo cardíaco, músculo estriado, riñón, cerebro, páncreas, pulmones y eritrocitos y por lo tanto es poco específica de trastornos hepáticos. La ALT se encuentra de manera predominante en el hígado, y por lo tanto es más específica para las hepatopatías. La lesión hepatocelular es el desencadenante para la liberación de estas enzimas en la circulación. Causas comunes de elevación de las concentraciones de aminotransferasas incluyen hepatitis viral, abuso de alcohol, medicamentos, trastornos genéticos (enfermedad de Wilson, hemocromatosis, deficiencia de antitripsina α_1 y enfermedades autoinmunitarias).

La intensidad del incremento de concentraciones séricas de aminotransferasas puede sugerir ciertas causas de lesión hepática. Sin embargo, las concentraciones de las enzimas en estas pruebas tienen mala correlación con la gravedad de la necrosis hepatocelular, porque podrían no elevarse de manera significativa en casos de fibrosis o cirrosis hepáticas. En la hepatopatía alcohólica, es común que la razón AST:ALT sea $> 2:1$. Las elevaciones leves en las concentraciones de transaminasas pueden encontrarse en hepatopatía grasa no alcohólica, infecciones virales crónicas o lesiones inducidas por medicamentos. Los incrementos moderados en las concentraciones de estas enzimas son comunes en la hepatitis viral aguda. En lesiones sistémicas, ingestión de toxinas (p. ej., paracetamol) y hepatitis fulminante, las concentraciones de AST y ALT pueden elevarse a cifras de miles.

Anomalías en la función de síntesis

La síntesis de albúmina es una función hepática importante y por lo tanto puede medirse para valorar la función de síntesis hepática. El hígado produce casi 10 g de albúmina por día. Sin embargo, las concentraciones de esta proteína dependen de numerosos factores como el estado nutricional, disfunción renal, enteropatías hipoproteíemiantes y trastornos hormonales. Además, las concentraciones de albúmina no son un marcador de disfunción hepática aguda por la larga semivida de la albúmina, de 15 a 20 días.

La mayor parte de los factores de coagulación (con excepción del factor VIII) se sintetizan de manera exclusiva en el hígado, y por lo tanto sus concentraciones pueden utilizarse como una medición de la función de síntesis hepática. Una de las mejores pruebas para la medición de la función de síntesis hepática es la que se realiza mediante la medición del tiempo de protrombina y el del Índice Internacional Normalizado (INR). El tiempo de protrombina mide la tasa de conversión de protrombina a trombina. Para estandarizar el reporte de tiempo de protrombina y evitar la variabilidad entre los diversos laboratorios, se creó el INR. El INR es la razón de tiempo de protrombina del paciente en comparación con un tiempo de protrombina testigo. La vitamina K participa en la carboxilación γ de los factores utilizados para medir el tiempo de protrombina (factores II, VII, IX y X) y los resultados pueden prolongarse en trastornos como deficiencia de vitamina K y tratamiento con warfarina.

Colestasis

La colestasis es un trastorno en el que se altera el flujo de bilis del hígado hacia el duodeno. Los trastornos en el flujo de bilis pueden ser por causas intrahepáticas (disfunción hepatocelular) o extrahepáticas (obstrucción de la vía biliar). La colestasis a menudo ocasiona la liberación de ciertas enzimas y también puede detectarse por la medición de las concentraciones séricas de bilirrubina, AP y GGT que suelen estar en cifras anormales. La bilirrubina es un producto terminal del metabolismo de la hemoglobina. La bilirrubina no conjugada es insoluble y por lo tanto se transporta hacia el hígado unida a la albúmina. En el hígado, su conjugación permite

la excreción a través de la bilis. Las concentraciones totales de bilirrubina medida pueden ser bajas, normales o altas en pacientes con hepatopatía significativa por la capacidad de reserva del hígado para conjugar cantidades significativas de bilirrubina. Así, para ayudar en el diagnóstico de hiperbilirrubinemia, por lo general se cuantificaron las fracciones de la bilirrubina total para distinguir entre bilirrubina conjugada (directa) y no conjugada (indirecta). Con frecuencia se utiliza el término *bilirrubina indirecta* para referirse a la bilirrubina no conjugada en la circulación porque es necesaria la adición de otro compuesto químico para diferenciar esta fracción de la bilirrubina total. En condiciones normales, más de 90% de la bilirrubina sérica es no conjugada. Por el contrario, el proceso para la medición de la bilirrubina conjugada es directo, sin la adición de otro agente. La prueba de bilirrubina directa mide la concentración de bilirrubina conjugada y bilirrubina δ (bilirrubina conjugada unida a la albúmina).

Los patrones de elevación de las diferentes fracciones de bilirrubina proporcionan indicios diagnósticos importantes para establecer la causa de la colestasis. En términos generales, un incremento en las concentraciones de bilirrubina indirecta sugiere colestasis intrahepática en tanto que el incremento de la bilirrubina directa sugiere obstrucción extrahepática. Los mecanismos que producen incremento en las concentraciones de bilirrubina no conjugada incluyen aumento en la producción de bilirrubinas (trastornos hemolíticos y reabsorción de hematomas) o defectos en la captación hepática (hereditarios o adquiridos) o bien en la conjugación. El paso limitante del proceso en el metabolismo de la bilirrubina es la excreción de la misma por los hepatocitos, de forma que la hiperbilirrubinemia conjugada puede observarse en trastornos hereditarios o adquiridos de la excreción intrahepática o en casos de obstrucción extrahepática. La bilirrubina conjugada no puede descartarse y se acumula en los hepatocitos, lo que da origen a su secreción hacia la circulación. La bilirrubina conjugada es hidrosoluble, y por lo tanto puede encontrarse en la orina de los pacientes con ictericia.

La fosfatasa alcalina (AP) es una enzima con amplia distribución hística, pero que se encuentra principalmente en hígado y huesos. En el hígado la expresa el epitelio de los conductos biliares. En enfermedades con obstrucción de la vía biliar se incrementan las concentraciones como consecuencia del aumento de la síntesis y liberación hacia el suero. La semivida sérica de la AP es de casi siete días, por lo que tarda varios días en normalizarse después de la resolución de una obstrucción de la vía biliar.

La gamma-glutamiltanspeptidasa (GGT) es otra enzima que se encuentra en los hepatocitos y se libera en el epitelio del conducto biliar. La elevación de GGT es un marcador temprano y también sensible para las enfermedades hepatobiliares. Sin embargo, al igual que la elevación de AP, no es específica, y puede ser producida por diversos trastornos en ausencia de hepatopatía. El incremento en las concentraciones de GGT puede observarse con el consumo de ciertos medicamentos, abuso de alcohol, enfermedad pancreática, infarto miocárdico, insuficiencia renal y neumatología obstructiva. Por esta razón, el aumento de las concentraciones de GGT a menudo se interpreta en conjunto con otras anomalías enzimáticas. Por ejemplo, el incremento en las concentraciones de GGT con aumento en las concentraciones de AP apoya una causa hepática.

Ictericia

El término *ictericia* se refiere a la coloración amarillenta de la piel, escleróticas y membranas mucosas por pigmentos de bilirrubina. La hiperbilirrubinemia por lo común se detecta como ictericia cuando las concentraciones sanguíneas se incrementan por arriba de 2.5 a 3 mg/100 ml. La ictericia puede ser causada por una amplia gama de trastornos benignos y malignos. Sin embargo, cuando se presenta puede indicar una enfermedad grave y por lo tanto es necesario el conocimiento del diagnóstico diferencial de la ictericia y de un método sistemático para el estudio de pacientes con este trastorno. El estudio de pacientes con ictericia se simpli-

fica al organizar las posibles causas de la enfermedad en grupos con base en la ubicación en el metabolismo de las bilirrubinas. Como se mencionó antes, este último puede llevarse a cabo en tres fases: prehepática, intrahepática y poshepática. La fase prehepática incluye la producción de bilirrubinas por el desdoblamiento de la molécula hem y su transporte al hígado. La mayor parte del hem proviene del metabolismo de eritrocitos y depende de otros compuestos orgánicos que contienen moléculas de hem, mioglobina y citocromo. En el hígado, la bilirrubina no conjugada insoluble se conjuga con ácido glucurónico, lo que permite que la bilis sea soluble y pueda excretarse. La fase poshepática del metabolismo de las bilirrubinas consiste en la excreción de bilirrubina soluble a través de las vías biliares hacia el duodeno. La disfunción de cualquiera de estas fases puede ocasionar ictericia.¹⁰

Prehepática. La ictericia como consecuencia del aumento en las concentraciones de bilirrubina no conjugada ocurre por fallas en el metabolismo prehepático y por lo común se origina de trastornos que interfieren con la conjugación apropiada de bilirrubina en el hepatocito. La conjugación insuficiente a menudo se observa en procesos que ocasionan metabolismo excesivo de la molécula hem. Más tarde, se rebasa el sistema de conjugación causando hiperbilirrubinemia no conjugada. Las causas de hemólisis incluyen anemias hemolíticas hereditarias y adquiridas. Las primeras incluyen trastornos genéticos de la membrana de los eritrocitos (esferocitosis hereditaria), defectos enzimáticos (deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) y defectos en la estructura de la hemoglobina (drepanocitosis y talasemias). Las anemias hemolíticas pueden ser adquiridas, y éstas se dividen aún más en aquellas mediadas por mecanismos inmunitarios y las no mediadas por mecanismos inmunitarios. La anemia hemolítica mediada por mecanismos inmunitarios ocasiona resultados positivos en la prueba de Coombs directa y tiene diversas causas autoinmunitarias y farmacoinducidas. Por el contrario, la prueba de Coombs directa es negativa en anemias hemolíticas no inmunitarias. Las causas de esta última categoría son variadas e incluyen fármacos y toxinas que dañan de manera directa los eritrocitos, traumatismos mecánicos (válvulas cardíacas), microangiopatía e infecciones. La disfunción prehepática del metabolismo de bilirrubinas también puede ocasionar falla en el transporte de bilirrubinas no conjugadas al hígado por medio de la albúmina en cualquier trastorno que ocasiona la pérdida de proteínas plasmáticas. Un estado nutricional inadecuado o la pérdida excesiva de proteínas, como la que se observa en pacientes quemados, puede ocasionar aumento en las concentraciones de bilirrubina no conjugada en la circulación e ictericia.

Intrahepática. Las causas intrahepáticas de ictericia incluyen mecanismos intracelulares para la conjugación y excreción de bilis a través del hepatocito. El proceso enzimático en los hepatocitos puede afectarse por cualquier trastorno que afecta el flujo sanguíneo hepático y más tarde la función del hígado (eventos isquémicos o hipóxicos). Además, hay múltiples trastornos hereditarios del metabolismo enzimático que pueden ocasionar hiperbilirrubinemia conjugada o no conjugada. El síndrome de Gilbert es una variante genética que se caracteriza por disminución de la actividad de la enzima glucuroniltransferasa, lo que da origen a disminución en la conjugación de bilirrubina con glucurónido. Es un trastorno benigno que afecta a casi 4 a 7% de la población. Por lo común la enfermedad ocasiona incremento leve y transitorio de las concentraciones de bilirrubina no conjugada e ictericia durante episodios de ayuno, estrés o enfermedad. Tales episodios ceden en forma espontánea y por lo común no requieren tratamiento adicional. Otro trastorno hereditario de la conjugación de bilirrubina es el síndrome de Crigler-Najjar. Es una enfermedad poco común que se encuentra en recién nacidos y puede ocasionar secuelas neurotóxicas por encefalopatía bilirrubínica.

Además de los defectos en la conjugación, los trastornos en la excreción de bilirrubina en el hepatocito pueden ocasionar icte-

ria. El síndrome de Rotor y el síndrome de Dubin-Johnson son dos trastornos genéticos comunes que alteran el transporte de la bilirrubina conjugada desde el hepatocito y ocasionan hiperbilirrubinemia conjugada. Hay múltiples trastornos adquiridos que causan inflamación y colestasis intrahepática al afectar los mecanismos del hepatocito para la conjugación y excreción de bilis. Los virus, el abuso de alcohol, septicemia y trastornos autoinmunitarios pueden ocasionar inflamación hepática con alteración subsiguiente del transporte de bilirrubina en el hígado. Además, la ictericia puede ocurrir por efectos citotóxicos de muchos medicamentos, lo que incluye paracetamol, anticonceptivos orales y esteroides anabólicos.

Poshepática. Las causas poshepáticas de ictericia por lo común son consecuencia de obstrucción intrínseca o extrínseca de los conductos biliares, lo que evita el flujo de bilis hacia el duodeno. Hay una amplia gama de enfermedades que pueden manifestarse con ictericia obstructiva. La obstrucción intrínseca puede ocurrir por enfermedades biliares, lo que incluye coledolitiasis, estenosis biliar benigna y maligna, colangiocarcinoma, colangitis y trastornos en la papila de Vater. La compresión extrínseca del árbol biliar es común en trastornos pancreáticos. Los pacientes con pancreatitis, pseudoquistes y cánceres pueden presentar ictericia por compresión externa de la vía biliar. Por último, con el incremento de las herramientas endoscópicas y la aparición de métodos quirúrgicos de invasión mínima, las complicaciones quirúrgicas se han vuelto más frecuentes como causa de colestasis extrahepática. Las complicaciones con grapas quirúrgicas, cálculos retenidos y lesiones isquémicas inadvertidas de la vía biliar pueden ocasionar ictericia obstructiva que se reconoce de inmediato durante la cirugía o bien muchos años después.

VALORACIÓN RADIOLÓGICA DEL HÍGADO

Ecografía

La ecografía abdominal es una modalidad de imagen aplicada con frecuencia para valorar los síntomas abdominales. La tecnología de la ecografía se basa en el principio de ecos de pulsos. El transductor ecográfico convierte la energía eléctrica a energía sonora de alta frecuencia que se transmite hacia los tejidos. Algunas de las ondas ecográficas se transmiten a través de los tejidos, mientras que algunas son reflejadas, lo que produce una imagen ecográfica cuando el receptor ecográfico detecta las ondas reflejadas. Esta imagen en escala de grises en tiempo real (modo B) se ve incrementada por las imágenes de flujo Doppler. La ecografía Doppler detecta la presencia de los vasos sanguíneos y establece la dirección y velocidad del flujo de la sangre. La ecografía es un estudio de imagen inicial útil para las hepatopatías por su bajo costo, amplia disponibilidad, no implica exposición a radiación y es bien tolerado por los pacientes. Es excelente para el diagnóstico de enfermedades biliares y para lesiones hepáticas focales. Además, la lesión hepática puede ser valorada en pacientes traumáticos utilizando la ecografía abdominal dirigida para la exploración después de traumatismos. Las limitaciones de la ecografía incluyen imágenes incompletas del hígado más a menudo en la porción superior de la glándula o por debajo de la superficie costal y visualización incompleta de las áreas limítrofes de las lesiones. Además, la obesidad y el gas intestinal suprayacente también pueden interferir con la calidad de la imagen. Así, las tumoraciones detectadas por ecografía por lo común requieren valoración adicional con otras modalidades de imagen por la baja sensibilidad y especificidad de la ecografía en comparación con CT y MRI.

El advenimiento de la ecografía con medio de contraste mejoró la capacidad de esta modalidad para diferenciar entre lesiones benignas y malignas. La inyección de sustancias con microburbujas de gas puede incrementar la sensibilidad y especificidad de la ecografía para detectar y diagnosticar las lesiones hepáticas.

Las microburbujas tienen $< 10 \mu\text{m}$ y cuando se administran por vía intravenosa permiten la formación más eficaz de ecos. La ecografía con medio de contraste del hígado mejora la delineación de lesiones hepáticas a través de la identificación de patrones de refuerzo dinámico y de la morfología vascular de la lesión. Además, algunas sustancias muestran una fase hepática tardía específica, en la cual las burbujas son captadas por las células del sistema reticuloendotelial y se acumulan en el parénquima hepático normal una vez que disminuye el refuerzo vascular.

El uso de ecografía transoperatoria del hígado se ha expandido de manera notable a lo largo de los años con incremento en el número y en la complejidad de las resecciones hepáticas realizadas.¹¹ Tiene la capacidad de proporcionar al cirujano información precisa de tiempo real, que es útil para la planificación quirúrgica. La ecografía transoperatoria se considera el método ideal para la detección de lesiones hepáticas; algunos estudios han demostrado que se pueden identificar 20 a 30% más lesiones que con otras modalidades de imagen preoperatorias. Se ha demostrado que influye en el tratamiento quirúrgico en casi 50% de las resecciones hepáticas programadas a causa de cáncer. Las aplicaciones para la ecografía transoperatoria del hígado incluyen estadificación tumoral, visualización de estructuras vasculares intrahepáticas (fig. 31-10) y guía del plano de la sección al identificar las relaciones anatómicas de la tumoración con respecto a los vasos sanguíneos. Además, la biopsia y ablación de las lesiones tumorales puede ser guiada con ecografía transoperatoria.

La elastografía ecográfica, conocida también como elastografía transitoria, se utiliza para valorar el grado de fibrosis o cirrosis del hígado. Las vibraciones de baja frecuencia transmitidas a través de la glándula inducen una onda elástica de cizallamiento que es detectada por la ecografía pulso/eco conforme la onda se propaga por el hígado. La velocidad de la onda guarda relación con la rigidez de dicho órgano, es decir, la onda se desplaza con mayor rapidez por tejido fibrótico o cirrótico. La elastografía ecográfica, según algunos señalamientos de grandes cohortes de personas, tiene una sensibilidad de 87% y una especificidad de 91% para el diagnóstico de cirrosis, en comparación con la biopsia de hígado.¹² A diferencia de esta última técnica, la elastografía ecográfica no es penetrante y se puede repetir sin riesgos adicionales para el paciente. Además, este método rápido permite obtener información de un área mayor de tejido, en comparación con lo que logra la biopsia con aguja y así se tienen mejores conocimientos de todo el parénquima hepático, para disminuir el error de muestreo.

Tomografía computarizada

La CT genera una imagen transversal del cuerpo que es procesado en forma digital a partir de una gran serie de imágenes radiográficas. La introducción de CT helicoidal o espiral ha mejorado las capacidades imagenológicas de dicha técnica en comparación con CT axil corriente más antigua, al combinar un movimiento continuo del paciente/mesa con la rotación ininterrumpida con la grúa de caballete de CT y permite la adquisición rápida de un volumen de datos que caben en un solo periodo de apnea. Con el surgimiento reciente del escáner multidetector en línea de CT se pueden lograr imágenes de alta resolución con secciones de submilímetros de espesor en una exploración muy breve prácticamente sin incremento de la dosis de radiación. En conjunto, tales progresos tecnológicos han permitido disminuir los artefactos cinéticos causados por variaciones de la inspiración, han facilitado el aporte óptimo del material de contraste y permitido las reformas de alta resolución en cualquier plano buscado. En un solo examen, los aparatos actuales de CT generan información morfológica detallada sobre el número, el tamaño, la distribución y la vascularización de lesiones del hígado, toda la cual es de suma importancia para orientar el tratamiento clínico y el plan terapéutico.

El medio de contraste se utiliza de manera habitual en el estudio de CT del hígado por las densidades similares de la mayor parte de tumoraciones hepáticas patológicas y el parénquima hepático

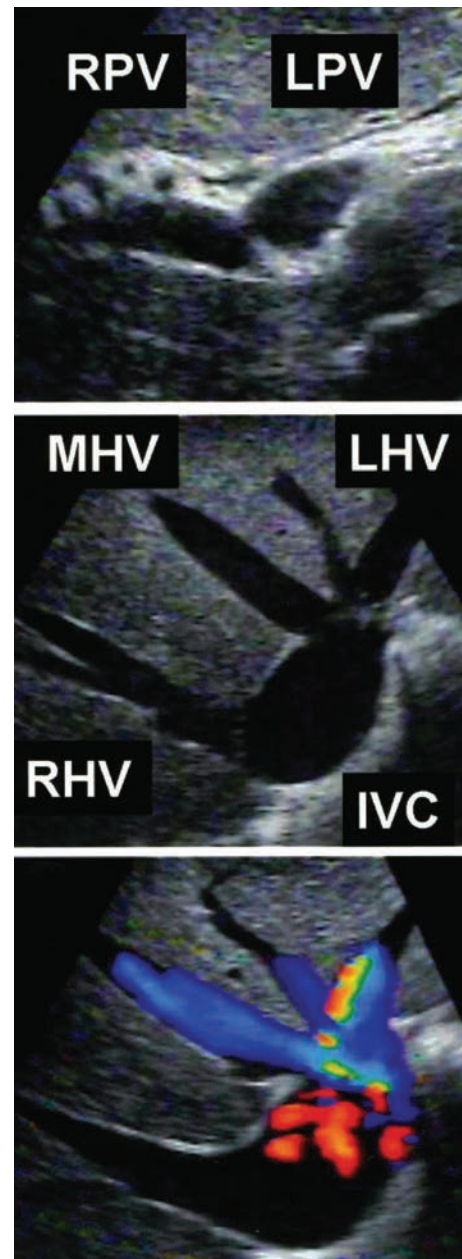


Figura 31-10. Imágenes de ecografía hepática transoperatoria de las venas porta, venas hepáticas y vena cava inferior (IVC). La imagen superior muestra la bifurcación de la vena porta con una vaina de Glisson ecógena. La confluencia de las tres venas hepáticas (vena hepática derecha [RHV], vena hepática media [MHV] y vena hepática izquierda [LHV]) y la IVC se muestran en la imagen de enmedio. Este paciente tiene una LHV accesoria. La imagen inferior es una imagen Doppler que muestra el flujo.

sano. La CT con dos o tres administraciones de medio de contraste intravenoso se lleva a cabo para lograr el mayor refuerzo entre los tejidos sanos y enfermos a través de la administración del medio de contraste.¹³ De manera ideal, el medio de contraste se administra de manera selectiva ya sea al tumor o al hígado, pero no a ambos. Los radiólogos utilizan la irrigación dual del hígado y el comportamiento hemodinámico de los tumores hepáticos para lograr este objetivo. El hígado es singular porque tiene irrigación dual. La vena porta suministra casi 75% del flujo sanguíneo y la arteria hepática el restante 25%. Sin embargo, muchos de los tumores hepáticos reciben la mayor parte de su irrigación de la arteria hepática. Después de la inyección del medio de contraste, se lleva a cabo un estudio rápido con la CT helicoidal, lo que permite obtener

1274 cortes a través del hígado en la fase con predominio arterial (20 a 30 s después del inicio de la administración del medio de contraste) y la fase con predominio venoso o portal (60 a 70 s después de la administración del medio de contraste) (fig. 31-11). Así, muchos tumores hepáticos que obtienen la mayor parte de su flujo sanguíneo de la arteria hepática y otras lesiones hipervascularizadas se delimitan tan bien como en la fase arterial. Por otra parte, en la fase portal se proporciona el refuerzo óptimo del parénquima hepático sano porque la mayor parte de su irrigación se deriva de la vena porta. Esto permite la detección de lesiones tipo vasculares porque tendrían un aspecto atenuado en relación con el parénquima hepático sano, que se observa más brillante.³ Además, las imágenes de la fase arterial y porta permiten el “mapeo” no penetrante de la anatomía arterial y venosa de la glándula, información que es insustituible para la planeación preoperatoria en el caso de personas a quienes se practicará cirugía del hígado.

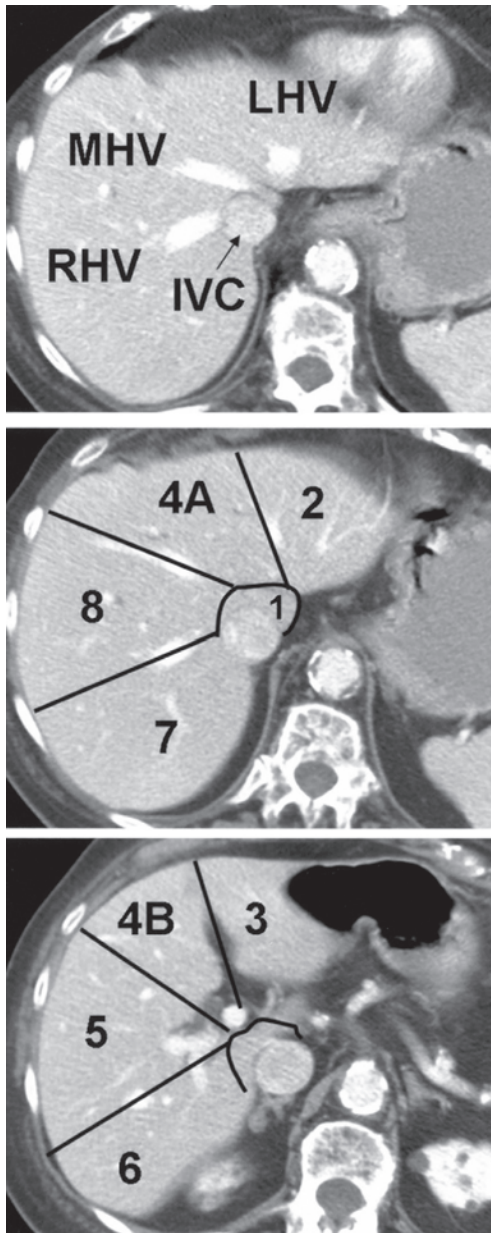


Figura 31-11. Imágenes por tomografía computarizada (CT) de las venas hepáticas y de los segmentos hepáticos de Couinaud. Las imágenes muestran las tres venas hepáticas y la vena cava inferior (IVC) (imagen superior) así como los segmentos hepáticos de Couinaud (imágenes inferiores). LHV, vena hepática izquierda; MHV, vena hepática media; RHV, vena hepática derecha.

La colangiografía por CT ha surgido como una nueva modalidad imagenológica en vesiculopatías. Dicha técnica por lo común abarca el empleo de agentes de contraste que son excretados por los hepatocitos en los conductos biliares. Por la razón anterior, la colangiografía por CT aporta información sobre la función de hepatocitos y el flujo de bilis, además de generar imágenes de alta resolución del árbol biliar; se le ha comparado favorablemente con la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP, *endoscopic retrograde cholangiopancreatography*) para identificar enfermedad obstructiva de vías biliares.¹⁴ Una de las ventajas principales de la colangiografía por CT en comparación con otras modalidades imagenológicas es la posibilidad de mostrar las raicillas biliares periféricas finas no dilatadas; dicha técnica puede ser útil en el marco de la donación de hígado vivo o cirugía compleja de vías biliares, para facilitar la obtención de imágenes de la anatomía de vías biliares desde el preoperatorio. También se puede aplicar en el posoperatorio para detectar fugas u obstrucción de vías biliares. Una limitación de la colangiografía por CT es que a veces no se visualiza satisfactoriamente el árbol biliar en individuos que muestran dilatación excesiva de conductos biliares o en quienes tienen hiperbilirrubinemia, ya que en tales casos disminuye la excreción de bilirrubina.

Imágenes por resonancia magnética

Las imágenes por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) es una técnica que produce imágenes basadas en campos magnéticos y en ondas de radio. El equipo de MRI crea un campo magnético potente que alinea los átomos de hidrógeno en el cuerpo y se utilizan ondas de radio para alterar la alineación de esta exposición a energía magnética. Los diferentes tejidos absorben y liberan energía de ondas de radio a diferentes tasas; esta información se utiliza para crear una imagen corporal. La mayor parte de los tejidos pueden diferenciarse con base en los tiempos de relajación T1 y T2 y de sus características. T1 mide qué tan rápido se afecta el tejido por la magnetización y T2 mide la rapidez con la que desaparece la magnetización. Al igual que con la tecnología de CT, los avances en MRI hoy en día proporcionan la oportunidad de realizar imágenes T1 en una sola inspiración e imágenes T2 desencadenadas por la respiración. El desarrollo de técnicas de imagen con apnea ha eliminado muchos de los artefactos por movimiento que previamente limitaban la sensibilidad y aplicación de MRI para la obtención de imágenes hepáticas.

En comparación con CT, las ventajas mayores de la resonancia magnética incluyen una mayor resolución por contraste de partes blandas y una excelente presentación de estructuras que contienen líquidos, evitando la necesidad de radiación ionizante. Al igual que ocurre con los medios de contraste yodados que se usan en CT, se han desarrollado múltiples medios de contraste para la resonancia magnética que intensifican la diferencia de intensidad de la señal entre el hígado normal y las lesiones patológicas. Como agentes de contraste de la resonancia se han utilizado diversos compuestos a base de gadolinio, cuyo comportamiento es igual al del yodo en CT. Los medios de contraste hepatoespecíficos en la resonancia magnética también fueron sintetizados, y dependen de la excreción por parte de las células de Küpffer como el ferumoxida (Feridex, Advanced Magnetics, Cambridge, MA), o de la secreción por bilis por los hepatocitos, que incluyen gadoxetato (Eovist o Primovist,

3 ▶ Bayer-Schering, Berlín, Alemania). Los dos agentes combinan la información obtenida durante MRI corriente con datos funcionales adicionales, lo cual da como resultado una mejor detección y definición de las lesiones intrahepáticas.¹⁵

De la misma forma que la elastografía ecográfica es útil para el diagnóstico de fibrosis y cirrosis hepática, la elastografía por resonancia magnética (MR) es una modalidad imagenológica promisoría para disminuir la necesidad de obtener material de biopsia de hígado. Con dicha técnica se utiliza un dispositivo vibrátil para inducir una onda de corte dentro del hígado. Un aparato MRI modi-

ficado detecta la onda mencionada y genera una imagen con código de color que presenta la velocidad de la onda, y en consecuencia, la rigidez de los tejidos en todo el órgano. Los estudios preliminares han señalado que con la elastografía por resonancia magnética es posible detectar cirrosis, con alto grado de precisión, pero no se ha determinado la utilidad clínica de esta modalidad en particular en lo que se refiere a su alto costo.

Por medio de colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP, *magnetic resonance cholangiopancreatography*) es posible obtener imágenes rápidas, sin penetración del árbol biliar y del conducto pancreático y sin utilizar radiación ionizante ni medios de contraste intravenosos. Una de las indicaciones clínicas más comunes para realizar MRCP es la obstrucción de vías biliares. La técnica en cuestión permite visualizar conductos biliares dilatados, con una gran resolución espacial y por contraste que a menudo permite la valoración precisa del nivel de oclusión del árbol biliar. MRCP también puede intensificarse con medios de contraste hepatoespecíficos para MRI que son secretados de manera activa en la bilis, pero las indicaciones de tales estudios en seres humanos aún están dentro del terreno de la investigación intensiva.¹⁶

Tomografía por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) es una prueba de medicina nuclear que produce imágenes de la actividad metabólica en los tejidos al detectar los rayos γ emitidos por radioisótopos incorporados en una molécula que es activa desde el punto de vista metabólico. La fluorodesoxiglucosa es la molécula metabólica utilizada más a menudo en la obtención de imágenes PET. Las imágenes tradicionales como CT, ecografía y MRI proporcionan información anatómica, en tanto que la PET ofrece imágenes funcionales de los tejidos con gran actividad metabólica, lo que incluye la mayor parte de los tumores metastásicos. Las imágenes por PET se utilizan cada vez más a menudo como herramienta en la evaluación diagnóstica de pacientes con enfermedad hepática potencialmente susceptible de resección. En estudios clínicos sin asignación al azar, la PET ha demostrado mejor sensibilidad y especificidad que la CT para la enfermedad hepática y extrahepática.¹⁷ La integración de PET/CT mejora la precisión diagnóstica en comparación con PET corriente o CT sola y se ha demostrado su sensibilidad en la detección de metástasis en el hígado proveniente de cánceres de muy diverso tipo, incluidos el colorrectal (fig. 31-12), el de mama o primarios de pulmón.¹⁷

Más de 20% de pacientes de cáncer colorrectal presentan desde el inicio metástasis en el hígado, y un gran porcentaje de personas a quienes se practicará ablación de su cáncer colorrectal primario al final presentarán recidiva de la enfermedad en el hígado. La utilidad de FDG-PET/CT en cánceres colorrectales reside

predominantemente en la estadificación tumoral y la vigilancia particularmente en la detección de metástasis intrahepáticas ocultas o enfermedad extrahepática. La ablación de metástasis colorrectales en el hígado genera índices de supervivencia cercanos a 50%, pero la presencia de ataque extrahepático es un elemento de mal pronóstico e impide intervenciones operatorias intensivas. Por todo lo anterior, se necesita la información precisa respecto a la extensión de la enfermedad en el tratamiento de pacientes con metástasis colorrectales. Se ha demostrado que PET/CT es más precisa que CT con medio de contraste en la vigilancia del tumor después de ablación por radiofrecuencia.¹⁸ No obstante, la sensibilidad de FDG-PET disminuye con la quimioterapia posradioterápica muy posiblemente como consecuencia de la menor actividad metabólica intratumoral.

Se ha definido con certeza la utilidad de PET/CT en el tratamiento clínico de metástasis en el hígado, pero aún se debate su utilidad en la investigación diagnóstica de tumores primarios de dicha glándula. En el carcinoma hepatocelular (HCC, *hepatocellular carcinoma*), la captación de FDG se correlaciona con el grado de diferenciación, es decir, las lesiones de HCC de alta gradación muestran mayor captación de FDG en comparación con las de baja gradación. Como resultado, la sensibilidad global de FDG-PET/CT en la detección de HCC, según señalamientos, es únicamente de 50 a 60%, de tal modo que la modalidad en cuestión no basta cuando se usa sola en el diagnóstico de HCC primario. Por la razón anterior, se ha introducido PET con doble marcador para mejorar la sensibilidad en la detección de todos los HCC. La modalidad en cuestión combina el uso de FDG que se acumula en tumores indiferenciados, con ¹¹C acetato, un elemento marcador que se acumula preferentemente en lesiones de HCC diferenciadas. No se han definido del todo beneficios clínicos de la combinación de PET con trazador doble/CT pero esta modalidad combinada tiene la posibilidad de transformarse en un instrumento útil en el diagnóstico y estadificación de HCC. En el colangiocarcinoma la avidéz por FDG depende de las características morfológicas y el sitio de la lesión; en consecuencia, FDG-PET o FDG-PET/CT no brindan grandes beneficios en el diagnóstico del colangiocarcinoma primario, pero pueden ser provechosos en la detección de metástasis regionales y distales que afectan las decisiones clínicas y el tratamiento del paciente.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

La insuficiencia hepática aguda (ALF, *acute liver failure*) ocurre cuando la tasa y extensión de muerte de hepatocitos excede la capacidad de regeneración del hígado. Al inicio se describió como una entidad específica, en el decenio de 1950. También se ha denominado *insuficiencia hepática fulminante*. La ALF es un trastorno poco

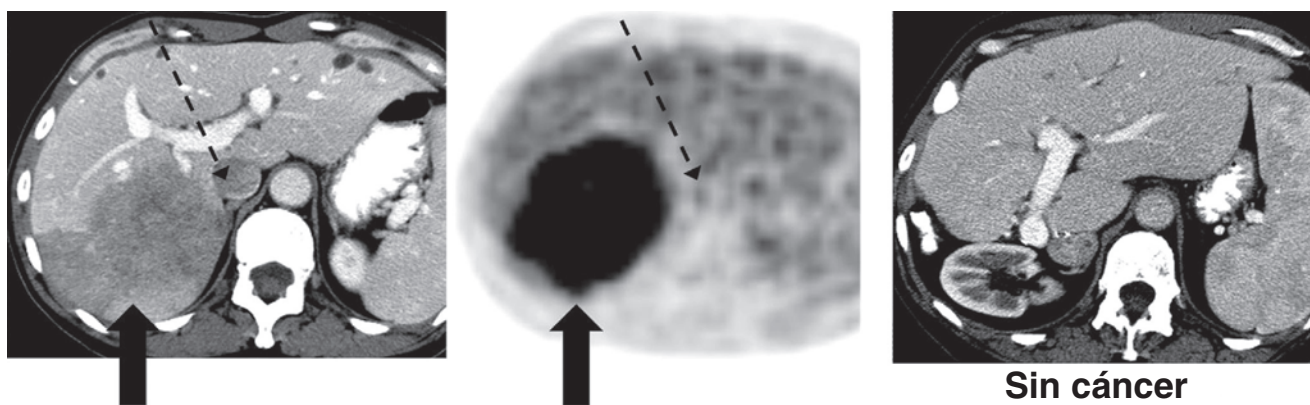


Figura 31-12. Tomografía computarizada (CT) y tomografía por emisión de positrones (PET) antes y después de la resección de metástasis hepáticas por cáncer colorrectal en un paciente de 54 años de edad. La CT muestra una gran metástasis hepática en el lóbulo derecho del hígado (*imagen izquierda*) y la PET muestra resultados fuertemente positivos (*imagen de enmedio*). Dos años después de la hepatectomía derecha, el paciente no tiene manifestaciones de recurrencia y se observa hipertrofia significativa del lóbulo izquierdo del hígado (*imagen de la derecha*).

común que afecta a ~2 000 pacientes cada año en Estados Unidos. La ALF se define por la aparición de encefalopatía de origen hepático en término de 26 semanas de acaecer una lesión grave del hígado en un sujeto sin el antecedente de hepatopatía ni hipertensión portal.¹⁹ Las manifestaciones clínicas de la ALF pueden incluir edema cerebral, inestabilidad hemodinámica, mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y micóticas, insuficiencia renal, coagulopatía y trastornos metabólicos. Incluso con la atención médica actual, la ALF puede progresar con rapidez a coma hepático y muerte. La causa más común de muerte es la hipertensión intracraneal por edema cerebral, seguida de septicemia y falla de múltiples órganos y sistemas. Las causas de ALF son las variables más importantes para establecer el resultado final y dichas causas son numerosas, lo que incluye infecciones virales, sobredosis de fármacos, reacciones y toxicidad farmacológicas. Se ha establecido que los factores causales que conducen a ALF varían con base en la ubicación geográfica.²⁰ Antes de la introducción del trasplante hepático ortotópico la posibilidad de supervivencia era inferior a 20%. A la fecha, la mayor parte de las series reportan cinco años de supervivencia con tasas > 70% para los individuos afectados.²¹

Etiología

Para las diversas regiones del planeta se han descrito diferencias en las causas, tratamiento y resultados finales en el paciente. En el Oriente y en regiones subdesarrolladas la causa más común de ALF son las infecciones virales, sobre todo las hepatitis B, A y E;²⁰ en dichas regiones hay un número relativamente pequeño de casos inducidos por fármacos. Por el contrario, 65% de los casos de ALF en países occidentales son consecuencia de fármacos y toxinas, de las cuales el paracetamol es la causa más común en Estados Unidos, Australia, Reino Unido y la mayor parte de Europa. En Francia y España, donde hay restricción en la venta de paracetamol, tienen tasas bastante bajas de ALF inducida por dicho fármaco.²² Esto también es poco común en Sudamérica. El *U.S. Acute Liver Failure Study Group* identificó otras causas de ALF, lo que incluyó hepatitis autoinmunitaria, hipoperfusión hepática (en miocardiopatía o choque cardiogénico), enfermedades relacionadas con el embarazo y enfermedad de Wilson.²³ Incluso con esfuerzos exhaustivos para identificar la causa, casi en 20% de los casos de ALF no pudo establecerse el origen.

Manifestaciones clínicas

En un estudio multicéntrico en el cual participaron 17 centros hospitalarios de alta especialidad y 308 pacientes, llevado a cabo en Estados Unidos, 73% de todos los pacientes con ALF eran del sexo femenino con una mediana de edad de 38 años.²⁴ El grupo étnico afectado más a menudo fue el de caucásicos (74%) seguido por latinoamericanos (9%) y estadounidenses de raza negra (3%). Los pacientes se enfermaron con una media de seis días antes del inicio de la encefalopatía y tuvieron una mediana de dos días entre el inicio de la ictericia y el desarrollo de la encefalopatía. El grado de coma hepático al momento de la presentación se distribuyó en forma casi equitativa entre los grados I a IV. Casi 84% de los pacientes en estudio fueron enviados de otra unidad hospitalaria, 40% tenían concentraciones séricas de creatinina superiores a 2.0 mg/100 ml y 14% tenían pH arterial < 7.30. Además, 44% de los pacientes adquirieron infecciones demostradas por cultivo.

Diagnóstico y tratamiento

Cuando se obtiene la anamnesis, es importante analizar la posibilidad de exposición a infecciones virales, medicamentos y otras posibles toxinas; también se revisa la posibilidad de hepatopatía previa. En la exploración física se valora y documenta el estado mental del paciente y se intenta identificar datos de hepatopatía crónica. Los exámenes de laboratorio iniciales deben valorar la gravedad de la ALF y tratar de identificar la causa (cuadro 31-1). Si existe la posibilidad de ciertas enfermedades como hepatitis autoinmuni-

Cuadro 31-1

Valoración por laboratorio de la insuficiencia hepática aguda

Biometría hemática completa
Panel metabólico completo
Concentraciones de amilasa y lipasa
Pruebas de función hepática
Tiempo de protrombina/índice internacional normalizado
Concentración de factor V
Concentración de factor VII
Concentraciones de gases en sangre arterial
Concentración sérica de amoníaco en sangre arterial
Tipificación ABO
Panel de hepatitis aguda
Concentraciones de marcadores autoinmunitarios
Concentración de ceruloplasmina
Pruebas toxicológicas
Concentración de paracetamol
Detección de VIH
Prueba de embarazo (en mujeres)

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

taria o linfoma se realiza una biopsia hepática. Por la coagulopatía asociada, si es necesaria una biopsia hepática, por lo común es más seguro obtener tejido a través de un acceso transyugular. Los pacientes con ALF deben hospitalizarse y vigilarse con frecuencia. Por la velocidad con la cual el proceso patológico puede progresar, debe establecerse contacto con un centro de trasplantes hepáticos y enviar al paciente afectado a dicho centro en etapas tempranas de la evolución.

Si se sospecha sobredosis de paracetamol y ésta ocurrió unas cuantas horas antes de la valoración, la administración de carbón activado puede ser de utilidad para reducir la cantidad de paracetamol presente en el tubo digestivo. La *N*-acetilcisteína (NAC) es un antídoto eficaz en la clínica para la sobredosis por paracetamol, y debe administrarse tan pronto como sea posible a todo paciente con sospecha de ALF relacionada con paracetamol.²⁵ También debe administrarse a pacientes con ALF de causa poco clara, porque la estabilización del glutatión puede ser beneficiosa en esta población de pacientes.²⁶ La NAC debe administrarse por vía oral (140 mg/kg en dosis inicial, seguida por 70 mg/kg cada 4 h por 17 dosis) o por vía intravenosa (dosis inicial de 150 mg/kg seguida de dosis de mantenimiento de 50 mg/kg cada 4 h × 12 dosis). Para pacientes con probable hepatotoxicidad inducida por fármacos es importante obtener detalles con respecto a todos los medicamentos, ya sean de prescripción o de venta sin receta, hierbas, complementos alimenticios que pudieron haber sido consumidos en el año previo. La mayor parte de los casos de hepatotoxicidad inducida por fármacos ocurre en los primeros seis meses después del inicio del medicamento. Todo fármaco que se sospecha pudo haber causado la lesión debe interrumpirse y se intenta la administración sólo de fármacos esenciales.

La mayoría de los pacientes con ALF deben vigilarse en la unidad de cuidados intensivos (ICU, *intensive care unit*) y debe ponerse especial atención al tratamiento con líquidos, profilaxis de las úlceras, vigilancia hemodinámica, tratamiento de desequilibrios electrolíticos y vigilancia y tratamiento de las infecciones. Se llevan a cabo cultivos de vigilancia para identificar infecciones bacterianas o micóticas tan pronto como sea posible. Deben vigilarse las concentraciones séricas de fósforo. La hipofosfatemia, que indica una alta probabilidad de recuperación espontánea, debe corregirse por la administración intravenosa de fósforo. Debe evitarse la sedación y debe elevarse la cabecera de la cama al menos a 30°. Se realizan exploraciones neurológicas con frecuencia; la

vigilancia de la presión intracraneal se reserva para pacientes en quienes la exploración neurológica ya no es fiable. Debe realizarse CT de cráneo para descartar tumoraciones con hemorragia, aunque proporciona poca información con respecto al incremento de la presión intracraneal. Se recomienda la administración de hemoderivados para la corrección de la trombocitopenia y la prolongación del tiempo de protrombina sólo en casos de hemorragia o antes de realizar procedimientos con penetración corporal. La insuficiencia renal aguda es una complicación frecuente en pacientes con ALF y deben realizarse esfuerzos para proteger la función renal al mantener una perfusión suficiente y evitar fármacos nefrotóxicos. Puede ser necesario el tratamiento de sustitución renal; la hemodiálisis venovenosa continua debe utilizarse en lugar de la hemodiálisis intermitente, porque la primera proporciona mejor estabilidad hemodinámica e intracraneal. Los pacientes con afección más grave tienen mal pronóstico con el tratamiento médico solo y requieren trasplante hepático. Para identificar aquellos pacientes en etapas tempranas de la evolución es importante maximizar el tiempo disponible para obtener aloinjerto de donador de hígado para aquellos en quienes es necesario y para evitar el trasplante en aquellos que se recuperarían sin él.

Pronóstico

Es importante la identificación precisa de aquellos pacientes con ALF que se recuperarán en forma espontánea por la escasez de donadores de aloinjertos hepáticos y por las posibles complicaciones de por vida a causa de la inmunodepresión inespecífica. El sistema de calificación pronóstica aplicada más a menudo son los criterios de ALF del *King's College Hospital*.²⁷ Este sistema de calificación tiene criterios separados que predicen un resultado inadecuado del tratamiento médico para las formas de ALF relacionadas o no con paracetamol (cuadro 31-2). Existen otros modelos pronósticos como el llamado Valoración de Fisiología Aguda y Salud Crónica II (APACHE II), el criterio de Clichy²⁸ y las concentraciones séricas de globulina Gc sin actina.²⁹ En términos generales, los sistemas de calificación del pronóstico han demostrado

tener especificidad aceptable pero baja sensibilidad para establecer el resultado final en el paciente y por lo tanto no deben sustituir el juicio de un médico experto.³⁰

Trasplante hepático

Pese a los avances en el tratamiento médico, el trasplante hepático ortotópico (OLT, *orthotopic liver transplantation*) es el único tratamiento definitivo para pacientes incapaces de regenerar una masa creciente de hepatocitos en forma oportuna. El advenimiento de OLT ha coincidido con el incremento en las tasas de supervivencia general para la ALF de casi 20% en la era previa al trasplante > 70% a la fecha actual. Se ha reportado supervivencia a un año después del trasplante para pacientes con ALF de hasta 80 a 90%.²¹ Estas mejorías en las tasas de supervivencia son impresionantes, si bien cabe hacer notar que 10% de los pacientes fallecen mientras esperan un OLT, lo que confirma que la posibilidad de mejoría de los resultados en el paciente aún no se ha hecho evidente por la carencia de aloinjertos hepáticos.

Tecnologías emergentes

Como se mencionó antes, la supervivencia de los pacientes puede mejorar si se obtiene tiempo adicional mientras el paciente espera la sustitución hepática o la regeneración de los hepatocitos. El desarrollo de un dispositivo de apoyo para sustituir al hígado con insuficiencia aguda ha sido un objetivo muy buscado y muy difícil de lograr. Se han probado varios sistemas sin evidencia definitiva de su eficacia. En varios estudios se ha observado mejoría transitoria en casos de encefalopatía hepática, pero la mejoría en la función del hepatocito y los beneficios a largo plazo no han sido evidentes sin OLT. Los estudios clínicos de apoyo hepático son difíciles de realizar por el acceso al trasplante hepático, la rareza de los pacientes afectados y las causas heterogéneas y la variabilidad de la gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, se necesitan datos adicionales; los sistemas de apoyo hepático deben utilizarse sólo como parte de un estudio clínico aprobado. Se cambió el foco de atención al xenotrasplante,³² la ingeniería de órganos y el trasplante celular.³³ Mientras tanto, la donación de trasplantes de personas vivas y de hígado en forma auxiliar, podrían ser útiles para superar la escasez de órganos.³⁴

Cuadro 31-2

Criterios de selección del King's College para el trasplante hepático en insuficiencia hepática aguda

CAUSA	CRITERIOS DE SELECCIÓN
Paracetamol	pH arterial < 7.30 sin importar el grado de coma hepático <i>o bien</i> Tiempo de protrombina > 100 s + concentración sérica de creatinina > 3.4 mg/100 ml + coma hepático grado III o IV
Sin paracetamol	Tiempo de protrombina > 100 s sin importar el grado de coma hepático <i>o bien</i> Cualquiera de los cinco siguientes, sin importar el grado de coma hepático: Hepatitis criptógena o inducida por fármacos Intervalo desde la aparición de la ictericia hasta la aparición de coma > 7 días Tiempo de protrombina > 50 s Concentración sérica de bilirrubina > 17.5 mg/100 ml Edad < 10 o > 40 años

CIRROSIS E HIPERTENSIÓN PORTAL

La cirrosis, la secuela final del daño hepático crónico, se caracteriza por la presencia de tabiques fibrosos en todo el hígado que subdivide al parénquima en nódulos hepatocelulares (fig. 31-13).³⁵ La cirrosis es la consecuencia de la cicatrización sostenida en respuesta a la lesión hepática crónica. Casi 40% de los pacientes cirróticos cursan asintomáticos, pero después del desarrollo de la hepatopatía en etapa terminal (ESLD, *end-stage liver disease*) es característico el deterioro progresivo que conduce a la necesidad de OLT o que produce la muerte. Las complicaciones de ESLD incluyen hiperbilirrubinemia progresiva, desnutrición, disminución de la función de síntesis hepática, hipertensión portal (ascitis y hemorragia de tubo digestivo relacionada con várices), encefalopatía hepática y fatiga que limita la calidad de vida. La ESLD tiene una tasa de mortalidad a cinco años de 50%, con 70% de muertes por insuficiencia hepática.³⁶ En Estados Unidos la cirrosis causa 30 000 muertes por año y es la causa no neoplásica más común de muerte en pacientes con enfermedades hepatobiliares y del tubo digestivo. Casi 10 000 a 12 000 muertes adicionales ocurren cada año por carcinoma hepatocelular (HCC, *hepatocellular carcinoma*), la neoplasia que se ha incrementado con mayor rapidez en Estados Unidos.³⁶

Clasificación morfológica de la cirrosis

Desde el punto de vista morfológico, la cirrosis puede describirse como micronodular, macronodular o mixta. La cirrosis micronodular se caracteriza por tabiques gruesos y regulares, nódulos de regeneración pequeños y uniformes y por la afección de prácti-

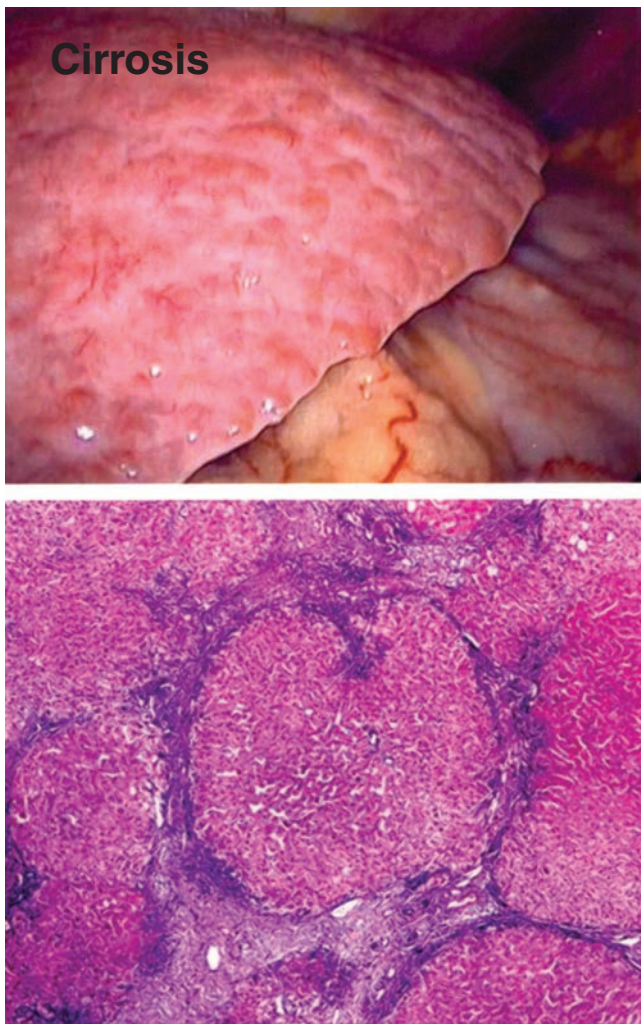


Figura 31-13. Histología del hígado cirrótico con macronódulos de regeneración. *Imagen superior:* aspecto macroscópico del hígado cirrótico. *Imagen inferior:* nódulos de regeneración y áreas de fibrosis representativas de cirrosis que se observan en la microscopía estándar de luz (tinción con hematoxilina y eosina).

camente todo el lóbulo hepático. La cirrosis macronodular con frecuencia tiene tabiques y nódulos de regeneración de grados variables. Los nódulos de regeneración consisten en hepatocitos de tamaño regular con núcleos grandes y placas celulares de grosor variable. La cirrosis mixta se presenta con regeneración que ocurre en un hígado micronodular y que con el paso del tiempo adquiere el patrón micronodular. Esta clasificación morfológica es limitada, pues la cirrosis es un proceso dinámico en el cual el tamaño de los nódulos varía con el paso del tiempo. Los tres patrones se correlacionan mal con la causa; el mismo patrón puede ocasionar diversos procesos patológicos. Por el contrario, una sola enfermedad puede presentar varios patrones morfológicos. Sin importar la causa y el patrón morfológico, el hígado cirrótico con frecuencia cursa con atrofia del lóbulo hepático derecho, hipertrofia del lóbulo caudado y del segmento lateral izquierdo, canalización de la vena umbilical, contorno superficial nodular, dilatación de la vena porta, varices gastroesofágicas y esplenomegalia en la valoración radiológica.

Etiología de la cirrosis

La cirrosis puede resultar como consecuencia de cuadros patológicos de muy diversa índole que incluyen trastornos virales, autoinmunitarios, farmacoinducidos, colestáticos y metabólicos (cuadro 31-3). En el diagnóstico de la hepatopatía alcohólica es indispensable corroborar el abuso crónico de alcohol. En la biopsia del

Cuadro 31-3

Causas de la cirrosis

- Hepatitis viral (hepatitis B, C y D)
- Criptógena
- Abuso de alcohol
- Anomalías metabólicas
 - Sobrecarga de hierro (hemocromatosis)
 - Sobrecarga de cobre (enfermedad de Wilson)
 - Deficiencia de antitripsina α_1
 - Glucogenosis (tipos IA, III y IV)
 - Tirosinemia
 - Galactosemia
- Hepatopatías colestáticas
- Anomalías en el flujo de las venas hepáticas
 - Síndrome de Budd-Chiari
 - Insuficiencia cardíaca
- Hepatitis autoinmunitaria
- Toxinas y fármacos

hígado se identificarán los signos típicos de la hepatitis alcohólica que incluyen necrosis de hepatocitos, cuerpos de Mallory, infiltración de neutrófilos e inflamación perivenular. Los individuos con esteatohepatitis no alcohólica (NASH, *nonalcoholic steatohepatitis*) suelen aportar antecedentes de diabetes mellitus o un síndrome metabólico. El diagnóstico de NASH exige la demostración de la esteatohepatitis en la biopsia, el hecho de no haber el antecedente de consumo notable de alcohol y la exclusión de otras causas de esteatosis hepática. La cirrosis criptógena o aquella que no tiene una causa manifiesta, en el pasado ocasionaba 33% de los casos, pero tal proporción ha disminuido con el paso del tiempo a medida que se ha podido advertir con mayor claridad que muchos de los pacientes con este diagnóstico en realidad tenían NASH no identificada.

La infección crónica por hepatitis C constituye la causa más común de hepatopatía crónica y la indicación más frecuente para el trasplante de hígado en Estados Unidos. El diagnóstico preciso de la infección de este tipo es facilitado por los métodos serológicos que detectan anticuerpos contra hepatitis C y técnicas moleculares que cuantifican el RNA del virus de hepatitis C. Por otra parte la hepatitis crónica B se diagnostica con base en la detección del antígeno de superficie B (HBsAg), más de 4 a 6 meses de haber comenzado la infección oficial. Otros métodos para corroborar la réplica de virus de hepatitis B, como sería la identificación del antígeno e de hepatitis B (HBeAg) y el DNA del virus de hepatitis B, se utilizan para confirmar la infección ininterrumpida y orientar en el tratamiento antiviral apropiado.

Entre las causas autoinmunitarias de cirrosis están la cirrosis biliar primaria, la colangitis esclerosante primaria y la hepatitis autoinmunitaria. La persona con cirrosis biliar primaria puede estar asintomática o señalar el antecedente de fatiga, prurito e hiperpigmentación cutánea no vinculada con ictericia. Las pruebas para detección de anticuerpos antimitocondriales tendrán resultados positivos en la mayor parte de los casos. Las personas afectadas pueden mostrar también incrementos extraordinarios en las concentraciones de colesterol sérico, en tanto que a finales de la evolución de la enfermedad se identifica hiperbilirrubinemia. La colangitis esclerosante primaria es una enfermedad colestática crónica del hígado, vinculada con la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. El cuadro inicial puede incluir prurito, esteatorrea, hipovitaminosis de productos liposolubles y osteopatías metabólicas. El diagnóstico a menudo se confirma por estudios imagenológicos del árbol biliar en que se advierte una imagen característica de estenosis difusas y multifocales con dilatación focal de conductos biliares que gene-

ran una imagen “en cuentas”. Las complicaciones son frecuentes e incluyen estenosis de vías biliares, colangitis, colelitiasis y colangiocarcinoma. La hepatitis autoinmunitaria suele acompañarse de una mayor concentración de globulinas séricas en particular las gammaglobulinas. En la biopsia de hígado se advertirán cambios inespecíficos como la infiltración de mononucleares en la región porta con la presencia característica de plasmacitos. Muchos sujetos con hepatitis autoinmunitaria reaccionarán al tratamiento a base de prednisona con azatioprina o sin ella.

La hemocromatosis hereditaria es la metabolicopatía más común que ocasiona cirrosis. Hay que sospechar la presencia de dicha entidad si el cuadro inicial incluye hiperpigmentación cutánea, diabetes mellitus, seudogota, miocardiopatía y antecedentes familiares de cirrosis. Los mayores niveles de ferritina plasmática y el incremento de los niveles de saturación de hierro sugieren sobrecarga de tal mineral, pero dichos hallazgos también aparecen en otras enfermedades del hígado. La confirmación del trastorno se logra por medio de estudios genéticos, biopsia de hígado y la valoración de la respuesta a la flebotomía. Otros trastornos metabólicos poco comunes que culminan en cirrosis, incluyen enfermedad de Wilson y deficiencia de α_1 -antitripsina

Manifestaciones clínicas de cirrosis

Los datos de anamnesis que se obtienen en casos de cirrosis incluyen fatiga, anorexia, adelgazamiento, ictericia, dolor abdominal, edema periférico, ascitis, hemorragia de aparato digestivo y encefalopatía hepática. En la exploración física se han descrito diversos hallazgos en los pacientes con cirrosis. Se piensa que las telangiectasias y el eritema palmar son causados por alteraciones en el metabolismo de hormonas sexuales. El hipocratismo digital puede ser consecuencia de hipoalbuminemia, en tanto que la patogenia de la palidez de los lechos ungueales y las contracturas de Dupuytren no se conocen en detalle. Los varones pueden presentar signos de feminización como ginecomastia, caída del vello torácico y axilar, y atrofia testicular. La esplenomegalia es frecuente, en tanto que el propio hígado cirrótico puede estar agrandado, tener tamaño normal o ser pequeño. Pueden observarse ascitis y derrame pleural con acumulación de líquido. La hipertensión portal se manifiesta en la forma de cabezas de medusa, la presencia del soplo de Cruveilhier-Baumgarten o ambos signos, un zumbido venoso que se ausculta en la zona epigástrica y es consecuencia del desarrollo de colaterales entre el sistema porta y el resto de la vena umbilical. La ictericia aparece sólo después de que la bilirrubina aumenta por arriba de 2 a 3 mg/100 ml. La asterixis se puede detectar en personas con encefalopatía hepática. Otras manifestaciones son el aliento hepático y también signos que sugieren mal nutrición, debilidad, adelgazamiento y pérdida de masa muscular temporal.

Disminuyen las reservas grasas y la masa muscular, pero aumenta el gasto calórico en reposo. En los pacientes cirróticos a menudo surgen calambres musculares y, según se piensa, tiene relación con la ascitis, la hipotensión arterial media y la actividad de renina plasmática. Son comunes las hernias abdominales con ascitis y deben repararse en forma programada sólo en pacientes con cirrosis bien compensada; de otra forma, la hernia debe repararse al momento del trasplante hepático. Puede ocurrir HCC en todas las formas de cirrosis, y todo paciente cirrótico debe ser sometido a detección en busca de HCC cada seis meses a través de estudios de imagen con cortes transversales y medición de las concentraciones de fetoproteína- α en suero. La cirrosis se asocia con incremento del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca así como disminución de la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial. Los pacientes cirróticos están más propensos a infecciones por alteración de la actividad fagocítica del sistema reticuloendotelial. Las infecciones bacterianas, que a menudo se originan en el intestino son comunes y deben sospecharse en todo paciente con pirexia o deterioro clínico inexplicados. La peritonitis bacteriana espontánea también puede observarse en casos de cirrosis con ascitis. Hay reducción

del metabolismo intrínseco de fármacos en el hígado cirrótico y este hecho debe identificarse cuando se prescriben fármacos.

Datos de laboratorio relacionados con cirrosis

Los datos de laboratorio varían en el paciente cirrótico dependiendo del grado de compensación; sin embargo, en términos generales se observan varias tendencias. El paciente cirrótico por lo común tiene anemia normocítica normocrómica. Hay reducción del recuento plaquetario y leucocítico y la médula ósea muestra un patrón macronormoblástico. El tiempo de protrombina se prolonga y no responde al tratamiento con vitamina K y hay disminución de las concentraciones séricas de albúmina. Puede haber elevación de las concentraciones séricas de bilirrubina, transaminasas y fosfatasa alcalina; sin embargo, resultados normales en las pruebas de función hepática no eliminan la posibilidad de cirrosis.

Biopsia de hígado

El diagnóstico de cirrosis se puede hacer en muchos casos a partir de una constelación de manifestaciones clínicas, cifras de estudios de laboratorio y hallazgos radiográficos. Sólo en ocasiones se necesita el estudio histopatológico de tejido hepático para confirmar el diagnóstico de cirrosis y para identificar la causa, la actividad, y la evolución del trastorno. La biopsia hepática se puede hacer por vías percutánea, transyugular o laparoscópica. En casos necesarios puede ser útil la orientación por ecografía o CT para la obtención de una muestra adecuada y no lesionar otras vísceras.

En la actualidad se investiga a diversos marcadores serológicos de fibrosis hepática para predecir la presencia de cirrosis sin necesidad de obtener tejido hepático para biopsia. Sin embargo, hoy día no se cuenta con marcador alguno lo suficientemente preciso para uso en humanos. La elastografía ecográfica que mide la rigidez del tejido hepático al inducir una onda de corte elástico que se propaga a través de él, es un método promisorio no penetrante que permitirá identificar a personas con fibrosis y cirrosis avanzadas (consúltese la sección anterior, “Valoración radiológica del hígado”).

Reserva hepática y valoración del riesgo quirúrgico en el cirrótico

Es importante valorar la reserva hepática del cirrótico porque la cirrosis y la hipertensión portal tienen un influjo negativo en los resultados de métodos operatorios distintos del trasplante. Las personas con hepatopatías en quienes se practicarán operaciones están expuestas a un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas y las propias de la anestesia. El riesgo real depende del tipo de anestésico usado, el procedimiento operatorio específico que se realiza y la gravedad de la hepatopatía. Estudios previos han demostrado que las operaciones de emergencia, cirugía del corazón, ablaciones hepáticas y operaciones abdominales, en particular la colecistectomía, ablación gástrica y colectomía generan el máximo riesgo quirúrgico en cirróticos. Como aspecto adicional, las características del paciente antes de la cirugía como anemia, ascitis, encefalopatía, malnutrición, hipoalbuminemia, hipoxemia, infección, ictericia, hipertensión portal y PT prolongado, se han vinculado con resultados inferiores después de la operación. Las técnicas quirúrgicas diferentes del trasplante están contraindicadas en individuos con hepatitis aguda fulminante y en aquellos con hepatitis crónica descompensada grave.

Se han utilizado diversas pruebas de laboratorio para valorar la reserva hepática en pacientes con cirrosis. Todas han tenido resultados desalentadores porque dependen del flujo al hígado y también porque las pruebas en cuestión no se practican comúnmente y son complejas; entre ellas están el verde de indocianina, el sorbitol y la capacidad de eliminación de galactosa y también la detección de carbono 13 en galactosa e aminopirina en el aliento. La prueba de monoetilglicinoxilidida (MEGX, *monoethylglycinoxylidide*) que mide la formación de dicho compuesto después de administrar lidocaína tiene una sensibilidad del 80% y es específica para el diagnóstico de cirrosis. Sin embargo, los dos pará-

Sistema de calificación de Child-Turcotte-Pugh (CTP)

Este sistema se desarrolló originalmente para valorar el riesgo de procedimientos de derivación portocava por hipertensión portal pero más tarde demostró su utilidad para predecir los factores de riesgo de otras operaciones intraabdominales realizadas en pacientes cirróticos (cuadro 31-4). Numerosos estudios han demostrado tasas de mortalidad quirúrgica general de 10% para pacientes con cirrosis clase A, 30% para aquellos con cirrosis de clase B y 75 a 80% para los que se encuentran en la clase C de cirrosis.³⁷ La calificación de CTP se deriva de cinco variables, que se muestran en el cuadro 31-4. El problema con este método de calificación incluye la presencia de variables subjetivas (encefalopatía y ascitis), su bajo intervalo de calificación (5 a 15 puntos) y la asignación del mismo valor a todas las variables. Múltiples estudios retrospectivos han demostrado que las cifras de mortalidad y morbilidad perioperatorias guardan una correlación neta con la calificación de CTP, y por más de 30 años, tal relación se ha usado como el elemento principal de anticipación del riesgo operatorio.

Sistema de calificación del modelo de hepatopatía en etapa terminal (MELD, Model for End-Stage Liver Disease)

Este sistema utiliza un modelo de regresión lineal que se basa en cifras de laboratorio objetivas (INR, concentración de bilirrubinas y concentración de creatinina). Originalmente se desarrolló como un método para predecir la tasa de mortalidad después que la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS, *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) pero se ha validado y utilizado como único método para valorar el riesgo de trasplante hepático en Estados Unidos desde el año 2002. La fórmula de MELD es la siguiente:

$$\text{Calificación MELD} = 9.57 \text{ Ln(SCr)} + 3.78 \text{ Ln(Tbil)} + 11.2 \text{ Ln(INR)} + 6.43$$

donde Ln, representa el logaritmo natural, SCr es la concentración sérica de creatinina (en mg/100 ml) y Tbil corresponde a la concentración sérica de bilirrubina (en mg/100 ml).

Cuadro 31-4			
Sistema de calificación de Child-Turcotte-Pugh (CTP)			
VARIABLE	UN PUNTO	DOS PUNTOS	TRES PUNTOS
Concentración de bilirrubinas	< 2 mg/100 ml	2 a 3 mg/100 ml	> 3 mg/100 ml
Concentración de albúmina	> 3.5 g/100 ml	2.8 a 3.5 g/100 ml	< 2.8 g/100 ml
Índice internacional normalizado	< 1.7	1.7 a 2.2	> 2.2
Encefalopatía	Ninguna	Controlada	Descontrolada
Ascitis	Ninguna	Controlada	Descontrolada
Clase de Child-Turcotte-Pugh			
Clase A = 5 a 6 puntos			
Clase B = 7 a 9 puntos			
Clase C = 10 a 15 puntos			

Varios estudios recientes han examinado los valores relativos de los sistemas de calificación MELD y CTP para predecir la mortalidad posoperatoria en pacientes cirróticos sometidos a procedimientos quirúrgicos no relacionados con trasplante. Northup et al. demostraron que la calificación MELD era un factor pronóstico de importancia estadística en la mortalidad a 30 días.³⁸ En este estudio, la mortalidad se incrementó en casi 1% por cada punto de incremento en la calificación MELD hasta una calificación de 20 y en 2% por cada punto de incremento en la calificación por arriba de 20. La comparación del modelo MELD con la clasificación CTP indicó una correlación satisfactoria entre los dos índices para anticipar la mortalidad, en particular en el contexto de la cirugía de emergencia.³⁹ En los estudios en cuestión, el riesgo relativo de muerte aumentó 14% por cada punto de incremento en la calificación MELD. Como resultado, se planteó que las personas con una puntuación MELD menor de 10 podrían ser sometidos con seguridad a cirugías planeadas; las que tuvieran entre 10 y 15 puntos podrían ser operadas aunque con precauciones, y las personas con puntuaciones MELD mayores de 15 no deberían ser sometidas a métodos operatorios planeados.⁴⁰

Hipertensión portal

El sistema venoso portal contribuye con casi 75% del flujo sanguíneo y de 72% del oxígeno suministrado al hígado. En el adulto promedio, el hígado recibe 1 000 a 1 500 ml/min de sangre venosa portal. Sin embargo, esta cantidad puede incrementarse de manera significativa en los cirróticos. El sistema venoso portal carece de válvulas y drena hacia el hígado el flujo venoso proveniente del bazo, páncreas, vesícula biliar y parte del tubo digestivo. Las tributarias de la vena porta se comunican con venas que drenan directamente en la circulación sistémica. Esta comunicación ocurre en la unión gastroesofágica, conducto anal, ligamento falciforme, lecho venoso esplénico y vena renal izquierda así como en los vasos retroperitoneales (fig. 31-14). La presión venosa portal normal es de 5 a 10 mmHg, y con esta presión muy poca cantidad de sangre se desvía del sistema venoso portal hacia la circulación sistémica. Conforme se incrementa la presión en la vena porta, aumenta la comunicación con la circulación sistémica y puede desviarse una gran cantidad de sangre hacia la circulación sistémica sin pasar por el hígado.

Imágenes del sistema venoso portal y medición de la presión venosa portal

Debe establecerse la permeabilidad de la vena porta y la naturaleza de la circulación colateral. Es crucial la comprensión de la anatomía y permeabilidad de la vena porta antes de realizar derivaciones portosistémicas, resecciones hepáticas o trasplantes hepáticos. El estudio inicial más simple es la ecografía abdominal. Una vena porta grande sugiere hipertensión portal pero no establece el diagnóstico. La ecografía Doppler es capaz de definir la anatomía de la vena porta, descartar la presencia de trombosis e identificar la dirección del flujo venoso porta. La ecografía Doppler también es útil para valorar el flujo sanguíneo a través de derivaciones operatorias y TIPS. La arteriografía abdominal con CT y la angiografía por resonancia magnética son capaces de revelar la anatomía de la vena porta y su permeabilidad. La angiografía visceral y la venografía portal se reservan para casos que no pueden valorarse en forma satisfactoria con métodos sin penetración corporal y en los cuales se necesita una mayor información de la permeabilidad o anatomía de la vena porta.

El método más preciso para valorar la hipertensión portal es la venografía hepática. El procedimiento utilizado más a menudo implica la colocación de un catéter con globo directamente en la vena hepática con la medición de la presión venosa hepática libre (FHVP, *free hepatic venous pressure*) con el globo desinflado y la presión de enclavamiento en la vena hepática (WHVP, *wedged hepatic venous pressure*) con inflado del globo para ocluir la vena hepática. Después, se calcula el gradiente de presión venosa hepática (HVPG, *hepatic*

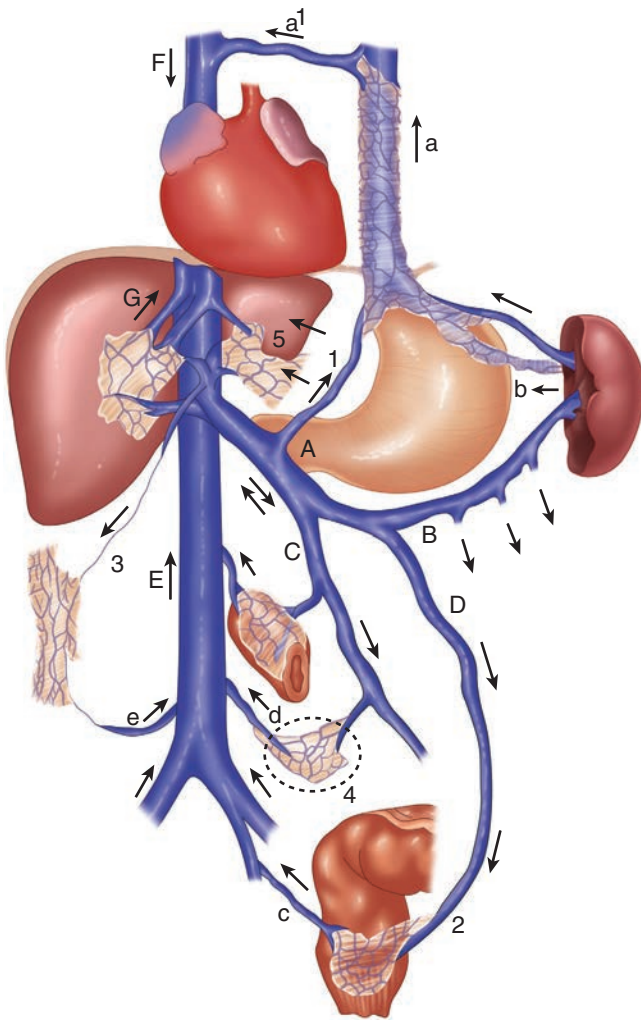


Figura 31-14. Vías de flujo venoso intraabdominal que ocasionan ingurgitación venosa (varices) por hipertensión portal. 1. Vena coronaria; 2. venas hemorroidales superiores; 3. venas paraumbilicales; 4. venas de Retzius; 5. venas de Sappey; A, vena porta; B, vena esplénica; C, vena mesentérica superior; D, vena mesentérica inferior; E, vena cava inferior; F, vena cava superior; G, venas hepáticas; a, venas esofágicas; a¹, sistema ácidos; b, vasos cortos; c, venas hemorroidales media e inferior; d, venas intestinales; e, venas epigástricas.

venous pressure gradient) al restar la presión libre de la presión de enclavamiento de la vena hepática (HVPG = WHVP – FHVP). La HVPG representa la presión a nivel de los sinusoides hepáticos y de la vena porta y es un índice de la presión venosa portal. La hipertensión portal es evidente cuando HVPG excede 10 mmHg.

Etiología y manifestaciones clínicas de la hipertensión portal

Las causas de hipertensión portal pueden dividirse en tres grupos principales: presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal.⁴¹ Muchos procesos patológicos pueden ocasionar hipertensión portal (cuadro 31-5) pero en Estados Unidos la causa más común de ésta es una variante intrahepática, conocida como cirrosis. La manifestación clínica más notable que surge con la hipertensión portal es la aparición de varices gastroesofágicas, cuyo suministro proviene de la rama anterior de la vena coronaria estomáquica.

La hipertensión portal también origina esplenomegalia con vasos esplénicos engrosados, flexuosos e incluso aneurismáticos. La esplenomegalia suele acompañarse de hiperesplenismo funcional que origina leucopenia, trombocitopenia y anemia. La ascitis aparece en el contexto de la hipertensión portal profunda en com-

Cuadro 31-5

Causas de la hipertensión portal

Presinusoidal

Extrahepáticas

- Trombosis de la vena esplénica
- Esplenomegalia
- Fístula esplénica arteriovenosa

Intrahepática

- Esquistosomosis
- Fibrosis hepática congénita
- Hiperplasia nodular degenerativa
- Fibrosis portal idiopática
- Trastorno mieloproliferativo
- Sarcoidosis
- Enfermedad de injerto contra hospedador

Sinusoidal

Intrahepática

Cirrosis

- Infección viral
- Abuso de alcohol
- Cirrosis biliar primaria
- Hepatitis autoinmunitaria
- Colangitis esclerosante primaria
- Anomalías metabólicas

Postsinusoidales

Intrahepáticas

- Enfermedad vascular oclusiva

Poshepáticas

- Síndrome de Budd-Chiari
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Membranas en la vena cava inferior
- Pericarditis constrictiva

binación con la función de hepatocitos. La vena umbilical puede recanularse y dilatarse de modo que surgen colaterales visibles en la pared abdominal. En 45%, aproximadamente, de los pacientes con cirrosis aparecen varices anorrectales y hay que diferenciarlas de las hemorroides, que no se comunican con el sistema porta y cuya incidencia no aumenta en personas con hipertensión portal. Se pueden formar de manera espontánea grandes circuitos venosos entre el sistema venoso portal y la vena renal izquierda o la IVC, pero tales conexiones son ineficaces para aminorar las tensiones porta y evitar que sangren las varices gastroesofágicas.

Tratamiento de las varices gastroesofágicas

La manifestación más significativa de hipertensión portal y la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionada con hipertensión portal es la hemorragia por varices. Casi 30 y 60% de los pacientes con cirrosis compensada y descompensada, respectivamente, tienen varices esofágicas. Alrededor de 33% de los individuos con varices experimenta hemorragia variceal. Cada episodio de hemorragia se asocia con riesgo de mortalidad de 20 a 30%. Sin tratamiento, 70% de personas que sobreviven la hemorragia inicial presenta hemorragia recurrente por varices en término de dos años del primer episodio.

Prevención de la hemorragia por varices

Entre las medidas actuales orientadas a evitar la hemorragia de varices están la administración de bloqueadores β no selectivos y la vigilancia endoscópica profiláctica con ligadura en banda de las varices. Los datos de metaanálisis han demostrado que los bloqueadores β no selectivos como el propranolol y el nadolol amino-

ran el número de hemorragias índice de varices, aproximadamente en 45% y hacen que disminuya en 50% la mortalidad por hemorragia.⁴² Sin embargo, casi 20% de los pacientes no responden al tratamiento con antagonistas β y otro 20% no lo tolera a causa de efectos secundarios del fármaco. La vigilancia endoscópica con la ligadura profiláctica en banda de las varices se ha vinculado con una menor incidencia de la primera hemorragia de origen varicial.⁴³ La ligadura en banda de las venas ensanchadas se recomienda en pacientes cuyo diámetro de ellas va de medio a grande, que se realice cada 1 a 2 semanas hasta que se obliteren y 1 a 3 meses más adelante se practique esofagogastroduodenoscopia (EGD) con vigilancia cada 6 meses para recurrencia de varices.

Tratamiento de la hemorragia aguda por varices

Los pacientes con hemorragia aguda por varices deben hospitalizarse en la ICU para reanimación y tratamiento. La administración de hemoderivados debe realizarse con gran cuidado hasta obtener concentraciones de hemoglobina cercanas a 8 g/100 ml. La administración excesiva de concentrado de eritrocitos y la administración demasiado intensiva de solución salina pueden favorecer la recurrencia de la hemorragia y aumentar la mortalidad. En pacientes con coagulopatía grave debe considerarse la administración de plasma fresco congelado y plaquetas. El uso de factor VIIa recombinante no ha demostrado ser de utilidad como tratamiento estándar y por lo tanto a la fecha no se recomienda. Los pacientes cirróticos con hemorragia por varices tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas, las cuales se asocian con nuevos cuadros de hemorragia y tasas de mortalidad. La peritonitis bacteriana espontánea explica aproximadamente la mitad de estas infecciones y el resto proviene de infecciones del aparato urinario y neumonía. Se ha demostrado que el uso por poco tiempo de antibióticos con fin profiláctico (como 1 g de ceftriaxona/día por vía endovenosa) disminuye el número de infecciones bacterianas y prolonga la supervivencia.

Los fármacos vasoactivos disminuyen el flujo de sangre a las varices gastroesofágicas y se puede emprender su uso tan pronto se confirma el diagnóstico de la hemorragia de ese origen. La vasopresina es el vasoconstrictor más potente con que se cuenta, pero su uso es limitado por los efectos vasoconstrictores sistémicos que producirán hipertensión, isquemia del miocardio, arritmias, dolor abdominal isquémico y gangrena de extremidades. El octreótido, un análogo de la somatostatina, tiene la ventaja de que puede ser administrado durante cinco días más y constituye el agente farmacológico preferido para el tratamiento inicial de la hemorragia aguda de varices. Además de la farmacoterapia, se realiza tan pronto sea posible endoscopia con ligadura en banda de varices;

6▶ la combinación de los dos tratamientos, según se ha demostrado, mejora el control inicial de la hemorragia e incrementa la cifra de hemostasia a los cinco días.⁴³

Taponamiento luminal

Si con las medidas médicas y endoscópicas no se logra controlar la hemorragia por varices, el empleo del taponamiento con globo que utiliza la sonda de Sengstaken-Blakemore permitirá controlar la hemorragia que no responde al tratamiento en 90% de los pacientes. Sin embargo, su aplicación es frenada por la posibilidad de complicaciones que incluyen broncoaspiración, obstrucción de vías respiratorias y perforación esofágica por la inflación excesiva, o necrosis por presión. Por lo tanto, el uso de dicha sonda no debe exceder de 36 horas, para evitar la necrosis hística, y ésta debe de considerarse como una medida provisional antes de la toma de medidas más definitivas para el control de la hemorragia aguda por varices.

Derivación portosistémica intrahepática transyugular

El procedimiento de TIPS incluye la implantación de una endoprótesis metálica entre las ramas intrahepáticas de la vena porta y las

raíces de la vena hepática. El trayecto de la aguja se dilata hasta que se logra un gradiente de presión ≤ 12 mmHg. Un radiólogo intervencionista con experiencia puede realizar un procedimiento de TIPS en 95% de los pacientes, con lo que se controla la hemorragia por varices en más de 90% de los casos resistentes al tratamiento médico y no afecta el trasplante hepático subsiguiente. Las posibles complicaciones incluyen hemorragia intraabdominal o hacia la vía biliar, infecciones, insuficiencia renal, disminución de la función hepática y encefalopatía hepática, la cual ocurre en 25 a 30% de los pacientes sometidos a procedimiento de TIPS. Se observa una tasa alta de trombosis y se le puede atribuir a hiperplasia de la íntima en reacción a la endoprótesis metálica. Se necesita a menudo la vigilancia frecuente con intervenciones repetidas como dilatación o recolocación de la prótesis, para conservar la permeabilidad de TIPS.

Obliteración transvenosa retrógrada con oclusión con globo

La obliteración transvenosa retrógrada con oclusión con globo, (BRTO, *balloon-occluded retrograde transvenous obliteration*) se ha usado para el tratamiento específico de varices sangrantes en estómago en sujetos con derivaciones espontáneas gastrorenales o esplenorrenales identificadas en estudios transversales con medio de contraste. Por la vía transyugular o transfemorale se orienta un catéter con oclusión por globo a través de la vena renal izquierda a la derivación espontánea, que será obliterada con algún agente esclerosante. La BRTO controla eficazmente la hemorragia de varices gástricas y conserva el flujo porta al hígado, y así aminora el riesgo de encefalopatía hepática relacionada con TIPS. Sin embargo, en teoría, la oclusión de las derivaciones espontáneas exacerbaría la hipertensión portal, desencadenaría hemorragia de varices esofágicas y exacerbaría la acumulación de ascitis.

Derivaciones quirúrgicas

La necesidad de realizar derivaciones quirúrgicas ha disminuido desde la introducción de la técnica TIPS y el trasplante de hígado. Hoy día, la recomendación de derivaciones de este tipo solamente se realiza en pacientes con puntuaciones MELD < 15 que no sean elegibles para trasplante de hígado o que tienen acceso limitado al tratamiento TIPS y el seguimiento necesario. Con la derivación operatoria se busca aminorar la tensión venosa porta, conservar el flujo total y porta de sangre y evitar la incidencia grande de la encefalopatía hepática de complicación. La supervivencia del paciente depende de su reserva hepática.

La derivación portocava descrita originalmente por Eck en 1877, establece una conexión de la vena porta con la vena cava inferior en forma terminolateral e interrumpe por completo el flujo de la vena porta al hígado, o llega a él donde se une en forma laterolateral y así conserva un flujo parcial de la vena porta al hígado. Hoy día pocas veces se realiza dicha derivación, dada la elevada incidencia de encefalopatía hepática y disminución de la función del hígado que es consecuencia de la reducción de la perfusión portal. La fístula de Eck también torna técnicamente más difícil el injerto ulterior de hígado.

La derivación mesocava utiliza un injerto de politetrafluoroetileno (PTFE, *polytetrafluoroethylene*) de 8 o 10 mm para conectar la vena mesentérica superior y la vena cava inferior. Desde el punto de vista técnico la derivación mesocava es más fácil de realizar y puede ligarse con mayor facilidad durante el trasplante ulterior de hígado. El calibre menor de la derivación evita los efectos nocivos de la privación del flujo portal en la función hepática. Se ha encontrado que las derivaciones portosistémicas de menor diámetro disminuyen la incidencia de la encefalopatía, pero a expensas de mayores riesgos de trombosis de la derivación o de nuevas hemorragias.

La derivación quirúrgica utilizada más a menudo es la esplenorrenal distal o de Warren (fig. 31-15); técnicamente es la más

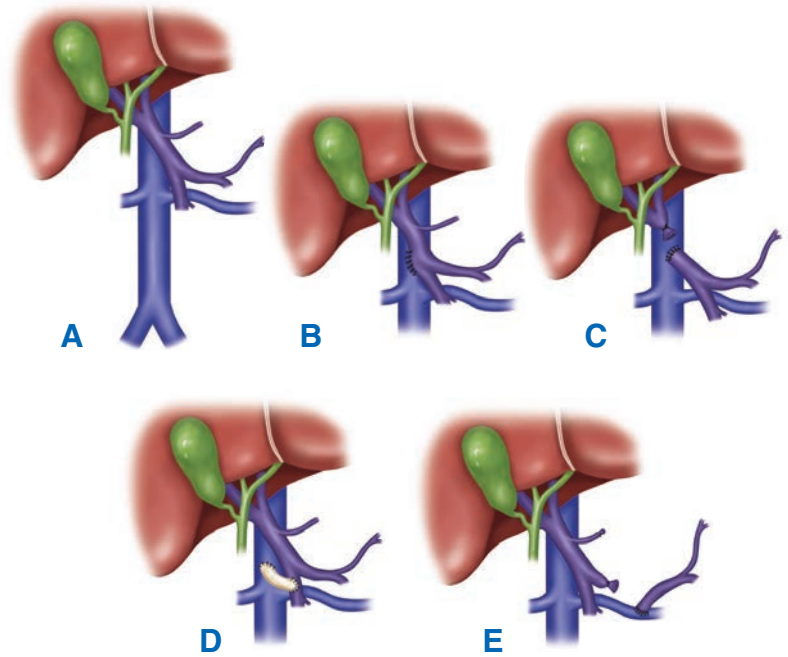


Figura 31-15. Derivaciones quirúrgicas contra la hipertensión portal. Tipos de anastomosis portocava. **A.** Anatomía normal. **B.** Derivación portocava laterolateral. **C.** Derivación portocava terminolateral. **D.** Derivación mesocava. **E.** Derivación esplenorrenal distal (Warren). (Reproducida con autorización de Doherty GM, Way LW, eds. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.) Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.

difícil de realizar. Necesita del corte de las colaterales gastroesofágicas y permite el drenaje venoso del estómago y el segmento inferior del esófago a través de las venas gastroesplénicas cortas, al bazo y al final descomprime el cuadrante superior izquierdo permitiendo que la sangre de la vena esplénica termine directamente en la vena renal izquierda a través de una anastomosis terminolateral de las dos venas (esplénica/renal izquierda). Esta derivación tiene las ventajas de que ocasiona una cifra menor de encefalopatía hepática y de descompensación y de que no interfiere en el trasplante posterior de hígado.

Tratamiento quirúrgico sin derivación de la hemorragia por varices resistentes al tratamiento

En pacientes con trombosis extrahepática de la vena porta y hemorragia por varices resistente al tratamiento puede considerarse la realización del procedimiento de Sugiura, que consiste en desvascularización amplia del estómago y porción distal del esófago junto con sección transversal del esófago, esplenectomía, vagotomía troncular y piloroplastia. Al igual que con las derivaciones quirúrgicas, la supervivencia del paciente depende de la reserva hepática al momento del procedimiento quirúrgico. La experiencia en países occidentales es un tanto limitada, y con el paso del tiempo se han realizado varias modificaciones al procedimiento original de Sugiura.

Trasplante hepático

Los pacientes con cirrosis, hipertensión portal y hemorragia por varices por lo común fallecen como consecuencia de la insuficiencia hepática y no por hemorragia aguda. Por lo tanto, debe considerarse el trasplante en todo paciente con ESLD, porque representa la única oportunidad para recibir un tratamiento definitivo y lograr la supervivencia a largo plazo. En pacientes con varices hemorrágicas resistentes a otras formas de tratamiento también se considera el trasplante hepático. La supervivencia después de éste no se ve afectada de manera adversa por la realización de EVL, TIPS o derivaciones mesocavas o esplenorrenales. Sin embargo, la creación previa de una fístula de Eck hace mucho más difícil desde el punto de vista técnico el trasplante hepático y por lo tanto debe evitarse este procedimiento en todo paciente elegible para

trasplante. Además de salvar la vida, el trasplante hepático corrige la mayor parte de los cambios hemodinámicos y humorales relacionados con la cirrosis.

Síndrome de Budd-Chiari

El síndrome de Budd-Chiari (BCS, *Budd-Chiari syndrome*) es una hepatopatía congestiva poco común que se caracteriza por la obstrucción del flujo venoso hepático. La incidencia del síndrome mencionado es de 1 caso en 100 000 personas de la población general a nivel mundial.⁴⁴ El cuadro inicial puede incluir signos y síntomas agudos como dolor abdominal, ascitis y hepatomegalia u otros síntomas crónicos vinculados con la hipertensión portal crónica. BCS se define como primario cuando el proceso obstructivo abarca la trombosis venosa endoluminal; se le considera como un cuadro secundario cuando hay compresión de las venas que están invadidas por una lesión vecina fuera de dichos vasos.

Gracias a la valoración minuciosa, se identifican uno o más factores de riesgo de trombosis en 75 a 90% de los pacientes con la forma primaria de BSC.⁴⁴ Los trastornos mieloproliferativos primarios como la trombocitemia esencial o la policitemia rubra son la causa de 35 a 50% de los casos primarios de este síndrome. También se ha dicho que intervienen en la génesis de BSC todas las trombofilias hereditarias. En 25%, aproximadamente, de los pacientes hay una resistencia a la proteína C activada, por lo común proveniente de la mutación del factor V de Leiden. También se sabe que constituyen factores de riesgo de BSC⁴⁴ los anticuerpos anticardiolipínicos, la hiperhomocisteinemia y el consumo de anti-conceptivos orales.

El BSC clínicamente importante, por lo común es consecuencia de la obstrucción de dos o más de las venas hepáticas principales. La obstrucción ocasiona hepatomegalia, congestión del hígado y dolor en el cuadrante superior derecho del vientre. Además, puede disminuir la perfusión del hígado a través de la vena porta y el 70% de los pacientes tienen necrosis centrilobulillar no inflamatoria, en el estudio histopatológico. A pesar de que ALF es rara muchos pacientes morirán por presentar hipertensión portal crónica y ascitis. En 50% de los casos, en promedio, se observa atrofia del lóbulo caudado, lo cual se debe al hecho de que éste tiene drenaje venoso directo a la IVC; la hipertrofia del lóbulo caudado a su vez puede provocar obstrucción de la vena cava inferior.

La ecografía abdominal es el método de elección y por ella se puede identificar la ausencia de flujo por la vena hepática, venas hepáticas “en estructura de tela de araña” y venas colaterales.⁴⁵ Por medio de CT o MRI del abdomen se puede demostrar trombosis de vena hepática y valorar la vena cava inferior, pero su utilidad es escasa, porque no indica la dirección del flujo sanguíneo. El estudio radiográfico definitivo para valorar BSC es la venografía hepática, para conocer la presencia y extensión del trombo en la vena hepática y también para medir las tensiones de IVC.

El tratamiento inicial comprende el diagnóstico y el tratamiento médico de los cuadros primarios y evitar la extensión de la trombosis de la vena hepática, por medio del uso de anticoagulación sistémica. La hipertensión portal y la ascitis vinculadas con BCS se tratan por medios médicos en forma similar a como se hace con otros pacientes cirróticos. Las intervenciones radiológica y quirúrgica deben reservarse para personas cuyo cuadro no mejora con la farmacoterapia. La angioplastia percutánea y TIPS en combinación con la administración de trombolíticos constituyen estrategias preferidas para restaurar la corriente de sangre venosa que sale del hígado. Cabe intentar en el tratamiento de la trombosis aguda la administración de trombolíticos solos. La derivación quirúrgica y en particular la derivación porto cava laterolateral convierte esencialmente a la vena porta en conducto de salida del hígado. La mayor parte de los pacientes con derivación portocava muestran mejoría en la función hepática y en la fibrosis a un año, sin encefalopatía hepática significativa.⁴⁵ Sin embargo, el entusiasmo por este procedimiento disminuyó por la tasa relativamente alta de mortalidad quirúrgica y de disfunción de la derivación. Los pacientes con BCS progresivo y manifestaciones de ESLD pueden progresar y finalmente ser indicación para trasplante hepático.

INFECCIONES DEL HÍGADO

El hígado contiene una gran porción del sistema reticuloendotelial en el cuerpo humano y por lo tanto es capaz de controlar la exposición continua, de baja intensidad a bacterias entéricas que recibe a través del sistema venoso portal. Por la gran cantidad de células del sistema reticuloendotelial en el hígado, las infecciones no virales son poco comunes.

Absceso hepático piógeno

Éste es el absceso hepático más común en Estados Unidos. Los abscesos piógenos pueden ser únicos o múltiples y se les detecta más a menudo en el lóbulo derecho del hígado.⁴⁶ Las cavidades abscedadas tienen tamaño variable y si son múltiples se agrupan hasta generar una imagen en “panal”. En promedio, 40% de los abscesos son causados por un solo germen patógeno; 40% adicional son polimicrobianos y en 20% los resultados en medio de cultivo son negativos. Los agentes infectantes más comunes son bacterias gramnegativas; en 66% de los casos se detecta *Escherichia coli* y otros microorganismos frecuentes comprenden *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella* y *Proteus vulgaris*. También se identifican a menudo gérmenes anaerobios como *Bacteroides fragilis*. En personas con endocarditis y catéteres colocados por periodos prolongados infectados las especies más frecuentes son *Staphylococcus* y *Streptococcus*.

En épocas pasadas los abscesos piógenos de hígado solían ser consecuencia de infecciones de vías intestinales como apendicitis y diverticulitis agudas que se propagaban al hígado a través de la circulación porta. Al mejorar las modalidades imagenológicas y al haber el diagnóstico más temprano de las infecciones intraabdominales se ha vuelto menos común dicha causa particular de abscesos piógenos del hígado. Los abscesos de este tipo también aparecen como consecuencia de entorpecimiento del drenaje en vías biliares, endocarditis bacteriana subaguda, catéteres colocados por periodos prolongados infectados, manipulaciones odontológicas, o la extensión directa de infecciones como diverticulitis o enfermedad

de Crohn en el hígado. Al parecer se observa una incidencia cada vez mayor a causa de infección por oportunistas en sujetos inmunodeficientes que incluyen quienes han recibido trasplantes y quimioterapia y también pacientes del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

El cuadro inicial suele ser el de dolor en el cuadrante superior derecho del hígado y fiebre. En 33% de los pacientes afectados se advierte ictericia. Por medio de la anamnesis y la exploración física cuidadosa por lo regular se obtienen datos útiles que identifican la causa primaria del absceso hepático. Los datos de laboratorio más comunes incluyen leucocitosis, incremento de la velocidad de eritrosedimentación y aumento en las concentraciones de fosfatasa alcalina (AP, *alkaline phosphatase*). Son poco comunes las anomalías significativas en los resultados de las pruebas restantes de función hepática. Los hemocultivos revelan el microorganismo causal en casi 50% de los casos. La ecografía hepática muestra abscesos piógenos en forma de lesiones redondeadas u ovals hipocóicas con bordes bien definidos y cantidades variables de ecos internos. La CT computarizada es muy sensible para localizar los abscesos piógenos del hígado y en ella la imagen es hipodensa con contraste periférico, y puede contener niveles hidroaéreos que denota que el microorganismo infeccioso genera gases (fig. 31-16). Por medio de la resonancia magnética del abdomen es posible también detectar con un alto nivel de sensibilidad abscesos piógenos, pero es escasa su utilidad porque tal técnica no puede usarse para el diagnóstico guiado por imagen y el tratamiento.

Los elementos básicos del tratamiento comprenden la corrección de la causa primaria y la antibioterapia por vía IV. La administración de antibióticos sobre bases empíricas debe abarcar a los microorganismos gramnegativos y anaeróbicos; puede ser útil la aspiración a través de aguja percutánea y el cultivo del material aspirado como guía para la antibioterapia subsecuente. La administración de antibiótico por vía IV debe continuarse durante 8 semanas, como mínimo, y cabe esperar que sea eficaz en 80 a 90% de los pacientes. La colocación de un catéter para drenaje percutáneo beneficia únicamente a unos cuantos pacientes, porque el material de los abscesos piógenos es muy viscoso y suele ser muy ineficaz el drenaje por catéter o sonda.

El drenaje quirúrgico a través de un laparoscopia o por la técnica abierta a veces se torna necesario en caso que sean ineficaces los tratamientos iniciales. La resección quirúrgica anatómica se realiza en individuos con abscesos resistentes al tratamiento.



Figura 31-16. Tomografía computarizada de un absceso hepático piógeno. Se observan múltiples abscesos hepáticos en un paciente después de un episodio de diverticulitis. Obsérvese el gran absceso central tabicado así como los abscesos en el segmento lateral izquierdo.

Debe tenerse en mente la valoración amplia de un supuesto absceso piógeno y evitar la confusión con un cáncer hepático necrótico. Por lo tanto, el diagnóstico temprano y la progresión a la resección quirúrgica debe recomendarse para pacientes que no responden a la antibioticoterapia inicial.

Absceso hepático amebiano

Entamoeba histolytica es un parásito endémico de todo el mundo, que afecta a casi 10% de la población mundial. La amebiasis es más común en climas subtropicales, en especial en áreas con bajos niveles sanitarios. *Entamoeba histolytica* existe en forma vegetativa y los quistes son capaces de sobrevivir fuera del cuerpo humano. La forma quística pasa a través del estómago e intestino delgado sin ser lesionado y más tarde se transforma en el interior del colon en un trofozoito. De ahí invade la mucosa colónica formando las úlceras que de manera clásica tienen forma de matraz, penetra al sistema venoso portal y alcanza el hígado. En ocasiones el trofozoito pasa a través de los sinusoides hepáticos y llega a la circulación sistémica, dando origen a abscesos pulmonares y encefálicos.

La ameba se multiplica y obstruye raíces portales intrahepáticas con el infarto focal subsiguiente de los hepatocitos. Contiene enzimas proteolíticas que destruyen el parénquima hepático. Los abscesos formados tienen tamaño variable y pueden ser únicos o múltiples. El absceso hepático se ubica más a menudo en la cara anterosuperior del lóbulo hepático derecho, cerca del diafragma y tiene una porción central necrótica que está ocupada por un material purulento de color pardo-rojizo, viscoso. Se ha hecho referencia a que el material tiene el aspecto de pasta de anchoas o de salsa de chocolate. El absceso amebiano es el tipo más común de absceso hepático en todo el mundo.

Debe sospecharse amebiasis en pacientes que viajaron en fechas recientes a regiones endémicas y que presentan dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, fiebre, hepatomegalia y absceso hepático.⁴⁶ Es común la leucocitosis, en tanto que la alteración de las concentraciones de transaminasas e ictericia aparecen con poca frecuencia. La anomalía bioquímica más común es la elevación leve de las concentraciones de AP. Incluso aunque esta enfermedad es consecuencia de infección crónica, es poco común la presencia de diarrea. En casi todos los pacientes es positiva la prueba de anticuerpos fluorescentes contra *E. histolytica*, y sigue siéndolo algún tiempo después de la curación clínica. El método serológico mencionado tiene gran sensibilidad y por ello es poco posible que exista amebiasis si los resultados de dicho estudio son negativos.

La ecografía y CT del abdomen son métodos muy sensibles pero inespecíficos para detectar abscesos amebianos.⁴⁶ Estos cúmulos anormales suelen aparecer en CT en la forma de lesiones redondas de poca densidad y perfectamente definidas que tienen una zona de “contraste” o la intensificación de su pared, de aspecto algo irregular en la zona periférica de edema. La cavidad central tiene tabiques y también algunos niveles de líquido. La CT también es útil para detectar afectación extrahepática.

El tratamiento preferido consiste en metronidazol, 750 mg cada 8 h por siete a 10 días, el cual tiene éxito en 95% de los casos. La fiebre por lo común cede en tres a cinco días pero el tiempo necesario para la resolución del absceso depende del tamaño inicial al momento de la presentación y varía de 30 a 300 días.⁴⁶ La CT y ecografía hepáticas pueden utilizarse para la vigilancia después del inicio del tratamiento médico. Rara vez se necesita aspirar el absceso y debe reservarse para pacientes con abscesos muy grandes; para pacientes que no mejoran con tratamiento médico y para aquellos que al parecer muestran una infección sobreañadida. Además, los abscesos del lóbulo izquierdo del hígado en peligro de romperse y vaciar su contenido en el pericardio deben ser tratados con aspiración y drenaje.

Enfermedad hidatídica

La enfermedad hidatídica es causada por infección con *Echinococcus granulosus*, un gusano plano en etapa larvaria o quística.⁴⁷

Dicha tenia vive en los caninos que se infectan al consumir vísceras de corderos que contienen quistes hidatídicos. Los escólices contenidos en los quistes se adhieren a la pared del intestino delgado del perro y se transforman en tenias adultas que se fijan a la pared intestinal. Cada tenia arroja unos 500 huevecillos en el intestino. Las heces del perro que están contaminadas con huevecillos contaminan el pasto y los terrenos agrícolas y los huevecillos son ingeridos por ovejas, cerdos y seres humanos. Los huevecillos tienen una cubierta quitinosa que es digerida por los jugos gástricos. Los huevecillos liberados perforan la mucosa intestinal y son transportados a través de la vena porta hacia el hígado, donde se desarrolla en un quiste adulto. La mayor parte de los quistes quedan atrapados en los sinusoides hepáticos y 70% de los quistes hidatídicos se forman en el hígado. Unos cuantos huevecillos atraviesan el hígado y alcanzan el lecho capilar pulmonar o llegan a la circulación sistémica formando quistes en pulmones, bazo, encéfalo o huesos.

La enfermedad hidatídica es más común en regiones de cría de ovejas donde los perros tienen acceso a desperdicios infectados. Éstos incluyen el sur de Australia, Nueva Zelanda, África, Grecia, España y Medio Oriente. Los quistes hidatídicos con frecuencia afectan el lóbulo derecho del hígado, por lo común en los segmentos anteroinferior o posteroinferior. Los quistes no complicados pueden cursar asintomáticos y se encuentran sólo en autopsias o en forma incidental. En ocasiones, el individuo afectado presenta dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen o distensión abdominal. Los quistes pueden sufrir infección secundaria, con afección de otros órganos o incluso su perforación, lo que da origen a una reacción alérgica o anafiláctica.

El diagnóstico de enfermedad hidatídica se basa en los resultados de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para antígenos de equinococo; los resultados son positivos en casi 85% de los individuos infectados.⁴⁷ Los resultados de la prueba ELISA pueden ser negativos en individuos infectados si el quiste no se ha filtrado, si no contiene escólices o si el parásito ya no es viable. En casi 30% de los individuos infectados se encuentra eosinofilia. La ecografía y CT del abdomen son sensibles para la detección de quistes hidatídicos. El aspecto de éstos en las imágenes depende de la etapa del desarrollo del quiste. Por lo común son lesiones hipodensas bien definidas con una pared muy clara. Las calcificaciones anulares de los periquistes se observan en 20 a 30% de los casos. Conforme ocurre la cicatrización, el quiste se calcifica por completo y la lesión con este aspecto suele ser inactiva. Por lo general se observan “quistes hijos” en ubicaciones periféricas y a menudo son ligeramente hipodensos en comparación con el “quiste madre”. La MRI del abdomen es útil para valorar las características del periquiste, de la matriz del quiste y de los quistes hijos.

A menos que los quistes sean pequeños o el paciente no sea elegible para resección quirúrgica, el tratamiento de la enfermedad hidatídica es quirúrgica con base en el riesgo de infección secundaria y perforación. El tratamiento médico con albendazol depende de la difusión del fármaco a través de la membrana del quiste. La concentración del fármaco lograda en el interior del quiste se desconoce, pero es mejor que para el mebendazol; el albendazol puede utilizarse como tratamiento inicial para quistes pequeños, asintomáticos. Para la mayor parte de los quistes la resección quirúrgica incluye un acceso laparoscópico o abierto para el retiro total del quiste con introducción de un fármaco escolicida, el cual por lo común es curativo. Si no es posible la resección completa del quiste, entonces puede llevarse a cabo una resección hepática anatómica formal. Durante la resección quirúrgica debe tenerse cuidado de evitar la rotura del quiste con la liberación de protoescólices hacia la cavidad peritoneal. La contaminación peritoneal puede ocasionar reacción anafiláctica aguda o implantación peritoneal de escólices con la formación de quistes hijos y la recurrencia inevitable.

Echinococcus multilocularis está distribuido en el hemisferio septentrional e infecta el hígado en una forma semejante a como se describió en párrafos anteriores, aunque los quistes son multiloculados. La infección del pulmón también es frecuente (equinococosis alveolar). Algunas especies de caninos como los lobos, los zorros y los perros ingieren vísceras infectadas de un hospedador intermediario (como roedores o alces) y se infectan; los humanos se infectan accidentalmente al ingerir agua o alimentos contaminados. El tratamiento comprende el uso de albendazol. Sin embargo, la infección en los pulmones genera una reacción granulomatosa más generalizada, que se puede manifestar inicialmente en una forma semejante a la de un cáncer y a menudo requiere ablación.

Ascariasis

La infección por *Ascaris* es particularmente frecuente en el Lejano Oriente, India y África del Sur. Los huevos del nematodo *Ascaris lumbricoides* llegan al hígado por locomoción retrógrada desde los conductos biliares, en el aparato digestivo. El gusano adulto tiene 10 a 20 cm de longitud y puede alojarse en la vía biliar común, donde produce obstrucción biliar parcial y abscesos secundarios por colangitis. El ascáride puede ser el núcleo para el desarrollo de cálculos biliares intrahepáticos. Las manifestaciones clínicas en un individuo afectado pueden incluir cólico biliar, colecistitis aguda, pancreatitis aguda o absceso hepático.⁴⁸ Las radiografías simples de abdomen, ecografía abdominal y colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP, *endoscopic retrograde cholangiography*) pueden mostrar la presencia de *Ascaris* como un defecto de llenado lineal en la vía biliar. En ocasiones puede observarse el desplazamiento de los gusanos hacia dentro y hacia fuera de la vía biliar desde el duodeno. El tratamiento consiste en la administración de citrato de piperacilina, mebendazol o albendazol en combinación con la extracción de los gusanos por ERCP. A veces es necesaria la intervención quirúrgica si *Ascaris* es imposible extraer por medio de ERCP.

Esquistosomosis

La parasitosis mencionada afecta a > 200 millones de personas en 74 países. La forma hepática se manifiesta cuando los émbolos de los huevos en los intestinos llegan al hígado a través del sistema venoso mesentérico. Los huevecillos excretados en las heces se incuban en el agua para liberar embriones de vida libre, los cuales parasitan a los caracoles y se convierten en cercaria con cola en forma de trinchete. Más tarde penetran a través de la piel en seres humanos cuando éstos tienen contacto con agua infectada. Perforan hacia el lecho capilar y desde este punto se diseminan por vía hematogena. Aquellos que alcanzan el sistema portal intrahepático crecen con rapidez y ocurre una reacción granulomatosa. El grado de fibrosis portal resultante está relacionado con la carga de gusanos adultos.

La esquistosomosis tiene tres etapas de sintomatología clínica: la primera incluye prurito después de la entrada de la cercaria a través de la piel; la segunda incluye fiebre, urticaria y eosinofilia mientras que la tercera consiste en fibrosis hepática seguida de hipertensión portal presinusoidal. Durante esta tercera fase el hígado reduce su volumen, hay aumento del tamaño del bazo y el paciente puede desarrollar complicaciones de la hipertensión portal al tiempo que se conserva la función hepática. La infección activa se detecta por examen de heces. Las pruebas serológicas muestran exposición antigua sin permitir la especificación con respecto al tiempo. Una prueba serológica negativa descarta la infestación por esquistosomosis. Las concentraciones séricas de transaminasas suelen ser normales, pero las concentraciones de AP pueden estar ligeramente elevadas. La disminución de las concentraciones séricas de albúmina suele ser consecuencia de hemorragias gastrointestinales frecuentes y afectación del estado nutricional.

El tratamiento médico de la esquistosomosis incluye la educación con respecto a la higiene y evitar el contacto con agua infectada. El tratamiento preferido para todas las formas de esquis-

tosomosis consiste en praziquantel, 40 a 75 mg/kg en dosis única, el cual produce algunos efectos secundarios. La hemorragia de tubo digestivo por lo común se controla con ligadura de las várices por vía endoscópica; sin embargo, en pacientes con hemorragia de tubo digestivo por hipertensión portal puede considerarse la realización de derivación esplenorrenal distal o la desvascularización gástrica con esplenectomía.

Hepatitis viral

La participación del cirujano en el tratamiento de la hepatitis viral es algo limitada. Sin embargo, deben tenerse en mente a las hepatitis A, B y C durante la valoración de individuos con hepatopatía. La hepatitis A suele ocasionar un cuadro agudo que cede por sí solo y que sólo en contadas ocasiones culmina en insuficiencia hepática fulminante. El cuadro inicial puede incluir, fatiga, malestar general, náuseas, vómitos, fiebre con anorexia y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen. Los signos físicos más comunes son ictericia y hepatomegalia. El cuadro cede por sí solo y por ello las medidas suelen ser sólo de sostén. Las personas que terminan por mostrar una infección fulminante necesitarán medidas intensivas y habrá que transferirlas a un centro capaz de realizar un trasplante hepático.

Por otra parte, las hepatitis B y C ocasionan hepatopatía crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Se calcula que la prevalencia de la infección de hepatitis B crónica en la población estadounidense es de 0.27%, pero la hepatitis B sigue siendo una carga importante en países con escasos recursos porque es la causa de 30% de los casos de cirrosis y 53% de los de carcinoma hepatocelular (HCC). El objetivo definitivo del tratamiento de la hepatitis B crónica es la supresión del virus y con ello evitar que aparezcan resultados clínicos como cirrosis, insuficiencia hepática y HCC. El elemento básico del tratamiento antiviral actual incluye interferón pegilado y análogos nucleósidos como el tenofovir o el entecavir.⁴⁹ Se ha corroborado que tales agentes aminoran el número de complicaciones de cirrosis y HCC, y quizá revierten el daño previo al hígado. El interferón posee algunos efectos secundarios que incluyen fatiga, síntomas similares a los de un resfriado, cambios de ánimo, supresión de la médula ósea y estimulación de la autoinmunidad. Por otra parte los análogos nucleósidos por lo común son tolerados satisfactoriamente por los pacientes. Estos últimos fármacos, en comparación con la lamivudina, muestran una menor tendencia a generar resistencia y mayor posibilidad de tener eficacia clínica. A pesar de la gran frecuencia de resistencia viral, la lamivudina puede ser el tratamiento preferido en algunos países, por su costo relativamente bajo.

La infección aguda por virus de hepatitis C (HCV; *hepatitis C viral*) se manifiesta de forma típica, en un lapso de 2 a 26 semanas después de exposición al virus y los síntomas iniciales incluye ictericia, náuseas, coluria y dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen. El diagnóstico se confirma con estudios para detectar la presencia de RNA del virus y anticuerpos antiHCV en el suero; el RNA del virus se detecta en primer lugar en el suero por medio de una reacción en cadena de polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) días a semanas después de la exposición, en tanto que los anticuerpos aparecerán solo después de 2 a 6 meses de esa fecha. Si se corrobora el diagnóstico de hepatitis aguda y después de dos semanas no ha desaparecido espontáneamente el virus, habrá que tratar a los pacientes sólo con interferón pegilado. Se han logrado cifras grandes de respuesta viral sostenida superior a 80% con el tratamiento temprano de la infección aguda por HCV.⁵⁰ Por desgracia, los individuos con infección aguda por dicho virus por lo regular están asintomáticos y en la mayor parte de tales casos pasa inadvertida. Sin tratamiento al final muchos de los pacientes morirán por mostrar infección crónica.

La infección crónica por HCV suele seguir una evolución progresiva en el curso de años y al final ocasionar cirrosis, HCC y la necesidad de trasplante de hígado. La cirrosis consecuencia de hepatitis C constituye la indicación principal para el trasplante

de hígado en Estados Unidos, Europa y Japón. La decisión de tratar a la persona con infección crónica por HCV es compleja e incluye considerar múltiples factores como son la evolución natural de la enfermedad, la etapa de la fibrosis, la eficacia y efectos secundarios del régimen terapéutico. En la actualidad los pacientes con el genotipo 1 son tratados con tres agentes que incluyen interferón pegilado, ribavirina y un inhibidor de proteasa. Los inhibidores de proteasa como telaprevir y boceprevir recibieron aprobación reciente en Estados Unidos para tratar la infección crónica por genotipo 1 de HCV y su adición al régimen terapéutico mejora la cifra de respuesta viral sostenida de 40 a 70%. Estos inhibidores de proteasa no poseen actividad antiviral notable contra otros genotipos de HCV y por esa razón los genotipos 2, 3 y 4 son tratados con interferón y ribavirina solos. Los genotipos 2 y 3 por lo común reaccionan mejor al tratamiento que los genotipos 1 y 4, pero la respuesta terapéutica también depende de otros factores como la carga viral inicial, la etnicidad y los antecedentes genéticos del paciente y el cumplimiento con el régimen que se le ordena.

VALORACIÓN DE TUMORACIONES HEPÁTICAS DESCUBIERTAS EN FORMA INCIDENTAL

Una tumoración hepática a menudo se identifica en forma incidental durante un procedimiento radiológico realizado por otra indi-

cación. Por ejemplo, puede detectarse una tumoración hepática durante el estudio por una enfermedad vesicular o por cálculos biliares. Además, con los avances en la tecnología de imagen, ahora se identifican lesiones no detectadas con anterioridad. Aunque muchas de esas lesiones son benignas y no necesitan tratamiento adicional, la posibilidad de cáncer hace obligar a la valoración amplia. Así, debe llevarse a cabo un método ordenado para el estudio diagnóstico de las lesiones hepáticas descubiertas en forma incidental a fin de realizar pruebas innecesarias.⁵¹

La valoración de una tumoración hepática incidental inicia con la anamnesis y exploración física (fig. 31-17). Se debe interrogar sobre el dolor abdominal, pérdida de peso, hepatopatía previa, cirrosis, consumo de alcohol, hepatitis viral, transfusiones de hemoderivados, tatuajes, uso de anticonceptivos orales (en mujeres) y antecedentes personales o familiares de cáncer. En la exploración física se buscan ictericia, ictericia de escleróticas, hepatomegalia, esplenomegalia, tumoración palpable o estigmas de hipertensión portal. Después de completar la anamnesis y la exploración física se realizan estudios de sangre, lo que incluye biometría hemática completa, recuento plaquetario, medición de las concentraciones de electrolitos, así como de nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina, glucosa y albúmina, pruebas de función hepática, concentración de amoniaco, estudios de coagulación, pruebas de detección de hepatitis y medición de las concentracio-

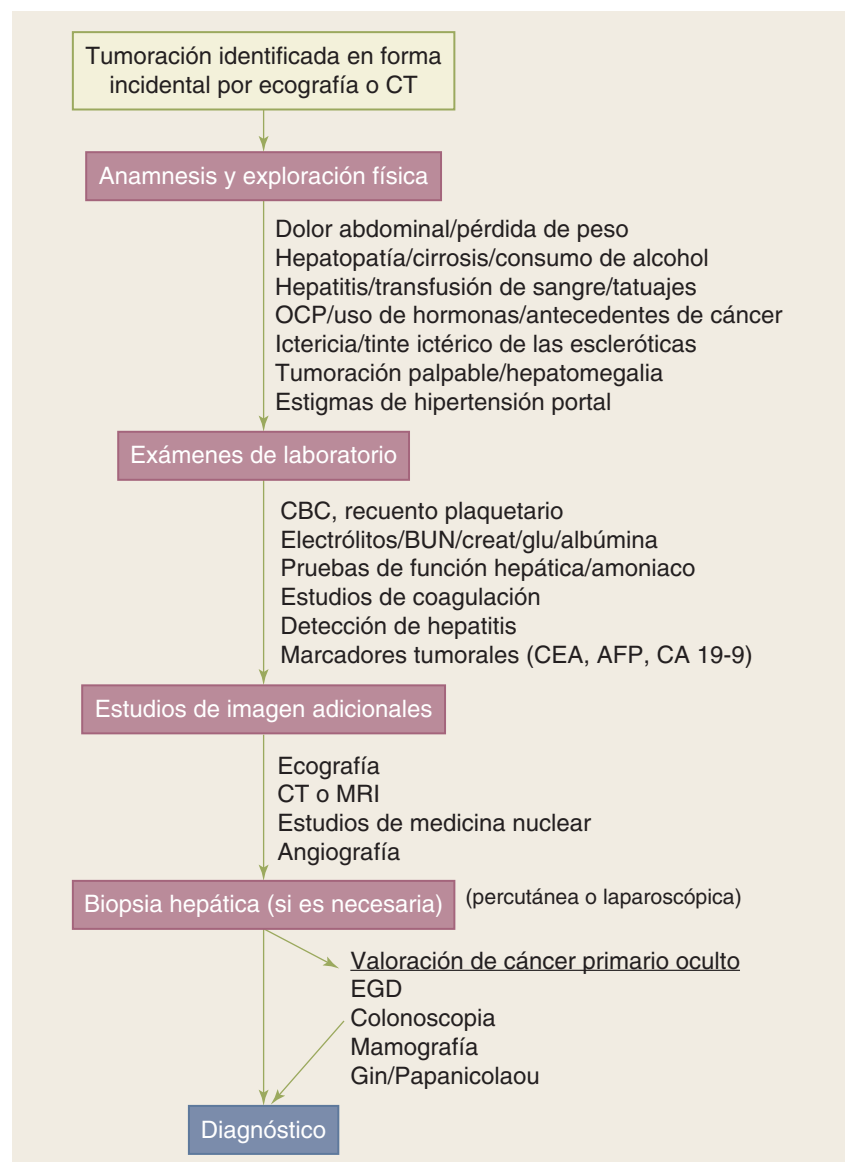


Figura 31-17. Algoritmo para el estudio diagnóstico de una lesión hepática encontrada en forma incidental. La valoración incluye anamnesis, exploración física, estudios en sangre, estudios de imagen y biopsia hepática (si es necesaria). AFP, fetoproteína α ; BUN, nitrógeno ureico sanguíneo; CA 19-9, antígeno CA 19-9; CBC, biometría hemática completa; CEA, antígeno carcinoembrionario; creat, creatinina; CT, tomografía computarizada; EGD, serie esofagogastroduodenal; glu, glucosa; Gin, exploración ginecológica; MRI, resonancia magnética nuclear; OCP, anticonceptivos orales; PAP, estudio de Papanicolaou; US, ecografía.

Clasificación de las lesiones hepáticas

Benignas
Quistes
Hemangiomas
Hiperplasia nodular focal
Adenoma
Hamartoma biliar
Abscesos
Malignas
Carcinoma hepatocelular
Colangiocarcinoma (cáncer de los conductos biliares)
Cáncer de la vesícula biliar
Cáncer colorrectal metastásico
Cáncer neuroendocrino metastásico (carcinoides)
Otros cánceres metastásicos

nes de marcadores tumorales como antígeno carcinoembrionario, fetoproteína- α y CA 19-9.

El diagnóstico diferencial para una tumoración hepática incidental incluye quistes, lesiones sólidas benignas y cánceres primarios o metastásicos (cuadro 31-6). Por lo común se realiza ecografía o CT para valorar los síntomas respiratorios o abdominales; estos estudios por lo común conducen al descubrimiento de la lesión hepática incidental. A menudo se necesitan nuevas valoraciones radiológicas por medio de CT de doble o triple fase o MRI para la definición completa de la magnitud y la naturaleza de la lesión. Tipos diferentes de masas en el hígado generan imágenes y perfiles precisos de contraste en tales estudios, lo cual facilita al clínico el diagnóstico y la elaboración de un plan terapéutico. El uso de medios de contraste hepatoespecíficos con MRI aporta información sobre la función de hepatocitos en combinación con los datos estructurales obtenidos de MRI corriente y así mejora la detección y la definición de las lesiones de dicha glándula. La colangiografía por CT o MRCT se puede practicar, particularmente cuando se busca visualizar las vías biliares. Las modalidades mencionadas pueden ser útiles para obtener imágenes de estenosis benignas o malignas que originan obstrucción de vías biliares. En la valoración en busca de metástasis que van al hígado desde diversos cánceres primarios ha surgido FDG-PET/CT como un instrumento indispensable para la estadificación de la enfermedad y la vigilancia después del tratamiento. Las técnicas para el estudio imagenológico de lesiones del hígado se describen en detalle en la sección "Valoración radiológica del hígado" en este capítulo.

La biopsia de hígado está indicada si con el análisis bioquímico y estudios imagenológicos diagnósticos no se puede entrever el diagnóstico definitivo. El procedimiento más sencillo, rápido y de práctica más frecuente para obtener tejido del hígado para estudio histológico es la obtención de la muestra por vía percutánea con orientación ecográfica o por CT. Entre las contraindicaciones absolutas para la obtención percutánea de tejido hepático están la coagulopatía notable (como ocurre en sujetos con cirrosis descompensada), dilatación de vías biliares y sospecha de hematoma o quiste equinocócico. La obesidad y la presencia de ascitis son contraindicaciones relativas que pueden constituir un obstáculo importante para usar la vía percutánea; en tales pacientes cabe considerar la obtención de tejido hepático por laparoscopia. Esta última técnica posiblemente conlleve un mayor índice de confirmación diagnóstica en los cirróticos con ascitis, coagulopatía, o ambas entidades, en quienes el riesgo de hemorragia es excesivo por la vía percutánea. La laparoscopia también brinda la oportunidad de estadificar la magnitud de la enfermedad en pacientes con diversos cánceres intraabdominales.

QUISTES HEPÁTICOS

Quistes congénitos

La mayor parte de los quistes hepáticos cursan asintomáticos. Éstos por lo común se identifican en forma incidental y pueden ocurrir en cualquier momento a lo largo de la vida. La lesión benigna más común encontrada en el hígado es el quiste simple o congénito. Se desconoce la prevalencia exacta de los quistes hepáticos simples en la población estadounidense, pero la razón mujeres:varones es de casi 4:1 y la prevalencia es de 2.8 a 3.6%.⁵² Los quistes simples son consecuencia de restos de conductos biliares hiperplásicos excluidos. Los quistes simples por lo común se identifican en estudios de imagen hepática como estructuras homogéneas, llenas de líquido, de pared delgada con pocos o ningún tabique. El epitelio del quiste es cuboidal y secreta un líquido seroso no biliar. Con excepción de los quistes grandes, los quistes simples por lo común cursan asintomáticos. Los quistes simples grandes pueden causar dolor abdominal, sensación de plenitud epigástrica y saciedad precoz. En ocasiones los pacientes afectados solicitan la valoración por una tumoración abdominal.

Los quistes simples asintomáticos se tratan mejor en forma conservadora. El tratamiento preferido para los casos sintomáticos es la ecografía o la aspiración percutánea de los quistes guiada por CT seguida de escleroterapia. Este método tiene una eficacia cercana a 90% para controlar los síntomas y para producir la ablación de la cavidad del quiste. Si no se dispone de tratamiento percutáneo o si éste es ineficaz, el tratamiento puede incluir la fenestración del quiste por accesos laparoscópico o abierto. El método laparoscópico se utiliza con mayor frecuencia y tiene una eficacia de 90%. La pared del quiste extirpado se envía a estudio histopatológico para descartar carcinoma y el resto de la pared del quiste se inspecciona con gran cuidado en busca de manifestaciones de cambios neoplásicos. Si se presentan tales cambios, es necesaria la resección completa, ya sea por enucleación o por resección hepática formal.

Cistadenoma biliar

Los cistadenomas biliares son lesiones poco comunes, de crecimiento lento, benignas, que más a menudo se presentan como lesiones grandes en el lóbulo hepático derecho; aunque suelen ser benignas, pueden sufrir transformación maligna. Los pacientes con cistadenomas biliares por lo común se presentan con dolor abdominal. En la exploración física en ocasiones se identifica una tumoración abdominal. A diferencia de los quistes simples, los cistadenomas biliares tienen paredes de aspecto más grueso con nódulos de tejido blando y formación de tabiques en el interior de los quistes. El contenido de proteínas de líquido puede ser variable y afectar el aspecto radiográfico en la CT y MRI. El tratamiento preferido es la resección quirúrgica.

Enfermedad hepática poliquística

La enfermedad hepática poliquística del adulto (PCLD, *adult polycystic liver disease*) es una enfermedad autosómica dominante que por lo común se presenta en la tercera década de la vida. Aproximadamente 44 a 76% de las familias afectadas tienen mutaciones de *PKD1* y casi 75% tienen mutaciones de *PKD2*.⁵³ La prevalencia y número de quistes hepáticos son más elevados en mujeres y se incrementan conforme avanza la edad y con aumento de la gravedad de la enfermedad quística renal e insuficiencia renal. Los pacientes con un número pequeño de quistes o con quistes pequeños (< 2 cm) por lo común cursan asintomáticos. Por el contrario, los individuos que desarrollan quistes grandes o múltiples con una razón de volumen de quiste:parénquima > 1, a menudo desarrollan síntomas clínicos, lo que incluye dolor abdominal, disnea y saciedad precoz. La enfermedad progresiva comúnmente ocasiona insuficiencia renal con la necesidad de hemodiálisis. En la mayor parte de los individuos el volumen del parénquima hepático se conserva pese a la extensa enfermedad quística. Los pacientes con PCLD rara vez desarrollan descompensación hepática, hemorragia por

varices, ascitis y encefalopatía: éstas se observan sólo en pacientes con enfermedad quística masiva. La complicación hepática más común asociada con PCLD es la hemorragia en el interior de los quistes, infección y rotura postraumática. La prueba bioquímica que más a menudo se torna normal consiste en una elevación leve de las concentraciones de gamma-glutamyltransferasa y el estudio de imagen más utilizado es la CT de abdomen, la cual muestra el aspecto poliquístico característico. Otros trastornos que pueden relacionarse con PCLD incluyen aneurismas cerebrales, diverticulosis, prolapso de la válvula mitral y hernia inguinal.

El objetivo principal del tratamiento de PCLD es apacar los síntomas al disminuir el volumen del hígado. Todavía están en el terreno experimental las opciones de farmacoterapia contra dicha enfermedad. Se ha demostrado que los análogos de somatostatina como el octreótido y el lanreótido disminuyen modestamente el volumen del hígado y en términos generales son tolerados satisfactoriamente. El sirolimús y otros inhibidores de la molécula en que la rapamicina ejerce su efecto en mamíferos (mTOR, *mammalian target of rapamycin*) posee efectos antiproliferativos y por ello se ha propuesto su uso para retardar la evolución de la enfermedad. No obstante, todavía no se ha corroborado la eficacia de estas medidas médicas para aliviar los síntomas de PCLD.⁵⁴

La aspiración del quiste y la escleroterapia conllevan la punción de un quiste con una aguja de aspiración seguida de la inyección de un agente esclerosante que destruye el epitelio y con ello inhibe la generación de líquido. Entre los agentes que se usan frecuentemente para lograr la esclerosis están el etanol, la minociclina y la tetraciclina; hay que pensar en la práctica de dicha técnica si la persona tiene uno o pocos quistes dominantes y cada uno mide más de 5 cm. Los sujetos elegibles para la escleroterapia deben mostrar una resolución completa de los síntomas, pero aquellos que tienen numerosos quistes no mejoran cuando se usa dicha técnica. Tal procedimiento, en términos generales, es tolerado de modo satisfactorio y su complicación más común es el dolor al instilar el etanol.

La fenestración del quiste es decir la abertura quirúrgica del mismo, puede realizarse por una técnica abierta o por laparoscopia en pacientes sintomáticos.⁵⁵ Tal estrategia permite el tratamiento de múltiples quistes durante una sola sesión, pero conlleva el peligro de complicaciones quirúrgicas posibles que incluyen ascitis, derrame pleural, hemorragia y fuga de bilis. Es factible lograr el alivio inmediato de síntomas incluso en 92% de los casos, pero en 22% de los pacientes finalmente reaparecen los síntomas.

La ablación del hígado se puede considerar en caso de individuos con PCLD y hepatomegalia masiva, cuando con la sola fenestración no aminora significativamente el volumen de la glándula. Los sujetos elegibles para realizar apropiadamente la técnica incluyen los que muestran segmentos del hígado que poseen innumerables quistes, pero que presentan por lo menos un segmento indemne en que el parénquima de la glándula es predominantemente normal. La anatomía vascular y biliar intrahepática puede quedar deformada por los quistes, razón por la cual los sujetos con PCLD a quienes se practica ablación hepática están expuestos a un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas y biliares. Además, la formación de adherencias después de ablación hepática puede incrementar la complejidad técnica de futuras OLT. Se ha señalado alivio significativo de los síntomas incluso en 86% de sujetos con PCLD después de ablación hepática.

El trasplante hepático ortotópico es el único tratamiento definitivo en sujetos con PCLD sintomático. Dicha opción terapéutica está indicada en pacientes con manifestaciones profundamente incapacitantes que deterioran gravemente la calidad de la vida o en aquellos que muestran complicaciones intratables como hipertensión portal y privación nutricional. Si el paciente tiene insuficiencia renal grave por nefropatía poliquística habrá que considerar el trasplante combinado de hígado y riñón. Debido al origen genético de PCLD, el trasplante de un donante vivo debe de considerarse únicamente si la presencia de PCLD en el donante puede descartarse.

Enfermedad de Caroli

La enfermedad de Caroli es una formación congénita de la placa de conductillos biliares intrahepáticos caracterizada por dilatación segmentaria de los radicales biliares intrahepáticos.⁵⁶ La enfermedad de Caroli también se asocia con aumento de la incidencia de formación de cálculos biliares, colangitis y formación de abscesos biliares. Dicha enfermedad por lo común ocurre en ausencia de cirrosis y se asocia con nefropatía quística.⁵⁶ Los síntomas de presentación incluyen fiebre, escalofrío y dolor abdominal. En la mayor parte de los casos se presentan cerca de los 30 años de edad y se afectan con la misma frecuencia varones y mujeres. Rara vez los pacientes pueden presentarse en etapas avanzadas de la vida con complicaciones secundarias a la hipertensión portal. Casi 33% de los individuos afectados desarrollan litiasis biliar y 7% colangiocarcinoma. El diagnóstico de enfermedad de Caroli se basa en estudios de imagen; la colangiopancreatografía por resonancia magnética, ERCP y colangiografía transhepática percutánea proporcionan estudios de imagen más detallada del árbol biliar y confirman la comunicación de los quistes intrahepáticos con la vía biliar, lo cual es necesario para confirmar el diagnóstico. El tratamiento consiste en drenaje biliar; la ERCP y la colangiografía transhepática percutánea sirven como modalidades terapéuticas de primera línea. Si la enfermedad se limita a un solo lóbulo hepático, es beneficiosa la resección hepática. Ésta puede considerarse en pacientes con descompensación hepática o colangitis recurrente que no responde al tratamiento y es posible en pacientes con colangiocarcinoma pequeños (T1 o T2).

LESIONES HEPÁTICAS BENIGNAS

El hígado es un órgano que por lo común es afectado por procesos patológicos primarios o secundarios de origen vascular, metabólico, infeccioso y neoplásico. Se han utilizado muchos esquemas de clasificación para facilitar el diagnóstico diferencial de las lesiones hepáticas: lesiones sólidas o quísticas, aisladas o múltiples, con base en la célula de origen (hepatocelular, colangiocelular o mesenquimatoso) y benigna o maligna. Las lesiones benignas del hígado aparecen incluso en 20% de la población general y son mucho más comunes que los tumores malignos. Las lesiones benignas más comunes son los quistes, hemangiomas, FNH y adenomas hepatocelulares (cuadro 31-6). Muchas de estas lesiones tienen características típicas en estudios de imagen que ayudan a confirmar el diagnóstico.

Quistes

Los quistes hepáticos son las lesiones hepáticas encontradas más a menudo y se describen con detalle en la sección “Quistes hepáticos”. Las lesiones quísticas hepáticas pueden tener un origen primario (congénito) o secundario a traumatismos (seroma o bilioma), infecciones (piógenas o parasitarias) o enfermedades neoplásicas. Los quistes congénitos suelen ser simples y contienen líquido seroso poco viscoso y la frecuencia reportada es de 5 a 14% en la población, con mayor prevalencia en mujeres. En la mayor parte de los casos, los quistes congénitos se diferencian de los quistes secundarios (de origen infeccioso o neoplásico) porque no tienen pared visible y componentes sólidos y están ocupados por líquido claro de aspecto homogéneo. Para las lesiones hepáticas sólidas benignas, el diagnóstico diferencial incluye hemangioma, adenoma, FNH y hamartoma de los conductos biliares.

Hemangioma

Los hemangiomas son la tumoración sólida benigna más común en el hígado. Consisten en grandes espacios vasculares recubiertos por endotelio que representan lesiones vasculares congénitas con tejido fibroso y vasos sanguíneos pequeños que finalmente proliferan. Son más predominantemente evidentes en mujeres y

ocurren en 2 a 20% de la población. Varían desde hemangiomas cavernosos pequeños (≤ 1 cm) a gigantes (10 a 25 cm). La mayor parte de los hemangiomas se descubren en forma accidental, con escasas consecuencias clínicas. Sin embargo, las lesiones grandes originan síntomas como consecuencia de la compresión de órganos vecinos o de trombosis intermitente, que a su vez permite la mayor expansión de la lesión. Rara vez se rompe de manera espontánea (hemorragia), pero hay que pensar en la ablación quirúrgica si el paciente muestra síntomas. La resección puede llevarse a cabo por enucleación o por resección hepática formal, lo que depende de la ubicación y afección de estructuras vasculares y conductos biliares intrahepáticos.

La mayor parte de los hemangiomas pueden diagnosticarse con estudios de imagen del hígado. La CT con medio de contraste bifásico muestra los hemangiomas grandes, asimétricos, con reforzamiento nodular periférico que es isodenso con los vasos de grueso calibre y muestra reforzamiento centrípeto progresivo durante el periodo de llenado (fig. 31-18). En la MRI los hemangiomas tienen un aspecto atenuado en las imágenes por ponderación T1 y con reforzamiento en las imágenes con ponderación T2.⁵⁷ Con administración de gadolinio los hemangiomas muestran un patrón de reforzamiento nodular periférico similar al que se observa en la CT con medio de contraste. Debe tenerse gran cuidado al solicitar una biopsia hepática si se sospecha el diagnóstico de hemangioma por el riesgo de hemorragia en el sitio de biopsia, en especial si la lesión se encuentra en el borde hepático.

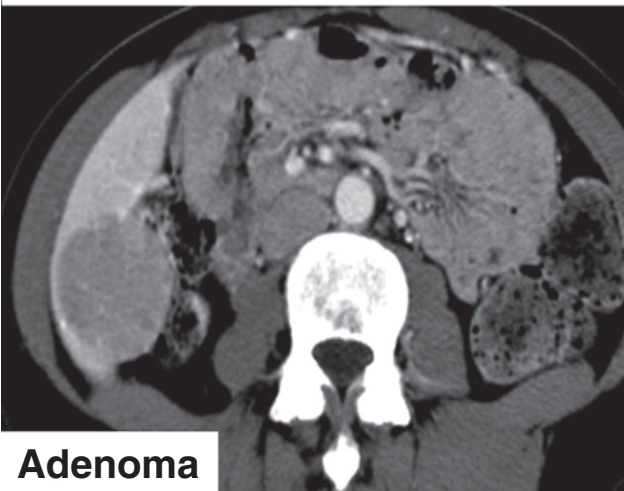
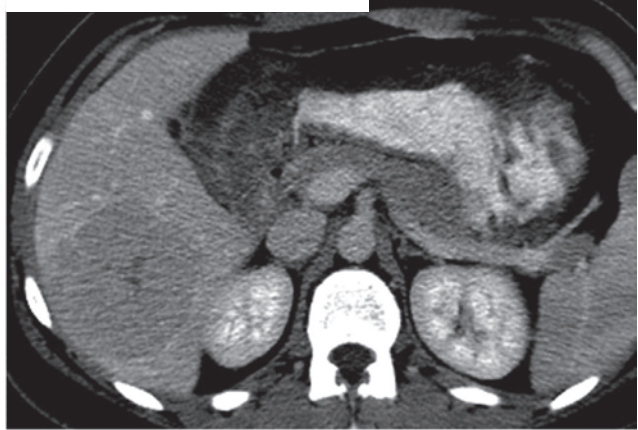
Adenoma

Los adenomas hepáticos son neoplasias benignas sólidas del hígado. Se observan más a menudo en mujeres jóvenes (en la tercera a quinta décadas de la vida) y por lo común son lesiones solitarias, aunque pueden ocurrir adenomas múltiples. El uso de estrógenos actual o previo (anticonceptivos orales) es un factor de riesgo claro para el desarrollo de adenomas hepáticos, aunque pueden ocurrir incluso en ausencia de uso de anticonceptivos orales. En el examen macroscópico tienen un aspecto blando y encapsulado, con color que va del marrón a pardo claro. Desde el punto de vista histopatológico, los adenomas carecen de conductos biliares y células de Kupffer, no contienen lóbulos verdaderos y contienen hepatocitos con aspecto congestivo o vacuolado por el depósito de glucógeno. En la CT los adenomas por lo común se observan con bordes bien definidos y pueden confundirse con tumores metastásicos. En la fase venosa de la administración de medio de contraste, tienen aspecto hipodenso o isodenso en comparación con el hígado de fondo, en tanto que en la fase arterial de la administración de medio de contraste a menudo se observa un reforzamiento perivascular sutil (fig. 31-18). En la MRI los adenomas muestran aumento de la densidad en las imágenes con ponderación T1 y reforzamiento poco después de la administración de gadolinio. Con el uso de medios de contraste para MRI hepatoespecíficos como gadoxetato (Eovist o Primovist, Bayer-Schering, Berlín, Alemania) es posible diferenciar mejor los adenomas hepáticos de FNH, por las características de contraste durante la fase hepatobiliar del estudio. El nuevo agente de contraste para MRI

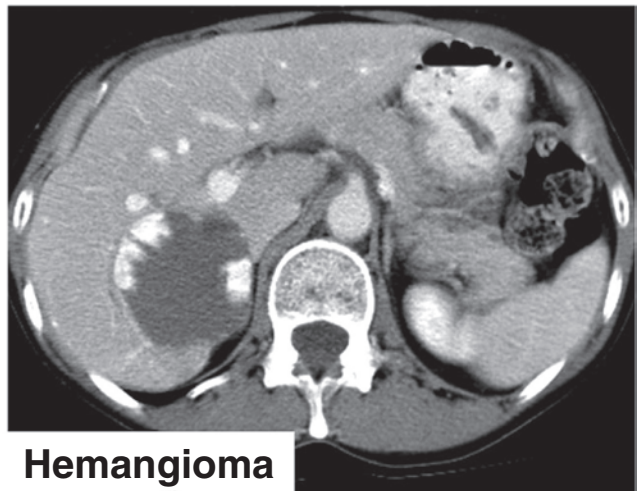
FNH, fase arterial



FNH, fase venosa



Adenoma



Hemangioma

Figura 31-18. Tomografía computarizada que muestra el aspecto clásico de las lesiones hepáticas benignas. La hiperplasia nodular focal (FNH) está hipervascularizada en la fase arterial, isodensa con el hígado en la fase venosa y tiene una cicatriz central (*imágenes superiores*). El adenoma está hipovascularizado (*imagen inferior izquierda*). El hemangioma muestra reforzamiento periférico asimétrico (*imagen inferior derecha*).

el gadobenato de dimeglumina (MultiHance, Bracco Diagnostics, Milán, Italia) es eliminado por excreción desde los riñones y la bilis. Por tal razón, las lesiones de hígado que contienen hepatocitos con mecanismo de excreción intacta de la bilis captarán dicho medio de contraste y podrá ser diferenciado fácilmente de otras lesiones que no tienen tal característica. Dicho agente de contraste ha ampliado la capacidad del clínico para diferenciar entre el adenoma hepático y el FNH, con alto grado de precisión.

Los adenomas hepáticos conllevan un riesgo significativo de rotura espontánea con hemorragia intraperitoneal. Las manifestaciones clínicas pueden incluir dolor abdominal; entre 10 y 25% de los casos de adenoma hepático se manifiestan con hemorragia intraperitoneal espontánea. Los adenomas hepáticos también tienen riesgo de transformación maligna a HCC bien diferenciado. Por lo tanto, por lo general se recomienda la resección quirúrgica de los adenomas hepáticos (una vez que se establece el diagnóstico).

Hiperplasia nodular focal (FNH)

FNH es una lesión benigna sólida del hígado que, según se piensa, es una respuesta hiperplásica a una arteria anómala. Al igual que los adenomas, son más comunes en mujeres en edad fértil, aunque no se ha establecido una relación clara del uso de anticonceptivos orales con los adenomas. Una CT difásica de buena calidad por lo común permite establecer el diagnóstico de FNH, en la cual dichas lesiones parecen tener un aspecto bien circunscrito con una cicatriz central típica (fig. 31-18). Muestran un reforzamiento homogéneo intenso en la fase arterial de la administración de medio de contraste y a menudo es isodenso o invisible en comparación con el hígado de fondo durante la fase venosa. En la MRI, las lesiones de FNH se encuentran atenuadas en las imágenes con ponderación T1, e isointensas a hiperintensas en las imágenes con ponderación T2. Después de la administración de gadolinio, las lesiones son hiperintensas pero se vuelven isointensas en las imágenes tardías. Los tabiques fibrosos que se extienden desde la cicatriz central se observan con mayor facilidad en la MRI. A diferencia de los adenomas, las lesiones de FNH por lo común no sufren rotura espontánea y no se acompañan de riesgo significativo de transformación maligna. Por lo expuesto, el tratamiento de FNH por lo común incluye la tranquilización verbal y la observación prospectiva, sea cual sea el tamaño de la lesión. Sin embargo, es posible recomendar la ablación quirúrgica cuando los pacientes se encuentran sintomáticos o cuando no se puede descartar definitivamente un adenoma hepático o HCC. Debe suspenderse la administración de anticonceptivos orales o de estrógenos cuando se diagnostique FNH o adenoma.

Hamartoma de los conductos biliares

Los hamartomas de los conductos biliares por lo común son lesiones hepáticas pequeñas, de 2 a 4 mm de diámetro que se observan en la superficie del hígado en la laparotomía. Tienen aspecto firme, liso y color amarillento blanquecino. Son difíciles de diferenciar de las lesiones metastásicas pequeñas y a menudo es necesaria la biopsia adicional para establecer el diagnóstico.

TUMORES HEPÁTICOS MALIGNOS

Los tumores hepáticos malignos pueden clasificarse como primarios (cánceres que se originan en el hígado) o metastásicos (cánceres que se diseminan al hígado a partir de un sitio primario extrahepático) (cuadro 31-6). Los cánceres hepáticos primarios que se originan de los hepatocitos se denominan *carcinomas hepatocelulares* (HCC o hepatomas) en tanto que los cánceres que se originan de los conductos biliares se conocen como *colangiocarcinomas*.

En Estados Unidos, cada año se diagnostican casi 150 000 nuevos casos de cáncer colorrectal y la mayor parte de los pacientes (casi 60%) desarrollaron metástasis hepáticas a lo largo de su vida. De aquí que el tumor más común que se observa en el hígado es el cáncer colorrectal metastásico. Esto se compara con casi 18 000

nuevos casos de HCC diagnosticados cada año en Estados Unidos. En una serie occidental de 1 000 nuevos casos consecutivos de cáncer hepático observado en pacientes en centros médicos universitarios, 47% correspondieron a HCC, 17% fueron cáncer colorrectal metastásico, 11% fueron colangiocarcinomas, 7% fueron metástasis de cánceres neuroendocrinos y 18% fueron otros tipos de tumores.⁵⁸ Aunque estas cifras no reflejan la incidencia o prevalencia de estos cánceres hepáticos, indican los patrones de referencia a centros médicos académicos de alta especialidad con equipos de trasplante hepático grandes y clínicas de hepatología activas.

Carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular (HCC, *hepatocellular carcinoma*) es el quinto cáncer más común en todo el mundo, y se calcula que cada año se diagnostican 750 000 nuevos casos. Ante el alto índice de mortalidad, constituye la tercera causa más frecuente de muerte por cáncer a nivel mundial.⁵⁹ Los principales factores de riesgo son las hepatitis virales (B o C), la cirrosis alcohólica, la hemocromatosis y NASH. En Asia el riesgo es de 35 a 117 por 100 000 personas por año, en tanto que en Estados Unidos el riesgo es de 7 por 100 000 personas por año.⁵⁹ Se calcula que la cirrosis se encuentra presente en 70 a 90% de los casos. En una persona con cirrosis la tasa de conversión anual a HCC es de 2 a 6%.⁶⁰ En pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C la cirrosis suele estar presente antes de que se desarrolle HCC; sin embargo, en casos de infección por virus de hepatitis C, los tumores de HCC pueden ocurrir antes del inicio de la cirrosis. El carcinoma hepatocelular es una tumoración por lo común hipervascularizada cuyo riego sanguíneo predominante proviene de la arteria hepática. Así, la lesión a menudo tiene un aspecto hipervascularizado durante la fase arterial de los estudios de CT (fig. 31-19) y es relativamente hipodensa durante las fases tardías por el lavado precoz del medio de contraste por la sangre arterial. Las imágenes de MRI también son eficaces para identificar HCC. El HCC tiene un aspecto variable con las imágenes con ponderación T1 y por lo común muestra hiperintensidad en las imágenes con ponderación T2. Al igual que con la CT con medio de contraste, la imagen de HCC se refuerza en la fase arterial después de la inyección de gadolinio por su gran vascularidad y luego se torna hipointensa en las fases tardías por la eliminación del medio de contraste. El HCC tiende a invadir la vena porta y la presencia de reforzamiento de un trombo en la vena porta es muy sugestiva de HCC.

El tratamiento de HCC es complejo y lo mejor es un equipo de trasplante hepático multidisciplinario. En la figura 31-20 se muestra un algoritmo completo de la valoración y tratamiento de HCC. Para pacientes sin cirrosis que desarrollan HCC el tratamiento preferido es la resección. Los individuos con cirrosis clase A de Child con conservación de la función hepática y sin hipertensión portal también pueden considerarse para resección. Si ésta no es posible por la función hepática deficiente y la HCC satisface los criterios de trasplante (se analiza después), el tratamiento preferido consiste en el trasplante hepático.^{61,62}

El *Barcelona-Clinic Liver Cancer Group* refinó su estrategia terapéutica para HCC y creó la *American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guidelines*.⁶³ Las guías terapéuticas varían un poco en Asia, Europa, Estados Unidos y otros países con base en la disponibilidad de donadores de órganos para trasplante hepático. Otra alternativa en individuos con HCC que están en lista de espera para el trasplante, para no ser declarados desertores, sería su elegibilidad para recibir un trasplante de hígado de cadáver, a causa de la evolución del tumor.⁶² En la siguiente sección se describen opciones específicas de tratamiento.

Colangiocarcinoma

El colangiocarcinoma, o cáncer de las vías biliares, es la segunda neoplasia primaria más común en el hígado. El colangiocarcinoma es un adenocarcinoma de los conductos biliares que se forma en las células epiteliales biliares y puede subclasificarse en cáncer

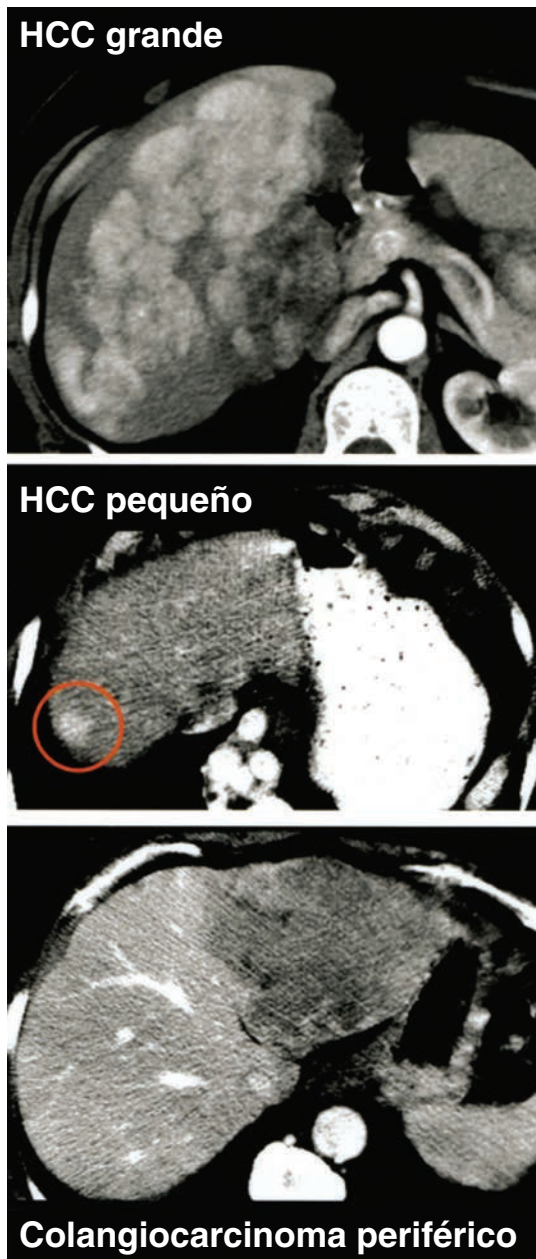


Figura 31-19. Imágenes por tomografía computarizada (CT) de carcinoma hepatocelular (HCC) y colangiocarcinoma periférico. La CT muestra un HCC hipervascularizado grande (*imagen superior*) y pequeño (*imagen del centro*). También se muestra un colangiocarcinoma periférico hipovascularizado en el lóbulo izquierdo (*imagen inferior*).

de los conductillos biliares periféricos (intrahepáticos) y centrales (extrahepáticos). El cáncer de los conductos biliares extrahepáticos puede tener una ubicación proximal o distal. Cuando es proximal se conoce como colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin). El colangiocarcinoma hiliar se origina en la pared de los conductos biliares al nivel de la confluencia de los conductos biliares y por lo común se presenta con ictericia obstructiva más que con una tumoración hepática real. Por el contrario, el colangiocarcinoma periférico (intrahepático) constituye una tumoración en el lóbulo hepático o en la periferia del hígado. El tejido de biopsia del colangiocarcinoma muestra un adenocarcinoma, pero el histopatólogo a menudo es incapaz de diferenciar el adenocarcinoma metastásico del adenocarcinoma primario de los conductos biliares; por lo tanto, debe realizarse la búsqueda de un tumor primario en casos en los cuales se descubra de manera incidental una lesión hepática que más tarde se confirma como adenocarcinoma en la biopsia.

El colangiocarcinoma hiliar es difícil de diagnosticar y por lo común se manifiesta como una estenosis de los conductos hepáticos proximales que causa ictericia indolora. Crece de manera preferencial sobre la vía biliar común, y a menudo afecta los conductos linfáticos perirrectales con metástasis frecuentes a ganglios linfáticos. La resección quirúrgica ofrece la única oportunidad para la curación del colangiocarcinoma.⁶⁴ La ubicación y extensión del tumor dicta el tratamiento quirúrgico. En una serie de 225 pacientes con colangiocarcinoma hiliar, 65 (29%) tuvieron tumores no susceptibles de resección en los estudios iniciales de imagen.⁶⁵ De los 160 pacientes restantes que fueron sometidos a exploración quirúrgica con intento curativo, 80 (50%) tuvieron tumores inoperables. Los bordes negativos en el estudio histopatológico, la resección hepática concomitante y los tipos histológicos con tumores indiferenciados se asociaron con mejores resultados después de la resección. En otra serie de 61 pacientes sometidos a exploración quirúrgica por colangiocarcinoma hiliar las tasas de supervivencia actuarial a cinco años para las resecciones R0 y R1 fueron de 45 y 26%, respectivamente.⁶⁶ En una serie grande de pacientes reportada por Nagino et al., 132 pacientes con colangiocarcinoma hiliar fueron sometidos a hepatectomía ampliada con resección de lóbulo caudado y de la vía biliar extrahepática, con o sin resección de la vena porta (n = 63) después de la embolización de la misma.⁶⁷ Las tasas de supervivencia a tres y cinco años fueron de 41.7 y 26.8%, respectivamente.

En ausencia de colangitis esclerosante primaria (PSC, *primary sclerosing cholangitis*) asociada, la resección quirúrgica es el tratamiento preferido para el colangiocarcinoma hiliar. Sin embargo, casi 10% de los pacientes con colangiocarcinoma tienen PSC.⁶⁸ Además, el colangiocarcinoma en casos de PSC con frecuencia es multicéntrico y a menudo se asocia con hepatopatía subyacente, con cirrosis e hipertensión portal. Como consecuencia, la experiencia ha demostrado que la resección del colangiocarcinoma en pacientes con PSC se acompaña de resultados desalentadores. Esto ha ocasionado que los centros de trasplante consideren la realización de OLT para pacientes con colangiocarcinoma hiliar. Sin embargo, los resultados del trasplante han sido desalentadores con altas tasas de recurrencia y tasas de supervivencia general a tres años inferiores a 30%.⁶⁹

El crecimiento del colangiocarcinoma hiliar indica que la enfermedad se disemina en forma locorregional; este fue el motivo para el uso de quimiorradiación neoadyuvante que desarrolló el equipo de trasplantes de la *University of Nebraska* a finales del decenio de 1980, que fue adaptado en 1993 por el equipo de trasplante de la *Mayo Clinic* que dio origen al protocolo actual de la *Mayo Clinic*.⁷⁰ El protocolo previo al trasplante de la *Mayo Clinic* consiste en radiación con haz externo más un curso prolongado de 5-fluorouracilo intravenoso, seguido de la administración de braquiterapia con iridio 192.⁷¹ Los pacientes se sometieron a exploración abdominal con estadificación del tumor. Si los resultados fueron negativos, los pacientes recibieron capecitabina durante dos de cada tres semanas hasta ser sometidos a trasplante. Incluso después de reestadificación con CT/MRI y ecografía endoscópica, 15 a 20% de los pacientes mostrarán hallazgos positivos del tumor, en la exploración abdominal.^{68,71} La tasa de supervivencia a cinco años para aquellos que fueron sometidos a trasplante por colangiocarcinoma en la *Mayo Clinic* fue de casi 70% y se compara favorablemente con las cifras para la resección.^{68,71} Los criterios actuales de elegibilidad para este protocolo de la *Mayo Clinic* incluyen colangiocarcinoma hiliar no susceptible de resección o colangiocarcinoma hiliar con PSC. El tumor debe tener dimensiones radiales ≤ 3 cm **9** sin metástasis intrahepáticas o extrahepáticas y el paciente no debe haber sido sometido a radioterapia previa o a biopsia transperitoneal.⁷¹ Muchos centros han adoptado protocolos similares con resultados semejantes.⁷²

El colangiocarcinoma periférico o intrahepático es menos común que el colangiocarcinoma hiliar. En una serie de 53 pacientes del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* en los cuales los

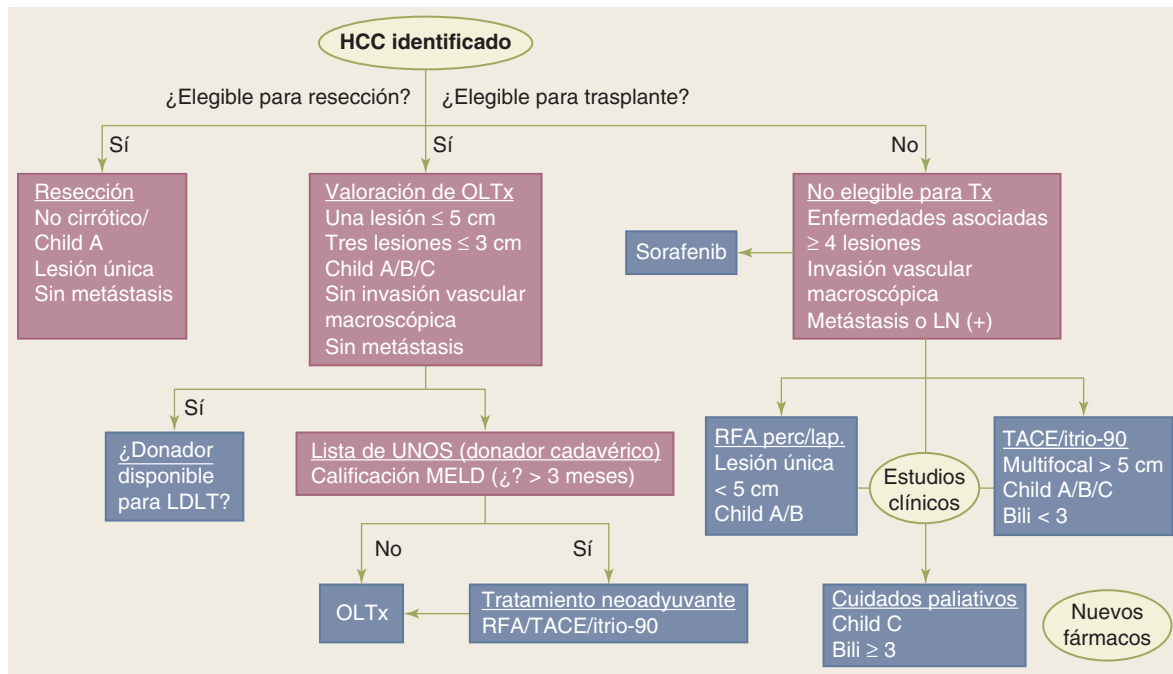


Figura 31-20. Algoritmo para el tratamiento del carcinoma hepatocelular (HCC). El algoritmo inicia al establecer si el paciente es elegible para resección o para trasplante hepático. Bili, concentración de bilirrubina (mg/100 ml); Child, clasificación de Child-Turcotte-Pugh; lap, laparoscópica; LDLT, trasplante hepático con donador vivo; LN, ganglio linfático; MELD, modelo para la hepatopatía en etapa terminal; OLTx, trasplante hepático ortotópico; Perc, percutánea; RFA, ablación con radiofrecuencia; TACE, quimioembolización transarterial; Tx, trasplante; UNOS, *United Network for Organ Sharing*; vas., vascular.

pacientes fueron sometidos a exploración quirúrgica para diagnóstico de colangiocarcinoma intrahepático, 33 casos (62%) tuvieron tumores susceptibles de resección.⁷³ La tasa de supervivencia actuarial a tres años para pacientes sometidos a resección fue de 55%. Los factores que indicaban mal pronóstico para la supervivencia incluyeron invasión vascular, márgenes positivos en el estudio histopatológico y tumores múltiples. En una serie grande de pacientes en un estudio realizado en Taiwán, entre 1977 y el año 2001 se sometieron a tratamiento quirúrgico 373 pacientes con colangiocarcinoma periférico. La ausencia de mucobilia, los tipos tumorales no papilares, las etapas tumorales avanzadas, ausencia de hepatectomía y la falta de quimioterapia posoperatoria fueron cinco factores pronósticos independientes que afectaron de manera adversa la supervivencia general.⁷⁴ Se realizó trasplante hepático para colangiocarcinoma periférico;⁷⁵ sin embargo, la mayor parte de los centros hospitalarios han abandonado este método por la carencia de órganos y las tasas de recurrencia relativamente elevadas.

Cáncer de la vesícula biliar

El cáncer de la vesícula biliar es un tumor agresivo, poco frecuente, con muy mal pronóstico. Más de 90% de los pacientes tienen coledocistitis asociada. Un estudio revisó el modo de presentación en un periodo de 10 años de 1990 a 2000 en 44 individuos diagnosticados con cáncer de la vesícula biliar; el diagnóstico se estableció en el preoperatorio en 57% de los casos, durante la intervención quirúrgica en 11% y fue un hallazgo incidental después de colecistectomía en 32% de los casos.⁷⁶ El tratamiento quirúrgico puede clasificarse en a) reoperación por un hallazgo incidental de cáncer de vesícula biliar después de colecistectomía, y b) resección radical en pacientes con enfermedad avanzada. Los resultados fueron desalentadores para la resección radical en individuos con enfermedad avanzada y ganglios linfáticos inguinales positivos.^{77,78} Para el cáncer incidental de la vesícula biliar después de la etapa T1, la reoperación con resección hepática central, linfadenectomía hiliar y evaluación del muñón del conducto cístico fueron los procedimientos realizados más a menudo.^{79,80} La utilidad de la lobectomía formal o de la

lobectomía ampliada y de la resección de la vía biliar común es un tema de mayor controversia. En un estudio realizado en una unidad hospitalaria de 23 pacientes sometidos a tratamiento con intención curativa mediante resección quirúrgica, la supervivencia fue de 85% a un año, 63% a dos años y 55% a tres años.⁸⁰ Un estudio multicéntrico que incluyó a 115 pacientes con cáncer vesicular descubierto en forma incidental y que fueron sometidos a una nueva resección,⁷⁹ identificó enfermedad residual en el hígado en 46% de los pacientes (0% de aquellos con enfermedad en etapa T1, 10% en individuos con tumores T2 y 36% en aquellos con enfermedad T3). La etapa T también se asoció con riesgo de metástasis a ganglios linfáticos locoregionales (metástasis de ganglios linfáticos en enfermedad de T1 de 13%, T2 de 31% y T3 de 46%). En otro estudio, un registro alemán de 439 individuos identificó cáncer de la vesícula biliar en forma incidental. Los individuos con tumores en etapa T2 o T3 después de la colecistectomía tuvieron mejor supervivencia si se sometían a reoperación en comparación con aquellos tratados con observación.⁸¹ Por lo tanto, debe considerarse la reoperación para todo individuo con tumores T2 o T3 o para aquellos en los cuales existen dudas en cuanto a la precisión de la estadificación.

Cáncer colorrectal metastásico

Más de 50 a 60% de los individuos diagnosticados con cáncer colorrectal desarrollan metástasis hepáticas a lo largo de su vida. La extirpación de metástasis en el hígado ha sido parte sistemática del tratamiento del cáncer colorrectal desde la publicación de la experiencia de un solo centro que demostró su seguridad y eficacia.⁸² Entre los elementos que permiten anticipar malos resultados de dicho estudio estuvieron el ataque primario de ganglios, intervalos sin enfermedad < 12 meses, mostrar más de un tumor, tamaño de la masa > 5 cm y nivel de antígeno carcinoembrionario > 200 ng/ml. La enseñanza tradicional sugería que la ablación del hígado para tratar metástasis de cáncer colorrectal en dicha glándula en caso de ser factible técnicamente, debía hacerse solamente en personas que tenían menos de cuatro metástasis.⁸³ Sin embargo, estudios ulteriores rebatieron dicho paradigma. En una serie de 235 pacientes

sometidos a resección hepática por cáncer colorrectal metastásico, la tasa de supervivencia a 10 años para individuos con cuatro o más nódulos fue de 29%, casi comparable con la tasa de supervivencia de 32% para sujetos con metástasis tumorales solitarias.⁸⁴ En el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* una serie de 98 pacientes con cuatro o más metástasis hepáticas colorrectales fueron sometidos a resección entre 1998 y el año 2002, con una tasa de supervivencia actuarial a cinco años de 33%.⁸⁵ Además, las mejorías en los regímenes quimioterapéuticos y las técnicas quirúrgicas han producido estrategias para el tratamiento intensivo de la enfermedad. Muchos grupos toman en consideración el volumen del hígado residual a futuro y el funcionamiento del mismo y no sólo el número de tumores como la principal determinante para la selección de un tratamiento quirúrgico.^{86,87} Por lo tanto, la posibilidad de resección no está definida por lo que se extirpará, más bien las indicaciones

10▶ para resección hepática hoy en día se centran en el hígado residual después de la resección.⁸⁸ El uso de quimioterapia neoadyuvante, embolización de la vena porta, hepatectomía en dos etapas, ablación y la resección simultánea de tumores extrahepáticos en pacientes selectos ha incrementado el número de pacientes elegibles para el tratamiento quirúrgico.^{89,90}

Tumores neuroendocrinos

Las metástasis hepáticas por tumores neuroendocrinos tienen una evolución prolongada y por lo común se asocian con endocrinopatías debilitantes. Algunos grupos han recomendado seguir una estrategia quirúrgica intensiva a base de cirugía citorréductora para controlar los síntomas y prolongar la supervivencia.^{91,92} En una serie de 170 pacientes sometidos a resección de metástasis hepáticas por tumores endocrinos entre 1977 y 1998 en la *Mayo Clinic*, la supervivencia general fue de 61 y 35% a los cinco y 10 años, respectivamente.⁹³ No hubo diferencia en la supervivencia en pacientes con tumores carcinoides y aquellos con tumores de las células de los islotes. Se realizó hepatectomía mayor en 91 individuos (54%) y la tasa de recurrencia a cinco años fue de 84%. El grupo de Belghiti describió una estrategia en dos etapas la cual se empleó en 41 pacientes con tumores neuroendocrinos primarios y metástasis hepáticas sincrónicas bilobulares.⁹⁴ En la primera etapa se llevó a cabo la resección del tumor primario y las secciones limitadas de las metástasis en la mitad izquierda del hígado en combinación con ligadura de la vena porta derecha. Después de ocho semanas de hipertrofia se realiza una hepatectomía derecha o una hepatectomía derecha extendida (conocida como triseccionectomía derecha, ablación de los segmentos IV, V, VI, VII y VIII de Couinaud del hígado).⁹⁴ En pacientes tratados con esta estrategia, las tasas de supervivencia a dos, cinco y ocho años con base en el método de Kaplan-Meier fueron de 94, 94 y 79%, respectivamente y las tasas de supervivencia sin enfermedad fueron de 85, 50 y 26%, respectivamente. Debido a la poca efectividad del tratamiento sistémico en el caso de tumores avanzados se ha recurrido a una estrategia más amplia con tratamiento multimodal para prolongar la supervivencia y mejorar los síntomas vinculados con hormonas. Los tratamientos en cuestión incluyen ablación con radiofrecuencia o microondas y tratamiento endoarterial con quimioembolización o radioembolización (itrio-90). Algunos centros realizan trasplantes de hígado en pacientes escogidos (histología carcinoide; extirpación del tumor primario con ablación curativa; tumor primario drenado por el sistema porta; afectación de ≤ 50% del parénquima del hígado; respuesta satisfactoria o enfermedad estable durante seis meses, como mínimo, durante el periodo previo al trasplante y tener 55 años de edad o menos), aunque todo lo anterior no es un enfoque sistemático.⁹⁵

Otros tumores metastásicos

Prácticamente todo cáncer tiende a metastatizar al hígado. Desde siempre ha existido un bajo entusiasmo para la resección de metástasis hepáticas diferentes a las de cáncer colorrectal primario. Esto se debe en parte al reconocimiento de que muchos otros cánceres primarios (p. ej., cáncer mamario) constituyen una enfermedad

sistémica cuando hay metástasis hepáticas. Sin embargo, estudios más recientes han mostrado tasas aceptables de supervivencia a cinco años en el intervalo de 20 a 40% para la resección de metástasis hepáticas por tumores mamarios, renales y otros tumores del tubo digestivo.^{96,97} En un estudio grande de resección hepática por metástasis hepáticas no endocrinas y no colorrectales en 1 452 pacientes, los factores de pronóstico negativo fueron de origen diferente a mamario, edad > 60 años, intervalo sin enfermedad de menos de 12 meses, necesidad de hepatectomía mayor, realización de resección R2 y presencia de metástasis extrahepáticas.⁹⁶

OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA EL CÁNCER HEPÁTICO

En general, las principales opciones terapéuticas para el cáncer hepático pueden clasificarse como se muestra en el cuadro 31-7. La toma de decisiones para cualquier paciente es compleja y se trata mejor con un equipo multidisciplinario para tumores hepáticos y del tubo digestivo. Los tratamientos enumerados en el cuadro 31-7 no son mutuamente excluyentes y el punto importante es elegir el tratamiento inicial apropiado después de una valoración completa. En general se realiza vigilancia con estudios de imagen (CT o MRI) cada tres a cuatro meses durante el primer año después del diagnóstico para valorar la respuesta, progresión o recurrencia. El plan terapéutico se individualiza y se modifica con base en la respuesta del paciente.

Resección hepática

Éste es el tratamiento ideal para cánceres hepáticos primarios o metástasis hepáticas. Existen reportes anecdóticos de supervivencia a largo plazo después de la ablación y de otros tratamientos hepáticos regionales, pero la resección hepática permanece como la única opción real para la curación. Para HCC en caso de cirrosis, el trasplante hepático también ofrece la posibilidad de supervivencia a largo plazo, pese a las consecuencias de la inmunodepresión. La resección hepática también se recomienda para HCC en pacientes selectos con cirrosis después de trasplante hepático secundario, aunque no libre de controversia.⁹⁸ Muchas series grandes de pacientes sometidos a hepatectomía mayor reportan tasas de mortalidad inferiores a 5%.⁹⁹⁻¹⁰² Con anterioridad se consideraba deseable un margen tumoral de al menos 1 cm; sin embargo, estudios recientes han reportado tasas de supervivencia comparables con márgenes más pequeños.¹⁰³⁻¹⁰⁵ Las novedades técnicas en la cirugía de hígado y conocimientos más amplios de la atención perioperatoria han permitido a los cirujanos realizar ablaciones en casos en que hay afectación de IVC, y utilizar la cirugía de hígado con circulación extracorporeal.¹⁰⁶ Los aspectos técnicos de las lobectomías hepáticas anatómicas se describen más adelante.

Cuadro 31-7

Opciones terapéuticas para el cáncer hepático

Resección hepática
Trasplante hepático
Técnicas de ablación
• Ablación con radiofrecuencia
• Ablación con etanol
• Crioablación
• Ablación con microondas
Tratamientos regionales en el hígado
• Quimioembolización/embolización
• Quimioperfusión con bomba en la arteria hepática
• Radioterapia interna (radiación interna con itrio-90)
Radioterapia con haz externo
• Radiocirugía estereotáctica
• Radioterapia de intensidad modulada
Quimioterapia sistémica
Métodos multimodales

Trasplante hepático

Las bases que apoyan al trasplante hepático (OLT) para HCC incluyen el hecho de que la mayor parte de estos tumores (80%) se originan en casos de cirrosis.^{69,107} El hígado cirrótico a menudo no cuenta con la reserva suficiente para tolerar una resección formal. Los tumores HCC con frecuencia son multifocales y se subestiman con las imágenes actuales de CT o MRI.¹⁰⁸ Además, las tasas de recurrencia son elevadas a cinco años después de la resección (> 50%). Por lo tanto, el OLT es un tratamiento atractivo porque elimina el cáncer y el hígado cirrótico que dio origen al cáncer. En Estados Unidos, cada año se realizan más de 6 000 trasplantes hepáticos con tasas de supervivencia a un año cercanas a 90%. En junio de 2013 aproximadamente 15 800 pacientes se encontraban en lista de espera para dicho trasplante.¹⁰⁹

Series iniciales de OLT por HCC reportadas en el decenio de 1990 incluyeron casos avanzados de HCC y las tasas de supervivencia fueron de sólo 20 a 50%.⁶⁹ Esto se compara mal con las tasas de supervivencia general a cinco años de 70 a 75% para OLT en la base de datos del *Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing* (OPTN/UNOS). Mazzaferro et al. en Milán más tarde demostraron que las tasas de supervivencia mejoraban de manera notable cuando el OLT se limitaba a pacientes con HCC en etapas iniciales (etapa I o II) con un tumor ≤ 5 cm o tres tumores no más grande de 3 cm, junto con ausencia de invasión vascular macroscópica o diseminación extrahepática.¹¹⁰ Múltiples estudios han validado estos resultados, aunque algunos grupos proponen ampliación de los criterios de Milán.⁶²

Como se destacó en párrafos anteriores, OPTN/UNOS en 2002 adoptó la calificación MELD de 6 a 40 puntos para asignar órganos de donante fallecido, en Estados Unidos. En un intento de establecer prioridades de pacientes con función aún presente del hígado (conservada) y HCC progresivo, se asignan puntos de excepción a pacientes con HCC en estadios I o II (en la actualidad 20 puntos MELD, que aumentan cada tres meses en tanto siga el paciente satisfaciendo los criterios del trasplante). Dicha asignación ha tenido un efecto positivo en los pacientes de HCC elegibles para trasplante de hígado y ha permitido disminuir las deserciones o eliminaciones de la lista de espera y mejorado la cifra de trasplante con resultados excelentes a largo plazo.¹¹¹ El objetivo es equiparar mejor las cifras de muerte en la lista de espera para trasplante de hígado, en el caso de pacientes con HCC en estadios I y II con las cifras correspondientes a pacientes de hepatopatía crónica sin HCC. Han aumentado las indicaciones para trasplante de hígado, pero la cantidad de hígado de donantes no ha igualado al número de posibles receptores. Una solución parcial ha sido el uso de injertos de donantes vivos, situación particularmente especial en Asia en que es grande la incidencia de HCC y pequeña la cifra de órganos donados de cadáveres. Los injertos de donantes vivos incluyen los lóbulos derecho e izquierdo y también injertos dobles de donantes independientes para aportar la masa hepática adecuada para el receptor. El uso de injertos de donantes vivos ha permitido también que los programas de trasplante amplíen sus limitaciones y acepten pacientes más allá del criterio de Milán, con resultados satisfactorios.¹¹²

Ablación por radiofrecuencia

En 1891 d'Arsonval descubrió que las ondas de radiofrecuencia (RF) suministradas en forma de corriente eléctrica alterna (> 10 kHz) podrían pasar a través del tejido vivo sin causar dolor o excitación neuromuscular. La resistencia del tejido a la corriente rápidamente alternante produce calor. Este descubrimiento contribuyó al desarrollo de la aplicación quirúrgica del electrocauterio. En 1908 Beer utilizó la coagulación por RF para destruir tumores vesicales. Cushing y Bovie más tarde aplicaron la ablación con RF a tumores intracraneales. En 1961 Lounsbury estudió los cambios histológicos en el hígado después de ablación por radiofrecuencia (RFA, *radiofrequency ablation*) en modelos animales. Halló que la RF causa destrucción hística local con necrosis uniforme. A inicios del decenio de 1990 dos grupos propusieron que la RFA puede ser

un método eficaz para destruir tumores hepáticos malignos no susceptibles de resección.^{113,114} Ambos grupos encontraron que la RFA producía lesiones bien delimitadas con necrosis sin células tumorales viables presentes. Los reportes clínicos después de la vigilancia a corto plazo sugirieron que la RFA era segura y eficaz en el tratamiento de los tumores hepáticos.¹¹⁵⁻¹¹⁷ Sin embargo, Abdalla et al. examinan los datos de 358 pacientes consecutivos con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal tratados con intención curativa en un periodo de 10 años (1992 a 2002).¹¹⁸ Las recurrencias sólo hepáticas después de RFA fueron de cuatro veces la tasa después de la resección (44 en comparación con 11% de los pacientes) y la RFA sola o en combinación con resección no proporcionó tasas de supervivencia comparables con las que se lograban con la resección sola. Otros estudios han corroborado dicha tendencia.¹¹⁹ Sin embargo, la RFA permanece como el procedimiento más común a realizar por vía percutánea, con accesos laparoscópicos con mínima penetración corporal o a través de accesos abiertos.^{120,121} También se ha utilizado con éxito para la ablación de HCC pequeños como procedimiento temporal en espera del trasplante hepático.¹²² En fechas recientes, se reportaron los resultados para el primer estudio clínico con asignación al azar que incluyó el tratamiento de RFA para HCC en 291 pacientes chinos con tres o menos tumores HCC que variaban en tamaño de 3 a 7.5 cm.¹²³ Los pacientes se asignaron al azar a los grupos de tratamiento con RFA sola (n = 100), quimioembolización transarterial (TACE, *transarterial chemoembolization*) sola (n = 95) o la combinación de TACE con RFA (n = 96). La mediana de vigilancia fue de 28.5 meses, con una mediana de supervivencia de 22 meses en el grupo de RFA, 24 meses en el grupo de TACE y 37 meses en el grupo de TACE con RFA. Los pacientes tratados con TACE más RFA tuvieron una supervivencia general significativamente mejor que aquellos que fueron tratados con TACE sola ($P < 0.001$) o RFA sola ($P < 0.001$).

Ablación con etanol, criocirugía y ablación con microondas

La inyección percutánea de etanol ha demostrado su seguridad y eficacia en el tratamiento de HCC pequeños.¹⁰⁷ El etanol por lo común se administra en inyección percutánea bajo guía ecográfica o por CT. Esta inyección también se utiliza en algunos centros hospitalarios para el tratamiento de HCC pequeños como medida temporal hasta el trasplante hepático, a fin de evitar el abandono del tratamiento por parte del paciente.⁶¹ Se ha utilizado la criocirugía desde finales del decenio de 1980 y del decenio de 1990 para la ablación de tumores hepáticos, pero muchos han abandonado este método en favor de la RFA porque se acompaña de menos efectos secundarios y por su facilidad de uso. La ablación con microondas es la técnica de ablación térmica más reciente y se utiliza en el tratamiento de tumores hepáticos no susceptibles de resección para producir necrosis por coagulación. En un estudio clínico multicéntrico de fase II realizado en Estados Unidos reportó la utilización de generadores de microondas de 915 MHz, se trató a 87 pacientes en los cuales se realizaron 94 procedimientos de ablación para 224 tumores hepáticos.¹²⁴ Casi 45% de los procedimientos se realizaron por un acceso abierto, 7% por vía laparoscópica y 48% por vía percutánea. El tamaño promedio de los tumores fue de 3.6 cm (intervalo de 0.5 a 9.0 cm). La mediana de vigilancia fue de 19 meses y 47% de los pacientes se encontraban vivos sin evidencia de enfermedad. Se presentó recurrencia local en el sitio de la ablación en 2.7% de los tumores y la recurrencia regional ocurrió en 43% de los individuos. No hubo muertes relacionadas con el procedimiento. Se necesitan estudios adicionales para definir la utilidad de esta tecnología en relación con otras opciones de ablación disponibles.

Quimioembolización y quimioperfusión con bomba de la arteria hepática

La quimioembolización es el proceso de inyectar fármacos quimioterapéuticos combinados con la embolización con partículas en la

arteria hepática que irriga el tumor utilizando un acceso percutáneo, transmural. Con frecuencia se utiliza para el tratamiento de HCC no susceptibles de resección. Tres estudios clínicos con asignación al azar y un metaanálisis mostraron beneficios en la supervivencia con la quimioembolización.¹²⁵⁻¹²⁸ En un estudio realizado por Lo et al., 80 individuos de origen asiático fueron asignados al azar para recibir quimioembolización con cisplatino en lipiodol o sólo tratamiento sintomático.¹²⁵ La quimioembolización ocasionó una respuesta tumoral marcada y supervivencia actuarial significativamente mejor en el grupo de quimioembolización (supervivencia a uno y tres años de 57 y 26%, respectivamente) en comparación con el grupo control (supervivencia a uno y tres años de 32 y 3%, respectivamente). En otro estudio clínico con asignación al azar, un grupo de Barcelona comparó la quimioembolización con doxorubicina con el tratamiento de sostén y demostró que la quimioembolización mejoraba de manera significativa la supervivencia.¹²⁶ Por último, en un estudio de cohorte grande, prospectivo, realizado en 8 510 pacientes con HCC no susceptibles de resección y llevado a cabo en Japón se administró quimioembolización con lipiodol a través de un catéter arterial con tasas de supervivencia a cinco años de 26% y una mediana de supervivencia de 34 meses.¹²⁷ La tasa de mortalidad relacionada con TACE después del tratamiento inicial fue de 0.5%. Las complicaciones de TACE incluyeron disfunción o insuficiencia hepáticas, absceso hepático y trombosis de arteria hepática. Múltiples estudios también han mostrado resultados prometedores para la quimioembolización con cuentas impregnadas con fármacos (doxorubicina) en el tratamiento de HCC.¹²⁹

En el decenio de 1990 se usó la quimioembolización con bomba en la arteria hepática con floxuridina para metástasis de cáncer colorrectal al hígado para el tratamiento de enfermedad inoperable y como medida terapéutica auxiliar.¹³⁰ Pero, hoy día con mejores opciones quimioterapéuticas, esta modalidad de tratamiento rara vez se usa fuera de los estudios clínicos.

Microesferas de itrio-90

La radioembolización interna selectiva es una nueva modalidad terapéutica prometedora para pacientes con tumores hepáticos primarios o metastásicos inoperables. El tratamiento es de mínima penetración corporal, a través de un catéter en el cual se administran microesferas radiactivas en la arteria hepática por un acceso percutáneo transfemoral. Las microesferas de itrio-90 se inyectan directamente en las ramas de la arteria hepática que irrigan el tumor. Una vez administradas, suministran dosis de radiación de alta energía y baja penetración que son selectivas para el tumor. La principal indicación es HCC inoperable¹³¹ y metástasis hepáticas de cáncer colorrectal en las cuales falló la quimioterapia sistémica.¹³²⁻¹³³ En un estudio reciente con 137 pacientes con metástasis hepáticas resistentes a la quimioterapia tratados con radioembolización, hubo una tasa de respuesta de 42.8% (respuesta completa de 2.1%, respuesta parcial de 40.7%) con base en los criterios de la OMS.¹³³ La tasa de supervivencia a un año fue de 47.8% y a dos años de 30.9%. La mediana de supervivencia fue de 457 días para pacientes con metástasis de tumores colorrectales, 776 días para aquellos con tumores metastásicos de origen neuroendocrino y 207 días para pacientes afectados de tumores no colorrectales y no neuroendocrinos. Los dos productos que se consiguen en los Estados Unidos son SIR-Spheres (Sirtex, Sidney, Australia) y TheraSphere (Nordian, Ottawa, Canadá).

Radiocirugía estereotáctica y radioterapia modulada por intensidad

La radiocirugía estereotáctica se utiliza ampliamente para tumores cerebrales y de la médula espinal pero sólo en fechas recientes se han ampliado las aplicaciones en casos de HCC o tumores hepáticos metastásicos. En un estudio fase I, 31 pacientes con HCC y 10 con colangiocarcinoma, ambos no susceptibles de resección completaron un ciclo de radioterapia estereotáctica en seis aplicaciones.¹³⁴ El tratamiento fue bien tolerado y la mediana de supervivencia fue de

11.7 y 15 meses para los dos grupos, respectivamente. Se observó un perfil de seguridad similar en un estudio realizado en los Países Bajos.¹³⁵ Se necesitan estudios clínicos adicionales para definir la utilidad a futuro de la radiocirugía estereotáctica en el tratamiento de HCC y tumores metastásicos. La radioterapia modulada por intensidad (IMRT, *intensity-modulated radiation therapy*) es otro progreso tecnológico que facilita la aplicación específica de radiación con haz externo. Los datos clínicos tempranos sugirieron resultados favorables con esta técnica para el tratamiento de personas con HCC no extirpable y nuevas investigaciones intentan explorar la utilidad de ella en tales tumores avanzados localmente.

Descenso del estadio TNM

En pacientes con estadificación más avanzada de neoplasia que no son elegibles para puntos de excepción MELD, se ha observado que el tratamiento hepático-dirigido que incluye TACE y ablación tumoral con radiofrecuencia, microondas o etanol, es eficaz para disminuir el volumen de los tumores de modo que cumpla con los criterios de Milán (descenso en las estadificaciones). Muchos centros han usado la reducción de la estadificación para permitir OLT en pacientes cuyos tumores respondieron y disminuyeron su tamaño hasta alcanzar los criterios de elegibilidad.^{136,137}

Quimioterapia sistémica

La quimioterapia no ha mostrado gran eficacia en personas con HCC, particularmente en individuos con cirrosis importante. Para el tratamiento del carcinoma hepatocelular el sorafenib, inhibidor de múltiples cinasas ha mostrado cierta eficacia en un estudio multicéntrico internacional en fase III sin asignación al azar. El estudio SHARP (protocolo de asignación al azar para valorar sorafenib en HCC) incorporó a 602 pacientes con cirrosis de clase A de Child y HCC inoperable. Durante análisis provisional se interrumpió el estudio, ya que en el grupo sometido a tratamiento se encontró un beneficio en la supervivencia. La mediana de supervivencia general para pacientes que recibieron sorafenib fue de 10.7 meses en comparación con 7.9 meses para pacientes en el grupo testigo. Con base en estos resultados, sorafenib recibió una aprobación acelerada de la *Food and Drug Administration* para el tratamiento de HCC avanzado no susceptible de resección.¹³⁸ Investigaciones futuras posiblemente exploren la utilidad de otros agentes con especificidad molecular en su acción y combinaciones de sorafenib con otras modalidades terapéuticas.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS DE RESECCIÓN HEPÁTICA

Nomenclatura

Por la confusión en el lenguaje con respecto a las descripciones anatómicas de las resecciones hepáticas, en el Congreso de la *International Hepato-Pancreato-Biliary Association* llevado a cabo en Brisbane, Australia, en el año 2000 se introdujo una nomenclatura común para estos procedimientos (cuadro 31-8).^{139,140} El objetivo fue proporcionar una terminología universal para la anatomía y resecciones hepáticas, porque existía gran superposición entre las designaciones para los lóbulos, secciones, sectores y segmentos hepáticos utilizados por los cirujanos en todo el mundo (fig. 31-21). Los patrones anatómicos más comunes o prevalentes se utilizaban con base en la anatomía hepática y la nomenclatura de los procedimientos quirúrgicos adoptada para las resecciones hepáticas se basaba en la terminología anatómica asignada.¹⁴¹ La adopción de un lenguaje común debe permitir a los cirujanos de hígado comprender mejor e interpretar las publicaciones de cirugía hepática de diferentes continentes y diseminar su conocimiento a la siguiente generación de cirujanos hepatobiliares. Sin embargo, incluso hoy en día, las publicaciones adolecen de una gran cantidad de terminología nueva y antigua en cuanto a las resecciones hepáticas, de forma que el cirujano en capacitación debe familiarizarse con las diversas clasificaciones.

Cuadro 31-8

Terminología hepática de Brisbane 2000

TERMINOLOGÍA ANTIGUA DE RESECCIÓN HEPÁTICA	TERMINOLOGÍA DE RESECCIÓN HEPÁTICA DE BRISBANE 2000
Lobectomía hepática derecha	Hepatectomía derecha o hemihepatectomía derecha (V, VI, VII, VIII)
Lobectomía hepática izquierda	Hepatectomía izquierda o hemihepatectomía izquierda (II, III, IV)
Trisegmentectomía hepática derecha	Trisegmentectomía derecha o hepatectomía derecha ampliada (o hemihepatectomía, IV, V, VI, VII, VIII)
Trisegmentectomía hepática izquierda	Trisegmentectomía izquierda o hepatectomía izquierda ampliada (o hemihepatectomía, II, III, IV, V, VIII)
Segmentectomía lateral izquierda	Segmentectomía lateral izquierda o bisegmentectomía (II, III)
Lobectomía posterior derecha	Segmentectomía posterior derecha (VI, VII)
Lobectomía del caudado	Lobectomía del caudado o segmentectomía (I)
	TERMINOLOGÍA ALTERNATIVA "POR SECTOR"
	Resección del segmento anterior derecho
	Resección del segmento posterior derecho o resección del segmento lateral derecho
	Resección del segmento medial izquierdo o resección del segmento paramediano izquierdo (bisegmentectomía, III, IV)
	Resección del segmento lateral izquierdo (segmentectomía, II)

Técnicas y dispositivos para dividir el parénquima hepático

La cirugía de resección hepática ha avanzado en los últimos 50 años. La mejor comprensión de la anatomía y fisiología hepáticas, asociada con la mejoría en las técnicas de anestesia y el uso amplio de ecografía transoperatoria ha conducido prácticamente a la cirugía hepática "exangüe" en la era moderna (del año 2000 a la fecha). Las innovaciones tecnológicas han ampliado la lista de dispositivos para sección del parénquima hepático¹⁴²⁻¹⁴⁴ y agentes hemostáticos (cuadro 31-9). Cada dispositivo o agente tiene su propia curva de aprendizaje y es indudable que todo cirujano con experiencia en intervenciones quirúrgicas hepáticas tiene sus propias preferencias personales.

Una de las principales tendencias fue la aplicación de grapas vasculares para la división de las venas hepáticas y portales.¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ Con base en los reportes iniciales de grapado exitoso de los vasos extrahepáticos, los dispositivos de grapado se utilizan hoy en día en la fase de sección del parénquima, la cual es la principal fuente de hemorragia potencial por el sangrado retrógrado a partir de la vena

Cuadro 31-9

Técnicas y dispositivos para la división del parénquima hepático y para lograr la hemostasia

Fractura con técnica roma y uso de grapas
 Electrocauterio monopolar
 Electrocauterio bipolar
 Coagulador de haz de argón
 Disector ultrasónico CUSA
 Disector de chorro de agua
 Bisturí electrónico; mecanismo ultrasónico de corte-coagulación
 Sistema de sellado LigaSure
 Sellador de tejidos y sistemas de corte
 Pinzas de corte
 Grapadoras endovasculares
 Dispositivos para sellado de tejidos
 Sellador laparoscópico
 Coagulador lineal bipolar
 Sustancias tóxicas (pegamentos de fibrina, esponjas hemostáticas)

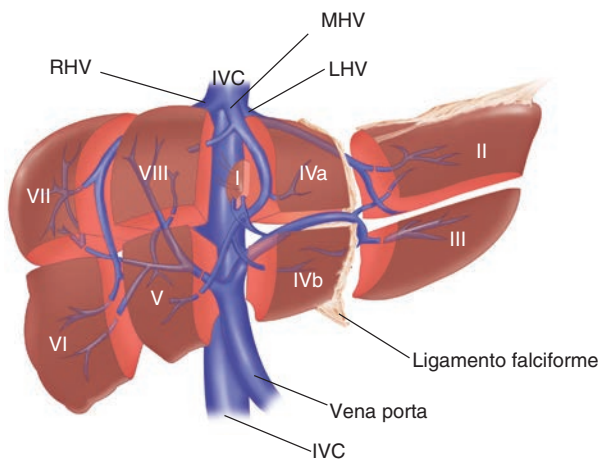


Figura 31-21. Nomenclatura de la resección hepática y anatomía hepática. Se indican los segmentos hepáticos extirpados en resecciones hepáticas mayores formales. IVC, vena cava inferior; LHV, vena hepática izquierda; MHV, vena hepática media; RHV, vena hepática derecha.

hepática media.^{148,149} Una ventaja de la técnica de grapado es la velocidad con la cual puede llevarse a cabo la sección hepática, lo que reduce la superficie hemorrágica y el periodo de isquemia del hígado residual. Sin embargo, una de las principales ventajas de la técnica de grapado es el costo por el empleo de múltiples cartuchos de grapas. Esto se equilibra con la disminución en los costos al evitar la hospitalización en la ICU y la transfusión de hemoderivados, así como el acortamiento del tiempo en la sala de operaciones. Otra consideración en el uso de grapado para la transección del parénquima hepático es la posibilidad de fístulas biliares. Sin embargo, en una serie grande de 101 hemihepatectomías derechas realizadas con técnica de grapado, sólo se reportó una fístula biliar (1%), la cual cicatrizó después de la realización de ERCP.¹⁴⁹

Pasos en las resecciones hepáticas realizadas con frecuencia

Es vital la comprensión de las bases de anatomía hepática para todo cirujano que desee realizar cirugía hepatobiliar. Cada cirugía de resección hepática puede ser dividida en una serie de pasos

ordenados. La clave para que un cirujano hepático sea eficiente no consiste en mover las manos con habilidad, sino llevar a cabo la cirugía mediante la conclusión de etapas en una forma orquestada. El dominio de las etapas quirúrgicas asociadas con el conocimiento de la anatomía hepática y de las bases anatómicas comunes proporciona las bases para una cirugía hepática segura. Hay muchas técnicas diferentes y secuencias para llevar a cabo cada una de las operaciones hepáticas anatómicas (y no anatómicas). Los autores presentan su método preferido y por etapas para la lobectomía hepática derecha (hemihepatectomía derecha), lobectomía hepática izquierda (hemihepatectomía izquierda) y segmentectomía lateral izquierda. La revisión detallada de cada método para cada tipo de resección hepática rebasa los objetivos del capítulo y se sugiere a los lectores que revisen varias descripciones excelentes.¹⁵⁰

Pasos comunes a todas las resecciones hepáticas mayores

1. Hacer la incisión cutánea: incisión subcostal derecha con extensión parcial o completa (o sin ella) a nivel subcostal izquierdo, cruzando la línea media, con arreglo a la complejidad corporal y la anatomía del hígado y el tumor.
2. Abrir y explorar el abdomen y colocar un separador fijo de mesa (como Thompson o Bookwalter).
3. Explorar el hígado con palpación bimanual. Se realizará ecografía de la glándula y se confirmará que se puede realizar la cirugía.
4. Cortar los ligamentos redondo y falciforme y se expone la superficie anterior de las venas hepáticas.
5. Para la hepatectomía izquierda, se divide el ligamento triangular izquierdo; para la hepatectomía derecha se moviliza el lóbulo derecho desde los ligamentos coronario derecho y triangular.
6. Abrir el epiplón menor (gastrohepático), palpar el hilio porta y buscar arterias hepáticas accesorias o complementarias.
7. Realizar colecistectomía; dejar intacta la vesícula con el conducto cístico si el tumor afectó a la vesícula.

Lobectomía hepática derecha (hepatectomía derecha o hemihepatectomía)

8. Movilizar el hígado desde la vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*) en "forma retrógrada"; se ligan las venas hepáticas cortas hasta la vena hepática derecha (RHV, *right hepatic vein*).
9. Realizar la disección hiliar derecha, se disecciona cuidadosamente la placa hiliar y a continuación se ligan y dividen la arteria hepática derecha (RHA, *right hepatic artery*), en posición alta en el lado derecho de la vía biliar común.
10. Ligar doblemente y seccionar RHA complementaria o accesoria en caso de haberla.
11. Dejar al descubierto la vena porta e identificar sus ramas derecha e izquierda. Se advierte una fina rama porta lateral que se desprende de la vena porta derecha (RPV, *right portal vein*) y que se dirige al lóbulo caudado que es necesario controlar y ligar y así permitir el descubrimiento de un tramo adicional en RPV. Se seccionará RPV con una grapadora para vasos o entre pinzas vasculares.
12. Diseccionar el tejido avascular siguiendo la vena cava en su porción suprahepática entre las venas hepáticas derecha e izquierda. A través del orificio se pasará una sonda de silástico o un dren de Jackson-Pratt.
13. Se hará una muesca o se seccionará el lóbulo caudado que cruza al lóbulo hepático derecho y se llevará el dren hacia arriba y a través de tal muesca.
14. Se sostendrá el hígado sobre el dren al llevarlo hacia arriba conforme se secciona su parénquima.
15. Repetir la ecografía y se confirmará el plano de corte y el operador permanecerá exactamente a la derecha de la vena hepática media (MHV, *middle hepatic vein*), salvo que el tumor se extienda sobre ella.

16. Cauterizar 1 cm aproximadamente de una porción dentro del parénquima hepático para después cambiar a un dispositivo de disección de chorro líquido en combinación con el electrocauterio Bovie y puntos de transfijión.
17. Seguir el corte del parénquima hasta toparse con RHV; en esta fase de corte, en el proceso de sección del parénquima se logrará la identificación, el control, la ligadura y el corte del conducto hepático derecho (RHD; *right hepatic duct*).
18. Seccionar RHV entre pinzas para vasos y se colocarán puntos de transfijión de esta estructura.
19. Explorar el borde seccionado del hígado en busca de hemorragia; se colocará un punto de transfijión de vasos en forma de 8 en caso de toparse con pérdida hemática.
20. Asegurar la hemostasia del borde seccionado del hígado con un coagulador de haz de argón y puntos de transfijión.
21. Inspeccionar la superficie de corte en busca de fugas de bilis; si se detectan habrá que colocar grapas o ligaduras con material de sutura. Se aplicará una solución diluida de peróxido de hidrógeno para facilitar la visualización de las fugas mencionadas.
22. Inspeccionar la IVC y el espacio retroperitoneal derecho para corroborar la hemostasia.
23. Realizar una ecografía de terminación para confirmar la entrada y salida por la vena porta izquierda (LPV; *left portal vein*) en las venas hepáticas restantes.
24. Fijar la zona proximal de ligamento falciforme de vuelta al lado del diafragma con suturas en forma de 8.
25. Aplicar un sellador tisular para la cara seccionada del hígado y colocar un dren de Jackson-Pratt al espacio subfrénico derecho para así cerrar el abdomen (fig. 31-2).

Comentarios Algunos cirujanos recomiendan la división en un paso de la totalidad del pedículo intrahepático de Glisson como lo describen Launois y Jamieson,¹⁵¹ pero los autores prefieren dividir la arteria hepática derecha (RHA, *right hepatic artery*) y la vena porta derecha (RPV, *right portal vein*) en forma extrahepática. Al igual que para el plano de división, la clave consiste en realizar una visualización

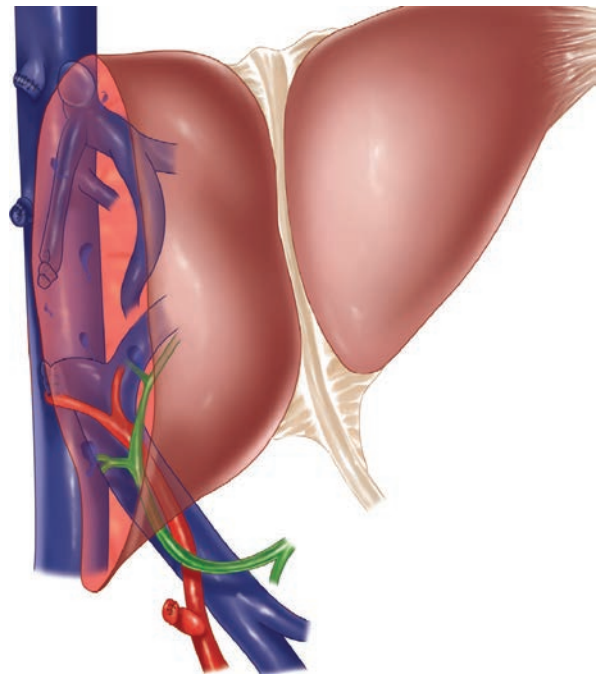


Figura 31-22. Lobectomía hepática derecha completada (hepatectomía derecha) con división y ligadura de la vena porta derecha, arteria hepática derecha y conducto biliar derecho. La vena hepática derecha se ligó y dividió con grapadora vascular. Las ramas de la vena hepática media que se encuentran en el interior del hígado se dividieron.

ecográfica precisa con mapeo de la MHV y permaneciendo justo a la derecha de la misma. Alejarse o acercarse a la MHV o bien lesionarla puede dar origen a hemorragia profusa. Para tumores voluminosos del lóbulo derecho adheridos al diafragma o al retroperitoneo, puede llevarse a cabo un acceso anterior con división del parénquima hepático antes de la movilización del lóbulo derecho.^{152,153}

Lobectomía hepática izquierda (hepatectomía izquierda o hemihepatectomía)

8. Corte amplio del ligamento gastrohepático con elevación de la superficie inferior de la sección lateral izquierda y de lóbulo caudado.
9. Doble ligadura y división de la arteria hepática izquierda (LHA, *left hepatic artery*) accesoria, si está presente.
10. Pinzamiento del ligamento redondo y contracción del mismo en sentido anterior para exponer el hilio hepático izquierdo.
11. División del parénquima existente entre los segmentos III y IVB.
12. Disección del hilio izquierdo en la base de la cisura umbilical con descenso de la placa hiliar anterior hasta el pedículo portal izquierdo.
13. Incisión del peritoneo suprayacente al hilio desde el lado izquierdo con doble ligadura de la arteria hepática izquierda (después de la prueba de pinzamiento y confirmación de la presencia de pulso palpable en la arteria hepática derecha).
14. Disección de la vena porta en la base de la cisura umbilical (la cual tendrá una rotación cercana a 90° desde la porción transversa hasta la porción umbilical).
15. Exposición de la vena porta, con identificación de sus ramas derecha e izquierda. Se controla la fina rama de la vena porta que se dirige de LPV hacia el lóbulo caudado, para lograr el descubrimiento de un tramo adicional. Se secciona LPV, con una grapadora de vasos o entre pinzas vasculares.
16. Se liga y se secciona en sentido caudal el ligamento venoso.
17. Se identifica el trayecto extrahepático largo del conducto hepático izquierdo (LHD, *left hepatic duct*) por detrás de la vena porta. Se liga y se secciona el LHD en el surco longitudinal izquierdo del hígado (fisura umbilical).
18. Se desplaza el segmento lateral izquierdo hacia arriba y hacia atrás en el lado derecho, exponiendo el espacio en la base de la vena hepática izquierda conforme entra a la IVC. Esto se facilita al dividir el tejido areolar laxo que cubre el ligamento venoso (ligamento de Arancio), el cual se divide en sentido proximal.
19. Se hace avanzar una pinza grande, de punta roma y angulada en el espacio entre la vena hepática derecha y la MHV y muy cercana a la porción posterior de MHV, dirigida al borde profundo de la vena hepática izquierda. *No se fuerza el paso o podría crearse un orificio en la IVC o MHV.*
20. Se pasa el tubo de silástico o el dren de Jackson-Pratt a través de dicha ventana.
21. Se realiza una muestra o se secciona el lóbulo caudado, al cruzar al lóbulo hepático izquierdo y se llevará el dren hacia arriba y a través de tal muesca.
22. Se “eleva” el hígado sobre el dren al tirar de él, a medida que se secciona el parénquima de la glándula.
23. Se repite la ecografía y se confirma el plano de corte sobre la superficie anterior, permaneciendo cerca de la línea marcada. No se corta la MHV en su trayecto tangencial del lóbulo izquierdo hacia el lóbulo derecho.
24. Se cauteriza aproximadamente 1 cm de profundidad del parénquima hepático para cambiar a un dispositivo de disección de líquido en chorro en combinación con el electrocauterio de Bovie y puntos de transfijión.
25. Se continúa el corte del parénquima hasta toparse con las venas hepáticas izquierda y media.
26. Se seccionan las LHV y MHV entre pinzas vasculares y se colocan puntos de transfijión en las dos estructuras venosas.

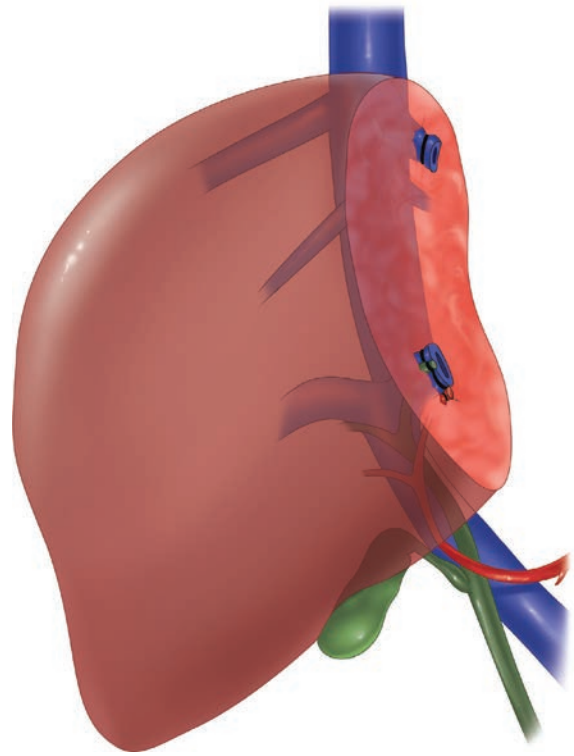


Figura 31-23. Lobectomía hepática derecha completada (hepatectomía izquierda) con resección de los segmentos II, III y IV.

27. Se revisa el borde diseccionado del hígado en busca de puntos quirúrgicos sangrantes; se asegurará la hemostasia del borde seccionado con un coagulador de haz de argón y puntos de transfijión.
28. Se revisa la superficie de corte en busca de fugas de bilis; si se identifican, se colocan grapas o puntos de transfijión. Se aplica una solución diluida de peróxido de hidrógeno para facilitar la visualización de dichas fugas.
29. Se realiza ecografía de terminación para confirmar la entrada y la salida de sangre de RPV y RHV.
30. Se aplica sellador hístico a la superficie de corte del hígado. Se coloca un dren de Jackson-Pratt en el espacio esplénico izquierdo y se cerrará el abdomen (fig. 31-23).

Comentarios. El conducto posterior derecho proviene del conducto hepático izquierdo (LHD) en casi 20% de los casos (fig. 31-9) y el conducto anterior derecho proviene del conducto hepático izquierdo en casi 5% de los casos,⁶ y por lo tanto es fundamental dividir el conducto hepático izquierdo en la base de la cisura umbilical y no en dirección más central en el hilio, en su sitio de bifurcación. Si el conducto hepático izquierdo dividido parece bifurcarse hacia el conducto hepático derecho, entonces en casi 20 a 25% de los casos podría haber lesión del conducto anterior derecho o del posterior derecho. Después de la división del conducto hepático izquierdo, como se describió antes (punto 17), el parénquima hepático se marca y se divide en sentido horizontal casi 1 cm por arriba del hilio izquierdo; si el cirujano asume que existe un conducto anterior derecho o posterior aberrante que proviene del conducto hepático izquierdo en el hilio, entonces se conserva. Más tarde, conforme la sección del parénquima alcanza el lado izquierdo de la fosa vesicular el plano de corte cambia al sentido vertical para transcurrir paralelo a la línea de Cantlie (borde izquierdo del lecho vesicular). Se delimita el lóbulo izquierdo del hígado en este punto (después de la división de los vasos que dan irrigación al hígado), lo que guía el plano de corte sobre la superficie anterior. En términos generales, dicho plano debe encontrarse cercano a la línea de demarcación para reducir al mínimo la cantidad de tejido hepá-

tico residual desvascularizado. Cuando se dividen la vena hepática izquierda y MHV, el cirujano debe tener en mente que existe un tronco común en casi 90% de las veces. No es fácil abrir el espacio profundo entre la MHV y la vena hepática izquierda, y por lo tanto la división de MHV debe llevarse a cabo después del corte del parénquima hepático.

Segmentectomía lateral izquierda

8. Corte amplio del ligamento gastrohepático con elevación de la superficie inferior de la sección lateral izquierda y de lóbulo caudado.
9. Doble ligadura y división de la arteria hepática izquierda (LHA, *left hepatic artery*) accesoria, si está presente.
10. Pinzamiento del ligamento redondo con tracción del mismo en sentido anterior para exponer el hilio hepático izquierdo.
11. División del parénquima existente entre los segmentos III y IVB.
12. Se lleva a cabo la disección desde el extremo del ligamento redondo hasta encontrar el pedículo del segmento III.
13. Se realiza una incisión en la reflexión peritoneal en el lado izquierdo del ligamento redondo en el punto en que se introduce a la cisura umbilical. Esto facilita el aislamiento del pedículo de los segmentos III y II, los cuales pueden dividirse por separado con una grapadora vascular. Cuando se ha rodeado el pedículo del segmento II, se tiene cuidado de evitar la lesión de los vasos que irrigan al lóbulo caudado y que provienen de la vena porta izquierda.
14. Se divide el parénquima hepático, permaneciendo cerca del lado izquierdo del ligamento falciforme utilizando un electrocauterio.
15. Se secciona el LHV conforme se completa la sección del parénquima.
16. Por lo común no es necesaria la maniobra de Pringle para la segmentectomía lateral izquierda porque ocurre la desvascularización completa antes del corte y el sangrado retrógrado es escaso.

Comentarios. Si las ramas de la arteria hepática izquierda en los segmentos III y II son grandes, se ligan en forma individual en el hilio izquierdo antes que se ligen los pedículos (con las ramas de la vena porta y del conducto hepático). Si el tumor se encuentra más periférico en el segmento lateral izquierdo, entonces pueden dividirse los pedículos de los segmentos III y II con una grapadora vascular en el interior del hígado durante el corte del parénquima hepático.

Maniobra de Pringle y preconditionamiento isquémico

Pringle describió el pinzamiento de la tríada portal hace casi un siglo en la publicación “*Notes on the Arrest of Hepatic Hemorrhage Due to Trauma*”.⁴ La maniobra de Pringle fue descrita inicialmente para el control de la hemorragia por lesión hepática traumática, pero hoy en día se utiliza durante resecciones hepáticas programadas.^{154,155} El objetivo es reducir la hemorragia e hipotensión, las cuales añaden morbilidad significativa a la cirugía. Además, se ha demostrado que la transfusión transoperatoria de hemoderivados es un factor de riesgo independiente para incremento en la infección posoperatoria y algunos estudios también muestran deterioro de la supervivencia de los individuos. Por lo tanto, deben llevarse a cabo todos los esfuerzos para reducir la hemorragia durante la resección hepática.

Se ha demostrado que el hígado tolera hasta 1 h de isquemia “en caliente”, pero algunas variaciones térmicas de la maniobra de Pringle incluyen oclusión vascular intermitente con ciclos de casi 15 min de compresión y retiro de la misma durante 5 min. Estudios clínicos experimentales han demostrado la eficacia de la oclusión vascular intermitente para disminuir las lesiones de isquemia/reperfusión en comparación con la oclusión vascular continua, con menos elevación de las concentraciones posoperatorias de enzimas hepáticas.¹⁵⁶ Otra variación es la oclusión vascular de la mitad del hígado, lo que reduce la gravedad de la congestión visceral y de la isquemia hepática total. En un estudio prospectivo se comparó el pinzamiento total o selectivo de la tríada portal, y con ambas téc-

nicas de oclusión se encontró la misma eficacia para pacientes con hígado sano, pero se observó mayor daño hepático con la oclusión hepática total en individuos con hígado cirrótico.¹⁵⁷

En un intento por reducir el daño isquémico relacionado con la oclusión vascular, algunos cirujanos de hígado han recomendado el uso del preconditionamiento isquémico.¹⁵⁸ El término *preacondicionamiento isquémico* se refiere a la interrupción breve del flujo sanguíneo a un órgano, seguido por un breve periodo de reperfusión, y más tarde un periodo de isquemia más prolongado. En un estudio clínico que incluyó a 100 pacientes sometidos a resección hepática mayor, Clavien et al. reportaron lesión hepática menos significativa en el grupo que recibió preconditionamiento isquémico con pinzamiento de 10 min, es decir reperfusión de 10 min, y a continuación pinzamiento por 30 min en comparación con aquellos a los que se aplicó pinzamiento solo por 30 min.¹⁵⁹ Los pacientes con esteatosis recibieron protección especial con el preconditionamiento isquémico, y el mecanismo parece estar relacionado en parte con la conservación de adenosina trifosfato en el tejido hepático.

Embolización preoperatoria de la vena porta

La observación de que la trombosis tumoral de la vena porta principal induce atrofia lobular ipsolateral e hipertrofia lobular contralateral llevó al concepto de la embolización intencional de la vena porta en el preoperatorio para inducir hipertrofia compensadora del hígado residual. Este procedimiento se describió por primera vez en el decenio de 1980 y se llevó a cabo por vía transhepática percutánea.^{160,161} Numerosos estudios han confirmado que la embolización de la vena porta (PVE, *portal vein embolization*) es eficaz para inducir hipertrofia de los segmentos hepáticos no embolizados.^{67,162} La PVE por lo común se realiza en el marco de la triseccionectomía derecha planificada o la hepatectomía izquierda extendida (también se le conoce como triseccionectomía izquierda; ablación de Couinaud de segmentos II, III, IV, V y VIII del hígado) o lobectomía hepática extendida cuando se piensa que el resto del hígado será demasiado pequeño como para encargarse de la función de tal glándula. El volumen a futuro del hígado residual (p. ej., el volumen de los segmentos II, III y I) en un paciente sometido a triseccionectomía derecha programada puede medirse directamente con CT espiral y más tarde dividirse entre el volumen hepático estimado total con el fin de calcular el porcentaje de hígado residual a futuro. Si se cree que el hígado residual a futuro es demasiado pequeño, entonces se considera la PVE para incrementar el tamaño del hígado residual a futuro. Si el remanente futuro del hígado, según se piensa, es demasiado pequeño, se considera PVE para aumentar el tamaño de dicho remanente futuro.¹⁶³ En términos generales, la cirugía se programa casi cuatro semanas después de la realización de PVE para permitir el tiempo suficiente para una hipertrofia adecuada.

No existe un acuerdo universal sobre lo que constituye un hígado residual adecuado a futuro que evite insuficiencia hepática posoperatoria. Se cree que 25 a 30% del volumen hepático total es adecuado en pacientes con hígado sano.¹⁶⁴ Vauthey et al. reportaron incremento de las complicaciones posoperatorias mayores cuando el hígado residual estimado a futuro era menor a 25%.¹⁶⁵ Farges et al. llevaron a cabo un estudio prospectivo para valorar los beneficios de PVE antes de la hepatectomía derecha. Demostraron que la PVE no tenía efectos beneficiosos en la evolución posoperatoria en pacientes con hígado sano, pero reduciría de manera significativa las complicaciones posoperatorias en pacientes con hepatopatías crónicas.¹⁶⁶ Podría ser necesario un hígado residual incluso más grande en pacientes con hígado sano cuando se programa una hepatectomía compleja o cuando hay esteatosis en el hígado residual.¹⁶⁷ Esto es de especial importancia con la aparición de hígado graso. Puede ser necesaria una mayor cantidad de hígado residual cuando el paciente ha recibido quimioterapia en el preoperatorio. Algunos autores sugieren que debe conservarse 40% del volumen hepático total para reducir las complicaciones posoperatorias en sujetos con enfermedad hepática subyacente o en quienes han recibido qui-

mioterapia preoperatoria para metástasis de cáncer colorrectal.^{168,169} En un estudio reciente que incluyó a 112 pacientes sometidos a PVE, las tasas de complicaciones mayores, insuficiencia hepática, estancia hospitalaria y tasa de mortalidad a 90 días fueron significativamente más elevadas en pacientes con hígados residuales estandarizados de 20% o menos o un grado de hipertrofia < 5% en comparación con cifras más elevadas.¹⁷⁰ En otro estudio, los autores realizaron PVE durante quimioterapia neoadyuvante para metástasis de cáncer colorrectal. Después de una mediana de 30 días como tiempo de espera luego de la realización de PVE, los individuos que recibieron quimioterapia neoadyuvante mostraron una mediana de crecimiento hepático de 22% en el lóbulo contralateral (no embolizado) en comparación con 26% de aquellos que no recibieron quimioterapia (una diferencia no significativa desde el punto de vista estadístico), lo que indica que ocurre crecimiento hepático después de PVE incluso cuando se administra quimioterapia citotóxica.¹⁷¹ Las complicaciones relacionadas con PVE ocurren con una tasa relativamente baja e incluyen hemorragia, hemofilia, absceso hepático, embolización incompleta y obstrucción de intestino delgado. Para ampliar la posibilidad de que mejore la reserva funcional del hígado en pacientes a quienes se ha realizado PVE, algunos grupos han agregado la embolización de la arteria y la vena hepáticas ipsolaterales.¹⁷²

Hepatectomía en etapas y resección hepática repetida por cáncer hepático recurrente

Una hepatectomía en dos etapas es una estrategia de resección secuencial para extirpar todos los tumores hepáticos metastásicos cuando es imposible llevar a cabo la ablación de toda la enfermedad en un solo procedimiento quirúrgico. La primera etapa de la hepatectomía consiste en la eliminación del hemihígado izquierdo por una resección no anatómica, seguida de ligadura de la vena porta derecha o embolización de la misma para producir hipertrofia del lóbulo izquierdo del hígado.^{173,174} Esto se continúa con una segunda etapa con una hepatectomía derecha mayor o hepatectomía derecha ampliada para extirpar las metástasis en la porción izquierda del hígado. Este método se utiliza más a menudo en casos de metástasis hepáticas por cáncer colorrectal no susceptibles de resección y ha brindado muy buenos resultados.¹⁷⁴ Otra posibilidad es potenciar el efecto de PVE para aumentar el remanente futuro del hígado, al realizar un corte *in situ* siguiendo la línea futura de sección, de modo que queden intactas las ramas arteriales y de la vena hepática.¹⁷⁵

La mayor parte de los pacientes sometidos a resección hepática por metástasis de cáncer colorrectal experimentan recurrencia. Para aquellos con enfermedad recurrente limitada al hígado, repetir la hepatectomía es una opción razonable y puede realizarse con bajas tasas de morbilidad y mortalidad en manos de expertos.¹⁷⁶ En un estudio, 126 pacientes fueron sometidos a una segunda resección hepática por metástasis de cáncer colorrectal y tuvieron tasas de supervivencia a uno, tres y cinco años de 86, 51 y 34%, respectivamente. Por medio de un análisis de múltiples variables, la presencia de más de una lesión y el tamaño del tumor > 5 cm fueron indicadores pronósticos independientes de disminución de la supervivencia.¹⁷⁷ En otro estudio, 40 pacientes fueron sometidos a una segunda hepatectomía por metástasis hepáticas por cáncer colorrectal y experimentaron beneficios en la supervivencia similares a los de la primera hepatectomía; sin embargo, los resultados sugieren que este método debe limitarse a aquellos pacientes que no tuvieron enfermedad extrahepática y para quienes había transcurrido más de un año desde la primera cirugía.¹⁷⁸ Un metaanálisis de 21 estudios examinaron los resultados clínicos después de la primera y segunda resecciones hepáticas por cáncer colorrectal metastásico y demostraron que la hepatectomía repetida era segura y proporcionaba beneficios similares en la supervivencia a los que se obtenían por la primera resección hepática.¹⁷⁹

La hepatectomía de repetición también se ha realizado en pacientes con HCC. Nakajima et al. reportaron la vigilancia de 94

pacientes sometidos a resección hepática curativa por HCC desde 1991 a 1996.¹⁸⁰ De éstos, 57 tuvieron enfermedad recurrente aislada en el hígado. Un total de 12 de estos 57 se sometieron a resecciones hepáticas de repetición, en tanto que los otros 45 recibieron tratamiento de ablación. La tasa de supervivencia general en aquellos sometidos a una segunda hepatectomía fue de 90% a dos años, significativamente menor que el 62% después de la hepatectomía inicial. Asimismo, en otro grupo de 84 pacientes sometidos a una segunda hepatectomía por HCC recurrente, la tasa de supervivencia general a cinco años fue de 50%, pero la supervivencia sin recurrencia fue de sólo 10%.¹⁸¹ En un reporte de 67 pacientes sometidos a una segunda resección por HCC, las tasas de supervivencia general a uno, tres y cinco años fueron de 93, 70 y 56%, respectivamente.¹⁸² El análisis de múltiples variables demostró que la ausencia de invasión portal en la segunda resección, la hepatectomía primaria por HCC único y el intervalo sin enfermedad de más de un año después de la hepatectomía primaria fueron factores pronósticos independientes después de la segunda resección.

ABLACIÓN LAPAROSCÓPICA DEL HÍGADO

En el año 2000, Cherqui et al. señalaron por primera vez que era factible la cirugía laparoscópica del hígado.¹⁸³ Desde su publicación inicial la técnica se ha ampliado desde la simple “fenestración” de quistes hepáticos hasta la ablación de lesiones de líneas periféricas para seguir con lobectomías anatómicas formales contra cánceres y hepatectomía laparoscópica para el trasplante del hígado obtenido de donante vivo. En otras áreas de la cirugía abdominal se han adoptado ampliamente otras técnicas con penetración mínima, pero hubo aprehensión inicialmente en cuanto a la ablación laparoscópica del hígado (LLR; *laparoscopic liver resection*), lo que entorpeció en su adopción amplia.¹⁸⁴ En primer lugar se pensó que era difícil de reproducir por laparoscopia las maniobras elementales de la cirugía abierta del hígado como palpación manual, movilización del órgano, control vascular y sección del parénquima. En segundo lugar hubo preocupación de que por laparoscopia fuese más difícil cohibir hemorragias y que el uso de neumoperitoneo aumentara el riesgo de embolia gaseosa. En tercer lugar hubo preocupación en cuanto a la posibilidad de inadecuación oncológica y “siembra” de células tumorales, pero en su momento no se contó con datos sobre los resultados oncológicos a largo plazo.

Ante las mayores exigencias técnicas en caso de LLR, habrá que recurrir a criterios estrictos con base en la experiencia de los cirujanos, así como el tamaño y el sitio de la lesión. Es indispensable que los cirujanos cuenten con conocimientos avanzados de la anatomía del hígado, tengan experiencia amplia en cirugía abierta de dicha glándula y capacidades técnicas para controlar grandes estructuras vasculares y de vías biliares por medio de laparoscopia, antes de intentar LLR. También se necesitan conocimientos detallados de la ecografía laparoscópica para confirmar el número y el tamaño de las lesiones, demarcar planos de corte y definir relaciones de estructuras intrahepáticas y extrahepáticas mayores durante la cirugía. Las lesiones periféricas de mayor tamaño y en particular las situadas en los segmentos anterolaterales (segmentos II y VI) son las que se pueden tratar mejor con LLR. Varios centros han publicado grandes series que consisten en ablaciones laparoscópicas del segmento lateral izquierdo y anterior del hígado. Se ha descrito la hepatectomía mayor por laparoscopia como lobectomías, trisegmentectomías y extirpación de segmentos posteriores difíciles, y se realizan en centros con experiencia, pero no deben ser considerados como prácticas comunes hoy día. Al igual que ocurre con las ablaciones hepáticas abiertas, se han descrito diferentes técnicas para realizar la ablación laparoscópica mayor del hígado. La ablación de la glándula se puede realizar por medio de dispositivos electroquirúrgicos para seccionar el parénquima y reservar la grapadora para grandes estructuras vasculares y de vías biliares o utilizando las grapadoras solas para seccionar el parénquima

y estructuras mayores sin el auxilio del pinzamiento de la triada porta. Tal como ocurre en la cirugía abierta del hígado, no se ha demostrado superioridad de cualquier método de corte del parénquima en comparación con otro. En la hepatectomía laparoscópica se han usado tres técnicas generales. El método puro es idóneo para cirujanos expertos, pues con él se obtienen mejores resultados estéticos, en tanto que el método "manual" se ha vinculado con un índice menor de transformación en técnicas abiertas. La adición de la mano del asistente permite la retroalimentación táctil en tanto se palpa el hígado y puede ser útil en la exploración abdominal, el corte del parénquima, la movilización de la glándula y la retracción suave. Como aspecto adicional, en casos en que surja hemorragia intensa, la compresión manual permite la hemostasia más fácil. Hecho lo anterior se extrae la muestra desde la incisión con un portal manual. El auxilio manual permite extender la vía laparoscópica hasta lesiones en los segmentos posterosuperiores. Por último, el método auxiliado por laparoscopia o híbrido es utilizado por cirujanos en el caso de ablaciones difíciles o peculiares como la extirpación de hígado cirrótico. La extirpación laparoscópica de tumores en sitios poco abordables y la hepatectomía del donante vivo.¹⁸⁵ En el caso del método híbrido, en primer lugar el hígado es movilizado por medio de una técnica laparoscópica y se realiza después la disección del hilio y el corte del parénquima bajo visión directa a través de una línea media de 8 a 12 cm o incisión subcostal a través de la cual se extrae la pieza.

Los resultados con las ablaciones laparoscópicas del hígado han sido excelentes. Las ventajas de este tipo de ablación incluyen menor pérdida hemática transoperatoria y menor necesidad de pinzar la triada porta; menor dolor en el posoperatorio y menor necesidad de narcóticos, reaparición más rápida de la función intestinal y acortamiento de la permanencia hospitalaria.¹⁸⁶ Se ha corroborado que es muy pequeña la aparición real de embolia gaseosa en la práctica clínica. El neumoperitoneo con bióxido de carbono lleva al mínimo el riesgo de embolia gaseosa en comparación con el uso de aire, y las menores tensiones del neumoperitoneo disminuyen todavía más la incidencia. La aparición de la embolia gaseosa se ha relacionado con la coagulación de haz de argón que incrementa la tensión intraabdominal y ello hace que aumente el riesgo en la embolia mencionada.

Los datos de estudios comparativos entre la ablación abierta y LLR de lesiones cancerosas no han detectado diferencia alguna en la supervivencia global o sin enfermedad después de vigilancia breve o a mediano plazo y tampoco diferencia en el ancho de los bordes de la ablación. Se han publicado algunas series con un número menor de bordes con células cancerosas, en el caso de LLR en comparación con la ablación abierta de lesiones malignas.¹⁸⁷ Hasta la fecha después de usar LLR no se han publicado recidivas en el sitio del portal ni siembra tumoral. También se ha propuesto que con LLR se puede contar con una fecha más oportuna de la quimioterapia posquirúrgica, por la recuperación posoperatoria más rápida y un número menor de complicaciones propias de la incisión.

En lo que toca particularmente a LLR para HCC, entre las ventajas teóricas está evitar la ligadura de vasos colaterales que culminará en la menor hipertensión portal, menor necesidad de soluciones intravenosas, y resorción del líquido de ascitis. La menor aparición de ascitis en el posoperatorio e insuficiencia hepática en cirróticos ha permitido aminorar la morbilidad en estos pacientes de alto riesgo operados a través de una vía laparoscópica. Sin embargo, la hepatopatía básica persistente en tales pacientes anticipa la situación en que reaparecerá HCC en 40 a 90% de personas de este grupo después de la cirugía, que culminará en la necesidad de trasplante de hígado "como último recurso".¹⁸⁸ Laurent et al.¹⁸⁹ señalaron que LLR previa en casos de HCC en comparación con la ablación abierta facilitó el trasplante ulterior como último recurso, con menor morbilidad. En dicho estudio, los individuos en quienes se había realizado previamente LLR tuvieron lapsos de hepatectomía y tiempos quirúrgicos totales más breves, menor pérdida de sangre y una menor necesidad de transfusiones de sangre después

de trasplante de hígado, posiblemente porque la adhesiolisis fue menos ardua.

Zhou et al.¹⁹⁰ publicaron datos de un metaanálisis de 10 investigaciones comparativas sin asignación al azar para comparar los resultados quirúrgicos y oncológicos después de LLR o ablación abierta contra HCC. En comparación con los resultados perioperatorios de la ablación abierta de hígado, los señalamientos de LLR demostraron resultados ventajosos en aspectos como la pérdida de sangre, necesidad de transfusiones, complicaciones posoperatorias y duración de la hospitalización. Hubo cifras significativamente menores de descompensación cirrótica y de ascitis, así como una tendencia a índices menores de insuficiencia hepática posoperatoria después de LLR. No se advirtieron diferencias en el tiempo operatorio o la mortalidad posoperatoria. En los resultados oncológicos específicos no hubo diferencias en el borde de ablación (patológicas) o en la supervivencia trienal y quinquenal global y la supervivencia sin enfermedad. No hubo datos publicados de recidivas en el portal ni de diseminación peritoneal. Dicho metaanálisis sugiere que LLR es similar y en algunos parámetros mejor que la ablación abierta contra HCC.

En lo referente a LLR contra las metástasis del cáncer colorrectal, múltiples series retrospectivas han señalado la seguridad, factibilidad e integridad oncológica de la vía laparoscópica. Castaing et al.¹⁹¹ publicaron una comparación prospectiva emparejada en pacientes a quienes se practicaría ablación de metástasis de cáncer colorrectal en hígado por medio de una técnica laparoscópica, y otra abierta. No hubo diferencia en los bordes de la ablación, en tanto que la incidencia de bordes con células cancerosas fue mayor en el grupo con la técnica abierta. No hubo diferencias en la supervivencia global, anual o trienal sin recidivas y sin enfermedades, lo cual indicó que se puede lograr resultados oncológicos equivalentes con LLR en pacientes seleccionados.

La experiencia inicial con hepatectomía laparoscópica en el donante vivo para obtener el injerto, incluyó la segmentectomía lateral izquierda durante la obtención del aloinjerto de hígado para trasplantes en niños. Con los progresos ininterrumpidos en la cirugía laparoscópica de hígado se ha aplicado tal vía de acceso a la hepatectomía derecha del donante/adulto por el método híbrido. Los índices de complicaciones son similares a los publicados en el caso de hepatectomías abiertas con donante vivo.

En la actualidad cirujanos expertos pueden realizar de manera segura ablaciones laparoscópicas del hígado en pacientes escogidos, y entre sus beneficios están menor pérdida hemática transoperatoria, reducción del dolor posoperatorio y menor necesidad de narcóticos, permanencia más breve en el hospital e índices de morbilidad y mortalidad posoperatorios similares a los de la ablación abierta del hígado. Las lesiones pequeñas y periféricas en los segmentos anterolaterales pueden ser objeto más fácilmente de ablación laparoscópica, pero los cirujanos con experiencia extensa pueden realizar ablaciones hepáticas mayores con la técnica laparoscópica. Estudios similares han identificado resultados oncológicos semejantes en las ablaciones por laparoscopia o abiertas en el caso de lesiones cancerosas como HCC y metástasis de cáncer colorrectal en el hígado.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Wikipedia. Prometheus. Available at: <http://en.wikipedia.org/wiki/Prometheus>. Accessed June 7, 2013.
2. Keen WW IV. Report of a case of resection of the liver for the removal of a neoplasm, with a table of seventy-six cases of resection of the liver for hepatic tumors. *Ann Surg.* 1899;30(3):267.
3. Fortner JG, Blumgart LH. A historic perspective of liver surgery for tumors at the end of the millennium. *J Am Coll Surg.* 2001;193(2):210.

4. Pringle JH V. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg.* 1908;48(4):541.
5. Cantlie J. On a new arrangement of the right and left lobes of the liver. *Proc Anat Soc Great Britain Ireland.* 1897;32:4.
6. Couinaud C. Lobes de segments hépatiques: notes sur l'architecture anatomique et chirurgicale de foie. *Presse Med.* 1954;62(33):709.
7. Abdalla EK, Vauthey JN, Couinaud C. The caudate lobe of the liver: implications of embryology and anatomy for surgery. *Surg Oncol Clin N Am.* 2002;11(4):835.
8. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg.* 1982;6(1):3.
9. Nordlie RC, Foster JD, Lange AJ. Regulation of glucose production by the liver. *Annu Rev Nutr.* 1999;19:379.
10. Merriman R. Approach to the patient with jaundice. In: Yamada T, ed. *Textbook of Gastroenterology.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2003:911.
11. Kruskal JB, Kane RA. Intraoperative US of the liver: techniques and clinical applications. *Radiographics.* 2006;26(4):1067.
12. Martinez SM, Crespo G, Navasa M, Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology.* 2011;53(1):325.
13. Federle MP, Blachar A. CT evaluation of the liver: principles and techniques. *Semin Liver Dis.* 2001;21(2):135.
14. Hyodo T, Kumano S, Kushihata F, et al. CT and MR cholangiography: advantages and pitfalls in perioperative evaluation of biliary tree. *Br J Radiol.* 2012;85(1015):887.
15. Ros PR, Davis GL. The incidental focal liver lesion: photon, proton, or needle? *Hepatology.* 1998;27(5):1183.
16. Wald C, Scholz FJ, Pinkus E, Wise RE, Flacke S. An update on biliary imaging. *Surg Clin North Am.* 2008;88(6):1195.
17. Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer.* 2005;104(12):2658.
18. Sacks A, Peller PJ, Surasi DS, Chatburn L, Mercier G, Subramaniam RM. Value of PET/CT in the management of liver metastases, part 1. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(2):W256.
19. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet.* 2010;376(9736):190.
20. Polson J, Lee WM. Etiologies of acute liver failure: location, location, location! *Liver Transpl.* 2007;13(10):1362.
21. Agopian V, Petrowsky H, Kaldas FM, et al. The evolution of liver transplantation during three decades: analysis of 5347 consecutive liver transplants at a single center. *Ann Surg.* 2013;258:409.
22. Escorsell A, Mas A, de la Mata M, Spanish Group for the Study of Acute Liver F. Acute liver failure in Spain: analysis of 267 cases. *Liver Transpl.* 2007;13(10):1389.
23. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology.* 2005;42(6):1364.
24. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med.* 2002;137(12):947.
25. Hodgman MJ, Garrard AR. A review of acetaminophen poisoning. *Crit Care Clin.* 2012;28(4):499.
26. Kortsalioudaki C, Taylor RM, Cheeseman P, Bansal S, Mieli-Vergani G, Dhawan A. Safety and efficacy of N-acetylcysteine in children with non-acetaminophen-induced acute liver failure. *Liver Transpl.* 2008;14(1):25.
27. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology.* 1989;97(2):439.
28. Bismuth H, Samuel D, Castaing D, et al. Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. *Ann Surg.* 1995;222(2):109.
29. Antoniadis CG, Berry PA, Bruce M, et al. Actin-free Gc globulin: a rapidly assessed biomarker of organ dysfunction in acute liver failure and cirrhosis. *Liver Transpl.* 2007;13(9):1254.
30. Renner EL. How to decide when to list a patient with acute liver failure for liver transplantation? Clichy or King's College criteria, or something else? *J Hepatol.* 2007;46(4):554.
31. Faybik P, Krenn CG. Extracorporeal liver support. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19(2):149.
32. Ekser B, Gridelli B, Tector AJ, Cooper DK. Pig liver xenotransplantation as a bridge to allotransplantation: which patients might benefit? *Transplantation.* 2009;88(9):1041.
33. Yu Y, Fisher JE, Lillegard JB, Rodysill B, Amiot B, Nyberg SL. Cell therapies for liver diseases. *Liver Transpl.* 2012;18(1):9.
34. Faraj W, Dar F, Bartlett A, et al. Auxiliary liver transplantation for acute liver failure in children. *Ann Surg.* 2010;251(2):351.
35. Wanless IR, Nakashima E, Sherman M. Regression of human cirrhosis. Morphologic features and the genesis of incomplete septal cirrhosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(11):1599.
36. Fattovich G, Giustina G, Degos F, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology.* 1997;112(2):463.
37. Doberneck RC, Sterling WA Jr, Allison DC. Morbidity and mortality after operation in nonbleeding cirrhotic patients. *Am J Surg.* 1983;146(3):306.
38. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, Adams RB, Berg CL. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg.* 2005;242(2):244.
39. Farnsworth N, Fagan SP, Berger DH, Awad SS. Child-Turcotte-Pugh versus MELD score as a predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients. *Am J Surg.* 2004;188(5):580.
40. Hanje AJ, Patel T. Preoperative evaluation of patients with liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2007;4(5):266.
41. Shah V. Cellular and molecular basis of portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 2001;5(3):629.
42. Poynard T, Cales P, Pasta L, et al. Beta-adrenergic-antagonist drugs in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis and esophageal varices. An analysis of data and prognostic factors in 589 patients from four randomized clinical trials. Franco-Italian Multicenter Study Group. *N Engl J Med.* 1991;324(22):1532.
43. Garcia-Pagan JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2005;2(11):526.
44. Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. *Hepatology.* 2003;38(4):793.
45. Henderson JM, Warren WD, Millikan WJ Jr, et al. Surgical options, hematologic evaluation, and pathologic changes in Budd-Chiari syndrome. *Am J Surg.* 1990;159(1):41.
46. Barnes PF, De Cock KM, Reynolds TN, Ralls PW. A comparison of amebic and pyogenic abscess of the liver. *Medicine (Baltimore).* 1987;66(6):472.
47. Pedrosa I, Saiz A, Arrazola J, Ferreiros J, Pedrosa CS. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications. *Radiographics.* 2000;20(3):795.
48. Khuroo MS, Zargar SA, Mahajan R. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis in India. *Lancet.* 1990;335(8704):1503.
49. Scaglione SJ, Lok AS. Effectiveness of hepatitis B treatment in clinical practice. *Gastroenterology.* 2012;142(6):1360.
50. Corey KE, Mendez-Navarro J, Gorospe EC, Zheng H, Chung RT. Early treatment improves outcomes in acute hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *J Viral Hepat.* 2010;17(3):201.
51. Tsung A, Geller DA. Workup of the incidental liver lesion. *Adv Surg.* 2005;39:331.
52. Caremani M, Vincenti A, Benci A, Sassoli S, Tacconi D. Ecographic epidemiology of non-parasitic hepatic cysts. *J Clin Ultrasound.* 1993;21(2):115.
53. Tahvanainen P, Tahvanainen E, Reijonen H, Halme L, Kaariainen H, Hockerstedt K. Polycystic liver disease is genetically heterogeneous: clinical and linkage studies in eight Finnish families. *J Hepatol.* 2003;38(1):39.

54. Drenth JP, Chrispijn M, Nagorney DM, Kamath PS, Torres VE. Medical and surgical treatment options for polycystic liver disease. *Hepatology*. 2010;52(6):2223.
55. Robinson TN, Stiegmann GV, Everson GT. Laparoscopic palliation of polycystic liver disease. *Surg Endosc*. 2005;19(1):130.
56. Caroli J. Disease of the intrahepatic biliary tree. *Clin Gastroenterol*. 1972;2:147.
57. Yoon SS, Charny CK, Fong Y, et al. Diagnosis, management, and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. *J Am Coll Surg*. 2003;197(3):392.
58. Geller DA, Tsung A, Marsh JW, Dvorchik I, Gamblin TC, Carr BI. Outcome of 1000 liver cancer patients evaluated at the UPMC Liver Cancer Center. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(1):63.
59. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008. Available at: <http://globocan.iarc.fr/>. Accessed June 7, 2013.
60. Liaw YF, Tai DI, Chu CM, et al. Early detection of hepatocellular carcinoma in patients with chronic type B hepatitis. A prospective study. *Gastroenterology*. 1986;90(2):263.
61. Schwartz M, Roayaie S, Uva P. Treatment of HCC in patients awaiting liver transplantation. *Am J Transplant*. 2007;7(8):1875.
62. Zarrinpar A, Kaldas F, Busuttil RW. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2011;10(3):234.
63. Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Disease. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53(3):1020.
64. DeOliveira ML, Kambakamba P, Clavien PA. Advances in liver surgery for cholangiocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(3):293.
65. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*. 2001;234(4):507.
66. Hidalgo E, Asthana S, Nishio H, et al. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: the Leeds experience. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34(7):787.
67. Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg*. 2006;243(3):364.
68. Gores GJ, Nagorney DM, Rosen CB. Cholangiocarcinoma: is transplantation an option? For whom? *J Hepatol*. 2007;47(4):455.
69. Marsh JW, Geller DA, Finkelstein SD, Donaldson JB, Dvorchik I. Role of liver transplantation for hepatobiliary malignant disorders. *Lancet Oncol*. 2004;5(8):480.
70. Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, et al. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*. 2005;242(3):451.
71. Hassoun Z, Gores GJ, Rosen CB. Preliminary experience with liver transplantation in selected patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2002;11(4):909.
72. Darwish Murad S, Kim WR, Harnois DM, et al. Efficacy of neoadjuvant chemoradiation, followed by liver transplantation, for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers. *Gastroenterology*. 2012;143(1):88.
73. Weber SM, Jarnagin WR, Klimstra D, DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH. Intrahepatic cholangiocarcinoma: resectability, recurrence pattern, and outcomes. *J Am Coll Surg*. 2001;193(4):384.
74. Jan YY, Yeh CN, Yeh TS, Chen TC. Prognostic analysis of surgical treatment of peripheral cholangiocarcinoma: two decades of experience at Chang Gung Memorial Hospital. *World J Gastroenterol*. 2005;11(12):1779.
75. Hong JC, Jones CM, Duffy JP, et al. Comparative analysis of resection and liver transplantation for intrahepatic and hilar cholangiocarcinoma: a 24-year experience in a single center. *Arch Surg*. 2011;146(6):683.
76. Smith GC, Parks RW, Madhavan KK, Garden OJ. A 10-year experience in the management of gallbladder cancer. *HPB (Oxford)*. 2003;5(3):159.
77. Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, Brennan MF, Blumgart LH. Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. *Ann Surg*. 1996; 224(5): 639.
78. Shoup M, Fong Y. Surgical indications and extent of resection in gallbladder cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2002;11(4):985.
79. Pawlik TM, Gleisner AL, Vigano L, et al. Incidence of finding residual disease for incidental gallbladder carcinoma: implications for re-resection. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(11):1478.
80. Chan SY, Poon RT, Lo CM, Ng KK, Fan ST. Management of carcinoma of the gallbladder: a single-institution experience in 16 years. *J Surg Oncol*. 2008;97(2):156.
81. Goetze TO, Paolucci V. Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of the German registry. *Ann Surg*. 2008;247(1):104.
82. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*. 1999;230(3):309.
83. Poston G, Adam R, Vauthey JN. Downstaging or downsizing: time for a new staging system in advanced colorectal cancer? *J Clin Oncol*. 2006;24(18):2702.
84. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg*. 2000; 231(4):487.
85. Kornprat P, Jarnagin WR, Gonen M, et al. Outcome after hepatectomy for multiple (four or more) colorectal metastases in the era of effective chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14(3):1151.
86. Charnsangavej C, Clary B, Fong Y, Grothey A, Pawlik TM, Choti MA. Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(10):1261.
87. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(10):1271.
88. Pawlik TM, Schulick RD, Choti MA. Expanding criteria for resectability of colorectal liver metastases. *Oncologist*. 2008;13(1):51.
89. Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1545.
90. Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, et al. Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? *J Clin Oncol*. 2009;27(11):1829.
91. Que FG, Nagorney DM, Batts KP, Linz LJ, Kvols LK. Hepatic resection for metastatic neuroendocrine carcinomas. *Am J Surg*. 1995;169(1):36.
92. Touzios JG, Kiely JM, Pitt SC, et al. Neuroendocrine hepatic metastases: does aggressive management improve survival? *Ann Surg*. 2005;241(5):776.
93. Sarmiento JM, Heywood G, Rubin J, Ilstrup DM, Nagorney DM, Que FG. Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver: a plea for resection to increase survival. *J Am Coll Surg*. 2003;197(1):29.
94. Kianmanesh R, Sauvanet A, Hentic O, et al. Two-step surgery for synchronous bilobar liver metastases from digestive endocrine tumors: a safe approach for radical resection. *Ann Surg*. 2008;247(4):659.
95. Mazzaferro V, Pulvirenti A, Coppa J. Neuroendocrine tumors metastatic to the liver: how to select patients for liver transplantation? *J Hepatol*. 2007;47(4):460.

96. Adam R, Aloia T, Krissat J, et al. Is liver resection justified for patients with hepatic metastases from breast cancer? *Ann Surg.* 2006;244(6):897.
97. Abbott DE, Brouquet A, Mittendorf EA, et al. Resection of liver metastases from breast cancer: estrogen receptor status and response to chemotherapy before metastasectomy define outcome. *Surgery.* 2012;151(5):710.
98. Jarnagin W, Chapman WC, Curley S, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford).* 2010;12(5):302.
99. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, Massault P, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg.* 2000;191(1):38.
100. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg.* 2002;236(4):397.
101. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, et al. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg.* 2003;138(11):1198.
102. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, et al. Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J Am Coll Surg.* 2007;204(5):854.
103. Hamady ZZ, Cameron IC, Wyatt J, Prasad RK, Toogood GJ, Lodge JP. Resection margin in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastasis: a critical appraisal of the 1 cm rule. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32(5):557.
104. Pawlik TM, Vauthey JN. Surgical margins during hepatic surgery for colorectal liver metastases: complete resection not millimeters defines outcome. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(3):677.
105. Andreou A, Aloia TA, Brouquet A, et al. Margin status remains an important determinant of survival after surgical resection of colorectal liver metastases in the era of modern chemotherapy. *Ann Surg.* 2013;257(6):1079.
106. Hemming AW, Mekeel KL, Zendejas I, Kim RD, Sicklick JK, Reed AI. Resection of the liver and inferior vena cava for hepatic malignancy. *J Am Coll Surg.* 2013;217:115.
107. Schwartz M, Roayaie S, Konstadoulakis M. Strategies for the management of hepatocellular carcinoma. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007;4(7):424.
108. Duffy JP, Vardanian A, Benjamin E, et al. Liver transplantation criteria for hepatocellular carcinoma should be expanded: a 22-year experience with 467 patients at UCLA. *Ann Surg.* 2007;246(3):502.
109. Organ Procurement and Transplantation Network. Available at: <http://www.optn.org>. Accessed June 4, 2013.
110. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 1996;334(11):693.
111. Wiesner RH, Freeman RB, Mulligan DC. Liver transplantation for hepatocellular cancer: the impact of the MELD allocation policy. *Gastroenterology.* 2004;127(5 Suppl 1):S261.
112. de Villa V, Lo CM. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in Asia. *Oncologist.* 2007;12(11):1321.
113. McGahan JP, Browning PD, Brock JM, Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Invest Radiol.* 1990;25(3):267.
114. Rossi S, Fornari F, Pathies C, Buscarini L. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver. *Tumori.* 1990;76(1):54.
115. Curley SA, Izzo F, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg.* 1999;230(1):1.
116. Bilchik AJ, Wood TF, Allegra D, et al. Cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic malignant neoplasms: a proposed algorithm. *Arch Surg.* 2000;135(6):657.
117. Poon RT, Ng KK, Lam CM, et al. Learning curve for radiofrequency ablation of liver tumors: prospective analysis of initial 100 patients in a tertiary institution. *Ann Surg.* 2004; 239(4): 441.
118. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 2004;239(6):818.
119. Weng M, Zhang Y, Zhou D, et al. Radiofrequency ablation versus resection for colorectal cancer liver metastases: a meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(9):e45493.
120. Sutherland LM, Williams JA, Padbury RT, Gotley DC, Stokes B, Maddern GJ. Radiofrequency ablation of liver tumors: a systematic review. *Arch Surg.* 2006;141(2):181.
121. Berber E, Siperstein AE. Perioperative outcome after laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors: an analysis of 521 cases. *Surg Endosc.* 2007;21(4):613.
122. Martin AP, Goldstein RM, Dempster J, et al. Radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma before liver transplantation—a clinical and histological examination. *Clin Transplant.* 2006;20(6):695.
123. Cheng BQ, Jia CQ, Liu CT, et al. Chemoembolization combined with radiofrequency ablation for patients with hepatocellular carcinoma larger than 3 cm: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(14):1669.
124. Iannitti DA, Martin RC, Simon CJ, et al. Hepatic tumor ablation with clustered microwave antennae: the US Phase II trial. *HPB (Oxford).* 2007;9(2):120.
125. Lo CM, Ngan H, Tso WK, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2002;35(5):1164.
126. Llovet JM, Real MI, Montana X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9319):1734.
127. Takayasu K, Arai S, Ikai I, et al. Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients. *Gastroenterology.* 2006;131(2):461.
128. Sotiropoulos GC, Druhe N, Sgourakis G, et al. Liver transplantation, liver resection, and transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in cirrhosis: which is the best oncological approach? *Dig Dis Sci.* 2009;54(10):2264.
129. Lewandowski RJ, Geschwind JF, Liapi E, Salem R. Transcatheter intraarterial therapies: rationale and overview. *Radiology.* 2011;259(3):641.
130. Kemeny N, Huang Y, Cohen AM, et al. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *N Engl J Med.* 1999;341(27):2039.
131. Ibrahim SM, Lewandowski RJ, Sato KT, et al. Radioembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: a clinical review. *World J Gastroenterol.* 2008;14(11):1664.
132. Gulec SA, Fong Y. Yttrium 90 microsphere selective internal radiation treatment of hepatic colorectal metastases. *Arch Surg.* 2007;142(7):675.
133. Sato KT, Lewandowski RJ, Mulcahy MF, et al. Unresectable chemorefractory liver metastases: radioembolization with 90Y microspheres—safety, efficacy, and survival. *Radiology.* 2008;247(2):507.
134. Tse RV, Hawkins M, Lockwood G, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):657.
135. Mendez Romero A, Wunderink W, Hussain SM, et al. Stereotactic body radiation therapy for primary and metastatic liver tumors: a single institution phase I-II study. *Acta Oncol.* 2006;45(7):831.

136. Chapman WC, Majella Doyle MB, Stuart JE, et al. Outcomes of neoadjuvant transarterial chemoembolization to downstage hepatocellular carcinoma before liver transplantation. *Ann Surg.* 2008;248(4):617.
137. Yao FY, Kerlan RK Jr, Hirose R, et al. Excellent outcome following down-staging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation: an intention-to-treat analysis. *Hepatology.* 2008;48(3):819.
138. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008;359(4):378.
139. American Hepato-Pancreato-Biliary Association. IHPBA Brisbane liver terminology. Available at: <http://www.ahpba.org/resources/liver.asp>. Accessed June 4, 2013.
140. Pang YY. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HPB (Oxford).* 2002;4(2):99; author reply 99.
141. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12(5):351.
142. Weber JC, Navarra G, Jiao LR, Nicholls JP, Jensen SL, Habib NA. New technique for liver resection using heat coagulative necrosis. *Ann Surg.* 2002;236(5):560.
143. Geller DA, Tsung A, Maheshwari V, Rutstein LA, Fung JJ, Marsh JW. Hepatic resection in 170 patients using saline-cooled radiofrequency coagulation. *HPB (Oxford).* 2005;7(3):208.
144. Saiura A, Yamamoto J, Koga R, et al. Usefulness of LigaSure for liver resection: analysis by randomized clinical trial. *Am J Surg.* 2006;192(1):41.
145. McEntee GP, Nagorney DM. Use of vascular staplers in major hepatic resections. *Br J Surg.* 1991;78(1):40.
146. Jurim O, Colonna JO II, Colquhoun SD, Shaked A, Busuttil RW. A stapling technique for hepatic resection. *J Am Coll Surg.* 1994;178(5):510.
147. Kaneko H, Otsuka Y, Takagi S, Tsuchiya M, Tamura A, Shiba T. Hepatic resection using stapling devices. *Am J Surg.* 2004;187(2):280.
148. Schemmer P, Friess H, Hinz U, et al. Stapler hepatectomy is a safe dissection technique: analysis of 300 patients. *World J Surg.* 2006;30(3):419.
149. Balaa FK, Gamblin TC, Tsung A, Marsh JW, Geller DA. Right hepatic lobectomy using the staple technique in 101 patients. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(2):338.
150. Blumgart L. Liver resection for benign disease and for liver and biliary disease. In: Blumgart L, ed. *Surgery of the Liver and Biliary Tract.* 3rd ed. London: WB Saunders; 2000:1639.
151. Launois B, Jamieson GG. The importance of Glisson's capsule and its sheaths in the intrahepatic approach to resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;174(1):7.
152. Azoulay D, Marin-Hargreaves G, Castaing D, Adam R, Savier E, Bismuth H. The anterior approach: the right way for right massive hepatectomy. *J Am Coll Surg.* 2001;192(3):412.
153. Liu CL, Fan ST, Cheung ST, Lo CM, Ng IO, Wong J. Anterior approach versus conventional approach right hepatic resection for large hepatocellular carcinoma: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg.* 2006;244(2):194.
154. Makuuchi M, Mori T, Gunven P, Yamazaki S, Hasegawa H. Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1987;164(2):155.
155. Man K, Fan ST, Ng IO, Lo CM, Liu CL, Wong J. Prospective evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors by a randomized study. *Ann Surg.* 1997;226(6):704.
156. Belghiti J, Noun R, Malafosse R, et al. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study. *Ann Surg.* 1999;229(3):369.
157. Figueras J, Llado L, Ruiz D, et al. Complete versus selective portal triad clamping for minor liver resections: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2005;241(4):582.
158. Clavien PA, Yadav S, Sindram D, Bentley RC. Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans. *Ann Surg.* 2000;232(2):155.
159. Clavien PA, Selzner M, Rudiger HA, et al. A prospective randomized study in 100 consecutive patients undergoing major liver resection with versus without ischemic preconditioning. *Ann Surg.* 2003;238(6):843.
160. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, Igawa S, Yamasaki O, Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 1986;10(5):803.
161. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* 1990;107(5):521.
162. Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. *Br J Surg.* 2001;88(2):165.
163. Chun YS, Ribero D, Abdalla EK, et al. Comparison of two methods of future liver remnant volume measurement. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(1):123.
164. Abdalla EK, Barnett CC, Doherty D, Curley SA, Vauthey JN. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg.* 2002;137(6):675.
165. Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery.* 2000;127(5):512.
166. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg.* 2003;237(2):208.
167. Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg.* 2003;237(5):686.
168. Azoulay D, Castaing D, Smail A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg.* 2000;231(4):480.
169. Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology.* 1997;26(5):1176.
170. Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Donadon M, Loyer EM, Vauthey JN. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg.* 2007;94(11):1386.
171. Covey AM, Brown KT, Jarnagin WR, et al. Combined portal vein embolization and neoadjuvant chemotherapy as a treatment strategy for resectable hepatic colorectal metastases. *Ann Surg.* 2008;247(3):451.
172. Hwang S, Lee SG, Ko GY, et al. Sequential preoperative ipsilateral hepatic vein embolization after portal vein embolization to induce further liver regeneration in patients with hepatobiliary malignancy. *Ann Surg.* 2009;249(4):608.
173. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Rosso E, Greget M, Weber JC, Bachellier P. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 2004;240(6):1037.
174. Adam R, Miller R, Pitombo M, et al. Two-stage hepatectomy approach for initially unresectable colorectal hepatic metastases. *Surg Oncol Clin N Am.* 2007;16(3):525.
175. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg.* 2012;255(3):405.
176. Adam R, Bismuth H, Castaing D, et al. Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 1997;225(1):51.

177. Petrowsky H, Gonen M, Jarnagin W, et al. Second liver resections are safe and effective treatment for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer: a bi-institutional analysis. *Ann Surg.* 2002;235(6):863.
178. Sa Cunha A, Laurent C, Rault A, Couderc P, Rullier E, Saric J. A second liver resection due to recurrent colorectal liver metastases. *Arch Surg.* 2007;142(12):1144.
179. Antoniou A, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. Meta-analysis of clinical outcome after first and second liver resection for colorectal metastases. *Surgery.* 2007;141(1):9.
180. Nakajima Y, Ko S, Kanamura T, et al. Repeat liver resection for hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2001;192(3):339.
181. Itamoto T, Nakahara H, Amano H, et al. Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma. *Surgery.* 2007;141(5):589.
182. Minagawa M, Makuuchi M, Takayama T, Kokudo N. Selection criteria for repeat hepatectomy in patients with recurrent hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2003;238(5):703.
183. Cherqui D, Husson E, Hammoud R, et al. Laparoscopic liver resections: a feasibility study in 30 patients. *Ann Surg.* 2000;232(6):753.
184. Reddy SK, Tsung A, Geller DA. Laparoscopic liver resection. *World J Surg.* 2011;35(7):1478.
185. Lin NC, Nitta H, Wakabayashi G. Laparoscopic major hepatectomy: a systematic literature review and comparison of 3 techniques. *Ann Surg.* 2013;257(2):205.
186. Koffron AJ, Auffenberg G, Kung R, Abecassis M. Evaluation of 300 minimally invasive liver resections at a single institution: less is more. *Ann Surg.* 2007;246(3):385.
187. Rao A, Rao G, Ahmed I. Laparoscopic vs. open liver resection for malignant liver disease. A systematic review. *Surgeon.* 2012;10(4):194.
188. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, et al. **The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008.** *Ann Surg.* 2009;250(5):825.
189. Laurent A, Tayar C, Andreoletti M, Lauzet JY, Merle JC, Cherqui D. Laparoscopic liver resection facilitates salvage liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(3):310.
190. Zhou YM, Shao WY, Zhao YF, Xu DH, Li B. Meta-analysis of laparoscopic versus open resection for hepatocellular carcinoma. *Dig Dis Sci.* 2011;56(7):1937.
191. Castaing D, Vibert E, Ricca L, Azoulay D, Adam R, Gayet B. Oncologic results of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases in two specialized centers. *Ann Surg.* 2009;250(5):849.

Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático

Thai H. Pham y John G. Hunter

Anatomía	1309	Imagen de resonancia magnética / 1315	Esfinterotomía transduodenal / 1327
Vesícula biliar / 1309		Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica / 1315	Otras enfermedades y lesiones benignas / 1327
Conductos biliares / 1310		Ecografía endoscópica / 1316	Colecistitis acalculosa / 1327
Anomalías / 1312			Quistes biliares / 1330
Fisiología	1312	Enfermedad por cálculos biliares / 1316	Colangitis esclerosante / 1331
Formación y composición de la bilis / 1312		Prevalencia e incidencia / 1316	Estenosis del esfínter de Oddi / 1331
Función de la vesícula biliar / 1313		Evolución / 1317	Estenosis del conducto biliar / 1331
Esfínter de Oddi / 1313		Formación de cálculos biliares / 1318	Lesión de las vías biliares / 1331
Estudios diagnósticos	1313	Cálculos biliares sintomáticos / 1319	Vesícula biliar / 1331
Pruebas sanguíneas / 1314		Colangiohepatitis / 1324	Conductos biliares extrahepáticos / 1332
Ecografía / 1314		Intervenciones quirúrgicas para enfermedades de la vesícula biliar / 1324	Tumores / 1334
Colecistografía oral / 1314		Colecistostomía / 1324	Carcinoma de la vesícula biliar / 1334
Gammagrafía biliar con radionúclidos (gammagrafía con HIDA) / 1315		Colecistectomía / 1324	Carcinoma de conductos biliares / 1335
Tomografía computarizada / 1315		Exploración de la vía biliar / 1325	
Colangiografía transhepática percutánea / 1315		Procedimientos de drenaje de las vías biliares / 1327	

ANATOMÍA

Vesícula biliar

La vesícula biliar es un saco en forma de pera, de alrededor de 7 a 10 cm de largo, con una capacidad promedio de 30 a 50 ml. Cuando hay una obstrucción, se distiende en grado notable y contiene hasta 300 ml.¹ Se encuentra en una fosa en la superficie inferior del hígado. Una línea trazada de esta fosa a la vena cava inferior, divide al hígado en los lóbulos hepáticos derecho e izquierdo. La vesícula biliar se divide en cuatro áreas anatómicas: fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello. El fondo es el extremo ciego y redondeado que se extiende, en condiciones normales, 1 a 2 cm más allá del borde del hígado. Contiene la mayor parte del músculo liso del órgano, a diferencia del cuerpo, que es el área principal de almacenamiento que contiene casi todo el tejido elástico. El cuerpo se proyecta desde el fondo y se ahúsa hacia el cuello, un área en forma de embudo que se conecta con el conducto cístico. El cuello tiene una curvatura discreta, cuya convexidad puede estar crecida para formar el infundíbulo o bolsa de Hartmann. El cuello se encuentra en la parte más profunda de la fosa de la vesícula biliar y se extiende hacia la porción libre del ligamento hepatoduodenal (fig. 32-1).

La misma capa peritoneal que recubre el hígado reviste el fondo y la superficie inferior de la vesícula biliar. En ocasiones, la vesícula posee un recubrimiento peritoneal completo y está suspendida de la superficie inferior del hígado en un mesenterio y rara vez se encuentra encajada profundamente en el parénquima hepático (vesícula biliar intrahepática).

La vesícula biliar está recubierta por epitelio cilíndrico alto y único, plegado de forma excesiva y con contenido de colesterol y glóbulos de grasa. El moco secretado hacia la vesícula biliar se elabora en las glándulas tubuloalveolares de la mucosa que recubre al infundíbulo y al cuello de este órgano, pero no se presenta en el cuerpo y el fondo. El recubrimiento epitelial de la vesícula biliar está apoyado por una lámina propia. La capa muscular tiene fibras longitudinales circulares y oblicuas, aunque sin capas bien desarrolladas. La subserosa perimuscular contiene tejido conjuntivo, nervios, vasos sanguíneos y linfáticos y adipocitos y la recubre la serosa, excepto cuando la vesícula biliar se encuentra encajada en el hígado. A nivel histológico, la vesícula biliar difiere del resto del tubo digestivo porque carece de muscular de la mucosa y submucosa.

La arteria cística que irriga a la vesícula, generalmente es una rama de la arteria hepática derecha (> 90% de las veces). El trayecto de la arteria cística puede variar, pero casi siempre se localiza en el triángulo hepatocístico, el área limitada por los conductos cístico y hepático común, y el borde del hígado (triángulo de Calot). Cuando la arteria cística llega al cuello de la vesícula biliar se divide en las ramas anterior y posterior. El retorno venoso se lleva a cabo a través de venas pequeñas que penetran de manera directa en el hígado o, rara vez, en una vena cística grande que lleva la sangre de regreso a la vena porta. Los vasos linfáticos de la vesícula biliar drenan en ganglios del cuello de ésta. Con frecuencia, un ganglio linfático visible recubre la penetración de la arteria cística en la pared de la vesícula biliar. La inervación de la vesícula biliar proviene del vago y ramas simpáticas que pasan

Puntos clave

- 1▶ La fisiología de la vesícula biliar y del esfínter de Oddi está regulada por una interrelación compleja de hormonas y señales neuronales, diseñadas para coordinar la liberación de bilis con el consumo de alimento. Las disfunciones relacionadas con esta actividad se vinculan con el desarrollo de alteraciones vesiculares, descritas en este capítulo.
- 2▶ En países occidentales, el tipo más frecuente de cálculos biliares son los de colesterol. La patogenia de estos cálculos se relaciona con la supersaturación de bilis con colesterol y su precipitación subsiguiente.
- 3▶ Está demostrado que la colecistectomía laparoscópica es una alternativa segura y efectiva a la colecistectomía abierta y se ha convertido en el tratamiento de elección para la litiasis vesicular sintomática. El conocimiento de las diversas anomalías anatómicas del conducto y la arteria císticas sirve para guiar la disección de estas estructuras y evitar la lesión al colédoco durante la colecistectomía.
- 4▶ Aunque las lesiones a la vía biliar son infrecuentes, pueden ser devastadoras para los pacientes. La exposición adecuada del

triángulo de Calot y la identificación cuidadosa de las estructuras anatómicas, son clave para evitar estas lesiones. Una vez que se diagnostica la lesión del colédoco, los mejores resultados se obtienen en grandes centros de referencia con cirujanos experimentados en vías biliares.

- 5▶ El principal factor de riesgo para enfermedad de la vesícula biliar en países occidentales es la colelitiasis. Las principales complicaciones incluyen colecistitis, coledocolitiasis, colangitis y pancreatitis biliar. Además, la colelitiasis tiene una participación importante como el mayor factor de riesgo para el desarrollo de cáncer vesicular.
- 6▶ El carcinoma de la vesícula biliar y de la vía biliar casi siempre tiene mal pronóstico porque los pacientes suelen presentarse en etapas avanzadas de la enfermedad; además, tienen poca respuesta a la quimioterapia y a la radiación. La cirugía ofrece la mejor oportunidad de supervivencia y logra una adecuada supervivencia a largo plazo en pacientes en etapas tempranas de la enfermedad.

a través del plexo celiaco. El nivel simpático preganglionar es T8 y T9. Los impulsos del hígado, la vesícula biliar y los conductos biliares pasan por medio de fibras simpáticas aferentes a través de los nervios espláncnicos y median el dolor del cólico biliar. La rama hepática del nervio vago proporciona fibras colinérgicas a

la vesícula biliar, los conductos biliares y el hígado. Las ramas vagales también tienen nervios que contienen péptidos, que incluyen agentes como sustancia P, somatostatina, encefalinas y polipéptido intestinal vasoactivo (VIP).²

Conductos biliares

Los conductos biliares extrahepáticos consisten en los conductos hepáticos derecho e izquierdo, el conducto hepático común, el conducto cístico y el colédoco. Este último penetra en la segunda porción del duodeno a través de una estructura muscular, el esfínter de Oddi.³

El conducto hepático izquierdo es más largo que el derecho y posee mayor propensión a dilatarse como consecuencia de una obstrucción distal. Los dos conductos se unen para formar un conducto hepático común, cerca de su origen en el hígado. El conducto hepático común tiene 1 a 4 cm de longitud y un diámetro aproximado de 4 mm; está situado enfrente de la vena porta y a la derecha de la arteria hepática. En el conducto hepático común se inserta, en ángulo agudo, el conducto cístico para formar el colédoco.

La longitud del conducto cístico es muy variable. Puede ser corto o estar ausente y tener una unión fuerte con el conducto hepático; o largo y yacer paralelo hacia atrás; o espiral, con el conducto hepático principal antes de unirse a él, algunas veces en un punto tan distante como el duodeno. Las variaciones del conducto cístico y su punto de unión con el conducto hepático común son importantes en términos quirúrgicos (fig. 32-2). El segmento del conducto cístico adyacente al cuello de la vesícula biliar incluye un número variable de pliegues mucosos llamados *válvulas espirales de Heister*. No tienen ninguna función valvular, pero pueden dificultar la canulación del conducto cístico.

El colédoco posee alrededor de 7 a 11 cm de longitud y 5 a 10 mm de diámetro. El tercio superior (porción supraduodenal) sigue hacia abajo en el borde libre del ligamento hepatoduodenal, a la derecha de la arteria hepática y adelante de la vena porta. El tercio medio (porción retroduodenal) del colédoco se curva atrás de la primera porción del duodeno y se separa lateralmente de la vena porta y las arterias hepáticas. El tercio inferior (porción pan-

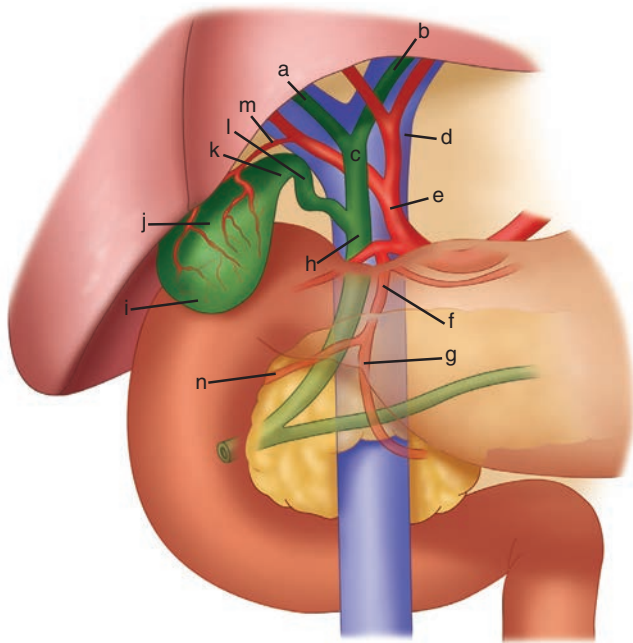


Figura 32-1. Aspecto anterior de la anatomía biliar. a, conducto hepático derecho; b, conducto hepático izquierdo; c, conducto hepático común; d, vena porta; e, arteria hepática; f, arteria gastroduodenal; g, arteria gastroepiploica izquierda; h, vía biliar; i, fondo de la vesícula biliar; j, cuerpo de la vesícula biliar; k, infundíbulo; l, conducto cístico; m, arteria cística; n, arteria pancreatoduodenal superior. Obsérvese la situación de la confluencia del conducto biliar hepático anterior a la rama derecha de la vena porta y el trayecto posterior de la arteria hepática derecha atrás del conducto hepático común.

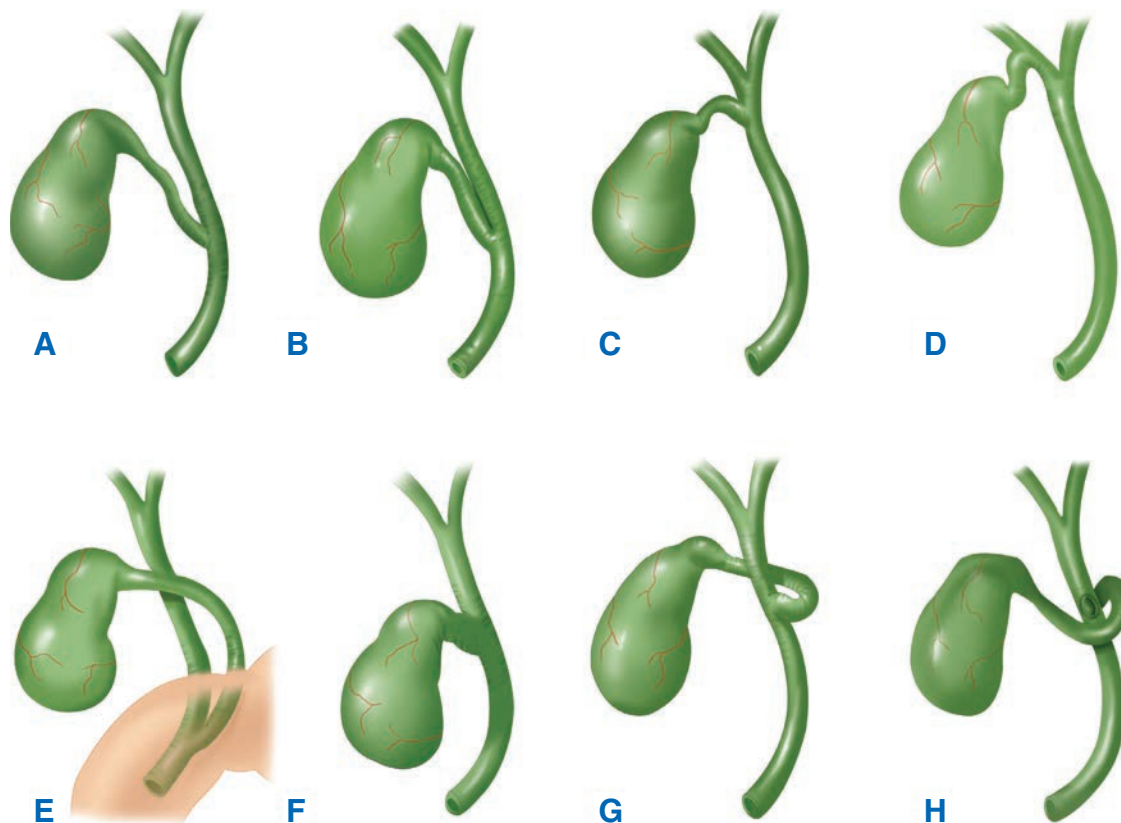


Figura 32-2. Variaciones anatómicas del conducto cístico. **A.** Unión baja entre el conducto cístico y el conducto hepático común. **B.** Conducto cístico adherido al conducto hepático común. **C.** Unión alta entre los conductos cístico y hepático común. **D.** Drenaje del conducto cístico en el conducto hepático derecho. **E.** Conducto cístico largo que se une al conducto hepático común detrás del duodeno. **F.** Ausencia de conducto cístico. **G.** Conducto cístico con cruzamiento posterior respecto del conducto hepático común y unión a él en la parte anterior. **H.** Conducto cístico anterior en relación con el conducto hepático común y se une a éste en la parte posterior.

creática) se curva atrás de la cabeza del páncreas en un surco o la atraviesa y penetra en la segunda parte del duodeno. En este sitio frecuentemente se une con el conducto pancreático. El colédoco sigue de modo oblicuo 1 a 2 cm hacia abajo, dentro de la pared del duodeno antes de abrirse en una papila de la mucosa (ampolla de Vater), alrededor de 10 cm distales respecto del píloro. La unión del colédoco y el conducto pancreático principal sigue una de tres configuraciones. En casi 70% de las personas estos conductos se unen fuera de la pared duodenal y la atraviesan como un conducto único. En 20% de los individuos se unen dentro de la pared del duodeno y tienen un conducto corto o no común, pero se abren en el duodeno a través de la misma abertura. En casi 10%, desembocan en el duodeno por aberturas separadas. El esfínter de Oddi, una capa gruesa de músculo liso circular, rodea el colédoco en la ampolla de Vater (fig. 32-3). Controla el flujo de bilis y, en algunos casos, la liberación del jugo pancreático al duodeno.

Los conductos biliares extrahepáticos están recubiertos por una mucosa cilíndrica con múltiples glándulas mucosas en el colédoco. La mucosa está rodeada por tejido fibroareolar, que contiene muy pocas células de músculo liso. En el colédoco no se encuentra una capa muscular definida. La irrigación de los conductos biliares procede de las arterias gastroduodenal y hepática derecha, con troncos principales que siguen a lo largo de las paredes interna y externa del colédoco (que en ocasiones se refieren como las tres y las nueve del reloj). Estas arterias se anastomosan libremente dentro de las paredes del conducto. La densidad de fibras nerviosas y ganglios aumenta cerca del esfínter de Oddi, pero la inervación del colédoco y el esfínter de Oddi es la misma que la de la vesícula biliar.^{1,2}

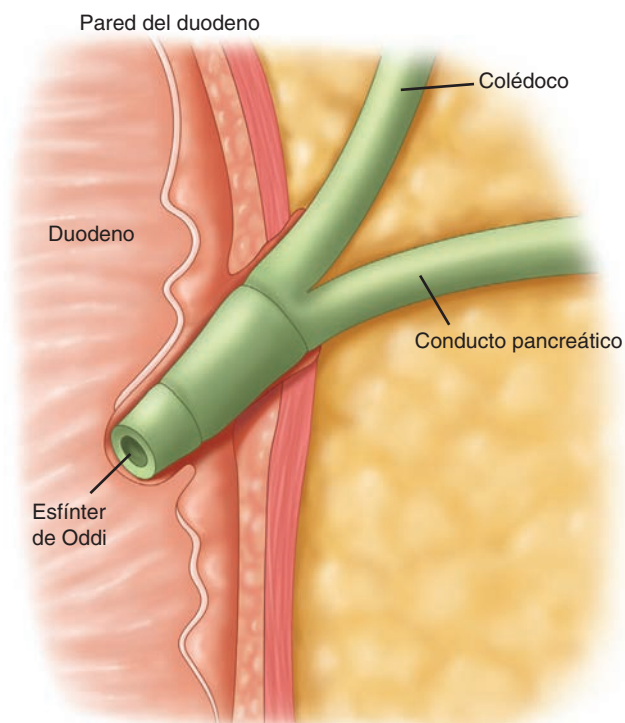


Figura 32-3. Esfínter de Oddi.

La descripción típica del árbol biliar extrahepático y sus arterias se aplica sólo a casi una tercera parte de los individuos.⁴ La vesícula biliar puede tener posiciones anormales, ser intrahepática, rudimentaria, tener formas anómalas o estar duplicada. La ausencia congénita aislada de la vesícula biliar es muy rara, con una incidencia publicada de 0.03%. Antes de establecer el diagnóstico, es necesario descartar la presencia de una vesícula intrahepática o de posición anómala. La duplicación de la vesícula biliar con dos cavidades y dos conductos císticos separados tiene una incidencia de casi uno en cada 4 000 personas. Se presenta en dos variedades principales: la forma más común, en la que cada vesícula biliar tiene su conducto cístico que desemboca de manera independiente en la misma parte del árbol biliar extrahepático, o en sitios diferentes, y la forma de dos conductos císticos que se funden antes de penetrar en el colédoco. La duplicación es clínicamente importante sólo cuando algún proceso patológico afecta uno o ambos órganos. Una vesícula biliar del lado izquierdo con un conducto cístico que desemboca en el conducto hepático izquierdo o en el colédoco y el retrodesplazamiento de la vesícula biliar, son en extremo raros. Una vesícula biliar parcial o totalmente intrahepática, se acompaña de una incidencia mayor de coledolitiasis.

Los conductos pequeños (de Luschka) pueden drenar de modo directo desde el hígado al cuerpo de la vesícula biliar. Cuando se encuentran, pero no se reconocen durante una colecistectomía, en ocasiones se produce un escape y acumulación de bilis (biloma) en el abdomen. En casi 5% de los casos existe un conducto hepático derecho accesorio. Ya se han descrito en los conductos biliares las variaciones de la forma en que penetra el colédoco en el duodeno.

Las anomalías de las arterias hepática y cística son muy comunes y ocurren hasta en 50% de las personas.⁵ En casi 5% de los casos hay dos arterias hepáticas derechas, una de la arteria hepática común y la otra de la arteria mesentérica superior. En 20% de los pacientes, la arteria hepática derecha proviene de la arteria mesentérica superior. La arteria hepática derecha, puede seguir adelante del conducto común y puede ser vulnerable durante procedimientos quirúrgicos, en particular cuando sigue paralela al conducto cístico o en el mesenterio de la vesícula biliar. La arteria cística procede de la arteria hepática derecha en casi 90% de los casos, pero puede surgir de las arterias hepática izquierda, hepática común, gastroduodenal o mesentérica superior (fig. 32-4).

FISIOLOGÍA

Formación y composición de la bilis

El hígado produce de manera continua bilis y la excreta a los canales biliares. El adulto normal que consume una dieta promedio, produce dentro del hígado de 500 a 1 000 ml de bilis diariamente. La secreción de la bilis depende de estímulos neurógenos, humorales y químicos. La estimulación vagal aumenta la secreción de bilis, en tanto que la estimulación de nervios espláncnicos disminuye el flujo biliar. El ácido clorhídrico, las proteínas digeridas de forma parcial y los ácidos grasos en el duodeno, estimulan la liberación de secretina del duodeno, que a su vez incrementa la producción y el flujo de bilis. La bilis fluye desde el hígado a través de los conductos hepáticos hacia el conducto hepático común, a través del colédoco y, por último, al duodeno. Cuando el esfínter de Oddi está intacto, el flujo de bilis se dirige a la vesícula biliar.

La bilis se compone sobre todo de agua, electrolitos, sales biliares, proteínas, lípidos y pigmentos biliares. El sodio, potasio,

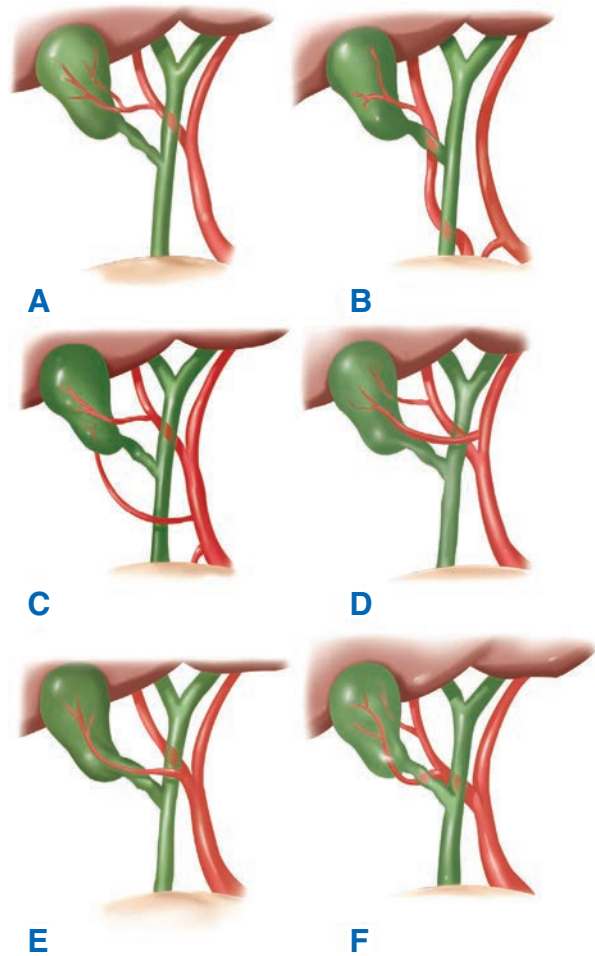


Figura 32-4. Variaciones del riego arterial de la vesícula biliar. **A.** La arteria cística procede de la arteria hepática derecha (80 a 90%). **B.** La arteria cística proviene de la arteria hepática derecha (accesorio o reemplazada) de la arteria mesentérica superior (10%). **C.** Dos arterias císticas, una de la hepática derecha, otra de la arteria hepática común (raro). **D.** Dos arterias císticas, una de la arteria hepática izquierda, otra de la arteria hepática derecha (raro). **E.** La arteria cística se ramifica a partir de la arteria hepática derecha y sigue anterior en relación con el colédoco (raro). **F.** Dos arterias císticas que provienen de la arteria hepática derecha (raro).

calcio y cloro tienen la misma concentración en la bilis que en el plasma o en el líquido extracelular. El pH de la bilis hepática suele ser neutro o ligeramente alcalino, pero varía con la dieta; un aumento de proteínas cambia la bilis a un pH más ácido. Las principales sales biliares, colato y quenodesoxicolato, se sintetizan en el hígado a partir del colesterol. Ahí, se conjugan con taurina y glicina y actúan dentro de la bilis como aniones (ácidos biliares) que equilibran el sodio. Las sales biliares, excretadas por los hepatocitos a la bilis, ayudan en la digestión y absorción intestinales de grasas.⁶ En el intestino se absorbe alrededor de 80% de los ácidos biliares conjugados en el íleon terminal. El resto lo deshidroxilan (desconjugan) bacterias intestinales y se forman los ácidos biliares secundarios: desoxicolato y litocolato. Estos últimos se absorben en el colon, se transportan al hígado, se conjugan y secretan a la bilis. De esta manera, casi 95% del fondo común de ácidos biliares se reabsorbe y regresa al hígado a través del sistema venoso portal, la llamada *circulación enterohepática*. Se excreta 5% en las heces y una cantidad de ácidos biliares relativamente pequeña tiene un efecto máximo.

Los principales lípidos que se encuentran en la bilis son colesterol y fosfolípidos sintetizados en el hígado. La síntesis hepática de fosfolípidos y colesterol está regulada, en parte, por los ácidos biliares. El color de la bilis se debe a la presencia del pigmento diglucuronido de bilirrubina, que es el producto metabólico del catabolismo de la hemoglobina y se encuentra en la bilis en una concentración 100 veces mayor que en el plasma. Una vez en el intestino, las bacterias lo convierten en urobilinógeno, una fracción pequeña del cual se absorbe y se secreta a la bilis.

Función de la vesícula biliar

La vesícula biliar, los conductos biliares y el esfínter de Oddi actúan en conjunto para almacenar y regular el flujo de bilis. La principal función de la vesícula biliar es concentrar y guardar la bilis hepática y liberarla en el duodeno en respuesta a una comida.

Absorción y secreción. En estado de ayuno, se almacena en la vesícula biliar alrededor de 80% de la bilis que secreta el hígado. Este depósito es posible por la notable capacidad de absorción de la vesícula biliar, ya que su mucosa tiene el mayor potencial de absorción por área de unidad de cualquier estructura del cuerpo. Absorbe con rapidez sodio, cloruro y agua contra gradientes de concentración elevada, concentra la bilis hasta 10 veces y produce un cambio notable en su composición. Esta absorción rápida es uno de los mecanismos que impiden una elevación de la presión dentro del sistema biliar en circunstancias normales. La relajación gradual y, asimismo, el vaciamiento de la vesícula biliar durante el periodo de ayuno, también tienen una función en la conservación de la presión intraluminal relativamente baja en el árbol biliar.

Las células epiteliales de la vesícula biliar secretan a su luz cuando menos dos productos importantes: glucoproteínas y iones hidrógeno. Las glándulas mucosas del infundíbulo y el cuello de la vesícula biliar secretan glucoproteínas mucosas, que al parecer protegen a la mucosa de la acción lítica de la bilis y facilitan su paso a través del conducto cístico. Este moco caracteriza la “bilis blanca” incolora que se observa en el edema de la vesícula biliar y que resulta de la obstrucción del conducto cístico. El transporte de iones hidrógeno por el epitelio de la vesícula biliar da lugar a una disminución del pH de la bilis contenida en ella. La acidificación promueve la solubilidad del calcio y ello evita en consecuencia su precipitación como sales de calcio.⁶

Actividad motora. El llenado de la vesícula biliar se facilita por la contracción tónica del esfínter de Oddi, que crea un gradiente de presión entre los conductos biliares y la vesícula biliar. Durante el ayuno, la vesícula biliar no se llena sólo de manera pasiva. En asociación con la fase II del complejo motor mientérico migratorio interdigestivo del intestino, la vesícula biliar vacía de manera repetida pequeños volúmenes de bilis al duodeno. La hormona motilina media este proceso, cuando menos en parte. En respuesta a una comida, la vesícula biliar se vacía mediante una respuesta motora coordinada de contracción de la vesícula biliar y relajación del esfínter de Oddi. Uno de los principales estímulos para el vaciamiento de la vesícula biliar es la hormona colecistocinina (CCK), que se libera de forma endógena de la mucosa duodenal como reacción a una comida.⁷ Cuando la estimula la alimentación, la vesícula biliar vacía 50 a 70% de su contenido en el transcurso de 30 a 40 min. En los 60 a 90 min siguientes, la vesícula biliar se llena de modo gradual. Esto se correlaciona con una concentración reducida de CCK. En la acción coordinada de la vesícula biliar y el esfínter de Oddi participan, asimismo, otras vías hormonales y neurales. Se piensa que los defectos en la actividad motora de la vesícula biliar participan en la nucleación de colesterol y la formación de cálculos biliares.⁸

Regulación neurohormonal. El nervio vago estimula la contracción de la vesícula biliar y la estimulación simpática esplácnica

inhibe su actividad motora. Los medicamentos parasimpatomiméticos contraen la vesícula biliar, en tanto que la atropina causa relajación. Los reflejos neurales relacionan el esfínter de Oddi con la vesícula biliar, el estómago y el duodeno, a fin de coordinar el flujo de bilis a este último. La distensión antral del estómago provoca contracción de la vesícula biliar y relajación del esfínter de Oddi.

Los receptores hormonales se encuentran en el músculo liso, vasos, nervios y epitelio de la vesícula biliar. La CCK es un péptido que proviene de las células epiteliales del tubo digestivo alto y se encuentra en concentraciones más elevadas en el duodeno. Esta hormona se libera al torrente sanguíneo por ácidos, grasas y aminoácidos en el duodeno.⁹ La CCK, en el plasma, tiene una vida media de 2 a 3 min, y se metaboliza en el hígado y en los riñones. Actúa de manera directa en receptores del músculo liso de la vesícula biliar y estimula su contracción. Asimismo, relaja el colédoco terminal, el esfínter de Oddi y el duodeno. La estimulación de la vesícula biliar y el árbol biliar por la CCK también recibe mediación de neuronas vagales colinérgicas. En pacientes que fueron sometidos a vagotomía, está disminuida la reacción a la estimulación por la CCK y el tamaño y volumen de la vesícula biliar se encuentran aumentados.

El péptido intestinal vasoactivo (VIP) inhibe la contracción y causa relajación de la vesícula biliar. La somatostatina y sus análogos son inhibidores potentes de la contracción de este órgano. Los sujetos que se tratan con análogos de la somatostatina y quienes tienen un somatostatinoma presentan una incidencia elevada de cálculos biliares, tal vez por la inhibición de la contracción y del vaciamiento de la vesícula biliar. Otras hormonas, como la sustancia P y la encefalina, afectan la motilidad de la vesícula biliar, pero aún no se aclara su función.⁷

Esfínter de Oddi

El esfínter de Oddi regula el flujo de bilis (y jugo pancreático) al duodeno, evita la regurgitación del contenido duodenal al árbol biliar y deriva bilis a la vesícula biliar. Es una estructura compleja, funcionalmente independiente de la musculatura duodenal, que crea una zona de presión alta entre el colédoco y el duodeno. El esfínter de Oddi tiene alrededor de 4 a 6 mm de largo y una presión basal en reposo de unos 13 mmHg sobre la presión duodenal. En la manometría, el esfínter registra contracciones fásicas con una frecuencia de casi cuatro por minuto y una amplitud de 12 a 140 mmHg.⁸ La motilidad espontánea del esfínter está regulada por las células intersticiales de Cajal a través de señales intrínsecas y extrínsecas de hormonas y neuronas que actúan en las células musculares lisas.¹⁰ Se relaja cuando aumenta la CCK, lo que origina una disminución de la amplitud de las contracciones fásicas y una presión basal reducida que permite un incremento del flujo de bilis al duodeno (fig. 32-5). Durante el ayuno, la actividad del esfínter de Oddi está coordinada con el vaciamiento periódico parcial de la vesícula biliar y el aumento del flujo de bilis que ocurre durante la fase II de los complejos mioeléctricos migratorios.¹¹

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Se dispone de varias modalidades diagnósticas para enfermos con sospecha de una afección de la vesícula biliar y los conductos biliares. En 1924 mejoró de forma notoria el diagnóstico de los cálculos biliares cuando Graham y Cole introdujeron la colecistografía oral. Durante décadas fue el elemento fundamental de la investigación para cálculos biliares. En la década de 1950 se desarrolló la gammagrafía biliar y más adelante las colangiografías transhepática y retrógrada endoscópica (ERC) que permitieron obtener imágenes de las vías biliares. Más adelante, la ecografía, la tomografía computarizada (CT) y las imágenes de resonancia magnética (MRI)

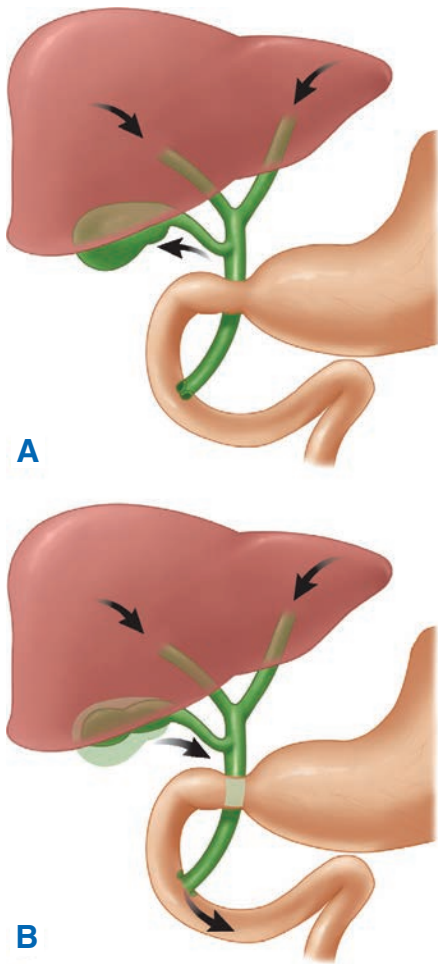


Figura 32-5. Efecto de la colecistocinina en la vesícula biliar y el esfínter de Oddi. **A.** Durante el ayuno, con el esfínter de Oddi contraído y la vesícula biliar en llenado. **B.** Como respuesta a una comida se relaja el esfínter de Oddi y se vacía la vesícula biliar.

mejoraron enormemente la capacidad para obtener imágenes de las vías biliares.¹²

Pruebas sanguíneas

Cuando se valora a individuos con sospecha de afecciones de la vesícula biliar o el árbol biliar extrahepático, se solicitan de manera sistemática biometría hemática completa y pruebas de función hepática. Una cuenta de leucocitos elevada puede indicar o aumentar la sospecha de colecistitis. Cuando se acompaña de un incremento de bilirrubina, fosfatasa alcalina y aminotransferasa, debe sospecharse colangitis. La colestasis, una obstrucción del flujo de bilis, se caracteriza por aumentos de la bilirrubina (es decir, la forma conjugada) y de la fosfatasa alcalina. Las aminotransferasas séricas pueden ser normales o estar usualmente elevadas. En personas con un cólico biliar o con colecistitis crónica, las pruebas sanguíneas son generalmente normales.

Ecografía

La ecografía es el estudio inicial en cualquier paciente con sospecha de una enfermedad del árbol biliar.¹³ No implica penetración corporal, no produce dolor, no somete al sujeto a radiación y puede llevarse a cabo en enfermos muy graves. Depende de las habilidades y experiencia del operador y es dinámica (es decir, las imágenes estáticas no proporcionan la misma información respecto de las obtenidas durante la investigación con ecografía). Por lo regular es posible examinar órganos adyacentes al mismo tiempo. A pacientes obesos, enfermos con ascitis e individuos con distensión

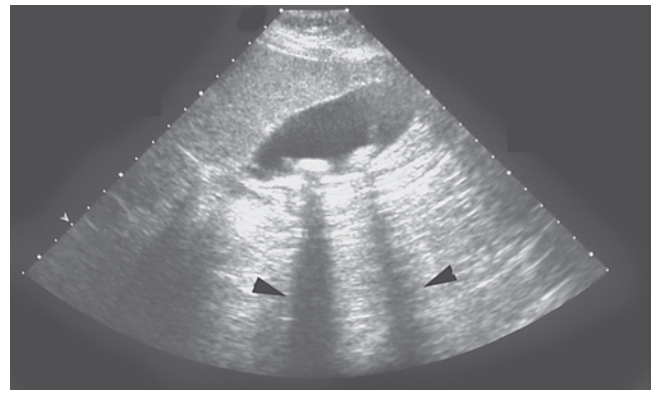


Figura 32-6. Ecografía de la vesícula biliar. Las flechas indican las sombras acústicas de cálculos en la vesícula biliar.

intestinal, puede ser difícil examinarlos de modo satisfactorio con la ecografía.

La ecografía delinea cálculos en la vesícula biliar con una sensibilidad y especificidad mayores de 90%. Los cálculos son densos en términos acústicos y reflejan de nueva cuenta las ondas de ecografía al transductor ultrasónico. Como los cálculos bloquean el paso de ondas sonoras a la región detrás de ellas, también producen una sombra acústica (fig. 32-6). Los cálculos se mueven asimismo con los cambios de posición. Los pólipos pueden ser calcificados y reflejar sombras, pero no se mueven cuando cambia la postura. Algunos cálculos forman una capa en la vesícula biliar; otros un sedimento o lodo. Una pared engrosada de la vesícula biliar e hipersensibilidad local indican colecistitis. El paciente tiene colecistitis aguda si se observa una capa de edema dentro de la pared vesicular o entre la vesícula y el hígado, acompañada de sensibilidad localizada. Cuando un cálculo obstruye el cuello de la vesícula biliar, esta última puede tornarse muy grande, pero con pared delgada. Una vesícula biliar contraída, de pared gruesa, indica colecistitis crónica.

Con la ecografía también se observan bien los conductos biliares extrahepáticos, excepto la porción retroduodenal. La dilatación de los conductos en un sujeto con ictericia establece como causa de ésta una obstrucción extrahepática. Con la ecografía, a menudo es posible determinar el sitio y, en ocasiones la causa, de la obstrucción. Los cálculos pequeños en el colédoco se alojan con frecuencia en su extremo distal, atrás del duodeno y por consiguiente es difícil detectarlos. Un colédoco dilatado en la ecografía, cálculos pequeños en la vesícula biliar y el cuadro clínico permiten suponer que la obstrucción se debe a uno o varios cálculos. A menudo es difícil diagnosticar en la ecografía tumores periampolares, pero, más allá de la porción retroduodenal, es posible observar muy bien el nivel de obstrucción y su causa. La ecografía puede ser útil para valorar una invasión tumoral y el flujo en la vena porta, una guía importante para la resecabilidad de tumores periampolares y de la cabeza del páncreas.¹⁴

Colecistografía oral

La ecografía desplazó en buena medida a la colecistografía oral, que en alguna época fue el procedimiento diagnóstico de elección para cálculos biliares. Consiste en la administración oral de un compuesto radiopaco que se absorbe, se excreta por el hígado y pasa a la vesícula biliar. Los cálculos se observan en una placa como defectos de llenado en la imagen de una vesícula biliar opacificada. La colecistografía oral no tiene valor en individuos con malabsorción intestinal, vómitos, ictericia obstructiva e insuficiencia hepática.

Gammagrafía biliar con radionúclidos (gammagrafía con HIDA)

La gammagrafía biliar proporciona una valoración sin penetración corporal del hígado, la vesícula biliar, los conductos biliares y el duodeno, con información anatómica y funcional. Se inyectan por vía intravenosa derivados del ácido dimetiliminodiacético (HIDA) marcados con ^{99m}Tc tecnecio, que se eliminan por las células de Kupffer en el hígado y se excretan por la bilis. La captación hepática se detecta en el transcurso de 10 min; en sujetos en ayuno se observan en el transcurso de 60 min la vesícula biliar, los conductos biliares y el duodeno. El principal uso de la gammagrafía biliar es el diagnóstico de colecistitis aguda, en la que no se observa la imagen de la vesícula biliar y se llenan con rapidez el colédoco y el duodeno. La prueba de obstrucción del conducto cístico en una gammagrafía biliar indica con firmeza el diagnóstico de colecistitis aguda. La sensibilidad y la especificidad diagnósticas se aproximan a 95% cada una. Los resultados falsos positivos aumentan en pacientes con estasis de la vesícula biliar, como enfermos muy graves y en personas que reciben nutrición parenteral. El llenado de la vesícula biliar y el colédoco, con ausencia o retraso del llenado del duodeno, indica obstrucción de la ampolla. Mediante la gammagrafía biliar es posible confirmar, y muchas veces localizar, fugas biliares como complicación de la operación de la vesícula o del árbol biliar.¹⁵

Tomografía computarizada

Los estudios de CT de abdomen son inferiores a la ecografía para el diagnóstico de cálculos biliares. La principal aplicación de la CT es definir el curso y estado del árbol biliar extrahepático y estructuras adyacentes. Es el estudio de elección en la valoración de sujetos con sospecha de una afección maligna de la vesícula biliar, el sistema biliar extrahepático u órganos cercanos, en particular la cabeza del páncreas. La CT es una parte integral del diagnóstico diferencial de ictericia obstructiva (fig. 32-7). La CT espiral pro-

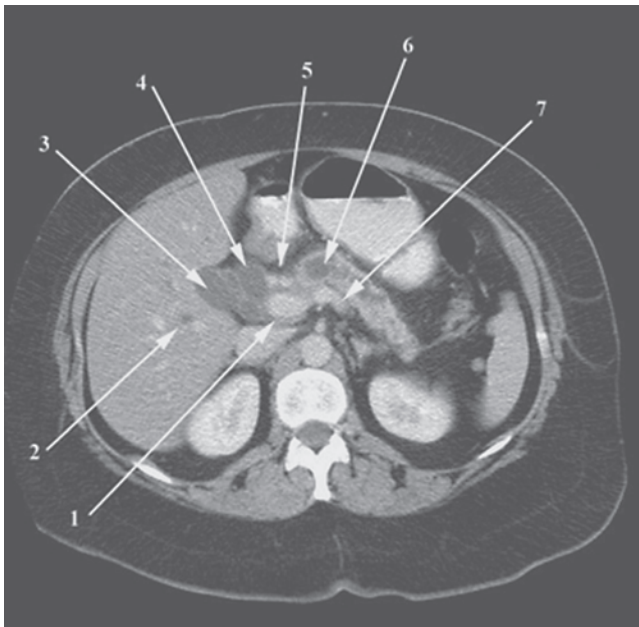


Figura 32-7. Imagen de CT del abdomen alto de un paciente con cáncer del colédoco distal. El tumor obstruye el colédoco y el conducto pancreático. 1, vena porta; 2, conducto biliar intrahepático dilatado; 3, conducto cístico y cuello de la vesícula biliar dilatados; 4, conducto hepático común dilatado; 5, bifurcación de la arteria hepática común en arteria gastroduodenal y arteria hepática; 6, conducto pancreático dilatado; 7, vena esplénica.

porciona información adicional sobre la etapa, incluida la invasión vascular, en personas con tumores periampolares.¹⁶

Colangiografía transhepática percutánea

Bajo guía fluoroscópica con una aguja pequeña, se aborda de manera percutánea un conducto biliar intrahepático. Una vez que se confirma su posición en un conducto biliar, se pasa un alambre guía y luego un catéter sobre este último (fig. 32-8). A través del catéter es posible realizar una colangiografía así como intervenciones terapéuticas, como inserciones de drenes biliares y colocación de prótesis. La colangiografía transhepática percutánea (PTC, *percutaneous transhepatic cholangiography*), tiene escasa función en el tratamiento de pacientes con enfermedad litiasica biliar no complicada, pero es en particular útil en enfermos con estenosis y tumores de conductos biliares, ya que define la anatomía del árbol biliar proximal al segmento afectado. Tal y como se ve con cualquier procedimiento invasor, existen posibles riesgos. En la PTC figuran sobre todo hemorragia, colangitis, fuga de bilis y otros problemas relacionados con el catéter.¹⁵

Imagen de resonancia magnética

La MRI, disponible desde mediados del decenio de 1990, proporciona detalles anatómicos del hígado, la vesícula biliar y el páncreas, similares a los que se obtienen mediante una CT. Muchas técnicas de MRI (p. ej., secuencias T2, secuencias en pulsos con o sin materiales de contraste), pueden generar imágenes anatómicas de alta resolución de las vías biliares y del conducto pancreático. Tiene una sensibilidad y especificidad de 95 y 89%, respectivamente, para detectar coledocolitiasis.¹⁷ MRI, en colangiopancreatografía de resonancia magnética (MRCP, *magnetic resonance cholangiopancreatography*), ofrece una prueba única sin penetración corporal para el diagnóstico de afecciones de vías biliares y pancreáticas¹⁸ (fig. 32-9). En muchos centros hospitalarios se realiza primero MRCP para el diagnóstico de enfermedades del conducto pancreático y de la vía biliar, reservando la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) sólo para fines terapéuticos.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Con un endoscopio de visión lateral es posible canular el colédoco y llevar a cabo una colangiografía mediante fluoroscopia (fig. 32-10). El procedimiento requiere sedación intravenosa del paciente. Las ventajas de la colangiografía retrógrada endoscópica (ERC, *endoscopic retrograde cholangiography*), incluyen la observación directa de la región ampollar y el acceso directo al colédoco distal, con posibilidad de intervenciones terapéuticas. Rara vez se requiere el estudio en la enfermedad litiasica biliar no complicada, pero en cálculos en el colédoco, en particular cuando se acompañan de ictericia obstructiva, colangitis o pancreatitis por cálculo biliar, la ERC es el procedimiento diagnóstico de elección y muchas veces terapéutico. Una vez que el colédoco muestra cálculos ductales, puede practicarse una esfinterotomía, y extraer y eliminar los cálculos. Cuando lo realizan expertos, la tasa de éxito de canulación del colédoco y colangiografía es mayor de 90%. Las complicaciones de la ERC diagnóstica incluyen pancreatitis y colangitis y ocurren hasta en 5% de los pacientes.¹⁹ El desarrollo de pequeñas cámaras de fibra óptica que pueden introducirse en los endoscopios usados para la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP), ha facilitado el desarrollo de la endoscopia intraductal. Al permitir la visualización directa de los conductos biliares y pancreático, esta tecnología aumenta la eficacia de la ERCP en el diagnóstico de ciertas enfermedades biliares y pancreáticas.^{20,21} Está demostrado que la endoscopia intraductal tiene aplicaciones terapéuticas que incluyen litotripsia y extracción de

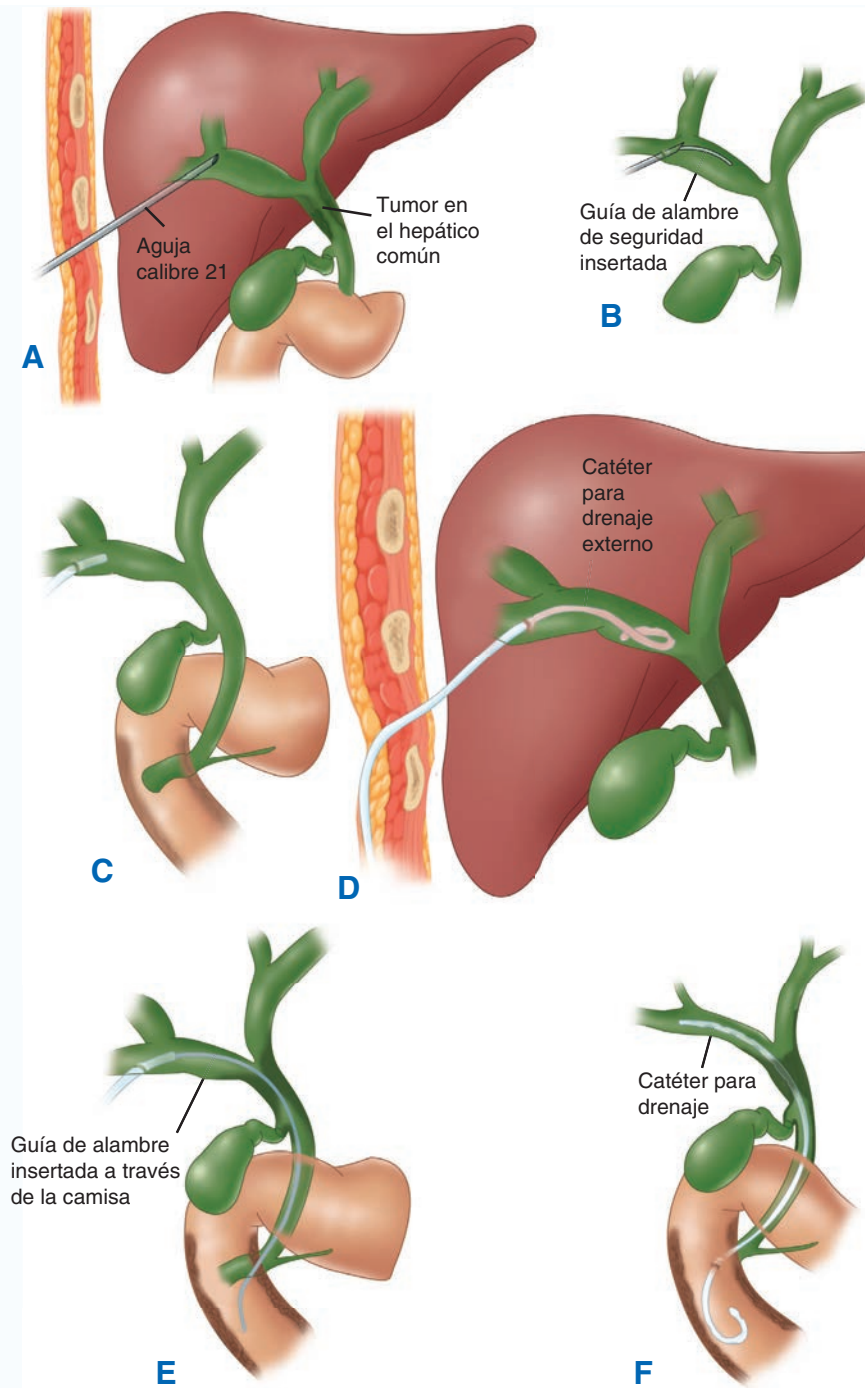


Figura 32-8. Esquema de una colangiografía transhepática percutánea (PTC) y drenaje para un colangiocarcinoma proximal que causa obstrucción. **A.** Se penetra de forma percutánea a la vía biliar intrahepática dilatada con una aguja fina. **B.** Se hace avanzar una guía de alambre pequeño a través de una aguja al interior del conducto. **C.** Se hace avanzar un catéter de plástico sobre la guía de alambre y luego se extrae esta última. Se efectúa una colangiografía a través del catéter. **D.** Se coloca un catéter para drenaje externo. **E.** Se coloca una guía de alambre larga a través del catéter y se hace avanzar pasando el tumor hasta entrar en el duodeno. **F.** Se coloca una endoprótesis interna a través del tumor.

cálculos biliares en pacientes con alto riesgo quirúrgico.²² Como la mayor parte de los procedimientos endoscópicos, en general la endoscopia intraductal se considera segura, pero no hay estudios amplios que valoren de manera específica este aspecto. Se han descrito complicaciones típicas, como perforación del colédoco, hemorragia menor por esfinterotomía o litotripsia y colangitis.²³ El refinamiento adicional de esta tecnología mejorará la ERCP como una herramienta diagnóstica y terapéutica.

Ecografía endoscópica

La ecografía endoscópica requiere un endoscopio especial con un transductor de ecografía en la punta. Los resultados dependen del operador, pero ofrecen imágenes sin penetración corporal de los conductos biliares y estructuras adyacentes. Tiene importancia particular en la valoración de tumores y su posibilidad de resección.

El endoscopio ultrasónico tiene un conducto para biopsias que permite, bajo guía ultrasónica, obtener especímenes de un tumor por medio de una aguja. Se ha utilizado ecografía endoscópica para identificar cálculos biliares y aunque es menos sensible que la ERC, la técnica requiere menor penetración corporal, ya que no es necesaria la canulación del esfínter de Oddi para el diagnóstico de coledocolitiasis.

ENFERMEDAD POR CÁLCULOS BILIARES

Prevalencia e incidencia

La afección por cálculos biliares (litis biliar), es uno de los problemas más comunes que lesionan el tubo digestivo. Informes de necropsias muestran una prevalencia de cálculos biliares de 11 a

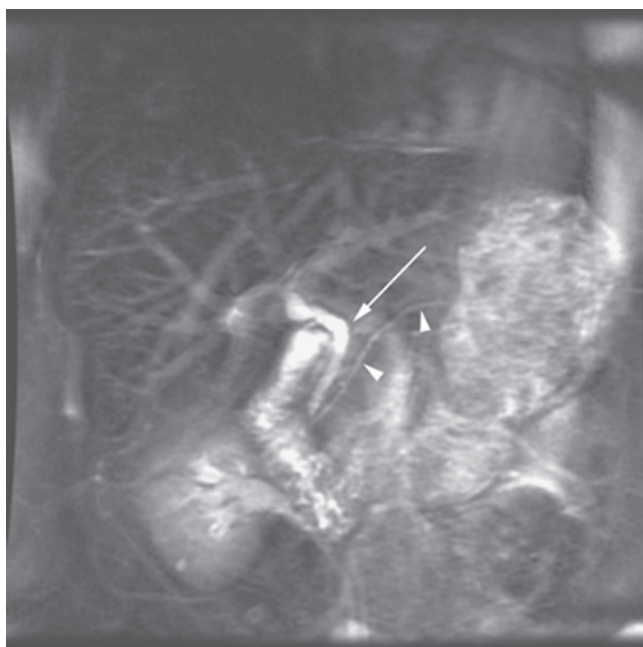


Figura 32-9. Colangiopancreatografía de resonancia magnética. Esta imagen muestra el trayecto de los conductos biliares extrahepáticos (*flecha*) y el conducto pancreático (*puntas de flecha*).

36%.²⁴ Esta frecuencia se relaciona con muchos factores que incluyen edad, género y antecedente étnico. Ciertos estados de salud predisponen el desarrollo de cálculos biliares; obesidad, embarazo, factores dietéticos, enfermedad de Crohn, resección ileal terminal, operación gástrica, esferocitosis hereditaria, enfermedad de células falciformes y talasemia, son los que presentan un riesgo mayor de formación de cálculos biliares.⁸ Es tres veces más probable que en

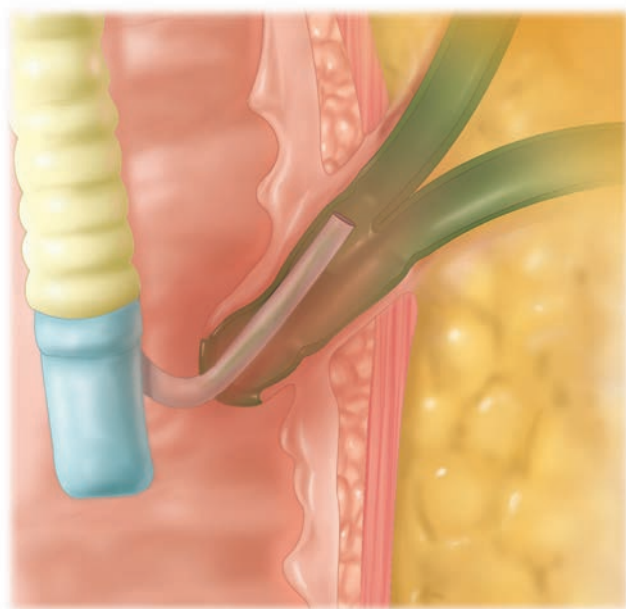
las mujeres se formen cálculos biliares y los familiares de primer grado de pacientes con estos últimos tienen una prevalencia dos veces mayor.²⁵

Evolución

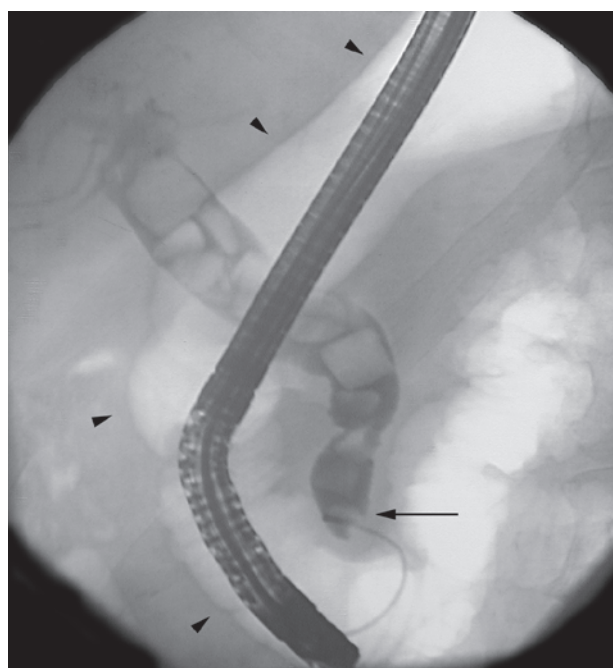
La mayoría de los individuos no muestra síntomas por cálculos biliares en toda su vida. Por razones desconocidas, algunos progresan a un estado sintomático, con cólico biliar por obstrucción del conducto cístico por un cálculo. La enfermedad por cálculos biliares sintomática puede progresar a complicaciones relacionadas con los cálculos;²⁶ ellas incluyen colecistitis aguda, coledocolitiasis con o sin colangitis, pancreatitis por cálculo biliar, fístula colecistocolédociana, fístula colecistoduodenal o colecistointestinal causante de fleo por cálculo biliar y carcinoma de la vesícula biliar. Rara vez la primera manifestación es una complicación por cálculos biliares.

En individuos sin síntomas biliares, los cálculos biliares suelen diagnosticarse de manera incidental en la ecografía, CT, radiografías del abdomen o en una laparotomía. En varios estudios se examinó la posibilidad de presentar cólico biliar o desarrollar complicaciones de importancia de la enfermedad por cálculos biliares. Anualmente, casi 3% de las personas asintomáticas desarrolla síntomas (por ej., un cólico biliar). Una vez que aparecen los síntomas, los pacientes tienden a sufrir brotes recurrentes de cólico biliar. La enfermedad por cálculos biliares complicada se presenta cada año en 3 a 5% de los sujetos sintomáticos. Durante un periodo de 20 años, alrededor de dos tercios de los enfermos asintomáticos con cálculos biliares continúan sin síntomas.²⁷

Debido a que pocos sujetos presentan complicaciones sin síntomas biliares previos, rara vez está indicada una colecistectomía profiláctica en personas asintomáticas con cálculos biliares. En pacientes de edad avanzada con diabetes, individuos sin posibilidad de cuidados médicos por periodos prolongados y poblaciones con mayor riesgo de cáncer de la vesícula biliar, es aconsejable una colecistectomía profiláctica. La vesícula biliar en porcelana, un



A



B

Figura 32-10. Colangiografía retrógrada endoscópica. **A.** Esquema que muestra el endoscopio de visión lateral en el duodeno y un catéter en el colédoco. **B.** Colangiografía endoscópica que delinea cálculos en el colédoco. El catéter se colocó en la ampolla de Vater (*flecha*). Obsérvese la sombra del duodeno indicada con *puntas de flecha*.

1318 estado premaligno poco común en el cual se calcifica la pared de la vesícula biliar, es una indicación absoluta para colecistectomía.

Formación de cálculos biliares

Los cálculos biliares se forman por insolubilidad de elementos sólidos. Los principales solutos orgánicos en la bilis son bilirrubina, sales biliares, fosfolípidos y colesterol. Los cálculos biliares se clasifican por su contenido de colesterol en cálculos de colesterol o de pigmento. De modo adicional, estos últimos pueden clasificarse en negros o pardos. En países occidentales alrededor de 80% de los cálculos biliares es de colesterol y 15 a 20% de pigmento negro.²⁸ Los cálculos de pigmento pardo sólo constituyen un porcentaje pequeño. Los dos tipos de cálculos de pigmento son más comunes en Asia.

2▶ Cálculos de colesterol. Los cálculos de colesterol puro son raros y constituyen menos de 10% del total de cálculos. Por lo general son grandes y únicos con superficies lisas. La mayor parte de otros cálculos de colesterol contienen cantidades variables de pigmentos biliares y calcio, pero siempre incluyen más de 70% de colesterol por peso. La mayoría de las veces estos cálculos son múltiples, de tamaño variable y duros y facetados o irregulares, con forma de mora y blandos (fig. 32-11). Los colores varían de amarillo blanquecino y verde a negro. Casi todos los cálculos de colesterol son radiotransparentes; menos de 10% es radiopaco. Sean puros o mixtos, el acontecimiento primario común en la formación de tales cálculos es la sobresaturación de bilis con colesterol. Por consiguiente, los valores incrementados de colesterol biliar y cálculos biliares de colesterol se consideran como la misma patología. El colesterol es no polar en grado notable e insoluble en agua y bilis. Su solubilidad depende de la concentración relativa de colesterol, sales biliares y lecitina (el principal fosfolípido en la bilis). La sobresaturación casi siempre se debe a hipersecreción de colesterol en lugar de una secreción reducida de fosfolípidos o sales biliares.²

El colesterol se secreta hacia la bilis en la forma de vesículas de colesterol y fosfolípido. Las micelas, un complejo conjugado de sal biliar-fosfolípido-colesterol, y las vesículas de colesterol y fosfolípidos, conservan el colesterol en solución. La presencia de vesículas y micelas en el mismo compartimiento acuoso hace posible el movimiento de lípidos entre ambas. La maduración vesicular ocurre cuando se incorporan lípidos vesiculares en las micelas. Los fosfolípidos vesiculares se incorporan en las micelas con mayor facilidad que el colesterol vesicular. Por consiguiente, las vesículas

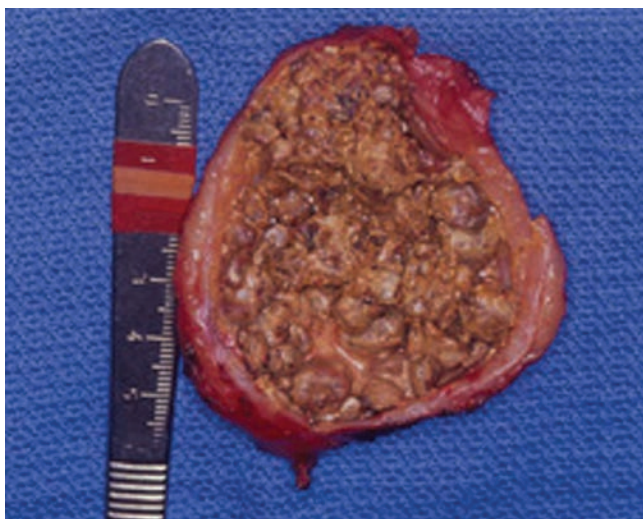


Figura 32-11. Vesícula biliar con cálculos de colesterol. Obsérvense las formas y tamaños diferentes.

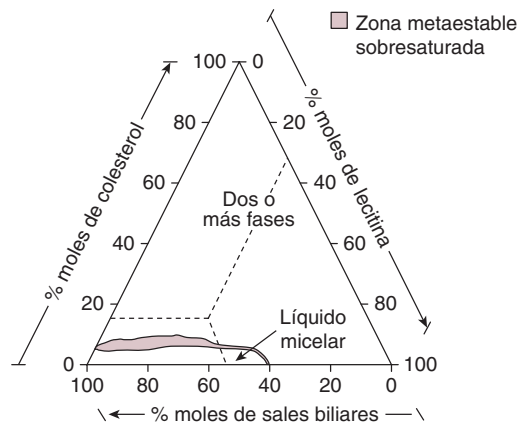


Figura 32-12. Los tres componentes principales de la bilis graficados en coordenadas triangulares. Un punto determinado representa las relaciones molares relativas de sales biliares, lecitina y colesterol. El área marcada como "líquido micelar" muestra la gama de concentraciones consistentes con una solución micelar clara (fase única), en la que se solubiliza por completo el colesterol. El área sombreada arriba de esta región corresponde a una zona metaestable, sobresaturada con colesterol. La bilis con una composición situada arriba del área sombreada excedió la capacidad de solubilización del colesterol y tiene lugar la precipitación de cristales de colesterol. (Reproducida con autorización de Holzbach RT: *Pathogenesis and medical treatment of gallstones*, en Slesinger MH, Fordtran JS [eds]: *Gastrointestinal diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1989, p 1672.)

pueden enriquecerse con colesterol, tornarse inestables y formar núcleos de cristales de colesterol. En la bilis no saturada, el enriquecimiento de vesículas con colesterol no tiene consecuencias. En la bilis sobresaturada se forman zonas densas en colesterol en la superficie de las vesículas enriquecidas con colesterol y ello conduce a formación de cristales de colesterol. Casi una tercera parte del colesterol biliar se transporta en micelas, pero las vesículas de colesterol y fosfolípido llevan la mayor parte del colesterol biliar²⁹ (fig. 32-12).

Cálculos de pigmento. Los cálculos de pigmento contienen menos de 20% de colesterol y son oscuros por la presencia de bilirrubinato de calcio. Por lo demás, los cálculos de pigmento negros y pardos tienen poco en común y deben considerarse como entidades separadas.

Los cálculos de pigmento negro suelen ser pequeños, frágiles, negros y en ocasiones espiculados. Se forman por la sobresaturación de bilirrubinato de calcio, carbonato y fosfato, con mayor frecuencia secundaria a trastornos hemolíticos como esferocitosis hereditaria, enfermedad de células falciformes y cirrosis. Al igual que los cálculos de colesterol, casi siempre se forman en la vesícula biliar. La bilirrubina no conjugada es mucho menos soluble en la bilis que la bilirrubina conjugada. En condiciones normales, la desconjugación de la bilirrubina ocurre en la bilis a un ritmo lento. Las concentraciones excesivas de bilirrubina conjugada, como en los estados hemolíticos, conducen a un incremento del ritmo de producción de bilirrubina no conjugada. La cirrosis puede dar lugar a una mayor secreción de bilirrubina no conjugada. Cuando los estados alterados conducen a un incremento de las concentraciones de bilirrubina desconjugada en la bilis, se observa la precipitación con calcio. En países asiáticos, como Japón, los cálculos negros constituyen un porcentaje mucho más alto de los cálculos biliares respecto al del hemisferio occidental.

Los cálculos pardos tienen menos de 1 cm de diámetro, y una tonalidad amarilla pardusca, son blandos y a menudo pulposos.

Pueden formarse en la vesícula biliar o los conductos biliares, por lo general después de una infección bacteriana por estasis de bilis. La principal parte del cálculo se compone de bilirrubinato de calcio precipitado y restos de células bacterianas. Las bacterias como *Escherichia coli* secretan glucuronidasa β que enzimáticamente segmenta el glucurónido de bilirrubina para producir la bilirrubina no conjugada insoluble, que se precipita con calcio; luego, aunada a los restos de células bacterianas muertas, forma cálculos pardos blandos en el árbol biliar.

Los cálculos pardos se encuentran de manera característica en el árbol biliar de poblaciones asiáticas y se acompañan de estasis secundaria a infección parasitaria. En poblaciones occidentales, estos cálculos ocurren como cálculos primarios de conductos biliares en sujetos con estenosis biliares u otros cálculos en el colédoco que causan estasis y contaminación bacteriana.^{2,30}

Cálculos biliares sintomáticos

Colecistitis crónica (cólico biliar). Alrededor de dos tercios de los pacientes con enfermedad por cálculos biliares presenta colecistitis crónica, que se caracteriza por crisis recurrentes de dolor, a menudo indebidamente designado un *cólico biliar*. El dolor aparece cuando un cálculo obstruye el conducto cístico y da por resultado un incremento progresivo de la tensión en la pared de la vesícula biliar. Las alteraciones anatomopatológicas, que muchas veces no se correlacionan bien con los síntomas, varían de una vesícula biliar al parecer normal, con inflamación crónica leve de la mucosa, a una vesícula biliar encogida, no funcional, con fibrosis transmural notable y adherencias a estructuras cercanas. Al inicio la mucosa es normal o hipertrofiada, pero luego se atrofia y el epitelio sale hacia la capa muscular, lo que da lugar a la formación de los llamados *senos de Aschoff-Rokitansky*.

Cuadro clínico. El principal síntoma relacionado con cálculos biliares sintomáticos es el dolor, que es constante y aumenta de intensidad desde los primeros 30 min y de manera característica dura de 1 a 5 h. Se localiza en el epigastrio o el cuadrante superior derecho y a menudo se irradia a la parte superior derecha de la espalda o entre las escápulas (fig. 32-13). El dolor es muy intenso y se presenta de forma súbita, por lo común durante la noche o después de una comida grasosa. Muchas veces se acompaña de náuseas y vómitos. El dolor es episódico. El paciente sufre ataques discretos de dolor, entre los cuales se siente bien. La exploración física revela hipersensibilidad ligera en el cuadrante superior derecho durante un episodio de dolor. Si el enfermo no tiene dolor, la exploración física tiene, por lo regular, escasa utilidad. Los valores de laboratorio, por ejemplo cuenta de leucocitos y pruebas de función hepática, suelen ser normales en personas con cálculos biliares sin complicaciones.

Es común que la enfermedad por cálculos biliares se presente en forma atípica. Sólo en 50% de los pacientes se relaciona con las comidas. Algunos enfermos refieren ataques más leves de dolor, pero lo relacionan con los alimentos. El dolor puede localizarse sobre todo en la espalda o el cuadrante superior izquierdo o inferior derecho. Puede haber meteorismo y eructos relacionados con los ataques de dolor. En pacientes con una presentación atípica es necesario buscar otros padecimientos que causan dolor en la parte alta del abdomen, incluso cuando existen cálculos biliares. Pueden mencionarse enfermedad ulcerosa péptica, reflujo gastroesofágico, hernias de la pared abdominal, colon irritable, afección diverticular, enfermedades hepáticas, cálculos renales, dolores pleurítico y miocárdico. Muchos individuos con otras anomalías tienen cálculos biliares.

Cuando el dolor dura más de 24 h, debe sospecharse de un cálculo impactado en el conducto cístico o colecistitis aguda (véase Colecistitis aguda). Un cálculo impactado sin colecistitis tiene como resultado hidropesía de la vesícula biliar. Se absorbe la

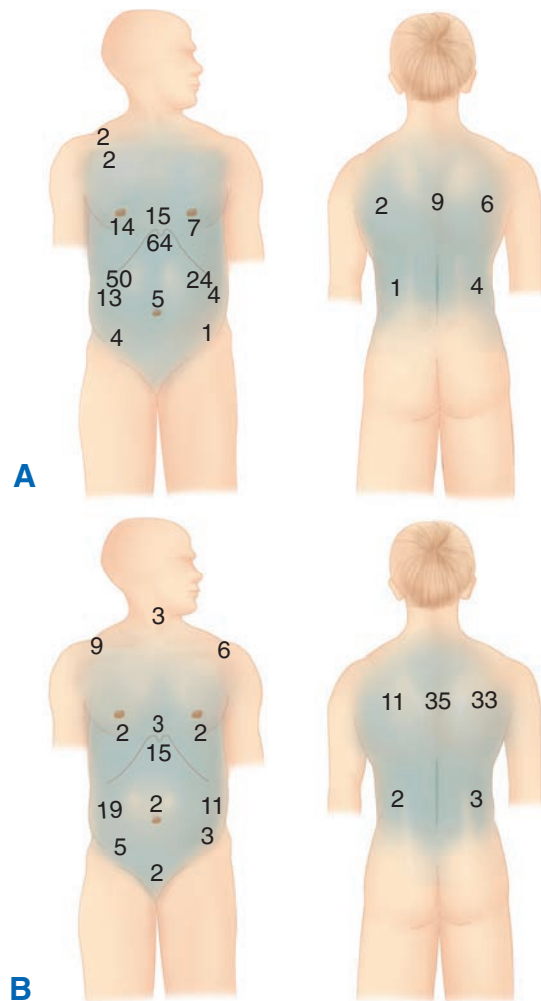


Figura 32-13. A. Sitios de dolor más intenso durante un episodio de dolor biliar en 107 pacientes con cálculos biliares (los valores suman más de 100% por las múltiples respuestas). Las áreas subxifoidea y subcostal derecha fueron los sitios más comunes; obsérvese que el área subcostal izquierda no fue un punto raro de dolor. B. Sitios de irradiación del dolor (%) durante un episodio. (Reproducida con autorización de Gunn A, Keddle N. *Some clinical observations on patients with gallstones*. Lancet 1972; 300(7771):239-241, Copyright 1972, con permiso de Elsevier.)

bilis, pero el epitelio de la vesícula biliar no deja de secretar moco y se distiende este órgano con material mucinoso. Puede palpase la vesícula biliar, pero casi nunca es sensible. La *hidropesía de la vesícula biliar* puede ocasionar edema, inflamación, infección y perforación de la pared de la misma. Aunque la hidropesía puede persistir con pocas consecuencias, a menudo está indicada una colecistectomía temprana a fin de evitar complicaciones.

Diagnóstico. El diagnóstico de cálculos biliares sintomáticos o colecistitis calculosa crónica, depende de la presencia de los síntomas típicos y la demostración de cálculos en estudios de imagen diagnósticos. La prueba diagnóstica estándar para cálculos biliares es la ecografía abdominal (véase Ecografía).³¹ En ocasiones se reconocen cálculos biliares en radiografías o CT del abdomen. En estos casos, si el paciente tiene síntomas típicos, debe realizarse ecografía de la vesícula biliar y del árbol biliar antes de la intervención quirúrgica. Como se comentó en Evolución, los cálculos que se diagnostican de forma incidental en sujetos asintomáticos no deben tocarse. Es posible que los enfermos con ataques típicos de dolor biliar no tengan pruebas de cálculos en la ecografía. Tal vez esta última sólo muestre lodo en la vesícula biliar. Si el paciente

sufre ataques recurrentes de dolor biliar típico y se detecta lodo en dos o más ocasiones, se justifica una colecistectomía. Además del lodo y los cálculos, la colesterosis y la adenomiosomatosis de la vesícula biliar pueden inducir síntomas biliares típicos y detectarse en la ecografía. La colesterosis se debe a la acumulación de colesterol en macrófagos de la mucosa de la vesícula biliar, sea de forma local o de pólipos. Crea el aspecto macroscópico habitual de “vesícula biliar en fresa”. La adenomiosomatosis o colecistitis glandular proliferante se caracteriza en el estudio microscópico por haces de músculo liso hipertróficos e invaginaciones de las glándulas mucosas a la capa muscular (formación de senos epiteliales). Se forman pólipos granulomatosos en la luz del fondo y se engruesa y tabica la pared de la vesícula biliar, o bien, es posible observar estenosis en este órgano. En individuos sintomáticos, el tratamiento de elección en quienes presentan estas alteraciones es una colecistectomía.³²

Tratamiento. En personas con cálculos biliares sintomáticos se recomienda colecistectomía laparoscópica electiva. Mientras aguardan la intervención quirúrgica, o si ésta se pospone, se sugiere a los enfermos que eviten grasas en la dieta o comidas abundantes. En diabéticos con cálculos biliares sintomáticos, debe practicarse a la brevedad una colecistectomía, ya que son más propensos a desarrollar colecistitis aguda que es con frecuencia grave. En mujeres embarazadas con cálculos biliares sintomáticos, que no pueden tratarse de manera expectante mediante modificaciones de la dieta, puede efectuarse con seguridad una colecistectomía laparoscópica durante el segundo trimestre. La colecistectomía laparoscópica es segura y eficaz en niños y en pacientes de edad avanzada.^{33,34} La

3▶ colecistectomía, abierta o laparoscópica, en individuos con cálculos biliares sintomáticos, proporciona resultados excelentes a largo plazo. Después de este procedimiento se alivian los síntomas en casi 90% de los sujetos con síntomas biliares típicos y cálculos. En enfermos con síntomas atípicos o dispepsia (flatulencia, eructos, meteorismo e intolerancia a la grasa dietética), los resultados no son tan favorables.

Colecistitis aguda

Patogenia. En 90 a 95% de los pacientes la colecistitis aguda es secundaria a cálculos biliares. La colecistitis acalculosa aguda es un padecimiento que ocurre de manera característica en enfermos con otras afecciones sistémicas agudas (véase más adelante la sección sobre Colecistitis acalculosa). En menos de 1% de las colecistitis agudas, la causa es un tumor que ocluye el conducto cístico. La obstrucción de este conducto por un cálculo biliar es el acontecimiento inicial que lleva a distensión de la vesícula biliar, inflamación y edema de su pared. Se desconoce por qué la inflamación sólo se presenta de modo ocasional con la obstrucción del conducto cístico. Tal vez se relaciona con la duración de esta última. Al inicio, la colecistitis aguda es un proceso inflamatorio, tal vez mediado por toxina mucosal lisolecitina (un producto de la lecitina) y por sales biliares y factor activador de plaquetas. El aumento en la síntesis de prostaglandinas amplifica la respuesta inflamatoria. La contaminación bacteriana secundaria está documentada en 15 a 30% de los pacientes que se someten a colecistectomía por colecistitis aguda no complicada. En la colecistitis aguda, la pared de la vesícula biliar se torna notablemente gruesa y rojiza con hemorragia subserosa. A menudo hay líquido pericolecístico. La mucosa puede mostrar hiperemia y necrosis irregular. En casos graves, el proceso inflamatorio progresa en 5 a 10% de los pacientes y conduce a isquemia y necrosis de la pared de la vesícula biliar. Con mayor frecuencia se desaloja el cálculo y se resuelve la inflamación.³⁵

Cuando la vesícula biliar permanece obstruida y sobreviene una infección bacteriana secundaria, se presenta colecistitis gangrenosa aguda y se forma un absceso o empiema dentro de la vesícula

biliar. Rara vez se perforan áreas isquémicas. La perforación suele contenerse en el espacio subhepático por el epiplón y órganos adyacentes. Empero, se observa perforación libre con peritonitis, perforación intrahepática con abscesos intrahepáticos y perforación en órganos adyacentes (duodeno o colon) con formación de una fístula colecistoentérica. Cuando parte de la infección bacteriana secundaria está constituida por microorganismos que forman gas, puede reconocerse este último en la luz y la pared de la vesícula biliar en radiografías y CT de abdomen, una entidad que se denomina *vesícula biliar enfisematosa*.

Manifestaciones clínicas. Alrededor de 80% de los pacientes con colecistitis aguda tiene un antecedente consistente con colecistitis crónica. La primera se inicia como un ataque de cólico biliar, pero a diferencia de este último no disminuye el dolor, no desaparece y puede persistir varios días. Es típico que el dolor se encuentre en el cuadrante superior derecho o el epigastrio y puede irradiarse a la parte superior derecha de la espalda o al área interescapular. Por lo regular es más intenso respecto del dolor que acompaña a un cólico biliar no complicado. Con frecuencia el paciente tiene fiebre, anorexia, náuseas y vómitos y rehusa moverse, ya que el proceso inflamatorio afecta al peritoneo parietal. En la exploración física hay hipersensibilidad y resistencia focales en el cuadrante superior derecho. En ocasiones se palpa una masa, la vesícula biliar y el epiplón adherido; no obstante, tal vez lo impida la resistencia. En la colecistitis aguda es característico un signo de Murphy, es decir, detención de la inspiración con la palpación profunda del área subcostal derecha.

Muchas veces hay leucocitosis leve a moderada (12 000 a 15 000 células/mm³); no obstante, en algunos individuos la cuenta de leucocitos es normal. Una leucocitosis > 20 000 sugiere una forma de colecistitis complicada, como colecistitis gangrenosa, perforación o colangitis concomitante. Las determinaciones químicas hepáticas séricas son casi siempre normales, pero es posible que haya aumento leve de la bilirrubina sérica, menor de 4 mg/ml, junto con incremento discreto de la fosfatasa alcalina, transaminasas y amilasa.³¹ La ictericia grave sugiere cálculos en el colédoco o una obstrucción de los conductos biliares por inflamación pericolecística grave, consecutiva a impacto de un cálculo en el infundíbulo de la vesícula biliar que obstruye de forma mecánica el conducto biliar (síndrome de Mirizzi). En pacientes de edad avanzada y en diabéticos, la colecistitis aguda puede presentarse en forma sutil y dar por resultado un diagnóstico demorado. En estos enfermos es alta la incidencia de complicaciones y también tienen una tasa de mortalidad casi 10 veces mayor en comparación con los enfermos más jóvenes no diabéticos.

El diagnóstico diferencial de colecistitis aguda incluye úlcera péptica con perforación o sin ella, pancreatitis, apendicitis, hepatitis, perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), isquemia del miocardio, neumonía, pleuritis y herpes zoster del nervio intercostal.

Diagnóstico. La ecografía es el estudio radiológico más útil para el diagnóstico de colecistitis aguda. Tiene una sensibilidad y especificidad de 95%. Además de ser un estudio sensible para documentar la presencia o ausencia de cálculos, muestra el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar y el líquido pericolecístico (fig. 32-14). La hipersensibilidad focal sobre la vesícula biliar cuando se comprime con la sonda sonográfica (signo de Murphy sonográfico), señala colecistitis aguda. En casos atípicos puede ser útil la gammagrafía biliar con radionúclidos (gammagrafía HIDA). La falta de llenado de la vesícula biliar después de 4 h indica obstrucción del conducto cístico y, es muy sensible y específica para colecistitis aguda. La gammagrafía HIDA normal excluye esta última. En pacientes con dolor agudo del abdomen con frecuencia se lleva a cabo CT, la cual revela engrosamiento de la pared de

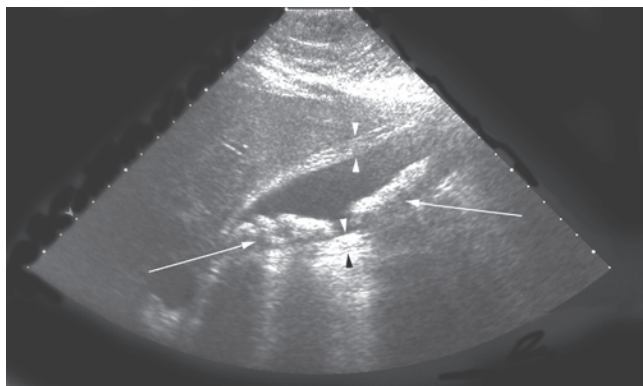


Figura 32-14. Ecografía de un paciente con colecistitis aguda. Las *puntas de flecha* indican la pared engrosada de la vesícula biliar. Hay varios cálculos en la vesícula biliar (*flechas*) que emiten sombras acústicas.

la vesícula biliar, líquido pericolecístico y presencia de cálculos biliares, así como de aire en la pared de la vesícula biliar, pero es menos sensible que la ecografía.

Tratamiento. Los pacientes que presentan colecistitis aguda necesitan líquidos por vía intravenosa, antibióticos y analgesia. Los antibióticos deben proteger contra gramnegativos aerobios y anaerobios. Los regímenes típicos incluyen una cefalosporina de tercera generación con buen espectro contra anaerobios o una cefalosporina de segunda generación combinada con metronidazol. En sujetos con alergia a las cefalosporinas es apropiado un aminoglucósido con metronidazol. Aunque la inflamación en la colecistitis aguda puede ser estéril en algunos individuos, más de la mitad muestra cultivos positivos de la bilis vesicular. Es difícil saber quiénes presentan infección secundaria; por lo tanto, en casi todos los centros médicos los antibióticos constituyen en la actual parte del tratamiento.

El tratamiento definitivo de la colecistitis aguda es la colecistectomía.³⁶ Anteriormente la programación de la colecistectomía fue motivo de discusión. Se prefiere la colecistectomía temprana en el transcurso de dos a tres días tras la enfermedad, que la colecistectomía de intervalo o tardía practicada seis a 10 semanas después del tratamiento médico inicial y la recuperación. Varios estudios demostraron que, a menos que el individuo no sea apto para operación, debe recomendarse una colecistectomía temprana ya que proporciona una solución definitiva en una hospitalización, tiempo de recuperación más rápido y un retorno más temprano al trabajo.³⁷

El procedimiento de elección en la colecistitis aguda es la colecistectomía laparoscópica. La tasa de conversión a colecistectomía abierta es más alta (10 a 15%) en casos de colecistitis aguda respecto de la crónica. El procedimiento es más tedioso y requiere más tiempo que en los casos electivos. Empero, cuando se compara con la operación tardía, la intervención temprana se acompaña de un número similar de complicaciones.

Cuando los sujetos se presentan en fase tardía, después de tres a cuatro días de afección, o por alguna razón no son aptos para la intervención, se indican antibióticos y se los programa para una colecistectomía laparoscópica unos dos meses después. Alrededor de 20% de los pacientes no responde al tratamiento médico inicial y amerita una intervención. Podría intentarse una colecistectomía laparoscópica, pero la tasa de conversión es elevada y algunos cirujanos prefieren llevar a cabo de forma directa una colecistectomía abierta. Si el enfermo no es elegible para la operación, puede practicarse una colecistostomía percutánea o una colecistostomía

abierta bajo anestesia local. La ausencia de mejoría después de la colecistostomía casi siempre se debe a gangrena o perforación de la vesícula biliar. En estos casos es inevitable la operación. En personas que responden a la colecistostomía, puede extraerse la sonda una vez que la colangiografía muestre un conducto cístico permeable. Luego se programa una colecistectomía laparoscópica para un futuro próximo.³⁸ En pacientes que no toleran el procedimiento es posible extraer los cálculos a través de la sonda de colecistostomía antes de retirarla.³⁹

Coledocolitiasis. Los cálculos en el colédoco pueden ser pequeños o grandes, únicos o múltiples y se encuentran en 6 a 12% de los individuos con cálculos en la vesícula biliar. La incidencia aumenta con la edad. Alrededor de 20 a 25% de los enfermos mayores de 60 años con cálculos biliares sintomáticos tiene cálculos en el colédoco y la vesícula biliar.⁴⁰ La gran mayoría de los cálculos ductales en países occidentales se forma en la vesícula biliar y migra a través del conducto cístico hacia el colédoco. Se clasifican como cálculos del colédoco secundarios, a diferencia de los cálculos primarios que se forman en los conductos biliares. Por lo regular, los cálculos secundarios son de colesterol, mientras que los primarios son de pigmento pardo. Los cálculos primarios se acompañan de estasis biliar e infección y se observan más a menudo en poblaciones asiáticas. Las causas de estasis biliar que conducen al desarrollo de cálculos primarios incluyen estenosis biliar, estenosis papilar, tumores u otros cálculos (secundarios).

Manifestaciones clínicas. Los cálculos del colédoco pueden ser silenciosos y con frecuencia se descubren de manera incidental. Pueden provocar obstrucción, completa o incompleta, o manifestarse con colangitis o pancreatitis por cálculo biliar. El dolor que induce un cálculo en el colédoco es muy similar al de un cólico biliar originado por impacto del cálculo en el conducto cístico. Muchas veces hay náuseas y vómitos. La exploración física suele ser normal, pero son comunes hipersensibilidad epigástrica o en el cuadrante superior derecho e ictericia ligeras. Los síntomas también pueden ser intermitentes, como dolor e ictericia transitoria consecutiva a un cálculo impactado de modo temporal en la ampolla (que después se aleja y actúa como una válvula de pelota). Un cálculo pequeño puede pasar a través de la ampolla en forma espontánea con resolución de los síntomas. Por último, los cálculos pueden impactarse por completo y ocasionar ictericia grave y progresiva. En sujetos con cálculos en el colédoco es común observar aumento en la bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas séricas. Sin embargo, casi en una tercera parte de estos enfermos son normales las pruebas químicas hepáticas.

Por lo general, el primer estudio, la ecografía, es útil para comprobar cálculos en la vesícula biliar (si aún se encuentran) y para determinar el tamaño del colédoco. Como los cálculos en los conductos biliares tienden a desplazarse hacia la parte distal del colédoco, el gas intestinal puede impedir su limitación en la ecografía. En individuos con cálculos biliares, ictericia y dolor biliar, un colédoco dilatado (> 8 mm de diámetro) en la ecografía es altamente sugestivo de cálculos en el colédoco. La colangiografía de resonancia magnética (MRC) proporciona detalles anatómicos excelentes y una sensibilidad y especificidad de 95 y 89%, respectivamente, en la detección de coledocolitiasis > 5 mm de diámetro.¹⁸ La colangiografía endoscópica es el estándar ideal para el diagnóstico de cálculos en el colédoco. Tiene la ventaja de proporcionar una opción terapéutica al momento del diagnóstico. En manos experimentadas se logra la canulación de la ampolla de Vater y una colangiografía diagnóstica en más de 90% de los pacientes, con una morbilidad concurrente menor de 5% (sobre todo colangitis y pancreatitis). Está demostrado que la ecografía endoscópica es tan buena como la ERCP para detectar cálculos en

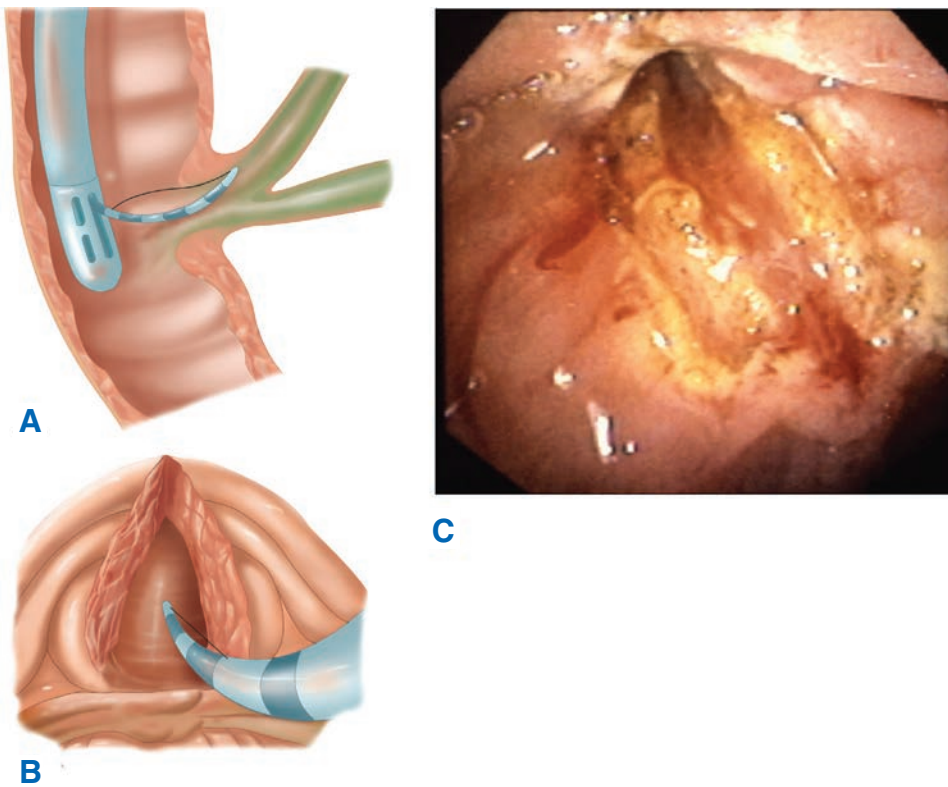


Figura 32-15. Una esfinterotomía endoscópica. **A.** Esfinterótomo en su sitio. **B.** Esfinterotomía terminada. **C.** Imagen endoscópica de la esfinterotomía terminada.

el colédoco (sensibilidad de 91% y especificidad de 100%), pero carece de intervención terapéutica y requiere experiencia, lo que la hace menos disponible.⁴¹ Rara vez es necesaria la PTC en personas con cálculos secundarios en el colédoco, pero, por razones diagnósticas y terapéuticas, con frecuencia se practica en enfermos con cálculos primarios en este conducto.

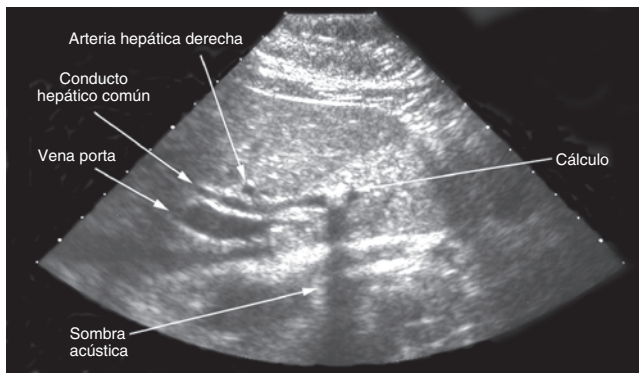
Tratamiento. En enfermos con cálculos biliares sintomáticos y sospecha de cálculos en el colédoco, la colangiografía endoscópica preoperatoria o la colangiografía intraoperatoria revelan cálculos en el conducto biliar.⁴² Cuando una colangiografía endoscópica revela cálculos, es apropiada una esfinterotomía con eliminación ductal de ellos, seguida de una colecistectomía laparoscópica. La colangiografía intraoperatoria durante la colecistectomía demostraría también la presencia o ausencia de cálculos en el conducto biliar⁴³ (fig. 32-15). La exploración laparoscópica del colédoco a través del conducto cístico o una coledocotomía formal permite retirar los cálculos en la misma intervención.

Cuando no se dispone de experiencia y/o instrumental para exploración laparoscópica del colédoco, debe dejarse un dren adyacente al conducto cístico y programar al paciente para una esfinterotomía endoscópica para el siguiente día. Una exploración abierta del colédoco es una opción si se intentó ya un método endoscópico o éste, por alguna razón, no es factible. Cuando se practica una coledocotomía, se deja instalada una sonda en T. Los cálculos impactados en la ampolla dificultan la eliminación ductal endoscópica así como la exploración del colédoco (abierto o laparoscópica). En estos casos el colédoco está muy dilatado (casi 2 cm de diámetro). Es posible que la mejor opción en tales circunstancias sea una coledocoduodenostomía o coledocoyeyunoanastomosis en Y de Roux.⁴⁴

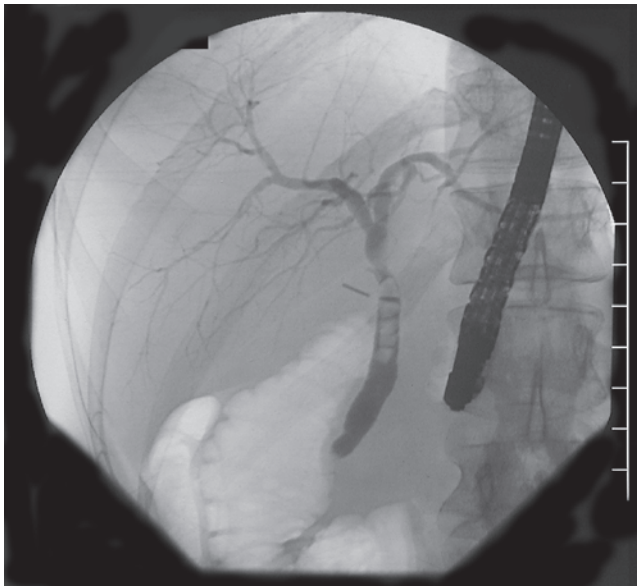
Los cálculos retenidos o recurrentes después de una colecistectomía se tratan mejor mediante endoscopia (fig. 32-16). Si los cálculos se dejaron de manera deliberada en su sitio durante la operación o se diagnosticaron poco después de la colecistectomía, se clasifican como *retenidos*; los que se diagnostican meses o años después se catalogan como *recurrentes*. Si se exploró el colédoco

y se dejó colocada una sonda en T, se obtiene una colangiografía a través de su uso antes de extraerla. Los cálculos retenidos pueden extraerse por vía endoscópica o a través del trayecto de la sonda en T una vez que madura (dos a cuatro semanas). Luego se extrae la sonda en T y se pasa un catéter por el trayecto hacia el colédoco. Bajo guía fluoroscópica se extraen los cálculos con canastillas o globos. Los cálculos recurrentes pueden ser múltiples y grandes. Una esfinterotomía endoscópica amplia hace posible extraer los cálculos y asimismo el paso espontáneo de cálculos retenidos o recurrentes. En personas mayores de 70 años de edad los cálculos en un conducto biliar deben extraerse por medios endoscópicos. Los estudios que comparan el tratamiento quirúrgico con el endoscópico documentaron menor morbilidad y mortalidad para el tratamiento endoscópico en este grupo de pacientes.⁴⁵ Tales individuos no necesitan programarse para una colecistectomía, ya que sólo alrededor de 15% presentarán síntomas por los cálculos de la vesícula biliar; dicha intervención se practica a medida que se torna necesaria.⁴⁶

Colangitis. La colangitis es una de las dos principales complicaciones de los cálculos en el colédoco; la otra es la pancreatitis por cálculos biliares. La colangitis aguda es una infección bacteriana ascendente vinculada con una obstrucción parcial o total de los conductos biliares. La bilis hepática es estéril y la que se encuentra en los conductos biliares se conserva también estéril por el flujo continuo de la bilis y la presencia de sustancias antibacterianas en la misma, como las inmunoglobulinas. El impedimento mecánico para el flujo biliar facilita la contaminación bacteriana. Son comunes cultivos positivos de bilis cuando existen cálculos en un conducto biliar y con otras causas de obstrucción. La contaminación bacteriana biliar aislada no suscita colangitis clínica; para su aparición se requiere una gran contaminación bacteriana y obstrucción biliar. Los cálculos biliares son la causa más común de obstrucción en la colangitis; otros factores son estenosis benignas y malignas, parásitos, instrumentación de los conductos y prótesis permanentes y anastomosis bilioentéricas obstruidas de forma par-



A



B

Figura 32-16. Cálculos retenidos en la vía biliar. El paciente se presentó tres semanas después de una colecistectomía laparoscópica. **A.** La ecografía muestra un colédoco normal o ligeramente dilatado con un cálculo. Obsérvese la localización de la arteria hepática derecha adelante del colédoco (una variación anatómica). **B.** La colangiografía retrógrada endoscópica del mismo paciente muestra múltiples cálculos en el colédoco. En la ecografía sólo se reconoce el cálculo superior, ya que los otros cálculos se hallan en el colédoco distal atrás del duodeno.

cial. Los microorganismos que se cultivan más a menudo de la bilis de pacientes con colangitis incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, *Enterobacter* y *Bacteroides fragilis*.⁴⁷

Cuadro clínico. La colangitis puede asumir formas variables, desde una afección discreta e intermitente, que remite de manera espontánea, hasta una septicemia fulminante que puede poner en peligro la vida. De manera característica, el sujeto con colangitis por un cálculo biliar es de edad avanzada y sexo femenino. La presentación habitual incluye fiebre, dolor en el epigastrio o el cuadrante superior derecho e ictericia. Estos síntomas comunes, que se conocen como la *triada de Charcot*, se identifican en casi dos tercios de los enfermos. La afección puede progresar rápidamente con septicemia y desorientación, que se conoce como *pentalogía de Reynolds* (fiebre, ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho, choque séptico y cambios del estado mental). Empero, el cuadro puede ser atípico, con escasa fiebre, ictericia o dolor, si acaso se

presentan. Esto se observa con más frecuencia en personas de edad avanzada que tal vez no evidencian síntomas notables hasta que se colapsan con septicemia. Los individuos con prótesis permanentes rara vez muestran ictericia. En la exploración del abdomen, los hallazgos no se diferencian de los de la colecistitis aguda.⁴⁸

Diagnóstico y tratamiento. Son comunes leucocitosis, hiperbilirrubinemia y aumento de la fosfatasa alcalina y de las transaminasas; cuando se presentan sugieren el diagnóstico clínico de colangitis. Es útil una ecografía, ya que revela la presencia de cálculos en la vesícula biliar y demostrará conductos dilatados y tal vez señala el sitio de obstrucción; sin embargo, rara vez dilucida exactamente la causa. La prueba diagnóstica definitiva es la colangiografía retrógrada endoscópica (ERC). Cuando no se dispone de ERC, está indicada una colangiografía transhepática percutánea (PTC). Una y otra mostrarán el nivel y el origen de la obstrucción, posibilitarán el cultivo de bilis, con posible extracción de los cálculos si existen, y permitirán drenar los conductos biliares con catéteres o prótesis para drenaje. La CT y la MRI delimitan masas pancreáticas y periampollares, si existen, además de dilatación ductal.

El tratamiento inicial de la colangitis incluye antibióticos y reanimación con líquidos por vía intravenosa. Estos enfermos tal vez ameriten vigilancia en la unidad de cuidados intensivos y apoyo vasopresor. Casi todos los enfermos responden a estas medidas. No obstante, es necesario drenar el conducto biliar obstruido tan pronto se estabilice el paciente. Alrededor de 15% de los sujetos no responde a los antibióticos y a la reanimación con líquidos y tal vez sea necesaria la descompresión biliar urgente. Esta última puede llevarse a cabo por vía endoscópica, a través de la vía transhepática percutánea, o de modo quirúrgico. La elección del procedimiento se basa en el nivel y naturaleza de la obstrucción biliar. Los pacientes con coledocolitiasis o afecciones malignas periampollares se abordan mejor por vía endoscópica, con esfinterotomía y extracción del cálculo o por la colocación de una prótesis biliar endoscópica.⁴⁹ En quienes la obstrucción es más proximal o perihiliar, o cuando la causa es una estrechez en una anastomosis bilioentérica o fracasa la vía endoscópica, se utiliza el drenaje transhepático percutáneo. Cuando no son posibles ERC o PTC, quizá se necesiten una operación de urgencia y descompresión del colédoco con una sonda en T que salvan la vida. El tratamiento quirúrgico definitivo debe posponerse en tanto se trata la colangitis y se establece el diagnóstico apropiado. Los enfermos con prótesis permanentes y colangitis suelen requerir imágenes repetidas e intercambio de la prótesis sobre una guía de alambre.

La colangitis aguda se acompaña de una tasa total de mortalidad de 5%. Cuando se relaciona con insuficiencia renal, afección cardíaca, abscesos hepáticos y afecciones malignas, las tasas de morbilidad y mortalidad son mucho más altas.

Pancreatitis biliar. Los cálculos biliares en el colédoco se vinculan con pancreatitis aguda. La obstrucción del conducto pancreático por un cálculo impactado o la obstrucción temporal por un cálculo que pasa a través de la ampolla, pueden ocasionar pancreatitis. Aún no se aclara el mecanismo exacto por el cual la obstrucción del conducto pancreático causa pancreatitis. En personas con pancreatitis es esencial una ecografía del árbol biliar. Cuando existen cálculos biliares y la pancreatitis es grave, una ERC con esfinterotomía y extracción del cálculo puede suprimir el episodio de pancreatitis. Una vez que ésta remite, debe extirparse la vesícula biliar durante la misma hospitalización. Cuando hay cálculos y la pancreatitis es leve y se cura de manera espontánea, tal vez se eliminó el cálculo. En estos individuos están indicados una colecistectomía y una colangiografía intraoperatoria o una ERC preoperatoria.

La colangiohepatitis, que se conoce asimismo como *colangitis piógena recurrente*, es endémica en Oriente. También se ha encontrado en la población china estadounidense y en la de Europa y Australia. Afecta a ambos sexos por igual y ocurre con mayor frecuencia en la tercera y cuarta décadas de la vida. La colangiohepatitis se debe a contaminación bacteriana (por lo general, *E. coli*, especies de *Klebsiella*, *Bacteroides* o *Enterococcus faecalis*) del árbol biliar y a menudo se vincula con parásitos biliares como *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* y *Ascaris lumbricoides*. Las enzimas bacterianas causan desconjugación de la bilirrubina, que se precipita como lodo biliar. Este último y los restos de células bacterianas muertas forman cálculos de pigmento pardo. El núcleo del cálculo puede contener un gusano *Clonorchis* adulto, un huevecillo o un ascáride. Estos cálculos se forman en todo el árbol biliar y dan lugar a obstrucción parcial que causa los brotes repetidos de colangitis. Se forman estenosis biliares como resultado de colangitis recurrente y originan la formación adicional de cálculos, infección, abscesos hepáticos e insuficiencia hepática (cirrosis biliar secundaria).⁵⁰

El paciente suele presentar dolor en el cuadrante superior derecho y en el epigastrio, fiebre e ictericia. Una de las características más distintivas de la enfermedad es la recurrencia de los síntomas. Los episodios pueden variar en gravedad, pero cuando no se interviene causan gradualmente desnutrición e insuficiencia hepática. La ecografía detecta cálculos en el árbol biliar, neumbilia por infección con microorganismos que forman gas, abscesos hepáticos y, en ocasiones, estenosis. La vesícula biliar puede estar engrosada, pero se inflama en cerca del 20% de los sujetos y rara vez incluye cálculos. Los estudios fundamentales de imágenes biliares para colangiohepatitis son MRCP y PTC. Con ellos es posible reconocer obstrucciones, definir estenosis y cálculos y permitir la descompresión urgente del árbol biliar en un paciente séptico. Los abscesos hepáticos pueden drenarse de manera percutánea. El objetivo del tratamiento a largo plazo es extraer los cálculos y desechos y aliviar las estenosis. Quizá se necesiten varios procedimientos y una hepatoyeyunoanastomosis en Y de Roux para restablecer la continuidad bilioentérica. Algunas veces la resección de las áreas afectadas del hígado puede ofrecer la mejor forma de tratamiento. Son comunes las recurrencias y el pronóstico es malo una vez que se presenta la insuficiencia hepática.⁵¹

INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS PARA ENFERMEDADES DE LA VESÍCULA BILIAR

Colecistostomía

Una colecistostomía descomprime y drena la vesícula biliar distendida, inflamada, hidrópica o purulenta. Es aplicable cuando los pacientes no son aptos para tolerar una operación abdominal.⁵² El procedimiento de elección es el drenaje percutáneo guiado por ecografía con un catéter en forma de cola de cerdo; éste se inserta sobre la guía de alambre que se pasa a través de la pared del abdomen, el hígado y el interior de la vesícula biliar (fig. 32-17). Al pasar el catéter por el hígado, se reduce al mínimo el riesgo de escape de bilis alrededor del catéter.⁵³ Puede extraerse el catéter cuando se resuelve la inflamación y mejora el estado del sujeto. Si está indicado, después se extirpa la vesícula biliar, por lo general mediante laparoscopia. Hoy en día, rara vez se requiere colecistostomía quirúrgica con un catéter grande colocado bajo anestesia local.

Colecistectomía

La colecistectomía es el procedimiento abdominal mayor que se practica más a menudo en países occidentales. Carl Langenbuch llevó a cabo la primera colecistectomía con éxito en 1882 y

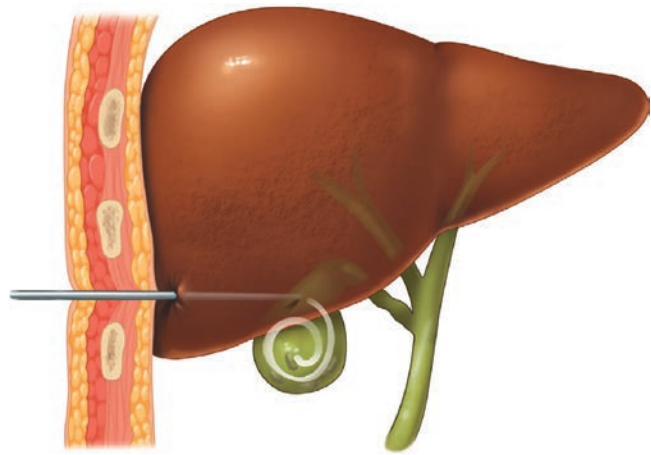


Figura 32-17. Colecistostomía percutánea. Se colocó un catéter tipo cola de cerdo a través de la pared del abdomen, del lóbulo derecho del hígado y de la vesícula biliar.

durante más de 100 años fue el tratamiento estándar para cálculos sintomáticos de la vesícula biliar. La colecistectomía abierta fue un tratamiento seguro y eficaz para las colecistitis aguda y crónica. En 1987, Philippe Mouret introdujo en Francia la colecistectomía laparoscópica y revolucionó en poco tiempo el tratamiento de los cálculos biliares. Sustituyó la colecistectomía abierta y terminó con los intentos de tratamiento sin penetración corporal de cálculos biliares, como la onda de choque extracorpórea y la terapia con sales biliares. La colecistectomía laparoscópica ofrece curación de los cálculos biliares con un procedimiento de mínima invasividad, dolor y cicatrización menores y regreso temprano a la actividad completa. En la actualidad, la colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección de los cálculos biliares sintomáticos.

Las contraindicaciones absolutas para el procedimiento son coagulopatía no controlada y hepatopatía en etapa final. En este último caso, el trasplante hepático, con colecistectomía, puede utilizarse para el tratamiento de la enfermedad recurrente grave por cálculos biliares. Rara vez los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva grave o insuficiencia cardíaca congestiva (p. ej., fracción de expulsión del corazón < 20%), pueden no tolerar el neumoperitoneo con dióxido de carbono y requieran una colecistectomía abierta. Los padecimientos que antes eran contraindicaciones relativas, como colecistitis aguda, gangrena y empiema de la vesícula biliar, fístulas bilioentéricas, obesidad, embarazo, derivación ventriculoperitoneal, cirrosis y procedimientos previos en abdomen alto, ahora se consideran factores de riesgo de una colecistectomía laparoscópica tal vez difícil. Cuando no es posible identificar con claridad estructuras anatómicas importantes o no se progresa durante un periodo establecido, está indicado convertirla a un procedimiento abierto. En casos electivos, en casi 5% de los sujetos es necesario convertirla a un procedimiento abierto.⁵⁴ Es posible que los procedimientos urgentes exijan más habilidad por parte del cirujano y son necesarios en individuos con afección por cálculos biliares complicados; la incidencia de conversión es de 10 a 30%. La conversión a un procedimiento abierto no es un fracaso y debe plantearse esta posibilidad con el paciente antes de la intervención.

Rara vez hay complicaciones de importancia. La tasa de mortalidad de la colecistectomía laparoscópica es de alrededor de 0.1%. Las tasas de infecciones de la herida y complicaciones cardiopulmonares son considerablemente más bajas después de una colecistectomía laparoscópica respecto de un procedimiento abierto. Sin embargo, la colecistectomía laparoscópica se relaciona con un índice más alto de lesión a las vías biliares (véase la sección Lesión de las vías biliares).⁵⁵

En los individuos sometidos a una colecistectomía deben solicitarse biometría hemática y pruebas de función hepática antes de la intervención. Está indicada profilaxis contra trombosis venosas profundas mediante heparina de bajo peso molecular o con medias de compresión. Es necesario indicar al paciente que vacíe su vejiga antes de llegar al quirófano. Sólo de modo ocasional se necesitan sondas urinarias. Se coloca una sonda buco-gástrica si está distendido el estómago con gas y se retira al terminar la operación.

Colecistectomía laparoscópica. Se coloca al paciente en decúbito ventral en la mesa de operaciones con el cirujano de pie en su lado izquierdo. Algunos cirujanos prefieren ponerse entre las piernas del enfermo mientras llevan a cabo el procedimiento laparoscópico en el abdomen alto. Se crea el neumoperitoneo con dióxido de carbono, sea con una técnica abierta o mediante la técnica cerrada con aguja. Al inicio se crea una incisión pequeña en el borde superior del ombligo. Con la técnica cerrada se inserta en la cavidad peritoneal una aguja hueca especial para insuflación (aguja de Veress) que tiene un resorte con una vaina externa cortante retraíble y se utiliza para la insuflación. Una vez que se establece el neumoperitoneo adecuado, se inserta un trócar de 10 mm a través de la incisión supraumbilical. En la técnica abierta se lleva la incisión supraumbilical a través de la fascia y hacia el interior de la cavidad peritoneal. Se inserta en la cavidad peritoneal una cánula roma especial (cánula de Hasson) y se fija a la fascia. Se pasa a través del trócar umbilical el laparoscopio con la cámara de video unida y se inspecciona el abdomen. Se colocan tres trócares adicionales bajo visión directa (fig. 32-18). Se inserta un trócar de 10 mm en el epigastrio, un trócar de 5 mm en la línea claviclar media y uno de 5 mm en el flanco derecho, alineado con el fondo de la vesícula biliar. En ocasiones se requiere un quinto trócar para observar mejor en personas que se recuperan de una pancreatitis o en quienes presentan colecistitis semiaguda y en enfermos muy obesos.

Se utiliza un prensor a través del trócar más lateral para tomar el fondo de la vesícula biliar, que se retrae sobre el borde del hígado hacia arriba en dirección del hombro derecho del paciente, para exponer la vesícula biliar proximal y el área hilar. La exposición de esta última puede facilitarse si se coloca al paciente en posición de Trendelenburg invertida con una ligera inclinación de la mesa para elevar el lado derecho. A través del trócar en la línea mesoclavicular se usa un segundo prensor para tomar el infundíbulo de la vesícula biliar y retraerlo hacia afuera con objeto de exponer el triángulo de Calot. Antes de lo anterior, quizá sea necesario cortar cualquier adherencia entre epiplón, duodeno o colon y la vesícula biliar. Casi toda la disección se efectúa a través del trócar epigástrico mediante un disector, gancho o tijera.

La disección se inicia en la unión del conducto cístico y de la vesícula biliar. Una referencia anatómica útil es el ganglio linfático de la arteria cística. Se disecan hacia el conducto biliar el peritoneo, la grasa y el tejido areolar laxo que rodea a la vesícula biliar y a la unión del conducto cístico con esta última. Se continúa hasta que se identifican con claridad el cuello de la vesícula biliar y el conducto cístico proximal. El siguiente paso es identificar la arteria cística, que corre paralela al conducto cístico y un poco detrás de él. Se coloca una pinza hemostática en el conducto cístico proximal. Cuando se practica una colangiografía intraoperatoria, se hace una incisión pequeña en la superficie anterior del conducto cístico, justo proximal a la pinza, y se introduce en él un catéter para colangiografía. Una vez que se termina el colangiograma, se extrae el catéter, se colocan dos pinzas proximales a la incisión y se corta el conducto cístico. Es posible que un conducto cístico amplio sea muy grande para las pinzas y que para cerrarlo se necesite colocar una ligadura en asa atada previamente. A continuación se pinza y corta la arteria cística.

Por último, se disecciona la vesícula biliar fuera de su fosa con un gancho o tijera con electrocauterio. Antes de remover la vesícula del borde hepático, se observa de manera cuidadosa el campo quirúrgico para identificar puntos de hemorragia y se inspecciona la colocación de las pinzas en el conducto y la arteria císticos. Se extrae la vesícula biliar a través de la incisión umbilical. Quizá sea necesario agrandar el defecto en la fascia y la incisión en la piel si los cálculos son grandes. Cuando la vesícula biliar está inflamada de forma aguda, gangrenada o perforada, se coloca en una bolsa para recuperación antes de extraerla del abdomen. Se aspira cualquier bilis o sangre acumulada durante el procedimiento; se recuperan los cálculos si se derramaron, se colocan dentro de la bolsa para recuperación y se extraen. Cuando la vesícula biliar está gravemente inflamada o gangrenada, o se anticipa la acumulación de bilis o sangre, puede colocarse un dren para aspiración cerrada a través de uno de los trócares de 5 mm y dejarse bajo el lóbulo hepático derecho cerca de la fosa de la vesícula biliar.

Colecistectomía abierta. Se aplican los mismos principios quirúrgicos para las colecistectomías laparoscópica y abierta. En la actualidad, la colecistectomía abierta es un procedimiento menos común que suele practicarse para convertir una colecistectomía laparoscópica, o como una segunda intervención en sujetos que requieren una laparotomía por otra razón. Una vez que se identifican la arteria y el conducto císticos, se libera la vesícula biliar del lecho hepático, principiando por el fondo. Se lleva a cabo la disección proximal hacia la arteria cística y el conducto cístico, que a continuación se ligan y cortan.

Colangiografía o ecografía intraoperatoria. Los conductos biliares pueden observarse bajo fluoroscopia tras inyectar un medio de contraste a través de un catéter introducido en el conducto cístico (fig. 32-19A). A continuación puede valorarse su tamaño, la presencia o ausencia de cálculos en el colédoco y confirmar defectos de llenado a medida que pasa el colorante al duodeno. La colangiografía intraoperatoria sistemática reconoce cálculos en cerca de 7% de los pacientes, delinea la anatomía y descubre otras lesiones^{56,57} (fig. 32-19B). Puede practicarse una colangiografía intraoperatoria selectiva cuando el individuo tiene antecedente de pruebas de función hepática anormales, pancreatitis, ictericia, un conducto grande y cálculos pequeños, un conducto dilatado en la ecografía preoperatoria y en caso de que la colangiografía endoscópica preoperatoria fracase por las razones anteriores. La ecografía laparoscópica es tan precisa como la colangiografía intraoperatoria para identificar cálculos en el colédoco y tiene menor penetración corporal; sin embargo, exige más habilidad para realizarse e interpretarse.^{58,59}

Exploración de la vía biliar

Los cálculos en la vía biliar que se detectan con colangiografía o ecografía transoperatoria, pueden tratarse mediante exploración laparoscópica del colédoco, como parte del procedimiento de colecistectomía laparoscópica. En personas con cálculos en la vía biliar identificados en el preoperatorio, pero sin la disponibilidad de eliminación endoscópica, o si ésta no tuvo éxito, los cálculos ductales deben tratarse durante la colecistectomía.

Si los cálculos en el conducto son pequeños, en ocasiones pueden llevarse al duodeno mediante irrigación salina a través del catéter de colangiografía, después de relajar el esfínter de Oddi con glucagón. Cuando la irrigación no tiene éxito, puede pasarse un catéter con globo a través del conducto cístico hasta el colédoco, en donde se insufla y extrae para retirar los cálculos. El intento siguiente se efectúa con una canastilla de alambre que se avanza bajo guía fluoroscópica para captar los cálculos (fig. 32-20). Si se

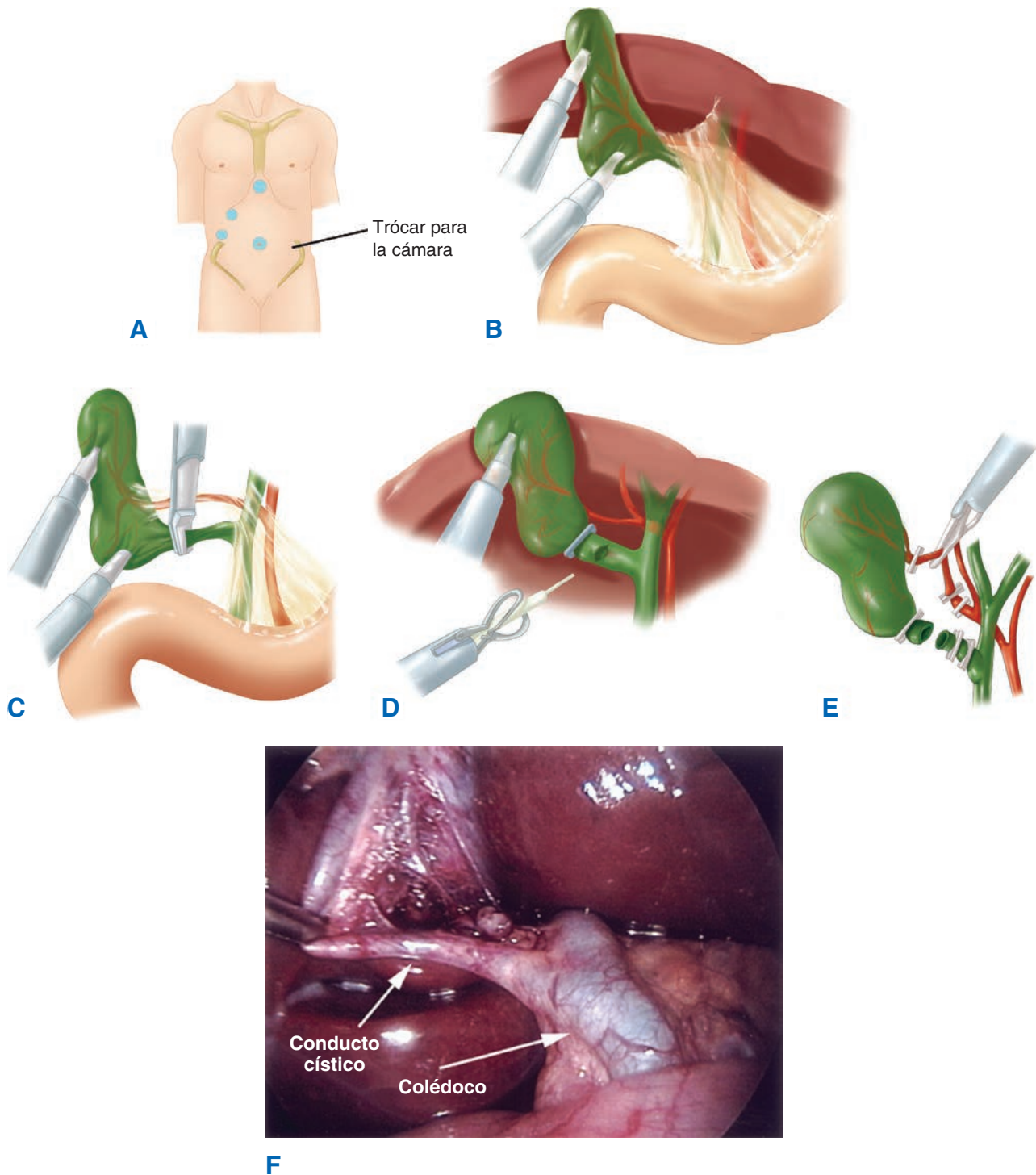
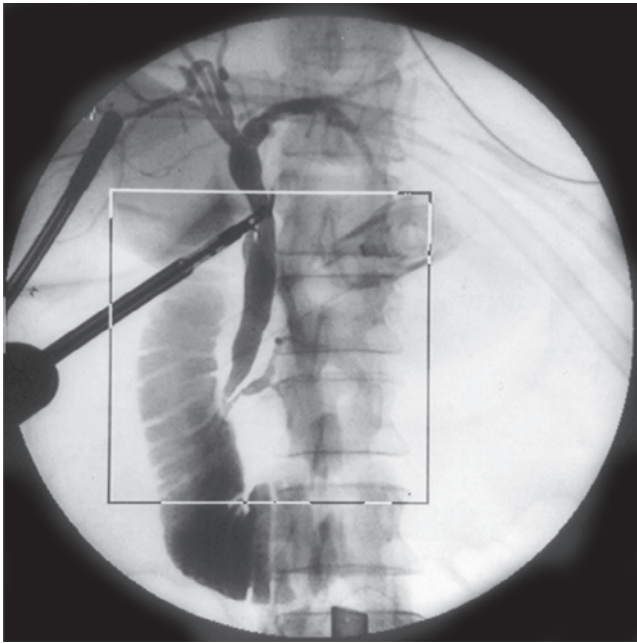


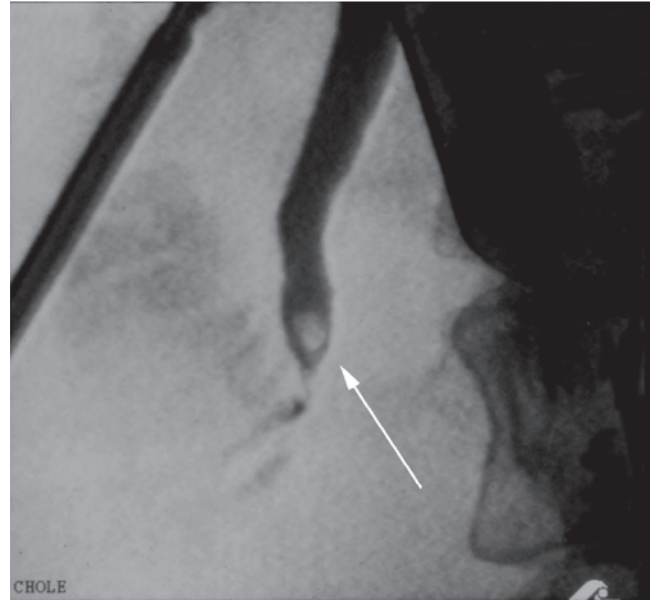
Figura 32-18. Colecistectomía laparoscópica. **A.** Colocación del trócar. **B.** Se tomó el fondo y se retrajo en sentido cefálico para exponer la vesícula biliar proximal y el ligamento hepatoduodenal. Otro prensor retrae el infundíbulo de la vesícula biliar de forma posteroexterna, a fin de exponer mejor el triángulo de Calot (el triángulo hepatocístico limitado por el conducto hepático común, el conducto cístico y el borde del hígado). **C.** Se abrió el triángulo de Calot y se disecaron el cuello de la vesícula biliar y parte del conducto cístico. Se colocó una pinza en la unión del conducto cístico con la vesícula biliar. **D.** Se creó una abertura pequeña en el conducto cístico y se insertó un catéter para colangiografía. **E.** Se corta el conducto cístico y se secciona la arteria cística. **F.** Imagen intraoperatoria que muestra un prensor que tracciona el infundíbulo de la vesícula biliar hacia afuera, para exponer el triángulo de Calot disecado. Se observa la arteria cística cruzando el área disecada hacia arriba y a la izquierda.

requiere, el siguiente paso es una coledoscopia flexible. Quizá sea necesario dilatar el conducto cístico para permitir su paso. Una vez que se encuentran en el colédoco, pueden capturarse los cálculos dentro de una canastilla de alambre bajo visión directa o empujarse hacia el duodeno. Cuando se despeja el conducto, se

liga y se corta el conducto cístico y se completa la colecistectomía. Algunas veces se precisa una coledocotomía, esto es, una incisión en el colédoco mismo. A continuación, se introduce el coledoscopio flexible en el conducto a fin de observar y eliminar los cálculos. Se sutura la coledocotomía y se deja una sonda en T en



A



B

Figura 32-19. A. Colangiografía intraoperatoria. Los conductos biliares son de tamaño normal sin defectos de llenado intraluminales. Se observan los conductos hepáticos izquierdo y derecho; el colédoco distal se ahusa y el medio de contraste se vierte en el duodeno. El presor colangiográfico que contiene el catéter y toma el muñón del conducto cístico, se proyecta en parte sobre el conducto hepático común. B. Colangiografía intraoperatoria que muestra un cálculo en el colédoco (*flecha*). Una pequeña cantidad de contraste pasó hacia el duodeno.

el colédoco con un extremo exteriorizado a través de la pared del abdomen, para la descompresión de los conductos biliares. Cuando se abordan los cálculos en el colédoco durante la colecistectomía, es posible tratar toda la enfermedad por cálculos biliares con un procedimiento con penetración corporal. No obstante, depende de la experiencia quirúrgica disponible.⁶⁰

Procedimientos de drenaje de las vías biliares

Rara vez, cuando no es posible eliminar los cálculos o el conducto está muy dilatado (más de 1.5 cm de diámetro), o ambas cosas, se efectúa un procedimiento de drenaje del colédoco (fig. 32-21). Se lleva a cabo una coledocoduodenostomía con desplazamiento de la segunda parte del duodeno (una maniobra de Kocher) que se anastomosa en forma laterolateral con el colédoco.

La coledocoyeyunoanastomosis se realiza al llevar un extremo del yeyuno en Y de Roux de 45 cm y anastomosarlo en forma terminolateral al colédoco.

La coledocoyeyunoanastomosis, o con mayor frecuencia la hepatoyeyunoanastomosis, también pueden utilizarse para reparar la estenosis del colédoco o como una operación paliativa para obstrucciones malignas en la región periampollar. Cuando se transecta o lesiona el colédoco, puede tratarse con una coledocoyeyunoanastomosis terminoterminal.

Esfinterotomía transduodenal

En casi todos los casos, la esfinterotomía endoscópica ha sustituido a la esfinterotomía transduodenal abierta. Si se lleva a cabo un procedimiento abierto para cálculos impactados, recurrentes o múltiples en el colédoco, a menudo es factible un acceso transduodenal. Se corta de manera transversal el duodeno. Luego se secciona el esfínter en la posición de las 11 del reloj para no lesionar el conducto pancreático. Se extraen los cálculos impactados y los cálculos grandes del conducto. No es necesario eliminar por completo

los cálculos del conducto, ya que pueden salir de modo espontáneo a través del esfínter cortado.

OTRAS ENFERMEDADES Y LESIONES BENIGNAS

Colecistitis acalculosa

Es posible que haya inflamación aguda de la vesícula biliar sin cálculos. De manera característica, la colecistitis acalculosa se presenta en pacientes muy graves en una unidad de cuidados intensivos. Los enfermos a quienes se les administra nutrición parenteral y tienen quemaduras extensas, septicemia, operaciones mayores, múltiples traumatismos o una enfermedad prolongada con falla de múltiples órganos, tienen riesgo de colecistitis acalculosa. Se desconoce la causa, pero se han referido como factores etiológicos la distensión de la vesícula biliar con estasis de bilis y la isquemia. El examen anatomopatológico de la pared de la vesícula biliar revela edema de la serosa y las capas musculares, con trombosis dispersa de arteriolas y vénulas.^{61,62}

Los signos y síntomas dependen del estado del sujeto, pero en el enfermo alerta son similares a los de la colecistitis aguda por cálculos, con dolor e hipersensibilidad en el cuadrante superior derecho, fiebre y leucocitosis. En individuos sedados e inconscientes, con frecuencia se ocultan las características clínicas, pero la presencia de fiebre y leucocitosis y un aumento de la fosfatasa alcalina y la bilirrubina, indican la necesidad de una investigación más amplia.

El estudio diagnóstico de elección es la ecografía, que puede realizarse a la cabecera en la unidad de cuidados intensivos. Por lo general muestra una vesícula biliar distendida con pared engrosada, lodo biliar, líquido pericolecístico y presencia o ausencia de un absceso. La CT abdominal ayuda al diagnóstico de colecistitis no litiasica y además permite obtener imágenes de la cavidad abdominal y el tórax para descartar otras fuentes de infección. La gammagra-

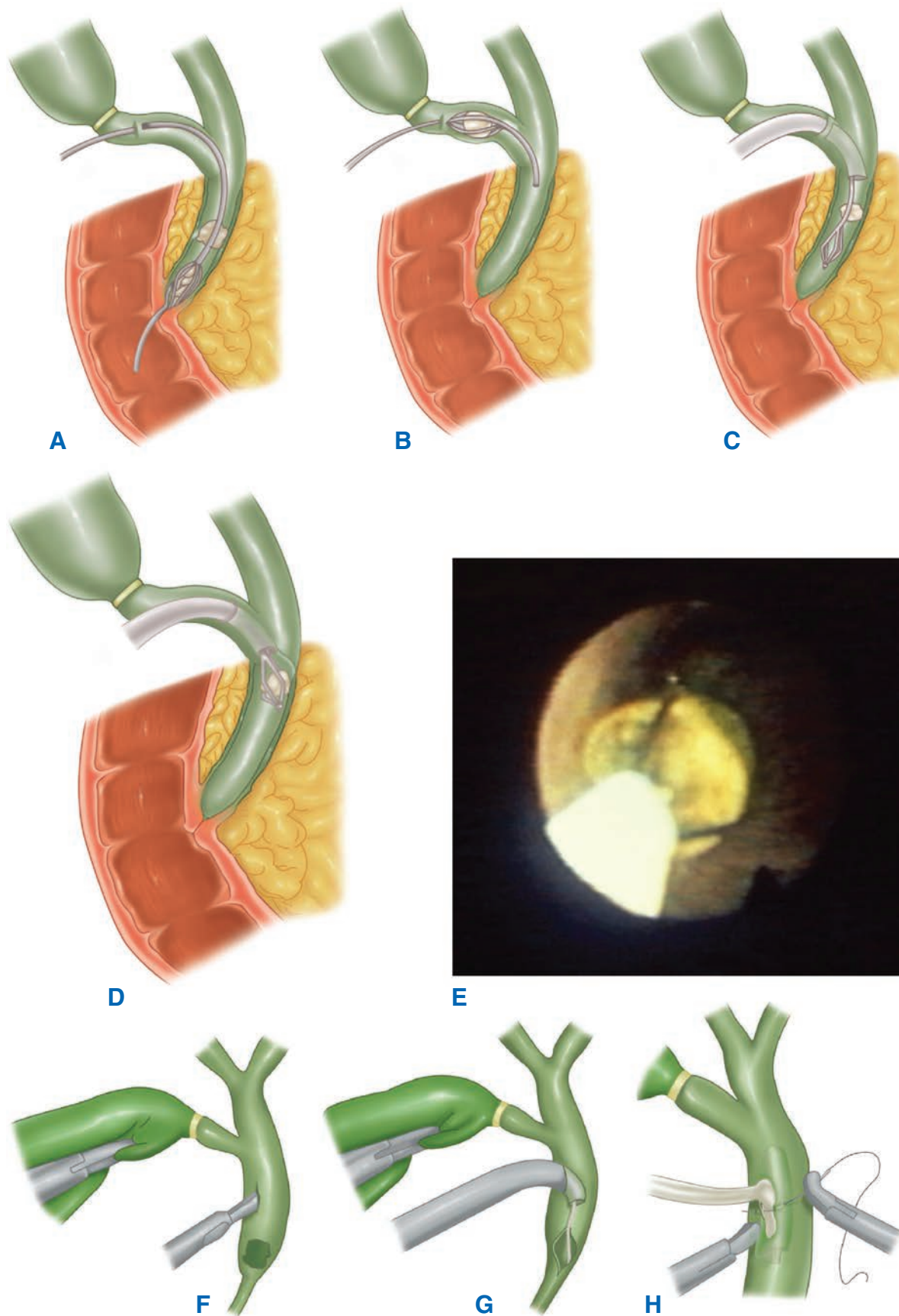


Figura 32-20. Exploración laparoscópica de la vía biliar. I. Recuperación transcística con canasta con la ayuda de fluoroscopia. **A.** La canasta avanzó hasta pasar al cálculo y se abrió. **B.** El cálculo quedó atrapado en la canasta y juntos se extraen del conducto cístico. II. Coledoscopia transcística y extracción de cálculo. **C.** La canasta se pasó a través del canal de trabajo del endoscopio y se atrapa el cálculo bajo visualización directa. **D.** Cálculo atrapado. **E.** Vista por el coledoscopio. III. Coledocotomía y extracción de cálculo. **F.** Se hace una incisión pequeña en el colédoco. **G.** Se despejan los cálculos del colédoco. **H.** Se deja en el colédoco una sonda en T y se exterioriza un extremo a través de la pared del abdomen para descomprimir los conductos biliares.

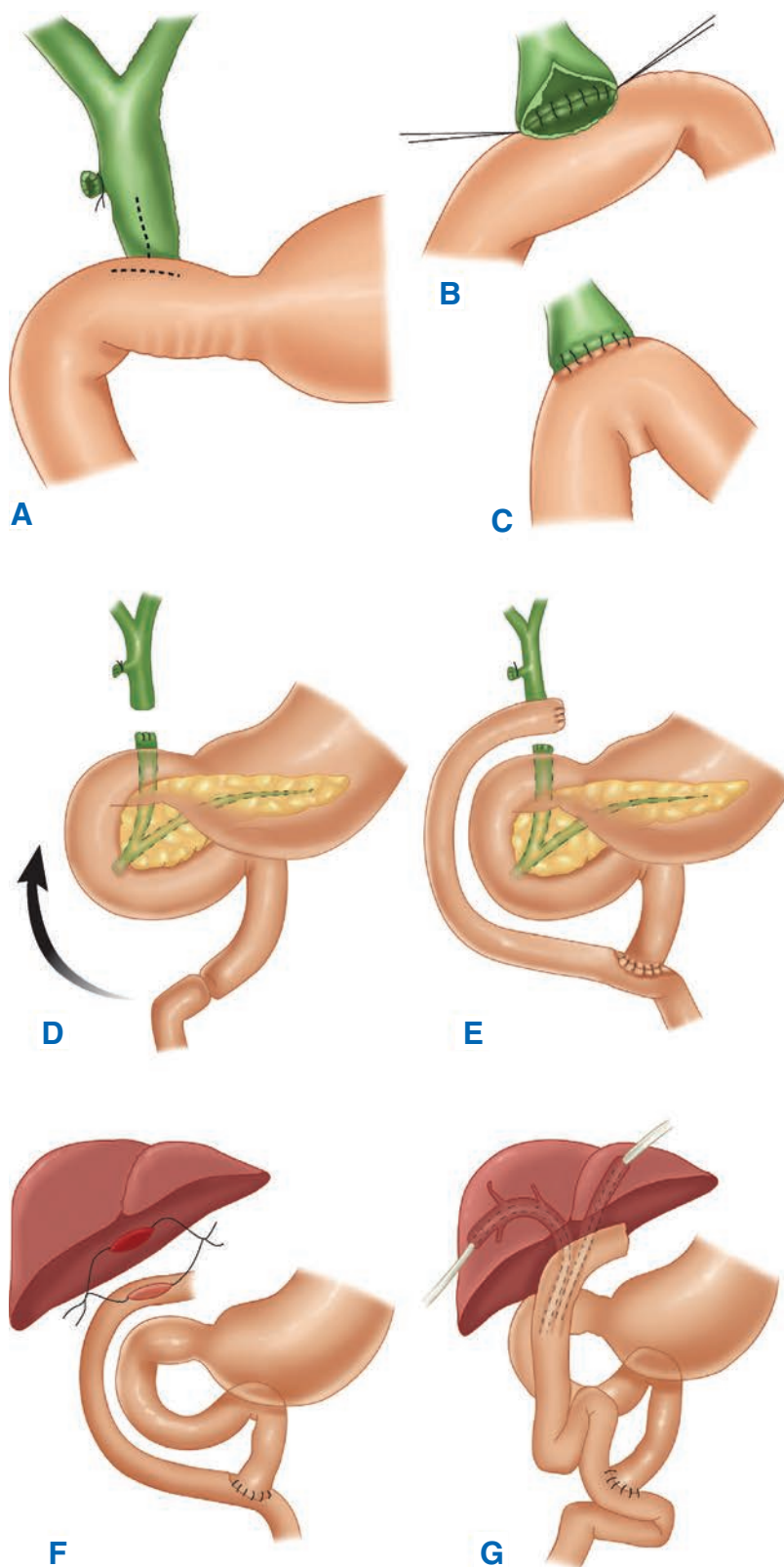


Figura 32-21. Anastomosis bilioentérica. Existen tres tipos. I. Coledocoduodenostomía. **A.** Se abren el colédoco distal y el duodeno de forma longitudinal. **B.** Se colocan puntos separados entre el colédoco y el duodeno. **C.** Coledocoduodenostomía terminada. II. Coledocoyeyunoanastomosis. **D.** Se cortan el colédoco y el intestino delgado. **E.** Se anastomosa un extremo de yeyuno en Y de Roux al colédoco. III. Hepatoyeyunoanastomosis. **F.** Se reseca la totalidad del árbol biliar extrahepático y se reconstruye con un extremo de yeyuno en Y de Roux. **G.** Se colocan prótesis transhepáticas percutáneas a través de la hepatoyeyunoanastomosis.

fía con HIDA puede ser útil y muestra la falta de visualización de la vesícula, pero es una prueba menos sensible, con altos índices falsos positivos en pacientes en ayuno, que reciben nutrición parenteral total o que tienen enfermedad hepática.⁶³ La colecistitis acalculosa requiere una intervención de urgencia. El tratamiento de elección en estos pacientes es una colecistostomía percutánea guiada con ecografía o CT, porque a menudo no son elegibles para la operación (fig. 32-17). Si el diagnóstico es incierto, la colecistostomía percutánea es diagnóstica y terapéutica. Casi 90% de los pacientes mejora con la colecistostomía percutánea; sin embargo, cuando no hay mejoría, tal vez se precisen otras medidas, como colecistostomía o colecistectomía abiertas. Cuando se necesita, se efectúa una colecistectomía una vez que se recupera el paciente de la enfermedad subyacente.

Quistes biliares

Los quistes del colédoco son dilataciones quísticas congénitas del árbol biliar extrahepático, del intrahepático o de ambos. Son raros (la incidencia es de 1:100 000 a 1:150 000 en poblaciones de países occidentales), pero se observan más a menudo en poblaciones de países orientales. Los quistes del colédoco afectan a mujeres con una frecuencia tres a ocho veces mayor. Aunque en ocasiones se diagnostican en la infancia o la niñez, en la mitad de los pacientes se establece el diagnóstico cuando son adultos. Se desconoce la causa. Para la formación de un quiste biliar se requiere una debili-

dad de la pared del conducto biliar y elevación de la presión secundaria por obstrucción biliar parcial. Más de 90% de los enfermos tiene una anomalía de la unión del conducto pancreatobiliar, con unión del conducto pancreático al colédoco más de 1 cm proximal respecto de la ampolla. Esto origina un conducto común largo que permite el reflujo libre de secreciones pancreáticas a las vías biliares, lo que provoca alteraciones inflamatorias, una mayor presión biliar y la formación del quiste. Los quistes del colédoco se clasifican en cinco tipos (fig. 32-22). Los quistes están recubiertos con epitelio cuboidal y pueden variar de tamaño, de 2 cm de diámetro hasta quistes gigantes.

Los adultos sufren con frecuencia ictericia o colangitis. Menos de la mitad de los pacientes presenta la tríada clínica típica de dolor en abdomen, ictericia y una masa. La ecografía o la CT confirman el diagnóstico, pero se requiere un estudio endoscópico o transhepático o un MRC para valorar la anatomía biliar y planificar el tratamiento quirúrgico apropiado. En los tipos I, II y IV son ideales la escisión del árbol biliar extrahepático, incluida la colecistectomía, con una hepatoyeyunoanastomosis en Y de Roux. En el tipo IV puede ser apropiada una resección segmentaria adicional del hígado, en particular si se encuentran cálculos, estenosis o abscesos intrahepáticos, o las dilataciones se limitan a un lóbulo. El riesgo de desarrollo de colangiocarcinoma en quistes coledococianos es de 15% en adultos y apoya su extirpación completa cuando se diagnostican. Para el tipo III se recomienda una esfinterotomía.⁶⁴

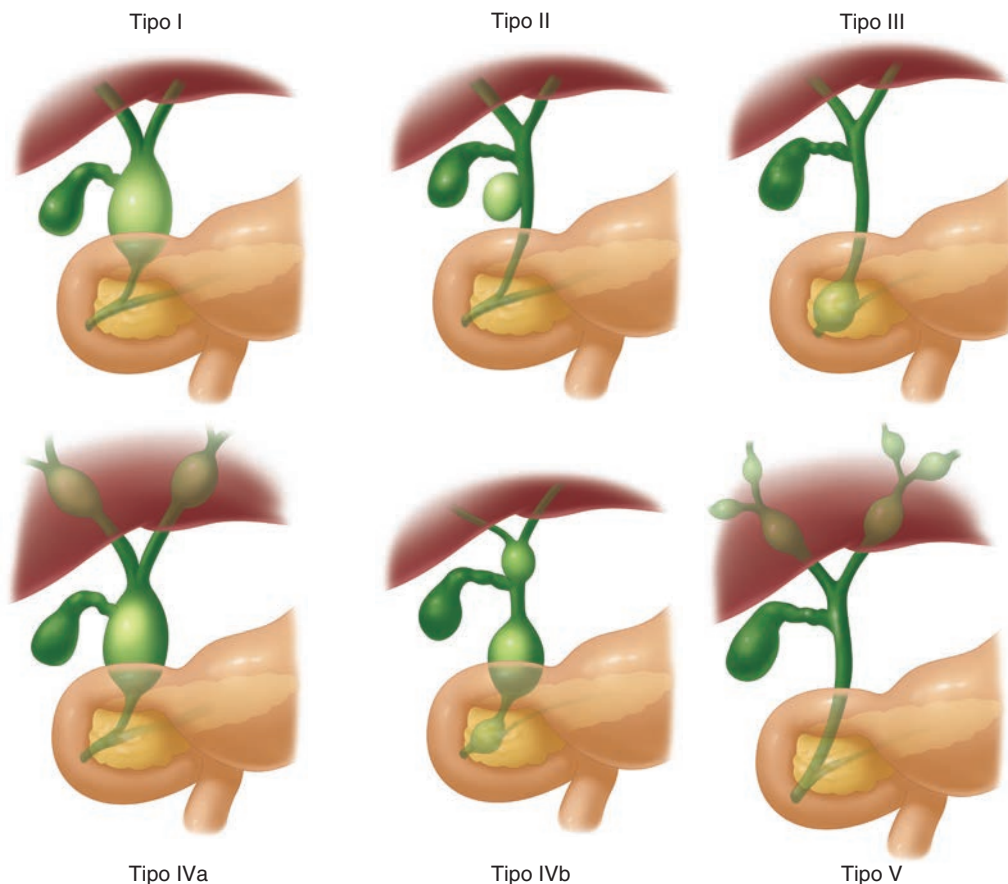


Figura 32-22. Clasificación de los quistes del colédoco. El tipo I, fusiforme o dilataciones quísticas del árbol biliar extrahepático, es el más común y constituye más de 50% de los quistes del colédoco. El tipo II, divertículo sacular de un conducto biliar extrahepático es raro y comprende menos de 5% de los quistes del colédoco. El tipo III, dilatación del colédoco dentro de la pared del duodeno (los coledococoeles), representa alrededor de 5% de los quistes del colédoco. Los tipos IVa y IVb, múltiples quistes, corresponden al 5 a 10% de los quistes del colédoco. El tipo IVa afecta conductos biliares extrahepáticos e intrahepáticos, en tanto que los quistes tipo IVb sólo afectan a los conductos biliares extrahepáticos. El tipo V, quistes biliares intrahepáticos, es muy raro y sólo conforma alrededor del 1% de los quistes del colédoco.

Colangitis esclerosante

La colangitis esclerosante es una enfermedad rara que se caracteriza por estenosis inflamatorias del árbol biliar intrahepático y extrahepático. Es una afección progresiva que lleva al final a la cirrosis biliar secundaria. En ocasiones, las estenosis biliares se deben con claridad a cálculos del conducto biliar, colangitis aguda, operación biliar previa o agentes tóxicos y se denomina *colangitis esclerosante secundaria*. Sin embargo, la colangitis esclerosante primaria es una entidad patológica por sí misma, sin una causa atribuible conocida. En casi dos tercios de los individuos se acompaña de colitis ulcerosa. Otras enfermedades que se vinculan con colangitis esclerosante incluyen tiroiditis de Riedel y fibrosis retroperitoneal. Se ha sugerido que una reacción autoinmunitaria, una infección bacteriana o viral crónica de bajo grado, una reacción tóxica y factores genéticos, tienen una función importante en su patogenia. Los haplotipos de antígeno de los leucocitos humanos HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DQ2 y HLA-DRw52A, que se encuentran con frecuencia en personas con trastornos autoinmunitarios, también se observan más a menudo en enfermos con colangitis esclerosante que en testigos. Los sujetos con colangitis esclerosante tienen el riesgo de desarrollar colangiocarcinoma. Eventualmente, de 10 a 20% de los individuos llegarán a padecer cáncer. El colangiocarcinoma puede presentarse en cualquier época durante el proceso de la enfermedad y no se correlaciona con la extensión de la colangitis esclerosante, ni con el desarrollo de insuficiencia hepática, pero muchas veces sigue un curso agresivo.

La edad media de presentación de colangitis esclerosante es la de 30 a 45 años y se afectan con el doble de frecuencia los varones. La manifestación habitual incluye ictericia intermitente, fatiga, pérdida de peso, prurito y dolor abdominal. Son raros los síntomas de colangitis aguda sin una intervención en vías biliares previa. Más de la mitad de los individuos tiene síntomas cuando se diagnostica. En varios enfermos con colitis ulcerosa, las pruebas de función hepática anormales en el estudio sistemático, conducen al diagnóstico. El curso clínico de la colangitis esclerosante es muy variable, pero son típicas las remisiones y las exacerbaciones cíclicas. No obstante, algunos sujetos no presentan síntomas durante años, en tanto que otros progresan en poco tiempo con alteraciones inflamatorias obliterantes, que conducen a cirrosis biliar secundaria e insuficiencia hepática. Al parecer, en pacientes con colitis ulcerosa concurrente, el curso de cada enfermedad es independiente de la otra. La colectomía para la colitis no implica diferencia alguna en el curso de la colangitis esclerosante primaria. La supervivencia media de individuos con colangitis esclerosante primaria, desde el momento del diagnóstico, varía de 10 a 12 años y casi todos mueren por insuficiencia hepática.⁶⁵

El cuadro clínico y el aumento de la fosfatasa alcalina y bilirrubina sugieren casi siempre el diagnóstico, pero la ERC, que revela múltiples dilataciones y estenosis (cuentas) del árbol biliar intrahepático y el extrahepático, confirma el padecimiento. Con frecuencia, el segmento que se afecta con mayor gravedad es la bifurcación del conducto hepático. Es posible que una biopsia del hígado no sea diagnóstica, pero es importante para determinar el grado de fibrosis hepática y la presencia de cirrosis. En la colangitis esclerosante se llevan a cabo ERC y biopsias hepáticas, a fin de proporcionar el tratamiento adecuado.

No se conoce un tratamiento médico eficaz para la colangitis esclerosante primaria ni tratamiento curativo alguno. Los corticosteroides, inmunodepresores, ácido ursodesoxicólico y antibióticos suelen dar resultados decepcionantes. Pueden dilatarse las estenosis biliares y colocarse prótesis por vía endoscópica o percutánea. Estas medidas mejoran los síntomas y las concentraciones séricas de bilirrubina por corto tiempo y menos de la mitad de los pacientes mejora por tiempo prolongado. El tratamiento quirúrgico con

resección del árbol biliar extrahepático y hepatoyeyunoanastomosis proporciona resultados razonables en individuos con estenosis extrahepáticas y de la bifurcación, pero sin cirrosis ni fibrosis hepática de consideración.⁶⁶ En enfermos con colangitis esclerosante y afección hepática avanzada, la única opción es el trasplante de hígado, que proporciona resultados excelentes con supervivencia total a cinco años tan alta como 85%. La colangitis esclerosante primaria recurre en 10 a 20% de los casos y tal vez se requiera un nuevo trasplante.^{67,68}

Estenosis del esfínter de Oddi

Una estenosis benigna de la desembocadura del colédoco se relaciona generalmente con inflamación, fibrosis o hipertrofia muscular. No es clara la patogenia, pero se han referido traumatismos por el paso de cálculos, trastornos de la motilidad del esfínter y anomalías congénitas. Una presentación común es dolor episódico de tipo biliar con anormalidad de las pruebas de función hepática. Sin embargo, también pueden tener una función la ictericia o la pancreatitis recurrentes. Un colédoco dilatado, difícil de canular, con retraso del vaciamiento del contraste es una característica diagnóstica útil. En unidades especializadas se dispone de manometría ampollar y pruebas de provocación especiales. Cuando se establece bien el diagnóstico, la esfínterotomía endoscópica o quirúrgica proporcionan buenos resultados.⁶⁹

Estenosis del conducto biliar

Las estenosis benignas de los conductos biliares pueden tener muchas causas; sin embargo, la mayoría se debe a una lesión quirúrgica, más a menudo por colecistectomía laparoscópica (véase la sección sobre Lesión de las vías biliares). Otras causas incluyen fibrosis por pancreatitis crónica, cálculos del colédoco, colangitis aguda, obstrucción biliar por colecolitiasis (síndrome de Mirizzi), colangitis esclerosante, colangiohepatitis y estenosis de una anastomosis bilioentérica. Las estenosis de conductos biliares que no se reconocen o se tratan de manera inapropiada pueden ocasionar colangitis recurrente, cirrosis biliar secundaria e hipertensión portal.⁷⁰

Los pacientes con estenosis del conducto biliar sufren con más frecuencia episodios de colangitis. Menos común es la ictericia sin pruebas de infección. Los estudios de función hepática revelan datos de colestasis. La ecografía o la CT muestran conductos biliares dilatados proximales respecto de la estenosis y también suministran cierta información sobre el nivel de la estenosis. La MRC proporciona buena evidencia anatómica de la localización y el grado de dilatación. En personas con dilatación de los conductos intrahepáticos, una colangiografía transhepática percutánea marca el árbol biliar proximal, define la estenosis y su localización y permite descomprimir el árbol biliar mediante catéteres o prótesis transhepáticas (fig. 32-23). Una colangiografía endoscópica perfila el conducto biliar distal. El tratamiento depende de la ubicación y la causa de la estenosis. La dilatación o la colocación de prótesis, percutánea o endoscópica, o ambas, proporciona buenos resultados en más de la mitad de los individuos. La coledocoyeyunoanastomosis o hepatoyeyunoanastomosis en Y de Roux es el estándar de interés con resultados buenos o excelentes en 80 a 90% de los pacientes.⁷¹ La coledocoduodenostomía puede ser una elección para estenosis en la parte más distal del colédoco.

LESIÓN DE LAS VÍAS BILIARES

Vesícula biliar

Son raras las lesiones de la vesícula biliar. Las lesiones penetrantes se deben a disparos por arma de fuego o heridas cortantes y rara vez a un procedimiento de biopsia hepática con aguja. El traumatismo no penetrante es en extremo raro. Estos tipos de lesión de la

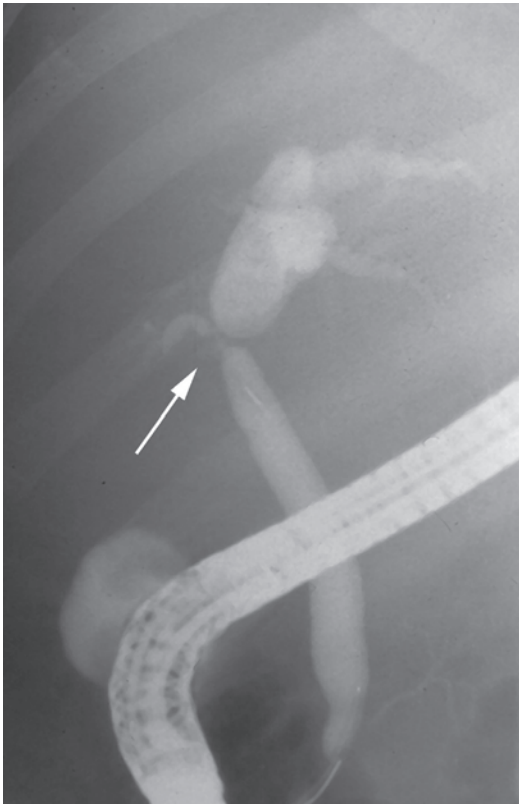


Figura 32-23. Una colangiografía retrógrada endoscópica (ERC) que muestra estenosis del conducto hepático común (*flecha*). En este paciente se practicó en fecha reciente una colecistectomía laparoscópica; se observa la pinza de la operación al proyectarse sobre el colédoco.

vesícula biliar comprenden contusión, arrancamiento, laceración, rotura y colecistitis traumática. El tratamiento de elección es una colecistectomía y el pronóstico se relaciona de forma directa con el tipo e incidencia de la lesión concomitante.

Conductos biliares extrahepáticos

Los traumatismos penetrantes de los conductos biliares extrahepáticos son poco comunes y se relacionan con lesiones de otras vísceras. Casi todas las anomalías del sistema de conductos biliares extrahepáticos son yatrógenas y ocurren en el transcurso de colecistectomías laparoscópicas o abiertas.⁷² Con menor frecuencia, la lesión biliar se vincula con la exploración del colédoco, el corte o desplazamiento del duodeno durante una gastrectomía y la disección del hilio hepático durante resecciones del hígado. Se desconoce la incidencia exacta de las lesiones de los conductos biliares durante la colecistectomía, pero los datos sugieren que en una colecistectomía abierta la incidencia es relativamente baja (alrededor de 0.1 a 0.2%). Sin embargo, la tasa de lesiones mayores en el transcurso de una colecistectomía laparoscópica, obtenida de bases de datos estatales y nacionales, se aproxima de 0.1 a 0.55% y la de lesiones menores y fugas biliares a 0.3%, un total de 0.85%. La visión limitada, la dificultad para la orientación y estimación de la profundidad en una imagen bidimensional y la falta de sensación táctil y de las habilidades manuales poco comunes que se requieren, propiciaron el aumento de lesiones de conductos biliares durante la colecistectomía laparoscópica.⁷³

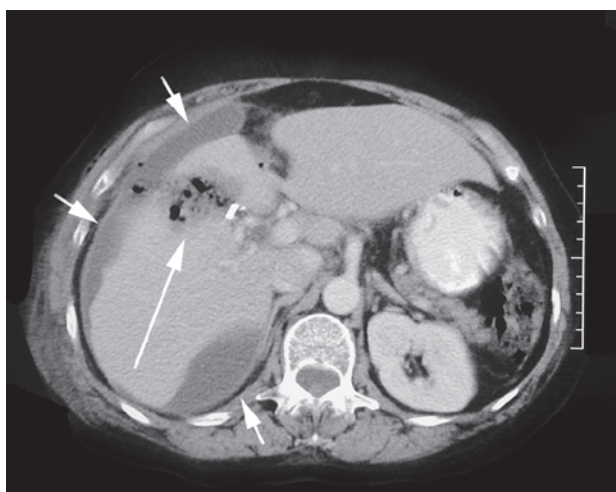
Durante la colecistectomía laparoscópica varios factores se relacionan con lesión de los conductos biliares, entre ellos inflamación aguda o crónica, obesidad, variaciones anatómicas y hemorragia. Las causas más comunes de una lesión biliar importante son una técnica quirúrgica con exposición inadecuada y falta de identi-

ficación de estructuras antes de ligarlas o cortarlas. Los conductos biliares pueden ser estrechos y confundirse con el conducto cístico. Este último puede correr a lo largo del colédoco antes de unirse a él y llevar al cirujano al sitio erróneo. Además, el conducto cístico puede penetrar en el conducto hepático derecho y este último seguir de manera aberrante, a través del triángulo de Calot y entrar en el colédoco. Varios factores técnicos intraoperatorios han resultado en lesiones biliares. La retracción cefálica excesiva de la vesícula biliar puede alinear el conducto cístico con el colédoco y confundirse este último con el conducto cístico y pinzarse y cortarse. El uso de un laparoscopio en ángulo, en lugar de uno de imagen directa, ayuda a observar las estructuras anatómicas, en particular las que rodean al triángulo de Calot. Un endoscopio en ángulo también favorece la colocación apropiada de las pinzas. El uso del electrocauterio sin precaución puede causar una lesión térmica. La disección profunda en el parénquima hepático puede dañar los conductos intrahepáticos y la colocación defectuosa de una pinza cerca del área hiliar o en estructuras que no se observan bien, puede dar lugar a la aplicación de una pinza a través de un conducto biliar.^{74,75}

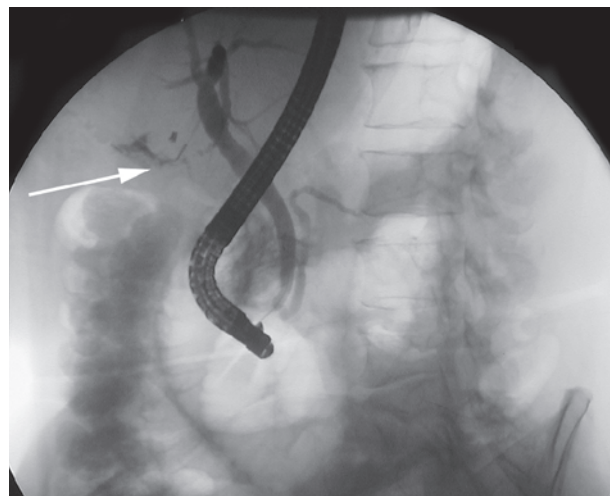
Es motivo de controversia el uso rutinario de colangiografía fluoroscópica transoperatoria para evitar la lesión de la vía biliar.⁷⁶ Su uso sistemático puede limitar la extensión de la lesión, pero no parece evitarla por completo. Sin embargo, la frecuencia de lesiones de la vía biliar disminuye en 50% cuando se realiza colangiografía intraoperatoria. Un aspecto crítico para el uso exitoso de la colangiografía es la interpretación precisa de la imagen. Es importante verificar que la totalidad de la vía biliar se llena con medio de contraste, lo que incluye ambos conductos hepáticos, derecho e izquierdo y que no exista extravasación del medio de contraste.

Diagnóstico. Durante la operación sólo se reconoce alrededor de 25% de las lesiones de un conducto biliar mayor (colédoco o conducto hepático). Con mayor frecuencia, la fuga intraoperatoria de bilis, la identificación de la anatomía correcta y una colangiografía anormal, conducen al diagnóstico de lesión del conducto biliar. Más de la mitad de los pacientes con lesión biliar se presentan dentro del mes siguiente a la operación. En los casos restantes se manifiesta meses o años después, con colangitis recurrente o cirrosis por una lesión remota de un conducto biliar. En el posoperatorio temprano, los pacientes revelan aumento progresivo de las pruebas de función hepática debido a un conducto biliar ocluido o estenosado, o bien, un escape biliar de un conducto dañado. La fuga de bilis, las más de las veces del muñón del conducto cístico, un conducto hepático derecho aberrante transecado o una lesión lateral del conducto biliar principal, causa dolor, fiebre y aumento ligero de las pruebas de función hepática. La CT o la ecografía señalan una acumulación (biloma) en el área de la vesícula biliar o líquido libre (bilis) en el peritoneo (fig. 32-24). El drenaje biliar a través de drenes colocados durante la intervención o por heridas, es anormal. Es posible confirmar, sin penetración corporal un escape biliar activo y su origen con una gammagrafía con HIDA. En personas con un dren quirúrgico o un catéter colocado de forma percutánea, la inyección del medio de contraste hidrosoluble a través del trayecto de drenaje (sinograma), puede frecuentemente identificar el punto de fuga y la anatomía del árbol biliar.⁷⁷

Asimismo, en la valoración inicial de un paciente icterico son importantes la CT y la ecografía, ya que pueden demostrar la porción dilatada del árbol biliar proximal a la estenosis o la obstrucción e identificar el nivel de la obstrucción del conducto biliar extrahepático. En individuos ictericos con conductos intrahepáticos dilatados, una colangiografía percutánea perfilará la anatomía y la extensión proximal de la lesión y posibilitará descomprimir el árbol biliar con un catéter o una prótesis. Una colangiografía endoscópica revela la anatomía distal respecto de la lesión y permite colocar prótesis a través de una estenosis, para aliviar una obstrucción (fig.



A



B

Figura 32-24. A. CT de un paciente con escape biliar después de una colecistectomía. Las *flechas cortas* indican acumulaciones intraperitoneales. Se observan aire y bilis en el lecho de la vesícula biliar (*flecha larga*) y una pinza quirúrgica. B. Colangiografía retrógrada endoscópica (ERC) del mismo paciente que muestra un escape del muñón del conducto cístico (*flecha*). Obsérvese el llenado del conducto pancreático.

32-23). Si está disponible, la colangiografía de MRI proporciona una delineación excelente y sin penetración corporal de la anatomía biliar proximal y distal en relación con la lesión.

Tratamiento. El tratamiento de las lesiones de un conducto biliar depende del tipo, extensión y nivel de la lesión y del momento en que se diagnostica. El tratamiento inicial apropiado de la lesión de un conducto biliar, reconocida durante la colecistectomía, evita el desarrollo de una estenosis en el conducto biliar. Cuando se descubre una lesión mayor y no se dispone de un cirujano de vías biliares con experiencia, se coloca un dren externo y, si es necesario, se colocan catéteres biliares transhepáticos y se transfiere al sujeto a un centro de referencia.⁷³

La sección transversal de los conductos biliares < 3 mm o los que drenan un segmento hepático aislado, pueden ligarse con seguridad. Si el conducto dañado es ≥ 4 mm, es posible que drene múltiples segmentos o todo un lóbulo y por consiguiente es necesario reimplantarlo. Una lesión lateral del colédoco o del conducto hepático común identificada durante la operación, se trata mejor con la colocación de una sonda en T. Si la lesión es una incisión pequeña en el conducto, puede insertarse la sonda en T a través de ella como si fuera una coledocotomía formal. En lesiones laterales más extensas, debe instalarse la sonda en T a través de una coledocotomía separada y cerrarse la lesión sobre el extremo de la sonda en T, para reducir al mínimo el riesgo de formación subsecuente de una estenosis.

Las lesiones de conductos biliares mayores, como la sección transversal del conducto hepático común o colédoco, se tratan mejor al momento de lesionarse. En muchas de estas operaciones mayores no sólo se secciona en forma transversal el conducto biliar sino también se extirpa un tramo variable del mismo. Esta lesión amerita, en ocasiones una anastomosis biliar entérica con un asa yeyunal. Debe practicarse una coledocoyeyunoanastomosis en Y de Roux terminolateral o, más a menudo aún, una hepatoyeyunoanastomosis en Y de Roux. Se colocan catéteres biliares transhepáticos a través de la anastomosis como prótesis y con la finalidad de proporcionar acceso a las vías biliares para instalar drenaje y obtener imágenes. Aunque es infrecuente, cuando se lesiona el colédoco distal, debe efectuarse una coledocoduodenostomía. Si no se pierde parte de la longitud del conducto, o es mínima, puede intentarse una reparación de conducto con conducto sobre una sonda en T instalada a través de una incisión separada. Es crítico

llevar a cabo una anastomosis sin tensión para reducir al mínimo el riesgo elevado de formación posoperatoria de una estrechez.⁶⁶

Las fugas del conducto cístico generalmente son tratadas mediante drenaje percutáneo de acumulaciones intraabdominales de líquido, seguido de la colocación endoscópica de prótesis biliares (fig. 32-24).

Las lesiones mayores que se diagnostican en el posoperatorio requieren colocación transhepática de un catéter biliar para descompresión de bilis y drenaje percutáneo de acumulaciones intraabdominales de bilis, si hay alguna. Una vez que se resuelve la inflamación aguda, seis a ocho semanas más tarde, se repara quirúrgicamente.

Los pacientes con estrechez de un conducto biliar por una lesión o como secuela de una reparación previa, experimentan aumentos progresivos de las pruebas de función hepática o colangitis. El tratamiento inicial incluye la colocación transhepática de un catéter para drenaje biliar a fin de descomprimir y definir la anatomía, localización y extensión del daño. Estos catéteres también son auxiliares técnicos durante una anastomosis biliar entérica subsecuente. Se realiza una anastomosis entre el conducto proximal a la lesión y un asa de Roux de yeyuno. La dilatación de una estenosis mediante globo requiere múltiples intentos y rara vez proporciona un alivio adecuado a largo plazo. Las prótesis autoexpansibles metálicas o de plástico, instaladas por vía percutánea o endoscópica a través de la estenosis, pueden proporcionar drenaje temporal y, en pacientes de alto riesgo, drenaje permanente del árbol biliar.

Resultado. Cabe esperar buenos resultados en 70 a 90% de los pacientes con lesiones de un conducto biliar.⁷⁸ Los mejores resultados se obtienen cuando se identifica la lesión durante la colecistectomía y la repara un cirujano de vías biliares con experiencia. La tasa de mortalidad quirúrgica varía de 0 a casi 30% en diversas series, pero por lo general es alrededor de 5 a 8%. Las complicaciones comunes específicas de reparaciones de un conducto biliar incluyen colangitis, fístula biliar externa, fuga de bilis, abscesos subhepático y subfrénico y hemobilia. En casi 10% de los individuos se estenosa de nueva cuenta una anastomosis biliar entérica y puede manifestarse hasta 20 años después del procedimiento inicial. Cerca de dos tercios de las estenosis recurrentes presentan síntomas en el transcurso de dos años tras la reparación. Las estenosis más proximales se acompañan de una tasa de éxito más baja que las distales. Los peores resultados se observan en personas

1334 con múltiples revisiones quirúrgicas y en quienes tienen pruebas de insuficiencia hepática e hipertensión portal. No obstante, una reparación previa no impide el éxito en el resultado final de intentos repetidos, en particular en sujetos con buena función hepática. Los enfermos con deterioro de la función hepática son elegibles para trasplantes de hígado.

TUMORES

Carcinoma de la vesícula biliar

El carcinoma de la vesícula biliar es una afección maligna rara que aparece de manera predominante en la edad avanzada. Es un tumor agresivo con mal pronóstico, excepto cuando se diagnostica de forma incidental en una etapa temprana, después de una colecistectomía por colelitiasis. La tasa total de supervivencia a cinco años publicada es de 5%.⁷⁹

5 ▶ Incidencia. El cáncer de vesícula biliar es la quinta afección maligna de las vías gastrointestinales más común en países occidentales. Sin embargo, sólo da lugar a 2 a 4% de todas las tumora- ciones malignas digestivas, con unos 5 000 nuevos casos diagnosti- cados cada año en Estados Unidos. Es dos a tres veces más común en mujeres y la incidencia máxima ocurre en la séptima década de la vida. Su aparición en series de necropsias aleatorias se aproxima a 0.4%, pero en 1% de los pacientes sometidos a una colecistecto- mía por cálculos biliares, se encuentra de modo incidental cáncer de la vesícula biliar. La incidencia de este último es en especial alta en poblaciones nativas de Estados Unidos, México y Chile. La incidencia anual en mujeres estadounidenses nativas con cálculos biliares es de alrededor de 75 por cada 100 000, comparada con una incidencia total de cáncer de la vesícula biliar de 2.5 casos por 100 000 residentes en Estados Unidos.⁸⁰

Etiología. La colelitiasis es el factor de riesgo más importante para el carcinoma vesicular y hasta 95% de los pacientes con este tipo de tumor vesicular tiene cálculos biliares.⁸¹ A pesar de ello, el riesgo de cáncer a 20 años en personas con cálculos biliares es menor de 0.5% en la población total y 1.5% en grupos de alto riesgo. Aún no se dilucida la patogenia, pero quizá se relacione con inflamación crónica. Los cálculos más grandes (3 cm) se acompa- ñan de un riesgo 10 veces mayor de cáncer.⁸² El riesgo de cáncer de la vesícula biliar es más alto en pacientes con cálculos biliares sintomáticos respecto de quienes no tienen síntomas.

Las lesiones polipoides de la vesícula biliar se vinculan con un riesgo mayor de cáncer, en particular los pólipos mayores de 10 mm.⁸³ La vesícula biliar calcificada “en porcelana” se acompaña de una incidencia mayor de 20% de carcinoma de la misma. Estas vesículas biliares deben extirparse, incluso si los sujetos son asin- tomáticos. Los enfermos con quistes del colédoco poseen un riesgo mayor de cáncer en cualquier parte del árbol biliar, pero la inciden- cia es más alta en la vesícula biliar. La colangitis esclerosante, las anomalías de la unión del conducto pancreatobiliar y la exposición a carcinógenos (azotolueno, nitrosaminas) se asocian, asimismo, con cáncer de la vesícula biliar.

Anatomopatología. Entre 80 y 90% de los tumores de la vesí- cula biliar son adenocarcinomas. Rara vez se reconocen neoplasias de células escamosas, adenoescamosas, células en avena y otras lesiones anaplásicas. Los subtipos histológicos de adenocarcino- mas de la vesícula biliar incluyen papilar, nodular y tubular. Menos de 10% es de tipo papilar, pero se relaciona con un resultado final total mejor, ya que se diagnostica más veces cuando se halla en la vesícula biliar. El cáncer de esta última se disemina a través de los linfáticos con drenaje venoso y por invasión directa del parénquima hepático. El flujo linfático de la vesícula biliar drena primero al ganglio del conducto cístico (de Calot) y a continuación a ganglios pericoleodocianos e hiliares y, por último, a ganglios peripancreá- ticos, duodenales, periportales, celiacos y de la arteria mesenté-

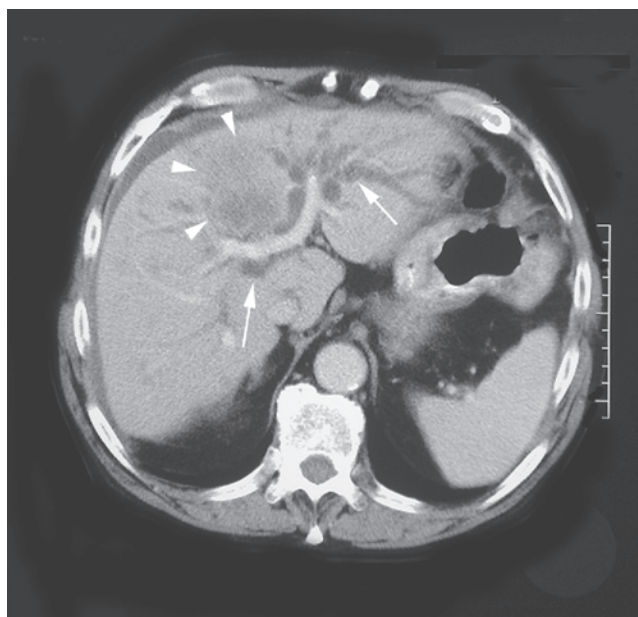


Figura 32-25. Tomografía computarizada de un paciente con cáncer de la vesícula biliar. La imagen que se muestra se tomó a nivel del hilio hepático. Se bifurca la vena porta en las ramas porta izquierda y derecha. El tumor ha invadido el segmento IV del hígado (*puntas de flecha*) y obstruye el conducto hepático común, lo que origina dilatación ductal intrahepática (*flechas*).

rica superior. Las venas de la vesícula biliar desembocan de forma directa en el hígado adyacente, por lo general los segmentos IV y V, en donde es común la invasión tumoral (fig. 32-25). La pared de la vesícula biliar difiere a nivel histológico de la del intestino, porque carece de muscular de la mucosa y submucosa. Los linfáticos se encuentran sólo en la capa subserosa. Por consiguiente, los cánceres que invaden pero no crecen a través de la capa muscular presentan un riesgo mínimo de invasión ganglionar. Cuando se diagnostican, alrededor de 25% de los cánceres de la vesícula biliar se halla en la pared de esta última, 35% se acompaña de invasión ganglionar regional, extensión al hígado adyacente, o ambas cosas, y cerca de 40% tiene metástasis distantes.⁸⁴

Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Casi nunca es factible diferenciar los signos y síntomas de un carcinoma de la vesícula biliar de los relacionados con colecistitis y colelitiasis. Incluyen molestia en el abdomen, dolor en el cuadrante superior derecho, náuseas y vómitos. Los síntomas menos comunes son ictericia, pérdida de peso, anorexia, ascitis y masa abdominal. Más de la mitad de las tumoraciones de la vesícula biliar no se diagnostica antes de la operación. Los diagnósticos erróneos comunes incluyen colecistitis crónica, colecistitis aguda, coledocolitiasis, hidropesía de la vesícula biliar y cáncer pancreático. Los datos de laboratorio no son diagnósticos, pero cuando son anormales suelen ser consistentes con obstrucción biliar. La ecografía revela con frecuencia una pared de la vesícula biliar engrosada e irregular o una masa que reemplaza a ésta; puede detectar la invasión tumoral del hígado, linfadenopatía y un árbol biliar dilatado. Su sensibilidad para la detección de cáncer de vesícula biliar varía de 70 a 100%. La CT puede mostrar una vesícula biliar en masa o invasión a órganos adyacentes. Además, la CT espiral puede demostrar invasión vascular; sin embargo, la CT es un método inadecuado para identificar diseminación ganglionar. En sujetos ictericos puede ser útil la colangiografía transhepática percutánea o endoscópica para mostrar el grado de afectación del árbol biliar y de manera característica muestra la estenosis larga del colédoco. Con las técnicas de MRI más recientes, la MRCP evolucionó a un método de

imágenes único no invasor que permite valorar por completo la afección biliar, vascular, ganglionar, hepática y de órganos adyacentes.⁸⁵ Cuando los estudios diagnósticos sugieren que el tumor no es extirpable, puede obtenerse una biopsia de éste guiada por CT o ecografía, para obtener el diagnóstico anatomopatológico.

Tratamiento. La operación es aún la única opción curativa para el cáncer de vesícula biliar y el colangiocarcinoma. No obstante, las intervenciones que se practican con mayor frecuencia en cánceres de la vesícula biliar, son todavía procedimientos paliativos en pacientes con cáncer no extirpable e ictericia u obstrucción duodenal. En la actualidad, los individuos con ictericia obstructiva se tratan con prótesis biliares colocadas por vía endoscópica o percutánea. Para enfermos con cáncer de la vesícula biliar no existen opciones eficaces comprobadas para radiación o quimioterapia coadyuvante.

La etapa anatomopatológica de dicho cáncer determina la modalidad quirúrgica en personas con cáncer de vesícula biliar localizado. En enfermos sin pruebas de metástasis distantes se justifica una exploración para diagnóstico hístico, asignación anatomopatológica de la etapa y posible resección curativa.

Los tumores limitados a la capa muscular de la vesícula biliar (T1), se identifican a menudo de manera incidental después de una colecistectomía por enfermedad por cálculos biliares. Se acepta casi de forma universal que en lesiones T1, la colecistectomía simple es un tratamiento adecuado y se acompaña de una tasa de supervivencia total a cinco años de casi 100%. Cuando la tumoración invade el tejido conjuntivo perimuscular sin extenderse más allá de la serosa o el hígado (tumores T2), debe practicarse una colecistectomía extendida.⁸⁶ Esto incluye resección de los segmentos hepáticos IVB y V y linfadenectomía del conducto cístico y ganglios linfáticos pericoledocianos, portales, celiacos derechos y pancreatoduodenales posteriores. En 50% de los pacientes con tumores T2 se encuentra afección ganglionar en el examen anatomopatológico. Por consiguiente, la linfadenectomía regional es una parte importante de la resección para cánceres T2.⁸⁷ En neoplasias que crecen más allá de la serosa o invaden el hígado u otros órganos (tumores T3 y T4), hay una gran posibilidad de diseminación intraperitoneal y distante. Si no se encuentra invasión peritoneal o ganglionar, debe extirparse la totalidad del tumor con una hepatectomía derecha extendida (segmentos IV, V, VI, VII y VIII), para eliminar de manera apropiada la neoplasia. Una conducta radical en personas que toleran la intervención, da por resultado incremento de la supervivencia en lesiones T3 y T4.

Pronóstico. Casi todos los individuos con cáncer de vesícula biliar tienen una afección no resecable cuando se diagnostica. La tasa de supervivencia a cinco años de todos los enfermos con cáncer de vesícula biliar es menor de 5%, con una supervivencia media de seis meses.⁸⁸ Los sujetos con enfermedad T1 que se tratan con una colecistectomía poseen un pronóstico excelente (tasa de supervivencia a cinco años de 85 a 100%). La tasa de supervivencia a cinco años en lesiones T2 tratadas mediante colecistectomía extendida y linfadenectomía, por un lado, y colecistectomía simple, por otro, es mayor de 70% en comparación con 25 a 40%, respectivamente. Los enfermos con cáncer de vesícula biliar avanzado, pero resecable, muestran tasas de supervivencia publicada a cinco años de 20 a 50%; sin embargo, la media de supervivencia en individuos con metástasis distantes, sólo es de uno a tres meses después de que se diagnostican.

La recurrencia después de la resección del cáncer de vesícula biliar es más frecuente en el hígado o en los ganglios linfáticos celiacos o retropancreáticos. El pronóstico de la enfermedad recurrente es muy malo. Con frecuencia la muerte es consecutiva a septicemia biliar o insuficiencia hepática. El principal objetivo del seguimiento es proporcionar cuidado paliativo. Los problemas más comunes son prurito y colangitis acompañados de ictericia obstructiva, obstrucción intestinal secundaria a carcinomatosis y dolor.

Carcinoma de conductos biliares

El colangiocarcinoma es un tumor poco común que se origina en el epitelio biliar y puede ocurrir en cualquier parte del árbol biliar. Casi dos tercios se hallan en la bifurcación del conducto hepático. La resección quirúrgica ofrece la única posibilidad de curación, si bien muchos pacientes tienen una enfermedad avanzada cuando se diagnostican. En consecuencia, muchas veces las únicas posibilidades terapéuticas son procedimientos paliativos encaminados a proporcionar drenaje biliar para evitar la insuficiencia hepática y la colangitis. La mayor parte de los sujetos con enfermedad no resecable muere en el transcurso de un año tras el diagnóstico.⁸⁹

Incidencia. La incidencia de carcinoma de conductos biliares en necropsias es alrededor de 0.3%. La incidencia total de colangiocarcinoma en Estados Unidos es de casi uno por 100 000 personas al año, con unos 3 000 casos nuevos diagnosticados cada año. La relación de varones-mujeres es de 1.3:1 y la edad promedio cuando se presenta, de 50 a 70 años.

Etiología. Los factores de riesgo relacionados con colangiocarcinoma incluyen colangitis esclerosante primaria, quistes del colédoco, colitis ulcerosa, hepatolitiasis, anastomosis bilioentérica e infecciones de las vías biliares con *Clonorchis* o en portadores crónicos de tifoidea. Las características comunes en la mayor parte de los factores de riesgo incluyen estasis biliar, cálculos del conducto biliar e infección. Otros factores de riesgo que se vinculan con colangiocarcinoma son fasciolas hepáticas, nitrosaminas en la dieta, Thorotrast y exposición a dioxina.^{90,91}

Anatomopatología. Más de 95% de los cánceres de conductos biliares corresponde a adenocarcinomas. Desde el punto de vista morfológico, se dividen en nodular (el tipo más común), escirro, infiltrante difuso o papilar. A nivel anatómico se clasifican en tumores distales, proximales o perihiliares. Son posibles los colangiocarcinomas intrahepáticos, pero se tratan como el carcinoma hepatocelular mediante hepatectomía, si es posible. Alrededor de dos tercios de los colangiocarcinomas se localizan en un sitio perihiliar. Los colangiocarcinomas perihiliares se denominan tumores de Klatskin y se catalogan adicionalmente de acuerdo con su situación anatómica mediante la clasificación de Bismuth-Corlette (fig. 32-26). Los tumores tipo I se limitan al colédoco, pero los de tipo

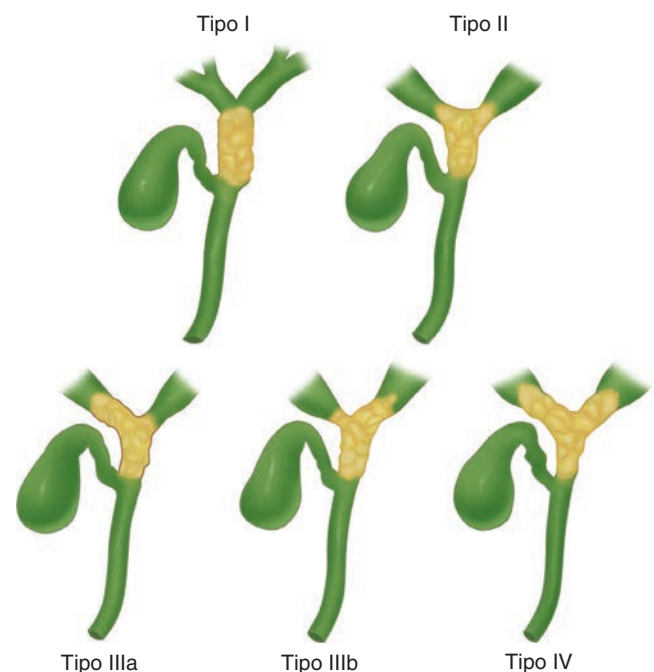


Figura 32-26. Clasificación de Bismuth-Corlette de los tumores de conductos biliares.

1336 II incluyen la bifurcación sin invasión de conductos intrahepáticos secundarios. Las neoplasias de tipo IIIa y IIIb se extienden a los conductos intrahepáticos secundarios derechos e izquierdos, respectivamente. Los tumores tipo IV invaden los conductos intrahepáticos secundarios derecho e izquierdo.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico. La manifestación habitual es la ictericia indolora. También pueden presentarse prurito, dolor leve en el cuadrante superior derecho, anorexia, fatiga y pérdida de peso. Un síntoma en casi 10% de los pacientes es colangitis, pero ésta es más común después de manipulaciones biliares en tales enfermos. Con excepción de la ictericia, en personas con colangiocarcinoma suele ser normal la exploración física. En ocasiones se encuentra un colangiocarcinoma en pacientes asintomáticos que se valoran por aumento de las concentraciones de fosfatasa alcalina y γ -glutamilttransferasa. En presencia de colangiocarcinoma pueden elevarse los marcadores tumorales, como CA 125 y el antígeno carcinoembrionario, pero tienden a ser inespecíficos porque también se incrementan en otros tumores malignos ginecológicos y del GI, así como en otros trastornos biliares. El marcador tumoral utilizado con mayor frecuencia como auxiliar en el diagnóstico de colangiocarcinoma es CA 19-9, que tiene una sensibilidad de 79% y especificidad de 98%, si el valor sérico es > 129 U/ml.⁹² Sin embargo, los incrementos ligeros de CA 19-9 pueden encontrarse en colangitis, en otras neoplasias GI y ginecológicas, y en pacientes que carecen del antígeno del tipo sanguíneo Lewis.⁹³

Por lo regular, los estudios iniciales son ecografía o CT. Un tumor perihiliar causa dilatación del árbol biliar intrahepático, pero la vesícula biliar y los conductos biliares extrahepáticos distales respecto del tumor, son normales o están colapsados. El cáncer de conductos biliares distales causa dilatación de los conductos biliares extrahepáticos e intrahepáticos y también de la vesícula biliar. La ecografía establece casi siempre el nivel de la obstrucción y descarta la presencia de cálculos en el conducto biliar como causa de ictericia obstructiva (fig. 32-27). Muchas veces es difícil observar el tumor en la ecografía o en la CT estándar. Pueden indicarse ecografía o CT espirales para determinar la permeabilidad de la

vena porta. La anatomía biliar se precisa mediante colangiografía. La PTC define la extensión proximal del tumor, que es el factor más importante que establece la posibilidad de resección. Se utiliza ERC, en particular en la valoración de tumores del conducto biliar distal. Para valorar la afección vascular quizá se requiera angiografía celiaca. Con los tipos más recientes de MRI, una sola prueba sin penetración corporal tiene la posibilidad de valorar la anatomía biliar, los ganglios linfáticos y la afección vascular, así como el crecimiento del tumor mismo.⁹⁴

Por lo general es difícil obtener el diagnóstico hístico por medios médicos, excepto en casos avanzados. La biopsia percutánea por aspiración con aguja fina, la biopsia por cepillado o raspado biliar y el examen citológico, tienen una sensibilidad baja para reconocer una afección maligna. Por consiguiente, a los individuos con posible enfermedad resecable debe ofrecérseles una exploración quirúrgica basada en los hallazgos radiológicos y la sospecha clínica.⁹⁵

Tratamiento. El único tratamiento curativo posible del colangiocarcinoma es la escisión quirúrgica. En las últimas dos décadas, los adelantos de las técnicas quirúrgicas dieron por resultado una mortalidad más baja y mejor resultado final en pacientes sometidos a ablación quirúrgica radical por colangiocarcinoma.⁹⁶

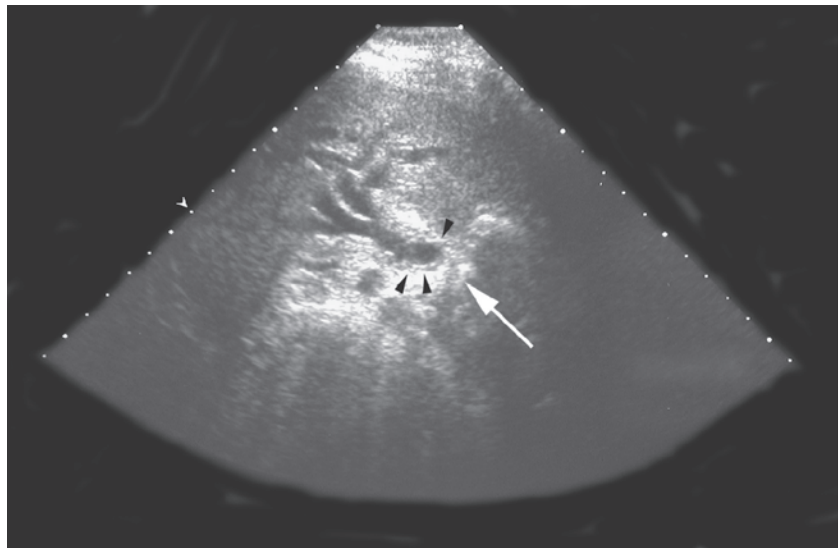
Los enfermos deben someterse a exploración quirúrgica si no tienen signos de metástasis o enfermedad no resecable a nivel local. Pese a los adelantos de la ecografía, la CT y la MRI, en más de la mitad de los pacientes explorados se encuentran implantes peritoneales, metástasis ganglionares o hepáticas o una enfermedad avanzada local que impide una resección. En estos casos deben llevarse a cabo derivación quirúrgica para descompresión biliar y colecistectomía, con la finalidad de prevenir la ocurrencia de colecistitis aguda.⁹⁷

En el colangiocarcinoma perihiliar no resecable puede practicarse una colangioyeyunoanastomosis en Y de Roux a conductos biliares del segmento II o III, o el conducto hepático derecho.

Para una resección curativa, la localización y extensión local del tumor rigen la extensión de la resección. Las personas con neoplasias perihiliares, que incluyen la bifurcación o el conducto hepá-



A



B

Figura 32-27. A. Colangiografía retrógrada endoscópica (ERC) de un paciente con cáncer del conducto hepático común (*puntas de flecha*). El colédoco es de tamaño normal al igual que el conducto cístico (*flecha*), pero el árbol biliar proximal está dilatado. No se observa la vesícula biliar porque el tumor obstruye su cuello. B. Ecografía del mismo paciente que delinea conductos dilatados y el tumor que obstruye el conducto hepático común (*flecha*). Las paredes de los conductos biliares adyacentes a la obstrucción están engrosadas por infiltración tumoral (*puntas de flecha*).

tico común proximal (tipo I o II de Bismuth-Corlette), sin signos de invasión vascular, son elegibles para extirpación local del tumor con linfadenectomía portal, colecistectomía, escisión del colédoco y hepatoyeyunoanastomosis bilaterales en Y de Roux. Cuando la neoplasia incluye el conducto hepático derecho o izquierdo (tipo IIIa o IIIb de Bismuth-Corlette), también debe practicarse una lobectomía hepática izquierda o derecha, respectivamente. Con frecuencia es necesario reseca el lóbulo caudado adyacente por extensión directa hacia las raicillas biliares o el parénquima caudados.⁹⁵

Los tumores del colédoco distal son casi siempre extirpables. Se tratan mediante pancreatoduodenectomía con preservación del píloro (procedimiento de Whipple). En individuos con cáncer del colédoco distal, irresecable en la exploración quirúrgica, deben efectuarse hepatoyeyunoanastomosis en Y de Roux, colecistectomía y gastroyeyunoanastomosis, a fin de evitar obstrucción de la desembocadura gástrica.

En pacientes con enfermedad no susceptible de resección en la valoración diagnóstica, se intenta una descompresión biliar no quirúrgica. El método apropiado en tumores proximales es la colocación percutánea de prótesis metálicas expansibles o catéteres para drenaje. Sin embargo, en tumores del colédoco distal el método de elección es la colocación endoscópica (fig. 32-28). Con el drenaje interno y externo existe riesgo considerable de colangitis y no es raro que se ocluya la prótesis. Empero, aunque la derivación quirúrgica proporciona mejor permeabilidad y menos episodios de colangitis, en sujetos con enfermedad metastásica no se justifica una intervención quirúrgica.⁹⁸

La quimioterapia coadyuvante no tiene ninguna función comprobada en el tratamiento del colangiocarcinoma. Asimismo, se ha demostrado que en personas con resección, la radioterapia coadyuvante no aumenta la calidad de vida ni la supervivencia.

A los enfermos con una afección no resecable suele ofrecérseles tratamiento con 5-fluorouracilo solo o combinado con mitomicina C y doxorubicina, pero las tasas de respuesta son bajas, menores de 10 y de 30%, respectivamente. En la enfermedad no resecable, la combinación de radiación y quimioterapia puede ser más eficaz que cualquiera de los tratamientos solos, pero no se dispone de datos de estudios clínicos con asignación al azar. A menudo es difícil proporcionar quimiorradiación a estos pacientes por la alta incidencia de colangitis. Aún no se demuestra que la combinación de radiación con haz externo con la intersticial sea un tratamiento eficaz para la enfermedad no resecable. Algunos informes señalan ciertos resultados alentadores con el uso de radiación intersticial (intraoperatoria), braquiterapia con iridio-192 a través de prótesis percutáneas o endoscópicas y radiación intersticial combinada con haz externo para colangiocarcinomas no susceptibles de resección; no obstante, todavía no se publican estudios clínicos prospectivos y con asignación al azar.⁹⁵ Una medida paliativa con eficacia comprobada en un estudio multicéntrico con asignación al azar es la terapia fotodinámica. En este estudio, los pacientes con diagnóstico de colangiocarcinoma imposible de extirpar, se distribuyeron al azar para colocación de férula biliar con terapia fotodinámica o para la colocación de la férula sola. Los autores encontraron que la terapia fotodinámica prolonga la supervivencia en cerca de 400 días y mejora la calidad de vida, según un cuestionario estandarizado.⁹⁹

Pronóstico. La mayoría de los pacientes con colangiocarcinoma perihiliar presenta una enfermedad avanzada no extirpable. Los enfermos con esta afección poseen una media de supervivencia de cinco a ocho meses. Las causas más comunes de muerte son insuficiencia hepática y colangitis. La tasa total de supervivencia a cinco años en individuos con colangiocarcinoma perihiliar resecable es

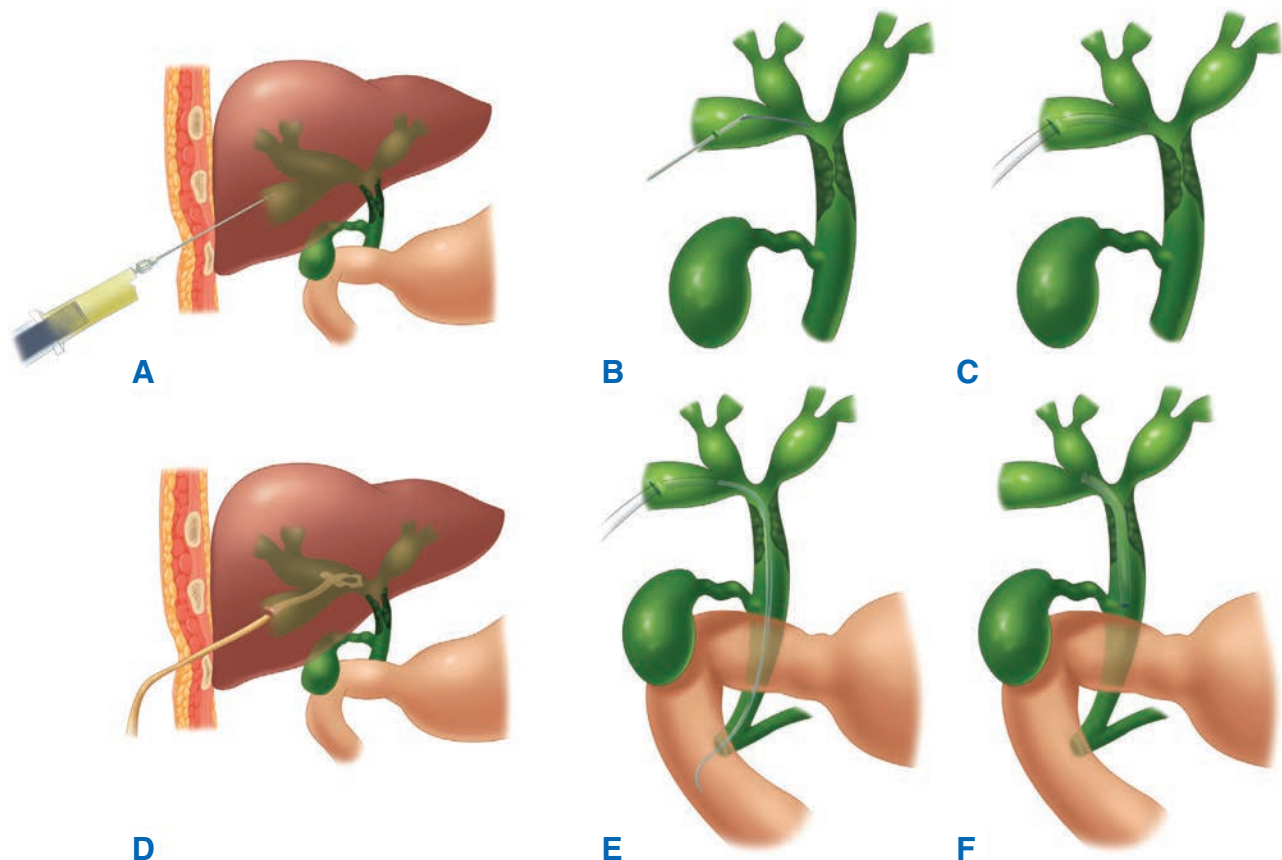


Figura 32-28. A-F. Colangiografía transhepática percutánea y colocación de un catéter para drenaje biliar. El catéter se pasó hasta el duodeno a través del área tumoral (colangiocarcinoma distal) que obstruye al colédoco distal.

de 10 a 30%, pero en enfermos con márgenes negativos puede ser tan alta como 40%. La mortalidad quirúrgica en el colangiocarcinoma perihiliar es de 6 a 8%. Es más probable que los sujetos con colangiocarcinoma distal tengan una anomalía reseccable y mejor pronóstico en comparación con el colangiocarcinoma perihiliar. La tasa total de supervivencia a cinco años en la enfermedad reseccable es de 30 a 50% y la media de supervivencia de 32 a 38 meses.

Los principales factores de riesgo de recurrencia después de la extirpación son la presencia de márgenes positivos y tumores con ganglios linfáticos afectados. El tratamiento de la lesión recurrente es la paliación de los síntomas. No se recomienda la ablación en individuos con recurrencia de la enfermedad.⁹⁴

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Clemente CD/ *Gray's Anatomy*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985:132.
- Klein AS, Lillemoe KD, Yeo CJ, et al. Liver, biliary tract, and pancreas. In: O'Leary JP, ed. *Physiologic Basis of Surgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996:441.
- Scott-Conner CEH, Dawson DL. *Operative Anatomy*. Philadelphia: JB Lippincott; 1993:388.
- Molmenti EP, Pinto PA, Klein J, et al. Normal and variant arterial supply of the liver and gallbladder. *Pediatr Transplant*. 2003;7:80.
- Chen TH, Shyu JF, Chen CH, et al. Variations of the cystic artery in Chinese adults. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2000;10:154.
- Boyer J. Bile secretion—models, mechanisms, and malfunctions. A perspective on the development of modern cellular and molecular concepts of bile secretion and cholestasis. *J Gastroenterol*. 1996;31:475.
- Geoghegan J, Pappas TN. Clinical uses of gut peptides. *Ann Surg*. 1997;225:145.
- Al-Jiffry BO, Shaffer EA, Saccone GT, et al. Changes in gallbladder motility and gallstone formation following laparoscopic gastric banding for morbid obesity. *Can J Gastroenterol*. 2003;17:169.
- McDonnell CO, Bailey I, Stumpf T, et al. The effect of cholecystectomy on plasma cholecystokinin. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2189.
- Woods CM, Mawe GM, Saccone GTP. The sphincter of Oddi: understanding its control and function. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17(Supp 1):31.**
- Yokohata K, Tanaka M. Cyclic motility of the sphincter of Oddi. *J Hepato-Biliary-Pancreatic Surg*. 2000;7:178.
- Ahrendt SA. Biliary tract surgery. *Curr Gastroenterol Rep*. 1999;1:107.
- Lee HJ, Choi BI, Han JK, et al. Three-dimensional ultrasonography using the minimum transparent mode in obstructive biliary diseases: early experience. *J Ultrasound Med*. 2002;21:443.
- Ralls PW, Jeffrey RB Jr, Kane RA, et al. Ultrasonography. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002;31:801.
- Wexler RS, Greene GS, Scott M. Left hepatic and common hepatic ductal bile leaks demonstrated by Tc-99m HIDA scan and percutaneous transhepatic cholangiogram. *Clin Nucl Med*. 1994;19:59.
- Breen DJ, Nicholson AA. The clinical utility of spiral CT cholangiography. *Clin Radiol*. 2000;55:733.
- Liu TH, Consorti ET, Kawashima A, et al. Patient evaluation and management with selective use of magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 2001;234:33.
- Magnuson TH, Bender JS, Duncan MD, et al. Utility of magnetic resonance cholangiography in the evaluation of biliary obstruction. *J Am Coll Surg*. 1999;189:63.
- Washington M, Ghazi A. Complications of ERCP. In: Scott-Conner CEH, ed. *The SAGES Manual*. New York: Springer-Verlag; 1999:516.
- Tischendorf JJ, Kruger M, Trautwein C, et al. Cholangioscopic characterization of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing cholangitis. *Endoscopy*. 2006;38:665.
- Tajiri H, Kobayashi M, Ohtsu A, et al. Peroral pancreatoscopy for the diagnosis of pancreatic diseases. *Pancreas*. 1998;16:408.
- Hui CK, Lai KC, Ng M, et al. Retained common bile duct stones: a comparison between biliary stenting and complete clearance of stones by electrohydraulic lithotripsy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:289.
- Tsuyuguchi T, Saisho H, Ishihara T, et al. Long-term follow-up after treatment of Mirizzi syndrome by peroral cholangioscopy. *Gastrointest Endosc*. 2000;52:639.
- Brett M, Barker DJ. The world distribution of gallstones. *Int J Epidemiol*. 1976;5:335.
- Nakeeb A, Comuzzie AG, Martin L, et al. Gallstones: genetics versus environment. *Ann Surg*. 2002;235:842.
- Brasca A, Berli D, Pezzotto SM, et al. Morphological and demographic associations of biliary symptoms in subjects with gallstones: findings from a population-based survey in Rosario, Argentina. *Dig Liver Dis*. 2002;34:577.
- Attili AF, De Santis A, Capri R, et al. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. *Hepatology*. 1995;21:655.
- Bellows CF, Berger DH, Crass RA. Management of gallstones. *Am Fam Physician*. 2005;72:637.
- Strasberg SM. The pathogenesis of cholesterol gallstones: a review. *J Gastrointest Surg*. 1998;2:109.
- Stewart L, Oesterle AL, Erdan I, et al. Pathogenesis of pigment gallstones in Western societies: the central role of bacteria. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:891.
- Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA*. 2003;289:80.
- Fletcher DR. Gallstones. Modern management. *Aust Fam Physician*. 2001;30:441.
- Della Corte C, Falchetti D, Nebbia G, et al. Management of cholelithiasis in Italian children: a national multicenter study. *World J Gastroenterol*. 2008;14:1383.
- Weber DM. Laparoscopic surgery: an excellent approach in elderly patients. *Arch Surg*. 2003;138:1083.
- Strasberg SM. Cholelithiasis and acute cholecystitis. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1997;11:643.
- Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, et al. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet*. 1998;351:321.
- Lo CM, Liu CL, Fan ST, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg*. 1998;227:461.
- Chikamori F, Kuniyoshi N, Shibuya S, et al. Early scheduled laparoscopic cholecystectomy following percutaneous transhepatic gallbladder drainage for patients with acute cholecystitis. *Surg Endosc*. 2002;16:1704.
- Patel M, Miedema BW, James MA, et al. Percutaneous cholecystostomy is an effective treatment for high-risk patients with acute cholecystitis. *Am Surg*. 2000;66:33.
- Ko C, Lee S. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:S165.
- Amouyal P, Amouyal G, Levy P, et al. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology*. 1994;106:1062.
- Tranter S, Thompson M. Comparison of endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct. *Br J Surg*. 2002;89:1495.

43. Hamy A, Hennekinne S, Pessaux P, et al. Endoscopic sphincterotomy prior to laparoscopic cholecystectomy for the treatment of cholelithiasis. *Surg Endosc.* 2003;17:872.
44. Lilly MC, Arregui ME. A balanced approach to choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2001;15:467.
45. Ross SO, Forsmark CE. Pancreatic and biliary disorders in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am.* 2000;30:531.
46. Lai ECS, Mok FPT, Tan ESY, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med.* 1992;326: 1582.
47. Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Front Biosci.* 2003; 8:S1229.
48. Lillemoe KD. Surgical treatment of biliary tract infections. *Am Surg.* 2000;66:138.
49. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, et al. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet.* 1998;351:159.
50. Sperling RM, Koch J, Sandhu JS, et al. Recurrent pyogenic cholangitis in Asian immigrants to the United States: natural history and role of therapeutic ERCP. *Dig Dis Sci.* 1997;42:865.
51. Thinh NC, Breda Y, Faucompret S, et al. Oriental biliary lithiasis. Retrospective study of 690 patients treated surgically over 8 years at Hospital 108 in Hanoi (Vietnam). *Med Trop (Mars).* 2001;61:509.
52. Byrne MF, Suhocki P, Mitchell RM, et al. Percutaneous cholecystostomy in patients with acute cholecystitis: experience of 45 patients at a US referral center. *J Am Coll Surg.* 2003; 197:206.
53. Akhan O, Akinci D, Ozmen MN. Percutaneous cholecystostomy. *Eur J Radiol.* 2002;43:229.
54. Khaitan L, Apelgren K, Hunter J, et al. A report on the Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES) Outcomes Initiative: what have we learned and what is its potential? *Surg Endosc.* 2003;17:365.
55. Richards C, Edwards J, Culver D, et al. Does using a laparoscopic approach to cholecystectomy decrease the risk of surgical site infection? *Ann Surg.* 2003;237:358.
56. Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, et al. Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. *JAMA.* 2003;289:1639.
57. Hunter JG. Acute cholecystitis revisited: get it while it's hot. *Ann Surg.* 1998;227:468.
58. Biffl W, Moore E, Offner P, et al. Routine intraoperative ultrasonography with selective cholangiography reduces bile duct complications during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2001;193:272.
59. Halpin VJ, Dunnegan D, Soper NJ. Laparoscopic intracorporeal ultrasound versus fluoroscopic intraoperative cholangiography: after the learning curve. *Surg Endosc.* 2002;16:336.
60. Barwood NT, Valinsky LJ, Hobbs MS, et al. Changing methods of imaging the common bile duct in the laparoscopic cholecystectomy era in Western Australia: Implications for surgical practice. *Ann Surg.* 2002;235:41.
61. Pelinka LE, Schmidhammer R, Hamid L, et al. Acute acalculous cholecystitis after trauma: a prospective study. *J Trauma-Injury Infect Crit Care.* 2003;55:323.
62. Ryu JK, Ryu KH, Kim KH. Clinical features of acute acalculous cholecystitis. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36:166.
63. Yasuda H, Takada T, Kawarada Y, et al. Unusual cases of acute cholecystitis and cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:98.
64. Lipsett PA, Pitt HA. Surgical treatment of choledochal cysts. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10:352.
65. Ahrendt SA, Pitt HA, Nakeeb A, et al. Diagnosis and management of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *J Gastrointest Surg.* 1999;3:357.
66. Ahrendt SA, Pitt HA, Kalloo AN, et al. Primary sclerosing cholangitis: resect, dilate, or transplant? *Ann Surg.* 1998;227:412.
67. Goss JA, Shackleton CR, Farmer DG, et al. Orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. A 12-year single center experience. *Ann Surg.* 1997;225:472.
68. Ahrendt SA, Pitt HA. Surgical treatment for primary sclerosing cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1999;6:366.
69. Linder JD, Klapow JC, Linder SD, et al. Incomplete response to endoscopic sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction: evidence for a chronic pain disorder. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1738.
70. Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, et al. Postoperative bile duct strictures: Management and outcome in the 1990s. *Ann Surg.* 2000;232:430.
71. Melton GB, Lillemoe KD. The current management of postoperative bile duct strictures. *Adv Surg.* 2002;36:193.
72. Archer SB, Brown DW, Smith CD, et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of a national survey. *Ann Surg.* 2001;234:549.
73. Ahrendt SA, Pitt HA. Surgical therapy of iatrogenic lesions of biliary tract. *World J Surg.* 2001;25:1360.
74. Strasberg SM. Avoidance of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002;9:543.
75. Way LW, Stewart L, Gantert W, et al. Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries: analysis of 252 cases from a human factors and cognitive psychology perspective [Comment]. *Ann Surg.* 2003;237:460.
76. Flum DR, Flowers C, Veenstra DL. A cost-effectiveness analysis of intraoperative cholangiography in the prevention of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2003;196:385.
77. Lee CM, Stewart L, Way LW. Postcholecystectomy abdominal bile collections. *Arch Surg.* 2000;135:538.
78. Melton GB, Lillemoe KD, Cameron JL, et al. Major bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: effect of surgical repair on quality of life. *Ann Surg.* 2002;235:888.
79. Grobmyer SR, Lieberman MD, Daly JM. Gallbladder cancer in the twentieth century: single institution's experience. *World J Surg.* 2004;28:47.
80. Pandey M, Shukla VK. Diet and gallbladder cancer: a case-control study. *Eur J Cancer Prev.* 2002;11:365.
81. Serra I, Calvo A, Baez S, et al. Risk factors for gallbladder cancer. An international collaborative case control study. *Cancer.* 1996;78:1515.
82. Lowenfels AB, Walker AM, Althaus DP, et al. Gallstone growth, size, and risk of gallbladder cancer: an interracial study. *Int J Epidemiol.* 1998;18:50.
83. Csendes A, Burgos AM, Csendes P, et al. Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. *Ann Surg.* 2001;234:657.
84. Waghlikar G, Behari A, Krishnani N, et al. Early gallbladder cancer. *J Am Coll Surg.* 2002;194:137.
85. Kim JH, Kim TK, Eun HW. Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma: efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography, and contrast-enhanced dual phase three dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging.* 2002;16:676.
86. Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, et al. Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. *Ann Surg.* 1996;224:639.
87. Wakai T, Shirai Y, Hatakeyama K. Radical second resection provides survival benefit for patients with T2 gallbladder carcinoma first discovered after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg.* 2002;26:867.
88. Noshiro H, Chijiwa K, Yamaguchi K, et al. Factors affecting surgical outcome for gallbladder carcinoma. *Hepatogastroenterology.* 2003;50:939.

89. Strasberg SM. Resection of hilar cholangiocarcinoma. *HPB Surg.* 1998;10:415.
90. Tocchi A, Mazzoni G, Liotta G, et al. Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease: a follow-up study of more than 1000 patients. *Ann Surg.* 2001;234:210.
91. Ahrendt SA, Rashid A, Chow JT, et al. p53 overexpression and K-ras gene mutations in primary sclerosing cholangitis-associated biliary tract cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000;7:426.
92. Nehls O, Gregor M, Klump B. Serum and bile markers for cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2004;24:139.
93. Siqueira E, Schoen RE, Silverman W, et al. Detecting cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc.* 2005;56:40.
94. Ahrendt SA, Nakeeb A, Pitt HA. Cholangiocarcinoma. *Clin Liver Dis.* 2001;5:191.
95. Lillemoe KD, Cameron JL. Surgery for hilar cholangiocarcinoma: the Johns Hopkins approach. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000;7:115.
96. **Mulholland MW, Yahanda A, Yeo CJ. Multidisciplinary management of perihilar bile duct cancer. *J Am Coll Surg.* 2001;193:440.**
97. Vollmer CM, Drebin JA, Middleton WD, et al. Utility of staging laparoscopy in subsets of peripancreatic and biliary malignancies [Comment]. *Ann Surg.* 2002;235:1.
98. Strasberg SM. ERCP and surgical intervention in pancreatic and biliary malignancies. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:S213.
99. Ortner ME, Caca K, Berr F, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology.* 2003;125:1355.

33

capítulo

Páncreas

William E. Fisher, Dana K. Andersen,
John A. Windsor, Ashok K. Saluja
y F. Charles Brunicardi

Anatomía	1341	Diagnóstico / 1355	Pancreatitis obstructiva crónica / 1365
Anatomía macroscópica / 1341		Tratamiento del dolor / 1357	Pancreatitis inflamatoria crónica / 1366
Regiones del páncreas / 1341		Predicción de la gravedad / 1357	Pancreatitis tropical (nutricional) / 1366
Anatomía del conducto pancreático / 1344		Clasificación de la gravedad de la pancreatitis aguda / 1357	Fibrosis pancreática asintomática / 1367
Anatomía vascular y linfática / 1344		Identificación de las causas / 1357	Pancreatitis idiopática / 1367
Neuroanatomía / 1346		Reanimación con líquidos / 1357	Anatomía patológica / 1367
Histología y fisiología	1346	Apoyo nutricional / 1358	Presentación, evolución y complicaciones / 1371
Páncreas exocrino / 1347		Imágenes con cortes transversales / 1358	Complicaciones / 1375
Páncreas endocrino / 1348		Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica terapéutica / 1358	Tratamiento / 1379
Distribución de los islotes / 1351		Antibióticos / 1359	Neoplasias pancreáticas
Pancreatitis aguda	1351	Tratamiento de las complicaciones locales / 1359	1390
Definición, incidencia y epidemiología / 1351		Tratamiento de la falla orgánica / 1360	Neoplasias del páncreas endocrino / 1390
Etiología / 1351		Colecistectomía / 1361	Insulinoma / 1391
Cálculos biliares / 1351		Pancreatitis crónica	Síndrome de hipoglucemia e hiperinsulinemia sin insulinoma / 1391
Alcohol / 1352		1361	Gastrinoma / 1391
Yatrógena / 1352		Definición, incidencia y prevalencia / 1361	Tumor que secreta polipéptido intestinal vasoactivo / 1392
Pancreatitis hereditaria / 1352		Etiología / 1361	Glucagonoma / 1393
Tumores / 1352		Causas genéticas / 1361	Somatostatinoma / 1393
Hiperlipidemia / 1352		Alcohol / 1362	Tumores pancreáticos endocrinos no funcionales / 1393
Fármacos y causas diversas / 1353		Hiperparatiroidismo / 1365	Neoplasias del páncreas exocrino / 1393
Fisiopatología / 1353		Hiperlipidemia / 1365	
Factores iniciales desencadenantes / 1353		Clasificación / 1365	
Fenómenos intrapancreáticos / 1354		Pancreatitis calcificante (litógena) crónica / 1365	
Fenómenos sistémicos / 1355			
Tratamiento del paciente / 1355			

ANATOMÍA

El páncreas es tal vez el órgano más implacable del cuerpo humano, tanto que la mayoría de los cirujanos prefiere evitarlo e incluso no palparlo, a menos que sea necesario. Situado en un punto profundo en el centro del abdomen, al páncreas lo rodean múltiples estructuras y vasos sanguíneos mayores. Un traumatismo en apariencia menor al páncreas puede inducir la liberación de enzimas pancreáticas y generar pancreatitis que ponga en peligro la vida. Sin embargo, también es esencial que conozcan las relaciones del páncreas con las estructuras circundantes para evitar una lesión pancreática durante intervenciones quirúrgicas.

Anatomía macroscópica

El páncreas es un órgano retroperitoneal situado en una posición oblicua, hacia arriba desde la arcada duodenal hasta el hilio esplénico (fig. 33-1). En adultos pesa 75 a 100 g y tiene alrededor de 15 a 20 cm de largo. Su ubicación tan profunda en el abdomen y su confinamiento en el retroperitoneo explican por qué el dolor que acompaña a la enfermedad pancreática está tan mal localizado y en

ocasiones es mal definido. Los pacientes con cáncer del páncreas sin obstrucción de la vía biliar acuden después de meses de una molestia vaga en la parte superior del abdomen o sin síntomas precedentes en lo absoluto. Por su situación retroperitoneal, el dolor relacionado con pancreatitis se caracteriza por su irradiación a la espalda.

Regiones del páncreas

De manera característica, los cirujanos describen la localización de la anomalía intrapancreática en relación con cuatro regiones: cabeza, cuello, cuerpo y cola. La cabeza se aloja en la arcada duodenal y es posterior respecto del mesocolon transversal. Justo detrás de la cabeza del páncreas se encuentran la vena cava, la arteria renal derecha y ambas venas renales. El cuello del órgano descansa directamente sobre la vena porta. En el borde inferior del cuello se une la vena mesentérica en un punto superior respecto de la vena esplénica y a continuación prosigue hacia el hilio hepático como vena porta. Con frecuencia se une la vena mesentérica inferior con la vena esplénica cerca de su unión con la vena porta. Algunas

Puntos clave

- ▶ La fusión incompleta de los conductos pancreáticos dorsal y ventral originan el páncreas dividido, pero puede haber muchas anomalías ductales. La colangiopancreatografía por resonancia magnética y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica permiten identificar estas anomalías y es importante aclarar el patrón ductal del páncreas antes de intentar una intervención.
- 1▶ Las anomalías anatómicas en la posición de la arteria hepática derecha se presentan en 15% de los pacientes y es necesario identificarla antes de una intervención quirúrgica para evitar lesionarla, inadvertidamente, con lo cual se presentaría necrosis hepática. Las posiciones anatómicas anómalas de la arteria hepática también pueden causar isquemia hepática durante la disección del hilio hepático. Las imágenes por tomografía computarizada con múltiples detectores con “cortes delgados” casi siempre permiten la identificación de patrones arteriales y venosos relevantes alrededor del páncreas.
- 2▶ Sin importar la causa, es fundamental el tratamiento adecuado de la fase temprana de la pancreatitis, con el fin de obtener un resultado exitoso. La reanimación intensiva con líquidos y la alimentación entérica temprana reducen el riesgo de complicaciones. Ya no se considera apropiado “poner en reposo al páncreas” si el paciente tolera la alimentación entérica.
- 3▶ La intervención quirúrgica en la pancreatitis se reserva sólo para pacientes con colecciones infectadas o necrosis infectada, o bien para aliviar un cálculo biliar impactado en la ampolla de Vater, siempre que no se cuente con tratamientos endoscópicos o radiológicos o que no se obtengan resultados exitosos. Por lo general, la infección se confirma por un patrón de aire en el retroperitoneo en la imagen de tomografía computarizada o por documentación de bacterias con tinción de Gram o cultivo del material aspirado con aguja fina de una colección líquida con sospecha de infección. La aspiración con aguja fina de colecciones líquidas sospechosas no debe convertirse en drenaje percutáneo, a menos que se confirme la infección y se haya tomado la decisión por consenso de que el drenaje percutáneo es apropiado para ese paciente en particular.
- 4▶ La apariencia de la pancreatitis crónica en la tomografía computarizada es muy variable y casi siempre se requieren múltiples estudios diagnósticos para establecer la extensión de la enfermedad. La pancreatitis calcificada no es marcador sólo de la pancreatitis alcohólica y pocas veces indica pancreatitis autoinmunitaria. La ecografía endoscópica permite una mejor valoración de la enfer-

medad que la tomografía computarizada y es útil para descubrir un cáncer insospechado o de evolución lenta, lo cual puede ocurrir hasta en 10% de los pacientes.

- 5▶ El nido de la inflamación en la pancreatitis crónica por cualquier causa es la cabeza de la glándula. Por lo tanto, las estrategias terapéuticas que corrigen la enfermedad en la cabeza pancreática tienen los mejores resultados a largo plazo. El procedimiento de Whipple, el procedimiento de Beger y el de Frey, con o sin drenaje del conducto longitudinal, son las mejores opciones quirúrgicas, ya que las tres técnicas eliminan toda o la mayor parte de la enfermedad en la cabeza del páncreas.
- 6▶ La lesión precursora que tal vez conduzca a la mayor parte de los adenocarcinomas ductulares es la hiperplasia/displasia epitelial ductal descrita por el sistema de clasificación de neoplasia intraepitelial pancreática. Las lesiones 2 y 3 de neoplasia intraepitelial pancreática pueden acompañarse de otros cambios inespecíficos en la morfología pancreática que se observan en los estudios de imagen, aunque también es posible que sólo se encuentren en el estudio histológico. Los márgenes de resección de las neoplasias pancreáticas deben examinarse en busca de patrones de estadio avanzado de neoplasia intraepitelial pancreática de hiperplasia ductal para asegurar que la resección fue adecuada.
- 7▶ Las neoplasias mucinosas papilares intraductales son pequeños adenomas macroscópicos polipoides o parecidos a placas que se desarrollan en el conducto pancreático principal o en los conductos colaterales y secretan mucina. A menudo son asintomáticas, pero generan pequeñas colecciones quísticas de moco características o dilatación difusa del conducto pancreático principal con moco. Estas lesiones premalignas pueden ser multifocales o únicas y a veces evolucionan hasta adenocarcinoma invasor con un patrón similar al de otras lesiones polipoides adenomatosas del tubo digestivo. Se diagnostican cada vez con más frecuencia y en algunos centros hospitalarios representan más de una tercera parte de las resecciones pancreáticas. Las neoplasias mucinosas papilares intraductales del conducto principal son una indicación para resección; los tumores mucinosos papilares intraductales en conductos colaterales tienen menor incidencia de malignidad y a veces se vigilan con estudios de imagen periódicos.

veces se fusiona la vena mesentérica inferior con la vena mesentérica superior o bien con la unión venosa mesentérica superior porta para formar una trifurcación (fig. 33-2). La arteria mesentérica superior se halla paralela a la vena mesentérica superior y justo a la izquierda de ella. El proceso unciforme (gancho del páncreas) y la cabeza del páncreas envuelven el lado derecho de la vena porta y terminan en la parte posterior cerca del espacio entre la vena mesentérica superior y la arteria mesentérica superior. Las ramas venosas que drenan la cabeza y el proceso unciforme del páncreas penetran junto con los lados derecho y posterior de la vena porta. No suele haber tributarias venosas anteriores y durante una resección pancreática es posible desarrollar un plano de disección entre el cuello del páncreas y las venas porta y mesentérica superior, a menos que el tumor invada la vena en la parte anterior. El colédoco sigue en un surco profundo sobre la superficie posterior de la cabeza del páncreas hasta que pasa a través del parénquima pancreático para unirse con el conducto pancreático principal en la ampolla de Vater. El cuerpo y la cola del páncreas se ubican justo

adelante de la arteria y vena esplénicas. La vena sigue en un surco en la parte posterior del páncreas y recibe múltiples ramas venosas frágiles del parénquima pancreático. La arteria esplénica sigue un trayecto paralelo justo arriba de la vena a lo largo del borde posterosuperior del cuerpo y la cola del páncreas. La superficie anterior del cuerpo del páncreas posee un recubrimiento de peritoneo. Cuando se corta el epiplón gastrocólico, es posible observar el cuerpo y la cola a lo largo del piso de la transcavidad de los epiplones, justo atrás del estómago.

En esta área se desarrollan a menudo pseudoquistes pancreáticos y la superficie posterior del estómago puede formar la pared anterior del pseudoquiste y permitir que se drene hacia el estómago. La base del mesocolon transverso se inserta en el borde inferior del cuerpo y la cola del páncreas. Con frecuencia, el mesocolon transverso forma la pared inferior de pseudoquistes o procesos inflamatorios pancreáticos y posibilita el drenaje quirúrgico a través de él. El cuerpo del páncreas recubre la aorta en el origen de la arteria mesentérica superior. El cuello del páncreas se

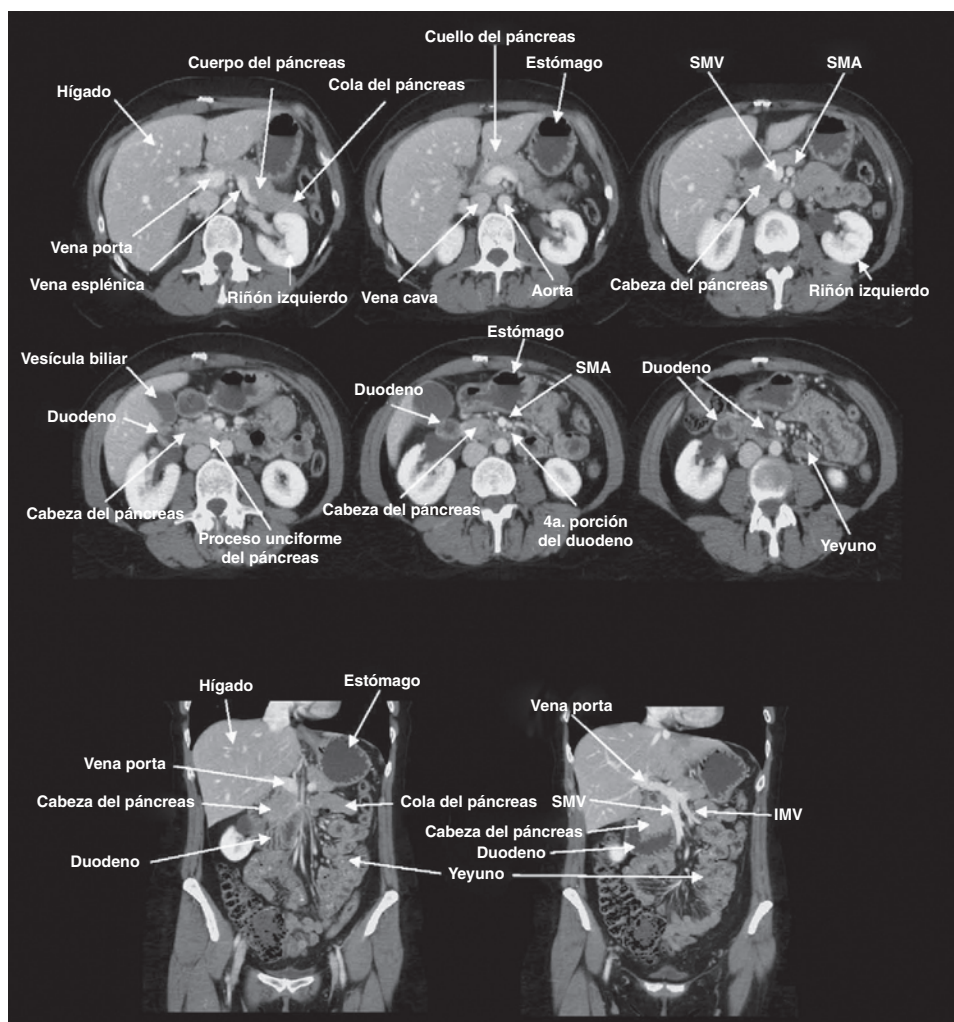


Figura 33-1. Anatomía pancreática como se observa en la tomografía computarizada. Es importante conocer la relación del páncreas con las estructuras circundantes para tener la seguridad de no lesionarlas durante la operación del abdomen. IMV, vena mesentérica inferior; SMA, arteria mesentérica superior; SMV, vena mesentérica superior.

halla sobre el cuerpo vertebral de L1 y L2 y una contusión abdominal anteroposterior puede comprimirlo contra la columna vertebral y ocasionar una lesión del parénquima y en ocasiones del conducto. El cuello divide el páncreas en dos mitades casi iguales. La porción pequeña del páncreas adelante del riñón izquierdo

se denomina cola y se aloja en el hilio del bazo cerca del ángulo esplénico del hemicolon izquierdo.

Es importante recordar estas relaciones anatómicas para no dañar la cola del páncreas durante una colectomía izquierda o una esplenectomía.

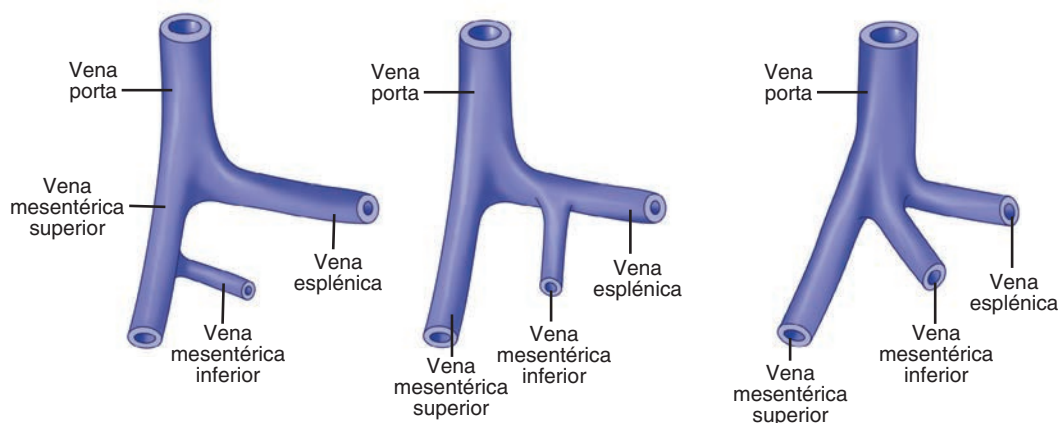


Figura 33-2. Variaciones en la anatomía de la vena porta. Se une la vena mesentérica superior a la vena esplénica y a continuación sigue hacia el hilio hepático como vena porta. Con frecuencia se une la vena mesentérica inferior a la vena esplénica cerca de su unión con la vena porta, pero algunas veces se une a la vena mesentérica superior o se fusionan las tres venas como una trifurcación para formar la vena porta.

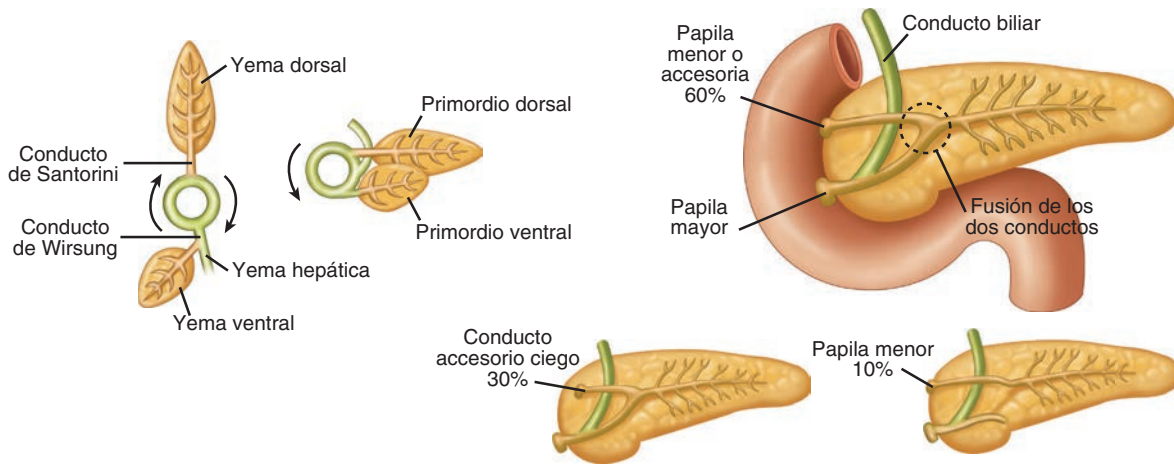


Figura 33-3. Embriología del páncreas y variaciones del conducto. El conducto de Wirsung proveniente de la yema ventral se une al conducto biliar, en tanto que el conducto de Santorini de la yema dorsal, más grande, se conecta con el duodeno. Con la rotación del intestino, en casi todos los casos se fusionan los dos conductos de tal manera que la mayor parte del páncreas drena a través del conducto de Wirsung a la papila mayor. El conducto de Santorini puede persistir como un conducto accesorio ciego o drenar a través de la papila menor. En una minoría de los pacientes permanecen separados los conductos y casi todo el páncreas drena a través del conducto de Santorini, un estado que se denomina *páncreas dividido*.

Anatomía del conducto pancreático

Para reconocer las variaciones anatómicas comunes del conducto pancreático es necesario conocer la embriología. El páncreas se forma por la fusión de una yema ventral y otra dorsal (fig. 33-3). El conducto proveniente de la yema ventral más pequeña, que surge del divertículo hepático, se conecta directamente con el colédoco. El conducto de la yema dorsal más grande, que proviene del duodeno, drena en este último. El conducto del primordio ventral se convierte en el conducto de Wirsung y el del primordio dorsal forma el conducto de Santorini. Con la rotación intestinal, el primordio ventral gira a la derecha y alrededor del lado posterior del duodeno para fusionarse con la yema dorsal. El primordio ventral se transforma en la porción inferior de la cabeza del páncreas y el proceso unciforme, en tanto que el dorsal forma el cuerpo y la cabeza del páncreas. Los conductos de cada primordio se fusionan entre sí en la cabeza del páncreas de tal manera que casi todo el páncreas drena a través del conducto de Wirsung o conducto pancreático principal, en el conducto común formado por el conducto biliar y el conducto pancreático. La longitud del conducto común es variable. En casi una tercera parte de los pacientes los dos conductos permanecen separados hasta el final de la papila; en otro tercio se unen los dos conductos al final de la papila y en el tercio restante se encuentra un conducto común verdadero de varios milímetros de largo. Por lo general, el conducto del primordio dorsal, el conducto de Santorini, persiste como un conducto pancreático menor y en ocasiones drena de manera directa en el duodeno a través de la papila menor justo en un plano proximal respecto de la papila mayor. En casi 30% de los individuos, el conducto de Santorini termina como un conducto accesorio ciego y no desemboca en el duodeno. En 10% de las personas los conductos de

Wirsung y Santorini no se fusionan.¹ Esto tiene como resultado que la mayor parte del páncreas drene a través del conducto de Santorini y de la papila menor, mientras que la porción inferior de la cabeza del páncreas y el proceso unciforme lo hacen por el conducto de Wirsung y la papila mayor. Esta variante anatómica normal, que se observa en uno de cada 10 pacientes, se denomina *páncreas dividido* (fig. 33-3). En una pequeña proporción de estos casos, la papila menor puede ser inadecuada para controlar el flujo de jugos pancreáticos de la mayor parte de la glándula. Dicha obstrucción relativa del flujo de salida puede provocar pancreatitis y algunas veces se trata mediante esfinteroplastia de la papila menor.

El conducto pancreático principal posee sólo 2 a 3 mm de diámetro y sigue un trayecto en la parte media entre los bordes superior e inferior del páncreas, por lo regular más cerca de la superficie posterior. La presión dentro del conducto pancreático es casi el doble de la del colédoco y se piensa que ello impide el reflujo de bilis hacia el primero. El conducto pancreático principal se une con el colédoco y desemboca en la ampolla de Vater o papila mayor, que se localiza en la superficie interna de la segunda porción del duodeno. Fibras musculares alrededor de la ampolla forman el esfínter de Oddi, que controla el flujo de secreciones pancreáticas y biliares al duodeno. Factores neurales y hormonales complejos regulan la contracción y relajación del esfínter. Cuando el conducto pancreático accesorio o conducto menor desemboca en el duodeno, es posible identificar una papila menor de unos 2 cm en un punto proximal respecto de la ampolla de Vater.

Anatomía vascular y linfática

La irrigación del páncreas procede de múltiples ramas de las arterias celiaca y mesentérica superior (fig. 33-4). La arteria hepática común da origen a la arteria gastroduodenal antes de continuar hacia el hilio hepático como arteria hepática propia. La arteria gástrica derecha nace de la arteria gastroduodenal, justo por arriba del duodeno. La arteria gastroduodenal transcurre hacia abajo, anterior al cuello del páncreas y por detrás del bulbo duodenal. Una úlcera posterior en el bulbo duodenal puede erosionar la arteria gastroduodenal en este sitio. En el borde inferior del duodeno, la arteria gastroduodenal emite la arteria gastroepiploica derecha y luego continúa como la arteria pancreaticoduodenal superior anterior, que se ramifica en las arterias pancreaticoduodenales superiores anterior y posterior. A su paso por la superficie posterior del cuello del páncreas, la arteria mesentérica superior crea la arteria pancreaticoduodenal inferior en el borde inferior del cuello del páncreas. Este vaso se divide pronto en las arterias pancreaticoduodenales inferiores, anterior y posterior. Las arterias pancreaticoduodenales superior e inferior se unen entre sí dentro del parénquima de las superficies anterior y posterior de la cabeza del páncreas a lo largo de la parte interna de la arcada duodenal para formar arcadas que emiten múltiples ramificaciones al duodeno y la cabeza del páncreas. Por consiguiente, es imposible extirpar la cabeza del páncreas sin desvascularizar el duodeno, a menos que se conserve un reborde de páncreas que contiene la

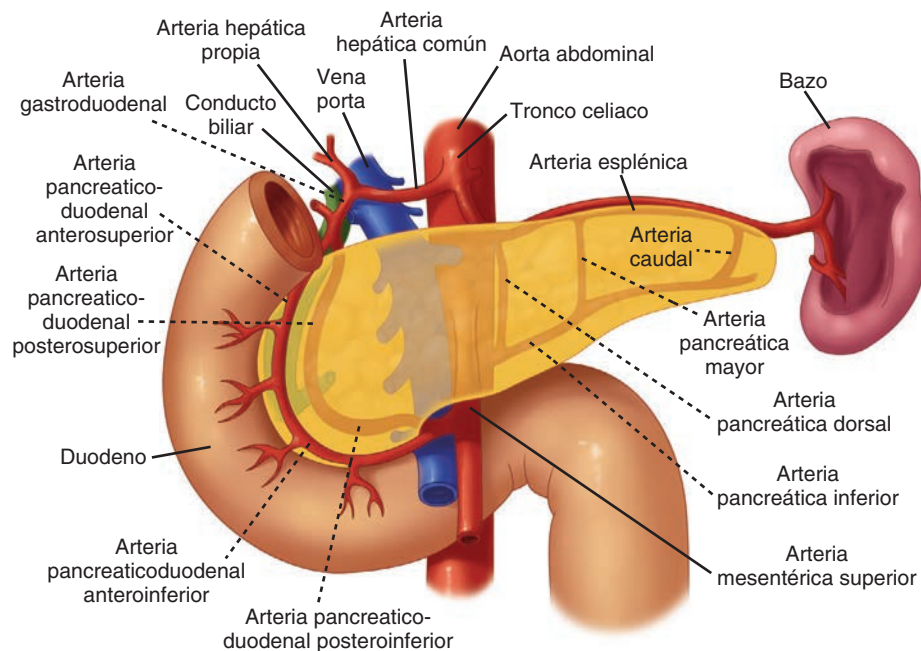


Figura 33-4. Irrigación arterial del páncreas. Múltiples arcadas en la cabeza y el cuerpo del páncreas suministran una perfusión abundante. No es posible extirpar la cabeza de este órgano sin desvascularizar el duodeno, a menos que se preserve un borde del páncreas que contiene la arcada pancreaticoduodenal.

arcada pancreaticoduodenal. En uno de cada cinco pacientes se reconocen variaciones de la anatomía arterial. La arteria hepática derecha, la arteria hepática común o las arterias gastroduodenales pueden surgir de la arteria mesentérica superior. En 15 a 20% de las personas, la arteria hepática derecha se origina de la arteria mesentérica superior y se dirige hacia arriba en dirección al hígado a lo largo de la superficie posterior de la cabeza del páncreas (se denomina *arteria hepática derecha anómala*). Es importante buscar esta variación en estudios de tomografía computarizada (CT) preoperatorios y en el quirófano, para identificar la arteria hepática y no lesionarla. La irrigación del cuerpo y la cola del

páncreas proviene de múltiples ramas de la arteria esplénica, que proviene del tronco celiaco y se dirige a lo largo del borde posterosuperior del cuerpo y la cola del páncreas hacia el bazo. La arteria pancreática inferior procede de la arteria mesentérica superior y sigue hacia la izquierda a lo largo del borde inferior del cuerpo y la cola del páncreas, paralela a la arteria esplénica. Tres vasos son perpendiculares al eje largo del cuerpo y la cola del páncreas y unen las arterias esplénica y pancreática inferior. Son, de la parte interna a la externa, las arterias pancreáticas dorsal, mayor y caudal. Estos vasos forman arcadas dentro del cuerpo y la cola del páncreas y son parte de la abundante perfusión del órgano.

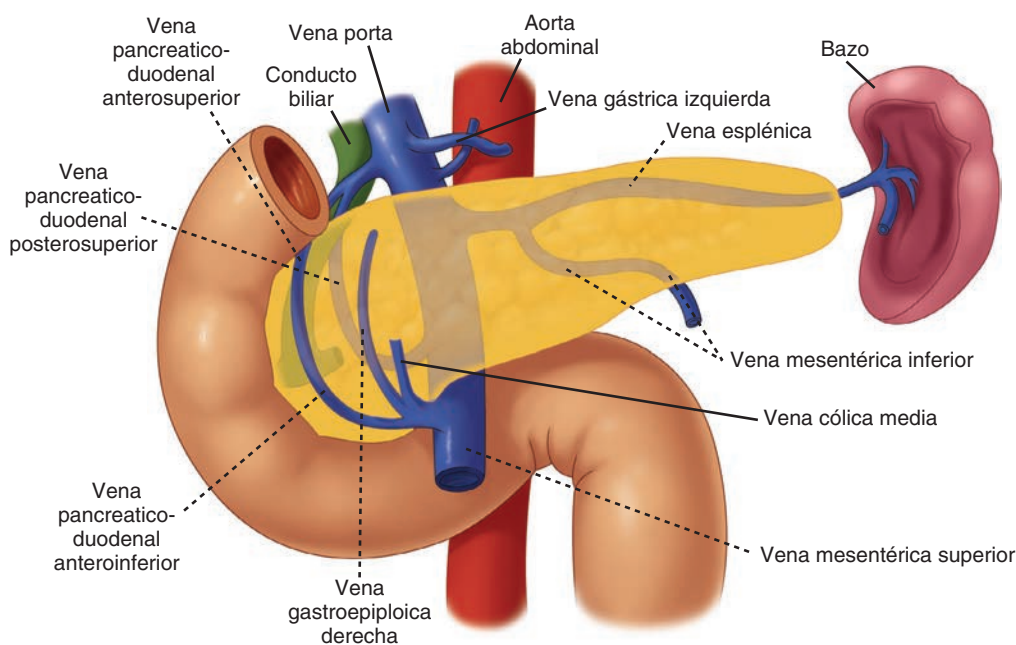


Figura 33-5. Drenaje venoso del páncreas. El drenaje venoso del páncreas sigue un patrón similar al del aporte arterial, la mayoría de las veces con las venas superficiales respecto a las arterias. La tracción anterior del colon transverso puede desgarrar ramas frágiles a lo largo del borde inferior del páncreas que a continuación se retraen hacia el interior del parénquima. Las ramas venosas que drenan la cabeza del páncreas y el proceso unciforme penetran en las superficies lateral derecha y posterior de la vena porta. Casi nunca hay tributarias venosas anteriores y es posible desarrollar un plano entre el cuello del páncreas y las venas porta y mesentérica superior.

Las venas son superficiales respecto de las arterias dentro del parénquima del páncreas (fig. 33-5). Hay una arcada venosa anterior y posterior en el interior de la cabeza del órgano. Las venas superiores drenan directamente en la vena porta justo arriba del cuello pancreático. Estas tributarias venosas deben dividirse durante el procedimiento de Whipple. La vena pancreaticoduodenal antero-inferior se une a las venas gastroepiploica derecha y a la cólica media para formar un tronco venoso común, que penetra en la vena mesentérica superior. La tracción del colon transversal durante una colectomía puede desgarrar estas venas frágiles que a continuación se retraen hacia el interior del parénquima pancreático, lo que determina que sea difícil controlarlas. Existen asimismo múltiples ramas venosas pequeñas que provienen del parénquima del páncreas y siguen de manera directa a las superficies lateral y posterior de la vena porta. El retorno venoso del cuerpo y la cola del páncreas desemboca en la vena esplénica.

El drenaje linfático del páncreas es difuso y disseminado (fig. 33-6). La profusa red de vasos y ganglios linfáticos que drena el páncreas permite que salgan las células tumorales originadas en este órgano. Este drenaje linfático difuso contribuye con el hecho de que el cáncer pancreático a menudo se manifiesta con ganglios linfáticos positivos y a la alta incidencia de recurrencias locales después de su extirpación. Es posible palpar los ganglios linfáticos en el borde posterior de la cabeza del páncreas en la hendidura pancreatoduodenal, donde la vena mesentérica pasa bajo el cuello del páncreas, a lo largo del borde inferior del cuerpo, junto con la arteria hepática en ascenso hacia el hilio hepático y junto con la arteria y vena esplénicas. Los linfáticos pancreáticos se comunican asimismo con ganglios linfáticos en el mesocolon transversal y el mesenterio del yeyuno proximal. Los tumores del cuerpo y la cola del páncreas metastatizan a estos ganglios y a otros que se encuentran en el trayecto de la vena esplénica y en el hilio del bazo.

Neuroanatomía

El sistema nervioso simpático y el parasimpático inervan el páncreas. Las células acinares que tienen a su cargo la secreción exocrina, las células de los islotes que se encargan de la secreción endocrina y la vasculatura de los islotes reciben la inervación de ambos. El sistema parasimpático estimula la secreción endocrina

y exocrina y el simpático la inhibe.² Al páncreas también lo inervan neuronas que secretan aminas y péptidos, como somatostatina, péptido intestinal vasoactivo (VIP, *vasoactive intestinal peptide*), péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*) y galanina. Es incierta la función exacta de estas neuronas en la fisiología pancreática, pero al parecer afectan las funciones exocrina y endocrina. El páncreas tiene asimismo una inervación abundante de fibras sensoriales aferentes, que dan lugar al dolor intenso relacionado con el cáncer del páncreas avanzado y con la pancreatitis aguda y crónica. Estas fibras somáticas siguen hacia la parte superior hasta el ganglio celiaco (fig. 33-7). La interrupción de estas fibras somáticas suspende la transmisión de la percepción del dolor.

HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA

El páncreas exocrino constituye alrededor de 85% de la masa pancreática; 10% de la glándula se forma con la matriz extracelular y 4% con vasos sanguíneos y conductos principales, en tanto que sólo 2% de la glándula comprende tejido endocrino. En ocasiones se ha pensado que los elementos endocrino y exocrino funcionan por separado, pero estos diferentes componentes del órgano están coordinados para integrar un sistema regulador de retroalimentación para secretar enzimas digestivas y hormonas. Este complejo sistema regula el tipo de digestión, su ritmo y el procesamiento y distribución de los nutrientes absorbidos. Tal coordinación se facilita por la proximidad entre los islotes y el páncreas exocrino, por la presencia de receptores hormonales específicos de islotes en las membranas plasmáticas de las células acinares pancreáticas y la existencia de un sistema sanguíneo portal insular-acinar.

A pesar de que los pacientes pueden vivir sin páncreas cuando se administran insulina y tratamiento de sustitución con enzimas digestivas, la pérdida de esta coordinación insular-acinar deteriora la función digestiva. Aunque sólo se requiere 20% del páncreas normal para evitar la insuficiencia, en muchos enfermos sometidos a resección pancreática, el tejido restante no es normal y es posible que desarrollen insuficiencia pancreática endocrina y exocrina con la extirpación de porciones más pequeñas de la glándula.

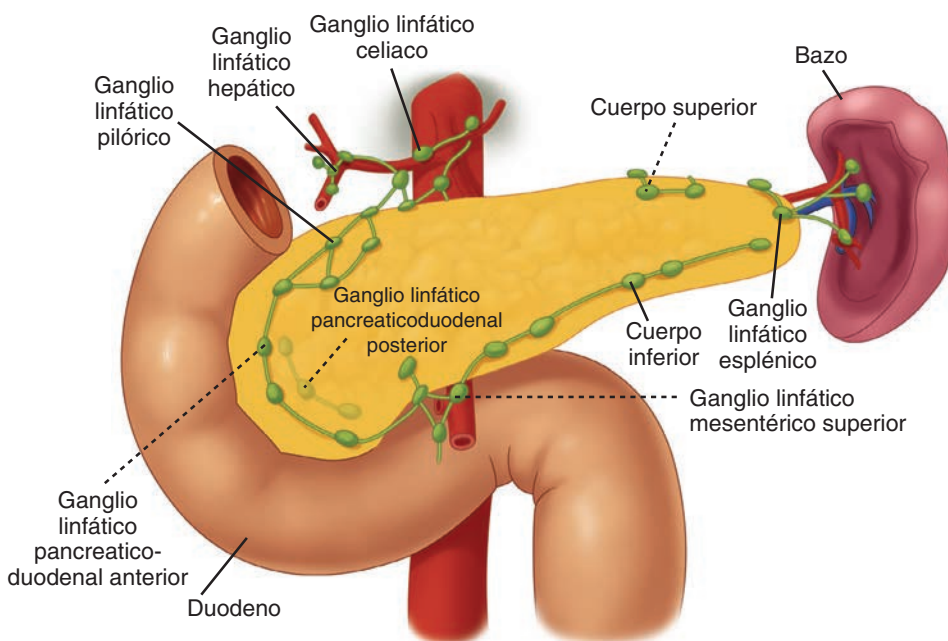


Figura 33-6. Sistema linfático del páncreas. El drenaje linfático del páncreas es difuso y disseminado, lo que explica la incidencia elevada de metástasis a ganglios linfáticos y la recurrencia local del cáncer de páncreas. Los linfáticos pancreáticos comunican asimismo con ganglios linfáticos en el mesocolon transversal y el mesenterio del yeyuno proximal. A menudo no es posible extirpar los tumores de cuerpo y cola porque metastatizan a estos ganglios linfáticos. (Reproducida con autorización de Bell, RH Jr.: *Atlas of pancreatic surgery*. En Bell RH Jr., Rikkers LF, Mulholland MW [eds]: *Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, p 969.)

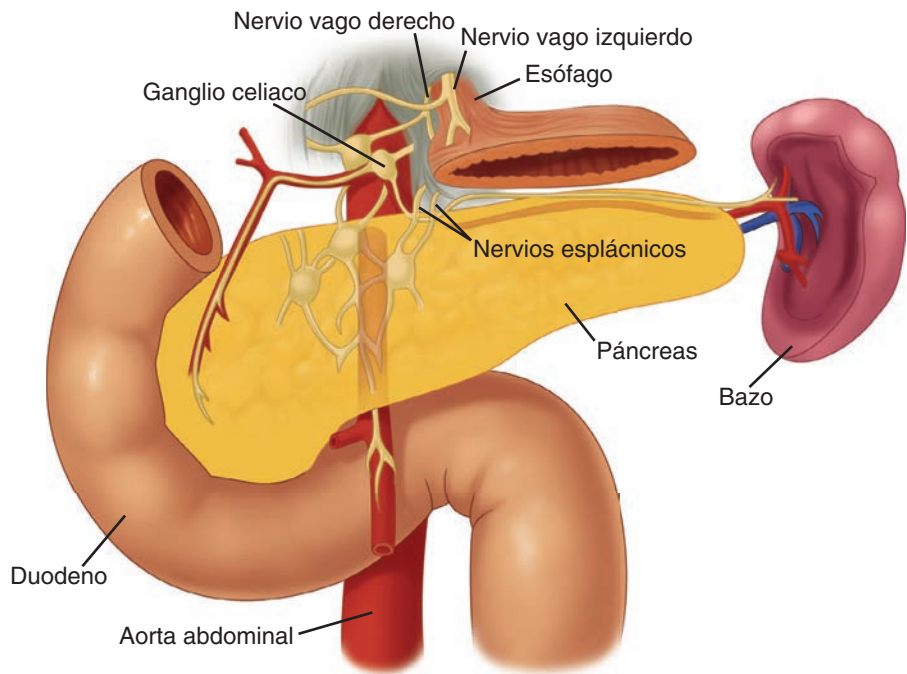


Figura 33-7. Inervación del páncreas. El páncreas posee una inervación abundante de fibras sensitivas aferentes que siguen en sentido superior a los ganglios celiacos. La interrupción de estas fibras somáticas mediante el bloqueo del plexo celiaco interfiere con la transmisión del dolor pancreático. (Reproducida con autorización de Bell, RH Jr.: *Atlas of pancreatic surgery*. En Bell RH Jr., Rikkers LF, Mulholland MW [eds]: *Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, p 969.)

Páncreas exocrino

El páncreas secreta cada día alrededor de 500 a 800 ml de jugo pancreático incoloro, inodoro, alcalino e isosmótico. El jugo pancreático es una combinación de secreciones de las células acinares y ductales. Las células acinares liberan amilasa, proteasas y lipasas, las enzimas que se encargan de la digestión de los tres tipos de alimentos: carbohidratos, proteínas y grasas. Las células acinares tienen forma de pirámide, con sus vértices hacia la luz del ácino. Cerca del vértice de cada célula se encuentran numerosos gránulos de zimógeno que contienen enzimas que se fusionan con la membrana apical de la célula (fig. 33-8). A diferencia del páncreas endocrino, en el que las células de los islotes se especializan en la secreción de un tipo de hormona, las células acinares individuales secretan todas las variedades de enzimas. Sin embargo, la relación de las enzimas liberadas se adapta a la composición del alimento digerido a través de una regulación no paralela de la secreción.

La amilasa pancreática se libera en su forma activa y termina el proceso digestivo que inició la amilasa salival. La amilasa es la única enzima pancreática secretada en su forma activa e hidroliza el almidón y el glucógeno en glucosa, maltosa, maltotriosa y dextrinas. Estos azúcares simples se transportan a través del borde en cepillo de las células epiteliales intestinales por mecanismos de transporte activo. La hidrólisis gástrica de las proteínas produce péptidos que pasan al intestino y estimulan a las células endocrinas intestinales para producir péptido liberador de colecistocinina (CCK, *cholecystokinin*), CCK y secretina, que a continuación estimulan al páncreas para que libere enzimas y bicarbonato hacia el intestino.

Las enzimas proteolíticas se secretan como proenzimas que requieren activarse. El tripsinógeno se convierte en su forma activa, tripsina, por acción de otra enzima, la enterocinasa, que produce las células de la mucosa duodenal. A su vez, la tripsina activa otras enzimas proteolíticas. La activación del tripsinógeno dentro del páncreas se evita por la presencia de inhibidores que también secretan las células acinares. La falta de expresión de un inhibidor del tripsinógeno normal, el inhibidor pancreático de tripsina secretora (PSTI, *pancreatic secretory trypsin inhibitor*) también conocido como inhibidor de la proteasa de serina tipo 1 de Kazal (SPINK1,

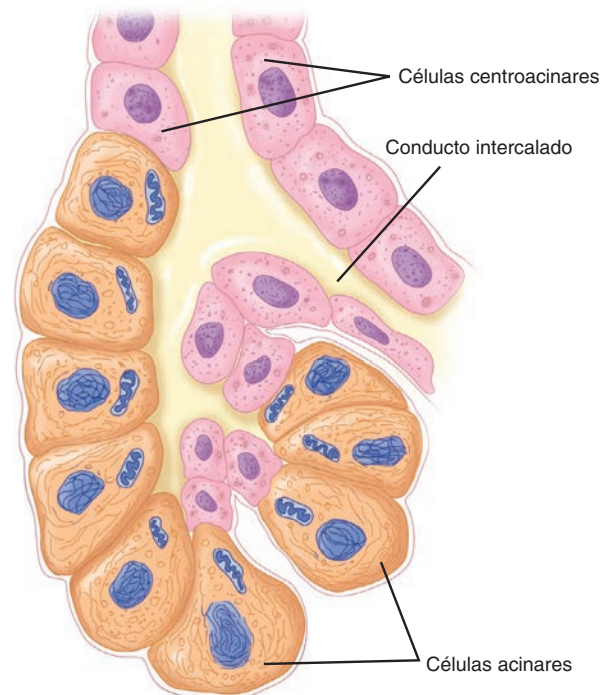


Figura 33-8. Célula acinar. Se fusionan gránulos de zimógeno con la membrana apical y se liberan múltiples enzimas para la digestión de carbohidratos, proteínas y grasa. (Reproducida con autorización de Bloom W, Fawcett DW: *A Textbook of Histology*, 10th. ed. Philadelphia: Saunders, 1975, p 738.)

serine protease inhibitor Kazal type 1), es una causa de pancreatitis familiar. La inhibición de la activación del tripsinógeno asegura que las enzimas del páncreas permanezcan en un estado precursor inactivo y sólo se activen en el duodeno. El tripsinógeno se expresa en varias isoformas y una mutación en sentido erróneo en el tripsinógeno catiónico o *PRSS1*, da por resultado la activación

intrapancreática prematura del tripsinógeno. Esto representa alrededor de dos terceras partes de los casos de pancreatitis hereditaria. El quimotripsinógeno se activa para formar quimotripsina. La tripsina también activa la elastasa, las carboxipeptidasas A y B y la fosfolipasa. La tripsina, la quimotripsina y la elastasa segmentan enlaces entre aminoácidos dentro de una cadena peptídica dada y las carboxipeptidasas A y B segmentan aminoácidos al final de cadenas peptídicas. A continuación, los aminoácidos individuales y los dipéptidos pequeños se transportan de modo activo a las células epiteliales intestinales. La lipasa pancreática hidroliza triglicéridos hasta 2-monoglicéridos y ácidos grasos. La lipasa pancreática se secreta en una forma activa. El páncreas también libera colipasa que se une a la lipasa, lo que modifica su configuración molecular e incrementa su actividad. El páncreas produce fosfolipasa A2 como proenzima que se activa por la tripsina. La fosfolipasa A2 hidroliza fosfolípidos y, al igual que todas las lipasas, para su acción necesita sales biliares. La hidrolasa de éster carboxílico y la colesterol esterasa hidrolizan sustratos lipídicos neutros, además de ésteres del colesterol, vitaminas liposolubles y triglicéridos. A continuación se empaqueta la grasa hidrolizada en micelas para transportarse a las células epiteliales intestinales, en donde se ensamblan de nueva cuenta los ácidos grasos y se empaquetan dentro de quilomicrones para trasladarse a través del sistema linfático al torrente sanguíneo (cuadro 33-1).

Las células ductales centroacinares e intercaladas secretan el agua y los electrólitos que se encuentran en el jugo pancreático. Alrededor de 40 células acinares están dispuestas en una unidad esférica llamada ácino. Cerca del centro del ácino se localizan células centroacinares y tienen a su cargo la secreción de líquidos y electrólitos. Estas células contienen la enzima anhidrasa carbónica, necesaria para la secreción de bicarbonato. La cantidad de bicarbonato que se libera varía con el índice secretor del páncreas; se producen mayores concentraciones de bicarbonato a medida que aumenta el índice secretor pancreático. La secreción de cloruro varía inversamente con la de bicarbonato de tal manera que la suma de ambos permanece constante. En contraste, las concentraciones de sodio y potasio se conservan constantes en toda la gama de índices secretores³ (fig. 33-9). En respuesta al paso del quimo ácido a través del píloro hacia el duodeno, las células de la mucosa

duodenal liberan la hormona secretina, que es el principal estimulante para la secreción del bicarbonato, que amortigua el líquido ácido que penetra en el duodeno proveniente del estómago. La CCK estimula la secreción de bicarbonato, pero a un grado mucho menor que la secretina. La CCK potencia la secreción de bicarbonato estimulada por la secretina. La gastrina y la acetilcolina, ambas estimulantes de la secreción gástrica de ácido, también son estimulantes débiles de la secreción pancreática de bicarbonato.⁴ La vagotomía troncal produce múltiples efectos complejos en el tubo digestivo en sentido distal en el tubo digestivo, pero la acción conjunta en el páncreas exocrino es una reducción de la secreción de bicarbonato y líquido.⁵ El páncreas endocrino también influye en las secreciones pancreáticas exocrinas adyacentes. Se piensa que la somatostatina, el polipéptido pancreático (PP) y el glucagón anulan la secreción exocrina.

Las células acinares liberan a la luz del ácino enzimas pancreáticas de sus gránulos de cimógeno y estas proteínas se combinan con las secreciones de agua y bicarbonato de las células centroacinares. Enseguida, el jugo pancreático sigue hacia los conductos intercalados pequeños y se unen varios de ellos para formar un conducto interlobulillar. Las células de los conductos interlobulillares contribuyen con líquidos y electrólitos para ajustar las concentraciones finales del líquido pancreático. Después, se unen conductos interlobulillares para formar alrededor de 20 conductos secundarios que desembocan en el conducto pancreático principal. La destrucción del árbol ductal ramificante por inflamación recurrente, cicatrización y depósito de cálculos contribuye al final a la destrucción del páncreas exocrino y a la insuficiencia pancreática exocrina.

Páncreas endocrino

En el páncreas adulto normal hay un millón de islotes de Langerhans. Varían en grado considerable de tamaño de 40 a 900 μm . Los islotes grandes se hallan más cerca de las arteriolas mayores y los más pequeños están incluidos en un nivel profundo dentro del parénquima del páncreas. Casi todos los islotes contienen 3 000 a 4 000 células de cuatro tipos principales: alfa, que secretan glucagón; beta, que producen insulina; delta, que elaboran somatostatina; épsilon que secretan ghrelina; y PP, que sintetizan polipéptidos pancreáticos (cuadro 33-2).

Cuadro 33-1

Enzimas pancreáticas

ENZIMA	SUSTRATO	PRODUCTO
Carbohidratos Amilasa (activa)	Almidón, glucógeno	Glucosa, maltosa, maltotriosa, dextrinas
Proteínas Endopeptidasas Tripsinógeno (inactivo) $\xrightarrow{\text{Enterocinasa}}$ Tripsina (activa) Quimotripsinógeno (inactiva) $\xrightarrow[\text{Tripsina}]{\text{Enterocinasa}}$ Quimotripsina (activa) Proelastasa (inactiva) $\xrightarrow[\text{Tripsina}]{\text{Enterocinasa}}$ Elastasa (activa) Exopeptidasas Procarboxipeptidasa A y B (inactiva) $\xrightarrow{\text{Enterocinasa}}$ Carboxipeptidasa A y B (activa)	Desdobra enlaces entre aminoácidos Desdobra aminoácidos del extremo de cadenas peptídicas	Aminoácidos, dipéptidos —
Grasas Lipasa pancreática (activa) Fosfolipasa A2 (inactiva) $\xrightarrow{\text{Tripsina}}$ Fosfolipasa A2 (activa) Colesterol esterasa	Triglicéridos Fosfolipasa Lípidos neutros	Ácidos grasos monoglicéridos 2 — —

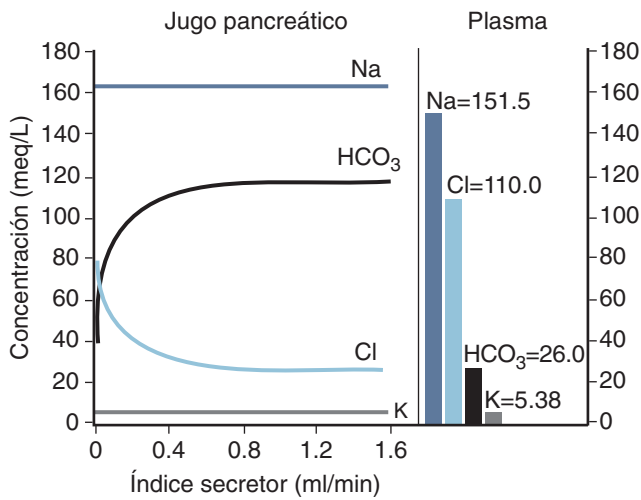


Figura 33-9. Composición de las secreciones pancreáticas exocrinas. Se secretan concentraciones más elevadas de bicarbonato a índices secretores más altos y la secreción de cloruro es inversamente proporcional a la de bicarbonato. En cambio, las concentraciones de sodio y potasio son independientes del índice secretor. (Reproducida con autorización de Bro-Rasmussen F et al: *The composition of pancreatic juice as compared to sweat, parotid saliva, and tears*. Acta Phys Scandinav 37:97-113, 1956.)

La insulina es la hormona pancreática que mejor se ha estudiado. El descubrimiento de la insulina en 1920 por Frederick Banting, un cirujano ortopedista y Charles Best, un estudiante de medicina, se reconoció con el otorgamiento del premio Nobel en fisiología o medicina. Produjeron diabetes en perros mediante pancreatectomía total y a continuación los trataron con extractos pancreáticos sin depurar provenientes de páncreas de perros y terneras mediante técnicas para evitar la descomposición de la insulina por las enzimas proteolíticas del páncreas exocrino. Después se purificó la insulina y se encontró que era un péptido de 56 aminoácidos con dos cadenas, α y β , unidas por dos puentes disulfuro y un péptido de unión o péptido C. Se produce proinsu-

lina en el retículo endoplásmico y luego se transporta al complejo de Golgi, en donde se empaqueta en gránulos y se separa el péptido C. La secreción de insulina tiene dos fases. En la primera se libera la insulina almacenada. Esta fase dura alrededor de cinco minutos después de un estímulo con glucosa. La segunda fase de la secreción de insulina es una liberación sostenida, más prolongada, debido a la producción constante de nueva insulina. La síntesis de insulina por células β está regulada por las concentraciones de glucosa en plasma, señales neurales y la influencia paracrina de otras células de los islotes. El diagnóstico de diabetes se establece con pruebas de tolerancia a la glucosa. Por lo general se usan pruebas de tolerancia a la glucosa oral y pruebas de tolerancia a la glucosa intravenosa. La glucosa oral no sólo penetra en el torrente sanguíneo, sino que también estimula la liberación de hormonas entéricas, como péptido inhibidor gástrico (también conocido como *polipéptido insulínico dependiente de la glucosa* o *GIP*), péptido 1 parecido a glucagón (GLP-1) y CCK, que aumentan la secreción de insulina y por consiguiente se denominan incretinas. En consecuencia, la glucosa oral es un estímulo más energético para la secreción de insulina que la glucosa por vía intravenosa. En la prueba de tolerancia a la glucosa oral el paciente guarda ayuno desde la noche anterior y se determina un valor basal de glucosa. Se administran por vía oral durante 10 min 40 g/m² de glucosa. Se obtienen muestras de sangre cada 30 min durante 2 h. Los valores normales y los criterios para diabetes varían de acuerdo con la edad, pero en esencia todas las cifras deben ser < 200 mg/100 ml y a los 120 min la concentración debe ser < 140 mg/100 ml.

La secreción de insulina por las células beta también la modifican las concentraciones plasmáticas de aminoácidos, como arginina, lisina, leucina y ácidos grasos libres. El glucagón, GIP, GLP-1 y CCK estimulan la liberación de insulina, en tanto que la somatostatina, amilina y pancreaestatina la inhiben.⁶ Las fibras colinérgicas y simpáticas beta estimulan la liberación de insulina, mientras que las fibras simpáticas alfa inhiben la secreción de esta hormona.

La función de la insulina consiste en inhibir la producción endógena (hepática) de glucosa y facilitar el transporte de esta última al interior de las células, lo que en consecuencia disminuye las concentraciones de glucosa en plasma. La insulina también

Cuadro 33-2

Productos peptídicos de los islotes pancreáticos

HORMONAS	CÉLULAS DE LOS ISLOTES	FUNCIONES
Insulina	β (célula beta)	Disminuye la gluconeogénesis, glucogenólisis, catabolismo de ácidos grasos y cetogénesis Aumenta la glucogénesis y síntesis de proteínas
Glucagón	α (célula alfa)	Efectos opuestos a los de la insulina; incremento de la glucogenólisis y gluconeogénesis hepáticas
Somatostatina	δ (célula delta)	Inhibe la secreción gastrointestinal Inhibe la secreción y acción de todos los péptidos endocrinos gastrointestinales Inhibe el crecimiento celular
Polipéptido pancreático	PP (célula PP)	Inhibe la secreción exocrina pancreática y la secreción de insulina Facilita el efecto hepático de la insulina
Amilina (IAPP)	β (célula beta)	Contrarregula la secreción y función de la insulina
Pancreaestatina	β (célula beta)	Disminuye la liberación de insulina y somatostatina Aumenta la liberación de glucagón Disminuye la secreción pancreática exocrina
Ghrelina	ϵ (célula épsilon)	Disminuye la liberación y acción de la insulina

IAPP, polipéptido amiloide de los islotes.

Cuadro 33-3

Datos clínicos y de laboratorio en los tipos de diabetes mellitus

PARÁMETRO	TIPO 1	TIPO 2	TIPO 3C
	IDDM	NIDDM	Pancreatógena
Cetoacidosis	Frecuente	Rara	Rara
Hiperglucemia	Grave	Casi siempre leve	Leve
Hipoglucemia	Frecuente	Rara	Frecuente
Sensibilidad periférica a la insulina	Normal o alta	Baja	Alta
Sensibilidad hepática a la insulina	Normal	Normal o baja	Baja
Concentración de insulina	Baja	Alta	Baja
Concentración de glucagón	Normal o alta	Normal o alta	Baja
Concentración de PP	Normal o baja (tardía)	Alta	Baja
Concentración de GIP	Normal o baja	Normal o alta	Baja
Concentración de GLP-1	Normal	Normal o alta	Normal o alta
Edad de inicio típica	Infancia o adolescencia	Adulthood	Cualquiera

Abreviaturas: IDDM, diabetes mellitus dependiente de insulina; NIDDM, diabetes mellitus no dependiente de insulina; PP, polipéptido pancreático; GIP, polipéptido insulínico dependiente de glucosa; GLP-1, péptido 1 semejante a glucagón. [Con autorización de Cui YF y Andersen DK. Copyright Elsevier.¹⁵⁹]

suprime la glucogenólisis, el catabolismo de ácidos grasos y la formación de cetonas y estimula la síntesis de proteínas. La reserva funcional de la capacidad secretora de insulina es considerable. Si la porción restante del páncreas es sana, es posible extirpar casi 80% del órgano sin que el paciente se torne diabético.⁷ En enfermos con pancreatitis crónica, u otros padecimientos en los que está afectada gran parte de la glándula, la resección de una fracción más pequeña del páncreas puede provocar diabetes pancreatogena o tipo 3c (cuadro 33-3).

Los receptores de insulina son proteínas transmembrana dimericas que contienen tirosina cinasa y se localizan en todas las células. La carencia de insulina (diabetes tipo 1) tiene como resultado una expresión excesiva o aumento de receptores de insulina, que causa un incremento de la sensibilidad a la misma en el músculo y los adipocitos (por lo tanto, aumenta el riesgo de hipoglucemia inducida por insulina). La diabetes tipo 2 se acompaña de una disminución de los receptores de insulina e hiperinsulinemia relativa, con la consiguiente resistencia a la insulina. Algunas formas de diabetes se acompañan de alteración de algunos receptores de insulina hepáticos o periféricos, como la diabetes pancreatogena o la diabetes tipo 3c (T3cDM, *type 3c diabetes*) o juvenil de inicio en la madurez (MODY).

El glucagón es un péptido de cadena única de 29 aminoácidos que promueve glucogenólisis y gluconeogénesis hepáticas y contrarresta los efectos de la insulina a través de su acción hiperglucémica. La glucosa es el principal regulador de la secreción de glucagón, al igual que de insulina, pero tiene un efecto inhibitorio en lugar de estimulante. La liberación de glucagón se estimula por los aminoácidos arginina y alanina. El péptido inhibitorio gástrico estimula la secreción de glucagón cuando menos *in vitro* y GLP-1 la inhibe *in vivo*. La insulina y la somatostatina anulan la secreción de glucagón en forma paracrina dentro de los islotes. Los mismos impulsos neurales que regulan la secreción de insulina también regulan la secreción de glucagón, de tal manera que las dos hormonas actúan en conjunto y se equilibran sus acciones para conservar las concentraciones de glucosa. Las fibras simpáticas colinérgicas y beta estimulan la liberación de glucagón, en tanto que las fibras simpáticas alfa la inhiben.⁸ En la diabetes pancreatogena o tipo 3c, se pierde la capacidad de respuesta al glucagón ante una caída de la glucemia, lo que aumenta el riesgo de hipoglucemia.

Aunque la somatostatina se aisló por primera vez del hipotálamo, hoy en día se sabe que es un péptido con una distribución anatómica amplia, no sólo en neuronas sino también en páncreas, intestino y otros tejidos. Es una hormona peptídica muy conservada, se encuentra en vertebrados inferiores y en la actualidad se sabe que tiene una importancia fundamental en los procesos reguladores de todo el cuerpo. Un gen codifica un precursor común que se procesa de modo diferencial para generar cantidades de dos productos bioactivos específicos de tejido, las somatostatinas 14 y 28. Estos péptidos inhiben la secreción endocrina y exocrina y afectan la neurotransmisión, la motilidad gastrointestinal y biliar, la absorción intestinal, el tono vascular y la proliferación celular.

En fecha reciente se clonaron cinco diferentes receptores de somatostatina (SSTR, *somatostatin receptors*) y sólo hasta ahora han comenzado a descubrirse las propiedades biológicas de cada uno.⁹ Los cinco son receptores acoplados a proteína G con siete dominios transmembranos muy conservados y extremos amino y carboxilo únicos. Se piensa que los sitios de fosforilación localizados dentro de la segunda y tercer asas intracelulares y en el segmento citoplásmico terminal C median la regulación del receptor. Aunque los péptidos naturales se unen a todos los cinco receptores, la somatostatina 28 es relativamente selectiva para el receptor de somatostatina 5 (SSTR5). Los análogos hexapéptido y octapéptido, como el octreótido, sólo se unen a SSTR2, SSTR3 y SSTR5. Estos análogos tienen una semivida sérica más prolongada y su efecto inhibitorio potente se utiliza en clínica para el tratamiento de trastornos endocrinos y exocrinos. Por ejemplo, se ha demostrado que el octreótido reduce la eliminación por fístulas y acelera el tiempo necesario para el cierre de las fístulas entéricas y pancreáticas.¹⁰

La liberación endocrina de somatostatina se lleva a cabo durante una comida. Es probable que el principal estimulante sea la grasa intraluminal. La acidificación de las mucosas gástrica y duodenal libera asimismo somatostatina en preparaciones de órganos aislados perfundidos. La acetilcolina de neuronas colinérgicas inhibe la liberación de somatostatina.

El polipéptido pancreático (PP) es un péptido de cadena recta, de 36 aminoácidos, que Kimmel descubrió en 1968 durante el proceso de purificación de la insulina. Las proteínas son el estimulante entérico más potente de la liberación de PP, seguidas muy de cerca por la grasa, en tanto que la glucosa tiene un efecto más débil.¹¹ La

hipoglucemia, sea inducida o no por la insulina, genera con fuerza la secreción del PP mediante estimulación colinérgica.¹² La fenilalanina, el triptófano y los ácidos grasos en el duodeno favorecen la liberación de PP, tal vez al inducir la producción de CCK y secretina. En el páncreas aislado y perfundido, la insulina y el péptido inhibidor gástrico propician la liberación de PP mientras que el glucagón y la somatostatina la inhiben. La estimulación vagal del páncreas es el regulador más importante de la secreción del PP. De hecho, la vagotomía elimina el aumento de las concentraciones de PP que suelen observarse después de una comida. Este hecho puede utilizarse como una prueba para valorar la integridad de una vagotomía quirúrgica o la presencia de neuropatía diabética autónoma.

Se sabe que el PP anula la secreción biliar, la contracción de la vesícula biliar y la secreción por el páncreas exocrino. Varios estudios sugieren que la función más importante del PP es la regulación de la glucosa a través de su efecto regulador en la expresión génica del receptor hepático de insulina. Las deficiencias de la secreción de PP por una pancreatectomía proximal o pancreatitis crónica grave se acompañan de una disminución de la sensibilidad hepática a la insulina debido a la reducción de receptores de esta hormona en el hígado.¹³ Estos efectos se revierten con la administración de polipéptido pancreático.¹⁴

Estudios recientes mostraron que una población distintiva de células del islote secretan un quinto péptido del islote, la ghrelina, se llaman células epsilon.^{15,16} La ghrelina también se encuentra en grandes cantidades en el fondo gástrico y estimula la secreción de hormona del crecimiento hipofisaria mediante la liberación de hormona liberadora de hormona del crecimiento. Es un péptido orexígeno o estimulante del apetito, cuyos niveles plasmáticos aumentan en la obesidad. También está demostrado que la ghrelina bloquea los efectos de la insulina en el hígado e inhibe la respuesta de las células β a las hormonas incretinas y la glucosa.¹⁷ Por lo tanto, es probable que la secreción de ghrelina desde y dentro del islote module las respuestas de otras células del islote a los estímulos nutricionales y hormonales.

Además de los cinco péptidos principales que secreta el páncreas, existen otros productos peptídicos de las células insulares, que incluyen amilina y pancreastatina, además de neuropéptidos, por ejemplo VIP, galanina y serotonina. La amilina o polipéptido amiloide de los islotes (IAPP, *islet amyloid polypeptide*), es un polipéptido de 37 aminoácidos que se descubrió en 1988. Al IAPP lo expresan de manera predominante células pancreáticas beta, en donde se almacena junto con insulina en gránulos secretorios.¹⁸ Al parecer, la función del IAPP es una modulación o contrarregulación de la secreción y función de la insulina. La pancreastatina es un producto peptídico de los islotes pancreáticos descubierto en fecha reciente que inhibe a la insulina y tal vez la liberación de somatostatina y aumenta la producción de glucagón.^{19,20} Además de su efecto en el páncreas endocrino, la pancreastatina anula la secreción pancreática exocrina.²¹

Distribución de los islotes

Las células beta se sitúan en la porción central de cada islote y constituyen alrededor de 70% de la masa total de las células de los islotes. Los otros tipos celulares se encuentran de manera predominante en la periferia. Las células delta son menos abundantes y sólo constituyen 5% del total; las alfa corresponden a 10% y las PP representan el 15%.²² A diferencia de las células acinares que secretan la gama completa de enzimas exocrinas, al parecer las células insulares se especializan en la secreción predominantemente de una hormona. Sin embargo, los islotes individuales pueden secretar múltiples hormonas. Por ejemplo, las células beta liberan insulina y amilina, que contrarregulan las acciones de la insulina. En realidad, los islotes producen más de 20 hormonas diferentes y apenas han comenzado a descubrirse las funciones exactas de este medio. Existe una diversidad de islotes según sea su localización en el páncreas. En general, los que están situados cerca de arteriolas mayores son más grandes en comparación con los ubicados en la profundidad del parénquima pancreático. Las células β y δ

están distribuidas uniformemente en la totalidad del páncreas, pero los islotes de la cabeza y el proceso unciforme (primordio ventral) tienen un porcentaje más alto de células PP y menos células α , mientras que los islotes en el cuerpo y la cola (primordio dorsal) contienen la mayor parte de las células α y pocas células PP. Desde el punto de vista clínico, este hecho es importante porque en una pancreaticoduodenectomía se extirpa 95% de las células PP del páncreas. Esto explica en parte la incidencia más alta de intolerancia a la glucosa después del procedimiento de Whipple respecto de una pancreatectomía distal. Además, la pancreatitis crónica, que afecta de manera desproporcionada la cabeza del páncreas, se acompaña de deficiencia de PP y diabetes pancreatogénica.²³ La preponderancia relativa de las células α en el cuerpo y la cola del páncreas explica la localización típica de los glucagonomas.

PANCREATITIS AGUDA

Definición, incidencia y epidemiología

La pancreatitis aguda es una enfermedad frecuente y desafiante que puede tener complicaciones locales y sistémicas. Su marca distintiva es la inflamación pancreática aguda acompañada de poca o ninguna fibrosis. Varía desde la inflamación leve y autolimitada del páncreas hasta una enfermedad grave caracterizada por necrosis pancreática infectada, falla orgánica múltiple y alto riesgo de muerte.²⁴ El resultado clínico ha mejorado en las décadas recientes, incluso en ausencia de tratamientos específicos dirigidos contra la fisiopatología determinante del resultado, quizá por una estrategia más consistente para el diagnóstico, vigilancia y tratamiento.

La pancreatitis aguda es el diagnóstico gastrointestinal de egreso más frecuente en Estados Unidos (274 119 pacientes en 2009), una incidencia que ha aumentado 30% desde 2000 y se relaciona con los costos intrahospitalarios agregados más altos, con 2 600 millones de dólares por año.²⁵ La tasa de mortalidad aguda de 1.0/100 000 la sitúa en el número 14 entre las enfermedades más letales en general y como la novena por muerte de causa gastrointestinal no oncológica. En todo el mundo, la incidencia de pancreatitis aguda varía entre 5 y 80/100 000 habitantes y la incidencia más alta se registra en Finlandia y Estados Unidos.²⁶ La incidencia racial de pancreatitis aguda también muestra una variación significativa relacionada con la prevalencia de factores etiológicos y étnicos. La incidencia anual de pancreatitis aguda entre los estadounidenses nativos es de 4 por 100 000 habitantes; en los caucásicos es de 5.7 por 100 000 habitantes, y entre las personas de raza negra es de 20.7 por 100 000 habitantes.²⁷ El tabaquismo es un factor de riesgo independiente para la pancreatitis aguda.²⁸

Etiología

Hay muchos factores que tienen una relación causal con el inicio de la pancreatitis aguda (cuadro 33-4), pero en muchos casos se desconoce el mecanismo. Las causas más frecuentes son cálculos biliares y consumo de alcohol, que representan 80% de los casos, pero no es infrecuente diagnosticar pancreatitis aguda en ausencia de estos factores etiológicos. Por lo tanto, es importante mantener una estrategia sistemática para identificar otros factores menos frecuentes que pueden modificarse. La mediana de edad al inicio de la pancreatitis aguda varía según la causa; la pancreatitis inducida por alcohol y fármacos casi siempre se manifiesta en la tercera o cuarta décadas de la vida, comparada con la causada por cálculos biliares o traumatismo, que se presenta en la sexta década de la vida. Es probable que la diferencia entre géneros se relacione más con la causa; en los varones es más frecuente que la causa sea el consumo de etanol, en las mujeres los cálculos biliares.

Cálculos biliares

La evidencia de que el paso de un cálculo biliar se relaciona con el inicio de la pancreatitis aguda proviene del trastorno transitorio

Cuadro 33-4

Causas de la pancreatitis aguda

Alcohol
Enfermedad de vías biliares
Hiperlipidemia
Herencia
Hipercalcemia
Traumatismos
Externos
Quirúrgicos
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
Isquemia
Hipoperfusión
Ateroembólica
Vasculitis
Obstrucción del conducto pancreático
Neoplasias
Páncreas dividido
Lesiones ampollares y duodenales
Infecciones
Veneno
Fármacos
Idiopática

Fuente: reproducido con autorización de Yeo CJ, Cameron JL: Exocrine pancreas, en Townsend CM y col. (eds): *Sabiston's Textbook of Surgery*. Philadelphia: Saunders, 2000, p 1117. Copyright Elsevier.

característico en las pruebas de función hepática y la elevada tasa de recuperación de cálculos de las heces en los 10 días siguientes a un episodio de pancreatitis aguda, en comparación con aquellos sin pancreatitis aguda (88% vs. 11%).²⁹ Se desconoce el mecanismo por el cual los cálculos biliares pequeños que migran por el colédoco, pasan por la unión con el conducto pancreático y llegan al duodeno, causan pancreatitis aguda. Opie hizo una observación crucial de un cálculo biliar impactado en el esfínter de Oddi en dos casos letales de pancreatitis aguda, lo que condujo a la hipótesis del “conducto común”. Se propuso que un cálculo biliar que se aloja de manera transitoria en el conducto común distal del ampulla de Vater permitía que la bilis regresara por el conducto pancreático, pero esto no puede reproducirse de manera confiable en los modelos experimentales. Otra propuesta sugería que la incompetencia transitoria causada por el paso de un cálculo por el esfínter podría permitir que ocurriera paso del líquido duodenal y bilis hacia el conducto pancreático, pero esto se descarta por la ausencia usual de pancreatitis aguda después de la esfinterotomía endoscópica o la esfinteroplastia quirúrgica. Una tercera posibilidad es que la pancreatitis aguda se deba a la obstrucción del conducto pancreático por el cálculo biliar, lo que causa hipertensión ductal. Se postuló que esta presión retrógrada podría causar una alteración ductal menor, extravasación del jugo pancreático hacia el intersticio menos alcalino del páncreas e inducción de la activación enzimática. Cuando no se identifican cálculos biliares ni otros factores etiológicos, todavía existe la posibilidad de encontrar microlitiasis, que al examen microscópico de la bilis se observa como cristales birrefringentes.³⁰ Es factible que esta microlitiasis oculta sea la causa de hasta la mitad de los casos de pancreatitis aguda idiopática.

Alcohol

La ingestión de alcohol se relaciona con pancreatitis aguda y el consumo sostenido se vincula con pancreatitis aguda recurrente y desarrollo de pancreatitis crónica en las personas susceptibles que han bebido durante más de 10 años. La forma en que se consume el

etanol es menos importante que la cantidad ingerida (casi siempre 100 a 150 g al día) y el patrón de consumo. Es frecuente que los pacientes con pancreatitis aguda relacionada con el alcohol tengan antecedente de consumo excesivo de alcohol antes del primer episodio. Existen varios mecanismos por los cuales el etanol causa pancreatitis aguda. El alcohol es una toxina metabólica para las células de los ácinos pancreáticos y causa un aumento breve en la secreción seguido de inhibición. Se cree que el pico secretorio aunado con el espasmo del esfínter de Oddi inducido por el etanol inicia la pancreatitis aguda. El etanol también induce permeabilidad ductal, lo que permite la activación prematura de las enzimas, que dañan el parénquima pancreático. Además, el alcohol eleva el contenido proteínico del jugo pancreático, reduce la concentración de bicarbonato y la concentración del inhibidor de la tripsina. El desarrollo de tapones de proteína también puede contribuir al mecanismo obstructivo del flujo pancreático.

Yatrógena

La pancreatitis aguda puede ser resultado de varios tratamientos, como biopsia pancreática, exploración de las vías biliares extrahepáticas y de la ampolla de Vater, gastrectomía distal, esplenectomía, colectomía, nefrectomía, reparación de aneurisma aórtico y linfadenectomía retroperitoneal. Como el páncreas es susceptible a la isquemia, el trastorno puede ser secundario a la hipoperfusión esplácnica durante la circulación extracorpórea o el trasplante cardíaco. Lo más frecuente es que la pancreatitis sea una complicación de la ERCP en 5% a 10% de los procedimientos y en muchas series es la tercera causa por orden de frecuencia. El riesgo de pancreatitis aguda posterior a ERCP aumenta si el endoscopista administra el medio de contraste de manera repetida a presión alta y en pacientes con disfunción del esfínter de Oddi. La evidencia reciente demuestra que el riesgo puede reducirse con la administración profiláctica de antiinflamatorios no esteroideos por vía rectal.³¹

Pancreatitis hereditaria

La pancreatitis hereditaria es un trastorno autosómico dominante, casi siempre relacionado con mutaciones del gen para el tripsinógeno catiónico (PRSS1). Las mutaciones en este gen producen activación prematura del tripsinógeno en tripsina y causan alteraciones en la secreción ductal, factores ambos que causan pancreatitis aguda. También es probable que las mutaciones en la proteína SPINK1, que bloquea el sitio de unión activa de la tripsina, formen parte de la predisposición a la pancreatitis aguda. Son frecuentes las variaciones en la penetrancia y el fenotipo y existen muchas otras mutaciones que pueden estar implicadas. Las enzimas mutantes activadas dentro de las células acinares pueden rebasar la primera línea de defensa (inhibidor de la tripsina secretoria pancreática) y resistirse a las defensas de respaldo (p. ej., la degradación proteolítica, enzima Y y la tripsina misma), lo que permite que la tripsina catiónica mutante activada inicie toda la cascada de activación de zimógenos.³²

Tumores

Debe considerarse un tumor pancreático o periampollar en cualquier paciente con pancreatitis aguda idiopática. Cerca del 1% al 2% de los sujetos con pancreatitis aguda tienen un tumor pancreático y un episodio de pancreatitis aguda puede ser la primera manifestación clínica del tumor. Si no hay información en el interrogatorio que conduzca a un diagnóstico etiológico, está indicada la obtención de imágenes pancreáticas transversales después de la resolución del episodio inexplicable de pancreatitis aguda.

Hiperlipidemia

Los pacientes con hiperlipoproteinemia tipos I y V pueden experimentar episodios de dolor abdominal, que a menudo ocurren junto con hipertrigliceridemia marcada. Se cree que la lipasa libera áci-

dos grasos tóxicos a la microcirculación pancreática, lo que causa daño a la microcirculación e isquemia. Las modificaciones dietéticas para restringir los triglicéridos casi siempre son exitosas, aunque puede prescribirse clofibrato en los casos de hipertriglicéridemia persistente.

Fármacos y causas diversas

Muchos fármacos pueden causar hiperamilasemia y dolor abdominal y un fármaco se considera sospechoso si la enfermedad semejante a pancreatitis se resuelve cuando se suspende el fármaco. Por lo general, las consideraciones éticas descartan una nueva exposición al fármaco sospechoso, por lo que la relación a menudo permanece vaga. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones se conocen ciertos fármacos capaces de causar pancreatitis aguda. En este grupo están los diuréticos tiazídicos, furosemida, estrógenos, azatioprina, l-asparaginasa, 6-mercaptopurina, metildopa, sulfonamidas, tetraciclina, pentamidina, procainamida, nitrofurantoína, didesoxiinosina, ácido valproico e inhibidores de la acetilcolinesterasa. Además, los fármacos y soluciones intravenosos lipídicos, como el propofol, también puede causar pancreatitis aguda.³³ Un antecedente de pancreatitis inducida por fármacos, sospechada o confirmada, es una contraindicación para una nueva prescripción del fármaco.

Los estados hipercalcémicos causados por el hiperparatiroidismo pueden causar pancreatitis aguda y crónica; el mecanismo más probable es la hipersecreción y la formación de cálculos calcificados dentro de los conductos. También están implicadas las infestaciones por *Ascaris lumbricoides* y la duela hepática *Clonorchis sinensis*, endémica de China, Japón y el sureste de Asia. Estos parásitos causan colangitis oriental, que se relacionan con colangiocarcinoma que obstruye el conducto pancreático.

Otros factores señalados incluyen hiperazoemia, vasculitis y la picadura del escorpión *Tityus trinitatis*. Se ha demostrado que el veneno de este escorpión propicia una descarga de neurotransmisores de terminales nerviosas colinérgicas, lo que conduce a la producción masiva de jugo pancreático. El envenenamiento con insecticidas de antiacetilcolinesterasa tiene un efecto similar. Por último, algunos episodios de pancreatitis aguda no pueden atribuirse a una causa aparente y constituyen el grupo denominado pancreatitis idiopática. En algunos de estos pacientes al final se encuentra que padecen pancreatitis relacionada con la vesícula biliar, lo que determina que debe tenerse cautela cuando se considera cualquier episodio "idiopático".

Fisiopatología

La pancreatitis aguda ocurre en grados variables de gravedad y sus determinantes son multifactoriales. El concepto general que prevalece en la actualidad aduce que la enfermedad inicia con la activación de zimógenos digestivos dentro de células acinares, las cuales las lesionan. Estudios sugieren que es posible determinar la gravedad final de la pancreatitis resultante por los acontecimientos que tienen lugar en un momento posterior a la lesión de las células acinares.³⁴ Es posible mencionar incorporación y activación de células inflamatorias y generación y liberación de citocinas y otros mediadores químicos de la inflamación (fig. 33-10).

Factores iniciales desencadenantes

Fenómenos celulares acinares. La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria, se cree que comienza en el páncreas y casi siempre se limita a éste, aunque en algunos casos sus efectos son sistémicos, diversos y causan falla orgánica múltiple. En 1896, Chiari avanzó en la comprensión de la pancreatitis aguda al proponer el concepto de que en esencia, la pancreatitis es la activación intrapancreática prematura de las enzimas digestivas, lo que causa autodigestión del órgano. Desde entonces, se ha demostrado

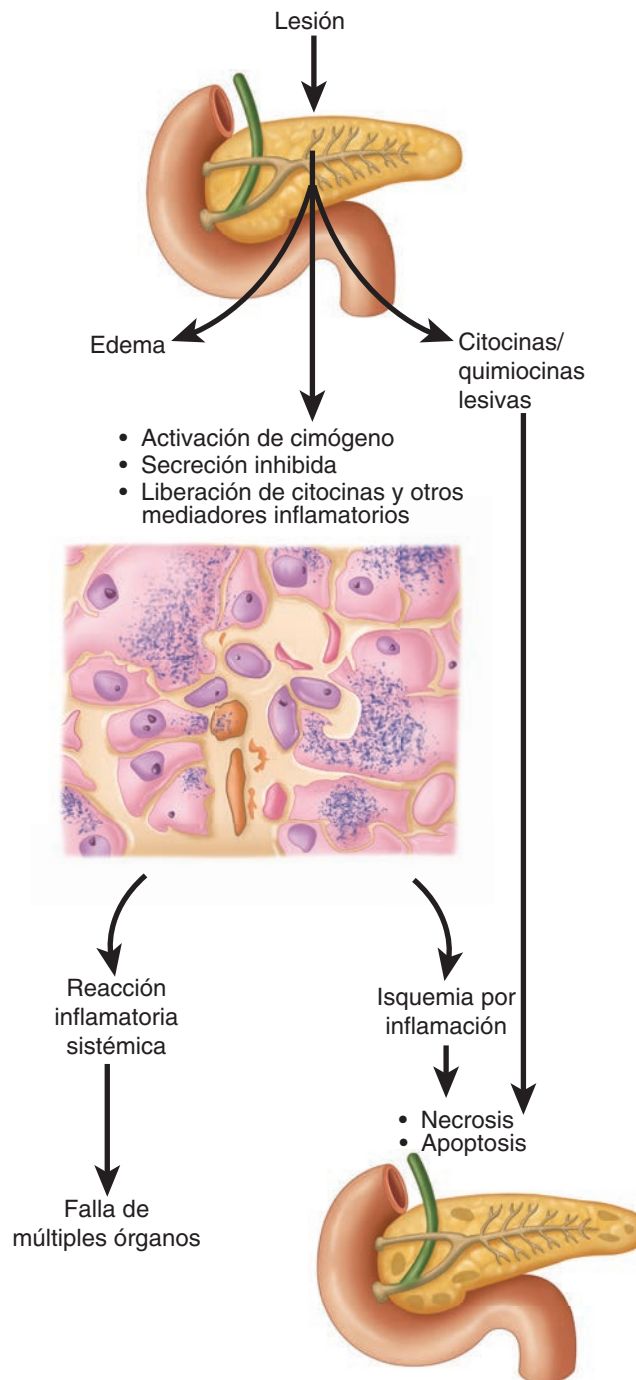


Figura 33-10. Fisiopatología de la pancreatitis aguda.

de manera consistente la activación intraacinar de los zimógenos en múltiples modelos animales de pancreatitis aguda y se considera el elemento central del proceso de la pancreatitis aguda.^{35,36} El papel clave de la activación de la tripsina en la pancreatitis aguda ha obtenido apoyo adicional de estudios recientes en los que se muestra que los ratones que carecen de tripsinógeno-7 (la isoforma del tripsinógeno que se activa durante la pancreatitis aguda en los ratones) tienen una lesión pancreática mucho menor durante la pancreatitis aguda³⁷ y que la expresión intraacinar de la tripsina activa causa pancreatitis en ratones.³⁸ Los estudios clínicos también sugieren el papel de la activación de la tripsina en la fisiopatología de pancreatitis aguda; por ejemplo, la pancreatitis hereditaria se relaciona con mutaciones que intensifican la activación intracelular de la tripsina³⁹ y también se demostró la activación del tripsinógeno en la pancreatitis clínica.⁴⁰

Los mecanismos por los cuales los estímulos nocivos causan activación intraacinar del tripsinógeno y autodigestión de la glándula han sido el centro de la investigación sobre la pancreatitis por décadas. Como el páncreas exocrino produce enzimas que pueden ser nocivas para la glándula misma, se desarrollaron varios mecanismos protectores para prevenir la autodigestión en condiciones normales. Las enzimas se sintetizan como precursores inactivos llamadas proenzimas o cimógenos, que luego se transportan y secretan al exterior de la glándula. Su activación se produce de manera segura en el duodeno, donde la enzima endopeptidasa (o enterocinas) del borde en cepillo activa el tripsinógeno y la tripsina resultante activa los otros cimógenos en una reacción en cascada. Esto separa el sitio donde se sintetizan estas enzimas del sitio donde se activan y por lo tanto, el páncreas queda aislado del ataque enzimático. Dentro de la célula acinar misma, las enzimas digestivas potencialmente nocivas se separan del citoplasma circundante, ya que están encerradas en organelos rodeados por membrana llamados gránulos de cimógenos. Otro nivel de protección radica en la síntesis de inhibidores de tripsina, que se transportan y almacenan junto con los cimógenos de las enzimas digestivas. Estos compuestos inhiben pequeñas cantidades de tripsinógeno activado en forma prematura dentro de las células acinares pancreáticas. Se postuló la teoría de que la pancreatitis se produce cuando este proceso se altera y la glándula se daña por las enzimas que produce y se activan de manera errónea. Aunque no se comprenden del todo los mecanismos de la activación errónea, se demostró que la activación intraacinar del tripsinógeno va aunado con la inhibición de la secreción acinar.^{41,42} Además, en presencia de estímulos nocivos, los cimógenos que inician la enfermedad no se secretan al exterior, sino que se localizan junto con las vacuolas citoplásmicas que contienen enzimas lisosómicas, como la catepsina B.⁴³ Los datos sugieren que la catepsina B de estas vacuolas activa el tripsinógeno. Por lo tanto, la inhibición de la catepsina B mediante inhibidores farmacológicos⁴⁴ o por delección génica de la catepsina B elimina la activación de la tripsina y reduce la gravedad de la pancreatitis en modelos en animales.⁴⁵ Se desconoce qué hace que los cimógenos y las hidrolasas lisosómicas se reúnan, pero se han señalado estímulos nocivos que producen un aumento sostenido del calcio citosólico.

El bloqueo de este aumento en el calcio previene la aproximación y la activación de la tripsina y reduce la lesión causada por pancreatitis.⁴⁶ Con base en estos datos, en la actualidad se valora la complementación con magnesio, un antagonista natural del calcio, antes de la ERCP como estrategia para disminuir la pancreatitis posterior a ERCP.⁴⁷ Tampoco se sabe cómo la activación de la tripsina en las vacuolas conjuntas con lisosomas conduce al daño pancreático. La investigación reciente conduce a la hipótesis novedosa de que la hidrolasa lisosómica catepsina B convierte el tripsinógeno en tripsina dentro de las vacuolas conjuntas. A continuación, la tripsina vuelve permeables estas vacuolas conjuntas e induce la liberación de catepsina B al citosol. Una vez en el citosol, la catepsina B inicia la muerte celular apoptótica porque permeabiliza las membranas mitocondriales, lo que permite que el citocromo C se libere al citosol. Esto inicia la cascada apoptótica y causa la muerte de las células acinares (fig. 33-11).⁴⁸

Fenómenos intrapancreáticos

Los neutrófilos activados son atraídos a un foco de tejido lesionado y después de su activación liberan superóxidos (el "estallido respiratorio") y enzimas proteolíticas (catepsinas, elastasa y colagenasa) que producen una mayor lesión. Además, los macrófagos liberan citocinas (como el factor de necrosis tumoral α [TNF- α], interleucina [IL]-6 e IL-8) que median las respuestas inflamatorias locales y sistémicas. Estos mediadores inflamatorios aumentan la permeabilidad vascular pancreática, lo que causa edema, hemorragia y microtrombos. Es probable que el líquido se acumule en y alrededor del páncreas. La falla de la microcirculación pancreática, una característica de la pancreatitis aguda más grave, causa hipoperfusión y necrosis pancreáticas. La inflamación aguda del parénquima pancreático y los tejidos peripancreáticos, pero sin necrosis identificable, se conoce como pancreatitis edematosa intersticial.²⁴ Cuando hay necrosis y se demuestra por la hipoperfusión pancreática en la CT con contraste, se denomina pancreatitis necrosante (fig. 33-12). En fecha reciente se publicaron las definiciones morfológicas actualizadas y los criterios de la CT con medio de contraste para el diagnóstico de las complicaciones locales de la pancreatitis aguda en la declaración revisada de Atlanta,⁴⁹ que se resumen en el cuadro 33-5.⁵⁰

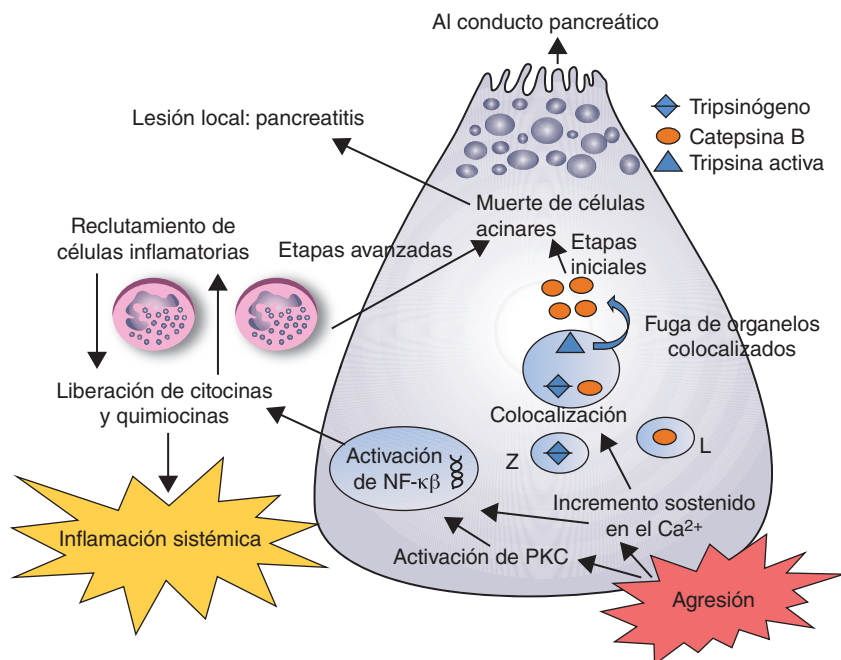


Figura 33-11. Representación esquemática de la hipótesis general de la pancreatitis. Cuando las células acinares reciben estímulos patológicos, su contenido lisosómico y de cimógenos se localizan de manera simultánea, con lo que el tripsinógeno se convierte en tripsina activa por acción de la catepsina B. Para la localización simultánea es necesario que aumente el calcio citosólico. La tripsina activa media la permeabilidad de estos organelos. Una vez que la tripsina permeabiliza a las células, la catepsina B y otros compuestos contenidos en estos organelos se liberan al citosol. Una vez ahí, la catepsina B activa la apoptosis mediante la liberación del citocromo C de las mitocondrias. La activación de PKC se debe a la activación súbita del factor nuclear $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$), que a su vez activa la liberación de citocinas que atraen células inflamatorias, mediadoras de las cascadas de inflamación local y sistémica.³⁷

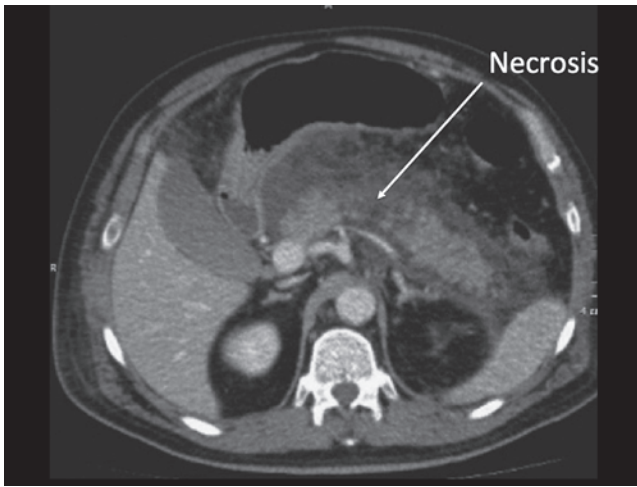


Figura 33-12. CT que muestra pancreatitis aguda edematosa intersticial con perfusión adecuada del cuello y cola del páncreas, con una zona confluyente de necrosis en el cuerpo pancreático. Páncreas rodeado por líquido, inflamación y posible necrosis de la grasa peripancreática.

Fenómenos sistémicos

Un aspecto importante de la fisiopatología de la pancreatitis aguda es el mecanismo por el cual los fenómenos que ocurren en el páncreas causan inflamación sistémica y falla orgánica múltiple. La vía inflamatoria dependiente de NFκB es una de estos mecanismos clave. La activación de NFκB es paralela a la activación de la tripsina en la pancreatitis aguda, pero parece independiente de ésta. Por mucho tiempo se discutió la participación de la tripsina en la activación del NFκB, pero parece que este problema se resolvió después de la observación de que la activación de NFκB se produce de cualquier forma en los ácinos de ratones con eliminación de tripsina, que por supuesto no tienen activación patológica de la tripsina.³⁷ Sin embargo, el aumento sostenido de calcio, que induce activación de la tripsina, es crucial también para la activación del NFκB, ya que la reducción del calcio citosólico también elimina la activación de NFκB.⁵¹ Una vez activado, el NFκB regula la síntesis de múltiples citocinas y quimiocinas, lo que atrae varios tipos de células inflamatorias que entonces contribuyen a propagar la inflamación sistémica.

Aunque los fenómenos intracelulares inician la pancreatitis aguda, los fenómenos que ocurren después de la lesión celular acinar determinan la gravedad de la enfermedad. Una vez atraídas al páncreas, varios tipos de células inflamatorias causan lesión adicional de las células acinares e inducen el incremento de varios mediadores proinflamatorios, como TNF-α, IL-1, IL-2, IL-6 y otras quimiocinas y factores antiinflamatorios.³⁶ El conocimiento de estos mediadores ha impulsado los esfuerzos para enfocarse en su síntesis o actividad con la finalidad de modular la evolución de la pancreatitis aguda grave.

La falla orgánica puede desarrollarse en cualquier etapa de la pancreatitis, se relaciona con una respuesta proinflamatoria abru-

madora temprana o aparece de manera secundaria, subsiguiente al desarrollo de complicaciones locales infecciosas. No se conocen bien los factores que impulsan la respuesta sistémica, aunque incluyen la síntesis de citocinas proinflamatorias y parece que la linfa mesentérica, que no pasa por el hígado y contiene estos compuestos, puede contribuir al desarrollo de la falla orgánica.⁵² El desarrollo de necrosis pancreática, la rotura de la barrera intestinal y la supresión de la respuesta inmunitaria mediante la respuesta inflamatoria compensatoria contribuyen al desarrollo de necrosis pancreática infectada, cuya incidencia alcanza su punto máximo en la tercera a cuarta semanas. Por lo general, esto se acompaña de deterioro del paciente y puede acompañarse con el desarrollo tardío del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*) y el síndrome de disfunción/falla orgánica múltiple (MODS/F, *multiple organ dysfunction syndrome/failure*).

La falla orgánica se califica con los sistemas de Marshall o el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (cuadro 33-6). Los tres sistemas orgánicos afectados con mayor frecuencia son el cardiovascular, respiratorio y renal. La falla orgánica múltiple se define como la calificación de 2 o más puntos en estos sistemas de calificación en dos o más órganos.⁴⁹ La vigilancia de la falla orgánica con el paso del tiempo y en respuesta al tratamiento es importante en la atención clínica de la enfermedad.

Tratamiento del paciente

Consideraciones generales. El tratamiento de la pancreatitis aguda cubre un amplio espectro de gravedad. Los pacientes con sospecha de pancreatitis aguda deben ser hospitalizados. Los que tienen pancreatitis aguda leve casi siempre permanecen en el hospital menos de una semana, mientras que los que tienen una forma grave y crítica de la enfermedad requieren muchas semanas o meses de tratamiento intensivo. El riesgo de mortalidad refleja este espectro de mortalidad. El riesgo es menor de 1% entre aquellos con enfermedad leve, aumenta a cerca del 10% para los que tienen enfermedad moderada, pero en la pancreatitis grave y crítica el riesgo de mortalidad es mucho mayor (20 a 40% y más de 50%, respectivamente). La identificación más temprana de estas categorías de alto riesgo y el traslado de estos pacientes a centros especializados son elementos prioritarios del tratamiento.⁵³ Los sistemas de calificación como los criterios de Ranson identifican a estos pacientes de alto riesgo (cuadro 33-7). El tratamiento de la pancreatitis aguda debe ser multidisciplinario y es importante la supervisión cuidadosa de un plan de atención coordinado.

Diagnóstico

El diagnóstico de la pancreatitis aguda requiere la presencia de dolor abdominal consistente con esta enfermedad (inicio agudo de dolor epigástrico constante e intenso que a menudo se irradia hacia la parte media de la espalda) y elevación de amilasa o lipasa séricas (> 3 veces el límite superior normal). Las imágenes (casi siempre CT con medio de contraste) sólo se requieren para el diag-

Cuadro 33-5

Complicaciones locales de la pancreatitis aguda⁵⁰

CONTENIDO	AGUDA (< 4 SEMANAS, SIN PARED DEFINIDA)		CRÓNICA (> 4 SEMANAS, PARED DEFINIDA)	
	SIN INFECCIÓN	INFECCIÓN	SIN INFECCIÓN	INFECCIÓN
Líquido	Colección aguda de líquido pancreático (APFC)	APFC infectada	Seudoquiste	Seudoquiste infectado
Sólido ± líquido	Colección necrótica aguda (ANC)	ANC infectada	Necrosis delimitada (WON)	WON infectada

Fuente: reproducido con autorización de Windsor JA, Petrov MS: Acute pancreatitis reclassified. *Gut*. 2013;62:4. Con autorización de BMJ Publishing Group.

Cuadro 33-6

Calificación de la valoración secuencial de falla orgánica (SOFA) en pancreatitis aguda⁴⁹

	0	1	2	3	4
Respiración (PaO ₂ /FIO ₂) (mmHg)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 con apoyo respiratorio	≤ 100 con apoyo respiratorio
Coagulación Plaquetas (×10 ³ /μl)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hígado Bilirrubina (μmol/L)	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
Cardiovascular Hipotensión	Sin hipotensión	MAP < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 o dobutamina (cualquier dosis)*	Dopamina > 5 o epi ≤ 0.1* o norepi ≤ 0.1*	Dopamina > 15 o epi > 0.1* o norepi > 0.1*
Sistema nervioso central Calificación de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Riñones Creatinina (μmol/L) o gasto urinario	< 110	110-170	171-299	300-440 o < 500 ml/día	> 440 o < 200 ml/día

MAP, presión arterial media; epi, epinefrina; norepi, norepinefrina. *Fármacos adrenérgicos administrados durante al menos 1 h (dosis en μg/kg por min). Una calificación de 2 o más en cualquiera de los dos sistemas indica falla orgánica múltiple.

Cuadro 33-7

Signos pronósticos de Ranson para la pancreatitis

Criterios para pancreatitis aguda sin relación con cálculos biliares

Al ingreso	Durante las primeras 48 h
Edad > 55 años	Disminución del hematócrito > 10 puntos
Leucocitos > 16 000/mm ³	Aumento de BUN > 5 mg/100 ml
Glucemia > 200 mg/100 ml	Calcio sérico < 8 mg/100 ml
LDH sérica > 350 UI/L	PO ₂ arterial < 60 mmHg
AST sérica > 250 U/100 ml	Déficit de bases > 4 meq/L
	Secuestro estimado de líquido > 6 L

Criterios para pancreatitis aguda por cálculo biliar

Al ingreso	Durante las primeras 48 h
Edad > 70 años	Disminución del hematócrito > 10 puntos
Leucocitos > 18 000/mm ³	Aumento de BUN > 2 mg/100 ml
Glucemia > 220 mg/100 ml	Calcio sérico < 8 mg/100 ml
LDH sérica > 400 UI/L	Déficit de bases > 5 meq/L
AST sérica > 250 U/100 ml	Secuestro estimado de líquido > 4 L

AST, transaminasa de aspartato; BUN, nitrógeno ureico sanguíneo; LDH, lactato deshidrogenasa; PO₂, presión parcial de oxígeno.

Nota: menos de tres criterios positivos predicen enfermedad leve no complicada, mientras que más de seis criterios positivos predicen enfermedad grave con riesgo de mortalidad de 50%.

Fuente: con autorización de Ranson JHC: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol* 77:633, 1982, y de Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 139:69, 1974.

nóstico de pancreatitis aguda cuando no se cumplen estos criterios diagnósticos.⁴⁹ Como existen muchas causas de hiperamilasemia, es importante medir la isoenzima pancreática de la amilasa o la lipasa.

La concentración sérica de la amilasa aumenta casi de inmediato con el inicio de la enfermedad y alcanza su nivel máximo en varias horas.⁵⁴ Se mantiene elevada por tres a cinco días antes de normalizarse. No existe una correlación significativa entre la magnitud del incremento en la amilasa sérica y la gravedad de la pancreatitis; en realidad, una forma más leve de pancreatitis aguda a menudo se relaciona con una concentración más alta de amilasa sérica que una forma más grave de la enfermedad.

Es importante señalar que la hiperamilasemia también puede ser resultado de trastornos que no implican pancreatitis. Por ejemplo, la hiperamilasemia puede ocurrir en un paciente con obstrucción del intestino delgado, úlcera duodenal perforada y otros trastornos inflamatorios intraabdominales. Por el contrario, un paciente con pancreatitis aguda puede tener una cifra normal de amilasa sérica, lo cual puede deberse a varias razones. En pacientes con hiperlipidemia, los valores podrían parecer normales por la interferencia de los lípidos con la cuantificación química de la amilasa sérica. En muchos casos, durante la pancreatitis ocurre aumento en la eliminación urinaria de enzimas pancreáticas de la circulación; por lo tanto, la concentración urinaria puede ser más sensible que la sérica. Por estas razones, se recomienda cuantificar también la amilasa en la orina. Por lo general, la concentración urinaria de amilasa se mantiene elevada varios días después que la concentración sérica regresa a la normalidad. En pacientes con pancreatitis grave relacionada con daño necrótico sustancial, es posible que el páncreas no libere grandes cantidades de enzimas a la circulación.

Conforme la enfermedad se agrava, la pérdida de líquido intravascular puede volverse peligrosa para la vida, por el secuestro de líquido en el retroperitoneo en forma de líquido de edema. La hemoconcentración eleva el hematócrito. Sin embargo, también puede haber hemorragia al retroperitoneo o la cavidad abdominal. En algunos pacientes (cerca del 1%), la sangre de la pancreatitis

necrosante diseca los planos de los tejidos blandos y se manifiesta como una coloración violácea alrededor de la cicatriz umbilical (signo de Cullen) o en los flancos (signo de Grey Turner). La pérdida grave de líquido puede causar hiperazoemia prerrenal con aumento del nitrógeno ureico y creatinina sanguíneos. También puede haber hiperglucemia, hipoalbuminemia e hipocalcemia, a veces suficiente para causar tetania.

Tratamiento del dolor

El dolor es el síntoma cardinal de la pancreatitis aguda y su alivio es una prioridad clínica. No hay evidencia de buena calidad para guiar la elección del analgésico. Como la absorción puede ser impredecible, el fármaco debe administrarse por vía intravenosa, al menos al principio y antes de establecer la vía oral. Los pacientes con dolor leve casi siempre pueden tratarse con un antiinflamatorio no esteroideo (p. ej., metamizol 2 g c/8 h IV), mientras que el mejor tratamiento para aquellos con dolor más intenso son los opioides (p. ej., buprenorfina 0.3 mg c/4 h IV). La administración de buprenorfina, pentazocina, clorhidrato de procaína y meperidina es valiosa para controlar el dolor abdominal. Debe evitarse la morfina por su capacidad para causar espasmo del esfínter de Oddi.

Predicción de la gravedad

Mientras que la clasificación se relaciona con la gravedad presente o pasada de la pancreatitis aguda, la predicción es acerca de la gravedad futura final y el resultado del paciente. La predicción exacta de la gravedad de la enfermedad es importante para tomar decisiones acerca de si el paciente debe trasladarse a un hospital de tercer nivel o internarse en la unidad de cuidados intensivos, así como para tomar decisiones sobre la administración de líquidos, la indicación de ERCP y otros aspectos. Existe un largo historial de intentos por encontrar marcadores pronósticos que permitan estratificar con exactitud el riesgo, los más usuales son los criterios de Ranson (cuadro 33-7) y los criterios de Glasgow modificados. Ambos usan parámetros clínicos y bioquímicos calificados en las primeras 48 horas del ingreso. Cuando hay tres o más criterios positivos, se considera que la enfermedad “se predice como grave”. Existen muchas otras estrategias para predecir la gravedad. Veinticuatro horas después del ingreso, una calificación APACHE II de 8 o más o una cifra de proteína C reactiva sérica > 150 mg/100 ml tienen una exactitud similar para predecir la gravedad que los criterios de Ranson.⁵⁴ El *Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis* (BISAP) recién propuesto se calcula con base en el nitrógeno ureico en sangre (> 25 mg/100 ml), alteración del estado mental (GCS < 15), presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), edad > 60 años y derrame pleural. Aunque tiene la ventaja de su sencillez y puede realizarse en las primeras 24 horas del ingreso, en los estudios comparativos no funciona mejor que otras herramientas predictivas.⁵⁵ La presencia de SIRS también tiene relevancia pronóstica.⁵⁶ Existe cierta controversia sobre la importancia de la obesidad como factor de riesgo para la pancreatitis aguda grave y

crítica.⁵⁷ Otra estrategia pretende predecir los casos de pancreatitis aguda “inofensiva”⁵⁸ con base en tres factores que pueden identificarse al momento del ingreso: ausencia de signo de rebote o resistencia muscular involuntaria, hematócrito normal y creatinina sérica normal. La exactitud de esta valoración parece ser mayor del 90% y evita que la mayor parte de los pacientes con pancreatitis aguda sean internados en la unidad de cuidados intensivos.

Por desgracia, estos y otros factores pronósticos de la gravedad individuales y combinados tienen una exactitud sólo cercana al 70%.⁵⁴ Esto significa que existe un error de clasificación en casi 30%, lo que limita el valor para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda en pacientes individuales. En ausencia de nuevos biomarcadores de la gravedad final de la enfermedad, parece prometedor el mejor uso de los factores pronósticos existentes mediante pruebas de secuenciación, el combinar pruebas o usar metodologías de redes neurales artificiales.⁵⁹

Clasificación de la gravedad de la pancreatitis aguda

La clasificación o estadificación exacta de la gravedad de la pancreatitis aguda es importante para la toma de decisiones clínicas, comunicación e inclusión en estudios. El amplio espectro de la gravedad de la pancreatitis no se ha capturado en las clasificaciones binarias previas (leve o grave). Se desarrolló una clasificación de la gravedad con cuatro categorías (leve, moderada, grave, crítica) (cuadro 33-8) sobre el principio de la inferencia casual, derivada del metaanálisis, refinada por un proceso multidisciplinario internacional y validado de manera independiente.⁶⁰ Los determinantes clave de la gravedad son las complicaciones locales (ausentes, estériles o infectadas) y las complicaciones sistémicas (ausentes, falla orgánica transitoria o falla orgánica persistente).⁶¹ Es importante el seguimiento de la gravedad del paciente para delinear la trayectoria clínica y esta clasificación de la gravedad puede aplicarse de manera frecuente. También puede usarse en retrospectiva con fines de revisión.

Identificación de las causas

Debe identificarse el antecedente de ingestión de etanol y de preferencia debe confirmarse mediante la concentración de alcohol en sangre. Los cálculos biliares deben investigarse mediante ecografía. Es más probable que la causa sea litiásica en las mujeres mayores de 50 años con aumento de fosfatasa alcalina (> 300 UI/L), alanino aminotransferasa (> 100 UI/L) y amilasa (> 4 000 UI/L). En ausencia de cálculos biliares y consumo de etanol, la valoración sistemática para identificar otro factor incluye el interrogatorio sobre consumo de drogas, traumatismos, ERCP, infección, así como cuantificación de triglicéridos, calcio y otros parámetros séricos (cuadro 33-4).

Reanimación con líquidos

El tratamiento con líquidos para restaurar y mantener el volumen sanguíneo circulante es la intervención más importante en el tra-

Cuadro 33-8

Cuatro categorías de gravedad de la pancreatitis aguda con base en la falla orgánica y las complicaciones locales⁶¹

DETERMINANTES	SIN COMPLICACIONES LOCALES	COMPLICACIONES LOCALES ESTÉRILES	COMPLICACIONES LOCALES INFECTADAS
SIN FALLA ORGÁNICA	LEVE	MODERADA	GRAVE
FALLA ORGÁNICA TRANSITORIA	MODERADA	MODERADA	GRAVE
FALLA ORGÁNICA PERSISTENTE	GRAVE	GRAVE	CRÍTICA

tamiento temprano de la pancreatitis aguda.⁶² Sin embargo, una revisión sistemática reciente mostró que la base de evidencia para el tratamiento con líquidos es escasa.⁶³ No se sabe cuál líquido administrar, con qué intensidad administrarlo o el objetivo que debe usarse como guía o para vigilar la respuesta. Aunque algunos proponen la administración intensiva de líquido y objetivos de reanimación específicos, quizá lo mejor sea reanimar con una solución cristaloide balanceada y restaurar el volumen sanguíneo normal, la presión sanguínea y el gasto urinario. Con base en los datos recientes, parece que la solución de Ringer con lactato puede ser mejor que la solución salina normal para reducir la respuesta inflamatoria sistémica.⁶⁴ Es preciso tener cautela en pacientes con enfermedad cardíaca y renal, así como en ancianos.

Apoyo nutricional

A diferencia de la analgesia y la administración de líquidos, hay evidencia sólida para el apoyo nutricional en la pancreatitis aguda.⁶⁵ Ya no es aceptable “poner en reposo al páncreas” con la eliminación de la nutrición entérica, la nutrición parenteral sólo debe ofrecerse cuando no es posible cubrir los requerimientos nutricionales calculados del paciente por vía entérica. La nutrición entérica debe iniciarse después de la reanimación inicial con líquidos y en las primeras 24 horas del ingreso. Puede introducirse a través de una sonda nasogástrica y se incrementa de manera gradual durante dos a tres días.⁶⁶ Si hay evidencia de intolerancia a la alimentación, puede colocarse una sonda hacia el yeyuno por endoscopia o fluoroscopia. El retraso en el inicio de la nutrición entérica puede contribuir al desarrollo de fleo e intolerancia a la alimentación. La alimentación entérica intensiva temprana, sobre todo antes de la reanimación adecuada, puede poner al paciente en riesgo de isquemia mesentérica no oclusiva. No hay evidencia que apoye el uso de fórmulas elementales o intensificadoras inmunitarias sobre las fórmulas poliméricas estándar.⁶⁷

3▶ En la pancreatitis aguda prevista como leve, el cambio de líquidos orales a alimento casi siempre se programa cuando se resuelve el dolor abdominal, pero la tendencia es permitir a los pacientes que reanuden la ingestión a voluntad (o sea, alimentación controlada por el paciente).

Imágenes con cortes transversales

Quizá sea necesario realizar una CT para diagnosticar la pancreatitis aguda en pacientes graves o en los que tienen dolor abdominal de causa no determinada. No obstante, no hay una ventaja en el uso de los hallazgos de la CT o un “índice de gravedad por CT” sobre los otros métodos para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda.⁵⁴ El propósito principal de las imágenes con cortes transversales es diagnosticar complicaciones locales, sobre todo el desarrollo y extensión de necrosis pancreática o la presencia de colecciones de líquido. El examen por CT es importante para guiar la inserción de drenajes percutáneos en el tratamiento de las complicaciones locales. Las imágenes por resonancia magnética son mejores que la CT para detectar cualquier contenido sólido dentro de las colecciones (fig. 33-13). Cuando se sospecha hemorragia en relación con alguna complicación local, una CT de fase arterial (CTa) es útil para detectar un pseudoaneurisma, hemorragia activa o un hematoma.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica terapéutica

Los estudios con asignación al azar demuestran que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) temprana (24 a 48 horas después del ingreso) reduce las complicaciones, pero no la mortalidad, en pacientes con pancreatitis aguda relacionada con cálculos biliares y prevista como grave. Sin embargo, los beneficios de esta modalidad invasiva (liberación del supuesto cálculo impactado) pueden contrarrestar los riesgos del procedimiento, que incluyen agravación de la pancreatitis, hemorragia, colangitis y perforación duodenal. La evidencia más reciente sugiere que la ERCP temprana no confiere beneficio alguno en ausencia de colangitis concomitante, ya que el cálculo causante en el colédoco casi siempre se desaloja antes de la ERCP.⁶⁸ Si los síntomas y las alteraciones químicas persisten o aumentan después de las manifestaciones iniciales, la colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP, *magnetic resonance cholangio-pancreatography*) permite detectar un defecto de llenado en la parte distal del colédoco y puede usarse como requisito antes de intentar la ERCP.⁶⁹ La colestasis persistente sin colangitis puede ameritar ERCP, pero rara vez está indicada en el cuadro agudo.

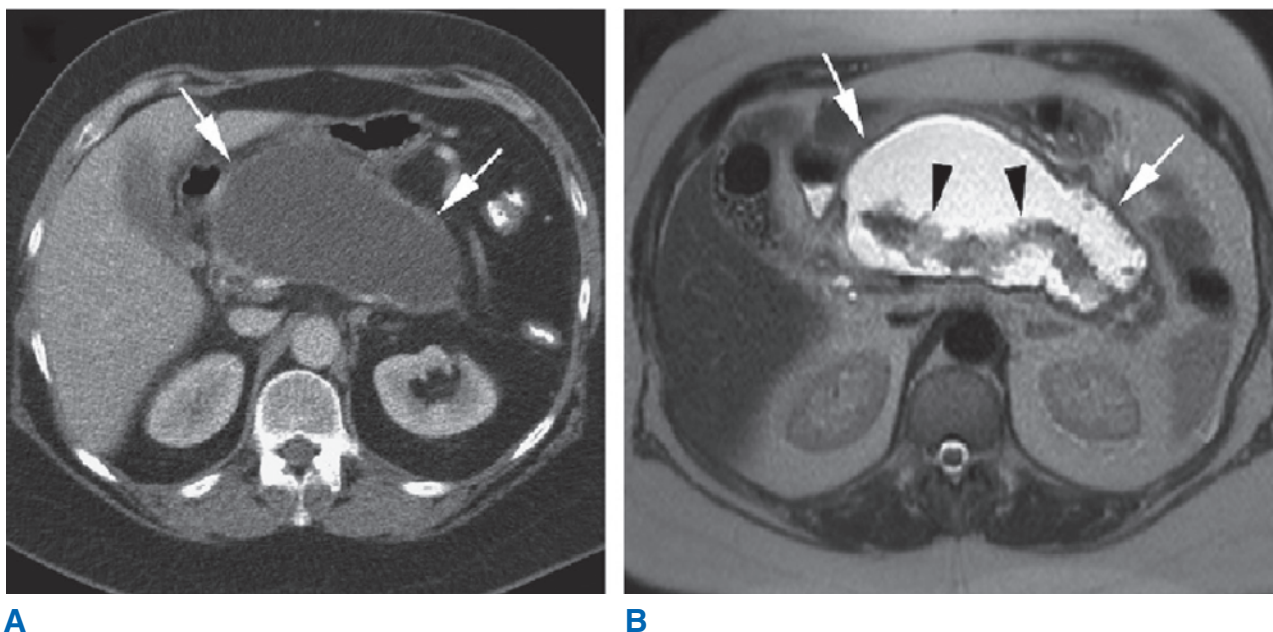


Figura 33-13. Imágenes de CT (A) y MR (B) correspondientes a un paciente con pseudoquiste sintomático. La CT revela una acumulación de líquido homogénea, bien circunscrita (flechas) que ejerce un efecto de masa en el antro gástrico. La resonancia magnética con reforzamiento T2 distingue con claridad el páncreas necrótico (flechas negras) del líquido (flechas blancas). (Reproducida con autorización de Bollen TL et al. *Imaging of acute pancreatitis: Update of the revised Atlanta Classification*. Radiol Clin North Am. 2012;50:429. Copyright Elsevier.)

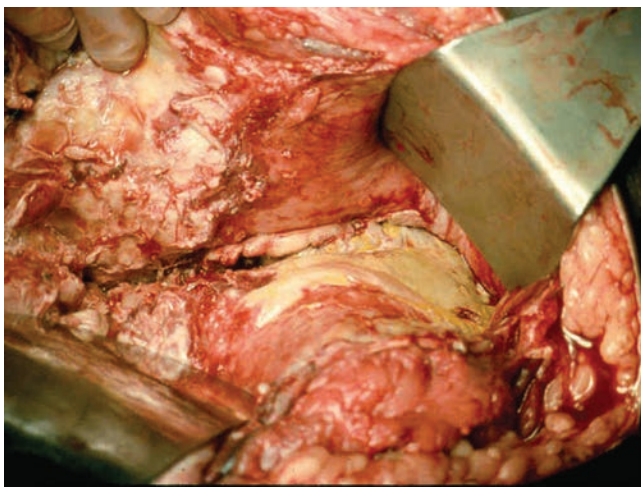


Figura 33-14. Aspecto quirúrgico de la pancreatitis aguda infectada. La infección peripancreática, que se caracteriza por exudado mucopurulento, se extiende mucho más allá de los límites del páncreas en el retroperitoneo.

Antibióticos

Aunque el uso de antibióticos de amplio espectro para tratar la infección en la pancreatitis aguda es una práctica bien establecida, existe una controversia considerable respecto al uso de antibióticos profilácticos. El uso excesivo de antibióticos se ha relacionado con un aumento documentado de las infecciones micóticas y organismos resistentes. En general, parece que los estudios más recientes y en general, mejor diseñados, no apoyan el uso de antibióticos profilácticos para reducir la frecuencia de complicaciones infecciosas pancreáticas, intervención quirúrgica y muerte.⁷⁰

Tratamiento de las complicaciones locales

Es necesaria la vigilancia para el diagnóstico oportuno y exacto de las complicaciones locales. A menudo es difícil tomar decisio-

nes sobre cómo y cuándo intervenir. Aunque con la guía de la información obtenida de las imágenes con cortes transversales, la decisión de intervenir se basa en el estado clínico y la evolución del paciente y de la respuesta deficiente a la atención de apoyo intensiva máxima. Esto implica vigilancia estrecha mediante exploraciones periódicas, complementadas con la medición regular de los marcadores inflamatorios (p. ej., proteína C reactiva) y una CT con protocolo pancreático si se sospechan complicaciones locales y se considera que la intervención está indicada. En la práctica, la intervención se retrasa para permitir la delimitación de la necrosis y reducir el riesgo de hemorragia, infección diseminada y daño colateral a los órganos adyacentes por la intervención (fig. 33-14). La apreciación de esto ha derivado en una tendencia notable hacia la intervención tardía, hoy en día poco común antes de tres a cuatro semanas después del inicio de los síntomas. Una estrategia considerable es el uso cada vez más frecuente del drenaje percutáneo con catéter en pacientes con sospecha de complicaciones infectadas.⁷¹ Ahora es raro que se use la aspiración con aguja fina para confirmar la infección, ya que la inserción de una aguja al momento del drenaje planeado permite confirmar la infección sospechada. El drenaje preclínico con uno o más catéteres a menudo produce mejoría o estabilización del estado clínico general del paciente.⁷² De esta manera, el drenaje “gana tiempo” y permite que la lesión se localice mejor y sea más segura de tratar. Los datos recientes sugieren que el drenaje primario percutáneo con catéter a veces es la única intervención necesaria en un tercio a la mitad de los pacientes y que esta proporción podría aumentar más si hubiera un protocolo estándar de intercambio, aumento de calibre e irrigación con catéter regular.⁷² Sin embargo, algunos pacientes requieren un tratamiento adicional si no hay respuesta (“tratamiento escalonado”) y existe una amplia variedad de opciones de cirugía de mínima invasión para elegir⁷³ (fig. 33-15). Estas intervenciones pueden clasificarse con base en el método de visualización, la vía que tomada hacia la lesión y la finalidad de la intervención.⁷⁴ En la práctica, la estrategia depende de la experiencia y equipo locales, así como de la localización y tipo de complicación local específica. Un extenso estudio holandés

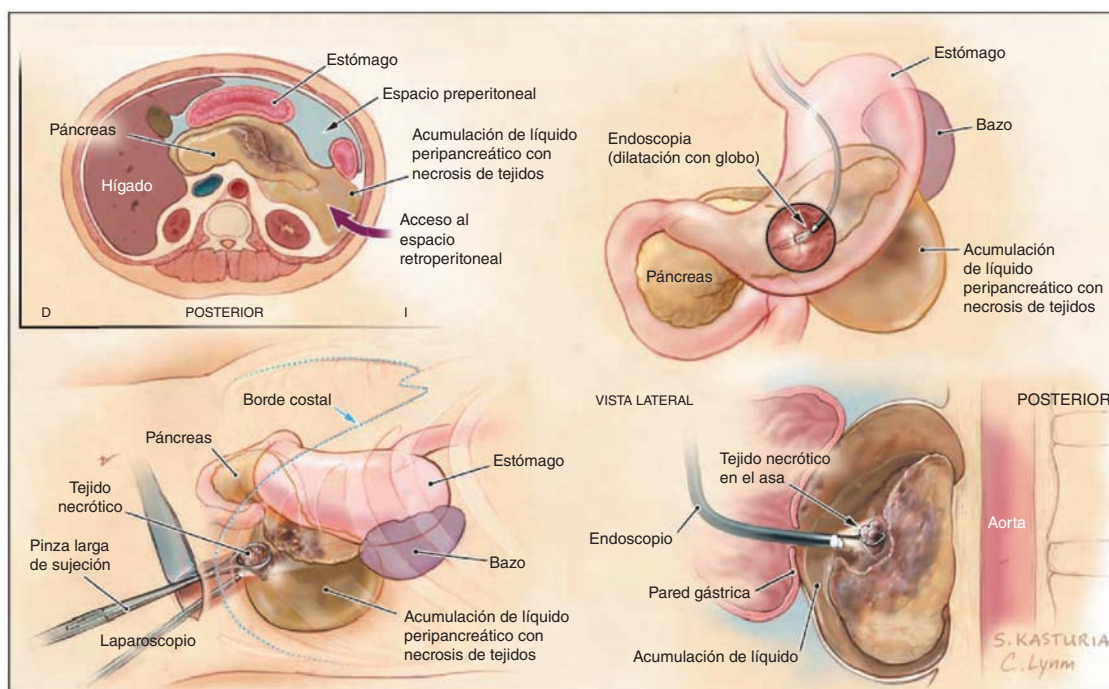


Figura 33-15. Dos procedimientos de mínima invasión para las complicaciones locales de la pancreatitis aguda. A, desbridamiento retroperitoneal con asistencia de video y B, necrosectomía transgástrica endoscópica.⁷⁶ (Reproducida con autorización de Bakker OJ et al. *Endoscopic transgastic vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: A randomized trial.* JAMA, 2012;307(10):1053. Copyright © 2012 American Medical Association. Derechos reservados.)

mostró que las técnicas quirúrgicas abiertas sólo deben considerarse en pacientes que no responden al tratamiento escalonado; o sea, drenaje percutáneo y cirugía de mínima invasión.⁷⁵ La excepción radica en la rara situación en la que un síndrome de compartimiento abdominal requiere descompresión abierta, pero esto suele ocurrir antes de que ocurra el momento óptimo para intervenir a fin de resolver las complicaciones locales. Un estudio reciente, con asignación al azar, comparó dos técnicas de cirugía de mínima invasión, el drenaje transgástrico endoscópico y el desbridamiento retroperitoneal con asistencia de videoscopio a través de una incisión en el flanco (fig. 33-15). Los datos muestran que la primera estrategia es mejor, aunque la segunda tiene aplicación cuando la necrosis localizada es lejana al estómago o el duodeno, como en el flanco izquierdo.⁷⁶

El tratamiento de un pseudoquistes agudo no infectado casi siempre es conservador, ya que casi la mitad de estas lesiones se resuelve de manera espontánea. Cuando el dolor o la incapacidad para comer persisten y cuando se desarrolla una infección, es necesario intervenir. Los pseudoquistes persisten por la comunicación con el conducto pancreático principal o la estenosis distal del conducto. En estas situaciones debe evitarse el drenaje percutáneo por el riesgo de

una fístula pancreática externa.⁷⁷ La opción preferible es el drenaje interno guiado por EUS hacia el estómago, duodeno o la colocación transpapilar de una endoprótesis en el conducto pancreático.

Tratamiento de la falla orgánica

El tratamiento específico de la falla orgánica múltiple escapa al alcance de este capítulo. Es importante la identificación temprana de disfunción y falla orgánica porque es un determinante clave de la gravedad y el resultado y facilita la transferencia oportuna del paciente a la unidad de cuidados intensivos para optimizar el tratamiento, proporcionar apoyo orgánico y permitir una vigilancia más intensiva. La gravedad de la falla orgánica puede calificarse (cuadro 33-6). La capacidad de respuesta de la falla orgánica a la reanimación durante las primeras 48 horas es un indicio pronóstico importante; los que responden tienen falla orgánica transitoria y una mejor perspectiva que los pacientes que no responden y tienen falla orgánica persistente.⁷⁸ La falla orgánica que se desarrolla en una etapa más tardía de la enfermedad casi siempre es secundaria a la infección de una complicación local y debe tratarse en consecuencia (cuadro 33-9).

Cuadro 33-9

Algoritmo para la valoración y tratamiento de la pancreatitis aguda

<p>1. Diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de dolor abdominal consistente con pancreatitis aguda • Aumento en más de tres veces de las enzimas pancreáticas • CT, si es necesaria para confirmar el diagnóstico <p>2. Valoración y tratamiento iniciales (primeras 4 h)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analgesia • Reanimación con líquidos • Predicción de la gravedad de la pancreatitis <ul style="list-style-type: none"> ◦ Criterios de Ranson ◦ Calificación HAPS • Valorar la respuesta sistémica <ul style="list-style-type: none"> ◦ Calificación SIRS ◦ SOFA (falla orgánica) <p>3. Revaloración y tratamiento (4-6 h)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valorar la respuesta a la reanimación con líquidos <ul style="list-style-type: none"> ◦ Presión arterial media ◦ Frecuencia cardíaca ◦ Gasto urinario ◦ Hematócrito • Identificar la causa <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ecografía para buscar cálculos o lodo biliares ◦ Antecedente de consumo alcohólico ◦ Análisis de laboratorio para otras causas • MRCP, ERCP, o ambas urgentes, si existe colangitis concomitante <ul style="list-style-type: none"> ◦ No para colestasis ni enfermedad prevista como grave <i>per se</i> • Traslado a la ICU o centro especializado en caso necesario <ul style="list-style-type: none"> ◦ Deterioro o falta de respuesta al tratamiento inicial ◦ Apoyo intensivo para falla orgánica persistente • Inicio de nutrición entérica <ul style="list-style-type: none"> ◦ Una vez que se restaura la normovolemia (casi siempre después de 6 h) ◦ Iniciar administración por sonda nasogástrica, si no hay estasis gástrica • No antibióticos profilácticos ni probióticos 	<p>4. Tratamiento conservador y vigilancia (al menos diaria)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valoración clínica <ul style="list-style-type: none"> ◦ Valorar funciones cardiovascular, respiratoria y renal ◦ Detectar peritonitis y síndrome de compartimiento abdominal • Proteína C reactiva diaria • Clasificar la gravedad (leve, moderada, grave, crítica) • Detectar intolerancia a la alimentación entérica por sonda nasogástrica <ul style="list-style-type: none"> ◦ Hacer avanzar la sonda para alimentación nasoyeyunal, si es necesario ◦ Considerar la nutrición parenteral complementaria para el día 4 <p>5. Indicaciones para “imágenes CT con protocolo pancreático (rara vez en la primera semana)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para deterioro clínico significativo y aumento de proteína C reactiva • Para sospecha de complicaciones pancreáticas • Para sospecha de isquemia intestinal • Para hemorragia aguda (CTa) (si se encuentra lo bastante estable y se considera la embolización) • Para síndrome compartimental abdominal <p>6. Procedimientos intervencionistas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para paciente en deterioro con sospecha de complicación local infectada • “Tratamiento escalonado” con drenaje inicial guiado por CT concurrente (drenaje percutáneo o endoscópico) • Retrasar 3 o 4 semanas con atención intensiva de apoyo, si es posible • Si no hay respuesta o existe deterioro secundario, repetir la CT y seleccionar la técnica de mínima invasión, apropiada con base en la experiencia y equipo disponibles <ul style="list-style-type: none"> ◦ Desbridamiento retroperitoneal con asistencia de video o desbridamiento nefroscópico percutáneo ◦ Desbridamiento transluminal endoscópico ◦ Drenaje e irrigación continuos por sonda de grueso calibre <p>7. Indicación para laparotomía</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falla del “tratamiento escalonado” para desbridamiento/drenaje adicionales • Abdomen agudo (perforación o isquemia) • Síndrome de compartimiento abdominal grave (rara vez)
---	---

Colecistectomía

Aunque es bien aceptado que la colecistectomía es esencial para prevenir la recurrencia de la pancreatitis por cálculos biliares, es importante elegir el momento para realizarla. La colecistectomía realizada en la misma hospitalización antes del egreso, parece segura y casi siempre puede hacerse por vía laparoscópica.⁷⁹ Pero la colecistectomía no es adecuada para todos los pacientes, sobre todo algunos que tuvieron complicaciones pancreáticas locales, incluido un flemón grande que se extiende hacia el hilio hepático. Es pro-

bable que estos pacientes requieran colecistectomía de intervalo, después de la resolución del proceso inflamatorio. Si la cirugía es necesaria para el tratamiento de una complicación local, la colecistectomía a menudo se realiza en ese momento.

El tratamiento de la pancreatitis aguda todavía es un desafío enorme por la diversidad y gravedad de muchas complicaciones relacionadas (cuadro 33-10) y continúa en evolución. Aunque no se cuenta con tratamientos específicos para la pancreatitis aguda, se ha avanzado en el control del dolor, la reanimación con líquidos, la profilaxis con antibióticos, nutrición entérica, ERCP terapéutica y colecistectomía. También se ha progresado en los cuidados intensivos de las complicaciones sistémicas y en el desarrollo de intervenciones menos invasivas para el tratamiento de complicaciones locales, en particular la necrosis pancreática infectada.

Cuadro 33-10

Complicaciones de la pancreatitis aguda

- I. Locales
 - A. Flemón pancreático
 - B. Absceso pancreático
 - C. Seudoquistes pancreáticos
 - D. Ascitis pancreática
 - E. Afectación de órganos adyacentes, con hemorragia, trombosis, infarto intestinal, ictericia obstructiva, formación de fístula u obstrucción mecánica
- II. Sistémicas
 - A. Pulmonares
 1. Neumonía, atelectasia
 2. Síndrome de dificultad respiratoria aguda
 3. Derrame pleural
 - B. Cardiovasculares
 1. Hipotensión
 2. Hipovolemia
 3. Muerte súbita
 4. Cambios inespecíficos de la onda ST-T
 5. Derrame pericárdico
 - C. Hematológicas
 1. Hemoconcentración
 2. Coagulopatía intravascular diseminada
 - D. Hemorragia de tubo digestivo
 1. Úlcera péptica
 2. Gastritis erosiva
 3. Trombosis de la vena porta o esplénica con várices
 - E. Renales
 1. Oliguria
 2. Hiperazoemia
 3. Trombosis de la arteria o vena renal
 - F. Metabólicas
 1. Hiperglucemia
 2. Hipocalcemia
 3. Hipertrigliceridemia
 4. Encefalopatía
 5. Ceguera súbita (retinopatía de Purtscher)
 - G. Sistema nervioso central
 1. Psicosis
 2. Embolia grasa
 3. Síndrome de abstinencia de alcohol
 - H. Necrosis grasa
 1. Saponificación intraabdominal
 2. Necrosis de tejido subcutáneo

Fuente: reproducido con autorización de Greenberger NJ, Toskes PP, Isselbacher KJ: Acute and chronic pancreatitis. En Isselbacher KJ et al (eds.): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13th ed. New York: McGraw-Hill, 1994, p 1524. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.

PANCREATITIS CRÓNICA

Definición, incidencia y prevalencia

La pancreatitis crónica es un padecimiento inflamatorio crónico incurable, de origen multifactorial, cuya presentación es muy variable y representa un desafío para tratarla de manera satisfactoria. Estudios de autopsia indican que la evidencia de inflamación crónica, como la fibrosis, ectasia ductal y atrofia acinar se observan hasta en 5% de la población,⁸⁰ aunque estos datos son difíciles de interpretar porque muchos de estos cambios también existen en pacientes ancianos asintomáticos.⁸¹ Los estudios poblacionales sugieren una prevalencia que va desde 5 a 40 personas por cada 100 000 habitantes, con considerable variación geográfica.⁸² Las diferencias en los criterios diagnósticos, nutrición regional, consumo de alcohol y acceso a la atención médica explican las variaciones en la frecuencia del diagnóstico, pero la incidencia general de la enfermedad ha aumentado de manera progresiva en los últimos 50 años.

Etiología

La pancreatitis crónica tiene muchas causas, que incluyen mutaciones genéticas, exposición a alcohol, obstrucción ductal por traumatismo, cálculos biliares y tumores, enfermedades metabólicas como hiperlipidemia e hiperparatiroidismo y enfermedad autoinmunitaria. Además, las causas nutricionales incluyen la llamada "pancreatitis tropical", que se considera resultado de la ingestión de ciertos almidones. En una cantidad significativa de pacientes no se identifica una causa de la enfermedad, a pesar de extensas pruebas y se dice que tienen pancreatitis crónica idiopática.

Causas genéticas

En 1952, Comfort y Steinberg informaron sobre una familia de "pancreatitis crónica recidivante hereditaria" después de tratar al sujeto índice, una mujer de 24 años de edad, en la *Mayo Clinic*.⁸³ Después se describieron patrones familiares de pancreatitis crónica no alcohólica en todo el mundo y se observó un patrón familiar. Por lo general, las manifestaciones comienzan en la infancia o adolescencia con dolor abdominal y en los estudios de imágenes se descubre pancreatitis crónica calcificada. Es frecuente la disfunción pancreática progresiva y muchos pacientes se presentan con síntomas por obstrucción del conducto pancreático. El riesgo de carcinoma subsiguiente es alto, en algunas series alcanza una prevalencia del 40%, pero la edad de inicio del carcinoma casi siempre es > 50 años.⁸⁴ Este trastorno se hereda con un patrón autosómico dominante con penetrancia del 80% y expresión variable. La incidencia es igual en personas de ambos sexos.

Whitcomb et al.⁸⁵ y por otra parte LeBodic et al.⁸⁶ realizaron un análisis de vinculación genética e identificaron una relación de la pancreatitis hereditaria con el cromosoma 7q35. Más tarde se realizó la secuenciación de la región, que reveló ocho genes del tripsinógeno. El análisis de mutaciones reveló una mutación con cambio de aminoácido que producía la sustitución de Arg por His en la posición 117 del gen del tripsinógeno catiónico o PRSS1, uno de los principales sitios proteolíticos de la tripsina. Esta mutación con ganancia de función produce una producción excesiva de tripsinógeno, lo que da lugar a la actividad proteolítica persistente y descontrolada, con autodestrucción dentro del páncreas.⁸⁷ La mutación en la posición 117 de PRSS1 y una mutación adicional, conocida en conjunto como mutaciones R122H y N291 de PRSS1, causan casi dos tercios de los casos de pancreatitis hereditaria. En fecha reciente, Masson et al. reportaron que en algunos casos ocurre una mutación con ganancia de función en el gen del tripsinógeno aniónico, PRSS2.⁸⁸

Asimismo, se descubrió que SPINK1, un inhibidor de la tripsina inducido por la inflamación secretado en las células acinares, participa en la pancreatitis hereditaria. SPINK1 inhibe de manera específica la acción de la tripsina mediante el antagonismo competitivo del sitio activo de la enzima. Witt et al. investigaron a 96 niños no relacionados con pancreatitis crónica en Alemania y encontraron diversas mutaciones SPINK1 en 23% de los pacientes.⁸⁹ Varios estudios confirmaron ya una relación de las mutaciones SPINK1 con pérdida de función y las formas familiares e idiopáticas de pancreatitis crónica, además de la llamada pancreatitis tropical.^{90,91} Las mutaciones SPINK1 también son frecuentes en la población general y su frecuencia varía en distintos cohortes de pancreatitis crónica idiopática, desde 6.4% en Francia⁹² hasta 25.8% en Estados Unidos.⁹³ Por lo tanto, la pancreatitis hereditaria se debe a una o más mutaciones que incapacitan un proceso de autoprotección que en condiciones normales previene la proteólisis dentro del páncreas.

La fibrosis quística, llamada en un principio fibrosis quística del páncreas, se debe a diversas mutaciones en el receptor transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, *cystic fibrosis transmembrane receptor*). El CFTR se encuentra en las células de los conductos pancreáticos y controla la cantidad de cloro y bicarbonato secretados al jugo pancreático alcalino normal. El gen CFTR contiene más de 4 300 nucleótidos divididos en 24 exones que codifican una proteína de 1 480 aminoácidos. Se han publicado más de 1 000 polimorfismos y muchos son frecuentes.³² La mutación CFTR relacionada con la enfermedad pulmonar típica, F508, rara vez se observa en la pancreatitis crónica. No obstante, se han encontrado otras mutaciones CFTR en relación con la pancreatitis idiopática crónica y pancreatitis autoinmunitaria, en la que las alteraciones pulmonares, intestinales y cutáneas de la enfermedad son asintomáticas.⁹⁴

Se han realizado muchos estudios para determinar si existen anomalías genéticas específicas relacionadas con la pancreatitis crónica alcohólica y cuáles podrían conferir susceptibilidad a la enfermedad. Se demostró una tasa de 5.8% de mutaciones SPINK1 en pacientes con pancreatitis alcohólica, comparada con una tasa de 0.8% en la población de control y los estudios de las mutaciones conocidas en el gen CFTR no han podido demostrar una relación sustancial con la pancreatitis crónica alcohólica.⁸⁹

En 2012, un estudio crucial de Whitcomb et al. demostró una causa genética probable de la predisposición a la pancreatitis crónica inducida por alcohol en varones.⁹⁵ En un estudio de relación con el genoma completo en más de 2 000 pacientes, estos investigadores descubrieron que existe una variante común del DNA en el cromosoma X en 26% de los varones sin pancreatitis, pero asciende a casi 50% de los varones con diagnóstico de pancreatitis alcohólica. La variante implica al gen de la claudina 2 (CLDN2),

que codifica la proteína transportadora normal que existe en las células ductales. En casos de pancreatitis crónica, la expresión de la proteína CLDN2 en las células acinares es excesiva, lo que puede alterar la dinámica secretora para la liberación de la enzima. La anomalía no parece causar pancreatitis, pero si ésta se desarrolla por cualquier razón en una persona con la variante de CLDN2, es más probable que desarrolle pancreatitis crónica; el riesgo aumenta aún más entre los consumidores de alcohol. Sólo 10% de las mujeres tienen la variante ligada al cromosoma X en ambos cromosomas X y la mayor parte de aquellas con la variante de CLDN2 en un cromosoma X parecen estar protegidas de la pancreatitis crónica alcohólica por el otro cromosoma X, si es normal. Como los varones sólo tienen un cromosoma X, carecen de protección si heredan una mutación en CLDN2. Esto permite explicar la elevada prevalencia de pancreatitis crónica alcohólica entre los varones, aunque todavía se desconoce el mecanismo. Este estudio no demuestra una causa genética para todos los casos de pancreatitis crónica alcohólica, pero muestra que un elemento genético contribuye en muchos casos de la enfermedad (fig. 33-16).

Alcohol

En 1878, Friedreich propuso que “una pancreatitis intersticial crónica general puede ser resultado del alcoholismo excesivo (páncreas del alcohólico)”.⁹⁶ Desde esa observación, muchos estudios han demostrado que existe una relación causal entre el etanol y la pancreatitis crónica, pero la prevalencia del alcohol como la causa de la enfermedad en países occidentales varía mucho, desde 38 hasta 94%⁹⁷ (fig. 33-17).

Existe relación lineal entre la exposición al alcohol y el desarrollo de pancreatitis crónica.⁹⁸ Se observa un riesgo de enfermedad en pacientes con un consumo incluso bajo u ocasional de alcohol (1 a 20 g/día), de tal manera que no hay un umbral de exposición al alcohol por debajo del cual no exista el riesgo de desarrollar pancreatitis crónica. Más aún, aunque el peligro de la enfermedad se vincula con la dosis y es mayor en quienes beben intensamente (> 150 g/día), la prevalencia de la pancreatitis crónica entre los que abusan del alcohol confirmada sólo es de 5 a 15%.⁹⁹ Sin embargo la duración del consumo de alcohol se relaciona de manera definitiva con el desarrollo de enfermedad pancreática. Es típico que la anomalía se inicie entre los 35 y 40 años, después de 16 a 20 años de consumo intenso de alcohol. Por lo general, los episodios recurrentes de pancreatitis aguda van seguidos de síntomas crónicos después de cuatro o cinco años.¹⁰⁰

Aunque se conoce bien el patrón de presentación de la enfermedad en quienes abusan del alcohol y desarrollan pancreatitis, aún se investiga su fisiopatología en los casos inducidos por alcohol. En su estudio clásico en 1946, Comfort, Gambrill y Bagenstoss propusieron que la pancreatitis crónica resultaba de múltiples episodios de inflamación aguda, con inflamación crónica residual y creciente de forma progresiva.¹⁰¹ Más adelante, otros investigadores señalaron que la inflamación aguda inicial no se relacionaba en todos los casos con alteraciones crónicas en el páncreas¹⁰² y Kondo et al. demostraron que se requerían otros factores adicionales para que la exposición repetida al alcohol causara pancreatitis crónica.¹⁰³ Al margen de la necesidad de otros factores predisponentes o facilitadores, se acepta como secuencia fisiopatológica que múltiples episodios (o un curso prolongado) de lesión pancreática conducen al final a la enfermedad crónica¹⁰⁴ (fig. 33-18).

Aunque se ha demostrado que la exposición del sistema ductal pancreático al alcohol o concentraciones elevadas de este último en el torrente sanguíneo alteran la integridad y función de los conductos pancreáticos y los ácinos de modo directo,¹⁰⁵ casi todos los investigadores piensan que los metabolitos del alcohol, como el acetaldehído, combinados con una lesión oxidante, provocan una

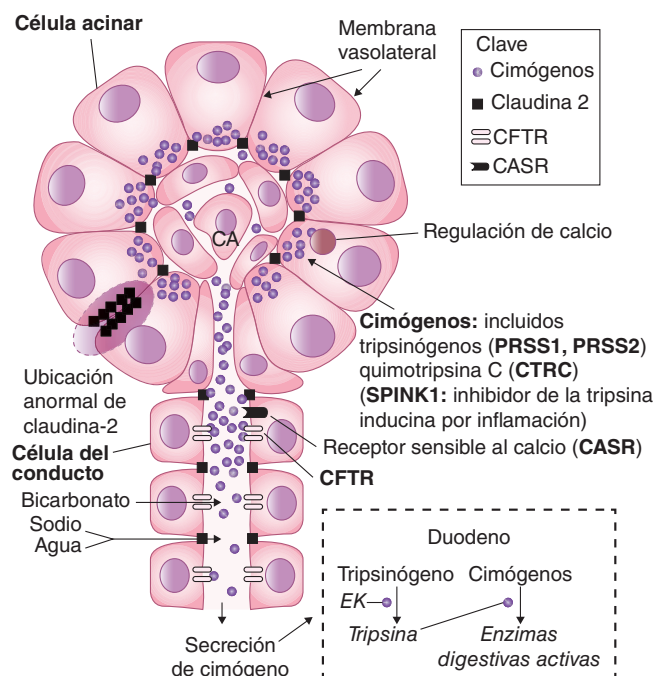


Figura 33-16. Esquema de las causas genéticas de la pancreatitis crónica. Se presenta un ácido pancreático que indica la vía de las enzimas digestivas (**cimógenos**) que secreta la **célula acinar** hacia el sistema ductal, a donde se secretan el agua, sodio y bicarbonato desde las **células ductales y centroacinares (CA)**. Se han identificado mutaciones en al menos cinco genes como factores de riesgo para la pancreatitis crónica: las mutaciones con ganancia de función en los genes del tripsinógeno catiónico (**PRSS1, PRSS2**) causan pancreatitis hereditaria. Los tripsinógenos catiónico y aniónico tienen actividad normal en el duodeno por efecto de la enterocinasa (**EK**). La activación prematura de la tripsina en la célula acinar induce la activación de cimógenos, lesión celular local e inflamación. Las mutaciones de los inhibidores de la tripsina **SPINK1** o quimotripsina C (**CTRC**) o del receptor sensible al calcio **CASR**, producen activación prematura del tripsinógeno. Las mutaciones en el receptor transmembrana de la fibrosis quística **CFTR** causan estasis del tripsinógeno dentro de los conductos por la secreción insuficiente de las células ductales. Una mutación en la claudina 2 (**CLDN2**) produce expresión anormal en las células acinares, en lugar de su localización normal entre las células ductales, lo cual se relaciona con desarrollo acelerado de pancreatitis crónica en personas que abusan del alcohol. (Adaptada con autorización de Macmillan Publishers, Ltd. Whitcomb DA et al: Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis. Nat Genet. 2012;44:1349. Copyright © 2012.)

lesión local del parénquima que se dirige de preferencia al páncreas en individuos predispuestos. Episodios repetidos o graves de lesión inducida por toxinas activan una cascada de citocinas, que a su vez lleva a las células estrelladas del páncreas (PSC, *pancreatic stellate cells*) a producir colágeno y causar fibrosis (fig. 33-19). Aún es necesario determinar si el alcohol sensibiliza el páncreas de individuos susceptibles a otra causa de inflamación aguda o si factores genéticos o de otra índole predisponen a una lesión directa relacionada con el alcohol.¹⁰⁴

El alcohol puede interferir con el transporte intracelular y la descarga de enzimas digestivas y contribuir en la colocalización de enzimas digestivas e hidrolasa lisosómica dentro de células acinares, lo que causa autodigestión^{106,107} (véase la sección Pancreatitis aguda). Después de la exposición crónica al alcohol se observa una

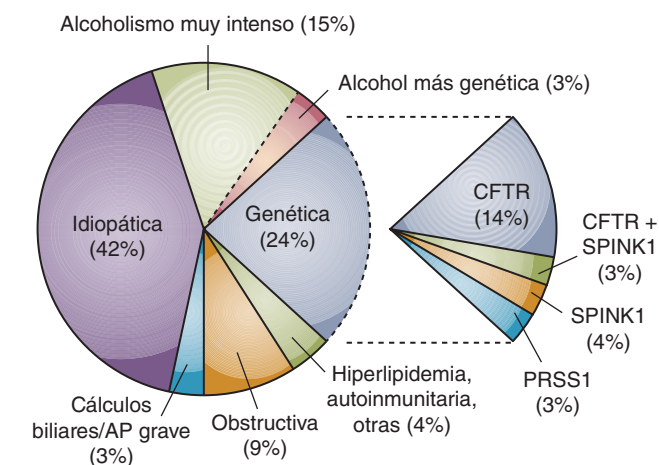


Figura 33-17. Causas de la pancreatitis crónica. (Reproducida con autorización de Whitcomb DS, Acad Med. 86;1353:2011.)

producción secretora de volumen bajo, alta en proteínas y baja en bicarbonato, que puede contribuir a la precipitación de proteínas en conductos secundarios en las etapas tempranas de la pancreatitis crónica.¹⁰⁸ El calcio forma complejos con tapones de proteína en conductillos pequeños, conductos secundarios y al final el sistema ductal principal, que provocan lesión de las células ductales y obstrucción del sistema secretor, que favorece una reacción inflamatoria adicional.

El tabaquismo tiene una marcada relación con la pancreatitis crónica,¹⁰⁹ pero hasta hace poco no estaba claro si era un factor de riesgo acumulativo. Ahora los estudios muestran que el tabaquismo en realidad acelera el desarrollo de la pancreatitis alcohólica¹¹⁰ y que el riesgo de cáncer en la enfermedad crónica se incrementa en



Figura 33-18. Teoría etiológica de los "múltiples golpes" de la pancreatitis aguda. Varios episodios de pancreatitis aguda causan alteraciones inflamatorias cada vez más organizadas que al final inducen inflamación y cicatrización crónicas. (Reproducida con autorización de Apte et al.¹⁰⁴ Copyright Elsevier.)

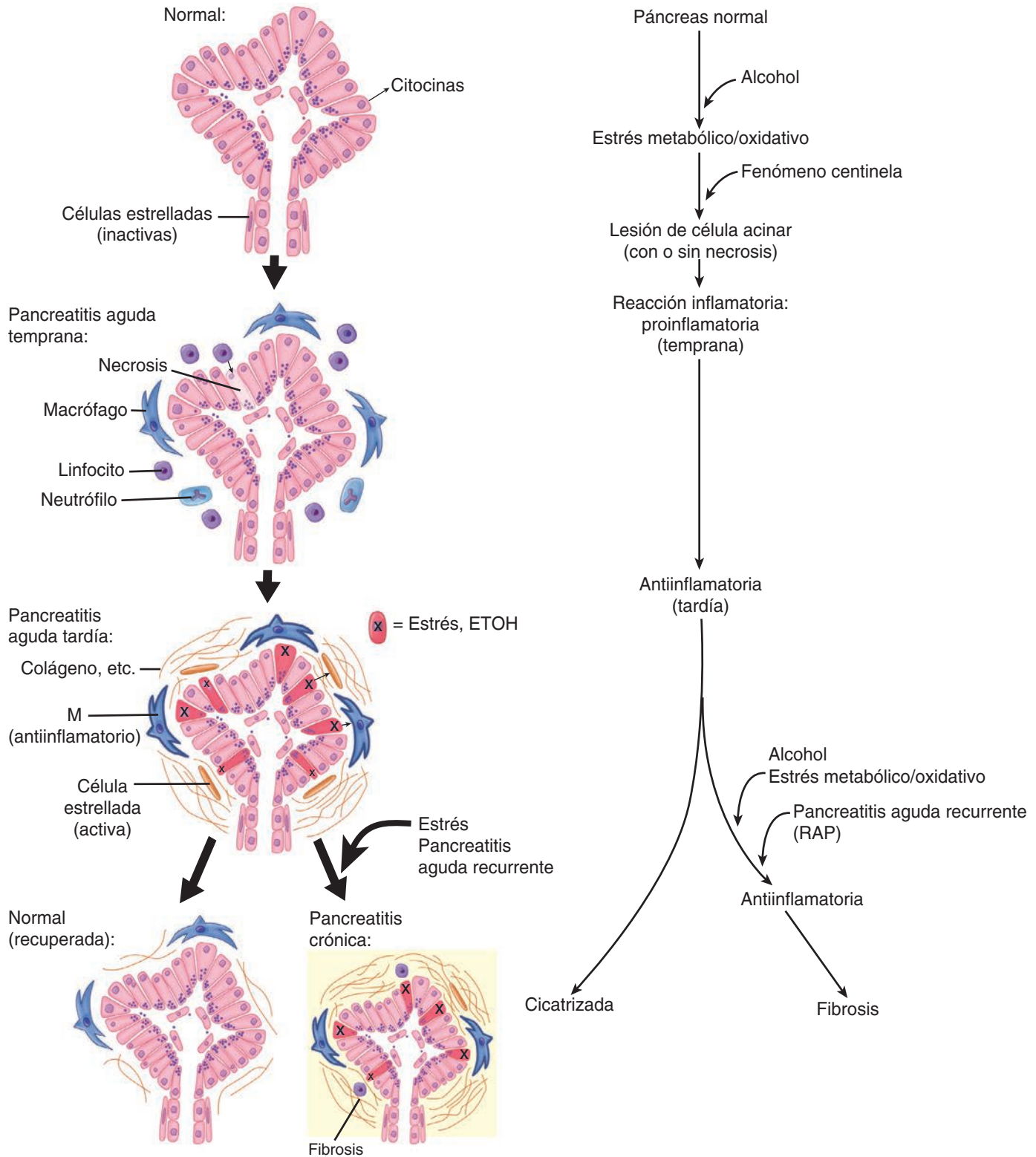


Figura 33-19. Hipótesis del episodio de pancreatitis aguda centinela (SAPE, *sentinel acute pancreatitis event*) para el desarrollo de pancreatitis crónica. Un episodio grave de pancreatitis aguda activa la transformación de células estrelladas del páncreas, inducida por citocinas, lo que da lugar a la producción de colágeno y fibrosis. ETOH, alcohol etílico. (Reproducida con autorización de Schneider et al.¹³⁵ Copyright Elsevier.)

gran proporción con el tabaquismo. Se ha encontrado que en la pancreatitis hereditaria el tabaquismo reduce la edad de inicio del carcinoma alrededor de 20 años.¹¹¹ En consecuencia, el tabaquismo es al parecer un factor de riesgo definido de las complicaciones tardías de la pancreatitis alcohólica, si no es que un cofactor temprano.

Hiperparatiroidismo

La hipercalcemia es una causa conocida de hipersecreción pancreática¹¹² y la hipercalcemia crónica por hiperparatiroidismo no tratado se acompaña de pancreatitis calcificada crónica.¹¹³ La hipercalcemia también es un estimulante de la secreción pancreática de calcio, que contribuye a la formación de cálculos y a la pancreatopatía obstructiva. El tratamiento consiste en corregir el hiperparatiroidismo y valorar cualquier endocrinopatía adicional.

Hiperlipidemia

Además del riesgo de pancreatitis aguda, la hiperlipidemia e hipertrigliceridemia predisponen a las mujeres a la pancreatitis crónica cuando reciben tratamiento de sustitución hormonal con estrógenos.¹¹⁴ Valores de triglicéridos en ayuno < 300 mg/100 ml son inferiores al umbral para que ocurra la enfermedad y se desconoce el mecanismo por el que los estrógenos potencian la pancreatitis crónica inducida por hiperlipidemia. Se presupone que aparecen alteraciones crónicas después de episodios subclínicos repetidos de inflamación aguda. En consecuencia, es importante tratar de forma radical la hiperlipidemia en mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas que son elegibles para tratamiento con estrógenos.

Clasificación

Un impedimento para explicar con precisión la frecuencia y gravedad de la pancreatitis crónica es la dificultad que afrontan los investigadores y clínicos para identificar un sistema de clasificación útil. Se han propuesto muchos. El esquema TIGAR-O clasifica la pancreatitis crónica según los factores de riesgo y causas, como a) pancreatitis tóxica-metabólica, b) idiopática, c) genética, d) autoinmunitaria, e) recurrente y grave o f) obstructiva.¹¹⁵ El cuadro 33-11 muestra un sistema de clasificación reciente basado en

las características histopatológicas y en la etiología, según la definición de Singer y Chari.¹¹⁶

Pancreatitis calcificante (litógena) crónica

Este tipo es el subgrupo más grande en el esquema actual de clasificación e incluye a pacientes con pancreatitis calcificada por casi todas las causas. Aunque la mayoría de los sujetos con pancreatitis calcificada posee un antecedente de abuso de alcohol, en varios subgrupos etiológicos pueden formarse cálculos y calcificaciones en el parénquima; las pancreatitis hereditaria y tropical son en particular notables por el desarrollo de una enfermedad calculosa. Por consiguiente, el médico no debe suponer que la pancreatitis calcificada confirma el diagnóstico de abuso de alcohol.

Pancreatitis obstructiva crónica

Se refiere a alteraciones inflamatorias crónicas causadas por compresión u oclusión del sistema ductal proximal por tumor, cálculo biliar, cicatriz postraumática o calibre inadecuado del conducto (como en el páncreas dividido). La obstrucción del conducto pancreático principal debida a procesos inflamatorios (postraumáticos) o neoplásicos puede causar fibrosis difusa; dilatación de los conductos pancreáticos principal y secundario y atrofia acinar. Es posible que el paciente tenga poco dolor o que se presente con signos de insuficiencia exocrina. La formación de cálculos intraductales es rara y tanto las alteraciones funcionales como las estructurales pueden mejorar cuando se alivia o elimina el proceso obstructivo. El traumatismo pancreático a menudo causa lesión ductal y fugas, lo cual conduce a la formación de un pseudoquiste, además de cicatrización local. El traumatismo pancreático tratado en forma inadecuada puede generar cambios inflamatorios persistentes en la parte distal de la glándula.¹¹⁷

El *páncreas dividido* representa un caso especial de pancreatitis obstructiva. Es la anomalía congénita más frecuente del páncreas y ocurre hasta en 10% de los niños. Se cree que predispone al páncreas a episodios recurrentes de pancreatitis aguda y crónica por la obstrucción funcional de un conducto de Santorini diminuto

Cuadro 33-11

Clasificación de la pancreatitis crónica

PANCREATITIS CRÓNICA CALCIFICADA	PANCREATITIS OBSTRUCTIVA CRÓNICA	PANCREATITIS INFLAMATORIA CRÓNICA	PANCREATITIS AUTOINMUNITARIA CRÓNICA	FIBROSIS PANCRÉATICA ASINTOMÁTICA
Alcohol	Tumores pancreáticos	Desconocida	Relacionada con trastornos autoinmunitarios (p. ej., colangitis esclerosante primaria)	Alcohólica crónica
Hereditaria	Estenosis ductal			Endémica en sujetos asintomáticos que habitan en climas tropicales
Tropical	Inducida por cálculo biliar o traumatismo o páncreas dividido			
Hiperlipidemia			Síndrome de Sjögren	
Hipercalcemia			Cirrosis biliar primaria	
Inducida por fármacos				
Idiopática				

Fuente: reproducido con autorización de Wiley-Blackwell, de Singer et al.¹¹⁶

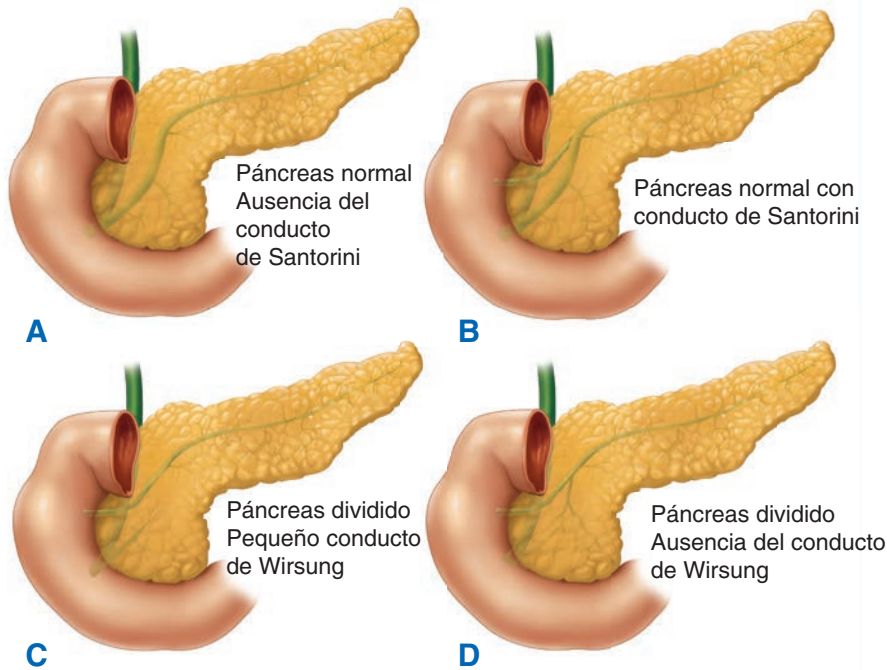


Figura 33-20. Páncreas dividido. Se muestra la anatomía normal del conducto pancreático y las variaciones de páncreas dividido parcial o completo. (Reproducida con autorización Wiley-Blackwell, de *Warshaw*.¹¹⁸)

que no se comunica con el conducto de Wirsung (fig. 33-20). Sin embargo, el cuadro típico de la pancreatopatía obstructiva con conducto dorsal dilatado es poco frecuente en el páncreas dividido, por lo que muchas veces es imposible o infructuosa una operación de descompresión o una esfinteroplastia de la papila menor. La colocación endoscópica de una férula a través de la papila menor permite un alivio temporal de los síntomas y esta respuesta aumentaría la probabilidad de éxito con una intervención quirúrgica o endoscópica permanente. Aunque algunos autores subrayan las implicaciones patológicas del páncreas dividido,¹¹⁸ otros se muestran escépticos de que represente un riesgo real para la capacidad secretora del páncreas o que contribuya al desarrollo de pancreatitis crónica.^{119,120} Un estudio francés reciente reveló que el páncreas dividido es tan prevalente entre los pacientes con pancreatitis crónica idiopática como en los testigos sanos (7%) y muestra un aumento mínimo en los pacientes con mutaciones PRSS1 y SPINK1. Sin embargo, se acompaña de mutaciones CFTR en 47% de los pacientes, lo que sugiere que la presencia del páncreas dividido junto con mutaciones incrementa la susceptibilidad a la pancreatitis.¹²¹

Pancreatitis inflamatoria crónica

Este tipo se caracteriza por fibrosis difusa y pérdida de elementos acinares con una infiltración predominante de células mononucleares en la totalidad de la glándula.

Una variante de la pancreatitis crónica es una enfermedad no obstructiva con infiltración difusa acompañada de fibrosis, infiltrado de células mononucleares (linfocitos, células plasmáticas o eosinófilos) y títulos altos de uno o más autoanticuerpos.¹²² Este tipo, referida como *pancreatitis autoinmune* (AIP) se relaciona con diversas enfermedades de etiología autoinmunitaria sospechada o comprobada, como síndrome de Sjögren, artritis reumatoide y diabetes mellitus tipo 1. La AIP se clasifica en tipo I, acompañada de disfunción sistémica u orgánica múltiple o tipo II, limitada al páncreas.

Es frecuente la estenosis compresiva de la porción intrapancreática del conducto colédoco, junto con síntomas de ictericia obstructiva. También hay niveles altos de globulina β sérica o

inmunoglobulina G4. El tratamiento con esteroides siempre tiene éxito para aminorar la enfermedad, incluida cualquier compresión relacionada de la vía biliar.¹²³ En API se han encontrado mutaciones CFRT que ocasionan alteración de las proteínas transmembrana; el tratamiento con esteroides ocasionan la normalización de la localización de CFRT y el restablecimiento de la secreción normal de cloruro y bicarbonato.¹²⁴ El diagnóstico diferencial incluye linfoma, plasmocitoma (“seudotumor” del páncreas) y carcinoma infiltrativo difuso. Aunque el diagnóstico se confirme en la biopsia pancreática, casi siempre se aplica el tratamiento presuntivo con esteroides, sobre todo cuando los hallazgos clínicos y de laboratorio, como la elevación de las concentraciones de IgG4, apoyan el diagnóstico. La falta de una muestra citológica puede llevar a un procedimiento innecesario de resección; un componente inflamatorio no tratado puede causar esclerosis de las vías biliares extrahepáticas o intrahepáticas, con insuficiencia hepática final.¹²⁵

Pancreatitis tropical (nutricional)

La pancreatitis crónica es muy frecuente en adolescentes y adultos jóvenes de Indonesia, sur de la India y África tropical. Se presenta con dolor abdominal en la adolescencia seguido del desarrollo de una forma frágil de diabetes pancreatogena. Se observan calcificaciones parenquimatosas e intraductales y los cálculos del conducto pancreático pueden ser muy grandes.¹²⁶ Muchos de los sujetos parecen desnutridos, algunos presentan emaciación extrema y puede observarse una coloración cianótica característica en los labios.¹²⁷ Además de la desnutrición proteínica y calórica, también suelen contribuir a esta enfermedad productos tóxicos de algunos alimentos locales. Debido a la concentración geográfica de esta forma de inicio temprano de la pancreatitis crónica, se le ha llamado “*pancreatitis tropical*”, aunque todavía se desconoce la causa exacta.

Desde el punto de vista clínico, la presentación de la pancreatitis tropical es muy similar a la de la forma hereditaria y no es raro un patrón familiar entre los casos. Se han documentado mutaciones SPINK1 en 20 a 55% de los pacientes con pancreatitis tropical, también hay reportes de mutaciones CFTR.^{90,91} La evolución de

la enfermedad se reconoce por deterioro acelerado de la función endocrina y exocrina, dolor crónico por enfermedad obstructiva y recurrencia de síntomas a pesar de los procedimientos de descompresión. Puesto que los inmigrantes de las regiones tropicales se desplazan cada vez más a todas las partes del mundo, es útil que los profesionales que tratan a este tipo de pacientes conozcan esta forma grave de la enfermedad pancreática.

Fibrosis pancreática asintomática

Este padecimiento se observa en algunos pacientes de edad avanzada asintomáticos, poblaciones tropicales o alcohólicos sin síntomas. Hay fibrosis perilobar difusa y pérdida de la masa de células acinares, pero sin un componente ductular principal.

Un inconveniente de estos sistemas de clasificación clínica es la falta de criterios histológicos de inflamación crónica, dada la ausencia habitual de una muestra para biopsia. Puede ser difícil diferenciar entre pancreatitis aguda recurrente y la forma crónica con exacerbaciones de dolor; además, no lo facilita el sistema actual. De igual forma, se sabe que la fibrosis quística causa fibrosis y disfunción acinar, pero no se incluye en la clasificación a pesar de pruebas cada vez mayores de su posible función en la pancreatitis crónica idiopática.¹²⁸ En consecuencia, se requieren modificaciones adicionales en el sistema de clasificación de la pancreatitis crónica para predecir mejor su evolución clínica y establecer un diagnóstico más preciso de un posible agente causal.

Pancreatitis idiopática

Cuando no existe una causa definible para la pancreatitis crónica, se utiliza el término *idiopático* para clasificar la enfermedad. No sorprende que a medida que mejoran los métodos diagnósticos y el reconocimiento clínico de la enfermedad se incluya a menos pacientes en la categoría idiopática. Por tradición, el grupo idiopático incluye a adultos jóvenes y adolescentes sin un antecedente familiar de pancreatitis, pero que pueden representar mutaciones génicas espontáneas que codifican a proteínas reguladoras en el páncreas. Se ha descrito un porcentaje variable de mutaciones SPINK1 y CFTR en varios estudios. Además, el grupo idiopático suele incluir a un gran número de pacientes de edad avanzada en quienes no es posible encontrar una causa obvia de pancreatitis recurrente o crónica.¹²⁹ No obstante, ya que la prevalencia de cálculos biliares aumenta de forma progresiva con la edad, no sorprende que a medida que mejoran los métodos para detectar enfermedad litiasica biliar y microlitiasis se encuentre que una proporción considerable de pacientes de edad avanzada con pancreatitis “idiopática” sufre una enfermedad de vías biliares.¹³⁰

Como se comentó en la sección sobre pancreatitis hereditaria, se ha identificado un número cada vez mayor de mutaciones de los genes CFTR y SPINK1 vinculadas con pancreatitis idiopática. Sin embargo, todavía no se aclara el papel del análisis genético en el tratamiento de estos pacientes, ya que aún es necesario elaborar lineamientos que permitan a los médicos utilizar los datos de manera consistente.¹³² Por ejemplo, la atención de personas que tienen una mutación menor de CFTR y pancreatitis crónica todavía depende de las manifestaciones de la enfermedad.

Anatomía patológica

Histología. En la pancreatitis crónica inicial, las alteraciones histológicas están distribuidas de manera irregular y se caracterizan por induración, cicatrización nodular y regiones lobulillares de fibrosis (fig. 33-21). A medida que progresa la enfermedad, hay una pérdida de la lobulación normal con zonas más gruesas de fibrosis rodeando una masa reducida de células acinares y dilatación de las estructuras ductales (fig. 33-22). El epitelio de los conductos es atípico y muestra características de displasia, manifestadas por células cuboidales con propiedades hiperplásicas, acompañadas de áreas de infiltrados de células mononucleares o de necrosis en placas. Es posible observar

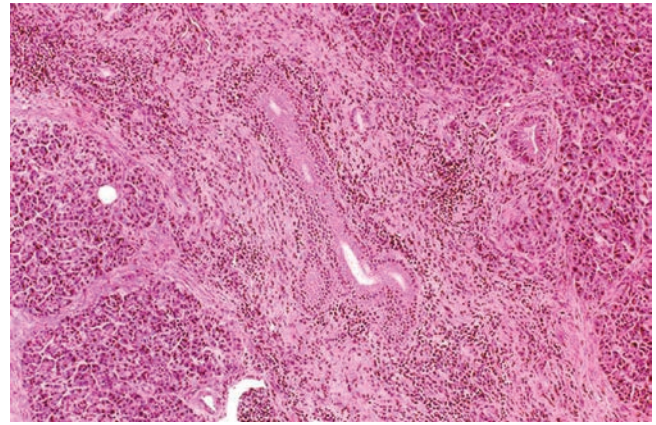


Figura 33-21. Imagen histológica de la pancreatitis crónica temprana. La imagen microscópica a gran aumento (40x) de la pancreatitis crónica muestra una infiltración de células inflamatorias mononucleares en la totalidad del intersticio del páncreas con escasa fibrosis. (Cortesía de Rhonda Yantiss, Weill Cornell Medical College.)

alteraciones quísticas, pero persisten zonas de elementos acinares relativamente intactos e islotes de aspecto normal. En la pancreatitis crónica grave hay una sustitución considerable de tejido acinar por áreas de fibrosis coalescentes y amplias y el tamaño y número de los islotes están reducidos (fig. 33-23). Las arterias pequeñas parecen engrosadas y los troncos neurales se tornan prominentes.¹³¹

Desde el punto de vista histológico, las pancreatitis tropical y hereditaria no se diferencian de la alcohólica crónica. En la pancreatitis crónica obstructiva no existen cálculos, aunque son notables la fibrosis periacinar y las estructuras ductulares dilatadas. En la fibrosis lobulillar pancreática que se observa en personas de edad avanzada están dilatados los conductos pequeños, en ocasiones con cálculos pequeños atrapados en su interior. Se piensa que esta enfermedad de conductos pequeños, que se acompaña de fibrosis perilobulillar, es atribuible a la hipertrofia del epitelio ductular.¹³²

Fibrosis. Una característica común de todas las formas de pancreatitis crónica es la fibrosis perilobulillar que se crea alrededor de ácinos individuales y a continuación se propaga a lobulillos pequeños circundantes y por último éstos coalescen para sustituir áreas más grandes de tejido acinar. La patogenia de este proceso incluye activación de PSC que se encuentran adyacentes a los ácinos y arterias pequeñas.¹³³

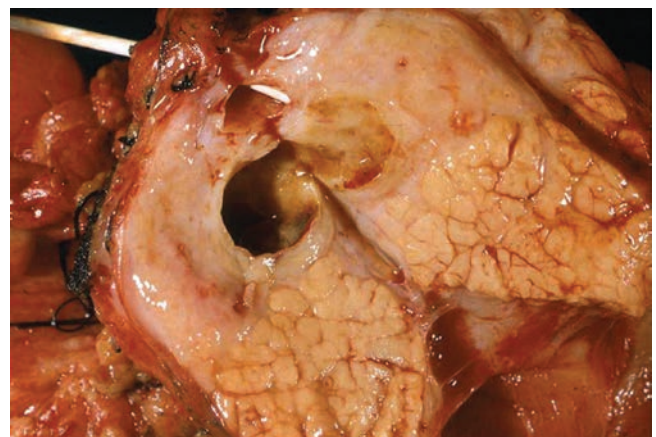


Figura 33-22. Aspecto de la pancreatitis crónica a simple vista. Se observan áreas de fibrosis y cicatrización adyacentes a otras zonas dentro de la glándula en las que está globalmente conservada la configuración lobar. Un conducto pancreático dilatado indica la presencia de obstrucción hacia adelante en esta pieza extirpada de un paciente con pancreatitis crónica. (Cortesía de Rhonda Yantiss, Weill Cornell Medical College.)

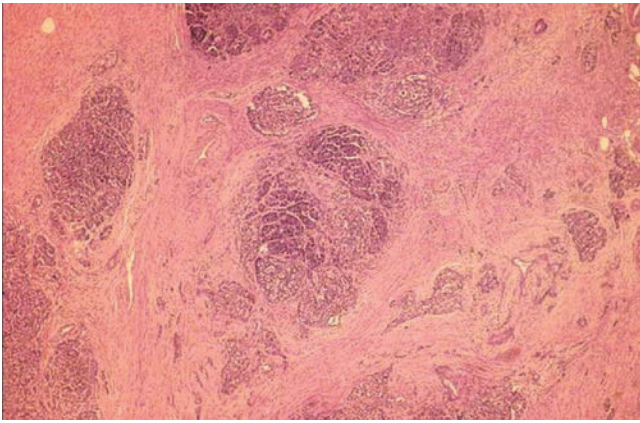


Figura 33-23. Imagen histológica de la pancreatitis crónica grave. Aspecto histológico microscópico a gran aumento (40×) de la pancreatitis crónica avanzada que muestra zonas extensas de fibrosis y pérdida de tejido acinar, con preservación de tejido de los islotes en áreas dispersas. (Cortesía de Rhonda Yantiss, Weill Cornell Medical College.)

Los procesos citoplásmicos extendidos de las células pancreáticas estrelladas (PSC) circundan a los ácinos, pero parecen inactivos en una glándula normal, en la que contienen vacuolas de lípidos y proteínas citoesqueléticas. En respuesta a una lesión pancreática se activan y proliferan las PSC (como ocurre con las células estrelladas del hígado), pierden sus vesículas lipídicas y se transforman en células parecidas a miofibroblastos. Estas células responden a factores proliferativos, como el factor de transformación de crecimiento beta, factor de crecimiento derivado de plaquetas y citocinas proinflamatorias y sintetizan y secretan colágeno tipos I y III y fibronectina. Estudios indican que los metabolitos de la vitamina A, en forma similar a los que se encuentran en PSC en estado de latencia, pueden inhibir la producción de colágeno de PSC cultivadas y activadas.¹³⁴ Esto da lugar a la posibilidad de que una intervención temprana interrumpa o prevenga la fibrosis que resulta de la activación constante de PSC.

En la figura 33-19 se resume la secuencia patógena total que propusieron Schneider y Whitcomb;¹³⁵ según esta teoría, el alcohol induce pancreatitis aguda y la exposición constante favorece el desarrollo de fibrosis crónica. En la pancreatitis aguda están activadas las células estrelladas que rodean a los ácinos, pero pueden inactivarse por acción de citocinas antiinflamatorias y, cuando no existe una lesión adicional, volver a un estado de latencia. Un área importante de la investigación actual es la función de los macrófagos proinflamatorios, citocinas y células estrelladas en modelos de pancreatitis aguda y crónica.

Formación de cálculos. Los cálculos pancreáticos se componen en buena medida de cristales de carbonato de calcio atrapados en una matriz de material fibrilar y otros elementos. El centro fibrilar de la mayor parte de los cálculos no contiene calcio sino una mezcla de otros metales. Esto sugiere que los cálculos se forman a partir de un precipitado proteínico inicial no calcificado, que sirve como foco para la precipitación de carbonato de calcio en capas. Se encuentra la misma proteína de peso molecular bajo en cálculos y tapones proteínicos y que se denominó de forma inicial *proteína de cálculos pancreáticos* (PSP, *pancreatic stone protein*).¹³⁶ Se encontró que la PSP es un inhibidor potente del crecimiento de cristales de carbonato de calcio y más adelante se cambió su nombre a *litostatina*.¹³⁷ De manera independiente, una proteína fibrilar de 15 kDa aislada del páncreas se denominó *proteína filamentososa pancreática* y se demostró que es homóloga de la litostatina. Por último, se aisló un producto proteínico del gen *reg*, llamado así porque se expresa junto con islotes en regeneración en modelos de lesión pancreática y se nombró *proteína reg*.¹³⁸ Asimismo, se reconoció que es homóloga de la litostatina.¹³⁹ No se halló homología total entre la

litostatina y otras proteínas pancreáticas. El gen de PSP/proteína filamentososa pancreática/reg/litostatina codifica un producto de 166 aminoácidos que sufre una modificación después de la traducción, a las isoformas que se encuentran en el jugo pancreático. La proteína se expresa en todos los roedores y mamíferos, en páncreas y tejido cerebral, en donde se encuentra en concentraciones en particular altas en neuronas piramidales en la enfermedad de Alzheimer y el síndrome de Down. Se encuentra asimismo en los túbulos renales, un hecho que es consistente con su acción biológica preventiva de la precipitación del carbonato de calcio.

En condiciones normales, el jugo pancreático posee iones de calcio y bicarbonato en una concentración elevada y el producto de la solubilidad de carbonato de calcio está excedido en grado considerable. Es posible observar microcristales de este último en el jugo pancreático normal, pero son asintomáticos desde el punto de vista clínico. La litostatina es un inhibidor potente de la formación de cristales de carbonato de calcio a una concentración de sólo 0.1 $\mu\text{mol/L}$. Sin embargo, las concentraciones de litostatina en jugo pancreático normal son de 20 a 25 $\mu\text{mol/L}$, de tal manera que en el páncreas normal se encuentra una supresión constante de la formación de cristales de carbonato de calcio.

En alcohólicos y pacientes con pancreatitis alcohólica crónica están inhibidas de forma notable la expresión y secreción de litostatina¹³⁹ (fig. 33-24). Además, los valores elevados de litostatina precipitada en el líquido del conducto en pacientes con pancreatitis crónica sugieren que es posible reducir más la disponibilidad de la proteína por acción del incremento de proteasas y otras proteínas que se encuentran en el líquido del conducto de pacientes alcohólicos. Las concentraciones mayores de proteínas del jugo pancreático en varones alcohólicos son reversibles con la abstinencia de alcohol,¹⁴⁰ de tal manera que, si se interviene a tiempo, es posible restablecer la disponibilidad y efectividad de la litostatina en enfermos con enfermedad en etapa temprana. No obstante, la formación de cálculos calcificados representa una etapa avanzada del padecimiento, que puede favorecer además lesiones o síntomas por daño mecánico del epitelio del conducto u obstrucción de la red ductular.

Deformación del conducto. Aunque la enfermedad litiasica calcificada es un indicador de una etapa avanzada de la enfermedad, las calcificaciones parenquimatosas y ductulares no siempre se correlacionan con los síntomas. Es común identificar cálculos que obstruyen conductos principales y se piensa que son una indicación para extracción endoscópica o quirúrgica. El efecto de válvula de un cálculo en un sistema secretor produce episodios inevitables

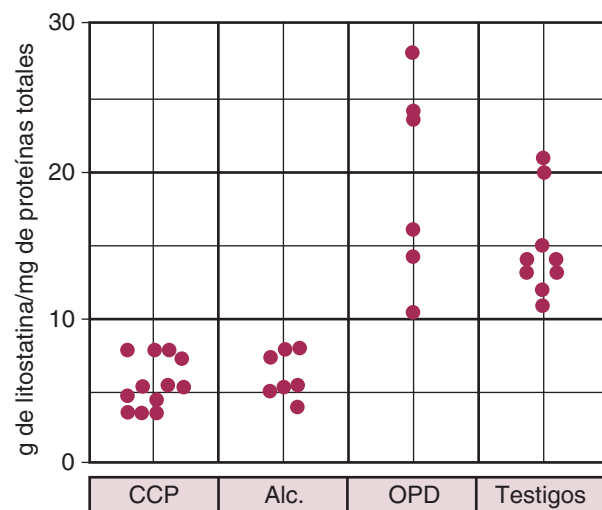


Figura 33-24. Concentraciones de litostatina en pacientes con pancreatitis calcificada crónica (CCP), enfermos con abuso de alcohol (Alc.), personas con otra enfermedad pancreática (OPD) y testigos. (Reproducida con autorización de Wiley-Blackwell, de Goggin et al.¹⁴⁰)

de obstrucción ductal que suelen acompañarse de dolor. No obstante, algunos individuos con obstrucción ductal completa tienen periodos prolongados sin dolor. Se ha comprobado la presencia de hipertensión ductular en enfermos con estenosis proximal del conducto pancreático principal y la distensión ductular prolongada después de administrar secretina se considera signo de obstrucción del conducto.¹⁴¹ Aunque la enfermedad litiasica y el crecimiento del conducto se presentan juntos como etapas tardías de la pancreatitis crónica, aún se discute si son acontecimientos concomitantes independientes o relacionados desde el punto de vista etiológico.

Radiología. Las imágenes radiológicas de la pancreatitis crónica ayudan en cuatro áreas: a) diagnóstico, b) valoración de la gravedad de la enfermedad, c) detección de complicaciones y d) elección de las opciones terapéuticas.¹⁴² Con el advenimiento de las técnicas de imágenes con cortes transversales, como la tomografía computarizada (CT) y la imagen de resonancia magnética (MRI), se distinguen con facilidad el contorno, contenido, patrón ductal, calcificaciones, cálculos y enfermedad quística del páncreas. Con frecuencia se utiliza la ecografía transabdominal como un método de selección en personas con síntomas o traumatismos del abdomen; la incorporación de la ecografía endoscópica (EUS) y laparoscópica ha aportado imágenes de resolución más alta capaces de detectar anomalías muy pequeñas (< 1 cm) en el páncreas. En la actualidad se utiliza con frecuencia la ecografía endoscópica como un paso preliminar en la valoración de pacientes con enfermedad pancreática y cada vez se emplea más la colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) para seleccionar a personas elegibles para el método imagenológico que implica más penetración corporal: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP). En la atención del sujeto es importante asignar la etapa de la enfermedad y suele utilizarse una combinación de métodos de imagen (cuadro 33-12).

Con frecuencia se usa la ecografía como método de imagen inicial en personas con síntomas abdominales y en la pancreatitis crónica se observan alteraciones consistentes con dilatación del conducto pancreático, defectos intraductales de llenado, alteraciones quísticas y una textura heterogénea (fig. 33-25). La sensibilidad de la ecografía transabdominal varía de 48 a 96% y depende

del operador.¹⁴³ Sin embargo, a menudo es factible discernir bien el contorno, la textura y el patrón de conductos y es un método seguro para nuevos exámenes periódicos con el fin de determinar la eficacia terapéutica.

La EUS tuvo un efecto notorio en la valoración y el tratamiento de pacientes con pancreatitis crónica. Aunque depende más del operador y se dispone menos de este estudio que de la ecografía transabdominal, la EUS no sólo proporciona la posibilidad de obtener imágenes, sino que también añade la capacidad de recoger muestras citológicas y químicas de tejido y líquido aspirado con vigilancia de ordenación lineal (fig. 33-26). Las imágenes de EUS que se obtienen a través de un transductor de alta frecuencia (7.5 a 12.5 MHz) pueden valorar alteraciones sutiles en estructuras de 2 a 3 mm dentro del páncreas y reconocer neoplasias de lento crecimiento en casos de inflamación crónica. Con la EUS es factible identificar lesiones intraductales pequeñas, moco intraductal, lesiones quísticas y anomalías ductulares sutiles (cuadro 33-13). Esto permite reservar la ERCP para los individuos que requieren maniobras terapéuticas o valoración de problemas más complejos. La EUS es comparable a la ERCP en la detección de alteraciones avanzadas en la pancreatitis crónica y puede ser más sensible que esta última en el reconocimiento de la enfermedad leve.¹⁴⁴

El estudio de CT modificó el diagnóstico de la enfermedad pancreática más que cualquier otro método. Desde la introducción de técnicas para generación de imágenes transversales y con el advenimiento del estudio de CT helicoidal más rápido y la angiografía con CT es posible observar con gran claridad la naturaleza, extensión, localización y relaciones acerca de estructuras y lesiones pancreáticas. Pueden identificarse dilatación del conducto, enfermedad litiasica, alteraciones quísticas, fenómenos inflamatorios y anomalías con una resolución de 3 a 4 mm (fig. 33-27). La CT tiene una tasa de resultados negativos falsos < 10% para pancreatitis crónica, pero es posible que la enfermedad temprana o crónica leve no se detecte en imágenes de CT. Las primeras alteraciones son dilatación de conductos secundarios y cambios heterogéneos del parénquima que se delinear mediante EUS y ERCP. Otro inconveniente del estudio de CT es una menor sensibilidad para detectar

Cuadro 33-12

Clasificación de Cambridge para la morfología pancreática en la pancreatitis crónica

CLASIFICACIÓN	HALLAZGOS EN LA ERCP	HALLAZGOS EN CT Y US
Normal	No hay SBD anormal	Glándula de tamaño y forma normales, parénquima homogéneo
Dudosa	MPD normal	Uno de los siguientes: < 3 SBD anormales; MPD de 2-4 mm; glándula crecida < 2 veces el tamaño normal; parénquima heterogéneo
Leve	MPD normal	Dos o más de los siguientes: < 3 SBD anormales; MPD de 2-4 mm; crecimiento ligero de la glándula; parénquima heterogéneo
Moderada	Cambios en el MPD	Quistes pequeños < 10 mm; irregularidad del MPD
	Cambios en el SBD	Pancreatitis aguda focal, aumento de ecogenicidad de las paredes del MPD; irregularidad del contorno de la glándula
Grave	Cualquiera de los cambios anteriores junto con uno o más de los siguientes: quistes < 10 mm, defectos intraductales de llenado, cálculos, obstrucción o estrechez del MPD, irregularidad grave del MPD, invasión a órganos contiguos	—

CT, tomografía computarizada; ERCP, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; MPD, conducto pancreático principal; SBD, conducto ramificado lateral; US, ecografía.

Fuente: reproducido con autorización de Wiley-Blackwell, de Freeney.¹⁴²

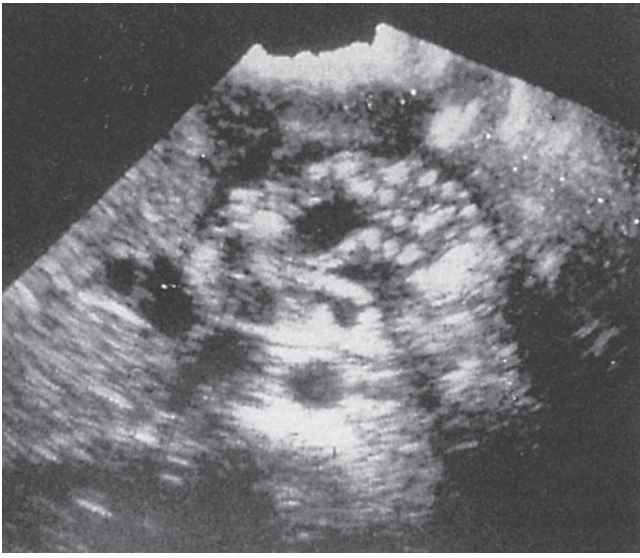


Figura 33-25. Ecografía de la pancreatitis crónica. Ecografía transabdominal de un paciente con pancreatitis crónica que muestra heterogeneidad del parénquima pancreático, sistemas ductales dilatados y formación de quistes. (Reproducida con autorización de Bolondi et al. *Radiol Clin North Am.* 27: 815, 1989.)

neoplasias pequeñas, que se observan con mayor frecuencia en la pancreatitis crónica y tal vez sean invisibles con las otras modalidades, excepto la ecografía endoscópica.

La MRI, sea en las modalidades transversal o con reforzamiento T2 orientada en sentido coronal o las imágenes de alta velocidad de giro (MRCP), que pueden mostrar conductos llenos con líquido y lesiones quísticas, contribuyó en grado considerable a las opciones imagenológicas para la pancreatitis crónica (fig. 33-28). La resolución de la MRI transversal se aproxima en la actualidad a la del estudio con CT, aunque la disponibilidad de exploradores MRI y la complejidad de las imágenes producidas limitan su uso en gran escala para imágenes sistemáticas del páncreas. Se ha demostrado que la MRCP es una técnica de selección eficaz para descubrir anomalías ductales que se correlacionan de forma estrecha con los conductos llenos con medio de contraste observados mediante ERCP.¹⁴⁵ Son ventajas de la MRCP que se trate de un método que no implique penetración corporal y que tenga la

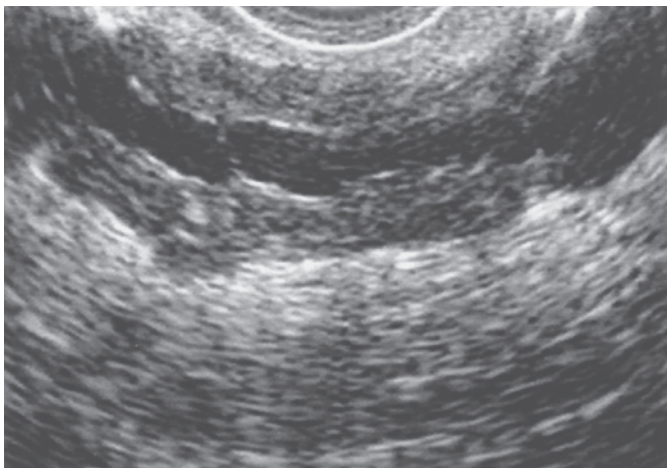


Figura 33-26. Ecografía endoscópica de un caso de pancreatitis crónica. El aspecto del parénquima en la ecografía endoscópica es heterogéneo y se observan conductos dilatados, que indican pancreatopatía obstructiva temprana. (Cortesía de Mark Topazian, Division of Digestive Diseases, Department of Medicine, Mayo Clinic.)

Cuadro 33-13

Características de la pancreatitis crónica en la ecografía endoscópica

CARACTERÍSTICA EN LA ECOGRAFÍA ENDOSCÓPICA	IMPLICACIONES
Alteraciones ductales	
Tamaño del conducto > 3 mm	Dilatación ductal
Conducto pancreático tortuoso	Irregularidad ductal
Focos ecógenos intraductales	Cálculos o calcificación
Pared del conducto ecógena	Fibrosis ductal
Ectasia de rama lateral	Fibrosis periductal
Alteraciones del parénquima	
Patrón ecoico heterogéneo	Edema
Focos ecógenos reducidos (1-3 mm)	Edema
Focos ecógenos realzados	Calcificaciones
Tabiques interlobulillares prominentes	Fibrosis
Margen lobulillar de la parte externa de la glándula	Fibrosis, atrofia glandular
Cavidades grandes, con poco eco (> 5 mm)	Seudoquiste

Fuente: reproducido con autorización de Catalano et al.¹⁴³ Copyright Elsevier.

capacidad de obtener imágenes de conductos obstruidos que no se opacifican con la inyección mediante ERCP. Por consiguiente, es un estudio de detección útil para detectar anomalías de conductos y confirmar la necesidad de procedimientos intervencionistas. En la MRCP no se requieren medios de contraste por vía oral, intravenosa o intraductal y la ausencia de radiación ionizante la convierte en el método más seguro para obtener imágenes del sistema ductal en pacientes de alto riesgo. La ERCP es el método de referencia para el diagnóstico y estadificación de la pancreatitis crónica. Sirve asimismo como vehículo de otras maniobras diagnósticas y terapéuticas, por ejemplo biopsia y cepillado para citología o empleo

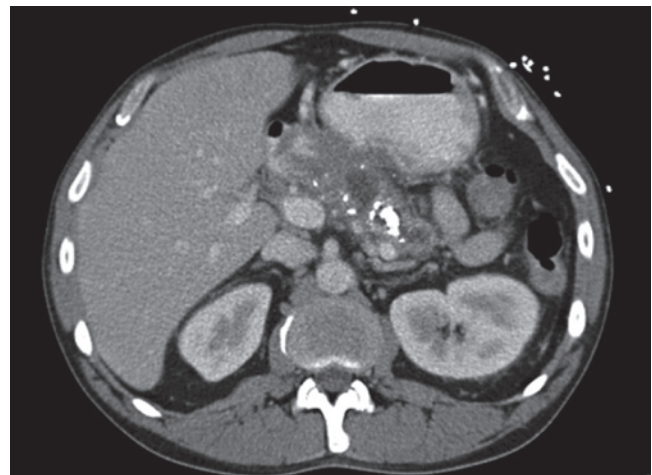


Figura 33-27. Imagen de CT de un caso de pancreatitis crónica. Se observa un conducto pancreático dilatado con datos de cálculos intraductales y calcificación del parénquima. (Reproducida con autorización de Forsmark CE.²⁰¹ *Management of pancreatitis.* *Gastroenterol.* 2013;144:1282. © 2013 AGA Institute. Publicado por Elsevier, Inc. Derechos reservados.)

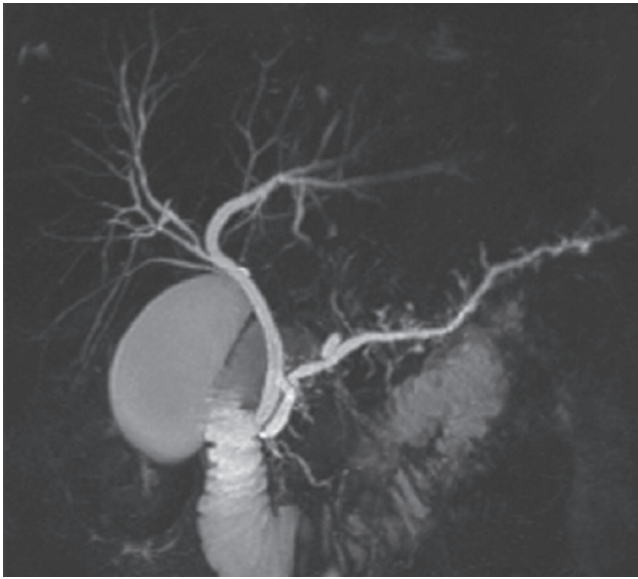


Figura 33-28. Imagen por resonancia magnética con reforzamiento T2 coronal con evidencia de pancreatitis crónica: dilatación del conducto pancreático y deformación en mazo de los conductos colaterales. (Reproducida con autorización de Mellena Bridges, MD, Mayo Clinic Jacksonville, Department of Radiology.)

de endoprótesis para aliviar obstrucciones o drenar un pseudoquiste (fig. 33-29). Por desgracia, la ERCP también conlleva el riesgo de la pancreatitis inducida por el procedimiento, algo que ocurre en 5% de los pacientes.^{31,145} Los enfermos con mayor riesgo incluyen quienes presentan disfunción del esfínter de Oddi y los individuos con un antecedente de pancreatitis posterior a la ERCP. Esta anomalía aparece después de intervenciones que requieren manipulación prolongada, pero también se presenta luego de procedimientos sin complicaciones. Se han observado casos de pancreatitis grave y muertes después de la ERCP. Este método debe reservarse para individuos en quienes no es claro el diagnóstico, a pesar del uso de otros métodos de imagen o en los que está indicada de manera específica una maniobra diagnóstica o terapéutica.



Figura 33-29. Colocación de endoprótesis en el conducto pancreático. Se instala durante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica una endoprótesis en el conducto pancreático proximal para resolver la obstrucción y reducir los síntomas de dolor. Las endoprótesis en el conducto pancreático se dejan implantadas sólo un tiempo limitado para evitar la inflamación adicional.

Presentación, evolución y complicaciones

Signos y síntomas de presentación. El síntoma más común de pancreatitis crónica es el dolor. Por lo regular se localiza a mitad del epigastrio, pero puede incluir los cuadrantes superiores izquierdo o derecho del abdomen. En ocasiones se percibe en el mesogastrio aunque muchas veces se describe como penetrante hacia la espalda (fig. 33-30). De manera característica, el dolor es constante y terebrante, pero no de tipo cólico. Persiste durante horas o días y puede tornarse crónico con exacerbaciones por la alimentación o el consumo de alcohol. Los alcohólicos crónicos describen un dolor fijo y constante, que se alivia en forma transitoria con el consumo de alcohol, seguido de una recurrencia más intensa horas más tarde.

Es común que los pacientes con dolor pancreático crónico flexionen su abdomen y se sienten o acuesten con las caderas flexionadas o de lado en posición fetal. A diferencia del dolor por un cálculo ureteral o un cólico biliar, con el dolor pancreático el sujeto permanece inmóvil. El dolor puede acompañarse de náuseas o vómitos, pero el síntoma habitual es la anorexia.

El dolor por pancreatitis crónica suele atribuirse a tres causas posibles. La hipertensión ductal, secundaria a estenosis o cálculos, puede predisponer al dolor, el cual se inicia o exacerba al comer. El dolor crónico sin exacerbación se relaciona muchas veces con una enfermedad del parénquima o inflamación retroperitoneal con afectación neural persistente. Las exacerbaciones agudas del dolor en pacientes con dolor crónico pueden deberse a elevaciones agudas de la presión del conducto o episodios recurrentes de inflamación aguda en casos de lesión crónica del parénquima. Nealon y Matin señalaron que estos diversos síndromes dolorosos predicen la respuesta a varios procedimientos quirúrgicos.¹⁴⁶ El dolor vinculado con hipertensión ductal se alivia de modo más fácil con descompresión del conducto pancreático, endoprótesis endoscópicas o descompresión quirúrgica.

El alivio quirúrgico del dolor causado por pancreatopatía obstructiva depende del grado de fibrosis subyacente más que de la presencia de obstrucción ductal *per se*, según un estudio reciente en Johns Hopkins realizado por Cooper et al.¹⁴⁷ Cerca de 35 pacientes con dolor crónico acompañado de evidencia de obstrucción ductal fueron tratados con resección local de la cabeza pancreática y pancreaticoyunostomía longitudinal (LR-LPJ, *local resection-longitudinal pancreatico-jejunosotomy*) o procedimiento de Frey y el grado de resolución del dolor después de la operación se comparó con el grado de fibrosis parenquimatosa subyacente. Después de un seguimiento promedio de 22 meses, los pacientes con fibrosis

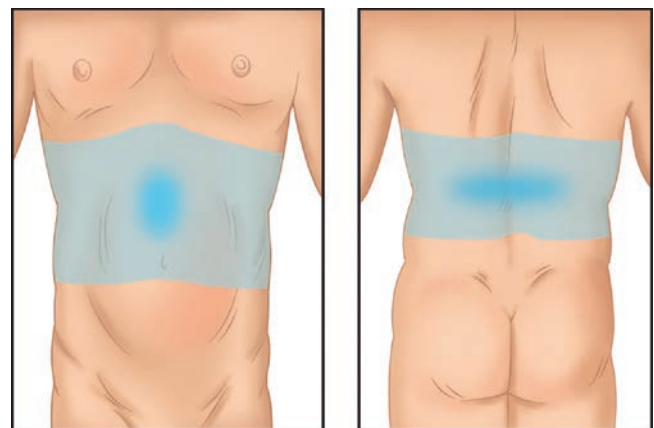


Figura 33-30. Localización del dolor en la pancreatitis crónica. (Reproducida con autorización de Murayama KM, Jochl RJ. *Chronic pancreatitis*, en Greenfield LJ et al [eds]: *Surgery, Scientific Principles and Practice*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, p 969.)

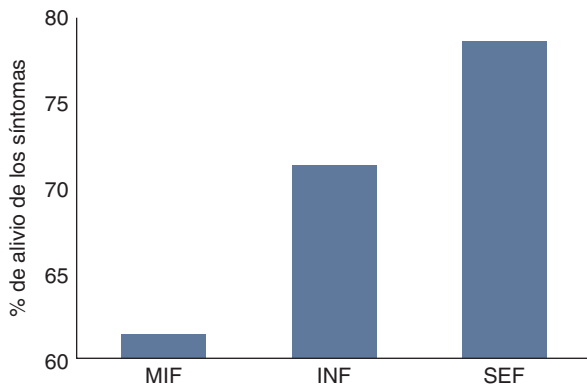


Figura 33-31. El alivio del dolor de la pancreatitis crónica tratada con el procedimiento de Frey se correlaciona con el grado de fibrosis subyacente. El porcentaje de pacientes con alivio del dolor con fibrosis leve o mínima (MIF, $n = 13$), fibrosis intermedia (INF, $n = 7$) y fibrosis grave o extensa (SEF, $n = 14$). $P < 0.05$ para MIF vs SEF por análisis de χ^2 . (Tomada de Cooper M et al: *Extent of pancreatic fibrosis as a determinant of symptom resolution after the Frey procedure: A clinico-pathologic analysis.* J Gastrointest Surg. 2013;17:682. Con autorización de Springer Science + Business Media.)

mayor del 80% tuvieron un 100% de alivio del dolor, mientras que sólo 60% de los pacientes con menos del 10% de fibrosis experimentó alivio sustancial o completo del dolor (fig. 33-31). Estos hallazgos sugieren que la fibrosis mínima o “pancreatitis crónica con cambios mínimos” puede causar dolor crónico por fenómenos inflamatorios extrapancreáticos o “peripancreáticos” que no se aminoran con la descompresión.

El dolor de la pancreatitis crónica puede disminuir o desaparecer por completo durante años a medida que aparecen los síntomas de deficiencia exocrina y endocrina.¹⁴⁸ Esto se conoce como *agotamiento pancreático* y se correlaciona con la progresión de la enfermedad de una etapa leve o moderada a la destrucción grave del páncreas. Aunque esta evolución de enfermedad dolorosa a no dolorosa a veces se usa como justificación para evitar la intervención en la pancreatitis crónica dolorosa, las estrategias terapéuticas no intervencionistas para la pancreatitis crónica se acompañan del desarrollo de adicción a narcóticos, incapacidad para trabajar y secuelas de la enfermedad crónica.

Aunque se asume que la causa del dolor en la pancreatitis obstructiva crónica es la elevación de la presión ductal y en consecuencia de la presión del parénquima, se cree asimismo que contribuyen al dolor la inflamación crónica y el desarrollo de daño neural real en la glándula enferma.¹⁴⁹ La inflamación crónica tiene como resultado la infiltración del tejido por macrófagos, que secretan prostaglandinas y otras sustancias nociceptivas que causan estimulación crónica de fibras neurales aferentes. El daño inflamatorio de las capas perineurales que rodean a los nervios pancreáticos no mielinizados y una infiltración focal de células inflamatorias alrededor de los nervios sugieren que las fibras neurales son un blanco de la respuesta celular a la inflamación en el páncreas.¹⁵⁰

Por lo tanto, el alivio del dolor se basa en los siguientes tres métodos: a) reducir la secreción o descomprimir el compartimento secretor o ambas cosas; b) extirpar el foco de alteración inflamatoria crónica, o c) interrumpir la transmisión de impulsos neurales aferentes mediante procedimientos de ablación neural. Un ensayo de tratamiento antisecretor o drenaje endoscópico del conducto puede permitir la selección de los pacientes con probable beneficio, en especial con un procedimiento de descompresión.

Malabsorción y pérdida de peso. Cuando desciende la capacidad exocrina del páncreas por debajo de 10% respecto de lo normal se presentan diarrea y esteatorrea¹⁵¹ (fig. 33-32). Los individuos tienen heces voluminosas de mal olor y disminuidas de consisten-

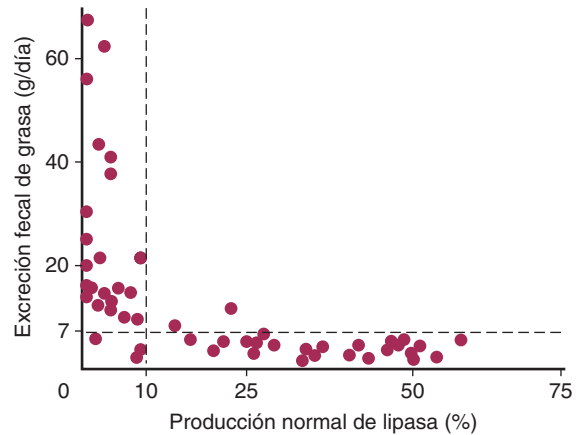


Figura 33-32. Relación de la producción de lipasa con la malabsorción de grasas. Se registra un exceso de grasa fecal cuando disminuye la producción de lipasa pancreática por debajo de 10% de los valores de secreción normales. (Reproducida con autorización de DiMagno et al.¹⁵¹)

cia (pero no acuosas), que pueden tener color pálido y flotar en la superficie del agua del retrete. Con frecuencia, los enfermos refieren un aspecto grasoso u oleoso de las heces o pueden mencionar un “lustre aceitoso” en la superficie del agua. En la esteatorrea grave hay a menudo heces oleosas, de color anaranjado. A medida que aumenta la deficiencia exocrina, los síntomas de esteatorrea se acompañan de pérdida de peso. Es posible que los pacientes presenten buen apetito, a pesar de la pérdida de peso o disminución del consumo de alimentos a causa de dolor abdominal.

En la pancreatitis crónica sintomática grave son posibles la anorexia o las náuseas con dolor del abdomen. La combinación de menor consumo de alimentos y malabsorción de nutrientes da lugar a la pérdida crónica de peso. Como resultado, muchos sujetos con pancreatitis crónica grave tienen un peso corporal menor del ideal.

La deficiencia de lipasa tiende a manifestarse antes que la de tripsina, de tal manera que es posible que el primer signo funcional de la insuficiencia pancreática sea la presencia de esteatorrea.¹⁵² A medida que se deteriora la función exocrina del páncreas, se reduce la secreción de bicarbonato al duodeno, lo que propicia acidificación duodenal y deterioro de la absorción de nutrientes.¹⁵³ Sin embargo, a menudo la insuficiencia exocrina pancreática es asintomática, la función exocrina de la glándula es difícil de medir, por lo que el diagnóstico de pancreatitis crónica es suficiente para justificar una prueba terapéutica con la administración de complementos de enzimas pancreáticas. Cada comida debe ir seguida por 90 000 unidades de lipasa (de la *United States Pharmacopeia*) y se vigila el estado metabólico y sintomático de los pacientes.¹⁵⁴

Diabetes pancreatogénica. Los islotes comprenden sólo 2% de la masa del páncreas, pero se conservan de forma preferente cuando hay inflamación pancreática. En la pancreatitis crónica es mayor la pérdida de tejido acinar y su reemplazo por fibrosis que la pérdida de tejido de los islotes, aunque de manera característica estos últimos son más pequeños de lo normal y pueden desprenderse de su red vascular circundante por la fibrosis. Con la destrucción progresiva de la glándula se desarrolla insuficiencia endocrina. Al principio se observa diabetes franca en 20% de los individuos con pancreatitis crónica y es posible detectar intolerancia a los carbohidratos hasta en 70% de los enfermos. En un estudio de 500 pacientes con pancreatitis crónica de predominio alcohólico se presentó diabetes en 83% dentro del transcurso de

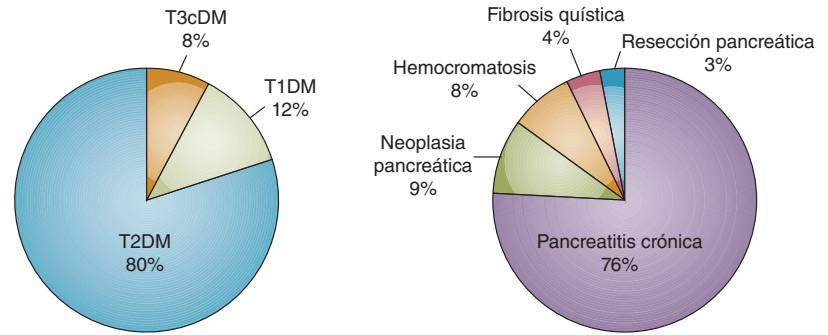


Figura 33-33. Distribución de los tipos de diabetes (A) y causas de la diabetes tipo 3c (pancreatogena) (B) con base en estudios de 1 922 pacientes diabéticos referidos a un centro médico académico, según reporte de Hardt et al.¹⁵⁷ (Reproducida con autorización de Cui YF and Andersen DK.¹⁵⁹ Copyright Elsevier.)

25 años tras el inicio clínico de pancreatitis crónica y más de la mitad de los enfermos diabéticos requirió tratamiento con insulina.¹⁵⁵ En la diabetes pancreatogena son relativamente raras la cetoacidosis y la nefropatía diabética (cuadro 33-3), pero la retinopatía y la neuropatía poseen una frecuencia similar respecto de la diabetes tipo 1 y 2.¹⁵⁶

La diabetes pancreatogena es más frecuente en casos de pancreatitis crónica y a menudo se observa después de la resección quirúrgica por enfermedad benigna o maligna^{157,158} (fig. 33-33). La pancreatectomía distal y el procedimiento de Whipple se acompañan de una incidencia más alta de diabetes que los procedimientos para drenaje y muchas veces empeora la gravedad de la diabetes después de la pancreatectomía subtotal o total. La diabetes pancreatogena o tipo 3c (T3cDM) se observa en la fibrosis quística, en presencia de cáncer pancreático y en casos de hemocromatosis grave.¹⁵⁹

La causa y fisiopatología de la diabetes pancreatogena o tipo III son diferentes en comparación con la diabetes insulino dependiente (tipo 1) o no insulino dependiente (tipo 2). En la diabetes pancreatogena por pérdida de tejido pancreático funcional, por enfermedad o extirpación quirúrgica, hay una deficiencia global de las tres hormonas glucorreguladoras de las células de los islotes: insulina, glucagón y polipéptido pancreático (PP). Además, se observa una combinación paradójica de incremento de la sensibilidad periférica a la insulina y disminución de la sensibilidad hepática a esta última.¹⁶⁰ Como resultado, suele ser difícil el tratamiento con insulina; los pacientes presentan hiperglucemia cuando no es suficiente la administración de insulina (por la falta de supresión de la producción de glucosa hepática) o hipoglucemia si la administración de insulina es apenas excesiva (por incremento de la sensibilidad periférica a la insulina y por deficiencia de la secreción pancreática de glucagón para contrarrestar la hipoglucemia). Esta forma de diabetes se conoce como *frágil* y requiere una atención especial.

La deficiencia de PP se correlaciona con la gravedad de la pancreatitis crónica y la administración de PP revierte las alteraciones en la acción hepática de la insulina en pacientes con pancreatitis crónica deficiente en PP.¹⁶¹ Además, un estudio reciente en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 3c tratados con bomba de insulina reveló que la adición de una infusión subcutánea continua de PP reduce la cantidad de insulina necesaria para el control de la glucemia.¹⁶² Esto sugiere que el tratamiento de la diabetes pancreatogena puede mejorar con el uso de un análogo de PP o un agonista del receptor para PP adecuados para uso clínico.

Estudios de laboratorio. El diagnóstico de la pancreatitis crónica depende del cuadro clínico, un número limitado de mediciones indirectas que se correlacionan con la función pancreática y estudios de imagen seleccionados (cuadro 33-14). La medición directa de las enzimas pancreáticas (p. ej., lipasa y amilasa) mediante prue-

Cuadro 33-14

Pruebas para pancreatitis crónica

I. Medición de productos pancreáticos en sangre

- A. Enzimas
- B. Polipéptido pancreático

II. Medición de la secreción pancreática exocrina

- A. Mediciones directas
 1. Enzimas
 2. Bicarbonato
- B. Medición indirecta
 1. Prueba de bentiromida
 2. Prueba de Schilling
 3. Concentración de grasa fecal, quimotripsina o elastasa
 4. Absorción de [¹⁴C]-oleína

III. Técnicas de imagen

- A. Radiografía simple del abdomen
- B. Ecografía
- C. Tomografía computarizada
- D. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
- E. Colangiopancreatografía por resonancia magnética
- F. Ecografía endoscópica

bas sanguíneas es muy sensible y bastante específica en la pancreatitis aguda, pero rara vez es útil en el diagnóstico de la pancreatitis crónica. El producto pancreático endocrino que se correlaciona de modo más estrecho con pancreatitis crónica es la respuesta de PP a una comida de prueba (fig. 33-34). La pancreatitis crónica grave se acompaña de ausencia o amortiguación de la respuesta de PP a la alimentación, pero tal y como se observa en muchas otras pruebas, una respuesta de PP normal no descarta la presencia de enfermedad temprana.¹⁴

La cuantificación de la secreción pancreática exocrina requiere aspirar jugo pancreático del duodeno después de una estimulación con nutrimentos (comida de prueba de Lundh) u hormonas (colecistocinina [CCK] o secretina).^{163,164} Se ha propuesto la aspiración directa del jugo pancreático mediante canulación endoscópica del conducto, pero no está exenta de riesgo, es incómoda para el paciente y no es más sensible que los métodos de intubación luminal.¹⁶⁵

Las pruebas indirectas de la función exocrina pancreática se basan en la medición de metabolitos de compuestos que alteran (“digieren”) los productos pancreáticos exocrinos y que pueden

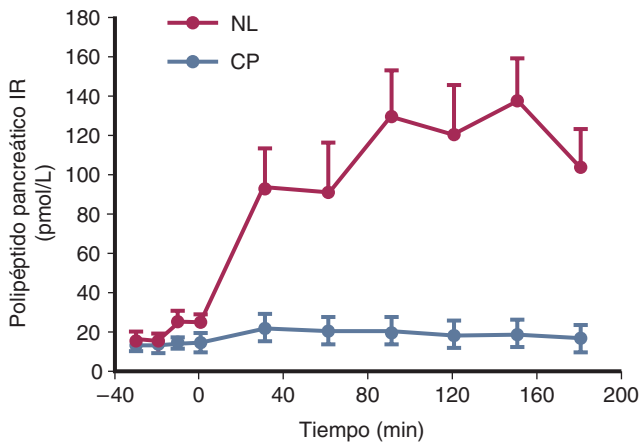


Figura 33-34. Respuesta del polipéptido pancreático (PP) a una comida de prueba. Se muestran las respuestas del PP inmunorreactivo (IR-PP) en testigos (NL, $n = 6$) y pacientes con pancreatitis crónica (CP) grave acompañada de deficiencia de PP (CP, $n = 5$). Se administró una comida de prueba al minuto cero. Se muestran las medias \pm error estándar de la media. (Reproducida con autorización de Brunnicardi et al.¹⁶¹ Copyright 1996 The Endocrine Society.)

cuantificarse mediante valoraciones séricas o urinarias. Una prueba indirecta que se utiliza con regularidad es la de bentiromida; se administra al paciente ácido p-aminobenzoico-*N*-benzoílo-L-tirosilo y se mide la excreción urinaria del metabolito proteolítico, el ácido paraaminobenzoico (PABA).¹⁶⁶ Aunque la sensibilidad de la prueba es de hasta 100% en pacientes con pancreatitis crónica grave, sólo identifica 40 a 50% de los pacientes con enfermedad leve. Más aún, está reducida la excreción de PABA en personas con otras enfermedades digestivas, hepáticas y renales.

A menudo se recurre también a la cuantificación de grasa en las heces como una medida de la secreción pancreática de lipasa, sea por medición directa de las concentraciones totales de grasa fecal cuando el sujeto consume una dieta con un contenido conocido de grasa o por la valoración de ¹⁴CO₂ espirado después de consumir [¹⁴C]trioleína o [¹⁴C]-oleína. Esta denominada prueba del aliento de trioleína es menos molesta que los métodos de intubación y evita la necesidad de reunir y analizar heces, pero también se acompaña de una tasa elevada de cifras falsas negativas.¹⁶⁷

Se han propuesto las concentraciones fecales de quimotripsina¹⁶⁸ y elastasa¹⁶⁹ como una prueba más sencilla y menos costosa de la función exocrina y se correlacionan bien con la pérdida de la función pancreática. Sin embargo, al igual que otros métodos de estudio, estas pruebas pierden su sensibilidad en personas con pancreatitis crónica leve a moderada y pueden ser más sensibles para otras causas de disfunción pancreática, incluida la fibrosis quística. Ya se difundió el uso de la cuantificación de elastasa C1 fecal y las cifras mayores de 200 μ g/g se consideran normales, mientras que los resultados menores de 100 μ g/g indican insuficiencia pancreática exocrina.¹⁷⁰ Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de las mediciones de elastasa C1 fecal son insuficientes para el diagnóstico definitivo de la insuficiencia pancreática exocrina.¹⁷¹

Las imágenes radiológicas se convirtieron en el método principal para el diagnóstico de la pancreatitis crónica, con la codificación de sistemas de clasificación que se correlacionan con la enfermedad comprobada. La ERCP es el estudio radiológico más sensible para el diagnóstico de esta anomalía, con hallazgos específicos que se correlacionan en buena medida con el grado o etapa de la enfermedad crónica¹⁷² (cuadro 33-15). El estudio de CT es sensible para el diagnóstico de pancreatitis crónica si existen calcificación, dilatación del conducto o enfermedad quística, pero no es preciso en ausencia de estas alteraciones. La CT es útil

Cuadro 33-15

Clasificación de Cambridge para la pancreatitis crónica mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

GRADO	CONDUCTO PANCREÁTICO PRINCIPAL	RAMAS LATERALES
Normal	Normal	Normal
Sugestivo	Normal	< 3 anormales
Leve	Normal	\geq 3 anormales
Moderado	Anormal	> 3 anormales
Grave	Anormal y cuando menos uno de los siguientes: cavidad grande, obstrucción ductal dilatación o irregularidad del conducto, defectos de llenado intraductal	

Fuente: reproducido con autorización de Axon ATR et al: Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. *Gut* 25:1107, 1984. Con permiso de BMJ Publishing Group.

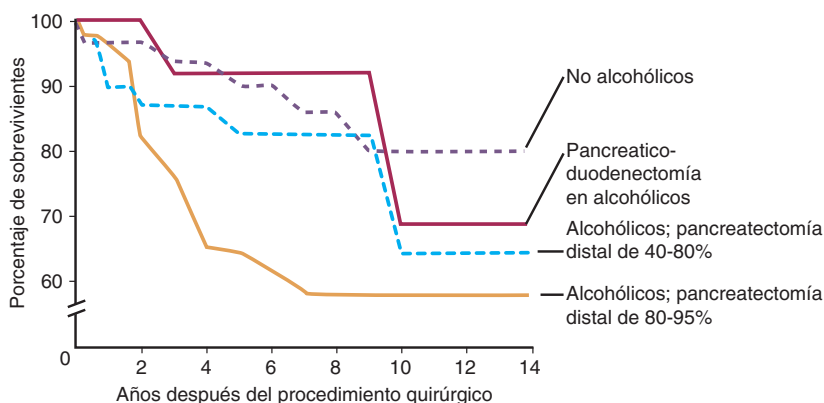
como estudio de selección para guiar el tratamiento intervencionista u otras modalidades diagnósticas.¹⁴² En fecha reciente se utiliza con más frecuencia la EUS para el diagnóstico de enfermedad pancreática y tiene la ventaja de brindar imágenes de una resolución muy alta del parénquima pancreático, los sistemas ductales principal y secundario, lesiones quísticas y anomalías calcificadas. Sin embargo, los datos de la EUS pueden ser no concluyentes en la pancreatitis leve o “con cambios mínimos”, todavía se trabaja en desarrollar mejores criterios para el diagnóstico basado en EUS. Más importante aún es que la EUS resulta muy segura para descartar un carcinoma pancreático cuando los hallazgos en este estudio son normales o dudosos.¹⁷³

Pronóstico y evolución. El pronóstico de los individuos con pancreatitis crónica depende de la causa de la enfermedad, el desarrollo de complicaciones, la edad y el estado socioeconómico. La influencia del tratamiento es menos obvia en estudios a largo plazo, aunque la ausencia general de estudios clínicos prospectivos y con asignación al azar impide valorar con claridad si los tratamientos específicos modifican la perspectiva a largo plazo de los pacientes con la enfermedad.

Varios estudios han demostrado que aunque casi en la mitad de los enfermos disminuyen los síntomas de dolor con el tiempo, esta declinación se acompaña asimismo de una progresión de la insuficiencia exocrina y endocrina.¹⁷⁴ En general, la posibilidad de alivio final del dolor depende de la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico y la persistencia del consumo de etanol en personas con pancreatitis alcohólica crónica. Miyake et al. encontraron que era factible aliviar el dolor en 60% de los pacientes alcohólicos que suspendían con éxito su consumo, pero sólo en 26% de quienes no lo hacían.¹⁷⁵

La supervivencia a largo plazo de la pancreatitis crónica es menor que la de enfermos sin esta enfermedad. En un estudio multicéntrico internacional > 2 000 pacientes, Lowenfels et al. encontraron que las tasas de supervivencia a 10 y 20 años en individuos con pancreatitis crónica eran de 70 y 45%, respectivamente, comparadas con 93 y 65% en personas sin pancreatitis.¹⁷⁴ Se halló que el riesgo de mortalidad era 1.6 veces mayor en pacientes que seguían abusando del alcohol, en comparación con quienes abandonaron el consumo. La continuación del abuso tiene un efecto similar en la respuesta al tratamiento quirúrgico (fig. 33-35) y da lugar a un aumento del doble de la mortalidad en un periodo de 10 a 14 años.¹⁷⁶

Figura 33-35. Efecto del consumo de alcohol sobre la supervivencia después de procedimientos quirúrgicos. Se muestra la supervivencia acumulativa de pacientes con pancreatitis crónica después de una pancreatoduodenectomía o pancreatomectomía distal en sujetos no alcohólicos y alcohólicos. (Reproducida con autorización de Frey et al.¹⁷⁶)



Además de la disfunción endocrina y exocrina progresivas y el riesgo de las complicaciones específicas que se comentan adelante y en el cuadro 33-16, el otro riesgo notorio a largo plazo de pacientes con pancreatitis crónica es el desarrollo de carcinoma pancreático.¹⁷⁸ En enfermos con pancreatitis crónica hay un aumento acumulativo progresivo del riesgo de carcinoma, que continúa durante todo el tiempo de vida subsecuente del paciente (fig. 33-36). La incidencia de carcinoma en individuos con pancreatitis crónica varía de 1.5 a 6%,¹⁷⁷ que es cuando menos 10 veces mayor que en sujetos de edad similar observados en un hospital. En un estudio reciente se observó que el riesgo de carcinoma entre pacientes con pancreatitis crónica acompañada de diabetes es 33 veces más alta que en testigos sanos de edad comparable.¹⁷⁸ En pacientes con pancreatitis crónica avanzada referidos para tratamiento quirúrgico, el riesgo de carcinoma de evolución lenta puede ser mayor de 10%.¹⁷⁹

El desarrollo de carcinoma en enfermos con pancreatitis crónica se relaciona sin duda con la regulación alterada de la proliferación celular y los procesos de reparación de tejidos en casos de inflamación crónica, como se observa en todo el tubo digestivo y en cualquier otra parte. En la pancreatitis crónica, el desarrollo

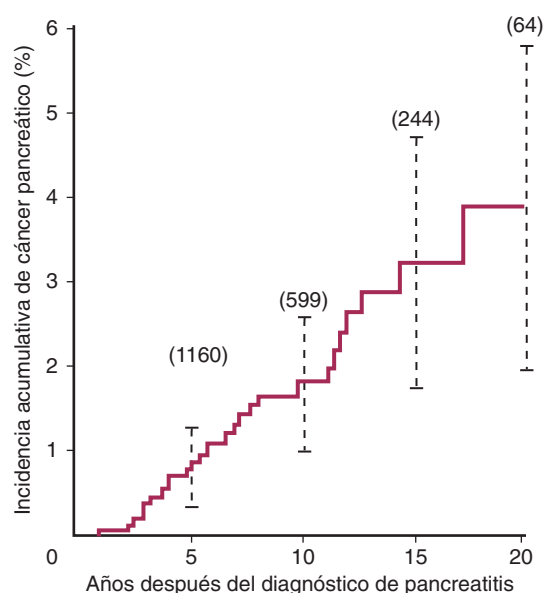


Figura 33-36. Riesgo acumulativo de cáncer pancreático en individuos con pancreatitis crónica. Se muestra en paréntesis la cifra de pacientes valorada a diferentes intervalos. (Reproducida con autorización de Lowenfels AB et al. Copyright © 1993 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.¹⁷⁷)

de carcinoma cursar asintomático y ser de difícil diagnóstico en el caso de tumores en etapa temprana. El reconocimiento de este riesgo justifica vigilancia estrecha para cáncer en individuos con pancreatitis crónica. Para reconocer el desarrollo de carcinoma en estos enfermos se precisan mediciones periódicas con marcadores tumorales, como CA19-9, e imágenes secuenciales del páncreas mediante CT y EUS, aunque no hay evidencia que indique que esto modifique el resultado de pacientes que desarrollan cáncer pancreático. Los procedimientos quirúrgicos realizados para la supuesta pancreatitis crónica siempre deben incluir biopsia del tejido para descartar el diagnóstico de neoplasia maligna.

Complicaciones

Seudoquistes. Una acumulación crónica de líquido pancreático rodeada por una pared no epitelizada de tejido de granulación y fibrosis se conoce como *seudoquiste*. Éste ocurre hasta en 10% de los individuos con pancreatitis aguda y 20 a 38% de los enfermos con la forma crónica y por consiguiente constituye la complicación más común de esta última.¹⁸⁰⁻¹⁸² La identificación y el tratamiento

Cuadro 33-16

Complicaciones de la pancreatitis crónica

Complicaciones intrapancreáticas

Seudoquistes

Obstrucción duodenal o gástrica

Trombosis de la vena esplénica

Absceso

Perforación

Erosión hacia arteria visceral

Tumoración inflamatoria en la cabeza del páncreas

Estenosis de la vía biliar

Trombosis de la vena porta

Obstrucción duodenal

Estenosis y/o cálculos en el conducto

Hipertensión y dilatación ductales

Carcinoma pancreático

Complicaciones extrapancreáticas

Fístula del conducto pancreático con ascitis o fístula

Extensión del seudoquiste más allá de la transcavidad de los epiplones hacia el mediastino, retroperitoneo, espacios pericólicos laterales, pelvis o vísceras adyacentes

Cuadro 33-17

Definición de las acumulaciones de líquido pancreático

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Acumulación peripancreática de líquido	Acumulación de jugo pancreático rico en enzimas que aparece pronto en la evolución de la pancreatitis aguda o que se forma después de la fuga de un conducto pancreático; se localiza en el páncreas o cerca de él; carece de una pared de tejido de granulación o fibroso bien organizada
Necrosis pancreática temprana (estéril)	Área focal o difusa de parénquima pancreático no viable que ocupa > 30% de la glándula y contiene desechos licuados y líquido
Necrosis pancreática tardía (estéril)	Acumulación organizada de desechos necróticos y líquido estériles con un margen o pared bien definidos dentro de los límites normales del páncreas
Seudoquiste agudo	Acumulación de jugo pancreático encerrada en un perímetro de tejido de granulación inicial, por lo general como consecuencia de una pancreatitis aguda que ocurrió en el transcurso de las tres a cuatro semanas precedentes
Seudoquiste crónico	Acumulación de líquido pancreático rodeada por una pared de tejido de granulación y fibroso normal que suele persistir más de seis semanas
Absceso pancreático	Cualesquiera de los anteriores en donde existe purulencia notable (pus), con la presencia comprobada de microorganismos bacterianos o micóticos

Fuente: modificado con autorización de Baron et al.¹⁸⁶ Copyright Elsevier.

de los pseudoquistes requieren definir los diversos tipos de acumulaciones de líquido pancreático (cuadro 33-17). En la pancreatitis crónica, una fuga por el conducto pancreático con extravasación de jugo pancreático da lugar a una acumulación peripancreática de líquido (PPFC, *peri-pancreatic fluid collection*). Durante un periodo de tres a cuatro semanas se sella la PPFC por una reacción inflamatoria que conduce al desarrollo de una pared de tejido de granulación agudo sin mucha fibrosis. Este hecho se denomina *seudoquiste agudo* y puede resolverse de manera espontánea hasta en 50% de los casos en el transcurso de seis semanas o más.¹⁸³ Los pseudoquistes > 6 cm remiten con menos frecuencia que los más pequeños, pero pueden recurrir en un periodo de semanas a meses. Los pseudoquistes son múltiples en 17% de los casos¹⁸² o pueden ser multilobulados. Por lo general aparecen dentro del páncreas o se extienden más allá de este último hacia otras cavidades o compartimientos (fig. 33-37).

Los pseudoquistes pueden infectarse de forma secundaria y en tal caso se transforman algunas veces en abscesos. Pueden comprimir u obstruir órganos o estructuras adyacentes y provocar trombosis de las venas porta y mesentérica superior o de la vena esplénica.¹⁸⁴ Es posible que erosionen hacia arterias viscerales y causen hemorragia intraquistica o pseudoaneurismas (fig. 33-38). Asimismo, pueden perforar y ocasionar peritonitis o hemorragia intraperitoneal.¹⁸⁵

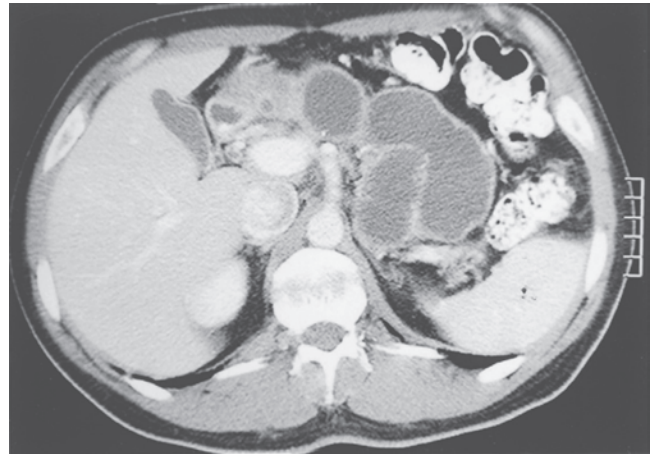


Figura 33-37. Enfermedad extensa por pseudoquiste. Estudio de CT en un paciente con pancreatitis crónica alcohólica que muestra enfermedad por pseudoquiste multitableado.

Los pseudoquistes inducen los síntomas de dolor, plenitud o saciedad temprana. Los pseudoquistes asintomáticos pueden tratarse de manera expectante y resolverse de modo espontáneo o persistir sin complicaciones.¹⁸¹ Los pseudoquistes sintomáticos o en crecimiento ameritan cierto tratamiento y cualquier supuesto pseudoquiste sin un episodio precedente comprobado de pancreatitis aguda debe investigarse para determinar el origen de la lesión.¹⁸³ Aunque los pseudoquistes constituyen cerca de dos tercios de todas las lesiones quísticas pancreáticas, semejan cistadenomas y cistadenocarcinomas en las imágenes radiológicas. Una lesión quística que se descubre de manera accidental debe examinarse mediante EUS y aspirarse para determinar si se trata de una neoplasia verdadera o un pseudoquiste.

El momento oportuno y el método de tratamiento deben considerarse en forma cuidadosa. Los errores en el tratamiento de los pseudoquistes son consecuencia del diagnóstico incorrecto (presuntivo) de una neoplasia quística enmascarada en forma de pseudoquiste, reconocimiento impreciso de la naturaleza del contenido (sólido o lleno) de un pseudoquiste, que parece tener líquido en el

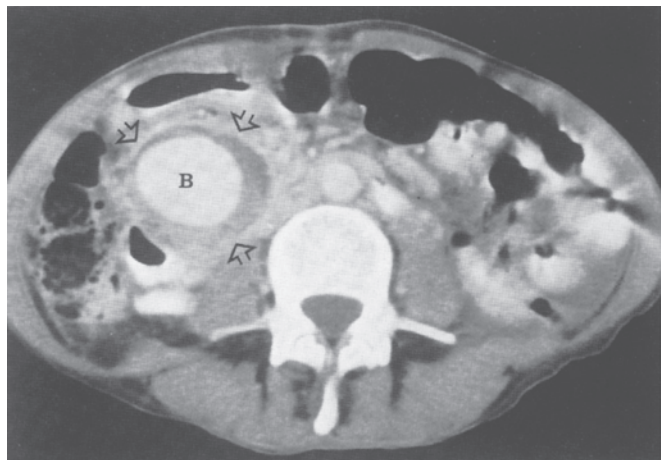


Figura 33-38. Seudoaneurisma de la arteria gastroduodenal. Un pseudoquiste puede erosionar en dirección de una arteria adyacente, lo que da por resultado una hemorragia contenida que se conoce como un *seudoaneurisma*. La CT con medio de contraste revela una hemorragia activa (B) hacia un pseudoquiste (flechas) como efecto de este proceso. (Reproducida con autorización de Balthazar EJ: *CT diagnosis and staging of acute pancreatitis*. Radiol Clin North Am. 1989;27:19. Copyright Elsevier.)

estudio de CT y falta de comprobación de su adherencia verdadera a una porción adyacente del estómago antes de intentar el drenaje interno transgástrico.

Cuando se sospecha una infección, debe aspirarse el pseudoquiste (no drenarse) mediante aguja fina guiada con CT o ecografía y examinarse el contenido en busca de microorganismos mediante tinción de Gram y cultivo.¹⁸⁵ Si existe una infección y el contenido semeja pus, se aplica drenaje externo con técnicas quirúrgicas o percutáneas.

Si no se resuelve el pseudoquiste con el tratamiento conservador y persisten los síntomas, se prefiere el drenaje interno al externo para evitar la complicación de una fístula pancreatocutánea. Hasta en 80% de los casos,¹⁸⁶ los pseudoquistes se comunican con el sistema ductal pancreático, de tal manera que el drenaje externo crea una vía para el escape del conducto pancreático hacia el sitio de salida del catéter y a través de él. Puede instalarse drenaje interno con métodos basados en catéteres percutáneos (punción transgástrica y colocación de una endoprótesis para formar una cistogastrostomía), métodos endoscópicos (punción transgástrica o transduodenal y colocación de múltiples endoprótesis, con o sin un catéter para irrigación nasoquística) o métodos quirúrgicos (una cistoenterostomía verdadera, biopsia de la pared del quiste y evacuación de todos los desechos y contenido). Las opciones quirúrgicas incluyen cistogastrostomía (fig. 33-39), cistoyeyunostomía en Y de Roux o cistoduodenostomía. La cistoyeyunostomía es el método más versátil y puede aplicarse a pseudoquistes que penetran en el mesocolon transverso, las escotaduras paracólicas o la transcavidad de los epiplones. Puede practicarse una cistogastrostomía por vía endoscópica¹⁸⁷ (fig. 33-40) o laparoscópica¹⁸⁸ o bien con un método laparoscópico y endoscópico combinado.¹⁸⁹

Dado que los pseudoquistes suelen comunicarse con el sistema ductal pancreático, dos métodos más recientes para el tratamiento de estas lesiones se basan en el drenaje del conducto principal en lugar del pseudoquiste mismo. Se insertan de manera transpapilar endoférulas durante la ERCP que se dirigen al pseudoquiste a través de la comunicación ductal (fig. 33-41) o pueden dejarse en el área en donde se sospecha la fuga del conducto para facilitar la descompresión y drenaje del quiste, en forma análoga al uso de endoprótesis para el colédoco en casos de fístulas a través del conducto cístico.¹⁸⁶ En una serie quirúrgica de pacientes con pancreatitis crónica, dilatación ductal y un pseudoquiste coexistente, Nealon y Walser demostraron que el drenaje del conducto solo, sin una anastomosis cistoentérica separada, tuvo éxito como un procedimiento de drenaje combinado.¹⁹⁰ Más aún, el grupo con “drenaje

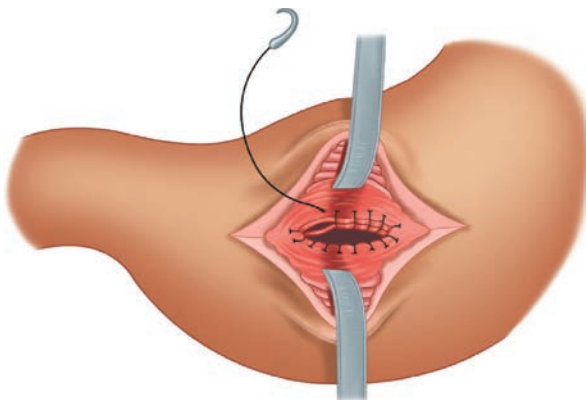


Figura 33-39. Drenaje por cistogastrostomía de un pseudoquiste pancreático retrogástrico. Se traza una abertura grande a través de la pared común de un pseudoquiste retrogástrico y se envía una porción de la pared del pseudoquiste para confirmación histológica del diagnóstico. Se refuerza la comunicación mediante suturas para evitar una hemorragia como complicación. (Reproducida con autorización de Bell.¹⁸⁸)

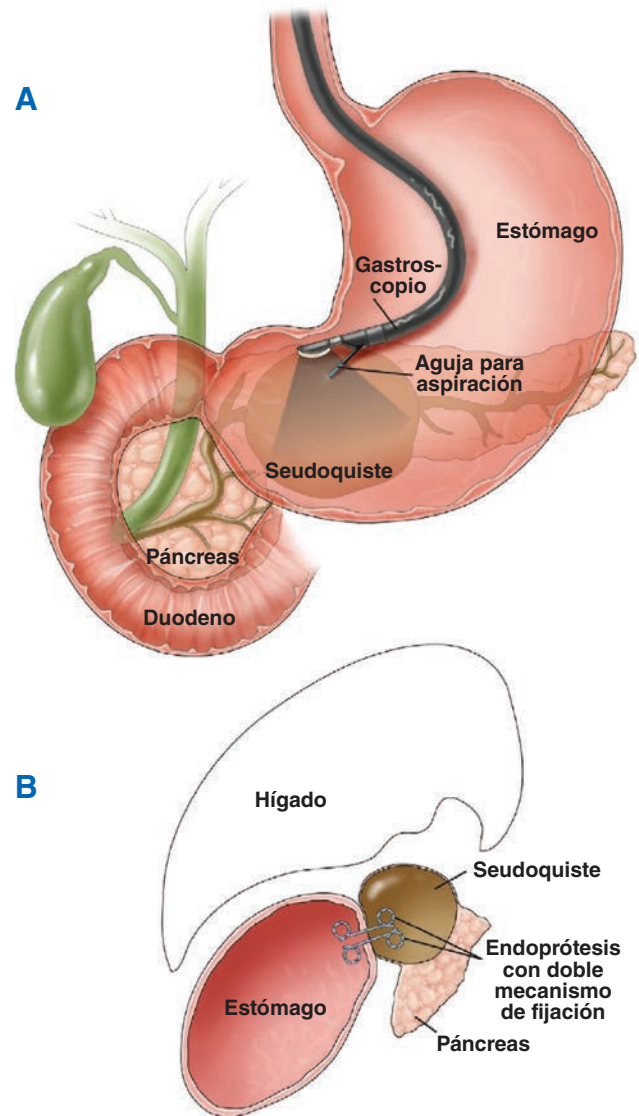
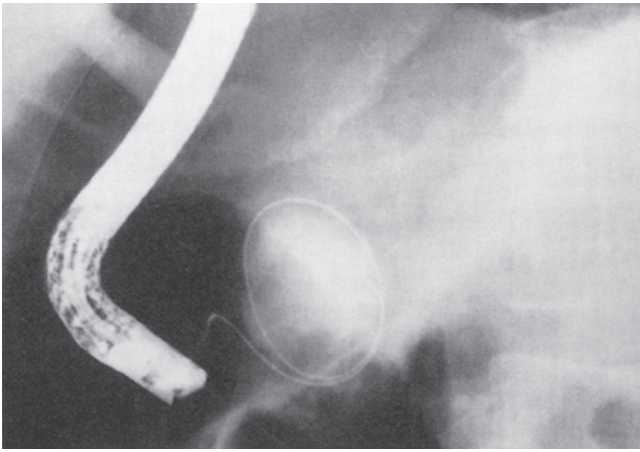


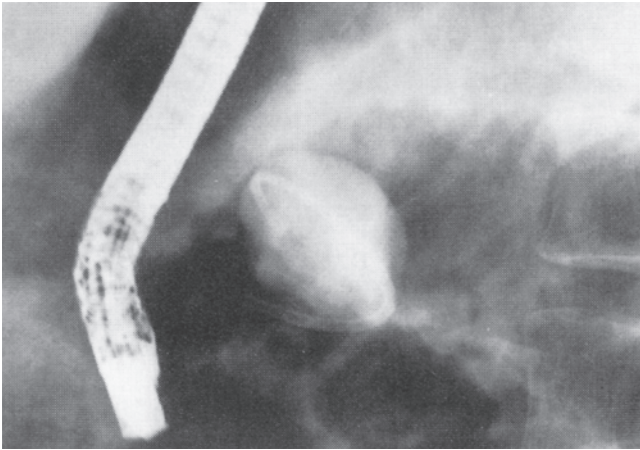
Figura 33-40. Técnica de cistogastrostomía endoluminal. **A.** Punción transgástrica de pseudoquiste pancreático con guía de ecografía endoscópica (EUS). **B.** Endoprótesis transgástricas colocadas a través de la pared posterior del estómago y la pared anterior del pseudoquiste fusionadas. (Reproducida con autorización de Chauhan SS, Forsmark CE. Evidence-based treatment of pancreatic pseudocysts. Gastroenterol 2013;145:512. Copyright Elsevier.)

del conducto únicamente” tuvo una hospitalización más corta y menos complicaciones que el grupo en el que se llevó a cabo una cistoenterostomía separada. Estas observaciones sugieren que el drenaje transductal puede ser un método seguro y eficaz para tratar la enfermedad pseudoquística.

Las complicaciones del drenaje endoscópico o radiológico de pseudoquistes exigen a menudo una intervención quirúrgica. La hemorragia por cistoenterostomía y la inoculación de un pseudoquiste con falta de resolución y persistencia de la infección requieren asimismo tratamiento quirúrgico. Es posible atenuar los riesgos de hemorragia mediante EUS para elegir el sitio de colocación transluminal de la endoprótesis.¹⁹¹ Para obtener éxito, el tratamiento percutáneo y endoscópico de pseudoquistes necesita catéteres de gran calibre, múltiples endoprótesis y un tratamiento enérgico. El fracaso del tratamiento médico, con procedimientos de salvamento subsiguientes para eliminar desechos infectados y establecer el drenaje completo, se acompaña de mayores riesgos de complicaciones y muerte.¹⁹² Los endoscopistas de mayor experiencia informan una tasa de complicaciones de 17 a 19% en el tratamiento de pseudoquis-



A



B

Figura 33-41. Drenaje transpapilar de un pseudoquistes pancreático. **A.** Inserción endoscópica de un alambre flexible a través de la papila mayor, por el conducto pancreático y dentro de un pseudoquistes comunicante. **B.** Colocación de una endoprótesis sobre un alambre hacia el interior del pseudoquistes con drenaje transpapilar. (Reproducida con autorización de Kozarek et al.¹⁸⁷)

tes estériles y en ocasiones se presentan muertes como resultado del tratamiento endoscópico.¹⁹³ El uso de métodos endoscópicos para tratar la necrosis pancreática estéril o infectada conlleva un índice más alto de complicaciones y se limita a centros especializados.

En ocasiones está indicado extirpar un pseudoquistes cuando se localiza en la cola del páncreas o la alteración de un conducto a mitad del páncreas tiene como resultado un pseudoquistes situado en un punto distal. La pancreatomecía distal para extirpar un pseudoquistes, con esplenectomía o sin ella, puede ser un procedimiento desafiante en individuos con pancreatitis previa. Cuando se piensa en una resección distal debe considerarse un procedimiento de drenaje interno del conducto comunicante o del pseudoquistes mismo.

Ascitis pancreática. Cuando la alteración de un conducto pancreático provoca extravasación del líquido pancreático, no secuestrado en la forma de un pseudoquistes, sino que drena hacia la cavidad peritoneal, se desarrolla ascitis pancreática. Algunas veces el líquido pancreático sigue hacia arriba en dirección del tórax y tiene lugar un derrame pleural pancreático. Ambas complicaciones, que se denominan *fístulas pancreáticas internas*, se observan con mayor frecuencia en personas con pancreatitis crónica, no tanto después de una pancreatitis aguda. La ascitis pancreática y el derrame pleural aparecen juntos en 14% de los pacientes y 18% tiene sólo un derrame pleural.¹⁹⁴

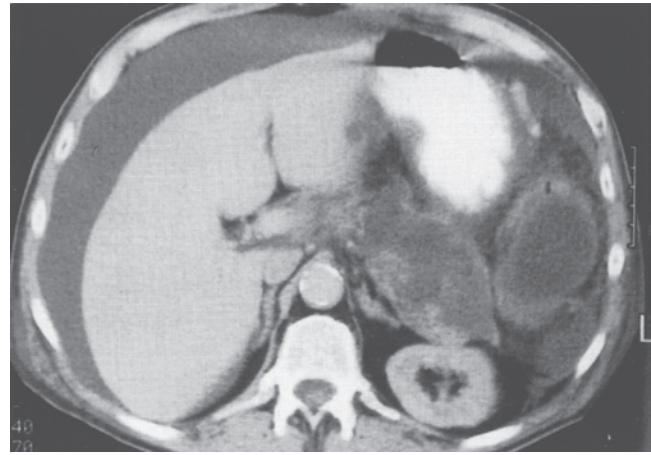


Figura 33-42. Ascitis pancreática. Estudio de CT de un paciente con un pseudoquistes pancreático roto que dio por resultado líquido pancreático intraperitoneal. (Reproducida con autorización de Cameron JL, Cameron AM (eds): *Current Surgical Therapy*, 11th ed. Philadelphia: Elsevier, 2014, p 458. Copyright Elsevier.)

Los sujetos muestran el aspecto demográfico general de la pancreatitis crónica y muchas veces tienen un antecedente subagudo o reciente de tumefacción progresiva del abdomen a pesar de la pérdida de peso. Pocas veces hay dolor y náuseas. El estudio de CT del abdomen descubre ascitis, pancreatitis crónica o un pseudoquistes colapsado de modo parcial (fig. 33-42). La paracentesis o toracocentesis revela líquido no infectado con una concentración de proteínas > 25 g/L y cifras de amilasa muy elevadas. También puede estar aumentada la amilasa sérica, tal vez por resorción a través de la membrana parietal. La albúmina sérica puede estar baja y es posible que los pacientes presenten una hepatopatía concurrente. En consecuencia, es crítica una paracentesis para diferenciar la ascitis pancreática de la hepática.

La ERCP es muy útil para delinear la localización de la fuga del conducto pancreático y precisar la anatomía ductal pancreática subyacente. Puede considerarse una endoprótesis en el conducto pancreático durante la ERCP, pero si se instituye tratamiento médico y a continuación se abandona es apropiado repetir las imágenes del conducto pancreático para guiar el manejo quirúrgico.

En más de la mitad de los individuos tiene éxito el tratamiento antisecretores con el análogo de la somatostatina, acetato de octreótido, además de reposo intestinal y nutrición parenteral.¹⁹⁵ Se considera que la reposición de las superficies serosas para facilitar el cierre de la fuga es una parte del tratamiento y se efectúa mediante paracentesis completa. En derrames pleurales, un periodo de drenaje mediante sondas torácicas suele facilitar el cierre de la fístula interna.¹⁹⁵ El tratamiento quirúrgico se reserva para personas que no responden al tratamiento farmacológico. Si el escape se origina en la región central del páncreas, se crea una pancreatocoyunostomía en Y de Roux hacia el sitio de fuga ductal (fig. 33-43). Cuando el escape está en la cola, puede considerarse una pancreatomecía distal o un procedimiento de drenaje interno. Los resultados del tratamiento quirúrgico son casi siempre favorables si se delineó de forma cuidadosa la anatomía ductal antes de la intervención.

Fístula pancreatoentérica. La erosión de un pseudoquistes pancreático a una víscera hueca adyacente puede producir una fístula pancreatoentérica. El sitio más común de comunicación es el colon transverso o el ángulo esplénico. La fístula se presenta con datos de hemorragia de tubo digestivo o del colon y septicemia. Cuando la fístula se comunica con el estómago o el duodeno, puede cerrarse de manera espontánea o persistir como una fístula pancreatoentérica. Si la fístula afecta al colon, muchas veces es necesario corregirla por medios quirúrgicos.¹⁹⁶

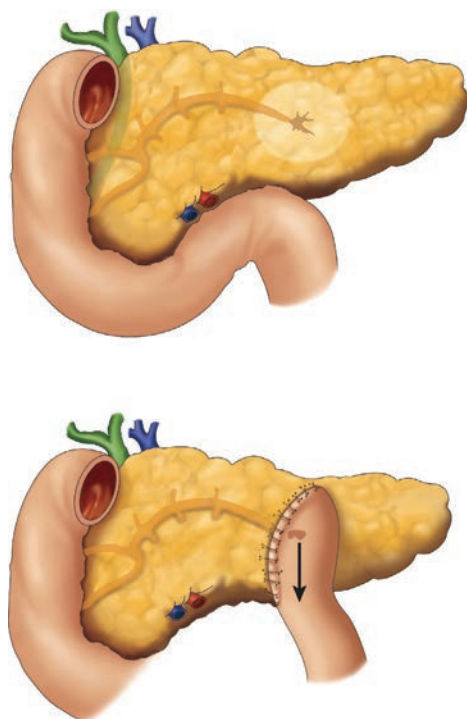


Figura 33-43. Drenaje interno para una fuga de conducto pancreático. Se efectúa una pancreaticoyeyunostomía en Y de Roux en el sitio de rotura del conducto para instalar drenaje interno de la fuga del conducto pancreático. (Reproducida con autorización de Lipsett.¹⁹⁶)

Tumoración en la cabeza del páncreas. Hasta 30% de los pacientes con pancreatitis crónica avanzada puede desarrollar una tumoración inflamatoria en la cabeza del páncreas.¹⁹⁷ La presentación clínica incluye dolor intenso y con frecuencia estenosis del colédoco distal y estenosis duodenal, compresión de la vena porta y estenosis del conducto pancreático principal proximal (cuadro 33-18). Se hallaron mutaciones y polimorfismos de p53 en estos pacientes y un foco de carcinoma ductal en 3.7% de los enfermos con crecimiento de la cabeza del páncreas.¹⁹⁸ Se concluyó que en personas con crecimiento de la cabeza del páncreas existe una transformación acelerada de hiperplasia a displasia, aunque aún no se dilucida la causa de este proceso.

Trombosis de las venas esplénica y porta. Por fortuna, las complicaciones vasculares de la pancreatitis crónica son raras, dado que es difícil tratarlas de modo satisfactorio. Pueden ocurrir compresión y oclusión de la vena porta como consecuencia de una

tumoración inflamatoria en la cabeza del páncreas y en 4 a 8% de los casos se presenta trombosis de la vena esplénica en relación con pancreatitis crónica.¹⁹⁹ Es posible que se formen várices como efecto de la oclusión venosa portal o esplénica y la trombosis de la vena esplénica con formación de várices gástricas se denomina *hipertensión portal izquierda*. Aunque las complicaciones hemorrágicas son raras, el riesgo de mortalidad por hemorragia es > 20%. Cuando las várices gastroesofágicas son resultado de trombosis de la vena esplénica, es prudente añadir una esplenectomía para prevenir una hemorragia varicosa, en los casos en los cuales está indicado operar para corregir otros problemas.

Tratamiento

Tratamiento médico. El tratamiento farmacológico del dolor crónico o recurrente de la pancreatitis crónica requiere el uso de analgésicos, supresión del alcohol, manejo por vía oral con enzimas y uso selectivo de antisecretores. Los procedimientos intervencionistas para bloquear la conducción neural visceral aferente o tratar la obstrucción del conducto pancreático principal también son un complemento del tratamiento farmacológico.

Analgesia. Se prescriben analgésicos orales según se requiera, aislados o con fármacos que aumentan la analgesia, como la gabapentina. Para controlar de modo adecuado el dolor suelen suministrarse analgésicos narcóticos, pero deben ajustarse para aliviarlo con la dosis eficaz más baja. Es común la adicción a los opioides y el empleo de analgésicos de acción prolongada mediante parches transdérmicos, junto con fármacos orales para exacerbaciones del dolor, reduce ligeramente los efectos sedantes de las dosis elevadas de los narcóticos por vía oral.

Es esencial que los sujetos se abstengan de consumir alcohol. Además de eliminar el agente causal, la interrupción del consumo de alcohol alivia el dolor en 60 a 75% de los enfermos con pancreatitis crónica.²⁰⁰ A pesar de este beneficio, casi la mitad de los alcohólicos con pancreatitis crónica abusa aún del alcohol.

Tratamiento enzimático. La administración de enzimas pancreáticas tiene como fin revertir los efectos de la insuficiencia exocrina pancreática. El reemplazo adecuado de enzimas pancreáticas corrige la insuficiencia exocrina observada en la mayoría de los pacientes y previene las complicaciones secundarias, como la enfermedad ósea metabólica por absorción inadecuada de vitaminas liposolubles A, D, E y K. Además, el reemplazo de enzimas pancreáticas puede reducir o aliviar el dolor. La elección del complemento enzimático y la dosis deben basarse en las indicaciones terapéuticas: absorción deficiente o dolor (o ambos)²⁰¹ (cuadro 33-19). Los preparados enzimáticos convencionales (sin cubierta entérica) se degradan de forma parcial por acción del ácido gástrico, pero ya están disponibles en las regiones duodenal y yeyunal para unirse al péptido liberador de CCK y disminuir la liberación de esta última. En teoría, tiene como fin reducir la señal entérica para la secreción exocrina pancreática, que disminuye la presión dentro de un conducto pancreático obstruido en forma parcial o total.²⁰² Los preparados con cubierta entérica no alivian el dolor o muy poco, quizá por su biodisponibilidad reducida en el intestino proximal. En virtud de la pérdida de enzimas pancreáticas por la hidrólisis y proteólisis ácidas se requieren dosis relativamente altas para conseguir concentraciones eficaces de enzimas en el intestino delgado proximal. Los preparados con cubierta entérica están protegidos contra la degradación por ácido, pero tal vez no se liberan en el intestino proximal en cantidad suficiente para inhibir el estímulo para la secreción endógena de enzimas pancreáticas. Es posible que el dolor desaparezca con mayor efectividad en individuos no alcohólicos que en enfermos alcohólicos, pero se recomienda que todos los pacientes con dolor por pancreatitis crónica inicien un ciclo terapéutico con complementos de enzimas sin cubierta entérica durante un mes. Si se alivia el dolor, se continúa el tratamiento. Cuando fracasa

Cuadro 33-18

Signos y síntomas de pancreatitis crónica con y sin una masa en la cabeza del páncreas

SIGNOS Y SÍNTOMAS	CON CRECIMIENTO DE LA CABEZA (n = 138) (%)	SIN CRECIMIENTO DE LA CABEZA (n = 141) (%)
Dolor intenso diario	67	40
Colestasis	46	11
Obstrucción duodenal	30	7
Diabetes mellitus	18	30
Afectación vascular	15	8

Fuente: reproducido con autorización de Wiley-Blackwell. De Beger et al.¹⁹⁷

Preparaciones de enzimas pancreáticas

PRODUCTO	FORMULACIÓN	FABRICANTE	CONTENIDO DE LIPASA (USP)/PASTILLA O CÁPSULA
Zenpep	Porcina, cubierta entérica	Aptalis	3 000, 5 000, 10 000, 15 000, 20 000
Creon	Porcina, cubierta entérica	Abbott	3 000, 6 000, 12 000, 24 000
Pancreaze	Porcina, cubierta entérica	Ortho-McNeil-Janssen	4 200, 10 500, 16 800, 21 000
Pertzye	Porcina, cubierta entérica mezclada con gránulos de bicarbonato	Digestive Care	8 000, 16 000
Ultresa	Porcina, cubierta entérica	Aptalis	13 800, 20 700, 23 000
Viokace	Porcina, sin cubierta entérica, tableta	Aptalis	10 440, 20 880

USP, *United States Pharmacopeia*, el estándar para el contenido de lipasa en Estados Unidos. Una comida promedio requiere cerca de 90 000 unidades USP de lipasa para la digestión de la grasa. El tratamiento enzimático de la deficiencia exocrina casi siempre inicia con una dosis de 50 000 unidades USP por comida, con ajuste subsiguiente. (Reproducido con autorización de Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterol* 2013; 144:1282. © 2013 AGA Institute. Publicado por Elsevier, Inc. Todos los derechos reservados.)

el tratamiento enzimático, el tratamiento depende de un estudio más amplio del sistema de conductos pancreáticos mediante ERCP, con base en los hallazgos anatómicos específicos (fig. 33-44).

Tratamiento antisecretor. Se ha demostrado que la administración de somatostatina inhibe la secreción pancreática exocrina y la liberación de CCK.²⁰³ Por esta razón se investigó el análogo de la somatostatina acetato de octreótido para aliviar el dolor en personas con pancreatitis crónica. En un estudio clínico doble ciego, prospectivo, con asignación al azar con duración de cuatro semanas, en 65% de los pacientes que recibieron 200 µg de acetato de octreótido por vía subcutánea tres veces al día desapareció el dolor, en comparación con 35% de quienes se trataron con placebo.²⁰⁴ Los enfermos con los mejores resultados fueron los que presentaban dolor crónico del abdomen, lo que sugirió pancreatopatía obstructiva. Sin embargo, en otro estudio clínico en el que se administró el tratamiento durante tres días no se observó un alivio considerable del dolor.²⁰⁵ Informes anecdóticos sugieren que las exacerbaciones de dolor intenso en la pancreatitis crónica se benefician con una combinación de octreótido y TPN; un estudio piloto sobre la eficacia de la forma de liberación sostenida de octreótido sugirió que es tan efectivo como la administración tres veces al día de la forma de acción corta del fármaco.²⁰⁶

Tratamiento neurolítico. La neurólisis del plexo celiaco mediante inyecciones de alcohol es una forma eficaz de tratamiento analgésico en pacientes con carcinoma pancreático. No obstante, el bloqueo del plexo celiaco guiado mediante radiología o endoscopia en pacientes con pancreatitis crónica ha sido desalentador. Dado el riesgo de lesión por alcohol y la necesidad de inyecciones repetidas, en el bloqueo del plexo celiaco se utilizan analgésicos de acción corta u otros medicamentos en lugar de alcohol al 50%. En un estudio clínico reciente de bloqueo del plexo celiaco guiado mediante EUS se consiguió éxito en la resolución del dolor en 55% de los individuos, pero sólo en 10% duró el beneficio más de seis meses.²⁰⁷ Por consiguiente, el procedimiento parece seguro, aunque el efecto perdura poco tiempo en quienes ocurre alivio del dolor.

Tratamiento endoscópico. En los últimos 10 años ocurrió una mejoría notable en las técnicas para el tratamiento endoscópico de la obstrucción del conducto pancreático, de la enfermedad litiasica, formación de pseudoquistes, fístulas del conducto pancreático y también en el diagnóstico y tratamiento de tumores pancreáticos concurrentes. Se introdujeron nuevos endoscopios con mayores capacidades terapéuticas; además, la EUS y la inserción de agujas y catéteres guiados mediante EUS ampliaron la capacidad de los

endoscopistas para el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis crónica y sus complicaciones.²⁰⁸

Las endoprótesis en el conducto pancreático se emplean para tratar la estenosis proximal, descompresión de una fuga del conducto pancreático y drenaje de pseudoquistes del páncreas que pueden cate-terizarse a través del conducto pancreático principal. Las endoprótesis en el conducto pancreático pueden inducir una reacción inflamatoria ductal, de tal manera que debe evitarse el empleo de estos dispositivos por tiempo prolongado. Los sujetos con discinesia del esfínter de Oddi muestran un riesgo más alto de pancreatitis posterior a ERCP después de una esfinterotomía biliar y un estudio reciente demostró que la colocación profiláctica de endoprótesis en el conducto pancreático redujo la concentración de amilasa y el desarrollo de pancreatitis después de una esfinterotomía biliar.²⁰⁹ Se han observado fugas del conducto pancreático en 37% de los pacientes con pancreatitis aguda y al parecer la colocación de endoprótesis en el conducto pancreático facilita la resolución de la fuga.²¹⁰ De igual forma, se han usado endoprótesis en el conducto pancreático para el tratamiento de fugas poquirúrgicas y postraumáticas.²¹⁰⁻²¹²

Se piensa que el páncreas dividido (fig. 33-3) causa dolor y pancreatitis crónica por obstrucción funcional o mecánica del conducto dorsal que drena de manera exclusiva o predominante a través de la papila menor. Un estudio reciente de Marsella publicó buenos resultados a largo plazo en 24 individuos después de la esfinterotomía de la papila menor y colocación de endoprótesis en el conducto dorsal.²¹³ Disminuyó la cifra de personas con dolor crónico de 83% antes de colocar la endoprótesis a 29% después de hacerlo, pero en 38% sobrevino pancreatitis o recurrió la estenosis papilar. Los enfermos que respondieron mejor fueron los que presentaron dolor intermitente y este subgrupo puede tratarse mediante manejo endoscópico.

Los pacientes con pancreatitis idiopática suelen tratarse con buenos resultados mediante la colocación endoscópica de endoprótesis, esfinterotomía del conducto pancreático y extracción endoscópica de cálculos. En un estudio clínico prospectivo con asignación al azar, 53% de los enfermos con pancreatitis recurrente idiopática en el grupo testigo continuó con episodios de pancreatitis, aunque sólo 11% de los pacientes tratados mostró aún síntomas.²¹⁴

Se aplicó litotricia con onda de choque extracorpórea (ESWL, *extracorporeal shock wave lithotripsy*) para cálculos del conducto pancreático, junto con colocación endoscópica de endoprótesis y extracción del cálculo.²¹⁵ En 35 individuos con cálculos en el conducto pancreático se utilizó una sesión de ESWL, además de 86 sesiones de ERCP para terminar el proceso de extracción del

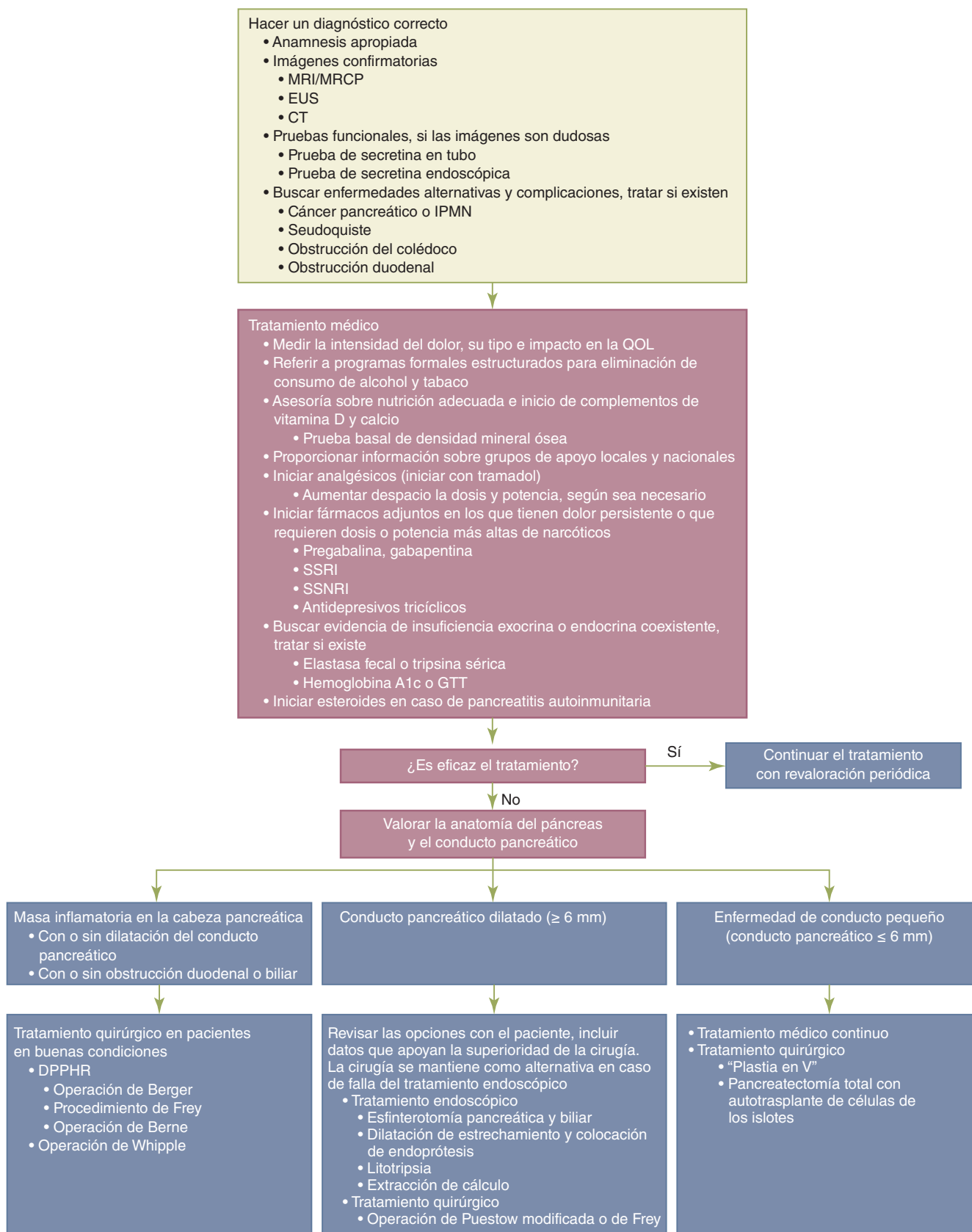
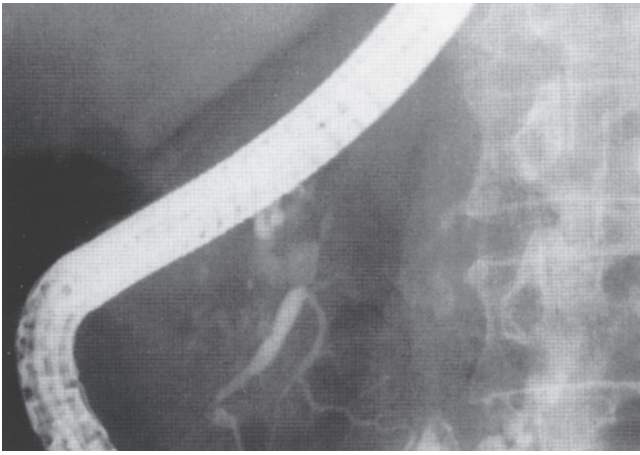
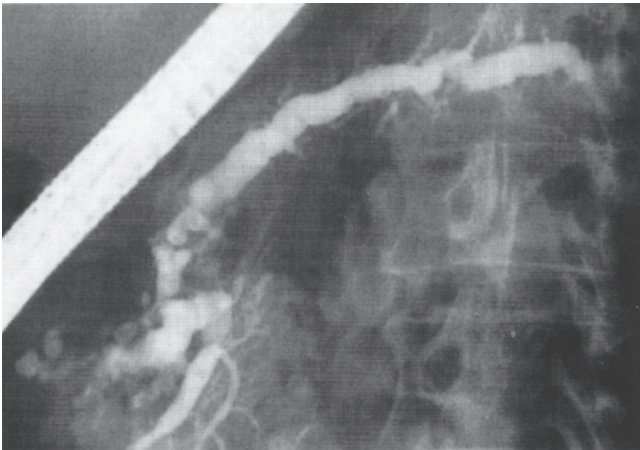


Figura 33-44. Algoritmo terapéutico para la pancreatitis crónica. IPMN, neoplasia mucinosa papilar intraductal; QOL, calidad de vida; SSRI, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; SSNRI, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina-noradrenalina; GTT, prueba de tolerancia a la glucosa. (Reproducida con autorización de Forsmark CE: *Management of pancreatitis*. Gastroenterol. 2013;144:1282. © 2013 AGA Institute. Publicado por Elsevier, inc. Derechos reservados.)



A



B

Figura 33-45. Tratamiento mediante litotricia extracorpórea por ondas de choque para cálculos en el conducto pancreático. Se muestran las imágenes de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (A) antes y (B) después del tratamiento con litotricia extracorpórea por ondas de choque para la obstrucción del conducto pancreático por la formación de cálculos. (Reproducida con autorización de Kozarek et al.²¹⁵)

cálculo. Después de 2.4 años, en 80% de los enfermos se aliviaron en gran proporción los síntomas (fig. 33-45). No obstante, por la tendencia a formar nuevos cálculos, aún es incierto el uso de la ESWL para el tratamiento de la pancreatitis calcificada a largo plazo.

Tratamiento quirúrgico

Indicaciones y antecedentes históricos. La conducta tradicional para el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica y sus complicaciones presupone que la operación sólo debe considerarse cuando fracasa el tratamiento farmacológico de los síntomas. Nealon y Thompson publicaron un estudio sobresaliente en 1993 que demostró que era factible retardar o prevenir la progresión de la pancreatitis obstructiva crónica mediante la descompresión del conducto pancreático.²¹⁶ Aún no se demuestra que algún otro tratamiento evite la progresión de la pancreatitis crónica y este estudio probó el lugar que tiene la operación en el manejo temprano de la enfermedad (cuadro 33-20). La enfermedad de conductos pequeños o una “pancreatitis crónica con cambios mínimos” son motivos de incertidumbre para elegir la intervención quirúrgica. Las resecciones mayores se acompañan de una tasa elevada de complicaciones, sean tempranas o tardías, en la pancreatitis alcohólica crónica y a menudo los procedimientos menores propician recurrencia de los síntomas. Por estas razones, la elección de la operación y el momento oportuno para efectuarla se basan en la anatomía pan-

Cuadro 33-20

Efecto del drenaje quirúrgico en la progresión de la pancreatitis crónica

GRUPO DE TRATAMIENTO	VALORACIÓN A LOS 24 MESES
Operado ($n = 47$)	Leve a moderado, 48 (87%); grave, 6 (13%)
No operado ($n = 36$)	Leve a moderado, 8 (22%); grave, 28 (78%)

Se valoraron 83 pacientes con pancreatitis crónica mediante estudios exocrinos, endocrinos, nutricionales y de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y todos tuvieron una enfermedad leve a moderada y conductos pancreáticos dilatados. Se practicó en 47 individuos un procedimiento de descompresión del conducto tipo Puestow y todos se clasificaron de nueva cuenta por los mismos métodos 24 meses después. Fuente: reproducido con autorización de Nealon et al.²¹⁶

creática de cada sujeto, la probabilidad (o imposibilidad) de que el tratamiento farmacológico y endoscópico adicionales supriman los síntomas de la enfermedad y la posibilidad de obtener un buen resultado con el riesgo más bajo de morbilidad y mortalidad. Por último, la preparación para la intervención debe incluir el restablecimiento de la homeostasis de proteínas y calorías y la abstinencia de alcohol y tabaco, además de una revisión detallada de los riesgos y probables resultados finales, con objeto de establecer un vínculo de confianza y compromiso entre el individuo y el cirujano.

Desde el punto de vista histórico, el tratamiento quirúrgico para la pancreatitis crónica antes de la segunda mitad del siglo xx era una verdadera demostración de ensayo y error.²¹⁷ El logro de buenos resultados quirúrgicos antes de contar con la CT y la ERCP era resultado de la casualidad o de la habilidad y creatividad del cirujano. En 1911, Link ideó un procedimiento que diseñó en el momento, luego de que una laparotomía en una mujer joven con dolor en el abdomen reveló un conducto pancreático obstruido y fluctuante. Después de llevar a cabo una coledocotomía y evacuar múltiples cálculos, insertó una sonda de caucho y exteriorizó la pancreatostomía justo por arriba de la cicatriz umbilical.²¹⁸ Más adelante informó que la operación se conservó exitosa en los siguientes 30 años de vida de la paciente, durante los cuales la enferma se encargó del cuidado de la sonda de drenaje sin problemas aparentes.²¹⁹

Con la demostración que hizo Priestley en 1942 de que la pancreatomecía total era factible desde el punto de vista técnico,²²⁰ y con el reporte de Whipple en 1946 de que la resección pancreática proximal fue beneficiosa en (tres) pacientes con pancreatitis crónica,²²¹ se estableció la alternativa de la resección quirúrgica como tratamiento para la pancreatitis crónica. Sin embargo, para mediados de la década de 1950 la decepción creciente con el alto riesgo de la resección y la falta de beneficio a largo plazo ensombrecieron el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica. La elección de la resección o el drenaje dependía sobre todo de la preferencia del cirujano hasta la década de 1970, cuando la adopción extendida de la ERCP y las imágenes por CT brindaron la capacidad para diagnosticar la enfermedad obstructiva y esclerótica antes de la operación, lo cual derivó en la selección racional de los procedimientos quirúrgicos. Durante este periodo, los principales inconvenientes del tratamiento quirúrgico siguieron siendo la incidencia de 20% de enfermedad recurrente y el desarrollo correspondiente de una tumoración inflamatoria (o neoplásica) en la cabeza del páncreas no drenada (fig. 33-46), además de la morbilidad y mortalidad altas de los procedimientos de resección mayores que al parecer predisponían a los pacientes a una cascada de problemas metabólicos.²²²

Esfinteroplastia. Los esfínteres de Oddi y del conducto pancreático sirven como protectores para el paso de jugo pancreático al

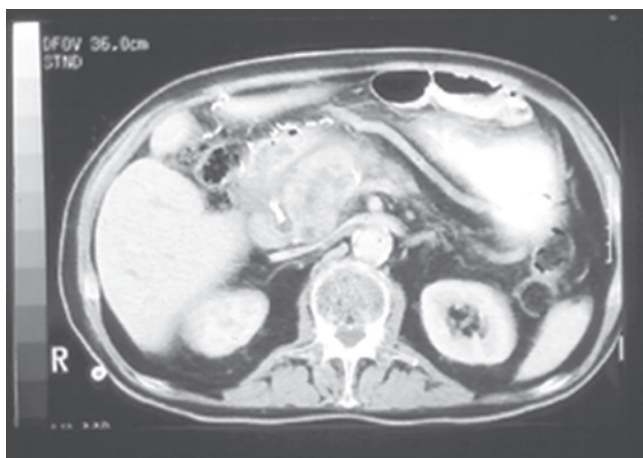


Figura 33-46. Tumoración en la cabeza del páncreas después del procedimiento de Puestow. Aspecto en la CT de una tumoración inflamatoria que ocupa la cabeza del páncreas y que se desarrolló dos años después de la descompresión de Puestow del cuerpo y la cola del páncreas.

duodeno (fig. 33-47). La estenosis de cualquiera de estos esfínteres (papilitis esclerosante), secundaria a la cicatrización por pancreatitis o el paso de cálculos biliares, puede dar por resultado obstrucción del conducto pancreático y dolor crónico.²²³ A medida que se tornó común el diagnóstico de pancreatitis biliar en las décadas de 1940 y 1950, se dirigió la atención a la región ampollar como una causa posible de síntomas crónicos y se aconsejó la esfinteroplastia quirúrgica. Aunque en la actualidad se utilizan de rutina técnicas endoscópicas para la esfinterotomía del colédoco o el conducto pancreático, una esfinteroplastia verdadera (permanente) sólo puede practicarse de forma quirúrgica. La esfinteroplastia transduodenal con incisión del tabique entre los conductos pancreático y colédoco proporciona al parecer un alivio notorio en individuos con obstrucción e inflamación aislada de esta región (fig. 33-48).

Procedimientos de drenaje. Después de los primeros informes de éxito con la pancreatostomía para el alivio de los síntomas de la pancreatitis crónica,²¹⁹ Cattell describió la pancreaticoyeyunostomía para resolver el dolor en el carcinoma irresecable del

páncreas.²²⁴ Poco después, Duval,²²⁵ y Zollinger et al., de manera independiente,²²⁶ describieron en 1954 la pancreaticoyeyunostomía caudal en Y de Roux para el tratamiento de la pancreatitis crónica (fig. 33-49). Algunos cirujanos emplearon el llamado procedimiento de Duval durante décadas, pero casi invariablemente fracasaba por una nueva estenosis y obstrucción segmentaria del páncreas por cicatrización progresiva. En 1958, Puestow y Gillesby describieron estos estrechamientos y dilataciones segmentarios del sistema ductal como “cuentas de rosario” y propusieron una descompresión longitudinal del cuerpo y la cola del páncreas en un extremo de Roux²²⁷ (fig. 33-50). Cuatro de los 21 casos iniciales de Puestow y Gillesby fueron anastomosis laterolaterales y dos años después de su informe Partington y Rochelle publicaron una versión mucho más sencilla de la pancreaticoyeyunostomía laterolateral o longitudinal en Y de Roux que se conoció en todas partes como procedimiento de Puestow²²⁸ (fig. 33-51).

La efectividad de la descompresión del conducto pancreático depende del grado en que la hipertensión ductal causa la enfermedad. Por consiguiente, el diámetro del conducto pancreático se relaciona con el grado de hipertensión ductal y se demostró que el procedimiento de Puestow resultaba eficaz para aliviar el dolor cuando el diámetro máximo del conducto era > 6 mm. Los resultados son menos impresionantes en glándulas con conductos de calibre más pequeño, aunque en fecha reciente Izbicki et al. señalaron buenos resultados con un método de conización que permite la descompresión longitudinal de conductos de calibre más normal.²²⁹ El éxito publicado para aliviar el dolor después del procedimiento de descompresión de tipo Puestow es de 75 a 85% durante los primeros años tras la operación, pero en $> 20\%$ de los enfermos recurre el dolor después de cinco años,¹⁴⁸ incluso en personas que no consumen alcohol.

Con el advenimiento de la endoscopia terapéutica y las técnicas para extracción de cálculo y litotricia transluminal, las series clínicas modernas publicaron el tratamiento endoscópico exitoso de cálculos en el conducto pancreático, aunque los resultados a largo plazo de estos esfuerzos han sido inconsistentes.²³⁰⁻²³³ La extracción endoscópica de cálculos del conducto pancreático casi siempre se acompaña de permanencia prolongada de endoprótesis en el conducto pancreático, lo que conlleva el riesgo de inflamación adicional.^{234,235} A pesar del riesgo de complicaciones perioperatorias, se

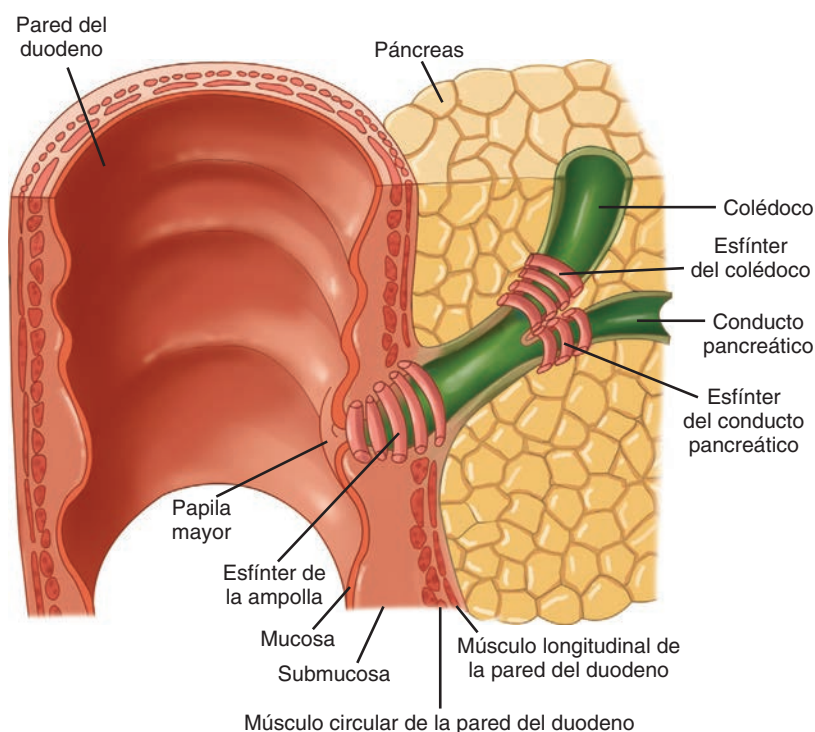


Figura 33-47. Representación de los esfínteres ampollar, biliar y del conducto pancreático. El punto de unión de los conductos biliar y pancreático es muy variable; es posible también que un esfínter verdadero del segundo tenga un pobre desarrollo. (Con autorización de Welling TH, Simeone DM: *Gallbladder and biliary tract*, en Yamada T et al. [eds]: *Textbook of Gastroenterology*, 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009, p 1940).

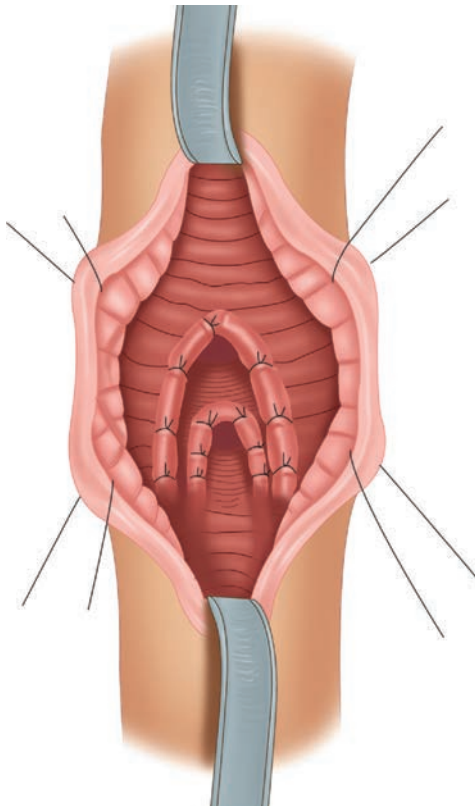


Figura 33-48. Esfinteroplastia quirúrgica de los conductos biliar y pancreático. Se cortan los esfínteres ampollares y del conducto biliar, al igual que el esfínter del conducto pancreático, con aposición mediante sutura de los bordes mucosos de la incisión. (Adaptada con autorización de Moody et al.²²³)

demonstró que el tratamiento quirúrgico de los cálculos y estenosis del conducto pancreático es mejor que el manejo endoscópico en estudios clínicos con asignación al azar en los que se usó la técnica amplia, laterolateral de pancreaticoyeyunostomía.^{236,237}

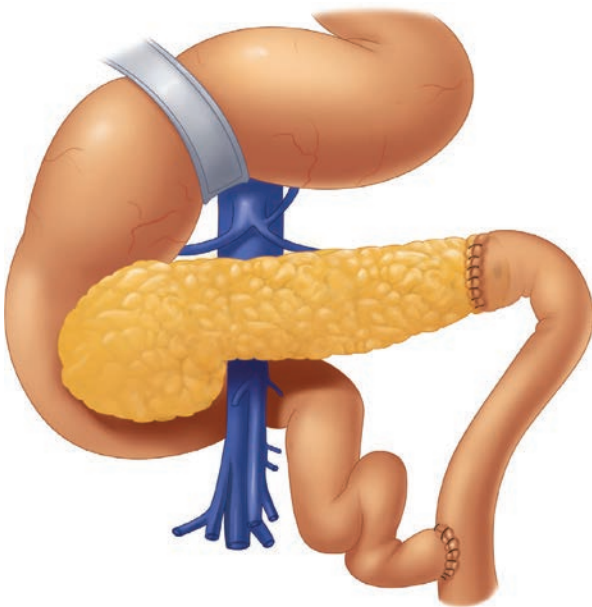


Figura 33-49. Pancreaticoyeyunostomía caudal de Duval. (Reproducida con autorización de Greenlee HB: *The role of surgery for chronic pancreatitis and its complications*. En Nyhus LM [ed.]: *Surg Annu*, Vol 15. Norwalk: Appleton-Century-Crofts, 1983, p 289. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

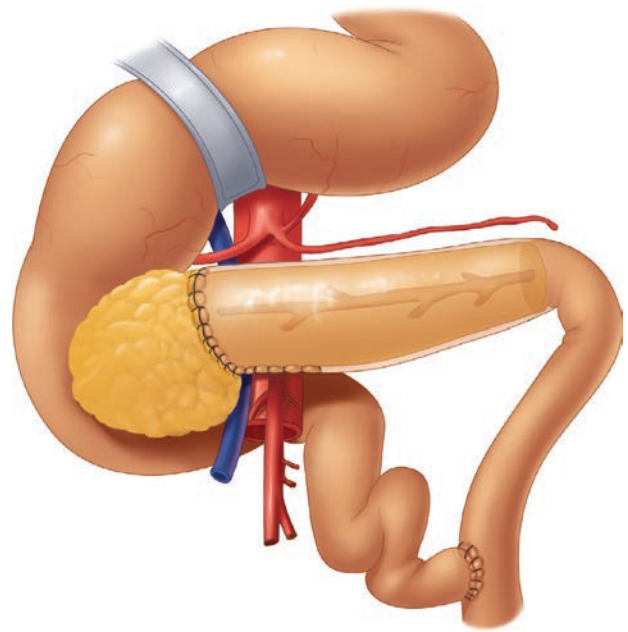


Figura 33-50. Pancreaticoyeyunostomía longitudinal de Puestow y Gillesby. Descrita en un principio como una anastomosis invaginante que drenaba todo el cuerpo y la cola de la glándula, la anastomosis se creó después de amputar la cola del páncreas y abrir el conducto sobre el eje longitudinal del mismo. (Reproducida con autorización de Greenlee HB: *The role of surgery for chronic pancreatitis and its complications*. En Nyhus LM [ed.]: *Surg Annu*, Vol 15. Norwalk: Appleton-Century-Crofts, 1983, p 290. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

Procedimientos de resección

Pancreatectomía distal. En individuos con alteraciones inflamatorias focales localizadas en el cuerpo y la cola del páncreas o en quienes no existe dilatación ductal de importancia, se aconseja la técnica de pancreatectomía distal parcial (40 a 80%) (fig. 33-52). Aunque la pancreatectomía distal causa menos morbilidad que los procedimientos de resección más extensos, en la operación no se trata una porción considerable de la glándula y por consiguiente se acompaña de un riesgo significativo de recurrencia de los síntomas. Es una operación de mayor aceptación en centros británicos en los que el éxito es al parecer mayor, tal vez debido a la incidencia más baja de pancreatitis alcohólica crónica.²³⁸ A pesar de ello, los resultados finales a largo plazo muestran un alivio adecuado del dolor sólo en 60% de los sujetos, con la necesidad de completar la pancreatectomía para aliviar el dolor en 13% de los enfermos.

Está demostrado que la pancreatectomía laparoscópica distal es factible para extirpar lesiones locales del páncreas distal,²³⁹ pero es más difícil en presencia de pancreatitis crónica.

Pancreatectomía distal de 95%. En 1965, Fry y Child propusieron una pancreatectomía distal más radical de 95%, indicada para pacientes con enfermedad esclerótica (conducto pequeño); dicha intervención intentaba evitar la morbilidad de la pancreatectomía total mediante la preservación de un borde del páncreas en el surco pancreaticoduodenal, además de sus vasos sanguíneos y la porción distal del colédoco.²²² Se encontró que la operación se acompañaba de alivio del dolor en 60 a 77% de los pacientes a largo plazo, pero asimismo de un riesgo elevado de diabetes frágil, coma hipoglucémico y desnutrición.²⁴⁰ Aunque la operación fue el primer intento para extirpar la cabeza pancreática mientras se conserva el duodeno y la parte distal del colédoco, la gran extensión de la resección pancreática condujo a su falla como tratamiento viable para los síntomas de la esclerosis pancreática.

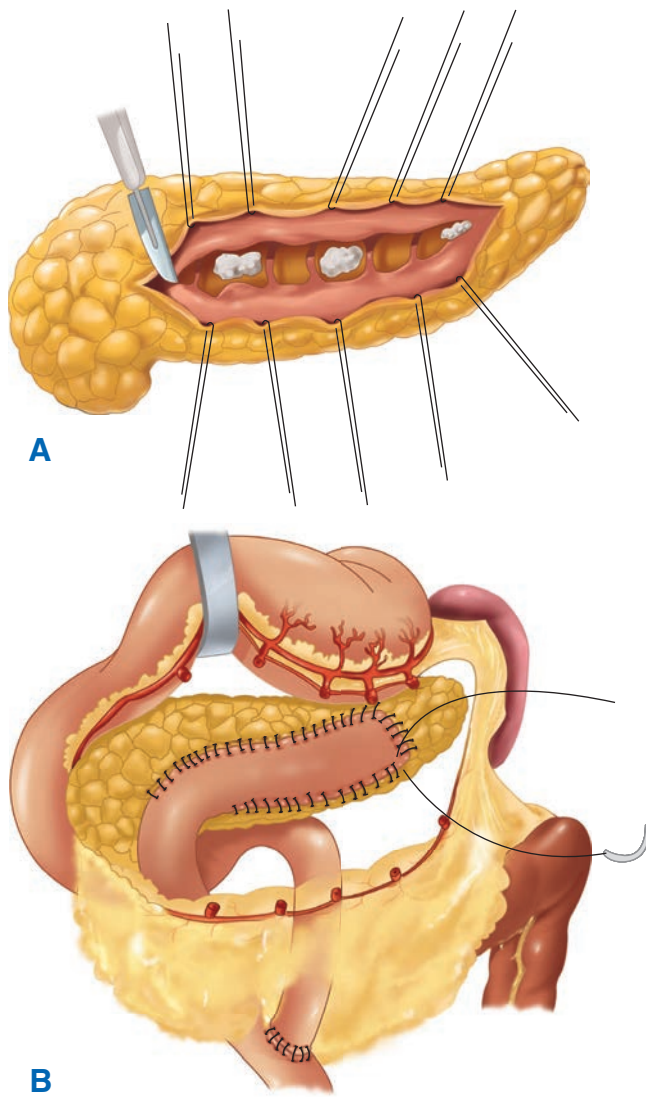


Figura 33-51. División longitudinal del conducto pancreático en la pancreatitis calcificada obstructiva. Una pancreatotomía longitudinal muestra estenosis segmentaria del conducto pancreático y la presencia de cálculos intraductales en un sujeto con pancreatitis calcificada crónica (A). Después de desplazar un extremo del yeyuno de Roux se crea una pancreateoyeyunostomía longitudinal para permitir el drenaje extenso del sistema de conductos pancreáticos (B). Esta técnica, que describieron Partington y Rochelle, es el método típico utilizado para el procedimiento de Puestow. (Reproducida con autorización de Partington et al.²²⁸)

Pancreatectomía proximal. En 1946, Whipple publicó una serie de cinco pacientes tratados mediante pancreaticoduodenectomía o pancreatectomía total por pancreatitis crónica sintomática, con una muerte quirúrgica.²²¹ Después se practicó mucho la pancreatectomía proximal o pancreaticoduodenectomía con preservación del píloro o sin ella (fig. 33-53) para el tratamiento de la pancreatitis crónica.^{217,241} En las tres series modernas más grandes (cerca de 2 000) de tratamiento de la pancreatitis crónica mediante el procedimiento de Whipple se observó alivio del dolor cuatro a seis años después de la operación en 71 a 89% de los pacientes. No obstante, la mortalidad varía de 1.5 a 3% y se registraron complicaciones mayores en 25 a 38% de los enfermos en el *Johns Hopkins Hospital*,²⁴² el *Massachusetts General Hospital*²⁴⁴ y la *Mayo Clinic*.²⁴³ En el seguimiento, 25 a 48% de los pacientes desarrolló diabetes y casi el mismo porcentaje requirió tratamiento exocrino. Quienes aconsejan el procedimiento de

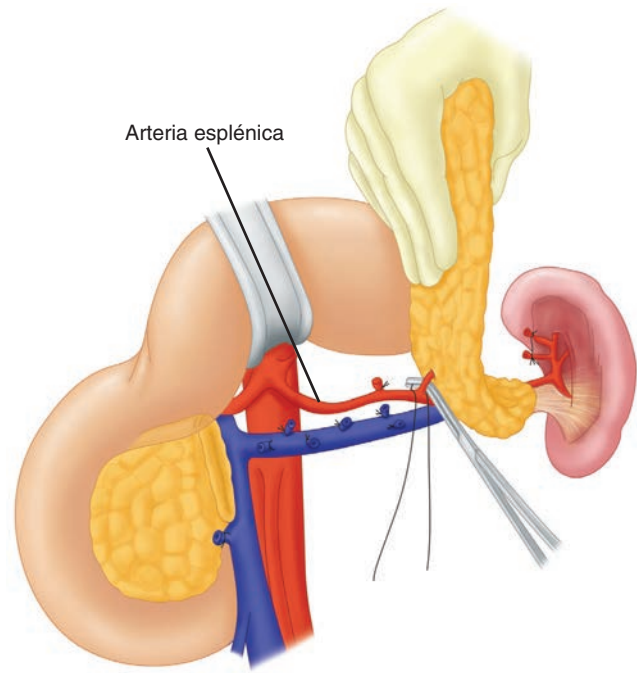


Figura 33-52. Pancreatectomía distal (con conservación del bazo). Por lo general se efectúa una pancreatectomía distal por pancreatitis crónica con esplenectomía en bloque. Cuando la inflamación es mínima, puede realizarse una versión en la que se conserva el bazo, como se muestra aquí.

Whipple sugieren de manera unánime que la tasa elevada de alivio sintomático supera las consecuencias metabólicas y el riesgo de mortalidad del procedimiento.

Pancreatectomía total. Priestley et al. fueron los primeros en describir la pancreatectomía total exitosa en 1944 en un paciente con hiperinsulinismo,²²⁰ y dos de los cinco casos originales de Whipple de pancreatitis crónica publicados en 1946 se trataron con pancreatectomía total.²²¹ Más tarde, los cirujanos que usaron la pancreatectomía total encontraron que la operación no produce un mejor alivio del dolor que la pancreaticoduodenectomía (alrededor de 80 a 85%). Además, las consecuencias metabólicas de la pancreatectomía total en ausencia de trasplante de células de los islotes son notables y ponen en peligro la vida. Los pacientes tienen una forma “frágil” de diabetes en la que es difícil evitar la hiperglucemia y la hipoglucemia.²⁴⁵⁻²⁴⁷ Además, los episodios letales de hipoglucemia son frecuentes en la diabetes pancreatogénica. Esto se debe a la falta de respuesta de la hipoglucemia por la ausencia de glucagón pancreático y a la falta de conciencia de la hipoglucemia, a pesar de la necesidad continua del tratamiento con insulina exógena.²⁴⁸ En una serie con más de 100 pacientes tratados con pancreatectomía total, Gall et al. mostraron que la mitad de todas las muertes tardías después de esta operación se debía a hipoglucemia (yatrógena).²⁴⁹ A pesar de las nuevas formas de insulina y los sistemas para aplicarla, la diabetes pancreatogénica grave es un resultado adverso, ya que todavía no es posible prevenir por completo las consecuencias fisiológicas de la pancreatectomía total. Con la creciente aceptación del autotrasplante de islotes como medida adjunta al procedimiento (véase más adelante), ahora la pancreatectomía total se usa rara vez para el tratamiento de la pancreatitis crónica resistente al tratamiento.

Procedimientos híbridos. Beger et al. describieron en 1980 la resección de la cabeza del páncreas con conservación del duodeno

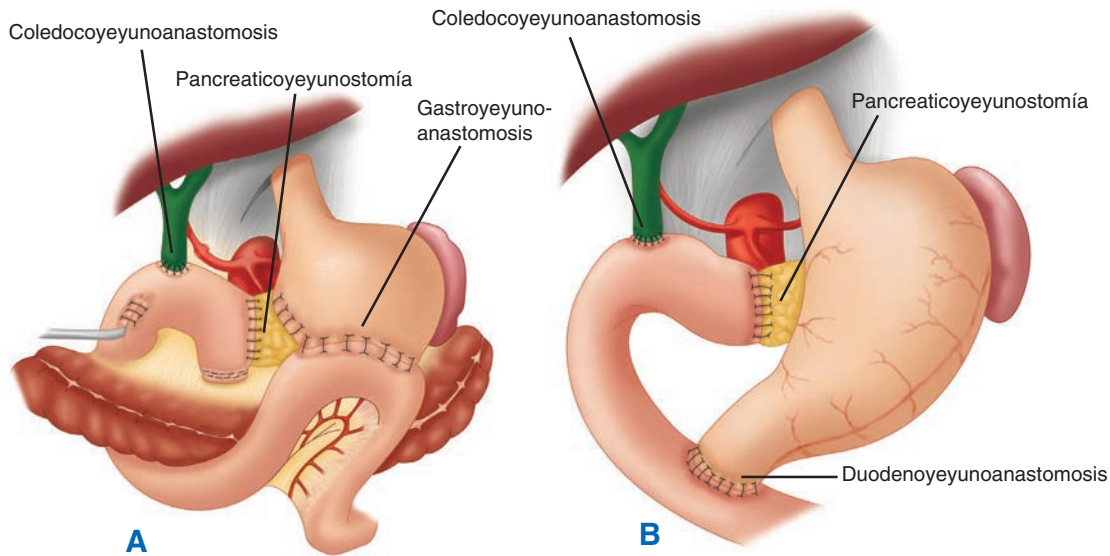


Figura 33-53. Puede practicarse una pancreaticoduodenectomía (procedimiento de Whipple) mediante la técnica estándar que incluye gastrectomía distal (A) o con preservación del píloro (B). Se utiliza más a menudo la versión del procedimiento con conservación del píloro. (Reproducida con autorización de Gaw JU, Andersen DK: *Pancreatic surgery*, en Wu GY, Aziz K, Whalen GF [eds]: *An Internist's Illustrated Guide to Gastrointestinal Surgery*. Totowa: Humana Press, 2003, p 229.)

(DPPHR, *Duodenum-preserving Pancreatic Head Resection*)²⁵⁰ (fig. 33-54). Publicaron en 1985 resultados a largo plazo con esta intervención para el tratamiento de la pancreatitis crónica²⁵¹ y más recientemente, en 1999.²⁵² En 388 individuos vigilados por un promedio de seis años después de la DPPHR se conservó el alivio del dolor en 91%, la mortalidad fue < 1%, se presentó diabetes en 21% y se observó una reversión del estado diabético preoperatorio en 11%. Estos autores compararon asimismo el procedimiento de DPPHR con la intervención de Whipple con conservación del píloro en un estudio clínico con asignación al azar de 40 personas con pancreatitis crónica.²⁵³ La mortalidad fue de cero en ambos grupos y la morbilidad también fue comparable. Se reconoció alivio del dolor (durante seis meses) en 94% de los pacientes con DPPHR, pero sólo en 67% de los enfermos con el procedimiento de Whipple. Más aún, en este último grupo se identificó un deterioro de la capacidad secretora de insulina y la tolerancia a la glucosa, aunque mejoraron en los pacientes sometidos a DPPHR.

La DPPHR requiere una disección cuidadosa de la arteria gastroduodenal y la creación de dos anastomosis (fig. 33-55) y se acompaña de un riesgo de complicaciones similar al del procedimiento de Whipple debido al peligro de fuga pancreática y acumulaciones intraabdominales de líquido.

En 1987, Frey y Smith describieron la resección local de la cabeza del páncreas con pancreaticoyeyunostomía longitudinal (LR-LPJ), que implicaba la excavación de la cabeza pancreática, incluidos los conductos en continuidad con una división larga del conducto dorsal²⁵⁴ (fig. 33-56). El procedimiento de Frey produce la descompresión completa de la cabeza del páncreas, así como del cuerpo y la cola de la glándula; el seguimiento prolongado sugirió que este procedimiento más extenso de descompresión se acompaña de mejores resultados. Frey y Amikura publicaron sus resultados en 50 pacientes seguidos durante más de siete años y observaron alivio completo o sustancial del dolor en 87% de los casos. No hubo mortalidad quirúrgica, pero 22% de los pacientes desarrolló complicaciones posoperatorias.²⁵⁵

Los pasos clave para la práctica de LR-LPJ incluyen conservación del cuello pancreático y la cápsula posterior de la cabeza del

páncreas. En la pancreaticoduodenectomía y DPPHR, el cuello pancreático se libera de la confluencia entre la porta y la vena mesentérica superior y se divide. En la LR-LPJ, el cuello pancreático se conserva intacto, al igual que el cuerpo y la cola de la glándula. Al no tener que dividir el cuello pancreático, como en la pancreaticoduodenectomía o DPPHR, se reduce el riesgo de la operación y se evitan problemas transoperatorios con las estructuras venosas posteriores al páncreas. Para disminuir el riesgo de penetrar la cápsula posterior de la cabeza pancreática, en su reporte de 1994 Frey recomendó que el límite posterior de la resección fuera la pared posterior del conducto abierto de Wirsung y el conducto hacia el proceso unciforme (fig. 33-57).

Después de la propia modificación de Frey a la técnica, otros cirujanos han descrito modificaciones a la extensión o a la técnica de la LR-LPJ. Andersen y Topazian sugirieron practicar la LR-LPJ según la descripción original, en la que se extirpaban todos los conductos de la cabeza (fig. 33-58) y describieron el uso de un aspirador y disector ecográfico para este fin.²⁵⁶ El uso de este dispositivo permite la extirpación precisa de los conductos y tejido adyacente con buena visualización y sin complicaciones. Hay poco tejido pancreático detrás de estos conductos y la cápsula pancreática se palpa en forma continua conforme avanza la disección para asegurar un margen de resección seguro. Casi siempre se expone la porción intrapancreática del colédoco y con el aspirador ecográfico se mejora la prevención de la lesión de este conducto. La mayor parte del parénquima del proceso unciforme se respeta y la excavación de la cabeza pancreática se continúa con una división amplia del conducto dorsal. No se sabe si se obtiene un mejor alivio del dolor con el mero descubrimiento de los conductos proximales o con su extirpación; se requiere un estudio para comparar ambas versiones de la LR-LPJ. Izbicki et al., en la Universidad de Hamburgo también recomiendan una excavación más extensa de la cabeza pancreática y usan una técnica que denominan *modificación Hamburgo* de la LR-LPJ²⁵⁷ (fig. 33-59). Esta excavación más amplia de la cabeza pancreática se crea en continuidad con la división del conducto dorsal y va seguida por una sola pancreaticoyeyunostomía laterolateral.

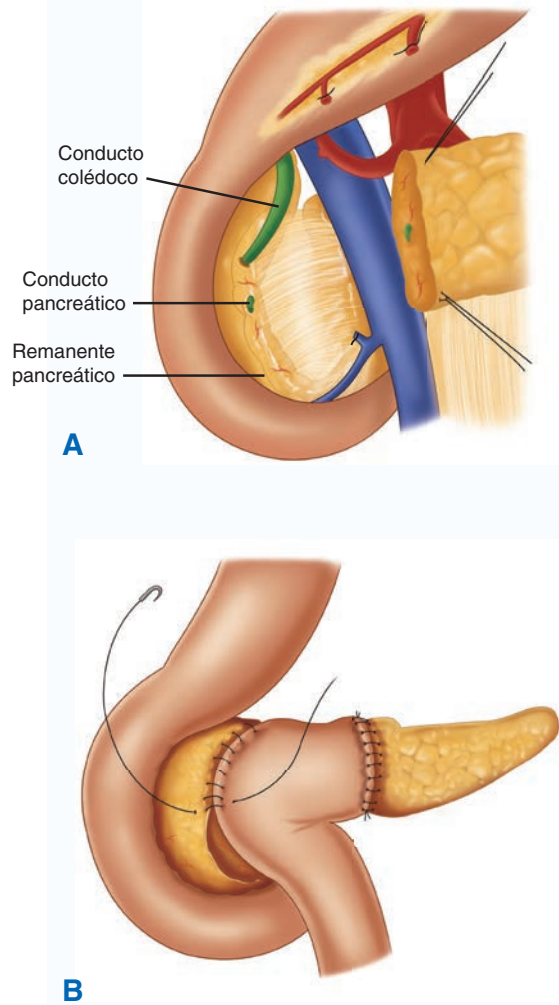


Figura 33-54. Resección de la cabeza del páncreas con conservación del duodeno que describieron Beger et al. **A.** Resección terminada después de la transección del cuello pancreático y extirpación subtotal de la cabeza del páncreas, con conservación del colédoco distal y el duodeno. **B.** Terminación de la reconstrucción con anastomosis al páncreas distal y el borde pancreático proximal mediante el mismo extremo del yeyuno de Roux. (Reproducida con autorización de Bell.¹⁸⁸)

En 2001, Ho y Frey describieron luego la mera excavación del centro de la cabeza pancreática y drenaje de la excavación con una pancreaticoyeyunostomía en Y de Roux, pero sin esfuerzo alguno para incluir el conducto dorsal^{258,259} (fig. 33-60). En 2003, Farkas et al. describieron una excavación similar de la porción central de la cabeza pancreática sin esfuerzo para incluir el conducto del cuerpo en la pancreaticoyeyunostomía lateral²⁶⁰ y publicaron resultados excelentes con lo que determinaron una resección de la cabeza del páncreas con conservación del órgano (OPPHR, *organ-preserving pancreatic head resection*) en una comparación aleatoria con la pancreaticoduodenectomía con conservación del píloro (PPPD, *pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy*).²⁶¹

Gloor et al., en Berna, sugirieron esta estrategia como alternativa al procedimiento de DPPHR en pacientes con hipertensión portal,²⁶² la describieron como la *modificación de DPPHR de Berna* (fig. 33-61). En fecha más reciente Köninger et al. en Heidelberg publicaron un estudio comparativo con asignación al azar de la versión “Berna” para el método de excavación comparado con el procedimiento “clásico” de Beger.²⁶³ Los tiempos quirúrgicos y la

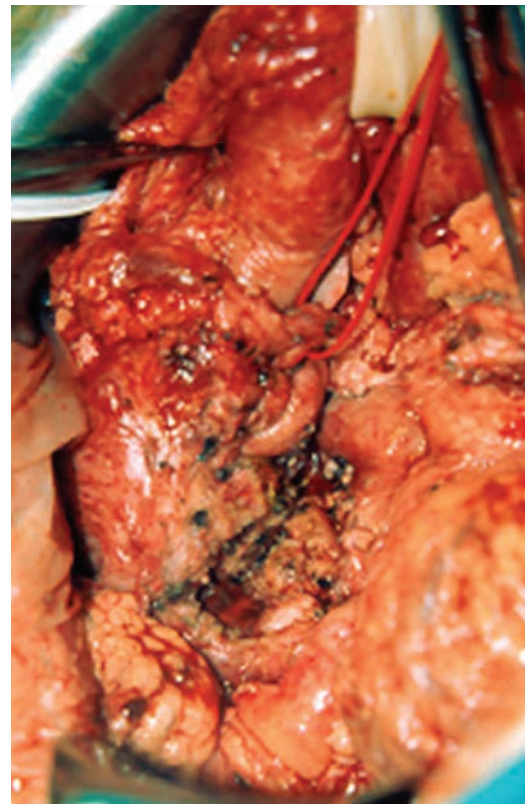


Figura 33-55. Vista transoperatoria del procedimiento de Beger. Se rodea la arteria gastroduodenal mediante un asa vascular. Justo abajo, se expone la porción intrapancreática del colédoco en su trayecto hacia la ampolla. Se deja en la arcada duodenal un borde de tejido pancreático bien vascularizado. Es esencial preservar la rama posterior de la arteria gastroduodenal para conservar la viabilidad de estas estructuras.

hospitalización fueron más cortos en el grupo que se sometió a excavación de la cabeza pancreática, mientras que los resultados a largo plazo y las calificaciones de calidad de vida fueron idénticos en los dos años siguientes a la operación.

El elemento común de estas variaciones en el tema de LR-LPJ es la excavación o “socavación” de la parte central de la cabeza pancreática. Sin embargo, todavía no se sabe si es necesario extender la división del conducto y en qué grado, hacia el cuerpo y la cola.

6▶ La conclusión lógica de todos estos esfuerzos es que la cabeza pancreática es el nido del proceso inflamatorio en la pancreatitis crónica y que la eliminación de la parte central de la cabeza glandular es la clave para la resolución exitosa del dolor a largo plazo.

Complicaciones. Los resultados iniciales y a largo plazo de la LR-LPJ demuestran que el alivio del dolor es equivalente al obtenido con la pancreaticoduodenectomía y DPPHR.^{264,265} La tasa de mortalidad observada hasta ahora ha sido cero, menor que con el procedimiento de Whipple. Las complicaciones mayores fueron menos con LR-LPJ (16%) que con la pancreaticoduodenectomía (40%) o DPPHR (25%) en una serie de un solo sitio; la incidencia de diabetes posoperatoria nueva después de LR-LPJ fue de 8% en el seguimiento promedio de hasta tres años.¹⁷⁹

Comparaciones de tres procedimientos quirúrgicos: pancreaticoduodenectomía (procedimiento de Whipple), DPPHR (procedimiento de Beger) y LR-LPJ (procedimiento de Frey). Existe un interés considerable en aplicar métodos basados en evidencia para el estudio de las tres operaciones sugeridas hoy en día para el tratamiento de la pancreatitis crónica. Los mejores estudios o datos de nivel 1 según la *Strength of Recommendation Taxonomy*, son estudios prospectivos, con asignación al azar y grupo testigo,

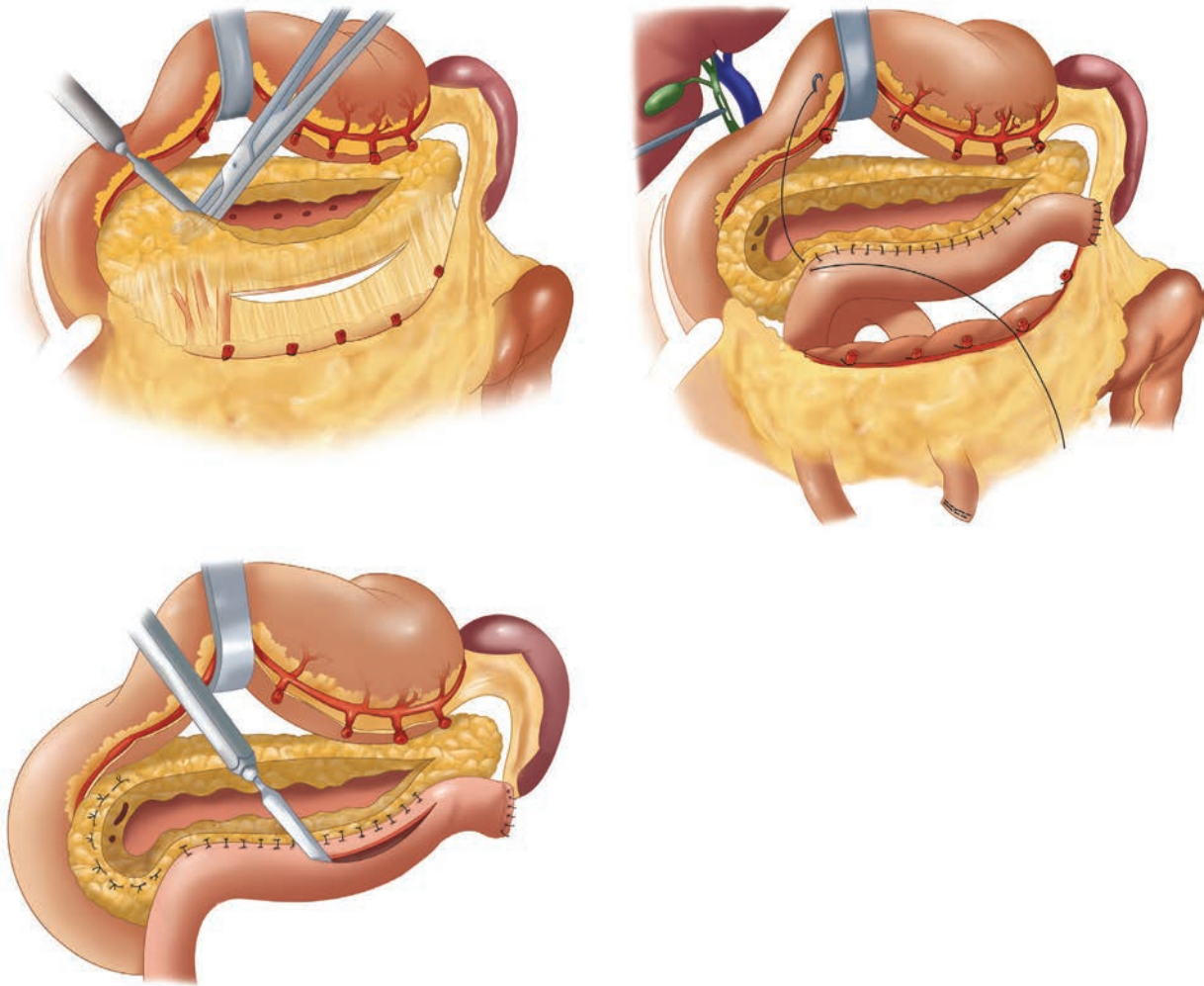


Figura 33-56. Procedimiento de Frey. La resección local de la cabeza pancreática con pancreaticoyeyunostomía longitudinal (LR-LPJ) permite la descompresión completa de todo el sistema ductal del páncreas. La reconstrucción se lleva a cabo con una pancreaticoyeyunostomía laterolateral en Y de Roux. (Reproducida con autorización de Bell.¹⁸⁸)

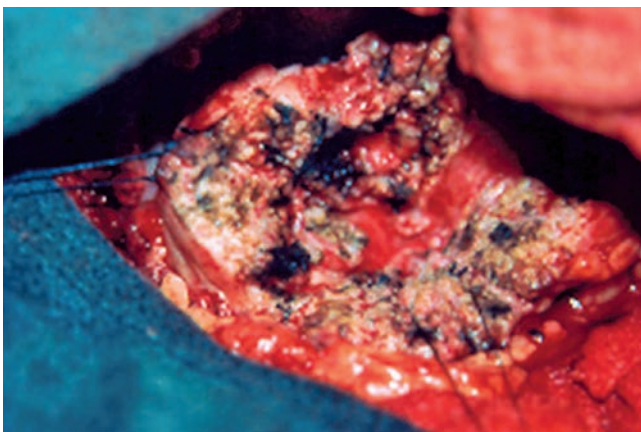


Figura 33-57. Aspecto quirúrgico de la cabeza del páncreas excavada durante el procedimiento de Frey. Se abre ampliamente el conducto pancreático principal hasta el nivel de la ampolla y se excava la cabeza del páncreas para permitir la descompresión completa de los conductos pancreáticos obstruidos o inflamados en forma crónica. (Reproducida con autorización de Aspelund G et al: Improved outcomes for benign disease with limited pancreatic head resection. J Gastrointest Surg 9:400, 2005. Con autorización de Springer Science + Business Media.)

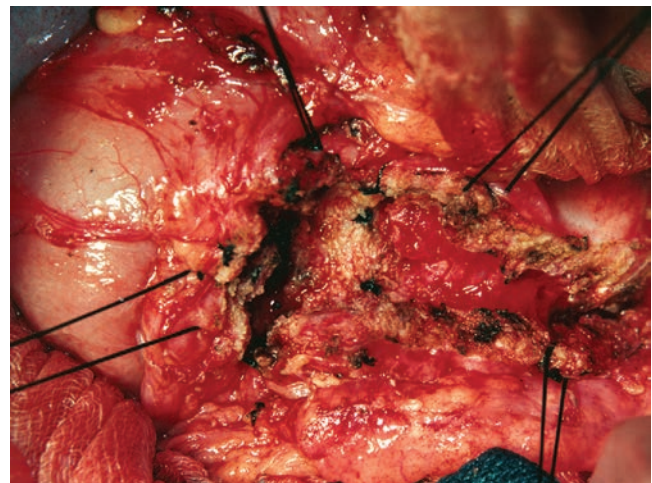


Figura 33-58. Excavación completa de la cabeza del páncreas y división de la porción distal del conducto pancreático. Se combina una excavación verdadera y la extirpación del sistema proximal de conductos con una división de la porción distal del conducto pancreático. La reconstrucción se lleva a cabo con una pancreaticoyeyunostomía única laterolateral en Y de Roux. (Reproducida con autorización de Andersen DK, Topazian MD: Pancreatic head excavation. A variation on the theme of duodenum-preserving pancreatic head resection. Arch Surg 139:375, 2004. Copyright © 2004 American Medical Association. Todos los derechos reservados.)

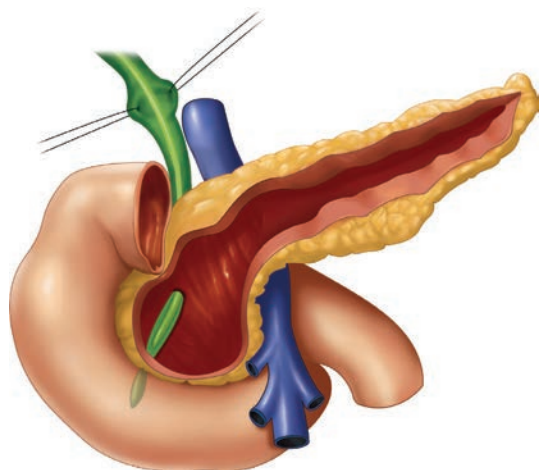


Figura 33-59. Modificación de Hamburgo de la resección local de la cabeza del páncreas con pancreaticoyeyunostomía longitudinal. (Reproducida con autorización de Izbicki JR, Yekebas EF, Mann O: *Chronic pancreatitis*, en Yeo CJ et al (eds): *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*. New York: Saunders, 2007, p 1310. Copyright Elsevier.)

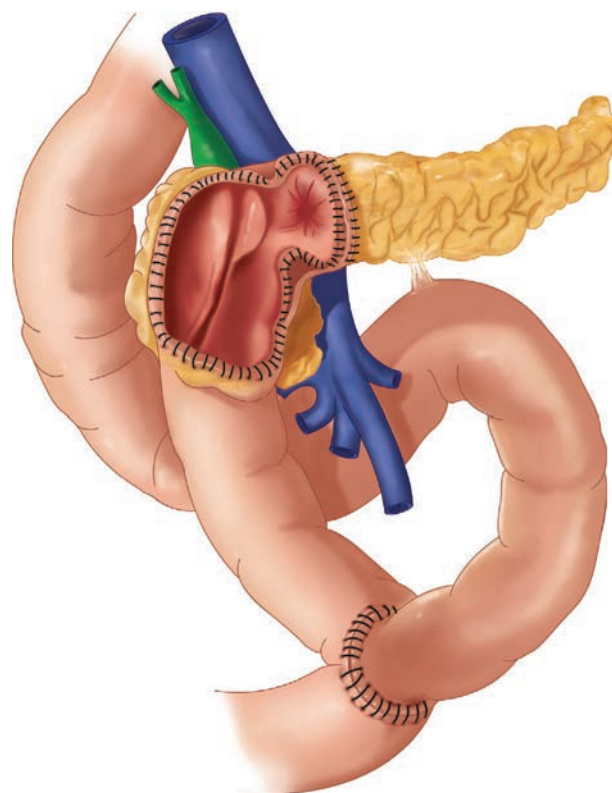


Figura 33-61. Modificación de Berne para la resección local de la cabeza del páncreas con pancreaticoyeyunostomía longitudinal. (Tomada de Gloor B, Friess H, Uhl W, et al: *A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis*. *Dig Surg* 18:21, 2001. Copyright © 2001, Karger Publishers.)

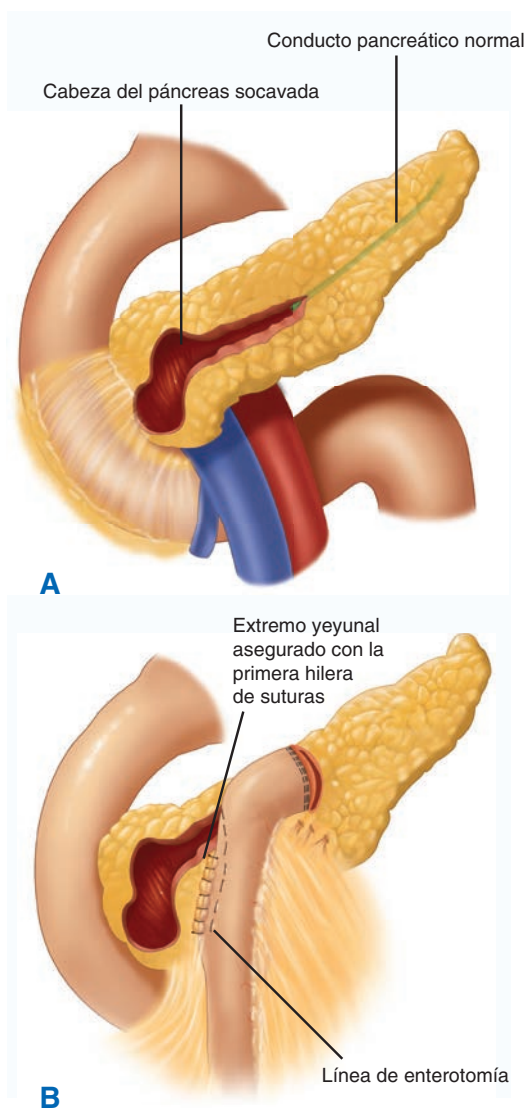


Figura 33-60. Excavación de la cabeza del páncreas sin pancreaticoyeyunostomía longitudinal. (Tomada de Ho HS, Frey CF.²⁵⁹)

que comparan dos o más operaciones en estudios de un solo centro hospitalario o de varias instituciones. Los estudios retrospectivos basados en cohortes se consideran datos de nivel 2 según los criterios de la *Strength of Recommendation Taxonomy*.

Hasta ahora, seis estudios publicados de nivel 1 examinaron varias comparaciones entre estas tres operaciones y un estudio nivel 2 examinó los tres procedimientos en una sola institución. En el estudio nivel 1 de 43 pacientes realizado por Klempa et al.,²⁶⁶ los pacientes con DPPHR permanecieron menos tiempo en el hospital, tuvieron mayor aumento de peso, así como menor incidencia de diabetes posoperatoria y disfunción exocrina que los pacientes sometidos al procedimiento de Whipple estándar en un periodo de seguimiento de tres a cinco años. El control del dolor fue semejante con los dos procedimientos. Esto se confirmó en un estudio nivel 1 de 40 pacientes realizado por Buchler et al.,²⁶⁷ en el que los pacientes con DPPHR refirieron mejor alivio del dolor, tolerancia a la glucosa y aumento de peso en comparación con los enfermos sometidos a pancreaticoduodenectomía con conservación de píloro (PPPD), aunque el seguimiento promedio fue menor de un año. Se obtuvieron resultados similares en un estudio retrospectivo de nivel 2 reciente en 123 pacientes.²⁶⁸

En un estudio nivel 1 con 61 pacientes distribuidos al azar para practicarles PPPD o LR-LPJ, Izbicki et al. encontraron un menor índice de complicaciones posoperatorias con el procedimiento de Frey (19%) que con la PPPD (53%), así como mejores calificaciones globales para la calidad de vida (71 en comparación con 43%, respectivamente).²⁶⁴ Ambas operaciones tuvieron la misma eficacia para controlar el dolor en el seguimiento de dos años. En fecha más reciente, el estudio nivel 1 de Farkas et al.²⁶¹ examinó 40 pacientes distribuidos al azar para someterse a PPPD o al método de excavación de la cabeza pancreática que su grupo describió como una *resección de la cabeza del páncreas con con-*

servación del órgano (OPPHR) y encontraron que la OPPHR se relacionaba con tiempo quirúrgico más corto, menor morbilidad posoperatoria, estancia más corta en el hospital y mejor calidad de vida que la PPPD. El grado de alivio del dolor fue igual en el seguimiento de uno a tres años. Está demostrado que los tiempos quirúrgicos son menores con LR-LPJ y DPPHR que con PPPD y la hemorragia transoperatoria y los requerimientos de transfusión perioperatoria son inferiores con LR-LPJ y DPPHR.

Morbilidad y mortalidad tardías. En 2005, el grupo de Izbicki publicó un estudio nivel 1 en 74 pacientes distribuidos al azar para practicar DPPHR o LR-LPJ con seguimiento promedio de 8.5 años.²⁶⁹ No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la calidad de vida global, calificaciones de dolor, mortalidad tardía e insuficiencia exocrina o endocrina. El estudio nivel 1 de Königer, que comparó la DPPHR típica con la excavación de la cabeza pancreática, mostró resultados idénticos a los dos años después de una reducción inicial en la morbilidad relacionada con el procedimiento de excavación.²⁶³ Estos resultados encontraron eco en el estudio nivel 2 de Aspelund et al., que demostró menos complicaciones con DPPHR y LR-LPJ que con la pancreatoduodenectomía; una menor incidencia de diabetes de inicio reciente (8%) para DPPHR y LR-LPJ en comparación con el procedimiento de Whipple (25%), pero ninguna diferencia significativa en los resultados ni en el alivio del dolor entre DPPHR y LR-LPJ.¹⁷⁹ Por último, los datos nivel 2 apoyan la eficacia de DPPHR y LR-LPJ en pacientes con conductos dilatados o no dilatados.²⁷⁰⁻²⁷²

La insuficiencia exocrina y endocrina a largo plazo en pacientes con pancreatitis crónica tratada con cirugía es producto de la intervención quirúrgica y de la progresión de la enfermedad subyacente. Aunque la incidencia a corto plazo (tres años) de diabetes de inicio reciente después de la operación parece menor con LR-LPJ y DPPHR que con PPPD, la incidencia tardía de diabetes parece similar en todos los grupos. Después de un promedio de siete años de seguimiento después de LR-LPJ o PPPD, la supervivencia, alivio del dolor y función pancreática fueron similares en ambos grupos. El índice de diabetes fue menor después de LR-LPJ (61%) que de PPPD (65%), pero estas cifras representan más del doble con respecto al estado preoperatorio.²⁶⁰⁻²⁶⁶ Por lo tanto, aunque los procedimientos pancreáticos limitados de DPPHR y LR-LPJ tengan un índice inicial menor de disfunción endocrina, el riesgo a largo plazo se relaciona más con el avance de la enfermedad subyacente que con los efectos de la operación.

La disminución de la incidencia de diabetes posoperatoria en procedimientos en los que se conserva el duodeno tal vez se debe a una preservación de la masa de células β en las resecciones más conservadoras y a la conservación de las células pancreáticas que secretan polipéptido localizadas en la parte posterior de la cabeza y el proceso unciforme. La conservación de un metabolismo de la glucosa casi normal y la posibilidad de evitar diabetes pancreatogena son beneficios notorios de los procedimientos quirúrgicos más recientes.

Pancreatectomía total con autotrasplante de los islotes. El trasplante de células de los islotes para el tratamiento de la diabetes es un complemento atractivo de la cirugía pancreática en el tratamiento de una enfermedad benigna del páncreas, pero este método se ha acompañado de problemas por rechazo de los islotes alotrasplantados desde su aplicación clínica inicial a principios de la década de 1970. Sin embargo, a pesar de las dificultades para obtener islotes de una glándula con inflamación crónica, Najarian et al. demostraron en 1980 la utilidad del autotrasplante de islotes en personas con pancreatitis crónica.²⁷³ Después, gracias a las depuraciones de los métodos para obtener y preservar la glándula y a la estandarización de las técnicas para aplicar mediante infusión los islotes en el circuito venoso porta para injerto intrahepático, aumentó de manera progresiva el éxito del autotrasplante para lograr independencia de la insulina en la mayor parte de los pacientes tratados en series recientes.^{274,275} Si bien en todos los recepto-

res alógenos se requieren dos a tres millones de islotes para un injerto satisfactorio, en receptores de autotrasplante suele lograrse un estado de independencia a la insulina a largo plazo después de injertar sólo 300 000 a 400 000 islotes.²⁷⁶

La capacidad para obtener una cantidad suficiente de islotes de una glándula esclerótica depende del grado de enfermedad que exista, de tal manera que es importante seleccionar a los pacientes que pueden ser elegibles para trasplante autólogo de islotes. La impresionante mejoría en las mediciones de la calidad de vida y el alivio del dolor que se observan después de la pancreatectomía total con autotrasplante de islotes (TP-IAT, *total pancreatectomy with islet auto-transplantation*) indican que es una forma muy exitosa de tratamiento para algunos pacientes. Sin embargo, el riesgo de morbilidad sustancial de la TP-IAT y la probabilidad de falla en la recuperación de una cantidad suficiente de islotes por lo avanzado de la enfermedad sugieren que se requiere una mejor definición de los criterios para considerar la TP-IAT en lugar de procedimientos híbridos o de resección para enfermos con síntomas persistentes. El estudio reciente que comparó el grado de fibrosis con la magnitud del alivio del dolor después de LR-LPJ sugiere que la extensión de la fibrosis pancreática puede ser una guía útil para la selección del tratamiento quirúrgico en la pancreatitis crónica con síntomas resistentes al tratamiento.¹⁴⁷ Los estudios subsiguientes necesitarán métodos exactos para cuantificar la extensión de la fibrosis antes de la cirugía.

NEOPLASIAS PANCREÁTICAS

Neoplasias del páncreas endocrino

Las neoplasias del páncreas endocrino son relativamente raras, pero se reconocen con una frecuencia suficiente (cinco casos por millón de habitantes) para que los cirujanos las encuentren en la práctica urbana. Las células del páncreas endocrino o células de los islotes, proceden a su vez de células de la cresta neural, conocidas también como *células de captación y descarboxilación de los precursores aminados*. Cuando estas células dan origen a tumores en varios sitios, aparecen los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (MEN, *multiple endocrine neoplasia*). El síndrome MEN1 incluye tumores de la hipófisis, hiperplasia paratiroidea y tumoraciones pancreáticas. Algunas neoplasias pancreáticas endocrinas son funcionales y secretan productos peptídicos que inducen cuadros clínicos de interés. Las neoplasias del páncreas endocrino que no se acompañan de concentraciones excesivas de hormonas o de un síndrome clínico identificable se consideran afuncionales. Las tinciones inmunohistoquímicas especiales permiten que los anatomopatólogos confirmen la elaboración de productos peptídicos dentro de las células de un tumor pancreático endocrino. Sin embargo, las características histológicas de estas neoplasias no predicen su conducta clínica y el grado de malignidad suele determinarse por la presencia de invasión local y ganglios linfáticos o metástasis hepáticos. Por desgracia, casi todos los tumores pancreáticos endocrinos son malignos, si bien el curso de la enfermedad es mucho más favorable respecto del observado en el cáncer pancreático exocrino. La clave para el diagnóstico de estos tumores raros es la identificación del síndrome clínico habitual, cuya confirmación se obtiene tras medir las concentraciones séricas elevadas de la hormona. La localización del tumor es casi siempre un paso desafiante, pero una vez que se precisa la resección es relativamente sencilla. Los objetivos quirúrgicos son variables, desde la resección completa, que a menudo se logra en los insulinomas, hasta el control de los síntomas mediante procedimientos de citorreducción, como en la mayor parte de otras neoplasias pancreáticas endocrinas. La afección del hígado no susceptible de resección suele tratarse con quimioembolización.

Al igual que en los tumores pancreáticos exocrinos, el estudio de imagen diagnóstica preferido para cánceres endocrinos del páncreas es la CT dinámica del abdomen con cortes finos a través del

páncreas y el hígado. Los tumores neuroendocrinos del páncreas a menudo se intensifican con el medio de contraste. La ecografía endoscópica también puede ser de utilidad para localizar estas neoplasias que pueden causar síntomas notables a pesar de su pequeño tamaño (< 1 cm). A diferencia de los tumores pancreáticos exocrinos, muchos de los endocrinos tienen receptores de somatostatina (SSTR, *somatostatin receptors*) que permiten detectarlos mediante un estudio con octreótido radiomarcado. Se inyecta por vía intravenosa un análogo de la somatostatina radiactivo, seguido de rastreo del radionúclido en todo el cuerpo (fig. 33-62). El éxito de esta modalidad para localizar tumores y detectar metástasis redujo el empleo de técnicas más antiguas, como la angiografía y el muestreo venoso selectivo.

Insulinoma

Las neoplasias endocrinas del páncreas más comunes son los *insulinomas*, que se presentan con un síndrome clínico típico conocido como tríada de Whipple: hipoglucemia en ayuno sintomática, concentración sérica comprobada de glucosa < 50 mg/100 ml y alivio de los síntomas con la administración de glucosa. Con frecuencia, los individuos presentan un episodio de síncope profundo o síntomas menos graves que resuelven con la ingestión frecuente de alimentos. Los síntomas frecuentes incluyen palpitaciones, temblores, diaforesis, confusión u obnubilación y convulsiones; es factible que los familiares informen que el paciente experimentó un cambio de personalidad.

Los estudios de laboratorio revelan hipoglucemia, que es la causa de todos estos síntomas. La concentración sérica de insulina se eleva. Las concentraciones de péptido C también deben estar

elevadas y hay que descartar el caso inusual de administración furtiva de insulina o hipoglucemiantes orales, ya que la producción endógena excesiva de insulina genera un exceso de péptido C. El diagnóstico puede identificarse con un ayuno vigilado en el que se obtengan muestras sanguíneas cada 4 a 6 h para medir la glucosa e insulina hasta que el paciente presente síntomas. Sin embargo, esto puede ser peligroso y debe hacerse con supervisión estrecha.

Los insulinomas se localizan mediante estudios de CT y ecografía endoscópica. En la actualidad, los adelantos técnicos de este último permiten reconocer antes de la operación más de 90% de los insulinomas.²²⁷ Pocas veces se requiere angiografía visceral con muestreo venoso para situar con precisión el tumor. Los insulinomas se distribuyen de manera uniforme en la totalidad de la cabeza, el cuerpo y la cola del páncreas.²⁷⁸

A diferencia de la mayor parte de los tumores pancreáticos endocrinos, casi todos (90%) los insulinomas son benignos y solitarios y sólo 10% es maligno. De manera característica, se resuelven mediante enucleación simple. No obstante, los que se ubican cerca del conducto pancreático principal y los tumores grandes (> 2 cm) tal vez exijan una pancreatectomía distal o pancreaticoduodenectomía. Es útil la ecografía transoperatoria para determinar la relación del tumor con el conducto pancreático principal y guiar la toma de decisiones intraoperatorias. Es posible llevar a cabo la enucleación de los insulinomas solitarios y una pancreatectomía distal mediante una técnica de mínima invasión.

Noventa por ciento de los insulinomas es esporádico y 10% se acompaña del síndrome MEN1. Es más probable que los insulinomas vinculados con este último sean multifocales y tengan una tasa de recurrencias más alta.

Síndrome de hipoglucemia e hiperinsulinemia sin insulinoma

En 1999, Service et al. describieron un síndrome de hipoglucemia pancreatogénica sin insulinoma.²⁷⁹ El síndrome se produce por hipertrofia de células β , hiperplasia de islotes y aumento de la masa de células β . Cuando estos hallazgos se acompañan de tejido de islotes ectópico, islotes multilobulados y complejos ductulo-insulares, se aplica la definición de nesidioblastosis. Antes, la nesidioblastosis acompañada de hiperinsulinismo se consideraba una enfermedad de recién nacidos; era necesaria la pancreatectomía subtotal o total para corregir el hiperinsulinismo neonatal que podía ser letal. Sin embargo, se han publicado docenas de casos de nesidioblastosis relacionada con hiperinsulinismo dos a cinco años después de la práctica de una derivación gástrica en Y tipo Roux.²⁸⁰ Muchos de estos pacientes se sometieron a pancreatectomía parcial o total para prevenir la hipoglucemia potencialmente letal. Parece que la enfermedad en pacientes sometidos a cirugía bariátrica es resultado de la hipersecreción prolongada idiosincrásica de las hormonas tipo incretina GIP y GLP-1 después de la derivación gástrica. GLP-1 es un potente estimulante de la expresión del factor de transcripción PDX-1, que en condiciones normales regula el desarrollo y crecimiento de células β . La conversión de la derivación gástrica para realizar un procedimiento bariátrico que restaure el flujo intestinal normal de nutrientes, como la manga gástrica o la adición de un elemento de restricción como una banda gástrica ajustable, parece prevenir los episodios de hipoglucemia en estos pacientes. La resección pancreática sin conversión de la derivación gástrica en Y tipo Roux permite continuar la relación anormal entre el intestino y los islotes, por lo que la hiperinsulinemia persiste o recurre después de la pancreatectomía parcial.

Gastrinoma

El síndrome de Zollinger-Ellison (ZES, *Zollinger-Ellison syndrome*) es causado por un gastrinoma, un tumor endocrino que secreta gastrina, con hipersecreción de ácido y ulceración péptica resultantes. Muchos pacientes con ZES tienen dolor en el abdomen, enfermedad ulcerosa péptica y esofagitis grave. No obstante, en

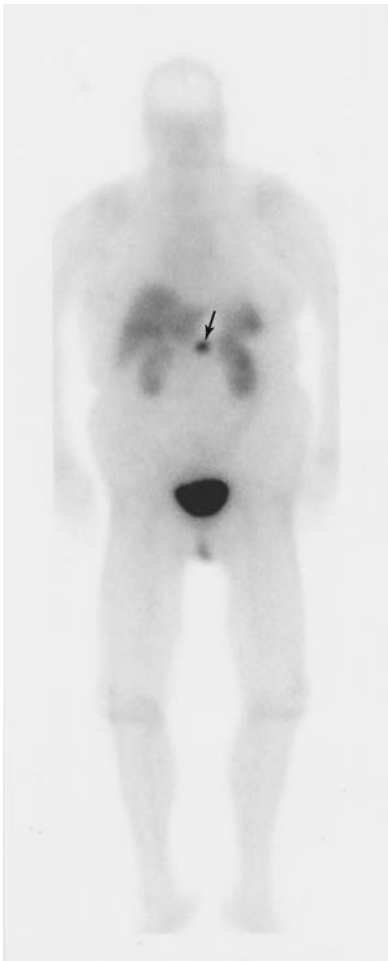


Figura 33-62. Gammagrama con radionúclido de octreótido que demuestra un tumor pancreático endocrino en el cuerpo del páncreas (flecha).

la era del tratamiento antiácido eficaz, la presentación puede ser menos intensa. Si bien casi todas las úlceras son solitarias, múltiples úlceras con localizaciones atípicas que no responden a los antiácidos deben suscitar la sospecha de ZES y son una indicación para estudiar al paciente. Veintiuno por ciento de los enfermos con gastrinoma sufre diarrea al momento del diagnóstico.

El diagnóstico de ZES se establece al cuantificar la concentración sérica de gastrina. Para este estudio es importante que los sujetos suspendan los inhibidores de la bomba de protones. En la mayoría de los individuos con gastrinomas, la concentración es $> 1\ 000$ pg/ml. Los valores de gastrina pueden estar elevados en otros padecimientos aparte del ZES. Los factores causantes habituales de la hipergastrinemia incluyen anemia perniciosa, tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, insuficiencia renal, hiperplasia de las células G, gastritis atrófica, exclusión o retención del antro y obstrucción de la salida gástrica. En casos dudosos, cuando la concentración de gastrina no está muy elevada, es útil una prueba de estimulación con secretina.

En 70 a 90% de los pacientes se encuentra el gastrinoma primario en el triángulo de Passaro, un área delimitada por un triángulo cuyos puntos se localizan en la unión del conducto cístico con el colédoco, la segunda y tercera porciones del duodeno y el cuello y cuerpo del páncreas (fig. 33-63). No obstante, debido a que los gastrinomas pueden encontrarse casi en cualquier parte, se requieren imágenes de todo el cuerpo. El estudio de elección es la gammagrafía del SSSTR (octreótido) combinado con CT. El estudio con octreótido es más sensible que la CT y permite localizar alrededor de 85% de los gastrinomas y reconocer tumores < 1 cm. Con el estudio con octreótido se redujo la necesidad de angiografía selectiva y la medición de los gradientes de gastrina, que es una prueba tediosa y laboriosa desde el punto de vista técnico. La ecografía endoscópica es otra modalidad reciente que contribuye a localizar gastrinomas antes de la operación. Es en particular útil para hallar tumores en la cabeza del páncreas o la pared del duodeno, donde los gastrinomas suelen medir < 1 cm. Una combinación del estudio con octreótido y EUS identifica $> 90\%$ de los gastrinomas.

Es importante descartar un síndrome MEN1 con la revisión de las concentraciones séricas de calcio antes de la operación, ya que la resección del (los) gastrinoma(s) en estas personas rara vez normaliza las concentraciones séricas de gastrina o prolonga la supervivencia. Sólo una cuarta parte de los gastrinomas se acompaña del síndrome MEN1. La mitad de los enfermos con gastrinomas

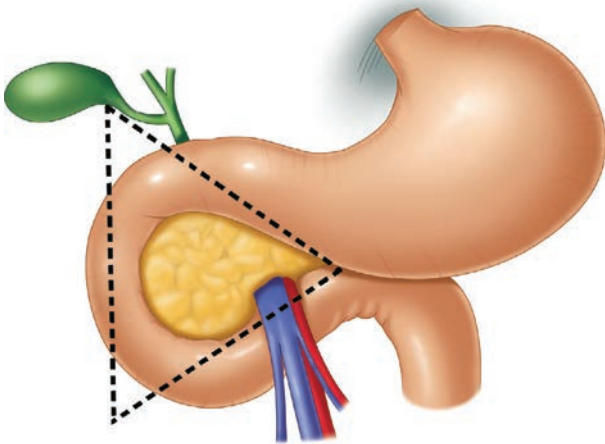


Figura 33-63. Triángulo de Passaro. La localización habitual de un gastrinoma se describe en relación con esta región anatómica, que incluye la cabeza del páncreas, el duodeno y el lecho linfático posterior y superior respecto del duodeno, como E. Passaro lo describió originalmente. (Reproducida con autorización de Stable BE, Morrow DJ, Passaro E: *The gastrinoma triangle: operative implications*. Am J Surg. 1984; 147:25. Copyright Elsevier.)

posee tumores solitarios, en tanto que en el resto existen múltiples lesiones. Son más comunes los tumores múltiples en individuos con síndrome MEN1. En sujetos con gastrinomas esporádicos se justifica tratamiento quirúrgico agresivo. Si el paciente tiene síndrome MEN1, la hiperplasia paratiroidea se corrige con paratiroidectomía total e implantación del tejido paratiroideo en el antebrazo.

La mitad de los gastrinomas metastatiza a los ganglios linfáticos o hígado y por consiguiente se consideran malignos. En sujetos que cubren los criterios quirúrgicos debe llevarse a cabo una exploración para el caso de una posible extirpación del tumor. A pesar de que los tumores son submucosos, cuando se encuentra un gastrinoma duodenal se extirpa todo el espesor de la pared del duodeno, además de todos los ganglios linfáticos situados en el triángulo de Passaro para análisis anatomopatológico. Si hay un gastrinoma en el páncreas y no incluye el conducto pancreático principal, se enuclea. En gastrinomas solitarios sin metástasis se justifica una resección pancreática. Cuando se identifica una enfermedad no susceptible de resección o no es posible localizar el gastrinoma, puede efectuarse una vagotomía muy selectiva. Esto puede reducir la cantidad necesaria de inhibidores de la bomba de protones. Cuando se identifican metástasis hepáticas, se justifica una resección si está controlado el gastrinoma primario y es posible extirpar por completo las metástasis de una manera segura. Es probable que no sean útiles la citorreducción o la extirpación incompleta de múltiples metástasis hepáticas, en especial en casos de MEN1. En apariencia, es razonable aplicar nuevas modalidades, como la ablación mediante radiofrecuencia, pero los datos que apoyan este método son limitados.²⁸¹ Después de la intervención se vigila a los pacientes mediante los valores séricos de gastrina en ayuno, pruebas de estimulación de secretina, gammagramas con octreótido y estudios de CT. En los individuos con una enfermedad inoperable, se aplica quimioterapia con estreptozocina, doxorubicina y 5-fluorouracilo (5-FU). También se usan con cierto éxito otros métodos, como los análogos de la somatostatina, interferón y quimioembolización.

Por desgracia, sólo en casi una tercera parte de los pacientes que se operan por ZES se logra la curación bioquímica. A pesar de la falta de éxito, son satisfactorias las tasas de supervivencia a largo plazo incluso en personas con metástasis hepáticas. La tasa de supervivencia a 15 años en enfermos sin estas últimas se aproxima a 80%, mientras que en pacientes con metástasis hepáticas es de 20 a 50% a cinco años. Los tumores pancreáticos suelen ser más grandes que las metástasis al duodeno y se acompañan con mayor frecuencia de metástasis a ganglios linfáticos. En los gastrinomas, las metástasis hepáticas reducen las tasas de supervivencia, no así aquellas metástasis a ganglios linfáticos. Los mejores resultados se observan después de la ablación completa de tumores esporádicos pequeños que se originan en el duodeno. Las malformaciones grandes que se acompañan de metástasis hepáticas, localizadas fuera del triángulo de Passaro, tienen un peor pronóstico.

Tumor que secreta polipéptido intestinal vasoactivo

En 1958, Verner y Morrison describieron por primera vez el síndrome de una neoplasia pancreática que secreta péptido intestinal vasoactivo (VIP, *vasoactive intestinal peptide*). El síndrome clínico habitual relacionado con esta malformación endocrina pancreática consiste en diarrea intermitente grave que conduce a deshidratación y debilidad por pérdida de líquido y electrolitos. Se pierden por las heces grandes cantidades de potasio. El *síndrome del tumor que secreta péptido intestinal vasoactivo (VIPoma)* también se denomina *síndrome WDHA* (del inglés *watery diarrhea, hypokalemia, and achlorhydria*) por presencia de diarrea acuosa, hipopotasemia y aclorhidria. La naturaleza masiva (5 L/día) y episódica de la diarrea acompañada de las anomalías electrolíticas apropiadas debe suscitar la sospecha del diagnóstico. Es necesario medir las concentraciones séricas de VIP en múltiples ocasiones porque la secreción excesiva de VIP es episódica y las cuantificaciones ais-

ladas pueden ser normales y engañosas. Un estudio de CT permite localizar casi todos los VIPomas, aunque al igual que en los tumores de células de los islotes, el método de imagen más sensible es la EUS. Algunas veces es difícil corregir el desequilibrio de líquidos y electrolitos antes de la operación y debe intentarse de forma intensiva. Son útiles los análogos de la somatostatina para controlar la diarrea y permiten restituir líquidos y electrolitos. Los VIPomas se localizan más a menudo en el páncreas distal y casi todos se diseminan fuera de él. No es raro que las operaciones de citorreducción paliativas mejoren los síntomas durante un periodo, junto con los análogos de la somatostatina. Asimismo, algunas publicaciones indican que un posible tratamiento favorable es la embolización de la arteria hepática.²⁸²

Glucagonoma

La diabetes acompañada de dermatitis debe hacer surgir la sospecha de un glucagonoma. Por lo general la diabetes es leve. El eritema migratorio necrolítico típico se manifiesta por migraciones cíclicas de lesiones con márgenes que se diseminan y centros de cicatrización en la parte inferior del abdomen, perineo, área peribucal y pies. El diagnóstico se confirma tras medir las concentraciones séricas de glucagón, que son > 500 pg/ml. El glucagón es una hormona catabólica y la mayoría de los pacientes sufre desnutrición. Se piensa que el exantema concomitante de un glucagonoma se debe a las concentraciones bajas de aminoácidos. El tratamiento preoperatorio incluye control de la diabetes, nutrición parenteral y octreótido. Como en los VIPomas, los glucagonomas se encuentran con mayor frecuencia en el cuerpo y la cola del páncreas y tienden a ser tumores más grandes con metástasis. Una vez más, en quienes son elegibles para tratamiento quirúrgico se recomiendan operaciones de citorreducción para aliviar los síntomas.

Somatostatina

La somatostatina inhibe las secreciones pancreáticas y biliares, por ello los individuos con un somatostatina presentan cálculos biliares por estasis de bilis, diabetes por inhibición de la secreción de insulina y esteatorrea por secreción pancreática exocrina y biliar. Casi todos los somatostatinas se originan en el páncreas proximal o en el surco pancreaticoduodenal y los sitios más comunes (60%) son el área de la ampolla y periampollar. La presentación más frecuente incluye dolor del abdomen (25%), ictericia (25%) y coleditiásis (19%).²⁸³ Este tipo raro de tumor endocrino pancreático se diagnostica al confirmar concentraciones séricas elevadas de somatostatina que suelen ser > 10 ng/ml. Aunque casi todos los casos notificados de somatostatina incluyen una enfermedad metastásica, en personas aptas se justifica intentar la ablación completa del tumor y una colecistectomía.

Tumores pancreáticos endocrinos no funcionales

Aunque algunas neoplasias pancreáticas endocrinas secretan una o más hormonas y se relacionan con síndromes clínicos característicos interesantes, la mayor parte no se relaciona con concentraciones séricas altas de las hormonas causantes de los síntomas. Los tumores pancreáticos endocrinos se consideran funcionales si se acompañan de un síndrome clínico y no funcionales si no hay manifestaciones clínicas. La mayor parte de los tumores pancreáticos endocrinos (PET, *pancreatic endocrine tumors*), también llamados tumores neuroendocrinos pancreáticos (PNET, *pancreatic neuroendocrine tumors*), son malignos porque tienen capacidad para el crecimiento descontrolado y metástasis. Los marcadores inmunohistoquímicos como la sinaptofisina, cromogranina A (CgA) y enolasa neuronal específica pueden ser útiles para el diagnóstico, pero el examen histológico general no es un factor pronóstico confiable de su comportamiento biológico. Algunos utilizan la CgA como marcador sérico para vigilar la aparición de recurrencia o la respuesta al tratamiento, pero este análisis no es muy eficaz para este fin. Los pacientes a menudo tienen un cuadro

clínico similar al de enfermos con adenocarcinoma pancreático, con dolor vago o pérdida de peso, pero cada vez es más frecuente el descubrimiento incidental de los PNET cuando se obtiene una imagen por otra razón. Con frecuencia el tumor se intensifica con el medio de contraste arterial (fig. 33-64). A veces se observa un componente quístico causado por necrosis central. El gammagrama con octreótido (gammagrafía para receptores de somatostatina) ayuda a estadificar la enfermedad. Siempre se recomienda la resección quirúrgica en pacientes que están en buenas condiciones físicas y no tienen metástasis. El tratamiento adyuvante después de la resección se omite si no hay metástasis demostrables por medios radiográficos, incluso si la concentración de CgA permanece elevada. Aunque estos tumores tienen un patrón de crecimiento lento en comparación con el adenocarcinoma ductal pancreático, muchos pacientes con PNET mueren a causa de la enfermedad, aun después de una resección en apariencia completa. La resección incompleta (citoreducción) para los PNET pancreáticos locales avanzados o metastásicos es motivo de controversia por la supervivencia favorable de los pacientes sin cirugía. Sin embargo, en algunos pacientes selectos con cuidado y en buenas condiciones físicas con un PNET en la cabeza del páncreas y compromiso mínimo del hígado, podría ser apropiada una pancreaticoduodenectomía con resección en cuña de las metástasis hepáticas, ya que esto evita la morbilidad de la hemorragia gastrointestinal, la obstrucción biliar y pilórica antes de la muerte por enfermedad metastásica. En fecha reciente, el análisis molecular mostró que los PNET tienen activación del sitio efector de rapamicina en los mamíferos (mTOR) y la vía VEGF. En estudios clínicos recientes se demostró la actividad antitumoral de everolímús, un inhibidor de mTOR, combinado con temozolomida y sunitinib.^{284,285} Además, algunos centros combinan la resección con la quimioembolización transarterial (TACE, *transarterial chemoembolization*) de las metástasis hepáticas.

Neoplasias del páncreas exocrino

Epidemiología y factores de riesgo. Se calcula que en 2012 se diagnosticó cáncer pancreático a 43 920 estadounidenses y que 37 390 murieron por la enfermedad. En todo el mundo, más de 265 000 personas desarrollan esta enfermedad cada año, de los cuales 74% muere menos de un año después del diagnóstico.^{286,287} En general, el cáncer pancreático tiene el peor pronóstico de todos los tumores malignos, con una tasa de supervivencia a cinco años de sólo 6%.²⁸⁸ La incidencia del cáncer pancreático continúa en ascenso, quizá por la mayor frecuencia de los factores de riesgo, como la obesidad y la diabetes²⁸⁹ y por consiguiente, se anticipa que el cáncer pancreático se convierta en la principal muerte oncológica en Estados Unidos para el año 2050.²⁸⁷ Pese a su frecuencia, es muy difícil tratar esta enfermedad y se desconoce su origen exacto. No obstante, estudios epidemiológicos que relacionan varios factores ambientales y del paciente proporcionan ciertos indicios. Descubrimientos recientes que utilizaron técnicas biológicas moleculares modernas mejoraron asimismo el conocimiento de la causa del cáncer pancreático. Es probable que esta última incluya una interacción compleja de factores genéticos y ambientales, que cada vez es más importante comprender a medida que se dispone de mejores medios diagnósticos como la secuencia de DNA para la detección de poblaciones con riesgo de desarrollar cáncer pancreático.

El cáncer pancreático es más frecuente en los ancianos; la mayoría de los pacientes tiene > 60 años de edad. Este tumor es más frecuente en personas de raza negra y un poco más frecuente en varones que en mujeres. El riesgo de desarrollar cáncer pancreático es dos o tres veces mayor si uno de los padres o hermanos tuvo la enfermedad. Otro factor de riesgo con un vínculo consistente con el cáncer pancreático es el tabaquismo. Este último incrementa el riesgo de cáncer pancreático cuando menos al doble por los carcinógenos del humo del cigarrillo.²⁹⁰ Se han estudiado el consumo



Figura 33-64. Tumor neuroendocrino pancreático (PNET) con intensificación durante la fase arterial de la CT. PNET en la cabeza pancreática observada en los cortes sagital (*izquierda*), coronal (*intermedia*) y lateral (*derecha*) del abdomen.

de café y alcohol como posibles factores de riesgo pero los datos son inconsistentes. Como en otros cánceres del tubo digestivo, se asume que las dietas ricas en grasa y bajas en fibra, frutas y verduras propician un riesgo mayor de cáncer pancreático.

Desde hace muchos años se sabe que la diabetes se vincula con esta enfermedad. De hecho, existe intolerancia a la glucosa en 80% de los pacientes con cáncer pancreático y cerca de 20% tiene diabetes manifiesta, una incidencia mucho mayor de la esperada por la casualidad. La diabetes tipo 2 preexistente puede elevar el riesgo de cáncer pancreático.²⁹¹ La diabetes de inicio reciente también puede ser una manifestación temprana de un cáncer pancreático oculto. Por consiguiente, el inicio reciente de diabetes o un aumento súbito de la necesidad de insulina en una persona de edad

avanzada con diabetes preexistente debe hacer surgir la sospecha de cáncer pancreático.

Encuestas epidemiológicas recientes confirmaron que los individuos con pancreatitis crónica, en especial los casos de pancreatitis familiar, tienen un riesgo mayor de cáncer pancreático.^{111,177,178} Estudios de cohorte grandes y retrospectivos de pacientes con pancreatitis revelaron un aumento 20 veces mayor del riesgo de cáncer pancreático. Al parecer, este riesgo elevado es independiente del tipo de pancreatitis, un hallazgo consistente con el hecho de que casi todos los estudios demostraron poco efecto del consumo de alcohol en sí sobre el riesgo de carcinoma pancreático. Se desconocen los mecanismos relacionados con la carcinogénesis en pacientes con pancreatitis preexistente. Sin embargo, en algunos

enfermos con pancreatitis crónica se detectó en el epitelio ductal el oncogén *K-ras* mutado, que se encuentra en casi todos los casos de cáncer pancreático.

Genética del cáncer de páncreas. Es probable que la carcinogénesis pancreática incluya múltiples mutaciones que son heredadas y adquiridas conforme avanza la edad. El gen que muta más a menudo en el cáncer pancreático es el oncogén *K-ras* y cerca de 90% de los tumores tiene una mutación.²⁹³ Esta mutación frecuente se encuentra en lesiones precursoras y por consiguiente se piensa que ocurre en un momento temprano y es esencial para el desarrollo del cáncer pancreático. Es posible detectar mutaciones *K-ras* en el DNA de suero, heces, jugo pancreático y aspirados de tejidos de pacientes con cáncer de páncreas, lo que sugiere que la presencia de esta mutación puede proporcionar la base para estudios diagnósticos en individuos seleccionados. En cánceres pancreáticos se expresa en exceso el oncogén *HER-2/neu*, homólogo del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFr, *epidermal growth factor receptor*).²⁹² Este receptor participa en las vías de transducción de señal que conducen a la proliferación celular. En el cáncer pancreático se encuentran delección o mutación o ambas cosas, de múltiples genes supresores de tumor, entre ellos *p53*, *p16* y *DPC4* (*Smad 4*) y, en una minoría de los casos, *BRCA2*.²⁹³ Casi todos los cánceres pancreáticos tienen tres o más de las mutaciones anteriores.

Con la culminación del proyecto del genoma humano, las comparaciones del genoma normal y los resultados de la identificación de la secuencia del DNA del cáncer pancreático y de otros tipos de cáncer se volvieron un área de investigación activa. En fecha reciente se investigó el panorama genético del adenocarcinoma mediante tecnología de captura de exoma combinada con las plataformas de secuenciación SOLiD o Illumina de siguiente generación, así como el análisis del número de copias. El análisis detallado de 99 tumores confirmó la importancia de las mutaciones ya conocidas, como *KRAS*, *TP53*, *CDKN2A*, *SMAD4*, *MLL3*, *TGFBR2*, *ARID1A* y *SF3B1* en el cáncer pancreático, e identificó ocho nuevos genes con mutaciones sustanciales implicados en la modificación de la cromatina (*EPC1* y *ARID2*), la reparación del daño al DNA (*ATM*) y otros mecanismos (*ZIM2*, *MAP2K4*, *NALCN*, *SLC16A4* y *MAGEA6*). El análisis de vías de los genes con alteraciones recurrentes también reveló la participación de genes para guía de axones, en particular la señalización de *SLIT/ROBO*, en la carcinogénesis pancreática.²⁹⁴ Se espera que las técnicas de secuenciación rápidas y sensibles generen mejores estrategias diagnósticas y terapéuticas para el cáncer pancreático. Se estima que hasta 10% de los cánceres pancreáticos aparece como resultado de una predisposición genética hereditaria. Un antecedente familiar de cáncer pancreático en un pariente de primer grado aumenta alrededor del doble el riesgo de cáncer pancreático.²⁹³ Los síndromes familiares de cáncer poco frecuentes que se acompañan de un riesgo mayor de cáncer de páncreas incluyen *BRCA2*, síndrome familiar atípico de múltiples nevos-melanoma, pancreatitis hereditaria, poliposis adenomatosa familiar (FAP, *familial adenomatous polyposis*), cáncer colorrectal no polipósico hereditario, síndrome de Peutz-Jeghers y ataxia-telangiectasia.²⁹³

Además de mutaciones en los oncogenes y genes supresores de tumor, se sabe asimismo que los cánceres pancreáticos tienen alteraciones en la expresión de factores de crecimiento y sus receptores. Estos factores de crecimiento incluyen factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de transformación del crecimiento beta, factor de crecimiento parecido a la insulina, factor de crecimiento de hepatocitos y factor de crecimiento del endotelio vascular.²⁹²

El hecho de que muchas hormonas gastrointestinales y factores de crecimiento afecten el crecimiento del páncreas exocrino normal sugiere que estos péptidos también podrían afectar el crecimiento del cáncer pancreático y algunos estudios con cultivos celulares y animales de laboratorio apoyan esta hipótesis.²⁹⁵ Existe

una investigación clínica en proceso con fármacos nuevos, como erlotinib y cetuximab, que son inhibidores de EGFr y bevacizumab, un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular, así como otros agentes dirigidos a la manipulación de factores de crecimiento, sus receptores y segundos mensajeros. Sin embargo, la combinación de estos fármacos con la quimioterapia estándar en estudios recientes no ha producido mejorías significativas en la supervivencia general del cáncer pancreático.

Patología. Al parecer, el cáncer de páncreas surge a través de una progresión gradual de alteraciones celulares, del mismo modo que el cáncer de colon progresa por etapas de pólipo hiperplásico a cáncer invasor. La valoración histológica sistemática de áreas circundantes de los cánceres pancreáticos revela la presencia de lesiones precursoras que suelen denominarse en conjunto *neoplasia pancreática intraepitelial* (fig. 33-65). Se han definido tres etapas de esta malformación. Las lesiones muestran las mismas mutaciones oncogénicas y pérdida de genes supresores de tumor que se encuentran en los cánceres invasores, lo que aumenta la frecuencia de tales anomalías con la atipia celular y la alteración de la estructura progresivas.²⁹⁶ Un objetivo importante de la investigación actual sobre el cáncer de páncreas es la capacidad para reconocer estas lesiones precursoras en seres humanos.

Alrededor de dos tercios de los adenocarcinomas del páncreas se originan en la cabeza o el proceso unciforme del páncreas; 15% se desarrolla en el cuerpo y 10% en la cola y los tumores restantes muestran invasión difusa de la glándula. Las neoplasias del cuerpo y la cola del páncreas suelen ser más grandes cuando se diagnostican y por consiguiente son menos susceptibles de resección. Los tumores de la cabeza del páncreas se diagnostican casi siempre en un momento más temprano porque causan ictericia por obstrucción. Los carcinomas ampollares, los del colédoco distal y los adenocarcinomas duodenales periampollares se encuentran en una forma similar respecto del cáncer de la cabeza del páncreas, pero tienen un pronóstico un poco mejor, tal vez porque la obstrucción temprana del colédoco y la ictericia conducen al diagnóstico.

Además del adenocarcinoma ductal, que constituye alrededor de 75% de los cánceres no endocrinos del páncreas, existe una diversidad de cánceres pancreáticos de tipos menos comunes. El carcinoma adenoescamoso es una variante con diferenciación glandular y escamosa. Por desgracia, la evolución biológica de esta lesión no es mejor que la del adenocarcinoma ductal típico.²⁹⁷ El carcinoma de células acinares es un tipo infrecuente de cáncer pancreático que se presenta en la forma de un tumor grande, muchas veces de 10 cm de diámetro o más, pero el pronóstico de los pacientes con estos tumores puede ser mejor que en el cáncer ductal.

Diagnóstico y estadificación. Es importante asignar la etapa anatomopatológica exacta del cáncer de páncreas porque hace posible una valoración cuantitativa precisa de los resultados y comparaciones entre instituciones. En el cuadro 33-21 se muestra la estadificación del cáncer pancreático por tumor-ganglios-metástasis (TNM, *tumor-node-metastasis*).

Las lesiones T1 tienen ≤ 2 cm de diámetro y se limitan al páncreas. Las T2 también se restringen al páncreas, pero miden > 2 cm. Las T3 se extienden más allá del páncreas pero no afectan el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior. Por otro lado, las T4 afectan al tronco celiaco o la arteria mesentérica superior y no son susceptibles de resección. Los tumores T1 y T2 sin afectación de ganglios linfáticos se consideran enfermedad en estadio I (estadios IA y IB). Una invasión más extensa, como la que acompaña a los tumores T3, indica enfermedad en estadio II. Cualquier invasión ganglionar indica enfermedad en estadio IIB. Los tumores con invasión local, imposibles de extirpar (T4) sin metástasis se consideran estadio III, mientras que los pacientes con metástasis a distancia, como el hígado o los pulmones, se clasifican en estadio IV.

Ocho por ciento de los casos de cáncer pancreático se diagnostica cuando el tumor todavía está confinado al sitio primario

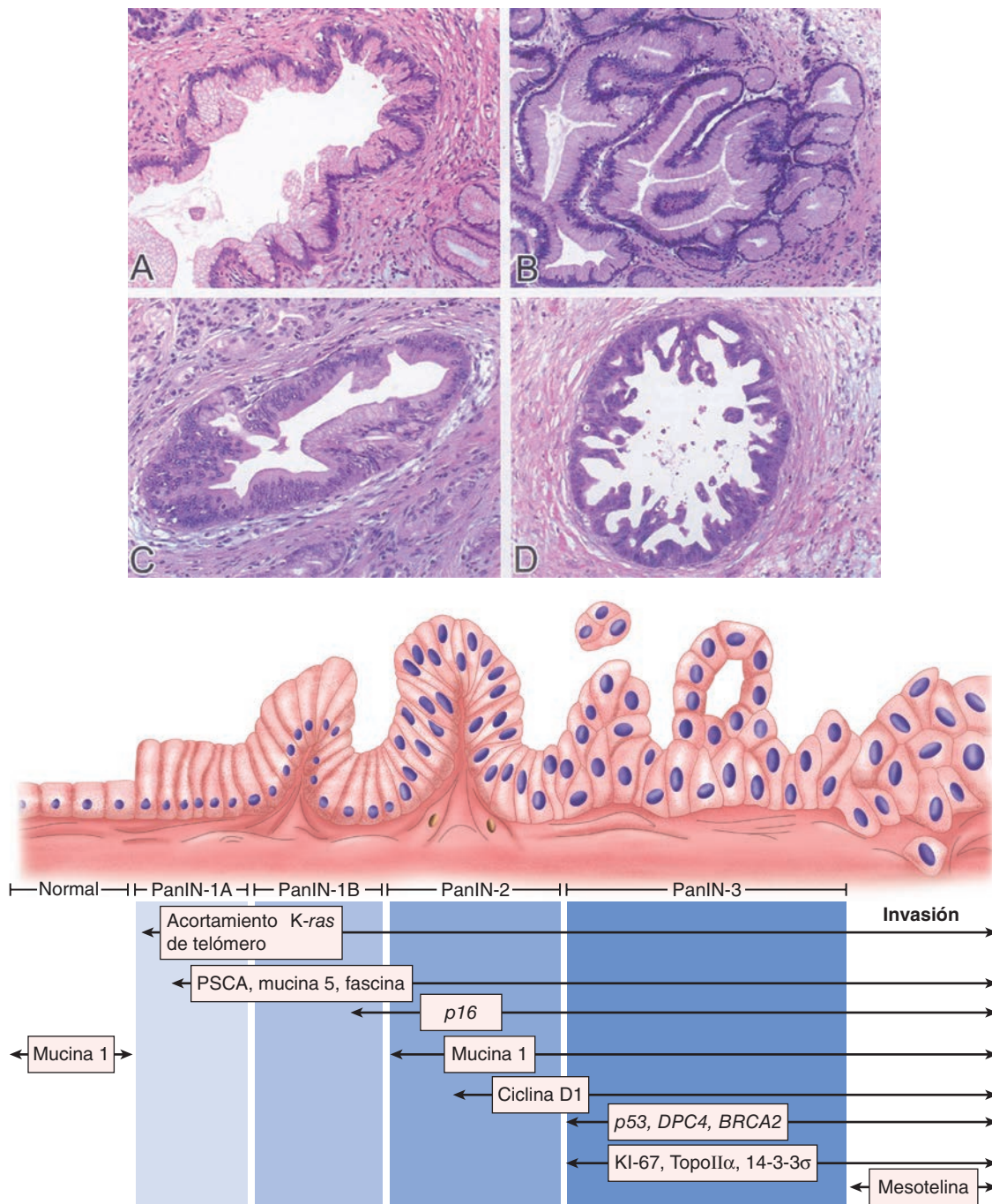


Figura 33-65. Neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN). Imagen histológica (*panel superior*) que muestra los grados PanIN-1A (A), PanIN-1B (B), PanIN-2 (C) y PanIN-3 (D), así como un esquema de la correlación de los rasgos histológicos con los fenómenos de mutación (*panel inferior*) que muestra las anomalías acumulativas de factores promotores tumorales y supresores tumorales, como K-ras, p53, etc. y su fenotipo celular correspondiente. (Tomada de Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, et al: *An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms*. Am J Surg Pathol. 28:977, 2004.)

(estadio localizado); 27% se diagnostica cuando el cáncer ya se diseminó a los ganglios regionales o cuando hay extensión directa fuera del sitio primario; 53% se diagnostica cuando ya existen metástasis (estadio a distancia) y en el restante 12% se desconoce la información para estadificación. Las tasas de supervivencia correspondientes a cinco años fueron: 23.3% para el tumor localizado; 8.9% para el regional; 1.8% para el tumor a distancia y 3.9% para el que carece de estadificación. La tasa de supervivencia relativa general a cinco años para pacientes con cáncer pancreático entre 2002 y 2008 de 18 áreas geográficas de la *Surveillance, Epidemiology and End Results* fue de 5.8%.²⁹⁸

El problema más crítico para tratar con efectividad el cáncer de páncreas es la falta de medios para el diagnóstico temprano.

El páncreas se halla en un punto profundo en el abdomen y los síntomas tempranos de cáncer son con frecuencia muy vagos para suscitar sospechas de la enfermedad. Por último, la mayoría de los pacientes presenta dolor e ictericia. En el examen físico el adelgazamiento es evidente y la piel está ictericia; casi en una cuarta parte de los casos se palpa la vesícula biliar distendida. Los sujetos más afortunados tienen tumores situados en un área en la que aparecen pronto obstrucción biliar e ictericia y ello da lugar a pruebas diagnósticas. Por desgracia, la inmensa mayoría de los enfermos no se diagnostica hasta que hay pérdida de peso, un signo de enfermedad avanzada.

Aunque a menudo se piensa que el carcinoma del páncreas se presenta con ictericia indolora (para diferenciarlo de la coledoco-

Cuadro 33-21

Estadificación del cáncer de páncreas

Tumor (T)

TX: no puede valorarse el tumor primario

T0: sin evidencia de tumor primario

Tis: carcinoma *in situ*

T1: tumor limitado al páncreas y mide ≤ 2 cm en su dimensión máxima

T2: tumor limitado al páncreas y mide > 2 cm en su dimensión máxima

T3: el tumor se extiende fuera del páncreas, pero sin afectación del tronco celiaco o la arteria mesentérica superior

T4: el tumor afecta el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior (tumor no susceptible de resección)

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX: no pueden valorarse los ganglios linfáticos regionales

N0: sin metástasis a ganglios linfáticos regionales

N1: metástasis a ganglios linfáticos regionales

Metástasis a distancia (M)

MX: no pueden valorarse las metástasis a distancia

M0: sin metástasis a distancia

M1: metástasis a distancia

Estadio	T	N	M	Descripción
IA	1	0	0	Limitado al páncreas, ≤ 2 cm
IB	2	0	0	Limitado al páncreas, > 2 cm
IIA	3	0	0	Rebasa el páncreas, pero no afecta arterias
IIB	1-3	1	0	Cualquier tumor sin afectación arterial con invasión de ganglios linfáticos
III	4	Cualquiera	0	El tumor afecta arterias (no susceptible de resección)
IV	Cualquiera	Cualquiera	1	Cualquier tumor con metástasis a distancia

Usado con autorización del American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. La fuente original de este material es el *AJCC Cancer Staging Manual*, Seventh Edition (2010), publicado por Springer Science and Business Media LLC. www.springer.com

litiasis), esto no siempre es así. La mayoría de los individuos tiene dolor como parte del complejo sintomático de cáncer de páncreas y con frecuencia es el primer síntoma. Por consiguiente, el conocimiento de la forma en que se percibe el dolor pancreático puede ayudar a los clínicos a sospechar cáncer de páncreas. El dolor relacionado con este último se localiza en el epigastrio, pero puede proceder de cualquier parte del abdomen y muchas veces es transfróntico hacia la espalda. Cuando se interroga en retrospectiva, los pacientes refieren dolor leve y vago durante muchos meses antes del diagnóstico. Debe conservarse un umbral bajo para solicitar un estudio de CT con un "protocolo pancreático" en personas de edad avanzada con dolor inexplicable y persistente, aunque vago, en el abdomen. Como se mencionó, la diabetes de inicio reciente en un anciano, en especial si se combina con dolor vago del abdomen, debe llevar a investigar la presencia de cáncer pancreático.

Es lamentable que en la actualidad no exista un marcador sérico sensible y específico que favorezca el diagnóstico oportuno del cáncer de páncreas. Cuando existe ictericia, cabe esperar hiperbilirrubinemia directa y fosfatasa alcalina elevada, pero no tiene gran relevancia en el diagnóstico además de confirmar obstrucciones. En la obstrucción biliar de larga duración está prolongado el tiempo de protrombina por agotamiento de vitamina K, una vitamina liposoluble cuya absorción depende del flujo de bilis. CA19-9 es un antígeno de carbohidratos relacionado con mucina que puede detectarse en el suero de individuos con cáncer pancreático. En cerca de 75% de los sujetos con cáncer de páncreas están elevadas las concentraciones séricas. No obstante, el CA19-9 también se eleva en 10% de los pacientes con enfermedades benignas de páncreas, hígado y conductos biliares.²⁹⁹ Por consiguiente, el antígeno no es lo suficientemente sensible ni específico para permitir un diagnóstico más temprano de cáncer de páncreas. La investi-

gación que aprovecha los avances recientes en genómica, análisis de expresión génica y proteómica demostró miles de genes y sus proteínas correspondientes que se expresan de manera diferencial en tumores pancreáticos y tienen la capacidad para la detección temprana del cáncer pancreático.³⁰⁰ Cabría esperar que algunas de esas proteínas se expresen en la superficie celular o en el jugo pancreático y en el futuro sean útiles como biomarcadores del cáncer pancreático.

En pacientes con ictericia, un primer estudio de imágenes diagnósticas razonable es la ecografía del abdomen. Cuando no se observa dilatación de la vía biliar es probable una enfermedad hepatocelular. La demostración de coledocolitiasis y dilatación de la vía biliar sugieren el diagnóstico de coledocolitiasis y el siguiente paso lógico sería una ERCP para despejar el conducto biliar. Cuando no existen cálculos biliares, es probable una obstrucción maligna del conducto biliar y el siguiente paso sería un estudio de CT en lugar de una ERCP. En los individuos con sospecha de cáncer de páncreas sin ictericia no es apropiada una ecografía y el primer estudio debe ser la CT.

Hoy en día, el estudio diagnóstico y de estadificación del cáncer pancreático es la CT espiral dinámica con medio de contraste y se han mejorado de forma constante las técnicas (fig. 33-66). La precisión del estudio de CT para predecir una enfermedad no susceptible de resección es de 90 a 95%.³⁰¹ Por el contrario, las imágenes por CT son menos exactas para predecir si la enfermedad es susceptible de resección. En la CT pueden pasar inadvertidas pequeñas metástasis hepáticas y a veces es difícil predecir el compromiso arterial. Los hallazgos en la CT que sugieren que el tumor no es susceptible de resección incluyen invasión de la arteria hepática o a la mesentérica superior, ganglios linfáticos crecidos fuera de los límites de resección, ascitis y metástasis a distancia (p. ej.,

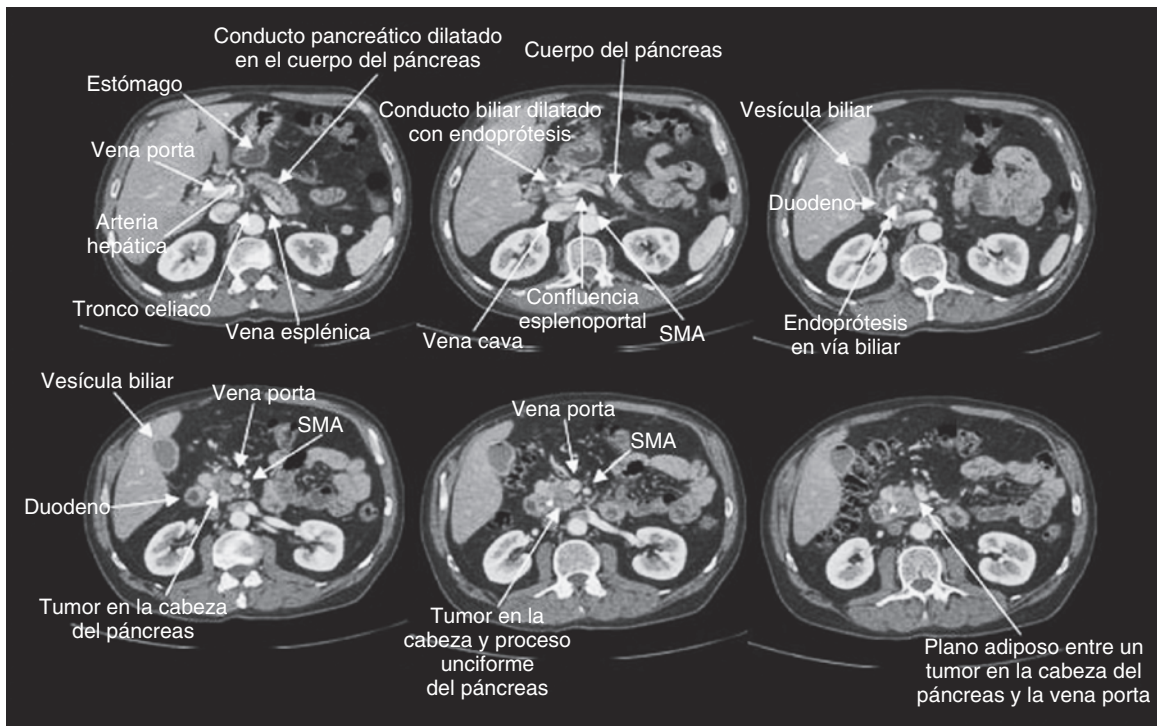


Figura 33-66. Imagen por tomografía computarizada que muestra cáncer de páncreas susceptible de resección. SMA, arteria mesentérica superior.

al hígado). La invasión de la vena mesentérica superior o porta no es en sí misma una contraindicación para resección mientras sean permeables estos vasos. Los tumores se consideran “en el límite de la resección” si la SMA, tronco celiaco o arteria hepática están rodeadas ≥ 180 grados de su circunferencia, o si existe un segmento corto de oclusión venosa. Además, los pacientes con hallazgos de CT sospechosos de metástasis, como las lesiones hepáticas de 1 mm, demasiado pequeñas para identificarlas con precisión o para realizar una biopsia, se consideran “en el límite de la resección” porque se trata de pacientes con múltiple morbilidad concomitante y estado funcional marginal. Existe un consenso creciente de que debe considerarse el tratamiento neoadyuvante en todos los pacientes con evidencia radiográfica de extensión a las estructuras vasculares adyacentes.

En la actualidad la CT es quizás el medio único más versátil y rentable para el diagnóstico de cáncer de páncreas. La MRI abdominal evoluciona con rapidez, pero en esencia brinda la misma información que la CT. Cada vez se dispone más de la tomografía por emisión de positrones y suele ayudar a diferenciar la pancreatitis crónica del cáncer de páncreas. Puede usarse EUS para reconocer masas pancreáticas pequeñas que podrían pasarse por alto con el estudio de CT y se utiliza a menudo cuando hay una gran sospecha de cáncer de páncreas, pero no se identifica una masa en la CT. La EUS tiene la ventaja adicional de proporcionar la oportunidad para efectuar una biopsia transluminal de masas pancreáticas, aunque no se requiere un diagnóstico histológico antes de una pancreaticoduodenectomía. Sin embargo, quizá se requiera un diagnóstico histológico en pacientes específicos, como los que se incluyen en un estudio clínico neoadyuvante (preoperatorio) o antes de quimioterapia en tumores avanzados. La EUS es una prueba sensible para invasión de venas porta/mesentérica superior, aunque en ocasiones es menos eficaz para reconocer invasión de la arteria mesentérica superior. Cuando se utilizan todas las modalidades de estadificación actuales, su precisión publicada para predecir la posibilidad de resección se aproxima a 80%, lo que significa que en uno de cada cinco pacientes que llegan al quirófano para someterse a extirpación curativa se encontrará en la intervención una enfermedad no susceptible de resección.³⁰²

Como intento para evitar estas laparotomías inútiles, varios cirujanos aconsejan una laparoscopia preliminar en individuos con una enfermedad cuya CT denota una tumoración susceptible de resección (fig. 33-67). Las publicaciones indican que la laparoscopia diagnóstica con el uso de ecografía mejora la precisión para predecir la posibilidad de resección hasta 98%.³⁰² La técnica comprende más que la mera observación simple con el endoscopio y requiere la colocación de múltiples trócares y manipulación de los tejidos. Se exploran de manera general las superficies peritoneales. Se examinan el ligamento de Treitz y la base del mesocolon transversal para buscar un tumor. Se corta el ligamento gastrocólico y se observa la transcavidad de los epiplones. A continuación se utiliza la sonda de ecografía para examinar el hígado, el hilio hepático, la vena porta y la arteria mesentérica superior.

El porcentaje de pacientes en los que una laparoscopia positiva contribuye a evitar una laparotomía no terapéutica varía de 10 a 30% en el carcinoma de la cabeza del páncreas, pero puede ser

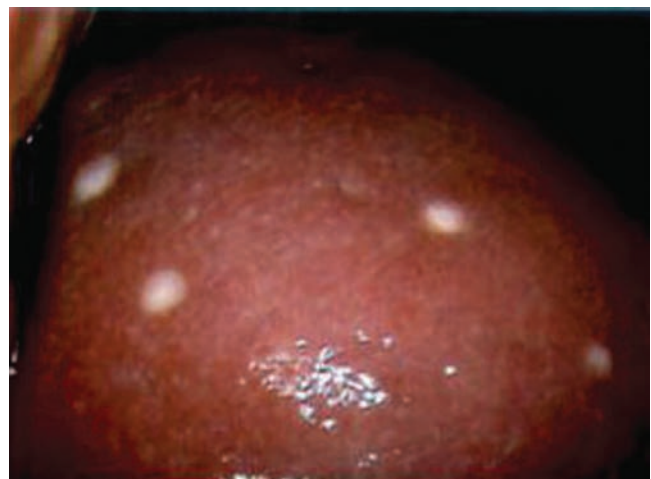


Figura 33-67. Metástasis hepática identificada en la laparoscopia diagnóstica.

tan alta como 50% en enfermos con tumores del cuerpo y la cola de la glándula. A medida que mejora la calidad del estudio de CT, disminuye la utilidad de la laparoscopia diagnóstica sistemática. No obstante, la morbilidad de la laparoscopia diagnóstica es menor que la de la laparotomía y el procedimiento puede practicarse en forma ambulatoria. Los individuos en quienes se encuentra una enfermedad no susceptible de resección se recuperan en menos tiempo por una laparoscopia que por una laparotomía y pueden recibir quimioterapia y radiación paliativas en un lapso más corto. Asimismo, se evitan los posibles efectos inmunodepresores de un procedimiento quirúrgico mayor y también el efecto psicológico negativo de una operación mayor y dolorosa, con escaso beneficio.

La obstrucción biliar puede aliviarse con un método endoscópico en casi todos los casos. Cuando se utilizan endoprótesis de plástico grandes (10F), la mayoría de los sujetos no necesita una nueva endoprótesis durante unos tres meses. Las endoférulas metálicas duran alrededor de cinco meses en promedio y a menudo presentan fallas por el simple crecimiento del tumor hacia la luz.³⁰³ Si se toma en cuenta que los sujetos con cáncer de páncreas no susceptible de resección viven < 1 año, es poco probable que sea necesario cambiar las endoprótesis en múltiples ocasiones.

Quizá se aplique mejor la laparoscopia diagnóstica a personas con cáncer de páncreas en una forma selectiva. La laparoscopia diagnóstica también ofrece mayor rendimiento en pacientes con tumores grandes (> 4 cm), neoplasias localizadas en el cuerpo o la cola, enfermos con datos dudosos de metástasis o ascitis en el estudio de CT e individuos con otras indicaciones de enfermedad avanzada, como pérdida notable de peso o CA19-9 muy alto (> 1 000 U/ml). En la figura 33-68 se muestra un algoritmo para el diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de páncreas.

Procedimientos abiertos y endoscópicos paliativos. En 85 a 90% de los pacientes con cáncer de páncreas cuya enfermedad impide una resección quirúrgica es muy importante el tratamiento paliativo apropiado y eficaz para la calidad de vida restante. Por el mal pronóstico de esta enfermedad, no es apropiado utilizar esquemas que impliquen penetración corporal y toxicidad en sujetos con una enfermedad en extremo avanzada y un estado de fun-

cionamiento deficiente. Cuando los individuos desean tratamiento antineoplásico es importante alentarlos para incluirlos en estudios clínicos de tal manera que puedan lograrse adelantos terapéuticos.

En general, en el cáncer de páncreas avanzado hay tres problemas clínicos que requieren paliación: dolor, ictericia y obstrucción duodenal. Los narcóticos por vía oral son el elemento fundamental para controlar el dolor. Con frecuencia se utilizan preparados de liberación sostenida de sulfato de morfina. El dolor muy intenso que presentan los pacientes con cáncer de páncreas avanzado suele atribuirse a la invasión de troncos nerviosos retroperitoneales. El bloqueo neural del plexo celiaco suele controlar con eficacia el dolor varios meses, aunque en ocasiones es necesario repetir el procedimiento.³⁰⁴

En la mayoría de los pacientes con cáncer de páncreas existe ictericia y el problema más molesto para el enfermo es el prurito concurrente. La obstrucción biliar también puede conducir a colangitis, coagulopatía, síntomas digestivos e insuficiencia hepatocelular. Antes, los cirujanos practicaban una derivación biliar cuando encontraban en la laparotomía una enfermedad no susceptible de resección. Hoy en día muchos pacientes ya tienen instalada una endoprótesis en el colédoco cuando se operan, es por ello que no se ha aclarado la necesidad de una derivación biliar quirúrgica. Si se realiza una derivación quirúrgica, el método preferido es una coledocoyunoanastomosis. Aunque es fácil practicar una coledocoduodenoanastomosis, se piensa que no es razonable este procedimiento por la proximidad del duodeno con el tumor. Algunos autores sugieren no utilizar la vesícula biliar para la derivación biliar;³⁰⁵ pero es adecuado siempre que el conducto cístico penetre claramente en el colédoco arriba del tumor.

La obstrucción duodenal es un acontecimiento tardío en el cáncer de páncreas y sólo ocurre en 20% de los pacientes.³⁰⁵ Por estas razones, cuando no hay síntomas o signos de obstrucción, por ejemplo, un tumor que rodee el duodeno al momento de la intervención quirúrgica, es motivo de controversia el uso sistemático de gastroyunoanastomosis profiláctica. Aunque son poco frecuentes las fugas anastomóticas, en ocasiones la gastroyunoanastomosis se acompaña de retraso del vaciamiento gástrico, que es el síntoma real que debe tratarse y para el que está diseñado este procedimiento.

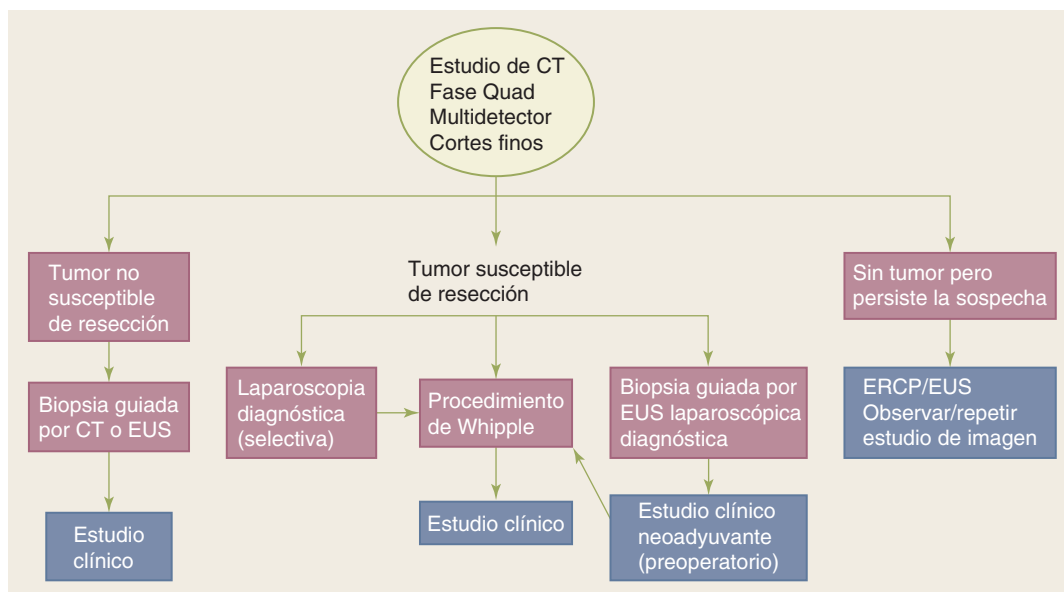


Figura 33-68. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de páncreas. Cuando el estudio de CT muestra un tumor susceptible de resección, se invita a los pacientes a participar en un estudio clínico después de la confirmación histológica mediante biopsia guiada por CT o ecografía endoscópica. Si el estudio de CT demuestra una anomalía susceptible de resección, se realiza una laparoscopia diagnóstica selectiva en sujetos con tumores del cuerpo o cola, si en la CT se encuentran hallazgos dudosos de metástasis, ascitis, CA19-9 elevado o pérdida de peso notable. También se lleva a cabo en estos individuos laparoscopia diagnóstica si eligen participar en un estudio clínico de tratamiento neoadyuvante (preoperatorio). En los casos en que no se demuestra un tumor en el estudio de CT, pero aún se sospecha cáncer, se indican EUS o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) con cepillado y puede repetirse la CT después de un intervalo de observación.

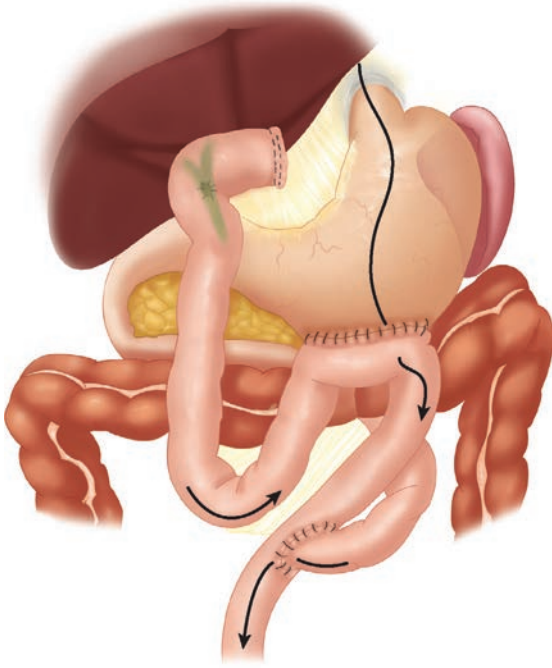


Figura 33-69. Derivación bilioentérica para la paliación del cáncer pancreático no susceptible de resección. (Reproducida con autorización de Bell RH Jr: *Atlas of Pancreatic Surgery*. En Bell RH Jr, Rikkers LF, Mulholland MW [eds]: *Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, p 1074.)

Tanto si se efectúan una derivación biliar y una entérica como si tan sólo se practica la primera, se pasa el yeyuno adelante del colon y no en forma retrocólica, en la que el tumor podría invadir el intestino en menos tiempo. Algunos cirujanos utilizan un asa de yeyuno con una yeyunoyeyunoanastomosis para desviar el flujo intestinal de la anastomosis bilioentérica. Otros emplean un asa en Y de Roux con la gastroyeyunoanastomosis 50 cm por adelante de la hepatoyeyunoanastomosis (fig. 33-69). Las posibles ventajas del extremo en Y de Roux desfuncionalizado incluyen su facilidad para alcanzar el hilio hepático, probable disminución del riesgo de colangitis y mejor tratamiento de las fugas anastomóticas biliares. Si se practica una gastroyeyunoanastomosis debe colocarse en forma suspendida y posterior a lo largo de la curvatura mayor para mejorar el vaciamiento gástrico y no debe efectuarse una vagotomía. Cuando los individuos que se exploran con laparoscopia tienen una anomalía no susceptible de resección, es posible paliar la ictericia con un método de mínima penetración corporal mediante ERCP y colocación endoscópica de una endoprótesis biliar metálica expansible cubierta (fig. 33-70). Sin duda, las endoprótesis

endoscópicas no duran tanto tiempo como una derivación quirúrgica. Con las endoprótesis son más comunes las recurrencias de la obstrucción y colangitis y ello tiene como resultado una paliación inferior. A pesar de ello, este método de mínima penetración corporal se acompaña de una morbilidad y mortalidad iniciales considerablemente menores en comparación con la derivación quirúrgica. Las endoprótesis metálicas expansibles recientes poseen mejor permeabilidad y proporcionan mejor paliación que las endoprótesis de plástico.

Cuando en una laparoscopia diagnóstica inicial se encuentra una contraindicación para el procedimiento de Whipple, por ejemplo metástasis hepáticas, no es apropiado llevar a cabo una laparotomía tan sólo para crear una derivación biliar. En estos casos es mejor colocar una endoprótesis endoscópica. En cambio, cuando ya se practicó una laparotomía como parte de la valoración para estimar la posibilidad de resección y no es posible un procedimiento de Whipple, suele efectuarse una derivación quirúrgica. No obstante, si el sujeto tiene una endoprótesis endoscópica funcional colocada, quizá sea razonable evitar la derivación.

Quimioterapia y radiación paliativas. Los pacientes con enfermedad local avanzada y no susceptible de resección se tratan con quimioterapia y quizá radiación y los pacientes con enfermedad metastásica en etapa IV se tratan con quimioterapia sistémica. La gemcitabina recibió la aprobación de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) para el cáncer pancreático en 1996. En enfermos con cáncer pancreático no susceptible de resección, la gemcitabina produce mejoría sintomática; mejora el control del dolor y el estado de desempeño y permite el aumento de peso.³⁰⁶ Sin embargo, la supervivencia sólo mejoró en uno a dos meses. El erlotinib se aprobó en 2005 con base en una mejoría apenas mínima en la supervivencia general cuando se combina con gemcitabina. Con frecuencia se usan 5-fluorouracilo (5-FU) y capecitabina como sensibilizadores a la radiación en pacientes que reciben radioterapia. El régimen FOLFIRINOX (5-fluorouracilo, ácido folínico, irinotecán y oxaliplatino) es un esquema de quimioterapia intensivo; en fecha reciente se demostró que mejora la tasa de respuesta objetiva de 9 a 32% y la mediana de supervivencia de los pacientes con cáncer pancreático metastásico de siete a 11 meses, pero la mejoría se acompaña de mayor toxicidad, por lo que es importante la selección de los pacientes.³⁰⁷ Aunque es posible que estos resultados justifiquen el tratamiento en enfermos que comprenden los beneficios y los riesgos, la falta de una ventaja importante en la supervivencia debe alentar a los médicos a remitir a las personas motivadas a protocolos experimentales, ya que sólo a través de la investigación clínica constante se desarrollarán tratamientos más útiles para el cáncer de páncreas.

Ablación para la enfermedad localmente avanzada no susceptible de resección. El atrapamiento persistente de las arterias

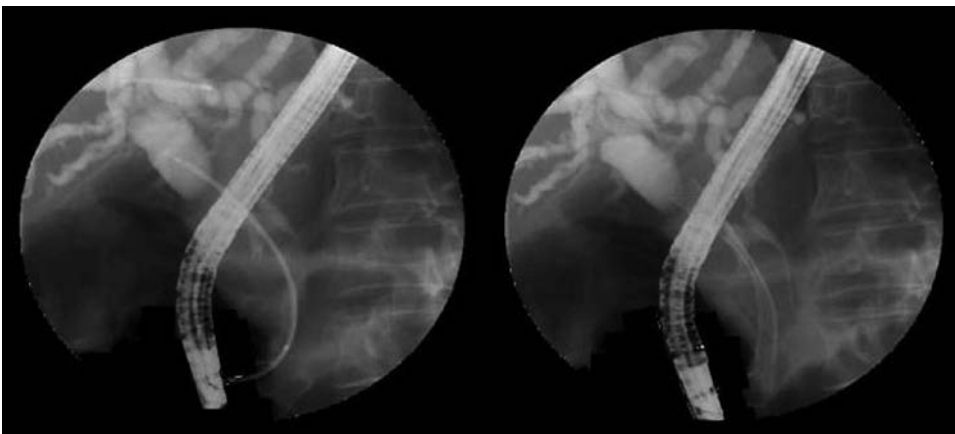


Figura 33-70. Endoprótesis biliar metálica expansible. Después de la canulación para ERCP del colédoco distal (izquierda), la endoprótesis se hace avanzar sobre la cánula y se coloca a través de la obstrucción en la parte distal del colédoco (derecha).

después del tratamiento neoadyuvante contraindica la resección. Hay informes de que la electroporación (electropermeabilización) irreversible con el Nanoknife® permite el tratamiento de tumores pancreáticos colindantes con estructuras vasculares sin afectar los vasos ni preocupación por el efecto de disipador térmico del flujo sanguíneo cercano.³⁰⁸ Esta modalidad es nueva, pero los reportes iniciales con cantidades limitadas de pacientes indican que puede ser segura en combinación con la quimioterapia. Se necesitan estudios prospectivos con asignación al azar. Sin embargo, estos resultados iniciales son muy interesantes por la posibilidad de reducir la etapa y ofrecer la cirugía a pacientes que tenían un diagnóstico inicial de enfermedad local avanzada no susceptible de resección.

Resección quirúrgica: pancreaticoduodenectomía. En un sujeto con indicaciones apropiadas de cáncer pancreático, sea por medios clínicos o imagenológicos, o ambos, no es esencial el diagnóstico histológico antes de llevar a cabo una pancreaticoduodenectomía. Aunque la biopsia percutánea guiada por CT es segura, es posible que ocurran complicaciones como hemorragia, pancreatitis, fístula, absceso e incluso la muerte. Rara vez se observa diseminación del tumor a lo largo del trayecto subcutáneo de la aguja. Asimismo, la aspiración con aguja fina (FNA) bajo guía con EUS es segura y se tolera bien. El problema con la biopsia preoperatoria o incluso transoperatoria es que muchos cánceres pancreáticos no tienen una gran cantidad de células y contienen una cantidad considerable de tejido fibroso, de tal manera que es posible malinterpretar una biopsia como pancreatitis crónica si no incluye células glandulares malignas. Cuando existen indicaciones clínicas y radiológicas preoperatorias de cáncer de páncreas, una biopsia negativa no debe impedir la resección. En individuos que no son elegibles para esta última por enfermedad metastásica, es importante una biopsia para diagnóstico histológico porque estos enfermos pueden ser elegibles para estudios clínicos de quimioterapia paliativa. En pacientes cuya presentación clínica y estudios de imagen sugieren más otros diagnósticos alternativos, como linfoma o tumores de células de los islotes pancreáticos, es en particular relevante llevar a cabo un intento radical para obtener el diagnóstico histológico antes de la operación. En estas personas puede evitarse del todo esta última en caso de linfoma o bien se justifica un método de citorreducción radical si se trata de un carcinoma de células insulares.

La pancreaticoduodenectomía puede realizarse a través de una incisión en la línea media desde la apófisis xifoides a la cicatriz umbilical o a través de una incisión subcostal bilateral. La parte inicial de la intervención es una valoración para determinar la factibilidad de realizar la resección. Se valoran de manera minuciosa el hígado y las superficies peritoneales viscerales y parietales. Se abre el epiplón gastrohepático y se examina el tronco celiaco en busca de ganglios linfáticos crecidos. Se observa la base del mesocolon transversal a la derecha de los vasos cólicos medios para buscar invasión tumoral.

El segmento ascendente y el ángulo hepático del colon se separan del duodeno y la cabeza pancreática y se desplazan hacia la línea media. Se realiza una maniobra de Kocher mediante la disección detrás de la cabeza pancreática. Se identifica la vena mesentérica superior desde una etapa temprana del procedimiento y se disecciona hacia el borde inferior del cuello del páncreas. La vena y arteria gastroepiploicas se ligan para prevenir cualquier lesión por tracción. La relación del tumor con la vena y arteria mesentéricas superiores no puede valorarse de manera precisa por palpación en este momento y no se determina con seguridad hasta más avanzada la operación, cuando se divide el cuello del páncreas y el cirujano se dedica a la resección. Es mejor identificar el compromiso de los vasos mesentéricos mediante una CT preoperatoria de alta calidad.

Es importante valorar si existe una arteria hepática derecha aberrante, presente en 20% de las personas. La arteria aberrante

Cuadro 33-22

Datos en la exploración

Hallazgos que contraindican una resección
Metástasis hepáticas (cualquier tamaño)
Afectación de ganglios linfáticos celiacos
Implantes peritoneales
Afectación de ganglios linfáticos del hilio hepático
Hallazgos que no contraindican una resección
Invasión de duodeno o parte distal del estómago
Ganglios linfáticos peripancreáticos afectados
Ganglios linfáticos afectados a lo largo del hilio hepático que pueden extirparse junto con la pieza

nace de la arteria mesentérica superior, por detrás del páncreas y sube paralela y adyacente a las venas mesentérica superior y porta. La presencia de una arteria hepática derecha aberrante debe ser evidente en la CT preoperatoria y puede identificarse durante la operación mediante palpación en la parte posterior del ligamento hepatoduodenal, donde se percibe un pulso prominente por detrás y a la derecha de la vena porta.

Se examina el hilio hepático. Los ganglios linfáticos crecidos o firmes que pueden deslizarse hacia la cabeza pancreática con la pieza no impiden la resección. Si la fase de valoración revela que no hay contraindicaciones para el procedimiento de Whipple (cuadro 33-22), se inicia la fase de resección.

Si va a conservarse el píloro, el estómago y la parte proximal del duodeno se movilizan para separarlos del páncreas, con lo que se conservan los vasos gastroepiploicos que llegan al píloro. Se identifica la parte proximal de la arteria hepática, casi siempre mediante la extirpación de un ganglio linfático que a menudo se encuentra justo delante de la arteria. Se disecciona la arteria hepática hacia el hilio del hígado. Es necesario ligar los vasos pequeños en esta área con seda 3-0 o 4-0 para evitar una hemorragia molesta en caso que se torne más tediosa una disección subsecuente. Se identifica la rama gastroduodenal de la arteria hepática. Se pinza como prueba para comprobar que aún existe un pulso potente en la arteria hepática propia antes de cortar la arteria gastroduodenal. Una vez que se secciona esta última, se desplaza la arteria hepática hacia la línea media y el colédoco hacia fuera para descubrir la superficie anterior brillante de la vena porta atrás de ellos. Sólo se disecciona la superficie anterior de la vena. Si no hay invasión tumoral, se separará con facilidad el cuello del páncreas de la vena. Un instrumento seguro para esta disección es una pinza grande de punta roma. En seguida puede crearse el túnel bajo el cuello del páncreas de las partes inferior y superior.

En seguida se disecciona la vesícula biliar del hígado, se ligan el conducto y la arteria císticas y se extirpa la vesícula. Se realiza la división circunferencial del conducto hepático común. El duodeno se divide a 2 cm del píloro (lo que define el procedimiento como una pancreaticoduodenectomía con conservación del píloro o PPPD) o se divide el antro, según la descripción clásica de Whipple. El yeyuno se divide más allá del ligamento de Treitz y el mesenterio se liga hasta que el yeyuno pueda desplazarse hasta un sitio posterior a los vasos mesentéricos superiores de izquierda a derecha.

Luego se divide el conducto hepático común, justo arriba de la entrada del conducto cístico y el conducto se disecciona hasta el borde superior del duodeno. La tracción de la parte distal de la vía biliar en sentido caudal abre el plano para hacer visible la porción anterior de la vena porta. Se divide el cuello pancreático anterior a la vena porta (fig. 33-71). Después se disecciona la cabeza pancreática y el proceso unciforme para separarlos de la cara lateral derecha de la vena mesentérica superior, se ligan las

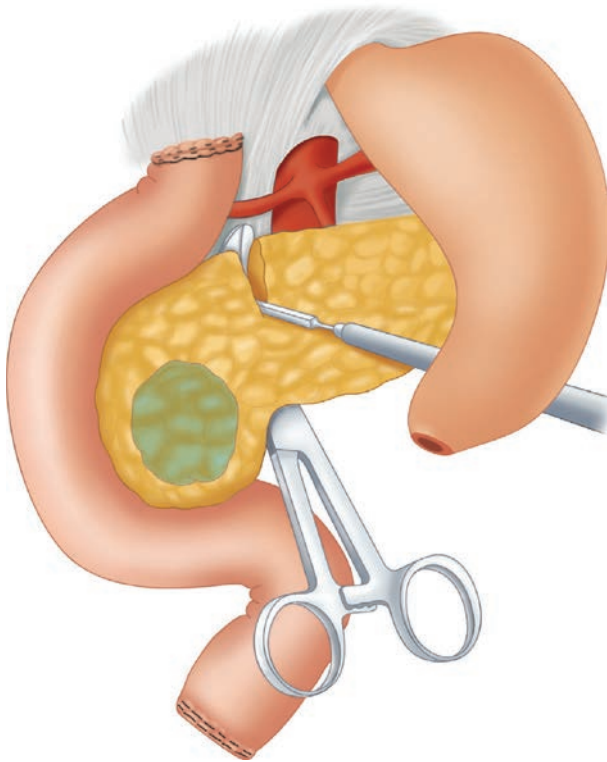


Figura 33-71. División del cuello del páncreas. Se separa el cuello pancreático de la superficie anterior de la vena porta y a continuación se corta. Cuando no está afectado por tumor, el cuello del páncreas se desprende con facilidad de la vena. Una pinza grande con punta roma es un instrumento seguro para esta disección. (Reproducida con autorización de Bell RH Jr: *Atlas of pancreatic surgery*, en Bell RH Jr., Rikkers LF, Mulholland MW [eds]: *Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, p 1054.)

ramas frágiles que drenan a la cabeza y el proceso unciforme hacia la vena porta (fig. 33-72). El proceso unciforme se disecciona luego de la cara posterior y lateral de la arteria mesentérica superior. Ésta puede ser la parte más laboriosa de la operación, pero la separación minuciosa de todo el tejido de los vasos mesentéricos ayuda a evitar la resección incompleta. Se irriga la herida y se asegura una hemostasia meticolosa en este punto porque es más difícil observar el área de la vena porta y el retroperitoneo después de terminar la fase de reconstrucción.

La reconstrucción comprende primero la anastomosis del páncreas, a continuación el colédoco y al final el duodeno y el estómago. Hay varias técnicas para la anastomosis pancreática y todas se acompañan de resultados finales similares. Una vez que se termina la anastomosis del páncreas, se realiza la coledocoyeyunoanastomosis en el extremo yeyunal a unos 10 cm de la anastomosis pancreática. Por lo general se efectúa en forma terminolateral con una capa de puntos separados. La duodeno-yeyunoanastomosis o la gastroyeyunoanastomosis se llevan a cabo otros 10 a 15 cm por delante de la anastomosis biliar con una técnica de dos planos.

Pancreaticoduodenectomía con resección vascular. Es crucial la estadificación exacta del cáncer pancreático con una CT preoperatoria de alta resolución. El compromiso de la arteria mesentérica superior, el tronco celiaco o la arteria hepática indican un tumor T4/etapa 3, con avance local y no susceptible de resección. Sin embargo, el compromiso de la vena porta o la vena mesentérica superior no siempre impide la resección, siempre que la confluencia de la vena mesentérica superior y la vena porta se mantenga permeable. A

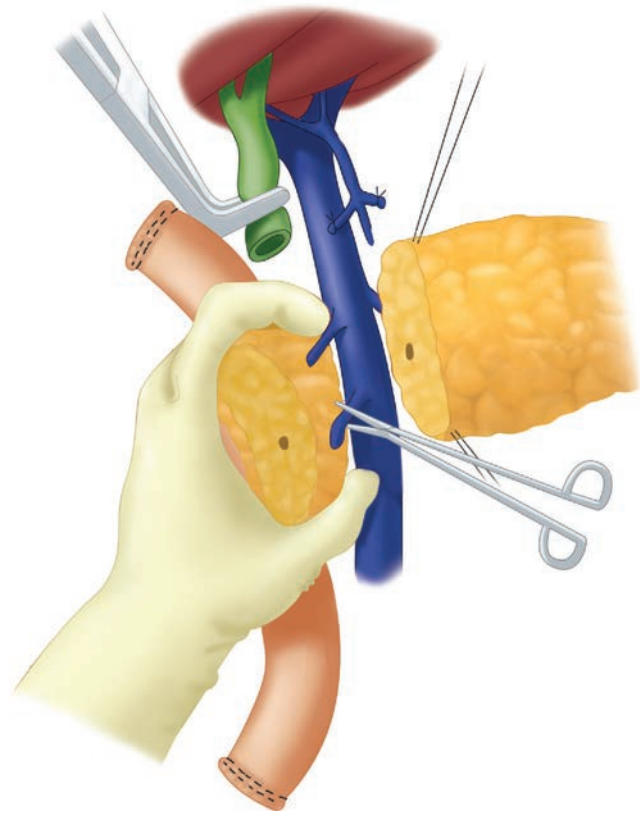


Figura 33-72. Disección de la cabeza y el proceso unciforme del páncreas. Estas dos estructuras se disecan de la superficie lateral derecha de la vena mesentérica superior y la vena porta tras ligar las ramas venosas frágiles. (Reproducida con autorización de Bell RH Jr: *Atlas of pancreatic surgery*, en Bell RH Jr., Rikkers LF, Mulholland MW [eds]: *Digestive Tract Surgery: A Text and Atlas*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, p 1056.)

menudo puede hacerse la reconstrucción con una anastomosis primaria de la vena. Cuando se requiere una resección mayor de 2 cm, puede usarse un injerto de interposición, como la vena yugular interna, para lograr una reconstrucción sin tensión. En los últimos 10 años se han publicado estudios que valoran las tasas de mortalidad y la supervivencia prolongada después de la resección parcial y segmentaria de la vena porta o mesentérica; las tasas de mortalidad son menores a 5%, similares a las obtenidas con pancreaticoduodenectomía estándar. Cuando se realiza en centros hospitalarios con experiencia, los resultados quirúrgico y oncológico de la pancreaticoduodenectomía con o sin resección venosa parecen similares.^{309,310}

Pancreatectomía de mínima invasión. La seguridad de la pancreatectomía distal laparoscópica está comprobada y es adecuada para todas las indicaciones de la pancreatectomía. Esta técnica se acompaña de menor hemorragia y recuperación más rápida. Las lesiones centrales situadas cerca de la confluencia esplenorrenal deben manejarse con cautela por vía laparoscópica. Las tecnologías robóticas, como el da Vinci® Surgical System facilitan la disección y el control de los vasos mayores y quizá también la hagan más segura. El interés en la pancreaticoduodenectomía laparoscópica va en aumento, algunos de los primeros médicos en adoptarla refieren excelentes resultados, comparables al procedimiento abierto, en series de una sola institución.³¹¹ Los resultados iniciales indican que esta técnica es factible, pero se requiere una experiencia y pericia considerables en la resección pancreática abierta y en técnicas laparoscópicas avanzadas para obtener estos resultados. Ahora se investiga si las ventajas que se observan en otras áreas de la cirugía de invasividad mínima se aplican al procedimiento de Whipple.

Variaciones y controversias. La preservación del píloro tiene varias ventajas teóricas que incluyen la prevención del reflujo de secreciones pancreatobiliares al estómago, disminución de la incidencia de ulceración marginal, secreción de ácido gástrico y liberación de hormonas normales y mejoría de la función gástrica. Al parecer, en algunos estudios los pacientes con resecciones en las que se conserva el píloro recuperaron el peso mejor que los testigos históricos. Es posible que la recuperación del vaciamiento gástrico en el posoperatorio inmediato requiera más tiempo después de la operación con conservación del píloro y se discute si la preservación del píloro proporciona alguna mejoría importante en la calidad de vida a largo plazo.^{312,313}

Las técnicas para pancreatoyeyunostomía incluyen suturas terminolateral o terminoterminal y del conducto con la mucosa o invaginación (fig. 33-73). Asimismo, se ha investigado la pancreatogastrostomía.

Algunos cirujanos utilizan endoprótesis, goma de fibrina para sellar la anastomosis u octreótido para disminuir las secreciones pancreáticas. Al margen de la combinación de estas técnicas utilizadas, la tasa de fístula pancreática siempre es de 10%. Por consiguiente, la elección de las técnicas depende más de la experiencia personal del cirujano.

La mayoría de los cirujanos coloca sondas de drenaje alrededor de la anastomosis pancreatobiliar porque en uno de cada 10

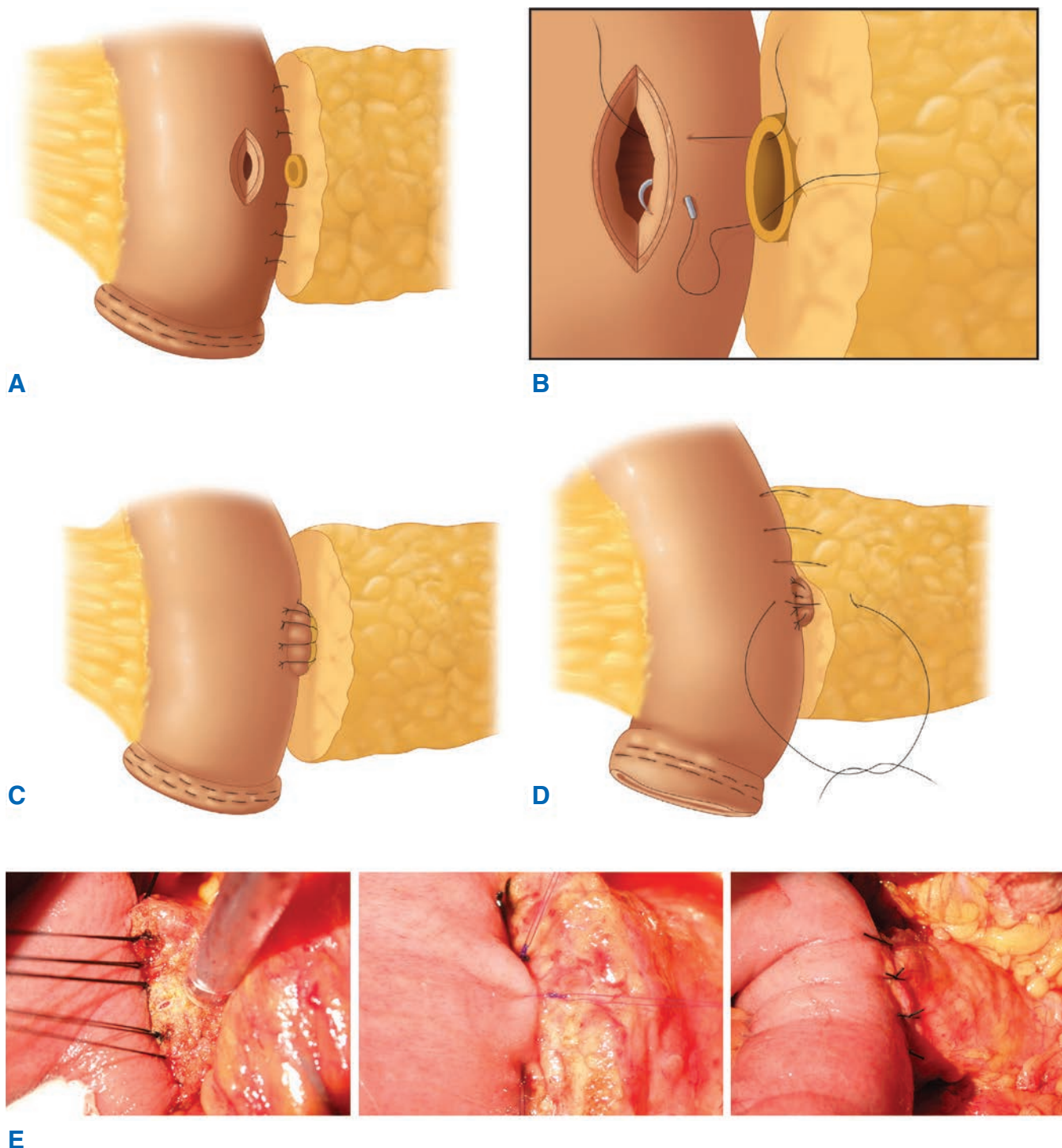
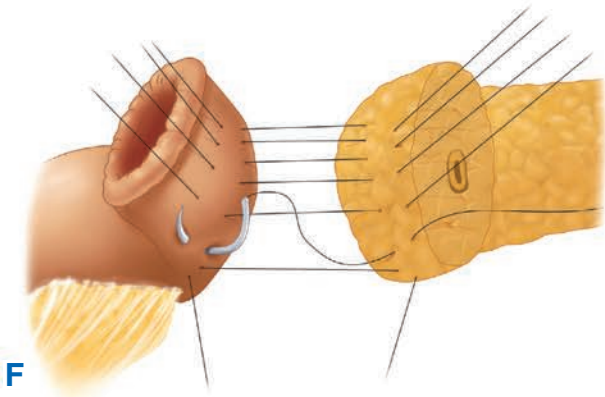
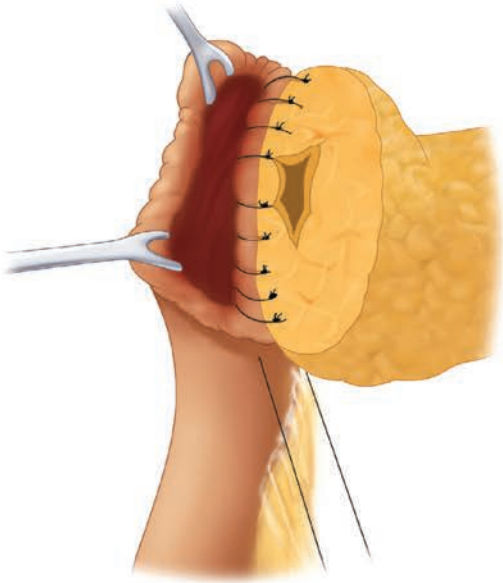


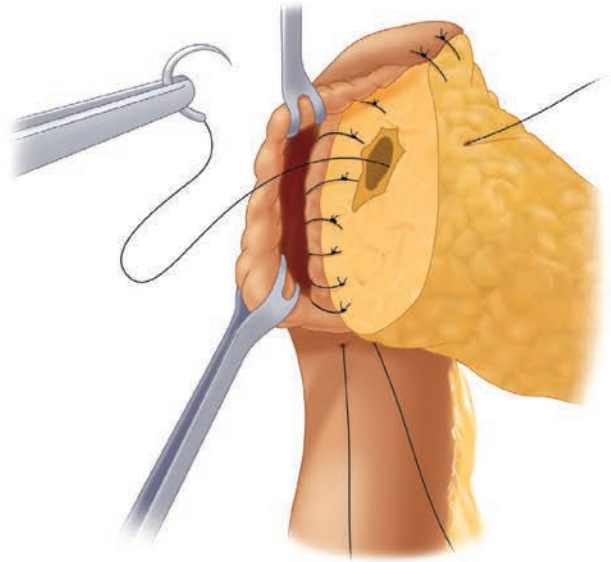
Figura 33-73. Técnicas para pancreatoyeyunostomía. **A a D.** Conducto a mucosa, terminolateral. **E.** Fotografías transoperatorias de pancreatoyeyunostomía terminolateral. **F a J.** Invaginación terminoterminal. **K a O.** Invaginación terminolateral.



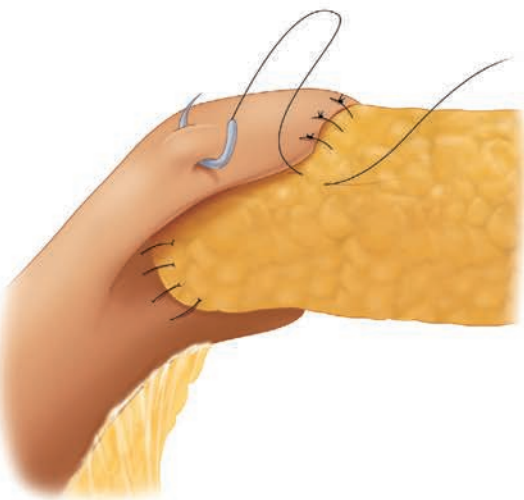
F



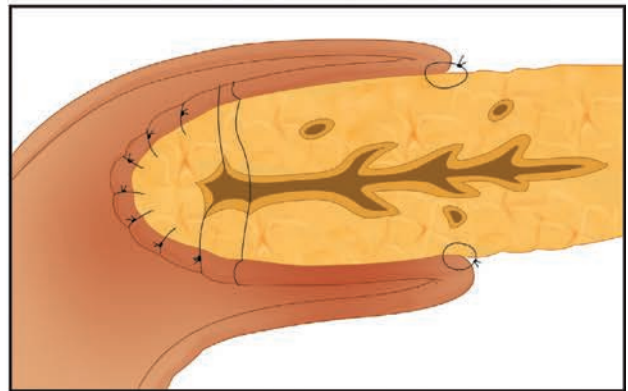
G



H



I



J

Figura 33-73. (Continuación)

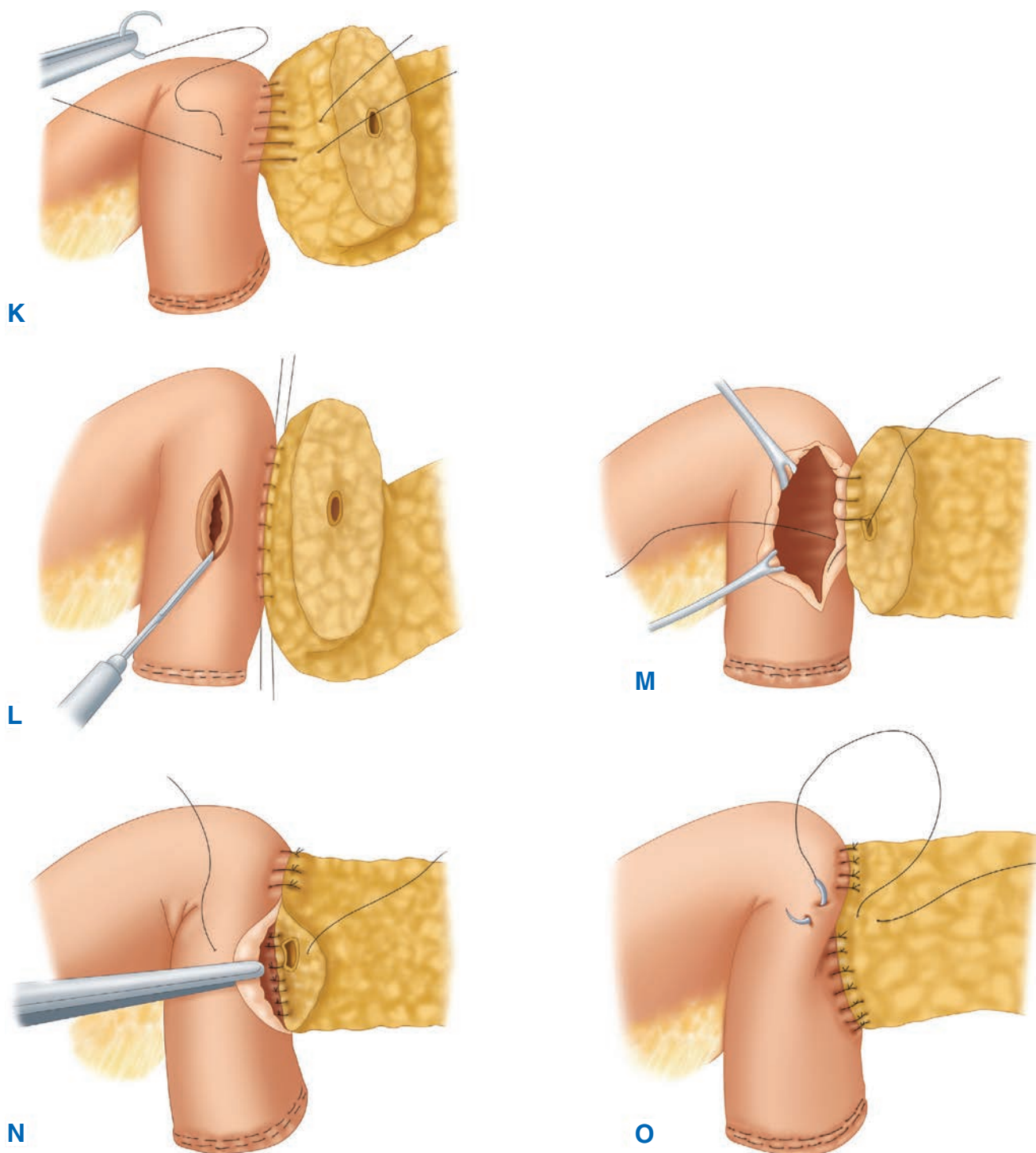


Figura 33-73. (Continuación)

sujetos no es posible evitar la alteración de la pancreaticoyeyunostomía. Esta complicación puede dar lugar al desarrollo de un absceso en la parte superior del abdomen o presentarse como una fístula pancreática externa. Por lo general, una fuga pancreática pura se controla mediante sondas de drenaje y al final cierra de manera espontánea. Preocupan las fugas pancreatobiliarias combinadas porque la bilis activa las enzimas pancreáticas. En su forma más agresiva, la alteración conduce a infección retroperitoneal necrosante, que puede erosionar arterias y venas principales de la parte superior del abdomen, incluidas la vena porta expuesta y sus ramas o el muñón de la arteria gastroduodenal. A la catástrofe inminente la precede casi siempre una hemorragia pequeña proveniente del sitio de la sonda de drenaje. Según la situación clínica, este

incidente es una indicación para realizar un angiograma o regresar al paciente al quirófano para hacer un drenaje amplio de la pancreaticoyeyunostomía y reparar el vaso sanguíneo afectado. Quizá se requiera compresión abierta para controlar la necrosis difusa y la infección. Algunos estudios dudan del hábito de colocar en forma sistemática sondas de drenaje después de una pancreaticoduodenectomía. Estos estudios indican que casi todas las fugas pancreáticas se tratan mediante drenaje percutáneo.³¹⁴ La práctica del drenaje habitual después de la resección pancreática se encuentra en investigación en un estudio clínico multicéntrico con asignación al azar. Muchos enfermos con cáncer de páncreas están desnutridos antes de la intervención y presentan gastroparesia en el posoperatorio inmediato. La colocación habitual de una yeyunoanastomo-

sis y sonda de gastrostomía para alimentación se ha vuelto menos frecuente; la mayoría de los cirujanos usa estas sondas en forma selectiva. Las sondas de gastrostomía pueden reducir el tiempo de hospitalización en personas con gastroparesia. Desde luego, las sondas de yeyunoanastomosis no son inocuas y pueden propiciar fugas y obstrucción intestinal. No obstante, la nutrición parenteral se acompaña asimismo de complicaciones de importancia, como infección del catéter, pérdida de la integridad de la mucosa del intestino y disfunción hepática.

Dada la elevada incidencia de invasión retroperitoneal directa y metástasis a ganglios linfáticos regionales que se encuentra durante la operación, se ha aducido que es necesario ampliar el margen de la resección del cáncer pancreático para incluir una linfadenectomía regional radical y resección de áreas de posible invasión retroperitoneal. La "pancreaticoduodenectomía radical" incluye extensión de la resección pancreática hasta la mitad del cuerpo del páncreas, resección segmentaria de la vena porta, si es necesario, resección de tejido retroperitoneal del área perinéfrica derecha y linfadenectomía hasta la región del plexo celiaco. Cuando estas técnicas las llevan a cabo cirujanos con experiencia, se acompañan de una hemorragia mayor pero sin incremento de la mortalidad; sin embargo, aún no se ha demostrado una mejoría de la supervivencia. Antes se consideró también la pancreatectomía total. Aunque se eliminan los escapes pancreáticos, la morbilidad mayor por diabetes frágil e insuficiencia exocrina sobrepasa cualquier beneficio teórico.

El cáncer pancreático puede recidivar de manera local después de la pancreaticoduodenectomía. La radioterapia transoperatoria (IORT, *intraoperative radiotherapy*) proporciona una dosis terapéutica completa de radiación del lecho quirúrgico durante la resección. Se reduce al mínimo la radiación a las áreas normales circundantes, pero la radiación se administra en una sección, por lo general durante 15 minutos, en lugar de dosis fraccionadas con el tiempo. La IORT se aplica mejor en un quirófano especial protegido, en lugar de transportar al paciente a mitad de una operación que en sí es prolongada y complicada. La IORT mejora el control local y palia los síntomas después de la pancreaticoduodenectomía. Sin embargo, aún no se demuestra que sea superior a la radioterapia estándar con haz externo y se requieren más estudios con asignación al azar para determinar la forma en que podría utilizarse esta modalidad.³¹⁵

Complicaciones de la pancreaticoduodenectomía. La tasa de mortalidad quirúrgica por pancreaticoduodenectomía disminuyó a < 5% en centros de "gran volumen" (en los que se practican más de 15 casos al año), lo que sugiere que los pacientes de áreas rurales se beneficiarían si se enviaran a centros urbanos grandes.^{316,317} Las causas más comunes de muerte son infecciones, hemorragia y fenómenos cardiovasculares. Por desgracia, aún son muy comunes las complicaciones posoperatorias e incluyen retraso del vaciamiento gástrico, fístula pancreática y hemorragia.

Es frecuente el retraso del vaciamiento gástrico después de una pancreaticoduodenectomía, el cual se trata de manera conservadora siempre y cuando se descarte obstrucción pilórica con un estudio con medio de contraste. La eritromicina IV es útil en la fase aguda, pero el problema casi siempre se resuelve con el tiempo.

Se ha puesto mucha atención en la prevención de la fístula pancreática después de la resección del páncreas. Se han valorado modificaciones en la técnica de anastomosis (terminolateral o terminoterminal, de conducto a mucosa o invaginada); el uso de yeyuno o estómago para el drenaje; uso de endoprótesis en el conducto pancreático; uso de octreótido y varios selladores. El octreótido, un análogo sintético de la somatostatina con semivida más larga, se valoró como tratamiento farmacológico para reducir la secreción pancreática y el índice de fístulas pancreáticas después de la resección de esta glándula. Los estudios europeos sugieren el

uso habitual de octreótido, mientras que estudios estadounidenses concluyen que el octreótido es inútil. Los estudios europeos demostraron una disminución significativa en el índice de fístulas pancreáticas posoperatorias con la inyección profiláctica preoperatoria de octreótido.³¹⁸⁻³²⁰ Sin embargo, estudios prospectivos recientes con asignación al azar en Estados Unidos mostraron que el octreótido no previene la fístula pancreática posoperatoria cuando se usa después de la resección pancreática.³²¹⁻³²⁵ No obstante, un análisis por subgrupos realizado por Suc et al.³²⁶ sugirió que el uso de octreótido aportaba un beneficio en un grupo de pacientes con alto riesgo que se sometían a pancreaticoduodenectomía, con conducto pancreático < 3 cm. Algunos estudios sugieren un índice más alto de complicaciones^{321,323} en pacientes que reciben octreótido, aunque la diferencia no fue significativa desde el punto de vista estadístico, mientras que otros publicaron un índice de complicaciones mucho menor con el uso de octreótido.^{319,320} Por último, todavía no se conocen con certeza la dosis óptima, vía (IV o subcutánea) y momento (preoperatorio, transoperatorio o posoperatorio) para administrar el octreótido.

Se han descrito muchas modificaciones técnicas a la pancreaticoduodenectomía. Sin embargo, más de 70 variaciones técnicas a la anastomosis pancreatoentérica no han demostrado un método objetivo para disminuir de manera consistente el índice de fístulas, que varía entre 0 y 40%, según la definición de fístula.^{321,322,327-335} Yeo comparó la incidencia de fístula pancreática en pacientes que se sometieron a pancreaticoduodenectomía con reconstrucción mediante pancreaticogastrostomía o pancreaticoyeyunostomía.³³⁵ No hubo una diferencia significativa entre las dos técnicas con respecto a la incidencia de fístula pancreática. Un metaanálisis reciente resumió resultado de 16 estudios que compararon la pancreaticogastrostomía con la pancreaticoyeyunostomía. Todos los estudios clínicos de observación informaron la superioridad de la pancreaticogastrostomía sobre la pancreaticoyeyunostomía, lo más probable es que se debiera a tendencias de publicación. En contraste, todos los estudios prospectivos con asignación al azar no demostraron ventaja de alguna técnica en particular, lo que sugiere que ambas técnicas proporcionan resultados con eficacia semejante.³³⁶

Otras opciones a considerar cuando se realiza la anastomosis pancreática son las técnicas de anastomosis conducto a mucosa en comparación con la invaginación. Muchos cirujanos eligen la técnica al momento de la operación, según el tamaño del conducto pancreático y la textura del páncreas.³³⁷ La anastomosis conducto a mucosa conlleva un bajo índice de fístula pancreática³³⁸ en pacientes con conducto pancreático grande y páncreas fibrótico. Sin embargo, la técnica de invaginación terminoterminal puede ser más segura en pacientes con un conducto pequeño y páncreas blando.

Aunque hay pocas pruebas convincentes para el uso de una endoprótesis en el conducto pancreático, sus defensores sugieren que su uso podría detener una fuga pancreática y ayudaría con la precisión técnica.^{339,340} Tanto las endoprótesis internas como las externas disminuyen la incidencia de fístula pancreática en algunos estudios clínicos.³³⁸

Algunos estudios^{333,341} sugieren que la anastomosis pancreatoentérica en Y de Roux podría acompañarse de un índice más bajo de fístula pancreática posoperatoria. La lógica que respalda esta modificación técnica es que el uso de extremos separados de la Y de Roux para las secreciones biliar y pancreática podría proteger la anastomosis pancreática de las enzimas pancreáticas activadas.

También se ha valorado la omisión de la anastomosis pancreática mediante la ligadura u oclusión de conductos como técnica potencial para disminuir el índice de fístula pancreática posoperatoria.³⁴² La oclusión ductal con neopreno o prolamina, que son pegamentos no reabsorbibles, se abandonó por la atrofia pancreática y la pérdida de la función exocrina.³⁴³ Otro estudio de Tran et al.

comparó la oclusión del conducto y la pancreaticoyunostomía; mostró que la oclusión del conducto aumenta mucho el riesgo de insuficiencia endocrina sin disminuir el índice de complicaciones posoperatorias.³⁴⁴ A fin de evitar la pérdida funcional a largo plazo, se valoraron pegamentos absorbibles, como el pegamento de fibrina, para limitar la acción de las enzimas pancreáticas hasta que cicatrice la anastomosis. El pegamento de fibrina se ha usado para la oclusión del conducto y también se ha aplicado en la superficie del muñón pancreático y el sitio de anastomosis sin mejoría clara en el índice de fístula pancreática. Hace poco se valoró el efecto de BioGlue® aplicado en la superficie de la anastomosis después del procedimiento de Whipple y al muñón pancreático después de la pancreatocistomía en un estudio retrospectivo de cohorte. No hubo diferencias significativas en la incidencia o gravedad de las fístulas pancreáticas posoperatorias.³⁴⁵

Si no se combina con una fuga biliar, aunque la fístula pancreática es grave, casi siempre puede tratarse en forma conservadora. En cerca de 95% de los casos no está indicada una nueva intervención quirúrgica; el drenaje prolongado con sondas situadas en el procedimiento original o por vía percutánea después de la resección conduce al cierre espontáneo de la fístula.³⁴⁶

En la etapa intraoperatoria o posoperatoria puede sobrevenir una hemorragia. De manera característica, la hemorragia intraoperatoria se presenta durante la disección de la vena porta. Es posible que ocurra una laceración notoria de la vena porta en cualquier momento de la intervención en el cual aún no se expone este vaso. En tal situación es posible controlar de forma temporal la hemorragia al comprimir las venas porta y mesentérica superior contra el tumor con la mano izquierda del cirujano atrás de la cabeza del páncreas. Se requiere una ayuda experimentada para cortar el cuello del páncreas a la izquierda de la vena porta y lograr el control proximal y distal. En ocasiones es posible cerrar la vena mediante suturas con un estrechamiento mínimo. Otras veces se precisa una resección segmentaria e interposición de un injerto (vena yugular interna).

Es posible que durante el procedimiento ocurra una hemorragia posoperatoria por una ligadura inadecuada de cualquiera de los múltiples vasos sanguíneos. También puede aparecer un sangrado por digestión de los vasos sanguíneos retroperitoneales consecutivo a escape biliar y pancreático combinado. Rara vez, una úlcera por estrés o después de una úlcera marginal provoca una hemorragia de tubo digestivo. Es habitual que al realizar una pancreaticoduodenectomía por cáncer de páncreas no se lleve a cabo vagotomía, sino que se administren a los pacientes inhibidores de la bomba de protones.

Resultado final y utilidad de la pancreaticoduodenectomía por cáncer. Las cifras de supervivencia indican que la pancreaticoduodenectomía resuelve de forma indefinida el cáncer pancreático en pocos pacientes, si acaso. Las tasas de supervivencia varían según la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico y la mayoría de los pacientes tiene evidencia de enfermedad local avanzada al momento de la intervención quirúrgica. El tumor tiende a recurrir de modo local con enfermedad linfática retroperitoneal y regional. Además, la mayoría de los pacientes también desarrolla metástasis hematógenas, por lo general a hígado. Son comunes ascitis maligna, implantes peritoneales y derrames pleurales malignos. La mediana de supervivencia después de la pancreaticoduodenectomía es alrededor de 22 meses. Incluso los supervivientes a largo plazo (cinco años) fallecen al final por recurrencia del cáncer pancreático. Aunque la pancreaticoduodenectomía puede practicarse con la esperanza de la poco frecuente curación en mente, la operación proporciona de manera más importante mejor paliación que cualquier otro tratamiento y es la única modalidad que ofrece alguna mejoría significativa de la supervivencia. Cuando se practica el procedimiento sin complicaciones mayores, se logran a menudo muchos meses de paliación. El cirujano tiene el deber de

asegurar que los pacientes y sus familiares comprendan con sentido realista los objetivos verdaderos de la pancreaticoduodenectomía al inicio del cáncer pancreático.

Quimioterapia y radiación adyuvantes (complementarias). Estudios pequeños de la década de 1980 sugirieron que la quimioterapia adyuvante (complementaria) con 5-fluorouracilo combinada con radiación mejora la supervivencia alrededor de nueve meses después de la resección pancreática por adenocarcinoma del páncreas.³⁴⁷ Sin embargo, los estudios ulteriores no comparativos reforzaron ese concepto; los datos se habían criticado por el bajo número de pacientes y la dosis baja de la radioterapia aplicada. Además, hace poco la gemcitabina sustituyó al 5-FU como tratamiento estándar en el cáncer pancreático, pero se cree que es demasiado tóxica cuando se aplica con las dosis actuales de radiación. Sin embargo, un extenso estudio multicéntrico europeo concluyó que la quimiorradioterapia no era de utilidad, aunque el estudio sugirió la posibilidad de que la quimioterapia sola pudiera aportar un beneficio para la supervivencia.³⁴⁸ A diferencia de ese estudio, la *Virginia Mason Clinic* publicó resultados notables del tratamiento adyuvante con la combinación de 5-FU, cisplatino, interferón- α y radiación de haz externo. Aunque la toxicidad es alta (toxicidad gastrointestinal en 42% de los hospitalizados), los resultados alentadores impulsaron estudios confirmatorios más grandes. Por desgracia, uno de tales estudios se interrumpió a causa de los efectos tóxicos y este protocolo no ha tenido aceptación amplia. Los resultados con FOLFIRINOX en presencia de enfermedad metastásica han alentado a algunos oncólogos, a pesar de la falta de datos, a ofrecer este tratamiento intensivo como régimen adyuvante o neoadyuvante. No obstante, en espera de más investigaciones, en Estados Unidos es típico que los pacientes con estado funcional aceptable reciban quimioterapia adyuvante (complementaria) después de la operación.

Tratamiento neoadyuvante. El uso de la quimiorradiación antes de intentar la resección quirúrgica tiene varias ventajas posibles. Por ejemplo, evita el riesgo de retrasar el tratamiento adyuvante (complementario) por complicaciones de la intervención. El tratamiento neoadyuvante (preoperatorio) también puede disminuir la carga de tumor en la operación, incrementar el índice de reseccabilidad y destruir algunas células tumorales antes de que se diseminen durante el transoperatorio. Otra ventaja potencial es que permite a los pacientes con enfermedad metastásica oculta evitar la morbilidad de la resección pancreática. Hasta 20% de los pacientes tratados con quimiorradiación neoadyuvante desarrollan metástasis detectada por CT para nueva estadificación y no se someten a intervención quirúrgica. Esta estrategia permite separar a los pacientes en un subgrupo con probabilidad de beneficiarse con la resección y otro subgrupo en el que es improbable obtener un beneficio clínico con la cirugía. Se ha demostrado que la quimiorradiación preoperatoria no aumenta la morbilidad o mortalidad perioperatoria de la pancreaticoduodenectomía. Puede decrecer incluso la incidencia de fístulas pancreáticas. Se están realizando estudios prospectivos con asignación al azar que investigan este concepto, pero son difíciles de completar por el elevado número de pacientes que no los terminan o no reciben un ciclo completo de cualquier tratamiento. Estudios recientes muestran que el tratamiento neoadyuvante se relaciona con una tasa más baja de ganglios linfáticos positivos y con mejor supervivencia general y debe considerarse una alternativa aceptable a la cirugía seguida de tratamiento adyuvante para el cáncer pancreático susceptible de resección. Debe alentarse a los pacientes a considerar los estudios clínicos disponibles de tratamiento neoadyuvante para el cáncer pancreático susceptible de resección.³⁴⁹

Vigilancia posoperatoria. La recurrencia después de la resección exitosa casi siempre se manifiesta como metástasis hepática. Después de la quimiorradiación adyuvante con 5-FU y radiación

con haz externo, casi siempre se aplica gemcitabina en forma semanal por seis semanas. Durante este tiempo, los pacientes se vigilan mediante exploraciones físicas y pruebas de laboratorio frecuentes, incluido CA19-9. Casi siempre se solicitan imágenes por CT después de completar un ciclo de quimioterapia o cuando el aumento de CA19-9 o los síntomas nuevos sugieren recurrencia. El tratamiento quirúrgico para la enfermedad recurrente casi siempre se reserva para pacientes que se mantienen como elegibles para cirugía que desarrollan obstrucción pilórica o intestinal.

Tratamiento a futuro. El avance más necesario en el tratamiento para el cáncer pancreático es la capacidad para diagnosticar la enfermedad en etapas más tempranas. Los avances recientes en la genómica y proteómica que emplean técnicas de secuenciación de alto rendimiento y las metodologías de expresión global hacen esto posible. También se investiga la terapia génica con distintas estrategias, incluida la inmunoterapia génica, reemplazo de la función de genes supresores tumorales, desactivación de oncogenes y tratamiento con genes suicidas.³⁵⁰ Con la inmunoterapia génica, el objetivo es ayudar al sistema inmunitario a reconocer las células cancerosas. Las células cancerosas se fuerzan a expresar antígenos tumorales específicos y citocinas que activan al sistema inmunitario y podrían tener efectos antitumorales. Como el cáncer pancreático es una enfermedad con múltiples alteraciones génicas, los genes supresores tumorales desactivados se reemplazan y los oncogenes mutados se desactivan con terapia génica. En la terapia con genes suicidas, se introduce un transgén que convierte un fármaco inactivo no tóxico en un agente citotóxico activo. El sistema timidina cinasa del herpesvirus simple es el más estudiado.³⁵⁰ Existen varios sistemas de aplicación, incluidos vectores víricos, liposomas y DNA conjugado con proteína. Con cada una de estas estrategias y sistemas de administración, sería muy deseable la aplicación específica a las células tumorales, pero todavía falta descubrir los promotores tumorales específicos efectivos. Las vacunas e inmunoterapia contra el cáncer son intrigantes porque la inmunoterapia tiene la capacidad para dirigirse de manera específica contra las células tumorales y limita la toxicidad, comparada con la quimioterapia. Con la secuenciación reciente del genoma del cáncer pancreático es posible que en el futuro se identifiquen posibles objetivos inmunitarios que sirvan como inmunógenos, además de obtener información para la solución del microambiente inmunosupresor tumoral. Se están realizando estudios clínicos para cáncer pancreático, los cuales ofrecen esperanza de un tratamiento más significativo.

Cáncer ampollar y periampollar. Es necesario distinguir los cánceres ampollares de los periampollares. La ampolla es la unión de los conductos biliar y pancreático dentro del duodeno. El cáncer periampollar incluye tumores que nacen de la parte distal del colédoco, la mucosa duodenal o el páncreas adyacente inmediato a la ampolla y ésta puede ser rebasada por cánceres que surgen en estas áreas adyacentes, lo que hace imposible determinar el sitio de origen verdadero. Por lo tanto, desde el punto de vista clínico el *cáncer periampollar* es un término inespecífico que se refiere a varios tumores que se originen en la intersección de estos cuatro sitios. El término *cáncer ampollar* es más específico y se reserva para tumores que surgen en la ampolla. Por su localización, los cánceres ampollares casi siempre se detectan relativamente pronto por la aparición de ictericia y tienen un pronóstico más favorable. La ampolla de Vater está recubierta por una capa epitelial que cambia del epitelio de los conductos pancreático y biliar al epitelio mucoso duodenal. Por lo tanto, los adenocarcinomas ampollares tienen morfología histológica intestinal y pancreatobiliar, la primera tiene mejor pronóstico. Los pacientes con cáncer ampollar tienen una supervivencia a

10 años cercana a 35%, que es un pronóstico mucho mejor que el de pacientes con adenocarcinoma pancreático. La diferencia en la supervivencia no se explica del todo por la presentación más temprana y la menor incidencia de metástasis ganglionares. Es probable que haya diferencias biológicas, en especial moleculares, entre el adenocarcinoma ampollar y el pancreático. Los cánceres ampollares de tipo intestinal tienen menor incidencia de expresión excesiva de EGFR y p53 mutante, así como menos mutaciones activadoras de *K-ras*. Estos tumores tienen mayor probabilidad de tener cambios genéticos similares a los del cáncer colónico, como inestabilidad microsatélite y mutaciones de la poliposis adenomatosa del colon.

Tratamiento de los adenomas periampollares. Los tumores benignos como los adenomas ampollares también pueden originarse en la ampolla. La exactitud de la biopsia endoscópica para distinguir el cáncer ampollar del adenoma benigno es baja, los índices de resultados falsos negativos varían de 25 a 56%, incluso si se realiza esfinterotomía antes de la biopsia. Sin embargo, los adenomas vellosos benignos de la región ampollar pueden someterse a extirpación local. Esta técnica es aplicable sólo a tumores pequeños (alrededor de 2 cm o menos) sin datos de malignidad en la biopsia. La EUS ayuda a determinar con exactitud si hay invasión de la pared duodenal. En ausencia de invasión, los adenomas son susceptibles de ablación endoscópica o transduodenal. Se practica duodenotomía longitudinal y el tumor se extirpa con un margen de 2 a 3 mm de mucosa duodenal normal. En algunos centros, los adenomas periampollares pequeños también pueden extirparse por vía endoscópica. Un diagnóstico preoperatorio de cáncer es una contraindicación para ablación transduodenal y debe practicarse una pancreaticoduodenectomía. Asimismo, si el examen anatomopatológico final de un tumor local extirpado revela cáncer invasor, debe regresarse al paciente al quirófano para intentar una pancreaticoduodenectomía. Un subgrupo importante de pacientes es el de aquellos que sufren FAP y desarrollan adenomas periampollares o duodenales. Estas lesiones tienen una incidencia elevada de inclusión de un carcinoma y con frecuencia recurren a menos que se reseque la mucosa con riesgo. El procedimiento de elección en individuos con FAP y lesiones periampollares es la intervención estándar de Whipple (sin conservación del píloro).

Neoplasias quísticas del páncreas. Cuando se presentan sujetos con una lesión pancreática que contiene líquido es necesario

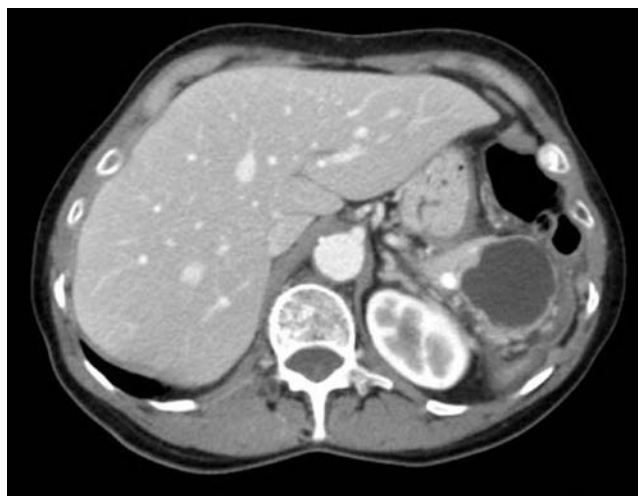


Figura 33-74. Neoplasia quística mucinosa en la cola del páncreas.

excluir tumores epiteliales quísticos (fig. 33-74). Es probable que las neoplasias quísticas del páncreas sean más frecuentes que lo reconocido antes y se identifican cada vez con mayor frecuencia conforme aumenta el uso de la CT abdominal. La mayoría de estas lesiones es benigna o de crecimiento lento y el pronóstico es mucho mejor que con adenocarcinoma pancreático. Sin embargo, algunas de estas neoplasias sufren transformación maligna lenta, por lo que presentan una oportunidad para curación quirúrgica, la cual es rarísima en caso de adenocarcinoma pancreático. El dilema para el cirujano es hacer una valoración precisa del índice riesgo-beneficio de la resección frente a la observación de estas lesiones en cada paciente en particular. Las características radiológicas, incluidos el tamaño de la lesión y su ritmo de crecimiento; la densidad de la lesión; características de la pared, como nódulos, tabicaciones o calcificaciones y la relación entre la lesión y el conducto pancreático ayudan a clasificar estas lesiones. Aunque el interrogatorio minucioso y los hallazgos radiográficos a menudo sugieren un diagnóstico particular, la FNA guiada por EUS con análisis del líquido quístico o la ERCP aportan información adicional útil para guiar la toma de decisiones clínicas. Los quistes que contienen líquido espeso con mucina, antígeno carcinoembrionario (CEA, *carcinoembryonic antigen*) elevado o células atípicas deben tratarse como potencialmente malignos³⁵¹ (fig. 33-75).

Seudoquistes. La lesión quística más frecuente del páncreas es el pseudoquiste, que por supuesto no tiene recubrimiento epitelial y es una complicación no neoplásica de la pancreatitis o la lesión al conducto pancreático. Como se explica en Complicaciones de la pancreatitis crónica (pág. 1375), el diagnóstico casi siempre es claro con base en la historia clínica. Aunque no suele ser necesario, el análisis del líquido del pseudoquiste revela un contenido alto de amilasa. El peligro radica en confundir una neoplasia quística pancreática con un pseudoquiste y drenar de manera incorrecta una neoplasia quística hacia el tubo digestivo, en lugar de extirpar el tumor. Por esta razón, la biopsia de la pared de la lesión es una medida frecuente en el tratamiento de los pseudoquistes pancreáticos.

Cistadenoma. Los cistadenomas malignos son tumores considerados benignos sin potencial maligno. Los informes de cistadenomas serosos son muy poco frecuentes (< 1%). Por lo tanto, el potencial maligno no debe usarse como argumento para la resección quirúrgica; la observación de la mayor parte de estas lesiones es segura si no hay síntomas causados por el efecto ocupativo o crecimiento rápido. El ritmo promedio de crecimiento es de 0.45 cm por año. Cerca de 50% de los cistadenomas es asintomático y representan un hallazgo incidental. La mayoría de los pacientes sintomáticos tiene dolor abdominal superior, plenitud epigástrica o pérdida moderada

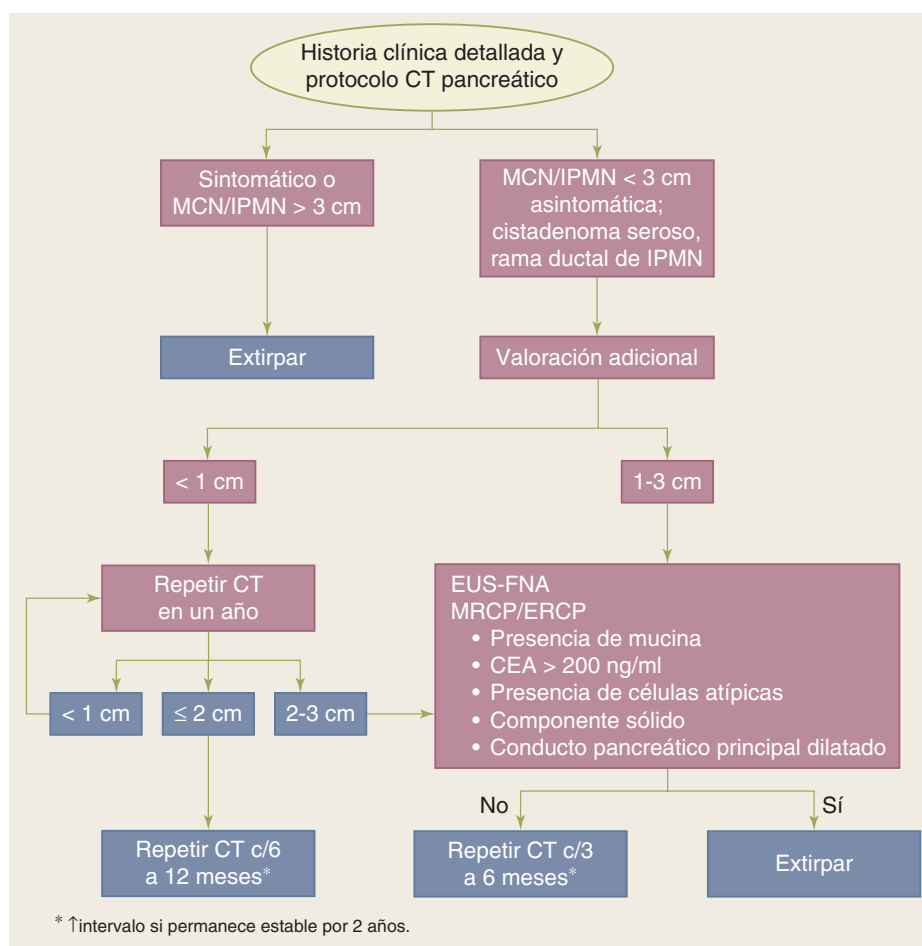


Figura 33-75. Algoritmo para el tratamiento de neoplasias quísticas pancreáticas. CEA, antígeno carcinoembrionario; CT, tomografía computarizada; ERCP, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; EUS, ecografía endoscópica; FNA, aspiración con aguja fina; IPMN, neoplasia mucinosa papilar intraductal del páncreas; MCN, neoplasia quística mucinosa; MRCP, colangiopancreatografía por resonancia magnética.

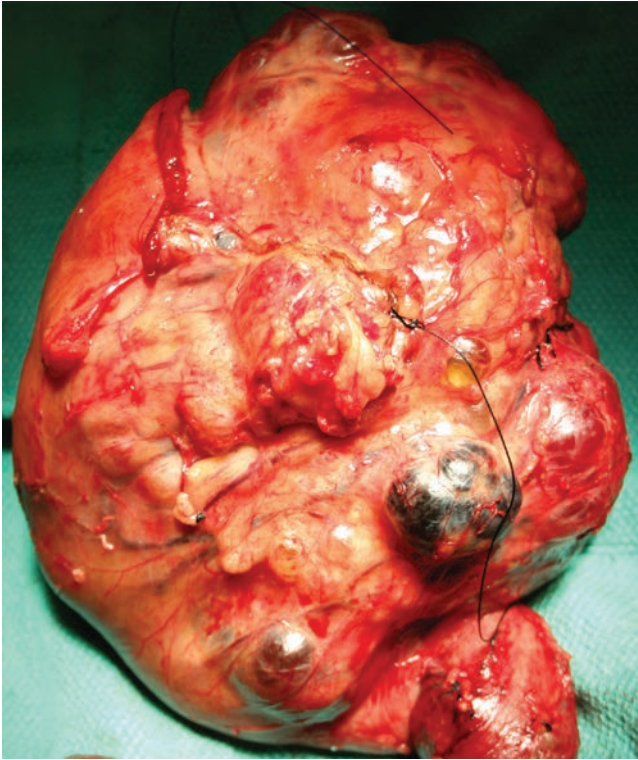


Figura 33-76. Apariencia en la tomografía computarizada de cistadenoma seroso masivo con multitabicado en la cabeza del páncreas con cicatriz estrellada central (*imagen superior*) y pieza extirpada (*imagen inferior*).

de peso. A veces, los cistadenomas pueden crecer hasta un tamaño capaz de producir ictericia u obstrucción gastrointestinal por el efecto ocupativo (fig. 33-76). La resección quirúrgica está indicada a pacientes sintomáticos con cistadenoma seroso. Para lesiones en la cola, no es necesaria la esplenectomía, dada la naturaleza benigna del tumor. En los individuos elegibles para cirugía puede considerarse una estrategia laparoscópica para la pancreatectomía distal.³⁵² Estos quistes a menudo se encuentran en mujeres ancianas, en las que debe evitarse la resección pancreática por una neoplasia benigna en ausencia de síntomas significativos. Afecta todas las regiones del páncreas, la mitad se forma en la cabeza y proceso unciforme y la mitad en el cuello, cuerpo o cola del páncreas. Tienen apariencia esponjosa y es más frecuente que haya múltiples quistes pequeños (microquísticos) que grandes (macroquístico u oligoquístico). Estas lesiones contienen líquido seroso fino que no tiene resultado positivo en la tinción para mucina y es bajo en CEA

Cuadro 33-23

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores primarios del páncreas exocrino

A. Benignos

1. Cistadenoma seroso (16%)
2. Cistadenoma mucinoso (45%)
3. Adenoma papilar-mucinoso intraductal (32%)
4. Teratoma quístico maduro

B. Limítrofes

1. Tumor quístico mucinoso con displasia moderada
2. Tumor papilar-mucinoso intraductal con displasia moderada
3. Tumor pseudopapilar sólido

C. Malignos

1. Adenocarcinoma ductal
2. Cistadenocarcinoma seroso/mucinoso (29%)
3. Tumor papilar-mucinoso intraductal

(< 200 ng/ml). Las características típicas en la imagen incluyen una masa quística bien circunscrita, pequeñas tabicaciones, líquido con densidad cercana a la del agua y a veces una cicatriz central con calcificación. Si se adopta el tratamiento conservador, es importante estar seguro del diagnóstico. La FNA con EUS debe mostrar un líquido no viscoso, bajo en CEA y amilasa y si se obtienen células, lo cual es raro, son cuboides y tienen citoplasma líquido.

Cistadenoma mucinoso y cistadenocarcinoma. Las neoplasias quísticas mucinosas (MCN, *mucinous cystic neoplasms*) abarcan un espectro que va desde las benignas, pero con potencial maligno, hasta el carcinoma con un comportamiento muy agresivo (cuadro 33-23). A menudo existe heterogeneidad dentro de las lesiones, con regiones de apariencia benigna y maligna, lo que hace imposible descartar la malignidad con la biopsia. Las MCN son frecuentes en las mujeres perimenopáusicas, cerca de dos tercios de las lesiones se localizan en el cuerpo o cola del páncreas. Como los cistadenomas, ahora casi todas las MCN son hallazgos incidentales identificados en imágenes obtenidas por otras razones. Cuando existen síntomas, suelen ser inespecíficos e incluyen molestia o dolor epigástrico, saciedad temprana y pérdida de peso. En los estudios de imagen, los quistes tienen paredes gruesas que no se comunican con el conducto pancreático principal (véase fig. 33-74). Puede haber nódulos o calcificaciones dentro de la pared del quiste. Los quistes están recubiertos por epitelio cilíndrico alto que llena el quiste con mucina viscosa. La capa submucosa consiste en estroma con abundantes células fusiformes con núcleos alargados similares al “estroma ovárico”; esto es un rasgo patológico clave para distinguir estas lesiones. Los niveles altos de CEA en el líquido (> 200 ng/ml) sugieren transformación maligna. Es posible que las áreas sólidas contengan células atípicas o cáncer invasor y es necesario un muestreo extenso de la pieza para predecir con exactitud el pronóstico. La resección es el tratamiento de elección para la mayoría de los tumores productores de mucina. La malignidad no puede descartarse sin la extirpación y muestreo extenso del tumor. Hay informes de malignidad en 6 a 36% de los MCN. La idea actual es que todos estos tumores al final evolucionan a cáncer, si no se tratan. La transformación maligna es más frecuente en los tumores grandes y en pacientes de mayor edad y parece que se trata de una acumulación gradual de mutaciones (*K-ras*, *p53*). Como la mayor parte de las MCN se localizan en el cuerpo y cola del páncreas, la pancreatectomía distal es el tratamiento más frecuente. Para las lesiones pequeñas, tal vez sea apropiado conservar el bazo,

pero la esplenectomía asegura la extirpación del lecho ganglionar que podría estar afectado. Es muy importante no romper el quiste durante la resección, el tumor debe extirparse intacto, sin fragmentarlo. Por lo tanto, la laparoscopia no es adecuada para las lesiones grandes. Las MCN extirpadas por completo sin atipia casi siempre se curan, sobre todo si son pequeñas (< 3 cm). Incluso los pacientes con displasia moderada o carcinoma *in situ*, por lo general se curan con la resección completa. En presencia de carcinoma invasor, el cistadenocarcinoma mucinoso, el pronóstico es terrible, similar al adenocarcinoma ductal típico del páncreas.

Neoplasia mucinosa papilar intraductal. Las neoplasias mucinosas papilares intraductales (IPMN, *intraductal papillary mucinous neoplasms*) casi siempre ocurren en la cabeza del páncreas y surgen dentro de sus conductos. El epitelio ductal forma una proyección papilar en el conducto y la producción de mucina produce dilatación quística intraluminal de los conductos pancreáticos (fig. 33-77). Los estudios de imagen demuestran dilatación difusa del conducto pancreático y el parénquima pancreático a menudo es atrófico por la obstrucción crónica del conducto. Sin embargo, no existen las características típicas de la pancreatitis crónica, como la calcificación y la apariencia en forma de rosario del conducto. En la ERCP es posible ver la mucina que sobresale de la ampolla de Vater, la llamada lesión en *ojo de pescado*, diagnóstica de IPMN (fig. 33-78). Los reportes iniciales sugerían predominio en los varones, pero las series más recientes indican igual distribución. Por lo general, los pacientes están en la séptima u octava década de la vida y se presentan con dolor abdominal o pancreatitis recurrente, considerada consecuencia de la obstrucción del conducto pancreático por la mucina espesa. Algunos pacientes (5 a 10%) tienen esteatorrea, diabetes y pérdida de peso por insuficiencia pancreática. Algunas IPMN afectan sobre todo el conducto pancreático principal, mientras que otras afectan los conductos colaterales (fig. 33-79). Existe transformación maligna en IPMN del conducto principal en 57 a 92% de los casos; todas las IPMN del conducto principal deben extirparse en los individuos elegibles para intervención quirúrgica y que se encuentren en buenas condiciones. Las IPMN de tipo conducto colateral a menudo se encuentran en el proceso unciforme, a veces son asintomáticas y sufren transformación maligna con menor frecuencia (6-46%). Las IPMN de un conducto secundario asintomáticas menores de 1 cm

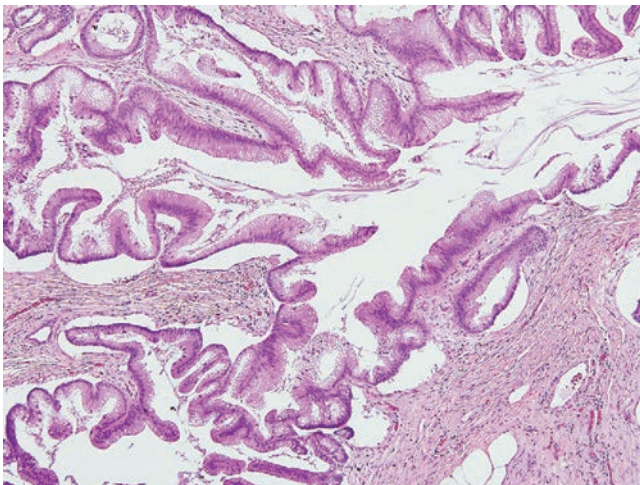


Figura 33-77. Imagen histológica de neoplasia mucinosa papilar intraductal. Las proyecciones papilares del epitelio ductal semejan la morfología vellosa y contienen vesículas llenas de mucina. (Tomada con autorización de Asiyanbola B, Andersen DK: IPMN. *Editorial Update. Access Surgery, McGraw-Hill, 2008. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.*)

pueden mantenerse en observación con imágenes anuales.³⁵³ Las lesiones de 1-2 cm deben valorarse con EUS-FNA para descartar características de alto riesgo, como nódulos murales, dilatación del conducto principal, citología positiva o CEA > 200 en el líquido de quiste. En ausencia de estos rasgos, es adecuado continuar la observación con imágenes periódicas (1 a 2 cm, cada seis a 12 meses; 2 a 3 cm, cada tres a seis meses). Las IPMN en un conducto secundario > 3 cm deben extirparse.³⁵³

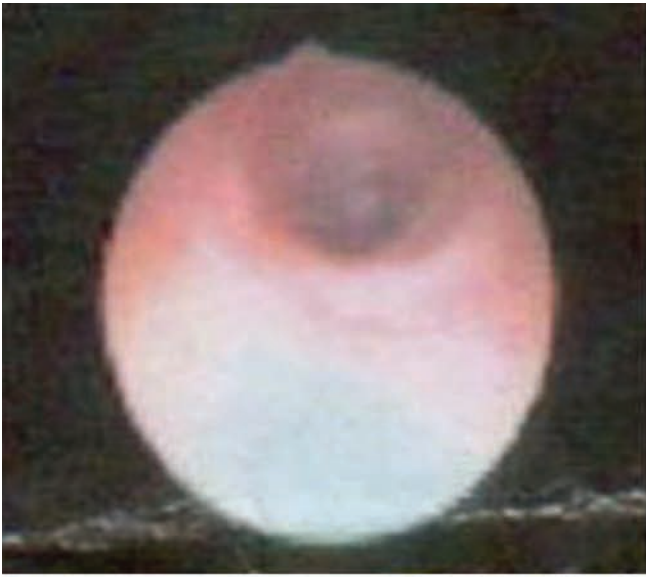
El tratamiento quirúrgico de las IPMN se complica por el hecho de que la lesión misma es pequeña y los estudios preoperatorios de imagen muestran un conducto pancreático dilatado, pero no siempre una tumoración. El moco puede dilatar el conducto en la parte proximal y distal a la lesión. Además, estos tumores pueden diseminarse en forma microscópica por el conducto y existen áreas respetadas de conducto normal entre las partes afectadas. Por lo tanto, es útil obtener imágenes preoperatorias minuciosas que incluyen EUS, MRCP o ERCP y a veces ductoscopia pancreática, la cual también puede repetirse durante la operación (fig. 33-78). El cirujano necesita estar preparado para ampliar la resección, si es necesario, con base en los hallazgos transoperatorios y el corte por congelamiento del margen. La extensión de la resección al punto de la pancreatectomía total es causa de controversia por la morbilidad de esta operación. Como las MCN, las IPMN requieren examen histológico cuidadoso de toda la pieza en busca de un componente invasor, que existe en 35 a 40% de los casos.

La supervivencia de los pacientes con IPMN, incluso cuando es maligna e invasora, puede ser bastante buena. Como con la MCN, los pacientes con tumores limítrofes o carcinoma *in situ* casi siempre se curan. En caso de IPMN con carcinoma invasor, la supervivencia a los cinco y 10 años es de 60 y 50%, mucho mejor que para el adenocarcinoma pancreático típico.

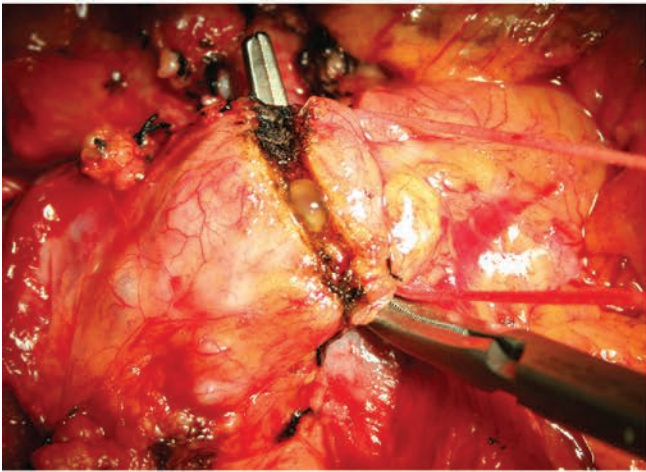
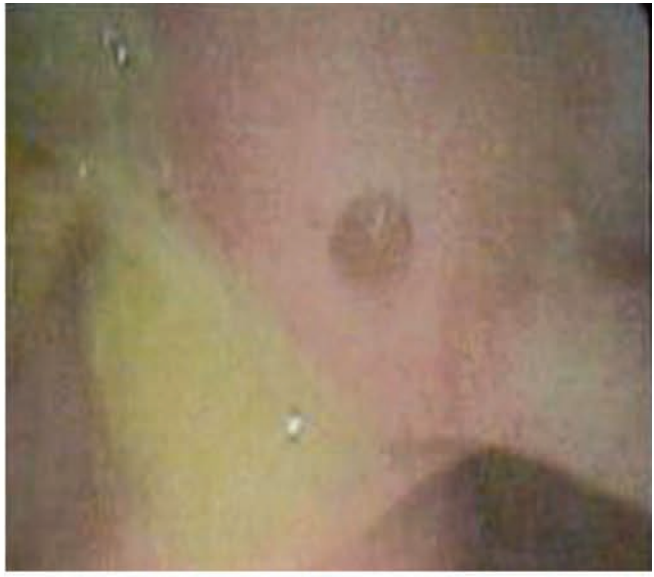
Por esta razón, si hay recurrencia en el páncreas restante, está indicada la resección adicional porque varias series mostraron que algunos de estos casos son salvables. Los pacientes con IPMN también tienen riesgo de otras neoplasias malignas y deben someterse a colonoscopia y vigilancia estrecha.

Tumor sólido pseudopapilar. Los tumores sólidos pseudopapilares son raros y casi siempre ocurren en mujeres jóvenes. Los nombres previos para esta entidad incluyen *tumor sólido* y *quistico*; *sólido* y *papilar*; *quistico* y *papilar* y *quistico-papilar*. Por lo general, están bien circunscritos en la CT (fig. 33-80). Los quistes no son verdaderos quistes recubiertos con epitelio, sino que representan un proceso necrótico degenerativo. La imagen histológica puede ser similar a los tumores neuroendocrinos, pero no tienen tinción positiva para marcadores neuroendocrinos, como la cromogranina. La mayor parte de los casos se cura con la resección, pero hay informes de metástasis hepática y peritoneal.

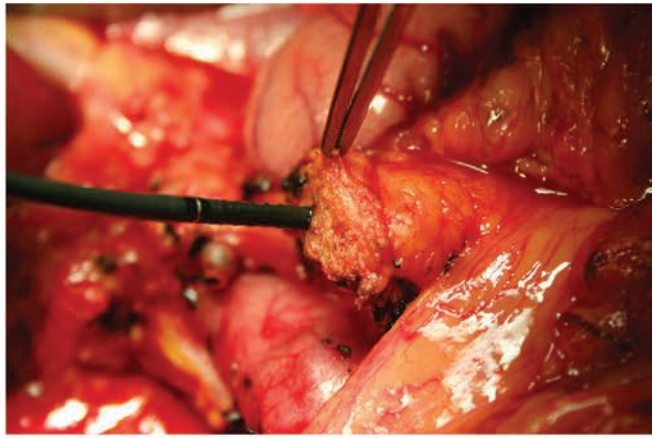
Otras neoplasias quísticas. Pocas veces, un adenocarcinoma ductal típico del páncreas sufre degeneración mixta por necrosis central. En ocasiones, esto dificulta el diagnóstico preoperatorio apropiado y debe tenerse presente cuando se decida vigilar en forma conservadora una neoplasia pancreática quística. Es más frecuente (5 a 10%) que los tumores neuroendocrinos del páncreas contengan quistes. Estos quistes están llenos con líquido serosanguinolento, en lugar de restos necróticos. Los quistes linfoepiteliales del páncreas casi siempre se desarrollan en varones en la quinta a sexta décadas de la vida. Estas lesiones benignas pueden ser uniloculares o multiloculares y su tamaño es muy variable. El contenido de los quistes también es variable; puede ser un líquido ligero seroso o material caseoso, si hay aumento en la síntesis de queratina. Una cantidad considerable de pacientes con síndrome de von Hippel-Lindau desarrolla quistes pancreáticos que parecen cistadenomas serosos. Puede haber múltiples lesiones dispersas por



A



B



C

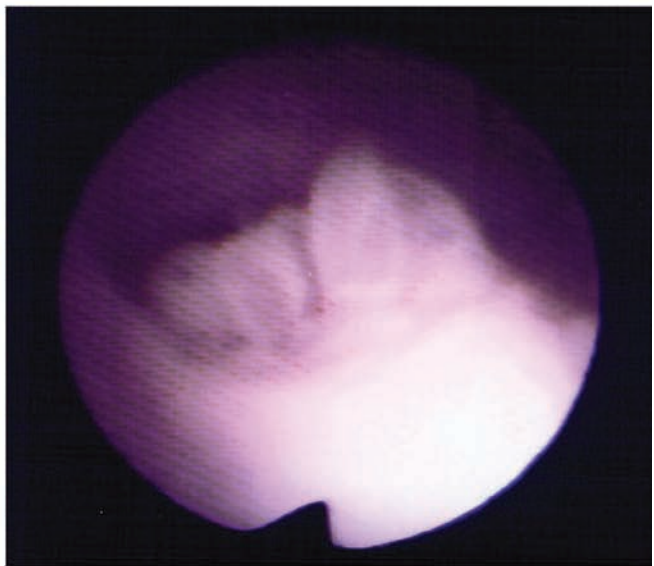


Figura 33-78. Neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN). **A.** Ejemplos de la “deformidad en ojo de pescado” de IPMN. Se ve la mucina que sale por la ampolla. **B.** Mucina proveniente del conducto pancreático cuando se corta el cuello del páncreas durante el procedimiento de Whipple (*izquierda*). Ductoscopia pancreática intraoperatoria para valorar la cola del páncreas (*derecha*). **C.** Vista del conducto pancreático durante la ductoscopia; normal (*izquierda*) y con IPMN (*derecha*).

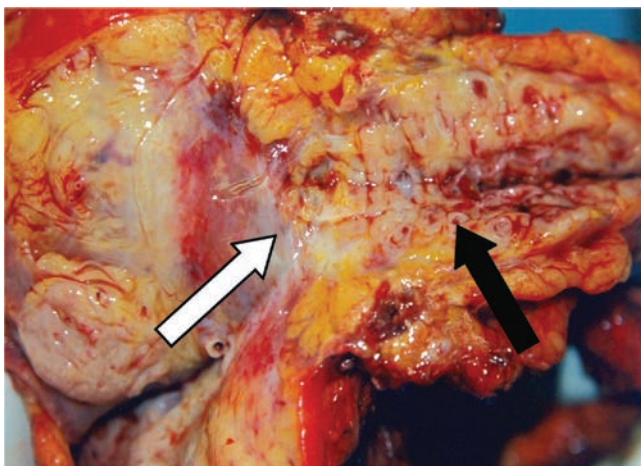


Figura 33-79. Pieza quirúrgica de páncreas con neoplasias mucinosas papilares intraductales multifocales (*flecha negra*) y un foco de adenocarcinoma invasor (*flecha blanca*). (Tomada con autorización de Asiyanbola B, Andersen DK: *IPMN. Editorial Update. Access Surgery, McGraw-Hill, 2008. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.*)

el páncreas. Los sujetos con enfermedad poliquística renal y hepática también desarrollan quistes pancreáticos benignos (cistadenomas). Todas estas neoplasias quísticas son raras; el interrogatorio clínico cuidadoso, las imágenes pancreáticas de alta calidad y el muestreo del líquido quístico para su análisis guían el tratamiento apropiado.

Linfoma pancreático. El páncreas puede afectarse por linfomas y hay asimismo una afectación primaria del páncreas sin enfermedad fuera de este órgano. La presentación clínica es similar a la del adenocarcinoma pancreático, con dolor vago en el abdomen y adelgazamiento. La identificación de una masa grande, que habitualmente incluye la cabeza y el cuerpo del páncreas, debe suscitar sospechas. La biopsia percutánea o guiada mediante EUS confirma el diagnóstico en casi todos los casos. Cuando no es posible comprobar el diagnóstico en el preoperatorio, están indicadas exploración y biopsia laparoscópicas.³⁵⁴ La resección no tiene ninguna función en el tratamiento del linfoma pancreático. El tratamiento estándar consiste en la colocación endoscópica de endoprótesis para aliviar la ictericia, seguida de quimioterapia y con frecuencia se logra una remisión prolongada.

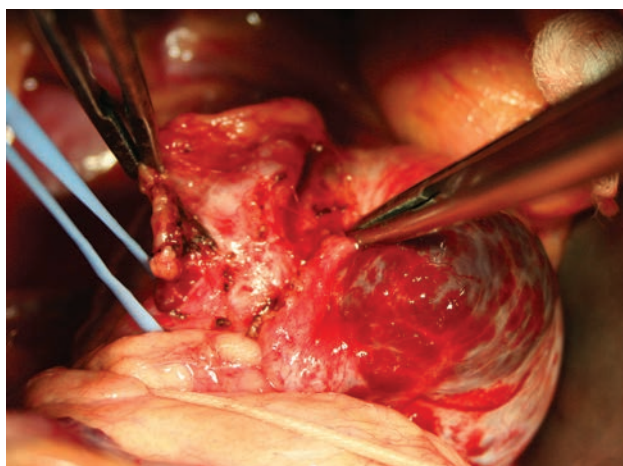
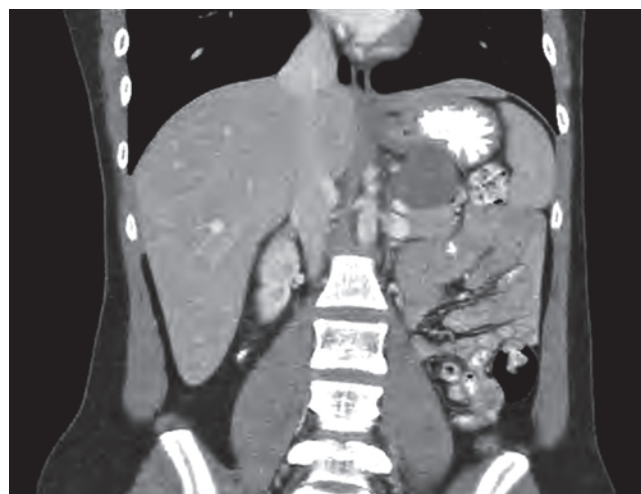
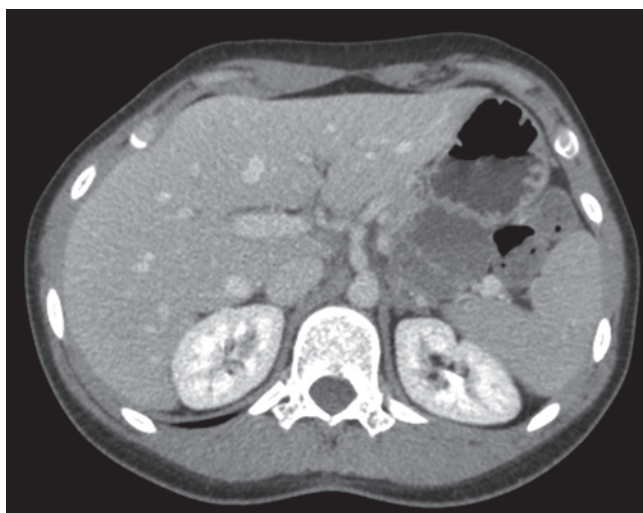


Figura 33-80. Imagen de tomografía computarizada del abdomen de una mujer de 25 años que presenta una lesión quística bien circunscrita con tabiques en el cuerpo y cola del páncreas. En la operación, el tumor estaba adherido a la arteria esplénica. El diagnóstico patológico fue carcinoma pseudopapilar sólido.

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Silen W. Surgical anatomy of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 1964;44:1253.
2. Havel PJ, Taborsky GJ Jr. The contribution of the autonomic nervous system to changes of glucagon and insulin secretion during hypoglycemic stress. *Endocr Rev.* 1989;10:332-350.
3. Davenport HW: Pancreatic secretion. In Davenport HN, ed: *Physiology of the Digestive Tract*, 5th ed. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1982:143.
4. Valenzuela JE, Weiner K, Saad C. Cholinergic stimulation of human pancreatic secretion. *Dig Dis Sci.* 1986;31:615-619.
5. Konturek SJ, Becker HD, Thompson JC. Effect of vagotomy on hormones stimulating pancreatic secretion. *Arch Surg.* 1974;108:704-708.
6. Ebert R, Creutzfeldt W. Gastrointestinal peptides and insulin secretion. *Diabetes Metab Rev.* 1987;3:1-26.
7. Leahy JL, Bonner-Weir S, Weir GC. Abnormal glucose regulation of insulin secretion in models of reduced B-cell mass. *Diabetes.* 1984; 33:667-673.
8. Brunicaudi FC, Sun YS, Druck P, et al. Splanchnic neural regulation of insulin and glucagon secretion in the isolated perfused human pancreas. *Am J Surg.* 1987;153:34-40.
9. Yamada Y, Post SR, Wang K, et al. Cloning and functional characterization of a family of human and mouse somatostatin receptors expressed in brain, gastrointestinal tract, and kidney. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992;89:251-255.
10. Voss M, Pappas T. Pancreatic fistula. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2002;5:345-353.
11. Floyd JC Jr, Fajans SS, Pek S. Regulation in healthy subjects of the secretion of human pancreatic polypeptide, a newly recognized pancreatic islet polypeptide. *Trans Assoc Am Physicians.* 1976;89:146-158.
12. Adrian TE, Bloom SR, Besterman HS, et al. Mechanism of pancreatic polypeptide release in man. *Lancet.* 1977;1:161-163.
13. Kono T, XP Wang, WE Fisher, DK Andersen, FC Brunicaudi. Pancreatic Polypeptide (PP). In: L Martini, ed., *Encyclopedia of Endocrine Diseases Volume 3*, Elsevier. 2004; 488-496.
14. Andersen DK. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2007;35: 1-5.
15. Wierup N, Svensson H, Mulder H, Sundler F. The ghrelin cell: a novel developmentally regulated islet cell in the human pancreas. *Regul Pept.* 2002;107:63-69.
16. Prado CL, Pugh-Bernard AE, Elghazi L, Sosa-Pineda B, Sussel L. Ghrelin cells replace insulin-producing beta cells in two mouse models of pancreas development. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101:2924-2429.
17. Sun Y, Asnicar M, Saha PK, Chan L, Smith RG. Ablation of ghrelin improves the diabetic but not obese phenotype of ob/ob mice. *Cell Metab.* 2006;3:379-386.
18. Westermark P, Wilander E, Westermark GT, et al. Islet amyloid polypeptide-like-immunoreactivity in the islet β -cells of type II (non-insulin-dependent) diabetic and non-diabetic individuals. *Diabetologia.* 1987;30:887-892.
19. Tatemoto K, Efendic S, Mutt V, Makk G, Feistner GJ, Barchas JD. Pancreastatin, a novel pancreatic peptide that inhibits insulin secretion. *Nature.* 1986;324:476-478.
20. Efendic S, Tatemoto K, Mutt V, Quan C, Chang D, Ostenson CG. Pancreastatin and islet hormone release. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1987;84:7257-7260.
21. Funakoshi A, Miyasaka K, Nakamura R, Kitani K, Tatemoto K. Inhibitory effect of pancreastatin on pancreatic exocrine secretion in the conscious rat. *Reg Peptides.* 1989;25:157-166.
22. Gorelick FS, Jamieson JD. Structure-function relationship of the pancreas. In: Johnson LR, ed: *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. New York: Raven Press; 1981:773.
23. Kennedy FP. Pathophysiology of pancreatic polypeptide secretion in human diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab.* 1990;2:155.
24. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2010;139: 813-820.
25. Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology.* 2012;143(5): 1179-1187.
26. Banks PA. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2002;56(6 Suppl):S226-S230.
27. Akhtar AJ, Shaheen M. Extraprostatic manifestations of acute pancreatitis in African-American and Hispanic patients. *Pancreas.* 2004; 29(4): 291-297.
28. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Acute pancreatitis: is smoking a risk factor for acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011; 8(11): 603-604.
29. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 1974;290:484-487.
30. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 1992; 326(9): 589-593.
31. Elmunzer BJ, Schelman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med.* 2012; 366:1414-1422.
32. Whitcomb DC. Genetics of alcoholic and nonalcoholic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28(5): 501-506.
33. Muniraj TT, Aslanian HR. Hypertriglyceridemia independent propofol-induced pancreatitis. *J Pancreas.* 2012;13: 451-453.
34. Saluja A, Steer M. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. *Digestion.* 1999;60:27-33.
35. Hofbauer B, Saluja AK, Lerch MM, et al. Intra-acinar cell activation of trypsinogen during caerulein-induced pancreatitis in rats. *Am J Physiol.* 1998;275(2 Pt 1): G352-G362.
36. Saluja AK, Lerch MM, Phillips PA, Dudeja V. Why does pancreatic overstimulation cause pancreatitis? *Annu Rev Physiol.* 2007;69: 249-269.
37. Dawra R, Sah RP, Dudeja V, et al. Intra-acinar trypsinogen activation mediates early stages of pancreatic injury but not inflammation in mice with acute pancreatitis. *Gastroenterol.* 2011;141(6): 2210-2217 e2212.
38. Gaiser S, Daniluk J, Liu Y, et al. Intracellular activation of trypsinogen in transgenic mice induces acute but not chronic pancreatitis. *Gut.* 2011;60(10): 1379-1388.
39. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet.* 1996;14(2): 141-145.
40. Kloppel G, Dreyer T, Willemer S, et al. Human acute pancreatitis: its pathogenesis in the light of immunocytochemical and ultrastructural findings in acinar cells. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1986;409(6): 791-803.
41. Saluja A, Saluja M, Villa A, et al. Pancreatic duct obstruction in rabbits causes digestive zymogen and lysosomal enzyme colocalization. *J Clin Invest.* 1989;84(4): 1260-1266.
42. Saluja AK, Saluja M, Printz H, Zaverinik A, Sengupta A, Steer ML. Experimental pancreatitis is mediated by low-affinity cholecystokinin receptors that inhibit digestive enzyme secretion. *Proc Natl Acad Sci.* 1989;86(22): 8968-8971.
43. Saluja A, Hashimoto S, Saluja M, et al. Subcellular redistribution of lysosomal enzymes during caerulein-induced pancreatitis. *Am J Physiol.* 1987;253(4 Pt 1): G508-G516.
44. Van Acker GJ, Saluja AK, Bhagat L, et al. Cathepsin B inhibition prevents trypsinogen activation and reduces pancreatitis severity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002;283(3): G794-G800.

45. Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. *J Clin Invest.* 2000;106(6): 773-781.
46. Saluja AK, Bhagat L, Lee HS, et al. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini. *Am J Physiol.* 1999;276(4 Pt 1): G835-G842.
47. Fluhr G, Mayerle J, Weber E, et al. Pre-study protocol MagPEP: multicentre randomized controlled trial of magnesium sulphate in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *BMC Gastroenterol.* 2013;13(1): 11.
48. Dudeja V, Phillips P, Mujumdar N, et al: **Heat shock protein 70 inhibits apoptosis in cancer cells by two simultaneous but independent mechanisms.** *Gastroenterology.* 2009; 136: 1772-1782.
49. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62(1): 102-111.
50. Windsor JA, Petrov MS. Acute pancreatitis reclassified. Commentary. *Gut.* 2013; 62(1): 4-5.
51. Hietaranta AJ, Singh VP, Bhagat L, et al. Water immersion stress prevents caerulein-induced pancreatic acinar cell nf-kappa b activation by attenuating caerulein-induced intracellular Ca2+ changes. *J Biol Chem.* 2001;276(22): 18742-18747.
52. Fanous MYZ, Phillips AJP, Windsor JA. Mesenteric lymph: the bridge to future management of critical illness. *J Pancreas.* 2007; 8(4): 374-399.
53. Working Party of British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005; 54 Suppl 3: iii1-iii9.
54. Whitcomb DC. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2006; 354:2142-2150.
55. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. The bedside index for severity of acute pancreatitis (BISAP). *Am J Gastroenterol.* 2010; 105(2): 435-441.
56. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006; 93: 738-744.
57. Chen SM, Xiong GS, Wu SM. Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis. *J Dig Dis.* 2012; 13: 244-251.
58. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of non-severe disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7: 702-705.
59. Windsor JA. Assessment of the severity of acute pancreatitis: no room for complacency. *Pancreatol.* 2008; 8(2): 105-109.
60. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al. Determinants-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg.* 2012; 256: 875-880.
61. Petrov MS, Windsor JA. **Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense?** *Am J Gastroenterol.* 2010;105 (1):74-77.
62. Gardner TB, Vege, SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6: 1070-1076.
63. Haydock M, Mittal A, Petrov M, Windsor JA. Fluid therapy in acute pancreatitis—anybody's guess. *Ann Surg.* 2012; doi: 10.1097/SLA.0b013e31827773ff.
64. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. **Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis.** *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9: 710-717.
65. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2010; 20(1): CD002837. doi: 10.1002/14651858
66. Singh N, Sharma B, Sharma M, et al. **Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial.** *Pancreas.* 2012; 41(1): 153-159.
67. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, et al. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009;96:1243-1252.
68. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg.* 2008;247(2)250-257.
69. Kraft M, Lerch MM: Gallstone pancreatitis: when is endoscopic retrograde cholangiopancreatography truly necessary? *Curr Gastroenterol Rep.* 2003;5:125-132.
70. Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. **Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis.** *Scand J Gastroenterol.* 2011; 46(3): 261-270.
71. Windsor JA. Infected pancreatic necrosis: drain first, but do it better. *HPB (Oxford).* 2011; 13(6): 367-368.
72. Van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg.* 2011; 98(1): 18-27.
73. Freeman M, Werner J, van Santvoort HC, et al. **Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference.** *Pancreas.* 2012;41:1176-1194.
74. Loveday BP, Petrov MS, Connor S, et al. A comprehensive classification of invasive procedures for treating the local complications of acute pancreatitis based on visualization, route, and purpose. *Pancreatol.* 2011; 11(4): 406-413.
75. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. **A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis.** *N Engl J Med.* 2010; 362(16): 1491-1502.
76. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric versus surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA.* 2012; 307: 1053-1061.
77. Nealon WH, Walser E. Main pancreatic duct anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann Surg.* 2002; 235(6): 751-758.
78. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut.* 2004; 53: 1340-1344.
79. Van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg.* 2012; 255(5): 860-866.
80. Skyhoj J, Olsen T: The incidence and clinical relevance of chronic inflammation in the pancreas in autopsy material. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1978;86:361-365.
81. Zdankiewicz PD, Andersen DK. Pancreatitis in the elderly. In: Rosenthal R, Katlic M, Zenilman ME, eds: *Principles and Practice of Geriatric Surgery.* New York: Springer-Verlag; 2001:740.
82. Worning H. Incidence and prevalence of chronic pancreatitis. In: Beger HG, Buchler M, Ditschuneit H, eds. *Chronic Pancreatitis.* Berlin: Springer-Verlag; 1990:8.
83. Comfort MW, Steinberg AG. Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis. *Gastroenterol.* 1952;21:54-63.
84. Tomsik H, Gress T, Adler G: Hereditary pancreatitis. In: Beger HG, et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:355.
85. Whitcomb DC, Preston RA, Aston CE, et al. A gene for hereditary pancreatitis maps to chromosome 7q35. *Gastroenterol.* 1996;110:1975-1980.

86. Le Bodic L, Bignon JD, Ragueneu O, et al. The hereditary pancreatitis gene maps to long arm of chromosome 7. *Hum Mol Genet.* 1996; 5:549-554.
87. Whitcomb DC: Hereditary diseases of the pancreas. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, et al, eds. *Textbook of Gastroenterology.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002:2147.
88. Masson E, Le Marechal C, Delcenserie R, et al. Hereditary pancreatitis caused by a double gain-of-function trypsinogen mutation. *Hum Genet.* 2008;123:521-529.
89. Witt H, Luck W, Hennies HC, et al. Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type 1 are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet.* 2000;25:213-216.
90. Hassan Z, Mohan V, Ali L, et al. SPINK1 is a susceptibility gene for fibrocalculous pancreatic diabetes in subjects from the Indian subcontinent. *Am J Hum Genet.* 2002;71:964-968.
91. Schneider A, Suman A, Rossi L, et al. SPINK1/PSTI mutations are associated with tropical pancreatitis and type II diabetes mellitus in Bangladesh. *Gastroenterol.* 2002;123:1026-1030.
92. Chen JM, Mercier B, Audrezet MP, et al. Mutational analysis of the human pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI) gene in hereditary and sporadic chronic pancreatitis. *J Med Genet.* 2000;37:67.
93. Pfutzer RH, Barmada MM, Brunskill AP, et al. SPINK1/PSTI polymorphisms act as disease modifiers in familial and idiopathic chronic pancreatitis. *Gastroenterol.* 2000;119:615-623.
94. Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, Knowles MR, Silverman LM, Jowell PS. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med.* 1998;339:653-658.
95. Whitcomb DC, LaRusch J, Krasinskas AM, et al. **Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis.** *Nat Genet.* 2012; 44: 1349-1356.
96. Friedreich N. Disease of the pancreas. In: Ziemssen H, ed. *Cyclopedia of the Practice of Medicine.* New York: William Wood; 1878:549.
97. Worning H. Alcoholic chronic pancreatitis. In: Beger HG, et al eds. *The Pancreas.* London:Blackwell Sciences; 1998:672.
98. Durbec JP, Sarles H. Multicenter survey of the etiology of pancreatic diseases. Relationship between the relative risk of developing chronic pancreatitis and alcohol, protein, and lipid consumption. *Digestion.* 1978;18:337-350.
99. Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas.* 2002;25:411-412.
100. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, Clain JE, Bakken LJ, DiMagno EP. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterol.* 1994;107:1481-1487.
101. Comfort MW, Gambrill EE, Baggenstoss AH. Chronic relapsing pancreatitis. A study of twenty-nine cases without associated disease of the biliary or gastro-intestinal tract. *Gastroenterology.* 1968;4:760-765.
102. Ammann RW, Muellhaupt B, Meyenberger C, Heitz PU. Alcoholic nonprogressive chronic pancreatitis: prospective long-term study of a large cohort with alcoholic acute pancreatitis (1976-1992). *Pancreas.* 1994;9:365373.
103. Kondo T, Hayakawa T, Shibata T, et al. Aberrant pancreas is not susceptible to alcoholic pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 1991;8:245-252.
104. Apte MV, Wilson JS. Alcohol-induced pancreatic injury. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003; 17: 593-612.
105. Niebergall-Roth E, Harder H, Singer MV. A review: acute and chronic effects of ethanol and alcoholic beverages on the pancreatic exocrine secretion in vivo and in vitro. *Alcohol Clin Exp Res.* 1998;22:1570-1583.
106. Lerch MM, Albrecht E, Ruthenburger M, Mayerle J, Halangk W, Krüger B. Pathophysiology of alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas.* 2003;27:291.
107. Gorelick FS. Alcohol and zymogen activation in the pancreatic acinar cell. *Pancreas.* 2003;27:305-310.
108. Sarles H, Bernard JP, Johnson C. Pathogenesis and epidemiology of chronic pancreatitis. *Annu Rev Med.* 1989;40:453-468.
109. Imoto M, DiMagno EP. Cigarette smoking increases the risk of pancreatic calcification in late-onset but not early-onset idiopathic chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2000;21:115-119.
110. **Rebours V, Vullierme MP, Hentic O, et al. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship.** *Pancreas.* 2012; 41: 1219-1224.
111. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Whitcomb DC. Risk factors for cancer in hereditary pancreatitis. International Hereditary Pancreatitis Study Group. *Med Clin North Am.* 2000;84:565-575.
112. Goebell H, Steffen C, Baltzer G, et al. Stimulation of pancreatic secretion of enzymes by acute hypercalcaemia in man. *Eur J Clin Invest.* 1973;3:98-104.
113. Bess MA, Edis AJ, van Heerden JA: Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association? *JAMA.* 1980;243:246-247.
114. Glueck CJ, Lang J, Hamer T, et al: Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis when estrogen replacement therapy is given to hypertriglyceridemic women. *J Lab Clin Med.* 1994;123:59-64.
115. Etamad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: Diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterol.* 2001; 120: 682-707.
116. Singer MV, Chari ST: Classification of chronic pancreatitis. In: Beger HG, et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:665.
117. Othersen HB Jr., Moore FT, Boles ET: Traumatic pancreatitis and pseudocyst in childhood. *J Trauma.* 1968;8:535-546.
118. Warshaw AL: Pancreas divisum and pancreatitis. In: Beger HG, et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:364.
119. Delhaye M, Engelholm L, Cremer M: Pancreas divisum: congenital anatomic variant or anomaly? Contribution of endoscopic retrograde dorsal pancreatography. *Gastroenterol.* 1985;89:951-958.
120. Sugawa C, Walt AJ, Nunez DC, et al: Pancreas divisum: is it a normal anatomic variant? *Am J Surg.* 1987;153:62-67.
121. **Bertin C, Pellitier AL, Vullierme MP, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis itself but acts as a partner of genetic mutations.** *Am J Gastroenterol.* 2012; 107: 311-317.
122. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1995;40:1561-1568.
123. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci.* 1997; 42:1458-1468.
124. **Ko SB, Mizuno M, Yatabe Y, et al. Corticosteroids correct aberrant CFTR localization in the duct and generate acinar cells in auto-immune pancreatitis.** *Gastroenterol.* 2010; 138: 1988-1996.
125. Stathopoulos G, Nourmand AD, Blackstone M, et al. Rapidly progressive sclerosing cholangitis following surgical treatment of pancreatic pseudotumor. *J Clin Gastroenterol.* 1995;21:143-148.
126. Mohan V, Pitchumoni CS: Tropical chronic pancreatitis. In: Beger HG, et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:688.
127. Pitchumoni CS, Jain NK, Lowenfels AB, DiMagno EP. Chronic cyanide poisoning: unifying concept for alcoholic and tropical pancreatitis. *Pancreas.* 1988;3:220-222.

128. Cohn JA, Bornstein JD, Jowell PS. Cystic fibrosis mutations and genetic predisposition to idiopathic chronic pancreatitis. *Med Clin North Am.* 2000;84:621-631.
129. Layer P, Kalthoff L, Clain JE, et al. Nonalcoholic chronic pancreatitis: two diseases? *Dig Dis Sci.* 1985;30:980.
130. Ammann RW. Chronic pancreatitis in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am.* 1990;19:905-914.
131. Kloppel G, Maillet B. Pathology of chronic pancreatitis. In: Beger HG, et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science;1998:720.
132. Nagai H, Ohtsubo K. Pancreatic lithiasis in the aged. Its clinicopathology and pathogenesis. *Gastroenterol.* 1984;86:331-338.
133. Apte MV, Wilson JS. Stellate cell activation in alcoholic pancreatitis. *Pancreas.* 2003;27:316-320.
134. McCarroll J, Phillips P, Santucci N, et al. Vitamin A induces quiescence in culture-activated pancreatic stellate cells—potential as an antifibrotic agent. *Pancreas.* 2003;27:396 (abstr).
135. Schneider A, Whitcomb DC. Hereditary pancreatitis: a model for inflammatory diseases of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2002;16:347-363.
136. Guy O, Robles-Diaz G, Adrich Z, Sahel J, Sarles H. Protein content of precipitates present in pancreatic juice of alcoholic subjects and patients with chronic calcifying pancreatitis. *Gastroenterology.* 1983;84:102-107.
137. Sarles H, Dagorn JC, Giorgi D, Bernard JP. Renaming pancreatic stone protein as “lithostathine.” *Gastroenterol.* 1990;99:900-901.
138. Watanabe T, Yonekura H, Terazono K, Yamamoto H, Okamoto H. Complete nucleotide sequence of human reg gene and its expression in normal and tumoral tissues. The reg protein, pancreatic stone protein, and pancreatic thread protein are one and the same product of the gene. *J Biol Chem.* 1990;265:7432-7439.
139. Giorgi D, Bernard JP, Rouquier S, Iovanna J, Sarles H, Dagorn JC. Secretory pancreatic stone protein messenger RNA. Nucleotide sequence and expression in chronic calcifying pancreatitis. *J Clin Invest.* 1989;84:100-106.
140. Goggin P, Johnson P. Pancreatic stones. In: Beger HG, et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:711.
141. Warshaw AL, Simeone J, Schapiro RH, Hedberg SE, Mueller PE, Ferrucci JT Jr. Objective evaluation of ampullary stenosis with ultrasonography and pancreatic stimulation. *Am J Surg.* 1985;149:65-72.
142. Freeny P. Radiology. In: Beger HG, et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:728.
143. Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 1998;48:11-17.
144. Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, Pross M, Schulz HU, Malferteiner P. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:507-511.
145. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al: Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:425-434.
146. Nealon WH, Matin S. Analysis of surgical success in preventing recurrent acute exacerbations in chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2001;233:793
147. Cooper M, Makary MA, Ng Y, et al. **Extent of pancreatic fibrosis as a determinant of symptom resolution after the Frey procedure: A clinico-pathologic analysis.** *J Gastrointest Surg.* 2013;17: 682-687.
148. Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, et al. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterol.* 1984;86:820-828.
149. Bockman DE, Buchler M, Malferteiner P, et al. Analysis of nerves in chronic pancreatitis. *Gastroenterol.* 1988;94:1459-1469.
150. Anaparthi R, Pasricha PJ. **Pain and chronic pancreatitis: is it the plumbing or the wiring?** *Curr Gastroenterol Rep.* 2008; 10: 101-106.
151. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med.* 1973;288:813-815.
152. Rothenbacher D, Low M, Hardt PD, et al. **Prevalence and determinants of exocrine pancreatic insufficiency among older adults: results of a population-based study.** *Scand J Gastroenterol.* 2005; 40: 697-704.
153. Dutta SK, Russell RM, Iber FL. Influence of exocrine pancreatic insufficiency on the intraluminal pH of the proximal small intestine. *Dig Dis Sci.* 1979;24:529-534.
154. DiMagno MJ, DiMagno EP. **Chronic pancreatitis.** *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28: 523-531.
155. Malka D, Hammel P, Sauvanet A, et al: Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterol.* 2000; 119:1324.
156. Couet C, Genton P, Pointel JP, et al. The prevalence of retinopathy is similar in diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis with or without pancreatectomy and in idiopathic diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1985;8:323-328.
157. Hardt P, Brendel MD, Kloer HU, Bretzel RG. **Is pancreatic diabetes (type 3c diabetes) underdiagnosed and misdiagnosed?** *Diabetes Care.* 2008; 31 Suppl 2: S165-S169.
158. Slezak LA, Andersen DK. Pancreatic resection: effects on glucose metabolism. *World J Surg.* 2001;25:452-460.
159. Cui Y, Andersen DK. **Pancreatogenic diabetes: special considerations for management.** *Pancreatol.* 2011; 11: 279-294.
160. Seymour NE, Volpert AR, Lee EL, Andersen DK, Hernandez C. Alterations in hepatocyte insulin binding in chronic pancreatitis: effects of pancreatic polypeptide. *Am J Surg.* 1995;169:105-109, discussion 110.
161. Brunicardi FC, Chaiken RL, Ryan AS, et al. **Pancreatic polypeptide administration improves abnormal glucose metabolism in patients with chronic pancreatitis.** *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:3566-3572.
162. Rabiee A, Galiatsatos P, Salas-Carrillo R, et al. **Pancreatic polypeptide administration enhances insulin sensitivity and reduces the insulin requirement of patients on insulin pump therapy.** *J Diabetes Sci Technol.* 2011; 5: 1521-1528.
163. Gyr K, Agrawal NM, Felsenfeld O, Font RG. Comparative study of secretin and Lundh tests. *Am J Dig Dis.* 1975;20:506.
164. Somogyi L, Cintron M, Toskes PP. Synthetic porcine secretin is highly accurate in pancreatic function testing in individuals with chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2000;21:262-265.
165. Denyer ME, Cotton PB: Pure pancreatic juice studies in normal subjects and patients with chronic pancreatitis. *Gut.* 1979;20: 89-97.
166. Tanner AR, Fisher D, Ward C, et al: An evaluation of the one-day NBT-PABA/14C-PABA in the assessment of pancreatic exocrine insufficiency. *Digestion.* 1984;29:42-46.
167. Brugge W, Goff JS, Allen N: Development of a dual label Schilling test for pancreatic exocrine function based on the differential absorption of cobalamin malabsorption in pancreatic insufficiency. *J Clin Invest.* 1978;61:47.
168. Haverback B, Dyce B, Gutentag P. Measurement of trypsin and chymotrypsin in stool: a diagnostic test for pancreatic exocrine function. *Gastroenterology.* 1986;44:588.
169. Gullo L, Ventrucci M, Tomassetti P, Migliori M, Pezzilli R. Fecal elastase 1 determination in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1999;44:210-213.
170. Hardt PD, Hauenschield A, Nalop J, et al. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients. *Pancreatol.* 2003;3:395-402.

171. DiMagno MJ, DiMagno EP. Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010;26:490-498.
172. Axon AT, Classen M, Cotton PB, et al. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. *Gut.* 1984;25:1107-1112.
173. Catanzaro A, Richardson S, Veloso H, et al: Long-term follow-up of patients with clinically indeterminate suspicion of pancreatic cancer and normal EUS. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:836-840.
174. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter study. International Pancreatitis Study Group. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:1467-1471.
175. Miyake H, Harada H, Kunichika K, Ochi K, Kimura I. Clinical course and prognosis of chronic pancreatitis. *Pancreas.* 1987;2:378-385.
176. Frey CF, Child CG, Fry W. Pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1976;184:403-413.
177. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med.* 1993;328:1433-1437.
178. Liao KF, Lai SW, Li CI, Chen WC. Diabetes mellitus correlates with increased risk of pancreatic cancer: a population-based cohort study in Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27:709-713.
179. Aspelund G, Topazian MD, Lee JH, Andersen DK. Improved outcomes for benign disease with limited pancreatic head resection. *J Gastrointest Surg.* 2005;9:400-409.
180. Sankaran S, Walt AJ. The natural and unnatural history of pancreatic pseudocysts. *Br J Surg.* 1975;62:37-44.
181. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;170:411.
182. Goulet RJ, Goodman J, Schaffer R, Dallemand S, Andersen DK. Multiple pancreatic pseudocyst disease. *Ann Surg.* 1984;199:6-13.
183. Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery.* 1992;111:123-130.
184. Warshaw AL, Jin GL, Ottinger LW: Recognition and clinical implications of mesenteric and portal vein obstruction in chronic pancreatitis. *Arch Surg.* 1987;122:410-415.
185. Warshaw AL, Rattner DW: Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocyst. Clinical and chemical criteria. *Ann Surg.* 1985;202:720-724.
186. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, et al. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:7-17.
187. Kozarek RA, Brayko CM, Harlan J, et al. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc.* 1985;31:322-327.
188. Bell RH Jr. Atlas of pancreatic surgery. In: Bell RH Jr, Rikkers LF, Mulholland MW, eds. *Digestive Tract Surgery. A Text and Atlas.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996:963.
189. Park AE, Heniford BT: Therapeutic laparoscopy of the pancreas. *Ann Surg.* 2002;236:149.
190. Nealon WH, Walser. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2003;237:614-620, discussion 620-622.
191. Hawes RH. Endoscopic management of pseudocysts. *Rev Gastroenterol Disord.* 2003;3:135-141.
192. Heider R, Meyer AA, Galanko JA, et al: Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients. *Ann Surg.* 1999;229:781-787.
193. Rao R, Fedorak I, Prinz RA. Effect of failed computed tomography-guided and endoscopic drainage on pancreatic pseudocyst management. *Surgery.* 1993;114:843-847, discussion 847-849.
194. Lipsett PA, Cameron JL. Internal pancreatic fistula. *Am J Surg.* 1992;163:216-220.
195. Uchiyama T, Suzuki T, Adachi A, et al. Pancreatic pleural effusion: case report and review of 113 cases in Japan. *Am J Gastroenterol.* 1992;87:387-391.
196. Lipsett PA, Cameron JL. Treatment of ascites and fistulas. In: Beger HG et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:788.
197. Beger H, Schlosser W, Poch B, et al. Inflammatory mass in the head of the pancreas. In: Beger HG et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:757.
198. Friess H, Yamanaka Y, Buchler M, et al. A subgroup of patients with chronic pancreatitis overexpress the c-erb B-2 protooncogene. *Ann Surg.* 1994;220:183192.
199. Sakorafas GH, Sarr MG, Farley DR, et al: The significance of sinistral portal hypertension complicating chronic pancreatitis. *Am J Surg.* 2000;179:129.
200. Amann ST, Toskes PP. Analgesic treatment. In: Beger HG et al, eds. *The Pancreas.* London: Blackwell-Science; 1998:766.
201. Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterol.* 2013; 144: 1282-1291.
202. Halgreen H, Pedersen NT, Worning H. Symptomatic effect of pancreatic enzyme therapy in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* 1986;21:104-108.
203. Hildebrand P, Ensink JW, Gyr K, et al: Evidence for hormonal inhibition of exocrine pancreatic function by somatostatin 28 in humans. *Gastroenterol.* 1992;103:240-247.
204. Toskes PP, Forsmark CE, DeMeo MT, et al. A multicenter controlled trial of octreotide for pain of chronic pancreatitis. *Pancreas* 8. 1993; A774.
205. Malferteiner P, Mayer D, Buchler M, et al. Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide. *Gut.* 1995;36:450-454.
206. Lieb JG, Shuster JJ, Theriaque D, et al. A pilot study of octreotide LAR vs. octreotide tid for pain and quality of life in chronic pancreatitis. *J Pancreas.* 2009; 10: 518-522.
207. Gress F, Schmitt C, Sherman S, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:409-416.
208. Jacob L, Geenen JE, Catalano MF, Geenen DJ. Prevention of pancreatitis in patients with idiopathic recurrent pancreatitis: a prospective nonblinded randomized study using endoscopic stents. *Endoscopy.* 2001;33:559-552.
209. Aizawa T, Ueno N. Stent placement in the pancreatic duct prevents pancreatitis after endoscopic sphincter dilation for removal of bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:209-213.
210. Lau ST, Simchuk EJ, Kozarek RA, et al. A pancreatic ductal leak should be sought to direct treatment in patients with acute pancreatitis. *Am J Surg.* 2001;181:411-415.
211. Canty TG Sr, Weinman D. Management of major pancreatic duct injuries in children. *J Trauma.* 2001;50:1001-1007.
212. Kim HS, Lee DK, Kim IW, et al. The role of endoscopic retrograde pancreatography in the treatment of traumatic pancreatic duct injury. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:49-55.
213. Heyries L, Barthet M, Delvasto C, et al. Long-term results of endoscopic management of pancreas divisum with recurrent acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:376-381.
214. Gabbriellini A, Mutignani M, Pandolfi M, et al. Endotherapy of early onset idiopathic chronic pancreatitis: Results with long-term follow-up. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:488.
215. Kozarek RA, Brandabur JJ, Ball TJ, et al. Clinical outcomes in patients who undergo extracorporeal shock wave lithotripsy for chronic calcific pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:496-500.

216. Nealon WH, Thompson JC. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified puestow procedure. *Ann Surg.* 1993;217:458-466, discussion 466-468.
217. Andersen DK, Frey CF. The evolution of the surgery for chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2010; 251: 18-32.
218. Link G. The treatment of chronic pancreatitis by pancreatostomy: a new operation. *Ann Surg.* 1911;53:768-782.
219. Link G. Long term outcome of pancreatostomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1935;101:287.
220. Priestley JT, Comfort MW, Radcliffe J. Total pancreatectomy for hyperinsulinism due to an islet-cell adenoma: Survival and cure at sixteen months after operation presentation of metabolic studies. *Ann Surg.* 1944;119:211-221.
221. Whipple AO. Radical surgery for certain cases of pancreatic fibrosis associated with calcareous deposits. *Ann Surg.* 1946;124:991-1008.
222. Fry WJ, Child CG III. Ninety-five per cent distal pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1965;162:543-549.
223. Moody FG, Calabuig R, Vecchio R, et al. Stenosis of the sphincter of Oddi. *Surg Clin North Am.* 1990;70:1341-1354.
224. Cattell RB. Anastomosis of the duct of Wirsung in palliative operation for carcinoma of the head of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 1947;27:636-643.
225. Duval MK Jr. Caudal pancreatico-jejunosotomy for chronic relapsing pancreatitis. *Ann Surg.* 1954;140:775-785.
226. Zollinger RM, Keith LM Jr, Ellison EH. Pancreatitis. *N Engl J Med.* 1954;251:497-502.
227. Puestow CB, Gillesby WJ. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. *AMA Arch Surg.* 1958;76:898-907.
228. Partington PF, Rochelle RE. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg.* 1960;152:1037-1043.
229. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, et al. Longitudinal V-shaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis: prospective evaluation of a new surgical procedure. *Ann Surg.* 1998;227:213-219.
230. Eleftheriadis N, Dinu F, Delhay M. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis. *Endoscopy.* 2005;37:223-230.
231. Gabbrielli A, Pandolfi M, Mutignani M, et al. Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct. *Gastrointest Endosc.* 2009;61:576-581.
232. Morgan DE, Smith JK, Hawkins K, Wilcox CM. Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:821-826.
233. Rosch T, Daniel S, Scholz M, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy.* 2002;34:765-771.
234. Ponchon T, Bory RM, Hedelius F, et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol. *Gastrointest Endosc.* 1995;42:452-456.
235. Vitale GC, Cothron K, Vitale EA, et al. Role of pancreatic duct stenting in the treatment of chronic pancreatitis. *Surg Endosc.* 2004;18:1431.
236. Bradley EL III. Long-term results of pancreatojejunostomy in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg.* 1987;153:207.
237. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 2007;356:676.
238. Aldridge MC, Williamson RC. Distal pancreatectomy with and without splenectomy. *Br J Surg.* 1991;78:976.
239. Khanna A, Koniaris LG, Nakeeb A, et al. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2005;9:733.
240. Hess W. Surgical tactics in chronic pancreatitis. In: Hess W, Berci G, eds. *Textbook of Bilio-Pancreatic Diseases*, Vol. 4. Paa: Piccin Nuova Libreria; 1997:2299.
241. Traverso LW, Longmire WP Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1978; 146:959.
242. Huang JJ, Yeo CJ, Sohn TA, et al. Quality of life and outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2000;231:890.
243. Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, et al. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: Long-term results in 105 patients. *Arch Surg.* 2000;135:517, discussion 523.
244. Jimenez RE, Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, et al. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2000;231:293.
245. Braasch JW, Vito L, Nugent FW. Total pancreatectomy of end-stage chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1978;188:317.
246. Cooper MJ, Williamson RC, Benjamin IS, et al. Total pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 1987;74:912.
247. Mannell A, Adson MA, McIlrath DC, et al. Surgical management of chronic pancreatitis: Long-term results in 141 patients. *Br J Surg.* 1988;75:467.
248. Alberti M. *Proceedings of the Post EASD International Symposium on Diabetes Secondary to Pancreatopathy*, International Congress Series, Padova, 1987. Amsterdam: Excerpta Medica; 1988:211.
249. Gall FP, Muhe E, Gebhardt C. Results of partial and total pancreaticoduodenectomy in 117 patients with chronic pancreatitis. *World J Surg.* 1981;5:269.
250. Beger HG, Witte C, Krautzberger W, et al. Experiences with duodenum-sparing pancreas head resection in chronic pancreatitis. *Chirurg.* 1980;51:303.
251. Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery.* 1985;97:467.
252. Beger HG, Schlosser W, Friess HM, et al. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: A single-center 26-year experience. *Ann Surg.* 1999;230:512, discussion 519.
253. Buchler MW, Friess H, Muller MW, et al. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg.* 1995;169:65, discussion 69.
254. Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas.* 1987;2:701.
255. Frey CF, Amikura K. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1994;220:492, discussion 504.
256. Andersen DK, Topazian MD. Pancreatic head excavation: A variation on the theme of duodenum-preserving pancreatic head resection. *Arch Surg.* 2004;139:375.
257. Izbicki JR, Strate T, Yekebas EE, et al. Chronic pancreatitis. In: Yeo CJ, Dempsey DT, Klein AS, et al, eds. *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*. 6th ed. New York: Saunders; 2007:1218.
258. Ho HS, Frey CF. The Frey procedure: Combined local resection of the head of the pancreas with longitudinal pancreaticojejunostomy. *Operat Tech Gen Surg.* 2001;4:153.
259. Ho HS, Frey CF. The Frey procedure: Local resection of pancreatic head combined with lateral pancreaticojejunostomy. *Arch Surg.* 2001;136:1353.
260. Farkas G, Leindler L, Daroczi M, et al. Organ-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 2003; 90:29.
261. Farkas G, Leindler L, Daroczi M, Farkas G Jr. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391:338-342.

262. Gloor B, Friess H, Uhl W, et al. A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg*. 2001;18:21-25.
263. Koninger J, Seiler CM, Sauerland S, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection—a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764). *Surgery*. 2008;143:490-498.
264. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, et al. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg*. 1998;228:771-779.
265. Strate T, Bachmann K, Busch P, et al. Resection vs. drainage in treatment of chronic pancreatitis: long-term results of a randomized trial. *Gastroenterology*. 2008;134:1406-1411.
266. Klempa I, Spatny M, Menzel J, et al. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation. *Chirurg*. 1995;66:350-359.
267. Buchler MW, Friess H, Bittner R, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection: long-term results. *J Gastrointest Surg*. 1997;1:13-19.
268. Zheng Z, Xiang G, Tan C, et al. Pancreaticoduodenectomy vs. duodenum-preserving pancreatic head resection for the treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2012;41:147-152.
269. Strate T, Taherpour Z, Bloechle C, et al. Long term follow-up of a randomized trial comparing the Beger and Frey procedures for patients suffering from chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 2005;241:591.
270. Riediger H, Adam U, Fischer E, et al. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients. *J Gastrointest Surg*. 2007;11:949-959, discussion 959-960.
271. Ramesh H, Jacob G, Lekha V, Venugopal A. Ductal drainage with head coring in chronic pancreatitis with small-duct disease. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2003;10:366-372.
272. Shrikhande SV, Kleeff J, Friess H, et al. Management of pain in small duct chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:227-233.
273. Najarian JS, Sutherland DE, Baumgartner D, et al. Total or near total pancreatectomy and islet autotransplantation for treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 1980;192:526-542.
274. Sutherland DE, Radosevich DM, Bellin MA, et al. Total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis. *J Am Coll Surg*. 2012;214:409-426.
275. Robertson RP, Lanz KJ, Sutherland DE, et al. Prevention of diabetes for up to 13 years by autoislet transplantation after pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Diabetes*. 2001;50:47-50.
276. Rastellini C. Donor and recipient selection in pancreatic islet transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2002;7:196.
277. Richards ML, Gauger PG, Thompson NW, Kloos RG, Giordano T. Pitfalls in the surgical treatment of insulinoma. *Surgery*. 2002;132:1040-1049, discussion 1049.
278. Howard TJ, Stabile BE, Zinner MJ, Chang S, Bhagavan BS, Passaro E Jr. Anatomic distribution of pancreatic endocrine tumors. *Am J Surg*. 1990;159:258-264.
279. Service FJ, Natt N, Thompson GB, et al. Noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia: A novel syndrome of hyper-insulinemic hypoglycemia in adults independent of mutations in Kir6.2 and SUR1 genes. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84: 1582-1589.
280. Cui YF, Elahi D, Andersen DK. Advances in the etiology and management of hyperinsulinemic hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg*. 2011;15: 1879-1888.
281. Deol ZK, Frezza E, DeJong S, Pickleman J. Solitary hepatic gastrinoma treated with laparoscopic radiofrequency ablation. *JSLS*. 2003;7:285-289.
282. Case CC, Wirfel K, Vassilopoulou-Sellin R. Vasoactive intestinal polypeptide-secreting tumor (VIPoma) with liver metastases: dramatic and durable symptomatic benefit from hepatic artery embolization, a case report. *Med Oncol*. 2002;19:181-187.
283. Tanaka S, Yamasaki S, Matsushita H, et al. Duodenal somatostatinoma: a case report and review of 31 cases with special reference to the relationship between tumor size and metastasis. *Pathol Int*. 2000;50:146-152.
284. Raymond E et al. Updated results of the phase III trial of sunitinib (SU) versus placebo (PBO) for treatment of advanced pancreatic neuroendocrine tumors (NET). ASCO 2010 Gastrointestinal Cancers Symposium Abstr 127.
285. Kulke M et al. Phase I/II study of everolimus (RAD001) in combination with temozolomide (TMZ) in patients with advanced pancreatic neuroendocrine tumors (NET) ASCO 2010.
286. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2011; 61: 69-90.
287. Seigel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2012; 62:10-29.
288. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>: SEER Stat Fact Sheets. [Accessed March 20, 2009.]
289. Cui YF, Andersen DK. Diabetes and pancreatic cancer. *Endocr Rel Cancer*. 2012; 19: F9-F26.
290. Gold EB, Goldin SB: Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998;7:67.
291. Fisher WE. Diabetes: Risk factor for the development of pancreatic cancer or manifestation of the disease? *World J Surg*. 2001;25:503.
292. Jean M, Lowy A, Chiao P, et al: *The Molecular Biology of Pancreatic Cancer*. New York: Springer-Verlag; 2002.
293. Berger D, Fischer W. *Inherited Pancreatic Cancer Syndromes*. New York: Springer-Verlag; 2002.
294. Biankin AV, Waddell N, Kassahn KS, et al. Pancreatic cancer genomes reveal aberrations in axon guidance pathway genes. *Nature*. 2012; 491: 399-405.
295. Fisher WE, Muscarella P, Boros LG, et al. Gastrointestinal hormones as potential adjuvant treatment of exocrine pancreatic adenocarcinoma. *Int J Pancreatol*. 1998;24:169-180.
296. Biankin AV, Kench JG, Dijkman FP, et al. Molecular pathogenesis of precursor lesions of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pathology*. 2003;35:14.
297. Wilentz RE, Hruban RH. Pathology of cancer of the pancreas. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998;7:43-65.
298. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer statistics review 1975-2009 (Vintage 2009 populations) National Cancer Institute, Bethesda. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/.
299. Ritts R, Pitt H. CA19-9 in pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998;7:93-101.
300. Iacobuzio-Donahue CA, Maitra A, Olsen M, et al. Exploration of global gene expression patterns in pancreatic adenocarcinoma using cDNA microarrays. *Am J Pathol*. 2003;162:1151-1162.
301. Squillaci E, Fanuccio E, Scuito F: Vascular involvement in pancreatic neoplasm: a comparison between spiral CT and DSA. *Dig Dis Sci*. 2003;48:449-458.
302. Kim HJ, Conlon KC: *Laparoscopic Staging*. New York: Springer-Verlag; 2002.
303. Shah RJ, Howell DA, Desilets DJ, et al. Multicenter randomized trial of the spiral Z-stent compared with the Wall-stent for malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2003;57:830-836.

304. Lillemoe K, Cameron JL, Kaufman HS, Yeo CJ, Pitt HA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomised trial. *Ann Surg.* 1993;217: 447-455.
305. Singh SM, Reber HA. Surgical palliation for pancreatic cancer. *Surg Clin North Am.* 1989;69:599-611.
306. Casper ES, Green MR, Kelsen DP, et al. Phase II trial of gemcitabine (2,2'-difluorodeoxycytidine) in patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Invest New Drugs.* 1994;12:29-34.
307. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. Folfirinox versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2011; 364: 1817-1825.
308. Martin RC II, McFarland K, Ellis S, Velanovich V. Irreversible electroporation therapy in the management of locally advanced pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 2012; 215: 361-369.
309. Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou PD, et al. Is pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal venous resection safe and worthwhile? *Am J Surg.* 2001; 182: 120-129.
310. van Geenen RC, ten Kate FJ, de Witt LT, et al. Segmental resection and wedge excision of the portal or superior mesenteric vein during pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2001; 129: 158-163.
311. Giulianiotti PC, Sbrana F, Bianco FM, et al. Robot-assisted laparoscopic pancreatic surgery: single-surgeon experience. *Surg Endosc.* 2010; 24: 1646-1657.
312. Yamaguchi K, Kishinaka M, Nagai E, et al. Pancreatoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with or without pylorus preservation. *Hepatogastroenterol.* 2001;48:1479-1485.
313. Ohtsuka T, Yamaguchi K, Ohuchida J, et al. Comparison of quality of life after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy and Whipple resection. *Hepatogastroenterol.* 2003; 50:846-850.
314. Fisher WE, Hodges SE, Silbefein EJ, et al. Pancreatic resection without routine intraperitoneal drainage. *HPB (Oxford)* 2011; 13: 503-510.
315. Sindelar WF, Kinsella TJ. Studies of intraoperative radiotherapy in carcinoma of the pancreas. *Ann Oncol.* 1999;10:226-230.
316. Birkmeyer JD, Finlayson SR, Tosteson AN, et al. Effect of hospital volume on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 1999;125:250.
317. Gordon TA, Bowman HM, Tielsch JM, et al. Statewide regionalization of pancreaticoduodenectomy and its effect on in-hospital mortality. *Ann Surg.* 1998;228:71-78.
318. Buchler M, Friess H, Klempa I, et al. Role of octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection. *Am J Surg.* 1992;163:125-130, discussion 130-131.
319. Montorsi M, Zago M, Mosca F, et al. Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Surgery.* 117:26-31.
320. Pederzoli P, Bassi C, Falconi M, et al. Efficacy of octreotide in the prevention of complications of elective pancreatic surgery. Italian Study Group. *Br J Surg.* 1994;81:265-269.
321. Barnett SP, Hodul PJ, Creech S, et al. Octreotide does not prevent postoperative pancreatic fistula or mortality following pancreaticoduodenectomy. *Am Surg.* 2004;70:222-226, discussion 227.
322. Hesse UJ, DeDecker C, Houtmeyers P, et al. Prospectively randomized trial using perioperative low-dose octreotide to prevent organ-related and general complications after pancreatic surgery and pancreatico-jejunostomy. *World J Surg.* 29:1325-1328.
323. Lowy AM, Lee JE, Pisters PW, et al. Prospective, randomized trial of octreotide to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy for malignant disease. *Ann Surg.* 226: 632-641.
324. Moon HJ, Heo JS, Choi SH, et al. The efficacy of the prophylactic use of octreotide after a pancreaticoduodenectomy. *Yonsei Med J.* 2005;46:788-793.
325. Srivastava S, Sikora SS, Pandey CM, et al. Determinants of pancreaticoenteric anastomotic leak following pancreaticoduodenectomy. *ANZ J Surg.* 2001;71:511-515.
326. Suc B, Msika S, Piccinini M, et al. Octreotide in the prevention of intra-abdominal complications following elective pancreatic resection: a prospective, multicenter randomized controlled trial. *Arch Surg.* 2004;139:288-294, discussion 295.
327. Aranha GV, Hodul PJ, Creech S, Jacobs W. Zero mortality after 152 consecutive pancreaticoduodenectomies with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg.* 2003;197:223-231, discussion 231-232.
328. Lillemoe KD, Cameron JL, Kim MP, et al. Does fibrin glue sealant decrease the rate of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg.* 2004;8:766-772, discussion 772-774.
329. Nakao A, Fujii T, Sugimoto H, et al. Is pancreaticogastrostomy safer than pancreaticojejunosotomy? *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13:202-206.
330. Payne RF, Pain JA. Duct-to-mucosa pancreaticogastrostomy is a safe anastomosis following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2006;93:73-77.
331. Peng S, Mou Y, Cai X, et al. Binding pancreaticojejunosotomy is a new technique to minimize leakage. *Am J Surg.* 2002;183: 283-285.
332. Rosso E, Bachellier P, Oussoultzoglou E, et al. Toward zero pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *Am J Surg.* 2006;191:726-732, discussion 733-734.
333. Sutton CD, Garcea G, White SA, et al. Isolated Roux-loop pancreaticojejunosotomy: A series of 61 patients with zero postoperative pancreaticoenteric leaks. *J Gastrointest Surg.* 2004;8:701-705.
334. Suzuki Y, Kuroda Y, Morita A, et al. Fibrin glue sealing for the prevention of pancreatic fistulas following distal pancreatectomy. *Arch Surg.* 1995;130:952-955.
335. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreatico-jejunosotomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1995;222:580, discussion 588.
336. Wente MN, Shrikhande SV, Muller MW, et al. Pancreatico-jejunosotomy vs. pancreaticogastrostomy: Systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2007;193:171-183.
337. Suzuki Y, Fujino Y, Tanioka Y, et al. Selection of pancreatico-jejunosotomy techniques according to pancreatic texture and duct size. *Arch Surg.* 2002;137:1044-1047, discussion 1048.
338. Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:1451-1458.
339. Poon RT, Lo SH, Fong D, et al. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2002;183:42-52.
340. Okamoto A, Tsuruta K. Fistulation method: simple and safe pancreaticojejunosotomy after pancreatoduodenectomy. *Surgery.* 2000;127:433-438.
341. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, et al. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2005;11:2456-2461.
342. Di Carlo V, Chiesa R, Pontiroli AE, et al. Pancreatoduodenectomy with occlusion of the residual stump by Neoprene injection. *World J Surg.* 1989;13:105-110, discussion 110-111.
343. Buchler MW, Friess H, Wagner M, et al. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg.* 2000;87: 883-889.

344. Tran K, Van Eijck C, Di Carlo V, et al. Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2002;236:422-428, discussion 428.
345. Fisher WE, Chai C, Hodges SE, Wu MF, Hilsenbeck SG, Brunnicardi FC. Effect of BioGlue on the incidence of pancreatic fistula following pancreas resection. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:882-890.
346. Kazanjian KK, Hines OJ, Eibl G, Reber HA. Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: results in 437 consecutive patients. *Arch Surg.* 2005;140:849-854, discussion 854-856.
347. Group GTS. Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. *Cancer.* 1997;59:2006-2010.
348. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001;358:1576.
349. Gillen S, Schuster T, Meyer zum Büschenfelde C, et al. Preoperative neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med.* 7(4): e1000267. Doi:10:1371/journal.pmed.1000267.
350. Yazawa K, Fisher WE, Brunnicardi FC. Current progress in suicide gene therapy for cancer. *World J Surg.* 2002;26:783-789.
351. Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, Wilson SD, Pitt HA. Cystic pancreatic neoplasms: enucleate or resect? *J Gastrointest Surg.* 2003;7:890-897.
352. Obermeyer R, Fisher W, Sweeney J, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy for serous oligocystic adenoma. *Surg Rounds.* 2003;423.
353. Salvia R, Fernandez-del Castillo C, Bassi C, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg.* 2004;239:678-685, discussion 685-687.
354. Boni L, Benevento A, Dionigi G, Cabrini L, Dionigi R. Primary pancreatic lymphoma. *Surg Endosc.* 2002;16:1107-1108.

Bazo

Adrian E. Park, Eduardo M. Targarona
e Igor Belyansky

Antecedentes	1423	Indicaciones para esplenectomía	1429	Esplenectomía con asistencia manual / 1441
Embriología y anatomía	1424	Trastornos benignos / 1429		Esplenectomía con cirugía laparoscópica de una incisión / 1443
Fisiología y fisiopatología	1426	Trastornos malignos / 1434		Esplenectomía robótica / 1443
Imagenología para la valoración del tamaño y la patología	1428	Otras enfermedades del bazo / 1436		Esplenectomía parcial / 1443
Ecografía / 1428		Consideraciones preoperatorias	1438	Lesión esplénica transoperatoria inadvertida / 1443
Tomografía computarizada / 1428		Vacunación y enseñanza al paciente / 1438		Consecuencias de la esplenectomía
Radiografía simple / 1428		Profilaxis contra trombosis venosa profunda / 1439		1443
Imágenes por resonancia magnética / 1429		Técnicas de esplenectomía	1439	Complicaciones / 1444
Angiografía / 1429		Preparación del paciente / 1439		Consecuencias hematológicas / 1444
Imágenes nucleares / 1429		Esplenectomía abierta / 1439		Septicemia generalizada posesplenectomía / 1444
		Esplenectomía laparoscópica / 1440		

ANTECEDENTES

Desde hace más de 2 000 años, el bazo ha constituido uno de los órganos mayores menos conocido y a menudo no apreciado en su justo valor. La función central que desempeña para regular el sistema inmunitario también influye en las funciones metabólicas y endocrinas, y se ha podido valorar en los últimos decenios. Se ha desechado la noción antigua del bazo como un filtro prescindible de la sangre y se han ampliado las estrategias quirúrgicas de este órgano fascinante.

Muchos de los “padres fundadores de la medicina” sopesaron la anatomía y la función del bazo con el paso de los siglos. Hipócrates¹⁻³ 400 años antes de Cristo fue el primero en escribir sobre dicho órgano. Enseñó, en términos generales, la necesidad de equilibrio entre el paciente y su entorno. La enfermedad era producto de la falta de armonía en la naturaleza, en particular entre los cuatro humores del paciente: sangre, flema, bilis negra (melancolía) y bilis amarilla. Hipócrates mencionó la conexión directa entre el cerebro y el bazo y su vínculo particular con la bilis negra. Tales ideas influyeron en los criterios respecto a las funciones del bazo, por más de 1 000 años.²

Aristóteles, otro de los pensadores de esa época, afirmó tajantemente que la “naturaleza no actúa en vano” pero sostuvo que el bazo era un órgano de menor importancia cuya función principal era “oponerse” al hígado.⁴ También describió el “carácter caliente” del bazo como factor que facilitaba la digestión.

Galeno, en el siglo II de la era cristiana emprendió investigaciones anatómicas más serias, con la idea temprana que la función era consecuencia de la estructura. Sus investigaciones, aunque originales, no tuvieron rigor suficiente, lo cual se manifestó por su planteamiento de que la bilis negra (o melancolía) surgía del hígado al bazo y después por los vasos gástricos cortos al estómago para ser excretada. La influencia de las enseñanzas de Galeno perduró más de 1 200 años.

Al principio del siglo XVII, algunos científicos médicos, y uno de los más notables, Malpighi comenzaron a plantear hipótesis sobre la función del bazo al extirparlo en perros. Él señaló después de vigilar a varios perros durante cinco años después de ser operados que su supervivencia era sana a pesar de su hambre insaciable y mayor apetito sexual. El bazo, aún en la época de “humores equilibrados”, según se pensó en esa época, intervenía para “equilibrar también” el apetito. Además de la melancolía, el bazo se vinculó con el hambre y como dato paradójico, también se le consideró como “asiento de la risa”.⁵

Es posible que la primera extirpación del bazo en un humano fuese antes de la que se practicó en perros. Andriano Zaccavello en 1549, según se dice, realizó una esplenectomía en una mujer de edad mediana; tal afirmación está rodeada de controversias y se han puesto en duda las indicaciones para realizar la operación y si en verdad se realizó la extirpación del bazo. La mujer al parecer sobrevivió. Muchos pacientes a quienes se extirpó el bazo en los 300 años siguientes tuvieron una evolución pésima. La mayor parte de las esplenectomías realizadas fueron parciales. Muchos de estos pacientes necesitaron cirugía por heridas punzocortantes en el cuadrante izquierdo superior del abdomen, sufridas en duelos o batallas, que ocasionaron prolapso parcial o completo del bazo.⁶

Fue en los comienzos del siglo XVIII en que el cúmulo cada vez mayor de conocimientos de la microestructura anatómica comenzó a reforzar la vieja teoría de salud y enfermedad provenientes de un equilibrio de los cuatro humores. William Henson pensó que el bazo era una glándula vascular endocrina, similar a la tiroides y a las suprarrenales. En 1777 mencionó la naturaleza linfática del bazo y su función de filtro e incluso sugirió su participación en la hematopoyesis.¹³

Rudolf Virchow, uno de los primeros en descubrir la leucemia, indicó que el bazo era un elemento que intervenía notablemente en los pacientes con tal enfermedad. Sospeché que el bazo

Puntos clave

- 1▶ El bazo humano tiene una función inmunitaria clave en la defensa contra diversos microorganismos, en especial las bacterias encapsuladas.
- 2▶ El bazo puede causar morbilidad significativa, trastornos hematológicos o ambos, si su función aumenta (hiperesplenismo) o si experimenta hipertrofia (esplenomegalia).
- 3▶ Existe un amplio espectro de enfermedades no traumáticas para las cuales la esplenectomía electiva puede ser curativa o paliativa. En términos generales, pueden clasificarse como trastornos eritrocíticos y hemoglobinopatías; trastornos leucocíticos; trastornos plaquetarios; trastornos de la médula ósea, infecciones y abscesos, quistes y tumores, enfermedades por almacenamiento y trastornos infiltrativos, y trastornos diversos.
- 4▶ La esplenectomía parcial puede ser una alternativa adecuada a la esplenectomía total para ciertos trastornos de hiperesplenismo o esplenomegalia, sobre todo en niños en los que es muy importante conservar la función inmunológica.
- 5▶ La embolización preoperatoria de la arteria esplénica para la esplenectomía electiva tiene ventajas y desventajas. Tal vez no sea adecuada en casos de crecimiento esplénico. No existen datos concluyentes.
- 6▶ La esplenectomía laparoscópica produce los mismos resultados hematológicos con menor morbilidad que la operación abierta. La técnica laparoscópica se ha convertido en el estándar para la esplenectomía electiva no traumática.
- 7▶ La lesión esplénica transoperatoria inadvertida es una situación para la que el cirujano de abdomen debe estar preparado. La disponibilidad de un algoritmo predeterminado, con énfasis en las condiciones del paciente, facilita la toma de decisiones quirúrgicas.
- 8▶ La septicemia generalizada posterior a la esplenectomía (OPSI, *overwhelming postsplenectomy infection*) es una enfermedad poco común, pero que puede ser grave. Los niños y las personas que se someten a esplenectomía por una neoplasia maligna hematológica tienen un riesgo más alto.
- 9▶ Las estrategias profilácticas antibióticas contra la OPSI son muy variables. No hay datos sobre su empleo.
- 10▶ La vacunación del paciente sometido a esplenectomía se mantienen como la estrategia preventiva más eficaz contra la OPSI. Lo más prudente es la vacunación antes de la esplenectomía electiva.

se encargaba de generar los leucocitos en grandes cantidades en esos pacientes. Poco después surgió un intento entusiasta por parte de los cirujanos para curar la leucemia por esplenectomía. El Dr. Thomas Bryant realizó la primera esplenectomía en 1866 en un sujeto con leucemia. Falleció, y también murieron los 14 pacientes a quienes se hizo tal operación contra esa enfermedad en los siguientes 15 años. Bryant, después de la segunda muerte en esta situación declaró que la “operación no tenía bases fisiológicas y que era insegura en cuanto a su técnica operatoria contra la leucemia y que no debía realizarse”.⁷ En 1908 Johnson señaló una serie de 99 esplenectomías contra la leucemia con una cifra de mortalidad de 85%. Por desgracia, fue necesario que transcurrieran varios decenios para que la comunidad médica prestara atención a sus señalamientos.

En 1916, un estudiante de medicina en Praga llamado Paul Kaznelson, planteó la participación decisiva del bazo en la destrucción de plaquetas, lo cual originó que se realizara la primera esplenectomía notificada (y con buenos resultados) en una persona con púrpura trombocitopénica idiopática.²

Conforme los cirujanos acumularon más experiencia con esta técnica, su morbilidad y mortalidad disminuyeron. Para 1920, la experiencia de la *Mayo Clinic* con tal operación señaló una tasa menor de mortalidad de 11%.¹

O'Donnell en 1929 fue el primero en describir la septicemia letal después de esplenectomía en un niño a quien se practicó la cirugía por anemia hemolítica.³ La revisión que hizo Springer en 1973 de casi 2 800 pacientes después de esplenectomía y la incidencia de 2.5% de mortalidad inducida por septicemia (en comparación con 0.01% en la población general) reorientó a los cirujanos a practicar métodos más conservadores en el bazo.^{2,3}

El advenimiento de la cirugía con penetración mínima y la esplenectomía laparoscópica al principio del decenio de 1990 constituyeron un progreso neto que benefició al paciente gracias a la evolución de la técnica operatoria. Casi todas las grandes series de esplenectomía laparoscópica por indicaciones benignas o malignas señalan una tasa de mortalidad < 1%.^{9,10} Las investigaciones más actuales indican la participación decisiva del bazo en las funciones

inmunitaria, metabólica y endocrina, lo que ha permitido que el cirujano se oriente a conservar dicho órgano y sus actividades, en la medida de lo posible.

EMBRIOLOGÍA Y ANATOMÍA

El bazo, una masa encapsulada de tejido vascular y linfoide, es el órgano reticuloendotelial más grande del cuerpo. Tiene su origen en el mesodermo primitivo, como una evaginación en el lado izquierdo del mesogastrio dorsal y ya es visible alrededor de la quinta semana del embarazo en un embrión de 8 mm de longitud.

El desarrollo inicia con la formación de la placa mesodérmica esplénica proveniente del mesodermo en el día 12 de la fase embrionaria. El bazo del embrión es colonizado en primer lugar por blastos eritroides y mieloides a las dos semanas de la gestación. Poco después, los blastos hematopoyéticos se establecen en el bazo en formación.¹¹ El bazo asume una función hematopoyética importante hasta el quinto mes de la gestación. Después del nacimiento la función eritropoyética de este órgano puede persistir en algunos trastornos hematológicos.¹²

El órgano continúa su diferenciación y migración hacia el cuadrante superior izquierdo, en donde se sitúa con su superficie diafragmática lisa, orientada hacia atrás y arriba.⁸

La anomalía embrionaria más común de este órgano es el bazo accesorio. Se reconoce hasta en 20% de la población y en 30% de los pacientes con enfermedades hematológicas pueden identificarse uno o más bazos accesorios. Más de 80% de éstos se encuentra en la región del hilio esplénico y el pedículo vascular. Otras localizaciones de bazos accesorios en orden descendente de frecuencia son el ligamento gastrocólico, cola del páncreas, epiplón mayor, curvatura mayor del estómago, ligamento esplenocólico, mesenterio del intestino delgado y colon, ligamento ancho izquierdo en mujeres y cordón espermático izquierdo en varones (fig. 34-1).^{8,13}

La superficie abdominal del diafragma separa al bazo de la parte inferior del pulmón izquierdo y la pleura y de la novena

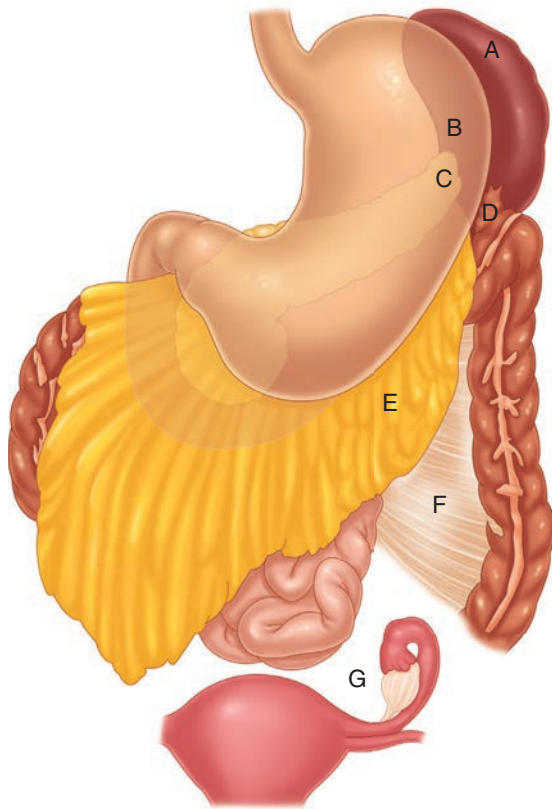


Figura 34-1. Sitios en los que se encuentran bazo accesorios en orden de importancia. A, región hiliar, 54%. B, pedículo, 25%. C, cola del páncreas, 6%. D, ligamento esplenocólico, 2%. E, epiplón mayor, 12%. F, mesenterio, 0.5%. G, ovario izquierdo, 0.5%.

a undécima costilla. La cara visceral se orienta hacia la cavidad abdominal y tiene impresiones gástrica, cólica, renal y pancreática. El tamaño y peso del bazo varían con la edad, ambos disminuyen en los ancianos y en personas con trastornos subyacentes. El bazo promedio de un adulto tiene 7 a 11 cm de largo y pesa 150 g (límites, 70 a 250 g).

El borde superior del bazo separa la superficie diafragmática de la impresión gástrica en la cara visceral y a menudo contiene una o dos escotaduras, que pueden ser notables cuando la esplenomegalia es importante.

Un hecho de importancia clínica particular es que el bazo está suspendido en su posición por varios ligamentos y pliegues peritoneales hacia el colon (ligamento esplenocólico), el estómago (ligamento gastroesplénico), el diafragma (ligamento esplenodiafragmático) y el riñón, la glándula suprarrenal y la cola del páncreas (ligamento esplenorenal) (fig. 34-2). El ligamento gastroesplénico contiene los vasos gástricos cortos; los ligamentos restantes son avasculares, con pocas excepciones, por ejemplo en individuos con hipertensión portal. La relación del páncreas con el bazo también tiene implicaciones clínicas de importancia. En series anatómicas en cadáveres se demostró que la cola del páncreas está situada 1 cm dentro del hilio esplénico en 75% de las ocasiones y que colinda con el bazo en 30% de los enfermos.²

El bazo recibe la mayor parte de su irrigación de la arteria esplénica, la más larga y tortuosa de las tres ramas principales del tronco celiaco, y puede clasificarse por el patrón de sus ramas terminales. La arteria esplénica de *tipo distribuido* es la más común (70%) y se distingue por tronco corto con muchas ramas largas que penetran en tres cuartas partes de la superficie interna del bazo. La arteria menos común es la de *tipo magistral* (30%) y

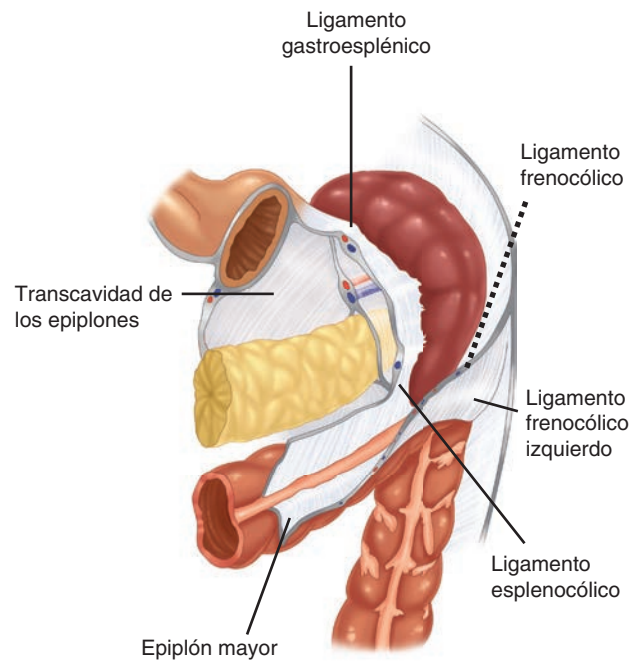


Figura 34-2. Ligamentos suspensorios del bazo. (Con autorización de Poulin EC, Thibault C. *The anatomical basis for laparoscopic splenectomy*. Can J Surg. 1993;36:484.)

tiene un tronco principal que se divide cerca del hilio en ramas terminales cortas, que penetran en 25 a 30% de la superficie interna del bazo. Este último también recibe parte de su irrigación de los vasos gástricos cortos que derivan de la arteria gastroepiploica izquierda que se encuentra dentro del ligamento gastroesplénico. La vena esplénica se une a la mesentérica superior para formar la vena porta y es responsable de la proporción mayor de drenaje venoso del bazo.

Cuando se secciona, la superficie de corte de un bazo normal recién extirpado es finamente granulosa y con predominio de un color rojo oscuro, aunque también contiene nódulos blanquecinos distribuidos en toda su extensión. Esta observación refleja a simple vista la microestructura del bazo. El parénquima se integra con dos elementos principales: la pulpa roja, que constituye alrededor de 75% del volumen total del órgano, y la pulpa blanca (fig. 34-3). En la unión entre las pulpas roja y blanca se encuentra la zona marginal estrecha.

La sangre penetra en la pulpa roja a través de cordones hechos de fibroblastos y fibras reticulares que contienen muchos macrófagos, pero no poseen revestimiento endotelial. La sangre pasa después de estos cordones “abiertos” a senos venosos, rodeados y separados por el mismo retículo, y al final la sangre pasa a tributarias de la vena esplénica. Los conocimientos de la microanatomía de dichos senos han permitido conocer la función de filtración mecánica del bazo. A diferencia de los cordones de la pulpa roja, los senos de ésta se encuentran revestidos de células endoteliales; tales células contienen fibras peculiares de “tensión” que conectan las células endoteliales y que contienen filamentos de actina y otros similares a miosina capaces de tener una acción deslizante. Una vez activados, dichos filamentos generan “hendiduras” o huecos entre las células endoteliales a través de las cuales pasa la sangre desde los cordones.¹¹ Los eritrocitos viejos que tienen membranas más rígidas “quedan apiñados” en su intento de pasar al interior del seno y son fagocitados por macrófagos dentro de la pulpa roja.¹²

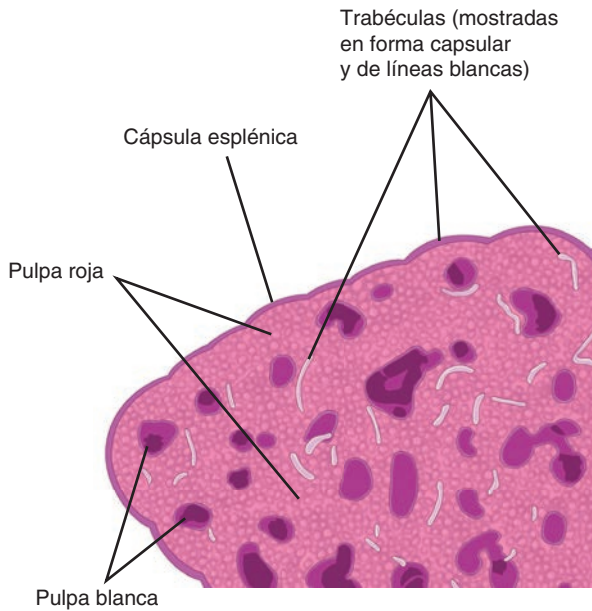


Figura 34-3. Arquitectura esplénica. (Utilizada con autorización de Ivan George, University of Maryland School of Medicine.)

La pulpa roja, por lo mencionado, constituye un sistema de filtración dinámico que permite a los macrófagos eliminar microorganismos, restos celulares, complejos antígenos/anticuerpos y eritrocitos viejos, de la circulación.

En torno a los milímetros terminales de las arteriolas esplénicas, la adventicia natural del vaso se reemplaza con una *vaina linfática perivascular*, formada por linfocitos T y agregados intermitentes de linfocitos B o folículos linfoides. Cuando se estimulan de manera antigénica los folículos fungen como centros de proliferación de linfocitos y desarrollan centros germinales que muestran regresión una vez que remite el estímulo o la infección. Esta pulpa blanca está conformada por nódulos que en condiciones normales miden ≤ 1 mm, pero pueden alcanzar varios centímetros al coalescer, como ocurre en ciertos trastornos linfoproliferativos. En la unión entre las pulpas blanca y roja se encuentra la zona marginal, en la que están agregados los linfocitos de modo más laxo.

La zona marginal, además de servir como área de tránsito, posee su población peculiar de células. En particular en ella residen dos tipos específicos de macrófagos que son los de la zona marginal y los macrófagos metalofílicos de la misma zona. Los primeros intervienen de forma importante en el “señalamiento” y eliminación de algunos patógenos bacterianos; se ha demostrado que estos últimos son los productores principales de interferones A y B en respuesta a una “carga viral”.¹¹

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

El bazo está contenido dentro de una cápsula de 1 a 2 mm de grosor. En los seres humanos es abundante en colágeno y posee algunas fibras de elastina. Muchos mamíferos tienen cápsulas y trabéculas esplénicas con células de músculo liso en abundancia, que se contraen por estimulación autónoma para expulsar grandes volúmenes de sangre almacenada hacia la circulación general. Estos órganos suelen describirse como bazos de almacenamiento. En cambio, en los seres humanos, la cápsula y las trabéculas esplénicas contienen muy pocas (o nulas) células de músculo liso.

El bazo recibe un flujo sanguíneo total aproximado de 250 a 300 ml/min. La sangre fluye a través de arterias que disminuyen en calibre de manera gradual hasta las arteriolas, atraviesa la pulpa blanca, cruza la zona marginal y penetra en la pulpa roja. A partir

de ese punto, el ritmo de flujo a través del bazo puede variar en grado considerable. Estudios en animales en los que se midieron los tiempos de tránsito de sangre marcada con isótopos a través del bazo revelaron tres velocidades de flujo distintas. Desde hace mucho se reconoce que los seres humanos tienen una circulación rápida o cerrada (con paso directo de la sangre de las arteriolas a los senos venosos) y también una circulación más lenta o abierta. La mayor parte de la función de filtración del bazo depende de la circulación lenta. En la circulación abierta se filtra sangre por el espacio reticular y los cordones esplénicos y llega a los senos a través de grietas o hendiduras en el recubrimiento celular endotelial. Al fluir la sangre hacia dentro y fuera de los senos venosos a través de esas hendiduras, se expone a un contacto extenso con los macrófagos esplénicos. Ellos son encargados de la respuesta inmunitaria innata del bazo que ocurre más bien dentro de la zona marginal. La pulpa blanca, a diferencia de ello, interviene sólo en la inmunidad adaptativa.

También puede haber un contacto adherente temporal y único entre las células sanguíneas y los componentes del cordón esplénico, ya que el plasma no se retarda de manera similar durante su paso a través de estos espacios. Una prueba adicional de la desaceleración selectiva del flujo de células sanguíneas comparada con el flujo del plasma consiste en que la concentración de eritrocitos (hematócrito) en el bazo es dos veces mayor que en la circulación general. Es probable que durante este proceso de contacto con los macrófagos esplénicos tenga lugar la eliminación de desechos celulares y glóbulos rojos envejecidos.¹⁴

No se comprende bien el mecanismo por el que el bazo elimina inclusiones eritrocíticas, como los cuerpos de Heinz (hemoglobina intracelular alterada), sin haber lisis celular al momento que pasan los eritrocitos a través de él. El bazo es el principal sitio de depuración de eritrocitos dañados o envejecidos de la sangre, y además participa en la eliminación de leucocitos y plaquetas anormales. Durante los 120 días de su ciclo de vida, el eritrocito permanece un mínimo de dos días secuestrado en el bazo. Cada día se eliminan alrededor de 20 ml de eritrocitos envejecidos. Algunas pruebas sugieren que a medida que envejecen algunos antígenos no detectados antes en su superficie pueden unirse a autoanticuerpos en la circulación; a continuación, los macrófagos se unen a los anticuerpos e inician la fagocitosis. También es muy probable que los eritrocitos se dañen al transcurrir el tiempo por efecto de los múltiples pasos a través del bazo, a la vez que por el tránsito lento en el medio congestionado y relativamente hipóxico y ácido de los cordones esplénicos.

El bazo también actúa como un sitio extramedular (médula roja) para hematopoyesis, cuando es necesario. Otra función que desempeña es reciclar el hierro. Los eritrocitos en gran número son destruidos en el interior de vasos de todo el cuerpo. La hemoglobina liberada queda unida a la haptoglobina que al final es retirada de la circulación por el bazo.¹⁵

El bazo desempeña una función vital aunque a veces no indispensable en las defensas del hospedador, que se manifiesta por la supervivencia sana de personas a las que se extirpó dicho órgano. Las respuestas inmunitarias innata y adaptativa (divididas históricamente en inmunidad mediada por células y por humores) ocurren dentro del bazo.

Además de las actividades antes comentadas de los macrófagos en la zona marginal, los linfocitos B de dicha zona detectan patógenos circulantes y reaccionan con rapidez para diferenciarse en plasmacitos productores de inmunoglobulina M (IgM) o para actuar como células presentadoras de antígeno (APC, *antigen-presenting cells*) que facilitan la eliminación y la destrucción de patógenos.

Un elemento básico para el inicio de una respuesta inmunitaria adaptativa es la penetración de las APC en la pulpa blanca. En ese momento son presentados los antígenos a centros inmunocom-

petentes dentro de los folículos linfoides; ello induce la elaboración de inmunoglobulinas (predominantemente IgM). Después del estímulo antigénico, la respuesta aguda a base de IgM hace que se liberen anticuerpos opsonizantes desde la pulpa blanca del bazo. La eliminación del antígeno se facilita por los sistemas reticuloendoteliales del bazo y el hígado.

La estructura y la inmunofisiología de la pulpa blanca son muy similares a las de los ganglios linfáticos, y la diferencia más notable es que el material penetra en el ganglio linfático por la linfa, en tanto que llega a la pulpa blanca, por la sangre.¹⁶

El bazo también produce las opsoninas, tuftsin y properdina. Los monocitos circulantes que se convierten en macrófagos fijos en la pulpa roja son los que determinan la actividad fagocítica notable del bazo.

Al parecer, el bazo también es una fuente principal de la proteína properdina, un elemento importante en el inicio de la vía alternativa de activación del complemento. El sistema reticuloendotelial esplénico está más capacitado que el hepático para eliminar de la circulación bacterias que se sometieron a una escasa o inadecuada opsonización. Las bacterias encapsuladas se ajustan a este perfil y de ahí el riesgo que implican para un paciente asplénico los neumococos y *Haemophilus influenzae*. Es posible que dentro de la cascada del complemento exista capacidad fisiológica suficiente para soportar la pérdida de la producción de tuftsin y properdina sin incrementar la vulnerabilidad del sujeto después de una esplenectomía.¹⁷⁻¹⁹

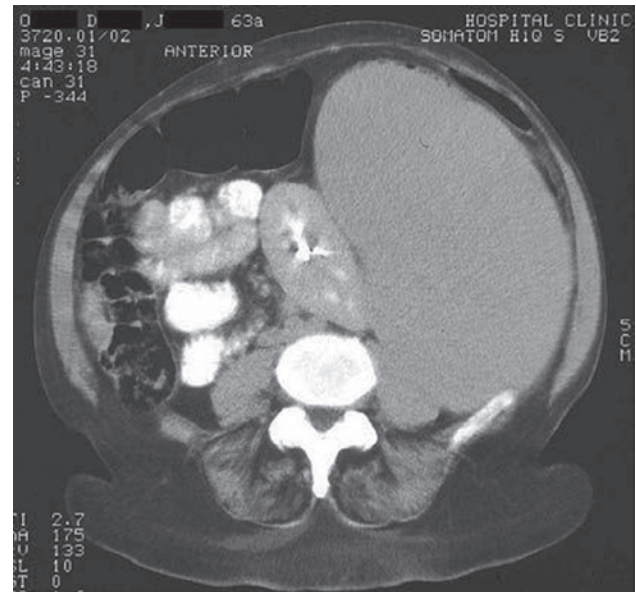
En enfermos que padecen trastornos hemolíticos crónicos, puede hipertrofiarse de manera permanente el tejido esplénico. En ocasiones se distienden los espacios reticulares de la pulpa roja por macrófagos repletos con los productos de la destrucción de eritrocitos, y puede presentarse esplenomegalia. Es importante distinguir entre la *esplenomegalia* y el *hiperesplenismo*, dos términos similares, pero distintos que es indispensable comprender cuando se revisa la patología esplénica. La *esplenomegalia* se refiere sólo al crecimiento anormal del bazo. Se describe a la esplenomegalia **2▶** en términos variables dentro de la literatura quirúrgica como *moderada, masiva e hiperesplenomegalia* lo cual refleja falta de consenso. Sin embargo, muchos aceptan que *esplenomegalia* denota la presencia de un órgano que pesa ≥ 500 g, que tiene una longitud promedio ≥ 15 cm o que posee ambas características.

En forma similar, no hay definición consensuada de esplenomegalia *masiva*, pero se le ha descrito como el bazo que pesa > 1 kg en su masa o tiene > 22 cm de longitud (fig. 34-4).⁶ Se piensa que el bazo que puede ser palpado por debajo del borde costal izquierdo tiene como mínimo el doble de su tamaño normal, con un peso calculado de 750 g.²⁰

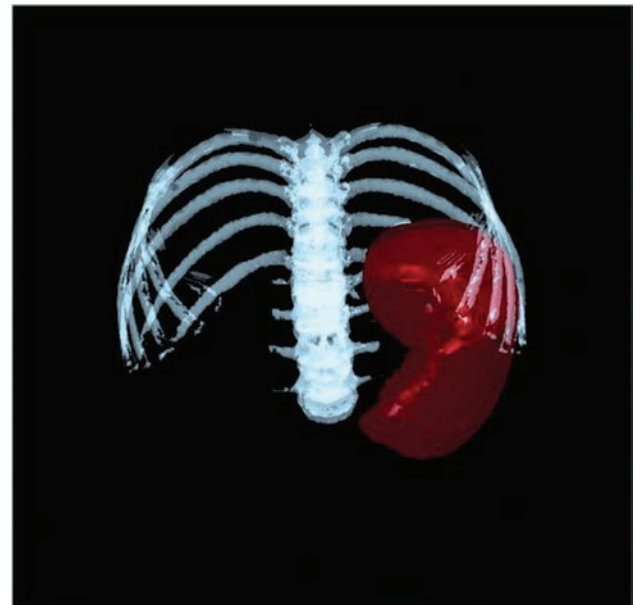
No existe un estándar único de aceptación general, pero la mayoría aceptaría que una masa *ex vivo* > 1 kg o una longitud de extremo a extremo > 15 cm califican como esplenomegalia. El hiperesplenismo a menudo se encuentra en presencia de esplenomegalia, pero no son sinónimos. El hiperesplenismo se define como la presencia de una o más citopenias en relación con una médula ósea con función normal.

Los trastornos que causan hiperesplenismo pueden clasificarse en: a) padecimientos en los que la mayor destrucción de eritrocitos anormales ocurre en un bazo intrínsecamente normal (p. ej., anemias hemolíticas), o b) trastornos primarios del bazo que propician un incremento del secuestro y la destrucción de eritrocitos normales (como las enfermedades infiltrativas). **3▶**

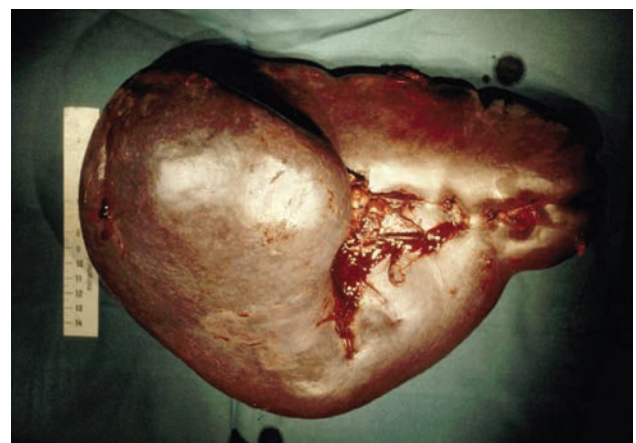
Los ciclos de vida de los elementos celulares de la sangre humana varían mucho. La vida media normal de un neutrófilo en la circulación es de casi 6 h. Aún no se establece bien la función del bazo en la depuración normal de neutrófilos. Es obvio que el hiperesplenismo puede causar neutropenia por secuestro de leucocitos normales o eliminación de los anormales. Por otra parte, las plaquetas suelen sobrevivir en la circulación 10 días. En circunstan-



A



B



C

Figura 34-4. Esplenomegalia. **A.** Tomografía computarizada (CT). **B.** Reconstrucción tridimensional de la tomografía computarizada. **C.** Pieza posoperatoria.

cias normales, una tercera parte del fondo común total de plaquetas sufre secuestro en el bazo. Puede presentarse trombocitopenia por secuestro excesivo de plaquetas y destrucción esplénica acelerada de ellas. La esplenomegalia puede provocar el secuestro hasta de 80% del fondo común plaquetario. El bazo también contribuye a la alteración inmunitaria de plaquetas, que conduce a la trombocitopenia sin esplenomegalia (p. ej., púrpura trombocitopénica idiopática o ITP [*idiopathic thrombocytopenic purpura*]).²¹

Las funciones inmunitarias del bazo son consistentes con las de otros órganos linfoides. Es un sitio de presentación de antígenos de origen sanguíneo y el inicio de las actividades de los linfocitos T y B que participan en reacciones inmunitarias humorales y celulares. La alteración de la función inmunitaria esplénica da lugar a la producción de anticuerpos, con destrucción resultante de células hemáticas.

Aunque el bazo contribuye al proceso de maduración de los eritrocitos, en los seres humanos adultos existen pocas pruebas de una función hematopoyética normal. El bazo ejerce una función menor en la hematopoyesis del feto humano durante el cuarto mes, y puede haber una reactivación en la infancia si la médula ósea no cubre las necesidades hematológicas. En adultos con trastornos mieloproliferativos se observa hematopoyesis esplénica, de la que derivan eritrocitos anormales. Además, en respuesta a algunas anemias, diversos elementos de la pulpa roja asumen función hematopoyética.

IMAGENOLÓGIA PARA LA VALORACIÓN DEL TAMAÑO Y LA PATOLOGÍA

Antes de la cirugía es esencial la planificación y la valoración minuciosa de detalles anatómicos y del estado funcional del bazo. Es importante considerar en forma especial en el preoperatorio a los pacientes con esplenomegalia, porque los métodos con mínima invasión son más difíciles a medida que el bazo tiene mayor tamaño. Otras indicaciones para estudios imagenológicos del bazo incluyen traumatismo, estudios del dolor en el cuadrante superior izquierdo, identificación de lesiones esplénicas como tumores, quistes y abscesos, y orientación para métodos percutáneos.^{22,23}

Los estudios imagenológicos del bazo en el preoperatorio se realizan más bien para tener un conocimiento preciso del volumen del órgano, para confirmar y corroborar la esplenomegalia, y también para descartar cualquier gran lesión en dicho órgano que pudiera modificar el plano de ablación quirúrgica. También es importante la identificación de la presencia de bazos accesorios en el entorno preoperatorio, aunque la ausencia de tejido accesorio en estudios imagenológicos no debe ser obstáculo para que se haga una investigación transoperatoria minuciosa.

Las guías de la *European Association for Endoscopic Surgery* sugieren realizar estudios imagenológicos en el preoperatorio en todos los pacientes.²⁰ Algunas de las modalidades más comunes son la ecografía y la tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) que permiten cuantificar el tamaño y el volumen del bazo. Si se desea, puede calcularse el volumen del bazo con una fórmula del volumen de una elipsoide prolada: Volumen (ml) = Longitud (cm) × Anchura (cm) × Altura (cm) × 0.52.⁴³ Otros estudios imagenológicos, a pesar de que no se usan con frecuencia, incluyen medicina nuclear y resonancia magnética (MRI).

Ecografía

La ecografía es la forma de obtener imágenes esplénicas que implica menos penetración corporal. Es rápida y fácil de realizar, y no expone al paciente a radiación ionizante. A menudo es la primera modalidad imagenológica que se aplica al bazo durante la valoración y reanimación del paciente traumatizado, aunque persisten las dudas sobre su sensibilidad y especificidad.^{24,25} En un

entorno electivo como las situaciones con fines diagnósticos sistemáticos o la planificación preoperatoria, constituye la modalidad menos cara, y la sensibilidad de la ecografía para detectar lesiones en la contextura del bazo puede ser alta en manos expertas.²⁶

Al explorar un bazo normal, es imposible diferenciar entre la pulpa roja y la blanca y hay que visualizar una ecotextura acústica homogénea. Durante el estudio Doppler se puede identificar el libre tránsito de la arteria y la vena esplénicas. La anatomía de la arteria esplénica se ha clasificado en dos perfiles: distribuida y magistral. Dicha variabilidad en la distribución vascular visualizada por la técnica Doppler asume importancia cuando hay que pensar en la realización de esplenectomía parcial.

Los procedimientos percutáneos dirigidos por ecografía en casos de trastornos esplénicos (p. ej., aspiración de quiste, biopsia), antes evitados por el riesgo de hemorragia y otras complicaciones, ahora se realizan con mayor frecuencia, conforme se demuestra cada vez más la seguridad de estos procedimientos.^{22,23}

Tomografía computarizada

Con la CT se logra un alto grado de resolución y detalle del parénquima, de los vasos y de la relación del bazo con estructuras vecinas. La CT actual está más automatizada, por lo que depende menos del operador que la ecografía y esto la hace una modalidad imagenológica preferida. La CT se ha convertido en una herramienta invaluable en la valoración y tratamiento del paciente con traumatismos cerrados, y ahora hay sistemas de calificación estandarizada para traumatismo esplénico basados en imágenes por CT que ayudan a tomar las decisiones terapéuticas.²⁷ En casos no traumatológicos, la CT es muy útil para valorar la esplenomegalia; para identificar lesiones sólidas y quísticas, y para guiar procedimientos percutáneos.³ El uso de material de contraste yodado mejora la claridad diagnóstica de las imágenes esplénicas por CT, aunque a costa de riesgos pequeños, pero reales, de daño renal o reacción alérgica.

La reconstrucción tridimensional después de CT puede ser útil para anticipar la dificultad de la técnica y seleccionar la mejor vía quirúrgica: abierta o por laparoscopia.^{29,30}

El aspecto del tejido esplénico normal con una CT sin medio de contraste es la atenuación uniforme del parénquima. Si el método incluye material de contraste el aspecto del bazo depende en gran medida del momento en que se administró el medio de contraste en bolo intravenoso. Dadas las velocidades diferentes de flujo a través de la pulpa roja y la blanca, el aspecto del bazo es de intensificación heterogénea en el primer minuto de haber comenzado la administración intravenosa del medio de contraste. La frecuencia de tales artefactos aumenta conforme lo hace la edad del paciente. Cuando se valora al sujeto en busca de un absceso esplénico se considera la CT con medio de contraste.^{28,43}

La volumetría CT tridimensional es una modalidad nueva que mide el volumen del bazo; puede brindar algún beneficio para la planificación técnica de casos muy difíciles en que hay esplenomegalia. Los datos de una revisión retrospectiva reciente de sujetos a quienes se practicó esplenectomía por laparoscopia, quienes antes de la operación fueron sometidos a volumetría por CT, señalaron un índice mayor de conversión (a método abierto) cuando el bazo tenía más de 2 700 ml de volumen.²⁹ La información puede facilitar la planificación preoperatoria para seleccionar a los pacientes que pueden beneficiarse de la cirugía laparoscópica con asistencia manual o la vía abierta.⁹⁷

Radiografía simple

Rara vez se usa una radiografía para obtener imágenes esplénicas primarias. Las radiografías simples pueden aportar un esbozo indirecto del bazo en el cuadrante superior izquierdo o sugerir esplenomegalia si revelan desplazamiento de las estructuras llenas con aire adyacentes (p. ej., estómago o ángulo esplénico del colon). Las

radiografías simples también pueden mostrar calcificaciones esplénicas, que a menudo se relacionan con esplenomegalia, pero por lo demás son un dato inespecífico. Las calcificaciones esplénicas sugieren diversos procesos benignos, neoplásicos o infecciosos que incluyen flebolitos, aneurisma de la arteria esplénica, cambios por drepanocitosis, tumores (p. ej., hemangioma, hemangiosarcoma, linfoma), equinococosis o tuberculosis.²⁶

Imágenes por resonancia magnética

Aunque la MRI ofrece un detalle y versatilidad excelentes del abdomen, es más costosa que la CT o la ecografía y no ofrece una ventaja evidente para las imágenes primarias del bazo. La MRI pueden ser un complemento valioso de las técnicas imagenológicas más usuales cuando se sospecha enfermedad esplénica, pero aún no hay un diagnóstico definitivo.^{26,28}

Las características de la señal de resonancia magnética (MR) propias del bazo dependen de la proporción relativa entre las pulpas roja y blanca y la relación del momento de la administración intravenosa del material de contraste en bolo y el momento en el que se generan las imágenes. En términos generales, el bazo aporta una señal homogénea de resonancia en las imágenes sin medio de contraste; cuando se usa medio de contraste el bazo muestra una intensificación heterogénea durante la fase arterial de la intensificación con dicha sustancia.

Angiografía

La *angiografía del bazo* a menudo denota el estudio arterial con penetración y cuando se combina con la embolización de la arteria esplénica (SAE, *splenic arterial embolization*) terapéutica posee múltiples aplicaciones de este procedimiento: localización y tratamiento de hemorragia en individuos con traumatismos y escogidos;³¹ aplicación de diversos tratamientos en individuos con cirrosis, hipertensión porta izquierda o en sujetos con trasplante;³² y como complemento (o como un punto más controvertido, como alternativa) de la esplenectomía para tratar hemopatías como ITP o hiperesplenismo.³³ También es práctica común aunque no unánime la SAE preoperatoria o transoperatoria para la esplenectomía planificada. En los últimos cinco años se han publicado escasos datos prospectivos sobre la SAE preoperatoria.³⁴ Con dicha técnica se busca no sólo facilitar la operación sino tal vez contar con una vía laparoscópica en pacientes cuyo bazo fue considerado como demasiado grande para ablación por laparoscopia o que no era susceptible de ser sometido a dicho método. Se han publicado reportes sobre el éxito limitado en el uso de SAE parcial como alternativa a la esplenectomía terapéutica en la ITP crónica.³⁵ Sus detractores argumentan que la mayor necesidad de analgésicos y la estancia más prolongada en el hospital antes de la operación, la posibilidad de pancreatitis y los riesgos bien descritos de la arteriografía de penetración corporal contrarrestan cualquier beneficio supuesto de la SAE preoperatoria.

Imágenes nucleares

La radiocentelleografía con coloide de azufre y ^{99m}Tc demuestra la localización y tamaño del bazo. Puede ser muy útil para localizar bazos accesorios después de la esplenectomía fallida por ITP y hace poco se demostró su utilidad para diagnosticar la esplenosis.^{36,37} Por desgracia, no se ha demostrado un beneficio concluyente en el resultado para las imágenes con tecnecio antes de la esplenectomía.^{38,39} Al abordar enfermedades de secuestro plaquetario por medio del gammagrama con plaquetas autólogas marcadas con indio (ILAPS, *indium labeled autologous platelet scanning*) se muestra si en el bazo, el hígado o ambos órganos predomina el secuestro de trombocitos; dicho punto asume importancia para decidir si el paciente se beneficiará o no de la esplenectomía. El ILAPS es una modalidad imagenológica nuclear en que se introducen las plaquetas autólogas al paciente después de “marcarlas” *ex vivo*. La gammagrafía ulterior demuestra el sitio de secuestro

y eliminación plaquetaria. Se ha planteado que los pacientes con secuestro puramente esplénico (o predominantemente) identificado por ILAPS muy probablemente reaccionarán mejor a la esplenectomía, que quienes tienen perfiles hepáticos, mixtos o difusos.³³

Una aplicación nueva del gammagrama esplénico es la posibilidad de que sea un método no penetrante para diagnosticar esteatohepatitis no alcohólica (NASH, *nonalcoholic steatohepatitis*). La NASH que puede culminar en cirrosis a veces es consecuencia de esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD, *nonalcoholic fatty liver disease*), que es la causa más común de dicho problema. Con la prevalencia cada vez mayor de obesidad en Estados Unidos se ha vuelto más prevalente la NAFLD.¹² El diagnóstico de evolución de NAFLD a NASH depende de una valoración histológica de tejido obtenido para biopsia de hígado. Se han señalado características peculiares de NASH y entre ellas están el vínculo con esplenomegalia, situación que no se observa en grado semejante en NAFLD.¹⁰

Además, la proporción de captación de hígado/bazo valorada por gammagrama se modifica anticipadamente en sujetos con NASH. La proporción hígado/bazo disminuye de manera significativa en sujetos con NASH, pero no en quienes no tienen dicha entidad patológica, lo cual ha hecho que algunos autores concluyan que el gammagrama con ^{99m}tecnecio/fitato es un instrumento fiable para diferenciar entre NASH y NAFLD.⁴⁰

INDICACIONES PARA ESPLENECTOMÍA

La esplenectomía tiene capacidad terapéutica contra muy diversas entidades que se dividen en las categorías generales siguientes: a) benignas, que incluyen trastornos de los eritrocitos, hemoglobinopatías y plaquetopatías; b) malignas, que incluyen trastornos leucocíticos y de médula roja (enfermedades mieloproliferativas), y c) otras, que abarcan quistes y tumores, infecciones y abscesos, rotura del bazo; y otros trastornos y lesiones (cuadro 34-1).

En general, la indicación más frecuente para la esplenectomía es el traumatismo al bazo, ya sea un traumatismo externo (cerrado o penetrante) o una lesión yatrógena (p. ej., durante procedimientos quirúrgicos por otras razones). La lesión transoperatoria inadvertida al bazo en el paciente no traumatizado se describe en una sección ulterior. El tratamiento de la lesión esplénica en el paciente traumatizado queda fuera del campo de este capítulo. La ITP es la indicación más común para esplenectomía en casos electivos.

Trastornos benignos

Trastornos de los eritrocitos

Congénitos

Esferocitosis hereditaria. La esferocitosis hereditaria (HS, *hereditary spherocytosis*) se debe a una disfunción o deficiencia hereditaria de una de las proteínas de la membrana de los eritrocitos (*spectrina*, *anquirina*, *proteína de banda 3* o *proteína 4.2*). El efecto es pérdida de la estabilidad de la bicapa lipídica de la membrana, que permite la liberación patológica de lípidos de membrana. El eritrocito asume una forma más esférica y menos deformable, y los esferocitos quedan secuestrados en el bazo, donde se destruyen. Esto causa anemia hemolítica; de hecho, la HS es la forma más frecuente de anemia hemolítica para la que está indicada la esplenectomía. La HS se hereda sobre todo en forma autosómica dominante; la prevalencia calculada en poblaciones occidentales es de uno en 5 000.⁴¹⁻⁴³

Los enfermos con las formas típicas de HS pueden tener ictericia leve. En el examen físico se reconocen muchas veces esplenomegalia. El examen de laboratorio muestra anemia de grado variable: es posible que los individuos con las formas leves de la enfermedad no tengan anemia; en sujetos con las variedades graves los valores de la hemoglobina son tan bajos como 4 a 6 g/100 ml. De manera característica, el volumen corpuscular medio es bajo a

Cuadro 34-1

Indicaciones para esplenectomía y respuesta esperada en varias enfermedades y trastornos

ENFERMEDAD/TRASTORNO	INDICACIONES PARA ESPLENECTOMÍA	RESPUESTA A LA ESPLENECTOMÍA
Esferocitosis hereditaria	Anemia hemolítica, transfusiones recurrentes, úlceras intratables en piernas	Mejora o elimina la anemia
Eliptocitosis hereditaria	Participación limitada de la esplenectomía	—
Deficiencia de cinasa de piruvato	Sólo en casos graves, transfusiones recurrentes	Menor necesidad de transfusiones, sólo paliativa
Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	Ninguna	—
Anemia hemolítica autoinmunitaria con anticuerpos calientes	Falla del tratamiento médico (esteroide)	Índice de respuesta 60 a 80%, recurrencias frecuentes
Drepanocitosis	Antecedente de crisis por secuestro agudo, síntomas de infarto esplénico (considerar colecistectomía concurrente)	Paliativo, respuesta variable
Talasemia	Requerimientos excesivos de transfusión, esplenomegalia o infarto sintomáticos	Disminuye necesidades de transfusión, alivia síntomas
Leucemia mieloide aguda (AML)	Esplenomegalia sintomática intolerable	Alivio de dolor abdominal y saciedad temprana
Leucemia mieloide crónica	Esplenomegalia sintomática	Alivio de dolor abdominal y saciedad temprana
Leucemia mielomonocítica crónica	Esplenomegalia sintomática	Alivio de dolor abdominal y saciedad temprana
Trombocitopenia esencial	Sólo para enfermedad avanzada (o sea, transformación a metaplasia mieloide o AML) con esplenomegalia sintomática grave	Alivio de dolor abdominal y saciedad temprana
Policitemia verdadera	Sólo para enfermedad avanzada (o sea, transformación a metaplasia mieloide o AML) con esplenomegalia sintomática grave	Alivio de dolor abdominal y saciedad temprana
Mielofibrosis (metaplasia mieloide agnógena)	Esplenomegalia sintomática grave	76% de respuesta clínica a un año; riesgo alto de complicaciones hemorrágicas, trombóticas e infecciosas (26%)
Leucemia linfocítica crónica	Citopenias y anemia	Índice de respuesta de 75%
Enfermedad de Hodgkin	Estadificación quirúrgica de algunos casos	—
Linfoma no Hodgkin	Citopenias, esplenomegalia sintomática	Mejoría en los valores de biometría hemática, alivio de síntomas
Púrpura trombocitopénica idiopática	Falla del tratamiento médico, enfermedad recurrente	Índice de 75 a 85% de respuesta a largo plazo
Púrpura trombocitopénica trombótica	Requerimiento excesivo de plasmaféresis	Casi siempre curativa
Abscesos esplénicos	Tratamiento de elección	Curativa
Quistes parasitarios sintomáticos	Tratamiento de elección	Curativa, precaución para no derramar el contenido del quiste
Quistes no parasitarios sintomáticos	Esplenectomía parcial para quistes pequeños; para quistes grandes, retirar la cubierta	Curativa
Enfermedad de Gaucher	Hiperesplenismo	Mejora las citopenias; no corrige la enfermedad subyacente
Enfermedad de Niemann-Pick	Esplenomegalia sintomática	Mejora síntomas; no corrige la enfermedad subyacente
Amiloidosis	Esplenomegalia sintomática	Mejora síntomas; no corrige la enfermedad subyacente
Sarcoidosis	Hiperesplenismo o esplenomegalia sintomática	Mejora síntomas y citopenias; no corrige la enfermedad subyacente
Síndrome de Felty	Neutropenia	Índice de respuesta duradera de 80%
Aneurisma de la arteria esplénica	La esplenectomía es mejor para lesiones distales cercanas al hilio esplénico	Curativa
Hipertensión portal	Hipertensión portal o hipertensión del lado izquierdo por trombosis de la vena esplénica	Paliativa

normal o apenas menor. Una concentración de hemoglobina corpuscular media elevada, combinada con aumento de la amplitud de distribución de los eritrocitos, es un excelente factor pronóstico para detección. Otros indicadores de laboratorio de HS incluyen los que aportan datos de destrucción rápida de eritrocitos, e incluyen recuento elevado de reticulocitos, aumento de lactato deshidrogenasa e incremento de la bilirrubina no conjugada. En el frotis de sangre periférica se observan con facilidad esferocitos.

Es importante valorar con gran cuidado los riesgos y los beneficios antes de practicar esplenectomía y colecistectomía, contra HS.⁴¹ Las indicaciones principales son la anemia hemolítica sintomática, el retardo del crecimiento, cambios esqueléticos, úlceras en piernas y tumores hematopoyéticos extramedulares en pacientes jóvenes. Si junto con la esferocitosis hay cálculos vesiculares habrá que extraer la vesícula, pero no se recomienda la extracción profiláctica de dicha víscera sin cálculos. En niños se recomienda la esplenectomía subtotal. A menudo se obtiene una mejoría clínica espectacular, a pesar de la hemólisis persistente, usualmente después de la esplenectomía en pacientes con enfermedad grave. Debido a que la HS puede afectar a niños, es importante programar con oportunidad la esplenectomía para reducir el riesgo relativamente bajo de septicemia generalizada después de la esplenectomía. Casi todos los expertos recomiendan posponer la operación hasta que el sujeto tenga entre cuatro y seis años, a menos que se aceleren la anemia y la hemólisis.⁴⁴

La eliptocitosis hereditaria (HE, *hereditary elliptocytosis*) amerita una descripción breve para distinguirla de la HS. Tanto la HS como la HE son alteraciones de la membrana eritrocítica causadas por defectos genéticos en las proteínas de la membrana. Con el defecto de la HE, el eritrocito se alarga mientras circula, por lo que se secuestran o destruyen muchos menos eritrocitos cuando pasan por el parénquima esplénico. A menos que se afecte > 50% de los eritrocitos (una situación que permitiría el desarrollo de un síndrome clínico como HS), la HE puede considerarse inocua.

Deficiencias enzimáticas de los eritrocitos. Las deficiencias enzimáticas de los eritrocitos que se acompañan de anemia hemolítica pueden clasificarse en dos grupos: las que participan en las vías glucolíticas, como la deficiencia de piruvato cinasa (PK) y las deficiencias de las enzimas necesarias para conservar una relación alta del glutatión reducido con el oxidado en los eritrocitos, protegiéndolos del daño oxidativo, como la deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).⁴⁵

Deficiencia de piruvato cinasa. Es el déficit enzimático más común de los eritrocitos que causa anemia hemolítica crónica congénita.⁴⁵ Su fisiopatología no está bien definida. La deficiencia de PK afecta a personas en todo el mundo, con una ligera preponderancia en descendientes del norte de Europa o de chinos. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad varían mucho, desde la anemia grave dependiente de transfusiones hasta la anemia leve bien compensada en adolescentes y adultos. El diagnóstico se establece con una prueba de detección o al encontrar mutaciones específicas en el DNA complementario o a nivel genómico. Es común la esplenomegalia y en casos graves la esplenectomía puede resolver la necesidad de transfusiones.⁵ Al igual que en otros trastornos que ocasionan anemia hemolítica en niños, si es posible debe posponerse la esplenectomía cuando menos hasta los cuatro años de edad para reducir el riesgo de infección posterior a la esplenectomía.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La deficiencia enzimática de los eritrocitos más frecuente es la de G6PD. Su prevalencia es mucho mayor que la deficiencia de PK, hay > 400 millones de personas afectadas en todo el mundo, aunque la mayoría presente sólo riesgos de salud moderados sin disminución de la longevidad.⁴⁶ Las manifestaciones clínicas (anemia hemolítica

crónica, episodios hemolíticos intermitentes agudos o ausencia de hemólisis) dependen de la variante de deficiencia de G6PD. La base del tratamiento es la omisión de fármacos que desencadenan la hemólisis en pacientes con esta deficiencia enzimática. Se administran transfusiones en caso de anemia sintomática. El criterio convencional es que la esplenectomía no está indicada en esta enfermedad, y es cierto que casi todos los pacientes con deficiencia de G6PD no requieren o no se benefician con la esplenectomía. Sin embargo, un reporte describió un pequeño conjunto de casos de seis pacientes con deficiencia sintomática de G6PD que tenían anemia hemolítica grave y necesitaban transfusión; se confirmó que todos tenían una mutación común en el exón 10. Todos se sometieron a esplenectomía. Se obtuvo respuesta completa en cuatro pacientes (se eliminó la necesidad de transfusión) y respuesta parcial en uno más (se redujo el requerimiento de transfusión); no se presentaron datos de seguimiento del paciente restante. Este estudio indica que para un grupo bien seleccionado de pacientes con anemia hemolítica atribuible a deficiencia de G6PD, la esplenectomía puede ser provechosa, aunque deben reunirse más datos antes de poder hacer tal recomendación.⁴⁶

Adquirida

Anemia hemolítica autoinmunitaria con anticuerpos en caliente. Las anemias hemolíticas autoinmunitarias (AIHA, *autoimmune hemolytic anemias*) se caracterizan por la destrucción de eritrocitos, cuya vida se acorta por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra los antígenos eritrocíticos. La AIHA se clasifica como primaria o secundaria, con base en la identificación de alguna causa subyacente, como una enfermedad o toxina. La AIHA también se clasifica como “tibia” y “fría”, según la temperatura en la que los anticuerpos ejercen su efecto.⁴⁷ En la enfermedad por aglutinina fría son poco comunes los síntomas graves y casi nunca está indicada la esplenectomía; por lo tanto, esta enfermedad no se describe más en esta sección. Sin embargo, la AIHA por anticuerpos en caliente tiene consecuencias clínicas con las que el cirujano debe familiarizarse.

Aunque la AIHA con anticuerpos en caliente ocurre sobre todo en la madurez, puede afectar a personas de todas las edades. Este trastorno es más frecuente en las mujeres y casi la mitad de los casos es idiopática. La presentación clínica puede ser aguda o gradual. Los datos clínicos incluyen ictericia leve y signos y síntomas de anemia. En 30 a 50% de los pacientes se observa esplenomegalia. En ocasiones en esos casos es posible palpar el bazo durante la exploración física. El diagnóstico se basa en demostrar hemólisis, indicada por anemia, reticulocitosis y productos de la destrucción de eritrocitos, que incluyen bilirrubina en sangre, orina y heces. Una prueba de Coombs directa positiva confirma el diagnóstico de AIHA y diferencia a ésta de sus otras variantes.

El tratamiento de la AIHA depende de su gravedad y naturaleza primaria o secundaria. La anemia sintomática grave amerita una atención pronta y a menudo se requiere transfusión de eritrocitos. Los corticoesteroides son la base del tratamiento de las variantes primarias y secundarias de la AIHA sintomática inestable. El tratamiento debe continuarse hasta que se observa una respuesta indicada por el aumento del hematócrito y disminución del recuento de reticulocitos, que se observa en el transcurso de tres semanas.

La respuesta clínica a la esplenectomía por AIHA varía y la evidencia de unas cuantas series de casos es contradictoria. Por ejemplo, una serie de 2004 refirió una respuesta favorable a la esplenectomía en pacientes con AIHA secundaria a leucemia linfocítica crónica,⁴⁸ mientras que series más recientes no observaron beneficio con la esplenectomía en pacientes con AIHA secundaria a lupus eritematoso sistémico o enfermedad inflamatoria intestinal.⁴⁹

Hay reportes de respuestas favorables a la esplenectomía en pacientes con AIHA por anticuerpos en caliente. Sin embargo, son más frecuentes las respuestas transitorias y al final, muchos pacientes presentan hemólisis de nuevo, a pesar de la esplenectomía.^{48,49} La decisión sobre la esplenectomía en el caso de la AIHA debe individualizarse luego de considerar con cuidado la anamnesis y de mantener una discusión franca con el paciente. Se le considera como tratamiento de tercera línea después de la ineficacia de corticosteroides o de la administración de anticuerpos contra CD20.⁵⁰

Hemoglobinopatías. La drepanocitosis es una anemia hemolítica crónica que resulta de la hemoglobina mutante de la anemia drepanocítica (HbS) dentro de los eritrocitos, que se hereda con patrón autosómico codominante. Las personas que heredan un gen *HbS* de un padre (heterocigoto) son portadores y quienes heredan un gen *HbS* de ambos padres (homocigoto) tienen anemia de células falciformes (drepanocitosis).⁵¹

La anomalía subyacente en la enfermedad de células falciformes es una mutación de adenina a timina en el sexto codón del gen de globina β , cuyo resultado es la sustitución del ácido glutámico por valina como sexto aminoácido de la cadena de globina β . Las cadenas β mutantes incluidas en el tetrámero de hemoglobina producen HbS. La HbS desoxigenada es insoluble, se polimeriza y toma la forma falciforme. La falta subsecuente de deformación de los eritrocitos, además de otros procesos, propicia la congestión microvascular, que puede conducir a trombosis, isquemia y necrosis hística. El trastorno se caracteriza por episodios intermitentes de dolor.

En un momento temprano del curso de la enfermedad ocurre el secuestro en el bazo, con la consiguiente esplenomegalia. En la mayoría de los enfermos ocurre tiempo después infarto del bazo y autoesplenectomía. Las indicaciones más frecuentes para esplenectomía en sujetos con enfermedad de células falciformes son crisis agudas de secuestro recurrentes, hipersplenismo y absceso esplénico. La ocurrencia de una crisis aguda mayor de secuestro, que se caracteriza por crecimiento rápido del bazo y colapso circulatorio, se considera una base suficiente para esplenectomía. La preparación preoperatoria incluye atención especial a la hidratación adecuada y evita la hipotermia.

La esplenectomía no afecta el proceso falciforme y el tratamiento de la anemia drepanocítica aún es en buena medida paliativo. Está indicado únicamente en casos de esplenectomía masiva o crisis de secuestro frecuentes. Los pacientes a menudo tienen asplenia funcional. Están indicadas las transfusiones para la anemia en episodios moderadamente graves del síndrome torácico agudo (es decir, un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax acompañado de nuevos síntomas, como fiebre, tos, producción de esputo o hipoxia), y antes de la esplenectomía. Los pacientes con apoplejía o una crisis grave tal vez requieran hidratación y exsanguinotransfusión, que puede llevarse a cabo en forma manual o mediante equipo automatizado de aféresis. La hidroxuurea es un fármaco quimioterapéutico oral que aumenta la hemoglobina fetal e interfiere con la polimerización de HbS y, en consecuencia, reduce el proceso de modificación falciforme.⁵²

Talasemia. *Talasemia* es un término que se usa para referirse a un grupo de trastornos hereditarios de la síntesis de hemoglobina, frecuentes en personas de ascendencia mediterránea, y se clasifican de acuerdo con la cadena de hemoglobina afectada (es decir, α , β o γ). Como grupo, las talasemias son las enfermedades genéticas más comunes originadas por el defecto de un gen aislado.^{53,54} Casi todas las variantes se heredan con patrón mendeliano recesivo de padres portadores asintomáticos; la incidencia del trastorno oscila entre 2.5 y 15% en el llamado cinturón de talasemia, que se extiende a lo largo de las costas del Mediterráneo, la Península Arábiga,

Turquía, Irán, India y en el sureste de Asia. No obstante, se encuentran talasemias en personas de todos los orígenes étnicos.⁵⁴

En todas las variantes, el defecto principal es la ausencia o disminución de producción de las cadenas de hemoglobina. Esta anomalía da lugar a dos consecuencias importantes: a) funcionamiento reducido de los tetrámeros de hemoglobina, que provoca hipocromía y microcitosis, y b) desequilibrio de la biosíntesis de las subunidades individuales α y β , que produce eritrocitos insolubles que no liberan oxígeno y pueden precipitarse con el envejecimiento celular. La producción menor de hemoglobina y el exceso de formación de subunidades de hemoglobina no apareadas contribuyen a la morbilidad y mortalidad relacionadas con la talasemia.

El diagnóstico de talasemia mayor (homocigota) se establece al demostrar anemia microcítica hipocrómica acompañada de eritrocitos deformados en forma aleatoria y otros que están nucleados (dianocitos) en frotis de sangre periférica.⁵ Los datos concurrentes incluyen recuentos elevados de reticulocitos y leucocitos. Dado que se requieren las cadenas α para formar hemoglobina fetal y del adulto, la talasemia α genera síntomas *in utero* o al nacer. En cambio, la talasemia β se torna sintomática a los cuatro a seis meses, ya que las cadenas β sólo participan en la síntesis de hemoglobina en adultos.

El espectro clínico de la talasemia es amplio. Los portadores heterocigotos de la enfermedad son casi siempre asintomáticos. Por otra parte, es típico que los homocigotos evidencien antes de los dos años de edad palidez, retraso del crecimiento, ictericia y tumefacción abdominal por crecimiento del hígado y el bazo. Otras características de la talasemia mayor incluyen úlceras resistentes al tratamiento en las piernas, crecimiento de la cabeza, infecciones frecuentes y necesidad de transfusiones sanguíneas constantes. Por lo regular, los sujetos que no se tratan mueren por anemia grave cuando son lactantes mayores o preescolares.⁵

El tratamiento de la talasemia consiste en transfusiones de eritrocitos para conservar la hemoglobina en > 9 mg/100 ml, además de la quelación parenteral intensiva con deferoxamina. Está indicada una esplenectomía en individuos con necesidades excesivas de transfusiones (> 200 ml/kg/año), molestia por esplenomegalia o infarto doloroso del bazo. Es esencial valorar de forma cuidadosa el riesgo y el beneficio de la esplenectomía. Los pacientes con talasemia tienen un riesgo elevado de hipertensión pulmonar después de la esplenectomía; todavía se investiga la causa precisa de esta secuela.⁵⁵ Es probable que dicho incremento de las complicaciones infecciosas se deba a la deficiencia inmunitaria concurrente, precipitada en buena medida por la sobrecarga de hierro que acompaña a la talasemia y las transfusiones. La incidencia demasiado alta de septicemia generalizada después de la esplenectomía en pacientes con talasemia llevó a algunos investigadores a considerar la esplenectomía parcial en los niños; hay reportes de cierto éxito para disminuir la mortalidad.⁵⁶ No obstante, la esplenectomía debe posponerse hasta después de los cuatro años de edad, a menos que sea indispensable.

Trastornos de las plaquetas

Púrpura trombocitopénica idiopática La púrpura trombocitopénica idiopática (ITP, *idiopathic thrombocytopenic purpura*), que también se conoce como púrpura trombocitopénica inmunitaria, es un trastorno autoinmunitario que se caracteriza por una cifra baja de plaquetas y hemorragias mucocutáneas y petequiales. La reducción de plaquetas se debe a su eliminación prematura, opsonizadas por autoanticuerpos IgG antiplaquetarios elaborados en el bazo. Esta eliminación tiene lugar a través de la interacción de autoanticuerpos plaquetarios con receptores Fc que se expresan en macrófagos hísticos, de manera predominante en el bazo y el hígado. La incidencia estimada de ITP es de 100 personas por millón cada año y alrededor de la mitad son niños.⁵⁷ La ITP de inicio en el

adulto y en la niñez es notablemente diferente en su curso clínico y tratamiento.

De manera característica, los individuos con ITP muestran petequias o equimosis, aunque algunos sufren hemorragias mayores desde el inicio. Estas últimas pueden aparecer en superficies mucosas en forma de sangrado gingival, epistaxis, menorragia, hematuria e incluso melena. Por lo regular, la gravedad de la hemorragia corresponde a la deficiencia de plaquetas: los pacientes con recuentos $> 50\ 000/\text{mm}^3$ presentan datos incidentales; los enfermos cuyos recuentos varían entre $30\ 000$ y $50\ 000/\text{mm}^3$ tienen casi siempre equimosis espontáneas; en quienes la concentración de plaquetas varía entre $10\ 000$ y $30\ 000/\text{mm}^3$ pueden observarse petequias o equimosis espontáneas, y los enfermos con recuentos $< 10\ 000/\text{mm}^3$ tienen el riesgo de hemorragias internas.⁵⁷ La incidencia de una hemorragia intracraneal mayor se aproxima a 1% y aparece pronto en el curso de la enfermedad. La duración de la hemorragia ayuda a diferenciar las formas de ITP agudas de las crónicas. En niños se identifica a una edad temprana (edad máxima alrededor de cinco años) con inicio súbito de petequias o púrpura por varios días a semanas después de una enfermedad infecciosa. En cambio, los adultos tienen una forma más crónica de la anomalía con inicio insidioso. En la ITP rara vez hay esplenomegalia, sea en adultos o niños, y cuando ocurre debe investigarse una causa diferente de trombocitopenia; no obstante, hasta en 10% de los niños se palpa la punta del bazo.

El diagnóstico de ITP se basa en la exclusión de otras causas que expliquen un recuento plaquetario bajo y hemorragia mucocutánea. Deben identificarse, y tratarse cuando se presentan, enfermedades que originan formas secundarias de púrpura trombocitopénica inmunitaria: lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, trastornos linfoproliferativos, e infección por VIH y hepatitis C. Asimismo, es necesario reconocer antecedentes de medicamentos que provocan trombocitopenia, como ciertos antibióticos, antiinflamatorios, antihipertensivos y antidepresivos. Además de un recuento bajo de plaquetas en la ITP, un dato característico de laboratorio es la presencia de plaquetas grandes e inmaduras (megatrombocitos) en el frotis de sangre periférica.

La primera línea terapéutica usual es prednisona oral en dosis de 1.0 a 1.5 mg/kg/día.^{58,59} No existe consenso sobre la duración óptima del tratamiento con esteroides, pero casi todas las respuestas aparecen en el transcurso de las tres primeras semanas. Las tasas de respuesta varían de 50 a 75%, pero son comunes las recaídas. Está indicada la administración de concentrado inmunoglobulínico IV a razón de 1.0 g/kg de peso al día por dos a tres días contra la hemorragia interna si el número de plaquetas sigue siendo $< 5\ 000$ células/mm³, si existe púrpura extensa o para estimular el número de plaquetas en el preoperatorio. Se piensa que el concentrado inmunoglobulínico disminuye la eliminación de plaquetas revestidas de inmunoglobulina G al entablar competencia por la unión con los receptores de macrófagos hísticos. Es frecuente una respuesta inmediata, pero no la remisión sostenida. La estrategia médica respecto a ITP se ha modificado con el advenimiento del rituximab⁶⁰ y agonistas del receptor de trombopoyetina. Las recomendaciones terapéuticas se resumen en el cuadro 34-2. Está indicada una esplenectomía cuando fracasa el tratamiento médico, en el uso prolongado de esteroides con efectos indeseables o en la mayor parte de los casos de una primera recaída.⁵ Es posible definir el uso prolongado de esteroides de varias formas, pero una necesidad persistente > 10 a 20 mg/día por tres a seis meses para preservar un recuento de plaquetas $> 30\ 000/\text{mm}^3$ señala una indicación para esplenectomía. Esta intervención proporciona una respuesta permanente sin la necesidad subsecuente de esteroides en 75 a 85% de los pacientes. Dos revisiones y metaanálisis recientes valoraron los resultados globales de la esplenectomía en ITP, específicamente después de usar técnicas laparoscópicas. En 2004 Kojouri et al.⁶⁰

Cuadro 34-2

Tratamiento de segunda línea para la trombocitopenia inmunitaria

Esplenectomía

Ventajas

- Tratamiento eficaz clásico
- Respuesta más eficaz (global, 88%; parcial, 22%; completa, 66%)

Desventajas

- Técnica quirúrgica que conlleva morbilidad y mortalidad acompañantes
- Riesgo de septicemia generalizada posesplenectomía
- Mayor riesgo de problemas trombóticos

Rituximab

Ventajas

- Recurso no quirúrgico
- Experiencia satisfactoria desde 1999
- Respuesta inicial, 63%; 31% a los dos años

Desventajas

- Vigilancia corta
- Efectos tóxicos intensos 2% a 6%

Agonistas del receptor de trombopoyetina

Ventajas

- Recurso no quirúrgico
- Fármaco oral que el enfermo se autoadministra cada semana
- Tasa de respuesta, 80%

Desventajas

- Se necesita tratamiento por largo tiempo
- Se desconoce el riesgo a largo plazo
- Posibles efectos tóxicos

revisaron 135 series de casos hechas de 1966 a 2004 con un conjunto de 4 955 pacientes. Valoraron la respuesta plaquetaria a largo plazo y también la posibilidad de anticipar la respuesta, así como la incidencia de complicaciones. En 66% de los casos se logró respuesta completa con una vigilancia que varió de 1 a 153 meses y se produjeron respuestas completas y parciales incluso en 88% de los pacientes, independientemente de la duración de la vigilancia. Dichos autores también analizaron 12 parámetros demográficos, clínicos y de laboratorio en el preoperatorio y no identificaron alguna capacidad anticipatoria de la respuesta plaquetaria en ninguno de ellos. La mortalidad fue muy baja (1%) y la morbilidad, de 10%. Las limitaciones de tal revisión incluyeron series de casos viejos y un pequeño porcentaje de esplenectomías por laparoscopia. Mikhael et al.⁶¹ en una revisión sistémica hecha en 2009 en que se incluyeron 1 223 pacientes, valoraron los resultados a corto y largo plazo después de esplenectomía laparoscópica. La tasa de conversión a cirugía abierta fue de 5.6% y el índice de falta de respuesta inmediata fue de 8.2%; sin embargo, finalmente se logró una respuesta clínica en 72% de los pacientes en la vigilancia a largo plazo (cinco años). Se resolvieron preocupaciones iniciales en cuanto a la posibilidad de no identificar bazos accesorios, prolongación de tiempos quirúrgicos y mayores costos vinculados con la esplenectomía laparoscópica en comparación con la esplenectomía abierta. La técnica laparoscópica es el método más indicado para esplenectomía planificada, en casos de ITP.^{62,63}

En niños con ITP, la evolución cede por sí sola y hay una remisión duradera y completa en más de 70% de los pacientes, sea cual sea el tratamiento. Ante el pronóstico satisfactorio sin tratamiento, la decisión de intervenir quirúrgicamente genera controver-

sia y en gran medida se hace para eliminar hemorragia intracranial que se revisó en párrafos anteriores. Así, los niños con ITP clásica, y desde luego quienes no tienen hemorragia, se tratan sobre todo con observación y tratamiento a corto plazo en casos seleccionados. La esplenectomía urgente, junto con un manejo médico enérgico, puede tener sitio en el caso infrecuente de una hemorragia grave que pone en peligro la vida, para niños y adultos.

Púrpura trombocitopénica trombótica. La púrpura trombocitopénica trombótica (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*) es un padecimiento grave que se reconoce por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y complicaciones neurológicas. Se advierte una aglomeración anormal de plaquetas en arteriolas y capilares, que reduce la luz de estos vasos y predispone al paciente a episodios trombóticos microvasculares. El tamaño reducido de la luz también da lugar a fuerzas de corte en los eritrocitos, lo que ocasiona que los eritrocitos deformados sufran hemólisis. Es posible que la hemólisis se deba al secuestro y destrucción de eritrocitos en el bazo. La investigación demuestra que es probable que la anomalía subyacente se relacione con la persistencia de multímeros extraordinariamente grandes del factor de von Willebrand junto con aglomeración de plaquetas en la sangre.^{64,65}

La TTP ocurre en 3.7 personas por millón, pero las secuelas clínicas de este trastorno poco común son notables y la respuesta favorable al tratamiento oportuno exige conocer su manifestación clínica para asegurar un diagnóstico temprano. Las características clínicas del trastorno incluyen petequias, fiebre, síntomas neurológicos, insuficiencia renal y rara vez síntomas cardíacos, como insuficiencia o arritmias cardíacas. Los signos de presentación más comunes son hemorragias petequiales en las extremidades inferiores. Además de la fiebre, los individuos pueden presentar síntomas parecidos a influenza, malestar o fatiga. Las alteraciones neurológicas varían de cefalea generalizada a cambios del estado mental, convulsiones e incluso coma. Sin embargo, la simple presencia de petequias y trombocitopenia son suficientes para conducir al diagnóstico de TTP y considerar el tratamiento.

El diagnóstico se confirma con un frotis de sangre periférica, que muestra esquistocitos, eritrocitos nucleados y gránulos basófilos. Aunque otros padecimientos como la estenosis aórtica estrecha o las válvulas protésicas pueden mostrar esquistocitos, estos trastornos no se acompañan de trombocitopenia. Es necesario diferenciar la TTP de las causas autoinmunitarias de trombocitopenia, como síndrome de Evans (ITP y anemia hemolítica autoinmunitaria) o lupus eritematoso sistémico, con una prueba de Coombs negativa.

La primera línea de tratamiento de la TTP es el recambio de plasma que consiste en la extracción diaria de un volumen de plasma del paciente y se reemplaza con plasma fresco congelado hasta que se corrigen la trombocitopenia, la anemia y los síntomas concomitantes. A continuación se reduce de manera gradual el tratamiento durante una a dos semanas.⁵¹ La esplenectomía tiene una participación fundamental en personas con recaídas o que requieren múltiples recambios de plasma para controlar los síntomas y suele tolerarse bien sin morbilidad significativa.⁶⁵

Trastornos malignos

Anomalías de los leucocitos. Es variable la función de la esplenectomía en pacientes con trastornos de los leucocitos. En cuanto a las enfermedades mielógenas mencionadas antes, la esplenectomía puede ser un tratamiento eficaz en trastornos leucocíticos para la esplenomegalia e hiperesplenismo, mejora algunos parámetros clínicos, pero en general no altera la evolución de la enfermedad subyacente. En la evolución histórica la esplenectomía ha tenido una función en la estadificación quirúrgica de la enfermedad de Hodgkin, aunque tal práctica se ha tornado obsoleta con el advenimiento de nuevas técnicas imagenológicas (CT y tomografía con

emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa [18F-FDG PET; *18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography*]).⁶⁶⁻⁶⁸ Deben considerarse con cuidado los beneficios que se buscan con la esplenectomía frente a los riesgos perioperatorios significativos y posteriores a la esplenectomía en esta población de pacientes, a menudo compleja.⁴³

Tricoleucemia. La tricoleucemia (HCL, *hairy cell leukemia*) es un trastorno hematológico poco común, que representa sólo 2% de todas las leucemias de adultos. La HCL se caracteriza por esplenomegalia, pancitopenia y un gran número de linfocitos anormales en la médula ósea. Estos últimos contienen proyecciones citoplásmicas irregulares de tipo piliforme identificables en el frotis de sangre periférica. Muchos pacientes con HCL tienen pocos síntomas y no ameritan tratamiento específico. La esplenectomía no corrige el trastorno subyacente, pero normaliza los recuentos celulares en 40 a 70% de los individuos y alivia los síntomas de esplenomegalia. Sin embargo, con el advenimiento de nuevos fármacos (como rituximab, pentostatina, cladribina), rara vez está indicada la esplenectomía.⁶⁹

Enfermedad de Hodgkin. La enfermedad de Hodgkin (HD, *Hodgkin's disease*) es un trastorno del sistema linfóide que se distingue por presencia de células de Reed-Sternberg (que en realidad forman la menor parte del tumor de Hodgkin). Más de 90% de los sujetos con HD presenta linfadenopatía arriba del diafragma. Los ganglios linfáticos pueden ser en particular voluminosos en el mediastino, lo que ocasiona dificultad respiratoria, tos o neumonía obstructiva. Rara vez hay linfadenopatía abajo del diafragma cuando se presenta la enfermedad, pero puede surgir conforme progresa. Muchas veces el bazo es un sitio oculto de diseminación, pero la esplenomegalia masiva es rara. Además, los bazos grandes no necesariamente significan que el trastorno esté presente.⁶⁷

Existen cuatro tipos histológicos principales: con predominio linfocítico, esclerosis nodular, celularidad mixta y agotamiento de linfocitos. Estas variedades histológicas, aunadas a la localización de la enfermedad y los síntomas, afectan la sobrevivencia de personas con enfermedad de Hodgkin. La enfermedad en estadio I se limita a una región anatómica; la enfermedad en estadio II se define por dos o más regiones, contiguas o no, en el mismo lado del diafragma; la enfermedad en estadio III incluye afectación en ambos lados del diafragma, pero limitada a ganglios linfáticos, bazo y anillo de Waldeyer (el anillo de tejido linfóide que forman las amígdalas linguales, palatinas y nasofaríngeas), y la enfermedad en estadio IV representa invasión de médula ósea, pulmones, hígado, piel, tubo digestivo, o cualquier órgano o tejido además de los ganglios linfáticos o el anillo de Waldeyer.⁶⁷

La laparotomía de estadificación para la HD es menos frecuente en la era de la cirugía de mínima invasión y técnicas imagenológicas avanzadas. El empleo más liberal de estudios diagnósticos (CT y 18F-FDG PET) y quimioterapia en sujetos con HD ha disminuido de forma drástica las indicaciones para estadificación quirúrgica. Las indicaciones actuales para tal procedimiento incluyen la sospecha clínica de linfoma sin datos de enfermedad periférica o en pacientes que necesitan una nueva estadificación ante la sospecha de ineficacia después de quimioterapia.^{67,70}

Linfoma no Hodgkin. El linfoma no Hodgkin (NHL, *non-Hodgkin's lymphoma*) incluye todas las neoplasias malignas derivadas del sistema linfóide excepto la enfermedad de Hodgkin clásica.⁶⁸ En la categoría del NHL puede incluirse la proliferación de cualquiera de los tres tipos predominantes de células linfocíticas: linfocitos citolíticos naturales, linfocitos T o linfocitos B. Dada la gran diversidad de trastornos por NHL, varía la presentación clínica de los trastornos que incluye. Desde el punto de vista clínico, las subentidades del NHL pueden clasificarse en ganglionares o extraganglionares y asimismo en los grupos inactivo, agresivo y muy agresivo. Los pacientes con linfomas inactivos tal vez no tengan

síntomas o sólo sean leves y busquen atención por un ganglio linfático crecido, en tanto que los linfomas agresivos y muy agresivos provocan síntomas muy notables, como dolor, edema por obstrucción de vasos, fiebre y diaforesis nocturna. Ya no está indicada la estadificación quirúrgica del NHL porque es suficiente la combinación de la anamnesis y la exploración física, radiografía de tórax, estudio de CT de abdomen y pelvis, biopsia de ganglios linfáticos afectados (incluidas las biopsias ganglionares y hepáticas dirigidas por laparoscopia) y la biopsia de médula ósea.⁶⁸ Existe esplenomegalia en algunas formas de NHL, pero no en todas. La esplenectomía está indicada cuando es imposible definir el diagnóstico por empleo de tejido periférico y subsiste la sospecha clínica.^{71,72} o

5▶ para tratar síntomas provenientes de esplenomegalia y para mejorar las citopenias. La esplenectomía no altera la evolución natural de la enfermedad, pero la trombocitopenia relacionada puede mejorar incluso hasta 75% de los pacientes.

Leucemia linfocítica crónica. La leucemia linfocítica crónica (CCL, *chronic lymphocytic leukemia*) se considera como un subtipo de NHL. La principal característica de ésta es la acumulación progresiva de linfocitos viejos y no funcionales.^{68,73} Las manifestaciones de CLL son inespecíficas e incluyen debilidad, fatiga, fiebre sin enfermedad general, diaforesis nocturna y a menudo bacteriemia general. El dato más frecuente es la linfadenomegalia. En caso de haber esplenomegalia puede ser masiva o apenas palpable por debajo del borde costal. La esplenectomía está indicada para mejorar las citopenias y demostró su eficacia de 75% en un grupo combinado de pacientes que tenían CLL o HD no maligna.⁴⁴ La esplenectomía puede facilitar la quimioterapia en personas cuyo recuento celular es muy bajo, antes de extirpar el bazo. La esplenectomía paliativa también está indicada en la esplenomegalia sintomática.

Trastornos de la médula ósea (trastornos mieloproliferativos). Los trastornos mieloproliferativos se caracterizan por crecimiento anormal de líneas celulares en la médula ósea e incluyen leucemia mieloide crónica, leucemia mieloide aguda, leucemia mielomonocítica crónica, trombocitemia esencial, policitemia verdadera y mielofibrosis, que también se conoce como metaplasia mieloide agnógena [véase Mielofibrosis (metaplasia mieloide agnógena) más adelante]. El problema subyacente común que conduce a una esplenectomía en estos trastornos es la esplenomegalia sintomática. Los síntomas por esplenomegalia consisten en saciedad temprana, vaciamiento gástrico deficiente, pesantez o dolor en el cuadrante superior izquierdo e incluso diarrea. Cuando existe hiperesplenismo en estos trastornos, casi siempre se acompaña de esplenomegalia. La esplenectomía realizada en caso de trastornos mieloproliferativos casi siempre es para el tratamiento del dolor, saciedad temprana y otros síntomas de esplenomegalia.

En ocasiones, la esplenomegalia puede tratarse con fármacos quimioterápicos (busulfán, hidroxurea, interferón α) para lograr reducciones leves a moderadas del tamaño y cierto alivio de los síntomas; pero, la suspensión del tratamiento puede dar por resultado un nuevo crecimiento rápido del bazo. Desde 1903 se aplica radiación para tratar la esplenomegalia sintomática, pero en la actualidad se emplea sobre todo en los casos en que no existe la opción de una esplenectomía.

Leucemia mieloide crónica. La leucemia mieloide crónica (CML, *chronic myeloid leukemia*) es un trastorno de las células madre pluripotentes primitivas en la médula ósea que provoca un incremento considerable de progenitores eritroides, megacariocíticos y células pluripotentes en frotis de sangre periférica. La característica genética es una transposición entre el gen *bcr* del cromosoma 9 y el gen *abl* en el cromosoma 22. La CML constituye 7 a 15% de todas las leucemias, con una incidencia de 1.5 en 100 000 en Estados Unidos.⁵⁴ La CML suele ser asintomática pero puede causar fatiga, anorexia, transpiración, dolor en el cuadrante superior izquierdo y

saciedad temprana secundaria a esplenomegalia. En casi la mitad de los enfermos con CML está crecido el bazo. La esplenectomía también está indicada para disminuir el dolor y la saciedad temprana y no evita la crisis blástica.⁵⁵

Leucemia mieloide aguda. Del mismo modo que la CML, la leucemia mieloide aguda (AML, *acute myeloid leukemia*) supone un crecimiento anormal de células madre en la médula ósea. A diferencia de la CML, en la AML el cuadro clínico es más rápido y espectacular. La proliferación y acumulación de hemocitoblastos en la médula ósea y la sangre inhiben el crecimiento y la maduración de eritrocitos, leucocitos y plaquetas normales. Cuando no se trata la AML, causa la muerte en el transcurso de semanas a meses. La incidencia de AML se aproxima a 9 200 casos nuevos cada año en Estados Unidos, que implica 1.2% de toda la mortalidad por cáncer.⁷⁴ Los sujetos con otros trastornos mieloproliferativos, como policitemia verdadera, trombocitosis primaria o metaplasia mieloide, tienen un riesgo mayor de sufrir transformación a AML. Los signos y síntomas de presentación de la AML incluyen un cuadro semejante a una enfermedad viral con fiebre, malestar y a menudo dolor óseo por la expansión del espacio medular. El tratamiento estándar es la inducción combinada con daunorrubicina, citarabina y trasplante de células madre. En caso de AML está indicada la esplenectomía sólo en los casos aislados en los que el dolor en el cuadrante superior izquierdo y la saciedad temprana se tornan intolerables. El beneficio debe compararse con el mayor riesgo de infección después de la esplenectomía en pacientes con AML inmunocomprometidos a causa de la neutropenia y quimioterapia.⁷⁴

Leucemia mielomonocítica crónica. Como en la CML y la AML, la leucemia mielomonocítica crónica (CMML, *chronic myelomonocytic leukemia*) se caracteriza por una proliferación de elementos hematopoyéticos en médula ósea y sangre. La CMML difiere de la CML porque se acompaña de monocitosis en el frotis periférico ($> 1 \times 10^3$ monocitos/mm³) y la médula ósea. En la mitad de estos individuos hay esplenomegalia y la esplenectomía puede suministrar alivio sintomático.⁷⁵

Trombocitemia esencial. La trombocitemia esencial (ET, *essential thrombocythemia*) es el crecimiento anormal de la línea de células megacariocíticas y genera un aumento de las concentraciones de plaquetas en el torrente sanguíneo. El diagnóstico se establece después de excluir otros trastornos mieloides crónicos, como CML, policitemia verdadera, y mielofibrosis, que también pueden presentarse con trombocitosis.⁷⁶ Las manifestaciones clínicas de la ET incluyen síntomas vasomotores, fenómenos trombohemorrágicos, pérdida fetal recurrente y transformación a mielofibrosis con metaplasia mieloide o AML. La hidroxurea reduce los episodios trombóticos en la ET pero no modifica la transformación a mielofibrosis o leucemia. En 30 a 50% de los sujetos con ET ocurre esplenomegalia. No se piensa que sea útil una esplenectomía en las etapas tempranas de la ET y se reserva mejor para las fases tardías de la enfermedad cuando se ha desarrollado metaplasia mieloide.⁷² Incluso en tales circunstancias es necesario elegir a los candidatos de manera selectiva, ya que los informes indican que la esplenectomía se complica por una hemorragia profusa.

Policitemia verdadera. La policitemia verdadera (PV) es un padecimiento mieloproliferativo progresivo, crónico y clonal, que se distingue por un incremento de la cantidad de eritrocitos acompañada con frecuencia de leucocitosis, trombocitosis y esplenomegalia. De forma característica, en pacientes afectados por PV la supervivencia es prolongada, en comparación con otros enfermos que padecen cánceres hematológicos, pero existe el riesgo de transformación a mielofibrosis o AML. La enfermedad es rara, con una incidencia anual de 5 a 17 casos por millón de sujetos.^{76,77} Los datos físicos incluyen cianosis rubicunda, plétora conjuntival, hepatome-

galia, esplenomegalia e hipertensión. El tratamiento debe ajustarse al grado de riesgo del paciente y es variable, desde la flebotomía y ácido acetilsalicílico hasta quimioterápicos. Al igual que en la ET, en las etapas iniciales de la enfermedad no es útil la esplenectomía y se reserva mejor para sujetos en la etapa tardía en quienes se desarrolla metaplasia mieloide y los síntomas relacionados con esplenomegalia son graves.^{76,77}

Mielofibrosis (metaplasia mieloide agnógena). Por lo regular se utiliza el término mielofibrosis para describir el estado genérico de la fibrosis de la médula ósea (que puede acompañarse de varios trastornos benignos y malignos) o una enfermedad hematológica maligna crónica y específica, con esplenomegalia, precursores de eritrocitos y leucocitos en el torrente sanguíneo, fibrosis medular y hematopoyesis extramedular, que se conoce por otra parte como *metaplasia mieloide agnógena* (AMM, *agnogenic myeloid metaplasia*). Ésta también puede denominarse *mieloesclerosis*, *metaplasia mieloide idiopática* y *osteoesclerosis*. El término *mielofibrosis* se utiliza en este capítulo como sinónimo de AMM.

Se cree que en la AMM la fibrosis de la médula ósea es la reacción a una proliferación clonal de las células madre hematopoyéticas. La insuficiencia medular es común. Se desconoce la incidencia verdadera de AMM debido a la escasez de datos epidemiológicos, pero un estudio la calculó en 1.46 por 100 000 habitantes en Estados Unidos.⁷⁸⁻⁸⁰ El diagnóstico se establece mediante el examen cuidadoso de un frotis de sangre periférica y de la médula ósea. En 96% de los casos se encuentran eritrocitos nucleados y elementos mieloides inmaduros en la sangre que sugieren el diagnóstico. Otros datos frecuentes son poiquilocitos en lágrima. A pesar de ello, es necesario tener cuidado para excluir el antecedente de una neoplasia primaria (como linfoma o adenocarcinoma de estómago, pulmones, próstata o mama) o tuberculosis, ya que los pacientes con estos trastornos pueden desarrollar mielofibrosis secundaria.

El tratamiento depende de los síntomas: los enfermos asintomáticos se vigilan muy de cerca; en cambio, en sujetos con síntomas, la estrategia terapéutica se enfoca en las manifestaciones. El único tratamiento curativo es el trasplante de médula roja alógena en pacientes más jóvenes de alto riesgo. Entre las medidas de sostén contra la anemia clínicamente sintomática están corticoesteroides, danazol, eritropoyetina o transfusiones de sangre.^{78,80} Los síntomas relacionados con la esplenomegalia se tratan mejor con una esplenectomía. Aunque algunos quimioterápicos (busulfán, hidroxiurea, interferón α) y la radiación en dosis baja pueden reducir el tamaño del bazo, cuando se suspenden suele crecer de nueva cuenta con rapidez.

En pacientes con AMM, debe anteceder a la esplenectomía un estudio preoperatorio y minucioso. Los candidatos deben tener una reserva cardíaca, pulmonar, hepática y renal aceptable para la cirugía. Es necesario examinar el sistema de coagulación; las pruebas deben incluir cuantificación de factores de coagulación V y VIII, y productos de segmentación de la fibrina, recuentos de plaquetas y tiempo de sangrado. Cuando el recuento plaquetario es bajo quizá se requieran esteroides suprarrenales, transfusión de plaquetas, o ambas cosas durante la operación. La esplenectomía confiere una paliación eficaz y durable en casi todos los pacientes con AMM, aunque son más comunes las complicaciones posoperatorias en estos enfermos en comparación con quienes tienen otras indicaciones hematológicas. Hace poco, la *Mayo Clinic* publicó su experiencia de 30 años en 314 pacientes con mielofibrosis que se sometieron a esplenectomía. Casi la mitad de las operaciones (49%) se realizó para aliviar síntomas mecánicos de esplenomegalia; el resto se hizo para tratar anemia, trombocitopenia o hipertensión portal. La respuesta a la esplenectomía fue de 76% en general a un año, el índice total de complicaciones fue de 28% e incluyó 21 muertes perioperatorias.⁸¹ Fueron frecuentes las complicaciones por trombosis, hemorragia e infección; la trombocitopenia preope-

ratoria fue un factor predictivo independiente del riesgo de mortalidad. Estos datos subrayan la gravedad de esta neoplasia maligna y la necesidad de la selección cuidadosa de los pacientes cuando se considera la esplenectomía en la AMM.⁷⁹

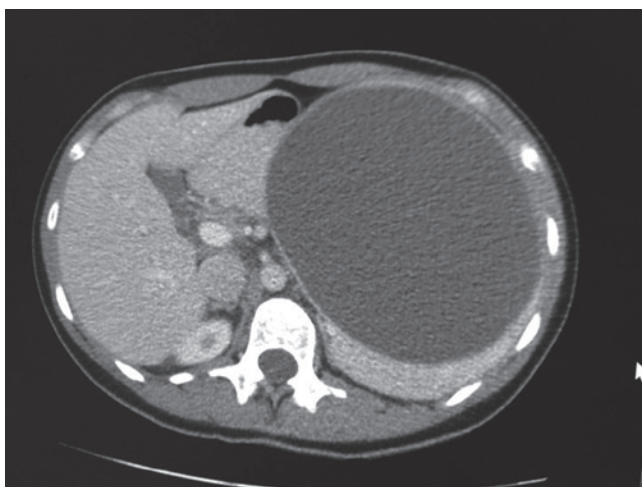
Otras enfermedades del bazo

Infecciones y abscesos. Pocas veces se publican las infecciones primarias del bazo. Sin embargo, los efectos potenciales de ciertas infecciones sistémicas en el bazo ameritan atención, sobre todo por el riesgo potencial de rotura esplénica espontánea. La mononucleosis infecciosa causada por el virus de Epstein-Barr o por citomegalovirus conlleva un riesgo bajo, pero descrito a menudo, de rotura esplénica espontánea, tanto en niños como en adultos. Sin embargo, es probable que la incidencia verdadera sea mayor a la publicada. En la bibliografía abundan los reportes recientes de casos de rotura esplénica espontánea causada por diversas infecciones (paludismo, infección por *Listeria*, micosis, dengue y fiebre Q, por mencionar algunas), así como diversas causas neoplásicas y no infecciosas (linfoma, angiosarcoma, amiloidosis, embarazo). El mecanismo fisiopatológico supuesto es la infiltración del parénquima esplénico con células inflamatorias, lo que distorsiona la arquitectura y el sistema fibroso de soporte del bazo, esto adelgaza la cápsula esplénica.⁸² En estas circunstancias, puede haber rotura esplénica espontánea o secundaria a un traumatismo externo menor, incluso por la maniobra de Valsalva.

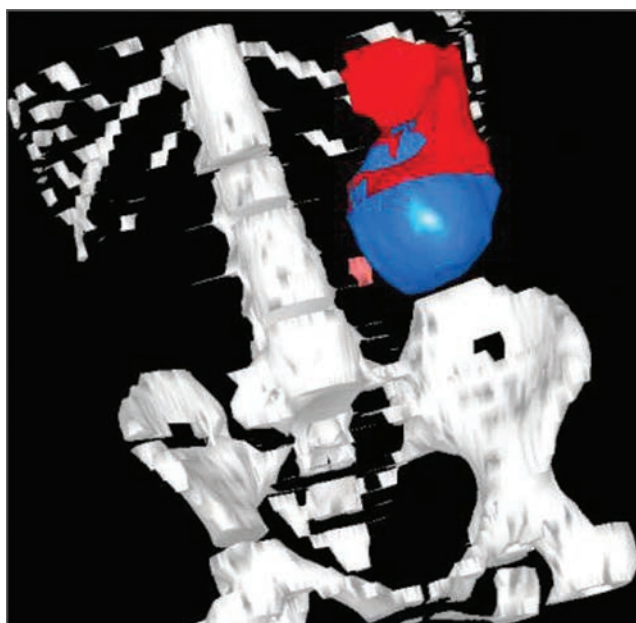
Son poco comunes los abscesos del bazo, con una incidencia de 0.14 a 0.7%, con base en hallazgos de necropsias.⁸² Ocurren con mayor frecuencia en regiones tropicales, en donde se acompañan de vasos esplénicos trombosados e infarto en sujetos con anemia drepanocítica. Se han descrito cinco mecanismos distintos de la formación de abscesos esplénicos: a) infección hematógena, b) infección contigua, c) hemoglobinopatía, d) inmunodepresión, incluidas infección por VIH y quimioterapia y e) traumatismo. Muchas veces la presentación es tardía y la mayoría de los pacientes presenta síntomas por 16 a 22 días antes del diagnóstico. Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, dolor en el cuadrante superior izquierdo, leucocitosis y esplenomegalia casi en un tercio de los enfermos. El diagnóstico se confirma con ecografía o CT, que tiene 95% de sensibilidad y especificidad. Los microorganismos más frecuentes en casi todas las series son aeróbicos (estreptococos y *Escherichia coli*); sin embargo, también se han aislado otros (*Mycobacterium tuberculosis* y *Salmonella typhi*). Cuando se descubre un absceso esplénico, deben iniciarse antibióticos de amplio espectro y ajustarlos a un tratamiento más específico tras los resultados del cultivo; el tratamiento continúa durante 14 días. La cirugía de elección es la esplenectomía, pero los drenajes percutáneo y abierto son opciones para enfermos que no toleran esta intervención. El drenaje percutáneo tiene éxito en individuos con enfermedad unilocular.

Quistes. Los quistes esplénicos (fig. 34-5) pueden clasificarse con base en varios criterios; un esquema con relevancia clínica es clasificar los quistes esplénicos como parasitarios y no parasitarios.

La infección parasitaria es la causa más frecuente de quistes esplénicos en todo el mundo y la mayoría se debe a especies de *Echinococcus*. Estos quistes se encuentran más a menudo en áreas donde el patógeno es endémico. Cuando hay síntomas, casi siempre se relacionan con la presencia de una tumoración en el cuadrante superior izquierdo o una lesión que invade al estómago. La ecografía permite establecer la presencia de una lesión quística y a veces detecta también lesiones asintomáticas. Las pruebas serológicas para anticuerpos contra equinococos permiten confirmar o descartar el origen parasitario de la lesión quística, información muy importante para planificar el tratamiento quirúrgico. La mejor forma de tratar los quistes parasitarios es la esplenectomía. Un principio importante del tratamiento quirúrgico es la prevención



A



B



C



D

Figura 34-5. A. Tomografía computarizada (CT) de un quiste esplénico gigante. B. Reconstrucción tridimensional de CT del quiste esplénico. C y D. Aspecto macroscópico de la lesión multiquistosa en el bazo.

del derrame del contenido quístico en la cavidad peritoneal para evitar la posibilidad de choque anafiláctico.

Los quistes causados por un traumatismo se conocen como *seudoquistes* debido a su falta de recubrimiento celular. Los ejemplos más frecuentes de quistes no parasitarios son los dermoides, epidermoides y epiteliales.⁶⁶ El tratamiento de los quistes no parasitarios depende de que causen síntomas o no. Los quistes no parasitarios asintomáticos pueden mantenerse en observación con seguimiento estrecho mediante ecografía para descartar el crecimiento importante. Se advierte a los pacientes sobre el riesgo de rotura del quiste, incluso con traumatismos abdominales menores, si optan por el tratamiento no quirúrgico para quistes grandes. Los quistes no parasitarios sintomáticos pequeños pueden extirparse al tiempo que se conserva el bazo, y se les quita la cubierta a algunos quistes no parasitarios sintomáticos grandes. Ambas cirugías pueden ser por vía laparoscópica.⁶⁶

Tumores y metástasis. El tumor primario más frecuente del bazo es el sarcoma. Estudios de necropsias revelan una tasa aproximada de 0.6% de metástasis tumorales en el bazo, la mayoría de estas metástasis es carcinoma. El tumor que con mayor frecuencia se disemina al bazo es el cáncer de pulmón.⁸³⁻⁸⁵

El bazo es un sitio poco común de depósitos metastásicos y por lo regular tiene tal característica en casos de enfermedad muy diseminada. En algunas circunstancias se aíslan en dicho órgano metástasis de cánceres colorrectal, de ovarios y melanoma. Si después de exploración minuciosa se confirma la existencia de metástasis esplénicas aisladas, cabe considerar la esplenectomía laparoscópica con recuperación intacta del bazo.^{84,85}

Enfermedades por depósito y trastornos infiltrativos

Enfermedad de Gaucher. La enfermedad de Gaucher es un padecimiento hereditario del depósito de lípidos y se caracteriza por la acumulación de glucocerebrósido en células del sistema de macrófagos y monocitos. La anomalía subyacente es una deficiencia de la actividad de una hidrolasa lisosómica. El depósito anormal de glucolípidos produce organomegalia, en particular hepatomegalia y esplenomegalia.^{86,87} Los pacientes con enfermedad de Gaucher tienen con frecuencia síntomas relacionados con esplenomegalia, entre ellos saciedad temprana y molestia abdominal, y con hipersplenismo, como trombocitopenia, anemia normocítica y leucopenia leve. Estas últimas resultan del secuestro excesivo de elementos sanguíneos formados en el bazo. Otros síntomas en personas con enfermedad de Gaucher incluyen dolor óseo, fracturas patológi-

cas e ictericia. La esplenectomía resuelve las anomalías hematológicas en enfermos con hiperesplenismo, pero no corrige el proceso patológico de fondo. Se ha demostrado que la esplenectomía parcial es eficaz en niños para corregir los problemas hematológicos y los síntomas secundarios a esplenomegalia, sin incurrir en el riesgo de septicemia generalizada posterior a esplenectomía.

Enfermedad de Niemann-Pick. Éste es un trastorno hereditario por depósito lisosómico anormal de esfingomielina y colesterol en células del sistema de macrófagos y monocitos. Existen cuatro tipos de la enfermedad (A, B, C y D) con presentaciones clínicas únicas. Los tipos A y B se atribuyen a una deficiencia de la hidrolasa lisosómica y son las formas que se acompañan con mayor probabilidad de esplenomegalia y sus síntomas concomitantes.

Amiloidosis. Éste es un trastorno por depósito anormal de proteínas extracelulares. Existen múltiples formas de la amiloidosis, cada una de las cuales posee un cuadro clínico individual; la gravedad del padecimiento es variable, desde ausencia de síntomas hasta la falla de múltiples órganos. Los sujetos con amiloidosis primaria, acompañada de discrasia de células plasmáticas, tienen trastorno esplénico casi en 5% de los casos. La amiloidosis secundaria, que aparece junto con padecimientos inflamatorios crónicos, también puede evidenciar crecimiento del bazo. Los síntomas de esplenomegalia se alivian con la esplenectomía.

Sarcoidosis. La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria de adultos jóvenes que se reconoce por granulomas no caseificantes en los tejidos afectados. Los signos y síntomas de la enfermedad varían en gravedad y de manera típica son inespecíficos, como fatiga y malestar. Puede afectarse cualquier sistema. El órgano que se refiere más veces es el pulmón, seguido del bazo. Hay esplenomegalia en casi 25% de los pacientes. Rara vez se identifica esplenomegalia masiva (> 1 kg).⁶⁹ Otras áreas que se afectan son ganglios linfáticos, ojos, articulaciones, hígado, bazo y corazón. Cuando se reconoce esplenomegalia e induce síntomas relacionados con el tamaño o hiperesplenismo, la esplenectomía alivia con efectividad los síntomas y corrige las anomalías hematológicas, como anemia y trombocitopenia. Existen informes de rotura esplénica espontánea en la sarcoidosis.⁸⁸

Trastornos y lesiones diversos

Aneurisma de la arteria esplénica. Aunque es raro el aneurisma de la arteria esplénica, es el más común de las arterias viscerales. Es probable que se afecten cuatro veces más las mujeres. Por lo regular, el aneurisma surge en la porción media a distal de la arteria esplénica.^{89,90}

Las indicaciones para tratamiento incluyen presencia de síntomas, embarazo, intención de embarazarse y pseudoaneurismas acompañados de procesos inflamatorios. Es aceptable la resección o ligadura sola del aneurisma en lesiones de la arteria esplénica media que pueden tratarse, pero las distales cerca del hilio esplénico deben atenderse mediante esplenectomía concomitante. Después del tratamiento electivo el pronóstico es excelente.

A menudo se efectúa embolización de la arteria esplénica para tratar el aneurisma de la arteria esplénica, pero es posible que más adelante ocurra infarto y absceso esplénicos dolorosos.

Hipertensión portal. La hipertensión portal puede tener múltiples causas, pero un factor habitual es la cirrosis. Con frecuencia se acompaña de esplenomegalia y congestión esplénica, que provocan secuestro y destrucción de células circulantes en el bazo. La esplenectomía no está indicada en el hiperesplenismo en sí, en personas con hipertensión porta, porque no hay correlación entre el grado de la pancitopenia y la supervivencia a largo plazo en estos pacientes.⁵ En circunstancias poco frecuentes, en las que se requiere una esplenectomía para reducir la hemorragia por várices esofágicas exacerbadas por trombocitopenia, debe establecerse una derivación esplenorrenal concomitante para descomprimir el sistema porta.

La hipertensión portal secundaria a trombosis de la vena esplénica remite con una esplenectomía. Los individuos con hemorragia por várices gástricas aisladas que tienen resultados normales de las pruebas de función hepática, en especial aquellos que tienen un antecedente de enfermedad pancreática, deben examinarse para identificar trombosis de la vena esplénica y tratarse con esplenectomía si los datos son positivos.

Síndrome de Felty. La tríada de artritis reumatoide, esplenomegalia y neutropenia se conoce como *síndrome de Felty*. Se observa en 3% de todos los sujetos con artritis reumatoide, dos tercios de los cuales son mujeres. La superficie de los leucocitos muestra una cubierta de complejos inmunitarios, que originan su secuestro y depuración en el bazo con la neutropenia subsecuente. Esta última (< 2 000 neutrófilos/mm³) eleva el riesgo de infecciones recurrentes y a menudo apoya la indicación de una esplenectomía. El tamaño del bazo es variable: en 5 a 10% de los pacientes no se palpa, pero en otros casos se reconoce un crecimiento masivo. En el síndrome de Felty el bazo es cuatro veces más pesado de lo normal. Para el tratamiento de la neutropenia en este síndrome se utilizan corticoesteroides, factores de crecimiento hematopoyético, metotrexato y esplenectomía. Las respuestas a esta última son casi siempre excelentes y más de 80% de los individuos muestra un aumento duradero de la cifra de leucocitos. Más de la mitad de los enfermos con infecciones antes de la operación no contrae ninguna infección después de la esplenectomía.⁹¹ Además de la neutropenia sintomática, otras indicaciones para esplenectomía incluyen anemia dependiente de transfusiones y trombocitopenia grave.

Bazo flotante. Una anomalía anatómica muy rara es el “bazo flotante” porque el órgano “flota” dentro de la cavidad abdominal por alguna anomalía de la embriogénesis. El bazo con tales características no está fijado normalmente a vísceras vecinas en la fosa esplénica, situación que puede ocasionar torsión e infarto esplénicos. Está indicada la extracción del bazo o la esplenopexia.⁹²

CONSIDERACIONES PREOPERATORIAS

Como parte de los comentarios preoperatorios antes de la esplenectomía hay que informar a los pacientes las posibles complicaciones vinculadas con dicho método, que incluyen septicemia generalizada después de realizada; trombosis de la vena esplénica, hemorragia, arteriotrombosis (infarto del miocardio, apoplejía), trombosis de venas profundas e hipertensión pulmonar.

Vacunación y enseñanza del paciente

Ante el hecho que la infección es la complicación más común, los elementos básicos de tipo preventivo son la enseñanza del paciente y las vacunaciones contra microorganismos encapsulados.^{93,61} La complicación infecciosa extrema y más temible, aunque rara, es la septicemia generalizada posesplenectomía (OPSS, *overwhelming postsplenectomy sepsis*). (Consúltese la sección siguiente “Septicemia generalizada posesplenectomía” en busca de datos detallados.) Las personas a quienes se practica la esplenectomía por indicaciones hematológicas o neoplásicas están expuestas al máximo riesgo, en tanto que aquellas en quienes se realizará dicho método por lesión traumática o yatrogénica son las que conllevan el menor riesgo. La OPSS es más común en la población de niños, y 4.4% de los pequeños que son < 16 años de edad, en comparación con 0.9% de los adultos terminan por mostrar este cuadro letal. Se ha observado que el riesgo es máximo los primeros dos años después de la esplenectomía; sin embargo, los pacientes asplénicos siguen teniendo tal riesgo durante toda su vida.^{108,109,110} Al considerar que el bazo es el sitio de adaptación especial de macrófagos que atacan microorganismos encapsulados, los pacientes asplénicos están expuestos a un mayor riesgo de infección causada por *Streptococcus pneumoniae* (que causa > 50% de OPSS), *H. influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis* y *Capnocytophaga canimorsus* (transmitida por mordeduras de perro).¹¹¹

En el marco de la esplenectomía planificada es necesario vacunar a los pacientes dos semanas antes de la operación para llevar a nivel óptimo el reconocimiento y el procesamiento de antígenos. Si la esplenectomía se realiza con carácter de urgencia, las vacunaciones se realizan en el posoperatorio y se considera diferir su administración durante dos semanas para impedir la inmunodeficiencia transitoria vinculada con la cirugía. Es de máxima importancia la enseñanza preoperatoria y posoperatoria del paciente en cuanto a la OPSS porque quienes presentan septicemia evolucionan rápidamente hasta llegar a una enfermedad febril, colapso circulatorio y muerte en cuestión de horas. En un estudio, 28% de sujetos asplénicos no se habían percatado de los posibles riesgos de infección, y las razones principales fueron que no se informó de manera precisa o que se olvidó proporcionar la información.^{107,108}

El empleo de vacunas aseptables contra el neumococo y otros microorganismos encapsulados ha permitido que disminuya a < 1% la incidencia global de OPSI. No se conoce en detalle el mecanismo por el cual la vacunación protege a los pacientes asplénicos. Los títulos de anticuerpos séricos no necesariamente corresponden a la inmunidad clínica. Aún más, los niveles de anticuerpos después de vacunación contra neumococo disminuyen sostenidamente en término de cinco a 10 años. Se recomienda en forma razonable la revacunación en tales pacientes, aunque no se ha probado la eficacia de dicha medida.¹⁰⁷⁻¹¹¹

Profilaxis contra trombosis venosa profunda

La trombosis venosa profunda (DVT, *deep vein thrombosis*) es frecuente después de esplenectomía, en especial en casos que incluyen esplenomegalia y trastornos mieloproliferativos.⁷⁶ El riesgo de trombosis de la vena porta (PVT, *portal vein thrombosis*) puede alcanzar 40% en personas con esplenomegalia y trastornos mieloproliferativos. De forma característica, la PVT posterior a esplenectomía se presenta con anorexia, dolor del abdomen, leucocitosis y trombocitosis. El tratamiento eficaz de la PVT es posible si se mantiene un índice elevado de sospecha, que permita un diagnóstico temprano mediante CT con medio de contraste, y el inicio de anticoagulación de inmediato.

Los pacientes sometidos a esplenectomía deben tratarse con profilaxis contra DVT, incluidos los dispositivos de compresión secuencial y heparina subcutánea (5 000 U).^{8,77} Es necesario valorar los factores de riesgo de DVT de cada paciente y cuando existe un riesgo elevado (obesidad, antecedente de tromboembolia venosa, estado hipercoagulable conocido, personas mayores) puede incluirse un régimen antitrombótico más intensivo, incluida la LMWH.

TÉCNICAS DE ESPLENECTOMÍA

Preparación del paciente

Todos los sujetos en quienes se practica una esplenectomía electiva deben vacunarse cuando menos una semana antes de la intervención con vacunas polivalentes neumocócica, meningocócica y para *Haemophilus*.⁹³ Es necesario valorar la posibilidad de transfusión de hemoderivados y optimizar el estado de coagulación preoperatorio. Los autores tienen la costumbre de solicitar tipificación sanguínea y pruebas para detección de anticuerpos en los pacientes normoesplénicos sometidos a esplenectomía electiva. Los enfermos anémicos deben recibir antes de la operación transfusiones hasta lograr una hemoglobina de 10 g/100 ml. En casos más complejos, por ejemplo las personas que tienen esplenomegalia, es necesario tener a disposición durante el procedimiento cuando menos dos a cuatro unidades de sangre con compatibilidad cruzada. La trombocitopenia puede corregirse de manera temporal con transfusiones de plaquetas. Es preferible no transfundir a los individuos trombocitopénicos antes del día de la operación e idealmente no antes de ligar la arteria esplénica durante la intervención.

Los pacientes que se mantuvieron con corticoterapia antes de la intervención deben recibir corticoterapia parenteral perioperatoria. En sujetos que se someterán a esplenectomía electiva no se efectúa de manera sistemática la preparación intestinal. Como se comentó ya, todos los enfermos programados para esplenectomía deben recibir profilaxis para DVT. Una vez conseguida la intubación endotraqueal, se inserta una sonda nasogástrica (NG) para descomprimir el estómago.

Esplenectomía abierta

Si bien cada vez se acepta más la cirugía laparoscópica como el método estándar para pacientes normoesplénicos que requieren una esplenectomía, aún se practica mucho la esplenectomía abierta (OS, *open splenectomy*). La indicación más común para OS es la rotura traumática del bazo. Sin embargo, existen otros casos clínicos en los que puede preferirse la OS, como en aquellos pacientes con esplenomegalia masiva, ascitis, hipertensión portal, múltiples operaciones previas, radiación esplénica extensa, y posible absceso del bazo.

Durante la OS se coloca al individuo en decúbito dorsal, y el cirujano se sitúa al lado derecho del enfermo. En la mayor parte de las esplenectomías electivas, se prefiere una incisión subcostal izquierda paralela al reborde costal izquierdo y dos traveses de dedo debajo de él. Una incisión en la línea media es óptima para exponer un bazo roto o con crecimiento masivo. Se moviliza el bazo tras cortar las inserciones ligamentosas, por lo general primero el ligamento esplenocólico (fig. 34-6). En pacientes con esplenomegalia notoria, puede ser preferible ligar la arteria esplénica en continuidad a lo largo del borde superior del páncreas, una vez que se logró el acceso a la trascavidad de los epiplones a través de las inserciones gastroesplénica o gastrohepática. Esta maniobra tiene varios propósitos: permitir la manipulación más segura del bazo y disección del hilio esplénico, lo que a su vez facilita cierta contracción del bazo y proporciona una autotransfusión de eritrocitos y plaquetas. Es posible una movilización medial adicional mediante el corte de sus inserciones peritoneales laterales, en especial el ligamento esplenodiafragmático. A continuación se ligan en forma independiente cada uno de los vasos gástricos cortos y se cortan de modo secuencial, si se realizan estos pasos con cautela se reduce el riesgo de retracción vascular y hemorragia.

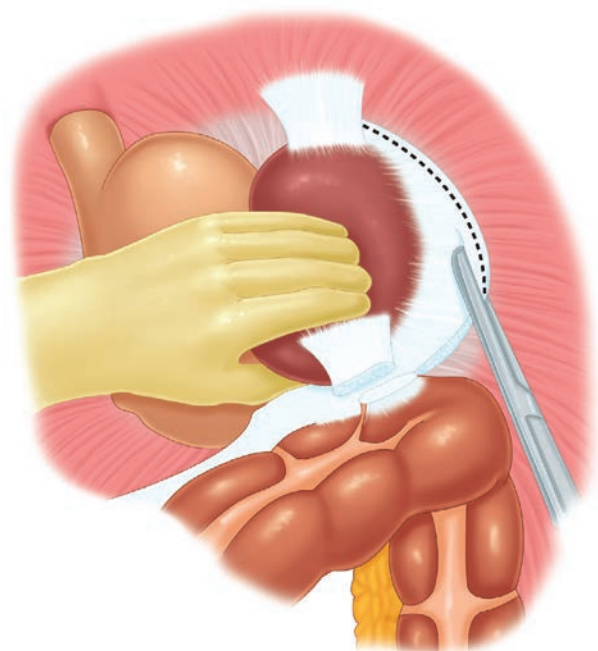


Figura 34-6. Sección del ligamento esplenocólico al inicio de la esplenectomía abierta.

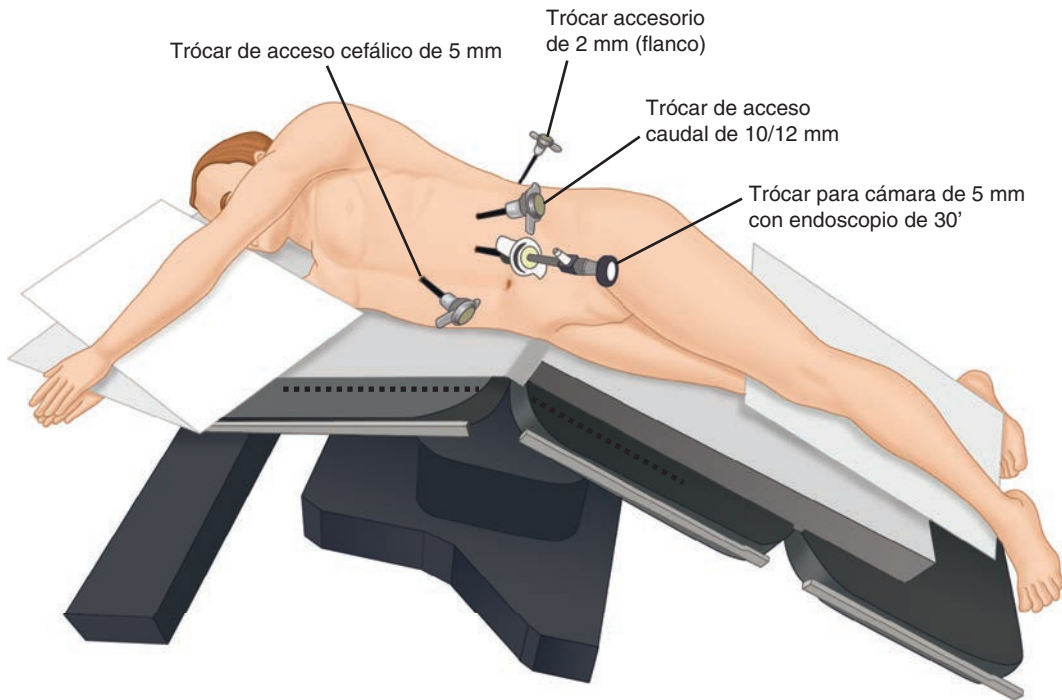


Figura 34-7. Posición del paciente y colocación del trócar para esplenectomía laparoscópica.

En seguida se disecciona el hilio esplénico. Siempre que sea posible, es necesario tener cuidado para diseccionar y ligar de modo individual la arteria y la vena esplénicas (en ese orden) antes de cortarlas. Como se comentó en el inciso sobre anatomía del bazo, la cola del páncreas se encuentra 1 cm dentro del hilio esplénico en 75% de los pacientes; en consecuencia, durante su disección es necesario tener un gran cuidado para no lesionar al páncreas.

Una vez que se extirpa el bazo, se verifica la hemostasia mediante irrigación, aspiración e inspección meticulosa del lecho de disección. No se drena de manera sistemática el lecho esplénico. Cuando se efectúa una esplenectomía por un trastorno hematológico, debe investigarse en forma minuciosa la presencia de bazo accesorios. Al terminar la intervención se retira la sonda NG.

Esplenectomía laparoscópica

La esplenectomía por laparoscopia (LS, *laparoscopic splenectomy*) se ha vuelto el método más indicado en los últimos 20 años, desde que fue descrito originalmente por Delaitre y Maignien en 1991.²⁵

De hecho, dicho método es la norma para la esplenectomía planeada en sujetos con bazo de tamaño normal. En manos expertas, con la práctica de esta técnica disminuye la pérdida transoperatoria de sangre, la permanencia hospitalaria es más breve y las tasas de morbilidad son menores en comparación con OS.^{112,113}

Desde la introducción del abordaje lateral,⁹⁴ en la actualidad casi todos los procedimientos de LS se practican con el enfermo en decúbito lateral derecho (fig. 34-7). Algunos autores aconsejan una técnica de “doble acceso” a la mitad en la que se coloca al sujeto en decúbito lateral derecho a 45°. Esta posición facilita la ejecución de alguna operación concomitante, por ejemplo una colecistectomía laparoscópica, con mayor facilidad que el abordaje lateral. La técnica de doble acceso requiere la colocación de cinco o seis trócares. El método lateral incluye siempre el uso de tres o cuatro trócares colocados como se muestra en la figura 34-7. Un laparoscopio (2, 5 o 10 mm) angulado (30 o 45°) facilita en grado considerable el procedimiento. La exposición de la anatomía vital que permite una secuencia de disección más intuitiva, paralela a la de la OS, puede considerarse una ventaja adicional del abordaje lateral.

La colocación de trócares en el cuadrante superior izquierdo debe hacerse bajo visualización laparoscópica, sobre todo si existe

cualquier grado de esplenomegalia, ya que ésta disminuye mucho el espacio operatorio disponible. Del mismo modo que en la OS, se cortan el ligamento esplenocólico y las inserciones peritoneales laterales, lo que da por resultado el desplazamiento del bazo hacia la línea media. Los vasos gástricos cortos se pueden seccionar con fuentes de energía hemostáticas como la disección ecográfica, la diatermia y la ablación por radiofrecuencia. Con el polo inferior del bazo retraído con suavidad se accede al hilio esplénico para aplicaciones adicionales de pinzas o de un dispositivo de grapado endovascular. Siempre que es posible, se cortan por separado la arteria y la vena esplénicas. Sin embargo, cada vez se obtienen más resultados apropiados a largo plazo mediante el grapado hiliar en masa (fig. 34-8). Cuando se recurre al método lateral con el bazo elevado en esta forma, el cirujano observa con facilidad la cola del páncreas y no lo lesiona cuando coloca la grapadora endovascular.

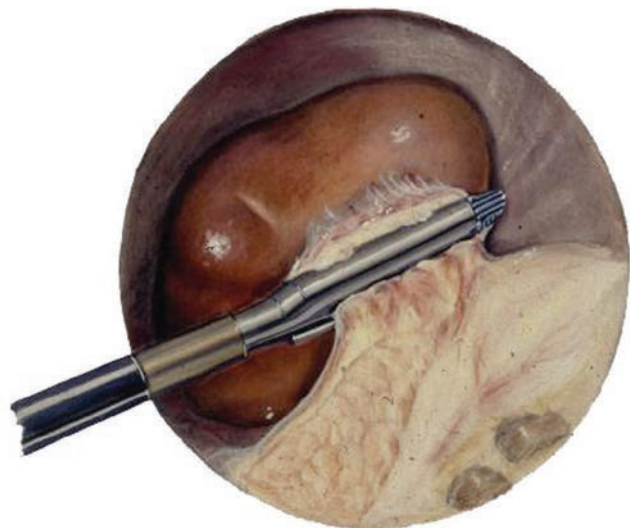
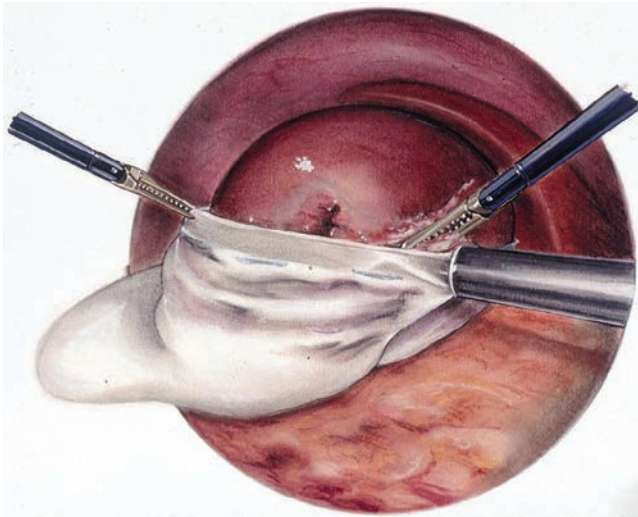
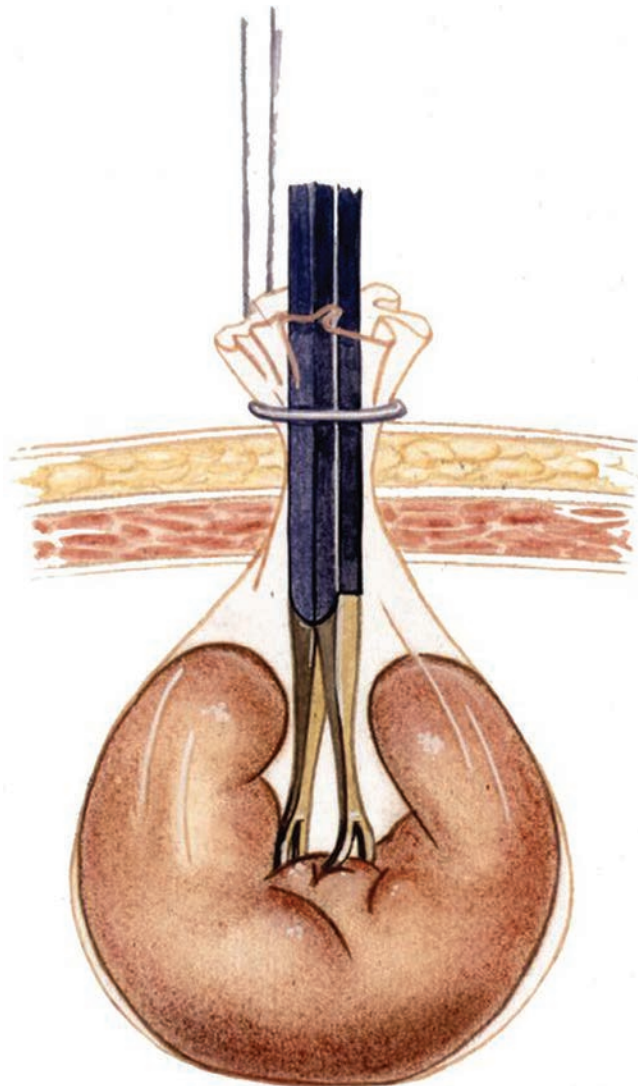


Figura 34-8. Hilio esplénico seccionado laparoscópicamente “en bloque” una vez que se giró el bazo hacia adentro, después de haber sido movilizado de sus medios de fijación laterales.

Una vez que se corta el bazo, se introduce en un saco de nailon resistente con jareta (fig. 34-9), cuyo cuello se extrae a través de uno de los orificios para los trócares de 10 mm. El bazo se tritura



A



B

Figura 34-9. Extracción del bazo. **A.** Se coloca el bazo en una bolsa de nailon antes de fragmentarlo. **B.** Fragmentación del bazo.

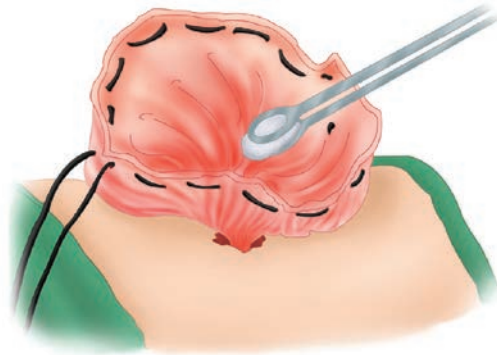


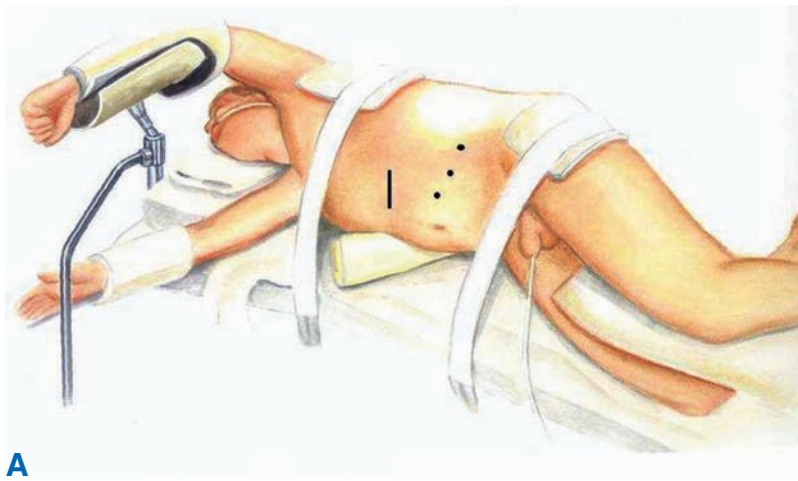
Figura 34-10. Trituración y extracción del bazo con el saco de nailon que pasa a través del sitio de un trócar de 10 mm. (Ilustración reproducida con permiso de Park A, et al: *Laparoscopic vs open splenectomy*. Arch Surg. 1999;134:1263. Copyright © 1999 American Medical Association. Todos los derechos reservados.)

dentro de la bolsa y esto hace posible su extracción en trozos; debe emplearse un instrumento romo para romper y extraer el bazo y evitar así el riesgo de que se rompa el saco y se derrame su contenido con la subsecuente presentación de esplenosis (fig. 34-10).

Esplenectomía con asistencia manual

Cuando la esplenectomía laparoscópica se realiza en personas con esplenomegalia han surgido informes de tasas altas de complicaciones y conversión a esplenectomía abierta.⁹⁶ Se ha descrito a la cirugía laparoscópica con asistencia manual (HALS, *hand-assisted laparoscopic surgery*) para utilizar en vez de la estrategia de LS.^{20,95,97} En el caso de que el bazo sea > 22 cm de longitud craneocaudal o 19 cm de anchura, puede ser beneficiosa la HALS en comparación con la técnica laparoscópica pura.⁹⁷ Se ha señalado que el uso de esta técnica permitió una disminución extraordinaria en el tiempo quirúrgico promedio en sujetos con esplenomegalia masiva (146 en comparación con 295 minutos). Para realizar HALS se necesita una incisión pequeña (7 a 8 cm) para introducir la mano y extraer la pieza, pero no se observó diferencia en la duración de la permanencia hospitalaria en la comparación de estos pacientes con aquellos tratados con una técnica laparoscópica pura.⁹⁷

Al realizar esplenectomía con HALS la colocación del cuerpo del paciente es semejante a la que se sigue en LS (fig. 34-11). En el caso de que el bazo tenga una dimensión masiva se altera un poco la colocación en decúbito lateral, de modo que la persona esté en decúbito dorsal con la mitad izquierda de su cuerpo elevada a 45°. Con base en el predominio manual del cirujano puede colocarse el dispositivo de auxilio manual en la línea media si el cirujano es diestro, o posición subcostal si es zurdo. Se debe hacer una incisión de 7 a 8 cm, a 2 a 4 cm por debajo del polo inferior del bazo agrandado. La técnica con auxilio manual permite la retroalimentación táctil y la manipulación atraumática del bazo agrandado.



A



B



C

Figura 34-11. A. Colocación del paciente en la mesa para esplenectomía laparoscópica con asistencia manual (HALS) en caso de esplenomegalia. B y C. Imágenes transoperatorias de HALS.

Con la mano no dominante se ejerce tracción en sentido interno y rotación del bazo a través del portal de auxilio manual en tanto que con la mano dominante se realiza la disección y para ello se usa un instrumento laparoscópico. El cirujano “separa” los medios de fijación anteriores y posteriores del bazo tal como se hace con la técnica laparoscópica y liga el pedículo hiliar con una grapadora vascular endoscópica.

Esplenectomía con cirugía laparoscópica de una incisión

La esplenectomía con cirugía laparoscópica de una incisión (SILS, *single-incision laparoscopic surgery*) destaca el concepto de intervención a través de una pequeña incisión transabdominal y no varios sitios de introducción del trócar, que es una técnica corriente, ante los beneficios teóricos de que ocasiona menor dolor y se obtiene un mejor aspecto. La incisión se puede “ocultar” en la zona periumbilical y se utiliza como orificio para extracción de la pieza al final de la intervención. Esta vía de acceso para órganos sólidos conlleva algunos problemas técnicos. Todos los instrumentos están alineados muy juntos, razón por la cual debido al “apiñamiento” de los mismos y el laparoscopio, con frecuencia hay limitación de los grados de movimiento. El cirujano no puede tomar el bazo por ser un órgano sólido y por ello la retracción puede ser mucho más difícil en tales casos. Aún más, se ha señalado que el portal periumbilical puede ocasionar problemas técnicos si la persona tiene índice de masa corporal o una talla grandes y el cirujano no puede alcanzar fácilmente el bazo. Se han señalado otras posibilidades para escoger el sitio del trócar único, aunque hasta la fecha no se han demostrado beneficios probados de la esplenectomía por SILS.^{98,114,115}

Esplenectomía robótica

Con la técnica por robot es posible una visualización peculiar tridimensional del campo operatorio. Se ha debatido también que la intervención robótica facilite el movimiento con mayor precisión que el que se logra con el laparoscopio corriente. Por lo demás, la vía quirúrgica en forma global para hacer la esplenectomía es muy similar a la de la laparoscopia estándar, aunque no es rentable. Hasta la fecha no se dispone de datos prospectivos con asignación al azar que demuestren beneficio neto de la esplenectomía por robot en comparación con la que se hace por laparoscopia.^{99,100}

Esplenectomía parcial

Durante las últimas décadas se observó un incremento de la promoción y la práctica de la esplenectomía parcial. Esta técnica, publicada por primera vez a principios del siglo XVIII, está indicada en particular para disminuir el riesgo de septicemia posterior a la esplenectomía en niños. Ciertos trastornos por depósito de lípidos causantes de esplenomegalia (p. ej., enfermedad de Gaucher) y algunas formas de lesión traumática del bazo (cerrada y penetrante) son susceptibles al tratamiento con esplenectomía parcial. La técnica se describe tanto con método abierto como laparoscópico. Es necesario desplazar de manera apropiada el bazo, y ligar y cortar los vasos del hilio esplénico unidos al segmento por extirpar. El segmento desvascularizado del bazo se secciona a lo largo de una línea obvia de demarcación. La hemorragia de la superficie de corte del bazo suele limitarse y se puede controlar mediante estrategias diversas, como cauterización, coagulación con argón o aplicación directa de agentes hemostáticos, como gasa de celulosa y pegamento de fibrina.

Lesión esplénica transoperatoria inadvertida

La lesión transoperatoria inadvertida al bazo es un hecho señalado en la bibliografía quirúrgica, conocido y temido por el cirujano de abdomen. Se desconoce la incidencia real. Es probable que **7▶** se informe con menor frecuencia de la que ocurre, aunque no

es poco común. No debe subestimarse la gravedad de dicha lesión. La lesión del bazo se relaciona con morbilidad considerable a corto plazo que incluye aumento de la pérdida sanguínea, necesidad de transfusión y estancia prolongada en el hospital.¹⁰²

La lesión transoperatoria del bazo se relaciona con muchas intervenciones quirúrgicas que realizan a menudo los cirujanos de abdomen, como funduplicatura gástrica; colectomía; reparación de hernia paraesofágica; nefrectomía, y operaciones vasculares abdominales y pélvicas. También hay informes de lesiones esplénicas después de procedimientos endoscópicos, como colonoscopia.

El mecanismo de lesión transoperatoria más frecuente es la tracción inadecuada del bazo sobre su inserción peritoneal. Los desgarros capsulares son las lesiones más frecuentes, pero también ocurren laceraciones del parénquima y hematomas subcapsulares. El polo inferior es el que sufre lesiones más a menudo por su orientación, así como por la mayor concentración de inserciones peritoneales que hay en esa zona.

Al igual que ocurre con la hemorragia, las medidas temporales y rápidas de hemostasia deben lograrse por compresión directa del propio bazo; taponamiento del cuadrante superior izquierdo del abdomen, compresión de los vasos en el hilio esplénico o presión sobre la arteria esplénica en el borde pancreático superior. El bazo debe movilizarse desde sus puntos de fijación peritoneales, y valorar la naturaleza del daño. En forma global el estado de la persona es el elemento determinante de cualquier intento de “salvamiento” del bazo, aunque la lesión del hilio se trata mejor por esplenectomía. Al abordar desgarros capsulares (la lesión más común) el cirujano debe considerar decididamente técnicas de esplenorrafia: aplicación de hemostáticos, plegamiento de suturas del parénquima roto con refuerzo epiploico o sin él, y el uso de capas de tejido bioabsorbible.

Los principios quirúrgicos consagrados por el tiempo de exposición liberal y visualización son cruciales para evitar la lesión esplénica. Las incisiones y técnicas deben ajustarse tanto a las circunstancias del paciente como a la experiencia del cirujano. Hay algunos datos que apoyan la afirmación de que el abordaje laparoscópico podría reducir la incidencia de lesión esplénica en ciertas operaciones. Como con cualquier hemorragia es necesario el control temporal rápido. La compresión directa del bazo, el empacado del cuadrante superior izquierdo, compresión de los vasos en el hilio esplénico, la presión en la arteria esplénica en el margen pancreático superior pueden disminuir o detener la hemorragia y permitir considerar con más detenimiento las opciones terapéuticas.

Se eliminan las inserciones peritoneales del bazo y se valora la naturaleza de la lesión. En general, la condición del paciente es el factor determinante para decidir el intento de rescatar el bazo. También influye el tipo de lesión; se ha sugerido que la mejor forma de tratar una lesión hiliar es la esplenectomía.⁸⁰ Salvo tales circunstancias desfavorables y dado que casi todas las lesiones esplénicas son desgarros capsulares, es razonable esperar que pueda conservarse el bazo en muchas situaciones bien seleccionadas. Ante una de estas situaciones, el cirujano debe contar con varias técnicas útiles y bien descritas para la esplenorrafia: aplicación de hemostáticos locales; plegamiento con sutura del parénquima lesionado con o sin reforzamiento epiploico, y el uso de láminas de malla absorbible.

CONSECUENCIAS DE LA ESPLENECTOMÍA

La esplenectomía suscita cambios característicos en la composición de la sangre, incluida la aparición de cuerpos de Howell-Jolly y siderocitos. Después de una esplenectomía también sobrevienen a menudo leucocitosis y aumento del recuento de plaquetas. No obstante es más frecuente que en pacientes con trombocitopenia preoperatoria de dicho recuento en el transcurso de dos días, es posible que no alcancen su máximo durante varias semanas (véase

1444 más adelante la sección Consecuencias hematológicas). De igual forma, en el transcurso de un día tras la esplenectomía se incrementa el recuento de leucocitos, y muchas veces puede persistir varios meses.

Complicaciones

Las complicaciones de la esplenectomía pueden clasificarse en pulmonares, hemorrágicas, infecciosas, pancreáticas y tromboembólicas.^{9,103} La complicación más común tras la OS es la atelectasia del lóbulo inferior; también pueden presentarse derrame pleural y neumonía. Puede ocurrir hemorragia transoperatoria o posoperatoria, que se manifiesta como hematoma subdiafragmático. En la actualidad y con el advenimiento de la LS, son menos comunes las transfusiones, pero su probabilidad varía según la indicación de la esplenectomía. El absceso subdiafragmático y la infección de la herida se encuentran entre las complicaciones perioperatorias infecciosas. La colocación de un drenaje en el cuadrante superior izquierdo puede acompañarse de un absceso subfrénico posoperatorio y no se recomienda de manera sistemática. Las complicaciones pancreáticas, entre ellas pancreatitis, pseudoquistes y fístula pancreática, son resultado casi siempre de un traumatismo intraoperatorio del páncreas durante la disección del hilio esplénico.

Consecuencias hematológicas

Los resultados de la esplenectomía pueden valorarse según sea el grado de la respuesta hematológica (p. ej., aumento de las concentraciones de plaquetas y hemoglobina) en trastornos en los que el bazo contribuye al problema hematológico. Las respuestas hematológicas pueden dividirse en iniciales y de largo plazo. En la trombocitopenia, la reacción inicial se define por una elevación del recuento de plaquetas en el transcurso de varios días tras la esplenectomía. Las series publicadas muestran que la LS es eficaz para proporcionar una respuesta plaquetaria a largo plazo en cerca de 80% de los individuos con ITP (cuadro 34-3). Estos resultados son congruentes con el éxito a largo plazo de la OS.

En anemias hemolíticas crónicas, un incremento en las concentraciones de la hemoglobina > 10 g/100 ml sin necesidad de transfusiones indica una reacción satisfactoria a la esplenectomía. De acuerdo con este criterio, las publicaciones señalan que la esplenectomía tiene éxito en la gran mayoría de pacientes con anemia

hemolítica crónica. En el subgrupo de enfermos con esferocitosis, la tasa de éxito suele ser mayor y varía de 90 a 100%.

También es posible examinar los resultados de la esplenectomía con base en ciertas características quirúrgicas y posquirúrgicas, como tiempo del procedimiento y la recuperación y tasas de morbilidad y mortalidad de esa cirugía, que varían de acuerdo con la indicación hematológica⁹ (cuadros 34-3 y 34-4).

Ya se publicaron los resultados de unos cuantos estudios prospectivos, con asignación al azar que comparan la LS y la OS. Sin embargo, los datos de algunos metaanálisis recientes^{9,94} de series comparativas publicadas que incluyen 38 trabajos con participación de más de 2 914 pacientes, denotan que la técnica laparoscópica ocasiona típicamente lapsos operatorios más largos, permanencias hospitalarias más breves, cifras de mortalidad menores, pérdida hemática similar y tasas de mortalidad semejantes, en comparación con OS. Persisten las preguntas sobre la eficacia del costo de la LS, aunque el análisis de este aspecto se dificulta por la falta de mediciones de aceptación general, así como por la escasez de datos objetivos recientes. Los que proponen la LS argumentan que los costos más altos del quirófano se contrarrestan con la hospitalización más corta y tal vez por el menor tiempo con pérdida de productividad. Para las instituciones que tienen personal con experiencia y la capacidad técnica, el abordaje laparoscópico se ha convertido en el estándar para la esplenectomía electiva no traumática.

Septicemia generalizada posesplenectomía

Los pacientes asplénicos tienen una mayor susceptibilidad a la infección durante el resto de su vida. Aunque casi todos los sujetos sometidos a esplenectomía no tienen consecuencias adversas por la falta del bazo, las consecuencias potencialmente catastróficas de una septicemia generalizada posesplenectomía (OPSI, *overwhelming postsplenectomy infection*) obligan a la vigilancia de por vida y el conocimiento detallado de las precauciones apropiadas y medidas preventivas. Todos los implicados (paciente, familiares y médicos) deben tener una participación activa.¹⁷

Manifestaciones clínicas. La septicemia en pacientes asplénicos es una urgencia médica. Por lo tanto, cualquier dato clínico de infección, incluidos episodios febriles aislados, deben valorarse con un alto índice de sospecha, con tratamiento empírico mientras se realiza una investigación minuciosa. La OPSI puede comenzar

Cuadro 34-3

Resultados después de esplenectomía

RESULTADO VARIABLE	ESTUDIOS (N)	PACIENTES (N)	RESULTADOS EN CONJUNTO E INTERVALO DE CONFIANZA	P
Mortalidad	38	2 914	-0.01 (-0.02, 0)	1
Complicaciones				
Conjunto en total	38	2 914	-0.11 (-0.16, -0.05)	< .00001
Menores	36	2 914	-0.03 (-0.05, -0.01)	.13
Intensas	36	2 745	-0.07 (-0.11, -0.03)	< .00001
Trombosis	35	2 695	-0.01 (-0.02, 0.01)	1
Lesión de órganos	34	2 639	0.01 (-0, 0.02)	1
Bazo accesorio	29	2 135	0.02 (-0.01, 0.05)	.87
Tiempo quirúrgico	18	1 370	57.4 min (43.3, 71.4)	< .00001
Pérdida de sangre	10	759	-41 ml (-87, 4.71)	< .00001
Duración de la permanencia	20	1 566	-2.48 d (-2.89, -2.07)	< .00001

Con autorización de Bai YN, Jiang H, Prasoon P. A meta-analysis of perioperative outcomes of laparoscopic splenectomy for hematological diseases. *World J Surg.* 2012;36:2349-2358, y de Springer Science+Business Media.

Cuadro 34-4

Resultados de la esplenectomía laparoscópica según indicaciones hematológicas

	ITP (N = 151)	TTP (N = 7)	ANEMIA (N = 40)	NEOPLASIA MALIGNA (N = 28)
Tiempo en el OR (min)	128	146	149	165
EBL (ml)	137	96	116	238
LOS (días)	2.2	3.0	2.2	2.6
Conversión de LS a OS	3 (2%)	1 (14%)	1 (3%)	1 (4%)
Complicaciones	14 (9%)	0	1 (3%)	3 (11%)

EBL, hemorragia estimada; ITP, púrpura trombocitopénica idiopática; LOS, tiempo de hospitalización; LS, esplenectomía laparoscópica; OR, quirófano; OS, esplenectomía abierta; TTP, púrpura trombocitopénica trombótica.

Fuente: datos de Park A, McKinlay R: Spleen. En Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. (eds.): *Schwartz's Principles of Surgery*, 8th ed, New York: McGraw-Hill, 2005:1312.

con un pródromo de apariencia ligera, con síntomas inespecíficos. Además de la fiebre, síntomas inespecíficos como malestar, mialgias, cefalea, vómito, diarrea, dolor abdominal y otros deben considerarse alarmantes en el paciente asplénico. En ausencia del bazo, el proceso infeccioso manifestado por tales síntomas puede progresar con rapidez hasta el choque séptico bacteriémico fulminante, con hipotensión, anuria y coagulación intravascular diseminada. Nunca se puede considerar exagerada la necesidad de un alto índice de sospecha, la acción pronta y la educación intensiva del paciente, su familia y el personal médico.

No se conoce la incidencia real exacta de la OPSI, ya que los criterios para definirla varían entre las series publicadas. El riesgo general en toda la vida permanece bajo, varía entre < 1 a 5%.^{9,17,106,107} Entre las personas que desarrollan OPSI pueden identificarse algunas características que implican un riesgo más alto. La razón de la esplenectomía es el factor individual más importante para determinar el riesgo de OPSI. Las series de casos demuestran que aquellos que se someten a esplenectomía por alguna enfermedad hematológica (neoplasia maligna, mielodisplasia o hemoglobinopatía) son mucho más susceptibles a la OPSI que los pacientes que se someten a esplenectomía por razones traumáticas o yatrogénicas. La edad también es una consideración importante; los niños **8▶** < 5 años y los adultos > 50 tienen un riesgo más alto. Por último, debe considerarse el intervalo entre la esplenectomía. Muchos casos de OPSI ocurren varios años o décadas después. Esta observación subraya tanto la amenaza de esta enfermedad letal como la necesidad de vigilancia durante toda la vida.

Microbiología y patogenia. La infección que pone en peligro la vida del paciente asplénico es atribuible a tres factores: falta de macrófagos esplénicos, descenso en la producción de tuftsin y pérdida de la función de detección reticuloendotelial del bazo. En el hospedador normal, estos tres factores trabajan en conjunto para eliminar las bacterias opsonizadas del torrente sanguíneo. Este sistema es muy adecuado para eliminación de bacterias encapsuladas, cuya cubierta de polisacárido es una defensa natural contra la opsonización (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Neisseria meningitidis* son los ejemplos frecuentes). Las infecciones por protozoarios que invaden los eritrocitos, como *Babesia microti* (transmitida por la mordedura de garrapata), *Ehrlichia* y *Plasmodium*, son más comunes en sujetos asplénicos que en hospedadores normales. Otras causas potenciales de infecciones bacterianas incluyen estreptococos del grupo A, *Capnocytophaga canimorsus* (transmitida por mordeduras de perro), estreptococos del grupo B, especies de *Enterococcus*, de *Bacteroides*, de *Salmonella* y de *Bartonella*.¹¹¹ En ausencia del bazo, la eliminación de estos patógenos del torrente sanguíneo depende sólo del hígado, un proceso menos efectivo.^{9,107}

Antibióticos y el paciente asplénico. El tratamiento antibiótico para el paciente asplénico puede considerarse en tres contextos: tratamiento deliberado para infecciones establecidas o supuestas; profilaxis como anticipación a procedimientos que impliquen penetración corporal (p. ej., procedimientos dentales) y profilaxis general. Para las últimas dos indicaciones, hay pocos datos que apoyen su eficacia y no hay lineamientos uniformes para la profilaxis antibiótica. No se conoce la duración óptima de la profilaxis farmacológica en niños. A menudo se recomiendan dosis diarias de antibióticos hasta los cinco años de edad o al menos cinco años después de la esplenectomía.^{108,109} aunque algunos sugieren que se continúen por lo menos hasta la juventud. Han surgido preocupaciones sobre el cumplimiento y la resistencia bacteriana, lo que llevó a algunos autores a sugerir que la profilaxis antibiótica diaria de por vida se recomiende sólo para pacientes cuyos títulos de anticuerpos no respondan en forma apropiada a la vacunación o, como alternativa, que se recomiende a los pacientes asplénicos llevar siempre un suministro de antibióticos de reserva para que los tomen ante el signo más temprano de infección sin esperar la prescripción médica.¹⁰⁹ Al considerar las graves consecuencias de la OPSI y su incidencia relativamente baja, es improbable que se realicen estudios comparativos que aporten datos significativos sobre este problema.

En el caso de pacientes asplénicos se recomiendan a menudo varias estrategias de tratamiento de riesgo, incluido el uso de un brazalete médico, quirúrgico y alerta médica laminada que posea una carta médica con instrucciones empíricas de tratamiento (incluidos nombres y dosis del fármaco) y un abasto de cinco días de antibióticos corrientes, en particular si se prevé que el enfermo va a viajar.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Moynihan B. The surgery of the spleen. *Br J Surg.* 1920;8:307.
2. McClusky DA III, Skandalakis LJ, Colborn GL, et al. Tribute to a triad: history of splenic anatomy, physiology, and surgery—part 1. *World J Surg.* 1999;23:311-325.
3. McClusky DA III, Skandalakis LJ, Colborn GL, et al. Tribute to a triad: history of splenic anatomy, physiology, and surgery—part 2. *World J Surg.* 1999;23:514-526.
4. Aristotle. *De Partibus Animalium [On the Parts of Animals]*. A.L. Peck, translator. Cambridge: Harvard University Press; 1961.
5. Malpighi M, quoted in Foster M. *Lectures on the History of Physiology during the Sixteenth, Seventeenth and Eighteenth Centuries*. Cambridge: Cambridge University Press; 1901:164.

6. Morgenstern L. A history of splenectomy. In: Hiatt JR, Philips EH, Morgenstern L, eds. *Surgical Disease of the Spleen*. New York: Springer; 1997.
7. Bryant T. Case of excision of the spleen for an enlargement of the organ, attended with leucocythaemia; with remarks. *Guys Hosp Rep*. 1867;13:412.
8. Morgenstern L, Skandalakis JE. Anatomy and embryology of the spleen. In: Hiatt JR, Phillips EH, Morgenstern L, eds: *Surgical Diseases of the Spleen*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; 1997:15.
9. Bickenbach KA, Gonen M, Labow DM, et al. Indications for and efficacy of splenectomy for haematological disorders. *Br J Surg*. 2013;100:794-800.
10. Musallam KM, Khalife M, Sfeir PM, et al. Postoperative outcomes after laparoscopic compared with open splenectomy. *Ann Surg*. 2012;257:1116-1123.
11. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nat Rev Immunol*. 2005;5:606-616.
12. Tarantino G, Savastano S, Capone D, et al. Spleen: a new role for an old player? *World J Gastroenterol*. 2011;17:3776-3784.
13. Gray H. *On the Structure and Use of the Spleen*. London: John W. Parker and Son; 1854:1-53.
14. Bratosin D, Mazurier J, Tissier JP, et al. Cellular and molecular mechanisms of senescent erythrocyte phagocytosis by macrophages. A review. *Biochimie*. 1998;80:173-195.
15. Knutson M, Wessling-Resnick M. Iron metabolism in the reticuloendothelial system. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2003;38:61-88.
16. Nolte MA, Belien JA, Schadee-Eestermans I, et al. A conduit system distributes chemokines and small blood-borne molecules through the splenic white pulp. *J Exp Med*. 2003; 198:505-512.
17. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*. 2011;378:86-97.
18. Spelman D, Buttery J, Daley A, et al. Guidelines for the prevention of sepsis in asplenic and hyposplenic patients. *Intern Med J*. 2008;38:349-356.
19. Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-Oncology Task Force. *Br J Haematol*. 2011;155:308-317.
20. Habermalz B, Sauerland S, Decker G, et al. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc*. 2008;22:821-848.
21. Pozo AL, Godfrey EM, Bowles KM. Splenomegaly: investigation, diagnosis and management. *Blood Rev*. 2009;23: 105-111.
22. McInnes MD, Kielar AZ, Macdonald DB. Percutaneous image-guided biopsy of the spleen: systematic review and meta-analysis of the complication rate and diagnostic accuracy. *Radiology*. 2011;260:699-708.
23. Singh AK, Shankar S, Gervais DA, Hahn PF, Mueller PR. Image-guided percutaneous splenic interventions. *Radiographics*. 2012;32:523-534.
24. Zarzaur BL, Kozar RA, Fabian TC, Coimbra R. A survey of American Association for the Surgery of Trauma member practices in the management of blunt splenic injury. *J Trauma*. 2011;70:1026-1031.
25. Myers J. Focused assessment with sonography for trauma (FAST): the truth about ultrasound in blunt trauma. *J Trauma*. 2007;62(6 Suppl):S28.
26. Kamaya A, Weinstein S, Desser TS. Multiple lesions of the spleen: differential diagnosis of cystic and solid lesions. *Semin Ultrasound CT MR*. 2006;27:389-403.
27. Thompson BE, Munera F, Cohn SM, et al. Novel computed tomography scan scoring system predicts the need for intervention after splenic injury. *J Trauma*. 2006;60:1083-1086.
28. Karakas HM, Tuncbilek N, Okten OO. Splenic abnormalities: an overview on sectional images. *Diagn Interv Radiol*. 2005; 11:152-158.
29. Filicori F, Stock C, Schweitzer AD, et al. Three-dimensional CT volumetry predicts outcome of laparoscopic splenectomy for splenomegaly: retrospective clinical study. *World J Surg*. 2013;37:52-58.
30. Berindoague R, Targarona EM, Balague C, et al. Can we predict immediate outcome after laparoscopic splenectomy for splenomegaly? Multivariate analysis of clinical, anatomic, and pathologic features after 3D reconstruction of the spleen. *Surg Innov*. 2007;14:243-251.
31. Dent D, Alsabrook G, Erickson BA, et al. Blunt splenic injuries: high nonoperative management rate can be achieved with selective embolization. *J Trauma*. 2004;56:1063-1067.
32. Koconis KG, Singh H, Soares G. Partial splenic embolization in the treatment of patients with portal hypertension: a review of the English language literature. *J Trauma*. 2007;18:463-481.
33. Cuker A, Cines DB. Evidence-based mini-review: is indium-labeled autologous platelet scanning predictive of response to splenectomy in patients with chronic immune thrombocytopenia? *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:385-386.
34. Wu Z, Zhou J, Pankaj P, Peng B. Comparative treatment and literature review for laparoscopic splenectomy alone versus pre-operative splenic artery embolization splenectomy. *Surg Endosc*. 2012;26:2758-2766.
35. Mousa A, Armbruster J, Adongay J, Aburahma AF. Splenic artery embolization as a treatment option for chronic pancytopenia secondary to hypersplenism: a case report and review of literature. *Vasc Endovascular Surg*. 2012;46:501-503.
36. Williams G, Rosen MP, Parker JA, et al. Splenic implants detected by SPECT images of Tc-99m labeled damaged red blood cells. *Clin Nucl Med*. 2006;31:467-469.
37. Lui EH, Lau KK. Intra-abdominal splenosis: how clinical history and imaging features averted an invasive procedure for tissue diagnosis. *Australas Radiol*. 2005;49:342-344.
38. Balague C, Vela S, Targarona EM, et al. Predictive factors for successful laparoscopic splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: study of clinical and laboratory data. *Surg Endosc*. 2006;20:1208-1213.
39. Mikhael J, Northridge K, Lindquist K, Kessler C, Deussen R, Danese M. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review. *Am J Hematol*. 2009;84: 743-748.
40. Bolton-Maggs PH, Langer JC, Iolascon A, Tittensor P, King MJ; General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis—2011 update. *Br J Haematol*. 2012;156:37-49.
41. Schilling RF. Risks and benefits of splenectomy versus no splenectomy for hereditary spherocytosis—a personal view. *Br J Haematol*. 2009;145:728-732.
42. Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet*. 2008;372:1411-1422.
43. Hollingsworth CL, Rice HE. Hereditary spherocytosis and partial splenectomy in children: review of surgical technique and the role of imaging. *Pediatr Radiol*. 2010;40:1177-1183.
44. Casale M, Perrotta S. Splenectomy for hereditary spherocytosis: complete, partial or not at all? *Expert Rev Hematol*. 2011;4:627-635.
45. Prchal JT, Gregg XT. Red cell enzymopathies. In: Hoffman R, ed. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2001:561.
46. Hamilton JW, Jones FGC. Glucose-6-phosphate dehydrogenase Guadalajara—a case of chronic non-spherocytic haemolytic anaemia responding to splenectomy and the role of splenectomy in this disorder. *Hematology*. 2004;9:307-309.

47. Michel M. Classification and therapeutic approaches in autoimmune hemolytic anemia: an update. *Expert Rev Hematol*. 2011;4:607-618.
48. Hill J, Walsh RM, McHam S, et al. Laparoscopic splenectomy for autoimmune hemolytic anemia in patients with chronic lymphocytic leukemia: a case series and review of the literature. *Am J Hematol*. 2004;75:134-138.
49. Plikat K, Rogler G, Scholmerich J. Coombs-positive autoimmune hemolytic anemia in Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17:661-666.
50. Rigal D, Meyer F. Autoimmune haemolytic anemia: diagnosis strategy and new treatments. *Transfus Clin Biol*. 2011;18:277-285.
51. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet*. 2010;376:2018-2031.
52. al-Salem AH. Indications and complications of splenectomy for children with sickle cell disease. *J Pediatr Surg*. 2006;41:1909-1915.
53. Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treat thalassemia. *Blood*. 2011;118:3479-3488.
54. Phrommintikul A, Sukonthasarn A, Kanjanavanit R, et al. Splenectomy: a strong risk factor for pulmonary hypertension in patients with thalassaemia. *Heart*. 2006;92:1467-1472.
55. Sheikh AK, Salih ZT, Kasnazan KH, et al. Prevention of overwhelming postsplenectomy infection in thalassemia patients by partial rather than total splenectomy. *Can J Surg*. 2007;50:382-386.
56. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*. 2002;346:995-1008.
57. George JN. Sequence of treatments for adults with primary immune thrombocytopenia. *Am J Hematol*. 2012;87(Suppl 1):S12-S15.
58. Rodehiero F, Besalduch J, Michel M, Provan D, Grotzinger K, Thompson G. Treatment practices in adults with chronic immune thrombocytopenia—a European perspective. *Eur J Haematol*. 2010;84:160-168.
59. Auger S, Duny Y, Rossi JF, Quittet P. Rituximab before splenectomy in adults with primary idiopathic thrombocytopenic purpura: a meta-analysis. *Br J Haematol*. 2012;158:386-398.
60. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood*. 2004;104:2623-2634.
61. Mikhael J, Northridge K, Lindquist K, Kessler C, Deuson R, Danese M. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review. *Am J Hematol*. 2009;84:743-748.
62. Szold A, Kais H, Keidar A, et al. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is a surgical disease. *Surg Endosc*. 2002;16:155-158.
63. Keidar A, Feldman M, Szold A. Analysis of outcome of laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura by platelet count. *Am J Hematol*. 2005;80:95-100.
64. Dubois L, Gray DK. Case series: splenectomy: does it still play a role in the management of thrombotic thrombocytopenic purpura? *Can J Surg*. 2010;53:349-355.
65. Targarona EM. Spleen, hematological disorders. In: Matteotti R, Becker JM, Ashley SM, eds. *Minimally Invasive Surgical Oncology. State-of-the-Art Cancer Management*. New York: Springer Verlag; 2011.
66. Townsend W, Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults. *Lancet*. 2012;380:836-847.
67. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet*. 2012;380:848-857.
68. Habermann TM, Rai K. Historical treatments of hairy cell leukemia, splenectomy and interferon: past and current uses. *Leuk Lymphoma*. 2011;52(Suppl 2):18-20.
69. Casaccia M, Torelli P, Cavaliere D, et al. Laparoscopic lymph node biopsy in intra-abdominal lymphoma: high diagnostic accuracy achieved with a minimally invasive procedure. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2007;17:175-178.
70. Shanshal M, Haddad RY. Chronic lymphocytic leukemia. *Dis Mon*. 2012;58:153-167.
71. Bennett M, Schechter GP. Treatment of splenic marginal zone lymphoma: splenectomy versus rituximab. *Semin Hematol*. 2010;47:143-147.
72. Matutes E, Oscier D, Montalban C, et al. Splenic marginal zone lymphoma proposals for a revision of diagnostic, staging and therapeutic criteria. *Leukemia*. 2008;22:487-495.
73. Ferrara F, Schiffer CA. Acute myeloid leukaemia in adults. *Lancet*. 2013;381:484-495.
74. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2012 update on diagnosis, monitoring, and management. *Am J Hematol*. 2012;87:1037-1045.
75. Tefferi A. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2012;87:285-293.
76. Logan MS, Watson CM, Nottingham JM. Symptomatic splenomegaly in polycythemia vera: a review of the indications for splenectomy and perioperative considerations. *Am Surg*. 2009;75:363-368.
77. Tefferi A. How I treat myelofibrosis. *Blood*. 2011;117:3494-3504.
78. Mesa R. Myeloproliferative disorder-associated massive splenomegaly. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2008;6:278, 281-282.
79. Cervantes F. Myelofibrosis: biology and treatment options. *Eur J Haematol Suppl*. 2007;68:13-17.
80. Mesa RA, Nagorney DS, Schwager S, et al. Palliative goals, patient selection, and perioperative platelet management: outcomes and lessons from three decades of splenectomy for myelofibrosis with myeloid metaplasia at the Mayo Clinic. *Cancer*. 2006;107:361-370.
81. Lee WS, Choi ST, Kim KK. Splenic abscess: a single institution study and review of the literature. *Yonsei Med J*. 2011; 52:288-292.
82. Comitalo JB. Laparoscopic treatment of splenic cysts. *JSLs*. 2001;5:313-316.
83. Gatby PA, Mudan SS, Wotherspoon AC. Splenectomy for non-haematological metastatic malignant disease. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396:625-638.
84. Lopez Monclova J, Targarona Soler E, Peraza Solis Y, et al. Laparoscopic approach for isolated splenic metastasis: comprehensive literature review and report of 6 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013;23:21-24.
85. Cox TM, Aerts JM, Belmatoug N, et al. Management of non-neuropathic Gaucher disease with special reference to pregnancy, splenectomy, bisphosphonate therapy, use of biomarkers and bone disease monitoring. *J Inherit Metab Dis*. 2008;31:319-336.
86. Guggenbuhl P, Grosbois B, Chalès G. Gaucher disease. *Joint Bone Spine*. 2008;75:116-124.
87. Xiao GQ, Zinberg JM, Unger PD. Asymptomatic sarcoidosis presenting as massive splenomegaly. *Am J Med*. 2002; 113: 698-699.
88. Obuchi T, Sasaki A, Nakajima J, Nitta H, Otsuka K, Wakabayashi G. Laparoscopic surgery for splenic artery aneurysm. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009;19:338-340.
89. Sadat U, Dar O, Walsh S, Varty K. Splenic artery aneurysms in pregnancy—a systematic review. *Int J Surg*. 2008;6:261-265.
90. Rashba EJ, Rowe JM, Packman CH. Treatment of the neutropenia of Felty syndrome. *Blood Rev*. 1996;10:177-184.
91. Montenovio MI, Ahad S, Oelschlager BK. Laparoscopic splenectomy for wandering spleen: case report and review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2010; 20: e182-e184.

92. Mourtzoukou EG, Pappas G, Peppas G, Falagas ME. Vaccination of asplenic or hyposplenic adults. *Br J Surg*. 2008; 95: 273-280.
93. Bai YN, Jiang H, Prasoon P. A meta-analysis of perioperative outcomes of laparoscopic splenectomy for hematological disorders. *World J Surg*. 2012;36:2349-2358.
94. Park AE, Gagner M, Pomp A. The lateral approach to laparoscopic splenectomy. *Am J Surg*. 1997;173:126-130.
95. Patel AG, Parker JE, Wallwork B, et al. Massive splenomegaly is associated with significant morbidity after laparoscopic splenectomy. *Ann Surg*. 2003;238:235-240.
96. Pietrabissa A, Morelli L, Peri A, et al. Laparoscopic treatment of splenomegaly: a case for hand-assisted laparoscopic surgery. *Arch Surg*. 2011;146:818-823.
97. Kercher KW, Matthews BD, Walsh RM, et al. Laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly. *Am J Surg*. 2002;183:192-196.
98. Monclova JL, Targarona EM, Vidal P, et al. Single incision versus reduced port splenectomy-searching for the best alternative to conventional laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc*. 2013;27:895-890.
99. Giulianotti, Buchs NC, Addeo P, et al. Robot-assisted partial and total splenectomy. *Int J Med Robot*. 2011;7:482-488.
100. Bodner J, Kafka-Ritsch R, Lucciarini P, et al. A critical comparison of robotic versus conventional laparoscopic splenectomies. *World J Surg*. 2005;29:982-985; discussion 985-986.
101. Cassar K, Munro A. Iatrogenic splenic injury. *J R Coll Surg Edinb*. 2002;47:731-741.
102. Cadili A, de Gara C. Complications of splenectomy. *Am J Med*. 2008;121:371-375.
103. James AW, Rabl C, Westphalen AC, Fogarty PF, Posselt AM, Campos GM. Portomesenteric venous thrombosis after laparoscopic surgery: a systematic literature review. *Arch Surg*. 2009;144:520-526.
104. Targarona EM. Portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy: the size of the risk. *Surg Innov*. 2008;15:266-270.
105. Wang H, Kopac D, Brisebois R, Sample C, Shapiro AM. Randomized controlled trial to investigate the impact of anticoagulation on the incidence of splenic or portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy. *Can J Surg*. 2011;54: 227-231.
106. Okabayashi T, Hanazaki K. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults: a clinically preventable disease. *World J Gastroenterol*. 2008;14:176-179.
107. Taylor MD, Genuit T, Napolitano LM. Overwhelming post-splenectomy sepsis and trauma: time to consider revaccination? *J Trauma*. 2005;59:1482-1485.
108. Jones P, Leder K, Woolley I, et al. Postsplenectomy infection: strategies for prevention in general practice. *Aust Fam Physician*. 2010;39:383-386.
109. Denholm JT, Jones PA, Spelman DW, et al. Spleen registry may help reduce the incidence of overwhelming postsplenectomy infection in Victoria. *Med J Aust*. 2010;192:49-50.
110. Holdsworth RJ, Irwing AD, Cuschia A. Postsplenectomy Sepsis and its Mortality rate: actual versus perceived risks *Br J Surg*. 1991;78(9):1031-1038.
111. Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol*. 2001;54(3):214-218.
112. Park A, Maraccio M, Sterbach M, et al. Laparoscopic vs open splenectomy. *Arch Surg*. 1999;134(11):1263-1269.
113. Winslow ER, Brunt LM. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy: a meta-analysis with emphasis on complications. *Surgery*. 2003;134(4):647-653; DISCUSSION 654-655.
114. Vantasev C, Ece I, Jr. Single incision laparoscopic splenectomy with double ports. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009.19(6):e225-227.
115. Barbaros U, Dincag A. Single Incision laparoscopic splenectomy: the first two cases. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(8): 1520-1523.

Pared abdominal, epiplón, mesenterio y retroperitoneo

Neal E. Seymour y Robert L. Bell

Pared abdominal

Generalidades / 1449
Anatomía quirúrgica / 1449
Fisiología / 1450
Anatomía abdominal e incisiones quirúrgicas / 1451
Anomalías congénitas / 1453
Anomalías adquiridas / 1453

1449 Epiplón

Anatomía quirúrgica / 1456
Fisiología / 1457
Infarto del epiplón / 1457
Quistes del epiplón / 1457
Neoplasias del epiplón / 1457
Mesenterio
Anatomía quirúrgica / 1457

1456 Mesenteritis esclerosante / 1458
Quistes del mesenterio / 1459
Tumores del mesenterio / 1460

Retroperitoneo

Anatomía quirúrgica / 1460
Infecciones retroperitoneales / 1460
Fibrosis retroperitoneal / 1460

1460

PARED ABDOMINAL

Generalidades

La pared abdominal, entre sus características, da sostén, protección y estructura a los órganos abdominales y retroperitoneales y está definida en sentido superior por los bordes costales, en sentido inferior por el anillo pélvico y hacia atrás, por la columna vertebral. Para el tratamiento de enfermedades de la pared abdominal o durante la penetración a la cavidad del abdomen, se necesita conocimiento de sus características anatómicas específicas.

Anatomía quirúrgica

La pared del abdomen es una estructura dispuesta en capas, compleja en sentido anatómico, con riego e inervación por segmentos (fig. 35-1). Se origina en el mesodermo y se desarrolla en forma de hojas bilaterales migratorias, que surgen en la región paravertebral y envuelven la futura área abdominal. Los bordes guía de estas estructuras forman los músculos del recto del abdomen, que al final se encuentran en la línea media.

El recto anterior del abdomen está orientado en sentido longitudinal y cubierto por una vaina aponeurótica cuyas capas se fusionan en la línea media en la estructura conocida como *línea blanca*. El recto anterior del abdomen se inserta en los huesos púbicos en sentido inferior y en la quinta y sexta costillas así como el séptimo cartílago costal y el apéndice xifoides en sentido superior. El borde externo de los rectos anteriores tiene una forma curva identificable por un signo superficial de referencia, la *línea semilunar*. A nivel del apéndice xifoides, la cicatriz umbilical y en un punto intermedio entre las dos estructuras mencionadas están tres inserciones tendinosas que cruzan los músculos rectos anteriores (fig. 35-1).

A los lados de la vaina del recto se encuentran tres capas musculares cuyas fibras tienen orientaciones oblicuas entre sí (fig. 35-2). Estas capas derivan de los tejidos mesodérmicos que migran de forma lateral durante la sexta a séptima semanas del desarrollo fetal. El músculo oblicuo mayor sigue hacia la parte inferior e interna y proviene de los márgenes de las ocho costillas y los cartílagos costales más inferiores. El músculo oblicuo mayor surge de modo externo en los músculos dorsal ancho y serrato mayor y asi-

mismo en la cresta iliaca. En la línea media forma una aponeurosis tendinosa, próxima a la vaina anterior del recto. El *ligamento inguinal* es el borde más inferior de la aponeurosis del oblicuo mayor, que se refleja hacia la parte posterior en el área que está entre la espina iliaca anterosuperior y el tubérculo púbico. El músculo oblicuo menor está situado en un nivel profundo inmediato al músculo oblicuo mayor y surge de la superficie externa del ligamento inguinal, la cresta iliaca y la aponeurosis toracolumbar. Sus fibras se extienden hacia la parte superior y medial y forman una aponeurosis tendinosa que aporta componentes a las vainas anterior y posterior del recto. Las fibras mediales inferiores y las que se encuentran en la parte más baja del trayecto del oblicuo menor se pueden fusionar con las fibras inferiores del músculo transverso del abdomen (el *área conjunta*). Las fibras más inferiores del músculo oblicuo menor se proyectan contiguas al músculo cremáster en el conducto inguinal. Estas relaciones son muy relevantes para la reparación de la hernia inguinal. El músculo transverso del abdomen es el más profundo de los tres músculos laterales y, como lo indica su nombre, avanza de manera transversal desde las seis últimas costillas, la aponeurosis lumbosacra y la cresta iliaca hasta el borde externo del recto del abdomen. La *línea arqueada* (línea semicircular de Douglas), se encuentra en general a nivel de la espina iliaca anterosuperior (fig. 35-3). Arriba de la línea arqueada, la vaina anterior del recto está formada por la aponeurosis del oblicuo mayor y la lámina externa de la aponeurosis del oblicuo menor, en tanto que la vaina posterior del recto está constituida por la lámina interna de la aponeurosis del oblicuo menor, la aponeurosis del transverso del abdomen. Abajo de la línea arqueada, la vaina anterior del recto se forma con la aponeurosis del oblicuo mayor, las láminas de la aponeurosis del oblicuo menor y la aponeurosis del transverso del abdomen. Este segmento inferior de los músculos rectos anteriores, **1▶** no tiene una cubierta aponeurótica posterior aunque la *fascia transversalis* o endoabdominal brinda cubrimiento contiguo de la porción posterior del abdomen por arriba y debajo de la línea semilunar de Douglas o arqueada.

La irrigación de los músculos de la pared anterior del abdomen proviene de las arterias epigástricas superior e inferior (fig. 35-4). La arteria epigástrica superior procede de la arteria mama-

Puntos clave

- 1▶ Se advierten diferencias anatómicas importantes en las estructuras de la vaina de los rectos anteriores por arriba y debajo del arco de Douglas. Las láminas del oblicuo menor que contribuyen al segmento anterior (junto con el transversal del abdomen) y posterior por arriba del arco de Douglas contribuyen sólo a la vaina anterior por debajo del arco mencionado. En la porción inferior de los músculos rectos anteriores no existe cubierta aponeurótica posterior.
- 2▶ La diastasis de los rectos es ocasionada por la prominencia de la pared abdominal y la separación de los músculos rectos del abdomen, en la línea media. No constituye una hernia y las intervenciones operatorias contra dicha entidad son de beneficio cuestionable (si lo tiene).
- 3▶ Cuando se emprende la ablación de los tumores desmoides es necesario advertir si los bordes quirúrgicos tienen todavía células cancerosas, pues ello conlleva un riesgo extraordinariamente grande de recidiva local de la neoplasia.
- 4▶ La reparación primaria de las hernias posoperatorias ventrales (eventración) se acompaña de una cifra inaceptablemente grande de ineficacia y se prefiere la reparación con empleo de otras técnicas como la malla protésica.
- 5▶ La adición de la técnica videoscópica cerrada a los métodos de separación de componentes se ha vinculado con una disminución significativa en la incidencia de complicaciones de las incisiones locales.
- 6▶ Entre los beneficios posibles de las reparaciones laparoscópicas de la hernia posoperatoria en comparación con las reparaciones abiertas con malla, están hospitalización más breve, menor riesgo de complicaciones de la incisión y mejor función de la pared del abdomen. Un aspecto controvertido es el menor beneficio en la cifra de recidivas.
- 7▶ El tratamiento quirúrgico de la mesenteritis esclerosante se emprende muy a menudo para confirmar el diagnóstico y descartar neoplasias como causa de la tumoración mesentérica. Las posibilidades de ablación disminuyen con base en la extensión del cuadro patológico y también el beneficio cuestionable en muchos casos.
- 8▶ Entre las intervenciones quirúrgicas posibles en caso de fibrosis retroperitoneal están la toma de material de biopsia por cirugía para descartar neoplasia, colocación de una endoprótesis ureteral, ureterólisis abierta o por laparoscopia, e intervenciones endovasculares en caso de oclusión iliocava.

ria interna, mientras que la arteria epigástrica inferior surge de la arteria iliaca externa. A la perfusión de la pared del abdomen contribuye asimismo una red colateral de ramas de las arterias subcostales y lumbares. El drenaje linfático de la pared abdominal se dirige sobre todo a las cuencas ganglionares mayores en las áreas inguinal y axilar superficiales.

La inervación de la pared anterior del abdomen se relaciona por segmentos con los niveles raquídeos específicos. Los nervios motores de los músculos rectos, oblicuos menores y transversos del abdomen siguen un trayecto desde las ramas anteriores de los ner-

vios raquídeos hasta los niveles T6 a T12. La piel suprayacente está inervada por ramas aferentes de las raíces nerviosas T4 a L1 y las raíces nerviosas de T10 proporcionan sensibilidad a la piel alrededor de la cicatriz umbilical (fig. 35-5).

Fisiología

Los músculos rectos, oblicuos mayores y oblicuos menores funcionan como una unidad para flexionar el tronco hacia adelante o a los lados. La rotación del tronco se lleva a cabo por la contracción del músculo oblicuo mayor y el músculo oblicuo menor contralateral

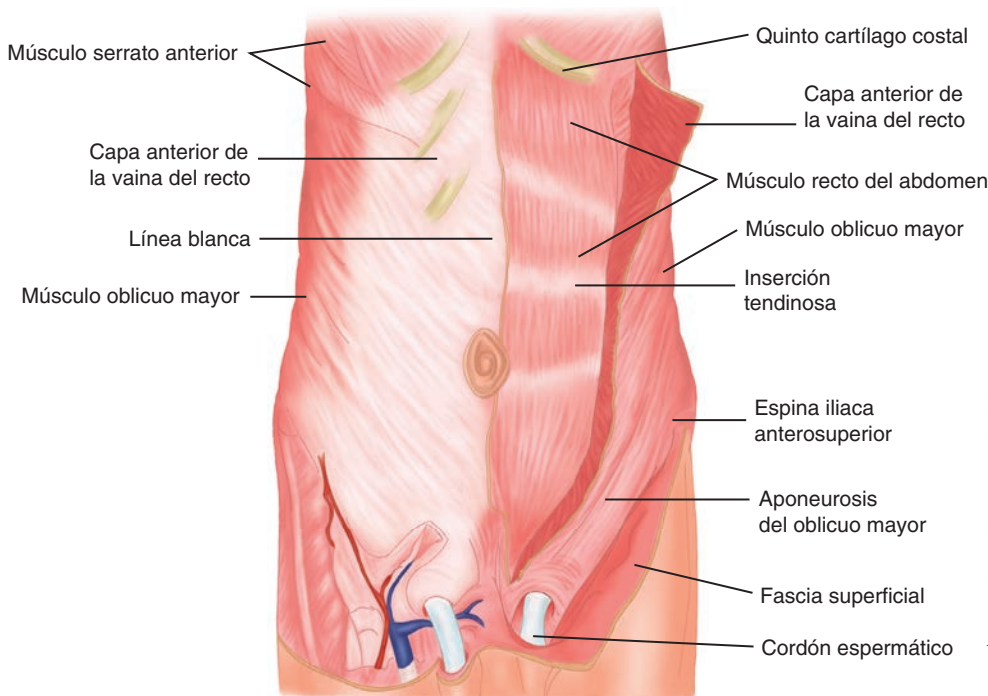


Figura 35-1. Pared anterior del abdomen. La línea alba es la demarcación aponeurótica en la línea media entre los vientres de los músculos rectos del abdomen. Se muestra en el lado izquierdo el músculo recto del abdomen y sus intersecciones tendinosas abajo de la vaina anterior del recto que se encuentra plegada. (Reproducida con autorización de Moore KL, Dalley AF [eds]: *Clinically Oriented Anatomy, 4th ed.* Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999, p 181.)

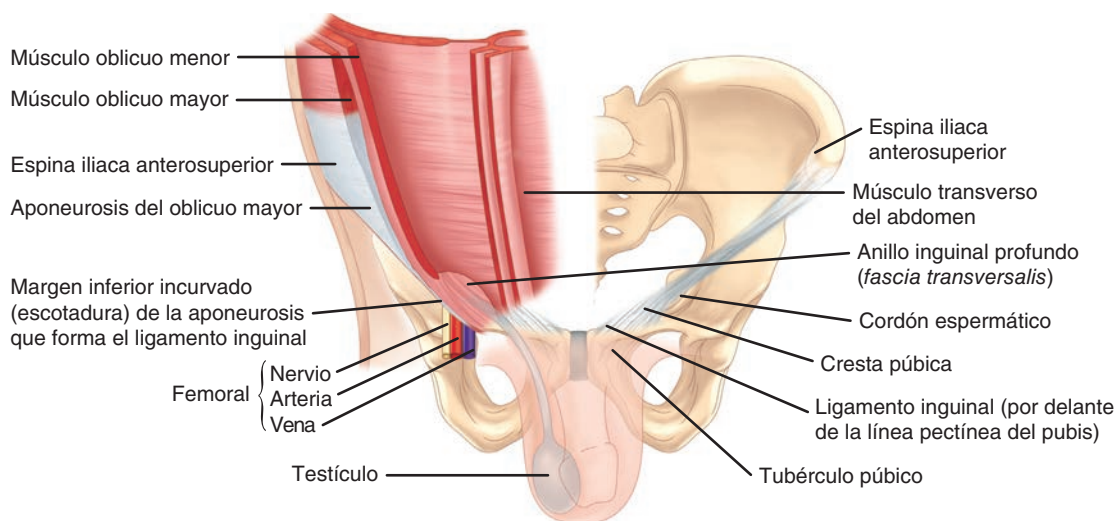


Figura 35-2. Las tres capas musculares de la pared abdominal a los lados del recto del abdomen son los músculos *oblicuo mayor*, *oblicuo menor* y *transverso del abdomen*, que se muestran aquí en la parte baja del abdomen, en donde se pliega el borde inferior del oblicuo mayor hacia la parte posterior para formar el ligamento inguinal. (Reproducida con autorización de Moore KL, Dalley AF [eds]: Clinically Oriented Anatomy, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999, p 181.)

(p. ej., la rotación hacia la derecha se produce por la contracción del músculo oblicuo mayor izquierdo y el oblicuo menor derecho). Todos los músculos del tronco participan en el incremento de la presión intraabdominal. La contracción de los músculos del abdomen que acaece cuando se relaja el diafragma originará expulsión (expiración) del aire de los pulmones y si la contracción es potente, tos. Si el diafragma se contrae cuando están contraídos los músculos del abdomen (*maniobra de Valsalva*), la mayor presión abdominal facilita fenómenos como la micción, la defecación y el parto.

Anatomía abdominal e incisiones quirúrgicas

Los cirujanos deben abordar la pared del abdomen para penetrar en sitios preperitoneales, intraperitoneales y retroperitoneales; ello plantea cuestiones prácticas del sitio y la forma de hacer las incisiones. En términos generales, las incisiones para operaciones abiertas se sitúan muy cerca de los puntos quirúrgicos principales. Las

incisiones para los accesos laparoscópicos podrían estar alejadas del sitio de interés y se planean de manera cuidadosa con base en los ángulos de abordaje anticipados para el instrumento y en las distancias de trabajo necesarias, tanto para el sitio quirúrgico como entre los trócares. La orientación del trayecto de cualquier incisión depende de la calidad de exposición esperada; consideraciones para el cierre, que incluyen el resultado estético; evitación de sitios con incisiones previas y la simple preferencia del cirujano. En general, la incisión para el acceso peritoneal abierto puede ser longitudinal (sobre o fuera de la línea media), transversal (lateral o cruzando la línea media) u oblicua (dirigida hacia arriba o abajo en dirección al flanco) (fig. 35-6). Hay numerosas modificaciones a estas clases generales de incisiones y pueden consistir en varias extensiones con la intención de optimizar la exposición en situaciones clínicas específicas. Las incisiones en la línea media se usan en la mayor parte de los métodos no laparoscópicos en el aparato digestivo. Es

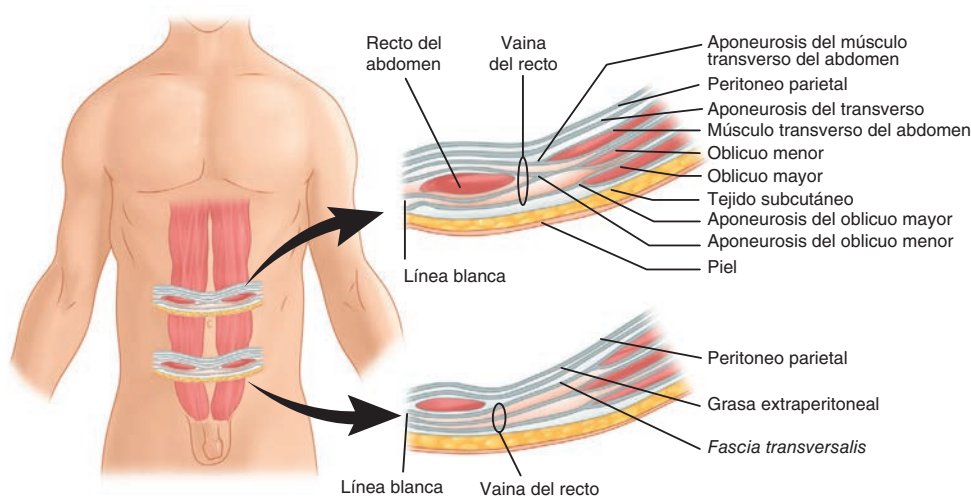


Figura 35-3. Anatomía transversal de la pared del abdomen arriba y abajo de la línea arqueada de Douglas. El segmento inferior derecho de la pared del abdomen muestra con claridad la ausencia de un recubrimiento aponeurótico en la superficie posterior del músculo recto del abdomen abajo de la línea arqueada. Arriba de esta última se observan las contribuciones aponeuróticas del oblicuo menor y el transverso del abdomen a la vaina posterior del recto. (Reproducida con autorización de Moore KL, Dalley AF [eds]: Clinically Oriented Anatomy, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999, p 185.)

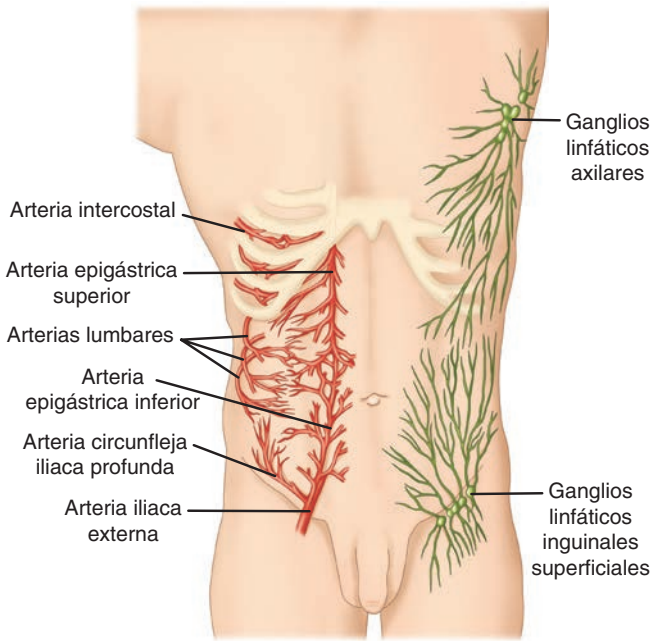


Figura 35-4. Las arterias epigástricas superior e inferior forman una red anastomótica de vasos en la vaina del recto y alrededor de ella, con colaterales hacia vasos subcostales y lumbares situados de manera más lateral en la pared del abdomen. El drenaje linfático posee una dirección axial o en el sentido de las cuencas ganglionares inguinales. (Reproducida con autorización de Moore KL, Dalley AF [eds]: *Clinically Oriented Anatomy*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999, p 188.)

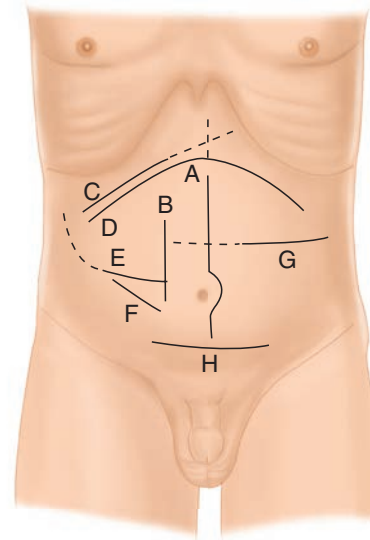


Figura 35-6. Varias incisiones en la pared abdominal anterior para exponer estructuras peritoneales. A, incisión medial; B, incisión paramediana; C, incisión subcostal derecha y extensión en “herida de sable” hacia el borde costal (*línea punteada*); D, incisión subcostal bilateral (también en asa de cubeta, V invertida, gablete), con extensión de “Mercedes Benz” (*línea punteada*); E, incisión de Rocky-Davis y extensión de Weir (*línea punteada*); F, incisión de McBurney; G, incisión transversal y su extensión a través de la línea media (*línea punteada*) y H, incisión de Pfannenstiel.

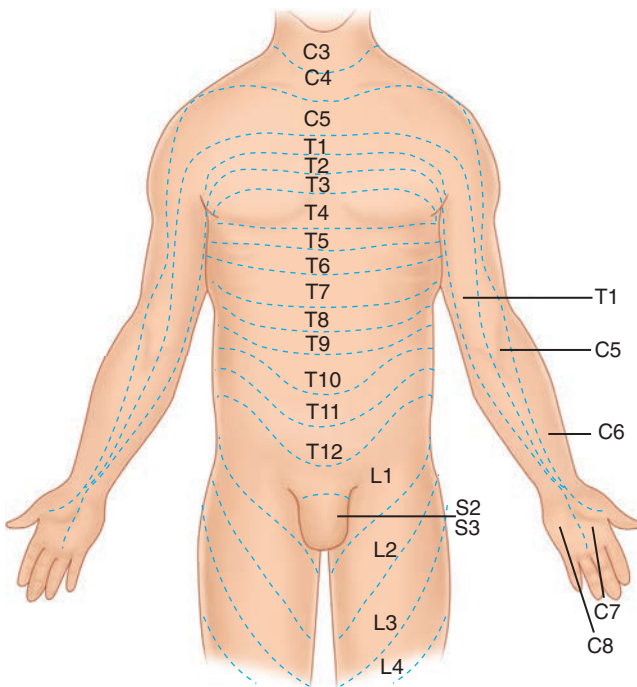


Figura 35-5. Dermatomas de inervación sensorial de la pared del abdomen. (Reproducida con autorización de Moore KL, Dalley AF [eds]: *Clinically Oriented Anatomy*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999, p 86.)

una maniobra sencilla el corte del tejido aponeurótico de la línea blanca, en la línea media (con fusión de estructuras) y no daña músculos de fibra estriada. Las incisiones paramedianas a través de la vaina del recto abdominal ya casi se abandonaron en favor de los métodos de acceso medial o no longitudinal. En las incisiones laterales a la línea media con orientación transversal u oblicua pueden dividirse las capas musculares sucesivas o separarlas con técnica roma siguiendo la dirección de sus fibras. Esta última técnica de separación muscular (ejemplificada por la incisión clásica de McBurney para apendicectomía) es menos destructiva para el tejido pero ofrece una exposición más limitada. Las incisiones subcostal derecha (incisión de Kocher para práctica de colecistectomía), o izquierda (en caso de esplenectomía) son los arquetipos de incisiones con corte de tejido muscular con las cuales se seccionan los tejidos musculoaponeuróticos intermedios, que incluyen parte del recto anterior del abdomen. Las incisiones mencionadas se cierran en dos capas; la más superficial incorpora la vaina aponeurótica anterior del recto en sentido interno, para establecer transición al músculo oblicuo mayor y su aponeurosis, en sentido externo. La capa posterior y más profunda consiste en fibras del oblicuo menor y del transverso del abdomen. Las consideraciones anatómicas similares incluyen la orientación para el cierre de incisiones miotómicas de orientación transversal. La incisión de Pfannenstiel, usada a menudo para procedimientos pélvicos, se distingue por la incisión transversal en la piel y en la vaina anterior del recto, seguida de retracción de dicho músculo e incisión longitudinal del peritoneo. Sin importar el tipo de incisión, lo ideal es que la sutura para aposición de los tejidos de la pared abdominal durante el cierre se realice sin tensión excesiva y con gran precisión.

Las incisiones abdominales pueden generar complicaciones a corto o largo plazo, además de discapacidad. No hay una respuesta simple al planteamiento de la longitud que debe tener una incisión. En términos generales, es prudente hacerlas con una longitud no mayor de la necesaria para lograr con seguridad los objetivos quirúrgicos. Los métodos quirúrgicos laparoscópicos y otros con penetración mínima, en gran medida deben su origen y perfec-

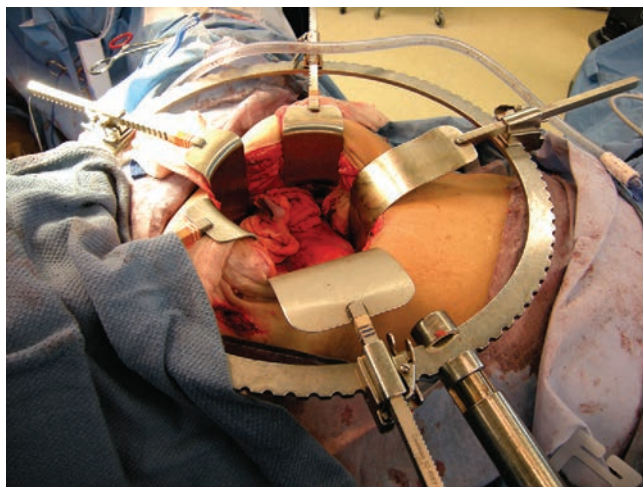


Figura 35-7. Separador Bookwalter™ colocado para exposición de estructuras peritoneales durante una operación abdominal. Los dispositivos de este tipo son auxiliares valiosos para la exposición que reducen las demandas físicas del personal del quirófano y permiten una atención más completa en el sitio quirúrgico de interés.

cionamiento a la idea de llevar al mínimo la lesión quirúrgica a la pared del abdomen, lo que brinda beneficio significativo al paciente. Para la cirugía abierta existen diversos dispositivos para separar la pared abdominal y facilitar la exposición peritoneal sin someter al paciente a incisiones demasiado grandes, o al personal quirúrgico a tareas de separación exhaustivas (fig. 35-7). Los ejemplos incluyen los separadores de Bookwalter™, Omni-Tract® y Thompson.

Anomalías congénitas

Las capas de la pared anterior del abdomen comienzan a formarse en el transcurso de las primeras semanas de la concepción. En los comienzos del desarrollo embrionario se advierte un gran defecto central a través del cual pasan el conducto vitelino (onfalomesentérico) y la alantoides. El conducto vitelino une el intestino medio embrionario y fetal con el saco vitelino. Durante la sexta semana del desarrollo, el contenido abdominal crece demasiado para que lo contenga la pared del abdomen y se hernia el intestino medio embrionario hacia el cordón umbilical. Aunque se encuentra fuera de los confines del abdomen en desarrollo, durante el desarrollo del mesenterio efectúa una rotación de 270° en sentido contrario a las manecillas del reloj. Al final de la duodécima semana retorna a la cavidad abdominal. Los defectos del cierre de la pared abdominal pueden ocasionar onfalocele o gastrosquisis. En el onfalocele las vísceras salen a través del anillo umbilical abierto y están recubiertas por un saco derivado del amnios. En la gastrosquisis las vísceras protruyen a través de un defecto lateral a la cicatriz umbilical sin la presencia de un saco.

Durante el tercer trimestre regresa el conducto vitelino. La persistencia de un remanente de este último en el borde ileal produce un *divertículo de Meckel*. La falta total de regreso del conducto vitelino da lugar a una *fístula del conducto vitelino*, que se acompaña de drenaje del contenido del intestino delgado por la cicatriz umbilical. Cuando vuelven los extremos intestinal y umbilical del conducto vitelino hacia los cordones fibrosos, puede ocurrir un *quistes del conducto vitelino (onfalomesentérico)* central. La persistencia de los remanentes del conducto vitelino entre el tubo digestivo y la pared anterior del abdomen puede acompañarse de vólvulo del intestino delgado en recién nacidos. Cuando se diagnostican fístulas y quistes del conducto vitelino deben extirparse junto con cualquier cordón fibroso concomitante.

El uraco es una extensión tubular y fibromuscular de la alantoides que se desarrolla con el descenso de la vejiga a su posición pélvica. La persistencia de remanentes del uraco puede dar por resultado quistes y fístulas hacia la vejiga, con drenaje de orina

por la cicatriz umbilical. Estas anomalías se tratan con la extirpación del uraco y el cierre de cualquier defecto de la vejiga.

Anomalías adquiridas

Diastasis de los músculos rectos del abdomen. La diastasis de los rectos del abdomen es una separación clínicamente obvia de los pilares de los músculos rectos del abdomen. Esto produce un abultamiento característico de la pared del abdomen en el epigastrio que se confunde en ocasiones con una hernia ventral, a pesar de que está intacta la aponeurosis en la línea media y no existe un defecto herniario. La diastasis puede ser congénita, como consecuencia de una inserción más lateral de los músculos rectos en las costillas y las uniones costocentrales, pero de manera característica es un trastorno que se adquiere con el envejecimiento, la obesidad o después del embarazo. En el puerperio tiende a ocurrir diastasis de los rectos en mujeres de edad materna avanzada, después de embarazos múltiples o gemelares o en mujeres con partos de niños con un peso elevado al nacer. La diastasis se reconoce con facilidad en la exploración física (fig. 35-8). La tomografía computarizada (CT) proporciona un medio preciso para medir la distancia entre los pilares de los rectos y diferencia la diastasis de una hernia ventral verdadera, si se requiere alguna precisión. Hay descripciones de la corrección quirúrgica de una diastasis de los rectos mediante el plegamiento (plicatura) de la aponeurosis medial amplia por razones estéticas y para aliviar la disfunción muscular de la pared abdominal. Sin embargo, estas técnicas introducen el riesgo de una hernia ventral verdadera y tienen valor cuestionable para corregir la alteración.

Hematoma de la vaina del recto. La hemorragia proveniente de la red de vasos colaterales dentro de la vaina del recto anterior y otros músculos puede originar un hematoma en dicha estructura. Es importante obtener datos del antecedente de traumatismo, pero el problema a veces proviene de otros fenómenos menos manifiestos como contracción repentina de los músculos rectos anteriores con la tos, el estornudo o cualquier actividad física vigorosa. Por lo regular se describen hematomas espontáneos de la vaina del recto en la edad avanzada y en quienes reciben tratamiento anticoagulante. Los pacientes describen con frecuencia el inicio repentino de dolor en un lado del abdomen que puede confundirse con trastornos peritoneales lateralizados, como apendicitis.

Se puede establecer el diagnóstico con el interrogatorio y la exploración física. Es típico que el dolor se intensifique con la con-



Figura 35-8. Diastasis de los rectos visible en el epigastrio medio con la maniobra de Valsalva. Se palpan en toda la longitud del área abultada los bordes de los músculos rectos del abdomen rígidos con la contracción voluntaria. Esta alteración no debe confundirse con una hernia ventral.

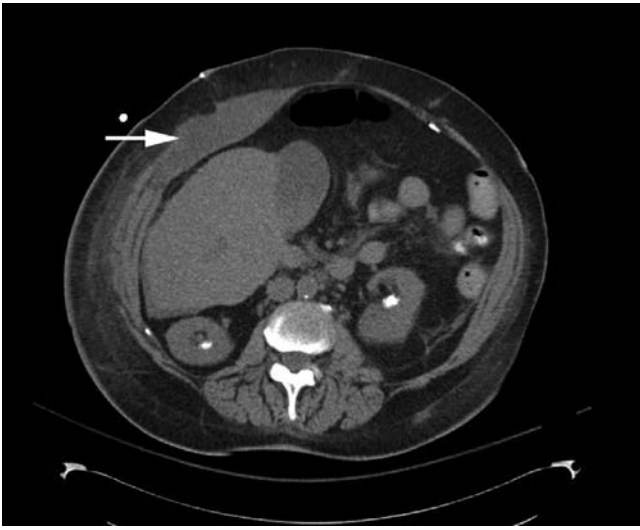


Figura 35-9. Imagen por tomografía computarizada que muestra un hematoma en la vaina del recto derecho de tamaño mediano. El hematoma se produjo en un paciente anciano sin antecedente claro de traumatismo que recibía tratamiento anticoagulante. Por su tamaño y la complexión delgada del paciente, este hematoma era palpable y pudo mantenerse en seguimiento clínico.

tracción de los músculos rectos y es posible palpar una tumoración dolorosa. La capacidad para reconocer una masa intraabdominal disminuye con la contracción de los músculos rectos. El *signo de Fothergill* es una masa palpable en el abdomen que no cambia con la contracción de los músculos rectos y se vincula las más de las veces con un hematoma de la vaina del recto. Es importante contar con resultados de la cuantificación de hemoglobina y hematocrito, así como de estudios de coagulación. Por medio de ecografía y CT (fig. 35-9) se pueden obtener datos imagenológicos confirmatorios y descartar otras entidades patológicas.

El tratamiento específico depende de la gravedad de la hemorragia. Los hematomas pequeños, unilaterales y estables pueden mantenerse en observación y sin hospitalización. Los hematomas bilaterales o grandes tal vez ameriten internamiento y posible reanimación. En algunas situaciones puede estar indicada la transfusión o la restitución de factores de la coagulación. La embolización angiográfica puede ser necesaria cuando crece el hematoma, si existe hemorragia libre o deterioro clínico. Se recurre al tratamiento quirúrgico en las pocas situaciones en las que falla el tratamiento angiográfico o cuando hay inestabilidad hemodinámica que descarta cualquier otra opción. Los objetivos quirúrgicos son drenaje del hematoma y ligadura de cualquier vaso sangrante que se identifique. La mortalidad en esta anomalía es rara, pero se ha informado en sujetos ancianos que requieren cirugía.

Tumores desmoides. Los tumores desmoides de la pared abdominal son neoplasias fibrosas que nacen de estructuras musculoponeuróticas de la cara anterior del abdomen. También se les conoce en forma global como *fibrosis activa*, término que describe su “agresividad” y capacidad infiltrante local. No tienen capacidad metastásica y aunque hay extraordinaria celularidad en las muestras de biopsia no existen características histológicas específicas que sugieran carácter maligno en sí. Los tumores desmoides de la pared abdominal muestran una predilección leve por el género femenino y aparecen de manera esporádica o en el marco de la poliposis adenomatosa familiar (FAP; *familial adenomatous polyposis*) y el máximo riesgo se observa en el síndrome de Gardner. Incluso 10 a 15% de los pacientes de FAP terminan por mostrar tumores desmoides en la pared abdominal, el abdomen o el plano retroperitoneal y este trastorno puede explicar la mortalidad por complicaciones de la proliferación local intensiva. En casos en que no hay FAP los des-

moides de pared abdominal aparecen más a menudo en púerperas o en cicatrices quirúrgicas. La ablación radical con bordes a los que se han hecho cortes por congelación y reconstrucción inmediata con malla de cualquier defecto que surja en la pared abdominal, constituye el tratamiento más recomendado. La afectación de los márgenes se acompaña de cifras de recidiva incluso de 80%. La infiltración extensa y la afectación de estructuras peritoneales hacen que la ablación de desmoides sea una empresa imposible desde el punto de vista técnico. El tratamiento médico con un agente antineoplásico como doxorubicina, dacarbacina o carboplatino ocasiona remisiones por lapsos variables incluso en la mitad de los pacientes, aunque es insatisfactorio el pronóstico de los desmoides avanzados, particularmente en FAP, con una cifra de mortalidad quinquenal que llega incluso a 50%, según algunas notificaciones. Se han utilizado combinaciones de tratamientos médicos con la adición de imatinib con algunos buenos resultados en corto número de pacientes; la radioterapia se ha usado después de la operación y con fin paliativo, con grandes cifras de respuesta.

Otros tumores de la pared abdominal. La pared del abdomen puede ser asiento de algunas neoplasias benignas como lipomas y neurofibromas. El tratamiento quirúrgico no siempre es indispensable, pero se recomienda la ablación local en caso de lesiones sintomáticas o en crecimiento. Los cánceres primarios de la pared abdominal son muy raros e incluyen subtipos de sarcomas (leiomiomas, histiocitoma fibroso maligno, fibrosarcoma, liposarcoma y rabdomiosarcoma); *dermatofibrosarcoma protuberans*, schwannoma y melanoma. Para la estadificación tumoral se utiliza la resonancia magnética (MRI; *magnetic resonance imaging*) o la tomografía computarizada; la tomografía del tórax debe incluirse para descartar metástasis en pulmones. Por medio de los estudios mencionados se define la magnitud y extensión del tumor y afectación de estructuras vecinas antes del tratamiento operatorio. Antes de la operación para tratar sarcomas de la pared abdominal por lo común se obtiene un fragmento de tejido con una aguja gruesa (con orientación imagenológica si es necesario). Una vez confirmado el diagnóstico el tratamiento comprende la ablación con bordes sin células tumorales y se aplican los mismos principios generales usados en caso de ablación de sarcoma de extremidades. La disección metódica que impide la violación de la cápsula tumoral y la conservación de bordes mayores de dos centímetros en la medida de lo posible, son consideraciones esenciales. La ablación extensa puede dejar un defecto considerable en la pared abdominal que habrá que reconstruir. Las mejores opciones si es imposible el cierre primario, son la reconstrucción inmediata con malla, cubrimiento de la herida con colgajos miocutáneos por rotación o libres o las dos técnicas en cuestión. A menudo se describe a dichos tumores como masas resistentes a radiación y quimioterapia, pero se han utilizado las dos modalidades en casos avanzados, después de la operación y con fin paliativo. La magra experiencia con estos dos cuadros hace que sea difícil hacer comentarios de la eficacia de ambos tratamientos.

A veces se necesita ablación de la pared abdominal en caso de afectación contigua de cánceres de aparato digestivo o aparato reproductor de la mujer. A veces se intenta el cierre primario, pero también otras opciones son la aplicación de una malla protésica (incluso en casos de ablación de asas intestinales); refuerzo con malla absorbible o biológica y reconstrucción con colgajos miocutáneos.

Hernias de la pared abdominal. Las hernias de la pared anterior del abdomen, o hernias *ventrales*, representan defectos de la aponeurosis y los músculos de la pared abdominal a través de los cuales puede salir contenido intraabdominal o preperitoneal. Las hernias ventrales pueden ser congénitas o adquiridas. Estas últimas se forman por un deterioro lento de la estructura de las aponeurosis musculares o se desarrollan por fracaso de la cicatrización de una incisión en la pared anterior del abdomen (*hernia incisional*). El hallazgo más común es una masa o abultamiento en la pared anterior del abdomen que aumenta de tamaño con la maniobra de Valsalva. Las hernias

ventrales pueden ser asintomáticas o provocar una gran molestia y a menudo crecen con el tiempo. En la exploración física se descubre un abultamiento en la pared anterior del abdomen que puede reducirse de manera espontánea, al acostarse o mediante presión manual. Una hernia que no se reduce se describe como *incaerada* y requiere corrección quirúrgica urgente. La incaeración de un segmento del intestino puede acompañarse de náuseas, vómitos y dolor considerable y es urgente una cirugía. Si se altera la irrigación del intestino incaerado, la hernia se describe como *estrangulada* y la isquemia localizada origina infarto y perforación.

Las hernias ventrales primarias (no incisionales) por lo general se les conoce según sea su localización anatómica. Las hernias *epigástricas* se hallan en la línea media entre el apéndice xifoides y la cicatriz umbilical. Casi siempre son pequeñas, pueden ser múltiples y en la reparación programada se encuentra que contienen epiplón o una porción del ligamento falciforme. Pueden ser congénitas y debidas a la fusión defectuosa en la línea media de los elementos laterales de la pared abdominal en desarrollo.

Las hernias *umbilicales* afectan al anillo umbilical y pueden existir al nacer o desarrollarse de modo gradual durante la vida de la persona. Se encuentran en 10% de todos los recién nacidos y son más comunes en prematuros. Casi todas las hernias umbilicales congénitas se cierran de manera espontánea alrededor de los cinco años de edad. Si no se cierran en ese momento, se aconseja una reparación quirúrgica programada. Los adultos con hernias umbilicales asintomáticas pequeñas pueden someterse a vigilancia clínica. Se ha propuesto el tratamiento quirúrgico cuando crece la hernia, si se acompaña de síntomas o en presencia de incaeración. El tratamiento quirúrgico consiste en la reparación primaria con sutura o colocación de malla protésica para los defectos más grandes (> 2 cm), ya sea por métodos abiertos o laparoscópicos.

Los pacientes con una hepatopatía avanzada, ascitis y hernia umbilical requieren una consideración especial. En esta situación clínica crece el anillo umbilical como resultado de la elevación de la presión intraabdominal por ascitis descontrolada. La primera línea terapéutica es la corrección médica intensiva de la ascitis con diuréticos, tratamiento alimentario y paracentesis para la ascitis a tensión con alteración respiratoria. A menudo estas hernias están llenas de líquido ascítico, pero también puede penetrar en el defecto epiplón o intestino después de una paracentesis de gran volumen. La ascitis descontrolada ocasiona alteraciones de la piel en la hernia protuberante y, al final, fuga de líquido de ascitis que predispone al sujeto a la peritonitis bacteriana. Los individuos con ascitis resistente pueden ser elegibles para derivación portocava intrahepática transyugular o trasplante de hígado. La reparación de una hernia umbilical debe diferirse hasta que se controle la ascitis.

Las hernias *de Spiegel* pueden aparecer en cualquier parte a lo largo de la línea o zona de Spiegel, una banda aponeurótica de anchura variable en el borde externo del recto del abdomen. Sin embargo, el sitio más frecuente de estas hernias poco comunes es la línea arqueada y apenas arriba de ella. No siempre se manifiestan en clínica por un abultamiento y pueden llamar la atención médica por dolor o incaeración. La revisión más amplia sobre el tratamiento quirúrgico de tales hernias sugiere que el riesgo de incaeración puede llegar a 17% para la fecha del diagnóstico; lo anterior ha sido citado como justificación para la reparación impostergradable de las hernias de Spiegel después de que sean diagnosticadas. La reparación se puede realizar con procedimientos abiertos o por laparoscopia.

Eventración o hernia posoperatoria. Incluso 10 a 20% de los pacientes al final pueden presentar hernias en los sitios de la incisión después de operaciones abiertas del abdomen. Es difícil identificar la causa en cualquier caso particular de este tipo de hernia. Factores que pueden contribuir son obesidad, defectos primarios de cicatrización de heridas, práctica previa de múltiples métodos, hernias posquirúrgicas previas y errores técnicos durante la reparación. Reparar las eventraciones puede ser una empresa técnicamente

difícil y se han descrito muchísimos métodos. Las diferencias más importantes en el tratamiento quirúrgico de las hernias posquirúrgicas incluyen la reparación primaria ya sea con colocación de malla, la reparación abierta o la que se hace por laparoscopia.

Las reparaciones primarias de las eventraciones incluyen cierre sencillo con suturas y separación de componentes. La reparación primaria con la simple aproximación con suturas incluso en caso de defectos < 3 cm o hernias pequeñas, se acompaña de cifras grandes publicadas de reaparición de la hernia. En un estudio prospectivo con asignación al azar de reparaciones primarias abiertas, reparaciones abiertas con malla de eventraciones en 200 pacientes, investigadores de Países Bajos observaron que después de tres años las cifras de recidiva eran de 43 y 24%, respectivamente. Los factores de riesgo de reaparición fueron reparación de sutura primaria, 4 ▶ infección de incisión posoperatoria, problemas de próstata y cirugía de un aneurisma en aorta abdominal. Ramirez, en un intento de disminuir la tensión en las líneas de sutura, propia de la reparación primaria describió la técnica de separación de componentes en 1990; entraña la creación de grandes colgajos subcutáneos en sentido externo al defecto aponeurótico, seguido de incisión bilateral de las aponeurosis del oblicuo mayor y de ser necesario, corte de las vainas del recto posterior en ambos lados. El efecto neto es de 10 cm de movilización de los músculos rectos anteriores hacia la línea media, lo que permite la aposición primaria de las aponeurosis. Los señalamientos tempranos de la técnica de separación de componentes indicaron una cifra grande de infecciones de la herida (20%) y 18.2% de reaparición de la hernia al año. Sin embargo, conforme la técnica evolucionó y hubo mayores conocimientos de los elementos quirúrgicos clave que incluyeron conservación máxima de los vasos perforantes del recto y disección mínima de tejidos subcutáneos, surgieron menos complicaciones posoperatorias de la herida. En años recientes, algunas modificaciones incluyeron la técnica de separación de componentes por endoscopia y también la adición de refuerzo de malla al cierre primario del borde aponeurótico. Con la primera técnica cerrada y control videoscópico se logró corte eficaz del oblicuo mayor sin crear colgajos subcutáneos extensos; tal situación ha demostrado la disminución 5 ▶ impresionante de las complicaciones de la herida vinculadas con el método abierto. El empleo de implante permanente o materiales biológicos con separación de componentes pudiera culminar en una cifra de reaparición de la hernia incluso de 4% al año de vigilancia.

La reparación con malla se ha convertido en el estándar de referencia para el tratamiento programado de la mayor parte de las hernias incisionales. La malla puede colocarse como una *capa subyacente*, más profunda que el defecto aponeurótico (intraabdominal o preperitoneal); como una *capa interna*, ya sea como puente para cerrar el espacio entre los bordes del defecto o dentro de las capas musculoaponeuróticas de la pared abdominal (intraparietal), o como una *capa externa* (superficial al defecto aponeurótico). Las reparaciones laparoscópicas utilizan una técnica de capa subyacente intraabdominal. Cada tipo de material de malla posee densidad específica, porosidad y sus propias características de resistencia. En el cuadro 35-1 se incluyen algunas de las mallas disponibles en el comercio y que se usan en la reparación de eventraciones. Los implantes permanentes están hechos de materiales protésicos que no se degradan con el transcurso del tiempo. Sus ventajas principales son facilidad de uso, costo relativamente pequeño y durabilidad. Las mallas absorbibles se degradan y eliminan desde los tejidos y pierden poco a poco la integridad estructural necesaria para el soporte de los tejidos. Son útiles para cierre temporal de la pared abdominal en campos contaminados o infectados, pero al final el paciente queda con una eventración. Las mallas biológicas se preparan a base de tejidos porcino, bovino o humano con abundante colágeno, del cual se han eliminado los materiales celulares anti-génicos. Han sido tratadas con productos químicos para establecer enlaces cruzados de moléculas de colágeno y mejorar su resistencia

Cuadro 35-1

Mallas disponibles en el comercio para la reparación de eventraciones (hernia posoperatoria)

NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN
<i>Mallas protésicas</i>	
Parietex	Poliéster/película de colágeno
Composix	Polipropileno/ePTFE
DualMesh, Dulex, MotifMESH	ePTFE
Prolene, Surgipro, ProLite	Polipropileno
Proceed, Physiomesh	Polipropileno/polidioxanona
Sepramesh IP	Polipropileno/gel de hialuronato
C-Qur	Polipropileno/ácido graso omega-3
TiMESH	Polipropileno/titanio
<i>Mallas biológicas</i>	
Surgisis Gold	Submucosa porcina de intestino delgado
AlloDerm	Dermis humana
SurgiMend	Dermis bovina fetal
CollaMend	Dermis porcina
AlloMax	Dermis humana
Strattice	Dermis porcina
Veritas	Pericardio bovino
<i>Mallas absorbibles</i>	
Gore Bio-A	Poli(glucólido:carbonato de trimetileno)
Vicryl	Poliglactina 910
Dexon	Ácido de poliglucolato

ePTFE, politetrafluoroetileno expandido.

y durabilidad a costa de alguna disminución en la penetración celular en el hospedador. Con el paso del tiempo el colágeno de la malla biológica es incorporado en el tejido del hospedador, remodelado y al final sustituido por el colágeno de la persona. Las características mencionadas pueden ser útiles en un contexto de campos contaminados o infectados. Sin embargo, cuando se usan para cubrir defectos de eventraciones, las mallas biológicas se acompañan de una cifra excesivamente grande de reaparición de la hernia y hay que reservarla para refuerzo hístico y no para su sustitución. En la actualidad se cuenta con nuevos materiales protésicos absorbibles en malla que comparten algunas de las características de los productos biológicos (p. ej., penetración de tejido del hospedador y sustitución con colágeno) y se utilizan también para refuerzo de cierre primario con costo considerablemente menor.

En años recientes, la tendencia al uso de métodos operatorios con penetración mínima ha tenido gran influencia en el tratamiento de las eventraciones. A pesar de ello, se siguen practicando en forma extensa las reparaciones abiertas y muchas usan una técnica con colocación de malla, a menudo con disección extensa del espacio preperitoneal para dar cabida a una gran hoja de malla de polipropileno o poliéster entretejido. El método anterior aísla la malla, del contenido peritoneal. Han surgido algunas controversias en cuanto a las consecuencias del contacto directo de la malla con estructuras peritoneales, pero las adherencias densas a los intestinos pueden complicar una nueva operación y cuando menos aisladamente predisponen a la erosión y la aparición de fístulas

incluso sin una ablación concomitante de asas intestinales. Se han planeado como soluciones de este problema mallas con cubiertas como barrera antiadherente a base de aceite de pescado, celulosa oxidada o ácido hialurónico. También se han utilizado prótesis de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE; *expanded polytetrafluoroethylene*) si es inevitable el contacto con estructuras peritoneales, porque dicho material no tiende a ocasionar adherencias densas.

LeBlanc y Booth fueron los primeros en describir la reparación laparoscópica de hernia incisional en 1993. Desde entonces, muchos dirían que estos procedimientos se convirtieron en el estándar de referencia para la reconstrucción de la pared abdominal en caso de hernias ventrales. En el año 2000, los datos provenientes de 407 pacientes que se sometieron a reparación laparoscópica de hernia incisional como parte de un estudio multicéntrico revelaron un índice de recurrencia de sólo 3.4% después de un seguimiento medio > 2 años. De las recurrencias observadas, se consideró que casi todas se debían a errores técnicos cometidos en la etapa en la que el cirujano tenía poca experiencia, las cuales se evitarían en los casos ulteriores. Los datos de estudios que utilizaron información acumulada de múltiples centros y metaanálisis de publicaciones médicas se han orientado fuertemente en pro de las reparaciones laparoscópicas de eventraciones, con base en un número menor de complicaciones de la incisión, disminución en el número de complicaciones en forma global y cifras menores de recidiva en comparación con lo obtenido con la técnica abierta. Los autores especulan que estos beneficios se logren al eliminar las incisiones abdominales repetidas y mejoren la detección de defectos secundarios insospechados que en otras circunstancias no se identificarían durante la reparación abierta. Sin embargo, una revisión reciente de la base de datos de Cochrane de estudios con un total de 880 casos que incluyeron los resultados de 10 investigaciones comparativas con asignación al azar, concluyó que las cifras de recidiva a corto plazo no mostraron diferencias significativas y las reparaciones laparoscópicas se acompañaron de mayores costos intrahospitalarios a pesar de la duración más breve de la permanencia. El principal beneficio de las reparaciones laparoscópicas en comparación con las abiertas siempre fue el menor riesgo de infecciones de heridas. En una investigación reciente multicéntrica con asignación al azar además de las cifras menores de infección, se demostró

6 ▶ desde fecha muy temprana una función física e incipiente superior después de reparaciones laparoscópicas en comparación con las abiertas.

La técnica de reparación laparoscópica incluye la colocación de trócares en ambos lados para los defectos de la línea media y en el área contralateral en defectos laterales. Se separan todas las adherencias de la pared anterior del abdomen, con cuidado de no lesionar el intestino de manera directa o con energía térmica o eléctrica. Se reduce por completo el contenido herniario pero, a diferencia de las reparaciones abiertas, se deja el saco *in situ*. Una vez que se define el área que incluye todos los defectos de la aponeurosis, se corta una malla que permita una cobertura suficiente (mínimo, 4 cm) bajo la pared sana del abdomen. Después de insertarse en el abdomen, la malla se fija con suturas transaponeuróticas colocadas de modo circunferencial a la misma y tachuelas espirales, según sea la preferencia del cirujano (fig. 35-10). Se propuso que las suturas transaponeuróticas contribuyen al dolor posoperatorio excesivo y algunos cirujanos las eliminaron de la técnica mencionada, dependiendo sólo de puntos espirales para dar fuerza a la reparación. LeBlanc revisó la utilidad de las suturas transaponeuróticas y recomendó con cautela una superposición mínima de 5 cm entre la malla y el borde del defecto, cuando no se usaran suturas transaponeuróticas.

EPIPLÓN

Anatomía quirúrgica

Los epiplones mayor y menor son pliegues fibroadiposos que proporcionan apoyo, recubrimiento y protección al contenido perito-

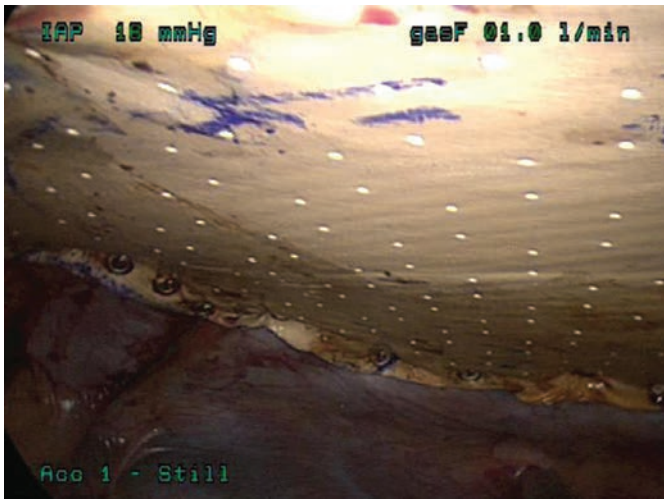


Figura 35-10. Aspecto intraperitoneal de malla de politetrafluoroetileno usada para la reparación laparoscópica de hernia incisional ventral. La malla está en su sitio en la cara posterior de la pared abdominal sin laxitud aparente debido a la insuflación constante con CO₂. Una vez que se libera el neumoperitoneo, se permite la laxitud suficiente para aliviar cualquier tracción sobre los puntos de fijación y para permitir la aposición adecuada de la malla con la superficie de la pared abdominal.

neal. Estas estructuras se forman durante la cuarta semana de la gestación. El epiplón mayor se desarrolla a partir del mesogastrio dorsal, que se inicia como una estructura de doble capa. Entre las dos capas se origina el bazo y más adelante se fusionan las dos capas durante el desarrollo, lo que da lugar al bazo intraperitoneal y el ligamento gastroesplénico. Las capas fusionadas cuelgan desde la curvatura mayor del estómago y recubren el colon transverso, al cual se fija su superficie posterior. Los ligamentos gastrocólico y gastroesplénico son los segmentos del pliegue del epiplón mayor que unen las estructuras mencionadas. En adultos, el epiplón mayor se halla entre la pared anterior del abdomen y las vísceras huecas y a menudo se extiende a la pelvis.

El epiplón menor, que se conoce por otra parte como ligamento hepatoduodenal y ligamento hepatogástrico, se desarrolla a partir del mesodermo del tabique transverso, que une el hígado embrionario con el intestino anterior. En el borde inferolateral del epiplón menor, que también forma el borde anterior del hiato de Winslow, se localizan el colédoco, la vena porta y la arteria hepática.

La irrigación del epiplón mayor procede de las arterias gastroepiploicas derecha e izquierda. En gran medida el drenaje venoso es paralelo al riego arterial y al final las venas gastroepiploicas izquierda y derecha drenan en el sistema porta.

Fisiología

A comienzos del siglo xx, el cirujano británico Rutherford Morison observó que el epiplón tendía a aislar áreas de infección y limitar la diseminación de la contaminación intraperitoneal y lo llamó el policía del abdomen. Poco después de publicarse su descripción, varios informes sugirieron características hemostáticas intrínsecas del epiplón. En 1996, algunos investigadores en los Países Bajos demostraron que la concentración de factor hístico en el epiplón es mayor del doble de la cantidad por gramo que se encuentra en el músculo. Esto facilita la activación de la coagulación en sitios de inflamación, isquemia, infección o traumatismo dentro de la cavidad peritoneal. La consiguiente producción local de fibrina promueve la capacidad del epiplón para adherirse a áreas de lesión o inflamación.

Infarto del epiplón

La interrupción de la irrigación del epiplón es una causa poco frecuente de abdomen agudo y puede ser secundaria a torsión del epiplón alrededor de su pedículo vascular, trombosis o vasculitis de los vasos epiploicos u obstrucción del flujo venoso del epiplón. En la bibliografía hay menos de 100 casos informados y es más probable que el diagnóstico se establezca en adultos varones. Con base en el sitio del tejido epiploico infartado este cuadro patológico puede remedar apendicitis, colecistitis, diverticulitis, úlcera péptica perforada o quiste ovárico roto, con dolor espontáneo y a la palpación en abdomen, típico de sitios en que suelen aparecer estos trastornos. En la exploración del abdomen se puede detectar una masa palpable y dolorosa al tacto. El diagnóstico por lo común se deduce de las imágenes de CT o ecografía abdominales, en que se advierte una masa inflamatoria localizada con densidad de la grasa. En sujetos con imágenes convincentes que están clínicamente estables sin signos de peritonitis progresiva, bastan las medidas de sostén. Sin embargo, algunos casos las manifestaciones clínicas pueden ser idénticas a las propias de otras alteraciones graves. En tales situaciones por medio de la exploración laparoscópica se puede corroborar el diagnóstico preciso y extirpar el tejido infartado, lo que debe ocasionar una resolución rápida de los síntomas.

Quistes del epiplón

Las lesiones quísticas del epiplón y el mesenterio son trastornos relacionados, que podrían derivar ya sea de inclusiones peritoneales o de degeneración de las estructuras linfáticas. Los quistes del epiplón son menos comunes que los mesentéricos y pueden presentarse como una masa asintomática en el abdomen o causar dolor, con o sin presencia de masa palpable o distensión abdominal. En la exploración física se descubre una masa intraabdominal que se mueve con libertad. La CT y la ecografía del abdomen muestran una lesión quística bien circunscrita, que proviene del epiplón mayor. El tratamiento incluye resección de todos los quistes epiploicos sintomáticos. Es posible extirpar con facilidad estas lesiones benignas con técnicas laparoscópicas.

Neoplasias del epiplón

Los tumores primarios del epiplón son raros. Las neoplasias benignas del epiplón incluyen lipomas, mixomas y tumores desmoides. Los tumores malignos primarios del epiplón se consideran tumores estromales derivados del mesodermo, en los que se han descrito algunas características histoquímicas relacionadas con los tumores estromales gastrointestinales, incluida la respuesta inmunitaria positiva a c-kit. Son muy comunes los tumores metastásicos que afectan al epiplón y el cáncer de ovario es el que lo afecta con más frecuencia. Los tumores malignos de estómago, intestino delgado, colon, páncreas, vías biliares, útero y riñón pueden dar metástasis al epiplón.

MESENTERIO

Anatomía quirúrgica

El mesenterio del yeyunoíleon y del colon actúa como una vía importante de estructuras arteriales, venosas, linfáticas y nerviosas para su trayecto al intestino y de este a su punto de origen. Los tejidos mesentéricos se desarrollan a partir del mesenterio dorsal del embrión que une los intestinos anterior, medio y posterior a la pared posterior del abdomen. El mesenterio dorsal se transforma en el epiplón mayor en sentido proximal; el mesenterio del intestino delgado en la región del yeyunoíleon y el mesocolon en la región del colon. Durante el desarrollo fetal, después del retorno herniario y la rotación de 270° del intestino medio a su sitio intraperito-

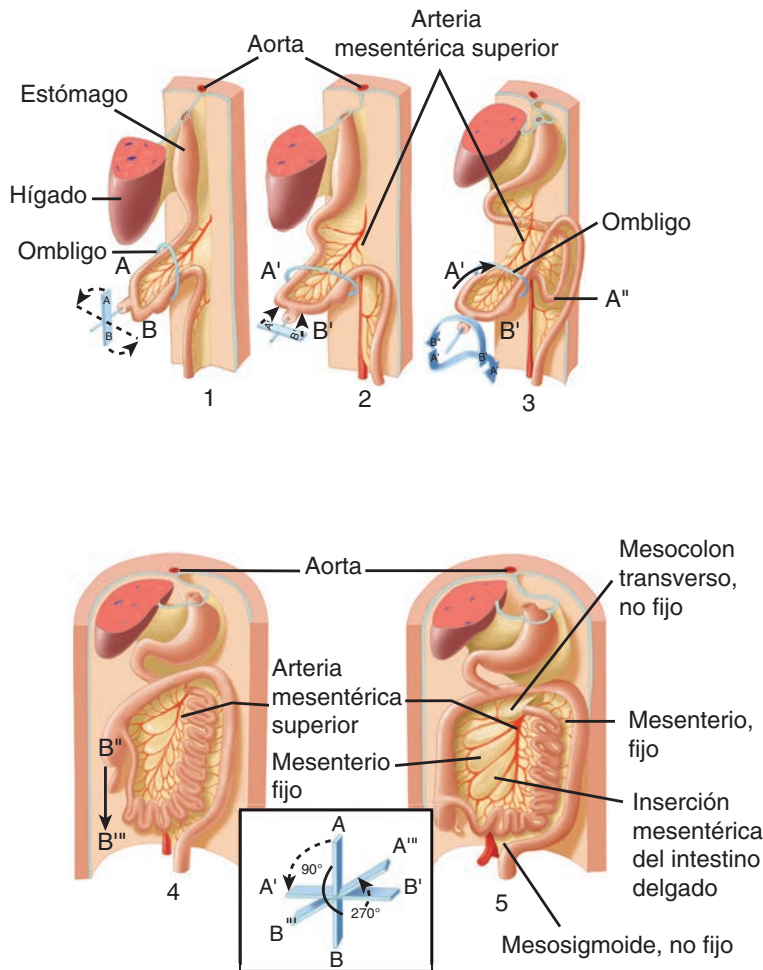


Figura 35-11. Los fenómenos por rotación durante el desarrollo del tubo digestivo (GI) en el feto dan como culminación la posición final de segmentos de dicho tubo y relaciones anatómicas del mesenterio intestinal con el retroperitoneo. Es posible vigilar durante la rotación antihoraria de 270° del mesenterio hasta su posición en el cuadrante inferior derecho, al ciego marcado con la letra "B". Durante estos fenómenos, el duodeno y los segmentos derecho e izquierdo del colon y su mesenterio quedan fijados al retroperitoneo de modo que dejan en situación de movilidad al intestino delgado y al sigmoide unidos a sus mesenterios respectivos. (Reproducido con autorización de Healy JE, Hodge J (eds). Surgical Anatomy, 2nd ed. Toronto: BC Decker, 1990:151.)

neal, el mesenterio reducido alcanza su estado final de fijación. El duodeno y los segmentos laterales del colon quedan fijos al retroperitoneo en tanto que el mesenterio de intestino delgado, el del colon transverso y el del colon sigmoide permanecen móviles (fig. 35-11). Los defectos en estas fases del desarrollo normal, desde la rotación del intestino medio ocasionan trastornos de muy diverso tipo que provienen de la rotación defectuosa del intestino medio. Las anomalías anatómicas del mesenterio que provienen de tal problema incluyen hernias paraduodenales o mesocólicas (fig. 35-12), cuyo cuadro inicial puede ser de obstrucción intestinal crónica o aguda en niños o adultos.

Mesenteritis esclerosante

La mesenteritis esclerosante, que se conoce también como mesenteritis retráctil, paniculitis mesentérica o lipodistrofia mesentérica, es un trastorno inflamatorio y fibroso crónico, poco común, que incluye una porción del mesenterio intestinal. No tiene predominio por género o raza, pero la mesenteritis esclerosante se diagnostica con mayor frecuencia en personas > 50 años.

Se desconoce la causa de este proceso, pero su característica cardinal es el aumento en la densidad hística dentro del mesenterio. Puede ser localizado y relacionarse con una discreta tumoración mesentérica no neoplásica, o más difuso, a veces afecta grandes franjas de mesenterio sin bordes bien definidos. Es posible que haya grados relativos variables de degeneración adiposa, inflamación y fibrosis en el examen histológico, lo que da origen a los diversos términos usados para describir este trastorno. No se sabe si tales variaciones constituyen etapas en un fenómeno seriado o diferencias en la biopatología básica. El síntoma inicial más fre-

cuente es el dolor abdominal, seguido por la presencia de una tumoración o, con menor frecuencia, obstrucción intestinal. Sin embargo, muchos casos se descubren de manera incidental cuando se practican estudios de imagen, más a menudo CT por razones no relacionadas.

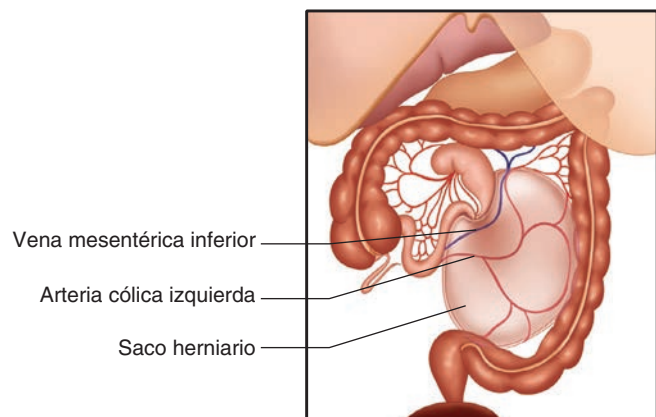


Figura 35-12. Hernia mesocólica del intestino delgado hacia un saco herniario retrocólico posterior al mesenterio del colon descendente. Las hernias de este tipo, así como las hernias hacia las fosas paraduodenales, se deben a la fijación anormal de las estructuras mesentéricas durante la rotación intestinal. (Reproducida con autorización de Healy JE, Hodge J [eds.]: Surgical Anatomy, 2nd ed. Toronto: BC Decker, 1990, p 153.)



Figura 35-13. Estudio de CT de mesenteritis esclerosante (lipodistrofia mesentérica). Este padecimiento no se diferencia con facilidad de una neoplasia del mesenterio en el estudio radiológico. En este caso, el estudio mostró “tumor mesentérico adiposo con afectación de vasos mesentéricos” y la “lipodistrofia mesentérica” se demostró en la exploración mediante los hallazgos de la biopsia. El hallazgo de una franja muy atenuada alrededor de la lesión, como se observa en esta imagen, se relaciona con el diagnóstico de mesenteritis.

La CT abdominal permite verificar la presencia de una tumoración o área del mesenterio con mayor densidad que el tejido mesentérico normal. Se identifican estructuras vasculares en su trayecto por las áreas afectadas, que en ocasiones abarcan la base del mesenterio (fig. 35-13). Aunque la CT no permite distinguir en forma definitiva la mesenteritis esclerosante de un tumor mesentérico primario o secundario, la identificación de un “signo de anillo adiposo” o una zona hipodensa alrededor del área de la tumoración se sugiere como una forma para distinguir la mesenteritis esclerosante del linfoma. La presencia de una franja muy atenuada también se sugirió como un hallazgo radiográfico que favorece el diagnóstico de mesenteritis.

Los hallazgos operatorios varían desde una masa mesentérica aislada y circunscrita (fig. 35-14) hasta áreas amplias de nódulos y engrosamiento del mesenterio. A menudo se ha utilizado el tejido obtenido quirúrgicamente para biopsia y confirmar el diagnóstico y descartar un cuadro neoplásico. La extensión y localización de la afectación mesentérica define y en algunos casos, limita las opciones para la intervención quirúrgica. Además de la biopsia simple, puede considerarse la resección intestinal y mesentérica, sobre todo en casos en los que es técnicamente posible con base en el tamaño de la tumoración y en la capacidad para evitar lesionar la irrigación sanguínea del intestino delgado. Sin embargo, a menudo la afectación de las estructuras vasculares en la raíz mesentérica hace que sea imposible la resección. Rara vez, puede considerarse la creación de un estoma de algún tipo para la derivación fecal en presencia de obstrucción. El uso reciente **7▶** de la tomografía por emisión de positrones con CT ha sido un método eficaz para descartar neoplasias en presencia de masas mesentéricas, lo cual deja a la mesenteritis esclerosante como diagnóstico de exclusión.

En la mayor parte de los casos de mesenteritis esclerosante, el proceso parece autolimitarse, incluso a veces presenta regresión si se sigue con estudios de imagen periódicos. Es muy probable que los síntomas mejoren sin intervención, por lo que los tratamientos

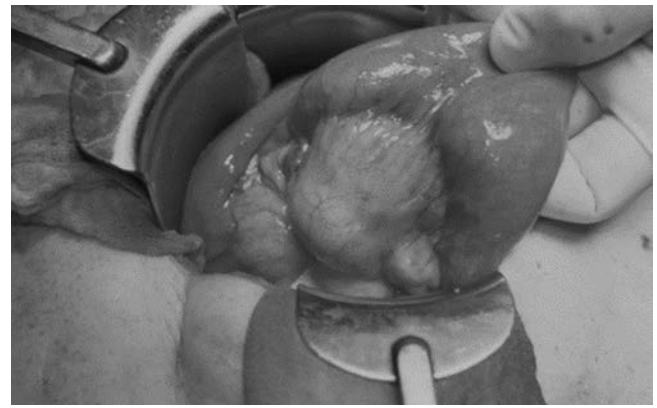


Figura 35-14. Hallazgos quirúrgicos al momento de la resección de lo que se creía era un tumor mesentérico, pero que resultó ser un foco de lipodistrofia mesentérica. En este caso, el sitio relativamente pequeño de compromiso y la localización periférica en el mesenterio permitieron la resección en bloque, con un segmento del intestino delgado adyacente.

quirúrgicos agresivos casi nunca están indicados. En los casos con cuadro clínico problemático que no son susceptibles a la resección por la afectación diseminada del mesenterio o la localización desfavorable, se administra tratamiento farmacológico para aliviar los síntomas intensos. Entre los fármacos que se han usado están los corticosteroides, coliquina, tamoxifén y ciclofosfamida.

Quistes del mesenterio

Los quistes del mesenterio son lesiones benignas con una incidencia < 1 en 100 000. Aún se desconoce el origen de estos quistes, pero se proponen varias teorías, que incluyen el que su aparición se deba a una degeneración de los linfáticos mesentéricos y que corresponden tan sólo a una anomalía congénita.

Los quistes mesentéricos pueden ser asintomáticos o inducir los síntomas de una anomalía masiva y casi siempre son agudos o crónicos. El dolor agudo suele ser causado por rotura o torsión del quiste o de hemorragia aguda al interior de la cavidad quística.

Los quistes mesentéricos también suscitan dolor crónico intermitente del abdomen por la compresión de estructuras adyacentes o torsión espontánea seguida de reducción de la torsión del quiste. Dichos quistes pueden ocasionar síntomas inespecíficos como anorexia, náuseas, vómitos, fatiga y pérdida de peso.

La exploración física revela una tumoración que sólo se mueve lateralmente (signo de Tillaux), a diferencia de los quistes del epiplón, que se mueven con libertad en todas direcciones. Tillaux fue el primero que refirió este hallazgo físico y, en 1850, por primera vez extirpó con éxito un quiste del mesenterio.

Para la valoración de personas con quistes mesentéricos se utilizan la CT (fig. 35-15), la ecografía y la MRI. Por lo regular los quistes tienen aspecto uniloculado sin un componente sólido en su imagen. Con menor frecuencia pueden ser múltiples o multiloculados o difíciles de diferenciar de los tumores mesentéricos sólidos con componentes quísticos como el tumor de estroma quístico o el mesotelioma. El linfangioma quístico mesentérico puede presentarse con múltiples quistes, a menudo grandes, en un cuadro de dolor abdominal. Por lo general es difícil tratarlos y casi de manera invariable recurren después de su resección.

Cuando los quistes simples del mesenterio causan síntomas, se extirpan por medios quirúrgicos en forma abierta o laparoscópica. No es recomendable destaparlos o marsupializarlos, ya que los quistes del mesenterio tienen una gran tendencia a recurrir cuando sólo se los drena. En pocas ocasiones el mesenterio adyacente puede estar adherido de forma densa al quiste o es necesario

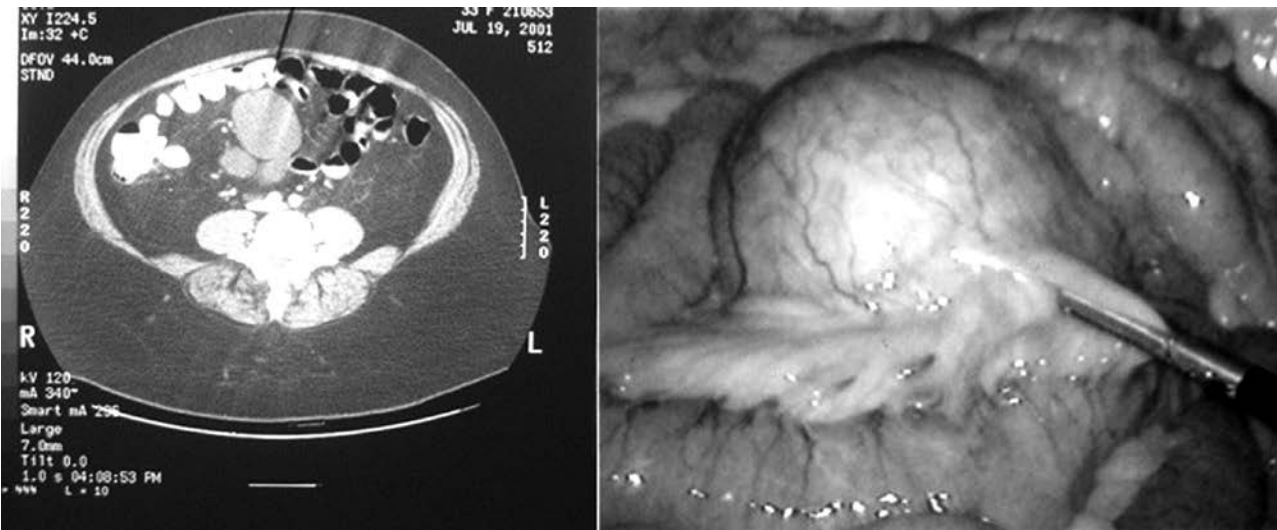


Figura 35-15. Estudio de CT de un quiste del mesenterio (*imagen izquierda*). El aspecto unilocular sin componentes sólidos sugiere el diagnóstico de quiste benigno. Los hallazgos operatorios durante la exploración laparoscópica (*imagen derecha*) confirman el diagnóstico de quiste uniloculado (por CT) que será enucleado de su mesenterio con un plano relativamente avascular junto a los vasos mesentéricos.

sacrificar vasos mesentéricos para extirparlo en su totalidad, en cuyo caso se practica una resección intestinal segmentaria.

Tumores del mesenterio

Los tumores primarios del mesenterio son poco frecuentes. Las neoplasias mesentéricas benignas incluyen lipoma, linfangioma quístico y tumores desmoides. Los tumores malignos primarios del mesenterio son similares a los descritos para el epiplón. Se han descrito liposarcomas, leiomiomas, histiocitomas fibrosos malignos, lipoblastomas y linfangiosarcomas. El carcinoide metastásico del intestino delgado en ganglios linfáticos mesentéricos puede exceder el volumen de la enfermedad primaria y alterar la perfusión del intestino. El tratamiento de las neoplasias malignas mesentéricas incluye resección amplia del tumor. Dada la proximidad con las estructuras de irrigación intestinal, tal vez estas resecciones no sean factibles desde el punto de vista técnico o implican la pérdida de tramos importantes de intestino.

RETROPERITONEO

Anatomía quirúrgica

El retroperitoneo se define como el espacio entre la envoltura posterior del peritoneo y la pared posterior del cuerpo (fig. 35-16). El espacio retroperitoneal está limitado en la parte superior por el diafragma, atrás por la columna vertebral y los músculos iliopsoas y en la parte inferior por los músculos elevadores del ano. No obstante el retroperitoneo se encuentra delimitado en su parte anterior por el repliegue posterior del peritoneo, el borde anterior del retroperitoneo está muy enrollado sobre sí mismo y se extiende hacia los espacios que están entre los mesenterios del intestino delgado y del grueso. Dada la rigidez de los límites superior, posterior e inferior y la adaptabilidad del margen anterior, los tumores retroperitoneales tienden a expandirse hacia adelante en dirección de la cavidad peritoneal.

Infecciones retroperitoneales

El repliegue posterior del peritoneo limita la diseminación de casi todas las infecciones intraabdominales al peritoneo. En consecuencia, las infecciones retroperitoneales suelen originarse en un órgano que está dentro o colindando con él. La apendicitis retrocecal, la perforación contenida de úlceras duodenales, la perforación yatró-

gena de esofagogastroduodenoscopia o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la pancreatitis complicada pueden culminar en infección retroperitoneal con formación de abscesos o sin ella. El amplio espacio y los límites poco precisos del retroperitoneo permiten que algunos abscesos en dicho plano asuman un gran tamaño antes de ser diagnosticados.

Las personas con abscesos retroperitoneales suelen mostrar un cuadro inicial de dolor y fiebre, pero también pueden estar presentes algunos signos preocupantes de septicemia según la intensidad clínica. El dolor puede mostrar localización variable e incluir el dorso, la pelvis o los muslos. Alrededor de la cicatriz umbilical o del flanco a veces se observa eritema. El diagnóstico se confirma mejor por medio de CT en el cual se demuestra un conjunto uniloculado o multitabicado junto con “bridas” en partes blandas retroperitoneales (fig. 35-17).

El tratamiento de infecciones retroperitoneales incluye la identificación y la corrección de la entidad primaria, antibióticos por vía intravenosa y el drenaje de todos los cúmulos perfectamente definidos. Los cirujanos prefieren decididamente el drenaje percutáneo orientado por estudios imagenológicos, pero a veces se necesita el drenaje quirúrgico para la expulsión adecuada de cúmulos complejos o múltiples. La mortalidad publicada por absceso retroperitoneal, incluso cuando se drena, es de hasta 25%, o aun mayor en casos raros de fascitis necrosante del retroperitoneo.

Fibrosis retroperitoneal

La fibrosis retroperitoneal es un trastorno que se caracteriza por la hiperproliferación de tejido fibroso en el retroperitoneo. Este puede ser un padecimiento primario, como en la fibrosis retroperitoneal idiopática, que se conoce también como enfermedad de Ormond, o una reacción secundaria a un proceso inflamatorio, una neoplasia maligna o un medicamento precipitante. La fibrosis retroperitoneal idiopática es una anomalía poco frecuente que afecta a 0.5 pacientes por 100 000 sujetos cada año. Es dos veces más probable que se afecten los varones, sin predilección por algún grupo étnico en particular. La enfermedad se inclina sobre todo por individuos de la cuarta a sexta décadas de la vida.

Se han planteado mecanismos alérgicos o autoinmunitarios, pero no hay certeza en la patogenia de este trastorno. En la periaortitis crónica, un cuadro muy similar, es de particular interés la relación con el alelo HLA-DRB1*03 vinculado con enfermeda-

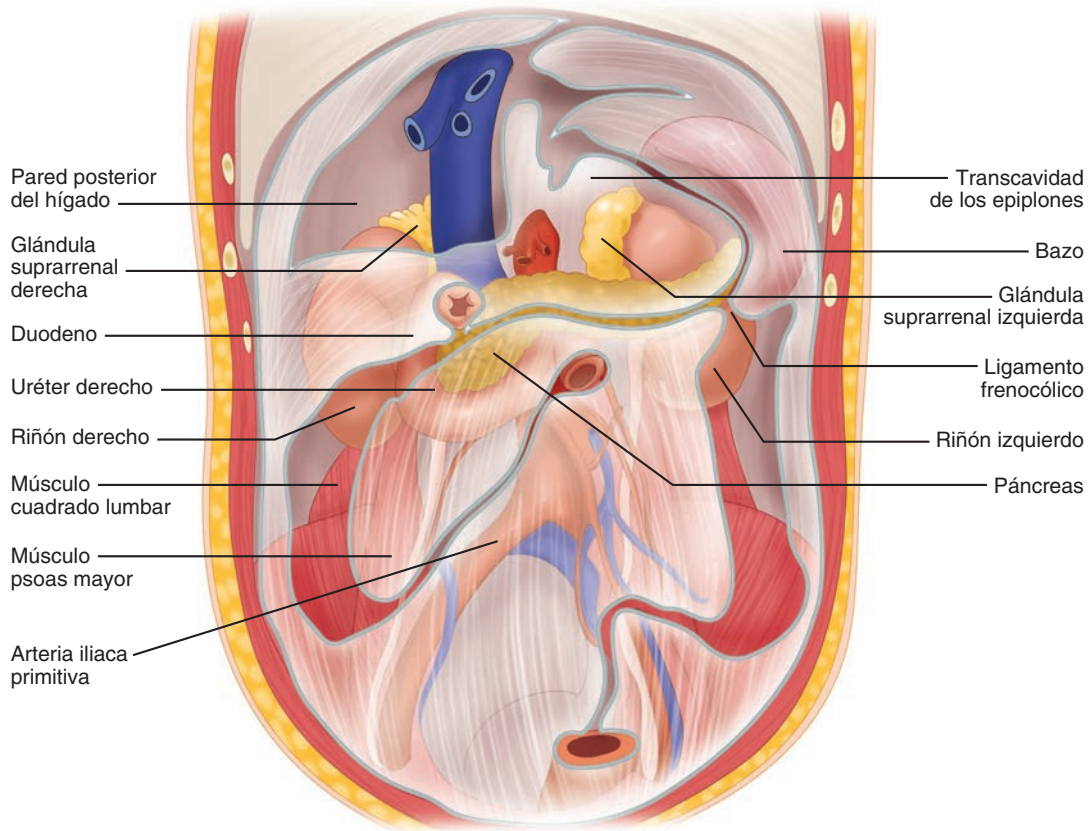


Figura 35-16. Anatomía del retroperitoneo. (Reproducida con autorización de Healy JE, Hodge J [eds]: Surgical Anatomy, 2nd ed. Toronto: BC Decker, 1990, p 201.)

des autoinmunitarias como el lupus eritematoso sistémico, la diabetes mellitus tipo 1 y la miastenia grave, para definir una causa autoinmunitaria de la fibrosis retroperitoneal. En más de 90% de los sujetos con fibrosis retroperitoneal se encuentran en la circulación anticuerpos contra ceroides, un subproducto lipoproteínico de

la oxidación de las placas ateromatosas vasculares. Aún es incierta la relación de este hallazgo con la presentación de fibrosis. En la reacción inflamatoria inicial predominan células T colaboradoras, células plasmáticas y macrófagos, pero más adelante son sustituidos por fibroblastos que sintetizan colágeno. Al microscopio no es posible diferenciar el infiltrado del que se observa en la afectación periadventicia de la aortopatía aneurismática, la tiroiditis de Riedel, la colangitis esclerosante y la enfermedad de Peyronie. El proceso fibroso se inicia en el retroperitoneo justo abajo del nivel de las arterias renales. La fibrosis se extiende de forma gradual e invade uréteres, vena cava inferior, aorta, vasos mesentéricos o nervios simpáticos. En 67% de los casos se observa una afectación bilateral.

La fibrosis retroperitoneal también al parecer es consecuencia de diversos cuadros inflamatorios que incluyen aneurisma de la aorta abdominal, pancreatitis, histoplasmosis, tuberculosis y actinomicosis. Asimismo, se vincula con distintas neoplasias malignas, que incluyen cánceres prostático, pancreático y gástrico, así como linfoma no Hodgkin, tumores estromales y tumores carcinoides. Hay descripciones de fibrosis retroperitoneal en relación con trastornos autoinmunitarios, como espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener y poliarteritis nudosa.

Hay pruebas de peso de que la metisergida, un alcaloide semisintético del cornezuelo de centeno que se utiliza en el tratamiento de migrañas, interviene como elemento causal en algunos casos de fibrosis retroperitoneal. Otros fármacos que se relacionan con fibrosis retroperitoneal incluyen bloqueadores beta, hidralazina, metildopa α y entacapon, un medicamento que inhibe a la catecol-*O*-metiltransferasa y que se emplea como complemento,



Figura 35-17. Estudio de CT de un absceso retroperitoneal que complica una infección retroperitoneal compleja, tratada de forma quirúrgica; la anomalía resultó de una perforación ampollar durante una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Puede ser difícil tratar esta variedad de infección y podrían requerirse varias intervenciones, como drenaje percutáneo, antes de lograr su resolución.

junto con la levodopa, en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Cuando se suspenden estos agentes la fibrosis retroperitoneal involucre.

Los síntomas de presentación dependen de las estructuras que afecta el proceso fibroso. Al comienzo, los pacientes se quejan de una aparición insidiosa de dolor abdominal constante, mal localizado. El dolor abdominal súbito o intenso puede indicar isquemia mesentérica aguda. Otros síntomas de fibrosis retroperitoneal son edema unilateral de la pierna, claudicación intermitente, oliguria, hematuria y disuria.

Al igual que los síntomas, los hallazgos durante la exploración física varían según sea la estructura retroperitoneal dañada. En consecuencia, pueden incluir hipertensión, palpación de una masa en el abdomen o en la fosa renal, edema de la extremidad inferior (unilateral o bilateral) o disminución de los pulsos de las extremidades inferiores (en un lado o en ambos). Los datos de laboratorio muestran concentraciones elevadas de nitrógeno ureico sanguíneo o creatinina, o ambos. Como en muchos procesos inflamatorios autoinmunitarios, en sujetos con fibrosis retroperitoneal casi siempre está incrementada la velocidad de sedimentación globular.

Para el diagnóstico de la fibrosis retroperitoneal se usan muchas modalidades de imagen con sensibilidades diversas. La ecografía del abdomen y de las extremidades inferiores es el procedimiento de imagen que implica menor penetración corporal, pero los resultados dependen del operador. Puede ser útil si predominan los síntomas de compresión iliocava o renal.

En la ecografía de extremidad pélvica se puede identificar trombosis venosa profunda, en tanto que la que se hace en el abdomen puede detectar una masa anormal o hidronefrosis. La pielografía intravenosa (IVP; *intravenous pyelography*), que alguna vez fue el método diagnóstico más indicado, se utiliza cada vez menos. Cuando están afectados los uréteres, los hallazgos en la pielografía IV incluyen compresión ureteral, desviación de los uréteres hacia la línea media e hidronefrosis.

El estudio imagenológico de elección es la CT abdominal y pélvica con medio de contraste oral e intravenoso y casi siempre permite determinar la extensión del proceso fibrótico. En caso de disminución de la función renal, el hecho de no utilizar material de contraste intravenoso disminuirá la posibilidad de definir los planos de tejido retroperitoneales. En tal caso, el procedimiento de elección es la MRI, debido a que la intensidad de la señal del proceso fibroso es discreta respecto al músculo o grasa. Adicionalmente, la angiografía por MRI suele permitir una valoración apropiada del grado de afectación iliocava. Una vez que se advierte una lesión en masa, debe tomarse biopsia para descartar un cáncer retroperitoneal. Es posible obtener la pieza con técnicas guiadas por imágenes o por medio de un procedimiento quirúrgico de biopsia retroperitoneal, el cual puede realizarse por laparoscopia o por laparotomía abierta.

Tras descartar una neoplasia, efectos farmacológicos e infecciones, se instituye el tratamiento del proceso fibroso retroperitoneal. Los fármacos fundamentales son los corticoesteroides, con o sin medidas quirúrgicas. El tratamiento quirúrgico consiste sobre todo en ureterólisis o colocación de endoprótesis ureterales en pacientes que presentan hidronefrosis moderada o masiva. Está demostrado que la ureterólisis laparoscópica es tan efectiva como el procedimiento abierto. Los pacientes con trombosis de las venas ilíacas y cava requieren anticoagulación, aunque es incierta la duración apropiada del tratamiento. Las intervenciones endovasculares en caso de oclusión iliocava han demostrado que son eficaces en

8 ▶ grupos pequeños de pacientes. La administración de prednisona se inicia en dosis relativamente alta (60 mg en días alternos por dos meses) y luego se reduce en forma gradual en los dos meses siguientes. La eficacia terapéutica se valora con los síntomas del paciente y en los estudios de imagen periódicos. También se

han usado ciclosporina, tamoxifén y azatioprina para tratar a los pacientes que no responden a los corticoesteroides.

El pronóstico general de la fibrosis retroperitoneal idiopática es excelente, con tasas de sobrevivencia a cinco años de 90 a 100%. Dado que se presentan recurrencias a largo plazo se justifica el seguimiento durante toda la vida.

BIBLIOGRAFÍA

La bibliografía resaltada en color azul claro son publicaciones importantes.

Bibliografía general

- Burt BM, Tavakkolizaden A, Ferzoco SJ. Incisions, closures, and management of the abdominal wound. In: Zinner MJ, Ashley SW, eds. *Maingot's Abdominal Operations*. 11th ed. New York: McGraw Hill; 2007:71-102.
- Flament JB, Avisse C, Delattre JF. Anatomy of the abdominal wall. In: Bendavid R, Abrahamson J, Arregui ME, et al, eds. *Abdominal Wall Hernias: Principles and Management*. 1st ed. New York: Springer-Verlag; 2001:39-63.
- Sauerland S, Walgenbach M, Habermalz B, et al. Laparoscopic versus open surgical techniques for ventral or incisional hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 16 (3): 2011.
- ### Pared abdominal
- Albright E, Diaz D, Davenport D, Roth JS. The component separation technique for hernia repair: a comparison of open and endoscopic techniques. *Am Surg*. 2011;77:839-843.
- Anthony T, Bergen PC, Kim LT, et al. Factors affecting recurrence following incisional herniorrhaphy. *World J Surg*. 2000;24:95-100.
- Bertani E, Chiappa A, Testori A, et al. Desmoid tumors of the anterior abdominal wall: results from a monocentric surgical experience and review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16:1642-1649.
- Blatnik J, Jin J, Rosen M. Abdominal hernia repair with bridging acellular dermal matrix: an expensive hernia sac. *Am J Surg*. 2008;196:47-50.
- de Vries Reilingh TS, Bodegom ME, van Goor H, et al. Autologous tissue repair of large abdominal wall defects. *Br J Surg*. 2007;94:791-803.
- Edlow JA, Juang P, Marglies S, et al. Rectus sheath hematoma. *Ann Emerg Med*. 1999;34:671-675.
- Halm JA, de Wall LL, Steyerberg EW, et al. Intraperitoneal polypropylene mesh hernia repair complicates subsequent abdominal surgery. *World J Surg*. 2007;31:423-429.
- Harth KC, Rose J, Delaney CP, et al. Open versus endoscopic component separation: a cost comparison. *Surg Endosc*. 2011;25:2865-2870.
- Heniford BT, Park A, Ramshaw BJ, et al. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair in 407 patients. *J Am Coll Surg*. 2000;190:645-650.
- Hesselink VJ, Luijendijk R, de Wilt JH, et al. An evaluation of risk factors in incisional hernia recurrence. *Surg Gynecol Obstet*. 1993;176:228-234.
- Jin J, Rosen MJ, Blatnik J, et al. Use of acellular dermal matrix for complicated hernia repair: does technique affect outcome? *J Am Coll Surg*. 2007;205:654-660.
- Klingler PJ, Wetscher G, Glaser K, et al. The use of ultrasound to differentiate rectus sheath hematoma from other acute abdominal disorders. *Surg Endosc*. 1999;13:1129-1134.
- Knechtel G, Stoeger H, Szkandera J, Dorr K, Beham A, Samonigg H. Desmoid tumor treated with polychemotherapy followed by imatinib: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol*. 2010;3:287-293.
- Korenkov M, Sauerland S, Arndt M, et al. Randomized clinical trial of suture repair, polypropylene mesh, or autodermal hernioplasty for incisional hernia. *Br J Surg*. 2002;89:50-56.

- Larson DW, Farley DR. Spigelian hernias: repair and outcome for 81 patients. *World J Surg.* 2002;26:1277-1281.
- LeBlanc KA. Laparoscopic incisional hernia repair: are transfascial sutures necessary? A review of the literature. *Surg Endosc.* 2007;21:508-513.
- LeBlanc KA, Booth WV. Laparoscopic repair of incisional abdominal hernias using expanded polytetrafluorethylene: preliminary findings. *Surg Laparosc Endosc.* 1993;3:39-41.
- Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP, et al. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med.* 2000;343:392-398.
- National Center for Health Statistics. Detailed diagnoses and procedures. *National Hospital Discharge Survey, Series 13, No. 122, 1995.*
- Park A, Birch DW, Lovrics P. Laparoscopic and open incisional hernia repair: a comparison study. *Surgery.* 1998;124:816-821.
- Perry CW, Phillips BJ. Rectus sheath hematoma: review of an uncommon surgical complication. *Hosp Physician.* 2001;56:35-37.
- Pierce RA, Spittler JA, Frisella MM, et al. Pooled data analysis of laparoscopic vs. open ventral hernia repair: 14 years of patient data accrual. *Surg Endosc.* 2007;21:378-386.
- Quintini C, Ward G, Shatnawi A, et al. Mortality of intra-abdominal desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis: a single center review of 154 patients. *Ann Surg.* 2012;255:511-516.
- Ramirez OM, Ruas E, Dellon AL. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg.* 1990;86:519-526.
- Rogmark P, Petersson U, Bringman S, et al. Short-term outcomes for open and laparoscopic midline incisional hernia repair: a randomized multicenter controlled trial: the ProLOVE (prospective randomized trial on open versus laparoscopic operation of ventral eventrations) trial. *Ann Surg.* 2013;258:37-45.
- Stojadinovic A, Hoos A, Karpoff HM, et al. Soft tissue tumors of the abdominal wall. Analysis of disease patterns and treatment. *Arch Surg.* 2001;136:70-79.
- Stoppa R, Ralaimiaramanana F, Henry X, et al. Evolution of large ventral incisional hernia repair: the French contribution to a difficult problem. *Hernia.* 1999;3:1-3.
- Zainea GG, Jordan F. Rectus sheath hematomas: their pathogenesis, diagnosis, and management. *Am Surg.* 1988;54:630-633.
- Epiplón**
- Beelen RHJ. The greater omentum: physiology and immunological concepts. *Neth J Surg.* 1991;43:145-149.
- Fukatsu K, Saito H, Han I, et al. The greater omentum is the primary site of neutrophil exudation in peritonitis. *J Am Coll Surg.* 1996;183:450-456.
- Goldsmith HS, ed. *The Omentum: Research and Clinical Applications.* New York: Springer-Verlag; 2000.
- Liebermann-Meffert D. The greater omentum. Anatomy, embryology, and surgical applications. *Surg Clin North Am.* 2000; 80:275-293, xii.
- Liebermann-Meffert D, White H, eds. *The Greater Omentum. Anatomy, Physiology, Pathology, Surgery with an Historical Survey.* New York: Springer-Verlag; 1983.
- Logmans A, Schoenmakers CH, Haensel SM, et al. High tissue factor concentration in the omentum, a possible cause of its hemostatic properties. *Eur J Clin Invest.* 1996;26:82-83.
- Morison R. Remarks on some functions of the omentum. *Br Med J.* 1906;1:76.
- Nakagawa M, Akasaka Y, Kanai T, et al. Extragastrintestinal stromal tumor of the greater omentum: case report and review of the literature. *Hepatogastroenterology.* 2003;50:691-695.
- O'Leary DP. Use of the greater omentum in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 1999;42:533-539.
- Powers JC, Fitzgerald JF, McAlvanah MJ. The anatomical basis for the surgical detachment of the greater omentum from the transverse colon. *Surg Gynecol Obstet.* 1976;143:105-106.
- Saborido BP, Romero CJ, Medina ME, et al. Idiopathic segmental infarction of the greater omentum as a cause of acute abdomen. Report of two cases and review of the literature. *Hepatogastroenterology.* 2001;48:737-740.
- Schwartz RW, Reames M, McGrath PC, et al. Primary solid neoplasms of the greater omentum. *Surgery.* 2011;15:409-411.
- Mesenterio**
- Burkett JS, Pickleman J. The rationale for surgical treatment of mesenteric and retroperitoneal cysts. *Am Surg.* 1994;60:432-435.
- Daskalogiannaki M, Voloudaki A, Prassopoulos P, et al. CT evaluation of mesenteric panniculitis: prevalence and associated diseases. *Am J Roentgenol.* 2000;174:427-431.
- Egozi EI, Ricketts RR. Mesenteric and omental cysts in children. *Am Surg.* 1997;63:287-290.
- Emory T, Monihan J, Carr NJ, et al. Sclerosing mesenteritis, mesenteric panniculitis, and mesenteric lipodystrophy: a single entity? *Am J Surg Pathol.* 1997;21:392-398.
- Genereau T, Bellin MF, Wechsler B, et al. Demonstration of efficacy of combining corticosteroids and colchicine in two patients with idiopathic sclerosing mesenteritis. *Dig Dis Sci.* 1996;41:684-688.
- Hebra A, Brown MF, McGeehin KM, et al. Mesenteric, omental and retroperitoneal cysts in children: a clinical study of 22 cases. *South Med J.* 1993;86:173-176.
- Issa I, Baydoun H. Mesenteric panniculitis: various presentations and treatment regimens. *World J Gastroenterol.* 2009;15:3827-3830.
- Kelly JK, Hwang WS. Idiopathic retractile (sclerosing) mesenteritis and its differential diagnosis. *Am J Surg Pathol.* 1989;13:513-521.
- O'Brien MF, Winter DC, Lee G, et al. Mesenteric cysts—a series of six cases with a review of the literature. *Ir J Med Sci.* 1999;168:233-236.
- Ogden WW, Bradburn DM, Rives JD. Panniculitis of the mesentery. *Ann Surg.* 1960;151:659-668.
- Ros PR, Olmsted WW, et al. Mesenteric and omental cysts: histologic classification with imaging correlation. *Radiology.* 1987;164:327-332.
- Shamiyeh A, Rieger R, Schrenk P, Wayand W. Role of laparoscopic surgery in treatment of mesenteric cysts. *Surg Endosc.* 1999;13:937-939.
- Takiff H, Calabria R, Yin L, et al. Mesenteric cysts and intra-abdominal cystic lymphangiomas. *Arch Surg.* 1985;120:1266-1269.
- Zissen R, Metser U, Hain D, et al. Mesenteric panniculitis in oncologic patients: PET-CT findings. *Br J Radiol.* 2006;79:37-43.
- Retroperitoneo**
- Cerfolio RJ, Morgan AS, Hirvela ER, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: is there a role for postoperative steroids? *Curr Surg.* 1990;47:423-427.
- Duchene DA, Winfield HN, Cadeddu JA, et al. Multi-institutional survey of laparoscopic ureterolysis for retroperitoneal fibrosis. *Urology.* 2007;69:1017-1021.
- Gilkeson GS, Allen NB. Retroperitoneal fibrosis. A true connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 1996;22:23-38.
- Hartung O, Alimi YS, Di Mauro P, et al. Endovascular treatment of ilioacaval occlusion caused by retroperitoneal fibrosis: late results in two cases. *J Vasc Surg.* 2002;36:849-852.
- Higgins PM, Bennett-Jones DN, Naish PF, et al. Non-operative management of retroperitoneal fibrosis. *Br J Surg.* 1990;8:206-222.
- Kardar AH, Kattan S, Lindstedt E, et al. Steroid therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: dose and duration. *J Urol.* 2002;168:550-555.

- 1464 Kottra JJ, Dunnick NR. Retroperitoneal fibrosis. *Radiol Clin North Am.* 1996;34:1259-1275.
- Martorana D, Vaglio A, Greco P, et al. Chronic periaortitis and HLA-DRB1*03: another clue to an autoimmune origin. *Arthritis Rheum.* 2006;55:126-130.
- Marzano A, Trapani A, Leone N, et al. Treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis using cyclosporine. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:427-428.
- Ormond JK. Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory process. *J Urol.* 1948;59:1072-1079.
- Pryor JP, Piotrowski E, Seltzer CW, et al. Early diagnosis of retroperitoneal necrotizing fasciitis. *Crit Care Med.* 2001;29:1071-1073.

- Rhee RY, Gloviczki P, Luthra HS, et al. Iliocaval complications of retroperitoneal fibrosis. *Am J Surg.* 1994;168:179-183.
- Srinivasan AK, Richstone L, Permpongkosol S, et al. Comparison of laparoscopic with open approach for uterolysis in patients with retroperitoneal fibrosis. *J Urol.* 2008;179:1875-1878.
- Uchida K, Okazaki K, Asada M, et al. Case of chronic pancreatitis involving an autoimmune mechanism that extended to retroperitoneal fibrosis. *Pancreas.* 2003;26:92-94.
- Woodburn KR, Ramsay G, Gillespie G, et al. Retroperitoneal necrotizing fasciitis. *Br J Surg.* 1992;79:342-344.

Sarcomas de tejidos blandos

Janice N. Cormier, Alessandro Gronchi
y Raphael E. Pollock

Introducción	1465	Valoración y clasificación anatomopatológica / 1470	Tumores del estroma gastrointestinal	1481
Incidencia	1465	Estadificación y factores pronósticos / 1470	Valoración radiológica / 1482	
Epidemiología	1466	Tratamiento del sarcoma de extremidades y de la pared del tronco	Tratamiento de la enfermedad localizada / 1482	
Exposición a la radiación / 1466		1472	Tratamiento de la enfermedad localmente avanzada o metastásica / 1482	
Exposición química laboral / 1466		Cirugía / 1472	Tratamiento multidisciplinario / 1483	
Traumatismos / 1466		Radioterapia / 1474	Imatinib posoperatorio / 1483	
Linfedema crónico / 1466		Tratamiento sistémico / 1475	Imatinib preoperatorio / 1484	
Patogenia a nivel molecular	1466	Quimiorradioterapia simultánea / 1477	Tumores desmoides	1485
Sarcomas relacionados con translocación / 1467		Vigilancia después del tratamiento / 1477	Dermatofibrosarcoma protuberante	1485
Sarcomas relacionados con amplificación / 1467		Tratamiento del sarcoma recurrente / 1478	Sarcomas pediátricos	1485
Mutación oncogénica / 1467		Situaciones clínicas especiales	Rabdomiosarcomas / 1485	
Reordenación genómica compleja / 1467		1479	Sarcomas de tejidos blandos diferentes a rabdomiosarcomas / 1486	
Valoración inicial	1468	Liposarcoma mixoide / 1479	Perspectivas de investigación	1486
Presentación clínica / 1468		Sarcoma retroperitoneal / 1479	Conclusiones	1486
Diagnóstico por imagen / 1468		Sarcoma gastrointestinal / 1480		
Técnicas de biopsia / 1469		Sarcoma mamario / 1481		
		Sarcoma uterino / 1481		

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan de forma predominante de células del mesodermo embrionario. La mayor parte de los sarcomas son sarcomas de tejidos blandos, pero existen otros tipos, que incluyen sarcomas óseos (osteosarcoma, condrosarcoma y tumores óseos poco comunes como el cordoma, angiosarcomas y leiomiomasarcoma de hueso), sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo periférico, que ocurren en el hueso o en los tejidos blandos. El principal objetivo de este capítulo es sólo sarcomas de tejidos blandos. La mayor parte de los sarcomas primarios de tejidos blandos se originan en una extremidad (50 a 60%); el segundo sitio más común incluye el tronco (19%), retroperitoneo (15%) y cabeza y cuello (9%). El sitio anatómico del sarcoma primario influye en el tratamiento y en los resultados.¹

Los sarcomas de tejidos blandos incluyen a más de 50 subtipos histológicos (cuadro 36-1). Desde el punto de vista histórico, los subtipos más comunes en adultos (excluyendo el sarcoma de Kaposi) era el histiocitoma fibroso maligno (28%), liposarcoma (15%), leiomiomasarcoma (12%), sarcoma sinovial (10%) y tumor maligno de la vaina de nervios periféricos (6%).² Hoy en día, el histiocitoma fibroso maligno se clasifica como leiomiomasarcoma, como sarcoma indiferenciado pleomórfico, mixofibrosarcoma o liposarcoma desdiferenciado con base en la diferenciación celular y la genética. Los rabdomiosarcomas embrionarios/alveolares son los sarcomas de tejidos blandos más comunes de la infancia, mientras

que los rabdomiosarcomas pleomórficos ocurren de manera predominante en adultos y aunque comparten cierta parte del nombre, tienen una biología diferente y no deben tratarse como sarcomas pediátricos.

Durante los últimos 25 años los pacientes con sarcomas de las extremidades han sido tratados con métodos terapéuticos de varias modalidades, lo que ha ocasionado cierta mejoría en la supervivencia, en el control local y en la calidad de vida.³ Sin embargo, los pacientes con sarcomas abdominales continúan con elevadas tasas de recurrencia y mala supervivencia general.⁴ La tasa de supervivencia general a cinco años para pacientes con sarcomas de tejidos blandos en todas las etapas es de 50 a 60%. De los pacientes que fallecen por sarcoma, la mayor parte muere por metástasis pulmonares, 80% de las cuales aparece en dos a tres años después del diagnóstico inicial.

INCIDENCIA

En Estados Unidos, en el año 2012 se diagnosticaron 11 280 nuevos casos de sarcomas de tejidos blandos y 3 900 defunciones se atribuyeron a esta enfermedad.⁵ Se cree que la incidencia real de sarcomas es más elevada de la reportada y que los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, *gastrointestinal stromal tumors*) tal vez constituyan 5 000 nuevos casos adicionales de sarcoma por año.¹ En términos generales, los sarcomas afectan cinco a seis individuos por 100 000 habitantes por año,⁶ lo que representa < 1% de todos los cánceres en adultos y 15% de los cánceres en niños.⁷

Puntos clave

- 1▶ Los sarcomas son un grupo heterogéneo de tumores que pueden desarrollarse en todo el cuerpo e incluyen más de 50 subtipos con distintas líneas histológicas de diferenciación.
- 2▶ Casi dos tercios de los sarcomas de tejido blando se originan en las extremidades; el tercio restante se distribuye entre el retroperitoneo, tronco, abdomen, cabeza y cuello.
- 3▶ El tratamiento multimodal, que incluye resección quirúrgica, radioterapia y en algunos casos, quimioterapia sistémica, se aplica a pacientes con sarcomas en extremidades con avance local sustancial de alta malignidad.
- 4▶ La tasa de supervivencia general a cinco años de los pacientes con sarcomas de tejido blando de todas las etapas es de 50% a 60%.
- 5▶ Estos tumores raros representan < 1% del cáncer en adultos (se calculan 10 000 casos por año en Estados Unidos) y representan el 15% de los cánceres pediátricos.
- 6▶ El algoritmo terapéutico para los sarcomas de tejido blando depende de la etapa, la localización y los rasgos histológicos del tumor.
- 7▶ De los pacientes que mueren por sarcoma, la mayoría sucumbe a las metástasis pulmonares, que en 80% de los casos se desarrollan dos o tres años después del diagnóstico original.
- 8▶ El avance en la comprensión de la biología del sarcoma de tejido blando es crucial para el desarrollo de nuevos tratamientos.

EPIDEMIOLOGÍA

Con excepción de los tumores malignos de la vaina de nervios periféricos en pacientes con neurofibromatosis, los sarcomas no parecen ser consecuencia de progresión o dediferenciación de tumores benignos de tejidos blandos. La mayor parte de los sarcomas son de causa desconocida, pero se han observado algunos subtipos de sarcomas que sugieren una causa identificable.

Exposición a la radiación

La radioterapia de haz externo es un factor de riesgo poco común pero bien establecido para los sarcomas de tejidos blandos que puede relacionarse con mutaciones inducidas por radiación del gen *p53*.⁸ La incidencia de sarcomas en pacientes que a menudo reciben tratamiento con radiación por cáncer de mama, cuello uterino, ovario, testículos o sistema linfático es de ocho a 50 veces más elevada en comparación con el riesgo de la población general.^{9,10} En una revisión de 160 pacientes con sarcomas que ocurrieron después de

la radiación, los tipos histológicos más comunes fueron sarcoma osteógeno, histiocitoma fibroso maligno, angiosarcomas y linfangiosarcoma.⁹ El riesgo de desarrollar sarcomas se incrementa con la dosis de radiación y la mediana de tiempo entre la radioterapia y el diagnóstico de sarcoma fue de 10 años.⁹ Una revisión reciente de 44 pacientes con sarcomas inducidos por radiación identificados entre los años 1989 y 2009 observó que el periodo promedio desde el tratamiento inicial con radiación hasta el diagnóstico fue de 16 años y que los sarcomas inducidos por radiación ocurrieron más a menudo en pacientes tratados por cáncer mamario (36% de los pacientes en la serie) y linfoma (34% de los pacientes en la serie).¹¹ La tasa de supervivencia general a cinco años para los pacientes que se presentaron sin metástasis fue de 44%.

Exposición química laboral

La exposición a herbicidas como ácidos fenoxiacéticos y conservadores para madera que contienen clorofenoles se relacionó con incremento en el riesgo de sarcomas de tejidos blandos.¹² Varios carcinógenos químicos se han relacionado con angiosarcomas hepáticos, incluidos el óxido de torio (Thorotrast), cloruro de vinilo y arsénico.¹³

Traumatismos

Aunque los pacientes con sarcomas a menudo reportan antecedente de traumatismos, no se ha establecido una relación causal. Más a menudo, lesiones menores llaman la atención a la presencia de tumores preexistentes.

Linfedema crónico

En 1948, Stewart y Treves describieron por primera vez la asociación entre linfedema crónico después de disección axilar y la aparición subsiguiente de linfangiosarcoma (fig. 36-1).¹⁴ Se ha estimado que el linfangiosarcoma ocurre en 0.07% de los pacientes sometidos a disección de ganglios linfáticos axilares.¹⁵ Se ha reportado que ocurre después de infestaciones por filarias y en las extremidades inferiores de pacientes con linfedema congénito.^{16,17} El linfangiosarcoma suele ser un tumor agresivo; el promedio de supervivencia para pacientes con linfangiosarcoma es de 19 meses.¹⁸

PATOGENIA A NIVEL MOLECULAR

Los sarcomas pueden clasificarse en términos generales en tres grupos, con base en los eventos genéticos subyacentes a su desarrollo: translocaciones específicas o amplificaciones génicas, mutaciones oncógenas definidas y complejos de reordenación genómica.¹⁹ En términos generales, los sarcomas son consecuencia de eventos moleculares identificables que tienden a ocurrir en pacientes jóvenes con tipos histológicos que sugieren una línea clara de diferenciación. Los eventos moleculares identificables incluyen mutaciones pun-

Cuadro 36-1

Frecuencia relativa de subtipos histológicos de sarcomas de tejidos blandos

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS	NÚMERO	%
Liposarcoma	188	15
Leiomiomasarcoma	148	12
Sarcoma no clasificado	140	11
Sarcoma sinovial	125	10
Tumor maligno de la vaina de nervios periféricos	72	6
Rabdomiosarcomas	60	5
Fibrosarcoma	38	3
Sarcoma de Ewing	25	2
Angiosarcoma	25	2
Osteosarcoma	14	1
Sarcoma epitelioides	14	1
Condrosarcoma	13	1
Sarcoma de células claras	12	1
Sarcoma alveolar de tejidos blandos	7	1
Hemangiopericitoma maligno	5	0.4

Datos obtenidos de Coindre et al.²



Figura 36-1. Mujer de 57 años de edad con linfedema crónico progresivo de la extremidad superior izquierda que evolucionó a linfangiosarcoma 10 años después de tratamiento de cáncer de mama.

tuales, translocaciones que causan expresión excesiva de factores de crecimiento autocrino y producción de factor de transcripción de fusión oncogénica en un entorno celular propenso a la transformación maligna. Por el contrario, los sarcomas sin cambios genéticos identificables o sin perfiles de expresión característicos tienden a ocurrir en pacientes de edad avanzada y muestran citología pleomórfica y disfunción del gen *p53*.²⁰ La mejoría en la comprensión de la patogenia molecular de los sarcomas ha revelado varios objetivos potenciales contra los cuales están trabajando los investigadores a fin de desarrollar tratamientos dirigidos específicamente a subtipos.

Sarcomas relacionados con translocación

A la fecha, se han identificado translocaciones en 14 subtipos de sarcomas de tejidos blandos, que representan 20 a 30% de todos los sarcomas²¹ (cuadro 36-2). Las translocaciones son consecuencia de fusiones genéticas en marco, que a su vez ocasiona productos de fusión que codifican en oncoproteínas, las cuales participan como activadores correpresores transcripcionales.^{22,23} La fusión génica mejor identificada se encuentra en el sarcoma de Ewing (*EWS-FLI1*), sarcomas de células claras (*EWS-ATF1*), liposarcoma de células redondas/mixoides (*TLSCHOP*), rhabdomyosarcoma alveolar (*PAX3-FKHR*), tumor desmoplásico de células redondas pequeñas (*EWS-WT1*) y sarcoma sinovial (*SS18-SSX*). Se calcula que los sarcomas relacionados con fusión génica corresponden a $\geq 30\%$ de todos los sarcomas.²⁴

Varios investigadores han identificado interacciones directas o indirectas entre los transcritos de fusión y los reguladores del ciclo celular como objetivos terapéuticos moleculares potencialmente prometedores.²⁵ Sin embargo, los genes de fusión en el sarcoma han sido aislados con éxito en unos cuantos casos, en los cuales la fusión ocasiona la expresión excesiva de un factor de crecimiento o de un receptor del factor de crecimiento. Con anterioridad se reportó que varios factores de crecimiento y sus receptores (p. ej., receptor del factor de crecimiento epidérmico) desempeñaban una función importante en la estimulación autocrina y paracrina del crecimiento del carcinoma, lo que se relacionaba con tipos histológicos de alta malignidad y mal pronóstico en los sarcomas de tejidos blandos.

Sarcomas relacionados con amplificación

Los oncogenes son genes que pueden inducir transformación maligna y que tienden a estimular la proliferación celular. Varios oncogenes se han asociado con sarcomas de tejidos blandos, lo que incluye *MDM2*, *N-myc*, *c-erbB2* y miembros de la familia *ras*. Estos oncogenes producen oncoproteínas específicas que participan en la función nuclear y transducción de señales celulares o bien, funcionan como factores de crecimiento o receptores de factores de crecimiento. Esto típicamente ocurre en el liposarcoma desdiferenciado, donde la amplificación de *MDM2* estimula el proceso neoplásico. La amplificación de estos genes ha mostrado correlación con resultados adversos en varios tipos de sarcomas de tejidos blandos.²²

Cuadro 36-2

Fusión de transcripción en el sarcoma de tejidos blandos

DIAGNÓSTICO	ANOMALÍA CROMOSÓMICA	GENES INVOLUCRADOS
Rhabdomyosarcoma alveolar	t(2;13)(q35;q14) t(1;13)(p36;q14)	<i>PAX3-FKHR</i> <i>PAX7-FKHR</i>
Sarcoma alveolar de partes blandas	t(X;17)(p11.2;q25)	<i>TFE3-ASPL</i>
Histiocitoma fibroso angiomatoide	t(12;16)(q13;p11)	<i>FUS-ATF1</i>
Sarcoma de células claras	t(12;22)(q13;q12)	<i>EWS-ATF1</i>
Fibrosarcoma congénito/nefroma mesoblástico congénito	t(12;15)(p13;q25)	<i>ETV6-NTRK3</i>
Dermatofibrosarcoma protuberante	t(17;22)(q22;q13)	<i>PDFGB-COL1A1</i>
Tumor desmoplásico de células redondas pequeñas	t(11;22)(p13;q12)	<i>EWS-WT1</i>
Sarcoma del estroma endometrial	t(7;17)(p15;q21)	<i>JAZF1-JJAZ1</i>
Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo periférico	t(11;22)(q24;q12) t(21;22)(q22;q12) t(7;22)(p22;q12) t(17;22)(q12;q12) t(2;22)(q33;q12) t(16;21)(p11;q22)	<i>EWS-FLI1</i> <i>EWS-ERG</i> <i>EWS-ETV1</i> <i>EWS-FEV1</i> <i>EWS-EIAF</i> <i>FUS-ERG</i>
Sarcoma fibromixoides de baja malignidad	t(7;16)(q33;p11)	<i>FUS-CREB312</i>
Tumor miofibroblástico inflamatorio	t(1;2)(q22;p23) t(2;19)(p23;p13) t(2;17)(p23;q23)	<i>TPM3-ALK</i> <i>TPM4-ALK</i> <i>CLTC-ALK</i>
Liposarcoma mixoides	t(12;16)(q13;p11) t(12;22)(q13;q12)	<i>TLSC-CHOP</i> <i>EWS-CHOP</i>
Condrosarcoma mixoides	t(9;22)(q22;q12) t(9;15)(q22;q21) t(9;17)(q22;q11)	<i>EWS-CHN</i> <i>TFC12-CHN</i> <i>TAF2N-CHN</i>
Sarcoma sinovial	t(x;18)(p11;q11)	<i>SSX1-SYT</i> <i>SSX2-SYT</i> <i>SSX4-SYT</i>

Mutación oncogénica

Los GIST son el ejemplo clásico de sarcomas en los que la génesis tumoral es estimulada principalmente por una mutación activamente única, en el gen que codifica el receptor KIT de tirosina cinasa o el receptor α del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFRA).¹⁹ La mayor parte de los GIST tienen mutaciones en el exón 11 de tipo *KIT* y responden de manera espectacular a inhibidores de tirosina cinasa como mesilato de imatinib, aunque este tratamiento rara vez produce curación.

Reordenación genómica compleja

El grupo más grande de sarcomas es el grupo de alteraciones citogenéticas complejas, que incluye los sarcomas fusiformes de alta malignidad y los sarcomas pleomórficos.¹⁹ Muchos sarcomas en este grupo muestran inactivación del gen supresor tumoral. Los dos genes más relevantes para los sarcomas de tejidos blandos son el retino-

blastoma (*Rb*) y *p53*. Las mutaciones o deleciones en *Rb* pueden ocasionar retinoblastoma, la neoplasia ocular maligna más común en niños. Los individuos que sobrevivieron al retinoblastoma se encuentran en riesgo de desarrollar sarcomas de tejidos blandos y óseos en etapas avanzadas de la vida. Los pacientes con mutaciones de la línea germinativa en *p53* (síndrome de Li-Fraumeni) tienen mayor incidencia de sarcomas de tejidos blandos. Se cree que la expresión mutante de *p53* se correlaciona con mal pronóstico general para la supervivencia.²² Se encuentran en investigación estrategias dirigidas a la mutación *p53* para el tratamiento de algunos sarcomas.

La neurofibromatosis tipo 1 (enfermedad de von Recklinghausen) ocurre en casi una de cada 3 000 personas que se debe a diversas mutaciones en el gen supresor tumoral *NF-1*, ubicado en el cromosoma 17. Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 tienen un riesgo adicional calculado de 3 a 15% de enfermedad maligna en comparación con la población general en el riesgo de por vida, lo que incluye tumores malignos de la vaina de nervios periféricos (MPNST) y GIST. A su vez, 25 a 50% de los pacientes con MPNST tiene mutaciones en *NF-1*.²⁶

VALORACIÓN INICIAL

La conducta clínica de la mayor parte de los sarcomas de tejidos blandos depende de su ubicación anatómica (su profundidad en relación con la aponeurosis que los recubre), subtipo histológico, grado de malignidad y tamaño. El patrón dominante de las metástasis es hematógeno, principalmente a los pulmones. Son poco comunes las metástasis a los ganglios linfáticos (las cuales afectan a menos de 5% de los pacientes) con excepción de unos cuantos tipos histológicos, incluidos el sarcoma epitelioides, rhabdomyosarcoma pediátrico, sarcomas de células claras, angiosarcomas y rara vez, sarcoma sinovial y mixofibrosarcoma.²⁷

Presentación clínica

Los sarcomas de tejidos blandos más a menudo se manifiestan como una tumoración asintomática. Los sarcomas de las extremidades pueden presentarse como trombosis venosa profunda, en particular en pacientes sin factores de riesgo significativo para trombosis.²⁸ Los tumores en las porciones distales de las extremidades suelen ser pequeños, mientras que los tumores en la región proximal de las extremidades y retroperitoneo pueden alcanzar grandes tamaños antes de que se hagan aparentes. Los tumores a menudo presentan crecimiento centrífugo y pueden comprimir las estructuras normales circundantes. Con poca frecuencia, la lesión ósea por el tumor o en haces neurovasculares produce dolor, edema e hinchazón. Menos a menudo, los tumores causan síntomas de obstrucción gastrointestinal o síntomas neurológicos relacionados con compresión de los nervios lumbares o pélvicos. A menudo se descubre una tumoración en una extremidad después de que un evento traumático llama la atención sobre una lesión preexistente.

El diagnóstico diferencial de tumoración de tejidos blandos debe incluir el lipoma (que es 100 veces más común que el sarcoma), linfangiosarcoma, leiomioma, neurinoma, carcinoma primario o metastásico, melanoma y linfoma. Las lesiones superficiales pequeñas (< 5 cm) que son de aparición reciente o que, con base en la evolución clínica no presentan crecimiento pueden mantenerse en observación. Las tumoraciones que aumentan de tamaño y las tumoraciones > 5 cm o que se ubican por debajo de la aponeurosis deben ser valoradas con anamnesis, exploración física, estudios de imagen y biopsia.²⁹

Diagnóstico por imagen

Los estudios diagnósticos de imagen se realizan antes de cualquier procedimiento con penetración corporal, a fin de evitar la posibilidad de hinchazón de tejidos blandos o hemorragia que compliquen la interpretación de los estudios de imagen. Los estudios diagnósticos de imagen antes del tratamiento son de utilidad para definir el tamaño y la ubicación anatómica del tumor y su proximidad con estructuras adyacentes; para la estadificación de la enfermedad con respecto a la diseminación regional o metastásica, para guiar la biopsia percutánea y establecer si el tumor es benigno o maligno y de baja o alta malignidad.

Las radiografías son útiles en la valoración de los tumores óseos primarios, pero no en la valoración de los sarcomas de tejidos blandos de las extremidades a menos que haya afección ósea por la presencia de tumor de tejidos blandos adyacente. La resonancia magnética nuclear (MRI) es la técnica de imagen preferida para los sarcomas de tejidos blandos de las extremidades, mientras que la tomografía computarizada (CT) es de mayor utilidad para la valoración de sarcomas retroperitoneales, intra-abdominales y del tronco.³⁰ La CT de tórax debe realizarse para valorar metástasis pulmonares en pacientes con tumores de alta malignidad > 5 cm. Se realiza CT abdominopélvica en pacientes con liposarcomas mixoides de células redondas, leiomyosarcomas, sarcomas epitelioides o angiosarcomas por su propensión a metastatizar al abdomen, a pelvis, o ambas.¹ Se considera la práctica de MRI del encéfalo en pacientes con sarcomas alveolares de partes blandas y angiosarcomas por su propensión a metastatizar al encéfalo.

Ecografía. La ecografía puede ser útil en el diagnóstico de pacientes con sarcomas de tejidos blandos que no pueden ser sometidos a MRI. También es útil como auxiliar a la MRI cuando los datos de ésta son indeterminados o para delinear las estructuras vasculares adyacentes. Por último, la ecografía puede utilizarse para la vigilancia posoperatoria y toma de biopsias guiadas.

Tomografía computarizada. Debe realizarse CT de tórax para valorar metástasis pulmonares al momento de la presentación y antes de cualquier tratamiento radical. La CT es la técnica de imagen preferida para la valoración de sarcomas retroperitoneales (fig. 36-2).³⁰ Las técnicas actuales de CT pueden proporcionar imágenes detalladas del abdomen y pelvis y delinear órganos adyacentes y estructuras vasculares. La CT es útil para sarcomas de las extremidades, y cuando no se dispone de MRI o no puede utilizarse. Cuando la valoración histológica de un sarcoma de extremidades revela liposarcoma mixoide, debe realizarse CT de abdomen y pelvis porque se sabe que este subtipo produce metástasis al abdomen.³¹

Resonancia magnética nuclear. La MRI es la modalidad de imagen más útil para el diagnóstico de sarcomas de la extremidad, por su mejor resolución de contraste de tejidos blandos y capacidad de obtener imágenes en múltiples planos. La MRI delinea con precisión grupos musculares y diferencia entre hueso, estructuras vasculares y tumor. Las proyecciones sagital y coronal permiten la valoración de los compartimientos anatómicos en tres dimensiones (fig. 36-3). Los sarcomas de tejidos blandos de las extremidades suelen presentarse en la MRI como tumoraciones heterogéneas. Su intensidad de señal tiende a igualar o incrementar ligeramente la

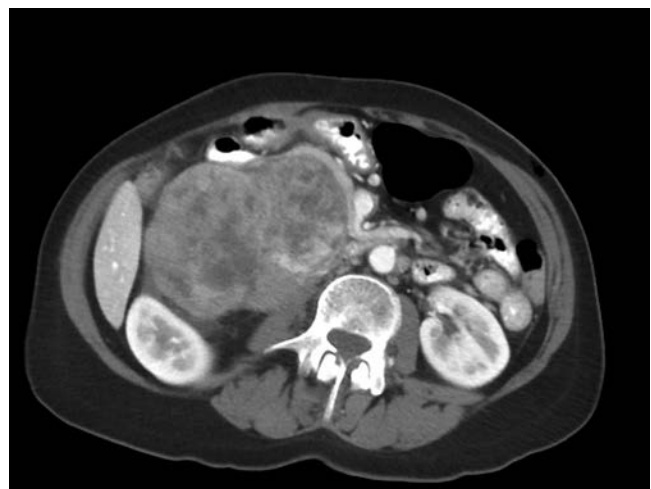


Figura 36-2. Mujer de 69 años de edad con leiomyosarcoma que afecta la vena cava inferior.

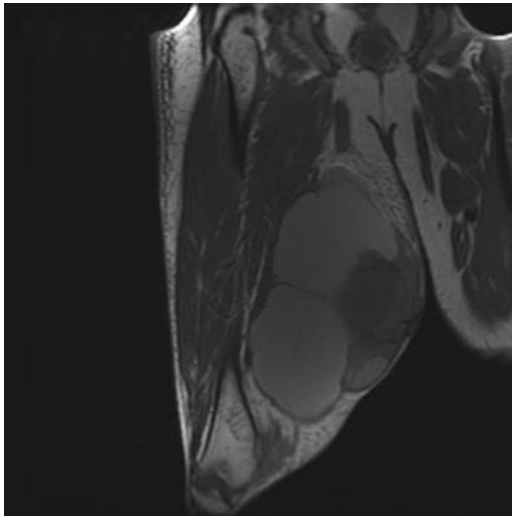


Figura 36-3. Varón de 62 años de edad que acudió a valoración por dolor en el muslo derecho. La resonancia magnética nuclear demostró un sarcoma de alta malignidad de 20 cm de diámetro en el compartimiento medial.

imagen en comparación a las imágenes con reforzamiento T1 y que es heterogénea en las imágenes con reforzamiento T2. También se observan en los tumores cambios hemorrágicos, quísticos o necróticos. Si es necesario delinear las estructuras vasculares, pueden realizarse técnicas especiales de MRI lo que incluye la angiografía por resonancia magnética. La MRI también es un auxiliar importante para el análisis citológico en la diferenciación entre lesiones benignas como lipomas, hemangiomas, granulomas, neurofibromas y mixomas intramusculares de sus contrapartes malignas. En pacientes sometidos a quimioterapia preoperatoria, la MRI con medio de contraste y reforzamiento T1 puede ser de utilidad para la valoración de necrosis intratumoral.

La MRI también es de gran utilidad para valorar la recurrencia de tumores después de cirugía. Algunos médicos realizan estudios sistemáticos de imagen preoperatoria del sitio del tumor de la extremidad primaria en pacientes asintomáticos, citando las dificultades en la detección de la recurrencia temprana en el tejido cicatrizado y radiado.³⁰ Otros autores recomiendan la realización sistemática de estudios de imagen cada tres a cuatro meses los primeros dos años, cada seis meses entre tres y cinco años y una vez por año en lo sucesivo.

Tomografía por emisión de positrones. La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad de imagen funcional que mide la captación del análogo [¹⁸F] fluorodesoxiglucosa (FDG) por el tumor. La imagen que permite la valoración de la totalidad del cuerpo. Aunque puede ser de utilidad el estudio PET/CT en circunstancias específicas, no se recomienda la práctica de FDG-PET para la estadificación inicial de pacientes con sarcoma de tejidos blandos.

Roberge et al. compararon la FDG-PET/CT con la CT torácica sola para la estadificación de 75 pacientes con sarcomas de tejidos blandos y encontraron que sólo un paciente tuvo enfermedad sobreestadificada como consecuencia del estudio PET, mientras que hubo dos resultados falsos positivos y tres resultados indeterminados sin el desarrollo subsiguiente de metástasis.³² Los estudios previos reportaron un beneficio marginal de la PET/CT para la detección de metástasis al momento de la estadificación de los sarcomas, lo que incluyó pacientes con tumores más heterogéneos como tumores óseos, osteosarcomas de tejidos blandos, sarcoma de Ewing y rhabdomyosarcomas.³³⁻³⁵

En pacientes con sarcoma, la PET se utiliza principalmente para ayudar en la gradación del tumor y valorar la respuesta a la quimioterapia.³⁶⁻³⁹ En pacientes con tumores de tejidos blandos de alta

malignidad susceptibles de resección, programados para quimioterapia preoperatoria y resección tumoral, una reducción de 35% o más en la captación de FDG después de un ciclo inicial de quimioterapia se relacionó con respuesta tumoral histopatológica, definida como necrosis en $\geq 95\%$ del tejido extirpado.⁴⁰

Técnicas de biopsia

Aspiración con aguja fina. En centros donde los citopatólogos tienen experiencia con la valoración de tumores mesenquimatosos, la biopsia por aspiración con aguja fina es un método aceptable para el diagnóstico de la mayor parte de sarcomas de tejidos blandos, en particular cuando los resultados tienen correlación estrecha con los datos clínicos y radiológicos.⁴¹ La aspiración con aguja fina de tumores primarios tiene una menor precisión diagnóstica (60 a 90%) en comparación con la biopsia por sacabocados y a menudo no es suficiente para establecer el diagnóstico histológico específico y el grado de malignidad.⁴² Sin embargo, la aspiración con aguja fina es el procedimiento preferido para confirmar o descartar la presencia de metástasis o recurrencia local.⁴³

Aunque la aspiración con aguja fina de una lesión superficial puede realizarse a menudo en el consultorio, podría ser necesario que la aspiración con aguja fina de tumores profundos la realice un radiólogo intervencionista bajo guía ecográfica o de CT. En términos generales, se introduce una aguja calibre 21 a 23 en la tumoración después de la limpieza apropiada de la piel y la inyección local de anestésico. Se aplica presión negativa y la aguja se desplaza en sentido anterógrado y retrógrado en varias ocasiones y en diversas direcciones. Luego de la liberación de la presión negativa, se retira la aguja y se utiliza el contenido de la misma para preparar el extendido citológico.⁴⁴ Un citopatólogo analiza las laminillas para determinar si existe suficiente material para el diagnóstico.

Biopsia en sacabocados. Es un método seguro,^{45,46} y económico⁴⁷ para el diagnóstico de lesiones de tejidos blandos. Dupuy et al. encontraron que la biopsia por sacabocados tuvo una precisión de 93% en 221 pacientes con neoplasias musculoesqueléticas.⁴⁵

El guiar la biopsia con ecografía/CT evita la obtención de muestras de tejido necrótico no útil para el diagnóstico o bien, de áreas críticas del tumor con lo que se incrementa la tasa de resultados positivos. La guía por ecografía/CT permite la biopsia de tumores en ubicaciones inaccesibles de otra manera y en tumores ubicados cerca de estructuras vitales.

La muestra del tejido obtenida por biopsia por sacabocados suele ser útil para varias pruebas diagnósticas, como microscopía electrónica, análisis citogenético y citometría de flujo. La tasa de complicaciones reportadas para la biopsia por sacabocados es $< 1\%$.^{45,46}

Biopsia incisional. Históricamente, la biopsia quirúrgica abierta era el método ideal para lograr un diagnóstico histológico definitivo y específico para sarcomas óseos o de tejidos blandos. Las guías actuales recomiendan la biopsia incisional cuando la biopsia por sacabocados no puede proporcionar tejido adecuado para el diagnóstico o cuando los resultados de la biopsia por sacabocados no permiten establecer el diagnóstico.

Las desventajas de la biopsia incisional incluyen la necesidad de programar el procedimiento, la necesidad de anestesia general y costos elevados. Además, una incisión colocada de manera inapropiada puede requerir una resección definitiva más amplia para incluir el sitio de la biopsia. En una serie de 107 pacientes con sarcomas de tejidos blandos programados para tratamiento quirúrgico, éstos tuvieron que ser modificados por biopsias mal orientadas en 25% de los casos.⁴⁸ Se reportaron tasas de complicaciones de hasta 17% después de biopsias incisionales.⁴⁴ Las complicaciones potenciales incluyen hematoma, infección, dehiscencia de la herida, extensión del tumor, cualquiera de las cuales puede retrasar el tratamiento definitivo.⁴⁴

Las biopsias incisionales deben realizarla solamente cirujanos con experiencia en el tratamiento de sarcomas de tejidos blandos, de manera ideal en centros especializados en el tratamiento de sarcomas y por el cirujano que realizará la cirugía definitiva. La biopsia incisional debe orientarse longitudinalmente a lo largo de la extremidad, lo que permite la ablación amplia subsiguiente que incluye el sitio de la biopsia, la cicatriz y el tumor en bloque. Las biopsias con orientación inapropiada a menudo requieren un defecto quirúrgico excesivamente grande para una ablación local amplia, lo que a su vez se acompaña de un campo de radioterapia posoperatorio que incluya a todos los tejidos en riesgo. Debe lograrse una hemostasia adecuada al momento de la biopsia para evitar la diseminación de células tumorales a lo largo de los planos hísticos adyacentes al hematoma.

Biopsia escisional. Esta técnica puede realizarse para lesiones fácilmente accesibles (superficiales) en las extremidades o en el tronco, que miden < 3 cm. Sin embargo, la biopsia escisional rara vez proporciona beneficios sobre otras técnicas de biopsia. Las biopsias incisionales no deben realizarse para lesiones que afectan las manos y los pies, porque pueden complicar la ablación definitiva. Para sarcomas con diagnóstico inicial confirmado con biopsia incisional, se ha reportado enfermedad residual microscópica hasta en 69% de las muestras de ablación definitiva,^{49,50} mientras que sin una nueva ablación, las tasas reportadas de recurrencia local son de 30 a 40% cuando los márgenes son positivos o inciertos.

Rara vez se realiza ablación amplia en bloque como procedimiento diagnóstico. Cuando se realiza ablación en bloque para el diagnóstico, a menudo no se valora de manera adecuada el estado del borde durante la valoración histopatológica de la muestra. A menos que se proporcione una descripción detallada del procedimiento quirúrgico y de la pieza para estudio histopatológico, los bordes deben clasificarse como inciertos o desconocidos, una clasificación relacionada con el mismo pronóstico de bordes de resección positivos para células tumorales. En pacientes con bordes inciertos o desconocidos debe realizarse una nueva ablación si es posible, a fin de asegurar bordes negativos. El sitio o trayecto de la biopsia (cuando esto es aplicable) deben incluirse en el bloque cuando se realiza una nueva ablación.

Valoración y clasificación anatomopatológica

El sarcoma, en términos generales se diagnostica por la valoración morfológica durante el estudio microscópico de cortes histológicos por un anatomopatólogo experto en sarcomas. Sin embargo, incluso los anatomopatólogos expertos en sarcomas pueden mostrar desacuerdo en el diagnóstico histológico específico y en el grado tumoral hasta en 25 a 40% de los casos.⁵¹

La valoración morfológica puede apoyarse en técnicas auxiliares, lo que incluye estudios citogenéticos convencionales, inmunohistoquímica y pruebas genéticas moleculares, que son útiles para clasificar los subtipos de sarcomas de tejidos blandos con múltiples aberraciones genéticas. Otras técnicas diagnósticas moleculares incluyen análisis citogenético, fluorescencia con hibridación *in situ* y métodos basados en reacción en cadena de la polimerasa.⁵² Sin embargo, las técnicas de genética molecular se asocian con limitaciones técnicas significativas y deben interpretarse en el contexto de las características morfológicas del sarcoma.

Algunos expertos han sugerido que la clasificación anatomopatológica de los sarcomas de tejidos blandos tiene más importancia pronóstica que el grado tumoral, cuando se toman en consideración otras variables antes del tratamiento. Los tumores con potencial metastásico limitado incluyen los tumores desmoides, tumores lipomatosos atípicos (también conocidos como sarcomas bien diferenciados), dermatofibrosarcoma protuberante y tumor fibroso solitario. Los tumores con riesgo intermedio de diseminación metastásica por lo general tienen un gran componente mixoide e incluyen liposarcoma mixoide, mixofibrosarcoma y condrosarcoma mixoide extraesquelético. Entre los tumores muy

agresivos con potencial metastásico sustancial se encuentran el angiosarcoma, sarcoma de células claras, liposarcoma pleomórfico y desdiferenciado, leiomiomasarcoma, MPNST, rabdomiosarcomas y sarcoma sinovial.

Se ha notado en fechas recientes que el histiocitoma fibroso maligno no se asocia con un grupo genético distintivo, lo que sugiere que el histiocitoma fibroso maligno no es una entidad tumoral separada sino un aspecto morfológico común de varios tipos de sarcoma.^{53,54} Por ejemplo, la mayor parte de los tumores diagnosticados inicialmente como histiocitoma fibroso maligno en el retroperitoneo fueron reclasificados utilizando el perfil genómico estableciéndose el diagnóstico de liposarcomas desdiferenciados,⁵⁵ mientras que en las extremidades se reclasificaron como leiomiomasarcoma, mixofibrosarcoma o sarcoma indiferenciado pleomórfico.

Se han establecido guías para el reporte histopatológico de sarcomas.¹ En el reporte debe incluirse el diagnóstico primario, sitio anatómico, profundidad, tamaño, grado histológico, presencia o ausencia de necrosis, estado de los bordes y de los ganglios linfáticos, etapa TNM y características adicionales del tumor (tasa mitótica y presencia o ausencia de invasión vascular).

Estadificación y factores pronósticos

Los sarcomas de tejidos blandos más a menudo se estadifican utilizando el sistema del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (que en términos generales es el que se utiliza en Estados Unidos) o el sistema de la Organización Mundial de la Salud. Un aspecto singular de la estadificación de los sarcomas es la inclusión del grado tumoral, que es uno de los factores pronósticos de mayor importancia.⁵⁶

La séptima edición del sistema de estadificación del AJCC para los sarcomas de tejidos blandos se basa en el grado histológico de agresividad del tumor, tamaño y profundidad del mismo y la presencia de metástasis a ganglios linfáticos o a distancia.⁵⁷ Este sistema no se aplica a los GIST, fibromatosis (tumores desmoides), sarcoma de Kaposi o fibrosarcoma infantil.

Grado de agresividad histológica. El grado histológico es el factor pronóstico más importante para pacientes con sarcomas de tejidos blandos. Para la determinación precisa del grado de malignidad, debe fijarse una muestra apropiada de tejido, realizar tinción y debe ser revisada por un anatomopatólogo experto en sarcomas. Las características que definen el grado son la celularidad, diferenciación (buena, moderada, mala, anaplásica), pleomorfismo, necrosis (ausente, < 50% o ≥ 50%) y número de mitosis por campo microscópico de alta resolución (< 10, 10 a 19 o ≥ 20). Se ha demostrado que el grado tumoral predice la presencia de metástasis y es útil para el pronóstico de la supervivencia general.⁵⁸ Se estima que ocurren metástasis en 5 a 10% de las lesiones de baja malignidad, de 25 a 30% en las lesiones de malignidad intermedia y de 50 a 60% con las lesiones de alta malignidad.

El número de grados varía de acuerdo con el sistema de clasificación utilizado. Los sistemas de clasificación utilizados más a menudo son el *National Cancer Institute* y la *French Federation of Cancer Centers*, que utilizan tres grados tumorales.⁵⁹ El sistema del *National Cancer Institute* se basa principalmente en el subtipo histológico, ubicación y cantidad de necrosis. El sistema de los *French Federation of Cancer Centers* se basa en la diferenciación tumoral (buena, moderada o mala/anaplásicas), número de mitosis por campo de alta resolución (< 10, 10 a 19 o ≥ 20) y cantidad de necrosis tumoral (ausente, < 50% o ≥ 50%). Un análisis comparativo de los dos sistemas sugirió que el sistema de los *French Federation of Cancer Centers* contaba con una mejor capacidad para el pronóstico, para predecir las tasas de supervivencia a cinco años de 90, 70 y 40% para los tumores de grados 1, 2 y 3, respectivamente.⁵⁹

Siguiendo las recomendaciones del *College of American Pathologists*, el comité que desarrolló el sistema de estadificación de 2008 de la AJCC cambió de un sistema de grado cuatro a otro de tres, en el cual los grados son bien diferenciados (grado 1), modera-

damente diferenciado (grado 2) y mal diferenciado (grado 3).⁶⁰ El grado 1 se considera de baja malignidad mientras que los grados 2 y 3 se consideran de alta malignidad.

Ubicación y tamaño del tumor. El tamaño del tumor es una variable pronóstica importante en los sarcomas de tejidos blandos. Los sarcomas se han estratificado con fines de clasificación en grupos de dos tamaños; las lesiones T1 son ≤ 5 cm o más pequeñas, mientras que las lesiones T2 son > 5 cm. Algunos autores sugieren la adición de un tercer grupo para tumores > 15 cm, porque tales tumores se asocian con peor pronóstico que aquellos que miden entre 5 y 15 cm.^{61,62}

La ubicación anatómica del tumor se incorporó en el sistema de estadificación de la AJCC de 1998. Los sarcomas de tejidos blandos por arriba de la aponeurosis superficial de la extremidad o del tronco se designaron como lesiones en la categoría T, mientras que los tumores que invadían la aponeurosis profunda y todos los tumores retroperitoneales, mediastínicos y viscerales se designaron como lesiones “b”.

Metástasis ganglionares. En términos generales, las metástasis de ganglios linfáticos que se originan de sarcomas de tejidos blandos son poco comunes,²⁷ pero la incidencia de afección ganglionar es más elevada para el sarcoma epiteloide, rhabdomyosarcoma pediátrico, sarcoma de células claras, sarcoma sinovial, mixofibrosarcoma y angiosarcomas. En la séptima edición del sistema de estadificación AJCC, el sarcoma que se relaciona con metástasis ganglionares se clasificó como etapa III en lugar de etapa IV, porque varios estudios reportaron mejor supervivencia para pacientes con metástasis regionales aisladas de ganglios linfáticos tratadas con linfadenectomía radical en comparación con los pacientes con metástasis distantes.^{27,63-65} Los pacientes con ganglios linfáticos regionales sospechosos por medios clínicos o radiológicos deben tener confirmación positiva o negativa de las metástasis por aspiración con aguja fina antes de realizar la linfadenectomía radical.

Metástasis distantes. Las metástasis distantes ocurren más a menudo a los pulmones (fig. 36-4). Pacientes selectos con metástasis pulmonares pueden sobrevivir por periodos prolongados después de la resección quirúrgica y la quimioterapia. Otros sitios potenciales de metástasis incluyen hueso (fig. 36-5), encéfalo (fig. 36-6) e hígado (fig. 36-7). Los sarcomas viscerales y retro-

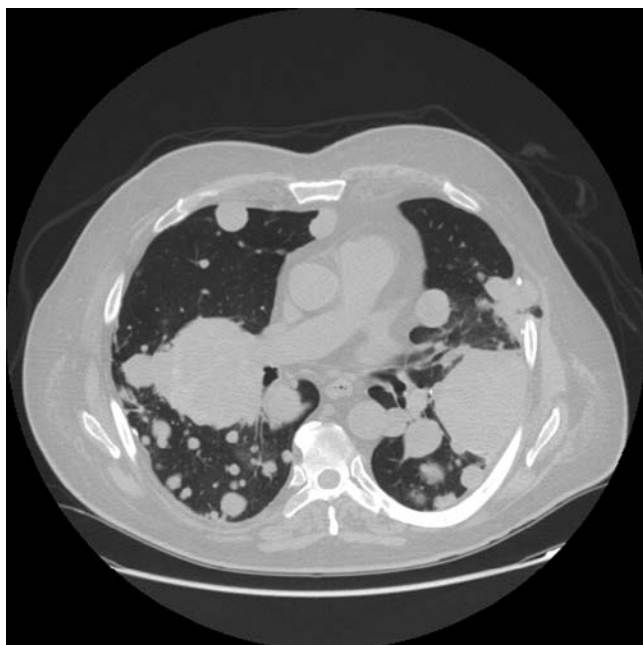


Figura 36-4. Varón de 74 años de edad con antecedentes de condrosarcoma mixoide extraesquelético de la región glútea, el cual desarrolló múltiples metástasis pulmonares.

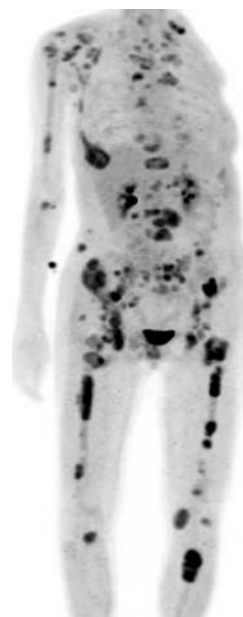


Figura 36-5. Mujer de 36 años de edad con antecedentes de osteosarcoma esclerosante multifocal del húmero que desarrolló metástasis óseas difusas dos años después del diagnóstico.

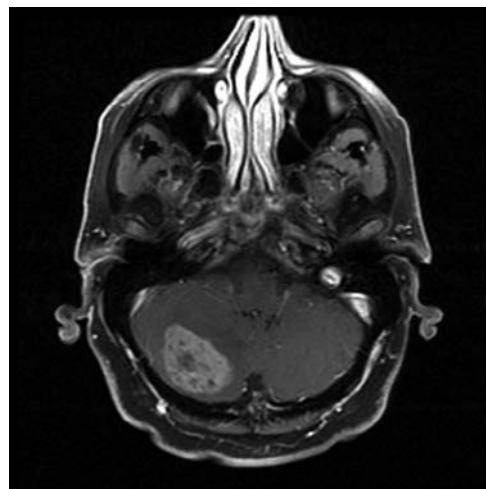


Figura 36-6. Varón de 64 años de edad con antecedentes de sarcoma pleomórfico T2 de alta malignidad del muslo que desarrolló metástasis cerebrales 14 meses después del diagnóstico.



Figura 36-7. Mujer de 33 años de edad con osteosarcoma del esternón que se presentó con metástasis hepáticas tres años después del diagnóstico.

Factores pronósticos. Las variables pronósticas en los sarcomas de tejidos blandos incluyen tamaño del tumor primario, grado de malignidad y profundidad; factores todos que se incorporan en el sistema de estadificación además del tipo histológico, sitio tumoral y presentación (recurrencia local o diagnóstico inicial). Los factores del paciente como edad avanzada y género también se han relacionado con recurrencia y mortalidad en varios estudios clínicos.⁶⁶ Un borde microscópico positivo y la recurrencia temprana después de la resección de un sarcoma de la extremidad han demostrado estar relacionados con menor supervivencia.⁶⁷

Varios grupos han reportado que el marcador Ki-67, un marcador de proliferación, se correlaciona con malos resultados clínicos en sarcomas de las extremidades de alta malignidad.^{68,69} La E-cadherina y las cateninas, proteínas esenciales para las uniones intercelulares, se han relacionado con mal pronóstico en pacientes con sarcomas de tejidos blandos.⁶⁸ De la misma forma, una expresión elevada de CD100 tiene correlación con mayor potencial proliferativo y con peor pronóstico.⁶⁹

Nomogramas pronósticos. Se ha introducido el empleo de nomogramas pronósticos para los sarcomas de tejidos blandos en el asesoramiento de pacientes, para seleccionar las estrategias de vigilancia apropiadas y elegir a los pacientes para estudios clínicos.⁷⁰ Uno de tales nomogramas, desarrollado por Kattan et al. en el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* tomó en consideración la edad, tipo histológico, grado, ubicación, profundidad y tamaño para determinar la probabilidad de supervivencia específica para sarcoma a 12 años.⁷⁰ Dos estudios de validación que utilizaron nomogramas demostraron buen valor predictivo.⁷¹ En fecha más reciente, el mismo grupo de investigadores desarrolló nomogramas específicos para el subtipo histológico para pacientes con liposarcoma, sarcoma sinovial y GIST⁷² y demostraron que eran precisos para predecir la supervivencia específica para la enfermedad. Otros investigadores han desarrollado un nomograma específico para el sitio para pacientes con sarcoma retroperitoneal, que demuestra una predicción precisa de la supervivencia y de la recurrencia de la enfermedad.⁷³

TRATAMIENTO DEL SARCOMA DE EXTREMIDADES Y DE LA PARED DEL TRONCO

Los objetivos del tratamiento para sarcomas de tejidos blandos son llevar al máximo la probabilidad de supervivencia sin recurrencias a largo plazo al tiempo que se reduce la morbilidad y se lleva al máximo la función. En los últimos dos decenios demostró que una terapéutica multimodal con secuenciamiento óptimo de los tratamientos para pacientes individuales mejora la supervivencia.⁷⁴ Además, los pacientes con sarcomas de tejidos blandos tratados en centros con elevados volúmenes han mostrado mejor supervivencia y mejores resultados funcionales.⁷⁵ La atención en tales centros es en particular importante para pacientes con alto riesgo y con enfermedad avanzada.

La tasa de supervivencia general a cinco años para pacientes con sarcomas de tejidos blandos para todas las etapas es de 50 a 60%. Para pacientes con sarcomas de las extremidades el tratamiento multidisciplinario ha ocasionado tasas de control local que rebasan 90% y tasas de supervivencia a cinco años que exceden el 70%. La mayor parte de los pacientes que fallece por sarcomas de tejidos blandos muere por enfermedad metastásica, la cual se hace evidente en los dos a tres años después del diagnóstico inicial en casi 80% de los casos.

En el cuadro 36-3 se resumen las recomendaciones para valoración y tratamiento de los pacientes que acuden con tumoraciones de tejidos blandos.

Cirugía

Los tumores primarios sin evidencia de metástasis distantes se tratan sólo con cirugía o, cuando no pueden obtenerse bordes quirúrgicos

Cuadro 36-3

Recomendaciones para el tratamiento de las tumoraciones de tejidos blandos

1. Los tumores de tejidos blandos que están aumentando de tamaño o que miden > 3 cm deben estudiarse con métodos de imagen (ecografía, CT) y debe realizarse el diagnóstico histológico con biopsia en sacabocados.
2. Una vez que se ha establecido el diagnóstico de sarcoma, se obtienen estudios de imagen (MRI para lesiones en las extremidades y CT para otras ubicaciones anatómicas) y se busca enfermedad metastásica con CT de tórax para tumores de malignidad intermedia o alta (grados 2 o 3) o tumores grandes (T2).
3. Un tratamiento adecuado consiste en la ablación local amplia con bordes de 1 a 2 cm para lesiones de baja malignidad y tumores T1.
4. La radioterapia desempeña una función decisiva en el tratamiento de los tumores grandes (T2) con malignidad intermedia o alta.
5. Los pacientes con sarcomas de alta malignidad localmente avanzados o las metástasis distantes deben ser valoradas para quimioterapia.
6. Debe realizarse tratamiento quirúrgico intensivo para pacientes con recurrencia local aislada o metástasis distantes susceptibles de resección.

negativos en la pieza quirúrgica por limitaciones anatómicas o bien, si el tumor es de alta malignidad, puede brindarse tratamiento con cirugía más radioterapia. El tipo de resección quirúrgica depende de varios factores, lo que incluye la ubicación tumoral, tamaño del tumor, profundidad de la invasión, afección de estructuras cercanas, necesidad de injerto cutáneo o de reconstrucción con tejidos autógenos y estado general del paciente. En 1985, los *National Institutes of Health* desarrollaron recomendaciones por consenso en las que mencionaron a la cirugía con conservación de la extremidad a la mayor parte de los pacientes con sarcomas de las extremidades de alta malignidad.⁷⁶ Sin embargo, para pacientes con tumores primarios o recurrentes que no podían extirparse con procedimientos con conservación de la extremidad y de la función (< 5% de los pacientes), la amputación continúa como el tratamiento preferido.

El estado de los bordes después de resección quirúrgica ha mostrado ser un factor pronóstico independiente.^{77,78} El objetivo de la resección quirúrgica es obtener una resección completa porque los márgenes microscópicos o macroscópicos después de una resección se asocian con incremento en el riesgo de recurrencia local y muerte.⁷⁹ Si se encuentra un borde inesperadamente positivo en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica, debe realizarse una nueva ablación. En pacientes con bordes positivos, en particular en pacientes con enfermedad residual macroscópica, es poco probable el control local incluso con la adición de radioterapia posoperatoria.⁸⁰

Ablación local amplia. El tratamiento preferido para sarcomas de la extremidad es la ablación local amplia, lo que incluye la resección del sitio de la biopsia. El objetivo es eliminar el tumor con casi 1 a 2 cm de tejidos blandos normales circundantes,⁷⁷ pero podría ser necesario utilizar márgenes más estrechos para conservar estructuras neurovasculares críticas no afectadas y podría ser adecuado para pacientes sometidos a radioterapia.⁸¹ La disección debe llevarse a cabo a través de planos hísticos macroscópicamente normales, sin penetrar el tumor. Los sarcomas de tejidos blandos por lo general están rodeados por una zona de tejido reactivo comprimido que forma una pseudocápsula, pero esta pseudocápsula no debe utilizarse como guía para la resección (enucleación). Si el tumor se encuentra adyacente a estructuras neurovasculares importantes o bien, si

las desplaza, no es necesaria la resección pero debe extirparse la adventicia o el perineurio.¹ En algunos casos de tumores masivos de las extremidades, la ablación local amplia implica una resección completa o radical de compartimientos anatómicos. Deben colocarse grapas quirúrgicas para limitar la extensión del lecho de resección para pacientes que podrían necesitar radioterapia posoperatoria.

Reportes recientes han demostrado resultados alentadores después de la resección radical en bloque con reconstrucción vascular en las extremidades inferiores.^{82,83} Mientras que la resección en bloque con reconstrucción vascular se ha acompañado de tasas más elevadas de complicaciones posoperatorias, la recurrencia local reportada y las tasas de supervivencia a cinco años son similares a la de los pacientes que no necesitaron resección vascular.^{84,85} De la misma forma, los estudios han demostrado resultados funcionales aceptables con resección de los nervios ciático, tibia y peroné o con reconstrucción y rehabilitación apropiadas.⁸⁶

En casi 5% de los pacientes ocurre invasión ósea por sarcomas de tejidos blandos de las extremidades, que en términos generales pueden identificarse con imágenes con cortes transversales de alta calidad, como la MRI, y se acompaña de disminución de la supervivencia general.⁸⁷ En casos de invasión ósea, es necesaria la resección ósea para lograr un borde quirúrgico adecuado y el control local. Aunque es posible la resección del tumor y la reparación de los defectos esqueléticos, puede incrementarse la posibilidad de complicaciones posoperatorias y los resultados funcionales podrían ser menos favorables. Lin et al.⁸⁸ analizaron en fechas recientes a 55 pacientes con sarcomas de tejidos blandos que afectaban el hueso y reportaron que en ausencia de penetración franca de la cortical ósea, el periostio era un borde quirúrgico adecuado en pacientes tratados con ablación local amplia y radiación.

Los sarcomas de tejidos blandos que se originan de la región distal de las extremidades, en particular de manos y pies, presentan retos técnicos singulares. Mientras que los tumores de la porción distal de las extremidades a menudo se detectan con tamaños más pequeños (< 5 cm) en comparación con los tumores de la porción proximal de las extremidades, las técnicas de resección de reconstrucción a menudo son más complejas para los tumores en la porción distal de las extremidades y es fundamental la planificación preoperatoria para lograr resultados favorables desde el punto de vista funcional. La identificación de la proximidad del tumor con estructuras subyacentes críticas (p. ej., hueso, tendón, estructuras neurovasculares) con el empleo de MRI es esencial para la planificación quirúrgica. En una serie reportada de pacientes con sarcomas de manos o pies tratados con cirugía limitada, sólo 32% de los pacientes tuvo recurrencias locales.⁸⁹ Se ha reportado conservación de la función y las tasas aceptables de recurrencia con cirugía limitada y radiación adyuvante para sarcomas de tejidos blandos de la porción distal de las extremidades.⁹⁰ Para tumores localmente avanzados, la reparación de defectos óseos, la reconstrucción vascular, transferencia tendinosa y reconstrucción de tejidos blandos utilizando colgajos regionales o libres ha ocasionado mejores resultados funcionales.⁹¹ La amputación es aún una opción razonable para pacientes con sarcomas de tejidos blandos de la porción distal de las extremidades con resultados oncológicos o funcionales aceptables que no puede lograrse utilizando las técnicas disponibles para rescate de las extremidades.

En un estudio realizado en Ontario y Quebec, los investigadores encontraron que los pacientes que esperaban una recuperación difícil y los pacientes con expectativas inciertas tenían peores resultados funcionales que los pacientes que anticipaban una recuperación fácil, lo que indica que la educación preoperatoria, lo que incluye la valoración por servicios de rehabilitación, puede mejorar los resultados.⁹² Además, todos los pacientes sometidos a resección de sarcomas de las extremidades deben ser sometidos a fisioterapia inmediatamente después de la operación y continuar hasta que se logre la función máxima.¹

Linfadenectomía locorregional. Varios estudios han reportado mejoría de la supervivencia para pacientes con metástasis regionales aisladas de los ganglios linfáticos tratadas con linfadenectomía

radical.^{27,63-65} Los pacientes con sospecha clínica o radiológica de afectación de los ganglios linfáticos regionales deben tener metástasis confirmadas antes de la linfadenectomía radical. En la institución de los autores, se realiza aspiración con aguja fina de los ganglios linfáticos guiada por ecografía en pacientes selectos con datos clínicos y radiológicos sospechosos. La utilidad de la biopsia de ganglios linfáticos centinela ha sido motivo de controversia pese a la identificación de que varios subtipos histológicos de sarcomas de alta malignidad tienen propensión a metastatizar a los ganglios linfáticos. Sin embargo, no se cuenta con estudios prospectivos de sensibilidad y especificidad de la biopsia de ganglios linfáticos centinela para tales tumores.

Amputación. La amputación es el tratamiento preferido para 5% de los pacientes con tumores primarios o recurrentes de extremidades, cuyos tumores no pueden extirparse macroscópicamente con procedimientos de conservación de la extremidad y con conservación de la función. Desde el punto de vista histórico, la ablación local de sarcomas de tejidos blandos grandes, de alta malignidad, ha ocasionado tasas de falla local de 50 a 70%, incluso con bordes de tejido normal alrededor del tumor extirpado; en consecuencia, se recomienda la resección radical o la amputación. Sin embargo, hoy en día la adición de radioterapia a resecciones quirúrgicas menos radicales ha hecho posible la conservación de la extremidad en la mayor parte de los casos.

Una comparación de amputación con cirugía contra conservación de la extremidad seguida de radioterapia adyuvante, realizada por el *National Cancer Institute* entre 1975 y 1981 demostró que no existían diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a recurrencias locales o supervivencia general.⁹³ Potter et al.⁴⁹ revisaron más tarde la totalidad de la experiencia del *National Cancer Institute* con 123 pacientes tratados con cirugía conservadora además de radioterapia y 83 pacientes tratados con amputación. La tasa de recurrencia local fue significativamente más elevada en el grupo de cirugía y radioterapia adyuvante: 8% en comparación con 0% en el grupo de amputación. Sin embargo, las tasas de supervivencia no difirieron entre los grupos. Varios estudios realizados en una sola institución grande han reportado tasas de control local favorable con resección conservadora más radioterapia.⁹⁴⁻⁹⁶

Perfusión regional aislada. La perfusión regional aislada es una técnica con conservación de las extremidades en las cuales un sarcoma de tejidos blandos es perfundido con concentraciones elevadas de factor de necrosis tumoral α y melfalán bajo condiciones de hipertermia. Esta técnica suele utilizarse para la enfermedad localmente avanzada, multifocal o localmente recurrente; también ha servido como tratamiento paliativo para lograr el control local para pacientes con metástasis distantes.

La perfusión de las extremidades requiere el aislamiento de la arteria y vena principales con perfusión de la extremidad a través de la circulación sistémica. El acceso anatómico depende del sitio del tumor: vasos ilíacos externos para tumores del músculo, vasos tumorales o poplíteos para tumores de la pantorrilla y vasos axilares para los tumores de las extremidades superiores. Se realiza disección de los vasos y se ligan todos los vasos colaterales. Se realiza cateterismo de la arteria y vena principales y se conectan a un oxigenador de bomba similar al utilizado para la derivación cardiopulmonar. Se aplica un torniquete o una banda de Esmarch a la extremidad para lograr un aislamiento vascular completo. Se administran los quimioterapéuticos al circuito de perfusión y se les hace circular por 90 min. Se realiza vigilancia continua de fugas hacia la circulación general desde la extremidad transfundida con albúmina humana radiomarcada con ⁹⁹Tc y se registra la radiactividad por arriba de la región precordial con un contador de Geiger. Durante todo el procedimiento, se conserva la hipertermia de la extremidad transfundida con calor externo y por calentamiento del líquido de perfusión a 40°C. A la conclusión del procedimiento, la extremidad se lava, se extraen los catéteres y se reparan los vasos sanguíneos.

Pese a 40 años de historia utilizando la perfusión aislada de las extremidades para el tratamiento de los sarcomas de las extremidades,

aún deben responderse muchas preguntas con respecto a esta técnica. Todavía deben dilucidarse aspectos como fármacos quimioterapéuticos óptimos en el circuito de perfusión, los beneficios de la hipertermia y la eficacia de la perfusión hipertérmica como tratamiento neoadyuvante o adyuvante. Los estudios publicados a la fecha han involucrado grupos heterogéneos de pacientes y diversos quimioterapéuticos. Pese a estas limitaciones, se han reportado tasas de respuesta de 18 a 80% y tasas de supervivencia general a cinco años de 50 a 70%.⁹⁷⁻¹⁰¹ Sin embargo, los resultados de la supervivencia después de la perfusión aislada de las extremidades no han sido comparados directamente con los resultados de la supervivencia después de métodos terapéuticos más convencionales.

En el reporte inicial de la perfusión regional aislada para sarcomas de las extremidades, publicada en 1974, McBride reportó resultados en 79 pacientes con sarcomas de las extremidades que habían sido tratados con perfusión aislada de las extremidades durante los 14 años previos.⁹⁷ Todos los pacientes recibieron melfalán y dactinomicina. La tasa de supervivencia general a cinco años fue de 57% y sólo 13 pacientes tuvieron amputación subsiguiente por enfermedad recurrente. En los siguientes 20 años, la perfusión aislada para tratamiento de sarcomas de las extremidades fue poco favorecida por diversas razones. Entre los aspectos más notables, puede obtenerse mejoría de la supervivencia y disminución de las tasas de recurrencia local con tratamiento menos radical, lo que incluye ablación quirúrgica conservadora combinada con radioterapia para permitir la conservación de la extremidad en pacientes que antes se consideraban elegibles para amputación.

Un reporte realizado por Lienard et al.¹⁰¹ en 1992 renovó el interés en la perfusión aislada de las extremidades para tumores en las extremidades. Estos investigadores reportaron una tasa de respuesta de 100% entre pacientes con melanoma y sarcoma de las extremidades, tratados con factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α , *tumor necrosis factor- α*) recombinante en dosis elevadas más interferón gamma y melfalán en un circuito aislado de perfusión. Este reporte llevó a más estudios dirigidos específicamente a pacientes con sarcoma. El más grande de estos estudios fue un estudio europeo multicéntrico, reportado por Eggermont et al. en 1996.⁹⁹ En dicho estudio que incluyó a 186 pacientes, la tasa de respuesta tumoral general fue de 82% y la tasa de respuesta completa, tanto clínica como histopatológica fue de 29%. Aunque todos los participantes del estudio se reportaron inicialmente como elegibles para amputación, la tasa de rescate de extremidad después de perfusión aislada de la extremidad fue de 82%.⁹⁹ Estudios subsiguientes demostraron tasas elevadas de respuesta local y de rescate de las extremidades y una tasa aceptable de efectos tóxicos locales y sistémicos.¹⁰²

Sin embargo, los resultados en Estados Unidos fueron inferiores a los reportados en Europa. En un estudio realizado por Fraker et al., la tasa de respuesta completa fue de 26% y en 30% adicional como respuesta parcial. Se sometió a amputación a 14 pacientes (32%) por tumores progresivos, mientras que los restantes 30 pacientes (68%) fueron sometidos a cirugía con conservación de la extremidad después de perfusión aislada de la extremidad.¹⁰⁰ Se cree que los resultados inferiores en Estados Unidos se debieron en parte a sesgos en la selección de pacientes y el grado de tratamiento antes de la perfusión de la extremidad.

Radioterapia

La radioterapia es parte del tratamiento estándar para sarcomas de tejidos blandos de alta malignidad que afectan las extremidades y el tronco, ya sea en las etapas preoperatoria o posoperatoria. Los pacientes con tumores de baja malignidad o pequeños, tumores superficiales de alta malignidad y aquellos que han sido extirpados con bordes adecuados pueden evitar con seguridad la radioterapia.

La evidencia que apoya el tratamiento equivalente con radioterapia para pacientes elegibles para resección quirúrgica conservadora proviene de los estudios clínicos con asignación al azar^{103,104} y de tres reportes grandes realizados en una sola institución.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ En

un estudio clínico con asignación al azar realizado por el *National Cancer Institute*, se trató a 91 pacientes con tumores de alta malignidad de las extremidades, se realizó cirugía con conservación de la extremidad seguida de quimioterapia sola o radioterapia más quimioterapia. La tasa de control local a 10 años fue de 98% para los pacientes que recibieron radioterapia en comparación con 70% para aquellos que no la recibieron ($P = 0.0001$).¹⁰³ De la misma forma, en un estudio clínico con asignación al azar realizado en el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, 164 pacientes fueron sometidos a cirugía conservadora seguida de observación o braquiterapia. Para pacientes con tumores de alta malignidad, la tasa de control local a cinco años fue de 66% en el grupo sometido a observación y de 89% en el grupo que recibió braquiterapia ($P = 0.003$).¹⁰⁴ Para pacientes con tumores de baja malignidad, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.¹⁰⁸

Hasta fecha reciente, las guías estándar de tratamiento indicaban la radioterapia después de cirugía para todos los pacientes con tumores de malignidad intermedia o alta de cualquier tamaño. Sin embargo, los tumores pequeños (≤ 5 cm) no suelen relacionarse con recurrencia local y la radioterapia para tales tumores podría no ser necesaria.¹⁰⁴ En una serie de 174 paciente reportada por Geer et al., la radioterapia posoperatoria no mejoró la recurrencia local o las tasas de supervivencia general para pacientes con sarcomas pequeños de tejidos blandos.¹⁰⁹ Karakousis et al. reportaron tasas de recurrencia local a cinco años de 6% para 80 pacientes con sarcomas de las extremidades tratados con ablación local amplia y observación, una tasa similar a la de 64 pacientes sometidos a resección con márgenes quirúrgicos estrechos y radioterapia posoperatoria.¹¹⁰

Aún debe definirse el modo óptimo de radioterapia (radioterapia de haz externo, braquiterapia, radioterapia de intensidad modulada [IMRT]) y el momento de aplicación de la radioterapia (preoperatoria, transoperatoria, posoperatoria). La radioterapia de haz externo puede suministrarse utilizando haces de fotones o partículas (electrones, protones, piones o neutrones). El fraccionamiento convencional suele ser de 1.8 a 2 Gy por día. La CT es parte integral de la radioterapia, la cual se utiliza para definir el volumen macroscópico del tumor y calcular el borde de tejido en riesgo de afección tumoral microscópica. No se ha definido bien el borde óptimo para la radiación: el estándar es un margen de 5 a 7 cm, pero en algunos centros hospitalarios se recomiendan márgenes más amplios para tumores de > 15 cm. En la mayor parte de las instituciones, la dosis *preoperatoria* típica es de 50 Gy, administradas en 25 fracciones y la resección se realiza cuatro a ocho semanas después de haber completado la radioterapia para permitir que cedan los cambios agudos por la radiación. La radiación *posoperatoria* se planifica con base en el sitio tumoral, grado de tumor, bordes quirúrgicos y las preferencias en la institución. En el campo de radiación debe incluirse la totalidad de la cicatriz quirúrgica y los sitios de los drenes de forma que casi la totalidad de la dosis puede administrarse a la piel superficial. Se colocan grapas metálicas en el lecho tumoral durante la cirugía para ayudar a definir los límites de la resección y facilitar la planificación de la radioterapia. Suelen necesitarse dosis de 60 a 70 Gy para el tratamiento posoperatorio.

No existe consenso sobre la secuencia óptima de radioterapia y cirugía. Los datos disponibles provienen principalmente de estudios sin asignación al azar de una sola institución. Dos que apoyan la radioterapia preoperatoria han observado que la planificación multidisciplinaria con participación del oncólogo radiólogo, oncólogo médico y cirujano es más fácil en las etapas iniciales del tratamiento. Además, para algunos subtipos histológicos sensibles a la radiación, como el liposarcoma mixoide, la radioterapia preoperatoria puede reducir el tamaño del tumor al facilitar la resección con bordes negativos. Además, un lecho hístico no afectado por la resección tiene mejor oxigenación hística y puede tratarse con mayor éxito con dosis más bajas de radiación. También, Nielsen et al.¹¹¹ demostraron que los campos de radiación preoperatoria son más pequeños que los campos de radiación posoperatoria y que el número promedio de articulaciones incluidas en el campo es inferior con la radioterapia

preoperatoria que con la posoperatoria, lo que puede acompañarse de mejores resultados funcionales. Los críticos de la radioterapia preoperatoria citan la dificultad de la valoración de los bordes quirúrgicos y del incremento en la tasa de complicaciones posoperatorias en las heridas.¹¹² Sin embargo, las técnicas quirúrgicas reconstructivas con procedimientos avanzados de transferencia de tejidos se han utilizado más a menudo en esta serie de alto riesgo y se han obtenido mejores resultados. Las dosis más elevadas que por lo general se necesitan para la radioterapia posoperatoria han mostrado tener una relación con más afectación funcional a largo plazo.

La única comparación con asignación al azar de radioterapia preoperatoria y posoperatoria fue realizada por el *National Cancer Institute of Canada Clinical Trials—Canadian Sarcoma Group*.¹¹³ Este estudio fue diseñado para examinar las complicaciones y resultados funcionales. Se incluyó a 190 pacientes desde octubre de 1994 a diciembre de 1997, los cuales fueron asignados al azar para radioterapia preoperatoria (50 Gy) o radioterapia posoperatoria (66 Gy). Las tasas de supervivencia sin progresión de la enfermedad y sin recurrencia fueron similares en los dos grupos, los cuales recibieron un tiempo promedio de vigilancia de 3.3 años. Sin embargo, la incidencia de complicaciones de la herida fue significativamente más baja con la radioterapia preoperatoria (3% en comparación con 17%) y la incidencia de complicaciones de las heridas fue significativamente más elevada para tumores de las extremidades inferiores (43%) que para el de las extremidades superiores (5%).¹¹³ Los efectos tóxicos tardíos de la radiación (p. ej., fibrosis, rigidez articular, edema) fueron más comunes con la radioterapia posoperatoria que con la preoperatoria (48 en comparación con 32%) porque la radioterapia posoperatoria utiliza dosis más elevadas y campos de tratamiento más extensos.¹¹⁴

La braquiterapia consiste en la colocación de múltiples semillas radiactivas a través de catéteres introducidos en el lecho de resección tumoral. El beneficio primario de la braquiterapia es un tiempo de tratamiento general más corto de cuatro a seis días, en comparación con cuatro a seis semanas que suelen ser necesarias para la radioterapia preoperatoria o posoperatoria. La comparación de rentabilidad de la braquiterapia auxiliar contra la radiación adyuvante con haz externo para sarcomas de tejidos blandos demostró que los costos eran inferiores con la braquiterapia.¹¹⁵ También se utilizó braquiterapia para la enfermedad recurrente previamente tratada con radiación de haz externo. Las guías establecidas en el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* recomendaron espaciar los catéteres para aplicación de braquiterapia en incrementos de 1 cm al tiempo que se dejaba un borde de 2 cm alrededor del lecho quirúrgico.¹⁰⁴ Una vez que se confirma la cicatrización adecuada de la herida, por lo general después del quinto día posoperatorio, los catéteres se llenan con semillas que contienen iridio-192, el cual suministra 42 a 45 Gy de radiación al lecho tumoral a lo largo de cuatro a seis días. La principal desventaja de la braquiterapia es que requiere experiencia significativa, mayor estancia hospitalaria y reposo en cama.

La IMRT suministra radiación de manera más precisa al tumor que la radiación de haz externo al tiempo que reduce el volumen de los tejidos circundantes expuestos a dosis elevadas de radiación. Los beneficios propuestos de la IMRT preoperatoria incluyen disminución del riesgo de infecciones posoperatorias de la herida, al reducir la dosis hacia la piel¹¹⁶ y la protección del hueso subyacente (p. ej., fémur) como consecuencia de distribuciones cóncavas de dosificación.¹¹⁷ No se cuenta con estudios clínicos prospectivos con asignación al azar que comparen los resultados a largo plazo después de IMRT en comparación con otros tipos de radioterapia. En un análisis retrospectivo de IMRT, los pacientes con bordes negativos y positivos/cercanos (< 1 mm) tuvieron tasas de control local a cinco años de 94%.¹¹⁸ Además, las tasas de edema después de tratamiento y rigidez articular con IMRT fueron más bajas que las tasas esperadas con la radioterapia convencional.

Los efectos tóxicos locales de la radioterapia varían de acuerdo con la dosis de radiación, tamaño del campo y momento de aplicación (preoperatoria o posoperatoria). Con la radioterapia preoperatoria,

la complicación más frecuente de la herida fue dehiscencia, necrosis y drenaje persistente, infección, formación de seromas, ulceración y celulitis.¹¹³ La radiación posoperatoria de colgajos libres a menudo se acompaña de complicaciones de la herida y debe informarse a los pacientes que podría ser necesaria una reparación quirúrgica secundaria. Se han reportado tasas de complicación de la herida de 13 a 37% para la radioterapia preoperatoria en comparación con 5 a 20% para la radioterapia posoperatoria.¹¹⁹ Si los catéteres se cargan después del quinto día posoperatorio, las tasas de complicación de la herida después de braquiterapia son similares a las de la radioterapia posoperatoria.

Los efectos a largo plazo (crónico) de la radioterapia (aquellos que ocurren en más de un año después de haber completado el tratamiento) por lo general se relacionan con fibrosis/contracturas, linfedema, lesión neurológica, osteítis y fracturas, todas las cuales pueden causar afectación funcional sustancial.¹¹⁹ Las variables relacionadas con malos resultados funcionales después de radioterapia incluyen tumores grandes, dosis de radiación elevadas (> 63 Gy), campos de radiación más grandes (> 35 cm), mala técnica de radiación, sacrificio de nervios, fracturas posoperatorias y complicaciones de las heridas.^{114,120} Además, las complicaciones de cualquier clase son menos probables después del tratamiento para sarcomas de las extremidades superiores que después del tratamiento para sarcomas de las extremidades inferiores.^{112,113}

La radioterapia definitiva que suministra dosis de tolerancia máxima de los tejidos de radiación puede ser apropiada para pacientes selectos con sarcomas de tejidos blandos no susceptibles de resección. En un estudio de 112 pacientes con sarcomas de tejidos blandos no susceptibles de resección, el tamaño del tumor y la dosis de radiación influyeron en el control local y en la supervivencia.¹²¹ La tasa de control local fue de 51% para tumores < 5 cm y de 9% para tumores > 10 cm y los pacientes que recibieron al menos 64 Gy tuvieron mejor control local y mejor supervivencia.

Tratamiento sistémico

Pese a las mejorías en las tasas de control local, las metástasis y la muerte continúan como problemas significativos para pacientes con sarcomas de tejidos blandos de alto riesgo. Los pacientes considerados en alto riesgo de muerte por sarcomas incluyen aquellos que se presentan con enfermedad metastásica, sarcomas localizados en sitios diferentes a las extremidades o sarcomas con malignidad de grado intermedio o elevado en el estudio histopatológico y que miden > 5 cm.^{58,104}

Quimioterapia estándar. Para la mayor parte de pacientes con sarcomas, han sido malos los resultados con los regímenes de quimioterapia convencional. La quimiosensibilidad de los sarcomas de tejidos blandos varía con el subtipo histológico.²⁹ El sarcoma sinovial, liposarcoma de células redondas/mixoide y leiomiomasarcoma uterino son sensibles a la quimioterapia,¹²² mientras que el liposarcoma pleomórfico, mixofibrosarcomas, sarcoma epiteloide, leiomiomasarcoma, MPNST, angiosarcoma y tumores neoplásicos de células redondas tienen sensibilidad intermedia a la quimioterapia. Los subtipos histológicos relativamente quimiorresistentes incluyen los sarcomas de células claras, sarcoma del estroma endometrial, sarcoma alveolar de partes blandas y el condrosarcoma mixoide extraesquelético. Considerando la variabilidad de respuestas con base en el subtipo histológico, no es de sorprender que los estudios clínicos de la quimioterapia estándar, que a menudo incluyen poblaciones heterogéneas con respecto al grado tumoral y tipo histológico, no hayan demostrado beneficios en la supervivencia general.

La doxorubicina y la ifosfamida son los dos fármacos más activos contra sarcomas de tejidos blandos, que de manera consistente reportaron tasas de respuesta de 20% o mayor y curvas positivas de ptosis/respuesta.^{123,124} Las guías europeas recomiendan la administración de doxorubicina, 75 mg/m² cada tres semanas como tratamiento de primera línea para la enfermedad avanzada.²⁹ La duración del tratamiento se basa en la respuesta, pero se recomienda en términos generales un máximo de seis ciclos, por el

riesgo de cardiotoxicidad acumulada. La ifosfamida es el tratamiento recomendado de segunda línea y se recomienda como tratamiento de primera línea para pacientes con enfermedades cardíacas. La dosis estándar de la ifosfamida es de 9 a 10 g/m²; sin embargo, series de una sola institución utilizando regímenes de dosis elevadas (> 10 g/m²) o dosis estándar de ifosfamida combinada con doxorubicina mostraron tasas de respuesta de 20 a 60%.¹²⁴ Los sarcoma sinoviales mostraron una sensibilidad particular a la ifosfamida. Los efectos tóxicos relacionados con la ifosfamida incluyeron cistitis hemorrágica, neurotoxicidad y acidosis tubular renal. Desde el punto de vista histórico, el tratamiento combinado con doxorubicina más ifosfamida, dacarbazina o ambas ha ocasionado incremento en las tasas de respuesta, pero sin mejoría en la supervivencia general.¹²⁵ En estudios clínicos también se ha demostrado actividad de la dacarbazina como fármaco único.

En la década pasada se observó que varios fármacos quimioterapéuticos adicionales, que incluye la gemcitabina, taxanos y trabectedina tienen actividad contra los sarcomas de tejidos blandos. La gemcitabina como fármaco único produce tasas de respuesta en 18% de los pacientes con sarcoma avanzado.¹²⁶ La gemcitabina combinada con docetaxel produce tasas de respuesta de hasta 53% en pacientes con leiomiomas uterino.^{126,127} La combinación de gemcitabina con vinorelbina también se ha asociado con beneficios clínicos en pacientes con sarcomas avanzados.¹²⁸ Se ha encontrado que los taxanos (docetaxel y paclitaxel) tienen actividad contra angiosarcomas, en particular de la cara y piel cabelluda, probablemente por sus efectos antiestrógenos potentes.^{129,130}

Quimioterapéuticos novedosos. La trabectedina es un alcaloide de origen marino que se une al DNA, afectando la transcripción e induciendo la formación de roturas de la cadena doble de DNA, el cual ha mostrado beneficios en el tratamiento de los sarcomas avanzados de tejidos blandos, en particular leiomiomas, liposarcoma mixoide y otros sarcomas relacionados con translocación.¹³¹ La trabectedina es en términos generales bien tolerada, pero puede asociarse con neutropenia prolongada y grave, trombocitopenia y efectos tóxicos hepáticos.

La palifosfamida es una formulación estabilizada del metabolito activo de la ifosfamida, de la cual se ha reportado mejor tolerancia en comparación con la ifosfamida.¹³² Estudios clínicos iniciales han sugerido actividad antitumoral comparable o mejor que la de ifosfamida sin la nefrotoxicidad.

Tratamientos dirigidos. Se encuentran en investigación varios fármacos dirigidos para el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos. Entre éstos se encuentran los inhibidores de la tirosina cinasa (p. ej., imatinib, sunitinib, sorafenib y dasatinib) que se han desarrollado y aprobado para el tratamiento de GIST. Los datos clínicos acumulados en estudios clínicos de fase II también han apoyado el uso de inhibidores de la tirosina cinasa (p. ej., imatinib, sorafenib, sunitinib) en el tratamiento de otros sarcomas avanzados.¹²⁵ Los anticuerpos dirigidos contra el factor de crecimiento del endotelio vascular, como bevacizumab han demostrado actividad en pacientes con angiosarcoma metastásico o no susceptible de resección, tumor fibroso solitario y hemangioendotelio epitelioide.¹³³ El pazopanib es un inhibidor de la angiogénesis de administración oral que se dirige a los receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular, a los receptores del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR) y c-kit. En un estudio reciente de fase III, pazopanib mostró eficacia en comparación con el placebo como tratamiento de segunda línea o adicional en pacientes con sarcoma avanzado de tejidos blandos.¹³⁴ Los inhibidores de la vía de rapamicina en mamíferos, lo que incluye temsirolimús, everolimús, ridaforolimús también han mostrado actividad contra algunos sarcomas de tejidos blandos (p. ej., PEComas).¹³⁵

Beneficios del tratamiento sistémico. El uso de quimioterapia adyuvante y neoadyuvante para sarcomas de tejidos blandos es aún motivo de controversia. Más de una docena de estudios clínicos con asignación al azar de quimioterapia adyuvante ha fallado en demostrar mejoría en la supervivencia general o sin enfermedad

para pacientes con sarcomas de tejidos blandos. Sin embargo, varias limitaciones de estos estudios clínicos individuales podrían explicar la falta de mejoría observada. En primer lugar, los regímenes de quimioterapia utilizados fueron subóptimos, consistentes en tratamiento con un solo fármaco (más a menudo doxorubicina) y esquemas de dosificación intensiva insuficientes. En segundo lugar, los grupos de pacientes no fueron lo suficientemente grandes para revelar diferencias significativas en la clínica en cuanto a las tasas de supervivencia. Por último, la mayor parte de los estudios incluye a pacientes con bajo riesgo de metástasis y muerte, por ejemplo aquellos con tumores pequeños (< 5 cm) y de baja malignidad.

El estudio *Sarcoma Meta-Analysis Collaboration* analizó 1 568 pacientes de 14 estudios de quimioterapia adyuvante con doxorubicina para valorar el efecto de la quimioterapia adyuvante en los sarcomas de tejidos blandos localizados, susceptibles de resección.¹³⁶ Con un mediador de vigilancia promedio de 9.4 años, la quimioterapia con doxorubicina mejoró de manera significativa el tiempo para que ocurrieran recurrencias locales y distantes y las tasas de supervivencia sin recurrencia. Sin embargo, el beneficio absoluto en la supervivencia general fue de sólo 4%, lo cual no fue significativo ($P = 0.12$). En un análisis de subgrupos, los pacientes con tumores de las extremidades tuvieron los beneficios de 7% en términos de supervivencia general ($P = 0.029$).¹³⁶

Después de este metaanálisis, los estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo de combinaciones más contemporáneas de antraciclinas/ifosfamida, con números relativamente pequeños de pacientes, dieron origen a resultados contradictorios. En un estudio clínico cooperativo realizado en Italia, la quimioterapia adyuvante mejoró la mediana de supervivencia general y sin enfermedad en pacientes con sarcomas de tejidos blandos de las extremidades, de alto riesgo.¹³⁷ En un estudio, 104 pacientes con tumores ≥ 5 cm, de alta malignidad fueron asignados al azar para ser sometidos a cirugía definitiva o cirugía más quimioterapia adyuvante, que consistió en la administración de epirrubina (60 mg/m²/día en los días 1 y 2) e ifosfamida (1.8 g/m²/día en los días 1 a 5) durante cinco ciclos. Con una mediana de tiempo de vigilancia de casi cinco años, los tiempos de supervivencia sin enfermedad fueron de 16 meses en el grupo que sólo recibió cirugía y 48 meses en el grupo que recibió tratamiento combinado ($P = 0.04$) y una mediana de supervivencia general de 46 meses en el grupo tratado sólo con cirugía, mientras que fue de 75 meses para el grupo que recibió tratamiento combinado ($P = 0.03$).¹³⁷ Sin embargo, varios años más tarde, los grupos que recibieron sólo cirugía y el que recibió tratamiento combinado tuvieron tasas de recaída y de muerte equivalentes, lo que ocasionó una supervivencia general similar desde el punto de vista estadístico.¹³⁸

En un esfuerzo para valorar la utilidad de la quimioterapia en pacientes con sarcoma de las extremidades en etapa III, se realizó un análisis de cohortes de bases de datos combinadas del *MD Anderson Cancer Center* y *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* de la *University of Texas*. Se recibieron y realizaron datos de 674 pacientes con sarcoma de la extremidad en etapa III que recibieron quimioterapia con doxorubicina preoperatoria y posoperatoria. La tasa de supervivencia específica para la enfermedad a cinco años fue de 61%.¹³⁹ El análisis de regresión de Cox mostró un efecto variable con el tiempo de la quimioterapia con beneficios asociados durante el primer año mientras recibían quimioterapia. Sin embargo, los beneficios clínicos de la quimioterapia en pacientes con sarcomas en etapa III no se mantuvieron después de un año. Grobmyer et al. compararon los resultados de pacientes tratados en dos instituciones (1990 a 2001) sólo con cirugía o bien, con cirugía más quimioterapia preoperatoria que incluyó doxorubicina e ifosfamida. En este análisis, la quimioterapia se relacionó con mejoría en la tasa de supervivencia específica para la enfermedad a tres años, que fue más pronunciado en pacientes con tumores > 10 cm (62% para la cirugía sola en comparación con 83% para la cirugía y quimioterapia neoadyuvante).¹⁴⁰

En fecha más reciente, la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) completó un estudio clínico

con asignación al azar de fase III (estudio clínico EORTC-62931; realizado de 1995 a 2003) que comparó la cirugía sola con la cirugía más tratamiento adyuvante con ifosfamida (5 g/m²) más doxorubicina (75 mg/m²) con la administración de factor de crecimiento (lenograstim) cada 21 días por cinco ciclos en 351 pacientes con sarcomas de tejidos blandos extirpados, grados II o III en cualquier sitio. La tasa calculada de supervivencia sin recaída fue de 52% en ambos grupos y la tasa de supervivencia general fue mejor en el grupo testigo (69 en comparación con 64%).¹⁴¹ Aunque la mayor parte de los estudios individuales carecen de potencia estadística, los datos de todos los demás estudios sugieren que los regímenes de quimioterapia que incorporan ifosfamida podrían proporcionar ciertos beneficios en la supervivencia sin enfermedad, pero no mejoran la supervivencia general a largo plazo para la mayor parte de los pacientes con sarcomas de tejidos blandos.

En el año 2008, se publicaron dos actualizaciones del estudio *1997 Sarcoma Meta-Analysis Collaboration*.^{142,143} O'Connor et al. incluyeron todos los estudios clínicos en el metaanálisis original y añadieron datos de cuatro estudios adicionales, para un total de 18 estudios clínicos con 2 170 pacientes.¹⁴² Los resultados mostraron un beneficio de la quimioterapia en términos de supervivencia sin enfermedad a cinco años y supervivencia sin recurrencia a 10 años, pero nuevamente no demostró beneficio en términos de supervivencia general a largo plazo. La segunda actualización, realizada por Pervaiz et al., que no incluyó el estudio clínico EORTC-62931 demostró que la quimioterapia adyuvante se asociaba con disminución significativa en el riesgo de muerte (razón de riesgo, 0.77; *P* = 0.01).¹⁴³

Como la evidencia con respecto al tratamiento sistémico adyuvante para sarcomas de tejidos blandos en etapa III no es concluyente, existen variaciones considerables en las recomendaciones terapéuticas, incluso en pacientes con sarcomas de tejidos blandos grandes en etapas II o III que se encuentran en alto riesgo de recurrencias y metástasis. Puede considerarse la quimioterapia para disminuir el tamaño de tumores grandes a fin de permitir la realización de procedimientos con conservación de la extremidad, en particular para tumores que se sabe son quimiosensibles. Es probable que subgrupos de pacientes con alto riesgo con sarcomas de tejidos blandos de la extremidad, definidos con base en el tamaño del tumor con el tipo histológico proporcionen beneficios significativos de la quimioterapia sistémica. Por ejemplo, análisis retrospectivos de cohortes han observado beneficios en la supervivencia específica para la enfermedad en pacientes con liposarcomas grandes, de alta malignidad y sarcomas sinoviales de las extremidades tratados con ifosfamida más doxorubicina en comparación con la falta de administración de quimioterapia.¹⁴⁴

Quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria). El uso de quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria) para sarcomas de tejidos blandos se basa en la creencia de que sólo 30 a 50% de los pacientes responde a la quimioterapia adyuvante estándar (posoperatoria). Las bases para la quimioterapia neoadyuvante es que permite a los oncólogos identificar a los pacientes cuya enfermedad es sensible a un régimen quimioterapéutico particular mediante la valoración de la respuesta mientras el tumor primario se encuentra *in situ*. Los pacientes cuyos tumores no responden a ciclos cortos de quimioterapia neoadyuvante pueden evitar los efectos tóxicos de una quimioterapia adyuvante prolongada. Otra ventaja de la quimioterapia neoadyuvante está relacionada con la mielosupresión y la posibilidad de complicaciones posoperatorias en la cicatrización de las heridas.

Un estudio reciente con asignación al azar comparó tres ciclos preoperatorios de quimioterapia con antraciclina-ifosfamida a dosis plenas contra tres ciclos preoperatorios más dos ciclos posoperatorios del mismo régimen para sarcomas de tejidos blandos de extremidades y del tronco de alto riesgo, los cuales mostraron equivalencia entre los dos métodos, lo que sugiere la posibilidad de limitar la administración de quimioterapia a los tres ciclos preoperatorios, con lo que se mejora la razón entre efectos tóxicos y beneficio esperado.¹⁴⁵

Un subanálisis de la respuesta mostró atenuación tumoral en la CT o MRI obtenida mediante la administración de dicho trata-

miento preoperatorio, lo que se relacionó con mayor porcentaje de necrosis patológica¹⁴⁶ y mejores resultados.¹⁴⁷

Eilber et al. examinaron la necrosis patológica inducida por el tratamiento en pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante para sarcomas de las extremidades de alta malignidad.¹⁴⁸ La adición de ifosfamida a otros fármacos (doxorubicina sola o doxorubicina y cisplatino) incrementó la tasa de necrosis patológica a 48 en comparación con 13% con otras combinaciones. Las tasas de recurrencia local a 5 y 10 años fueron significativamente más bajas para pacientes con necrosis patológica de 95% o más (6 y 11%, respectivamente) en comparación con los pacientes con necrosis patológica de menos de 95% (17 y 23%, respectivamente).

Quimiorradioterapia simultánea

Este método terapéutico combina la quimioterapia sistémica con radiosensibilizadores y tratamiento simultáneo con radiación de haz externo, lo que puede mejorar la supervivencia sin enfermedad al tratar la enfermedad microscópica y mejora el tratamiento de la enfermedad macroscópica. La quimiorradioterapia simultánea con regímenes con doxorubicina reportó tasas de control local favorables para pacientes con sarcoma.¹⁴⁴ Desde la publicación de estos resultados, varios grupos han valorado los días de administración, los quimioterapéuticos alternativos y la toxicidad de los tratamientos combinados.

Pese a las ventajas teóricas, la quimiorradioterapia simultánea disminuye el tiempo total de tratamiento para pacientes con sarcomas de alto riesgo. Esta disminución representa una ventaja sustancial sobre las modalidades terapéuticas secuenciales combinadas, para las cuales la duración de la radioterapia, quimioterapia, cirugía y rehabilitación con frecuencia superan seis a nueve meses.

Vigilancia después del tratamiento

A la fecha se recomienda la vigilancia después del tratamiento para todos los pacientes con sarcomas de tejidos blandos con base en unos cuantos reportes que involucran pequeños números de pacientes, lo que indica que la recurrencia local puede tratarse con éxito con una nueva ablación radical con o sin radioterapia.^{149,150} De la misma forma, varios grupos han reportado que la supervivencia puede prolongarse con la resección de las metástasis pulmonares.^{151,152}

La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomendó la realización de anamnesis, exploración física y CT de tórax o radiografías cada tres a seis meses por dos a tres años antes de completar el tratamiento. Como la mayor parte de los casos de metástasis distantes ocurre en los dos a tres años siguientes al diagnóstico inicial, las guías de la NCCN indican intervalos de vigilancia que pueden prolongarse cada seis meses y con realización de estudios de imagen una vez por año durante dos a cinco años.¹ Debe tomarse en consideración la realización de estudios de imagen del sitio de tumor primario; la mayor parte de los expertos recomienda que se valore el sitio tumoral cada seis meses con MRI en busca de tumores de la extremidad o CT para tumores intraabdominales o retroperitoneales. Se han establecido guías para el uso de MRI a fin de diferenciar recurrencias de cambios posquirúrgicos típicos: un nódulo aislado con señal de baja intensidad en las imágenes con reforzamiento T1 e intensidad de señal más alta en las imágenes con reforzamiento T2 que se incrementa después de la administración de medio de contraste intravenoso sugieren fuertemente recurrencia y debe ser sometido a biopsia. La ecografía puede ser una alternativa a la MRI o CT para la valoración de la recurrencia en las extremidades.

La recurrencia es común después de la cirugía para sarcomas de tejidos blandos en el abdomen. La CT es útil para detectar recurrencias en sitios anatómicos primarios y distantes en el abdomen y pelvis. Después de la cirugía, se ha recomendado la realización de CT cada tres a seis meses durante los primeros dos años y cada seis meses en los tres años sucesivos. Sin embargo, hoy en día muchos cirujanos expertos recomiendan estudios de imagen menos agresivos para pacientes asintomáticos, en particular después de

una segunda recurrencia de sarcoma retroperitoneal, argumentando que existe evidencia insuficiente para sugerir que la supervivencia mejoró con la detección temprana.

Whooley et al. revisaron la eficacia de las estrategias de vigilancia utilizadas en el *Roswell Park Cancer Institute* para 174 pacientes con sarcomas de tejidos blandos de las extremidades.¹⁵³ Los pacientes fueron valorados cada tres meses durante los primeros dos años, cada cuatro a seis meses durante tres años y cada seis meses durante el cuarto y quinto años. Se observaron recurrencias locales en 18% de los pacientes con una mediana de tiempo de 14 meses después de haber completado el tratamiento, con detección de todos los casos de recurrencia, con excepción de un caso, mediante la exploración física sola. Hubo recurrencias distantes en 47 pacientes (con una mediana de 18 meses después del tratamiento), de los cuales 36 permanecieron asintomáticos y se diagnosticaron con estudios de imagen de vigilancia. Los investigadores determinaron que el valor predictivo positivo de la tele-radiografía de tórax durante la vigilancia fue de 92%.¹⁵³ Sin embargo, la valoración del sitio de tumor primario por CT o MRI fue ineficaz para detectar recurrencias. Los autores recomendaron que se consideren las características de los pacientes, la ubicación del tumor primario, tratamientos previos, familiaridad del médico con los cambios después de la cirugía y la radioterapia, factores todos que deben considerarse para determinar la necesidad de realizar estudios de imagen.

Tratamiento del sarcoma recurrente

Hasta 20% de los pacientes con sarcomas de las extremidades desarrollaron enfermedad localmente recurrente, lo que a menudo se acompaña de metástasis distantes; así, todos los pacientes con sarcoma recurrente de las extremidades deben ser sometidos a valoración para estadificación plena. Los pacientes con bordes quirúrgicos microscópicos positivos se encuentran en mayor riesgo de recurrencias locales. En una serie de 179 pacientes con sarcoma de tejidos blandos localmente recurrente de las extremidades en el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, la mediana de supervivencia para recurrencias locales fue de hasta 16 meses; 65% de los pacientes desarrolló recurrencias locales a los dos años y 90% a los cuatro años.¹⁴⁹ La mayor parte de los pacientes (89%) recibió tratamiento con cirugía tradicional con conservación de la extremidad y 73% recibió tratamiento adyuvante adicional; la supervivencia específica para la enfermedad después del tratamiento de la primera recurrencia local fue de 55% a cuatro años. Los factores pronósticos independientes para la supervivencia específica para la enfermedad después de recurrencia local incluyeron el grado de malignidad del tumor, tamaño de la recurrencia local e intervalo sin recurrencia local. Estos datos indican que las recurrencias locales aisladas deben tratarse de manera enérgica con resección con bordes negativos.

Para pacientes con sarcomas de las extremidades que logran bordes negativos en la resección de enfermedad recurrente, con frecuencia es necesaria la amputación. Sin embargo, en algunos pacientes con sarcoma recurrente de la extremidad, la resección con conservación de la función combinada con radioterapia adicional, con o sin quimioterapia, puede producir tasas aceptables de control local.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ Nori et al. reportaron una tasa de control local de 69% entre 40 pacientes con tumores recurrentes tratados con nueva ablación y braquiterapia con una mediana de dosis de 45 Gy.¹⁵⁶ En series similares, Midis et al. reportaron que fue posible la cirugía con conservación de la extremidad en 66% de los pacientes y que la tasa de supervivencia sin recurrencias locales a cinco años fue de 72% en estos pacientes.¹⁵⁴

El principal determinante de la supervivencia en pacientes con sarcomas de tejidos blandos es el desarrollo de metástasis distantes. Los pacientes con sarcomas de las extremidades por lo general desarrollan metástasis pulmonares.¹⁵³ Sitios menos comunes de metástasis para sarcomas de tejidos blandos incluyen hueso (8%), hígado (4%),⁴⁹ y ganglios linfáticos (5 a 7%).²⁷ Se sabe que el liposarcoma mixoide de la extremidad produce metástasis al abdomen y pelvis; por lo tanto, debe realizarse estadificación con CT de estas regiones antes de que se administre el tratamiento local definitivo.³¹

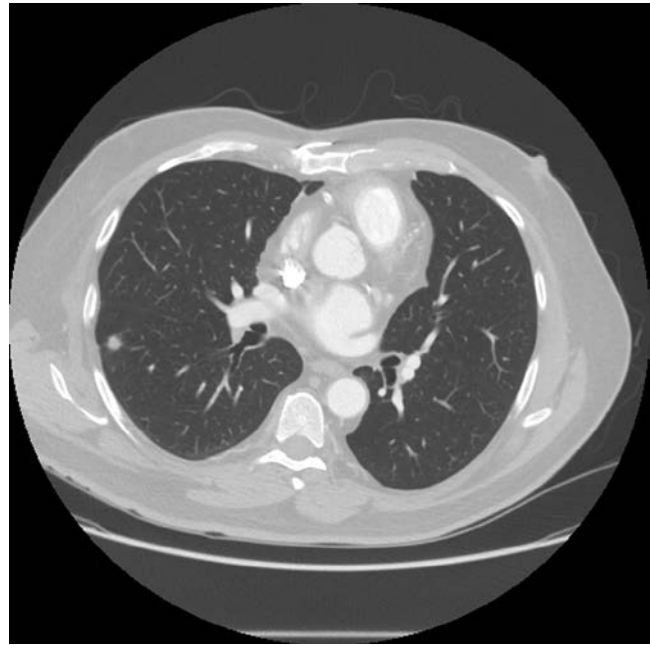


Figura 36-8. Paciente de 69 años de edad con antecedente de liposarcoma desdiferenciado del retroperitoneo que desarrolló una metástasis pulmonar solitaria seis años después de la resección quirúrgica.

Tratamiento del sarcoma metastásico distante y recurrente. En individuos selectos con enfermedad metastásica distante, podría ser apropiada la resección quirúrgica del sarcoma primario de tejidos blandos como procedimiento paliativo. La decisión debe basarse en los síntomas del paciente, que a menudo incluyen dolor; la capacidad de lograr el control local del tumor, enfermedades asociadas, morbilidad esperada del procedimiento quirúrgico y la extensión de las metástasis.

El sitio inicial más común de metástasis distantes de los sarcomas de tejidos blandos es el pulmón. En pacientes selectos, el número limitado de nódulos pulmonares (menos de cuatro), duración de los intervalos sin enfermedad y la ausencia de invasión endobronquial pueden ser indicadores de supervivencia a largo plazo después de la resección pulmonar (fig. 36-8); alrededor de 15 a 40% de los pacientes con resección completa de la enfermedad metastásica confinada al pulmón sobreviven a largo plazo.^{153,157} En un estudio retrospectivo realizado en múltiples instituciones que incluyó a 255 pacientes con metástasis pulmonares, la tasa de supervivencia general a cinco años después de la resección de metástasis fue de 38%.¹⁵¹ Los factores de pronóstico favorable en este estudio incluyeron bordes sin células tumorales en el estudio microscópico, individuos < 40 años y tumores de grado 1 o 2.¹⁵¹ Para pacientes que son elegibles para cirugía, la resección pulmonar sola puede ser más rentable que el periodo de espera en observación, la quimioterapia o la quimioterapia más cirugía.¹⁵²

Quimioterapia para metástasis distantes de sarcoma. La doxorubicina, sola o en combinación con otros fármacos, ha sido por varias décadas la modalidad terapéutica primaria para pacientes con sarcomas metastásicos avanzados o distantes.¹²⁵ Aunque la mayor parte de los pacientes con enfermedad metastásica no tienen curación, algunos con enfermedad limitada experimentan estabilización de la misma con el tratamiento multidisciplinario, que a menudo incluye cirugía y radioterapia además de quimioterapia. Varios factores predicen mejores resultados para pacientes con sarcoma metastásico recurrente sometidos a quimioterapia, lo que incluye buen estado general, respuesta previa a la quimioterapia, individuos jóvenes, ausencia de metástasis hepáticas, tumores de baja malignidad e intervalo largo sin enfermedad.¹⁵⁸ Las metástasis hepáticas aisladas, si están estables a lo largo de varios meses, pueden ser susceptibles de resección,¹⁵⁹ ablación con radiofrecuencia,¹⁶⁰ o quimioembolización.¹⁶¹

Conforme se acumulan datos con respecto a la sensibilidad de los subtipos de sarcoma a quimioterapias particulares, es fundamental que se utilicen tratamientos dirigidos por el tipo histológico. Se han identificado nuevos tratamientos basados en características moleculares singulares de los sarcomas.¹²⁵

Radioterapia paliativa. Puede considerarse la radioterapia definitiva cuando no se cuenta con una opción quirúrgica aceptable (p. ej., en pacientes con enfermedades asociadas significativas). En esta situación, las variaciones de más de 63 Gy proporcionan mejor control tumoral, pero dosis mayores de 68 Gy ocasionan tasas más elevadas de complicaciones importantes.¹⁶²

SITUACIONES CLÍNICAS ESPECIALES

Liposarcoma mixoide

Los liposarcomas mixoides pertenecen al grupo de sarcomas de tejidos blandos con diferenciación lipomatosa; sin embargo, difieren de otros subtipos de liposarcoma con respecto a la morfología (estroma mixoide y diferenciación lipomatosa) y en la conducta clínica. Con frecuencia se presentan como tumoraciones profundas de crecimiento lento ubicados en las extremidades inferiores y que pueden metastatizar a otras ubicaciones en los tejidos blandos, lo que incluye retroperitoneo y extremidades.^{163,164} Por esta razón, se recomienda la CT de tórax, abdomen y pelvis para una estadificación adecuada y para la vigilancia de liposarcoma mixoide.

Sarcoma retroperitoneal

La mayor parte de los tumores retroperitoneales son malignos y casi una tercera parte de ellos son sarcomas de tejidos blandos. Lesiones que también pueden considerarse en el diagnóstico diferencial de tumor retroperitoneal incluyen tumores primarios de células germinativas, linfomas y cáncer testicular metastásico. Cada año, en Estados Unidos se diagnostican casi 1 000 nuevos casos de sarcoma retroperitoneal y estos tumores representan 10 a 15% de todos los sarcomas en tejidos adultos. Alrededor de dos terceras partes de los sarcomas retroperitoneales son de alta malignidad (grados 2 o 3) y los tipos histológicos más comunes son el liposarcoma y leiomiomasarcoma.

Los sarcomas retroperitoneales por lo general se presentan como tumoraciones grandes: 70% mide > 10 cm al momento del diagnóstico.¹⁶⁵ Por lo común no producen síntomas hasta que alcanzan un tamaño lo suficientemente grande para causar compresión o invasión de estructuras contiguas, aunque en etapas tempranas de la enfermedad pueden ocurrir en algunos pacientes síntomas tempranos como dolor, saciedad precoz y síntomas de obstrucción del tubo digestivo. La valoración de un paciente con tumoraciones retroperitoneales inicia con una anamnesis detallada que debe incluir signos y síntomas relacionados con linfoma (p. ej., fiebre y diaforesis nocturna). Es de importancia fundamental una exploración física completa, con particular atención a todos los grupos ganglionares con exploración testicular en los varones. La valoración por laboratorio puede ser útil; el incremento de las concentraciones de lactato deshidrogenasa puede sugerir linfoma y las concentraciones elevadas de gonadotropina coriónica beta humana o de alfafetoproteína pueden indicar tumor de células germinativas.

Aunque los principios generales de valoración y tratamiento de los sarcomas retroperitoneales son similares a los de los sarcomas de las extremidades, existen algunas diferencias. Se utiliza CT de abdomen y pelvis con medio de contraste para definir la extensión del tumor y su relación con las estructuras circundantes, en particular las estructuras vasculares, para la planificación quirúrgica; a menudo la CT con medio de contraste ayuda a diferenciar entre liposarcomas bien diferenciados y desdiferenciados. Se realiza CT para valorar el hígado en busca de metástasis, la cavidad peritoneal en busca de enfermedad no contigua y la función de los riñones. Pueden utilizarse angiografía o arteriografía/

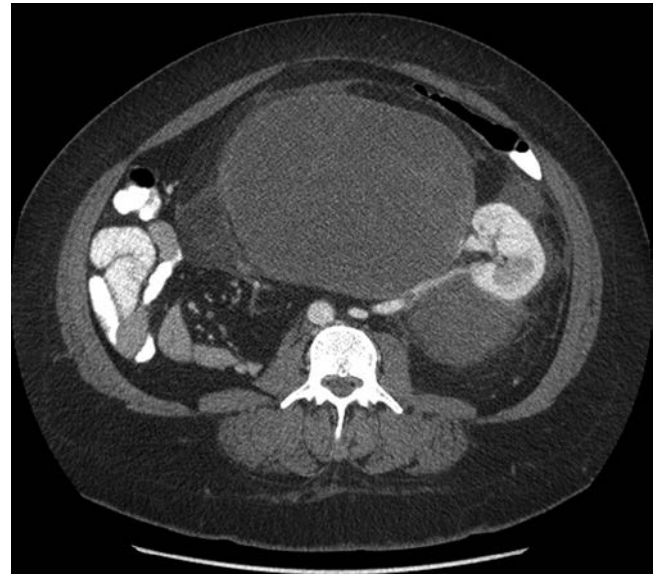


Figura 36-9. Mujer de 45 años de edad con tumor lipomatoso retroperitoneal atípico masivo con desplazamiento del riñón izquierdo.

venografía por MRI para delinear la anatomía vascular cuando se sospecha afección de las estructuras vasculares críticas. Debe realizarse CT de tórax para valorar posibles metástasis pulmonares, porque 11% de los pacientes con sarcoma retroperitoneal se presentan con enfermedad metastásica sincrónica. Es apropiada la biopsia por sacabocados guiada por CT para proporcionar un diagnóstico histológico; sin embargo, los resultados negativos de una biopsia no deben retrasar la intervención quirúrgica.

La resección quirúrgica completa es el tratamiento más eficaz para los sarcomas retroperitoneales, primarios o recurrentes (fig. 36-9). La resección en bloque a menudo requiere el sacrificio de estructuras contiguas como colon, riñón, bazo, páncreas, músculo psoas, intestino delgado, vena cava inferior y aorta.¹⁶⁶ En una revisión de 25 pacientes sometidos a resección de sarcoma retroperitoneal con afección de vasos sanguíneos importantes durante un intervalo de tiempo de 16 años, las tasas de morbilidad y mortalidad posoperatorias fueron de 36 y 4% respectivamente. Las tasas de permeabilidad vascular fueron > 88% con una mediana de tiempo de vigilancia de 19.3 meses.^{83,167} Las tasas de supervivencia y de control local fueron favorables en pacientes con bordes de resección sin células tumorales. Los autores concluyeron que la resección vascular es el tratamiento preferido para sarcomas que afectan vasos sanguíneos de grueso calibre en el retroperitoneo.⁸³ Se establecieron consideraciones similares con otros grupos que reportaron en específico resección de la vena cava inferior en el contexto de resección de varias vísceras para sarcomas retroperitoneales y en la morbilidad quirúrgica después de resección quirúrgica ampliada por sarcoma retroperitoneal. Los procedimientos ampliados, que incluyeron también vasos sanguíneos, fueron factibles y seguros si eran llevados a cabo en centros con experiencia. El objetivo de la resección del sarcoma es la ablación amplia, aunque es poco probable que esto se logre en la mayor parte de los pacientes con sarcomas retroperitoneales. La cirugía se considera marginal en la mayor parte de los casos, incluso cuando es completa desde el punto de vista macroscópico, pero deben realizarse intentos para reducir este borde mediante la resección liberal de los órganos circundantes, cuando esto sea necesario. La extensión de la cirugía debe tomar en consideración la morbilidad y los beneficios esperados, y tiene mejores resultados cuando se realizan en centros de alto volumen, donde pueden encontrarse el conocimiento y habilidades técnicas de la evolución de estas enfermedades poco comunes.

En un análisis de 500 pacientes con sarcoma retroperitoneal de tejidos blandos tratados en el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, la mediana de supervivencia fue de 103 meses para aquellos sometidos a resección completa en comparación con ocho meses para los que fueron sometidos a resección incompleta o bien, observación sin resección quirúrgica.¹⁶⁵ En términos generales, no debe ofrecerse la resección quirúrgica a menos que la evidencia radiográfica indique la posibilidad de una resección completa; sin embargo, puede considerarse la cirugía paliativa para reducir los síntomas de obstrucción intestinal, dolor y hemorragia.¹⁶⁸ En particular, en pacientes con tumores lipomatosos atípicos, el tratamiento quirúrgico enérgico que incluye resección incompleta o cirugía de citorreducción está justificado con el fin de paliar los síntomas y puede proporcionar posibles beneficios en la supervivencia.¹⁶⁹ Tales métodos no están justificados para liposarcomas desdiferenciados u otros sarcomas retroperitoneales de alta malignidad porque estos tumores tienen tasas elevadas de metástasis distantes y de recurrencia local.

Tratamiento adyuvante. La mayor parte de los estudios no ha mostrado beneficios en la supervivencia por la quimioterapia adyuvante para sarcoma retroperitoneal.¹⁷⁰⁻¹⁷² Por las elevadas tasas de recurrencia local, la radioterapia adyuvante se ha propuesto para el tratamiento de la enfermedad residual microscópica después de la resección quirúrgica. Sin embargo, no se ha establecido la técnica y el momento óptimos para la radioterapia y deben sopesarse los beneficios potenciales de la radioterapia con tal incremento en el riesgo de efectos tóxicos relacionados con el tratamiento.

La radioterapia de los sarcomas retroperitoneales es compleja porque los tumores suelen ser grandes, lo que requiere campo de tratamiento amplio cerca de estructuras radiosensibles (p. ej., intestino). Se han utilizado varias técnicas, lo que incluye la radioterapia preoperatoria y posoperatoria con haz externo, la radioterapia transoperatoria y braquiterapia.¹⁷³ La radioterapia preoperatoria es factible y bien tolerada. Los efectos tóxicos pueden ser menos graves con la radioterapia preoperatoria cuando se administra a bordes del tumor definidos, cuando el tumor desplaza vísceras radiosensibles del campo de tratamiento y la dosis eficaz de radiación puede ser inferior en el preoperatorio.¹⁷⁴

Varios estudios han mostrado tasas de control local favorable para los sarcomas retroperitoneales de malignidad intermedia y alta tratados con radioterapia preoperatoria y resección completa.¹⁷³ Sin embargo, la mayor parte de los estudios no han mostrado beneficios en la supervivencia.¹⁷⁵ Tal situación favoreció el inicio de un estudio clínico multicéntrico, con asignación al azar patrocinado por el *American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG)* en donde compararon la cirugía contra cirugía más radioterapia preoperatoria (ACOSOG Z9031). Por desgracia, el estudio se cerró de manera prematura en 2006 por el escaso número de pacientes. Se está realizando un estudio similar en Europa, patrocinado por la *Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG)* de la EORTC.

Las recomendaciones actuales para radioterapia en pacientes con sarcoma retroperitoneal en el *MD Anderson Cancer Center* se basan en las características de la enfermedad al momento de la presentación.¹⁷⁶ Para pacientes en alto riesgo, definidos como aquellos con tumores grandes de alta malignidad o tumores de baja malignidad recurrentes, debe considerarse la radioterapia preoperatoria con una dosis total de 50 Gy, seguida de resección quirúrgica. No se recomienda la radiación posoperatoria a menos que el lecho tumoral se encuentre claramente alejado de las estructuras que limitan la dosis.

Tratamiento de la recurrencia. Los sarcomas retroperitoneales presentan recurrencia más a menudo que aquellos de las extremidades y del tronco. Los leiomiomas retroperitoneales, además de la recurrencia local en el lecho tumoral y metástasis a los pulmones, con frecuencia se diseminan hacia el hígado. Los sarcomas retroperitoneales también pueden presentar recurrencia difusa a

través de la cavidad peritoneal (sarcomatosis). La resección del sarcoma retroperitoneal recurrente es similar a la resección del sarcoma recurrente de las extremidades. Sin embargo, la probabilidad de que el sarcoma retroperitoneal recurrente sea susceptible de resección disminuye de manera espectacular con cada recurrencia. En una serie grande de pacientes tratados en el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, los autores tuvieron la capacidad de extirpar tumores recurrentes en 57% de los pacientes con su primera recurrencia, pero sólo en 20% de los pacientes con una segunda recurrencia y en 10% de los pacientes con la tercera recurrencia.⁶⁸ Hasta en 25% de los pacientes los liposarcomas retroperitoneales bien diferenciados presentan recurrencia en formas más diferenciadas o bien, presentan recurrencia con áreas de desdiferenciación. El liposarcoma retroperitoneal desdiferenciado es más agresivo que su precursor bien diferenciado y tiene mayor propensión para las metástasis distantes.

Sarcoma gastrointestinal

Los pacientes con sarcoma gastrointestinal más a menudo se presentan con síntomas gastrointestinales inespecíficos que dependen del sitio del tumor primario. En una serie del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, se observaron dispepsia y saciedad precoz en pacientes con tumores del tubo digestivo alto, mientras que en aquellos con tumores del tubo digestivo distal se reportó tenesmo y cambios en los hábitos intestinales.¹⁷⁷ En una serie de 80 pacientes con varios tumores de músculo liso del tubo digestivo, Chou et al.¹⁷⁸ identificaron los síntomas de presentación más comunes, así como signos de hemorragia gastrointestinal (44%), tumoración abdominal (38%) y dolor abdominal (21%).

A menudo es difícil establecer el diagnóstico de sarcoma gastrointestinal en el preoperatorio. La valoración radiológica, lo que incluye la CT de abdomen o pelvis, en ocasiones es útil para determinar la ubicación anatómica, el tamaño y la extensión de la enfermedad. Los pacientes con enfermedad localizada con frecuencia presentan una tumoración intraabdominal grande. Sin embargo, no existe evidencia radiográfica de metástasis a ganglios linfáticos regionales, lo que podría ser típico del adenocarcinoma de tamaño y ubicación anatómica similares. En pacientes con sarcoma gastrointestinal avanzado, la CT puede demostrar tumoración intraabdominal diseminada con o sin ascitis concomitante e invasión de planos hísticos.

La endoscopia (esofagoduodenoscopia o colonoscopia) se ha vuelto la piedra angular para la valoración de los síntomas relacionados con el tubo digestivo. Para tumores que afectan el estómago, la endoscopia de tubo digestivo alto con ecografía endoscópica y toma de biopsia son pruebas diagnósticas importantes utilizadas para diferenciar el sarcoma gastrointestinal del adenocarcinoma gástrico. Esta diferenciación es importante en la clínica, porque la extensión de la resección (ablación local en comparación con gastrectomía) y la participación de la linfadenectomía regional difieren en estas dos enfermedades. Para los sarcomas gastrointestinales, la diseminación linfática no es la vía principal de metástasis; en consecuencia, no se realiza de manera sistemática la linfadenectomía como parte de la resección. La recomendación general para los sarcomas gastrointestinales se basa en los datos publicados y en el patrón primario de fallas distantes (o locales), que consisten en extirpar el tumor con un borde de 2 a 4 cm de tejido sano. Sin embargo, algunos casos pueden ser técnicamente difíciles por la ubicación anatómica del tumor o por su tamaño. Por ejemplo, los tumores gástricos ubicados cerca de la unión gastroesofágica, logrando bordes quirúrgicos adecuados, podría no ser posible sin una gastrectomía total o subtotal proximal. De la misma forma, los leiomiomas grandes que se originan del estómago con invasión a los órganos adyacentes deben extirparse en bloque, junto con las vísceras adyacentes involucradas.

Para sarcomas de intestino delgado o colon, el tratamiento estándar consiste en la resección segmentaria del intestino. Para sarcomas de yeyuno, íleon y colon, el tumor se extirpa en bloque

con el segmento involucrado del intestino y su mesenterio; no se intenta la linfadenectomía mesentérica radical. Para sarcomas que se originan en el recto, la técnica de resección tumoral se basa en la ubicación anatómica y tamaño del tumor. Para lesiones rectales pequeñas, distales, pueden lograrse bordes adecuados con una ablación transanal. Las lesiones grandes o localmente invasoras pueden requerir operaciones más extensas para la ablación completa del tumor.^{179,180}

Sarcoma mamario

Los sarcomas de la mama son tumores poco comunes, que representan < 1% de todos los cánceres mamarios y < 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos. Se han reportado varios subtipos histológicos en la mama, lo que incluye angiosarcoma, sarcoma del estroma, fibrosarcoma e histiocitoma fibroso maligno.

El angiosarcoma de la mama constituye casi 50% de todos los sarcomas de este órgano y se ha asociado cada vez más con radioterapia para el tratamiento del cáncer mamario primario.¹⁰ El periodo entre la radioterapia y el diagnóstico de sarcoma de mama relacionado con radiación se ha reportado en un intervalo de tres a 20 años, con una incidencia de 0.3% a 10 años y 0.5% a 15 años.¹⁸¹ En un estudio retrospectivo de 55 pacientes con angiosarcomas de mama, las pacientes con angiosarcoma relacionados con radiación fueron en promedio 30 años mayores y tuvieron menor probabilidad de acudir con metástasis distantes que las pacientes no expuestas a radiación. Desde el punto de vista clínico, el angiosarcoma de mama relacionado con radiación puede ocurrir en la pared torácica radiada después de la mastectomía o en la mama radiada después de la resección segmentaria. Los datos al momento de la presentación de la paciente con angiosarcoma cutáneo a menudo incluyen una placa eritematosa en expansión, lesiones cutáneas papulares de color rojizo, lesiones violáceas-negruzcas o cambios de coloración similares a equimosis en un área de induración. A menudo la mamografía proporciona resultados inespecíficos y el diagnóstico requiere de biopsia incisional o en sacabocados.

El cistosarcoma filoides por lo general no se considera como un sarcoma, porque parece que estos tumores se originan de la respuesta hormonal de las células del estroma de la mama y suelen ser benignas. En pacientes con tales tumores, se ha identificado infiltración tumoral en los bordes, proliferación grave del estroma, atipia y celularidad, los cuales son factores de riesgo para metástasis.¹⁸²

Al igual que los sarcomas en otras regiones anatómicas, el grado histopatológico de malignidad y el tamaño del tumor son factores pronósticos importantes para los sarcomas de la mama. La probabilidad de recurrencia local se incrementa conforme lo hace el tamaño del tumor; los tumores < 5 cm suelen acompañarse de mejor supervivencia general. Son comunes las recurrencias locales y distantes en pacientes con lesiones de alta malignidad. El tratamiento primario consiste en ablación completa con bordes negativos. La mastectomía simple no confiere beneficios adicionales si puede lograrse la ablación completa con la mastectomía segmentaria. Por las bajas tasas de diseminación a linfáticos regionales, no está indicada de manera habitual la disección axilar. Puede considerarse la aplicación de quimioterapia o radioterapia neoadyuvantes para pacientes con tumores grandes, de alto riesgo.

Sarcoma uterino

Estos sarcomas representan < 5% de los cánceres uterinos. Los sarcomas uterinos se clasifican en cuatro subgrupos histológicos: leiomioma uterino, sarcoma del estroma endometrial, tumor mülleriano mixto maligno (carcinosarcoma) y sarcoma endometrial indiferenciado. Las tasas de supervivencia general a cinco años para pacientes con sarcoma uterino son de 30 a 50%.¹⁸³ Se recomienda la histerectomía total abdominal para la enfermedad localizada. Es obligada la salpingooforectomía bilateral sólo en los casos de sarcoma del estroma endometrial. Como los sarcomas uterinos son poco comunes, no se ha valorado de manera adecuada el bene-

ficio del tratamiento adyuvante (p. ej., quimioterapia, tratamiento hormonal). La radiación pélvica posoperatoria se ha estudiado en ensayos con asignación al azar. Los reportes de resultados de tales estudios, han mostrado que no existen beneficios en la supervivencia en favor de la radioterapia.¹⁸⁴

Los leiomiomas uterinos son tumores de músculo liso y representan 35 a 40% de los sarcomas uterinos. Los leiomiomas pueden afectar a mujeres en la tercera década de la vida, aunque más a menudo se diagnostican entre los 50 y 60 años de edad. El tratamiento estándar es la histerectomía total abdominal con o sin conservación de los ovarios, dependiendo de los deseos de la paciente y del estado menopáusico. Se observan metástasis a ganglios linfáticos en menos de 5% de los pacientes al momento del diagnóstico y no se recomienda la linfadenectomía. Puede considerarse la radioterapia pélvica activamente para pacientes selectos de alto riesgo. La quimioterapia adyuvante es motivo de controversia. Se ha observado que el tratamiento con gemcitabina más docetaxel es bien tolerado y muy activo, con tasas de respuesta de 53% en pacientes con leiomioma uterino no susceptible de resección.¹²⁷ La doxorubicina y la trabectedina también han demostrado actividad cuando se utilizan como tratamiento de primera o segunda línea.

Los sarcomas del estroma endometrial constituyen casi 7 a 10% de los sarcomas uterinos. El recuento de mitosis se utiliza para clasificar los sarcomas del estroma endometrial como de baja malignidad (< 10 mitosis por 10 campos de alta resolución) o de alta malignidad (> 10 mitosis por 10 campos de alta resolución). En términos generales, los tumores de baja malignidad muestran una evolución clínica lenta, mientras que los tumores de alta malignidad son más agresivos y tienen un peor pronóstico. A diferencia de otros subtipos de sarcomas uterinos, los sarcomas del estroma endometrial expresan receptores de progesterona y se ha encontrado que presentaron respuesta al tratamiento hormonal como medida terapéutica adyuvante o bien, para el tratamiento de la enfermedad recurrente.^{185,186} El tratamiento quirúrgico para estos tumores incluye la histerectomía total abdominal y la salpingooforectomía bilateral en mujeres premenopáusicas; está contraindicado el tratamiento de sustitución hormonal en el periodo posoperatorio.¹⁸⁷ La enfermedad recurrente o avanzada puede responder al tratamiento con antagonistas de estrógenos. No se recomienda el empleo del tamoxifeno, porque en este contexto puede ser proestrogénico.

El tumor mülleriano mixto maligno representa casi 50% de los sarcomas uterinos y aparece de manera predominante en mujeres posmenopáusicas. El tumor se considera como epitelial y no se trata con los fármacos que típicamente se utilizan para el tratamiento de los sarcomas, sino con los fármacos utilizados para el tratamiento de los cánceres ovárico y endometrial.

El sarcoma endometrial indiferenciado es un cáncer agresivo que no expresa receptores de estrógenos o progesterona. Se acompaña de un mal pronóstico incluso en pacientes que presentan enfermedad localizada. Se recomienda la histerectomía total abdominal con o sin conservación de los ovarios; también puede administrarse radioterapia pélvica posoperatoria. Para la enfermedad metastásica, recurrente o ambas se utilizan fármacos sistémicos para otros sarcomas de tejidos blandos.

TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL

Los GIST constituyen la mayor parte de los sarcomas gastrointestinales y tienen características moleculares distintivas que se han identificado en el último decenio. Estos tumores comparten similitudes genotípicas con las células del marcapisos intestinal conocido como células intersticiales de Cajal;¹⁸⁸ las células intersticiales de Cajal y las células del GIST expresan un marcador de las células progenitoras hematopoyéticas, CD34 y receptor del factor de crecimiento c-Kit.¹⁸⁹ La expresión del producto proteínico del gen c-Kit, CD117 ha surgido como una característica definitoria importante de GIST. Utilizando estos criterios diagnósticos, se ha estimado

que la incidencia de GIST es de seis a 15 casos por millón de individuos por año.¹⁹⁰⁻¹⁹² Hasta fecha reciente, el tratamiento sistémico para pacientes con GIST metastásico o no susceptibles de resección era de poco beneficio, porque estos tumores eran resistentes a la quimioterapia convencional. Desde la identificación de que ocurre activación de KIT en la mayor parte de los GIST, la inhibición de KIT ha surgido como una modalidad terapéutica primaria junto con la intervención quirúrgica.

Casi 80% de los GIST tiene una mutación en el gen que codifica el receptor KIT de tirosina cinasa y 5 a 10% tiene una mutación en el gen que codifica el receptor PDGFRA de tirosina cinasa; tales mutaciones ocasionan la expresión de proteínas mutantes que constituyen la actividad de tirosina cinasa.¹ Los GIST restantes no tienen una mutación detectable, pero carecen de una mutación que no impide el diagnóstico de GIST si las características morfológicas del tumor son típicas de este trastorno. La presencia y tipo de mutación *KIT* (exón 11 o exón 9) o *PDGFRA* (exón 18) predice la respuesta del tumor al imatinib. En un estudio clínico de fase II, los pacientes con mutaciones *KIT* en el exón 11 tuvieron mejores tasas de respuesta (83.5 en comparación con 43.8%) y mejor supervivencia en comparación con las mutaciones *KIT* del exón 9 o en aquellas sin mutaciones *KIT* o *PDGFRA*.¹⁹³ Estos resultados fueron confirmados más tarde en dos estudios clínicos adicionales de fase III realizados por el EORTC–*Italian Sarcoma Group*–*Australasian Gastrointestinal Trials Group* (EORTC-62005).^{194,195}

Las localizaciones más comunes para GIST son el estómago (60%) e intestino delgado (30%), pero pueden surgir en cualquier parte del tubo digestivo.¹⁹⁶ Se ha demostrado que los GIST gástricos se asocian con un pronóstico más favorable que los que aparecen en otros sitios.¹⁹⁷ Los GIST se diagnostican más a menudo por endoscopia de tubo digestivo alto, por CT de abdomen o por ambas como resultado incidental en un paciente asintomático o en un paciente que está siendo valorado por síntomas como saciedad temprana, dolor abdominal o hemorragia gastrointestinal. Más a menudo los GIST metastatizan al hígado, a la cavidad abdominal o a ambos.

Valoración radiológica

La tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa se ha reportado como un método útil para la estadificación preoperatoria de los GIST, porque pueden revelar metástasis tempranas y establecer la actividad metabólica basal. Se ha demostrado que la PET es muy sensible para detectar la respuesta temprana al tratamiento con imatinib y para predecir la respuesta a largo plazo en pacientes con GIST metastásico. Si se utiliza PET para la vigilancia de la respuesta al tratamiento, debe realizarse un estudio antes del tratamiento. Como la PET no se encuentra ampliamente disponible y como no detecta algunas lesiones por la mala captación de glucosa, se han propuesto nuevos criterios basados en la CT para la detección de GIST o para establecer el pronóstico de estos tumores.¹⁹⁸

Tratamiento de la enfermedad localizada

El tratamiento recomendado para los GIST localizados consiste en la resección quirúrgica completa con bordes negativos. No es necesaria la resección anatómica ampliada con linfadenectomía. La resección de tumores incluso localmente avanzados se asocia con mejoría en la supervivencia.¹⁹⁹ La tasa de supervivencia a cinco años para los pacientes con GIST varía de 20 a 44% y la tasa de supervivencia a cinco años para pacientes con tumores con ablación completa es de hasta 75%.¹⁹⁹ Un análisis de 200 pacientes realizado por DeMatteo et al. encontró que la tasa de supervivencia específica para la enfermedad fue de 54% para pacientes con resección macroscópica completa de un GIST primario y la mediana de supervivencia para pacientes con enfermedad metastásica fue de sólo 20 meses.⁵⁷

Al igual que para otros sarcomas de tejidos blandos, se ha identificado que el tamaño del tumor es un factor pronóstico importante para GIST. También se ha identificado actividad mitótica como un factor pronóstico importante y en términos generales se

clasifica como menor de 5, de 5 a 10 o más de 10 mitosis por campo de alta resolución. Los *National Institutes of Health*²⁰⁰ y el *Armed Forces Institute of Pathology*¹⁹⁶ han propuesto criterios pronósticos para la certificación del riesgo de los pacientes tratados por medios quirúrgicos con GIST primario localizado. Ambos grupos toman en consideración el tamaño del tumor y el recuento de mitosis; el *Armed Forces Institute of Pathology* también incluye el sitio del tumor como variable para el pronóstico. Es esencial la estadificación precisa de riesgo para elegir a los pacientes que con mayor probabilidad se beneficiarán del tratamiento adyuvante.

Tratamiento de la enfermedad localmente avanzada o metastásica

El tratamiento con mesilato de imatinib, un inhibidor selectivo de la proteína KIT de tirosina cinasa, ha ocasionado respuestas clínicas notables en un gran porcentaje de pacientes con GIST metastásico o no susceptibles de resección. Con base en los resultados iniciales en un paciente con GIST metastásico, el *EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group* inició un estudio clínico de fase I para valorar la seguridad y eficacia del imatinib.²⁰¹ En dicho estudio, 53% de los pacientes con GIST tuvieron respuesta parcial confirmada; los investigadores concluyeron que el imatinib es seguro y eficaz contra esta enfermedad.²⁰¹ Un estudio clínico multicéntrico, internacional, de imatinib para el tratamiento de GIST inició en julio de 2000 en cuatro centros de tratamiento: *Dana-Farber Cancer Institute*, *Oregon Health Sciences University*, *Fox Chase Cancer Center* y en el *University Hospital of Helsinki*, en Finlandia.²⁰² Se asignó al azar a 147 pacientes con GIST metastásico o no susceptible de resección para que recibieran 400 o 600 mg de imatinib por día hasta por 24 meses. En 79 pacientes se demostró respuesta objetiva (54%); todos tuvieron respuestas parciales y no hubo diferencias significativas en la tasa de respuesta entre las dosis de imatinib.²⁰³ Se observó progresión de la enfermedad en 14% de los pacientes. El perfil de efectos secundarios fue aceptable; los efectos predominantes fueron de tipo gastrointestinal (diarrea, náusea), edema periorbitario, calambres musculares y fatiga. Sin embargo, en 21% de los pacientes se observaron eventos secundarios graves (grado 3 o 4), lo que incluye hemorragia gastrointestinal hasta en 5% de los enfermos, que con mayor probabilidad estaba relacionada con respuesta tumoral rápida de las lesiones murales.

Un estudio clínico intergrupar de fase III con asignación al azar se realiza de manera simultánea para valorar la actividad clínica del imatinib con dos dosis diferentes para pacientes con GIST metastásico o no susceptibles de resección que expresaban c-Kit de tirosina cinasa.²⁰⁴ Desde el 15 de diciembre de 2000 hasta el 1 de septiembre de 2001, se asignaron al azar a 746 pacientes para que recibieran dosis bajas (400 mg/día) o dosis elevadas (800 mg por día) de imatinib. El punto de valoración primaria del estudio clínico fue la supervivencia. Los datos preliminares sobre efectos tóxicos, obtenidos de 325 pacientes, reveló una incidencia de 23% de los eventos adversos grado 3 o 4, lo que incluyó náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, edema, fatiga y lesiones cutáneas.

En febrero de 2002 la *US Food and Drug Administration* aprobó el imatinib para el tratamiento de GIST, con base en los resultados de estos estudios clínicos prometedores. Los dos estudios clínicos mencionados en el párrafo previo y un estudio adicional de fase III compararon la eficacia de dosis bajas (400 mg/día) y de dosis elevadas (800 mg/día) de imatinib en pacientes con GIST metastásico o no susceptible de resección.^{205,206} Ambos estudios demostraron tasas de respuesta equivalentes y supervivencia general para las dos dosis, pero incrementó los efectos tóxicos para la dosis de 800 mg/día. Las recomendaciones actuales incluyen considerar el aumento de la dosis a 800 mg/día para pacientes que experimentan progresión de la enfermedad a dosis de 400 mg/día y para pacientes con GIST avanzado y mutaciones *KIT* del exón 9.^{1,207}

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con imatinib, la duración del beneficio y los efectos tóxicos a largo

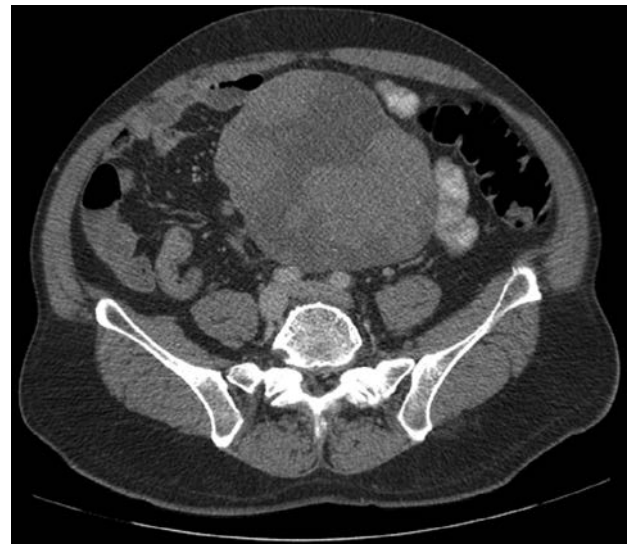
plazo con este fármaco. Cuando sea factible, debe continuarse la administración de imatinib en ausencia de progresión de la enfermedad. Un estudio clínico con asignación al azar reportó peores resultados en la mediana de supervivencia sin progresión de la enfermedad en pacientes que interrumpieron la administración de imatinib después de un año, en comparación con los pacientes que lo continuaron después de un año (supervivencia sin progresión de la enfermedad de seis meses en comparación con 18 meses).²⁰⁸ Menos de 4% de los pacientes con GIST experimentaron efectos secundarios graves con imatinib. La toxicidad gastrointestinal leve es el efecto secundario reportado más a menudo, pero también se ha reportado hemorragia del tubo digestivo, presumiblemente por necrosis rápida del tumor. Así, los pacientes con GIST tratados con protocolos clínicos deben valorarse y vigilarse por un equipo de profesionales de la medicina que incluya un cirujano.

Muchos pacientes con GIST desarrollan resistencia al imatinib. Se define la resistencia primaria como la progresión clínica que se desarrolla durante los primeros seis meses de tratamiento y que más a menudo se observan en pacientes con mutación *KIT* del exón 9, con mutación *PDGFRA* del exón 18 o sin mutaciones.²⁰⁹ La resistencia secundaria se definió como la progresión que se desarrolla después de más de seis meses de haber iniciado el tratamiento en pacientes que presentaron una respuesta inicial.²¹⁰ La resistencia al imatinib debe tratarse con incremento de la dosis o con transición al tratamiento con sunitinib.¹

El malato de sunitinib surgió en el año 2006 como una alternativa para el tratamiento sistémico de pacientes que no toleraban el imatinib y para pacientes con GIST resistente al imatinib. El sunitinib es un inhibidor de la tirosina cinasa que actúa sobre varias cinasas, lo que incluye a los receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular, *PDGFRA*, *KIT* y *Flt3*. El sunitinib tiene actividad antiangiogénica y antiproliferativa. En un estudio clínico de fase III, con asignación al azar y grupo testigo con placebo se observó una mejoría significativa en la mediana de tiempo de progresión (27.3 semanas en comparación con 6.4 semanas en el grupo que recibió placebo) en pacientes con GIST resistente al imatinib.¹³¹ Además, el tratamiento con sunitinib fue bien tolerado; los efectos secundarios más comunes incluyen diarrea, fatiga y náusea. El sunitinib también se acompañó de reacción cutánea de mano-pie, hipertensión, cardiotoxicidad e hipotiroidismo.²¹¹⁻²¹³ En el año 2006, la *US Food and Drug Administration* aprobó el tratamiento con sunitinib para pacientes con resistencia o intolerancia al imatinib. Se encuentran en desarrollo otros inhibidores de la tirosina cinasa, muchos de los cuales actúan sobre más de una familia de proteína cinasa.²¹⁴ Entre éstos se encuentran sorafenib, dasatinib y nilotinib, que están en investigación activa para el tratamiento de GIST resistente al imatinib.²¹⁵ El everolimus y la proteína cinasa C se encuentran en investigación como fármacos para incrementar la duración y extensión de la respuesta al imatinib, al antagonizar posibles vías de resistencia.

Tratamiento multidisciplinario

Aunque el imatinib ha mejorado la supervivencia de pacientes con GIST avanzado, la mayor parte de los pacientes con este trastorno no se curan con dicho fármaco. Algunos pacientes desarrollan resistencia secundaria al imatinib con uno o más sitios de progresión de la enfermedad después de seis meses de respuesta clínica (fig. 36-10A [antes del imatinib], fig. 36-10B [después del imatinib]). Los mecanismos de resistencia al imatinib se encuentran en investigación. Se ha demostrado que la intervención quirúrgica podría ser beneficiosa en pacientes selectos con progresión aislada de la enfermedad durante el tratamiento con imatinib.²¹⁶⁻²¹⁹ La resección quirúrgica de la enfermedad metastásica residual sensible al imatinib también ocasiona supervivencia sin progresión de la enfermedad en 70 y 96% de los pacientes con GIST sensible a imatinib o a sunitinib, respectivamente.²¹⁸⁻²²⁰ Aún debe establecerse el momento óptimo para la intervención quirúrgica en relación al tratamiento con imatinib para pacientes con enfermedad metastásica. No es posible comparar los resultados para pacientes tratados con



A



B

Figura 36-10. Varón de 57 años de edad con antecedentes de tumor del estroma gastrointestinal pélvico que afecta el mesenterio del intestino delgado, que en el preoperatorio recibió tratamiento por seis meses con imatinib. **A.** Antes del imatinib. **B.** Después del imatinib.

inhibidores de la cinasa sola y en pacientes tratados con inhibidores de la cinasa más resección quirúrgica fuera del contexto de estudios clínicos con asignación al azar, dada la heterogeneidad de pacientes y los riesgos relacionados con la selección de pacientes para resección quirúrgica.

Imatinib posoperatorio

Dados los resultados prometedores del tratamiento con imatinib para el GIST metastásico y localmente avanzado, el siguiente paso fue el estudio de la eficacia de imatinib como tratamiento adyuvante (posoperatorio) en pacientes con enfermedad susceptible de resección quirúrgica, en particular en aquellos con alto riesgo para recurrencia por el gran tamaño del tumor o por el elevado recuento de mitosis. La ACOSOG valora la eficacia de la administración posoperatoria de imatinib por un año en un estudio clínico de fase II de un solo grupo, que incluyó a 106 pacientes con GIST de alto riesgo y comparó los resultados con los controles históricos. El tratamiento adyuvante con imatinib para pacientes con GIST se revisó en dos estudios clínicos fundamentales. El estudio clínico Z9001 de la ACOSOG fue un estudio clínico doble ciego, con asignación al azar de fase III,²⁰⁷ en el que se ofrece tratamiento por 12 meses con imatinib en comparación con placebo, seguido de resección completa del GIST primario > 3 cm. Los puntos de valoración primaria y secundaria fueron la supervivencia sin recurrencia (RFS) y la supervivencia general (OS),

respectivamente. Los resultados mostraron un beneficio significativo en RFS pero no en la supervivencia general, con la administración de imatinib por 12 meses. Con base en estos resultados, la *US Food and Drug Administration* aprobó en el año 2008 el tratamiento adyuvante con imatinib para pacientes adultos después de resección de GIST positivo para KIT, y más tarde fue aprobado por la *European Medical Agency* (EMA) en el año 2009.

Un estudio clínico más reciente, realizado por el *Scandinavian Sarcoma Group* (SSG) y el *Sarcoma Group of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie* (AIO; SSGXVIII/AIO trial) comparó el tratamiento equivalente con imatinib, 400 mg por día por 12 meses en comparación con 36 meses en pacientes con GIST y con alto riesgo de recurrencia (definido como tumores GIST con > 10 cm o recuento de > 10 mitosis por 50 campos de alta resolución, diámetro tumoral > 5 cm y recuento de > 5 mitosis por 50 campos de alta resolución o bien, rotura tumoral).²⁰⁸ Los resultados demostraron que RFS y OS mejoraron de manera significativa con 36 meses de tratamiento con imatinib: las tasas de RFS a cinco años para pacientes que recibieron 36 o 12 meses de imatinib fueron de 65.6% en comparación con 47.9%, respectivamente y las tasas de supervivencia general a cinco años fueron de 92 en comparación con 81.7%, respectivamente.

La NCCN y la *European Society of Medical Oncology* recomiendan que se considere el uso de imatinib en pacientes con riesgo intermedio o alto de recurrencia después de resección y que se considere el tratamiento adyuvante con imatinib por al menos 36 meses para pacientes con alto riesgo de recurrencia.²²¹ Además, la *Food and Drug Administration* y la EMA actualizaron las indicaciones, ampliando la duración del tratamiento adyuvante al menos 36 meses en pacientes con alto riesgo de recurrencia.

Otro estudio patrocinado por la EORTC (EORTC-62024), comparó el tratamiento por 24 meses con imatinib en comparación con la falta de tratamiento.²⁰⁹ Los resultados se publicarán en breve.

Continúa la duda sobre los beneficios con la duración prolongada del tratamiento, duda que se resolverá con estudios prospectivos. Sin embargo, en paralelo con lo que se realiza de manera habitual en el caso de metástasis, muchos investigadores creen que el tratamiento adyuvante con imatinib debería volverse un tratamiento crónico. Mientras la tendencia consiste en duración más prolongada del tratamiento equivalente, es esencial identificar a los pacientes apropiados para el tratamiento con el fin de evitar la carga de efectos secundarios o incremento de la carga financiera para pacientes que no obtendrían beneficios terapéuticos por la administración de imatinib. Un componente fundamental para optimizar el tratamiento adyuvante es la estadificación del riesgo con base en el riesgo de recurrencia del paciente. El esquema de certificación más práctico para la toma de decisiones para el tratamiento adyuvante son los criterios de consenso modificados de los *National Institutes of Health*.²²² Los pacientes con GIST de alto riesgo, cuyos tumores poseen genotipo sensible, deben recibir tratamiento adyuvante con imatinib porque tienen mal pronóstico. Por el contrario, los pacientes con GIST de bajo riesgo o de riesgo intermedio no necesitan tratamiento equivalente, incluso si el tumor tiene un genotipo sensible. De hecho, se ha proporcionado evidencia de que los resultados de estos pacientes con GIST de riesgo bajo o intermedio es bueno. Cuando se utilizan otros esquemas de estratificación, como el cuadro del *Armed Forces Institute of Pathology*, el nomograma de *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* o el mapa *heat*,^{197,223,224} existe el consenso de tratar a todos los pacientes que tienen $\geq 30\%$ de riesgo de recurrencia, si sus tumores tienen un genotipo sensible. También existe el consenso de no dar tratamiento a pacientes que tienen riesgo de 10% o inferior de recurrencia, incluso si el tumor tiene un genotipo sensible. Todos los pacientes con riesgo entre 10 y 30% deben ser valorados caso por caso y deben analizarse con claridad con el paciente las ventajas y desventajas del tratamiento. Cualquiera que sea la decisión que se tome sobre el tratamiento equivalente, debe considerarse una duración de tratamiento por al menos 36 meses, independientemente del riesgo.

Además del riesgo de recurrencia, otro factor importante a considerar es el genotipo del tumor. En otras palabras, como se encuentra en los casos metastásicos y con tratamiento adyuvante, los tumores GIST con mutaciones *KIT* en el exón 11 y *PDGFRA* non-D842V son sensibles al imatinib. Los pacientes con estas mutaciones son adecuados para el tratamiento adyuvante con imatinib si el riesgo determinado por las herramientas de estadificación es significativo. Los pacientes con mutaciones *KIT* del exón 9 deben recibir tratamiento; podría ser apropiada una dosis más elevada (800 mg/día), pero esto aún debe analizarse en estudios clínicos. Los pacientes con tumores con mutación *PDGFRA*-D842V no deben recibir tratamiento adyuvante con imatinib, como tampoco los pacientes con tumores silvestres *KIT* y *PDGFRA* relacionados con neurofibromatosis tipo 1 o los síndromes pediátricos GIST/Carney-Stratakis, cualquiera que sea el riesgo. Los pacientes con GIST esporádicos silvestres deben recibir tratamiento con base a cada caso en particular.

Imatinib preoperatorio

Los pacientes con GIST marginalmente susceptibles de resección o en riesgo significativo para morbilidad quirúrgica deben ser considerados para la administración preoperatoria de imatinib con vigilancia estrecha. Como se desconoce la duración óptima del tratamiento preoperatorio, debe continuarse la administración de imatinib hasta que se logre la respuesta máxima o hasta que haya evidencia de progresión.²²⁵ El imatinib preoperatorio puede ser interrumpido de inmediato después de la intervención quirúrgica y reanudarse cuando se inicie la administración de fármacos orales.

El imatinib preoperatorio en pacientes con GIST primario o GIST metastásico susceptible de resección han sido valorados en el contexto de los estudios clínicos de fase II con asignación al azar. El *Radiation Treatment Oncology Group* (RTOG 0132/ACRIN 6665) valoró la eficacia del imatinib preoperatorio (600 mg/día) por ocho a 10 semanas antes de la cirugía y 24 meses después de la misma en pacientes con tumores primarios (n = 30) o tumores recurrentes potencialmente susceptibles de resección o metastásicos (n = 22).²²⁶ La enfermedad estable principalmente se observó durante el tratamiento con imatinib y la tasa de supervivencia sin progresión de la enfermedad a dos años fue de 83% para el GIST primario y de 77% para el GIST recurrente o metastásico.²²⁷ En otro estudio, 19 pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica en una sola institución fueron asignados al azar para recibir imatinib preoperatorio (600 mg/día) por 3, 5 o siete días seguido de resección quirúrgica de administración posoperatoria de imatinib por 24 meses. La tasa de respuesta valorada utilizando FDG-PET fue de 69% y la mediana de supervivencia sin enfermedad después del tratamiento con cirugía e imatinib fue de 46 meses.²²⁸

Se observaron resultados similares en una serie prospectiva de pacientes tratados en instituciones renombradas.²²⁹

Todos estos estudios demostraron que el tratamiento neoadyuvante es factible, pero para llevar al máximo el beneficio del tratamiento preoperatorio, deben tomarse en consideración los siguientes factores. En primer lugar, el paciente debe tener un estado nutricional favorable al inicio; de otra forma, el tratamiento sería fútil, permitiendo que el tumor continúe creciendo. Por fortuna, la mayor parte de los GIST responde al tratamiento, pero no debe olvidarse que, en especial en la ubicación gástrica, la cantidad de mutaciones insensibles es más frecuente de lo que se había reportado con anterioridad.²³⁰ Sin embargo, no se tiene la necesidad absoluta de conocer el estado de mutación con anticipación, pero debe estarse consciente de que la mutación es un problema. Si no se determina el estado de la mutación antes del tratamiento, podría verificarse la respuesta al inicio, ya sea con CT, PET o con ecografía con medio de contraste. Si una respuesta radiográfica se detecta en el lapso de un mes, entonces es probable que la mutación sea favorable y que el tratamiento puede continuarse sin la necesidad de realizar pruebas en busca de la mutación. De no ser así, la mutación debe investigarse antes de continuar el tratamiento.

En segundo lugar, debe considerarse la susceptibilidad para extirpar el tumor y la extensión de la resección. Con excepción de los tumores claramente inoperables (que suelen tratarse previamente con imatinib) o en tumores sintomáticos que se requiere intervención urgente (hemorragia, perforación, etc.) hay pocas razones hoy en día para realizar procedimientos amplios (p. ej., resecciones multiviscerales o resecciones formales de órganos) sin intentar en primer lugar el tratamiento preoperatorio. Por ejemplo, para pacientes con GIST grande que requieren una incisión grande de la línea media para resección podría ser beneficioso el tratamiento neoadyuvante con imatinib para reducir la amplitud de la intervención quirúrgica, convirtiendo una potencial laparotomía abierta a un acceso laparoscópico. Otra circunstancia típica en la cual podría ser de utilidad el tratamiento neoadyuvante es en pacientes con GIST que se origina en el esófago, unión gastroesofágica, duodeno o porción distal del recto. El tratamiento preoperatorio puede reducir el tamaño del tumor y permitir una ablación local más conservadora. En términos generales, tales pacientes deben recibir tratamiento adyuvante posoperatorio porque serían de esperarse las recurrencias. La posibilidad de obtener una respuesta es elevada y es evidente el beneficio de reducir el tamaño del tumor, de forma que siempre debe comentarse este método para pacientes afectados con enfermedad voluminosa, mal localizada, o ambas (esófago, unión gastroesofágica, duodeno, porción distal del recto), así como para aquellos que sean elegibles para tratamiento adyuvante de cualquier forma.

En tercer lugar, en los estudios antes mencionados los pacientes fueron sometidos a intervención quirúrgica después de una duración de tratamiento limitado (tres meses de reposo en cama). Ahora se sabe que el tratamiento preoperatorio puede ocasionar una reducción sostenida del tamaño del tumor si se administra por periodos prolongados. La resección quirúrgica puede realizarse entre los seis y 12 meses o antes, si el tratamiento alcanza una etapa de meseta. Esto permite una reducción óptima del tamaño del tumor o al menos, la reducción del tamaño hasta un punto donde no se obtengan beneficios adicionales por el tratamiento neoadyuvante sin el riesgo de desarrollar resistencia secundaria.

TUMORES DESMOIDES

Los tumores desmoides no son sarcomas de baja malignidad, pero pueden ser localmente agresivos, aunque no producen metástasis. Casi 50% de estos tumores se originan en las extremidades; las lesiones restantes se ubican en el tronco o en el retroperitoneo. Los tumores desmoides de la pared abdominal se asocian con embarazo y parecen ser consecuencia de la influencia hormonal. Aunque pueden ocurrir muchos desmoides esporádicos en asociación con poliposis adenomatosa familiar, una presentación que se conoce como síndrome de Gardner está relacionada con mutaciones en la línea germinativa en el gen *APC*. Los casos esporádicos de fibromatosis desmoides suelen vincularse con mutaciones en *CTNIB1*, el gen para la β catenina.

El tratamiento primario para tumores desmoides ha sido considerado desde hace mucho como la resección quirúrgica con ablación local amplia para lograr bordes negativos. Sin embargo, la recurrencia local ocurre hasta en una tercera parte de los pacientes independientemente de la calidad de los bordes quirúrgicos.²³¹⁻²³³ Hasta dos terceras partes de los pacientes operados con bordes positivos no presentan recurrencias. Esto explica por qué hay cada vez más evidencia de que el método primario de tratamiento debe ser más conservador. Las operaciones con conservación de la función debe ser el objetivo, incluso si se deja un borde positivo en una estructura crítica. Además, algunos autores recomiendan la posibilidad de observar a los pacientes al momento de la presentación, limitando la cirugía a aquellos que progresan o que no responden al tratamiento médico. De hecho, se ha reportado que con este método, hasta 50% de los pacientes evitan la resección

quirúrgica.^{234,235} La radioterapia puede ser eficaz en pacientes con tumores no susceptibles de resección o como tratamiento adyuvante después de la cirugía para la enfermedad recurrente, aunque los efectos secundarios a largo plazo y el riesgo de sarcoma inducido por radiación siempre debe tomarse en consideración. Cuando se emplea, sólo se recomienda una dosis de 50 a 54 Gy. Otra opción es el tratamiento sistémico, cuando la cirugía no está indicada. Se ha reportado que el tratamiento hormonal con tamoxifeno es beneficioso, al igual que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, que se sabe afectan la vía de señalización de la β -catenina. La quimioterapia también es eficaz, aunque suele reservarse para pacientes con síntomas relacionados con el tumor que no responden a otras intervenciones. Se ha demostrado que las combinaciones de metotrexato y vinblastina tienen actividad, ya sea como doxorubicina liposómica pegilada²³⁶ y sorafenib.²³⁷ El imatinib también se ha estudiado con resultados poco convincentes.²³⁸⁻²⁴⁰

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANTE

El dermatofibrosarcoma protuberante es un sarcoma poco común y de baja malignidad que se origina en la dermis y rara vez metastatiza, pero puede ser localmente agresivo. La incidencia anual general se ha calculado en 4.2 casos por millón de individuos,²⁴¹ y la incidencia es más elevada en individuos de raza negra que en caucásicos (6.5 en comparación con 3.9 por millón por año). Casi 40% de los casos se origina en el tronco y la mayor parte de los tumores restantes se distribuyen entre la cabeza, cuello y extremidades. El dermatofibrosarcoma protuberante se manifiesta como tumoraciones cutáneas nodulares que crecen con lentitud y de manera persistente. Pueden encontrarse lesiones satélite en pacientes con tumores más grandes. El tratamiento estándar es la ablación local amplia, que por lo general ocasiona tasas de recurrencia local < 10%.²⁴² Aunque se han reportado tasas de recurrencia de hasta 30 a 50% en series basadas en la población, la tasa de supervivencia a cinco años es superior a 99%.²⁴¹

El dermatofibrosarcoma protuberante se origina a partir de una translocación cromosomal específica que afecta los cromosomas 17 y 22, en el cual se fusiona el gen $1\alpha 1$ con el gen para la cadena β de PDGF (PDGFB).²⁴³ La expresión resultante desregulada de PDGFB ocasiona activación continua de la proteína cinasa de tirosina PDGFR, que favorece el crecimiento de las células tumorales. La identificación de la translocación cromosómica en más de 90% de los casos de dermatofibrosarcoma protuberante ha ocasionado el desarrollo de tratamiento dirigido. Se ha demostrado que la inhibición de PDGFR con imatinib induce una mejoría clínica y radiológica en pacientes con dermatofibrosarcoma protuberante no susceptible de resección.²⁰ Estos datos ocasionaron la aprobación por la *US Food and Drug Administration* para la administración de imatinib en pacientes con dermatofibrosarcoma protuberante localmente avanzado.

SARCOMAS PEDIÁTRICOS

Los sarcomas de tejidos blandos en niños son relativamente poco comunes, constituyendo 7 a 8% de todos los cánceres pediátricos y representando casi 600 nuevos casos por año.²⁴⁴ Los sarcomas en edad pediátrica se han dividido de manera tradicional en dos grupos: sarcomas de tejidos blandos de la variante rhabdomyosarcoma y los de la variante no-rhabdomyosarcoma.

Rhabdomyosarcomas

En asociación con el músculo estriado, los rhabdomyosarcomas son los tumores de tejidos blandos más comunes en niños menores de 15 años de edad y pueden ocurrir en cualquier sitio que contenga músculo estriado. Los pacientes con estos tumores por lo general se presentan con tumoración indolora que aumenta de tamaño; casi 24% de los tumores se ubican en el aparato genitourinario, 20% en las extremidades, 20% en la cabeza y cuello, 16% en la región parameningea y 22% en otros sitios.²⁴⁵

El rhabdomyosarcoma es un tumor de células redondas pequeñas que muestra diferenciación muscular en la microscopía de luz y en el análisis inmunohistoquímico. Dos subtipos histológicos primarios representan el 90% de los casos: embrionario (70%) y alveolar (20%). El rhabdomyosarcoma alveolar se asocia con translocación citogenética [t(2:13)(q35;q14)] en 85 a 90% de los casos y con translocación [t(1:13)(p36;q14)] en 10% de los casos.²⁴⁶ Estas translocaciones afectan la actividad biológica al nivel de la función proteínica y expresión génica, con lo que afectan el control del crecimiento celular, la apoptosis, diferenciación y motilidad y finalmente contribuyen a la conducta tumorigénica.²⁴⁷ Mientras que los rhabdomyosarcomas alveolares a menudo tienen translocaciones, la mayor parte de los rhabdomyosarcomas embrionarios tienen una pérdida alélica en el cromosoma 11p15.5 que parece desactivar el gen supresor de tumores.^{247,248} Ambos subtipos moleculares diferentes del rhabdomyosarcoma parecen tener alteraciones similares en sitios como las vías p53 y Rb.²⁴⁷ Un mayor conocimiento de estas alteraciones genéticas puede llevar a una mejor comprensión de la patogenia del rhabdomyosarcoma y proporcionar objetivos novedosos para los métodos terapéuticos.

La extensión de la enfermedad es un factor pronóstico fuerte del resultado a largo plazo. Están disponibles varios sistemas de estadificación para el rhabdomyosarcoma. El sistema del *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group* se basa en agrupaciones quirúrgicas-patológicas. La valoración multidisciplinaria que incluya oncólogos pediatras, subespecialistas quirúrgicos y radiooncólogos es fundamental para la planificación del mejor método terapéutico a fin de incrementar el control local del tumor, mientras se reducen al mínimo los efectos a largo plazo del tratamiento.

La resección quirúrgica completa es el tratamiento preferido para el rhabdomyosarcoma cuando pueden conservarse el aspecto estético y la función. Los pacientes que pueden someterse a resección completa del tumor con bordes quirúrgicos negativos (grupo I) o microscópicos (grupo II) pueden someterse a tratamiento sistémico menos intensivo y aún tener tasas de supervivencia general cercanas a 90%.²⁴⁹ En algunos sitios anatómicos, en particular en el aparato genitourinario, cabeza y cuello a menudo se evita la intervención quirúrgica porque la morbilidad relacionada podría ser sustancial. Datos recientes sugieren que la quimioterapia sola podría controlar de manera adecuada muchos de tales tumores. En el segundo *International Society of Paediatric Oncology study of rhabdomyosarcoma* (MMT84), la elección del tratamiento local se basó en la respuesta a la quimioterapia inicial, de forma tal que la cirugía radical y radioterapia se evitaron en 66% de los pacientes. Entre los pacientes que más tarde desarrollaron recaída local, la tasa de supervivencia general a cinco años después del tratamiento de rescate fue de 46%.²⁴⁹

A diferencia de otros sarcomas de tejidos blandos, los rhabdomyosarcomas tienen una elevada propensión para la metástasis a ganglios linfáticos, con tasas de hasta 20 a 30% para sitios como las extremidades, ganglios paratesticulares y próstata. La obtención de muestras de ganglios linfáticos y, en fecha más reciente, el mapeo con ganglio linfático centinela, se han utilizado para valorar el estado de los ganglios linfáticos regionales en niños con rhabdomyosarcoma.

Casi 15 a 20% de los pacientes con rhabdomyosarcoma tienen metástasis distantes al momento de la presentación, más a menudo a los pulmones (40 a 50% de los casos), seguido de médula ósea y hueso. Sin embargo, debe asumirse que todos los pacientes con rhabdomyosarcomas tienen enfermedad micrometastásica al momento de la presentación. Por lo tanto, se recomienda el tratamiento con múltiples quimioterápicos para todos los pacientes con rhabdomyosarcoma. Los regímenes combinados que incluyen vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida continúan como la base del tratamiento curativo eficaz.²⁴⁵ Aunque varios regímenes combinados que incluyen doxorubicina, ifosfamida, cisplatino y etopósido que han demostrado ser eficaces contra el rhabdomyosarcoma, no han mejorado los resultados.^{249,250} La radioterapia se administra a la mayor parte de los pacientes con enfermedad microscópica residual (grupo II) después de la resección.

El pronóstico para niños con rhabdomyosarcomas está relacionado con el sitio del tumor, el grupo patológico-quirúrgico y el tipo histológico del tumor. Se han reportado tasas de supervivencia sin enfermedad de 65% a cinco años para todos los pacientes. Las tasas de supervivencia sin enfermedad a cinco años para los pacientes en los grupos I, II, III y IV se han reportado en 84, 74, 62 y 23%, respectivamente (cuadro 36-3).²⁵¹

Sarcomas de tejidos blandos diferentes a rhabdomyosarcomas

Casi 60% de los sarcomas de tejidos blandos en niños no corresponde a rhabdomyosarcomas. Éstos incluyen numerosos subtipos histológicos que suelen clasificarse en cuatro grupos: a) fibrosarcoma, b) sarcoma de Kaposi, c) otros sarcomas de tejidos blandos “especificado” (p. ej., sinovial, angiosarcomas, hemangiopericitoma, leiomioma, liposarcoma y sarcoma de Ewing extraóseo) y d) sarcoma “inespecífico” de tejidos blandos.²⁵² Los subtipos más comunes son el sarcoma sinovial, MPNST y fibrosarcoma. Ningún tipo histológico constituye más de 15% de todos los casos.

Al igual que con los tumores en adultos, la valoración de la tumoración de tejidos blandos inicia con la anamnesis y exploración física, seguida de estudios de imagen lo que suele incluir MRI. Es importante la CT de tórax para la valoración de la enfermedad metastásica. Suele ser necesario realizar una biopsia en sacabocados para establecer el diagnóstico. La cirugía permanece como el tratamiento primario de los tumores diferentes a rhabdomyosarcomas y el control local de tumores grandes, de alta malignidad, mejora con la radioterapia. Los factores pronósticos para niños con sarcomas diferentes a rhabdomyosarcomas son similares a los de los adultos, si bien es poco clara la participación de la quimioterapia para tumores de alto riesgo, como ocurre con los adultos.

PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Conforme se diluciden los aspectos moleculares relacionados con varios tipos de sarcoma, podrán identificarse muchos objetivos potenciales para intervención terapéutica. Se ha observado una amplia variedad de alteraciones de DNA en sarcomas que son consecuencia de mutación de genes que codifican proteínas que participan en la transcripción de factores para tirosina cinasas a citocinas.²¹⁵ El reto en la identificación de objetivos terapéuticos en sarcomas es identificar aquellos con función celular específica importante. Se ha descrito al objetivo terapéutico ideal como una molécula que es decisiva para la patogenia, que se ha expresado y se encuentra activa y que participa en una vía susceptible de antagonismo (es decir, no existe una vía alterna) y que es fundamental para la supervivencia de la célula de sarcoma.²⁴

CONCLUSIONES

Los sarcomas de tejidos blandos son una familia heterogénea de tumores poco comunes que representan casi 1% de las enfermedades malignas en adultos. En la mayor parte de los casos es un trastorno esporádico y el tratamiento de tumores tan diversos es complejo. El diagnóstico por microscopía de luz es inexacto, pero el diagnóstico molecular, aunque se encuentra en etapas iniciales es muy promisorio. Se conoce bien la evolución natural de los sarcomas de tejidos blandos. Casi dos terceras partes de los casos se originan en las extremidades, mientras que el tercio restante se distribuye entre retroperitoneo, tronco, abdomen, cabeza y cuello. El algoritmo de tratamiento

6▶ para los sarcomas de tejidos blandos es complejo y depende de la etapa del tumor, del sitio y del tipo histológico. El sitio más

7▶ común de metástasis son los pulmones y las metástasis por lo general ocurren antes de tres años a partir del diagnóstico.

Los sarcomas de tejidos blandos tienen perfiles moleculares singulares que contribuyen a las respuestas variables al tratamiento sistémico. Los regímenes terapéuticos basados en doxorubicina

constituyen la piedra angular del tratamiento desde los últimos dos decenios; sin embargo, es claro que algún subtipo histológico tiene mayor sensibilidad para fármacos específicos. Por ejemplo, los ocho sarcomas son más sensibles al paclitaxel, mientras que los leiomiomas son sensibles a gemcitabina y docetaxel. Es crucial el progreso en la comprensión de la biología de los sarcomas de tejidos blandos para el desarrollo de objetivos terapéuticos adicionales. Los fármacos de diseño específico permitirán que los tratamientos moleculares se incorporen cada vez más en estudios clínicos y que al demostrarse su funcionamiento, se incluyan en tratamientos estándar para sarcomas de tejidos blandos en el futuro cercano.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)—update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5(Suppl 2):S1-S29; quiz S30.
- Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer*. 2001;91:1914-1926.
- Gronchi A, Miceli R, Colombo C, et al. Primary extremity soft tissue sarcomas: outcome improvement over time at a single institution. *Ann Oncol*. 2011;22:1675-1681.
- Gronchi A, Pollock R. Surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma: a call for a consensus between Europe and North America. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:2107-2110.
- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2007. Available at: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2007/index>.
- Gatta G, Van Der Zwan JM, Casali PG, et al. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer*. 2011;47:2493-2511.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:10-29.
- Gonin-Laurent N, Hadj-Hamou N, Vogt N, et al. RB1 and TP53 pathways in radiation-induced sarcomas. *Oncogene*. 2007;26:6106-6112.
- Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue. *Arch Surg*. 1992;127:1379-1385.
- Vorburger SA, Xing Y, Hunt KK, et al. Angiosarcoma of the breast. *Cancer*. 2005;104:2682-2688.
- Riad S, Biau D, Holt GE, et al. The clinical and functional outcome for patients with radiation-induced soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2012;118:2682-2692.
- Smith AH, Pearce NE, Fisher DO, et al. Soft tissue sarcoma and exposure to phenoxyherbicides and chlorophenols in New Zealand. *J Natl Cancer Inst*. 1984;73:1111-1117.
- Huang HY, Li CF, Huang WW, et al. A modification of NIH consensus criteria to better distinguish the highly lethal subset of primary localized gastrointestinal stromal tumors: a subdivision of the original high-risk group on the basis of outcome. *Surgery*. 2007;141:748-756.
- Stewart FW. Lymphangiosarcoma in post-mastectomy lymphedema. *Cancer*. 1948;1.
- Stewart NJ, Pritchard DJ, Nascimento AG, et al. Lymphangiosarcoma following mastectomy. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;320:135-141.
- Kelly-Hope LA, Thomas BC, Bockarie MJ, et al. Lymphatic filariasis in the Democratic Republic of Congo; micro-stratification overlap mapping (MOM) as a prerequisite for control and surveillance. *Parasit Vectors*. 2011;4:178.
- Pardini M, Bonzano L, Roccatagliata L, et al. Functional magnetic resonance evidence of cortical alterations in a case of reversible congenital lymphedema of the lower limb: a pilot study. *Lymphology*. 2007;40:19-25.
- Schiffman S, Berger A. Stewart-Treves syndrome. *J Am Coll Surg*. 2007;204:328.
- Demicco EG, Maki RG, Lev DC, et al. New therapeutic targets in soft tissue sarcoma. *Adv Anat Pathol*. 2012;19:170-180.
- Wunder JS, Nielsen TO, Maki RG, et al. Opportunities for improving the therapeutic ratio for patients with sarcoma. *Lancet Oncol*. 2007;8:513-524.
- Guillou L, Benhattar J, Gengler C, et al. Translocation-positive low-grade fibromyxoid sarcoma: clinicopathologic and molecular analysis of a series expanding the morphologic spectrum and suggesting potential relationship to sclerosing epithelioid fibrosarcoma: a study from the French Sarcoma Group. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1387-1402.
- Levine EA. Prognostic factors in soft tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol*. 1999;17:23-32.
- Sorensen PH, Triche TJ. Gene fusions encoding chimaeric transcription factors in solid tumours. *Semin Cancer Biol*. 1996;7:3-14.
- Borden EC, Baker LH, Bell RS, et al. Soft tissue sarcomas of adults: state of the translational science. *Clin Cancer Res*. 2003;9:1941-1956.
- Oda Y, Tsuneyoshi M. Recent advances in the molecular pathology of soft tissue sarcoma: implications for diagnosis, patient prognosis, and molecular target therapy in the future. *Cancer Sci*. 2009;100:200-208.
- Karnes PS. Neurofibromatosis: a common neurocutaneous disorder. *Mayo Clin Proc*. 1998;73:1071-1076.
- Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, et al. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg*. 1993;217:72-77.
- Bennis M, Dalsing M, Sawchuck A, et al. Soft tissue sarcomas may present with deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2006;43:788-793.
- Grimer R, Judson I, Peake D, et al. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma*. 2010;2010:506182.
- Heslin MJ, Smith JK. Imaging of soft tissue sarcomas. *Surg Oncol Clin N Am*. 1999;8:91-107.
- Pearlstone DB, Pisters PW, Bold RJ, et al. Patterns of recurrence in extremity liposarcoma: implications for staging and follow-up. *Cancer*. 1999;85:85-92.
- Roberge D, Hickeys M, Charest M, et al. Initial McGill experience with fluorodeoxyglucose PET/CT staging of soft-tissue sarcoma. *Curr Oncol*. 2010;17:18-22.
- Tateishi U, Yamaguchi U, Seki K, et al. Bone and soft-tissue sarcoma: preoperative staging with fluorine 18 fluorodeoxyglucose PET/CT and conventional imaging. *Radiology*. 2007;245:839-847.
- Iagaru A, Quon A, McDougall IR, et al. F-18 FDG PET/CT evaluation of osseous and soft tissue sarcomas. *Clin Nucl Med*. 2006;31:754-760.
- Piperkova E, Mikhael M, Mousavi A, et al. Impact of PET and CT in PET/CT studies for staging and evaluating treatment response in bone and soft tissue sarcomas. *Clin Nucl Med*. 2009;34:146-150.
- Schuetze SM. Utility of positron emission tomography in sarcomas. *Curr Opin Oncol*. 2006;18:369.
- Schuetze SM, Rubin BP, Vernon C, et al. Use of positron emission tomography in localized extremity soft tissue sarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2004;103:339-348.
- Folpe AL, Lyles RH, Sprouse JT, et al. (F-18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a predictor of pathologic grade and other prognostic variables in bone and soft tissue sarcoma. *Clin Cancer Res*. 2000;6:1279-1287.
- Eary JF, O'Sullivan F, Powitan Y, et al. Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:1149-1154.
- Benz MR, Czernin J, Allen-Auerbach MS, et al. FDG-PET/CT imaging predicts histopathologic treatment responses after the initial cycle of neoadjuvant chemotherapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res*. 2009;15:2856-2863.

41. Kilpatrick SE, Geisinger KR. Soft tissue sarcomas: the usefulness and limitations of fine-needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol.* 1998;110:50-68.
42. Yang YJ, Damron TA. Comparison of needle core biopsy and fine-needle aspiration for diagnostic accuracy in musculoskeletal lesions. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128:759-764.
43. Clark MA, Fisher C, Judson I, et al. Soft-tissue sarcomas in adults. *N Engl J Med.* 2005;353:701-711.
44. Ayala AG, Ro JY, Fanning CV, et al. Core needle biopsy and fine-needle aspiration in the diagnosis of bone and soft-tissue lesions. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1995;9:633-651.
45. Dupuy DE, Rosenberg AE, Punyaratbandhu T, et al. Accuracy of CT-guided needle biopsy of musculoskeletal neoplasms. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171:759-762.
46. Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, et al. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours. *J Surg Oncol.* 2010;102:523-529.
47. Skrzynski MC, Biermann JS, Montag A, et al. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. *J Bone Joint Surg.* 1996;78:644-649.
48. Huvos AG. The importance of the open surgical biopsy in the diagnosis and treatment of bone and soft-tissue tumors. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1995;9:541-544.
49. Potter DA, Glenn J, Kinsella T, et al. Patterns of recurrence in patients with high-grade soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol.* 1985;3:353-366.
50. Noria S, Davis A, Kandel R, et al. Residual disease following unplanned excision of a soft-tissue sarcoma of an extremity. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:650-655.
51. Presant CA, Russell WO, Alexander RW, et al. Soft-tissue and bone sarcoma histopathology peer review: the frequency of disagreement in diagnosis and the need for second pathology opinions. The Southeastern Cancer Study Group experience. *J Clin Oncol.* 1986;4:1658-1661.
52. Pfeifer J, Hill D, O'Sullivan M, et al. Diagnostic gold standard for soft tissue tumours: morphology or molecular genetics? *Histopathology.* 2002;37:485-500.
53. Fletcher CD, Gustafson P, Rydholm A, et al. Clinicopathologic re-evaluation of 100 malignant fibrous histiocytomas: prognostic relevance of subclassification. *J Clin Oncol.* 2001;19:3045-3050.
54. Tschöep K, Kohlmann A, Schlemmer M, et al. Gene expression profiling in sarcomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007;63:111-124.
55. Coindre JM, Hostein I, Maire G, et al. Inflammatory malignant fibrous histiocytomas and dedifferentiated liposarcomas: histological review, genomic profile, and MDM2 and CDK4 status favour a single entity. *J Pathol.* 2004;203:822-830.
56. Coindre JM. Grading of soft tissue sarcomas: review and update. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:1448-1453.
57. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg.* 2000;231:51-58.
58. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol.* 1996;14:869-877.
59. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1997;15:350-362.
60. Rubin BP, Fletcher CD, Inwards C, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with soft tissue tumors of intermediate malignant potential, malignant soft tissue tumors, and benign/locally aggressive and malignant bone tumors. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:1616-1629.
61. Ramanathan RC, A'Hern R, Fisher C, et al. Modified staging system for extremity soft tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:57-69.
62. Lahat G, Tuvin D, Wei C, et al. New perspectives for staging and prognosis in soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2739-2748.
63. Atalay C, Altinok M, Seref B. The impact of lymph node metastases on survival in extremity soft tissue sarcomas. *World J Surg.* 2007;31:1433-1437.
64. Riad S, Griffin AM, Liberman B, et al. Lymph node metastasis in soft tissue sarcoma in an extremity. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;426:129-134.
65. Behranwala KA, A'Hern R, Omar AM, et al. Prognosis of lymph node metastasis in soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2004;11:714-719.
66. Grobmyer SR, Brennan MF. Predictive variables detailing the recurrence rate of soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol.* 2003;15:319-326.
67. Gronchi A, Lo Vullo S, Colombo C, et al. Extremity soft tissue sarcoma in a series of patients treated at a single institution: local control directly impacts survival. *Ann Surg.* 2010;251:506.
68. Heslin MJ, Cordon-Cardo C, Lewis JJ, et al. Ki-67 detected by MIB-1 predicts distant metastasis and tumor mortality in primary, high grade extremity soft tissue sarcoma. *Cancer.* 1998;83:490-497.
69. Ch'ng E, Tomita Y, Zhang B, et al. Prognostic significance of CD100 expression in soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2007;110:164-172.
70. Kattan MW, Leung DH, Brennan MF. Postoperative nomogram for 12-year sarcoma-specific death. *J Clin Oncol.* 2002;20:791-796.
71. Eilber FC, Kattan MW. Sarcoma nomogram: validation and a model to evaluate impact of therapy. *J Am Coll Surg.* 2007;205:S90-S95.
72. Dalal KM, Kattan MW, Antonescu CR, et al. Subtype specific prognostic nomogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk. *Ann Surg.* 2006;244:381-391.
73. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center datasets. *J Clin Oncol.* 2013;31:1649.
74. Clasby R, Tilling K, Smith M, et al. Variable management of soft tissue sarcoma: regional audit with implications for specialist care. *Br J Surg.* 1997;84:1692-1696.
75. Gutierrez JC, Perez EA, Moffat FL, et al. Should soft tissue sarcomas be treated at high-volume centers? An analysis of 4205 patients. *Ann Surg.* 2007;245:952-958.
76. National Institutes of Health. National Institutes of Health consensus development panel on limb-sparing treatment of adult soft tissue sarcoma and osteosarcomas, Vol. 3, Cancer Treatment Symposium, 1985. Available at: <http://consensus.nih.gov/1984/1984SarcomasOsteosarcomas046html.htm>.
77. McKee MD, Liu DF, Brooks JJ, et al. The prognostic significance of margin width for extremity and trunk sarcoma. *J Surg Oncol.* 2004;85:68-76.
78. Herbert SH, Corn BW, Solin LJ, et al. Limb-preserving treatment for soft tissue sarcomas of the extremities. The significance of surgical margins. *Cancer.* 1993;72:1230-1238.
79. Pisters P, Leung D, Woodruff J, et al. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol.* 1996;14:1679-1689.
80. Alektiar K, Velasco J, Zelefsky M, et al. Adjuvant radiotherapy for margin-positive high-grade soft tissue sarcoma of the extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48:1051.
81. Kim BK, Chen YLE, Kirsch DG, et al. An effective preoperative three-dimensional radiotherapy target volume for extremity soft

- tissue sarcoma and the effect of margin width on local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;77:843-850.
82. McKay A, Motamedi M, Temple W, et al. Vascular reconstruction with the superficial femoral vein following major oncologic resection. *J Surg Oncol.* 2007;96:151-159.
 83. Schwarzbach MH, Hormann Y, Hinz U, et al. Results of limb-sparing surgery with vascular replacement for soft tissue sarcoma in the lower extremity. *J Vasc Surg.* 2005;42:88-97.
 84. Karakousis CP, Karpaliotis C, Driscoll DL. Major vessel resection during limb-preserving surgery for soft tissue sarcomas. *World J Surg.* 1996;20:345-349; discussion 350.
 85. Ghert MA, Davis AM, Griffin AM, et al. The surgical and functional outcome of limb-salvage surgery with vascular reconstruction for soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:1102-1110.
 86. Brooks A, Gold J, Graham D, et al. Resection of the sciatic, peroneal, or tibial nerves: assessment of functional status. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:41-47.
 87. Ferguson PC, Griffin AM, O'Sullivan B, et al. Bone invasion in extremity soft-tissue sarcoma: impact on disease outcomes. *Cancer.* 2006;106:2692-2700.
 88. Lin PP, Pino ED, Normand AN, et al. Periosteal margin in soft-tissue sarcoma. *Cancer.* 2007;109:598-602.
 89. Owens JC, Shiu MH, Smith R, et al. Soft tissue sarcomas of the hand and foot. *Cancer.* 2006;55:2010-2018.
 90. Schoenfeld GS, Morris CG, Scarborough MT, et al. Adjuvant radiotherapy in the management of soft tissue sarcoma involving the distal extremities. *Am J Clin Oncol.* 2006;29:62-65.
 91. Ferguson PC. Surgical considerations for management of distal extremity soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol.* 2005;17:366-369.
 92. Davidge K, Bell R, Ferguson P, et al. Patient expectations for surgical outcome in extremity soft tissue sarcoma. *J Surg Oncol.* 2009;100:375-381.
 93. **Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg.* 1982;196:305-315.**
 94. Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM, et al. Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft-tissue sarcomas. *Cancer.* 1981;47:2391-2397.
 95. Suit HD, Proppe KH, Mankin HJ, et al. Preoperative radiation therapy for sarcoma of soft tissue. *Cancer.* 1981;47:2269-2274.
 96. Leibel SA, Tranbaugh RF, Wara WM, et al. Soft tissue sarcomas of the extremities: survival and patterns of failure with conservative surgery and postoperative irradiation compared to surgery alone. *Cancer.* 1982;50:1076-1083.
 97. McBride CM. Sarcomas of the limbs. Results of adjuvant chemotherapy using isolation perfusion. *Arch Surg.* 1974;109:304-308.
 98. Hoekstra HJ, Schraffordt Koops H, Molenaar WM, et al. Results of isolated regional perfusion in the treatment of malignant soft tissue tumors of the extremities. *Cancer.* 1987;60:1703-1707.
 99. Eggermont AM, Schraffordt Koops H, Klausner JM, et al. Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcomas. The cumulative multicenter European experience. *Ann Surg.* 1996;224:756-764; discussion 764-765.
 100. Fraker D, Alexander HR, Ross M. A phase II trial of isolated perfusion with high dose tumor necrosis factor and melphalan for unresectable extremity sarcomas. *Soc Surg Oncol Proc.* Abstract 53, 1999.
 101. Lienard D, Ewalenko P, Delmotte JJ, et al. High-dose recombinant tumor necrosis factor alpha in combination with interferon gamma and melphalan in isolation perfusion of the limbs for melanoma and sarcoma. *J Clin Oncol.* 1992;10:52-60.
 102. Grunhagen DJ, de Wilt JH, Graveland WJ, et al. Outcome and prognostic factor analysis of 217 consecutive isolated limb perfusions with tumor necrosis factor-alpha and melphalan for limb-threatening soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2006;106:1776-1784.
 103. **Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol.* 1998;16:197-203.**
 104. Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1996;14:859-868.
 105. Suit HD, Spiro I. Role of radiation in the management of adult patients with sarcoma of soft tissue. *Semin Surg Oncol.* 1994;10:347-356.
 106. Barkley HT Jr, Martin RG, Romsdahl MM, et al. Treatment of soft tissue sarcomas by preoperative irradiation and conservative surgical resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;14:693-699.
 107. Wilson AN, Davis A, Bell RS, et al. Local control of soft tissue sarcoma of the extremity: the experience of a multidisciplinary sarcoma group with definitive surgery and radiotherapy. *Eur J Cancer.* 1994;30A:746-751.
 108. Pisters PW, Harrison LB, Woodruff JM, et al. A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. *J Clin Oncol.* 1994;12:1150-1155.
 109. Geer RJ, Woodruff J, Casper ES, et al. Management of small soft-tissue sarcoma of the extremity in adults. *Arch Surg.* 1992;127:1285-1289.
 110. Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U, et al. Limb salvage in soft tissue sarcomas with selective combination of modalities. *Eur J Surg Oncol.* 1991;17:71-80.
 111. Nielsen OS, Cummings B, O'Sullivan B, et al. Preoperative and postoperative irradiation of soft tissue sarcomas: effect of radiation field size. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:1595-1599.
 112. Tseng JF, Ballo MT, Langstein HN, et al. The effect of preoperative radiotherapy and reconstructive surgery on wound complications after resection of extremity soft-tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:1209-1215.
 113. **O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet.* 2002;359:2235-2241.**
 114. Davis AM, O'Sullivan B, Turcotte R, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol.* 2005;75:48-53.
 115. Janjan NA, Yasko AW, Reece GP, et al. Comparison of charges related to radiotherapy for soft-tissue sarcomas treated by preoperative external-beam irradiation versus interstitial implantation. *Ann Surg Oncol.* 1994;1:415-422.
 116. Griffin AM, Euler CI, Sharpe MB, et al. Radiation planning comparison for superficial tissue avoidance in radiotherapy for soft tissue sarcoma of the lower extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67:847-856.
 117. Hong L, Alektiar KM, Hunt M, et al. Intensity-modulated radiotherapy for soft tissue sarcoma of the thigh. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59:752-759.
 118. Alektiar KM, Brennan MF, Singer S. Influence of site on the therapeutic ratio of adjuvant radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63:202-208.
 119. Cannon CP, Ballo MT, Zagars GK, et al. Complications of combined modality treatment of primary lower extremity soft-tissue sarcomas. *Cancer.* 2006;107:2455-2461.
 120. Stinson SF, DeLaney TF, Greenberg J, et al. Acute and long-term effects on limb function of combined modality limb sparing therapy for extremity soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:1493-1499.

121. Kepka L, DeLaney TF, Suit HD, et al. Results of radiation therapy for unresected soft-tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63:852.
122. Ferrari A, Gronchi A, Casanova M, et al. Synovial sarcoma: a retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution. *Cancer.* 2004;101:627-634.
123. O'Bryan RM, Baker LH, Gottlieb JE, et al. Dose response evaluation of adriamycin in human neoplasia. *Cancer.* 1977;39:1940-1948.
124. Patel SR, Vadhan-Raj S, Papadopolous N, et al. High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies—dose-response and schedule dependence. *J Clin Oncol.* 1997;15:2378-2384.
125. Movva S, Verschraegen C. Systemic management strategies for metastatic soft tissue sarcoma. *Drugs.* 2011;71:2115-2129.
126. Patel SR, Gandhi V, Jenkins J, et al. Phase II clinical investigation of gemcitabine in advanced soft tissue sarcomas and window evaluation of dose rate on gemcitabine triphosphate accumulation. *J Clin Oncol.* 2001;19:3483-3489.
127. Hensley ML, Maki R, Venkatraman E, et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. *J Clin Oncol.* 2002;20:2824-2831.
128. Dileo P, Morgan JA, Zahrieh D, et al. Gemcitabine and vinorelbine combination chemotherapy for patients with advanced soft tissue sarcomas: results of a phase II trial. *Cancer.* 2007;109:1863-1869.
129. Fata F, O'Reilly E, Ilson D, et al. Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. *Cancer.* 1999;86:2034-2037.
130. Skubitz KM, Haddad PA. Paclitaxel and pegylated-liposomal doxorubicin are both active in angiosarcoma. *Cancer.* 2005;104:361-366.
131. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;368:1329-1338.
132. Jung S, Kasper B. Palifosfamide, a bifunctional alkylator for the treatment of sarcomas. *Invest Drugs J.* 2010;13:38.
133. Agulnik M, Okuno S, Von Mehren M, et al. An open-label multicenter phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma. *J Clin Oncol.* 2009;27:10522.
134. Sleijfer S, Ray-Coquard I, Papai Z, et al. Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC study 62043). *J Clin Oncol.* 2009;27:3126-3132.
135. Ganjoo KN. New developments in targeted therapy for soft tissue sarcoma. *Curr Oncol Rep.* 2010;12:261-265.
136. **Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Sarcoma Meta-Analysis Collaboration. *Lancet.* 1997;350:1647-1654.**
137. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol.* 2001;19:1238-1247.
138. Frustaci S, De Paoli A, Bidoli E, et al. Ifosfamide in the adjuvant therapy of soft tissue sarcomas. *Oncology.* 2003;65(Suppl 2):80-84.
139. Cormier JN, Huang X, Xing Y, et al. Cohort analysis of patients with localized, high-risk, extremity soft tissue sarcoma treated at two cancer centers: chemotherapy-associated outcomes. *J Clin Oncol.* 2004;22:4567-4574.
140. Grobmyer SR, Maki RG, Demetri GD, et al. Neo-adjuvant chemotherapy for primary high-grade extremity soft tissue sarcoma. *Ann Oncol.* 2004;15:1667-1672.
141. Woll P, Van Glabbeke M, Hohenberger P, et al. Adjuvant chemotherapy (CT) with doxorubicin and ifosfamide in resected soft tissue sarcoma (STS): interim analysis of a randomised phase III trial. *J Clin Oncol.* 2007;25:10008.
142. O'Connor J, Chacón M, Petraci F, et al. Adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma (STS): a meta-analysis of published data. ASCO Meeting Abstracts, 2008, Abstract 10526.
143. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer.* 2008;113:573-581.
144. Eilber FC, Tap WD, Nelson SD, et al. Advances in chemotherapy for patients with extremity soft tissue sarcoma. *Orthop Clin North Am.* 2006;37:15-22.
145. Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy in high-risk adult soft tissue sarcomas: a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. *J Clin Oncol.* 2012;30:850-856.
146. Stacchiotti S, Collini P, Messina A, et al. High-grade soft-tissue sarcomas: tumor response assessment—pilot study to assess the correlation between radiologic and pathologic response by using RECIST and Choi Criteria. *Radiology.* 2009;251:447-456.
147. Stacchiotti S, Verderio P, Messina A, et al. Tumor response assessment by modified Choi criteria in localized high-risk soft tissue sarcoma treated with chemotherapy. *Cancer.* 2012;118:5857.
148. Eilber FC, Rosen G, Eckardt J, et al. Treatment-induced pathologic necrosis: a predictor of local recurrence and survival in patients receiving neoadjuvant therapy for high-grade extremity soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol.* 2001;19:3203-3209.
149. Eilber FC, Brennan MF, Riedel E, et al. Prognostic factors for survival in patients with locally recurrent extremity soft tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:228-236.
150. Singer S, Antman K, Corson JM, et al. Long-term salvageability for patients with locally recurrent soft-tissue sarcomas. *Arch Surg.* 1992;127:548-553; discussion 553-554.
151. van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, et al. Surgical treatment of lung metastases: the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer.* 1996;77:675-682.
152. Porter GA, Cantor SB, Walsh GL, et al. Cost-effectiveness of pulmonary resection and systemic chemotherapy in the management of metastatic soft tissue sarcoma: a combined analysis from the University of Texas M. D. Anderson and Memorial Sloan-Kettering Cancer Centers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:1366-1372.
153. Whooley BP, Mooney MM, Gibbs JF, et al. Effective follow-up strategies in soft tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol.* 1999;17:83-87.
154. Midis GP, Pollock RE, Chen NP, et al. Locally recurrent soft tissue sarcoma of the extremities. *Surgery.* 1998;123:666-671.
155. Karakousis CP, Proimakis C, Rao U, et al. Local recurrence and survival in soft-tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol.* 1996;3:255-260.
156. Nori D, Schupak K, Shiu MH, et al. Role of brachytherapy in recurrent extremity sarcoma in patients treated with prior surgery and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;20:1229-1233.
157. Suri RM, Deschamps C, Cassivi SD, et al. Pulmonary resection for metastatic malignant fibrous histiocytoma: an analysis of prognostic factors. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:1847-1852.
158. Van Glabbeke M, van Oosterom AT, Oosterhuis JW, et al. Prognostic factors for the outcome of chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma: an analysis of 2,185 patients treated with anthracycline-containing first-line regimens—a European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. *J Clin Oncol.* 1999;17:150-157.
159. Zacherl M, Bernhardt GA, Zacherl J, et al. Surgery for liver metastases originating from sarcoma—case series. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;396:1083-1091.

160. Jones RL, McCall J, Adam A, et al. Radiofrequency ablation is a feasible therapeutic option in the multi modality management of sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36:477-482.
161. Maluccio MA, Covey AM, Schubert J, et al. Treatment of metastatic sarcoma to the liver with bland embolization. *Cancer.* 2006;107:1617-1623.
162. Kepka L, Suit HD, Goldberg SI, et al. Results of radiation therapy performed after unplanned surgery (without re-excision) for soft tissue sarcomas. *J Surg Oncol.* 2005;92:39-45.
163. Spillane AJ, Fisher C, Thomas JM. Myxoid liposarcoma—the frequency and the natural history of nonpulmonary soft tissue metastases. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:389-394.
164. Estourgie SH, Nielsen GP, Ott MJ. Metastatic patterns of extremity myxoid liposarcoma and their outcome. *J Surg Oncol.* 2002;80:89-93.
165. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, et al. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg.* 1998;228:355-365.
166. Bonvalot S, Raut CP, Pollock RE, et al. Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from E-Surge, a Master Class in Sarcoma Surgery, and EORTC-STBSG. *Ann Surg Oncol.* 2012;1-11.
167. Bonvalot S, Miceli R, Berselli M, et al. Aggressive surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma carried out at high-volume centers is safe and is associated with improved local control. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1507-1514.
168. Yeh JJ, Singer S, Brennan MF, et al. Effectiveness of palliative procedures for intra-abdominal sarcomas. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:1084-1089.
169. Windham TC, Pisters PW. Retroperitoneal sarcomas. *Cancer Control.* 2005;12:36-43.
170. Tierney JF, Mosseri V, Stewart LA, et al. Adjuvant chemotherapy for soft-tissue sarcoma: review and meta-analysis of the published results of randomised clinical trials. *Br J Cancer.* 1995;72:469-475.
171. Glenn J, Sindelar WF, Kinsella T, et al. Results of multimodality therapy of resectable soft-tissue sarcomas of the retroperitoneum. *Surgery.* 1985;97:316-325.
172. Singer S, Corson JM, Demetri GD, et al. Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg.* 1995;221:185-195.
173. Pawlik TM, Ahuja N, Herman JM. The role of radiation in retroperitoneal sarcomas: a surgical perspective. *Curr Opin Oncol.* 2007;19:359-366.
174. Pawlik TM, Pisters PW, Mikula L, et al. Long-term results of two prospective trials of preoperative external beam radiotherapy for localized intermediate- or high-grade retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:508-517.
175. Tzeng CW, Fiveash JB, Heslin MJ. Radiation therapy for retroperitoneal sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006;6:1251-1260.
176. Ballo MT, Zagars GK, Pollock RE, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcoma: an analysis of radiation and surgical treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67:158-163.
177. Conlon KC, Casper ES, Brennan MF. Primary gastrointestinal sarcomas: analysis of prognostic variables. *Ann Surg Oncol.* 1995;2:26-31.
178. Chou FF, Eng HL, Sheen-Chen SM. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: analysis of prognostic factors. *Surgery.* 1996;119:171-177.
179. Horowitz J, Spellman JE Jr, Driscoll DL, et al. An institutional review of sarcomas of the large and small intestine. *J Am Coll Surg.* 1995;180:465-471.
180. Meijer S, Peretz T, Gaynor JJ, et al. Primary colorectal sarcoma. A retrospective review and prognostic factor study of 50 consecutive patients. *Arch Surg.* 1990;125:1163-1168.
181. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B, et al. Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review. *Cancer.* 2005;104:856-863.
182. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, et al. Surgical treatment of phylloides tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol.* 2005;91:185-194.
183. Denschlag D, Masoud I, Stanimir G, et al. Prognostic factors and outcome in women with uterine sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33:91-95.
184. Reed N, Mangioni C, Malmström H, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer.* 2008;44:808-818.
185. Leunen M, Breugelmans M, De Sutter P, et al. Low-grade endometrial stromal sarcoma treated with the aromatase inhibitor letrozole. *Gynecol Oncol.* 2004;95:769-771.
186. Scribner DR Jr, Walker JL. Low-grade endometrial stromal sarcoma preoperative treatment with Depo-Lupron and Megace. *Gynecol Oncol.* 1998;71:458-460.
187. Grimer R, Judson I, Peake D, et al. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma.* 2010;2010:506182.
188. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol.* 1998;152:1259-1269.
189. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science.* 1998;279:577-580.
190. Nilsson B, Bummig P, Meis-Kindblom JM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the imatinib mesylate era—a population-based study in western Sweden. *Cancer.* 2005;103:821-829.
191. Rubio J, Marcos-Gragera R, Ortiz MR, et al. Population-based incidence and survival of gastrointestinal stromal tumours (GIST) in Girona, Spain. *Eur J Cancer.* 2007;43:144-148.
192. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:162-168.
193. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol.* 2003;21:4342-4349.
194. Debiec-Rychter M, Dumez H, Judson I, et al. Use of c-KIT/PDGFRAMutational analysis to predict the clinical response to imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours entered on phase I and II studies of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer.* 2004;40:689-695.
195. Heinrich MC, Owzar K, Corless CL, et al. Correlation of kinase genotype and clinical outcome in the North American Intergroup phase III trial of imatinib mesylate for treatment of advanced gastrointestinal stromal tumor: CALGB 150105 Study by Cancer and Leukemia Group B and Southwest Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2008;26:5360-5367.
196. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:1466-1478.
197. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol.* 2006;70-83.
198. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol.* 2007;25:1753-1759.
199. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, et al. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging. *Ann Surg.* 1992;215:68-77.
200. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol.* 2002;33:459-465.

201. van Oosterom AT, Judson I, Verweij J, et al. Safety and efficacy of imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal stromal tumours: a phase I study. *Lancet*. 2001;358:1421-1423.
202. Blanke CD, von Mehren M, Joensuu H, et al. Evaluation of the safety and efficacy of an oral molecularly targeted therapy, STI571, in patients with unresectable metastatic gastrointestinal stromal tumors (GISTs) expressing C-KIT (CD117). *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2001;20:1.
203. von Mehren M, Blanke C, Joensuu H, et al. High incidence of durable responses induced by imatinib mesylate (Gleevec) in patients with unresectable and metastatic gastrointestinal stromal tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002;21:1608.
204. Demetri G, Rankin C, Fletcher C, et al. Phase III dose-randomized study of imatinib mesylate (Gleevec, STI571) for GIST; intergroup S0033 early results. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002;21:1651.
205. Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, et al. Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial. *Lancet*. 2004;364:1127-1134.
206. Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, et al. Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. *J Clin Oncol*. 2008;26:626-632.
207. Zalcberg JR, Verweij J, Casali PG, et al. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800mg after progression on 400 mg. *Eur J Cancer*. 2005;41:1751-1757.
208. Blay JY, Le Cesne A, Ray-Coquard I, et al. Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: the French Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 2007;25:1107-1113.
209. Benjamin RS, Debiec-Rychter M, Le Cesne A, et al. Gastrointestinal stromal tumors II: medical oncology and tumor response assessment. *Semin Oncol*. 2009;302-311.
210. Maleddu A, Pantaleo MA, Nannini M, et al. Mechanisms of secondary resistance to tyrosine kinase inhibitors in gastrointestinal stromal tumours (review). *Oncol Rep*. 2009;21:1359-1366.
211. Chu D, Lacouture ME, Weiner E, et al. Risk of hand-foot skin reaction with the multitargeted kinase inhibitor sunitinib in patients with renal cell and non-renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2009;7:11-19.
212. Zhu X, Stergiopoulos K, Wu S. Risk of hypertension and renal dysfunction with an angiogenesis inhibitor sunitinib: systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol*. 2009;48:9-17.
213. Chu TF, Rupnick MA, Kerkela R, et al. Cardiotoxicity associated with the tyrosine kinase inhibitor sunitinib. *Lancet*. 2007;370:2011.
214. Boyar MS, Taub RN. New strategies for treating GIST when imatinib fails. *Cancer Invest*. 2007;25:328-335.
215. Cassier PA, Dufresne A, Fayette J, et al. Emerging drugs for the treatment of soft tissue sarcomas. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2007;12:139-153.
216. Andtbacka RH, Ng CS, Scaife CL, et al. Surgical resection of gastrointestinal stromal tumors after treatment with imatinib. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:14-24.
217. Desai J, Shankar S, Heinrich MC, et al. Clonal evolution of resistance to imatinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Res*. 2007;13:5398-5405.
218. DeMatteo RP, Maki RG, Singer S, et al. Results of tyrosine kinase inhibitor therapy followed by surgical resection for metastatic gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg*. 2007;245:347-352.
219. Raut CP, Posner M, Desai J, et al. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. *J Clin Oncol*. 2006;24:2325-2331.
220. Gronchi A, Fiore M, Miselli F, et al. Surgery of residual disease following molecular-targeted therapy with imatinib mesylate in advanced/metastatic GIST. *Ann Surg*. 2007;245:341-346.
221. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23:49-55.
222. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol*. 2008;39:1411-1419.
223. Gold JS, Gönen M, Gutiérrez A, et al. Development and validation of a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete surgical resection of localised primary gastrointestinal stromal tumour: a retrospective analysis. *Lancet Oncol*. 2009;10:1045-1052.
224. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol*. 2012;13:265.
225. Demetri GD, Antonia S, Benjamin RS, et al. Soft tissue sarcoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:630-674.
226. van der Zwan SM, DeMatteo RP. Gastrointestinal stromal tumor: 5 years later. *Cancer*. 2005;104:1781-1788.
227. Eisenberg BL, Harris J, Blanke CD, et al. Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST): early results of RTOG 0132/ACRIN 6665. *J Surg Oncol*. 2008;99:42-47.
228. McAuliffe JC, Hunt KK, Lazar AJF, et al. A randomized, phase II study of preoperative plus postoperative imatinib in GIST: evidence of rapid radiographic response and temporal induction of tumor cell apoptosis. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:910-919.
229. Fiore M, Palassini E, Fumagalli E, et al. Preoperative imatinib mesylate for unresectable or locally advanced primary gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:739-745.
230. Emile J, Brahimi S, Coindre J, et al. Frequencies of KIT and PDGFRA mutations in the MolecGIST prospective population-based study differ from those of advanced GISTs. *Med Oncol*. 2012;29:1765-1772.
231. Gronchi A, Casali P, Mariani L, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: a series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol*. 2003;21:1390-1397.
232. Lev D, Kotilingam D, Wei C, et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. *J Clin Oncol*. 2007;25:1785-1791.
233. Salas S, Dufresne A, Bui B, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol*. 2011;29:3553-3558.
234. Bonvalot S, Eldweny H, Haddad V, et al. Extra-abdominal primary fibromatosis: aggressive management could be avoided in a subgroup of patients. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34:462-468.
235. Fiore M, Rimareix F, Mariani L, et al. Desmoid-type fibromatosis: a front-line conservative approach to select patients for surgical treatment. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:2587-2593.
236. Constantinidou A, Scurr M, Jones R, et al. Treatment of aggressive fibromatosis with pegylated liposomal doxorubicin: The Royal Marsden Hospital experience. *J Clin Oncol*. (Meeting Abstracts), Abstract 10519, 2009.
237. Gounder MM, Lefkowitz RA, Keohan ML, et al. Activity of sorafenib against desmoid tumor/deep fibromatosis. *Clin Cancer Res*. 2011;17:4082-4090.
238. Dufresne A, Penel N, Salas S, et al. Updated outcome with long term follow-up of imatinib for the treatment of progressive or recurrent aggressive fibromatosis (desmoid tumor): A FNCLCC/French Sarcoma Group phase II trial. *Age*. 2009;40:59.
239. Chugh R, Wathen JK, Patel SR, et al. Efficacy of imatinib in aggressive fibromatosis: results of a phase II multicenter Sarcoma

- Alliance for Research through Collaboration (SARC) trial. *Clin Cancer Res.* 2010;16:4884-4891.
240. Penel N, Le Cesne A, Bui B, et al. Imatinib for progressive and recurrent aggressive fibromatosis (desmoid tumors): an FNCLCC/French Sarcoma Group phase II trial with a long-term follow-up. *Ann Oncol.* 2011;22:452-457.
 241. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:968-973.
 242. Fiore M, Miceli R, Mussi C, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans treated at a single institution: a surgical disease with a high cure rate. *J Clin Oncol.* 2005;23:7669-7675.
 243. McArthur GA. Molecular targeting of dermatofibrosarcoma protuberans: a new approach to a surgical disease. *J Natl Compr Canc Netw.* 2007;5:557-562.
 244. Grovas A, Fremgen A, Rauck A, et al. The National Cancer Data Base report on patterns of childhood cancers in the United States. *Cancer.* 1997;80:2321-2332.
 245. Meyer WH, Spunt SL. Soft tissue sarcomas of childhood. *Cancer Treat Rev.* 2004;30:269-280.
 246. Barr FG, Chatten J, D'Cruz CM, et al. Molecular assays for chromosomal translocations in the diagnosis of pediatric soft tissue sarcomas. *JAMA.* 1995;273:553-557.
 247. Xia SJ, Pressey JG, Barr FG. Molecular pathogenesis of rhabdomyosarcoma. *Cancer Biol Ther.* 2002;1:97-104.
 248. Scrable H, Witte D, Shimada H, et al. Molecular differential pathology of rhabdomyosarcoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 1989;1:23-35.
 249. Flamant F, Rodary C, Rey A, et al. Treatment of non-metastatic rhabdomyosarcomas in childhood and adolescence. Results of the second study of the International Society of Paediatric Oncology: MMT84. *Eur J Cancer.* 1998;34:1050-1062.
 250. Crist WM, Anderson JR, Meza JL, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol.* 2001;19:3091-3102.
 251. Crist WM, Garnsey L, Beltangady MS, et al. Prognosis in children with rhabdomyosarcoma: a report of the intergroup rhabdomyosarcoma studies I and II. Intergroup Rhabdomyosarcoma Committee. *J Clin Oncol.* 1990;8:443-452.
 252. Loeb DM, Thornton K, Shokek O. Pediatric soft tissue sarcomas. *Surg Clin North Am.* 2008;88:615-627, vii.

37

capítulo

Hernias inguinales

Justin P. Wagner, F. Charles Brunicardi, Parviz K. Amid y David C. Chen

Introducción

Historia / 1495

Anatomía / 1496

Fisiopatología / 1500

Diagnóstico

Anamnesis / 1502

Exploración física / 1503

1495 Estudios de imagen / 1504

Tratamiento

Acceso abierto / 1505

Acceso laparoscópico / 1509

1502 Consideraciones protésicas / 1513

Complicaciones

Recidiva de la hernia / 1514

Dolor / 1514

Lesión del cordón testicular y del testículo / 1515

Complicaciones laparoscópicas / 1515

Hematomas y seromas / 1516

1504

1514

Resultados

1516

INTRODUCCIÓN

La reparación de hernia inguinal es la intervención quirúrgica realizada más a menudo en Estados Unidos, por su incidencia significativa y diversas modalidades terapéuticas exitosas. En el año 2003 se realizaron casi 800 000 operaciones, sin incluir las hernias bilaterales o recurrentes.¹ Los avances en la anestesia perioperatoria y la técnica quirúrgica han hecho de ésta un procedimiento ambulatorio, con tasas bajas de recurrencia y morbilidad. Dado este éxito, la calidad de vida y la evitación del dolor crónico se han vuelto las consideraciones más importantes en la reparación de la hernia.

Casi 75% de las hernias de la pared abdominal ocurre en la ingle. El riesgo de por vida de hernia inguinal es de 27% para varones y de 3% para mujeres.² De las reparaciones de hernia inguinal, 90% se realizan en varones y 10% en mujeres. La incidencia de hernias inguinales en varones tiene una distribución bimodal, con cifras máximas antes del primer año de vida y después de los 40. En 1978, Abramson demostró la relación de la edad con las hernias inguinales. Los individuos entre 25 y 34 años de edad tenían una prevalencia de por vida de 15%, mientras que aquellos ≥ 75 años de edad tenían una tasa de 47% (cuadro 37-1).³ Casi 70% de las reparaciones de hernia femoral se realizan en mujeres; sin embargo, las hernias inguinales son casi cinco veces más comunes que las células tumorales. El subtipo más común de hernia inguinal en mujeres y varones es la hernia inguinal indirecta.⁴

Historia

Puede rastrearse evidencia de reparaciones quirúrgicas de hernias inguinales desde las civilizaciones antiguas de Egipto y Grecia.⁵ El tratamiento de las hernias a menudo incluía métodos conservadores, reservando el tratamiento quirúrgico sólo para las complicaciones. La cirugía a menudo implicaba la ablación sistemática del testículo y las heridas se cerraban con cauterización o se permitía el cierre por granulación. Tomando en consideración que estos procedimientos se realizaban antes del advenimiento de

la técnica aséptica, es de suponerse que las tasas de mortalidad eran bastante elevadas. Para aquellos que sobrevivían a la operación, era común la recurrencia de la hernia.

Desde finales del siglo xvi y al principio del siglo xvii, médicos que incluían a Hesselbach, Cooper, Camper, Scarpa, Richter y Gimbernat identificaron componentes vitales de la región inguinal y sus contribuciones se reflejaron en la nomenclatura actual. La mejoría en la comprensión de la anatomía y fisiopatología de las hernias inguinales, asociada con el desarrollo de la técnica aséptica, ocasionó que cirujanos como Marcy, Kocher y Lucas-Championnière realizaran disección del saco, ligadura alta del mismo y cierre del anillo interno. Hubo mejoría en los resultados, pero las tasas de recurrencia permanecieron elevadas con la vigilancia por periodos prolongados.

Con base en la comprensión de la anatomía inguinal, Bassini (1844-1924) transformó la reparación de la hernia inguinal en una intervención quirúrgica exitosa con mínima morbilidad. El éxito de la reparación de Bassini sobre sus predecesores dio origen a una época de reparaciones basadas en los tejidos. Las reparaciones de McVay y Shouldice fueron modificaciones de la reparación de Bassini. Estas tres técnicas aún se practican en la actualidad, al igual que variaciones modernas, como la técnica quirúrgica de Desarda.⁶

Al inicio del decenio de 1980, Lichtenstein popularizó la reparación sin tensión, sustituyendo las reparaciones con tejidos con la aceptación amplia de materiales protésicos para la reconstrucción del piso inguinal. Esta técnica fue superior a las reparaciones previas basadas en tejidos, ya que la malla podría restablecer la fuerza de la *fascia transversalis*, con lo que se evitaba la tensión en el cierre del defecto. Se obtuvieron resultados superiores reproducibles sin importar el tamaño y tipo de hernia y también resultados similares en cirujanos expertos y no expertos en el tratamiento de las hernias.⁷

Con el advenimiento de la cirugía de mínima invasión, la reparación de la hernia inguinal sufrió su transformación más reciente. La reparación laparoscópica de la hernia inguinal ofrece un acceso alternativo, disminuye el dolor posoperatorio y mejora la

Puntos clave

- 1▶ Es aceptable el tratamiento conservador de las hernias inguinales asintomáticas.
- 2▶ Es esencial una comprensión amplia de la anatomía inguinal para el tratamiento exitoso de la hernia inguinal.
- 3▶ La reparación programada de hernias inguinales puede llevarse a cabo utilizando un acceso abierto o laparoscópico.
- 4▶ El uso de malla protésica como refuerzo mejora de manera significativa las tasas de recurrencia, ya sea que la reparación sea abierta o por acceso laparoscópico.
- 5▶ La recurrencia, dolor y calidad de vida son factores importantes de los resultados.
- 6▶ La reparación laparoscópica de hernia inguinal causa menos dolor y recuperación más rápida, aunque requiere capacitación y equipo especializados.

recuperación. Desde la descripción inicial por Ger, el método laparoscópico se ha vuelto cada vez más refinado. Los refinamientos en el método y en la técnica ha llevado al desarrollo de la malla intraperitoneal superpuesta, la reparación preperitoneal transabdominal (TAPP, *transabdominal preperitoneal*) y la reparación totalmente extraperitoneal (TEP, *totally extraperitoneal*). Además, se han introducido diversos materiales protésicos para reducir la recurrencia y mejorar la calidad de vida. Sin importar el acceso, el tratamiento quirúrgico exitoso de las hernias inguinales depende del conocimiento de la anatomía inguinal.

Anatomía

El conducto inguinal es una región en forma de cono de casi 4 a 6 cm de longitud ubicada en la porción anterior de la cavidad pélvica (fig. 37-1). El conducto inicia en la cara posterior de la pared abdominal, en el sitio donde el cordón espermático pasa a través del anillo inguinal profundo (interno), un orificio creado en la *fascia transversalis*. El conducto termina en dirección medial al nivel del anillo inguinal superficial (externo), en el punto en el cual el cordón espermático atraviesa un defecto en la aponeurosis del músculo oblicuo externo. Los límites del conducto inguinal están comprendidos por la aponeurosis del músculo oblicuo externo en sentido anterior, por el músculo oblicuo interno en dirección externa por la *fascia transversalis* y el músculo transverso del abdomen en dirección posterior, por el músculo oblicuo interno en dirección superior y por el ligamento inguinal (de Poupart) en dirección inferior. El cordón espermático atraviesa el conducto inguinal y contiene tres arterias, tres venas, dos nervios, el plexo venoso pampiniforme y el conducto deferente. Está rodeado por tres capas de fascia espermática.

Estructuras adicionales importantes que rodean el conducto inguinal incluyen el haz iliopúbico, el ligamento lagunar, ligamento de Cooper y tendón conjunto (fig. 37-2). El haz iliopúbico es

una banda aponeurótica que inicia en la espina iliaca anterosuperior y que se inserta en el ligamento de Cooper desde arriba. Forma el borde inferior profundo del músculo transverso del abdomen y de la *fascia transversalis*. El borde prominente del ligamento inguinal es una estructura que conecta el haz iliopúbico con el ligamento inguinal. El haz iliopúbico forma el borde inferior del anillo inguinal interno en su trayecto en dirección medial, donde continúa como el borde anterointerno del conducto femoral. El ligamento lagunar o ligamento de Gimbernat es una estructura triangular del ligamento inguinal que se une al tubérculo púbico. El ligamento de Cooper (pectíneo) es la porción lateral de ligamento lagunar que se fusionó con el periostio del tubérculo púbico. El tendón conjunto a menudo se describe como la fusión de las fibras inferiores de la aponeurosis del músculo oblicuo interno con la aponeurosis del músculo transverso del abdomen en el punto donde se insertan en el tubérculo púbico.

Las hernias inguinales se clasifican en términos generales como indirectas, directas y femorales, con base en el sitio de herniación con respecto a las estructuras circundantes. Las hernias indirectas protruyen por fuera de los vasos epigástricos inferiores, a través del anillo inguinal profundo. Las hernias inguinales directas protruyen hacia la línea media con respecto a los vasos epigástricos inferiores, en el triángulo de Hesselbach. Los bordes del triángulo son el ligamento inguinal en sentido inferior, el borde externo de la vaina del músculo recto del abdomen hacia la línea media y los vasos epigástricos inferiores en dirección superolateral. Las hernias femorales protruyen a través de un anillo femoral pequeño y rígido. Los bordes del anillo femoral incluyen el haz iliopúbico y el ligamento inguinal en sentido anterior, el ligamento de Cooper en sentido posterior, el ligamento lagunar hacia la línea media y la vena femoral hacia afuera. La clasificación de Nyhus toma en consideración los efectos añadidos con base en su ubicación, tamaño y tipo (cuadro 37-2).

Cuadro 37-1

Prevalencia de hernia inguinal por edad

EDAD (AÑOS)	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
Prevalencia actual (%)	12	15	20	26	29	34
Prevalencia de por vida (%)	15	19	28	34	40	47

Prevalencia actual, se excluyen las hernias reparadas; prevalencia de por vida, se incluyen las hernias reparadas.

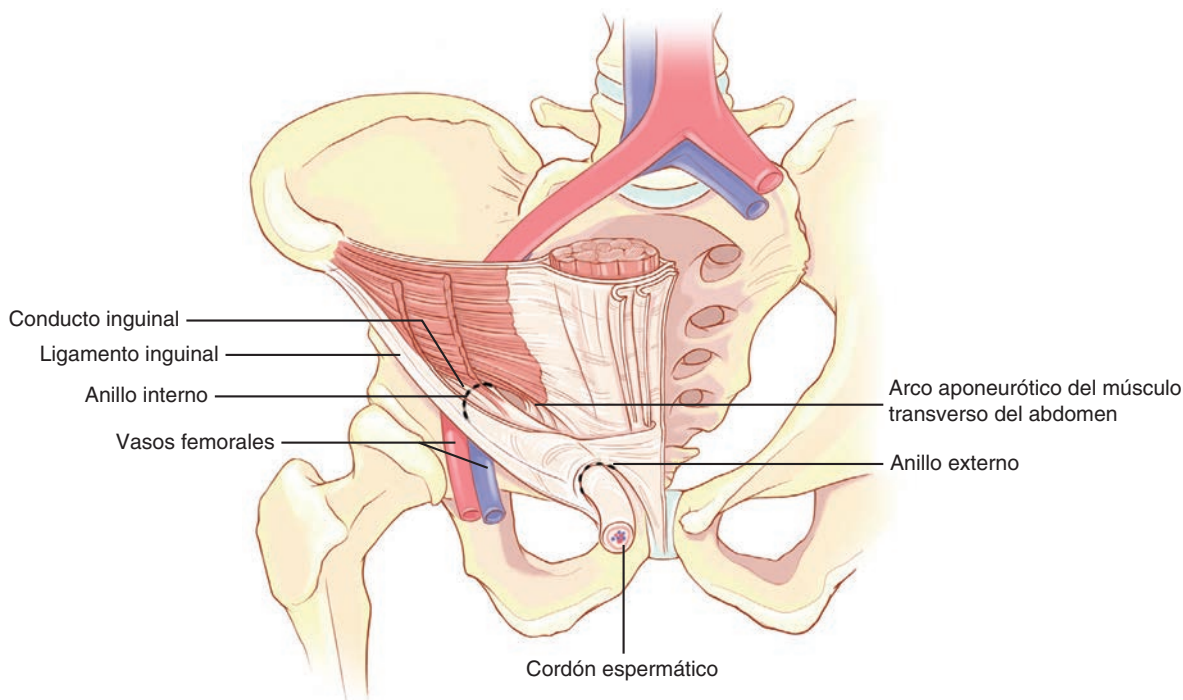


Figura 37-1. Ubicación y orientación del conducto inguinal en la cavidad pélvica. Los límites del conducto inguinal incluyen: en la cara posterior, el transverso del abdomen y la *fascia transversalis*; en la cara superior, el músculo oblicuo interno; en la cara anterior la aponeurosis del músculo oblicuo externo; en la cara inferior el ligamento inguinal.

El acceso laparoscópico para la reparación de hernias proporciona una perspectiva posterior del espacio peritoneal y preperitoneal (fig. 37-3). Los puntos de referencia intraperitoneal son los cinco pliegues peritoneales, la vejiga, los vasos epigástricos inferiores y el músculo psoas (fig. 37-4). Existen dos espacios potenciales en el espacio preperitoneal. Entre el peritoneo y la lámina posterior de la *fascia transversalis* se encuentra el espacio de Bogros (preperitoneal). Esta área contiene grasa preperitoneal y tejido areolar. El borde más interno del espacio preperitoneal, que se encuentra por arriba de la vejiga, se conoce como espacio de Retzius. La vista posterior permite la visualización del orificio miopectíneo de Fruchaud, una porción relativamente débil de la pared abdominal que es dividida por el ligamento inguinal (fig. 37-5).

El *espacio vascular* se sitúa entre las láminas posterior y anterior de la *fascia transversalis* y da cabida a los vasos epigástricos inferiores. La arteria epigástrica inferior irriga al músculo recto abdominal. Es rama de la arteria iliaca externa y forma anastomosis con la arteria epigástrica superior, una continuación de la arteria torácica interna. La vena epigástrica transcurre paralela a las arterias en la vaina del músculo recto anterior, por detrás del músculo recto del abdomen. La inspección del anillo inguinal interno revela la ubicación profunda de los vasos epigástricos inferiores.

Los nervios de interés en la región inguinal son los nervios ilioinguinal, iliohipogástrico, genitofemoral y cutáneo femoral lateral (figs. 37-6 y 37-7). Los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico se originan juntos del primer nervio lumbar (L1). El nervio

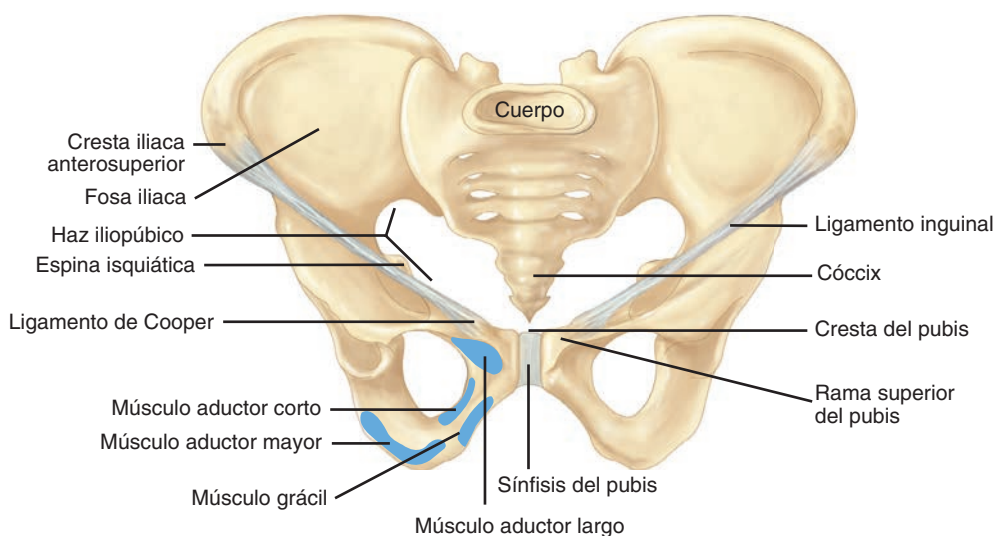
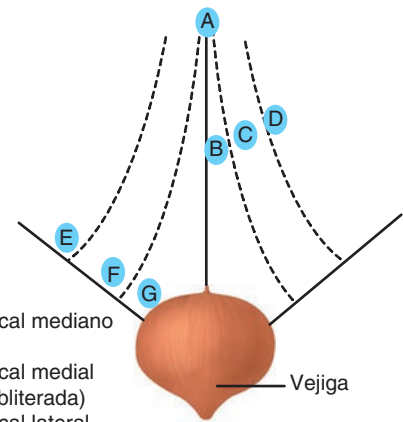


Figura 37-2. Ligamentos que contribuyen al conducto inguinal, lo que incluye el ligamento inguinal, ligamento de Cooper y ligamento lagunar. El haz iliopúbico se origina e inserta en forma similar a ligamento inguinal, pero en una posición más profunda.

Cuadro 37-2

Sistema de clasificación de Nyhus

Tipo I	Hernia indirecta; anillo abdominal interno normal; común en lactantes, niños y adultos pequeños
Tipo II	Hernia indirecta; agrandamiento del anillo interno sin lesión del piso del conducto inguinal; no se extiende hacia el escroto
Tipo IIIA	Hernia directa; el tamaño no se toma en consideración
Tipo IIIB	Hernia indirecta que ha crecido lo suficiente para alcanzar hasta la pared inguinal posterior; las hernias indirectas por deslizamiento o escrotales suelen clasificarse en esta categoría porque a menudo se asocian con extensión hacia el espacio de las hernias directas; también incluye las hernias en pantalón
Tipo IIIC	Hernia femoral
Tipo IV	Hernia recurrente; en ocasiones se añaden modificadores A a D, lo que corresponde respectivamente a hernias indirecta, directa, femoral y mixta



- A. Cicatriz umbilical
- B. Ligamento umbilical mediano (uraco)
- C. Ligamento umbilical medial (vena umbilical obliterada)
- D. Ligamento umbilical lateral (vasos epigástricos inferiores)
- E. Fosa lateral (hernia indirecta)
- F. Fosa medial (hernia directa)
- G. Fosa supravesical

Figura 37-4. Vista posterior de los pliegues intraperitoneales y fosa relacionados: A. Cicatriz umbilical. B. Ligamento umbilical mediano. C. Ligamento umbilical medial (vena umbilical obliterada). D. Ligamento umbilical lateral (vasos epigástricos inferiores). E. Fosa lateral (hernia indirecta). F. Fosa medial (hernia directa). G. Fosa supravesical. (Modificada con autorización de Rowe JS Jr, Skandalakis JE, Gray SW. Multiple bilateral inguinal hernias. Am Surg. 1973;39:269.)

ilioinguinal surge en el borde externo del músculo psoas mayor y pasa en dirección oblicua a través del músculo cuadrado lumbar. En un punto justo medio al de la espina iliaca anterosuperior, perfora los músculos transverso y oblicuo interno y penetra en el conducto inguinal, donde sale a través del anillo inguinal superficial; da inervación sensitiva somática a la piel de la porción superior y medial del muslo. En varones, también proporciona inervación a la base del pene y porción superior del escroto. En mujeres, proporciona inervación al monte de Venus y a los labios mayores. El nervio iliohipogástrico se origina de T2-L1. Después de perforar

la pared abdominal profunda, transcurre entre el músculo oblicuo interno y el músculo transverso del abdomen, dando inervación a ambos. Se divide en las ramas cutáneas laterales y anterior. Una variante común para los nervios iliohipogástricos e ilioinguinales es la salida alrededor del anillo inguinal superficial como una entidad aislada. El nervio genitofemoral se origina de L1-L2 y transcurre a lo largo del retroperitoneo y sale en la cara anterior del músculo psoas. Más tarde se divide en las ramas genital y femoral. La rama genital penetra al conducto inguinal por fuera de los vasos epigástricos inferiores y transcurre en dirección ventral hacia los

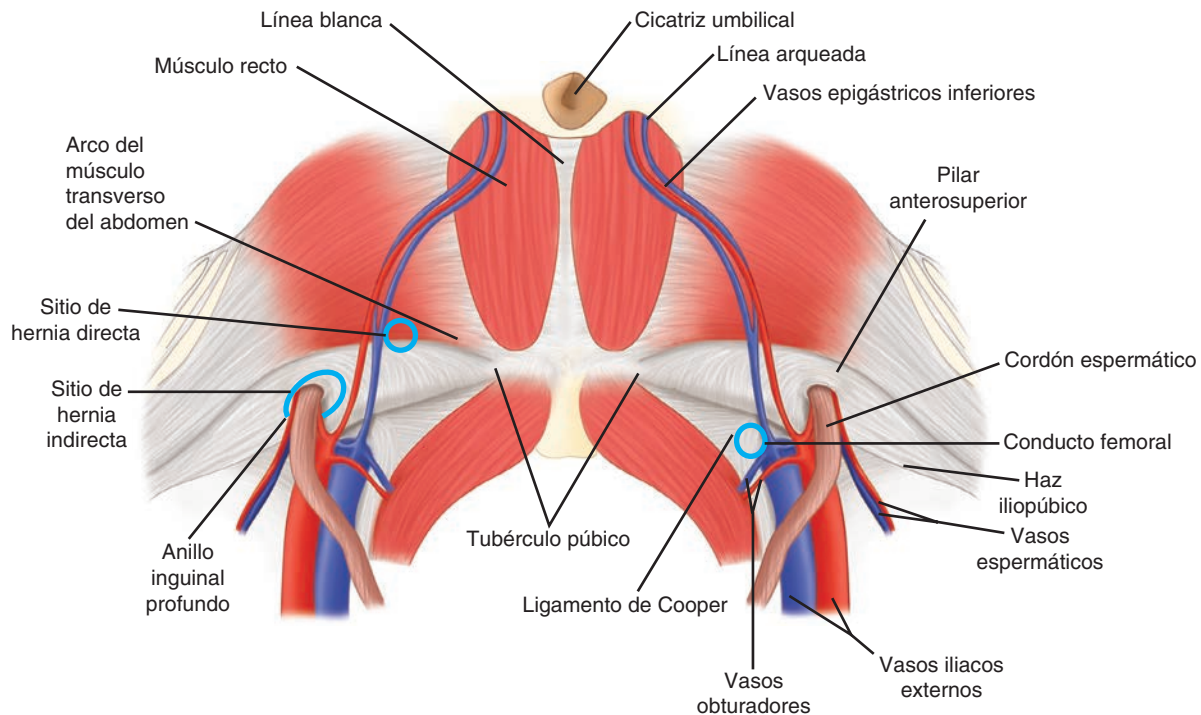


Figura 37-3. Anatomía de la región inguinal desde una perspectiva posterior.

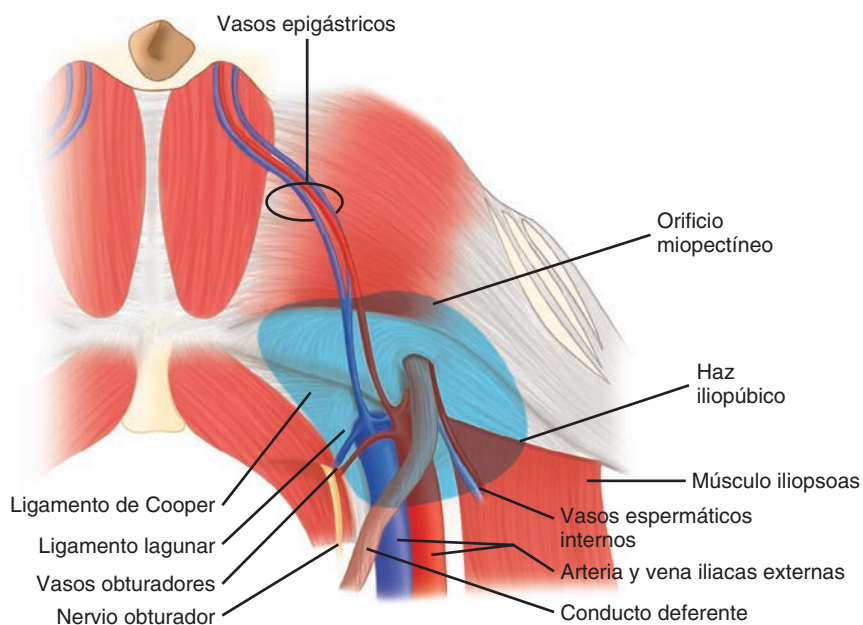


Figura 37-5. Vista posterior del orificio miopectíneo de Fruchaud.

vasos ilíacos y haz iliopúbico. En varones, transcurre a través del anillo inguinal superficial y la inervación al escroto ipsolaterales y músculo cremáster. En mujeres, proporciona inervación al monte de Venus y labios mayores ipsolaterales. La rama femoral transcurre a lo largo de la vena femoral, dando inervación a la piel de la porción anterosuperior del muslo. El nervio cutáneo femoral lateral se origina de L2-L3, surge por fuera del músculo psoas al nivel de L4 y atraviesa el músculo iliaco en dirección oblicua hacia la espina iliaca anterosuperior. Pasa hacia abajo del ligamento inguinal donde se divide para dar inervación a la cara externa del muslo (fig. 37-8).

La anatomía preperitoneal que se observa en la reparación laparoscópica de las hernias ha llevado a la identificación de áreas

anatómicas importantes de interés, conocidas como *triángulo del peligro*, *triángulo del dolor* y *círculo de la muerte* (fig. 37-9).⁸ El triángulo del peligro está delimitado en dirección interna por el conducto deferente y por fuera por los vasos del cordón espermático. El contenido del espacio incluye los vasos celiacos externos, vena iliaca circunfleja profunda, nervio femoral y rama genital del nervio genitofemoral. El triángulo del dolor está delimitado por el haz iliopúbico y los vasos gonadales e incluye el nervio cutáneo femoral lateral, rama femoral del nervio genitofemoral y nervios femorales. El círculo de la muerte es una continuación vascular formada por los vasos ilíacos comunes, iliaca interna, obturatriz, epigástrica inferior e ilíacos externos.

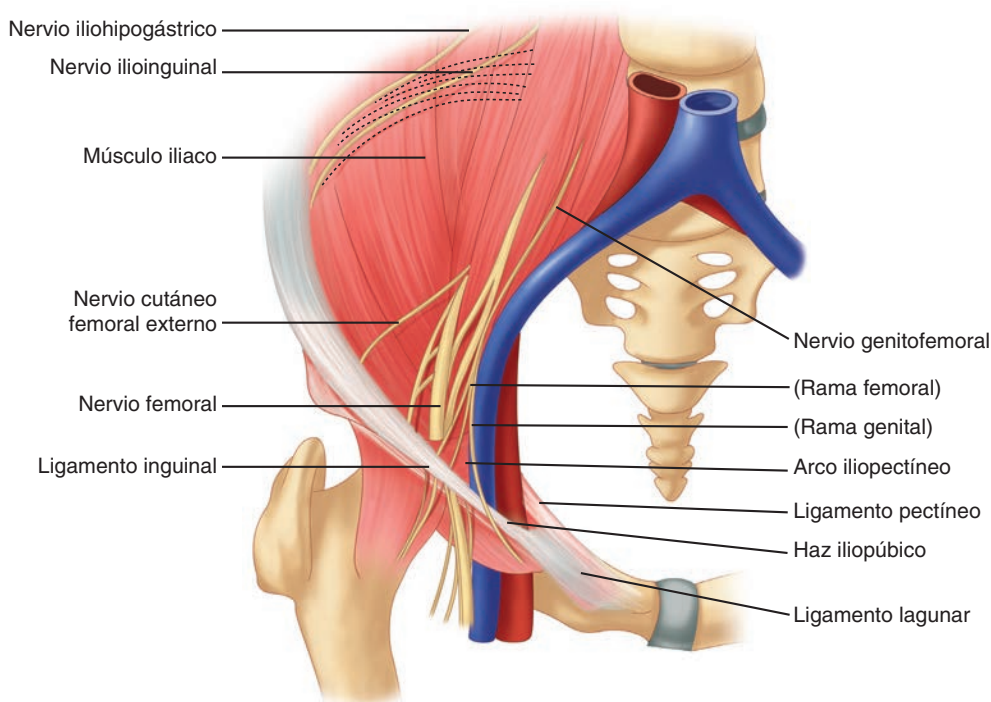


Figura 37-6. Vista retroperitoneal de los principales nervios inguinales y su trayecto.

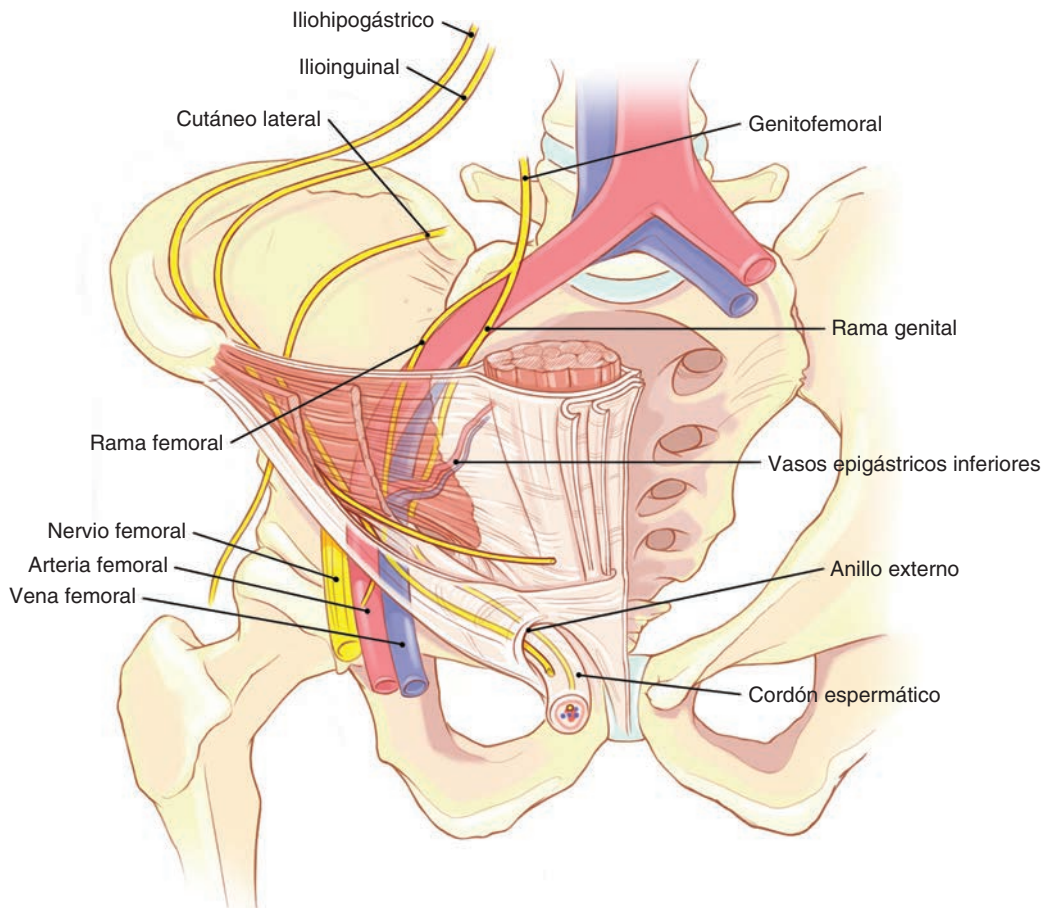


Figura 37-7. Vista anterior de los cinco principales nervios de la región inguinal.

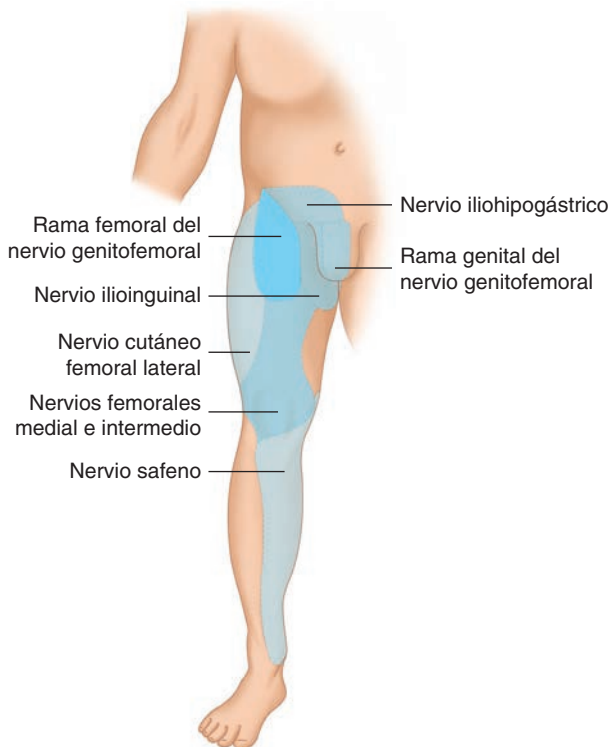


Figura 37-8. Dermatomas sensitivos de los principales nervios en la región inguinal.

Fisiopatología

Las hernias inguinales pueden considerarse congénitas o adquiridas. La mayor parte de las hernias de los adultos se consideran defectos adquiridos en la pared abdominal, aunque los estudios de colágeno han demostrado una predisposición hereditaria. Varios estudios han tenido por objeto delimitar las causas precisas de la formación de las hernias inguinales; sin embargo, el factor de riesgo mejor identificado es la debilidad de la musculatura de la pared abdominal (cuadro 37-3). Las hernias congénitas, que constituyen la mayor parte de las hernias en la población pediátrica, pueden considerarse como una alteración del desarrollo normal, más que como una debilidad adquirida. Durante el desarrollo normal, los testículos descienden del espacio intraabdominal hacia el escroto en el tercer trimestre de gestación. Su descenso es precedido por el gubernáculo y un divertículo de peritoneo, los cuales protruyen a través del conducto inguinal y se transforman en el proceso vaginal. Entre las 36 y 40 semanas de gestación, el proceso vaginal se cierra y se elimina la abertura peritoneal al nivel del anillo inguinal interno.⁹ La falla de cierre del peritoneo ocasiona un proceso vaginal permeable, lo que eleva la incidencia de hernias inguinales en productos prematuros. Los niños con hernias inguinales indirectas presentan permeabilidad del proceso vaginal; sin embargo, dicha permeabilidad no necesariamente indica la presencia de una hernia inguinal (fig. 37-10). En un estudio que incluyó a casi 600 pacientes adultos sometidos a laparoscopia general, la inspección bilateral reveló que 12% tenía persistencia del proceso vaginal. Ninguno de estos pacientes presentó síntomas de importancia clínica relacionados con hernia inguinal.¹⁰ En un grupo de 300 pacientes sometidos a reparación laparoscópica unilateral de hernia inguinal, en 12% de los casos se encontró un proceso vaginal permeable contralateral, lo cual se relacionó con un incremento de cuatro veces en la incidencia a cinco años de hernia inguinal.¹¹

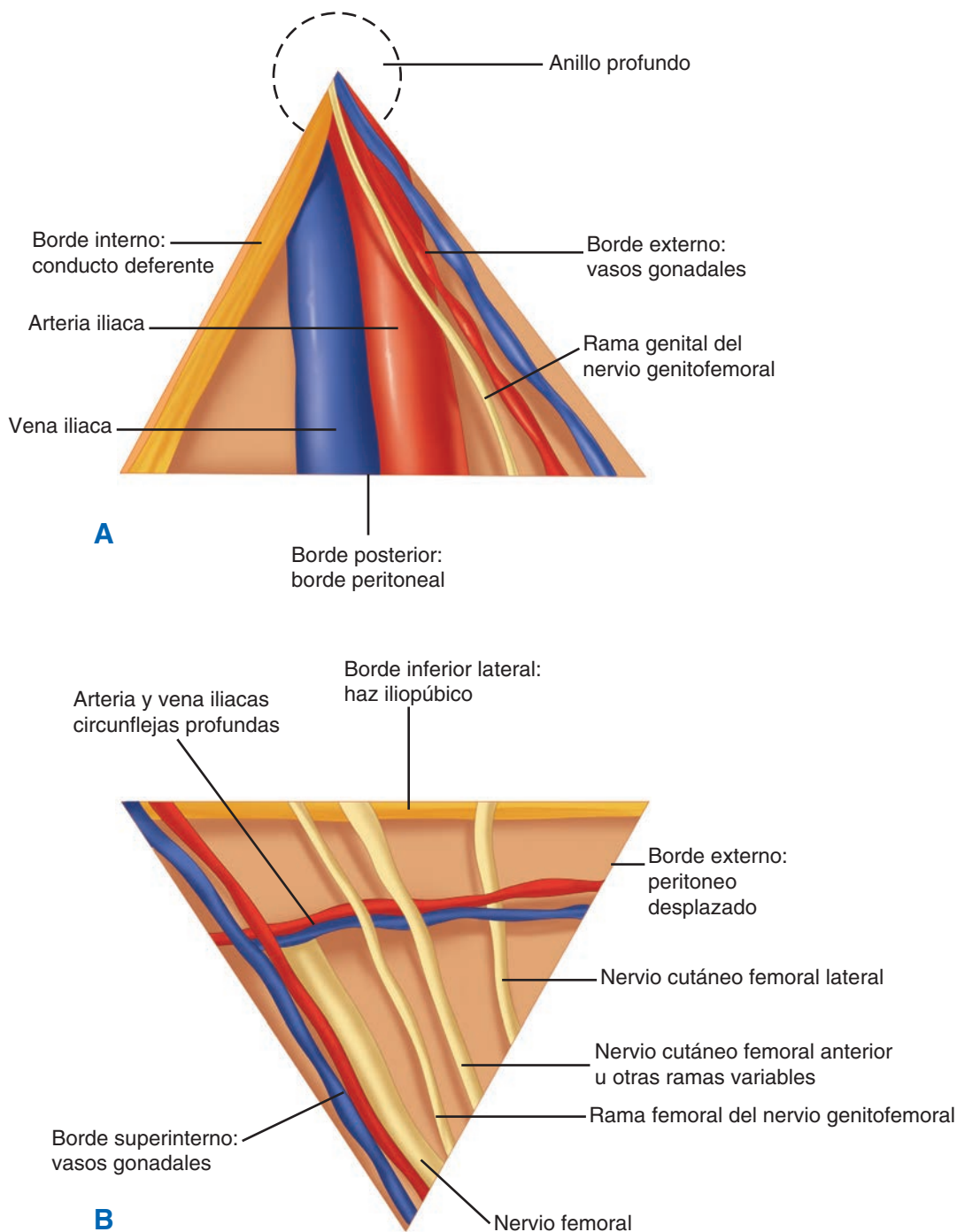


Figura 37-9. A. Triángulo del peligro y B. triángulo del dolor. (Modificada con autorización de Colborn GL, Skandalakis JE. *Laparoscopic cadaveric anatomy of the inguinal area*. Probl Gen Surg. 1995;12:13.)

La presencia de un proceso vaginal permeable probablemente predispone al paciente al desarrollo de una hernia inguinal. La probabilidad depende de la presencia de otros factores de riesgo como debilidad inherente de los tejidos, antecedentes familiares y actividad extenuante. En términos generales, hay datos limitados con respecto a las causas del desarrollo de hernia inguinal. Varios estudios han documentado actividad física extenuante como factor de riesgo para la hernia inguinal adquirida.^{12,13} El ejercicio físico repetido puede incrementar la presión abdominal; sin embargo, se desconoce si este proceso ocurre en combinación con la persistencia de un proceso vaginal o con debilidad de la musculatura de la pared abdominal relacionada con la edad. Un estudio de casos y testigos realizado en más de 1 400 pacientes varones con hernia inguinal reveló que el antecedente familiar

positivo se asoció con incremento de ocho veces en la incidencia de por vida de padecer hernia inguinal. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica también incrementa de manera significativa el riesgo de hernias inguinales directas y se acompaña de episodios repetidos de incremento de la presión intraabdominal.¹⁴ Varios estudios han sugerido un efecto protector de la obesidad. En un estudio prospectivo poblacional grande de individuos estadounidenses (*First National Health and Nutrition Examination Survey*), el riesgo de desarrollo de hernia inguinal en varones obesos fue de sólo 50% en comparación con varones con peso normal, mientras que el riesgo en varones con sobrepeso fue de 80% en comparación con los individuos no obesos. Una posible explicación es el incremento en la dificultad para detectar hernias inguinales en individuos obesos.¹⁵

Cuadro 37-3**Presuntas causas de herniación inguinal**

Tos
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 Obesidad
 Esfuerzo (aumento de la presión intraabdominal)
 Estreñimiento
 Prostatismo
 Embarazo
 Peso al nacimiento < 1 500 g
 Antecedentes familiares de hernia
 Maniobra de Valsalva
 Ascitis
 Posición erecta
 Colagenopatías congénitas
 Síntesis defectuosa de colágeno
 Incisión previa en el cuadrante inferior derecho
 Aneurismas arteriales
 Tabaquismo
 Cargar objetos pesados
 Ejercicio físico

Cuadro 37-4**Colagenopatías relacionadas con herniación inguinal**

Osteogénesis imperfecta
 Cutis laxo (elastólisis congénita)
 Síndrome de Ehlers-Danlos
 Síndrome de Hurler-Hunter
 Síndrome de Marfan
 Luxación congénita de cadera en niños
 Enfermedad renal poliquística
 Deficiencia de antitripsina α_1
 Síndrome de Williams
 Síndrome de insensibilidad a andrógenos
 Síndrome de Robinow
 Síndrome de peroné serpentino
 Síndrome de Alport
 Síndrome de camptodactilia de Tel Hashomer
 Síndrome de Leriche
 Síndrome de feminización testicular
 Síndrome de Rokitansky-Mayer-Küster
 Síndrome de Goldenhar
 Síndrome de Morris
 Síndrome de Gerhardt
 Síndrome de Menkes
 Síndrome de Kawasaki
 Síndrome de Pfannenstiel
 Síndrome de Beckwith-Wiedemann
 Síndrome de Rubinstein-Taybi
 Síndrome de alopecia-fotofobia

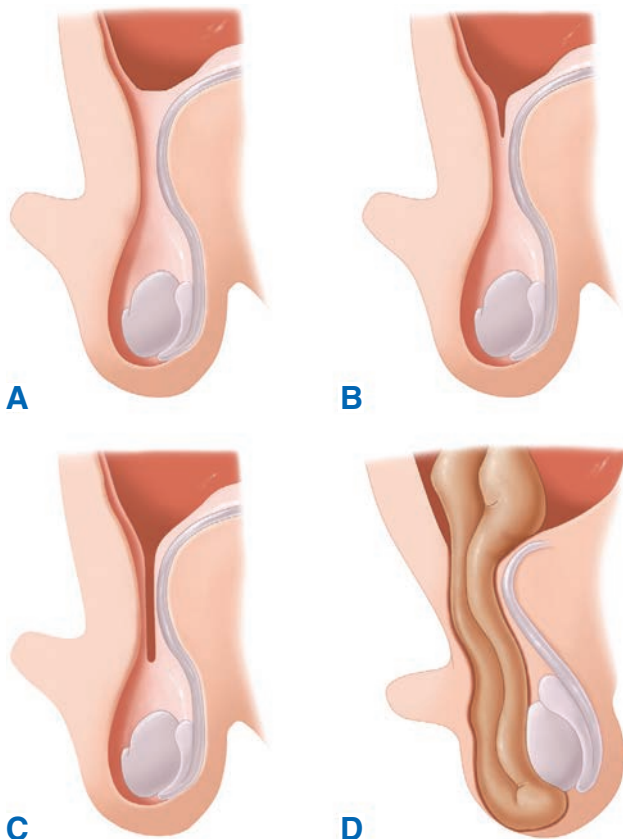


Figura 37-10. Grados variables de cierre del proceso vaginal (PV). A. PV cerrado. B. PV mínimamente permeable. C. PV moderadamente permeable. D. Hernia escrotal.

Los estudios epidemiológicos han identificado factores de riesgo que podrían predisponer a la hernia. La exploración microscópica de la piel de pacientes con hernia inguinal demostró una disminución significativa en la proporción de colágeno de tipo I/III. El colágeno tipo III no contribuye a la fuerza tensil en las heridas de manera tan significativa en comparación con el colágeno tipo I. Análisis adicionales revelaron desagregación de gases de colágeno con disminución de la densidad de las fibras de colágeno en la piel de pacientes con hernia.¹⁶ Los trastornos del colágeno como el síndrome de Ehlers-Danlos se asocian con incremento en la incidencia de formación de hernias (cuadro 37-4). Estudios recientes han encontrado asociaciones entre las concentraciones de elementos de la matriz extracelular y la formación de hernias.¹⁷ Aunque una cantidad significativa de trabajos tienen por objeto dilucidar la naturaleza biológica de las hernias, la evidencia actual sugiere que existen múltiples factores causales, tanto ambientales como hereditarios.

DIAGNÓSTICO**Anamnesis**

Las hernias inguinal están presentes a través de una amplia variedad de escenarios. Éstos varían desde el descubrimiento incidental hasta urgencias quirúrgicas por incarceration y estrangulación del contenido del saco herniario. Los pacientes que acuden con

hernia inguinal sintomática con frecuencia reportan dolor inguinal. Son menos comunes síntomas extrainguinales como cambios en los hábitos intestinales o sintomatología urinaria. Las hernias inguinales pueden ocasionar compresión de nervios adyacentes ocasionando sensación de presión generalizada, dolor agudo localizado y dolor irradiado. La sensación de presión o pesantez en la región inguinal es un síntoma común, en especial al final del día o después de actividades prolongadas. El dolor agudo tiende a indicar lesión de un nervio y podría no estar relacionado con la intensidad de la actividad física realizada por el paciente. El dolor neurógeno puede irradiarse al escroto, testículo o cara interna del muslo. Deben realizarse preguntas dirigidas a la búsqueda de síntomas extrainguinales. Los cambios en el hábito intestinal o la sintomatología urinaria pueden indicar hernia por deslizamiento, en la cual el saco herniario está formado en parte por una pared intestinal o vesical.

Consideraciones importantes de la anamnesis del paciente incluyen duración y tiempo de aparición de los síntomas. Las hernias a menudo se incrementan de tamaño y de contenido con el paso del tiempo. Con menos frecuencia, el paciente se presenta con antecedente de hernia inguinal aguda después de una actividad extenuante. Es más probable que una hernia inguinal asintomática se haga evidente una vez que el paciente experimenta síntomas después de un evento agudo. Deben dirigirse preguntas para identificar si la hernia es susceptible de reducción. Los pacientes a menudo reducen la hernia al hacer presión sobre el contenido, reduciéndolo de vuelta hacia la cavidad abdominal, lo que proporciona un alivio transitorio. Conforme se incrementa el tamaño del defecto y más contenido intraabdominal ocupa el saco herniario, se torna más difícil la reducción de la hernia.

Exploración física

La exploración física es esencial para el diagnóstico de hernia inguinal. Las hernias asintomáticas con frecuencia se diagnostican de manera incidental en la exploración física o pueden llamar la atención del paciente en forma de una protrusión anormal. De manera ideal, se explora al paciente en posición de pie para incrementar la presión intraabdominal, con exposición plena de la región inguinal y escroto. Se realiza la inspección, primero con el objeto de identificar protrusiones anormales a lo largo de la región inguinal o del escroto. Si no se detecta una protrusión evidente, se realiza palpación para confirmar la presencia de la hernia.

La palpación se realiza al hacer avanzar el dedo índice a través del escroto hacia el anillo inguinal externo (fig. 37-11). Esto permite la exploración del conducto inguinal. Se le pide al paciente que realice la maniobra de Valsalva para favorecer la protrusión del contenido herniario. Estas maniobras revelarán una protrusión anormal y permiten que el médico establezca si la hernia es reductible o no. La exploración de lado contrario permite al médico comparar la presencia y extensión de herniaciones entre los dos sitios. Esto es de especial utilidad en el caso de hernias pequeñas. Al establecer el diagnóstico diferencial de una protrusión inguinal, deben considerarse otros diagnósticos además del de hernia inguinal (cuadro 37-5).

Ciertas técnicas de exploración física se han utilizado para diferenciar entre las hernias directa e indirecta. La prueba de oclusión inguinal consiste en que el examinador obstruye el anillo inguinal interno con un dedo mientras se pide al paciente que tosa. Un impulso controlado sugiere una hernia indirecta, mientras que la herniación persistente sugiere hernia directa. La transmisión del impulso de la tos a la punta del dedo del explorador señala una hernia indirecta, mientras que el impulso que se palpa en el dorso del dedo del explorador sugiere hernia directa. Cuando se comparan los resultados de la exploración física contra los datos quirúrgicos, existe cierta probabilidad de establecer con certeza el tipo de hernia presente (cerca de 50%).^{18,19} En consecuencia, estas pruebas

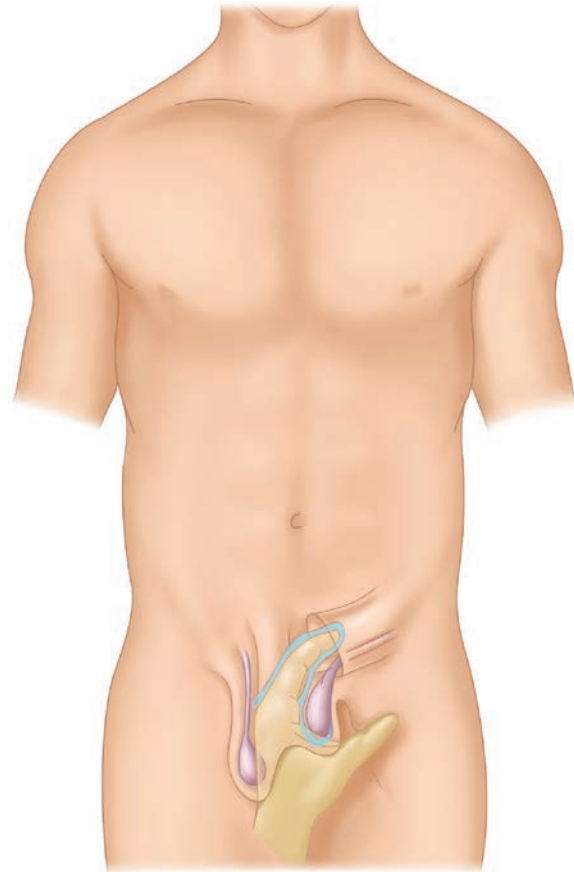


Figura 37-11. Exploración digital del conducto inguinal.

Cuadro 37-5

Diagnóstico diferencial de hernia inguinal

Cáncer
Linfoma
Sarcoma retroperitoneal
Metástasis
Tumor testicular
Lesión testicular primaria
Varicocele
Epididimitis
Torsión testicular
Hidrocele
Testículo ectópico
Testículo no descendido
Aneurisma o pseudoaneurisma de la arteria femoral
Ganglio linfático
Quiste sebáceo
Hidradenitis
Quiste del conducto de Nuck (mujeres)
Várice de la vena safena
Absceso en el psoas
Hematoma
Ascitis

1504 pueden utilizarse para detectar hernias pero no para diagnosticar el tipo de hernia.

Es difícil valorar la anatomía externa de la ingle en pacientes obesos, lo que dificulta el diagnóstico de hernia inguinal en estos pacientes. Un reto adicional a la exploración física es la identificación de una hernia femoral. Las hernias femorales deben palparse por debajo del ligamento inguinal, por fuera del tubérculo púbico. En pacientes obesos una hernia femoral podría pasarse por alto o diagnosticarse de manera incorrecta como hernia del conducto inguinal. Por el contrario, un cojinete adiposo inguinal prominente en un paciente delgado, conocido como *seudohernia femoral*, puede llevar a un diagnóstico erróneo de hernia femoral.

Estudios de imagen

En el caso de diagnóstico dudoso, pueden utilizarse los estudios radiográficos como auxiliar a la anamnesis y exploración física. En casos evidentes, los estudios son innecesarios y costosos. La modalidad radiológica más común incluye ecografía, tomografía computarizada (CT) y resonancia magnética nuclear (MRI). Cada técnica tiene ciertas ventajas sobre la exploración física; sin embargo, se acompañan de limitaciones potenciales.

La ecografía es la técnica con menor penetración corporal y no aplica radiación al paciente. Las estructuras anatómicas pueden identificarse con facilidad por la presencia de referencias anatómicas óseas; sin embargo, como existen pocos huesos en el conducto inguinal, se utilizan otras estructuras como los vasos epigástricos inferiores para definir la anatomía. Se utiliza presión intraabdominal positiva para desencadenar la herniación del contenido abdominal. El desplazamiento de este contenido a través del conducto es esencial para establecer el diagnóstico por ecografía y la falta de este movimiento puede ocasionar un resultado negativo falso. Un metaanálisis reciente demostró que las ecografías detectan hernia inguinal con sensibilidad de 86% y especificidad de 77%.²⁰ En pacientes delgados, el desplazamiento normal del cordón espermático y de la pared abdominal posterior contra la pared abdominal anterior puede llevar a un diagnóstico positivo falso de hernia.²¹

La CT y MRI proporcionan imágenes estáticas que son capaces de delimitar la anatomía inguinal, detectar hernias inguinales y descartar diagnósticos potencialmente confusos (fig. 37-12). Un metaanálisis determinó que la CT estándar detecta hernia inguinal con sensibilidad de 80% y especificidad de 65%. Aunque la herniografía tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la CT,

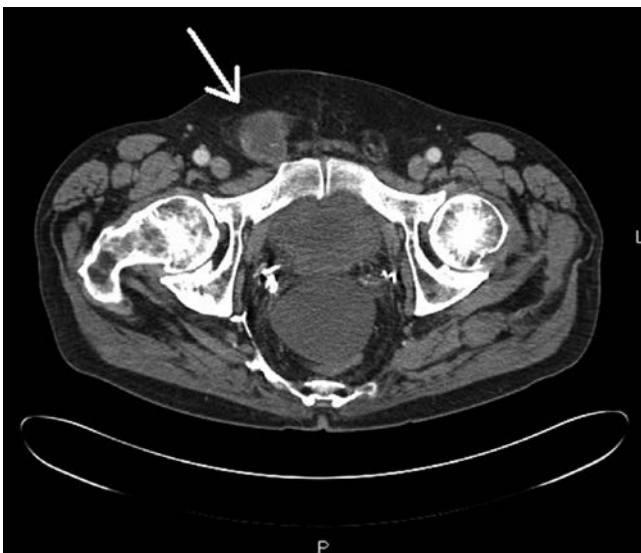


Figura 37-12. Tomografía computarizada que muestra una gran hernia inguinal derecha (flecha). También se observa una pequeña hernia inguinal izquierda.

requiere penetración corporal y la disponibilidad limitada restringe su uso sistemático.²⁰ Conforme se incrementa la resolución de las imágenes de CT, se espera que se incrementa su sensibilidad para la detección de hernia inguinal; sin embargo, esto debe confirmarse por correlación clínica.²²

La MRI, cuando se utiliza para diagnosticar hernia inguinal, por lo general se reserva para casos donde la exploración física detecta una protrusión inguinal y la ecografía no es concluyente. En 1999, en un estudio de 41 pacientes con datos clínicos de hernia inguinal, la laparoscopia reveló que la MRI era una prueba diagnóstica eficaz, con una sensibilidad de 95% y especificidad de 96%.²³ La MRI se ha refinado desde 1999; sin embargo, es un estudio costoso y su acceso aún es limitado, lo que dificulta su uso sistemático.

TRATAMIENTO

La reparación quirúrgica es el tratamiento definitivo de las hernias inguinales; sin embargo, en un subgrupo de pacientes es necesaria la operación. Cuando el estado médico de un paciente confiere un nivel de riesgo quirúrgico inaceptable, la cirugía programada debe diferirse hasta que se resuelva la condición del paciente y la operación se reserva para urgencias que pongan en riesgo la vida. Aunque la evolución natural de la hernia inguinal no tratada está mal definida, las tasas de incarceration y estrangulación son bajas en la población asintomática. Como consecuencia, el tratamiento no quirúrgico es una consideración apropiada en pacientes con pocos síntomas. Estudios prospectivos y metaanálisis han demostrado que no hay diferencias en los resultados del intento de tratamiento, calidad de vida o rentabilidad en tratamiento no quirúrgico y cirugía programada entre pacientes sanos con hernias inguinales.^{24,25} Una revisión sistemática realizada en 2012 encontró que 72% de los pacientes asintomáticos con hernia inguinal desarrollaron síntomas (sobre todo dolor) y fueron sometidos a reparación quirúrgica en 7.5 años a partir del diagnóstico.²⁶ Sin embargo, las tasas de complicación de la reparación inmediata y tardía sin tensión son equivalentes.^{25,27} Una estrategia no quirúrgica es segura para pacientes con hernia inguinal con pocos síntomas y no incrementa el riesgo de desarrollar complicaciones de la hernia.

El tratamiento no quirúrgico de la hernia inguinal se dirige al control del dolor, de la presión y de la protrusión del contenido abdominal en pacientes asintomáticos. La posición en decúbito favorece la reducción de la hernia a través de los efectos de la gravedad y de la relajación de la pared abdominal. El apoyo externo consigna las hernias a su estado de reducción y alivia los síntomas de manera intermitente hasta en 65% de los pacientes; sin embargo, no evita las complicaciones y puede asociarse con incremento de la tasa de incarceration.²⁸ El riesgo de incarceration y estrangulación parece disminuir a lo largo del primer año, tal vez porque el incremento gradual en el tamaño del defecto de la pared abdominal facilita la reducción espontánea del contenido herniario. El volumen del tejido que protruye en una hernia inguinal no necesariamente significa morbilidad grave.

Las hernias inguinales femorales y sintomáticas conllevan mayor riesgo de complicaciones, de forma que la reparación quirúrgica debe realizarse de manera más rápida en estos pacientes. Sin importar los síntomas, un estudio encontró que la incidencia acumulativa a tres meses y dos años de estrangulación fue de 2.8 y 4.5%, respectivamente para las hernias femorales.²⁹ Datos del *Swedish Hernia Registry* demostraron que la operación urgente se asocia con incremento de siete veces en la mortalidad por todas las causas en más de 107 838 operaciones programadas de reparaciones de hernia inguinal.³⁰ Por esta razón, se recomienda que las hernias femorales y las hernias inguinales sintomáticas se reparen en forma programada, cuando esto sea posible.

La administración de antibióticos profilácticos preoperatorios en la hernia inguinal programada es motivo de controversia. Una

revisión sistemática de 7 843 reparaciones programadas de hernia por acceso abierto de la base de datos Cochrane en el año 2012 reveló una incidencia global de la tasa de infecciones (razón de probabilidades [OR] de 0.64, con intervalo de confianza [CI] de 0.50 a 0.82) cuando se administran antibióticos profilácticos; sin embargo, la reducción del riesgo absoluto no fue suficiente para justificar la recomendación universal o en contra de su práctica. De forma general, las tasas de infección de las heridas son más elevadas de lo esperado para operaciones limpias y hubo una reducción significativa en la tasa de infección de heridas en pacientes sometidos a reparación con malla protésica.^{31,32} Aunque no existen guías universales con respecto a la administración de antibióticos profilácticos para la reparación programada de hernia por acceso abierto, en la experiencia de los autores, un protocolo preoperatorio adecuado y una técnica quirúrgica metódica son medidas más fiables para evitar la infección de las heridas que la administración de antibióticos. Sin embargo, los datos de tendencias y las medidas de mejoría de la calidad han llevado a la administración sistemática de antibióticos profilácticos en el perioperatorio en las reparaciones de hernia inguinal.

Ocurre incarceration cuando la hernia no puede reducirse; sin embargo, las hernias incarceradas de manera crónica, con pocos síntomas, pueden tratarse por medios no quirúrgicos. Puede intentarse la reducción de las hernias incarceradas sin secuelas de estrangulamiento y deben revisarse las opciones de reparación quirúrgica antes de la maniobra. Para realizar la reducción se administran analgésicos y sedantes leves y el paciente se coloca en posición de Trendelenburg. El saco se tracciona con ambas manos y el contenido se comprime como si se realizara un movimiento de ordeña para facilitar la reducción hacia el abdomen.

La indicación para reparación urgente de hernia inguinal incluye compromiso inminente del contenido intestinal. Como tal, el estrangulamiento del contenido herniario es una urgencia quirúrgica. Los signos clínicos que indican estrangulamiento incluyen fiebre, leucocitosis e inestabilidad hemodinámica. El saco herniario suele encontrarse caliente y doloroso y la piel suprayacente puede mostrar edema o cambios de coloración. Los síntomas de obstrucción intestinal en pacientes con hernias inguinales por deslizamiento o incarceradas también pueden sugerir estrangulamiento. No debe intentarse la reducción cuando se sospecha estrangulamiento, ya que la reducción de tejido potencialmente gangrenado hacia el abdomen puede ocasionar una catástrofe intraabdominal. En el preoperatorio, el paciente debe recibir reanimación con líquidos, descompresión nasogástrica y antibióticos profilácticos intravenosos.

Acceso abierto

La reparación abierta de la hernia inguinal se subdivide en técnicas que utilizan prótesis para crear una reparación sin tensión y aquellas que reconstruyen el piso inguinal utilizando los tejidos originales. Las reparaciones con tejidos están indicadas cuando existen contraindicaciones para el uso de material protésico (contaminación o estrangulamiento).

La opción de administrar anestesia locoregional es una ventaja del método abierto. Los fármacos anestésicos comunes incluyen lidocaína o ropivacaína (que posee acción prolongada), ambos con la opción de añadirles epinefrina. Antes de la incisión inicial puede emplearse bloqueo de campo o bloqueo del nervio ilioinguinal. El bloqueo regional es una opción para pacientes que no pueden tolerar la anestesia general y éste ejerce un efecto más amplio que la anestesia local sola.

La exposición de la región inguinal anterior es similar para todos los accesos abiertos. Se realiza una incisión oblicua u horizontal sobre la región inguinal (fig. 37-13). La incisión inicia dos traveses de dedo por debajo y hacia la línea media de la espina iliaca anterosuperior y después se extiende hacia la línea media por casi 6 a 8 cm. Se disecciona el tejido subcutáneo utilizando electrocauterio. Se divide la fascia de Scarpa para exponer la aponeurosis

del músculo oblicuo externo. Se realiza una pequeña incisión en la aponeurosis del oblicuo externo, paralela a la dirección de las fibras musculares. Se introduce la punta de las tijeras de Metzenbaum y las ramas se separan por debajo de las fibras para separar las adherencias al nervio ilioinguinal que se encuentra subyacente. A continuación se utilizan las tijeras para realizar la incisión en la aponeurosis por arriba del ligamento inguinal, separando las fibras del anillo inguinal externo.

Se elevan los colgajos de la aponeurosis del músculo oblicuo externo con pinzas de hemostasia. Las fibras oblicuas interiores se disecan por disección roma de los colgajos suprayacentes del oblicuo externo. La disección del colgajo inferior revela un borde que corresponde al ligamento inguinal. Se identifican y conservan los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal. Deben realizarse esfuerzos para evitar la ablación de los nervios de su lecho natural y alterar su protección con la aponeurosis que lo recubre. Se identifica el tubérculo púbico y se realiza disección atraumática de las estructuras del cordón, separándolo del pubis y rodeándolo y elevándolo con un dren de Penrose. El cordón se eleva 2 cm sobre la sínfisis del pubis en un plano avascular y se conservan las fibras del cremáster para evitar la lesión de las estructuras del cordón (fig. 37-14).

El saco de hernia indirecto por lo general se encuentra en la superficie anteroexterna del cordón espermático después de la división del músculo cremáster en la dirección de sus fibras. Se visualiza el nervio genital a lo largo de la superficie inferior externa del cordón adyacente a la vena espermática externa. El piso del conducto inguinal se valora en busca de hernias directas. Si no se visualizan hernias al momento de la entrada al conducto inguinal, debe explorarse el espacio preperitoneal en busca de hernias femorales. Además de la identificación del saco, deben identificarse el conducto deferente y los vasos del cordón espermático para permitir la disección del saco del cordón. Al nivel del borde del saco, la presencia de dos capas de peritoneo plegadas sobre sí mismas revelará un borde blanquecino, lo que ayuda en la identificación del saco. El saco puede sujetarse con pinzas de tejidos y se realiza disección roma del cordón. Esta disección se lleva a cabo en sentido proximal al anillo inguinal profundo.

En casos donde existen dudas sobre la viabilidad del contenido del saco, debe realizarse incisión del mismo y se valora el contenido de la hernia en busca de datos de isquemia. El defecto puede encontrarse aumentado de tamaño con aumento del flujo sanguíneo al contenido del saco herniario. El contenido viable puede reducirse a la cavidad peritoneal, mientras que el contenido no viable debe ser sometido a resección, en cuyo caso se evita el uso de prótesis sintéticas en la reparación. En cirugías programadas, puede realizarse resección del saco al nivel del anillo inguinal interno o bien, se invierte hacia el espacio preperitoneal. Ambos métodos son eficaces; sin embargo, en un estudio prospectivo los pacientes sometidos a resección del saco tuvieron incremento significativo del dolor posoperatorio.³³ La disección de los sacos con adherencias densas puede ocasionar lesión de las estructuras del cordón y debe evitarse; sin embargo, en estos casos es necesaria la ligadura al nivel del anillo inguinal interno. El saco herniario que se extiende hacia el escroto puede requerir divisiones del conducto inguinal, ya que la disección amplia y reducción se acompaña de riesgo de lesión al plexo pampiniforme, el cual se acompaña de atrofia testicular y orquitis.

En ese momento se reconstruye el conducto inguinal, ya sea con tejidos del paciente o con prótesis. A continuación se describen los tipos realizados más a menudo de reparaciones con tejidos o con prótesis.

Reparaciones con tejidos. La hemorragia con tejidos es una alternativa apropiada cuando no puede utilizarse con seguridad material protésico. Las indicaciones para reparaciones con tejidos incluyen contaminación del campo quirúrgico, cirugía de urgencia y cuando se desconoce la viabilidad del contenido herniario. Los cirujanos generales deben comprender la anatomía inguinal y poseer la expe-

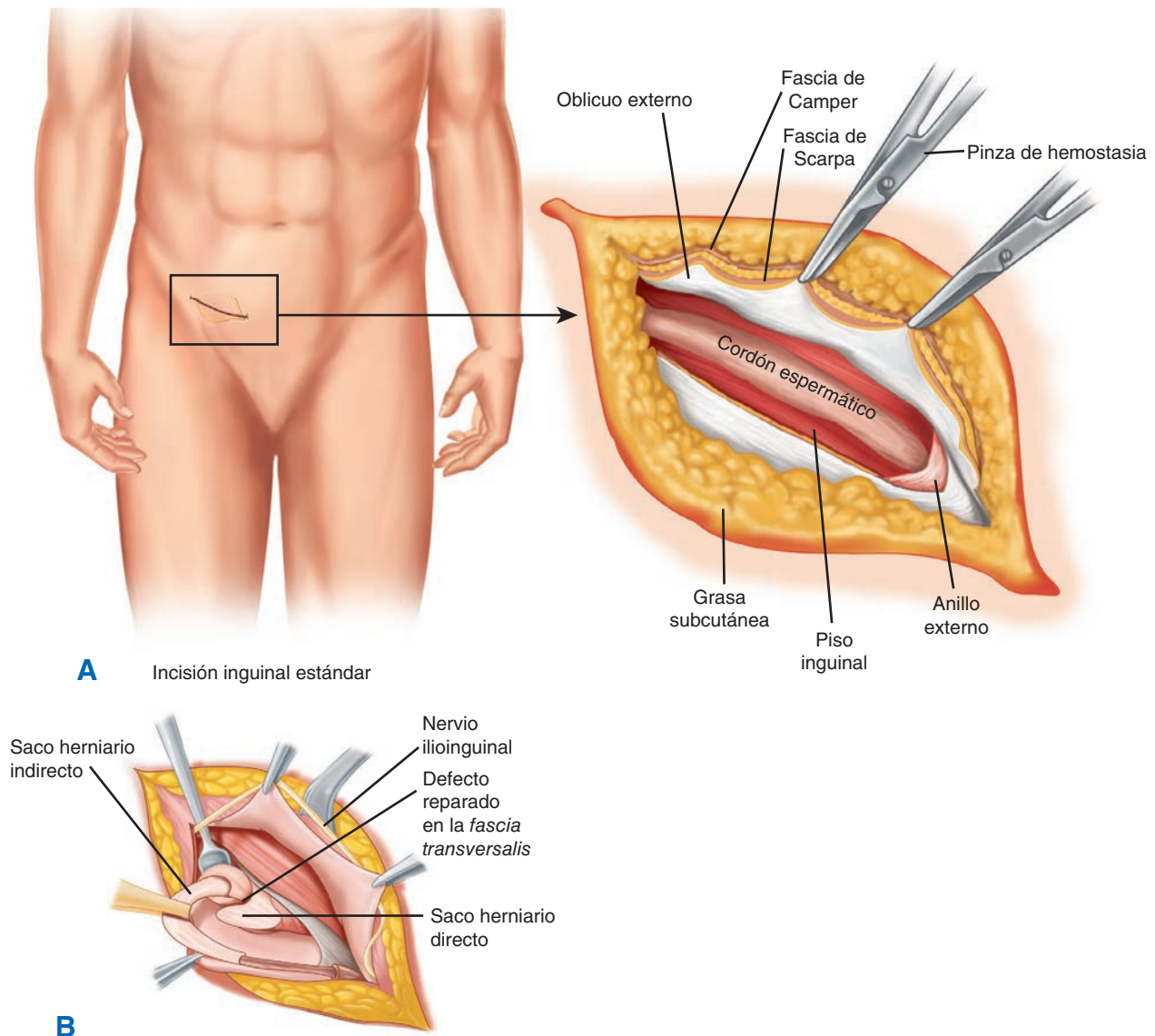


Figura 37-13. A. Capas de la pared abdominal en un acceso abierto anterior para la reparación de hernia. B. Identificación de los sacos medios directo e indirecto con separación del cordón espermático y del nervio ilioinguinal.

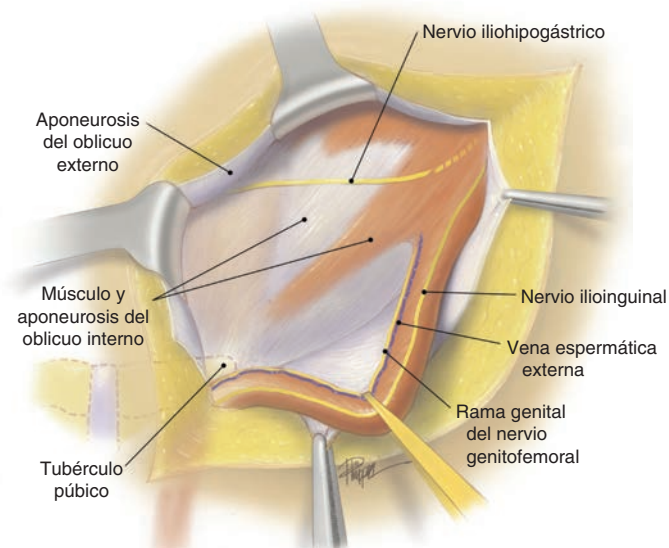


Figura 37-14. Exposición anterior abierta del conducto inguinal.

riencia y capacidad para realizar una reparación eficaz con tejidos del propio paciente.

Reparación de Bassini. La reparación de Bassini fue un avance histórico en las técnicas quirúrgicas. A la fecha, su uso se encuentra limitado ya que las técnicas modernas se acompañan de reducción de la recurrencia. La reparación original incluía disección del cordón espermático, disección del saco herniario con ligadura alta y reconstrucción amplia del piso del conducto inguinal (fig. 37-15). Después de la exposición del piso inguinal, se realiza una incisión sobre la *fascia transversalis* del tubérculo púbico al anillo inguinal interno. Se realiza disección roma de la grasa preperitoneal desde el borde superior del lado posterior de la *fascia transversalis* para permitir la movilización adecuada de los tejidos y a continuación se realiza una reparación de tres capas. El músculo oblicuo interno, transverso del abdomen y *fascia transversalis* se fijan al borde prominente del ligamento inguinal y el periostio del pubis con puntos de sutura separados. La cara externa de la reparación refuerza el borde interno del anillo inguinal interno.

Reparación de Shouldice. La reparación de Shouldice recupera los principios básicos de la reparación de Bassini y la distribución de la tensión sobre diversas capas de tejido lo que ocasiona menores tasas de recurrencia (fig. 37-16). Durante la disección del

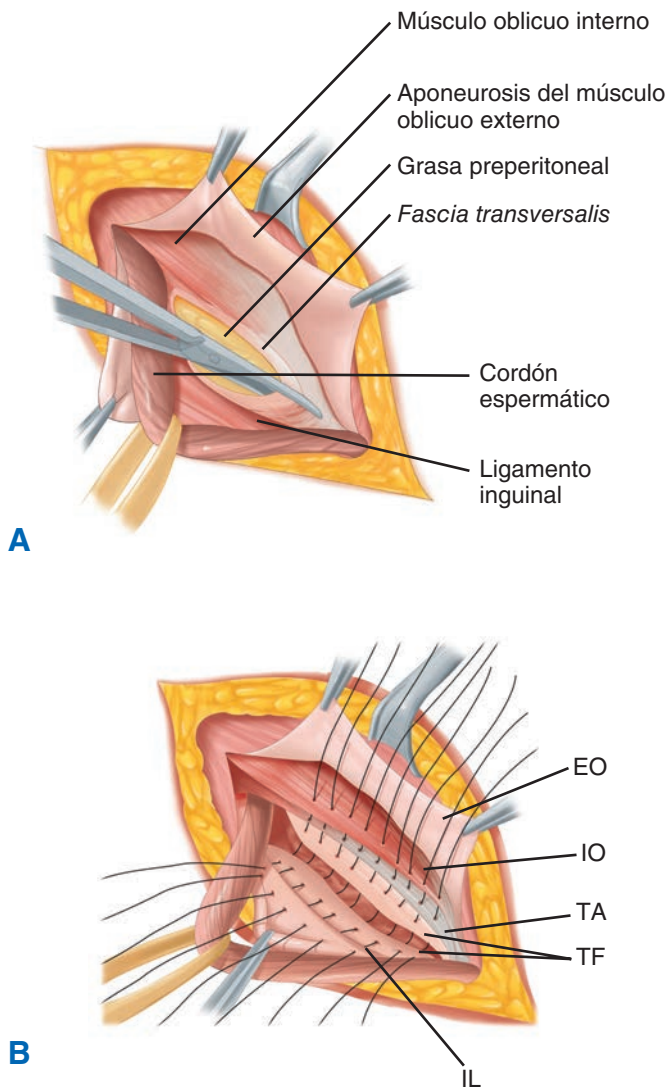


Figura 37-15. Reparación de Bassini. **A.** Se abre la *fascia transversalis*. **B.** Reconstrucción de la pared posterior al suturar la *fascia transversalis* (TF), el músculo transverso del abdomen (TA) y el músculo oblicuo interno (IO) se encuentran en posición medial con el ligamento inguinal (IL) en sentido lateral. EO, aponeurosis del músculo oblicuo externo.

cordón, de manera sistemática se divide la rama genital del nervio genitofemoral, lo que ocasiona pérdida unilateral de la sensibilidad al escroto en varones o del monte de Venus y labios mayores en mujeres. Con la exposición de la cara posterior del piso inguinal, se realiza una incisión en la *fascia transversalis* entre el tubérculo púbico y el anillo interno. Se tiene cuidado de evitar la lesión de las estructuras preperitoneales, de las cuales se realiza disección roma para movilizar los colgajos superior e inferior de la *fascia transversalis*. Al nivel del tubérculo púbico, se sutura el haz iliopúbico al borde externo de la vaina del músculo recto anterior utilizando una sutura monofilamentosa sintética de material no absorbible. Este punto de sutura continúa progresando alejándose de la línea media, aproximando el borde del colgajo inferior de la *fascia transversalis* con la cara posterior del colgajo superior. Al nivel del anillo inguinal interno, la sutura continúa en dirección a la línea media, aproximando el borde del colgajo superior de la *fascia transversalis* al borde del ligamento inguinal. A nivel del tubérculo púbico, se anuda el material de sutura con el extremo del punto original. El siguiente punto de sutura inicia en el anillo inguinal interno y continúa hacia la línea media, colocando en aposición las aponeurosis del oblicuo interno y músculo transverso del abdomen con las fibras aponeuróticas del oblicuo externo. Al nivel del tubérculo

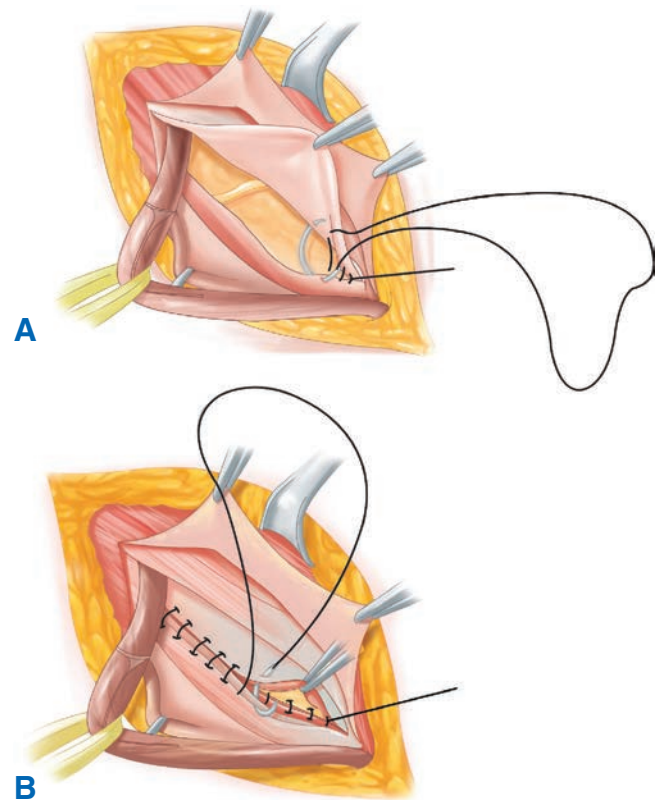


Figura 37-16. Reparación de Shouldice. **A.** El haz iliopúbico se sutura al colgajo medial de la *fascia transversalis*, al músculo oblicuo interno y al músculo transverso del abdomen. **B.** La segunda de las cuatro líneas de sutura, en sentido inverso hacia el tubérculo púbico, aproximando los músculos oblicuo interno y transverso al ligamento inguinal. Dos líneas más de sutura fijan los músculos oblicuo interno y transverso del abdomen hacia la línea media.

púbico, el punto de sutura toma las estructuras ubicadas en sentido lateral, hacia el anillo interno reconstruido.

Reparación de McVay. La reparación de McVay corrige los defectos inguinales y del anillo femoral. Dicha técnica está indicada para hernias femorales y en casos donde está contraindicado el uso de material protésico (fig. 37-17). Una vez que se aísla el

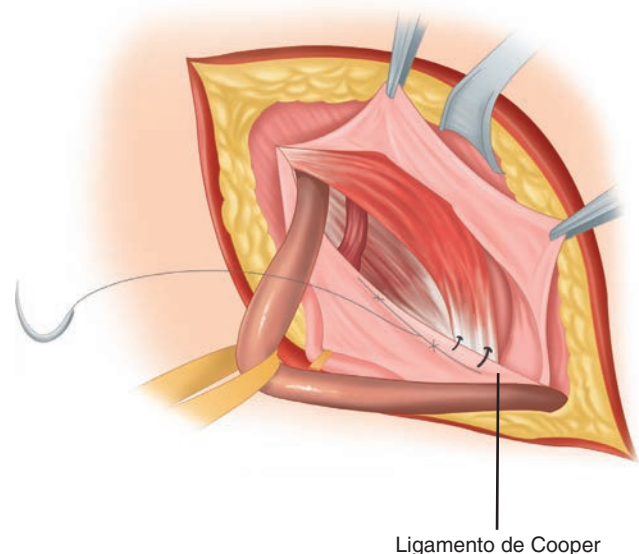


Figura 37-17. Reparación de McVay con el ligamento de Cooper.

cordón espermático, una incisión en la *fascia transversalis* permite la entrada al espacio preperitoneal. El colgajo superior se moviliza por disección roma cuidadosa, separándolo del tejido suprayacente. Se realiza disección roma del ligamento de Cooper para exponer su superficie. Se lleva a cabo una incisión relajante de 2 a 4 cm en la vaina del recto anterior vertical a partir del tubérculo púbico. Esta incisión es esencial para reducir la tensión de la reparación; sin embargo, puede ocasionar incremento del dolor posoperatorio y mayor riesgo de herniación abdominal ventral. Utilizando material de sutura con puntos separados o con un punto continuo, se fija el colgajo superior de la *fascia transversalis* al ligamento de Cooper y la reparación se continúa en dirección lateral a lo largo del ligamento de Cooper para ocluir el anillo femoral. Por fuera del anillo femoral, se coloca un punto de transición fijando la *fascia transversalis* al ligamento inguinal. La *fascia transversalis* se sutura al ligamento inguinal por fuera del anillo interno.

Reparaciones con prótesis. La aceptación de la reparación sin tensión con malla protésica significó un cambio de modelo en el concepto quirúrgico de la fisiopatología de la hernia inguinal. La angioplastia con malla es el procedimiento más realizado por los cirujanos generales, por la eficacia de su técnica y por la mejoría en los resultados. Las técnicas realizadas más a menudo de reparaciones con prótesis se presentan a continuación.

Reparación sin tensión de Lichtenstein. La técnica de Lichtenstein amplía el dominio del conducto inguinal al reforzar el piso inguinal con una malla protésica, con lo que se reduce la tensión de la reparación (fig. 37-18). La exposición inicial y movilización de las estructuras del cordón es idéntica a los otros accesos abiertos. Se disecciona el conducto inguinal para exponer el ligamento inguinal, el tubérculo púbico y un área suficiente para la colocación de la malla. La malla consiste en un rectángulo de 7 × 15 cm con un borde medial redondeado y debe ser lo suficientemente grande para extenderse 2 a 3 cm por arriba del triángulo de Hesselbach. La porción lateral de la malla se divide de forma tal que la cola superior comprenda dos terceras partes de su ancho y la cola inferior comprenda el tercio restante. El borde medial de la malla que permanece cerca de la línea media se fija a la vaina del músculo recto anterior de forma tal que se superponga al tubérculo púbico en 1.5 a 2 cm. Este refinamiento de la técnica original de Lichtenstein reduce las recurrencias mediales.³⁴

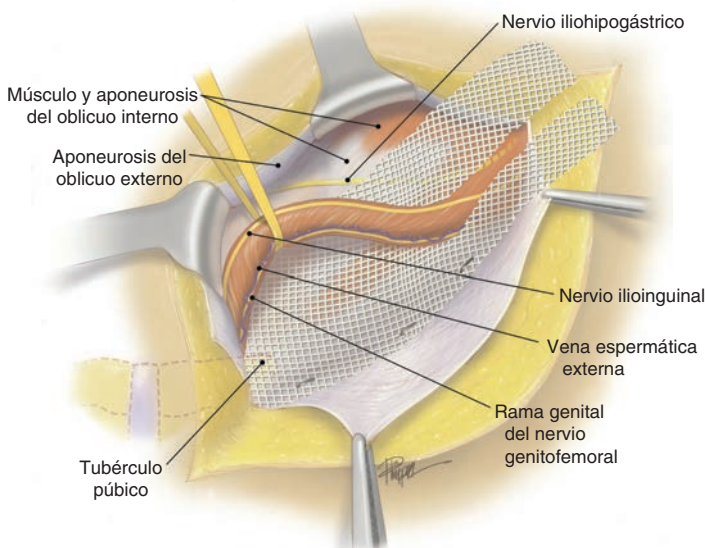


Figura 37-18. Hernioplastia sin tensión de Lichtenstein.

Para la fijación del borde inferior de la malla, se utiliza un material de sutura monofilamentoso, sintético, no absorbible; se tiene cuidado de evitar la colocación del material de sutura directamente en el periostio del tubérculo púbico. La fijación se continúa a lo largo del borde del ligamento inguinal de la línea media hacia fuera, terminando en el anillo interno. La cola superior de la malla se fija a la aponeurosis del oblicuo interno y el borde de la vaina del músculo recto del abdomen utilizando material de sutura sintético, absorbible.

En el caso de hernia femoral, se sutura una extensión triangular del borde inferior de la malla al ligamento de Cooper en dirección a la línea media y al ligamento inguinal en sentido lateral. El extremo lateral de la malla se ajusta alrededor del cordón al nivel del anillo interno, pero no con tensión tal que cause su estrangulamiento. Los extremos se suturan al ligamento inguinal con puntos separados y se coloca por debajo de la aponeurosis del músculo oblicuo externo.

Técnica de tapón y parche. Una modificación de la reparación de Lichtenstein, la técnica de tapón y parche, fue desarrollada por Gilbert y más tarde fue popularizada por Rutkow y Robbins.³⁵ Antes de la colocación del parche de malla protésica sobre el piso inguinal, se coloca un tapón protésico tridimensional en el espacio que

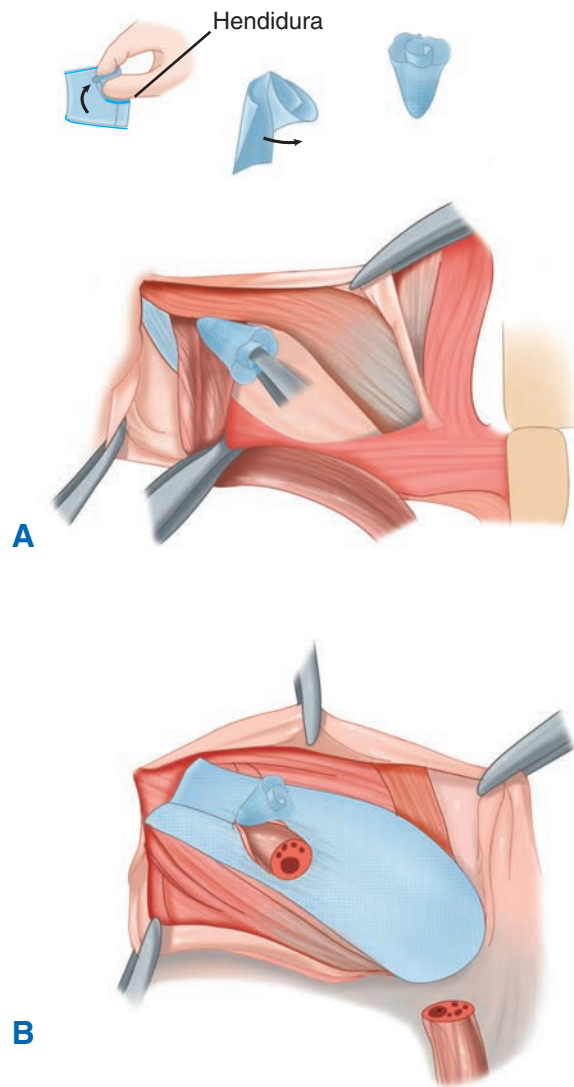


Figura 37-19. Reparación de tapón y parche. A. Puede crearse un tapón a partir de una pieza de malla plana o utilizarse una malla preformada disponible en el comercio, que se coloca en el anillo interno. B. Vista final de la reparación después de la colocación del tapón y del parche.

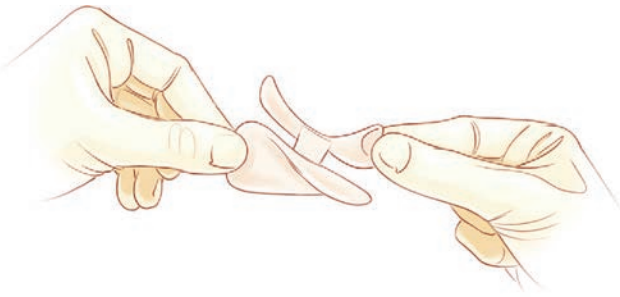


Figura 37-20. Prótesis del sistema de hernia Prolene.

previamente ocupaba el saco de la hernia (fig. 37-19). En el caso de hernias indirectas, el tapón se coloca a lo largo del cordón espermático a través del anillo interno. Están disponibles tapones protésicos de varios tamaños y se utiliza uno de tamaño apropiado para fijar los bordes del anillo interno con puntos separados.³⁶ Para hernias indirectas, se reduce el saco y el tapón se sutura al ligamento de Cooper, el ligamento inguinal y la aponeurosis del oblicuo interno.

Sistema de hernia Prolene. El sistema de hernia Prolene (PHS) permite el reforzamiento de la cara anterior y posterior de la pared abdominal. La exposición del conducto inguinal es idéntica a la de otros accesos abiertos. Con una hernia indirecta, se realiza la disección del saco del cordón espermático y se realiza disección roma del espacio preperitoneal a través del anillo inguinal interno. Con una hernia directa, se abre la *fascia transversalis* al nivel del defecto y se realiza disección roma del espacio preperitoneal para crear espacio para la malla. La malla tiene un colgajo superior y un colgajo inferior unidos por un conector cilíndrico corto (fig. 37-20). La porción inferior de la malla se coloca a través del defecto herniario en el espacio preperitoneal. La ventaja de la posición preperitoneal de la malla es que incrementa la presión intraabdominal lo que coloca la malla en la posición estrecha con la pared abdominal. El colgajo superior refuerza el piso inguinal de forma similar a la reparación sin tensión. El cordón espermático se coloca a través de una hendidura creada en la rama superior de la malla. La capa anterior de la malla se fija al piso del conducto inguinal con tres o cuatro puntos de sutura separados, circunferenciales.

Cierre de la herida. Una vez que se ha completado la reconstrucción del conducto inguinal, el contenido del cordón se coloca en su posición anatómica. La aponeurosis del músculo oblicuo externo se reaproxima con un punto continuo de la línea media hacia fuera utilizando material de sutura absorbible. El anillo externo debe reconstruirse en aposición estrecha con el cordón espermático para evitar la aparición de recurrencias en exploraciones futuras. Se realiza cierre apropiado de la fascia de Scarpa y de la piel.

Reforzamiento protésico gigante de un saco visceral. En el reforzamiento protésico gigante de un saco visceral, también conocido como reparación de Stoppa, se coloca una malla protésica amplia en el espacio preperitoneal a través de un acceso anterior. En la reparación unilateral se realiza una incisión de Pfannenstiel de 8 a 10 cm o una incisión transversa baja por arriba del anillo inguinal interno. El borde externo de los músculos recto del abdomen y oblicuos se divide a lo largo de la incisión. Se realiza una incisión en la *fascia transversalis* y se realiza disección amplia del espacio preperitoneal (fig. 37-21). La disección preperitoneal se dirige hacia la línea media para exponer el ligamento de Cooper y hacia afuera hasta el haz iliopúbico y espina iliaca anterosuperior. Si hay hernia bilateral, una incisión baja en la línea media permite el acceso para la disección preperitoneal y abarca la totalidad del área entre las espinas iliacas anterosuperiores, derecha e izquierda y en ambos conductos inguinales. Para defectos directos, puede saturarse la *fascia transversalis* al ligamento de Cooper para obliterar la laxitud del saco. Las hernias indirectas requieren disección del anillo interno.

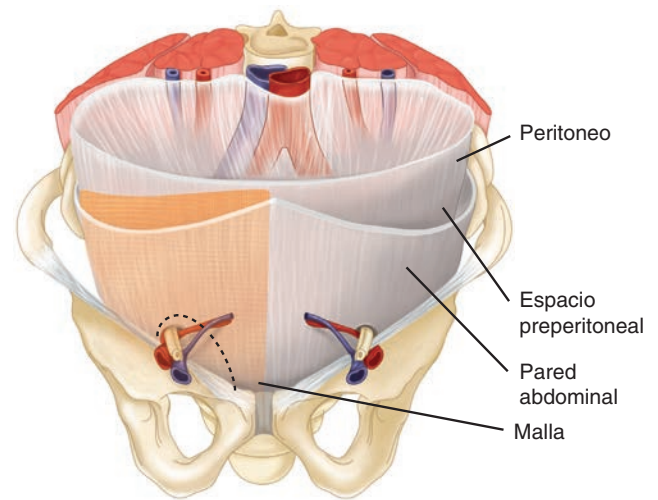


Figura 37-21. Disección amplia del espacio preperitoneal en ambos lados para dar cabida a una prótesis grande.

Las hernias grandes o con adherencias densas se disecan del cordón al nivel del anillo interno y se ligan y se cierra el peritoneo.

La malla debe ser lo suficientemente grande para cubrir el área de la línea media a 1 cm en dirección medial a la espina iliaca anterosuperior y desde la cicatriz umbilical hasta la sínfisis del pubis. Se pinzan las esquinas inferiores y la porción media de la malla. La malla se coloca plana a lo largo del borde inferior del espacio preperitoneal (fig. 37-22). La pinza medial se dirige al espacio de Retzius, la pinza de en medio se coloca sobre la rama del pubis y los vasos iliacos y la pinza lateral se coloca en la fosa iliaca sobre el cordón espermático. La división de la malla para dar cabida al cordón puede predisponer a recurrencias de la hernia. Otro método consiste en fijar la malla con puntos de sutura separados a la pared abdominal anterior; sin embargo, debe tenerse cuidado de evitar lesiones al nervio cutáneo femoral lateral y a los vasos epigástricos inferiores. Para hernias bilaterales, se coloca una malla grande en el espacio preperitoneal utilizando hasta ocho pinzas de hemostasia a lo largo del borde inferior. La *fascia transversalis* se reaproxima y se cierra la herida.

Acceso laparoscópico

Las reparaciones laparoscópicas de hernia inguinal refuerzan la pared abdominal a través de un acceso posterior. Los principales métodos laparoscópicos incluyen la reparación preperitoneal transabdominal (TAPP, *transabdominal preperitoneal*), la reparación totalmente extraperitoneal (TEP, *totally extraperitoneal*) y la reparación menos común, la reparación con malla intraperitoneal superpuesta (IPOM, *intraoperative onlay mesh*).

Aunque las reparaciones laparoscópicas en manos expertas son relativamente rápidas, se requiere la administración de anestesia general y se acompaña de los riesgos inherentes a la misma. Cualquier paciente con contraindicación para el uso de anestesia general no debe ser sometido a reparación laparoscópica de hernia inguinal. En ocasiones, la inducción de anestesia general puede ocasionar la reducción de una hernia inguinal encarcerada o estrangulada. Si el cirujano sospecha que esto puede ocurrir, debe explorarse el abdomen en busca de tejido no viable ya sea por vía laparoscópica o por conversión a una laparotomía abierta.

Las indicaciones para reparación laparoscópica de hernia inguinal son similares a las de la reparación abierta. La mayor parte de los cirujanos están de acuerdo en que el acceso laparoscópico a hernias inguinales bilaterales o recurrentes es mejor que el acceso abierto.³⁷ Debe considerarse la reparación simultánea de hernias inguinales si un paciente con hernia es programado para

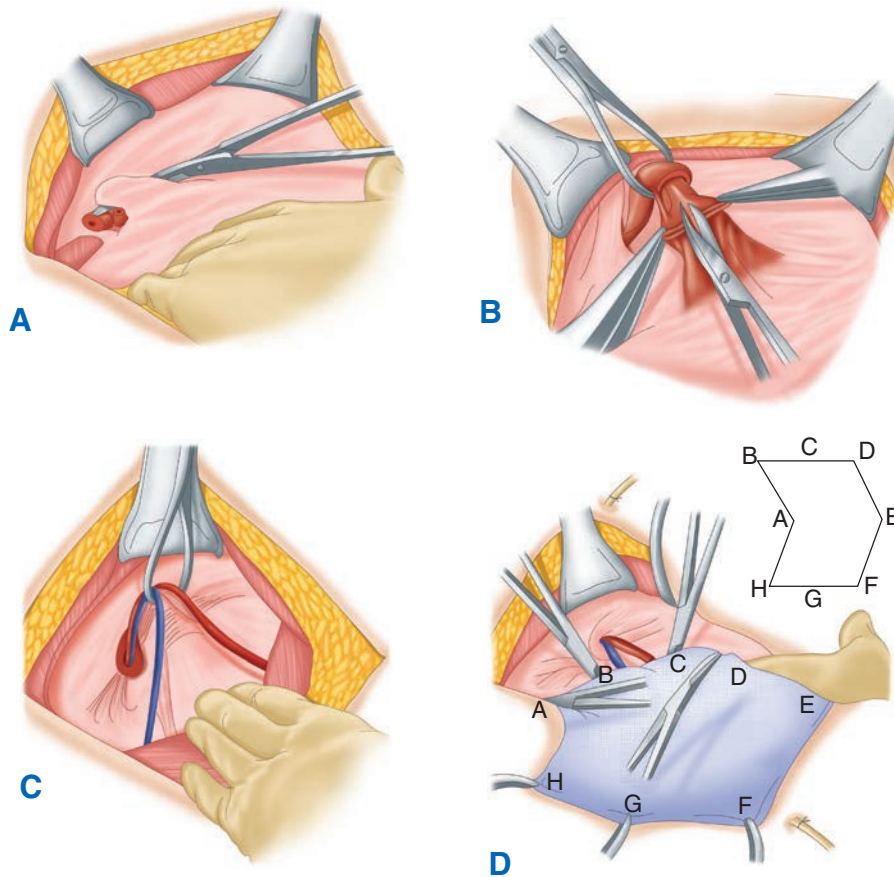


Figura 37-22. Reforzamiento protésico gigante de saco visceral. **A.** Exposición del espacio preperitoneal. **B.** Disección del saco herniario del cordón espermático. **C.** Reducción del saco y elevación del cordón. **D.** Orientación y colocación de la malla gigante.

otro procedimiento laparoscópico no contaminado, como prostatectomía.^{38,39} Las guías de la *International Endohernia Society* (IEHS) ofrecen recomendaciones grado A de que se prefieran TEP y TAPP a otras reparaciones alternativas como la de Lichtenstein para hernias recurrentes después de reparaciones abiertas anteriores.⁴⁰ La posibilidad de reparación bilateral debe analizarse con los pacientes sometidos a reparación laparoscópica de hernia inguinal.

La configuración de la sala de operaciones es idéntica para los procedimientos TAPP, IPOM y TEP. El paciente se coloca en posición de Trendelenburg y los monitores se colocan a los pies de la mesa de operaciones. El cirujano se coloca en el lado opuesto al sitio de la hernia y el ayudante permanece de pie en el lado opuesto al cirujano. Los brazos del paciente se fijan al lado de la mesa de operaciones. En la figura 37-23 se muestra la disposición típica de la sala de operaciones para la reparación laparoscópica de una hernia inguinal. En las siguientes secciones se destacan las técnicas de reparación laparoscópica de hernia inguinal realizadas más a menudo.

Procedimiento transabdominal preperitoneal. El acceso transabdominal confiere la ventaja de una perspectiva intraperitoneal, que es útil para hernias bilaterales, defectos en hernias grandes y cicatrización por cirugía abdominal baja previa. El acceso a la cavidad abdominal se obtiene utilizando disección con trócar o con técnica abierta de Hasson. Se induce el neumoperitoneo a presión de 15 mmHg. Se colocan dos trócares de 5 mm en una posición lateral y ligeramente inferior al trócar umbilical, evitando la lesión de los vasos epigástricos inferiores (fig. 37-24). El paciente se coloca en posición de Trendelenburg y se explora la pelvis.

Se observan la vejiga, los ligamentos umbilicales mediano y medio, los vasos ilíacos externos y epigástricos inferiores. Se rea-

liza una incisión en el peritoneo en el ligamento umbilical medial, 3 a 4 cm por arriba del defecto herniario el cual se desplaza alejándose de la línea media hasta la espina iliaca anterosuperior. Para reparación bilateral de hernia inguinal, es recomendable realizar incisiones peritoneales bilaterales, dejando un puente de tejido en la línea media para evitar la lesión de uraco potencialmente permeable. El borde inferior del peritoneo se separa y la disección del peritoneo expone el cordón espermático. Si se encuentra una hernia directa, el saco se invierte y se fija al ligamento de Cooper para evitar el desarrollo de hematomas o seromas. Un saco herniario indirecto por lo general protruye anterior al cordón espermático. En este caso, el saco se sujeta y se eleva hacia arriba del cordón y se disecciona un espacio por debajo del saco para permitir la colocación de la malla. Se disecan las adherencias del saco y se esqueliza el cordón.

La malla por lo general mide 10 × 15 cm para cubrir por completo el orificio miopectíneo (fig. 37-25). Se enrolla y se introduce a través de un trócar de 12 mm. Se desarrolla en el espacio preperitoneal y se fija en sentido medial al ligamento de Cooper utilizando una grapadora espiral. Durante esta situación, el cirujano palpa el extremo de la grapa desde la superficie abdominal para asegurar que se encuentre en el ángulo apropiado y estabilizada con la pelvis. La malla se desplaza y se fija en sentido lateral a la espina iliaca anterosuperior. Se colocan grapas por arriba del haz iliopúbico para evitar la lesión del nervio cutáneo lateral del muslo y la rama femoral del nervio genitofemoral. Los bordes peritoneales se aproximan utilizando grapas o suturas intracorporales con el fin de estabilizar la malla. El peritoneo se cierra por completo para evitar contacto entre la malla y el intestino. Se elimina el CO₂ y se retiran los trócares. El defecto aponeurótico en el trócar de 12 mm se cierra de manera apropiada, al igual que las incisiones cutáneas.

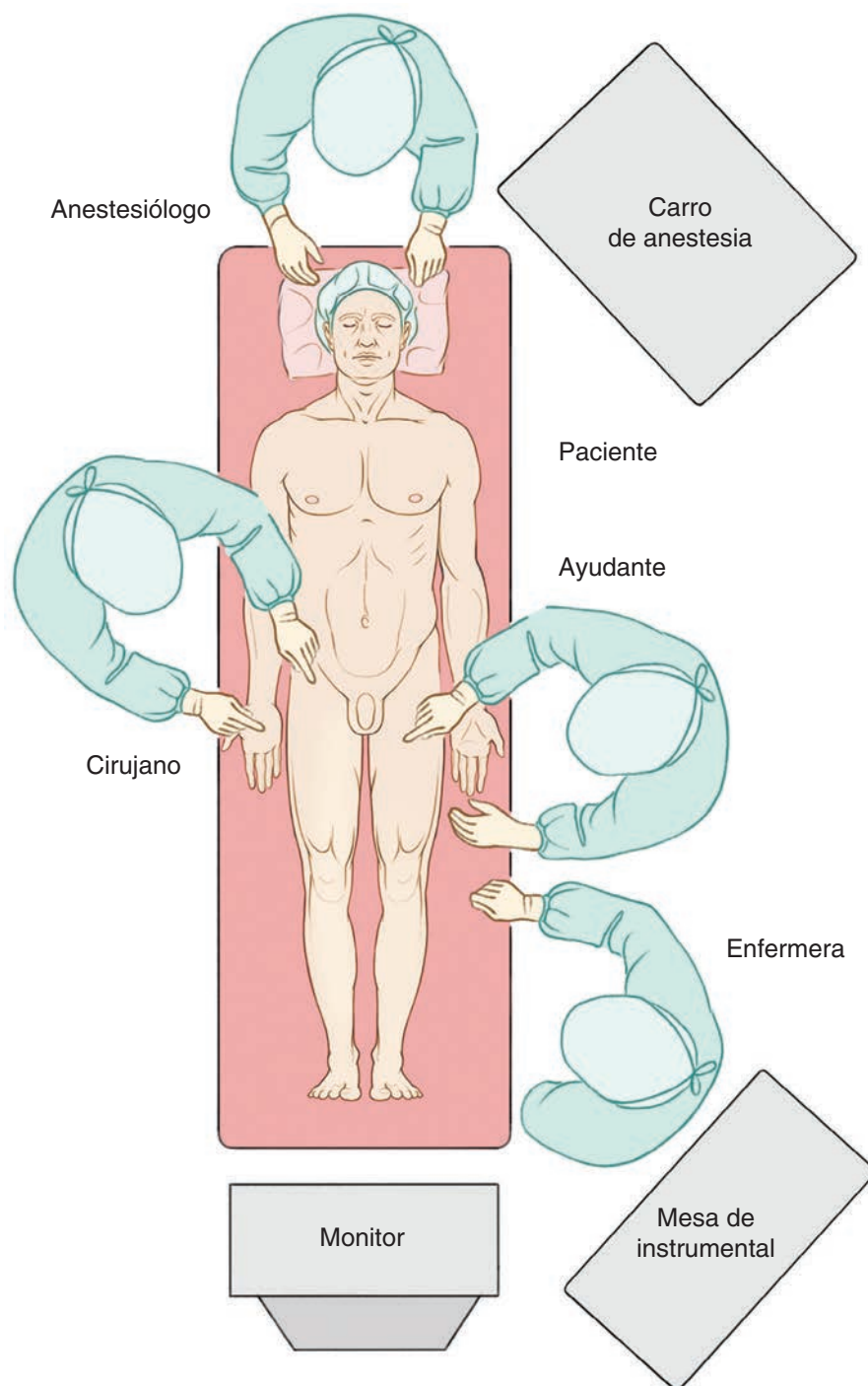


Figura 37-23. Sala de operaciones para reparación de hernia inguinal por laparoscopia.

Procedimiento totalmente extraperitoneal. La ventaja de la reparación TEP es el acceso al espacio preperitoneal sin la infiltración intraperitoneal. En consecuencia, este método reduce los riesgos de lesión a órganos intraabdominales o la herniación en los sitios de colocación de los trócares a través de defectos iatrogénicos en la pared abdominal. Al igual que con el procedimiento TAPP, el procedimiento TEP está indicado para la reparación de hernias inguinales bilaterales o para hernias unilaterales cuando la cicatrización hace difícil el acceso anterior.

Se realiza una pequeña incisión horizontal por debajo de la cicatriz umbilical. Se disecciona el tejido subcutáneo hasta el nivel de la vaina del músculo recto anterior, sobre la cual se realiza una incisión lateral con respecto a la línea blanca. El músculo recto se separa en dirección superolateral y se hace avanzar un globo

de disección a través de la incisión hacia la sínfisis del pubis. Bajo visualización directa con un laparoscopio de 30°, el globo se insufla con lentitud para realizar disección roma del espacio preperitoneal (fig. 37-26). El globo de disección se sustituye con un trócar con globo de 12 mm y se logra el neumoperitoneo mediante la insuflación a 15 mmHg. Se coloca un trócar suprapúbico en la línea media y otro se coloca por debajo del trócar de insuflación (fig. 37-24). El paciente se coloca en posición de Trendelenburg y la intervención quirúrgica se realiza en forma idéntica al procedimiento TAPP. No son necesarias modificaciones para la reparación de hernias inguinales bilaterales con el método TEP. Cualquier desgarramiento del peritoneo debe ser reparado antes de eliminar el dióxido de carbono para evitar el contacto de la malla con estructuras intraperitoneales. Después de la colocación de la malla, se desinfla el

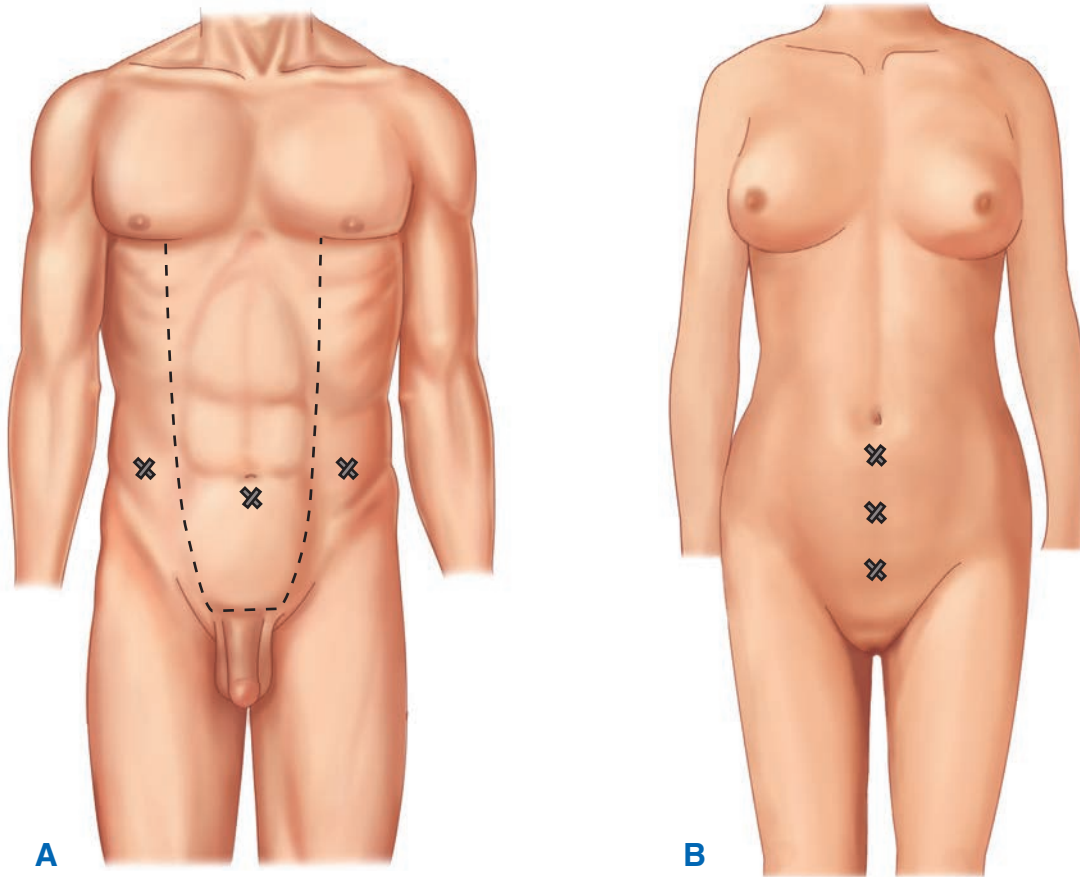


Figura 37-24. Colocación de trócares para (A) reparación preperitoneal transabdominal y (B) reparación totalmente extraperitoneal.

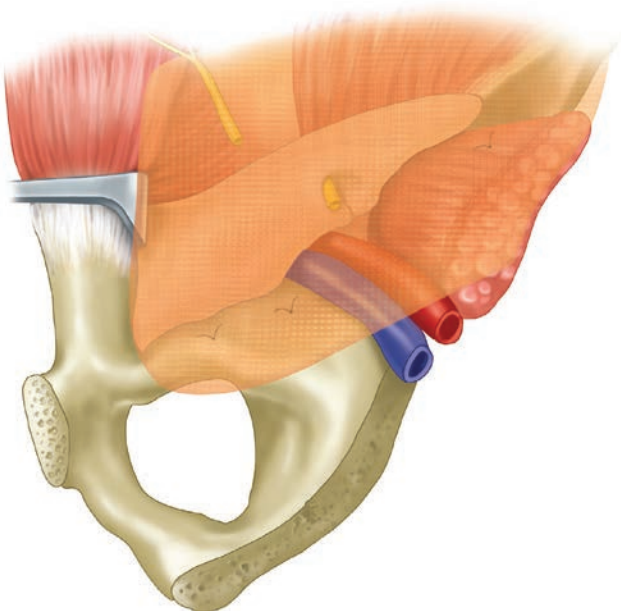


Figura 37-25. Vista de la colocación de la malla en reparaciones posteriores. Una malla grande se superpone al orificio miopectíneo.

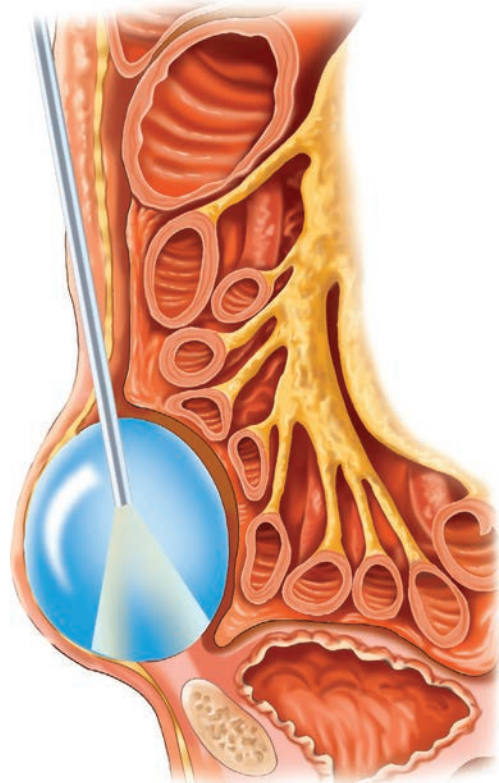


Figura 37-26. Disección con globo del espacio preperitoneal en una reparación de hernia inguinal totalmente extraperitoneal.

espacio preperitoneal con lentitud bajo visión directa para asegurar la posición apropiada de la malla. Se retiran los trócares y se cierra la vaina del recto anterior con puntos de sutura separados.

Procedimiento de malla intraperitoneal superpuesta. A diferencia de los métodos TAPP y TEP, el procedimiento IPOM (*Intraperitoneal Onlay Mesh Procedure*) permite el acceso posterior sin disección preperitoneal. Es una técnica atractiva en casos donde es poco factible el acceso anterior, en hernias recurrentes resistentes a otras modalidades terapéuticas o cuando la cicatrización preperitoneal extensa hace difícil el acceso para TEP o TAPP. La colocación apropiada de los trócares y la identificación de la hernia inguinal son idénticas al procedimiento TAPP. El contenido del saco herniario se reduce; sin embargo, el saco mismo no se invierte desde el espacio preperitoneal. En su lugar, se coloca una malla directamente sobre el defecto y se fija con material de sutura o con grapas espirales. Como estos medios de fijación se colocan a través del peritoneo sin inspección preperitoneal, hay especial propensión para la lesión del nervio cutáneo lateral del muslo y del nervio genitofemoral. Además, la migración intraperitoneal de la malla es un fenómeno documentado que puede ocasionar morbilidad posoperatoria, recurrencia y nuevas cirugías.

Consideraciones protésicas

El éxito de las reparaciones con prótesis ha generado un debate considerable con respecto a los atributos físicos deseables de la malla y de sus medios de fijación. Una malla ideal debe ser fácil de manipular, flexible, fuerte, inerte desde el punto de vista inmunológico, resistente a la contracción, resistente a la infección y tener bajos gastos de fabricación.⁴¹ A continuación se revisan los tipos más comunes de mallas y método de fijación disponibles a la fecha.

Mallas de material sintético. El polipropileno y poliéster son los materiales protésicos sintéticos utilizados más a menudo en la reparación de las hernias. Estos materiales son permanentes e hidrófobos y favorecen una respuesta inflamatoria local que ocasiona infiltración celular y cicatrización con ligera contracción en su tamaño. Otras mallas de material sintético se encuentran en investigación con el objetivo de reducir el dolor posoperatorio y evitar la infección o recurrencia. En la selección del material de la malla, las consideraciones incluyen capacidad de absorber la malla, grosor, peso, porosidad y fuerza.

Las mallas se clasifican como de densidad pesada o ligera de acuerdo con las variaciones en el diámetro de la fibra y el recuento de las fibras de los materiales de la malla. Las mallas ligeras utilizadas a menudo incluyen β -D-glucano, titanio recubierto con polipropileno y polipropileno-poliglicaprona. Estos materiales tienen mayor elasticidad y en teoría tienen menor superficie de contacto con los tejidos circundantes en comparación con sus contrapartes pesadas.⁴² En consecuencia, se ha propuesto la hipótesis de que reducen la cicatrización y dolor crónico con tasas equivalentes de recurrencia. El uso de mallas ligeras en las reparaciones TEP y TAPP se asocian con menos complicaciones acumuladas a tres meses relacionadas con la malla.⁴⁰ En 2012 un metaanálisis de 2 310 pacientes sometidos a reparación abierta laparoscópica de hernia encontró menor incidencia de dolor crónico (riesgo relativo [RR] 0.61, CI 0.50-0.74) después del uso de malla ligera en comparación con mallas pesadas y no hubo diferencias significativas en las tasas de recurrencia.⁴³ Cuando están disponibles, las mallas ligeras deben considerarse para todas las reparaciones protésicas a fin de reducir el dolor posoperatorio crónico.

Una desventaja de las prótesis comerciales disponibles a la fecha es su costo elevado. En situaciones donde los recursos son limitados, las reparaciones protésicas se realizaron utilizando materiales alternativos. Las mallas para mosquitos elaboradas con polipropileno y polietileno son de bajo costo y se encuentran disponibles en toda África subsahariana e India y tiene propiedades mecánicas muy similares a las mallas disponibles en el comercio

para hernioplastia. Un metaanálisis de 577 artroplastias realizadas utilizando mallas estériles para mosquitos demostraron tasas similares de complicaciones a corto plazo relacionadas con la malla (6.1%) y recurrencia (0.17%) en comparación con las mallas comerciales.⁴⁴ Además, los años de vida ajustados para la incapacidad (DALY, *disability-adjusted life-years*) que se previenen con la reparación de la hernia inguinal tuvo un impacto significativo comparable con el de la vacunación en el África subsahariana.^{45,46} No son necesarias prótesis costosas para cirugía de hernia, ya sea en situaciones con recursos limitados o en situaciones donde abundan los recursos; los beneficios anticipados deben valorarse tomando en consideración el incremento de los costos.

Mallas biológicas. Aunque las indicaciones para el uso de prótesis biológicas no se han definido de manera absoluta, se reservan a menudo para casos contaminados o cuando es necesaria la expansión al enfrentar un elevado riesgo de infección. Existen numerosos materiales biológicos disponibles con diferentes propiedades, pero en general tienen menor fuerza tensil y tasas más elevadas de rotura al compararlos con las prótesis sintéticas.⁴⁷ También tienen grados variables de fuerza tensil y biocompatibilidad de tejidos entre ellos. En las reparaciones de hernias ventrales, los materiales de xenoinjerto se asociaron con tasas más bajas de recurrencia en comparación con el material de aloinjerto.⁴⁸ Una revisión de materiales biológicos concluyó que los materiales con disposición cruzada eran más duraderos y menos propensos al fracaso que los injertos sin reforzamiento.⁴⁹ Sin embargo, su baja capacidad para la remodelación afecta de manera adversa las tasas de infección e incorporación. Continúa el desarrollo de nuevos materiales protésicos, aunque por el momento ninguna malla biológica tiene indicaciones para uso sistemático. Estos materiales continuarán evolucionando y permanecerán como una herramienta importante para los casos difíciles, cuando se utilice en forma juiciosa.

Técnicas de fijación. Independientemente del material de prótesis, el método de fijación continúa como motivo de controversia. La sutura, grapado y fijación con dispositivos mecánicos implica la perforación de los tejidos, lo que puede causar inflamación, lesión neurovascular y desarrollo de dolor crónico. Por el contrario, la fijación inapropiada de la prótesis puede ocasionar migración de la malla, reparación fallida, dolor por la presencia de la malla y recurrencia de la hernia. La malla puede fijarse con un adhesivo derivado de la fibrina y se han desarrollado mallas con mecanismo de autofijación para disminuir traumatismo a los tejidos circundantes y reducir el riesgo de neuropatía por atrapamiento. Para hernias reparadas a través de un acceso preperitoneal estricto, la fijación de las prótesis podría no ser necesaria en lo absoluto.

La fijación con adhesivos de fibrina es una alternativa exitosa a la fijación con grapas en la reparación de hernias con prótesis sintéticas. Estudios recientes compararon la fijación con adhesivos de fibrina con la fijación con material de sutura en la reparación abierta de hernias, demostrando mejores tasas en la aparición de dolor crónico con las técnicas Lichtenstein y de tapón y parche.^{50,51} Los metaanálisis de reparación de hernia por laparoscopia determinaron que la incidencia de dolor posoperatorio crónico después de la fijación con grapas era significativamente superior en comparación con la fijación con adhesivos de fibrina, en un caso mostrando una RR de 4.64 (CI 1.9-11.7). Las tasas de otras complicaciones posoperatorias y de recurrencia fueron similares entre ambos métodos de fijación.^{52,53} La fijación con adhesivo es un refinamiento técnico promisorio; sin embargo, su eficacia es cuestionable en hernias grandes, en los resultados a largo plazo y en cuanto a consideraciones de costo.

En las reparaciones TEP la fijación de la malla podría no ser obligatoria. Un estudio clínico prospectivo con asignación al azar comparó la fijación y la ausencia de la misma en reparaciones TEP y encontró un incremento en dolor de inicio reciente y tasas de recurrencia similares en los grupos de fijación varios meses después de la reparación.⁵⁴ En un metaanálisis realizado en 2002 se comparó la

fijación de malla con grapadora laparoscópica con la falta de fijación de la malla y no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la intervención quirúrgica, del dolor y de complicaciones relacionadas con la malla, recurrencia o estancia hospitalaria entre estos dos métodos.⁵⁵ Los estudios de mallas tridimensionales, contorneadas desde el punto de vista ergonómico y sin fijación, así como las mallas de autofijación, han dado origen a resultados similares.⁵⁶ En el acceso preperitoneal, la reaproximación de los tejidos circundantes y la presión fisiológica intraabdominal en teoría debería evitar la migración de la malla. Por el alto riesgo teórico de migración de la malla, no se recomienda la reparación sin fijación para los accesos anteriores o transperitoneales.

COMPLICACIONES

Al igual que con otras operaciones limpias, las complicaciones más comunes de la reparación de redes inguinales incluyen hemorragia, seroma, infección de las heridas, retención urinaria, fleo y lesión de estructuras adyacentes (cuadro 37-6). Las complicaciones específicas para la herniografía y hernioplastia incluyen recurrencia de la hernia, dolor inguinal crónico y púbico, lesión del cordón espermático o del testículo. La incidencia, prevención y tratamiento de estas complicaciones se revisan en las secciones que se presentan a continuación.

Recidiva de la hernia

Cuando un paciente desarrolle dolor, protrusión o una tumoración en el sitio de reparación de la hernia inguinal, deben considerarse entidades clínicas como seroma, lipoma persistente del cordón o recurrencia de la hernia. Los trastornos médicos comunes relacionados con recurrencia incluyen desnutrición, inmunodepresión, diabetes, uso de esteroides y tabaquismo. Las causas técnicas de recurrencia incluyen tamaño inapropiado de la malla, isquemia hística, infección y reconstrucción con tensión. Debe realizarse exploración física dirigida. Al igual que con las hernias primarias, la ecografía, la CT o MRI pueden dilucidar datos ambiguos de la exploración física. Cuando se descubren hernias recurrentes y existe una indicación para intervención, el acceso a través de un plano virgen facilita la disección y exposición. La disección amplia del tejido cicatrizado y la malla puede ocasionar lesión a las estructuras del cordón, vísceras, vasos sanguíneos de grueso calibre y nervios. Después del acceso inicial anterior, el acceso laparoscópico posterior por lo general será más fácil y más eficaz que otras disecciones anteriores. Por el contrario, las reparaciones preperitoneales fallidas deben tratarse utilizando una reparación abierta anterior.

Dolor

El dolor después de una reparación de hernia inguinal se clasifica como manifestaciones agudas o crónicas de tres mecanismos: dolor nociceptivo (somático), neuropático y visceral. El dolor nociceptivo es el más común de los tres. Por lo general es consecuencia de traumatismo a ligamentos o muscular e inflamación; dicho dolor se produce cuando ocurre contracción de los músculos abdominales. El tratamiento consiste en reposo, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) y tranquilizar al paciente ya que la mayor parte de los casos ceden en forma espontánea. El dolor neuropático ocurre como resultado directo de lesión o atrapamiento de nervios. Puede presentarse en etapas tempranas o tardías y se manifiesta como dolor localizado, agudo, urente o sensación de desgarramiento. Puede responder a tratamiento farmacológico de la inyección local de esteroides o anestésicos, cuando esté indicado. El dolor visceral se refiere al producido a través de fibras aferentes del dolor del sistema nervioso autónomo. Suele estar mal ubicado y ocurre durante la eyaculación como consecuencia de la lesión del plexo simpático.

El dolor posoperatorio crónico continúa como una medida importante del resultado clínico que se ha reportado hasta en 63% de los casos de reparación de hernia inguinal.⁵⁷⁻⁵⁹ Pese a las variaciones

Cuadro 37-6

Complicaciones de las reparaciones de hernia inguinal

Recurrencia

Dolor inguinal crónico

- Nociceptivo
 - Somático
 - Visceral
- Neuropático
 - Iliohipogástrico
 - Ilioinguinal
 - Genitofemoral
 - Cutáneo lateral
 - Femoral

Cordón y testículo

- Hematoma
- Orquitis isquémica
- Atrofia testicular
- Trastornos de la eyaculación
- División del conducto deferente
- Hidrocele
- Descenso testicular

Presión vesical

Infección de herida

Seroma

Hematoma

- Herida
- Escrotal
- Retroperitoneal

Osteítis del pubis

Complicaciones de la prótesis

- Contracción
- Erosión
- Infección
- Rechazo
- Fractura

Laparoscópica

- Lesión vascular
 - Intraabdominal
 - Retroperitoneal
 - Pared abdominal
 - Embolia gaseosa
- Lesión visceral
 - Perforación intestinal
 - Perforación vesical
- Complicaciones del sitio del trócar
 - Hematoma
 - Hernia
 - Infección de herida
 - Queloides
- Obstrucción intestinal
 - Hernia en el sitio de colocación del trócar o del cierre peritoneal
 - Adherencias
- Diversas
 - Disfunción diafragmática
 - Hipercapnia

General

- Urinarias
- Íleo paralítico
- Náusea y vómito
- Neumonía por broncoaspiración
- Insuficiencia cardiovascular y respiratoria

anatómicas significativas en los tres nervios inguinales, las revisiones de las publicaciones médicas sugieren la identificación de los tres nervios, lo cual es posible en 70 a 90% de los casos.⁶⁰ La identificación meticulosa de los nervios puede evitar lesiones que ocasionen síndromes dolorosos posoperatorios crónicos debilitantes. No obstante, el dolor moderado a intenso afecta de manera adversa la actividad física, las interacciones sociales y la utilización de los servicios de salud, empleo y productividad en 6 a 8% de los pacientes.^{58,59,61-64} El dolor en este subgrupo de pacientes comprende una carga individual y social tremenda.

La inguinodinia después de herniorrafia es una complicación crónica debilitante causada por una combinación de elementos nociceptivos, neuropáticos y viscerales. Su incidencia es independiente del método de reparación de la hernia; sin embargo, la técnica quirúrgica original determina las opciones para intervención y para la cirugía de corrección.⁶² El tratamiento se basa en la técnica de reparación, reoperaciones subsiguientes, características del dolor y presencia de recurrencia, complicaciones de la malla y material de fijación. Las opciones comunes de tratamiento incluyen neurectomía o neurlisis selectivas ilioinguinal, iliohipogástrica y genitofemoral, eliminación de la malla y del material de fijación y revisión de la reparación. Sin embargo, las variaciones anatómicas y la inervación cruzada de los nervios inguinales en el retroperitoneo y conducto inguinal hacen a la neurectomía selectiva menos fiable.⁶⁵⁻⁶⁹ Cuando el dolor inguinal es resistente a los fármacos y a los procedimientos intervencionistas, se refiere a que la opción más eficaz para la mayoría de los pacientes es la neurectomía triple con extirpación del tumor inducido por la malla.^{64,67-74} La inguinodinia resistente al tratamiento con dolor testicular simultáneo también requiere resección de los nervios paravasales.⁷⁴

Otros síndromes de dolor crónico incluyen atrapamiento local de nervios, meralgia parestésica y osteítis del pubis. En mayor riesgo de tratamiento se encuentran los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico en las reparaciones anteriores y los nervios genitofemoral y cutáneo femoral lateral en las reparaciones laparoscópicas. Las manifestaciones clínicas de atrapamiento nervioso simulan las de dolor neuropático y ocurren en la distribución de los dermatomas. La lesión del nervio cutáneo femoral lateral ocasiona meralgia parestésica, una alteración caracterizada por parestesias persistentes en la cara externa del muslo. El tratamiento inicial del atrapamiento nervioso consiste en reposo, hielo, NSAID, terapia física y posiblemente corticoesteroides locales e inyección de anestésicos. La osteítis del pubis se caracteriza por inflamación de la sínfisis del pubis y suele manifestarse como dolor inguinal en la línea media o a la sínfisis, que se reproduce con la aducción del muslo. Evitar el periostio del pubis cuando se coloca material de sutura y grapas reduce el riesgo de desarrollar osteítis del pubis. La CT o MRI descartan recurrencia de la hernia y la gammagrafía ósea confirma el diagnóstico. El tratamiento inicial es idéntico al del atrapamiento nervioso; sin embargo, si el dolor es intratable debe buscarse la valoración por cirugía ortopédica para posible resección ósea y legrado. Sin importar el tratamiento, el trastorno a menudo se resuelve en seis meses.⁷⁵

Lesión del cordón testicular y del testículo

Las lesiones a las estructuras del cordón espermático pueden ocasionar orquitis isquémica o atrofia testicular. La orquitis isquémica probablemente sea causada por lesión al plexo pampiniforme y no a la arteria testicular. Por lo general se manifiesta en la semana siguiente a la reparación inguinal en forma de testículo aumentado de tamaño, indurado y doloroso, es un trastorno que casi siempre cede en forma espontánea. Ocurre en < 1% de todas las reparaciones primarias de hernia; sin embargo, esta cifra es más elevada para reparaciones de hernia inguinal recurrente.⁷⁶ La ecografía muestra flujo sanguíneo testicular para diferenciar entre isquemia y necrosis. La lesión de la arteria testicular también puede ocasionar atrofia del testículo, que se manifiesta en periodos prolongados. El tratamiento de la orquitis isquémica más a menudo consiste en tranquilizar al

paciente, administración de NSAID y medidas de comodidad. En el transoperatorio, la ligadura proximal de un gran saco herniario evita la manipulación del cordón y reduce el riesgo de lesión. La lesión al conducto deferente en el cordón puede ocasionar infertilidad. En las reparaciones abiertas de hernia inguinal, el aislamiento del conducto deferente junto con las estructuras del cordón utilizando manipulación digital puede causar lesión o rotura. En el acceso laparoscópico, sujetar el conducto deferente puede ocasionar lesión por aplastamiento. El corte transversal del conducto deferente se atiende con valoración urológica y anastomosis temprana, siempre que sea posible. Desde el punto de vista histórico, los cirujanos y los pacientes han especulado que el material sintético podría incrementar el riesgo de rechazo a la malla, carcinogénesis e inflamación; sin embargo, conforme la malla se ha utilizado más a menudo, estos motivos de preocupación no han sido manifiestos. En un estudio se encontró que la malla protésica puede ejercer efectos nocivos a largo plazo en el conducto deferente, ocasionando azoospermia.⁷⁷ Estudios similares reportaron resultados variados. Un estudio prospectivo reciente realizado por el *Swedish Hernia Registry* descubrió que no existían diferencias entre las tasas de fertilidad reportadas por los pacientes en la población general y los pacientes que habían sido sometidos a reparación de hernia inguinal con malla o con tejidos del propio paciente.⁷⁸ La cicatrización crónica puede ocasionar obstrucción del conducto deferente, disminuyendo las tasas de fertilidad y favoreciendo la aparición de trastornos de la eyaculación. El dolor y la sensación urente durante la eyaculación suele ser en forma espontánea y deben descartarse causas más comunes, como enfermedades de transmisión sexual.

En mujeres el ligamento redondo es análogo al cordón espermático y mantiene al útero en anteversión. La lesión a la arteria del ligamento redondo no causa morbilidad clínica significativa.

Complicaciones laparoscópicas

En términos generales, el riesgo de la técnica TEP es similar a la de las reparaciones anteriores, ya que no se viola el espacio peritoneal. Las complicaciones de la laparoscopia transabdominal incluyen retención urinaria, íleo paralítico, lesiones viscerales, lesiones vasculares y menos a menudo, obstrucción intestinal, hipercapnia, embolia gaseosa y neumotórax. A continuación se muestra la complicación más común de la reparación laparoscópica de hernia inguinal.

Retención urinaria. La causa más común de retención urinaria después de la reparación de hernia es la anestesia general, que es habitual en reparaciones laparoscópicas de hernia. Entre 880 pacientes sometidos a reparación de hernia inguinal con anestesia local, 0.2% desarrollaron retención urinaria, mientras que ésta fue de 13% entre los 200 pacientes sometidos a reparación con la anestesia general o raquídea.⁷⁹ Otros factores de riesgo para retención urinaria posoperatoria incluyen dolor, analgésicos narcóticos y distensión vesical perioperatoria. El tratamiento inicial de la retención urinaria requiere la descompresión de la vejiga con un cateterismo de corta duración. Los pacientes por lo general requerirán hospitalización por una noche y verificar que orine de manera normal antes del alta. La incapacidad para orinar normalmente requiere la colocación de un catéter hasta por una semana. Es poco común el requerimiento crónico de catéteres urinarios, aunque los pacientes de edad avanzada podrían requerir cateterismo prolongado.

Íleo y obstrucción intestinal. El acceso transabdominal laparoscópico se asocia con mayor incidencia de íleo en comparación con otros modos de reparación. Esta complicación cede en forma espontánea; sin embargo, son necesarias la observación hospitalaria del paciente, la administración de soluciones intravenosas de mantenimiento y tal vez descompresión con sonda nasogástrica. Las imágenes de abdomen pueden ser útiles para confirmar el diagnóstico y descartar obstrucción intestinal. La ausencia prolongada de función intestinal, en combinación con radiografías abdominales sospechosas debe hacer surgir la sospecha de obstrucción intestinal. En este caso, la CT de abdomen es útil para diferenciar los sitios anatómicos de la obstrucción, inflamación e isquemia. En la

reparación TAPP, la obstrucción ocurre más a menudo como consecuencia de la herniación de asas intestinales a través de defectos peritoneales o de sitios de introducción de trócares; sin embargo, el uso de trócares más pequeños y la preponderancia de las reparaciones TEP han reducido la frecuencia de esta complicación. La verdadera obstrucción es indicación para intervención quirúrgica.

Lesiones viscerales. El intestino delgado, colon y vejiga se encuentran en riesgo de lesión en la reparación laparoscópica de hernia. La presencia de adherencias intraabdominales por cirugías previas puede predisponer a las lesiones viscerales. Las lesiones intestinales directas también pueden ser consecuencia de la colocación de los trócares. En la cirugía abdominal de reintervención, la técnica abierta de Hasson y la visualización directa de los trócares son medidas recomendadas para reducir la probabilidad de lesión visceral. Las lesiones intestinales pueden ocurrir como consecuencia del uso del electrocauterio y de traumatismo con instrumentos fuera del campo de visión de la cámara. Las lesiones intestinales pasadas por alto se acompañan de incremento de la mortalidad. Si se sospecha una lesión intestinal, debe explorarse la calidad de la longitud del intestino y podría ser necesaria la conversión a un procedimiento abierto.

Las lesiones vesicales son menos comunes que las lesiones viscerales y suelen asociarse con distensión vesical perioperatoria o disección extensa de adherencias vesicales. Al igual que con las lesiones vesicales encontradas en la cirugía abierta, las cistotomías deben repararse en varias capas con descompresión con catéter de Foley por una o dos semanas. Debe realizarse un sistema de confirmación antes del retiro del catéter para confirmar la cicatrización de la lesión.

Lesiones vasculares. Las lesiones vasculares más graves por lo general ocurren en los vasos ilíacos o femorales, ya sea por colocación inapropiada de suturas en las reparaciones anteriores o por disección directa o lesión por trocar en las reparaciones laparoscópicas. En tales casos, puede ocurrir exsanguinación con rapidez. Puede ser necesario convertir el procedimiento a un acceso abierto y la hemorragia se controla temporalmente con compresión mecánica hasta que se logre el control vascular.

Los vasos lesionados más a menudo en la reparación laparoscópica de hernias incluyen los vasos epigástricos inferiores y los vasos ilíacos externos. Aunque son aparentes durante el acceso inicial, puede ser difícil visualizarlos durante la colocación de la malla y puede ocurrir lesión con la colocación de grapas. A menudo, por un efecto de taponamiento, la lesión de los vasos epigástricos inferiores no es aparente hasta que se retira el trocar adyacente. Si ocurre lesión, los vasos epigástricos inferiores pueden ligarse con material de sutura percutánea o con una pinza hemostática endoscópica.

Si la presión ejercida por el neumoperitoneo contra los tejidos es mayor que la presión intraluminal hidrostática de los vasos lesionados, la hemorragia no se manifestará hasta que se elimine el neumoperitoneo. La presentación de una lesión en la vena epigástrica inferior a menudo es tardía por este efecto y puede ocasionar un hematoma significativo en la vaina del músculo recto anterior. En consecuencia, el cirujano debe estar consciente de esta posible complicación transoperatoria.

Hematomas y seromas

Los hematomas pueden presentarse como acumulaciones localizadas o como equimosis difusas en el sitio quirúrgico. La lesión a los vasos del cordón espermático puede ocasionar hematoma escrotal. Aunque suelen ser en forma espontánea, la coloración violácea oscura característica que afecta la totalidad del escroto puede alarmar a los pacientes. La compresión intermitente con calor y frío ayuda a la resolución. Los hematomas también pueden desarrollarse en una incisión, en el retroperitoneo, vaina del recto y cavidad peritoneal. Los últimos tres sitios más a menudo se asocian con reparaciones laparoscópicas. La hemorragia en el espacio preperitoneal con la cavidad peritoneal podría no ser aparente con facilidad en la exploración física. Por esta razón, es necesaria la

vigilancia estrecha de los síntomas, signos vitales, diuresis y parámetros físicos.

Los seromas y las acumulaciones tabicadas de líquido más a menudo se desarrollan en la primera semana después de la reparación con malla sintética. Los sacos herniarios grandes residuales pueden llenarse con líquidos fisiológicos y simular un seroma. Los pacientes a menudo confunden los seromas con recurrencias tempranas. El tratamiento consiste en tranquilizar al paciente y compresión tibia para acelerar la resolución. Para evitar las infecciones secundarias, no debe realizarse aspiración de los seromas a menos que causen molestias o que restrinjan la actividad por periodos prolongados.

RESULTADOS

La incidencia de recurrencia es el resultado posoperatorio citado más a menudo después de la reparación de hernia inguinal. En la valoración de las diversas técnicas disponibles, otros resultados **5** sobresalientes incluyeron tasas de complicaciones, duración de la intervención quirúrgica, estancia hospitalaria y calidad de vida. En la siguiente sección se resumen los resultados basados en evidencia de diversos métodos para la reparación de la hernia inguinal.

Entre las reparaciones con tejidos, la operación de Shouldice es la técnica realizada más a menudo y la ejecutada con mayor frecuencia en centros especializados. En un metaanálisis realizado en el año 2012 de la base de datos Cochrane se demostró una tasa de recurrencia significativamente baja para las hernias (OR 0.62; CI 0.45-0.85) en pacientes sometidos a reparación de Shouldice cuando se comparó con otros métodos abiertos con tejidos.⁸⁰ En manos expertas, las tasas de recurrencia general para la reparación de Shouldice son de casi 1%.⁸¹ Aunque es un procedimiento elegante, su naturaleza meticulosa requiere experiencia técnica significativa para lograr resultados favorables y se asocia con mayor duración de la intervención quirúrgica y mayor estancia hospitalaria. Un estudio encontró que la tasa de recurrencia para reparaciones de Shouldice disminuyó de 9.4 a 2.5% después de que los cirujanos realizaron la preparación en seis ocasiones.⁸² Cuando se compara con la reparación con malla, la técnica de Shouldice ocasiona tasa significativamente más elevada de recurrencia (OR 3.65; CI 1.79-7.47); sin embargo, es la reparación con tejidos más eficaz cuando no se dispone de malla o bien, cuando su colocación está contraindicada.⁸⁰

La recurrencia de la hernia disminuyó de forma drástica como consecuencia de la reparación sin tensión de Lichtenstein.⁸³ Comparado con la reparación programada utilizando tejidos del paciente, la reparación con malla se asocia con menores recurrencias (OR 0.37; CI 0.26-0.51) y con estancia hospitalaria más breve y restablecimiento de las actividades cotidianas más rápido.^{84,85} En una serie realizada en múltiples instituciones, se repararon 3 019 hernias inguinales utilizando técnicas de Lichtenstein con una tasa de recurrencia general de 0.2%.⁸⁶ Entre otras reparaciones sin tensión, la técnica de Lichtenstein permanece como el procedimiento realizado más a menudo en todo el mundo. Los metaanálisis no demostraron diferencias significativas en los resultados entre las técnicas de Lichtenstein y la de tapón y parche; sin embargo, la migración intraabdominal del tapón y la erosión hacia estructuras contiguas ocurren en casi 6% de los casos.^{84,87,88} La técnica de Stoppa tiene una duración más larga del procedimiento quirúrgico en comparación con la técnica de Lichtenstein. Sin embargo, el dolor posoperatorio agudo, dolor crónico y tasas de recurrencia son similares entre ambos métodos.⁸⁹ Quizá la ventaja más notable de la técnica de Lichtenstein es que los cirujanos sin experiencia laboral obtienen con rapidez resultados similares a sus contrapartes expertos. Las guías publicadas por la *European Hernia Society* recomiendan la reparación de Lichtenstein para adultos con hernias inguinales unilaterales o bilaterales, como la técnica abierta preferida.⁸⁵

En comparación con los accesos abiertos, la reparación primaria de la hernia inguinal por acceso laparoscópico produce tasas de recurrencia equivalentes y mejor tiempo de recuperación, prevención del dolor y restablecimiento de las actividades.⁹⁰ En un estudio de 168 pacientes asignados al azar para ser sometidos a TEP o reparación de Lichtenstein, las tasas de recurrencia a cinco años fueron extremadamente bajas para ambos grupos.^{91,92} De la misma forma, un estudio de 200 pacientes varones asignados al azar a la TEP ambulatoria o reparación de Lichtenstein no demostraron recurrencias un año después del procedimiento.⁹³ Como la cirugía laparoscópica requiere instrumentos especializados y tiempos quirúrgicos más prolongados, su costo es más elevado que la reparación abierta convencional; sin embargo, los beneficios económicos potenciales de una recuperación más breve y disminución del dolor pueden superar estos costos en el largo plazo.

Quizá la diferencia más sobresaliente entre las técnicas abierta y laparoscópica es el número de casos necesarios para desarrollar eficacia técnica. En un estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo realizado por el *Veterans Affairs Cooperative Study*, las tasas de recurrencias a dos años fueron de 10.1% en pacientes sometidos a reparación laparoscópica y de 4.9% para los sometidos a reparación abierta y los resultados de las reparaciones laparoscópicas mejoraron después de que cada cirujano realizó al menos 250 operaciones.⁹⁴ En fecha más reciente, Lal et al. encontraron que los cirujanos presentaron una reducción de 9 a 2.9% en la tasa de recurrencia posoperatorias después de realizar 100 operaciones TEP.⁹⁵ Otros estudios sugieren que los cirujanos desarrollan eficacia en estas técnicas laparoscópicas después de realizar 30 a 100 casos; sin embargo, este cálculo ha disminuido notablemente desde que se introdujo por primera vez la técnica laparoscópica.^{94,96,97}

Aunque existe controversia con respecto a la utilidad de TEP en comparación con TAPP, las revisiones a la fecha no muestran diferencias significativas en la duración de la operación, estancia hospitalaria, tiempo de recuperación o recurrencias a corto plazo entre estos dos métodos. En la reparación TAPP el riesgo de lesión intraabdominal es más elevado que con la reparación TEP. Este resultado favoreció que la IEHS recomendara que el procedimiento TAPP debe ser realizado sólo por cirujanos con experiencia suficiente.⁴⁰ Una revisión sistemática de Cochrane encontró que las tasas de hernias en el sitio de introducción de los trócares y las lesiones viscerales fueron más elevadas para TAPP, mientras que con el procedimiento TEP puede haber una tasa más elevada de conversión a un acceso alternativo; sin embargo, ninguno de estos resultados fue lo suficientemente convincente para recomendar una técnica sobre otra.⁹⁷

La frecuencia con la cual se realizan las reparaciones de hernia inguinal refuerza la importancia de una amplia experiencia. Los autores recomiendan que los cirujanos sean eficaces con ambas técnicas para atender las diferentes manifestaciones de la hernia inguinal. Los cirujanos deben desarrollar su experiencia para optimizar los resultados para cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Rutkow IM. Demographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 2003. *Surg Clin North Am.* 2003;83:1045.
- Gould J. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair. *Surg Clin N Am.* 2008;88:1073-1081.
- Abramson JH, Gofin J, Hopp C, et al. The epidemiology of inguinal hernia. A survey in western Jerusalem. *J Epidemiol Community Health.* 1978;32:59.
- Rutkow IM. Epidemiologic, economic, and sociologic aspects of hernia surgery in the United States in the 1990s. *Surg Clin North Am.* 1998;78:941.
- Johnson J, Roth JS, Hazey JW, et al. The history of open inguinal hernia repair. *Curr Surg.* 2004;61:49.
- Desarda MP. Physiological repair of inguinal hernia: a new technique (study of 860 patients). *Hernia.* 2006;10:143-146.
- Shulman AG, Amid PK, Lichtenstein IL. A survey of non-expert surgeons using the open tension-free mesh patch repair for primary inguinal hernias. *Int Surg.* 1995;80:35-36.
- Spaw AT, Ennis BW, Spaw LP. Laparoscopic hernia repair: the anatomic basis. *J Laparoendosc Surg.* 1991;1:269.
- Miltenburg DM, Nuchtern JG, Jaksic T, et al. Laparoscopic evaluation of the pediatric inguinal hernia—a meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 1998;33:874.
- van Wessem KJ, Simons MP, Plaisier PW, et al. The etiology of indirect inguinal hernias: congenital and/or acquired? *Hernia.* 2003;7:76.
- van Veen RN, van Wessem KJ, Halm JA, et al. Patent processus vaginalis in the adult as a risk factor for the occurrence of indirect inguinal hernia. *Surg Endosc.* 2007;21:202.
- Carbonell JF, Sanchez JL, Peris RT, et al. Risk factors associated with inguinal hernias: a case control study. *Eur J Surg.* 1993;159:481.
- Flich J, Alfonso JL, Delgado F, et al. Inguinal hernia and certain risk factors. *Eur J Epidemiol.* 1992;8:277.
- Lau H, Fang C, Yuen WK, et al. Risk factors for inguinal hernia in adult males: a case-control study. *Surgery.* 2007;141:262.
- Ruhl CE, Everhart JE. Risk factors for inguinal hernia among adults in the US population. *Am J Epidemiol.* 2007;165:1154.
- Klinge U, Binnebosel M, Mertens PR. Are collagens the culprits in the development of incisional and inguinal hernia disease? *Hernia.* 2006;10:472.
- Franz MG. The biology of hernias and the abdominal wall. *Hernia.* 2006;10:462-471.
- Ralphs DN, Brain AJ, Grundy DJ, et al. How accurately can direct and indirect inguinal hernias be distinguished? *Br Med J.* 1980;280:1039.
- Cameron AE. Accuracy of clinical diagnosis of direct and indirect inguinal hernia. *Br J Surg.* 1994;81:250.
- Robinson A, Light D, Kasim A, et al. A systematic review and meta-analysis of the role of radiology in the diagnosis of occult hernia. *Surg Endosc.* 2013;27:11-18.
- Jamadar DA, Jacobson JA, Morag Y, et al. Sonography of inguinal region hernias. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:185.
- Burkhardt JH, Arshanskiy Y, Munson JL, et al. Diagnosis of inguinal region hernias with axial CT: the lateral crescent sign and other key findings. *Radiographics.* 2011;31:E1-12.
- van den Berg JC, de Valois JC, Go PM, et al. Detection of groin hernia with physical examination, ultrasound, and MRI compared with laparoscopic findings. *Invest Radiol.* 1999;34:739-743.
- Fitzgibbons RJ Jr, Giobbie-Hurder A, Gibbs JO, et al. Watchful waiting vs repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006;295:285.
- van den Heuvel, Dwars BJ, Klassen DR, et al. Is surgical repair of an asymptomatic groin hernia appropriate? A review. *Hernia.* 2011;15:251-259.
- Mizrahi H, Parker MC. Management of asymptomatic inguinal hernia: a systematic review of the evidence. *Arch Surg.* 2012;147:277-281.
- Thompson JS, Gibbs JO, Reda DJ, et al. Does delaying repair of an asymptomatic hernia have a penalty? *Am J Surg.* 2008;195:89-93.
- Law NW, Trapnell JE. Does a truss benefit a patient with inguinal hernia? *BMJ.* 1992;304:1092.
- Gallegos NC, Dawson J, Jarvis M, et al. Risk of strangulation in groin hernias. *Br J Surg.* 1991;78:1171.
- Nilsson H, Stylianidis G, Haapamäki M, et al. Mortality after groin hernia surgery. *Ann Surg.* 2007;245:656-660.
- Sanchez-Manuel FJ, Lozano-Garcia J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD003769.

32. Yin Y, Song T, Liao B, et al. Antibiotic prophylaxis in patients undergoing open mesh repair of inguinal hernia: a meta-analysis. *Am Surg.* 2012;78:359-365.
33. Delikoukos S, Lavant L, Hlias G, et al. The role of hernia sac ligation in postoperative pain in patients with elective tension-free indirect inguinal hernia repair: a prospective randomized study. *Hernia.* 2007;11:425.
34. Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein IL. Critical scrutiny of the open "tension-free" hernioplasty. *Am J Surg.* 1993;165:369-371.
35. Gilbert AI. Sutureless repair of inguinal hernia. *Am J Surg.* 1992;163:331.
36. Millikan KW, Cummings B, Doolas A. The Millikan modified mesh-plug hernioplasty. *Arch Surg.* 2003;138:525, discussion 529.
37. Voyles CR, Hamilton BJ, Johnson WD, et al. Meta-analysis of laparoscopic inguinal hernia trials favors open hernia repair with preperitoneal mesh prosthesis. *Am J Surg.* 2002;184:6.
38. Lee BC, Rodin DM, Shah KK, et al. Laparoscopic inguinal hernia repair during laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int.* 2007;99:637.
39. Antunes AA, Dall'oglio M, Crippa A, et al. Inguinal hernia repair with polypropylene mesh during radical retropubic prostatectomy: an easy and practical approach. *BJU Int.* 2005;96:330.
40. Bittner R, Arregui ME, Bisgaard T, et al. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia [International Endohernia Society (IEHS)]. *Surg Endosc.* 2011;25:2773-2843.
41. Earle DB, Romanelli J. Prosthetic materials for hernia: what's new. How to make sense of the multitude of mesh options for inguinal and ventral hernia repairs. *Contemp Surg.* 2007;63:63.
42. Sajid MS, Ladwa N, Kalra L, et al. A meta-analysis examining the use of tacker mesh fixation versus glue mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair. *Am J Surg.* 2013;206:103-111.
43. Sajid MS, Leaver C, Baig MK, et al. Systematic review and meta-analysis of the use of lightweight versus heavyweight mesh in open inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 2012;99:29-37.
44. Sørensen CG, Rosenberg J. The use of sterilized mosquito nets for hernioplasty: a systematic review. *Hernia.* 2012;16:621-625.
45. Jacobs DO. Improving surgical services in developing nations: getting to go. *World J Surg.* 2010;34:2509-2510.
46. Luboga S, Macfarlane SB, von Schreeb J, et al. Increasing access to surgical services in sub-Saharan Africa: priorities for national and international agencies recommended by the Bellagio Essential Surgery Group. *PLoS Med.* 2009;6:1-5.
47. Earle DB, Mark LA. Prosthetic material in inguinal hernia repair: how do I choose? *Surg Clin North Am.* 2008;88:179.
48. Beale EW, Hoxworth RE, Livingston EH, et al. The role of biologic mesh in abdominal wall reconstruction: a systematic review of the current literature. *Am J Surg.* 2012;204:510-517.
49. Smart NJ, Bloor S. Durability of biologic implants for use in hernia repair: a review. *Surg Innov.* 2012;19:221-229.
50. Campanelli G, Cavalli M, Sfeclan CJ, et al. Reducing postoperative pain: the use of Tisseel for mesh fixation in inguinal hernia repair. *Surg Technol Int.* 2012;7:XXII.
51. Fortelny RH, Petter-Puchner AH, Glaser KS, et al. Use of fibrin sealant (Tisseel/Tissucol) in hernia repair: a systematic review. *Surg Endosc.* 2012;26:1803-1812.
52. Kaul A, Hutfless S, Le H, et al. Staple versus fibrin glue fixation in laparoscopic total extraperitoneal repair of inguinal hernia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2012;26:1269-1278.
53. Sajid MS, Ladwa N, Kalra L, et al. A meta-analysis examining the use of tacker mesh fixation versus glue mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair. *Am J Surg.* 2013;206:103.
54. Taylor C, Layani L, Liew V, et al. Laparoscopic inguinal hernia repair without mesh fixation, early results of a large randomised clinical trial. *Surg Endosc.* 2008;22:757.
55. Sajid MS, Ladwa N, Kalra L, et al. A meta-analysis examining the use of tacker fixation versus no-fixation of mesh in laparoscopic inguinal hernia repair. *Int J Surg.* 2012;10:224-231.
56. Morrison JE Jr, Jacobs VR. Laparoscopic preperitoneal inguinal hernia repair using preformed polyester mesh without fixation: prospective study with 1-year follow-up results in a rural setting. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008;18:33.
57. Reinbold WM, Nehls J, Eggert A. Nerve management and chronic pain after open inguinal hernia repair: a prospective two phase study. *Ann Surg.* 2011;254:163-168.
58. Kehlet H. Chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg.* 2008;95:135-136.
59. Aasvang E, Kehlet H. Surgical management of chronic pain after inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 2005;92:795-801.
60. Alfieri S, Amid PK, Campanelli G, et al. International guidelines for prevention and management of post-operative chronic pain following inguinal hernia surgery. *Hernia.* 2011;15:239-249.
61. Aasvang EK, Bay-Nielsen M, Kehlet H. Pain and functional impairment 6 years after inguinal herniorrhaphy. *Hernia.* 2006;10:316-321.
62. Bay-Nielsen M, Perkins FM, Kehlet H. Danish Hernia Database. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study. *Ann Surg.* 2001;233:1-7.
63. Callesen T, Bech K, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg.* 1999;86:1528-1531.
64. Aasvang EK, Kehlet H. The effect of mesh removal and selective neurectomy on persistent postherniotomy pain. *Ann Surg.* 2009;249:327-334.
65. Rab M, Ebmer J, Dellon AL. Anatomic variability of the ilioinguinal and genitofemoral nerve: implications for the treatment of groin pain. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108:1618-1623.
66. Klaassen Z, Marshall E, Tubbs RS, et al. Anatomy of the ilioinguinal and iliohypogastric nerves with observations. *Pain Intensity Instruments.* *Clin Anat.* 2011;24:454-461.
67. Zacest AC, Magill ST, Anderson VC, et al. Long-term outcome following ilioinguinal neurectomy for chronic pain. *J Neurosurg.* 2010;112:784-789.
68. Loos MJ, Scheltinga MR, Roumen RM. Tailored neurectomy for treatment of postherniorrhaphy inguinal neuralgia. *Surgery.* 2010;147:275-281.
69. Kim DH, Murovic JA, Tiel RL, et al. Surgical management of 33 ilioinguinal and iliohypogastric neuralgias at Louisiana State University Health Sciences Center. *Neurosurgery.* 2005; 56:1013; discussion 1013.
70. Starling JR, Harms BA. Ilioinguinal, iliohypogastric, and genitofemoral neuralgia. In: Bendavid R, ed. *Prostheses and Abdominal Wall Hernia.* Austin: RG Landes Co; 1994:351-356.
71. Amid PK. A 1-stage surgical treatment for postherniorrhaphy neuropathic pain: triple neurectomy and proximal end implantation without mobilization of the cord. *Arch Surg.* 2002;137:100-104.
72. Madura JA, Madura JA II, Copper CM, et al. Inguinal neurectomy for inguinal nerve entrapment: an experience with 100 patients. *Am J Surg.* 2005;189:283.
73. Starling JR, Harms BA, Schroeder ME, et al. Diagnosis and treatment of genitofemoral and ilioinguinal entrapment neuralgia. *Surgery.* 1987;102:581-586.
74. Amid PK, Chen DC. Surgical treatment of chronic groin and testicular pain after laparoscopic and open preperitoneal inguinal hernia repair. *J Am Coll Surg.* 2011;213:531-536.

75. LeBlanc KE, LeBlanc KA. Groin pain in athletes. *Hernia*. 2003;7:68.
76. Fong Y, Wantz GE. Prevention of ischemic orchitis during inguinal hernioplasty. *Surg Gynecol Obstet*. 1992;174:399.
77. Shin D, Lipshultz LI, Goldstein M, et al. Herniorrhaphy with polypropylene mesh causing inguinal vasal obstruction: a preventable cause of obstructive azoospermia. *Ann Surg*. 2005;241:553.
78. Hallén M, Sandblom G, Nordin P, et al. Male infertility after mesh hernia repair: a prospective study. *Surgery*. 2011;149(2):179-184.
79. Finley RK Jr, Miller SF, Jones LM. Elimination of urinary retention following inguinal herniorrhaphy. *Am Surg*. 1991;57:486; discussion 488.
80. Amato B, Moja L, Panico S, et al. Shouldice technique versus other open techniques for inguinal hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD001543.
81. Glassow F. The Shouldice Hospital technique. *Int Surg*. 1986;71:148.
82. Kingsnorth AN, Britton BJ, Morris PJ. Recurrent inguinal hernia after local anaesthetic repair. *Br J Surg*. 1981;68:273.
83. **Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK. Use of mesh to prevent recurrence of hernias. *Postgrad Med*. 1990;87:155.**
84. Scott N, Go PM, Graham P, et al. Open mesh versus non-mesh for groin hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;3:CD002197.
85. Simon MP, Aufenacker T, Bay-Nielsen M, et al. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia*. 2009;13:343-403.
86. Schulman A, Amid P, Lichtenstein I. The safety of mesh repair for primary inguinal hernias: results of 3,019 operations from five diverse surgical sources. *Am Surg*. 1992;58:255.
87. Kingsnorth AN, Hyland ME, Porter CA, et al. Prospective double-blind randomized study comparing Perfix[®] plug-and-patch with Lichtenstein patch in inguinal hernia repair: one year quality of life results. *Hernia*. 2000;4:255-258.
88. Li J, Ji Z, Li Y. Comparison of mesh-plug and Lichtenstein for inguinal hernia repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hernia*. 2012;16:541-548.
89. Willaert W, De Bacquer D, Rogiers X, et al. Open preperitoneal techniques versus Lichtenstein repair for elective inguinal hernias. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD008034.
90. McCormack K, Scott NW, Go PM, et al. Laparoscopic techniques versus open techniques for inguinal hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;1:CD001785.
91. Andersson B, Hallen M, Leveau P, et al. Laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair versus open mesh repair: a prospective randomized controlled trial. *Surgery*. 2003;133:464.
92. Hallen M, Bergenfelz A, Westerdahl J. Laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair versus open mesh repair: long-term follow-up of a randomized controlled trial. *Surgery*. 2008;143:313.
93. Lau H, Patil NG, Yuen WK. Day-case endoscopic totally extraperitoneal inguinal hernioplasty versus open Lichtenstein hernioplasty for unilateral primary inguinal hernia in males: a randomized trial. *Surg Endosc*. 2006;20:76.
94. **Neumayer L, Giobbie-Hurder A, Jonasson O, et al. Open mesh versus laparoscopic mesh repair of inguinal hernia. *N Engl J Med*. 2004;350:1819.**
95. Lal P, Kajla RK, Chander J, et al. Laparoscopic total extraperitoneal (TEP) inguinal hernia repair: overcoming the learning curve. *Surg Endosc*. 2004;18:642.
96. Katkhouda N, Campos GMR, Mavor E, et al. Laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair. A safe approach based on the understanding of rectus sheath anatomy. *Surg Endosc*. 1999;13:1243-1246.
97. Wake BL, McCormack K, Fraser C, et al. Transabdominal preperitoneal (TAPP) vs totally extraperitoneal (TEP) laparoscopic techniques for inguinal hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;1:CD004703.

<p>Tiroides</p> <p>Antecedentes / 1521</p> <p>Embriología / 1521</p> <p>Anomalías del desarrollo / 1521</p> <p>Anatomía tiroidea / 1523</p> <p>Histología tiroidea / 1525</p> <p>Fisiología tiroidea / 1525</p> <p>Valoración de pacientes con enfermedad tiroidea / 1528</p> <p>Trastornos tiroideos benignos / 1530</p>	<p>1521</p>	<p>Nódulo tiroideo solitario / 1537</p> <p>Enfermedad tiroidea maligna / 1540</p> <p>Paratiroides</p> <p>Antecedentes / 1556</p> <p>Embriología / 1556</p> <p>Anatomía e histología / 1557</p> <p>Fisiología paratiroidea y homeostasis del calcio / 1558</p> <p>Hiperparatiroidismo / 1559</p> <p>Hipoparatiroidismo / 1574</p>	<p>1556</p>	<p>Suprarrenales</p> <p>Antecedentes / 1574</p> <p>Embriología / 1574</p> <p>Anatomía / 1575</p> <p>Fisiología suprarrenal / 1575</p> <p>Trastornos de la corteza suprarrenal / 1578</p> <p>Trastornos de la médula suprarrenal / 1585</p> <p>Incidentaloma suprarrenal / 1588</p> <p>Insuficiencia suprarrenal / 1590</p> <p>Cirugía suprarrenal / 1590</p>	<p>1574</p>
--	--------------------	---	--------------------	---	--------------------

TIROIDES

Antecedentes

El bocio (del latín *bocius*, bubón), definido como el crecimiento de la glándula tiroides, se conoce desde el año 2700 a.C., aunque la existencia de la glándula tiroides se documentó apenas en el periodo del Renacimiento. En 1619, Jerónimo Fabricio de Aquapendente reconoció que el bocio se originaba en la glándula tiroides. Sin embargo, el término glándula tiroides (del griego *thyroeoïdes*, forma de escudo) se atribuye a Thomas Wharton en su obra *Adenographia* (1656). En 1776, Albrecht von Haller clasificó la tiroides como una glándula sin conducto y se creía que tenía varias funciones, desde lubricar la laringe para actuar como reservorio de alimento y suministrar un flujo continuo al cerebro, hasta embellecer el cuello de las mujeres. El alga quemada se consideraba el tratamiento más eficaz para el bocio.

La primera referencia a una operación de tiroides para el tratamiento del bocio se atribuye a Roger Frugardi en 1170. Como respuesta al fracaso del tratamiento médico, se insertaron dos sedales en el bocio en ángulos rectos y se ajustaban dos veces al día hasta que el bocio se separaba. La herida abierta se trataba con polvo cáustico y se permitía su cicatrización. No obstante, la operación tiroidea aún era muy peligrosa, con índices de mortalidad prohibitivos (> 40%) hasta la segunda mitad del siglo XIX, cuando los avances de la anestesia general, antisepsia y hemostasia permitieron a los cirujanos practicar procedimientos tiroideos con índices de mortalidad y morbilidad mucho menores. Los cirujanos de tiroides más notables fueron Emil Theodor Kocher (1841-1917) y C. A. Theodor Billroth (1829-1894), quienes realizaron miles de operaciones con resultados cada vez mejores. Empero, mientras más pacientes sobrevivían a las operaciones, se hacían evidentes nuevos problemas y aspectos. Después de la tiroidectomía total, los sujetos (sobre todo los niños) se volvían mixedematosos con rasgos cretinoides. George Murray trató el mixedema de manera eficaz por primera vez en 1891; utilizó inyecciones subcutáneas de un extracto de tiroides de oveja; más tarde, Edward

Fox demostró que el tratamiento oral tenía la misma eficacia. En 1909, Kocher recibió el premio Nobel de medicina en reconocimiento a “su trabajo en la fisiología, patología y cirugía de la glándula tiroides”.

Embriología

La glándula tiroides se origina en una evaginación del intestino primitivo alrededor de la tercera semana de gestación. Surge en la base de la lengua, cerca del agujero ciego. Las células endodérmicas del piso del primordio laríngeo se engruesan para formar el primordio tiroideo medial (fig. 38-1) que desciende por el cuello, anterior a las estructuras que forman el hueso hioides y la laringe. Durante el descenso, el primordio permanece conectado con el agujero ciego mediante un tubo recubierto con epitelio que se conoce como *conducto tirogloso*. Las células epiteliales que forman el primordio dan origen a las células foliculares de la tiroides. Los primordios laterales pares proceden del cuarto saco branquial y se fusionan con el primordio medial alrededor de la quinta semana de gestación. Los primordios laterales poseen un origen neuroectodérmico (últimos cuerpos branquiales) y proporcionan las células parafoliculares o células C productoras de calcitonina, que quedan en la región posterosuperior de la glándula. Los folículos tiroideos aparecen en la octava semana y la formación de coloide inicia a la undécima semana de gestación.

Anomalías del desarrollo

Quiste y seno del conducto tirogloso. Los quistes del conducto tirogloso son las anomalías cervicales más frecuentes. Durante la quinta semana de gestación, la luz del conducto tirogloso comienza a obliterarse y el conducto desaparece en la octava semana. En algunos casos poco comunes, el conducto persiste, completo o parcial. Los quistes del conducto tirogloso pueden encontrarse en cualquier parte del trayecto migratorio de la tiroides, aunque el 80% se halla junto al hueso hioides. Por lo general son asintomáticos, si bien en ocasiones se infectan con las bacterias bucales, lo que hace que el individuo busque atención médica.

Puntos clave

- 1▶ Ha habido un cambio de paradigma en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Graves, con aumento del uso de la tiroidectomía casi total, en lugar de tiroidectomía subtotal.
- 2▶ El cáncer tiroideo no medular familiar se reconoce cada vez más como una entidad separada. Los cirujanos deben estar conscientes de la posibilidad de resultados negativos falsos en la biopsia por aspiración con aguja fina en estas situaciones.
- 3▶ Las biopsias por aspiración con aguja fina se clasifican en seis grupos con base en el riesgo de cáncer relacionado con cada grupo (criterios de Bethesda).
- 4▶ La tiroidectomía total es el tratamiento quirúrgico de elección para la mayoría de los cánceres tiroideos, ya que los índices de complicación son bajos.
- 5▶ Por las limitaciones de la biopsia por aspiración con aguja fina en el caso de nódulos tiroideos indeterminados, se han valorado varios marcadores moleculares como métodos auxiliares para refinar el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.
- 6▶ La paratiroidectomía enfocada a través de una incisión, después de la localización adecuada, se ha convertido en el procedimiento de elección para tratar el hiperparatiroidismo primario esporádico.
- 7▶ Está demostrado que la paratiroidectomía mejora los síntomas clásicos y los llamados *síntomas inespecíficos*, así como las complicaciones metabólicas del hiperparatiroidismo primario.
- 8▶ Se está incrementando la identificación del hiperparatiroidismo normocalcémico; sin embargo, no existen guías definitivas para el tratamiento.
- 9▶ Las concentraciones muy altas de calcio y hormona paratiroidea en un paciente con hiperparatiroidismo primario deben alertar al cirujano ante la presencia de un posible carcinoma paratiroideo.
- 10▶ El síndrome de Cushing se caracteriza por anomalías sutiles en la síntesis de corticoesteroides y muchas de sus manifestaciones parecen corregirse con la suprarrenalectomía.
- 11▶ La biopsia por aspiración con aguja fina tiene una función muy limitada en la valoración de los “incidentalomas” suprarrenales, a menos que el paciente haya tenido cáncer; no debe realizarse después de los estudios bioquímicos adecuados para descartar feocromocitoma.
- 12▶ La suprarrenalectomía laparoscópica se ha vuelto el procedimiento preferido para la mayor parte de lesiones suprarrenales, con excepción de los cánceres conocidos o sospechados.

Los senos del conducto tirogloso se deben al drenaje espontáneo o quirúrgico del quiste y se acompañan de inflamación menor de la piel circundante. Desde el punto de vista histológico, los quistes tiroglosos están recubiertos por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado y epitelio escamoso con tejido tiroideo heterotípico en 20% de los casos.

El diagnóstico se establece casi siempre con la observación de una tumoración de 1 a 2 cm en la línea media del cuello, lisa y bien definida, que se mueve hacia arriba con la protrusión de la

lengua. No es necesario obtener las imágenes tiroideas sistemáticas, aunque algunas veces se obtienen gammagrafía tiroidea y ecografía para documentar la presencia de tejido tiroideo normal en el cuello. El tratamiento es la “operación de Sistrunk”, que consiste en la cistectomía en bloque y escisión de la parte central del hueso hioides para disminuir la probabilidad de recurrencia. Cerca de 1% de los quistes contiene cáncer, las mayor parte de las veces papilar (85%). La función de la tiroidectomía total en esta situación es controversial, pero se recomienda en pacientes ancianos con tumores grandes, sobre todo si hay nódulos tiroideos adicionales y evidencia de invasión de la pared quística o metástasis en ganglios linfáticos.¹ También hay informes de tumoraciones escamosas, de células de Hürthle y anaplásicas, pero son poco comunes. Pese a ello, el cáncer tiroideo medular no se desarrolla en los quistes del conducto tirogloso.

Tiroides lingual. La presencia de una tiroides lingual representa la falta de descenso normal del primordio mediano tiroideo y es posible que sea el único tejido tiroideo presente. Es necesario intervenir cuando hay síntomas obstructivos, como atragantamiento, disfagia, obstrucción de la vía respiratoria y hemorragia. Muchos de estos pacientes desarrollan hipotiroidismo. Las opciones terapéuticas médicas incluyen la administración de hormona tiroidea exógena para suprimir la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y la ablación con yodo radiactivo seguida de reposición hormonal. Rara vez se requiere la escisión quirúrgica, pero si es necesario debe realizarse valoración del tejido tiroideo normal en el cuello para no causar hipotiroidismo en forma inadvertida.

Tiroides ectópica. Es posible que haya tejido tiroideo normal en cualquier parte del compartimiento central del cuello, incluido el esófago, tráquea y mediastino anterior. Se ha encontrado tejido tiroideo adyacente al cayado aórtico, la ventana aortopulmonar, interior del pericardio y el tabique interventricular. A menudo se observan “lengüetas” de tejido tiroideo que se extienden desde los polos inferiores de la glándula, muy aparentes en los bocios grandes. El tejido tiroideo situado al lado de la vaina carotídea

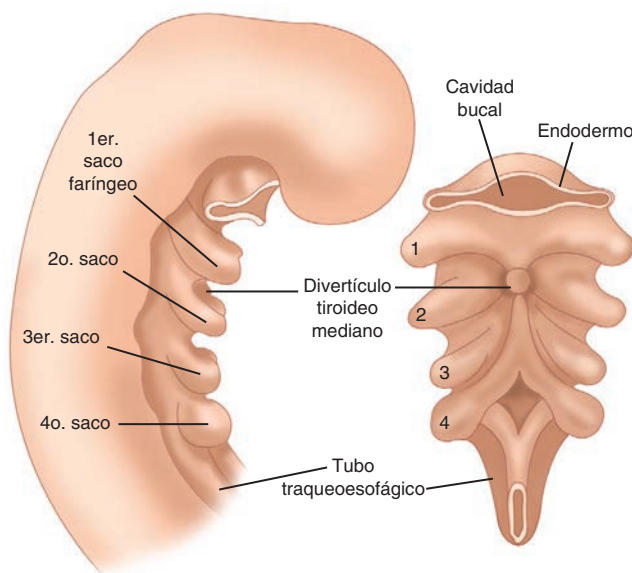


Figura 38-1. Embriología tiroidea. Desarrollo inicial del primordio tiroideo mediano como un saco faríngeo. (Reproducida con autorización de *Embryology and developmental abnormalities*. En: Cady B, Rossi R [eds]; *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Philadelphia WB Saunders, 1991:6.)

y la vena yugular, antes llamada *tiroides lateral aberrante*, casi siempre es cáncer tiroideo metastásico en los ganglios linfáticos y no remanentes del primordio lateral que no se fusionó con la tiroides principal, como Crile sugirió antes. Aun si no es aparente en la imagen por ecografía, el lóbulo ipsilateral de la tiroides contiene un foco canceroso papilar, que puede ser microscópico.

Lóbulo piramidal. En condiciones normales, el conducto tirogloso se atrofia, aunque puede permanecer como una banda fibrosa. En casi 50% de los individuos, el extremo distal que se conecta con la tiroides persiste como un lóbulo piramidal que se proyecta hacia arriba desde el istmo, justo a la izquierda o derecha de la línea media. En la persona normal, el lóbulo piramidal no es palpable, pero en los trastornos que causan hipertrofia tiroidea (p. ej., enfermedad de Graves, bocio nodular difuso o tiroiditis linfocítica), casi siempre crece el lóbulo piramidal y se torna palpable.

Anatomía tiroidea

Las relaciones anatómicas de la glándula tiroides y las estructuras circundantes se muestran en la figura 38-2. La tiroides del adulto es de color marrón y consistencia firme; se localiza detrás de los músculos esternotiroideo y esternohioideo. La glándula tiroides

normal pesa alrededor de 20 g, pero su peso varía según sean el peso corporal y el consumo de yodo. Los lóbulos tiroideos están adyacentes al cartílago tiroides y unidos en la línea media por un istmo que habitualmente se encuentra justo debajo del cartílago cricoides. En casi 50% de las personas existe un lóbulo piramidal. Los lóbulos tiroideos se extienden hacia el cartílago tiroides medial, por arriba, y yacen junto a las vainas carótidas y a los lados los músculos esternocleidomastoideos. Los músculos infrahioideos (esternohioideo, esternotiroideo y el vientre superior del omohioideo) se localizan por delante y reciben innervación del asa cervical (asa del hipogloso). La glándula tiroides está envuelta por una fascia laxa que se forma a partir de la división de la fascia cervical en sus partes anterior y posterior. La cápsula verdadera de la tiroides es una capa fibrosa delgada muy adherente de la que se proyectan tabiques que penetran la glándula y forman seudolóbulos. La cápsula tiroidea se condensa en el ligamento suspensorio posterior o de Berry cerca del cartílago cricoides y los anillos traqueales superiores.

Irrigación. Las arterias tiroideas superiores nacen de las arterias carótidas externas ipsolaterales y se dividen en ramas anterior y posterior en el vértice de los lóbulos tiroideos. Las arterias tiroideas

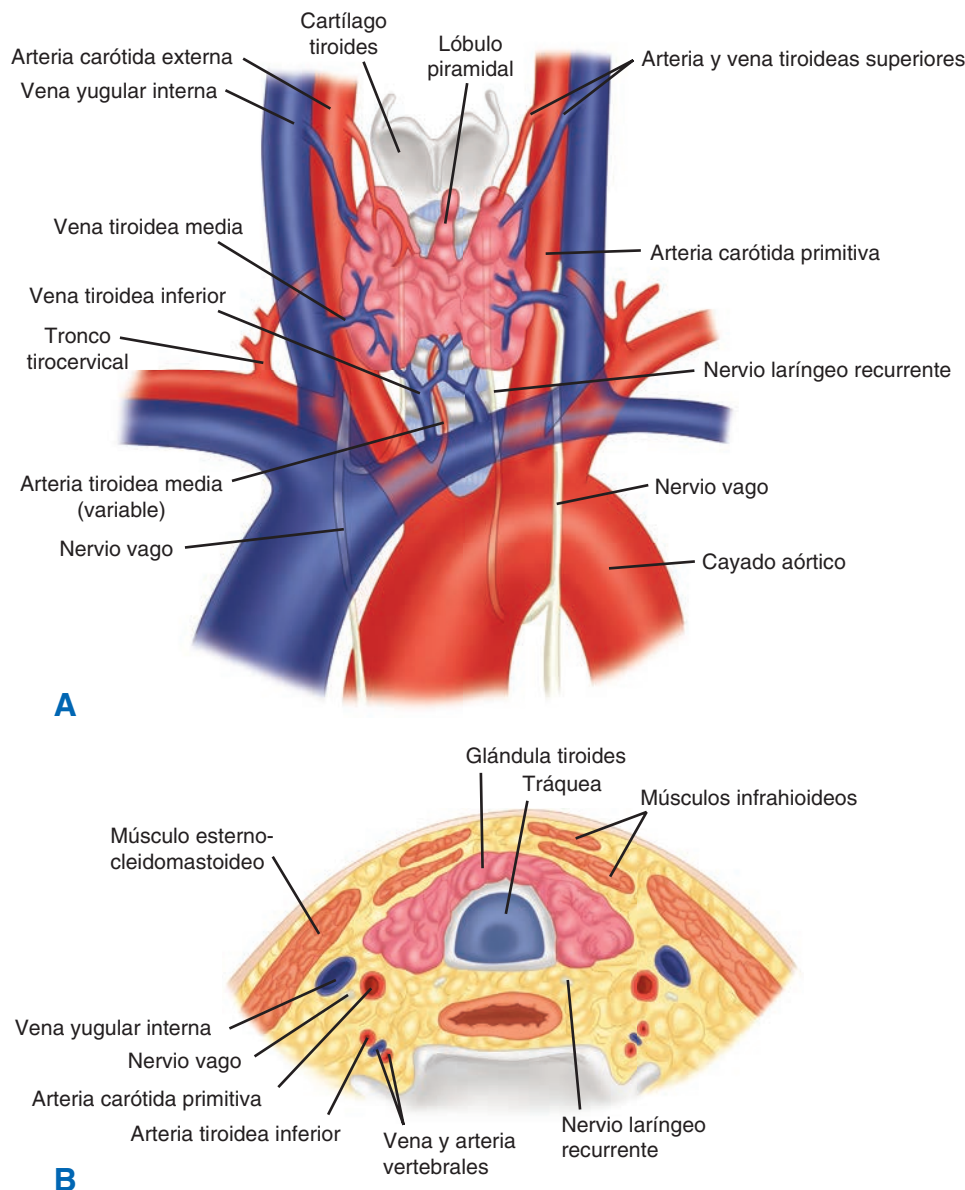


Figura 38-2. Anatomía de la glándula tiroides y estructuras circundantes en una vista anterior (A) y en el corte transversal (B).

inferiores provienen del tronco tirocervical, muy poco después de su origen en las arterias subclavias. Las arterias tiroideas inferiores se dirigen hacia arriba en el cuello, posteriores a la vaina carotídea, para entrar a los lóbulos tiroideos en su punto intermedio. La arteria tiroidea media nace de la aorta o el tronco braquiocefálico en 1 a 4% de las personas para entrar al istmo o sustituir a una arteria tiroidea inferior faltante. La arteria tiroidea inferior se cruza con el nervio laríngeo recurrente (RLN, *recurrent laryngeal nerve*), lo que obliga a identificar dicho nervio antes de ligar las ramas arteriales. El drenaje venoso de la glándula tiroides se produce por múltiples venas superficiales pequeñas que confluyen para formar tres conjuntos de venas: las venas tiroideas superiores, medias e inferiores. Las primeras discurren con las arterias tiroideas en ambos lados. La vena o venas tiroideas medias son las menos constantes. Las venas superiores y medias drenan de manera directa en las venas yugulares internas; las venas tiroideas inferiores a menudo forman un plexo que drena en las venas braquiocefálicas.

Nervios. El RLN izquierdo procede del nervio vago en el sitio en que éste cruza el cayado aórtico, forma un asa alrededor del ligamento arterioso y asciende por la parte medial en el cuello dentro de la hendidura traqueoesofágica. El RLN derecho nace del vago en su cruce con la arteria subclavia derecha; pasa posterior a la arteria antes de ascender por el cuello y su trayecto es más oblicuo que el del RLN izquierdo. A lo largo de su trayecto en el cuello es posible que los RLN emitan ramas y pasen por delante o detrás o se intercalen con las ramas de la arteria tiroidea inferior (fig. 38-3). El RLN derecho no es recurrente en 0.5 a 1% de las personas y con frecuencia se relaciona con una anomalía vascular en esta situación. Los RLN izquierdos no recurrentes son poco comunes, pero hay informes en pacientes con *situs inversus* y

cayado aórtico derecho. El RLN puede ramificarse en su trayecto por el cuello, y la identificación de un nervio pequeño debe alertar al cirujano sobre esta posibilidad. Para identificar los nervios o sus ramas muchas veces es necesaria la movilización de la parte más lateral y posterior de la glándula tiroides, el tubérculo de Zuckerkandl, a nivel del cartilago cricoides. No es raro que los últimos segmentos de los nervios se proyecten hacia abajo del tubérculo muy cerca del ligamento de Berry. Algunas ramas del nervio pueden atravesar el ligamento en 25% de las personas y son muy vulnerables a la lesión en esta unión. Los nervios laríngeos recurrentes terminan cuando entran a la laringe por detrás del músculo cricotiroides.

Los RLN inervan todos los músculos intrínsecos de la laringe, excepto los músculos cricotiroides que están inervados por los nervios laríngeos externos. La lesión de un RLN causa parálisis de la cuerda vocal ipsilateral, que queda en posición paramediana o abducida. La posición paramediana permite emitir una voz normal, pero débil, en tanto que la posición abducida produce una voz ronca y tos ineficaz. La lesión de ambos RLN puede ocasionar obstrucción de la vía respiratoria, lo que requiere traqueostomía de urgencia o produce pérdida de la voz. Si ambas cuerdas vocales quedan en posición abducida, puede haber movimiento de aire, pero el paciente presenta tos ineficaz y se encuentra en mayor riesgo de infecciones respiratorias repetidas por aspiración.

Los nervios laríngeos superiores también se originan en los nervios vagos. Después de su origen en la base del cráneo, estos nervios se proyectan a lo largo de la arteria carótida interna y se dividen en dos ramas al nivel del hueso hioides. La rama interna del nervio laríngeo superior tiene función sensitiva para la laringe supraglótica. La lesión de este nervio es poco común en los procedimientos tiroideos, pero su ocurrencia puede ocasionar

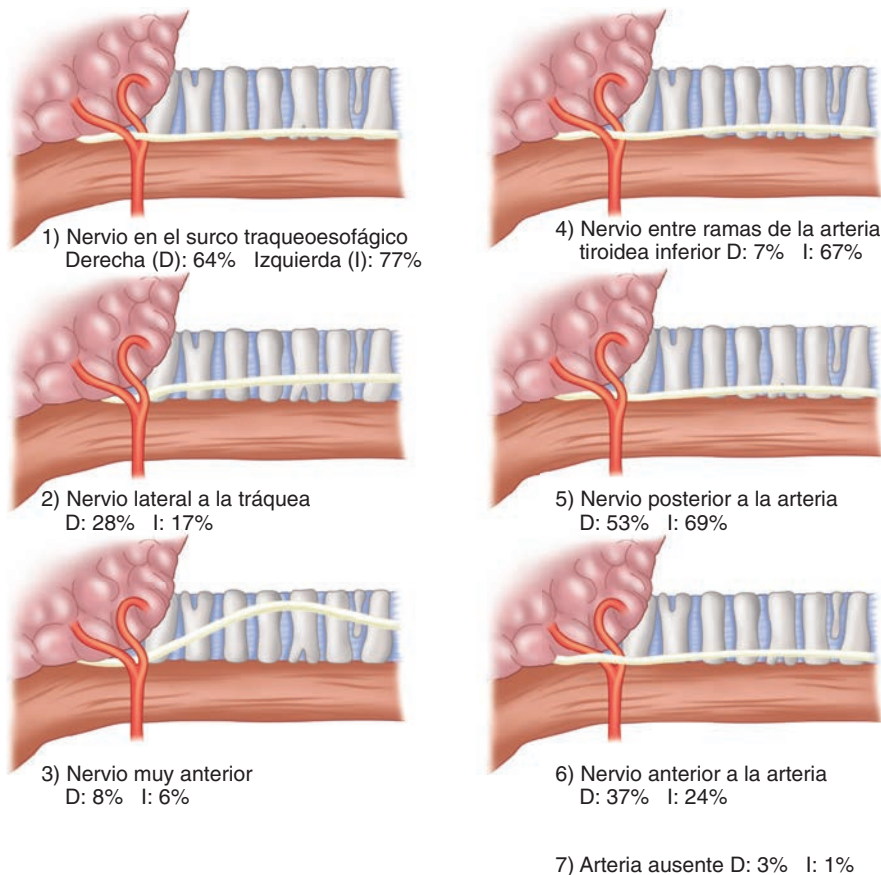


Figura 38-3. Relación del nervio laríngeo recurrente con la arteria tiroidea inferior. La paratiroides superior casi siempre está en un punto dorsal respecto del plano del nervio, mientras que la inferior es ventral en relación con el nervio.

aspiración. La rama externa del nervio laríngeo superior se encuentra sobre el músculo constrictor laríngeo inferior y desciende junto al vaso tiroideo superior antes de inervar al músculo cricotiroides. Cernea et al.² propusieron un sistema de clasificación para describir la relación de este nervio con el vaso tiroideo superior (fig. 38-4). La variante tipo 2a, en la que el nervio cruza por debajo de la punta del polo tiroideo superior, se observa hasta en 20% de los individuos y pone al nervio en un mayor riesgo de lesión. Por lo tanto, los vasos del polo superior no deben ligarse en masa, sino que se dividen de manera individual, en un punto bajo situado sobre la glándula tiroides y se disecan a los lados del músculo cricotiroides. La lesión de este nervio provoca incapacidad para tensar la cuerda vocal ipsilateral, de ahí la dificultad para “alcanzar notas altas” y proyectar la voz y la fatiga durante el uso prolongado de la misma.

La innervación simpática de la glándula tiroides proviene de las fibras de los ganglios simpáticos cervicales superior y medio.

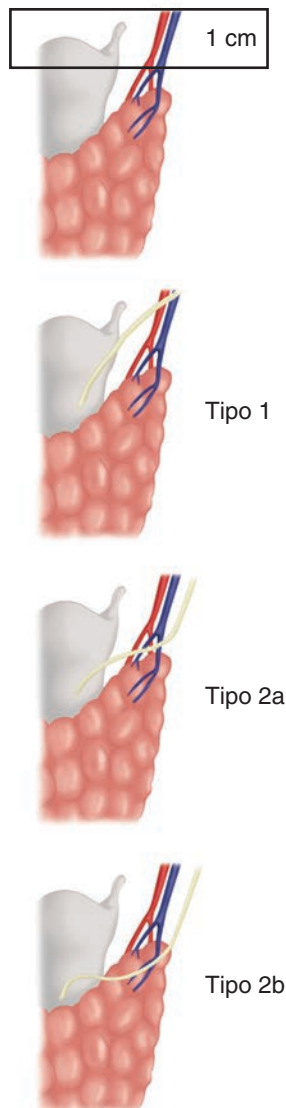


Figura 38-4. Relación de la rama externa del nervio laríngeo superior y la arteria tiroidea superior que describieron primero Cernea et al.² En la anatomía tipo 1, el nervio cruza la arteria 1 cm o más por arriba de la cara superior del lóbulo tiroideo. En la anatomía tipo 2, el nervio cruza la arteria menos de 1 cm por arriba del polo tiroideo (2a) o por debajo de éste (2b). (Reproducida con autorización de Bliss RD, et al: *Surgeons' approach to the thyroid gland: Surgical anatomy and the importance of technique*. World J Surg 24:893, 2000. Con permiso de Springer Science + Business Media.)

Las fibras entran a la glándula con los vasos sanguíneos y tienen función vasomotora. Las fibras parasimpáticas provienen del nervio vago y llegan a la glándula mediante las ramas de los nervios laríngeos.

Glándulas paratiroides. La embriología y anatomía de las glándulas paratiroides se describen con detalle en la sección específica de este capítulo. Cerca del 85% de las personas tiene cuatro glándulas paratiroides que pueden encontrarse a 1 cm de la unión de la arteria tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente. Con frecuencia, las glándulas superiores se hallan dorsales al RLN, en tanto que las inferiores aparecen ventrales respecto a dicho nervio (fig. 38-5).

Sistema linfático. La glándula tiroides cuenta con una extensa red de linfáticos. Los vasos linfáticos intraglandulares conectan ambos lóbulos tiroideos a través del istmo y también drenan las estructuras y ganglios linfáticos alrededor de la tiroides. Los ganglios linfáticos regionales incluyen los ganglios pretraqueales, paratraqueales, peritiroideos, del nervio laríngeo recurrente, mediastínicos superiores, retrofaríngeos, esofágicos y de las cadenas yugulares superior, media e inferior. Estos ganglios linfáticos pueden clasificarse en siete niveles, como se muestra en la figura 38-6. El compartimiento central incluye ganglios localizados en el área entre las dos vainas carotídeas, mientras que los ganglios laterales a estos vasos se encuentran en el compartimiento lateral. Los cánceres tiroideos pueden metastatizar a cualquiera de estas regiones, aunque son raras a los ganglios submaxilares (nivel I) (< 1%). También puede haber metástasis “saltadas” en los ganglios en la parte ipsilateral del cuello sin nódulos centrales del mismo.

Histología tiroidea

Al examen microscópico, la tiroides se divide en lóbulos que contienen 20 a 40 folículos (fig. 38-7). Existen alrededor de 3×10^6 folículos en la glándula tiroides del varón adulto. Los folículos son esféricos, con un diámetro promedio de 30 μm . Cada folículo está recubierto por células epiteliales cuboides y contiene una reserva central de coloide secretado por las células epiteliales bajo la influencia de la hormona hipofisaria TSH. El segundo grupo de células secretoras tiroideas es el de las células C o parafoliculares, que contienen y secretan la hormona calcitonina. Se encuentran como células individuales o aglomeradas en pequeños grupos en el estroma folicular localizados en los polos superiores de los lóbulos tiroideos.

Fisiología tiroidea

Metabolismo del yodo. Las necesidades diarias promedio de yodo son de 0.1 mg, que puede obtenerse de alimentos como pescado, leche y huevos, aditivos del pan o la sal. En el estómago y el yeyuno, el yodo se convierte pronto en yoduro y se absorbe a la corriente sanguínea, desde donde se distribuye de manera uniforme por todo el espacio extracelular. El yoduro se transporta por mecanismos activos hacia el interior de las células foliculares mediante un proceso dependiente de trifosfato de adenosina (ATP). La tiroides es el sitio de almacenamiento de más del 90% del yodo del cuerpo y representa un tercio de la pérdida plasmática del mismo. El yodo plasmático restante se excreta por vía renal.

Síntesis, secreción y transporte de hormona tiroidea. La síntesis de hormona tiroidea incluye varios pasos (fig. 38-8). El primero, el atrapamiento del yodo, implica el transporte activo (dependiente de ATP) del yodo a través de la membrana basal del tirocito mediante una proteína intrínseca de la membrana, el cotransportador unidireccional Na^+/I^- . La tiroglobulina (Tg) es una glucoproteína grande (660 kDa) que se encuentra en los folículos tiroideos y tiene cuatro residuos de tirosilo. El segundo paso en

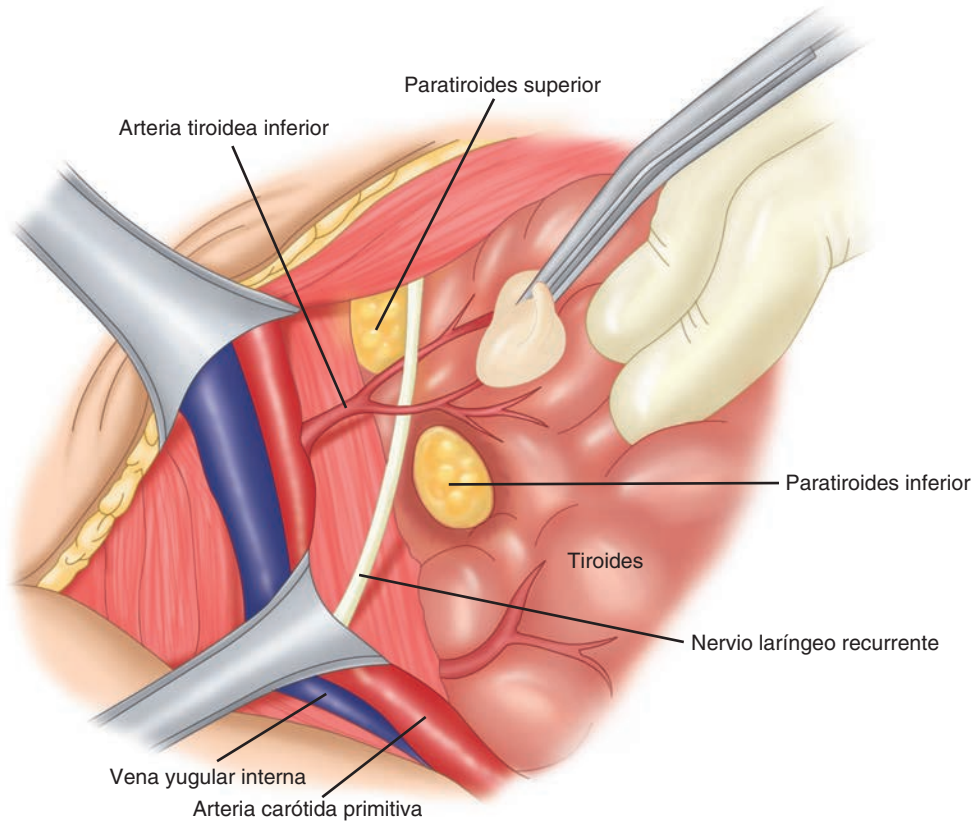


Figura 38-5. Relación de las paratiroides con el nervio laríngeo recurrente.

la síntesis hormonal supone la oxidación de yodo a yoduro y la yodación de los residuos de tirosina de la tiroglobulina para formar monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT). La peroxidasa tiroidea cataliza ambos procesos. Se cree que la proteína pendrina, recién identificada, media la salida de yodo en la membrana apical. El tercer paso conduce al acoplamiento de dos moléculas de DIT para formar la tetrayodotironina o tiroxina (T_4) y una molécula de DIT con una de MIT para formar la 3,5,3'-triyodotironina (T_3) o la 3,3',5'-triyodotironina inversa (rT_3). Cuando reciben el estímulo de la TSH, los tirocitos forman pseudópodos que rodean porciones de la membrana celular que contienen tiroglobulina, la que a su vez se fusiona con lisosomas que poseen enzimas. En el cuarto paso, la tiroglobulina se hidroliza para liberar yodotironinas libres (T_3 y T_4), además de monotirosinas y diyodotirosinas. Estas últimas se separan del yodo en el quinto paso para producir yodo libre, que el tirocito utiliza de nueva cuenta. En el estado eutiroideo, T_4 se produce y libera de la glándula tiroides, pero sólo 20% del total de T_3 se elabora en la tiroides. La mayor parte de la T_3 se crea por desyodación periférica (remoción de 5'-yodo del anillo exterior) de T_4 en el hígado, músculo, riñones e hipófisis anterior; reacción que cataliza la 5'-monodesyodinasas. Parte de la T_4 se convierte en rT_3 , compuesto sin actividad metabólica, por desyodación del anillo interior de T_4 . En trastornos como la enfermedad de Graves, el bocio tóxico multinodular o una glándula tiroides estimulada, la proporción de T_3 liberada de la glándula puede elevarse en grado notorio. Las hormonas tiroideas se transportan en el suero unidas con proteínas transportadoras como la globulina de unión con tiroxina (TBG), la prealbúmina de unión con tiroxina y la albúmina. Sólo una pequeña fracción (0.02%) de la hormona tiroidea (T_3 y T_4) está libre (no unida) y es el componente con actividad fisiológica. La T_3 es la más potente de las dos hormonas tiroideas, aunque su concentración plasmática es mucho menor a la de T_4 . La T_3 se une con menor fuerza a la proteína en el plasma que T_4 y también entra a los tejidos con mayor facilidad. La T_3 posee una actividad tres a

cuatro veces mayor que T_4 por unidad de peso, con una vida media aproximada de un día, en comparación con los casi siete días de la tiroxina.

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides controla la secreción de hormona tiroidea (fig. 38-9). El hipotálamo produce un péptido, la hormona liberadora de tirotrona (TRH, *thyrotropin-releasing hormone*), que estimula a la hipófisis para que libere TSH o tirotrona. La TRH llega a la hipófisis en la circulación venosa portal. La TSH es un glucopéptido de 28 kDa que media el atrapamiento de yodo, la secreción y liberación de hormonas tiroideas, además de aumentar la celularidad y vascularidad de la glándula tiroides. El receptor para TSH pertenece a una familia de receptores unidos con proteína G, tiene siete dominios transmembrana y utiliza cAMP como vía para la transducción de señal. La secreción de TSH en la hipófisis anterior también la regula un ciclo de retroalimentación negativa por la T_4 y la T_3 . Como la hipófisis tiene la capacidad de convertir T_4 en T_3 , se cree que esta última es más importante para el control por retroalimentación. La T_3 también inhibe la liberación de TRH.

La glándula tiroides también posee la capacidad de autorregulación, lo cual le permite modificar su función de manera independiente de las concentraciones de TSH. Como adaptación al bajo consumo de yodo, la glándula sintetiza en forma preferente T_3 en lugar de T_4 , lo que aumenta la eficiencia de la hormona secretada. En el caso de exceso de yodo, se suprimen el transporte de éste, la generación de peróxido, la síntesis y la secreción de hormonas tiroideas. Las dosis excesivas de yodo pueden precipitar un incremento inicial en la organificación seguida de supresión, un fenómeno llamado *efecto de Wolff-Chaikoff*. La adrenalina y la gonadotropina coriónica humana (hCG) estimulan la producción de hormona tiroidea. Por lo tanto, durante el embarazo se registran concentraciones elevadas de hormona tiroidea, así como en todos los tumores malignos ginecológicos, como la mola hidatidiforme. En cambio, los glucocorticoides inhiben la producción de hormona

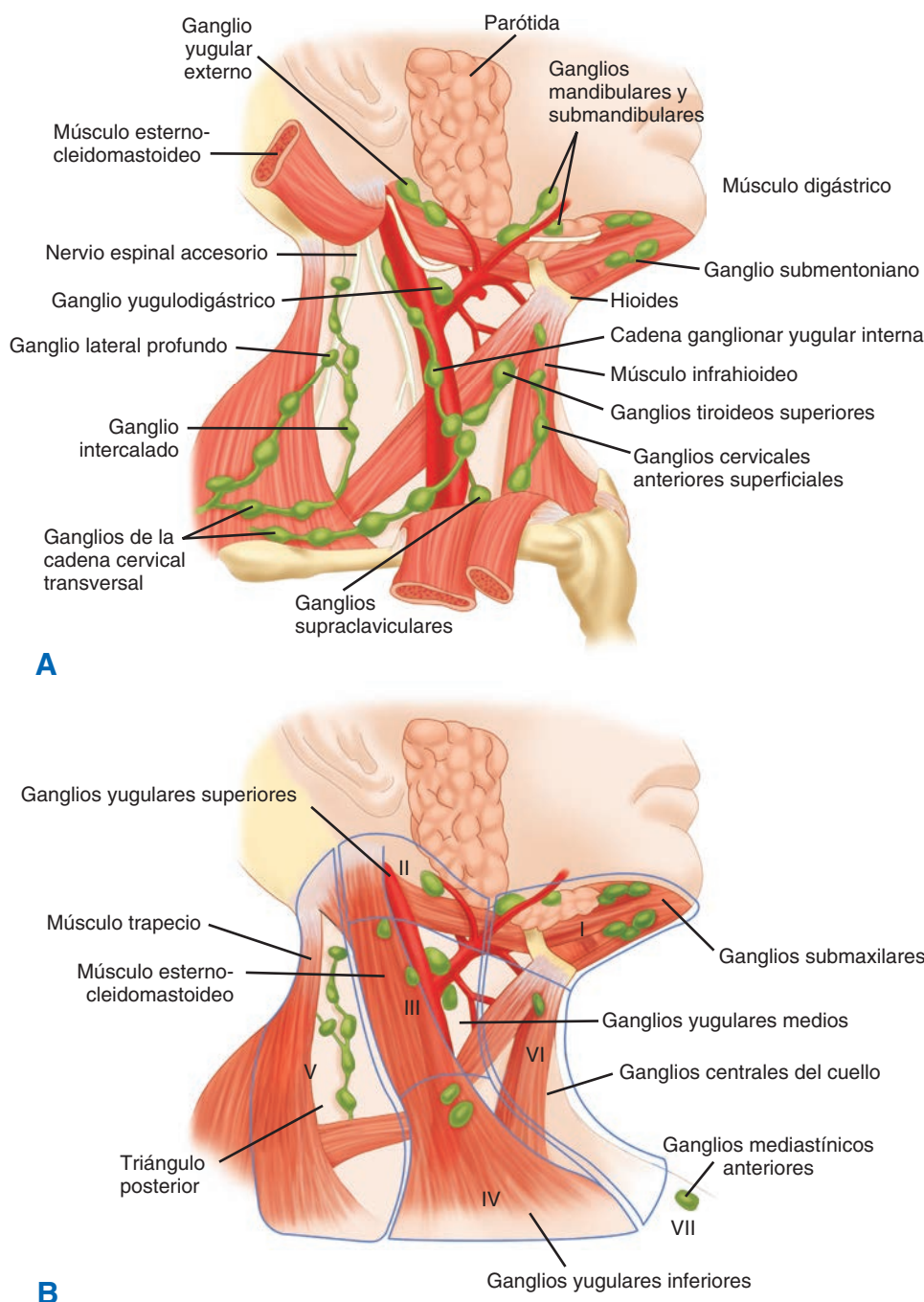


Figura 38-6. A y B. Los ganglios linfáticos del cuello pueden dividirse en seis regiones. Los ganglios mediastínicos superiores constituyen el nivel VII.

tiroidea. En los pacientes graves puede haber reducción de las hormonas tiroideas periféricas, sin aumento compensatorio de las concentraciones de TSH, lo que causa síndrome de enfermedad eutiroida.

Función de la hormona tiroidea. La hormona tiroidea libre penetra la membrana celular por difusión o mediante transportadores específicos y llega hasta la membrana nuclear mediante la unión con proteínas específicas. La T_4 pierde yodo para formar T_3 y entra mediante transporte activo al núcleo, donde se une con el receptor para la hormona tiroidea. El receptor para T_3 es similar a los receptores nucleares para glucocorticoides, mineralocorticoides, estrógenos, vitamina D y ácido retinoico. En los seres humanos, dos tipos de genes para receptor de T_3 (α y β) se localizan en los cromosomas 3 y 17. La expresión del receptor tiroideo depende de las concentraciones periféricas de hormonas tiroideas y es espe-

cífica para cada tejido: la forma α abunda en el sistema nervioso central, en tanto que la forma β predomina en el hígado. Cada producto genético tiene un dominio amino terminal independiente del ligando; un dominio carboxilo terminal para unión con ligando y regiones centrales para unión con DNA. La unión de la hormona tiroidea induce la transcripción y traducción de genes con respuesta específica a la hormona.

Las hormonas tiroideas afectan a casi todos los sistemas del cuerpo. Son importantes para el desarrollo cerebral y la maduración esquelética del feto. La T_3 eleva el consumo de oxígeno, la tasa metabólica basal y la producción de calor mediante la estimulación de la ATP-asa de Na^+/K^+ en varios tejidos. También tiene un efecto inotrópico y cronotrópico positivo sobre el corazón, porque aumenta la transcripción de la ATP-asa de calcio en el retículo sarcoplásmico e incrementa las concentraciones de receptores adrenérgicos β y las de proteínas G. Los receptores miocárdicos α

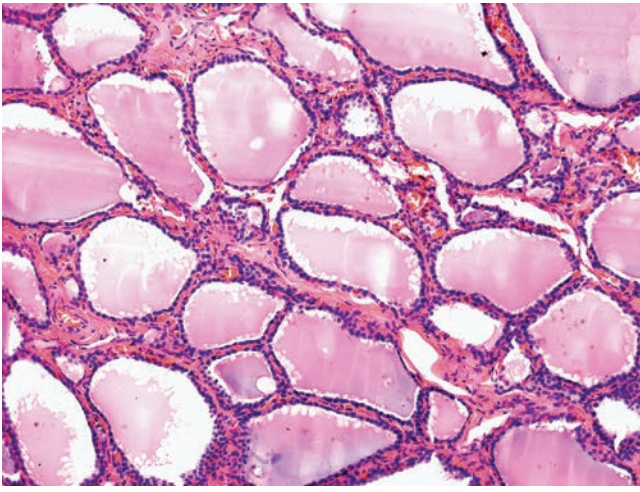


Figura 38-7. Histología tiroidea normal: las células foliculares rodean al coloide.

disminuyen y las acciones de las catecolaminas se amplifican. Las hormonas tiroideas son las que mantienen el estímulo normal a la hipoxia e hipercapnia en el centro respiratorio del cerebro. También incrementan la motilidad gastrointestinal, lo que produce diarrea en el hipertiroidismo y estreñimiento en el hipotiroidismo; asimismo, aumentan el recambio óseo y proteínico, así como la velocidad de la contracción y relajación muscular. De igual modo, intensifican la glucogenólisis, la gluconeogénesis hepática, la absorción intestinal de glucosa, y la síntesis y degradación del colesterol.

Valoración de pacientes con enfermedad tiroidea

Pruebas de función tiroidea. Existen distintas pruebas disponibles para valorar la función tiroidea. No hay una prueba individual suficiente para valorar dicha función en todas las situaciones, y los resultados deben interpretarse en el contexto de las condiciones clínicas del paciente. La TSH es la única prueba necesaria en la mayoría de los enfermos con nódulos tiroideos y eutiroidismo clínico.

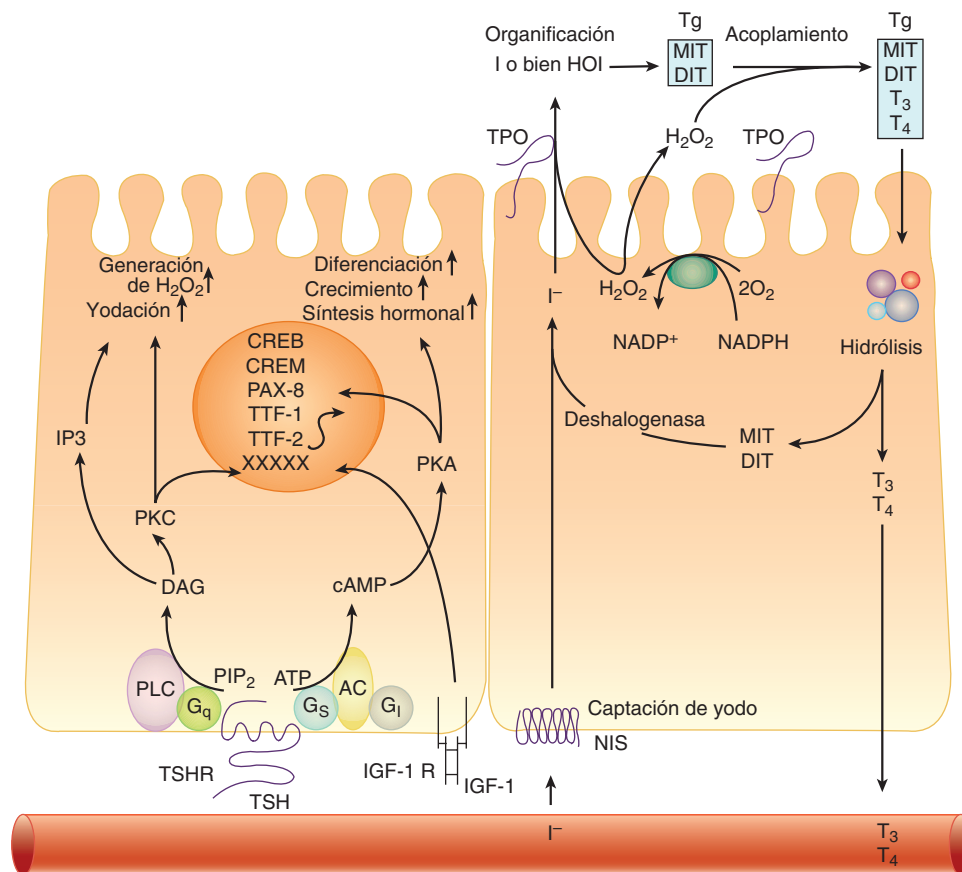


Figura 38-8. Célula folicular tiroidea que muestra las principales vías de señalización participantes en el crecimiento y función de las células tiroideas, así como los pasos clave en la síntesis de la hormona tiroidea. La membrana basal de la célula en contacto con la circulación y su superficie apical tocan el fólculo tiroideo. La síntesis de hormona tiroidea inicia con la unión de TSH con el receptor para TSH, un receptor transmembrana unido a una proteína G, en la membrana basal. La activación produce un aumento de cAMP, fosforilación de la proteína cinasa A (PKA) y activación de las proteínas citosólicas y nucleares blanco. La vía de la proteína cinasa C (PKC) se estimula con dosis más altas de TSH. El yodo se transporta por mecanismos activos hacia la célula mediante el cotransportador unidireccional Na/I (NIS) y fluye en favor de un gradiente eléctrico hacia la membrana apical. Ahí, la peroxidasa tiroidea (TPO) oxida al yodo y los residuos yodados de tirosilo de la tiroglobulina (Tg) en presencia de peróxido (H_2O_2). Los residuos de monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT) también se unen para formar T_4 y T_3 por acción de la TPO. Luego se interioriza la tiroglobulina que transporta T_4 y T_3 por pinocitosis y se digiere en los lisosomas. La hormona tiroidea se libera a la circulación, mientras que MIT y DIT pierden el yodo y se reciclan. ATP, trifosfato de adenosina; CREB, proteína para unión con elemento de respuesta a cAMP; CREM, modulador del elemento de respuesta al cAMP; DAG, diacilglicerol; IGF-1, factor de crecimiento similar a la insulina; IP3, fosfato-3 de inositol; NADP⁺, fosfato de dinucleótido de adenina y nicotinamida, forma oxidada; NADPH, fosfato de dinucleótido de adenina y nicotinamida; PIP₂, fosfatidilinositol; PLC, fosfolipasa C; T_3 , 3,5',3'-triyodotironina; T_4 , tiroxina. (Reproducida con autorización de Kopp P. *Pendred's syndrome and genetic defects in thyroid hormone synthesis*. Rev Endocr Metab Disord 1:114, 2000. Kluwer Academic Publishers.)

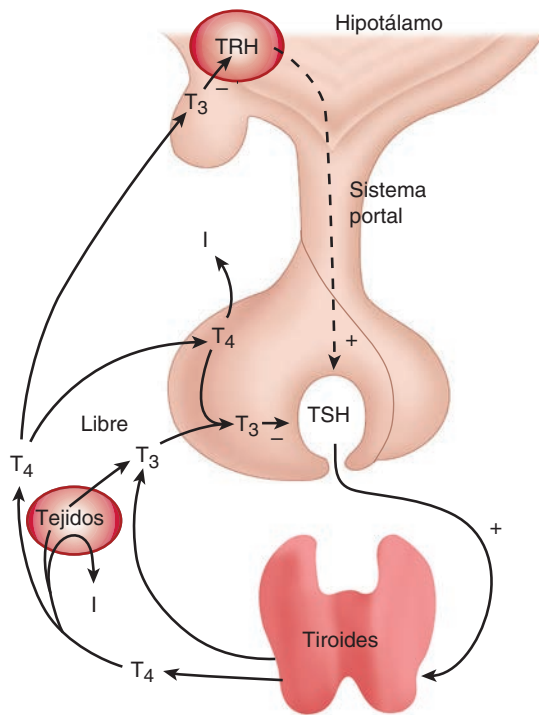


Figura 38-9. Eje hormonal hipotálamo-hipófisis-tiroides. En el hipotálamo y la hipófisis, la 3,5',3-triyodotironina (T_3) es la principal encargada de inhibir la secreción de TRH y TSH. T_4 , tiroxina. (Reproducida con autorización de Greenspan FS: *The thyroid gland*. En: Greenspan FS, Gardner D [eds]: *Basic and Clinical Endocrinology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2001, p 217. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

TSH sérica (normal, 0.5 a 5 μ U/ml). Las pruebas para medir la TSH sérica se basan en el hecho de que los anticuerpos monoclonales contra TSH se unen a una matriz sólida y a la TSH sérica. Un segundo anticuerpo monoclonal se une con un epítipo separado de la TSH y se marca con radioisótopo, una enzima o una marca fluorescente. Por lo tanto, la cantidad de TSH sérica es proporcional a la cantidad del anticuerpo secundario unido (prueba inmunométrica). Las concentraciones séricas de TSH reflejan la capacidad de la hipófisis anterior para detectar concentraciones de T_4 libre. Existe una relación inversa entre el nivel de T_4 libre y el logaritmo de la concentración de TSH; los cambios pequeños en la T_4 libre producen un gran cambio en las concentraciones de TSH. Las pruebas ultrasensibles para TSH se convirtieron en la opción más sensible y específica para el diagnóstico de hipertiroidismo e hipotiroidismo y para optimizar el tratamiento con T_4 .

T_4 (límites de referencia: 55 a 150 nmol/L) y T_3 (1.5 a 3.5 nmol/L) totales. Las concentraciones de T_4 y T_3 totales se miden por radioinmunoanálisis y miden la fracción libre y la unida de las hormonas. Las concentraciones totales de T_4 reflejan la secreción de la glándula tiroidea, en tanto que las de T_3 en la glándula tiroidea no estimulada señalan más el metabolismo periférico de la hormona tiroidea, por lo que casi nunca son adecuadas como prueba de detección general. Las concentraciones de T_4 total no sólo aumentan en pacientes hipertiroides, sino también en aquellos con cifras elevadas de tiroglobulina a causa del embarazo, uso de combinaciones de estrógenos y progesteronas o enfermedades congénitas. De igual manera, las concentraciones de T_4 total disminuyen en el hipotiroidismo y en personas con disminución de la concentración de tiroglobulina por el consumo de esteroides anabólicos y por trastornos con pérdida de proteínas, como el síndrome nefrótico. Los individuos con estos últimos padecimientos pueden mantenerse eutiroides si las concentraciones de T_4 libre son normales. La medición de las concentraciones de T_3 total son importantes en sujetos con hiper-

tiroidismo clínico y niveles normales de T_4 , quienes podrían tener tirotoxicosis por T_3 . Como se explicó antes en la sección Síntesis, secreción y transporte de hormona tiroidea, las concentraciones totales de T_3 a menudo aumentan en el hipotiroidismo temprano.

T_4 (límites de referencia: 12 a 28 pmol/L) y T_3 (3 a 9 pmol/L) libres. Estas pruebas basadas en el radioinmunoanálisis proporcionan una medición sensible y exacta de la hormona tiroidea con actividad biológica. Las estimaciones de T_4 libre no se realizan como herramienta habitual de detección en la enfermedad tiroidea. El uso de esta prueba se limita a los casos de hipertiroidismo temprano en los que las concentraciones de T_4 total pueden ser normales, pero las de T_4 libre son altas. En pacientes con resistencia de órganos terminales a la T_4 (síndrome de Refetoff), las concentraciones de ésta aumentan, pero la concentración de TSH casi siempre es normal. La T_3 libre es más útil para la confirmación del diagnóstico de hipertiroidismo temprano en el que las concentraciones de T_4 y T_3 libres se elevan antes que las cifras totales de estas hormonas. Las concentraciones de T_4 libre también pueden medirse en forma indirecta con la prueba de captación de resina para T_3 . Si se elevan las concentraciones de T_4 libre, hay menos sitios disponibles en la hormona para la unión con la T_3 marcada con radiactividad que se agrega al suero del individuo. Por consiguiente, se une más T_3 con una resina de intercambio iónico y se incrementa la captación de resina de T_3 .

Hormona liberadora de tirotropina. Esta prueba ayuda a valorar la función secretora hipofisaria de TSH; para realizarla se administran 500 μ g de TRH por vía intravenosa y se miden las concentraciones de TSH después de 30 y 60 min. En una persona normal, las concentraciones de TSH deben aumentar por lo menos 6 μ UI/ml respecto de la basal. Esta prueba también se utilizó antes para valorar a enfermos con hipertiroidismo limítrofe, pero se ha sustituido casi por completo por pruebas sensibles para esta indicación.

Anticuerpos tiroideos. Los anticuerpos tiroideos incluyen anti-tiroglobulina (anti-Tg), peroxidasa antimicrosómica o tiroidea (anti-TPO) e inmunoglobulina estimulante de la tiroides (TSI). Las concentraciones de anticuerpos anti-Tg y anti-TPO no determinan la función tiroidea, indican el trastorno subyacente, casi siempre una tiroiditis autoinmunitaria. Cerca de 80% de los sujetos con tiroiditis de Hashimoto tiene concentraciones aumentadas de anticuerpos, pero la concentración también puede elevarse en personas con enfermedad de Graves, bocio multinodular y, algunas veces, neoplasias tiroideas.

Tiroglobulina sérica. La Tg se produce sólo por tejido tiroideo normal o anormal. En condiciones normales, la tiroglobulina no se libera a la circulación en grandes cantidades, pero se incrementa en grado notorio en los procesos destructivos de la glándula tiroidea, como la tiroiditis o estados con aumento de la reactividad, como la enfermedad de Graves y el bocio multinodular tóxico. El uso más importante de las concentraciones de tiroglobulina sérica es en la vigilancia de los pacientes con cáncer tiroideo diferenciado a fin de detectar recurrencia, sobre todo después de tiroidectomía total y ablación con yodo radiactivo. Los anticuerpos anti-Tg interfieren con la exactitud de la cuantificación de Tg sérica y siempre deben medirse para interpretar la concentración de tiroglobulina.

Calcitonina sérica (0 a 4 pg/ml, basal). Este polipéptido de 32 aminoácidos es producto de las células C y su acción reduce la concentración sérica de calcio, aunque en seres humanos sólo tiene efectos fisiológicos mínimos. También es un marcador sensible de cáncer tiroideo medular.

Imágenes tiroideas

Imágenes con radionúclidos. El yodo-123 (^{123}I) y el yodo-131 (^{131}I) se usan para obtener imágenes de la glándula tiroidea. El primero emite dosis bajas de radiación, tiene una semivida de 12 a 14 h y se emplea para obtener imágenes de la tiroides lingual o bocio.



Figura 38-10. Gammagrafía con yodo radiactivo de la tiroides; la flecha indica un área con menor captación, un nódulo frío.

En cambio, ^{131}I tiene una semivida de ocho a 10 días y produce una exposición a dosis más altas de radiación. Por lo tanto, este isótopo se utiliza en la detección y tratamiento de pacientes con cánceres tiroideos diferenciados con enfermedad metastásica. Las imágenes proporcionan información no sólo de la glándula, sino también de la distribución de la actividad funcional. Las áreas que atrapan menos isótopo radiactivo que la glándula circundante se denominan *frías* (fig. 38-10), mientras que las áreas que muestran un aumento de actividad se llaman *calientes*. El riesgo de malignidad es mayor en las lesiones “frías” (20%) en comparación con las lesiones “calientes” o “tibias” (< 5%). La glándula tiroides capta el pertecnetato de tecnecio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) y se emplea también para la valoración tiroidea. Este isótopo lo captan las mitocondrias, pero no se organifica. También tiene la ventaja de poseer una semivida más corta y disminuir la exposición a la radiación. Es muy sensible para las metástasis ganglionares. En fecha reciente se ha usado

la tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) con ^{18}F -fluorodesoxiglucosa (FDG) combinada con CT para detectar metástasis en pacientes con cáncer tiroideo en los que otros estudios imagenológicos son negativos. Las imágenes por PET no se usan en forma habitual para valorar nódulos tiroideos, pero pueden mostrar lesiones que no son evidentes en la clínica. Existen varios reportes recientes sobre los índices de malignidad en estas lesiones que van desde 14 hasta 63%. Tales nódulos descubiertos en forma incidental deben valorarse con ecografía y biopsia por aspiración con aguja fina (FNAB, *fine-needle aspiration biopsy*).

Ecografía. Ésta es una técnica imagenológica excelente, sin penetración corporal y portátil para estudiar la glándula tiroides; además, tiene la ventaja de que no supone exposición a radiación. Es útil en la valoración de nódulos tiroideos, distinción entre nódulos sólidos y quísticos y obtención de información sobre el tamaño y multiplicidad de las lesiones. Además, las características como la textura ecográfica, forma, bordes y presencia de calcificaciones así como la vascularidad pueden proporcionar información útil con respecto al riesgo de malignidad; también es útil para detectar la presencia de linfadenopatía cervical (fig. 38-11) y guiar la biopsia por aspiración con aguja fina. Se necesita un procedimiento ecográfico experto para conseguir mejores resultados.

Tomografía computarizada e imagen por resonancia magnética. Estos estudios proporcionan imágenes excelentes de la glándula tiroides y ganglios adyacentes; son muy útiles en la valoración de la extensión de grandes bocios fijos o retroesternales y su relación con la vía respiratoria y estructuras vasculares. La CT sin medio de contraste debe obtenerse en personas que es probable que necesiten tratamiento con yodo radiactivo después. Si es necesario un medio de contraste, se debe posponer el tratamiento varios meses. Cada vez se usan con más frecuencia las imágenes combinadas por PET y CT en caso de tumores positivos para Tg y negativos con yodo radiactivo.

Trastornos tiroideos benignos

Hipertiroidismo. Las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo se deben al exceso de hormona tiroidea circulante. En el cuadro 38-1 se muestran los trastornos que pueden ocasionar hipertiroidismo. Es importante distinguir entre los padecimientos como la enfermedad de Graves y bocio nodular tóxico secundarios al aumento de la producción de hormona tiroidea y aquellos que inducen la liberación de la hormona almacenada por lesión de la glándula tiroides (tiroiditis), o bien de aquellos sin relación con la glándula tiroides. Las primeras se acompañan de aumento de la captación de yodo radiactivo, en tanto que el último grupo se caracteriza por

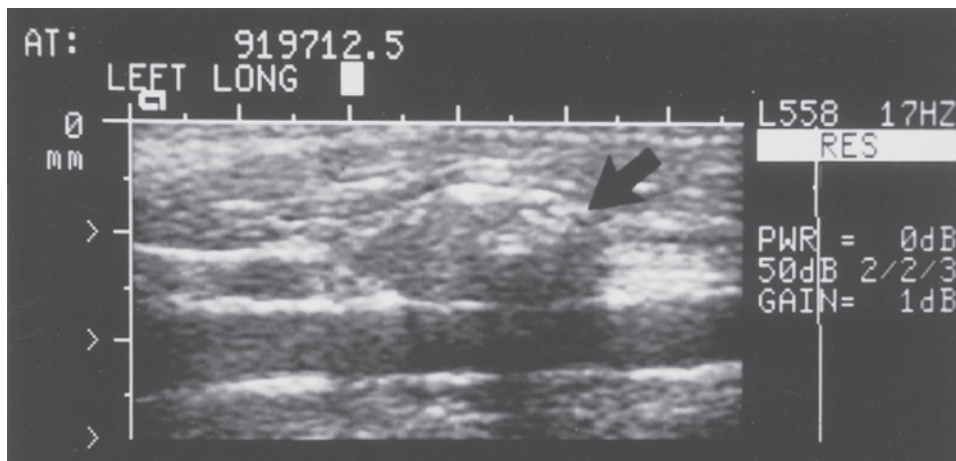


Figura 38-11. Ecografía tiroidea que muestra un ganglio linfático (flecha) junto a la arteria carótida.

Cuadro 38-1

Diagnóstico diferencial del hipertiroidismo

AUMENTO DE LA SÍNTESIS HORMONAL (MAYOR CAPTACIÓN DE RAIU)	LIBERACIÓN DE HORMONA YA FORMADA (MENOR CAPTACIÓN DE RAIU)
Enfermedad de Graves (bocio tóxico difuso) Bocio multinodular tóxico Enfermedad de Plummer (adenoma tóxico) Inducido por fármacos: amiodarona, yodo Cáncer tiroideo Estruma ovárico Mola hidatidiforme Adenoma hipofisario secretor de TSH	Tiroiditis: fase aguda de la tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis subaguda Tirotoxicosis facticia (yatrógena) “Tirotoxicosis por hamburguesa”

RAIU, yodo radiactivo; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

su baja captación. De estas anomalías, la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico y el nódulo tóxico solitario son los más relevantes para el cirujano.

Bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves). Aunque la descripción original se adjudica al médico galés Caleb Parry en un artículo póstumo de 1825, la enfermedad se conoce como enfermedad de Graves en honor de Robert Graves, un médico irlandés que describió el caso de tres pacientes en 1835. Este trastorno es, por mucho, la causa más frecuente de hipertiroidismo en Estados Unidos y representa 60 a 80% de los casos. Es una afección autoinmunitaria de causa desconocida con una fuerte predisposición familiar, con predominio entre las mujeres (5:1) y una incidencia máxima entre los 40 y 60 años de edad. La enfermedad de Graves se caracteriza por tirotoxicosis, bocio difuso y trastornos extratiroides, entre ellos oftalmopatía, dermatopatía (mixedema pretibial), acropaquia tiroidea, ginecomastia y otras manifestaciones.

Etiología, patogenia y patología. Se desconoce la causa exacta del inicio del proceso autoinmunitario en la enfermedad de Graves. No obstante, se han sugerido como posibles anomalías desencadenantes el puerperio, el exceso de yodo, el tratamiento con litio y las infecciones bacterianas y virales. Los factores genéticos también participan, dado que los estudios con identificación de los haplotipos indican que este padecimiento se relaciona con ciertos haplotipos de antígeno leucocitario humano (HLA) —HLA-B8, HLA-DR3 y HLA-DQA1*0501 en pacientes caucásicos, en tanto que HLA-DRB1*0701 tiene un efecto protector contra ella. Los polimorfismos del gen para el antígeno 4 del linfocito T citotóxico (*CTLA-4*) también se relacionan con el desarrollo de la enfermedad de Graves.³ Una vez iniciado, el proceso induce que los linfocitos T colaboradores estimulen a los linfocitos B, los cuales producen anticuerpos contra el receptor de la hormona tiroidea. Se han descrito TSI o anticuerpos que estimulan TSH-R, así como inmunoglobulinas o anticuerpos que impiden la unión de TSH. Los anticuerpos estimulantes de la tiroides estimulan a los tirocitos para su crecimiento y producción excesiva de hormona tiroidea, una característica distintiva de la enfermedad de Graves. Este padecimiento también se vincula a otros trastornos autoinmunitarios, como diabetes tipo 1, la enfermedad de Addison, anemia perniciosa y miastenia grave.

En el examen macroscópico, la glándula tiroides de los pacientes con enfermedad de Graves muestra crecimiento difuso y liso, con aumento concomitante de la vascularidad. En el examen microscópico se observa hiperplasia glandular, con epitelio

cilíndrico y una cantidad mínima de coloide. Los núcleos muestran mitosis y es frecuente encontrar proyecciones papilares de epitelio hiperplásico. Es probable que haya agregados de tejido linfocitario y la vascularidad está muy aumentada.

Manifestaciones clínicas. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Graves pueden dividirse en las que presenta cualquier paciente con hipertiroidismo y las específicas de esta afección. Los síntomas hipertiroideos incluyen intolerancia al calor, mayor sudación y sed y pérdida de peso a pesar de la ingestión calórica adecuada. Los síntomas de aumento de la estimulación adrenérgica incluyen palpitations, nerviosismo, fatiga, labilidad emocional, hipercinesia y temblores. Los síntomas digestivos más frecuentes son incremento de la frecuencia de la evacuación intestinal y diarrea. Las mujeres presentan a menudo amenorrea, disminución de la fecundidad y mayor incidencia de abortos. Los niños experimentan crecimiento acelerado con maduración ósea temprana, mientras que los pacientes mayores sufren complicaciones cardiovasculares, como fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca congestiva.

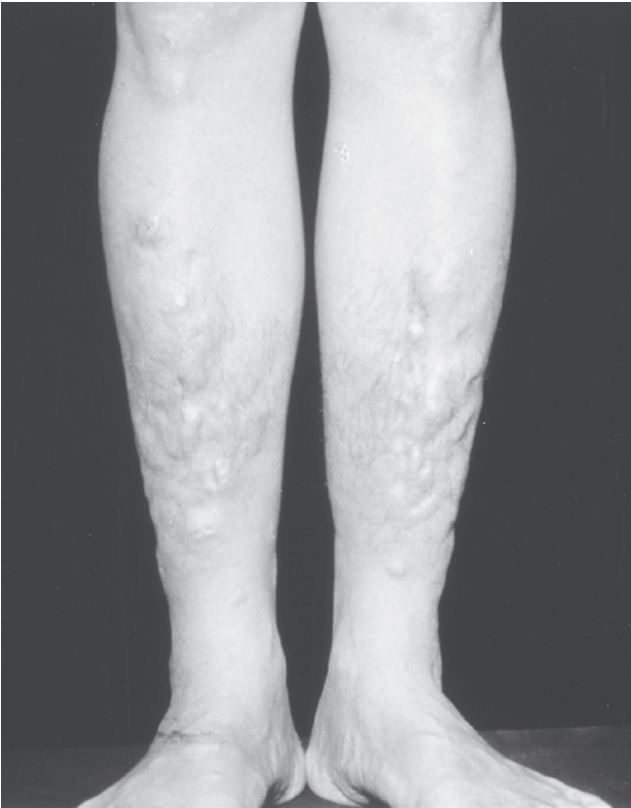
En la exploración física pueden ser evidentes la pérdida de peso y el rubor facial. La piel se encuentra húmeda y tibia; los individuos negros notan muchas veces oscurecimiento de la piel. Hay taquicardia o fibrilación auricular, con vasodilatación cutánea que causa ensanchamiento de la presión del pulso y un descenso rápido de la onda transmitida del pulso (colapso del pulso). Son comunes el temblor fino, desgaste muscular y debilidad de los grupos musculares proximales con hiperactividad de los reflejos tendinosos.

Cerca del 50% de los pacientes con enfermedad de Graves también desarrolla oftalmopatía clínica, la dermatopatía ocurre en 1 a 2% de los casos. Se caracteriza por depósito de glucosaminoglucanos que producen engrosamiento de la piel de la región pretibial y el dorso del pie (fig. 38-12). Los síntomas oftálmicos incluyen retroceso palpebral (signo de von Graefe), espasmo del párpado superior que revela la esclerótica por arriba del limbo esclerocorneal (signo de Dalrymple) y una mirada fija de ojos sobresalientes como consecuencia del exceso de catecolaminas. La enfermedad ocular infiltrativa verdadera provoca edema periorbitario, inflamación y congestión de la conjuntiva (quemosis), proptosis, limitación de la mirada superior y lateral (por compromiso de los músculos rectos inferior y medial, respectivamente), queratitis e incluso ceguera como resultado del compromiso del nervio óptico. La causa de la oftalmopatía de Graves no se conoce del todo, pero se cree que los fibroblastos y músculos de la órbita comparten un antígeno común con los tirocitos, el receptor para TSH. La oftalmopatía se debe a la inflamación secundaria a las citocinas liberadas por los linfocitos T citolíticos sensibilizados y los anticuerpos citotóxicos. La ginecomastia es frecuente en varones jóvenes. El compromiso óseo poco común conduce a la formación de hueso subperióstico e inflamación de los metacarpianos (acropaquia tiroidea). La onicólisis, o separación de las uñas de su lecho, es una manifestación frecuente. En la exploración física, la tiroides casi siempre presenta crecimiento difuso y simétrico, como se demuestra con el crecimiento del lóbulo piramidal. Puede haber un soplo o frémito sobre la tiroides y un zumbido venoso intenso en el espacio supraclavicular.

Pruebas diagnósticas. El diagnóstico de hipertiroidismo se establece con la supresión de la TSH, con o sin aumento de las concentraciones de T_4 o T_3 libres. Si hay signos oculares, casi nunca se requieren otras pruebas. Sin embargo, en ausencia de manifestaciones oculares, debe realizarse una gammagrafía con captación de ^{123}I . La mayor captación con crecimiento difuso de la glándula confirma el diagnóstico de enfermedad de Graves y ayuda a diferenciarla de otras causas de hipertiroidismo. La gammagrafía con tecnecio (utilizando pertecnato, que se fija en la tiroides pero que no sufre organificación) también se utiliza para determinar la causa. Pese a que las gammagrafías con tecnecio ocasionan un intervalo bajo de captación normal y alta actividad de fondo de tecnecio, la exposición corporal total a la radiación es inferior que con las



A



B

Figura 38-12. A. Oftalmopatía de Graves y (B) mixedema pretibial. Esta paciente presenta exoftalmos, proptosis, hinchazón periorbitaria, congestión y edema de la conjuntiva.

gammagrafías con ^{125}I . Si las concentraciones de T_4 libre son normales, deben medirse las concentraciones de T_3 , ya que muchas veces se elevan en etapas tempranas de la enfermedad de Graves o en la enfermedad de Plummer (toxicosis por T_3). Los anticuerpos anti-Tg y anti-TPO se elevan hasta en 75% de los individuos, pero no son específicos. El aumento del receptor hormonal estimulante de tiroides (TSH-R) o los anticuerpos estimulantes de tiroides son diagnósticos de enfermedad de Graves y se incrementan en cerca del 90% de los casos. La MRI de las órbitas ayuda a valorar la oftalmopatía de Graves.

Tratamiento. La enfermedad de Graves puede tratarse con cualquiera de tres modalidades: fármacos antitiroideos, ablación tiroidea con ^{131}I radiactivo y tiroidectomía. La elección del tratamiento depende de varios factores como se muestra en las secciones siguientes.

Fármacos antitiroideos. Por lo general, los medicamentos antitiroideos se administran como preparación para la ablación con yodo radiactivo o para la operación. Los medicamentos habituales son propiltiouracilo (PTU, 100 a 300 mg tres veces al día) y el metimazol (10 a 30 mg tres veces al día). El metimazol tiene semivida más prolongada y puede administrarse una vez al día. Ambos fármacos reducen la producción de hormona tiroidea por la inhibición de la unión orgánica del yodo y la unión de las yodotirosinas (mediada por la peroxidasa tiroidea). El PTU también inhibe la conversión periférica de T_4 en T_3 , lo que lo hace útil para el tratamiento de la tormenta tiroidea. Ambos fármacos cruzan la placenta y suprimen la función tiroidea fetal; también se excretan en la leche materna, aunque el PTU tiene menor riesgo de transferencia transplacentaria. El metimazol también se relaciona con aplasia congénita, por lo que es preferible el PTU en las mujeres embarazadas y lactantes. Los efectos secundarios del tratamiento incluyen granulocitopenia reversible, exantemas, fiebre, neuritis periférica, poliarteritis, vasculitis y, raras veces, agranulocitosis y anemia aplásica. Los pacientes deben vigilarse para detectar estas posibles complicaciones y siempre se les debe advertir que suspendan el PTU o el metimazol de inmediato y busquen atención médica en caso de dolor faríngeo o fiebre. El tratamiento de la agranulocitosis incluye hospitalización, suspensión del fármaco y antibioticoterapia de amplio espectro. La intervención quirúrgica debe posponerse hasta que la cuenta de granulocitos llegue a 1 000 células/mm³.

La dosis de fármaco antitiroideo se titula de acuerdo con las concentraciones de TSH y T_4 . La mayoría de los individuos experimenta mejoría de los síntomas en dos semanas y alcanza el eutiroidismo en unas seis semanas. Algunos médicos utilizan un régimen de bloqueo y reposición con la adición de tiroxina (0.05 a 0.10 mg) para evitar el hipotiroidismo y suprimir la secreción de TSH, debido a que algunos estudios, pero no todos, sugieren que esto reduce los índices de recurrencia. La duración del tratamiento es tema de controversia. El régimen con fármacos antitiroideos se acompaña de un elevado índice de recaídas cuando éstos se suspenden, y 40 a 80% de los enfermos tiene recurrencia de la enfermedad después de un curso de uno a dos años. Los individuos con glándulas pequeñas tienen menor probabilidad de recurrencia, por lo que el tratamiento con intención curativa se reserva para los pacientes con: a) bocios atóxicos y pequeños menores de 40 g; b) con elevación discreta de la concentración de hormona tiroidea, y c) descenso rápido del tamaño lingual con los fármacos antitiroideos. La respuesta de las catecolaminas de la tirotoxicosis puede aliviarse con bloqueadores β . Debe considerarse el bloqueo adrenérgico β en los pacientes con tirotoxicosis sintomática, además de recomendarse para pacientes de edad avanzada, aquellos con cardiopatía coexistente y pacientes con frecuencias cardíacas en reposo > 90 latidos por minuto. Estos fármacos tienen el efecto adicional de disminuir la conversión periférica de T_4 en T_3 . El propranolol es el fármaco que se prescribe con mayor frecuencia, en dosis de 20 a 40 mg cuatro veces al día. En ocasiones se necesitan dosis más altas por el aumento de la eliminación del fármaco. Debe tenerse precaución en pacientes con asma. Los antagonistas de los conductos del calcio son útiles para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes en quienes está contraindicado el uso de bloqueadores β .

Tratamiento con yodo radiactivo (^{131}I). El yodo radiactivo (RAI) representa la base del tratamiento de la enfermedad de Graves en Estados Unidos. Las principales ventajas son la omisión de un procedimiento quirúrgico con sus riesgos concomitantes, la disminución del costo general del tratamiento y la facilidad del mismo.

Se administran fármacos antitiroideos hasta que el sujeto se encuentre eutiroideo y luego se suspenden para maximizar la captación del yodo. La dosis de ^{131}I se calcula después de una gammagrafía preliminar; casi siempre consiste en 8 a 12 mCi que se administran por vía oral. Después del tratamiento estándar con RAI, la mayoría de los individuos alcanza el eutiroidismo en dos meses. Sin embargo, sólo cerca del 50% de los pacientes tratados con RAI permanece eutiroideo seis meses después de su administración; el resto aún es hipertiroideo o presenta hipotiroidismo.⁴ Después de un año, cerca de 2.5% de los pacientes desarrolla hipotiroidismo cada año. También se ha documentado que el RAI causa progresión (33% después de RAI comparado con 16% después del tratamiento quirúrgico) de la oftalmopatía de Graves, que es más frecuente en fumadores. Aunque no hay evidencia de problemas a largo plazo con la fecundidad y la incidencia general de cáncer no se modifica, aún existe un pequeño incremento del riesgo de bocio nodular, cáncer tiroideo⁵ e hiperparatiroidismo⁶ en personas que recibieron tratamiento con yodo radiactivo. Los individuos tratados con RAI tienen un aumento inexplicable de los índices de mortalidad cardiovascular general en comparación con la población general.

Por consiguiente, el tratamiento con RAI es más común en ancianos con bocios pequeños o medianos, pacientes con recidiva después del tratamiento médico o quirúrgico y sujetos con contraindicaciones para los fármacos antitiroideos o para intervención quirúrgica. Las contraindicaciones absolutas para el RAI incluyen embarazo o lactancia. Las contraindicaciones relativas son pacientes jóvenes (sobre todo niños y adolescentes), individuos con nódulos tiroideos y aquellos con oftalmopatía. Con gran frecuencia, la falta de acceso a cirujanos que realicen el procedimiento es un factor que debe tomarse en consideración. Mientras más alta sea la dosis inicial de ^{131}I , más temprano es el inicio y mayor la incidencia de hipotiroidismo.

Tratamiento quirúrgico. En Estados Unidos la intervención quirúrgica se recomienda, cuando el RAI está contraindicado, en los siguientes casos: a) pacientes con cáncer confirmado o nódulos tiroideos sospechosos; b) personas jóvenes; c) embarazadas o mujeres que desean concebir poco después del tratamiento; d) han tenido reacciones graves a los antitiroideos; e) grandes bocios que causan síntomas por compresión, y f) sujetos que rehúsan el tratamiento con RAI. Las indicaciones relativas para la tiroidectomía incluyen personas con oftalmopatía de Graves, sobre todo los fumadores; pacientes que desean control rápido del hipertiroidismo con probabilidad de quedar eutiroideos, y enfermos que no cumplen bien con los fármacos antitiroideos. El embarazo también es una contraindicación relativa y la cirugía debe utilizarse sólo cuando sea necesario el control rápido y no pueden utilizarse fármacos antitiroideos. Es mejor realizar el tratamiento quirúrgico en el segundo trimestre del embarazo. El objetivo de la tiroidectomía en la enfermedad de Graves debe ser el control completo y permanente de la enfermedad, con morbilidad mínima. Los individuos deben llevarse al eutiroidismo con fármacos antitiroideos antes de la operación y los fármacos deben continuarse hasta el día del procedimiento. Casi siempre se administra solución de yodo de Lugol o yoduro de potasio saturado desde siete a 10 días antes de la operación (tres gotas dos veces al día) para disminuir la vascularidad de la glándula y reducir el riesgo de desencadenar una tormenta tiroidea. La principal acción del yodo en esta situación consiste en inhibir la liberación de la hormona tiroidea. Si no es posible llevar al paciente a un estado de eutiroidismo antes de la cirugía (si la cirugía es urgente o si el paciente es alérgico a los fármacos antitiroideos), el paciente puede ser preparado con bloqueadores β y yoduro de potasio. Los esteroides pueden ser útiles como auxiliares en esta situación.

La extensión de la tiroidectomía es motivo de controversia y depende del resultado deseado (riesgo de recurrencia contra eutiroidismo) y la experiencia del cirujano. Los sujetos con cáncer tiroideo coexistente y aquellos que declinan el tratamiento con RAI, con

notoria oftalmopatía, o tienen reacciones a los medicamentos que ponen en riesgo su vida (vasculitis, agranulocitosis o insuficiencia hepática) deben someterse a tiroidectomía total o casi total. Ya se demostró que la oftalmopatía se estabiliza o mejora en la mayoría de las personas después de tiroidectomía total, tal vez por la eliminación del estímulo antigénico. Para todos los demás pacientes se recomienda tiroidectomía subtotal, con un remanente de 4 a 7 g. Durante la tiroidectomía subtotal puede dejarse un remanente de tejido a cada lado (tiroidectomía subtotal bilateral) o realizarse una lobectomía total en un lado con tiroidectomía subtotal en el otro (procedimiento de Hartley-Dunhill). Los resultados son similares en ambos casos⁷ pero, en teoría, el segundo procedimiento se relaciona con menos complicaciones y sólo requiere reingreso a un lado del cuello en caso de que la recurrencia amerite una segunda operación. Pese a ello, la mayor parte de los estudios no refiere diferencias en los índices de complicaciones entre ambas medidas, aunque los pacientes sometidos a resección total tienen altas tasas de hipoparatiroidismo transitorio. Sin embargo, los pacientes tratados con tiroidectomía subtotal están propensos a la recurrencia y dichas tasas dependen del tamaño residual. Con base en la evidencia actual, las guías publicadas recientemente por la *American Thyroid Association* (ATA) y la *American Association of Clinical Endocrinologists* (AAACE) recomiendan tiroidectomía total o subtotal como procedimiento preferido para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Graves.⁸ La tirotoxicosis recurrente por lo general se trata con yodo radiactivo.

Bocio multinodular tóxico. El bocio multinodular tóxico casi siempre aparece en personas > 50 años de edad, a menudo con antecedente de un bocio multinodular no tóxico. Después de varios años, suficientes nódulos tiroideos se vuelven autónomos para precipitar hipertiroidismo. Con frecuencia, la presentación es insidiosa, ya que algunas veces el hipertiroidismo sólo se torna aparente cuando los pacientes reciben dosis bajas de supresores de hormona tiroidea para el bocio. Algunos sujetos tienen toxicosis por T_3 , en tanto que otros sufren hipertiroidismo apático, fibrilación auricular o insuficiencia cardíaca congestiva. El hipertiroidismo también puede desencadenarse por fármacos que contienen yodo, como medios de contraste y el antiarrítmico amiodarona (fenómeno de Jod-Basedow). Los signos y síntomas del hipertiroidismo son similares a los de la enfermedad de Graves, pero menos serios y sin manifestaciones extratiroideas.

Estudios diagnósticos. Las pruebas sanguíneas son similares a las utilizadas en la enfermedad de Graves, con concentraciones bajas de TSH y aumento de T_4 y T_3 libres. La captación de yodo radiactivo también se incrementa y muestra múltiples nódulos con aumento de la captación y supresión de la glándula remanente.

Tratamiento. El hipertiroidismo debe controlarse en forma adecuada como se describió antes. El tratamiento puede ser con RAI y resección quirúrgica. Cuando se realiza la cirugía, se recomienda la tiroidectomía total o subtotal para evitar la recurrencia y el incremento consecuente en la tasa de complicaciones por la cirugía de repetición. Se debe identificar el nervio laríngeo recurrente, que puede estar a un lado de la tiroides (y no detrás) o proyectarse hacia el frente sobre un nódulo. El tratamiento con yodo radiactivo se reserva para los ancianos con riesgo quirúrgico muy alto, siempre que no haya compresión de la vía respiratoria por el bocio ni la posibilidad de cáncer tiroideo. Sin embargo, como la captación es menor que en la enfermedad de Graves, a menudo se necesitan dosis altas de RAI para tratar el hipertiroidismo. Además, la tiroiditis inducida por RAI puede inducir inflamación y compromiso agudo de la vía respiratoria, con posibilidad de hipertiroidismo recurrente.

Adenoma tóxico. El hipertiroidismo por un solo nódulo con función intensa casi siempre ocurre en pacientes jóvenes que detectan el crecimiento reciente de un nódulo antiguo, junto con los síntomas de hipertiroidismo. Los adenomas tóxicos se caracterizan por muta-

ciones somáticas en el gen del receptor para TSH, aunque pueden presentarse también las mutaciones en el gen estimulante de la proteína G (*gsp*).⁹ La mayor parte de los nódulos tiroideos hiperfuncionales o autónomos tienen un tamaño de al menos 3 cm antes que haya hipertiroidismo. La exploración física suele revelar un nódulo tiroideo solitario sin tejido tiroideo palpable en el lado contralateral. La gammagrafía con RAI muestra un nódulo “caliente” con supresión del resto de la glándula tiroidea. Estos nódulos rara vez son malignos. Los nódulos más pequeños pueden tratarse con fármacos antitiroideos y RAI. Los nódulos grandes pueden requerir dosis más elevadas, lo que puede ocasionar hipotiroidismo. Se prefiere la cirugía (lobectomía con resección del mismo) para el tratamiento de pacientes jóvenes y aquellos con nódulos grandes. Se ha reportado el empleo de la inyección percutánea de etanol (PEI) con éxito razonable, pero no se ha realizado una comparación directa con la cirugía.

Tormenta tiroidea. La tormenta tiroidea es una alteración del hipertiroidismo acompañado por fiebre, agitación o depresión del sistema nervioso central y disfunción cardiovascular y gastrointestinal que incluye insuficiencia hepática. Esta alteración puede ser precipitada por la interrupción súbita de fármacos antitiroideos, procesos infecciosos, cirugía tiroidea o no tiroidea y traumatismos en pacientes con tirotoxicosis no tratada. En ocasiones puede ser consecuencia de la administración de amiodarona o de la exposición a medios de contraste yodados o después del tratamiento con yodo radiactivo. Este trastorno antes se acompañaba de elevados índices de mortalidad, pero puede tratarse en forma adecuada en una unidad de cuidados intensivos. Se administran bloqueadores β para disminuir la conversión periférica de T_4 en T_3 y atenuar los síntomas del hipertiroidismo. Deben iniciarse complementación con oxígeno y apoyo hemodinámico. No debe utilizarse ácido acetilsalicílico para reducir la pirexia y debe administrarse yodo de Lugol o ipodato de sodio (por vía intravenosa) para disminuir la captación de yodo y la secreción de hormona tiroidea. El tratamiento con PTU bloquea la formación de nueva hormona y disminuye la conversión periférica de T_4 en T_3 ; los corticosteroides ayudan a evitar el agotamiento suprarrenal y también bloquean la conversión hepática de hormona tiroidea.

Hipotiroidismo. La deficiencia de las concentraciones circulantes de hormona tiroidea causa hipotiroidismo y, en los recién nacidos, cretinismo, que se caracteriza por daño neurológico y retraso mental. El hipotiroidismo también puede ocurrir con síndrome de Pendred (relacionado con sordera) y el síndrome de Turner. El cuadro 38-2 lista los padecimientos que ocasionan hipotiroidismo.

Características clínicas. La falta de desarrollo o función de la glándula tiroidea en el útero provoca cretinismo y una facies característica similar a la de los niños con síndrome de Down y enanismo. Con frecuencia hay falta de progreso y retraso mental grave. Las

pruebas y tratamiento inmediatos con hormona tiroidea desde el momento del nacimiento disminuyen las deficiencias neurológicas e intelectuales. El hipotiroidismo en la infancia o adolescencia produce retraso del desarrollo, además de distensión abdominal, hernia umbilical y prolapso rectal. En los adultos, los síntomas son inespecíficos e incluyen cansancio, aumento de peso, intolerancia al frío, estreñimiento y menorragia. Los sujetos con hipotiroidismo grave o mixedema desarrollan rasgos faciales característicos como consecuencia del depósito de glucosaminoglucanos en el tejido subcutáneo, lo que produce un aspecto hinchado alrededor de las órbitas y en la cara. La piel se vuelve áspera y seca, muchas veces con un tinte amarillento por el descenso de la conversión del caroteno en vitamina A. El pelo se torna seco y quebradizo y es posible la pérdida notable del mismo. También se observa la pérdida típica de los dos tercios externos de las cejas. El crecimiento de la lengua puede dificultar el habla, ya de por sí lenta, al paso del deterioro de los procesos mentales. También es probable que los enfermos presenten dolor abdominal inespecífico con distensión y estreñimiento. La libido y la fecundidad se afectan en ambos sexos. Los cambios cardiovasculares en el hipotiroidismo incluyen bradicardia, cardiomegalia, derrame pericárdico, disminución del gasto cardíaco y derrames pulmonares. No es frecuente la insuficiencia cardíaca. Cuando el hipotiroidismo es consecuencia de la insuficiencia hipofisaria, puede haber manifestaciones de hipopituitarismo, como piel pálida y cerosa, pérdida del vello corporal y genitales atróficos.

Resultados de laboratorio. El hipotiroidismo se distingue por concentraciones bajas de T_4 y T_3 . En la insuficiencia tiroidea primaria se eleva la concentración de TSH, mientras que en el hipotiroidismo secundario hay concentraciones bajas de TSH que no aumentan después de la estimulación con TRH. Hay autoanticuerpos tiroideos y son más altos en la enfermedad autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves), aunque también se elevan en personas con bocio nodular y neoplasias tiroideas. Un electrocardiograma muestra disminución del voltaje con aplanamiento o inversión de las ondas T.

Tratamiento. La tiroxina (T_4) es el tratamiento de elección y se administra en dosis de 50 a 200 μg al día, de acuerdo con la talla y el estado del paciente. Las dosis iniciales de 100 μg de tiroxina al día son tolerables; empero, los ancianos y aquellos con cardiopatía concomitante e hipotiroidismo profundo deben comenzar con una dosis mucho menor, de 25 a 50 μg al día, por la hipercolesterolemia y aterosclerosis relacionadas. La dosis puede incrementarse de forma gradual a lo largo de semanas a meses hasta alcanzar el estado eutiroides. Siempre debe obtenerse un electrocardiograma basal en personas con hipotiroidismo grave antes del tratamiento. La dosis de tiroxina se gradúa según sean la respuesta clínica y

Cuadro 38-2

Causas de hipotiroidismo

PRIMARIAS (AUMENTO DE LAS CONCENTRACIONES DE TSH)	SECUNDARIAS (DISMINUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE TSH)	TERCIARIAS
Tiroiditis de Hashimoto	Tumor hipofisario	Insuficiencia hipotalámica
Tratamiento con RAI para enfermedad de Graves	Resección o ablación hipofisarias	Resistencia a la hormona tiroidea
Posterior a tiroidectomía		
Consumo excesivo de yodo		
Tiroiditis subaguda		
Fármacos: antitiroideos, litio		
Raros: deficiencia de yodo, dishormogénesis		

RAI, yodo radiactivo; TSH, hormona estimulante de la tiroidea.

las concentraciones de TSH, que deben regresar a la normalidad. El tratamiento de los individuos con hipotiroidismo subclínico (T_4 normal, aumento ligero de TSH) es motivo de debate. Algunas evidencias sugieren que los enfermos con hipotiroidismo subclínico y concentraciones altas de anticuerpos antitiroideos deben tratarse porque al final desarrollan hipotiroidismo. A diferencia de las personas con hipotiroidismo leve o moderado, aquellos con coma mixedematoso requieren un tratamiento inicial de urgencia con grandes dosis de tiroxina intravenosa (300 a 400 μg) y vigilancia cuidadosa en la unidad de cuidados intensivos.

Tiroiditis. La tiroiditis suele clasificarse como aguda, subaguda o crónica, cada una relacionada con un cuadro clínico y datos histológicos diferentes.

Tiroiditis aguda (supurativa). La glándula tiroidea tiene una resistencia inherente a la infección por su abundante irrigación y drenaje linfático, su gran contenido de yodo y su cápsula fibrosa, pero los agentes infecciosos pueden instalarse en ella por: a) la vía hematogena o linfática; b) diseminación directa de una fístula persistente del seno piriforme o quistes del conducto tirogloso; c) efectos de un traumatismo penetrante de la glándula, o d) inmunodepresión. Los estreptococos y los anaerobios causan cerca del 70% de los casos; sin embargo, también se han obtenido en los cultivos otras especies.¹⁰ La tiroiditis supurativa aguda es más frecuente en niños y a menudo va precedida por una infección de vías respiratorias superiores u otitis media. Se reconoce por dolor intenso en el cuello que se irradia a la mandíbula o el oído, fiebre, escalofrío, odinofagia y disfonía. Pueden presentarse complicaciones, como septicemia sistémica, rotura traqueal o esofágica, trombosis de la vena yugular, condritis o pericondritis laríngeas y parálisis del tronco simpático.

El diagnóstico se establece por la leucocitosis en las pruebas sanguíneas y con la biopsia por aspiración con aguja fina para tinción de Gram, cultivo y estudio citológico. Las imágenes por CT ayudan a delinear la extensión de la infección. Siempre debe sospecharse una fístula persistente del seno piriforme en niños con tiroiditis aguda recurrente. La sensibilidad para la identificación de fístulas en situaciones agudas es más baja para el esofagograma con bario (50%) y es mejor para la endoscopia directa (100%), colocándose la CT en un punto intermedio (80%). Los esofagogramas con bario y las CT han mejorado la sensibilidad una vez que se ha resuelto la inflamación (100 y 83%, respectivamente), lográndose un mejor diagnóstico anatómico definitivo con CT, lo que permite valorar las relaciones con la glándula tiroidea.¹¹

El tratamiento consiste en antibióticos parenterales y drenaje de abscesos. Los pacientes con fístulas del seno piriforme requieren resección completa del trayecto fistuloso, incluida el área de la tiroidea donde termina la fístula, a fin de evitar las recurrencias. La laringoscopia transnasal flexible, de fibra óptica, se ha utilizado cada vez más para identificar la abertura interna del seno piriforme y puede permitir la electrocauterización del proyecto con tasas de éxito similares a la cirugía abierta.

Tiroiditis subaguda. La tiroiditis subaguda puede presentarse con o sin dolor. Aunque se desconoce la causa exacta se cree que la tiroiditis dolorosa es de origen viral o resultado de una reacción inflamatoria posterior a una infección viral. También es probable que exista predisposición genética, manifestada por una relación notoria con el haplotipo HLA-B35. Un modelo de patogenia sugiere que si los macrófagos presentan los antígenos virales o tiroideos, cuando existe el haplotipo HLA-B35, estimulan a los linfocitos T citotóxicos y dañan las células foliculares tiroideas.

La tiroiditis dolorosa es más frecuente en las mujeres de 30 a 40 años de edad y se caracteriza por el inicio súbito o gradual de dolor en el cuello, que se irradia hacia la mandíbula o el oído. Con frecuencia se identifica un antecedente de infección de vías respiratorias superiores. La glándula se encuentra grande, con sensibilidad

extrema y consistencia firme. Por lo general este trastorno progresa por cuatro etapas. La fase hipertiroidea inicial, causada por la liberación de hormona tiroidea, va seguida por la segunda fase, eutiroidea. La tercera fase se distingue por hipotiroidismo, ocurre en cerca de 20 a 30% de los enfermos y desemboca en la resolución y regreso al estado eutiroideo en más de 90% de los casos. Unos cuantos pacientes desarrollan enfermedad recurrente.

En las etapas tempranas de la enfermedad la TSH disminuye y las concentraciones de tiroglobulina, T_4 y T_3 se elevan como resultado de la liberación de hormona tiroidea ya formada de los folículos destruidos. La tasa de eritrosedimentación casi siempre es > 100 mm/h. La captación de yodo radiactivo también disminuye ($< 2\%$ en 24 h), incluso en sujetos eutiroideos, por la liberación de hormonas tiroideas con supresión de TSH secundaria a la destrucción del parénquima tiroideo. La tiroiditis dolorosa se autolimita, por lo que el tratamiento es sintomático. Se emplea ácido acetilsalicílico y algún otro antiinflamatorio no esteroideo (NSAID) para aliviar el dolor; en los casos más intensos están indicados los esteroides. Tal vez es necesaria la reposición tiroidea a corto plazo después de la fase hipertiroidea y acorta la duración de los síntomas. La tiroidectomía se reserva para casos poco comunes con evolución prolongada que no responde a las intervenciones médicas o en caso de enfermedad recurrente.

Se considera que la tiroiditis indolora es de origen autoinmunitario y puede ocurrir de manera esporádica o en el puerperio; en este último caso aparece casi siempre unas seis semanas después del parto en mujeres con títulos elevados de anticuerpos anti-TPO en etapas tempranas del embarazo. Se cree que el momento coincide con un descenso de la tolerancia inmunitaria normal del embarazo, con el incremento consecuente de rebote de los títulos de anticuerpos.

La tiroiditis indolora también es más frecuente en mujeres, por lo común entre 30 y 60 años de edad. En la exploración física se encuentra una glándula de tamaño normal o con crecimiento mínimo, con consistencia un poco firme y sin hipersensibilidad. Los resultados de las pruebas de laboratorio y la captación de RAI son similares a los de la tiroiditis dolorosa, excepto porque la tasa de eritrosedimentación es normal. La evolución clínica también es paralela a la tiroiditis dolorosa. Las personas sintomáticas pueden requerir bloqueadores β y reposición de hormona tiroidea. La tiroidectomía o ablación con yodo radiactivo sólo está indicada en los casos raros con episodios recurrentes y discapacitantes de tiroiditis.

Tiroiditis crónica

Tiroiditis linfocítica (de Hashimoto). Hashimoto describió por primera vez este trastorno en 1912 como *bocio linfomatoso*, una transformación del tejido tiroideo en tejido linfoide. Es el trastorno inflamatorio más frecuente de la tiroidea, así como la principal causa de hipotiroidismo.

Etiología, patogenia y patología. La tiroiditis de Hashimoto es un proceso autoinmunitario; se cree que se inicia por la activación de los linfocitos T colaboradores $CD4^+$ con especificidad para antígenos tiroideos. Una vez activados, los linfocitos T pueden reclutar linfocitos T citotóxicos $CD8^+$ a la tiroidea. El hipotiroidismo no sólo se debe a la destrucción de los tirocitos por los linfocitos T citotóxicos, sino también a los autoanticuerpos, que inducen la fijación de complemento y destrucción por los linfocitos citolíticos naturales, o bloquean el receptor para TSH. Los anticuerpos se dirigen contra los tres antígenos principales: tiroglobulina (60%), TPO (95%), TSH-R (60%); y con menor frecuencia contra el cotransportador unidireccional de sodio/yodo (25%). La apoptosis (muerte celular programada) también forma parte de la patogenia de la tiroiditis de Hashimoto. La tiroiditis crónica se relaciona con el consumo abundante de yodo y el uso de fármacos como interferón alfa, litio y amiodarona. Los datos que apoyan una predisposición genética incluyen la incidencia más alta de autoanticuerpos tiroideos en los familiares de primer grado de los pacientes con tiroidi-

tis de Hashimoto en comparación con los grupos testigo, además de la presencia de autoanticuerpos e hipotiroidismo en sujetos con anomalías cromosómicas específicas, como los síndromes de Turner y Down. También se han descrito relaciones con los haplotipos HLA-B8, DR3 y DR5 del complejo mayor de histocompatibilidad.

En la exploración macroscópica, la glándula tiroides casi siempre presenta un crecimiento ligero; al corte se ve una superficie pálida, de color gris pardo y de consistencia granular, nodular y firme. En el examen microscópico se observa infiltración difusa con linfocitos pequeños y células plasmáticas, y algunas veces hay centros germinativos bien desarrollados. Los folículos tiroideos son más pequeños de lo normal, con cantidades escasas de coloide y aumento del tejido conjuntivo intersticial. Los folículos están recubiertos por células de Hürthle o Askanazy, que se caracterizan por abundante citoplasma eosinófilo y granular.

Presentación clínica. Como otras enfermedades autoinmunitarias, la tiroiditis de Hashimoto también es más frecuente en las mujeres (proporción 1:10 a 20) entre los 30 y 50 años de edad. La presentación más frecuente es de una glándula firme, con crecimiento mínimo o moderado, que se descubre durante la exploración física sistemática o por el reconocimiento de una masa indolora en la cara anterior del cuello, aunque 20% de los pacientes se presenta con hipotiroidismo y 5% con hipertiroidismo (hashitoxicosis). En la tiroiditis de Hashimoto típica con bocio, la exploración física revela crecimiento difuso de la glándula, con consistencia firme y lobulada. A menudo puede palparse un lóbulo piramidal crecido.

Estudios diagnósticos. Cuando se sospecha tiroiditis de Hashimoto por los datos clínicos, el diagnóstico se confirma con las concentraciones altas de TSH y la presencia de autoanticuerpos tiroideos. La biopsia por aspiración con aguja fina está indicada en personas con un nódulo solitario sospechoso o bocio de crecimiento rápido. El linfoma tiroideo es una complicación rara, pero reconocida, de la tiroiditis autoinmunitaria crónica y tiene una prevalencia 80 veces mayor de lo esperado en esta población en comparación con una población de grupo testigo sin tiroiditis.¹²

Tratamiento. La reposición hormonal tiroidea está indicada en individuos con hipotiroidismo manifiesto; el objetivo es mantener las concentraciones normales de TSH. El tratamiento de los pacientes con hipotiroidismo subclínico (T_4 normal y TSH alta) es motivo de debate. Una revisión sistemática de estudios de cohorte mostró que en análisis ajustados para el género, el hipotiroidismo subclínico se asoció con una razón de riesgo para eventos coronarios de 1.89 (intervalo de confianza [CI] de 95%, de 1.28 a 2.80; $P < 0.001$ y mortalidad por cardiopatía coronaria de 1.58 (CI de 95%, 1.10 a 2.27; $P = 0.005$) para las concentraciones de TSH de 10 a 19.9 mUI/L.¹³ Los datos para las concentraciones de TSH de 5 a 10 mUI/L fueron menos convincentes. Un análisis de dos estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo en esta área mostró sólo una tendencia a la mejoría de algunos parámetros de lípidos y ninguno de los estudios incluyó la valoración de la mortalidad general o la morbilidad por causas cardíacas. Por lo anterior, se recomienda medir las concentraciones de levotiroxina para todos los pacientes con concentraciones de TSH > 10 μ UI/ml en pacientes con concentraciones de 5 a 10 μ UI/ml en presencia de bocio o de anticuerpos antiperoxidasa. Se recomienda iniciar tratamiento, sobre todo para pacientes en edad madura con factores de riesgo cardiovascular, como hiperlipidemia o hipertensión, así como pacientes embarazadas. El tratamiento también está indicado en personas eutiroides para reducir los bocios grandes. La intervención quirúrgica está indicada en ocasiones, cuando hay sospecha de malignidad o presencia de bocio que causa síntomas compresivos o deformidad estética.

Tiroiditis de Riedel. Esta variante poco común de la tiroiditis, también conocida como *bocio de Riedel* o *tiroiditis fibrosa inva-*

siva, se caracteriza por la sustitución total o parcial del parénquima tiroideo con tejido fibroso, que también invade los tejidos adyacentes. Existe discusión sobre el origen de este trastorno; hay informes de que ocurre en pacientes con otras enfermedades autoinmunitarias. Esta relación, además de la presencia de infiltración linfocítica y respuesta al tratamiento esteroideo, sugiere una causa autoinmunitaria primaria. La tiroiditis de Riedel también se relaciona con otros síndromes de escleritis focal, como la fibrosis mediastínica, retroperitoneal, periorbitaria y retroorbitaria, así como colangitis esclerosante, lo que señala que en realidad podría tratarse de un padecimiento fibrótico primario. La enfermedad se presenta sobre todo en mujeres, entre 30 y 60 años de edad. Por lo general se manifiesta como una masa indolora y dura en la parte anterior del cuello, que progresa durante semanas a años hasta inducir síntomas por compresión que incluyen disfagia, disnea, ahogamiento y ronquera. Es posible que los individuos se presenten con síntomas de hipotiroidismo e hipoparatiroidismo conforme la glándula se sustituye con tejido fibroso. La exploración física revela una glándula tiroides dura, con consistencia “leñosa”, fijada a los tejidos circundantes. Es necesario confirmar el diagnóstico mediante biopsia tiroidea abierta porque la naturaleza firme y fibrosa de la glándula impide la aspiración con aguja fina.

La intervención quirúrgica es la base del tratamiento. El objetivo principal de la operación es descomprimir la tráquea mediante una escisión en cuña del istmo tiroideo y establecer el diagnóstico histológico. No se recomiendan las resecciones más extensas por la naturaleza infiltrativa del proceso fibroso que oculta las marcas y estructuras de referencia. A los sujetos hipotiroideos se les administra tratamiento con reposición hormonal. Hay informes de algunos enfermos que permanecen sintomáticos y muestran mejoría notable después del tratamiento con corticoesteroides y tamoxifeno. En fecha más reciente se ha utilizado el micofenolato mofetilo para atenuar el proceso inflamatorio y llevar a una mejoría espectacular de los síntomas en algunos pacientes.¹⁴

Bocio. Cualquier crecimiento de la glándula tiroides se conoce como bocio. El cuadro 38-3 lista las causas del bocio normotiroideo. Se cree que la mayor parte de los bocios normotiroideos se debe a la estimulación con TSH secundaria a la síntesis inadecuada de hormona tiroidea y otros factores de crecimiento paracrinos.¹⁵ Las concentraciones altas de TSH inducen hiperplasia tiroidea difusa, seguida de hiperplasia focal, lo que genera nódulos que pueden o no concentrar el yodo, nódulos coloides o nódulos microfoliculares. Los nódulos dependientes de TSH progresan hasta volverse autónomos. El bocio familiar se debe a la deficiencia hereditaria de las enzimas necesarias para la síntesis de hormona tiroidea, la cual puede ser completa o parcial. El término *bocio endémico* se refiere a la ocurrencia de bocio en una proporción significativa de las

Cuadro 38-3

Etiología del bocio no tóxico

CLASIFICACIÓN	ETIOLOGÍA ESPECÍFICA
Endémico	Deficiencia de yodo, bociógenos dietéticos (mandioca, col)
Fármacos	Yodo, amiodarona, litio
Tiroiditis	Subaguda, crónica (de Hashimoto)
Familiar	Síntesis hormonal alterada por defectos enzimáticos
Neoplasia	Adenoma, carcinoma
Resistencia a hormona tiroidea	—

personas de una región geográfica particular. Antes, la deficiencia dietética de yodo era la causa más frecuente de yodo endémico. Esta anomalía casi ha desaparecido de Estados Unidos por el uso rutinario de sal yodada y la yodación de los fertilizantes, alimentos animales y conservadores. Sin embargo, en áreas con deficiencia de yodo, como la región central de Asia, Sudamérica e Indonesia, hasta 90% de la población tiene bocio. Otros agentes dietéticos causantes de bocio que participan en el desarrollo del bocio endémico incluyen alga marina, mandioca y col. En muchos casos de bocio esporádico es imposible identificar una causa.

Manifestaciones clínicas. La mayoría de los pacientes con bocio normotiroideo permanece asintomática, aunque con frecuencia se quejan de una sensación de presión en el cuello. Cuando el bocio crece demasiado, aparecen síntomas por compresión, como disnea y disfagia. Los individuos también describen la necesidad de aclarar la garganta con regularidad (carraspear). La disfonía por lesión del nervio laríngeo recurrente es poco común, excepto cuando hay un tumor maligno. La obstrucción del retorno venoso en la entrada torácica causada por un bocio retroesternal produce un signo de Pemberton positivo, que es la rubefacción facial y dilatación de las venas cervicales cuando se elevan los brazos sobre la cabeza (fig. 38-13A). El crecimiento súbito de nódulos o quistes debido a una hemorragia puede ocasionar dolor agudo. La exploración física revela una glándula blanda con crecimiento difuso (bocio simple) o nódulos de varios tamaños y consistencia, en el caso del bocio multinodular. Es posible que sea evidente la desviación o compresión traqueal.

Pruebas diagnósticas. Por lo regular, los sujetos permanecen eutiroides, con concentraciones normales de TSH y normales o limítrofes de T_4 libre. Si algunos nódulos se vuelven autónomos, las concentraciones de TSH se suprimen o hay hipertiroidismo. La captación de yodo radiactivo muestra a menudo captación en parches con áreas de nódulos calientes y fríos. Se recomienda la biopsia por aspiración con aguja fina en personas con un nódulo dominante, doloroso o en crecimiento, puesto que hay informes de carcinomas en 5 a 10% de los bocios con múltiples nódulos. La CT ayuda a valorar la magnitud de la extensión retroesternal y la compresión de la vía respiratoria (fig. 38-13B).

Tratamiento. La mayoría de los pacientes eutiroides con bocio pequeño y difuso no amerita tratamiento. Algunos médicos suministran hormona tiroidea exógena a los enfermos con un bocio grande para disminuir la estimulación del crecimiento glandular por la TSH; este tratamiento puede reducir o estabilizar el tamaño del bocio. El bocio endémico se trata con la administración de yodo. La resección quirúrgica se reserva para los casos con: a) crecimiento continuo a pesar de la supresión con T_4 ; b) síntomas obstructivos; c) extensión retroesternal; d) sospecha o certeza de malignidad por la biopsia por aspiración con aguja fina, y e) problemas estéticos. La tiroidectomía subtotal es el tratamiento de elección y los pacientes necesitan tratamiento con tiroxina toda su vida para evitar la recurrencia.

Nódulo tiroideo solitario

Los nódulos tiroideos solitarios se presentan en cerca de 4% de las personas en Estados Unidos, mientras que el cáncer tiroideo tiene una incidencia mucho menor de 40 casos nuevos por cada millón. Por esa razón es crucial identificar a los pacientes con un nódulo solitario que se benefician con la operación.

Antecedentes. Deben investigarse los detalles acerca del nódulo, como el tiempo de inicio, el cambio de su tamaño y los síntomas relacionados, como dolor, disfagia, disnea o ahogamiento. El dolor es un síntoma inusual y, cuando existe, debe suscitar sospecha de hemorragia intratiroidea en un nódulo benigno, tiroiditis o malignidad. Los sujetos con cáncer tiroideo medular pueden quejarse de una sensación de dolorimiento sordo. Un antecedente de disfonía es

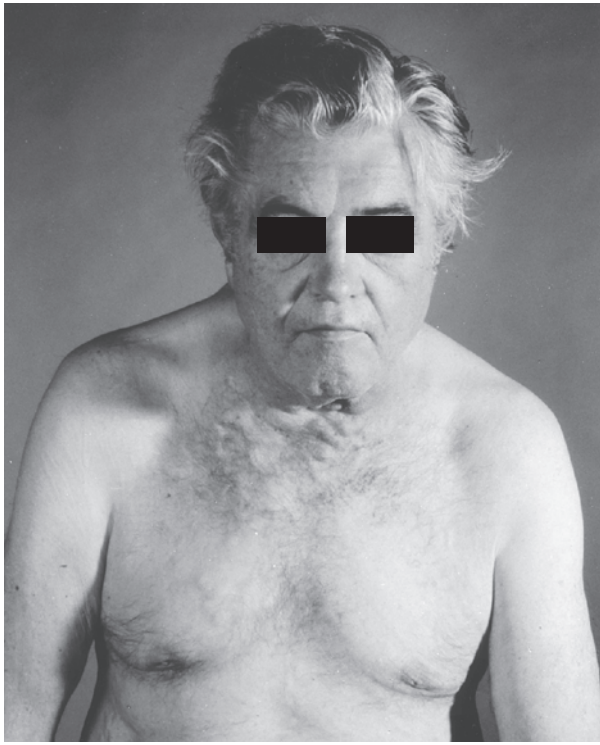
preocupante porque puede deberse al compromiso maligno de los nervios laríngeos recurrentes. Más importante aún es averiguar en los enfermos los factores de riesgo de malignidad, por ejemplo la exposición a radiación ionizante y antecedente familiar de cáncer tiroideo y otro tipo vinculado con cáncer tiroideo.

Radiación con haz externo. La radiación terapéutica en dosis bajas se ha usado en el tratamiento de trastornos como la tiña de la cabeza (6.5 cGy), crecimiento del timo (100 a 400 cGy), crecimiento de amígdalas y adenoides (750 cGy), acné vulgar (200 a 1 500 cGy) y otros trastornos como hemangioma y escrofulodermia. La radiación (alrededor de 4 000 cGy) también es parte integral del tratamiento de individuos con enfermedad de Hodgkin. No se sabe que un antecedente de exposición a dosis bajas de radiación ionizante incremente el riesgo del paciente para desarrollar cáncer tiroideo. El riesgo aumenta en forma lineal de 6.5 a 2 000 cGy, después de lo cual la incidencia decae, ya que la radiación destruye el tejido tiroideo. El máximo riesgo se alcanza 20 a 30 años después de la exposición, pero los sujetos requieren vigilancia de por vida. Durante el accidente nuclear de Chernobyl de 1986, la liberación de ^{131}I se acompañó de un aumento marcado de la incidencia de lesiones tiroideas benignas y malignas, detectadas por primera vez cuatro años después de la exposición, sobre todo en niños.¹⁶ Casi todos los cánceres tiroideos después de la exposición a radiación son papilares y algunos de estos tumores con un tipo histológico sólido y presencia de translocaciones *RET/PTC* (proteína *RET*/cáncer tiroideo papilar) parecen ser más agresivos. Existe una probabilidad de 40% que los sujetos que se presentan con un nódulo tiroideo y antecedente de radiación tengan cáncer tiroideo.

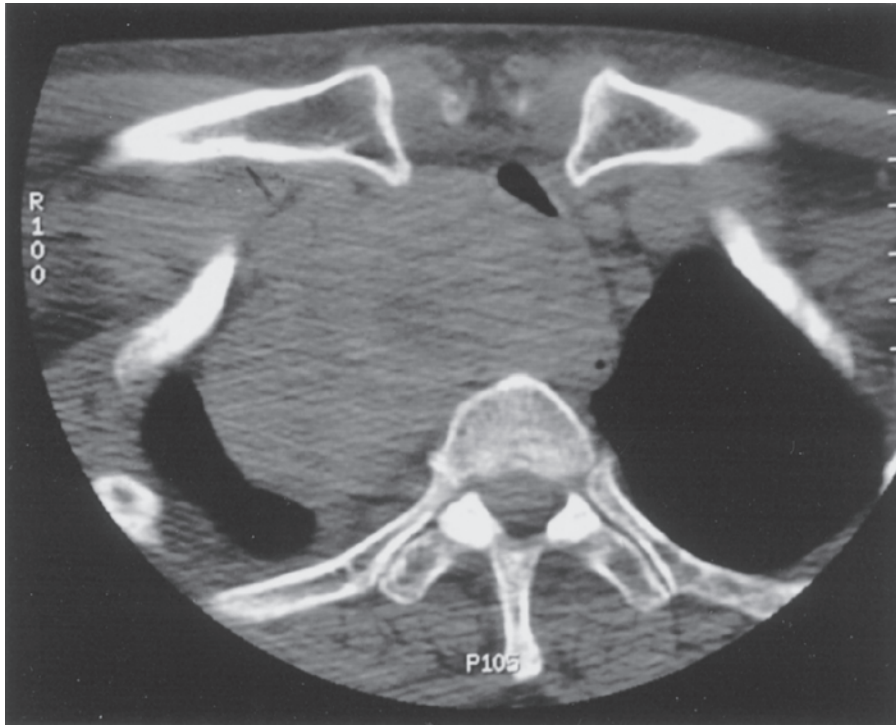
De los pacientes con cáncer tiroideo, éste se localiza en el nódulo dominante en 60% de los casos, pero en el 40% restante de las personas el cáncer está en otro nódulo de la glándula tiroidea.

Antecedentes familiares. Un antecedente de cáncer tiroideo es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer tiroideo medular y papilar. Los cánceres tiroideos medulares familiares aparecen aislados o acompañados de otros tumores como parte de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN-2). Los cánceres tiroideos que no son medulares pueden aparecer en presencia de otros síndromes cancerosos familiares conocidos, como los síndromes de Cowden y Werner (progeroide del adulto) y la poliposis adenomatosa familiar (cuadro 38-4). Los cánceres tiroideos no medulares también pueden ocurrir de manera independiente de estos síndromes, como tumores predominantes en familias. La definición de cáncer tiroideo no medular familiar (FNMTC) es variable entre las publicaciones médicas; sin embargo, en la mayor parte de los estudios se define por la presencia de dos o más familiares de primer grado con cánceres derivados de las células foliculares. Hoy en día se reconoce el FNMTC con una entidad clínica diferente relacionada con una elevada incidencia de tumores multifocales y 2 ▶ nódulos tiroideos benignos. Algunos estudios reportaron que estos pacientes tuvieron mayores tasas de recurrencia locoregional y en consecuencia, supervivencia sin enfermedad más breve. Se han identificado algunos loci que podrían predisponer a estos tumores, lo que incluye MNG1 (14q32), carcinoma tiroideo con la oxifilia (TCO, en 19p13.2), fPTC/neoplasia papilar renal (PRN, en 1q21), NMTC (2q21), FTEN (8p23.1-p22) y complejo de telómero-telomerasa.¹⁷

Exploración física. La glándula tiroidea se palpa mejor colocándose atrás del individuo y con el cuello del paciente en extensión ligera. El cartílago cricoides es una referencia notoria porque el istmo se sitúa justo debajo de él. Los nódulos duros, con consistencia arenosa o fijados a las estructuras contiguas, como la tráquea o los músculos infrahioideos, tienen mayor probabilidad de ser malignos. Debe valorarse la cadena cervical de ganglios linfáticos, así como los ganglios del triángulo posterior.



A



B

Figura 38-13. A. La extensión retroesternal de un bocio grande puede impedir el flujo en la vena cava superior, lo que ocasiona dilatación. Esto puede tornarse más prominente cuando el paciente eleva los brazos de las venas en la pared torácica sobre la cabeza (signo de Pemberton). B. Imagen por CT que demuestra extensión retroesternal, con la desviación traqueal y compresión consecuente por un bocio grande.

Pruebas diagnósticas. La figura 38-14 muestra un algoritmo para el estudio de un nódulo tiroideo solitario.

Biopsia por aspiración con aguja fina. Este procedimiento se convirtió en la prueba individual más importante en la valoración de las personas con tumores tiroideos y puede realizarse con o sin guía ecográfica.¹⁸ Esta última se recomienda para los nódulos

difíciles de palpar y los nódulos quísticos complejos sólidos que recurren después de la aspiración inicial. Se introduce una aguja calibre 23 en la tumoración tiroidea y se avanza y retrocede varias veces mientras se aspira con la jeringa. Después de liberar el émbolo de la jeringa, se retira la aguja y las células se colocan de inmediato en los portaobjetos de vidrio secos ya marcados; algunos se sumergen en una solución de alcohol al 70%, mientras que otros

Cuadro 38-4

Síndromes familiares que comprenden cáncer tiroideo no medular

SÍNDROME	GEN	MANIFESTACIÓN	TUMOR TIROIDEO
Síndrome de Cowden	<i>PTEN</i>	Hamartomas intestinales, tumores mamarios benignos y malignos	FTC, rara vez PTC y tumores de células de Hürthle
FAP	<i>APC</i>	Pólipos y cáncer de colon, neoplasias duodenales, desmoides	Patrón de crecimiento cribiforme del PTC
Síndrome de Werner	<i>WRN</i>	Síndrome progeroide del adulto	PTC, FTC, cáncer anaplásico
Complejo de Carney tipo 1	<i>PRKAR1α</i>	Mixomas cutáneos y cardiacos, tumores mamarios y suprarrenales	PTC, FTC
Síndrome de McCune-Albright	<i>GNAS1</i>	Displasia fibrosa poliostótica, anomalías endocrinas, manchas café con leche	PTC de células claras

FAP, poliposis adenomatosa familiar; FTC, cáncer tiroideo folicular; PTC, cáncer tiroideo papilar.

se dejan secar al aire. También se coloca una muestra del aspirado en una solución de alcohol al 90% para centrifugación citológica. Los portaobjetos se tiñen con técnica de Papanicolaou o Wright y se examinan al microscopio. Si se obtiene un aspirado sanguinolento, el paciente debe colocarse de nuevo en posición más vertical para repetir la biopsia con una aguja más fina (calibre 25 a 30).

Después de la biopsia por aspiración con aguja fina, la mayor parte de los nódulos pueden clasificarse en varias categorías, que determinan el tratamiento ulterior. Con el fin de atender los problemas de variabilidad en la terminología de la biopsia por aspiración con aguja fina (FNA), el *National Cancer Institute* (NCI) patrocinó la “*NCI Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference*”, que definió los criterios de Bethesda para

la biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides.¹⁹ En consecuencia, las muestras óptimas para estudio citológico deben tener al menos seis folículos, cada uno con al menos 10 a 15 células obtenidos de al menos dos aspirados.

La FNA se clasifica como “no diagnóstica o insatisfactoria” en 2 a 20% de los casos y por lo general es consecuencia de una muestra prácticamente sin células, líquido de quistes o por la presencia de sangre o artefactos inducidos por coagulación. El riesgo de cáncer en esta situación varía de 1 a 4% y se recomienda una nueva aspiración bajo guía ecográfica. En 60 a 70% de las FNA de tiroides se obtiene un resultado “benigno”. La mayor parte de las lesiones en estos casos corresponden a nódulos foliculares (que incluye nódulo adenomatoide, nódulo coloide y adenoma folicular).

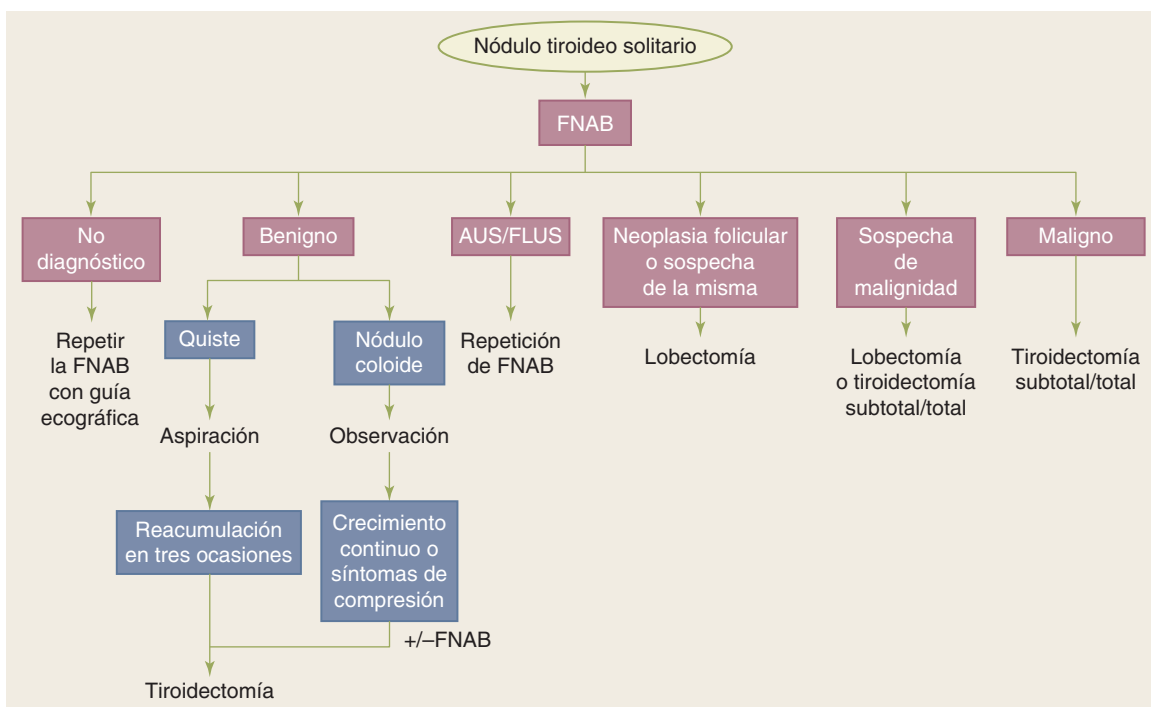


Figura 38-14. Tratamiento de un nódulo tiroideo solitario con base en los criterios de Bethesda. a, excepto en pacientes con antecedente de exposición a radiación externa o antecedente familiar de cáncer tiroideo. FNAB, biopsia por aspiración con aguja fina; AUS, atipia de importancia desconocida; FLUS, lesión folicular de importancia desconocida.

Otros diagnósticos incluyen tiroiditis linfocítica (de Hashimoto) y tiroiditis granulomatosa. Se han reportado resultados negativos falsos hasta en 3% de los casos y en tal caso se recomienda la vigilancia. El resultado de “atipia” de importancia desconocida (AUS) o lesión folicular de importancia desconocida (FLUS) se obtiene en 3 a 6% de las biopsias. El riesgo de cáncer en esta situación es difícil de determinar; sin embargo, se cree que se encuentra en el intervalo de 10 a 35% para FLUS y de 60 a 75% para AUS; se recomienda la correlación clínica y la repetición de FNA para lesiones AUS (lo que a menudo ocasiona una interpretación más definitiva), aunque la observación clínica o la intervención quirúrgica pueden ser apropiadas con base en la presentación clínica o en los datos ecográficos. Esta categoría de “neoplasia folicular” se dirige a identificar nódulos que podrían ser carcinomas foliculares. Algunos laboratorios prefieren el término *sospechoso de neoplasia folicular* para esta categoría, porque hasta 35% de los casos podría no ser neoplasias sino proliferaciones hipertróficas de células foliculares, más a menudo en individuos con bocios multinodulares. Para este resultado la lobectomía es el tratamiento preferido; casi 15 a 35% de las lesiones colocadas en esta categoría se demuestran como malignas. En esta categoría también se incluyen las neoplasias de las células de Hürthle. La mayor parte de los carcinomas papilares y otros carcinomas pueden diagnosticarse con FNA, pero las características en ocasiones son sutiles, como ocurre en los carcinomas papilares de variante folicular. Si el diagnóstico es incierto, las lesiones se clasifican como “sospechosas para malignidad”. Se recomienda la lobectomía o la tiroidectomía subtotal porque más de 60% se transforman en malignas. Esta categoría también incluye lesiones sospechosas de carcinoma medular y linfoma y pueden ser de utilidad las pruebas auxiliares como el análisis inmunohistoquímico y la citometría de flujo. El riesgo de cáncer en lesiones clasificadas como “maligna” por FNA es de 97 a 99% y en tal caso se recomienda la tiroidectomía subtotal o total.

Estudios de laboratorio. La mayoría de los individuos con nódulos tiroideos permanece eutiroideo. Es conveniente medir las concentraciones séricas de TSH. Si se descubre que un sujeto con un nódulo es hipertiroideo, el riesgo de malignidad se acerca a 1%. Las concentraciones de tiroglobulina sérica no pueden distinguir entre los nódulos tiroideos benignos y los malignos, a menos que las concentraciones sean demasiado altas, en cuyo caso debe sospecharse cáncer tiroideo metastásico. Sin embargo, las concentraciones de tiroglobulina son útiles para el seguimiento de los pacientes que se sometieron a tiroidectomía total por cáncer tiroideo y también para la valoración en serie de personas que recibieron tratamiento no quirúrgico para nódulos tiroideos. Deben medirse las concentraciones séricas de calcitonina en individuos con cáncer tiroideo medular o antecedente familiar de cáncer tiroideo medular (MTC, *medullar thyroid cancer*) o MEN-2. Todos los pacientes con MTC deben someterse a una prueba para mutaciones en el oncogén *RET* y recolección de orina de 24 h para medir las concentraciones de ácido vanililmandélico (VMA, *vanillylmandelic acid*), metanefrina y catecolaminas para descartar un feocromocitoma coexistente. Cerca de 10% de los enfermos con MTC y MEN-2A tiene mutaciones nuevas en *RET*, por lo que sus hijos tienen riesgo de cáncer tiroideo.

Imágenes. La ecografía es útil en la detección de nódulos tiroideos impalpables para diferenciar los nódulos sólidos de los quísticos y la linfadenopatía adyacente; permite identificar las características de un nódulo que aumenta el riesgo de malignidad, como calcificación punteada y crecimiento de ganglios regionales, pero es muy recomendable el diagnóstico histológico antes de la tiroidectomía.²⁰ La ecografía también representa un método sin penetración corporal y poco costoso para vigilar el tamaño de los nódulos considerados benignos según la FNAB, así como para identificar ganglios linfáticos crecidos. Se utiliza la ecografía elastográfica para valorar la rigidez de los tejidos sin penetración corporal. Esta técnica toma ventaja del hecho de que los nódulos malignos tienden a ser de una

consistencia más firme que los nódulos benignos y por lo tanto, se deforman menos en comparación con el parénquima tiroideo normal circundante.²¹ Está indicada la realización de estudios más grandes antes de que se incluya a la elastografía como un método sistemático en la valoración de nódulos tiroideos. En la actualidad, se recomienda la gammagrafía tiroidea para la valoración de nódulos tiroideos sólo en sujetos con nódulos tiroideos foliculares según la biopsia por aspiración con aguja fina y supresión de la hormona estimulante de la tiroides. Como se indicó antes en la sección Imágenes tiroideas, la PET no tiene un sitio importante en la valoración primaria de los nódulos tiroideos.

Tratamiento. Los tumores malignos se tratan con tiroidectomía, como se describe más adelante en este capítulo bajo el apartado Tratamiento quirúrgico, en Enfermedad tiroidea maligna. Los quistes tiroideos simples se resuelven con la aspiración en cerca de 75% de los casos, aunque algunos requieren una segunda o tercera aspiración. Si el quiste persiste después de tres intentos de aspiración, se recomienda lobectomía tiroidea unilateral. También se recomienda lobectomía para quistes > 4 cm de diámetro y quistes complejos con componentes sólidos y quísticos, ya que estos últimos tienen mayor incidencia de malignidad (15%). Cuando se emplea la FNAB en nódulos complejos, debe tomarse una muestra de la parte sólida. Si se diagnostica un nódulo coloide en FNAB, los pacientes deben mantenerse en observación con ecografía y mediciones de tiroglobulina en serie. Si los nódulos se alargan, con frecuencia está indicado repetir la FNAB. Aunque existe controversia al respecto, también pueden administrarse dosis suficientes de levotiroxina para mantener un nivel de TSH entre 0.1 y 1.0 $\mu\text{U/ml}$. En áreas con alta prevalencia de deficiencia de yodo, esto puede disminuir el tamaño de un nódulo y en potencia evitar el crecimiento de nuevos nódulos. En poblaciones con yodo suficiente, los datos son menos espectaculares. Los análisis de estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo han demostrado que menos de 25% de los nódulos benignos reducen su tamaño en más de 50% con supresión de TSH en poblaciones con suficiente yodo. Debe realizarse la tiroidectomía si un nódulo crece con la supresión de TSH, si causa síntomas compresivos o por razones estéticas. Una excepción a esta regla general es el sujeto con antecedente de exposición a radiación de la glándula tiroides o con antecedente familiar de cáncer tiroideo. En estas personas se recomienda la tiroidectomía casi total por la alta incidencia de cáncer tiroideo y la menor confiabilidad de la FNAB en estas circunstancias.

Enfermedad tiroidea maligna

En Estados Unidos, el cáncer tiroideo representa < 1% de todos los tumores malignos (2% en las mujeres y 0.5% en varones) y es el cáncer con aumento más rápido en las mujeres. El cáncer tiroideo causa seis muertes por cada millón de personas cada año. En la mayoría de los pacientes se presenta como una masa palpable en el cuello, lo que inicia la valoración mediante interrogatorio, exploración física y FNAB.

Genética molecular de la tumorigénesis tiroidea. Hay varios oncogenes y genes supresores tumorales implicados en el origen de las neoplasias tiroideas,²² como se muestra en el cuadro 38-5. El proto-oncogén *RET* (fig. 38-15) tiene una participación significativa en la patogenia de los cánceres tiroideos. Se localiza en el cromosoma 10 y codifica a una tirosina cinasa del receptor, la cual se une con varios factores de crecimiento como el factor neurotrófico derivado de la glía y la neurturina. La proteína *RET* se expresa en tejidos derivados de los sistemas embrionarios y excretorios fetales. Por lo tanto, la alteración de *RET* produce anomalías en el desarrollo en órganos derivados de estos sistemas, como el sistema nervioso entérico (enfermedad de Hirschsprung) y el riñón. Se sabe que las mutaciones en la línea germinal en el proto-oncogén *RET* predisponen al MEN-2A, MEN-2B y cáncer tiroideo medular familiar y ya se han demostrado mutaciones somáticas en tumores derivados de la cresta neural, como el cáncer tiroideo medular (30%) y el feocromocitoma.

Cuadro 38-5

Oncogenes y genes supresores tumorales que producen tumores tiroideos

GEN	FUNCIÓN	TUMOR
Oncogenes		
<i>RET</i>	Receptor de membrana con actividad de tirosina cinasa	MTC esporádico y familiar, PTC (recombinaciones RET/PTC)
<i>MET</i>	Igual	Expresión excesiva en PTC
<i>TRK1</i>	Igual	Activado en algunos PTC
<i>TSH-R</i>	Vinculado con proteína G heterotrimérica	Adenoma hiperfuncional
<i>Gsα (gsp)</i>	Molécula de transducción de señal (unión con GTP)	Adenoma hiperfuncional, adenoma folicular
<i>Ras</i>	Proteína transductora de señal	Adenoma y carcinoma foliculares, PTC
<i>PAX8/PPARγ1</i>	Oncoproteína	Adenoma folicular, carcinoma folicular
<i>B-Raf (BRAF)</i>	Transducción de señal	PTC, células altas y poco diferenciadas, anaplásico
<i>CTNNB1 (β-catenina)</i>	Transducción de señal	Aumentado y poco diferenciado, cánceres anaplásicos
Supresores tumorales		
<i>p53</i>	Regulador del ciclo celular, detiene las células en G ₁ , induce apoptosis	PTC indiferenciado, FTC, cánceres anaplásicos
<i>p16</i>	Regulador del ciclo celular, inhibe la cinasa dependiente de ciclina	Líneas celulares de cáncer tiroideo
<i>PTEN</i>	Fosfatasa de tirosina proteica	Adenoma y carcinoma foliculares
Otras alteraciones genéticas		
microRNA	RNA pequeño, no codificante	Tipos específicos aumentados en papila y algunos carcinomas foliculares

FTC, cáncer tiroideo folicular; GTP, trifosfato de guanosina; MTC, cáncer tiroideo medular; PTC, cáncer tiroideo papilar.

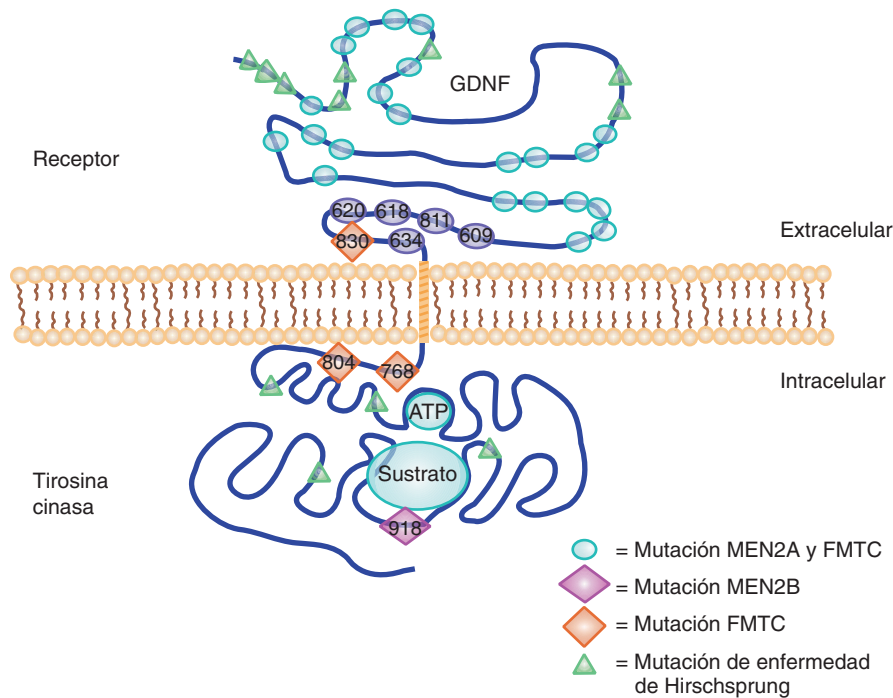


Figura 38-15. Estructura del receptor para tirosina cinasa (*RET*). La MEN2A, MEN2B, el cáncer tiroideo medular familiar (FMTC) y la enfermedad de Hirschsprung se deben a mutaciones en la línea germinal en el proto-oncogén *RET*. El dominio extracelular se une con el factor neurotrófico derivado de la glía (GDNF) y contiene 28 residuos de cisteína. Las mutaciones en los residuos de cisteína en los codones 609, 611, 618, 620 y 634, que están en la región yuxtamembranosa del receptor, se relacionan con MEN2A y FMTC. El sitio de unión para ATP se localiza dentro de la célula cerca del sitio, el cual se une con el sustrato para el dominio catalítico de la tirosina cinasa. Las mutaciones en el codón 918 (metionina a treonina) alteran el saco de unión con el sustrato ubicado en la región intracelular y producen MEN2B. El FMTC se relaciona con mutaciones en los codones 768 y 804. ATP, trifosfato de adenosina. (Reproducida con autorización de Wells S, Franz C: *Medullary carcinoma of the thyroid*. World J Surg 2000;24:954. Con permiso de Springer Science + Business Media.)

El dominio de tirosina cinasa de *RET* puede fusionarse con otros genes mediante reordenamiento. Estos productos de fusión funcionan también como oncogenes y se han referido en la patogenia del cáncer papilar tiroideo. Se han descrito por lo menos 15 recombinaciones de *RET/PTC* y parece que son fenómenos tempranos en el origen tumoral. La juventud y la exposición a radiación parecen ser factores de riesgo independientes para el desarrollo de recombinaciones de *RET/PTC*. Hasta 70% de los cánceres papilares en niños expuestos a la lluvia radiactiva por el desastre de 1986 en Chernobyl tiene recombinaciones de *RET/PTC*, la mayoría *RET/PTC1* y *RET/PTC3*. Estos reacomodos confieren activación constitutiva de las tirosina cinasas receptoras. *RET/PTC3* se relaciona con un tipo sólido de *PTC* que parece presentarse en una etapa más avanzada y ser más agresivo. Ya se estableció que la señalización de *RET/PTC* incluye la vía de la proteína cinasa activada por mitógeno (MAPK) a través de otras moléculas de señalización como *Ras*, Raf y MEK. En las células normales, la activación fisiológica de las cinasas Raf ocurre por interacción directa con Ras unido al trifosfato de guanosina (GTP), una pequeña proteína G unida con la membrana. A su vez, Raf activada, una serina-treonina cinasa, fosforila a MEK, otra serina-treonina cinasa. Esto conduce a la fosforilación de ERK/MAPK, que fosforila moléculas reguladoras en el núcleo, lo que altera la expresión génica. La activación anormal de la vía MAPK induce oncogénesis. Aparte de las alteraciones en *RET/PTC*, las mutaciones en genes *Ras* también pueden activar la vía MAPK. Se han identificado oncogenes *RAS* mutados hasta en 20 a 40% de los adenomas y carcinomas foliculares tiroideos; bocios multinodulares, y carcinomas papilares y anaplásicos. Hay tres cinasas Raf, A-Raf, B-Raf (*BRAF*) y C-Raf. Las mutaciones en *BRAF* también están implicadas en la activación anormal de la vía MAPK y el origen de tumores. De las diversas mutaciones *BRAF* identificadas, T1799A (sustitución del aminoácido V600E) es la más frecuente y ocurre a menudo en los cánceres tiroideos. Un hecho interesante es que las mutaciones *BRAF* ocurren en tumores papilares y anaplásicos (prevalencia promedio 44 y 22%, respectivamente),¹⁵ pero no en los cánceres tiroideos foliculares, lo que sugiere la función en la patogenia de estos tumores malignos. Los estudios también muestran que las mutaciones *BRAF* se relacionan con manifestaciones clinicopatológicas más agresivas, incluidos tumor más grande, invasión y linfadenopatía, y es probable que funcionen como marcadores pronósticos.

El gen *p53* es un gen supresor tumoral que codifica a un regulador de la transcripción que detiene el ciclo celular, lo que permite la reparación del daño en el DNA, y ello contribuye a mantener la integridad genómica. Las mutaciones en *p53* son raras en los carcinomas tiroideos papilares, pero son frecuentes en los cánceres tiroideos indiferenciados y en las líneas de células cancerosas tiroideas. Otros reguladores del ciclo celular y supresores tumorales, como *p15* y *p16*, mutan con más frecuencia en las líneas celulares de cáncer tiroideo que en los tumores primarios. Se ha observado que un oncogén derivado de la fusión del dominio de unión con DNA del gen *PAX8* del factor de transcripción tiroideo con el receptor gamma 1 activado por el proliferador del peroxisoma (*PPAR γ 1*) tiene una participación importante en el desarrollo de las neoplasias foliculares, incluidos los cánceres foliculares. También se han identificado células madre en el cáncer tiroideo; sin embargo aún no se ha establecido su participación en la carcinogénesis tiroidea.²⁴

Tipos específicos de tumor

Carcinoma papilar. Este tipo de cáncer representa 80% de todos los tumores malignos tiroideos en áreas con yodo suficiente y es el principal cáncer tiroideo en niños y personas expuestas a radiación externa. El carcinoma papilar es más común en mujeres, con una proporción 2:1, y la edad promedio de presentación fluctúa entre los 30 y 40 años. La mayoría de los individuos se encuentra eutiroidea y se presenta con una masa cervical indolora de crecimiento lento. La disfagia, disnea y disfonía casi siempre se vinculan con la enfermedad

invasiva local avanzada. Las metástasis ganglionares son frecuentes, sobre todo en niños y adultos jóvenes, y algunas veces es la molestia de presentación. La “tiroides lateral aberrante” indica las más de las veces un ganglio linfático cervical invadido por cáncer metastásico. La sospecha de cáncer tiroideo surge a menudo en la exploración física del enfermo y la revisión de sus antecedentes. El diagnóstico se establece mediante FNAB de la masa tiroidea o el ganglio linfático. Una vez que el cáncer tiroideo se diagnostica con FNAB, es muy recomendable el estudio ecográfico completo del cuello para valorar el lóbulo contralateral y buscar metástasis ganglionares en los compartimientos cervicales central y lateral. Las metástasis distantes son infrecuentes al momento de la presentación inicial, pero es posible que al final aparezcan hasta en 20% de los casos. Los sitios frecuentes son los pulmones, seguidos de hueso, hígado y cerebro.

Patología. En el examen macroscópico, los cánceres tiroideos papilares casi siempre son duros y blanquecinos y permanecen planos cuando se cortan con un bisturí, a diferencia del tejido normal o las lesiones nodulares benignas que tienden a abultarse. Puede haber calcificación macroscópica, necrosis o cambios quísticos. En el examen histológico, los carcinomas papilares pueden presentar proyecciones papilares (fig. 38-16A), un patrón mixto de estructuras papilares y foliculares o un patrón folicular puro (variante folicular). El diagnóstico se establece por los rasgos celulares característicos. Las células son cuboides, con citoplasma pálido y abundante, con “ondulaciones”, núcleos aglomerados e inclusiones citoplásmicas intranucleares [lo que dio origen al nombre de núcleos de “Anita la huerfanita” (fig. 38-16B)], que permite el diagnóstico con FNAB. También puede haber cuerpos de psamoma, que son depósitos calcificados microscópicos que representan acumulaciones de células desprendidas. Los tumores papilares-foliculares mixtos y la variante folicular del carcinoma papilar se clasifican como carcinomas papilares porque su comportamiento biológico es el de carcinomas papilares. La presencia de focos múltiples es frecuente en el carcinoma papilar y puede encontrarse en el examen microscópico hasta en 85% de los casos. La presencia de focos múltiples se acompaña de un mayor riesgo de metástasis ganglionares cervicales; estos tumores rara vez pueden invadir las estructuras adyacentes como la tráquea, esófago y nervios laríngeos recurrentes. Otras variantes del carcinoma papilar incluyen los tipos de células altas, insular, cilíndrico, esclerosante difuso, de células claras, trabecular y poco diferenciado. Estas variantes representan cerca de 1% de todos los carcinomas papilares y casi siempre tienen el peor pronóstico.

El microcarcinoma o carcinoma mínimo u oculto considera las tumoraciones de 1 cm o menos sin evidencia de invasividad local a través de la cápsula tiroidea o invasión vascular y no se relacionan con metástasis ganglionares. No son palpables y casi siempre son hallazgos incidentales en los exámenes quirúrgico o histológico o la necropsia. Los estudios demostraron PTC oculto en 2 a 36% de las glándulas tiroideas extirpadas en la autopsia. Estos tumores también se identifican con mayor frecuencia por el uso difundido de la ecografía. Por lo general, estos tumores ocultos se relacionan con un mejor pronóstico que los tumores grandes, pero pueden ser más agresivos de lo que se pensaba. Casi 25% de los pacientes con estos tumores tiene metástasis ocultas a ganglios linfáticos.

Indicadores pronósticos. En general, los enfermos con carcinoma tiroideo papilar tienen un pronóstico excelente, con una supervivencia después de 10 años > 95%. Se han incorporado varios indicadores pronósticos en varios sistemas de estadificación que permiten clasificar a los individuos en grupos de bajo y alto riesgos. Por desgracia, todos estos sistemas de clasificación dependen de datos que no se obtienen antes de la intervención quirúrgica.

En 1987, Hay et al.²⁵ de la *Mayo Clinic* propusieron el sistema de calificación *AGES*, que incorpora años de edad, grado histológico, invasión extratiroidea y metástasis y tamaño (size, en inglés) del tumor para predecir el riesgo de morir por cáncer papilar. Los individuos con riesgo bajo son jóvenes, con tumores bien diferenciados, sin metástasis y con lesiones primarias pequeñas. Por otro

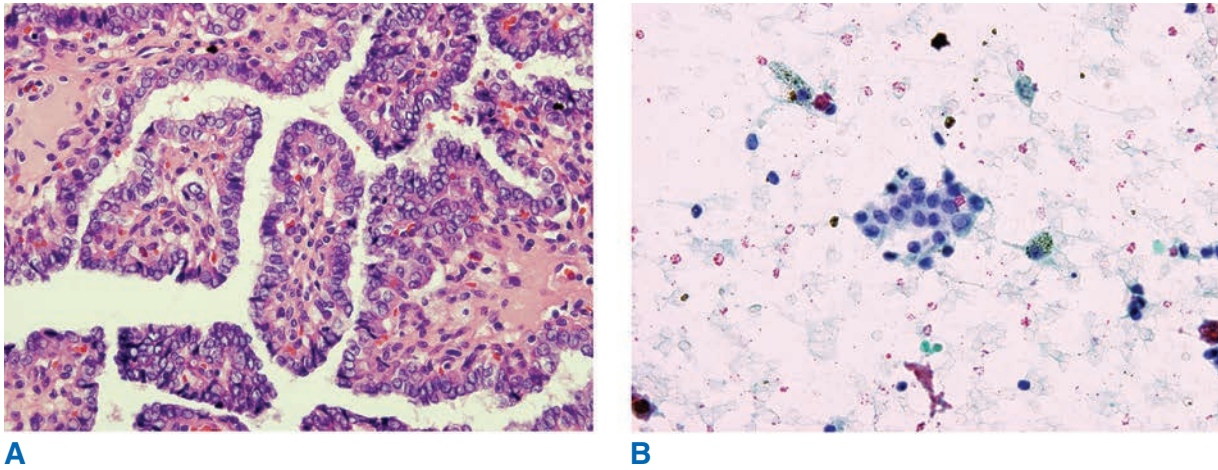


Figura 38-16. A. Micrografía histológica del cáncer tiroideo papilar (tinción de hematoxilina y eosina). B. Muestra de biopsia por aspiración con aguja fina de un cáncer tiroideo papilar que muestra las inclusiones citoplásmicas intranucleares típicas en el centro de la laminilla.

lado, los sujetos de alto riesgo son mayores, con tumores indiferenciados, con invasión local, metástasis distantes y lesiones primarias grandes. La escala *MACIS* es un sistema posoperatorio más complejo modificado a partir de la escala *AGES*. Esta escala incorpora metástasis distantes, años de edad al momento de la presentación (< 40 o > 40 años de edad), resección quirúrgica original completa, invasión extraglandular y tamaño (*size*, en inglés) de la lesión original (en cm) y clasifica a los pacientes en cuatro grupos de riesgo con base en sus calificaciones. Cady propuso el sistema *AMES*²⁶ para clasificar los tumores tiroideos diferenciados en grupos de bajo y alto riesgo con base en los años de edad (varones < 40 años, mujeres < 50 años), metástasis, diseminación extratiroidea y tamaño (*size*, en inglés) de los tumores (menor o mayor de 5 cm). Otro sistema de clasificación es el *TNM* [tumor, estado de ganglios (*nodal status*, en inglés), metástasis; cuadro 38-6] que se emplea en la mayor parte de los centros médicos de Estados Unidos.²⁷ Un sistema simplificado de DeGroot et al.²⁸ emplea cuatro grupos: clase I (intratiroideo), clase II (metástasis ganglionares cervicales), clase III (invasión extratiroidea) y clase IV (metástasis distantes) para establecer el pronóstico.

Diversos marcadores moleculares y genéticos, como la aneuploidia tumoral del DNA, respuesta disminuida del cAMP a TSH, unión aumentada del factor de crecimiento epidérmico, presencia de mutaciones *N-ras* y *gsp*, sobreexpresión de *c-myc* y existencia de mutaciones *p53*, también se vinculan con peor pronóstico. La presencia de mutaciones *BRAF V600E*, como se mencionó antes, se asocia con características tumorales agresivas, lo que incluye extensión extratiroidea, presentación a edad más avanzada y metástasis distantes y a ganglios linfáticos. Esta mutación parece ser un factor pronóstico independiente de recurrencia tumoral (incluso para enfermedad en etapas tempranas) y de mortalidad relacionada con el tumor. Algunos estudios proponen que las mutaciones *BRAF* en la biopsia por aspiración con aguja fina pueden utilizarse para planificar el tratamiento inicial, lo que incluye una ablación quirúrgica inicial más extensa, radioterapia posoperatoria con dosis elevadas de yodo radiactivo, incremento de la supresión de TSH y vigilancia estrecha.²⁹ Las correlaciones de los ordenamientos *RET/PTC* y mutaciones *Ras* con el pronóstico son menos claras.

Tratamiento quirúrgico. Casi todos los autores están de acuerdo en que los pacientes con tumores de alto riesgo (considerados por cualquiera de los sistemas de clasificación descritos antes) o tumores bilaterales deben someterse a tiroidectomía total o casi total. La estrategia quirúrgica óptima para la mayor parte de los pacientes con cánceres de bajo riesgo (pequeños, unilaterales) fue motivo de controversia por varios años; el centro del debate residía en los datos de los resultados y riesgos relacionados con la extensión de la tiroidectomía en este grupo de pacientes.

Los que proponen la tiroidectomía total aducen que el procedimiento a) permite usar el yodo radiactivo de manera eficaz para detectar y tratar el tejido tiroideo residual o la enfermedad metastásica; b) hace que el nivel sérico de tiroglobulina sea un marcador más sensible de la enfermedad recurrente o persistente; c) elimina los cánceres contralaterales ocultos como sitios de recurrencia (porque hasta 85% de los tumores es bilateral); d) disminuye el riesgo de recurrencia y mejora la supervivencia; e) reduce el riesgo de 1% de progresión a un cáncer tiroideo indiferenciado o anaplásico, y f) atenúa la necesidad de una nueva operación con el riesgo que esto implica de mayores índices de complicaciones. Los investigadores que favorecen la lobectomía argumentan que: a) la tiroidectomía total se acompaña de un mayor índice de complicaciones que la lobectomía; b) la recurrencia en el tejido tiroideo remanente es inusual (5%) y la mayoría se cura con tratamiento quirúrgico; c) parece que los focos tumorales múltiples tienen poca importancia pronóstica, y d) los pacientes que se someten a procedimientos menores, como la lobectomía, aún tienen un pronóstico excelente. Sin embargo, se sabe que una proporción significativa (33 a 50%) de los individuos con recurrencia muere por esta enfermedad³⁰ y, aunque los datos son retrospectivos, los estudios de seguimiento a largo plazo sugieren que los índices de recurrencia disminuyen; además, aunque no todas, algunas investigaciones señalan que la supervivencia mejora en personas que se someten a tiroidectomía total o casi total^{28,30-34} (fig. 38-17). También, se observa una menor supervivencia en pacientes con la llamada enfermedad de bajo riesgo (índices de mortalidad de 5% a los 10 a 20 años) y no es posible estadificar con exactitud a los sujetos antes de la intervención quirúrgica. En fecha más reciente, en un estudio grande de más de 50 000 pacientes con cáncer papilar, se demostró que, en los análisis de múltiples variables, la tiroidectomía total llegó a mejoría significativa en la recurrencia y supervivencia para tumores > 1 cm. Además, los autores demostraron que los pacientes con tumores de 1 a 2 cm de diámetro que fueron tratados con lobectomía tuvieron un incremento del riesgo de 24% de recurrencia y de 49% en el riesgo de mortalidad por cáncer tiroideo.³⁵ Con base en la información anterior, las guías actuales para tratamiento basado en evidencias de cáncer tiroideo recomiendan tiroidectomía total o subtotal para cánceres primarios > 1 cm, a menos que existan contraindicaciones para la intervención quirúrgica.³⁶

Por lo tanto, cuando se diagnostica carcinoma tiroideo papilar, la operación definitiva debe hacerse sin confirmar el diagnóstico mediante un corte congelado durante la operación. Los enfermos con un nódulo, quizá de cáncer papilar, deben someterse a lobectomía tiroidea, resección del istmo y extirpación de cualquier lóbulo piramidal o ganglios linfáticos adyacentes. Si el examen transoperatorio en un corte congelado de un ganglio linfático o del tumor primario confirma el carcinoma, debe completarse la tiroidectomía

Cuadro 38-6

Clasificación TNM de los tumores tiroideos

TUMORES PAPILARES O FOLICULARES

ETAPA	TNM
Menores de 45 años	
I	Cualquier T, cualquier N, M0
II	Cualquier T, cualquier N, M1
45 años o más	
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T3, N0, M0; T1-3, N1a, M0
IVA	T4a, N0-1a, M0; T1-4a, N1b, M0
IVB	T4b, cualquier N, M0
IVC	Cualquier T, cualquier N, M1

CÁNCER MEDULAR TIROIDEO

ETAPA	TNM
I	T1, N0, M0
II	T2-3, N0, M0
III	T1-3, N1a, M0
IVA	T4a, N0-1a, M0; T1-4a, N1b, M0
IVB	T4b, cualquier N, M0
IVC	Cualquier T, cualquier N, M1

CÁNCER ANAPLÁSICO

ETAPA	TNM
IVA	T4a, cualquier N, M0
IVB	T4b, cualquier N, M0
IVC	Cualquier T, cualquier M, M1

Definiciones:

Tumor primario (T).

TX, no puede valorarse el tumor primario.

T0, sin evidencia de tumor primario.

T1, tumor ≤ 2 cm de diámetro, limitado a tiroides.

T2, tumor > 2 cm, pero < 4 cm de diámetro, limitado a tiroides.

T3, tumor > 4 cm de diámetro, limitado a tiroides o cualquier tumor con invasión extratiroidea mínima.

T4a, cualquier tamaño de tumor que se extiende fuera de la cápsula para invadir el tejido subcutáneo blando, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente, o cáncer anaplásico intratiroideo.

T4b, tumor que invade la fascia prevertebral o abarca la arteria carótida o vasos mediastínicos, o cáncer anaplásico extratiroideo.

Los ganglios linfáticos regionales (N) incluyen ganglios centrales, laterales, cervicales y mediastínicos superiores.

NX, no pueden valorarse los ganglios linfáticos regionales.

N0, sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

N1, metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N1a, metástasis en el nivel VI (ganglios pretraqueales, paratraqueales y prelaríngeos o ganglios linfáticos de Delphy).

N1b, metástasis en ganglios linfáticos cervicales unilaterales, bilaterales o contralaterales, o ganglios mediastínicos superiores.

Metástasis distantes (M).

MX, no puede valorarse la existencia de metástasis distantes.

M1, sin metástasis distantes.

Fuente: con autorización del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, Chicago, Illinois. La fuente original de este material es el *AJCC Cancer Staging Manual*, Seventh edition (2010) publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springer.com

total o casi total. Si no se establece el diagnóstico definitivo o si el cirujano está preocupado por la viabilidad de las glándulas paratiroides o el estado del nervio laríngeo recurrente, la operación debe terminarse. Cuando el estudio histológico final confirma el carcinoma, casi siempre se completa la tiroidectomía total. Se considera que la lobectomía tiroidea sola es un tratamiento suficiente para los carcinomas papilares intratiroides, unifocales, de bajo riesgo descubiertos de manera incidental, en ausencia de radiación previa de cabeza y cuello o sin evidencia radiológica o clínica de afectación de metástasis a los ganglios linfáticos cervicales.

Durante la tiroidectomía, deben extirparse los ganglios cervicales centrales crecidos o involucrados, junto con ganglios con metástasis cervical lateral detectada. Algunos investigadores recomiendan practicar la disección de cuello central bilateral por la alta incidencia de metástasis microscópicas, y los datos muestran mejores índices de recurrencia y supervivencia (en comparación con grupos testigo históricos). Sin embargo, es necesario equilibrar estos riesgos con el mayor riesgo de hipoparatiroidismo luego de la disección central habitual de cuello y de que algunos estudios no mostraron diferencia en las tasas de recurrencia o en las tasas de concentraciones bajas o indetectables de tiroglobulina. Las guías de 2009 de la ATA para tratamiento del cáncer tiroideo sugieren que la disección profiláctica (ipsilateral o bilateral) puede realizarse en pacientes con carcinomas tiroideos papilares avanzados (T3 o T4), mientras que no es necesario el procedimiento para los tumores pequeños (T1 y T2) con ganglios linfáticos clínicamente negativos.³⁶ Se necesitan estudios prospectivos adicionales antes de que puedan establecerse recomendaciones definitivas en este sentido.

Las metástasis ganglionares demostradas por biopsia detectadas por clínica o estudios de imagen en la parte lateral del cuello de pacientes con carcinoma papilar se tratan con disección de cuello funcional o radical modificada,³⁶ según se describe más adelante en este capítulo, en la sección Cirugía tiroidea. Por lo general, no son necesarias la disección del triángulo posterior y la disección suprahiodea, a menos que haya enfermedad metastásica extensa en los niveles 2, 3 y 4, pero debe practicarse cuando sea necesario. La disección de cuello lateral profiláctica no es necesaria en personas con carcinoma papilar porque estos cánceres no parecen producir metástasis sistémicas a partir de los ganglios linfáticos y parece que las micrometástasis se eliminan con yodo radiactivo.

Carcinoma folicular. Los carcinomas foliculares representan 10% de los cánceres tiroideos y ocurren más a menudo en las áreas con deficiencia de yodo. La incidencia general de este tumor ha experimentado un descenso en Estados Unidos, tal vez como resultado de la complementación con yodo y la mejoría de la clasificación histológica. Las mujeres tienen mayor incidencia de cáncer folicular, con una proporción de 3:1 respecto de los varones y una edad promedio de 50 años al momento de la presentación. Por lo general, los cánceres foliculares se presentan como nódulos tiroideos solitarios, algunas veces con antecedente de aumento rápido de tamaño y bocio de larga evolución. No es frecuente que haya dolor, salvo que se produzca una hemorragia hacia un ganglio. A diferencia de los cánceres papilares, la linfadenopatía cervical es infrecuente al momento de la presentación (cerca del 5%), aunque es posible que haya metástasis distantes. En menos de 1% de los casos, los cánceres foliculares son hiperfuncionales y los pacientes se presentan con signos y síntomas de tirotoxicosis. La FNAB no permite diferenciar las lesiones foliculares benignas de los carcinomas foliculares. Por consiguiente, el diagnóstico preoperatorio de cáncer es difícil, a menos que existan metástasis distantes. En varones de mayor edad, se incrementa la posibilidad de que los tumores foliculares grandes (> 4 cm) sean malignos.

Debido a las limitaciones inherentes al diagnóstico con FNAB, varios estudios se han enfocado en identificar marcadores moleculares que distingan entre lesiones foliculares benignas y malignas. Muchos de estos cambios genéticos pueden identificarse utilizando tejidos obtenidos durante la FNAB. No existe un marcador que satisfaga las características ideales de ser de uso simple, susceptible

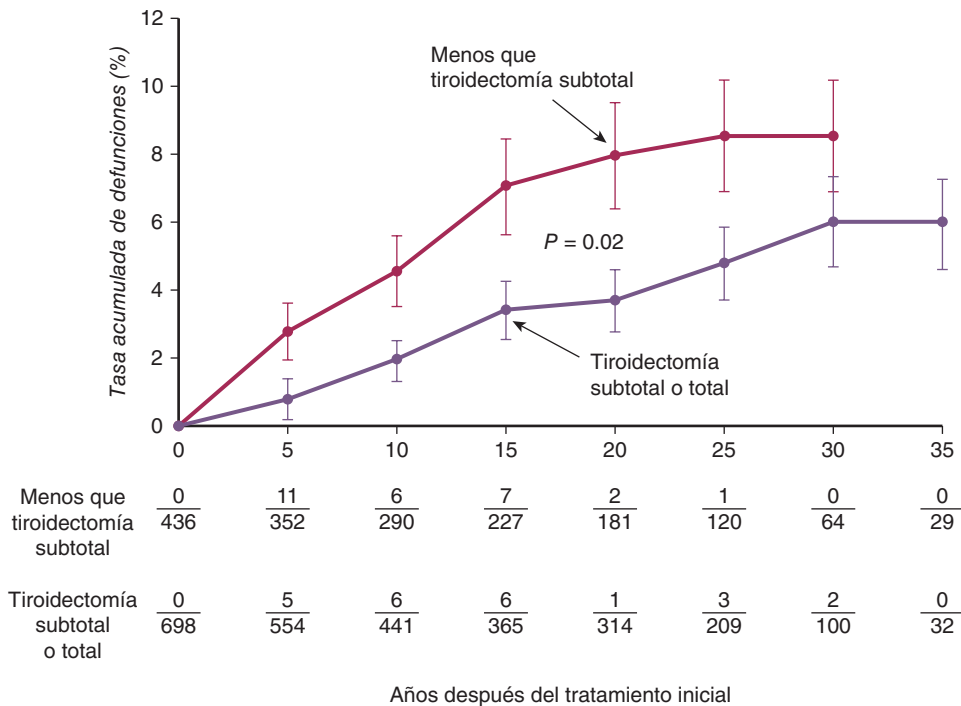


Figura 38-17. Mejoría de la supervivencia de pacientes con cáncer tiroideo papilar o folicular después de tiroidectomía total o casi total, en comparación con aquellos que se sometieron a un procedimiento menor que la tiroidectomía casi total. (Reproducida con autorización de Mazzaferri E, Jhiang S: *Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer*. Am J Med. 1994;97:424. Copyright Elsevier.)

de reproducción y rentable; varios estudios han analizado combinaciones de marcadores que parecen ser de utilidad para diferenciar entre lesiones benignas y malignas. Nikiforov et al. demostraron la utilidad de examinar la combinación de marcadores basados en DNA, lo que incluye anomalías en *BRAF*, *RAS*, *RET/PTC* y *PAX/PPARγ* en el diagnóstico de nódulos de causa indeterminada. En su estudio, la presencia de cualquier mutación en la muestra de FNAB fue un fuerte indicador de cáncer.^{37,38} La expresión de matrices se ha utilizado para investigar la participación del microRNA, que es una nueva clase de RNA pequeño, no codificante, que se ha implicado en la carcinogénesis. Los microRNA específicos miR-197 y miR-346 causan regulación ascendente de los cánceres tiroideos foliculares³⁹ y tienen la posibilidad de ser utilizados como marcadores para el diagnóstico. Estudios adicionales han demostrado la factibilidad de estudiar el panel de microRNA en un número pequeño de muestras de FNA. Las mediciones de TSH-R mRNA en sangre periférica tienen la capacidad de predecir cáncer con sensibilidad de 90% y especificidad de 80%; sin embargo, su aplicación amplia requiere estudio adicional.⁴⁰ Un estudio clínico prospectivo, multicéntrico, que fue publicado en fechas recientes midió la expresión de 167 genes (Veracyte). El clasificador de expresión génica asignó correctamente 78 de 85 nódulos de causa indeterminada como sospechosos, con una sensibilidad de 92%. Se necesitan estudios adicionales para valorar su utilidad en el ámbito clínico.⁴¹

Patología. En la mayor parte de los casos, los carcinomas foliculares son lesiones solitarias, en su mayoría rodeadas por una cápsula. En el examen histológico se observan folículos, pero es posible que la luz carezca de coloide. Los patrones estructurales dependen del grado de diferenciación del tumor. La malignidad se define por la presencia de invasión capsular y vascular (fig. 38-18). En general, los tumores con mínima invasión parecen tener una cápsula definida, pero tienen evidencia de invasión microscópica a través de la cápsula tumoral hacia los vasos sanguíneos externos pequeños a medianos (calibre venoso) justo en la cápsula o por fuera de ésta, pero no dentro del tumor. Por otro lado, los tumores con invasividad franca tienen evidencia de invasión de vasos grandes o áreas amplias de invasión tumoral a través de la cápsula. De

hecho, pueden carecer de cápsula. Es importante señalar que hay una gran variación de opiniones entre los clínicos y los patólogos respecto de las definiciones previas. Es posible que en la operación se encuentren infiltración e invasión tumoral, así como los trombos tumorales en las venas tiroideas medias o yugulares.

Tratamiento quirúrgico y pronóstico. Los sujetos con diagnóstico de lesión folicular mediante FNAB deben someterse a lobectomía tiroidea porque por lo menos 80% de estos individuos tiene adenomas benignos. Algunos cirujanos recomiendan la tiroidectomía total en pacientes mayores con lesiones foliculares > 4 cm por el riesgo elevado de cáncer en estas situaciones (50%) y debe realizarse en pacientes con atipia en la FNA, antecedente familiar de cáncer tiroideo o antecedente de exposición a radiación. El examen transoperatorio del corte congelado casi nunca es útil, pero debe realizarse cuando hay evidencia de invasión capsular o vascular o en caso de linfadenopatía adyacente. Debe practicarse la tiroidectomía total cuando se diagnostica cáncer tiroideo. Existe un debate entre los expertos sobre si los enfermos con

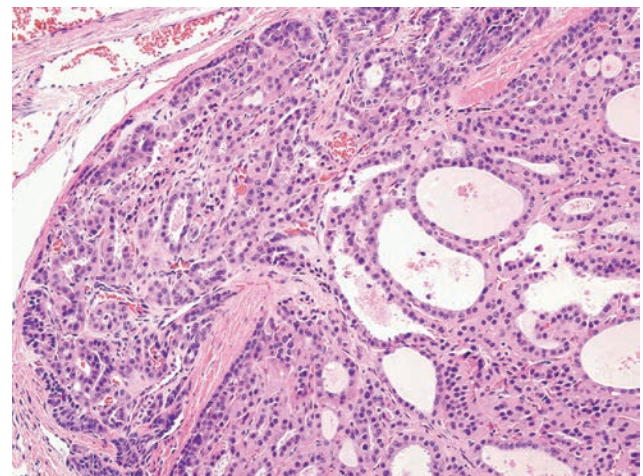


Figura 38-18. Corte teñido con hematoxilina y eosina de un carcinoma tiroideo folicular que muestra invasión capsular.

cánceres foliculares de mínima invasión deben someterse a tiroidectomía completa porque el pronóstico es muy bueno en estos casos. Un diagnóstico de carcinoma invasivo franco o carcinoma folicular con invasión vascular, con o sin invasión capsular, amerita que se complete la tiroidectomía total, sobre todo para poder usar ^{131}I a fin de detectar y eliminar las metástasis. La disección ganglionar profiláctica no está indicada porque no es frecuente el compromiso ganglionar, pero se recomienda la disección de cuello terapéutica en el paciente inusual con metástasis ganglionar. En pacientes con tumores grandes puede considerarse la disección profiláctica de la región central del cuello. La mortalidad acumulativa por cáncer tiroideo folicular se aproxima a 15% a los 10 años y 30% después de los 20 años. Los factores predictivos de mal pronóstico a largo plazo incluyen edad mayor de 50 años al momento de la presentación, tumor > 4 cm, alta malignidad, invasión vascular marcada, invasión fuera de la tiroides y metástasis distantes al momento del diagnóstico.

Carcinoma de células de Hürthle. Este tipo de cáncer representa casi 3% de todos los tumores tiroideos malignos. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, estos carcinomas se consideran un subtipo del cáncer tiroideo folicular. Los cánceres de células de Hürthle se caracterizan por invasión vascular o capsular, por lo que no pueden diagnosticarse mediante FNAB. Los tumores contienen hojas de células eosinófilas empacadas con mitocondrias, que derivan de las células oxífilas de la glándula tiroides. Los tumores de células de Hürthle también difieren de los carcinomas foliculares porque con mayor frecuencia son multifocales y bilaterales (cerca de 30%); no suelen captar el yodo radiactivo (alrededor de 5%); tienen más probabilidad de producir metástasis a los ganglios locales (25%) y sitios distantes, lo cual conlleva un mayor índice de mortalidad (cerca de 20% a 10 años). Por tal razón algunos cirujanos los consideran una clase separada de tumores.

El tratamiento es similar al de las neoplasias foliculares; la lobectomía y resección del istmo es tratamiento quirúrgico suficiente para los adenomas unilaterales de células de Hürthle. Cuando se descubre que las neoplasias de células de Hürthle son invasivas, ya sea en el corte congelado transoperatorio o el estudio histológico definitivo con parafina, debe realizarse tiroidectomía total. Estos individuos también deben someterse a la extirpación de los ganglios cervicales centrales como medida sistemática, lo mismo para los pacientes con carcinoma tiroideo medular, y a disección radical modificada del cuello cuando hay ganglios cervicales laterales palpables. Aunque la gammagrafía y la ablación con RAI casi nunca son eficaces, tal vez deban considerarse para la ablación de cualquier tejido tiroideo normal residual, y en ocasiones para la ablación de tumores porque no hay ningún otro tratamiento adecuado.

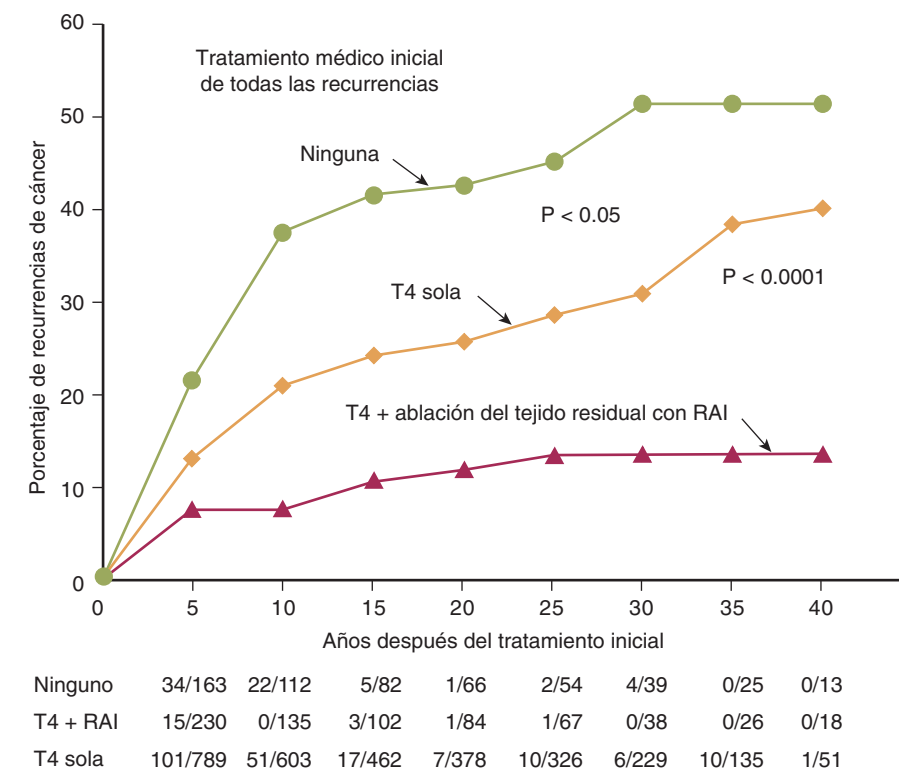
Tratamiento posoperatorio del cáncer tiroideo diferenciado

Tratamiento con yodo radiactivo. Aún es controversial si el tratamiento con RAI ofrece algún beneficio a los pacientes con cáncer tiroideo diferenciado, ya que no hay estudios clínicos prospectivos con asignación al azar y grupo testigo. Los estudios en grupos a largo plazo que realizaron Mazzaferri et al., y DeGroot et al., demuestran que el tratamiento posoperatorio con RAI disminuye la recurrencia (fig. 38-19) y proporciona una ligera mejoría de la supervivencia, incluso en personas de bajo riesgo.^{28,32} La detección con yodo radiactivo es más sensible que la radiografía de tórax o la CT para identificar metástasis, es menos sensible que las mediciones de tiroglobulina para detectar enfermedad metastásica en la mayor parte de los cánceres tiroideos diferenciados, excepto los tumores de células de Hürthle. La detección y tratamiento se facilitan con la extirpación de todo el tejido tiroideo normal, el cual compite por la captación del yodo. El carcinoma tiroideo metastásico diferenciado puede reconocerse y tratarse con ^{131}I en casi 75% de los pacientes. Muchos estudios muestran que el RAI es un

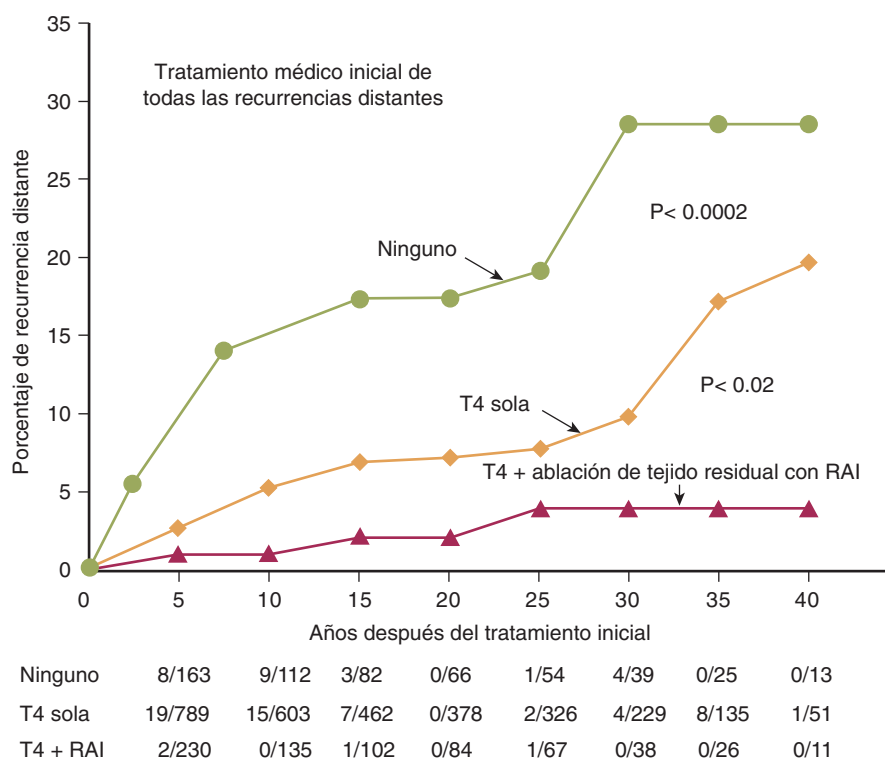
tratamiento eficaz en más de 70% de las micrometástasis pulmonares detectadas mediante gammagrafía con RAI en presencia de una radiografía torácica normal, mientras que los índices de éxito descienden a menos de 10% cuando las metástasis pulmonares son grandes. Por tal razón, la detección temprana parece tener bastante importancia para mejorar el pronóstico.

Varias características colocan a los pacientes en mayor riesgo para recurrencia local o metástasis. Estas características de alto riesgo incluyen ciertos subtipos histológicos (como las variantes sólidas de células altas, columnar, insular y el cáncer tiroideo mal diferenciados), presencia de invasión vascular intratiroidea o enfermedad multifocal microscópica o macroscópica. Sin embargo, a la fecha hay datos inadecuados para determinar si la ablación con RAI tiene algún beneficio con base en estas características, independientemente de la edad del paciente, tamaño del tumor y estado de los ganglios linfáticos. Así, a la fecha las guías de la ATA recomiendan fuertemente la administración de RAI después de tiroidectomía total sólo para pacientes con metástasis distantes conocidas. Además, la administración de RAI también está indicada para pacientes con extensión extratiroidea macroscópica del tumor (sin importar el tamaño del tumor) o de tumores > 4 cm, incluso en ausencia de otras características de alto riesgo. También se recomienda la ablación, aunque con base en la opinión de expertos, para pacientes selectos con tumores de 1 a 4 cm con metástasis a los ganglios linfáticos o con otras características de alto riesgo mencionadas antes, cuando la combinación del estado T y N, edad y tipo histológico predice una tasa de recurrencia tumoral media a elevada.³⁶ Por el contrario, la administración de RAI no está indicada para pacientes con cánceres unifocales < 1 cm de diámetro o en pacientes con tumores multifocales (todos < 1 cm) sin características adicionales de riesgo. *Esta última indicación es el principal cambio en las guías de 2006, donde se recomienda la administración de RAI para pacientes con tumores multifocales.*

La ablación residual puede realizarse con suspensión de la administración de hormona tiroidea o con estimulación con TSH recombinante (rTSH). Esto se basa en estudios clínicos con asignación al azar que muestran que ambas técnicas tienen la misma eficacia para preparar a los pacientes para ablación, con asociación de la estimulación con TSH recombinante con mejoría en la calidad de vida. Si se utiliza interrupción de la administración de hormonas tiroideas, debe suspenderse el tratamiento con T_4 durante unas seis semanas antes de la gammagrafía con ^{131}I . Los sujetos deben recibir T_3 durante este intervalo para disminuir el periodo de hipotiroidismo. La T_3 tiene una vida media más corta que la tiroxina (un día contra una semana) y es necesario suspenderla durante dos semanas para permitir que las concentraciones de TSH se eleven antes del tratamiento. Las concentraciones > 30 mU/L se consideran óptimas, con base en estudios sin grupo testigo. También se recomienda una dieta baja en yodo durante este periodo de dos semanas. El protocolo usual supone la administración de una dosis de detección de 1 a 3 mCi de ^{131}I para medir la captación del yodo 24 h después. Luego de una tiroidectomía total, este valor debe ser < 1%. Una mancha “caliente” en el cuello después de la detección inicial casi siempre representa tejido normal residual en el lecho tiroideo. Algunos investigadores recomiendan omitir la dosis para obtener imágenes a fin de disminuir el “aturdimiento” de los tirocitos y la necesidad subsiguiente de dosis terapéuticas más altas. Otros recomiendan la gammagrafía sólo si no es posible conocer el tamaño del remanente con el reporte quirúrgico o ecografía, o si los resultados modificarían la decisión terapéutica o la dosis que se aplicaría. Las guías actuales recomiendan utilizar ^{123}I o ^{131}I de baja actividad (dosis de 1 a 3 mCi) de administración de la dosis terapéutica en las siguientes 72 horas. Se recomiendan dosis de 30 a 100 mCi para la ablación de pacientes con bajo riesgo de que estas dosis muestren tasas similares de ablación y de recurrencia. Una dosis de 30 mCi también es eficaz para la ablación del tejido residual con TSH recombinante. En pacientes con alto riesgo (enfermedad microscópica residual sospechada documentada; células altas, tipos histológicos



A



B

Figura 38-19. Recurrencia tumoral a una mediana de 16.7 años después de la operación tiroidea. El numerador es la cantidad de pacientes con recurrencia y el denominador es el número de enfermos en cada intervalo. Los valores de P provienen del análisis estadístico mediante orden logarítmico de los datos de la tabla de vida de 40 años. La figura muestra que todas las recurrencias (A) y las metástasis distantes (B) disminuyeron en pacientes que recibieron yodo radiactivo además del tratamiento con T4. (Reproducida con autorización de Mazzaferri E, Kloos R.: *Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer*. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1453. Copyright by The Endocrine Society.)

insular o de células columnares), se recomienda la administración de dosis más elevadas (100 a 200 mCi). Si los sujetos tienen concentraciones altas de Tg, pero resultado negativo en la gammagrafía con RAI, algunos médicos recomiendan tratar una vez con 100 mCi de ^{131}I y repetir las imágenes una o dos semanas después. Casi un tercio de estos pacientes presentan captación en la imagen posterior al tratamiento y el nivel de Tg casi siempre disminuye en dichos pacientes, lo que documenta el beneficio terapéutico. Las personas con gammagrafía positiva previa y las que tienen concentraciones séricas de Tg > 2 ng/ml casi siempre necesitan tratamiento adicional con ^{131}I después de seis a 12 meses, hasta que se obtengan una o dos gammagrafías negativas. La gammagrafía de seguimiento puede hacerse después de suspender la hormona o después de TSH recombinante. Esta última es más costosa, pero los pacientes la prefieren. La dosis máxima de yodo radiactivo que puede administrarse en cada ocasión sin realizar dosimetría es cercana a 200 mCi, con una dosis acumulativa de 1 000 a 1 500 mCi. Pueden aplicarse hasta 500 mCi con la dosimetría adecuada previa al tratamiento. Estudios recientes también mostraron incremento en el número de segundos cánceres en pacientes tratados con RAI.⁴² Las complicaciones tempranas y tardías del tratamiento con RAI se muestran en el cuadro 38-7.

Radioterapia de haz externo y quimioterapia. Algunas veces es necesaria la radioterapia con haz externo para controlar la enfermedad recurrente o con invasión local imposible de resección, así como tratar las metástasis en huesos de soporte y reducir el riesgo de fracturas. También es valiosa en el tratamiento y control del dolor por metástasis óseas cuando la captación de RAIU es mínima o nula. La quimioterapia con un solo fármaco o combinada ha tenido poco éxito en el cáncer tiroideo diseminado y no hay sitio para la quimioterapia habitual.³⁶ Los fármacos utilizados con mayor frecuencia son doxorubicina y paclitaxel. La primera actúa

como sensibilizador a la radiación y debe considerarse en pacientes que se someten a radiación con haz externo.

Tratamientos innovadores. Estos tratamientos se dirigen a las vías que se sabe participan en diversos cánceres tiroideos.⁴³ Los inhibidores de cinasa oncogénica que inhiben la cinasa mutante V600E BRAF (PLX4032) de manera selectiva o tanto a la cinasa silvestre como a la mutante (XL281) han mostrado ser métodos promisorios para el tratamiento de pacientes con cáncer papilar metastásico. Estos fármacos se asocian con toxicidad gastrointestinal (náusea, vómito y diarrea) e incremento en el riesgo de carcinomas cutáneos espinocelulares. Otras inercias dirigidas a los receptores de VEGF y RET también han mostrado resultados prometedores. Sin embargo, la baja tasa de respuestas parciales, la falta de respuestas completas y la resistencia al tratamiento resalta la necesidad de continuar la investigación en esta área.

Hormona tiroidea. La tiroxina es necesaria, no sólo como tratamiento de sustitución después de la tiroidectomía total o casi total, sino por su efecto adicional de suprimir la TSH y reducir el estímulo de crecimiento de cualquier célula cancerosa tiroidea residual. La supresión de la TSH disminuye las tasas de recurrencia. Las guías actuales recomiendan conservar las concentraciones de TSH < 0.1 mU/ml en pacientes con enfermedad persistente y mantener la TSH en el intervalo bajo normal (0.3 a 2 mU/ml) en pacientes que se encuentran sin enfermedad demostrada por clínica y pruebas químicas y que se encuentra en bajo riesgo de recurrencia. Para pacientes con alto riesgo en este último grupo se recomienda la conservación de las concentraciones de TSH de 0.1 a 0.5 mU/ml.³⁶ El riesgo de recurrencia del tumor puede equilibrarse con los efectos secundarios relacionados con la supresión prolongada de la TSH, incluida osteopenia y problemas cardíacos, en especial en pacientes mayores.

Seguimiento de pacientes con cáncer tiroideo diferenciado

Medición de tiroglobulina. Deben medirse al inicio y a intervalos de seis meses las concentraciones de Tg y los anticuerpos contra Tg. En pacientes con bajo riesgo con disminución de las concentraciones de Tg en el primer año deben medirse las concentraciones séricas de Tg después de estimulación con TSH o de interrumpir la administración de T_4 por casi 12 meses después de la ablación. Cada año puede realizarse la detección en pacientes con concentraciones indetectables de Tg después de la estimulación. Una sola medición de Tg después de estimulación con rTSH < 0.5 ng/ml (sin anticuerpos) tiene una probabilidad de 98 a 99.5% de identificar a pacientes sin enfermedad durante la vigilancia. Una concentración de Tg > 2 ng/ml después de estimulación con rTSH es muy sensible para la identificación de pacientes con tumor recurrente.³⁶ En fecha más reciente, las mediciones de Tg en el material obtenido por FNAB son útiles para detectar metástasis ganglionares.⁴⁴

Imágenes. Después de la primera gammagrafía posterior al tratamiento, los pacientes con bajo riesgo, con Tg negativa luego de estimulación con TSH y ecografía cervical negativa no requieren gammagrafías corporales totales diagnósticas sistemáticas. Sin embargo, la gammagrafía corporal total diagnóstica seis a 12 meses después de la ablación de remanente puede ser valiosa en el seguimiento de pacientes con riesgo alto o intermedio de enfermedad persistente. También se recomienda la ecografía cervical para valorar el lecho tiroideo y los compartimientos ganglionares cervicales central y lateral seis y 12 meses después de la tiroidectomía, y luego cada año durante al menos tres a cinco años, según el riesgo individual de recurrencia y del estado de Tg. Los nódulos sospechosos en el estudio ecográfico > 5 a 8 mm en el diámetro más pequeño deben ser sometidos a biopsia para estudio citológico y para medición de las concentraciones de Tg en el lavado del aspirado. Pueden vigilarse los nódulos pequeños y someterse a biopsia

Cuadro 38-7

Complicaciones del tratamiento con yodo radiactivo (^{131}I) y dosis en las que se observan

AGUDAS	A LARGO PLAZO
Dolor, inflamación e hipersensibilidad en el cuello	Hematológicas
Tiroiditis (si hay remanente)	Supresión de la médula ósea (> 500 mCi)
Sialoadenitis (50 a 450 mCi), disfunción gustativa	Leucemia (> 1 000 mCi)
Hemorragia (metástasis cerebrales)	Fecundidad
Edema cerebral (metástasis cerebral, 200 mCi)	Daño ovárico o testicular, infertilidad
Parálisis de cuerdas vocales	Aumento del índice de aborto espontáneo
Náusea y vómito (50 a 450 mCi)	Fibrosis pulmonar
Supresión de la médula ósea (200 mCi)	Sialoadenitis crónica, nódulos, disfunción gustativa
	Aumento del riesgo de cáncer
	Cáncer tiroideo anaplásico
	Cáncer gástrico
	Cáncer hepatocelular
	Cáncer pulmonar
	Cáncer mamario (> 1 000 mCi)
	Cáncer vesical
	Hipoparatiroidismo

Cuadro 38-8

Características clínicas y genéticas de los síndromes de cáncer tiroideo medular

SÍNDROME	MANIFESTACIONES	MUTACIONES <i>RET</i>
MEN2A	MTC, feocromocitoma, hiperparatiroidismo primario, liquen plano, amiloidosis	Exón 10: codones 609, 611, 618, 620
		Exón 11: codón 634 (relacionado más a menudo con feocromocitoma e hiperparatiroidismo primario)
MEN2B	MTC, feocromocitoma, hábito marfanoide, ganglioneuromatosis mucocutánea	Exón 16: codón 918
MTC familiar	MTC	Codones 609, 611, 618, 620 y 634 Codones 768, 790, 791 u 804 (raro)
MEN2A y enfermedad de Hirschsprung	MTC, feocromocitoma, hiperparatiroidismo primario, enfermedad de Hirschsprung	Codones 609, 618, 620

MEN2, neoplasia endocrina múltiple tipo 2; MTC, cáncer tiroideo medular.

si continúan creciendo.³⁶ Se ha demostrado la utilidad de FDG-PET y PET-CT para localizar cáncer tiroideo recurrente persistente en pacientes con Tg positivo, enfermedad negativa en la gammagrafía con RAI. La FDG-PET también puede ser de utilidad para la estadiación inicial de pacientes con carcinomas tiroideos mal diferenciados o tumores de células de Hürthle, en particular en pacientes con otros datos de enfermedad en los estudios de imagen o en la medición de las concentraciones de Tg. Además, pueden utilizarse como herramienta pronóstica en pacientes con enfermedad mediastínica y para valorar la respuesta al tratamiento en pacientes con enfermedad metastásica o localmente avanzada.

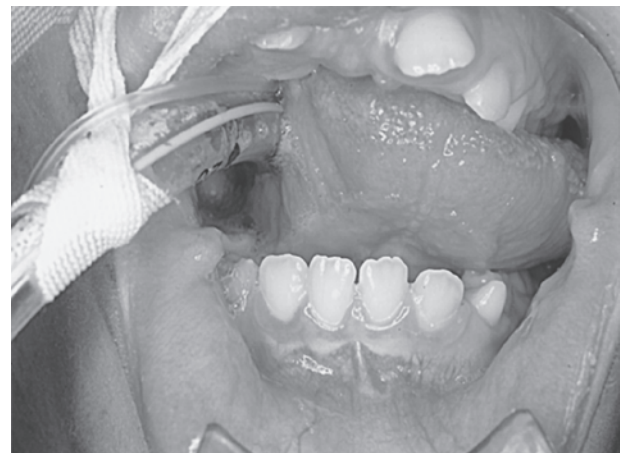
Carcinoma medular. Los carcinomas tiroideos medulares (MTC) representan cerca de 5% de los tumores tiroideos malignos y se originan en las células parafoliculares o células C de la tiroides, que a su vez provienen de los últimos cuerpos branquiales. Estas células se concentran en la región lateral superior de los lóbulos tiroideos, donde suelen desarrollarse los carcinomas tiroideos medulares. Las células C secretan calcitonina, un polipéptido de 32 aminoácidos que disminuye las concentraciones séricas de calcio, aunque son mínimos sus efectos en seres humanos. Casi todos los carcinomas medulares de la tiroides son neoplasias esporádicas. Sin embargo, cerca de 25% se desarrolla como parte de varios síndromes hereditarios, como el cáncer tiroideo medular familiar, el MEN2A y MEN2B. Se sabe que todas estas variantes se deben a mutaciones en la línea germinal en el proto-oncogén *RET*. Los síndromes tam-

bién se caracterizan por correlaciones entre genotipo y fenotipo, con mutaciones específicas que causan manifestaciones clínicas particulares. El cuadro 38-8 presenta un esbozo de las características clínicas y genéticas sobresalientes de estos síndromes. La figura 38-20 muestra algunas de las manifestaciones clínicas de los pacientes con el tipo 2B de la neoplasia endocrina múltiple.

Los sujetos con carcinoma tiroideo medular se presentan a menudo con una masa cervical que algunas veces se acompaña de linfadenopatía cervical palpable (15 a 20%). El dolor o adolorimiento local es más frecuente en personas con estos tumores y la invasión local puede inducir síntomas de disfagia, disnea o disfonía. Las metástasis hematógenas distantes al hígado, hueso (con frecuencia osteoblásticas) y pulmones ocurren en etapas más avanzadas de la enfermedad. La proporción entre mujeres y varones es de 1.5:1. La mayoría de los individuos se presenta entre los 50 y 60 años de edad, aunque los pacientes con enfermedad familiar acuden a una menor edad. Los tumores tiroideos medulares no sólo secretan calcitonina y antígeno carcinoembrionario (CEA, *carcinoembryonic antigen*), sino también otros péptidos como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, histaminidasas, prostaglandinas E₂ y F₂α y serotonina. Los sujetos con afección metastásica extensa sufren diarrea, que puede deberse al aumento de la motilidad gastrointestinal y alteración del flujo intestinal de agua y electrolitos. Cerca de 2 a 4% de los pacientes desarrolla síndrome de Cushing a causa de la producción ectópica de hormona adrenocorticotrópica (ACTH).



A



B

Figura 38-20. Características de MEN2B: labios engrosados (A) y neuromas mucosos (A y B).

Patología. Los carcinomas tiroideos medulares casi siempre son unilaterales (80%) en los pacientes con enfermedad esporádica y multicéntricos en los casos familiares, con tumores bilaterales hasta en 90% de los individuos con la forma familiar de la neoplasia. Los casos familiares también se vinculan con hiperplasia de células C, la cual se considera una lesión premaligna. En el estudio microscópico, los tumores se componen de hojas de células neoplásicas infiltradas separadas por colágeno y amiloide. Hay una heterogeneidad notoria; las células pueden ser poligonales o fusiformes. La presencia de amiloide es un dato diagnóstico, pero la prueba inmunohistoquímica para la calcitonina se usa más a menudo como marcador tumoral diagnóstico. Estas malformaciones también tienen tinción positiva para CEA y péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

Diagnóstico. El diagnóstico de MTC se establece con la anamnesis, exploración física, concentraciones altas de calcitonina sérica o de CEA y el estudio citológico de la masa tiroidea por aspiración con aguja fina. Es importante la atención a los antecedentes familiares porque casi 25% de los sujetos con MTC tiene la forma familiar de la enfermedad. Como no es posible distinguir entre la forma esporádica de la familiar al momento de la presentación, todos los pacientes con carcinoma tiroideo medular deben someterse a detección de mutaciones puntiformes en *RET*, feocromocitoma e hiperparatiroidismo. La detección de las personas con MTC familiar para las mutaciones puntiformes en *RET* casi ha sustituido el uso de la prueba de provocación con pentagastrina o las concentraciones de calcitonina estimuladas con calcio para establecer el diagnóstico. La calcitonina y el CEA se utilizan para identificar a los pacientes con carcinoma tiroideo medular persistente o recurrente. La calcitonina es un marcador tumoral más sensible, pero el CEA es un mejor factor para establecer el pronóstico.

Tratamiento. En el año 2009 la ATA publicó guías para el tratamiento de cánceres medulares.⁴⁵ Se recomendó la ecografía de cuello para valorar los compartimientos central y lateral del cuello y la porción superior del mediastino. También pueden medirse las concentraciones séricas de calcitonina, CEA y calcio y deben realizarse pruebas para valorar la mutación del proto-oncogén *RET*. Es necesario descartar la presencia de un feocromocitoma. Si se descubre que los individuos tienen un feocromocitoma, éste debe operarse primero. Tales tumores suelen ser bilaterales (> 50%). La tiroidectomía total es el tratamiento de elección para los sujetos con MTC por la elevada incidencia de focos múltiples, por la evolución más agresiva y porque el tratamiento con ¹³¹I casi nunca es eficaz.

Muchas veces están afectados los ganglios del compartimiento central desde etapas tempranas de la enfermedad, por lo que siempre se realiza una disección de cuello central bilateral. En pacientes con ganglios cervicales palpables o detectados en los estudios de imagen o cuando hay concentraciones de calcitonina > 400 pg/ml, se necesitan estudios de imagen adicional que incluyen CT de cuello y tórax y CT hepática de tres fases o MRI con medio de contraste para valorar enfermedad metastásica. En pacientes con enfermedad no distante, se recomienda la disección del cuello ipsolateral o bilateral (niveles IIA, III, IV y V). Debe considerarse la realización de cirugía de cuello menos enérgica para conservar el lenguaje y la deglución al tiempo que se mantiene el control locorregional en pacientes con enfermedad metastásica limitada. Es motivo de controversia la utilidad de la disección profiláctica de la cara lateral del cuello. Algunos grupos favorecen este procedimiento si hay afección de los ganglios linfáticos de la región central del cuello o si el tumor primario mide ≥ 1.5 cm.

En caso de enfermedad local recurrente o metastásica, se recomienda la reducción del tumor, no sólo para disminuir los síntomas de eritema y diarrea, sino también para abatir el riesgo de muerte por enfermedad recurrente en la región central del cuello o el mediastino. La radioterapia con haz externo es motivo de debate, pero se recomienda para pacientes con enfermedad T4 extirpable y para tumores residuales o recurrentes imposibles de extirpar. Las

metástasis hepáticas tienden a ser múltiples y por lo general no son susceptibles de resección, de ablación percutánea con etanol o ablación con radiofrecuencia. Sin embargo, la quimioembolización puede ser de utilidad en estas situaciones. No existe régimen de quimioterapia eficaz.

Se han investigado varios tratamientos dirigidos contra la cinasa de RET para el tratamiento de MTC.⁴³ Muchos de éstos también inhiben el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR), por su similitud estructural. Sorafenib, sunitinib, lenvatinib (E7080) y cabozantinib (XL-184) son algunos de estos inhibidores de varias cinasas, mientras que axitinib y pazopanib también actúan sobre VEGFR. Los inhibidores de vandetanib se dirigen a los inhibidores de los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y son el único tratamiento probado por la *Food and Drug Administration* para el tratamiento del MTC progresivo y avanzado con base en datos que indican prolongación de la supervivencia sin enfermedad además de reducir la secreción de calcitonina y CEA. El anticuerpo monoclonal dirigido contra CEA (labetuzumab) también ha mostrado respuesta antitumoral en un pequeño grupo de pacientes. Los pacientes con enfermedad recurrente o metastásica deben ser incluidos en estudios clínicos bien diseñados.

En enfermos con hipercalcemia al momento de la tiroidectomía, sólo deben extirparse las glándulas paratiroides con crecimiento evidente. Las demás deben conservarse y marcarse en los pacientes con concentraciones normales de calcio sérico, ya que sólo cerca del 20% de los individuos con MEN2A desarrolla hiperparatiroidismo. Cuando no puede mantenerse una glándula paratiroides normal con un pedículo vascular, debe extirparse y realizarse una biopsia para confirmar que se trata de una glándula paratiroides y luego se autotrasplanta al antebrazo del lado no dominante, en particular en pacientes con MEN2A. Para pacientes con MTC familiar y MEN2B también es aceptable la reimplantación en el músculo esternocleidomastoideo.

La tiroidectomía profiláctica total está indicada para portadores de mutación *RET* una vez que la mutación se haya confirmado. La ATA estadifica la mutación en varios niveles de riesgo para ofrecer recomendaciones respecto a la edad en que debe realizarse la tiroidectomía profiláctica y los fenotipos predisponentes, incluidos los feocromocitomas. En términos generales, en pacientes con mutaciones menos agresivas debe retrasarse la tiroidectomía más de cinco años, en especial si las concentraciones anuales séricas de calcitonina son normales, con ecografía de cuello normal, antecedentes familiares poco agresivos o preferencia del paciente. Los niños con mutaciones en el codón 634 deben ser sometidos a tiroidectomía antes de los cinco años de edad y aquellos con mutaciones relacionadas con MEN2B deben ser sometidos al procedimiento antes del año de edad. Puede evitarse la disección de la porción central del cuello en niños positivos a *RET* y calcitonina negativa con ecografía normal. Cuando se incrementan las concentraciones de calcitonina o si la ecografía sugiere cáncer tiroideo, está indicada la disección profiláctica de la región central del cuello.

Seguimiento posoperatorio y pronóstico. Los pacientes se vigilan con mediciones anuales de calcitonina y CEA, además de anamnesis y exploración física. Otras modalidades usadas para localizar enfermedad recurrente incluyen ecografía, CT, MRI y en fecha más reciente, PET/CT con FDG. El pronóstico se relaciona con la etapa de la enfermedad. El índice de supervivencia después de 10 años se aproxima a 80%, pero disminuye a 45% en sujetos con compromiso ganglionar. La supervivencia también depende en buena medida del tipo de afección. Es mejor en pacientes con carcinoma tiroideo medular familiar sin MEN, seguido de los individuos con MEN2A y luego por aquellos con enfermedad esporádica. El pronóstico es el peor (35% a los 10 años) en sujetos con MEN2B. La cirugía profiláctica en los portadores de la mutación del oncogén *RET* no sólo mejora los índices de supervivencia, sino también hace que la mayoría de los pacientes estén libres de calcitonina.



Figura 38-21. Estudio con MRI de un individuo con cáncer tiroideo anaplásico. Adviértase la heterogeneidad compatible con la necrosis.

Carcinoma anaplásico. El carcinoma anaplásico representa cerca de 1% de todos los tumores tiroideos malignos en Estados Unidos. Las mujeres lo presentan más a menudo y la mayoría de los tumores se reconoce en el séptimo y octavo decenios de la vida. La paciente típica tiene una masa cervical de larga evolución que crece con rapidez y puede ser dolorosa. Son frecuentes los síntomas relacionados, como disfonía, disfagia y disnea. El tumor es grande y es probable que esté fijado a las estructuras circundantes o que se ulcere con áreas de necrosis (fig. 38-21). Casi siempre hay ganglios linfáticos palpables al momento de la presentación. Además, puede haber evidencia de diseminación metastásica. El diagnóstico se confirma con FNAB, que revela las células gigantes y multinucleadas características. El diagnóstico diferencial en la FNA puede incluir linfomas, carcinomas medulares, extensión directa de carcinomas faríngeos u otros carcinomas metastásicos con melanoma. Cuando se observan elementos celulares fusiformes, también debe considerarse la posibilidad de sarcomas primarios y metastásicos. Los marcadores inmunohistoquímicos pueden ayudar en el diagnóstico diferencial con otros trastornos. La biopsia incisional o en sacabocados es necesaria para confirmar el diagnóstico, en especial cuando hay material necrótico en la FNA.

Patología. En la exploración general, los tumores anaplásicos tienen apariencia firme y blanquecina. En el estudio microscópico se encuentran hojas de células con heterogeneidad marcada. Los tres principales patrones de crecimiento histológico son células fusiformes, células escamosas y células gigantes pleomórficas. Los tumores pueden mostrar predominio de un patrón o una mezcla de diversos patrones. Las células pueden ser fusiformes, poligonales o grandes y multinucleadas. Es posible hallar focos de tumores tiroideos más diferenciados, foliculares o papilares, lo que sugiere que los tumores anaplásicos surgen de otras neoplasias mejor diferenciadas.

Tratamiento y pronóstico. Este tumor es una de las neoplasias tiroideas malignas más agresivas y pocos pacientes sobreviven seis meses después del diagnóstico. Todas las formas terapéuticas han resultado decepcionantes. En fecha reciente la ATA publicó guías para el tratamiento de pacientes con cáncer anaplásico.⁴⁶ Deben obtenerse estudios de imagen (ecografía, CT, MRI o PET-CT) para valorar la posibilidad de resección. Todos los pacientes deben ser sometidos a laringoscopia preoperatoria para valorar el estado de las cuerdas vocales. Se recomienda la tiroidectomía total o subtotal

con disección de los ganglios linfáticos para pacientes con tumores intratiroides (aunque la lobectomía también podría ser apropiada, en particular si existe preocupación sobre parálisis de las cuerdas vocales). Si hay extensión extratiroidea, debe considerarse la resección en bloque si puede extirparse toda la enfermedad macroscópica (R1). Debe evitarse la traqueostomía siempre que sea posible, a menos que exista afectación inminente de las vías respiratorias. Se proporciona radioterapia adyuvante a los pacientes con buen estado general y sin enfermedad metastásica que desean un tratamiento más enérgico. La quimioterapia citotóxica (con alguna combinación de taxanos, antraciclinas y platino) suele administrarse de manera simultánea y se ha asociado con mejor supervivencia, aunque estos fármacos también pueden utilizarse como tratamiento neoadyuvante, en particular en pacientes con enfermedad no susceptible de resección.

Linfoma. Los linfomas representan menos de 1% de los tumores tiroideos malignos y casi todos corresponden a la forma no Hodgkin con células tipo B. Aunque la enfermedad puede formar parte de un trastorno linfomatoso generalizado, la mayor parte de los linfomas tiroideos se desarrolla en pacientes con tiroiditis linfocítica crónica. Se ha sugerido que la estimulación linfocítica antigénica crónica induce la transformación de los linfocitos. Por lo general, los sujetos se presentan con síntomas similares a los del carcinoma anaplásico, aunque la masa cervical de crecimiento rápido suele ser indolora. Es posible que los enfermos se presenten con dificultad respiratoria aguda. La ecografía puede ser de utilidad para el diagnóstico temprano y el linfoma se observa como una tumoración bien definida, hipoecoica. Casi siempre, los resultados de la FNAB sugieren el diagnóstico, pero esta técnica podría ser no diagnóstica en casos de linfomas de baja malignidad. Aunque en ocasiones son necesarias la biopsia con catéter o la biopsia abierta para establecer el diagnóstico definitivo. Deben solicitarse estudios para la estadificación a fin de valorar la magnitud de la diseminación fuera de la glándula.³⁹

Tratamiento y pronóstico. Las personas con linfoma tiroideo responden con rapidez a la quimioterapia (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), que también se relaciona con una mayor supervivencia. Muchas veces se recomienda la combinación de radiación y quimioterapia. La tiroidectomía y la resección ganglionar se emplean para aliviar los síntomas obstructivos de la vía respiratoria en individuos que no responden con rapidez a los regímenes previos o sujetos que completaron el régimen antes del diagnóstico. El pronóstico depende del grado histológico del tumor y de la confinación del linfoma a la glándula o su diseminación. La supervivencia general a los cinco años se acerca a 50%; los pacientes con enfermedad extratiroidea tienen índices de supervivencia mucho más bajos.

Carcinoma metastásico. La glándula tiroidea es un sitio poco común de metástasis para otros cánceres, incluidas las tumoraciones renal, mamaria y pulmonar y el melanoma. La exploración física y la revisión de los antecedentes de la persona sugieren a menudo la fuente de la enfermedad metastásica; la biopsia por aspiración con aguja fina casi siempre establece el diagnóstico definitivo. La resección de la tiroidea, las más de las veces una lobectomía, es útil en muchos casos, según sea el estado del tumor primario.

Cirugía tiroidea

Realización de la tiroidectomía. Los pacientes con cualquier antecedente reciente o remoto de alteraciones en la fonación o cirugía cervical previa deben someterse a valoración de cuerdas vocales por laringoscopia directa o indirecta antes de la tiroidectomía. El paciente se coloca en decúbito dorsal, con un saco de arena entre los omóplatos. La cabeza se coloca sobre un cojín en forma de rosquilla y se extiende el cuello para permitir la máxima exposición. Se traza una incisión transversal en collar de Kocher, casi siempre de 4 a 5 cm de largo, sobre un pliegue natural de la piel o paralela

1552 a él, 1 cm por debajo del cartílago cricoides (fig. 38-22A), aunque puedan necesitarse incisiones más largas. Se realiza una incisión en el tejido subcutáneo y músculo cutáneo del cuello y a continuación se elevan los colgajos creados por debajo del músculo cutáneo del cuello, en sentido cefálico hasta la altura del cartílago tiroides y en sentido caudal hacia la escotadura supraesternal (fig. 38-22B). Los músculos infrahioideos se dividen en la línea media abarcando

la totalidad de los colgajos movilizados, con lo que se expone la glándula tiroides. En el lado que se aborda primero se separan los músculos esternohioideos del músculo esternotiroideo subyacente con disección roma hasta identificar la vena yugular interna y el nervio asa cervical. Rara vez es necesario dividir los músculos infrahioideos para exponer la glándula tiroides. Si esta maniobra es necesaria, los músculos deben dividirse en un punto alto para con-

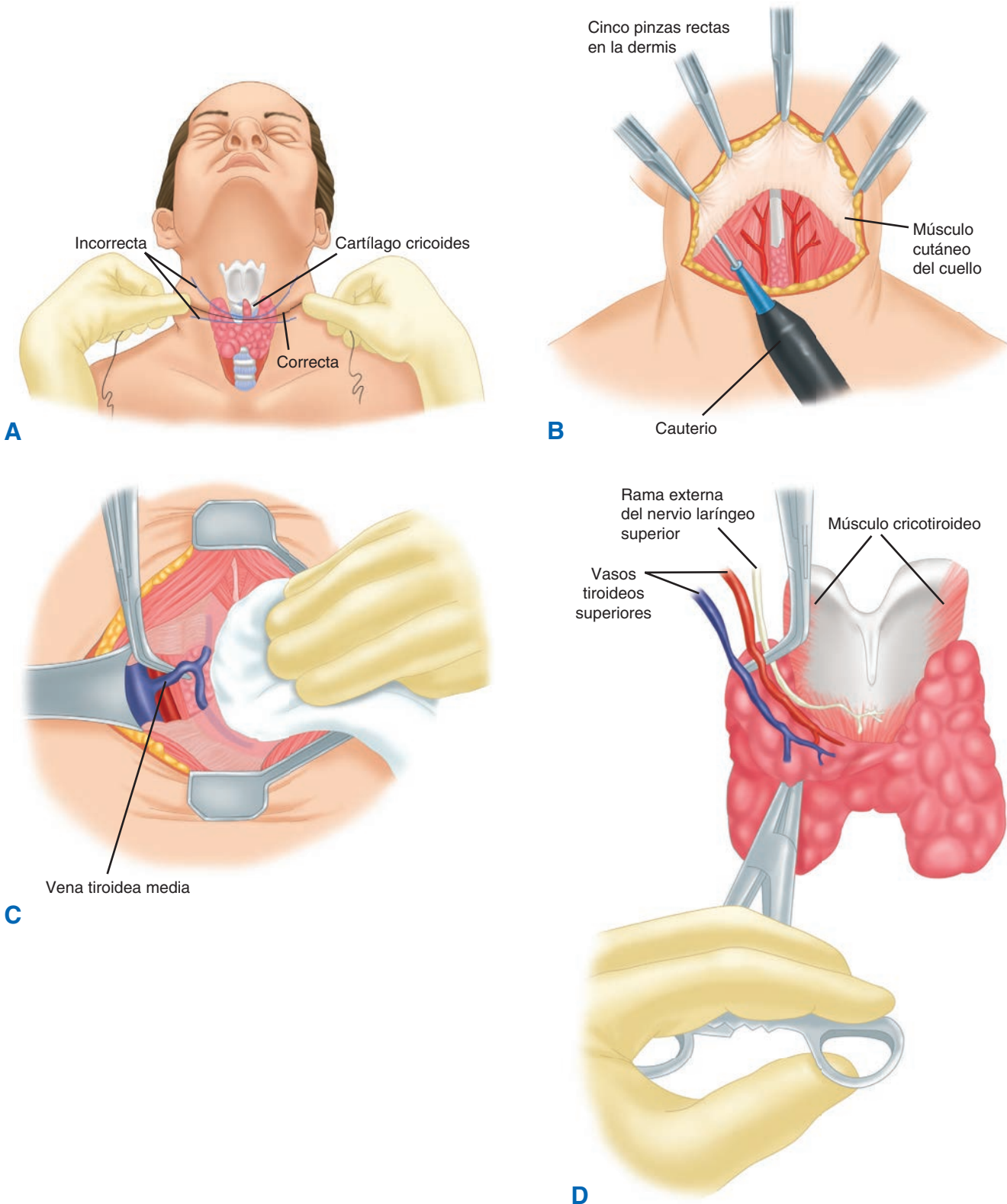
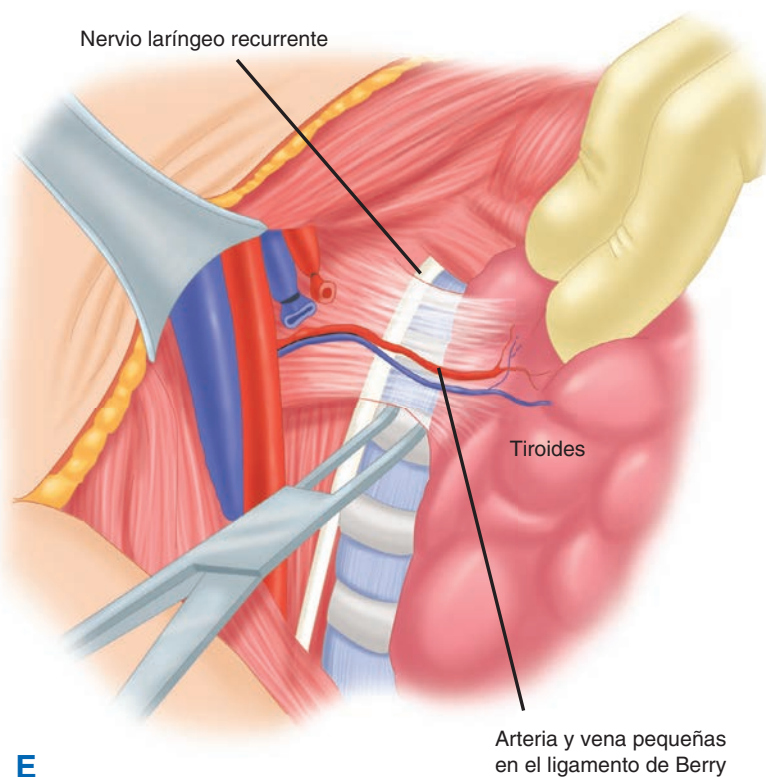
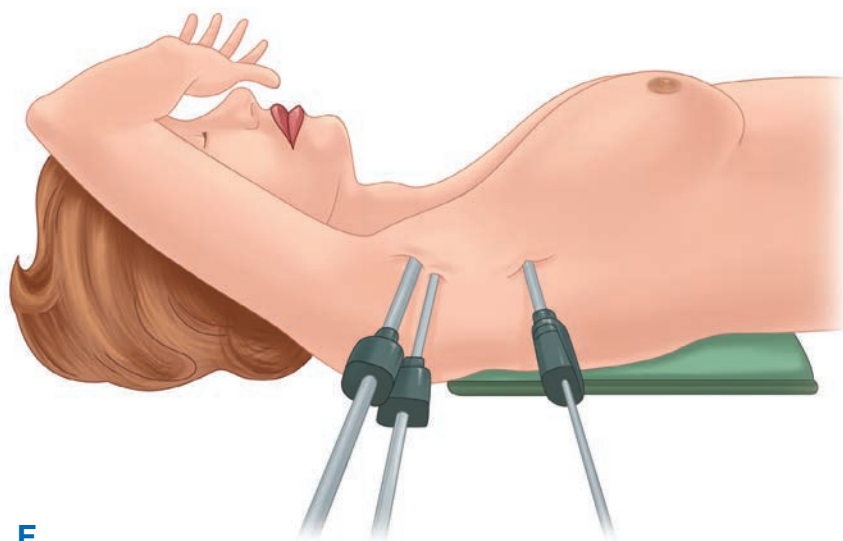


Figura 38-22. Tiroidectomía. **A.** Situación correcta de la incisión para tiroidectomía. **B.** Elevación de colgajos por debajo del músculo cutáneo del cuello. **C.** Disección de la vena tiroidea media. **D.** Disección de los vasos del polo superior, los cuales deben ligarse de manera individual. (Continúa)



E



F

Figura 38-22. (Continuación) **E.** Disección en el ligamento de Berry. Obsérvese la arteria y vena pequeñas dentro del ligamento y el nervio laríngeo recurrente en su trayecto lateral. **F.** Tiroidectomía endoscópica a través de incisiones en la axila.

servar su inervación por las ramas del nervio asa cervical. Si hay evidencia de invasión tumoral directa a músculos infrahiodeos, la porción afectada del músculo debe resecarse en bloque con la glándula tiroides. Luego se diseña el músculo esternotiroideo de la tiroides subyacente mediante una combinación de disección roma y cortante, con lo que se exponen las venas tiroideas medias. El lóbulo tiroideo se separa hacia la línea media y adelante y los tejidos laterales se retraen en dirección posterolateral con una esponja. Las venas tiroideas medias se ligan y cortan (fig. 38-22C). Luego se centra la atención en la línea media, donde se identifican los ganglios de Delphy y el lóbulo piramidal. Se corta la fascia justo arriba del istmo. Se identifica el polo tiroideo superior mediante la separación de la tiroides, primero en los planos inferior y medial, y después se moviliza el polo superior de la tiroides en sentidos

caudal y lateral. El plano de disección se mantiene lo más cerca de la tiroides y los vasos del polo superior se identifican en forma individual, se disecan, se ligan y se cortan en la parte baja de la glándula tiroides para evitar la lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior (fig. 38-22D). Una vez que se cortan estos vasos, pueden disgregarse de la glándula los tejidos posteriores y laterales al polo superior para reducir el riesgo de dañar los vasos que irrigan la paratiroides superior.

En seguida se identifica el nervio laríngeo recurrente (RLN). El trayecto del RLN derecho es más oblicuo que el del izquierdo. Los nervios pueden identificarse de manera más consistente al nivel del cartílago cricoides. Por lo general, las paratiroides pueden identificarse a menos de 1 cm del cruce de la arteria tiroidea inferior y el RLN, aunque también pueden tener localización ectópica.

El polo inferior de la glándula tiroides debe movilizarse mediante una retracción suave de todos los tejidos en la parte dorsal. Los vasos tiroideos inferiores se disecan, aíslan y dividen lo más cerca posible de la superficie de la glándula tiroides a fin de minimizar la pérdida de vascularización de las paratiroides (disección extracapsular) o la lesión al RLN. Cualquier estructura que pueda tratarse del RLN no debe cortarse. El RLN es más vulnerable a la lesión en la proximidad del ligamento de Berry. El nervio pasa a menudo a través de su estructura, junto con pequeñas ramas arteriales y venosas que cruzan (fig. 38-22E). Cualquier hemorragia en esta área debe controlarse con presión suave antes de identificar y ligar con cuidado el vaso. Se evita el uso del electrocauterio cerca del RLN. Una vez que se divide el ligamento, la tiroides puede separarse de la tráquea subyacente mediante disección cortante. Si existe, el lóbulo piramidal debe disecarse en dirección cefálica encima del nivel de la hendidura en el cartílago tiroides o más arriba en continuidad con la glándula tiroides. Si se practica una lobectomía, el istmo se divide al nivel de la tráquea en el lado contrario y se liga con sutura. El procedimiento se repite en el lado contrario para la tiroidectomía total.

Las glándulas paratiroides que se localizan en la parte anterior sobre la superficie de la tiroides, las que no pueden disecarse de la tiroides con una buena irrigación o las que se extirpan de manera inadvertida durante la tiroidectomía se recuperan, se confirman como tejido paratiroideo en el corte congelado, se dividen en fragmentos de 1 mm y se reimplantan en sacos individuales en el músculo esternocleidomastoideo. Los sitios deben marcarse con suturas de seda y una grapa. Si se efectúa la tiroidectomía subtotal, una vez que los vasos del polo superior se dividen y se moviliza el lóbulo tiroideo hacia adelante, se aplica una pinza de Mayo que cruza el lóbulo tiroideo para dejar unos 4 g de la porción posterior de la tiroides. El remanente tiroideo se liga con sutura, con cuidado de no lesionar el nervio laríngeo recurrente. Rara vez es necesario colocar un dren. Después de lograr la hemostasia adecuada, los músculos infrahioideos se reaproximan en la línea media. El músculo cutáneo del cuello se aproxima en forma similar. La piel puede cerrarse con suturas subdérmicas o grapas.

Accesos de mínima invasión. Se han descrito varios accesos para la tiroidectomía de mínima invasión. Procedimientos con incisión mínima utilizan una incisión de 3 cm sin creación de colgajo y disección mínima para presentar la tiroides a través de la herida y realizar luego la disección pretraqueal y paratraqueal. Puede usarse asistencia con video para mejorar la visualización a través de la pequeña incisión. También se han descrito accesos endoscópicos totales, por accesos supraclavicular, torácico anterior, axilar y mamario. Los accesos axilar, torácico anterior y mamario eliminan la incisión en la piel del cuello, pero son más invasivos. Los accesos endoscópicos pueden realizarse con el empleo de técnicas robóticas. En fechas más recientes se han reportado tiroidectomías transbucales con asistencia robótica, en las cuales el acceso a la tiroides se lleva a cabo a través de la cavidad bucal. Estos métodos son factibles, pero no se han establecido con claridad los beneficios sobre los accesos abiertos “tradicionales” a través de pequeñas incisiones en el cuello.⁴⁸

Todas las tiroidectomías endoscópicas se realizan con anestesia general. Para el acceso axilar se hace una incisión en la piel de 30 mm en la axila y se insertan trócares de 12 y 5 mm a través de la incisión (fig. 38-22F). Se introduce un trócar adicional de 5 mm adyacente a la incisión. Para el acceso torácico anterior se realiza una incisión de 12 mm en la piel de la cara anterior del tórax, a unos 3 a 5 cm debajo del borde de la clavícula ipsilateral. Se introducen dos trócares adicionales de 5 mm con guía endoscópica por debajo de la clavícula ipsilateral, luego se insufla con dióxido de carbono (CO₂) hasta una presión de 4 mmHg para facilitar la creación de un espacio de trabajo. El borde anterior del músculo esternocleidomastoideo se separa del músculo esterno-

hioideo para exponer el músculo esternotiroideo. La glándula tiroides se expone mediante separación del músculo esternotiroideo. El polo inferior se separa hacia arriba y se diseca del tejido adiposo para identificar el RLN. Cuando se expone este nervio, se expone también el ligamento de Berry que se corta con una grapa de 5 mm o con tijeras coagulantes laparoscópicas. El polo superior de la tiroides se separa del músculo cricotiroideo; con esta maniobra puede identificarse la rama externa del nervio laríngeo superior. Entonces se libera el polo superior de la glándula tiroides.

Extirpación quirúrgica del bocio intratorácico. Un bocio se considera mediastínico si por lo menos 50% del tejido tiroideo se localiza dentro del tórax. Las formas mediastínicas pueden ser primarias o secundarias. Los bocios mediastínicos primarios constituyen cerca de 1% de todos los bocios mediastínicos y se originan en tejido tiroideo accesorio (ectópico) localizado en el tórax. Estos bocios están irrigados por vasos sanguíneos intratorácicos y no tienen conexión con el tejido tiroideo en el cuello. Sin embargo, casi todos los bocios mediastínicos son secundarios y provienen de la extensión descendente del tejido tiroideo cervical a lo largo de los planos aponeuróticos del cuello; su suministro sanguíneo procede de las arterias tiroideas superior e inferior. Todos los bocios intratorácicos pueden extirparse a través de una incisión cervical. Es posible que los pacientes con: a) cánceres tiroideos invasivos, b) operaciones tiroideas previas, desarrollo probable de vasos mediastínicos parasitarios o c) bocios mediastínicos primarios sin tejido tiroideo en el cuello ameriten una esternotomía mediana para la extirpación.⁴⁹ No obstante, en la mayor parte de los casos debe prepararse el tórax, por si es necesario realizar una esternotomía mediana para controlar la hemorragia mediastínica o extirpar por completo un cáncer invasivo inesperado. El acceso al bocio se obtiene mediante una incisión en el cuello, como se describió antes. Se identifican y ligan primero los vasos del polo superior y las venas tiroideas medias. La división temprana del istmo ayuda a la movilización ulterior del bocio retroesternal desde abajo del esternón. La colocación de suturas grandes calibre 1-0 o 2-0 en la parte profunda del bocio facilita su extracción. En personas en las que se sospecha o demuestra cáncer tiroideo en una glándula intratorácica, se evita la rotura de la cápsula tiroidea. Cuando está indicada la esternotomía, el esternón se divide al nivel del tercer espacio intercostal y luego en uno de los lados, en el espacio entre la tercera y la cuarta costillas (fig. 38-23). La esternotomía mediana proporciona una excelente exposición del mediastino superior y la parte inferior del cuello.

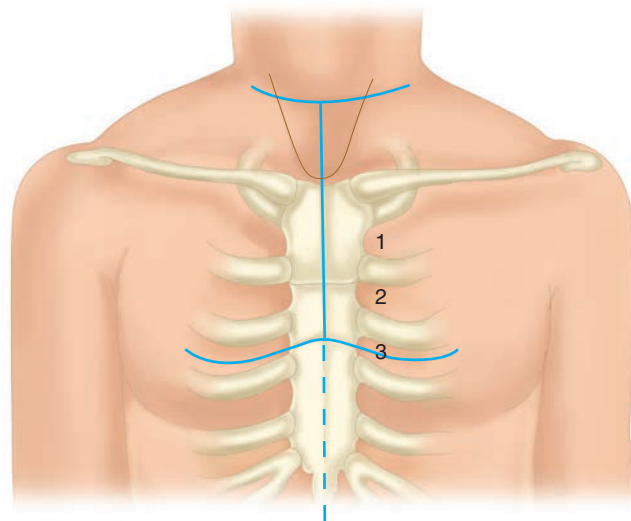


Figura 38-23. Conducto de tiroidectomía. Incisiones para una esternotomía parcial.

Disección de cuello central y lateral para metástasis ganglionares. Los ganglios linfáticos del compartimiento central (en el plano medial respecto de la vaina carotídea) con frecuencia se afectan en pacientes con carcinomas papilar, medular y de células de Hürthle y deben extirparse siempre al momento de la tiroidectomía, al tiempo que se conservan el nervio laríngeo recurrente y las glándulas paratiroides. La disección central del cuello es muy importante en sujetos con carcinoma medular y de células de Hürthle por la elevada frecuencia de diseminación tumoral microscópica y porque estos tumores no pueden destruirse con ^{131}I . Está indicada una disección radical modificada ipsolateral del cuello en

presencia de ganglios linfáticos palpables o como medida profiláctica en los individuos con carcinoma medular cuando la lesión tiroidea es > 1 cm.

Es posible realizar una disección radical de cuello modificada (funcional) a través de la incisión cervical trazada para la tiroidectomía, que puede extenderse hacia un lado (fig. 38-24A) hasta el borde anterior del músculo trapecio. El procedimiento incluye la ablación de todo el tejido fibroso y adiposo a lo largo de la vena yugular interna (niveles II, III y IV) y el triángulo posterior (nivel V). En cambio, con la disección radical del cuello, se conservan la vena yugular interna, el nervio espinal accesorio, los nervios sensoriales

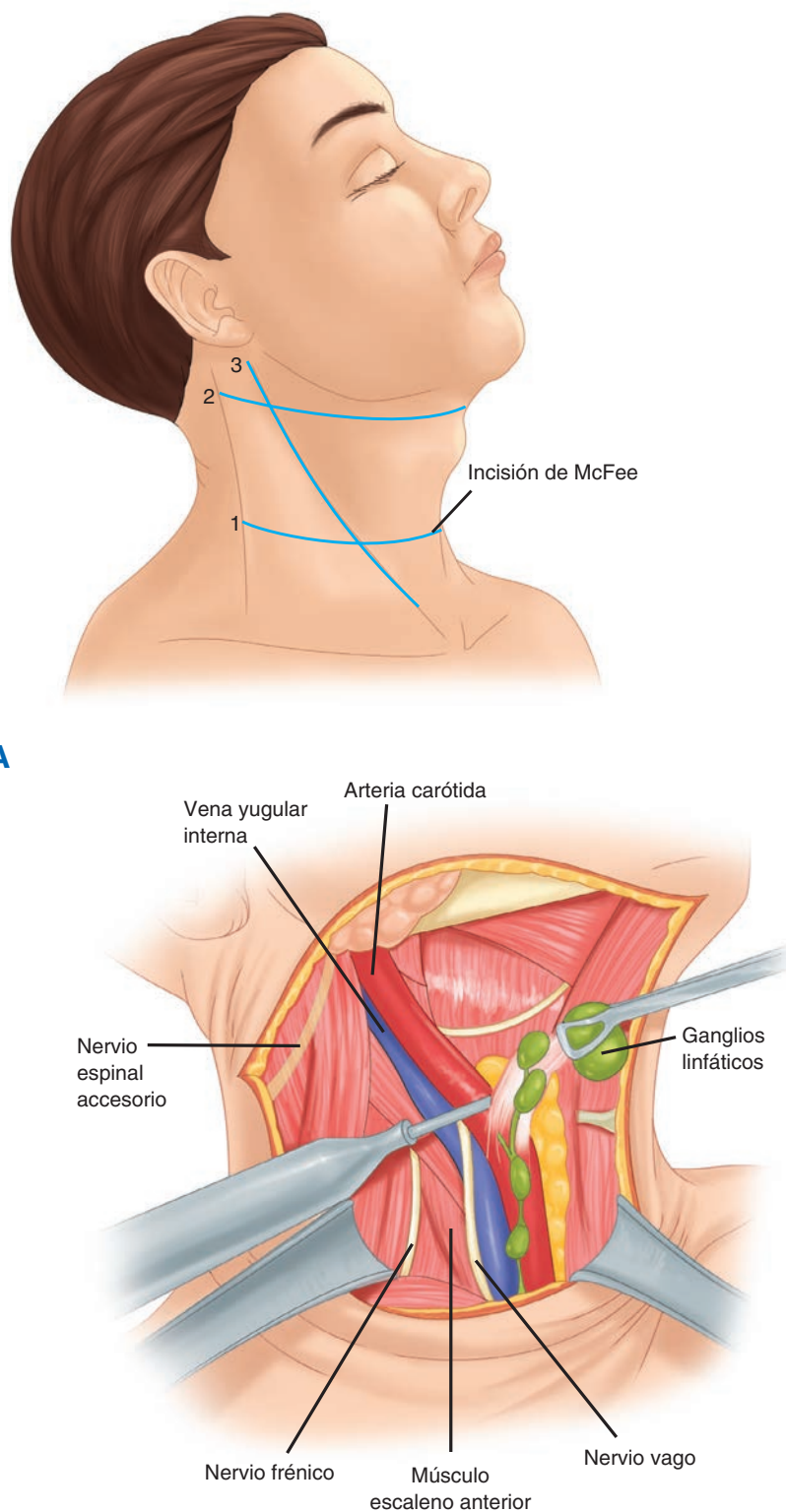


Figura 38-24. Realización de la disección de cuello. **A.** Incisiones para disección radical de cuello modificada. **B.** Relaciones anatómicas de las estructuras identificadas durante una disección radical de cuello modificada.

cervicales y el músculo esternocleidomastoideo, a menos que estén adheridos o invadidos por el tumor. El procedimiento inicia con la abertura del plano entre los músculos infrahioideos en la parte medial y el músculo esternocleidomastoideo en la parte lateral. El vientre anterior del músculo omohioideo se separa a un lado y la disección se realiza en la parte posterior hasta alcanzar la vaina carotídea. La vena yugular interna se separa hacia la línea media con un separador venoso y los tejidos fibroso y adiposo, junto con los ganglios linfáticos, se disecan de la vena mediante una combinación de disección roma y cortante. La disección lateral se lleva a cabo a lo largo del borde posterior del músculo esternocleidomastoideo y se elimina el tejido del triángulo posterior. El plano profundo de la disección lo forman el músculo escaleno anterior, el nervio frénico, el plexo braquial y el músculo escaleno medial. El nervio frénico se conserva sobre el músculo escaleno anterior, al igual que los nervios sensoriales cervicales, en la mayoría de los individuos (fig. 38-24B). La disección a lo largo del nervio espinal accesorio es muy importante porque éste es un sitio frecuente de enfermedad metastásica.

Complicaciones de la cirugía de tiroides. Los nervios, glándulas paratiroides y estructuras circundantes corren el riesgo de lesionarse durante la tiroidectomía. Puede lesionarse el RLN por corte, ligadura o tracción indebida, pero debe ocurrir en menos de 1% de los pacientes sometidos a tiroidectomía en manos experimentadas. Este nervio es más vulnerable a la lesión en los últimos 2 a 3 cm de su trayecto, pero también puede dañarse si el cirujano no se mantiene alerta ante la presencia de ramas nerviosas y de nervios no recurrentes, sobre todo en el lado derecho. Si se reconoce la lesión durante la operación, la mayoría de los cirujanos propone reaproximación del perineurio con suturas de material no absorbible. En casi 20% de los sujetos existe riesgo de lesionar las ramas externas del nervio laríngeo superior, en particular si los vasos del polo superior se ligan en masa. El tronco simpático cervical posee un riesgo de lesión en la rara circunstancia de una extensión retroesofágica del bocio, lo cual podría ocasionar síndrome de Horner. La hipocalcemia transitoria (por la lesión quirúrgica o extirpación inadvertida de tejido paratiroideo) se informa hasta en 50% de los casos, pero el hipoparatiroidismo permanente ocurre en < 2% de los casos. Es más probable la hipocalcemia posoperatoria en personas que se someten a tiroidectomía y disección de cuello concomitante. Los hematomas o hemorragia posoperatorios también pueden complicar la tiroidectomía y en raras ocasiones se requiere una nueva operación de urgencia para evacuar el hematoma. La disfunción bilateral de las cuerdas vocales con compromiso de la vía respiratoria requiere nueva intubación inmediata y traqueostomía. En caso de seromas es preciso aspirarlos para aliviar la molestia del paciente. Son poco comunes la celulitis e infección de la herida y la lesión de las estructuras circundantes, como la arteria carótida, la vena yugular y el esófago.

Vigilancia de los nervios. Las técnicas de vigilancia transoperatoria del nervio laríngeo recurrente y del nervio laríngeo externo se emplean más a menudo durante la cirugía de tiroides y paratiroides. Se utiliza la vigilancia continua utilizando electrodos colocados a través de la sonda endotraqueal y con vigilancia intermitente mediante simulación periódica y palpación laríngea. Muchos estudios publicados han establecido la factibilidad de la vigilancia de los nervios laríngeos; sin embargo, ninguno tuvo la capacidad de demostrar que la técnica reduce de manera indudable la lesión nerviosa (en particular por cirujanos expertos y con especial énfasis cuando se identifique visualmente de manera sistemática el nervio laríngeo recurrente). En el año 2009, Barczynski et al.⁵⁰ fueron los primeros en demostrar en su estudio clínico prospectivo, con asignación al azar, con 2 000 nervios en riesgo que la vigilancia nerviosa se acompañaba de mejoría significativamente estadística en las tasas de lesión transitoria del nervio laríngeo recurrente cuando se comparan con la visualización del nervio en la práctica y particularmente

en pacientes con alto riesgo de lesión nerviosa. Cabe hacer notar que no se observaron diferencias en las tasas permanentes de lesión del nervio laríngeo recurrente y que metaanálisis de los estudios publicados tampoco demostraron un efecto protector de la vigilancia nerviosa. Pese a esto, la tecnología se ha adaptado ampliamente. Estudios adicionales han demostrado que la estimulación directa del nervio laríngeo recurrente tiene baja sensibilidad para predecir la parálisis de las cuerdas vocales, cuando se compara con la estimulación vagal y se han realizado intentos para identificar los pasos críticos en este proceso. A la fecha, la vigilancia adecuada del nervio laríngeo recurrente incluye: a) estimulación del nervio vago antes de cualquier disección del surco traqueoesofágico; b) estimulación del nervio laríngeo recurrente antes de la resección de la tiroides; c) estimulación de la porción expuesta más proximal del nervio laríngeo recurrente después de que se ha dividido por completo el ligamento de Berry, y d) la estimulación del nervio vago después que se ha logrado la hemostasia completa en el lado del cuello antes del cierre o de continuar con el lóbulo opuesto. En fecha reciente, un grupo internacional ha propuesto guías para la vigilancia del nervio laríngeo recurrente en la cirugía de tiroides y paratiroides y se recomienda la laringoscopia preoperatoria y posoperatoria, además de la estimulación vagal. No todos los expertos concuerdan con esta recomendación.

PARATIROIDES

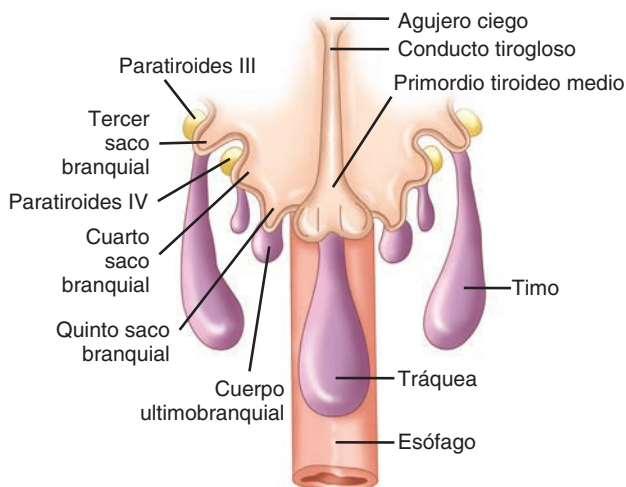
Antecedentes

En 1849, el encargado de los *London Zoological Gardens*, sir Richard Owen, presentó la primera descripción precisa de la glándula paratiroides normal después de la necropsia de un rinoceronte. Aunque no hubo descripciones macroscópicas ni microscópicas de las paratiroides humanas sino hasta 1879, por Ivar Sandström, un estudiante de medicina de Upsala, Suecia. Él sugirió que recibieran el nombre de *glándulas paratiroides*, aunque se desconocía su función.

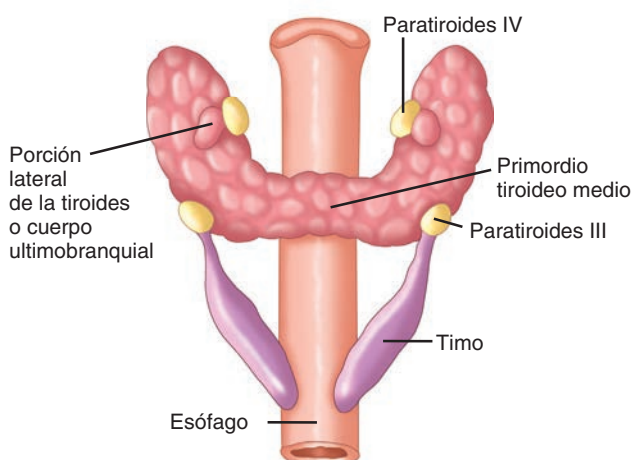
En 1903 se reconoció la relación del hiperparatiroidismo con la enfermedad ósea osteítis fibrosa quística (que describió von Recklinghausen). La medición del calcio se hizo posible en 1909 y así se estableció la relación entre las concentraciones de calcio y las glándulas paratiroides. La primera paratiroidectomía exitosa la realizó Felix Mandl, en 1925, en un varón de 38 años de edad que sufría dolor óseo intenso por osteítis fibrosa quística avanzada. Las condiciones del paciente mejoraron en forma notable después de la operación y vivió siete años más antes de morir por hiperparatiroidismo recurrente o insuficiencia renal. Un año más tarde efectuó la primera operación de paratiroides en el *Massachusetts General Hospital*. Edward Churchill, asistido por un médico interno llamado Oliver Cope, operó al famoso capitán naval Charles Martell por hiperparatiroidismo primario grave; en su séptima operación incluyó tiroidectomía total, y encontró un adenoma ectópico subesternal. Por desgracia, el capitán Martell murió seis semanas después, tal vez por espasmo laríngeo y complicaciones de litiasis renal y obstrucción ureteral. La primera paratiroidectomía exitosa para HPT en Estados Unidos la realizó en 1928 Isaac Y. Olch en el *Barnes Hospital* en San Luis, Missouri a una mujer de 56 años de edad. En la operación se encontró un adenoma paratiroideo unido al lóbulo inferior izquierdo de la glándula tiroides. Después de la operación, la paciente desarrolló tetania que ameritó calcio complementario de por vida.

Embriología

En los seres humanos, las glándulas paratiroides superiores provienen del cuarto saco branquial, el cual da origen a la glándula tiroides. Los terceros sacos branquiales dan origen a las glándulas paratiroides inferiores y el timo (fig. 38-25). Las paratiroides mantienen una relación estrecha con los derivados de su saco branquial



A



B

Figura 38-25. Embriología de las paratiroides. La figura superior muestra un esquema de la faringe de un embrión de 8 a 10 mm (A) y las localizaciones de los tejidos tiroideo, paratiroideo y tímico en un embrión de 13 a 14 mm (B). Las paratiroides inferiores derivan del tercer saco branquial y migran con el timo, en tanto que las paratiroides superiores provienen del cuarto saco branquial y se encuentran cerca de los cuerpos ultimobranquiales. (Reproducida con autorización de Henry J: *Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands*. En: Randolph G. [ed]: *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2003. Copyright Elsevier.)

respectivo. La posición normal de las glándulas paratiroides superiores es más constante y el 80% de las glándulas se halla cerca de la cara posterior de los lóbulos tiroideos superior y medio, al nivel del cartílago cricoides.⁵¹ Cerca de 1% de las glándulas superiores normales puede encontrarse en el espacio paraesofágico o retroesofágico. Las glándulas superiores crecidas pueden “descender por gravedad” en la hendidura traqueoesofágica y quedar en un punto caudal respecto de las glándulas inferiores. Las paratiroides superiores ectópicas verdaderas son poco comunes, pero pueden encontrarse en el mediastino medio o posterior, a menudo en la ventana aortopulmonar.⁵¹ A medida que madura el embrión, el timo y las paratiroides inferiores migran juntos en sentido caudal por el cuello. Con mayor frecuencia las glándulas inferiores se ubican a una distancia de 1 cm de un punto situado en el cruce de la arteria tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente. Alrededor de

15% de las glándulas inferiores se halla en el timo. Sin embargo, la posición de éstas tiende a ser más variable como consecuencia de su trayecto migratorio más largo. Es posible encontrar glándulas inferiores sin descender cerca de la base del cráneo, en el ángulo de la mandíbula o arriba de las glándulas superiores, junto con un timo no descendido. La frecuencia de las glándulas intratiroides es de alrededor de 2%.

Anatomía e histología

La mayoría de las personas tiene cuatro glándulas paratiroides. Las superiores casi siempre poseen una situación dorsal respecto del nervio laríngeo recurrente al nivel del cartílago cricoides, mientras que las inferiores se localizan en posición ventral respecto del nervio. Las glándulas paratiroides normales son grises y semitransparentes en los recién nacidos, pero adquieren un color amarillo dorado a café claro en los adultos. El color depende de muchos factores, como la cantidad de células, el contenido de grasa y la vascularidad. Además, con frecuencia están incrustadas y algunas veces son difíciles de distinguir de la grasa circundante. Las glándulas paratiroides normales se hallan en el tejido laxo o la grasa y tienen forma ovoide. Miden hasta 7 mm y pesan entre 40 y 50 mg cada una. Por lo general, la mayor parte de su irrigación proviene de ramas de la arteria tiroidea inferior, aunque algunas ramas de la arteria tiroidea superior irrigan al menos 20% de las glándulas paratiroides superiores. También se encuentran ramas de la arteria tiroidea media y vasos que llegan a la tráquea, esófago, laringe y mediastino. Las glándulas paratiroides drenan en las venas tiroideas superior, media e inferior ipsolaterales.

Akerström et al.⁵² encontraron cuatro glándulas paratiroides en 84% de los casos en una serie de necropsias en 503 cadáveres. El 13% de las personas tiene glándulas supernumerarias, más a menudo en el timo. Sólo 3% de los individuos poseía menos de cuatro glándulas. Gilmour obtuvo resultados similares en otros estudios de disección en 428 individuos y notificó una incidencia de 6.7% de glándulas supernumerarias.⁵³

Desde el punto de vista histológico, las glándulas paratiroides están formadas por células principales y células oxífilas dispuestas en trabéculas, dentro de un estroma compuesto sobre todo por células adiposas (fig. 38-26). Las glándulas paratiroides de los lactantes y niños están formadas en especial por células principales, las cuales producen hormona paratiroidea (PTH). Las células oxífilas, acidófilas y ricas en mitocondrias derivan de las células principales, pueden verse alrededor de la pubertad y su cantidad aumenta en la edad adulta. Un tercer grupo de células, conocidas como *células claras*, también procedentes de las células principales, se hallan en

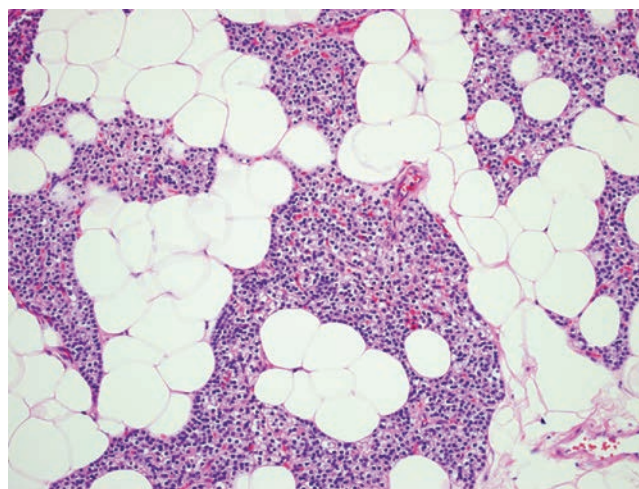


Figura 38-26. Histología paratiroidea normal que muestra células principales intercaladas con células adiposas.

1558 pequeñas cantidades y son ricas en glucógeno. Aunque casi todas las células oxífilas y claras conservan su capacidad para secretar PTH, se desconoce su relevancia funcional.

Fisiología paratiroidea y homeostasis del calcio

El calcio es el catión más abundante en los seres humanos y desempeña varias funciones cruciales. Las concentraciones extracelulares de calcio son 10 000 veces mayores respecto de las intracelulares y ambas están controladas de manera estricta. El calcio extracelular es importante para la secuencia excitación-contracción en los tejidos musculares, la transmisión sináptica en el sistema nervioso, la coagulación y la secreción de otras hormonas. El calcio intracelular es un segundo mensajero esencial en la regulación de la división celular, motilidad, tráfico a través de membranas y secreción. El calcio se absorbe en el intestino delgado en su forma inorgánica. La figura 38-27 muestra los flujos de calcio en el estado estable.

El calcio extracelular (900 mg) representa sólo el 1% de las reservas de calcio del cuerpo; la mayor parte está secuestrada en el esqueleto. Cerca de 50% del calcio sérico adopta la forma ionizada, que es la activa. El resto está unido a la albúmina (40%) y aniones orgánicos, como fosfato y citrato (10%). Las concentraciones séricas totales de calcio varían de 8.5 a 10.5 mg/100 ml (2.1 a 2.6 mmol/L) y las concentraciones de calcio ionizado fluctúan entre 4.4 y 5.2 mg/100 ml (1.1 a 1.3 mmol/L). Ambas concentraciones se mantienen bajo una regulación estricta. El nivel total de calcio sérico siempre debe considerarse en su relación con las concentraciones de proteínas plasmáticas, sobre todo la albúmina sérica. Por cada gramo por 100 ml de alteración en la albúmina sérica, por arriba o debajo de 4.0 mg/100 ml, se observa un incremento o decremento de 0.8 mg/100 ml en el calcio unido a proteína y, por lo tanto, en las concentraciones totales de calcio sérico. Las concentraciones de calcio total, y sobre todo el ionizado, están bajo la influencia de varios sistemas hormonales.

Hormona paratiroidea. Las células paratiroideas dependen de un receptor de membrana unido con proteína G llamado receptor sensor de calcio (CASR, *calcium-sensing receptor*), para regular la secreción de PTH mediante la percepción de las concentraciones extracelulares de calcio⁵⁴ (fig. 38-28). La secreción de PTH también se estimula con las concentraciones bajas de 1,25-dihidroxi-

vitamina D, catecolaminas e hipomagnesemia. El gen de la PTH se localiza en el cromosoma 11. Esta hormona se sintetiza en la glándula paratiroidea como una hormona precursora, hormona preparatiroidea, la cual se divide primero en hormona preparatiroidea y luego en la PTH final de 84 aminoácidos. La PTH secretada tiene una vida media de 2 a 4 min. El hígado metaboliza la PTH hasta el componente activo N-terminal y la fracción C-terminal relativamente inactiva. El componente C-terminal se excreta por vía renal y se acumula en la insuficiencia renal crónica.

La PTH regula las concentraciones de calcio mediante sus actividades sobre tres órganos blanco: el hueso, los riñones y el intestino. Esta hormona aumenta la resorción ósea mediante la estimulación de los osteoclastos y promueve la liberación de calcio y fosfato a la circulación. En los riñones, el calcio se absorbe sobre todo en conjunto con el sodio en el túbulo contorneado proximal, pero los ajustes finos se efectúan en un sitio más distal. La PTH limita la excreción de calcio en el túbulo contorneado distal mediante un mecanismo de transporte activo. También inhibe la resorción de fosfato (en el túbulo contorneado proximal) y la de bicarbonato. Además suprime cotransporte bidireccional Na^+/H^+ , lo cual produce una acidosis metabólica leve en caso de hiperparatiroidismo. De igual modo, la PTH y la hipofosfatemia intensifican la 1-hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D, que es la causante del efecto hormonal indirecto de aumentar la absorción intestinal de calcio.

Calcitonina. La calcitonina se produce en las células C de la tiroides y funciona como hormona contra la hipercalcemia mediante la inhibición de la resorción ósea mediada por los osteoclastos. El principal estímulo para la producción de calcitonina lo constituyen el calcio y la pentagastrina, aunque también se estimula por catecolaminas, colecistocinina y glucagón. La administración de calcitonina por vía IV a animales de experimentación causa hipocalcemia. En el riñón incrementa la excreción de fosfato porque inhibe su resorción. La calcitonina tiene una participación mínima, si acaso alguna, en la regulación de las concentraciones de calcio en los seres humanos. Empero, es muy útil como marcador del cáncer tiroideo medular y en el tratamiento de la crisis hipercalcémica aguda.

Vitamina D. Se incluyen aquí las vitaminas D_2 y D_3 , ambas producidas por fotólisis de los precursores esteroides naturales. La vitamina D_2 está disponible en el mercado en preparaciones farma-

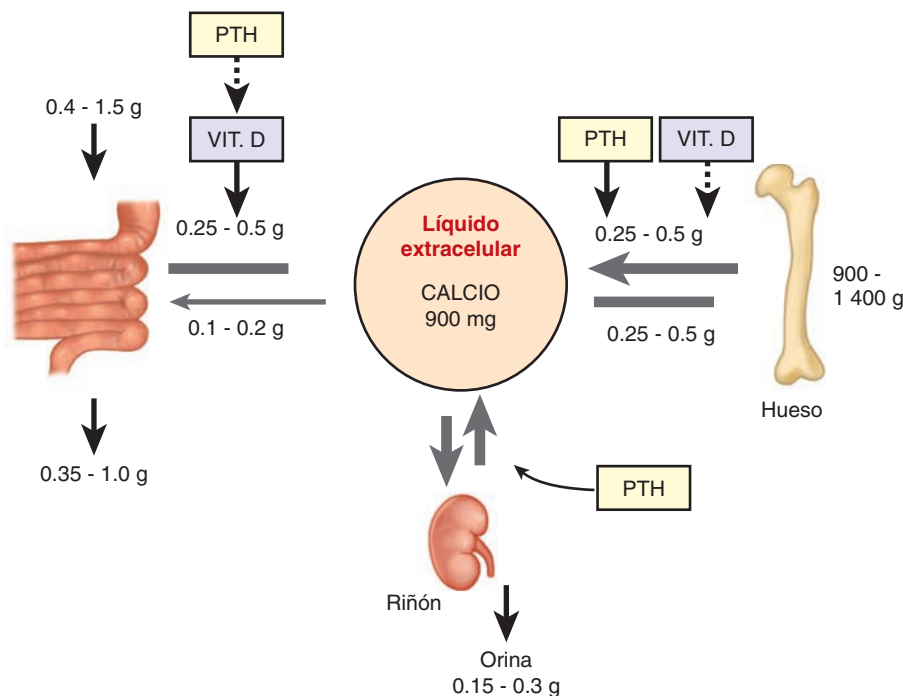


Figura 38-27. Equilibrio y flujo del calcio en un ser humano normal. Las flechas continuas muestran un efecto directo, mientras que las punteadas señalan un efecto indirecto. El grosor de las flechas representa la magnitud del flujo. PTH, hormona paratiroidea; VIT, vitamina. (Reproducida con autorización a partir de Bruder J, et al: *Mineral metabolism*. En: Felig P, Frohman L [eds]: *Endocrinology and Metabolism*. New York: McGraw-Hill Publishers, Inc. 2001, p 1081. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

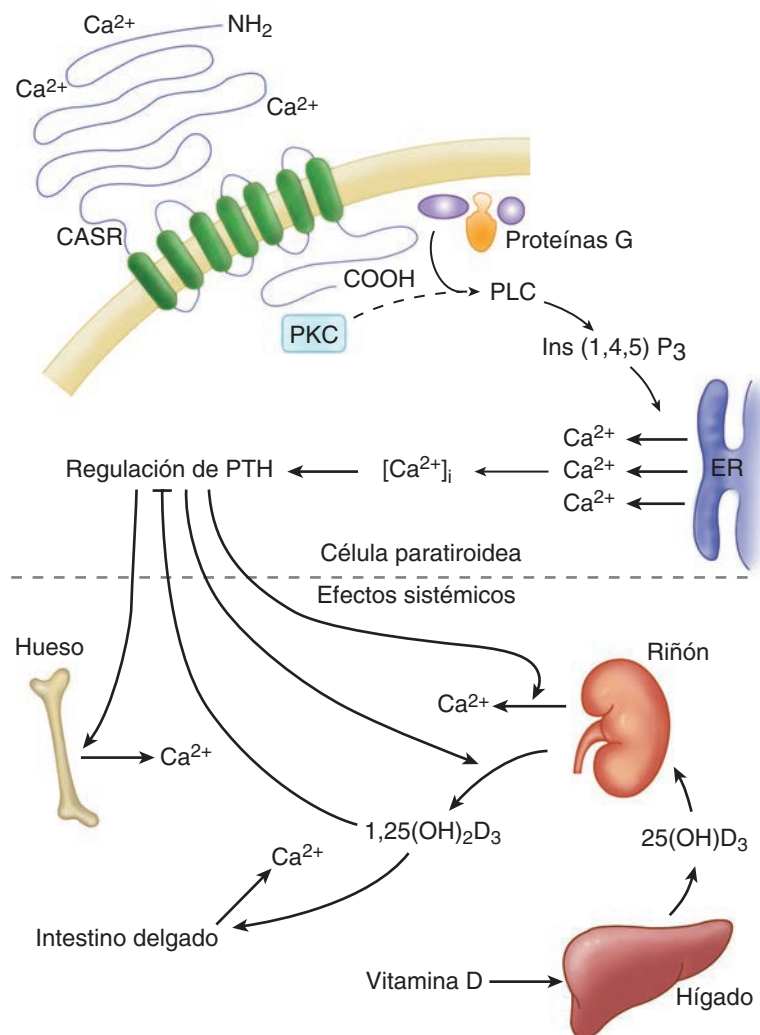


Figura 38-28. Regulación de la homeostasis del calcio. El receptor sensor del calcio (CASR) se expresa en la superficie de la célula paratiroidea y percibe las fluctuaciones de la concentración del calcio extracelular. Se cree que la activación del receptor eleva las concentraciones intracelulares de calcio, que a su vez inhiben la secreción de PTH mediante mecanismos posteriores a la traducción. El aumento de la secreción de PTH induce un incremento de las concentraciones séricas de calcio por la mayor resorción ósea e intensificación de la resorción renal de calcio. La PTH también estimula la actividad de la hidroxilasa-1 α renal, lo que aumenta la 1,25-hidroxivitamina D, que también ejerce una retroalimentación negativa en la secreción de PTH. PKC, proteína cinasa C; PLC, fosfolipasa C. (Reproducida con autorización a partir de Carling T: *Molecular pathology of parathyroid tumors*. Trends Endocrinol Metab 12:54, 2001. Copyright Elsevier.)

céuticas, en tanto que la vitamina D₃ es el compuesto fisiológico más importante y se produce a partir del 7-dehidrocolesterol, el cual se encuentra en la piel. La vitamina D se metaboliza en el hígado hasta su forma circulante principal, la 25-hidroxivitamina D. La hidroxilación adicional en el riñón produce 1,25-dihidroxivitamina D, que es la forma de la vitamina con mayor actividad metabólica. La vitamina D estimula la absorción de calcio y fosfato en el intestino, así como la resorción de calcio del hueso.

Hiperparatiroidismo

La hiperfunción de las glándulas paratiroides puede clasificarse como primaria, secundaria o terciaria. El hiperparatiroidismo primario (PHPT) es producto del aumento de la producción de PTH en glándulas paratiroides anormales, consecutivo a un trastorno del control normal por retroalimentación que ejerce el calcio sérico. El incremento de las concentraciones de PTH también puede ser una reacción compensatoria a estados hipocalcémicos secundarios a insuficiencia renal crónica o malabsorción gastrointestinal de calcio. Este hiperparatiroidismo secundario puede revertirse con la corrección del problema subyacente (p. ej., trasplante renal en caso de insuficiencia renal crónica). Sin embargo, las glándulas con

estimulación crónica algunas veces se vuelven autónomas, lo que deriva en persistencia o recurrencia de la hipercalcemia después de un trasplante renal exitoso; a esto se le conoce como hiperparatiroidismo terciario.

Hiperparatiroidismo primario. El PHPT (*primary hyperparathyroidism*) es un trastorno frecuente y afecta a 100 000 personas cada año en Estados Unidos. Ocurre en 0.1 a 0.3% de la población general y es más común en mujeres (1:500) que en varones (1:2 000). La producción elevada de PTH causa hipercalcemia mediante el incremento de la absorción gastrointestinal de calcio, aumento en la producción de vitamina D₃ y menor eliminación renal de calcio. El PHPT se caracteriza por mayor proliferación de células paratiroides y la secreción de PTH, que es independiente de las concentraciones de calcio.

Etiología. Se desconoce la causa exacta del hiperparatiroidismo primario, aunque la exposición a dosis bajas de radiación ionizante terapéutica y la predisposición familiar explican algunos casos. También parece que diversas dietas y la exposición intermitente a la luz solar se relacionan con el padecimiento. Otras causas incluyen fuga renal de calcio y disminución de la función renal con la edad,

así como la alteración de la sensibilidad de las glándulas paratiroides a la supresión por el calcio. El periodo de latencia para el desarrollo del hiperparatiroidismo primario después de la exposición a radiación es mayor respecto del desarrollo de tumores tiroideos; la mayor parte de los casos aparece 30 a 40 años después de la exposición. Los pacientes expuestos a radiación muestran cuadros clínicos y concentraciones de calcio similares a los de individuos sin antecedente de exposición a radiación. A pesar de ello, los primeros tienden a registrar niveles más altos de PTH y una mayor incidencia de neoplasias tiroideas concomitantes. Se sabe que el tratamiento con litio cambia el punto de ajuste para la secreción de PTH en las células paratiroides, lo que produce una elevación de las concentraciones de PTH e hipercalcemia leve. El litio estimula el crecimiento de las glándulas paratiroides anormales *in vitro* y en personas susceptibles *in vivo*.⁵⁵ El hiperparatiroidismo primario se debe al crecimiento de una sola glándula o adenoma paratiroideo en casi 80% de los casos, de múltiples adenomas o hiperplasia en 15 a 20% de los enfermos y a un carcinoma paratiroideo en 1% de los casos. La existencia de dos glándulas crecidas o adenomas dobles respaldan los datos bioquímicos (calcio y PTH), transoperatorios de PTH, moleculares e histológicos. Esta anomalía es menos frecuente en pacientes jóvenes, pero provoca hasta 10% de los casos de hiperparatiroidismo primario en pacientes mayores. Hay que subrayar que cuando se identifica más de una glándula paratiroides anormal antes o durante la cirugía, el sujeto tiene hiperplasia (todas las glándulas anormales) hasta que se demuestre lo contrario.

Genética. Aunque casi todos los casos de hiperparatiroidismo primario son esporádicos, este padecimiento se encuentra en el espectro de varios trastornos hereditarios, como MEN1, MEN2A, hiperparatiroidismo familiar aislado e hiperparatiroidismo familiar con síndrome de tumor mandibular. Todas estas anomalías se heredan con patrón autosómico dominante. El hiperparatiroidismo primario es la manifestación más temprana y frecuente de la MEN1⁵⁶ y se desarrolla en 80 a 100% de los pacientes afectados hacia los 40 años de edad. Tales individuos también son proclives a desarrollar tumores neuroendocrinos pancreáticos y adenomas hipofisarios y, con menor frecuencia, tumores corticosuprarrenales, lipomas, angiomas cutáneos y tumores carcinoides de bronquios, timo o estómago. Casi 50% de los sujetos desarrolla gastrinomas, que a menudo son múltiples y metastásicos al momento del diagnóstico. Entre 10 y 15% de las personas desarrolla insulinomas, en tanto que muchos pacientes tienen tumores endocrinos pancreáticos no funcionales. Se encuentran prolactinomas en 10 a 50% de los enfermos con MEN1 y constituyen la lesión hipofisaria más frecuente. Está demostrado que MEN1 se debe a mutaciones germinales en el gen *MEN1*, un gen supresor tumoral situado en el cromosoma 11q12-13 que codifica la menina, una proteína que se cree interactúa con los factores de transcripción JunD y el factor nuclear κB en el núcleo, además de la proteína de replicación A y otras proteínas.⁵⁷ La mayor parte de las mutaciones en *MEN1* es resultado de una proteína no funcional, pero por desgracia casi todas están diseminadas por los nueve exones traducidos del gen. Esto dificulta la detección preclínica de los portadores de la mutación. También se han identificado mutaciones *MEN1* en grupos familiares de los que al principio se sospechaba que tenían hiperparatiroidismo familiar aislado. Cerca del 20% de los pacientes con MEN2A desarrolla hiperparatiroidismo, por lo general menos grave. La MEN2A es por mutaciones en la línea germinal del proto-oncogén *RET* localizado en el cromosoma 10. En cambio con MEN1 se han observado relaciones entre genotipo y fenotipo en este síndrome, lo que indica que los individuos con mutaciones en el codón 634 tienen mayor probabilidad de desarrollar hiperparatiroidismo. Los individuos con hiperparatiroidismo familiar con síndrome de tumor mandibular muestran una mayor predisposición por el carcinoma paratiroideo. Este síndrome se ha rastreado hasta el locus supresor tumoral *HRPT2* (*CDC73* o parafibromina) en el cromosoma 1. Los pacientes que pertenecen a

familias con hiperparatiroidismo aislado también parecen tener una relación con *HRPT2*.

Alrededor de 25 a 40% de los adenomas paratiroides esporádicos y algunas glándulas paratiroides hiperplásicas perdieron el carácter heterocigótico en 11q13, el sitio del gen *MEN1*. El oncogén 1 del adenoma paratiroideo (*PRADI*), que codifica a la ciclina D1, una proteína para el control del ciclo celular, se expresa de manera excesiva en cerca de 18% de los adenomas paratiroides. Esto se debe a la recombinación en el cromosoma 11 que pone al gen *PRADI* bajo el control del promotor de PTH. Otras regiones cromosómicas borradas en los adenomas paratiroides y que tal vez reflejen la pérdida de los genes supresores tumorales incluyen 1p, 6q y 15q, mientras que ya se han identificado regiones amplificadas sugestivas de oncogenes en 16p y 19p. Las mutaciones *RET* son raras en los carcinomas paratiroides esporádicos. Los cánceres paratiroides esporádicos se caracterizan por la pérdida uniforme del gen supresor tumoral *RB*, que participa en la regulación del ciclo celular; 60% de los cánceres paratiroides posee mutaciones *HRPT2* (*CDC73*). Estas alteraciones son poco comunes en los tumores paratiroides benignos y pueden tener implicaciones para el diagnóstico. El gen supresor tumoral *p53* también está desactivado en un subgrupo (30%) de carcinomas paratiroides.

Manifestaciones clínicas. Los pacientes con hiperparatiroidismo primario solían presentarse con cinco síntomas (cálculos renales, dolor óseo, gruñidos abdominales, gemidos y fatiga). Con el advenimiento y el uso difundido de los analizadores sanguíneos automatizados a principios del decenio de 1970 se observó una alteración en el paciente “típico” con hiperparatiroidismo primario. Es más probable que sean síntomas mínimos o inexistentes. En la actualidad, la mayoría de los sujetos se presenta con debilidad, fatiga, polidipsia, poliuria, nicturia, dolor óseo y articular, estreñimiento, disminución del apetito, náusea, pirosis, prurito, depresión y pérdida de la memoria. Los pacientes con PHPT por lo común presentan calificaciones más bajas que los controles sanos cuando se evalúan con herramientas de valoración de salud multidimensionales, como el *Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey* (SF-36) y otros cuestionarios específicos diseñados por Pasiëka et al., la *Parathyroid Assessment of Symptoms* (calificación PAS). Además, después de la paratiroidectomía, estos signos y síntomas mejoran en la mayoría, pero no en todos los pacientes. Parece que la PHPT en verdad “asintomática” es poco común, ocurre en < 5% de los pacientes, según se estableció con cuestionarios aplicados en forma prospectiva. A continuación se describen las complicaciones del PHPT.

Enfermedad renal. Cerca de 80% de los pacientes con PHPT tiene cierto grado de disfunción o síntomas renales. Antes se encontraban cálculos renales hasta en 80% de los casos, pero ahora sólo se forman en 20 a 25% de ellos. Por lo regular, los cálculos se forman de fosfato u oxalato de calcio. En cambio, se ha descubierto que el PHPT es el padecimiento subyacente sólo en 3% de los sujetos que presentan nefrolitiasis. La *nefrocalcinosis*, que se refiere a la calcificación del parénquima renal, se halla en < 5% de los individuos y es más probable que cause disfunción renal. La hipercalcemia crónica también puede afectar la capacidad de concentración, lo que produce poliuria, polidipsia y nicturia. La incidencia de hipertensión es variable, pero hay informes de que ocurre hasta en 50% de los pacientes con PHPT. Al parecer, la hipertensión es más frecuente en pacientes mayores y se relaciona con la magnitud de la disfunción renal; en cambio con otros síntomas o complicaciones metabólicas, es la que tiene menor probabilidad de mejorar después de la paratiroidectomía.

Enfermedad ósea. La enfermedad ósea, que incluye osteopenia, osteoporosis y osteítis fibrosa quística, se encuentra en casi 15% de los pacientes con PHPT. Por lo general, el aumento del recambio óseo puede identificarse mediante la documentación de concentraciones altas de fosfatasa alcalina en sangre. El PHPT avanzado y la deficiencia de vitamina D causan osteítis fibrosa quística, un

trastorno que solía ser más común, pero ahora se reconoce sólo en < 5% de los sujetos. Se caracteriza por datos radiológicos patognomónicos, que se identifican mejor en las radiografías de las manos, que muestran resorción subperióstica (más evidente en la cara radial de la falange media del segundo y tercer dedos), quistes óseos y penachos en las falanges distales (fig. 38-29). También es probable que se afecte el cráneo, el cual tiene apariencia moteada (sal y pimienta), con pérdida de la definición de las cortezas interna y externa. Además, es posible encontrar tumores de Brown u osteoclasticos y quistes óseos. La enfermedad ósea grave causa dolor e hipersensibilidad en los huesos, además de fracturas patológicas, pero es raro encontrarla hoy en día. Sin embargo, es más común la disminución de la densidad mineral ósea, con osteopenia y osteoporosis. Los individuos con concentraciones normales de fosfatasa alcalina sérica casi nunca tienen osteítis fibrosa quística clínica. El hiperparatiroidismo conduce a la pérdida de masa ósea en sitios de hueso cortical, como el radio, con conservación relativa del hueso esponjoso, como el de los cuerpos vertebrales. No obstante, las personas con PHPT también pueden tener osteoporosis de la columna lumbar (hueso trabecular) que mejora en grado notable después de la paratiroidectomía. Las fracturas también ocurren más a menudo en pacientes con PHPT y la incidencia de fracturas disminuye a partir del primer año tras la paratiroidectomía. Las



Figura 38-29. Radiografía de la mano que muestra resorción ósea subperióstica, más aparente en la cara radial de la falange intermedia, típica de la osteítis fibrosa quística.

enfermedades óseas se relacionan con las concentraciones séricas de PTH y vitamina D.

Complicaciones digestivas. El PHPT se ha vinculado con úlcera péptica. En animales de experimentación se demostró que se produce hipergastrinemia con la infusión de PTH en los vasos sanguíneos que irrigan el estómago, de manera independiente respecto de sus efectos en el calcio sérico. También hay informes de mayor incidencia de pancreatitis en personas con PHPT, aunque al parecer esto ocurre sólo en individuos con hipercalcemia grave ($\text{Ca}^{2+} \geq 12.5$ mg/100 ml). Los pacientes con PHPT también tienen mayor incidencia de colelitiasis, tal vez como consecuencia de la elevada concentración biliar de calcio, lo cual posibilita la formación de cálculos de bilirrubinato de calcio.

Complicaciones neuropsiquiátricas. La hipercalcemia grave puede ocasionar varias manifestaciones neuropsiquiátricas, como psicosis franca, obnubilación o coma. Otros hallazgos, como la depresión, ansiedad y fatiga, son más frecuentes en sujetos que sólo tienen hipercalcemia leve. La causa de estos síntomas se desconoce. Los estudios demuestran que las concentraciones de ciertos neurotransmisores (metabolitos monoamina del ácido 5-hidroxiindolacético [5-HIAA] y ácido homovanílico [HVA]) disminuyen en el líquido cefalorraquídeo de personas con PHPT en comparación con los controles. También se observan alteraciones en el electroencefalograma de enfermos con hiperparatiroidismos primario y secundario, que se normalizan después de la paratiroidectomía.

Otras manifestaciones. El PHPT también puede producir fatiga y debilidad muscular, esta última muy notoria en los grupos musculares proximales. Aunque se desconoce el origen exacto de estas manifestaciones, los estudios con biopsia muscular muestran que la debilidad se debe a neuropatía y no a alguna alteración miopática primaria. Los pacientes con hiperparatiroidismo también tienen una mayor incidencia de condrocalcinosis y pseudogota, con depósito de cristales de pirofosfato de calcio en las articulaciones. También hay informes de calcificación en sitios ectópicos, como vasos sanguíneos, válvulas cardiacas y piel, al igual que de hipertrofia del ventrículo izquierdo, independiente de la presencia de hipertensión. También hay evidencia de manifestaciones cardiovasculares útiles en la enfermedad leve, como cambios en la función endotelial, incremento de la rigidez vascular y quizá, disfunción sistólica leve. Varios estudios europeos grandes también sugieren que el PHPT se acompaña de un aumento del índice de mortalidad por enfermedad cardiovascular y cáncer, incluso en individuos con hiperparatiroidismo leve, aunque este dato no se confirmó en pacientes estadounidenses.

Datos físicos. Los tumores paratiroides pocas veces son palpables, excepto en sujetos con hipercalcemia grave. Es más probable que una masa palpable en el cuello en un paciente con PHPT sea de origen tiroideo o que se trate de un cáncer paratiroideo. También es probable que haya evidencia de queratopatía en banda, un depósito de calcio en la membrana de Bowman, justo por dentro del iris. Por lo general, este trastorno no específico se debe a enfermedades oftálmicas crónicas como uveítis, glaucoma y traumatismo, pero también se encuentra en presencia de padecimientos acompañados de concentraciones elevadas de calcio o fosfato. Los tumores osteofibrosos mandibulares o la presencia de enfermedad familiar en personas con PHPT y tumores mandibulares, si existen, deben alertar al médico sobre la posibilidad de carcinoma paratiroideo.

Diagnóstico diferencial. La hipercalcemia puede ser resultado de múltiples trastornos listados en el cuadro 38-9. El PHPT y los tumores malignos causan más de 90% de todos los casos de hipercalcemia. El PHPT es más frecuente en la atención ambulatoria, mientras que los tumores malignos son la principal causa de hipercalcemia en enfermos hospitalizados. La anamnesis, exploración física y pruebas de laboratorio adecuadas diferencian el diagnóstico de PHPT de otras afecciones que producen hipercalcemia.

Cuadro 38-9

Diagnóstico diferencial de la hipercalcemia

Hiperparatiroidismo
Neoplasia maligna: hematológica (mieloma múltiple), tumores sólidos (por PTHrP)
Enfermedades endocrinas: hipertiroidismo, crisis de Addison, tumor productor de VIPoma
Enfermedades granulomatosas: sarcoidosis, tuberculosis, beriliosis, histoplasmosis
Síndrome de leche-álcali
Fármacos: diuréticos tiazídicos, litio, intoxicación por vitaminas A o D
Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
Enfermedad de Paget
Inmovilización
PTHrP, péptido relacionado con la hormona paratiroidea; VIPoma, tumor secretor del péptido intestinal vasoactivo.

Puede considerarse que la hipercalcemia relacionada con un tumor maligno incluye tres síndromes distintos. Aunque las metástasis óseas pueden producir hipercalcemia, los pacientes con tumores sólidos de pulmón, mama, riñón, cabeza, cuello y ovario tienen a menudo hipercalcemia humoral por el tumor maligno sin que existan metástasis óseas. Además, la hipercalcemia también puede relacionarse con neoplasias malignas hematológicas, como el mieloma múltiple. Se sabe que el péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP) media la hipercalcemia humoral de la enfermedad maligna y que también participa en la hipercalcemia vinculada con metástasis óseas y el mieloma múltiple.

Los diuréticos tiazídicos causan hipercalcemia porque reducen la eliminación renal de calcio. En los pacientes normales, esto se corrige unos días a semanas después de suspender el diurético, pero las personas con PHPT continúan con hipercalcemia. Por lo tanto, estos diuréticos pueden exacerbar el PHPT subyacente y son útiles para desenmascarar este padecimiento en personas con hipercalcemia limítrofe. La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (FHH) es un trastorno poco común, autosómico dominante con una penetrancia cercana a 100%; se debe a las mutaciones heterocigóticas heredadas en el gen CASR, localizado en el cromosoma 3.⁵⁴ Las mutaciones homocigóticas en la línea germinal en este locus producen hipercalcemia neonatal, una anomalía que puede ser letal en poco tiempo. Los individuos con FHH tienen hipercalcemia durante toda su vida y no se corrige con la paratiroidectomía. También se descubre hipercalcemia en cerca de 10% de los sujetos con sarcoidosis secundaria al aumento de la actividad de la 1-hidroxilasa de la 25-hidroxivitamina D en el tejido linfóide y los macrófagos pulmonares, que no está sujeta al control inhibitorio por retroalimentación con el calcio sérico. La hormona tiroidea también posee actividad de resorción ósea, por lo que produce hipercalcemia en estados tirotóxicos, sobre todo en personas inmovilizadas. Al parecer, la hemoconcentración es un factor importante en la hipercalcemia relacionada con la insuficiencia suprarrenal y el feocromocitoma, aunque los individuos con este último trastorno pueden tener tumores tiroideos relacionados (MEN2A) y se sabe que algunos feocromocitomas secretan PTHrP. Otras lesiones endocrinas, como los tumores secretores de péptido intestinal vasoactivo, pueden acompañarse de hipercalcemia por aumento de la secreción de PTHrP. El síndrome de leche y álcali requiere la ingestión de grandes cantidades de calcio con un álcali absorbible, como el que se usa en el tratamiento de la úlcera péptica con antiácidos. El consumo en grandes cantidades de vitaminas D y A es causa poco frecuente de hipercalcemia, como en el caso de la inmovilización.

Estudios diagnósticos

Estudios bioquímicos. La presencia de concentraciones séricas elevadas de calcio y PTH intacta o las concentraciones de PTH en dos sitios permiten establecer el diagnóstico de PHPT con certeza. Estas pruebas de PTH sensibles emplean técnicas de inmunoradiometría o inmunoquimioluminiscencia y hacen posible diferenciar de manera confiable el PHPT de otras causas de hipercalcemia. Además, no tienen reacciones cruzadas con el PTHrP (fig. 38-30). En personas con cáncer metastásico e hipercalcemia, las concentraciones de PTH intacta ayudan a determinar si el sujeto tiene también PHPT. Aunque es raro, un paciente con hipercalcemia puede tener un tumor que secreta PTH. La biopsia por aspiración con aguja fina de este tipo de tumor para cuantificar las concentraciones de PTH o la cateterización selectiva de las venas que drenan tales tumores ayudan a precisar el diagnóstico.

Los enfermos con hiperparatiroidismo primario suelen tener concentraciones séricas bajas de fosfato (alrededor de 50%) y concentraciones grandes de calcio en la orina de 24 h (cerca de 60%). También puede haber una ligera acidosis metabólica hiperclorémica (80%), lo que produce un índice cloro:fosfato alto (> 33). No siempre es necesario medir las concentraciones urinarias de calcio, excepto en personas en quienes no se había documentado antes la normocalcemia o que tienen antecedente familiar de hipercalcemia, a fin de descartar la FHH. En pacientes con FHH, es típicamente baja la excreción de calcio urinario de 24 h (< 100 mg/día). Además, la proporción entre calcio y creatinina séricos casi siempre es < 0.01 en sujetos con FHH, pero es > 0.02 en personas con PHPT primario. El cuadro 38-10 lista otras características bioquímicas del PHPT. Es probable encontrar concentraciones elevadas de fosfatasa alcalina en cerca de 10% de los individuos con PHPT y este dato es indicativo de enfermedad ósea con recambio alto. Tales casos tienden a desarrollar hipocalcemia posoperatoria como consecuencia del hambre ósea. Algunas veces es necesaria la electroforesis de proteínas séricas y urinarias para descartar mieloma múltiple.

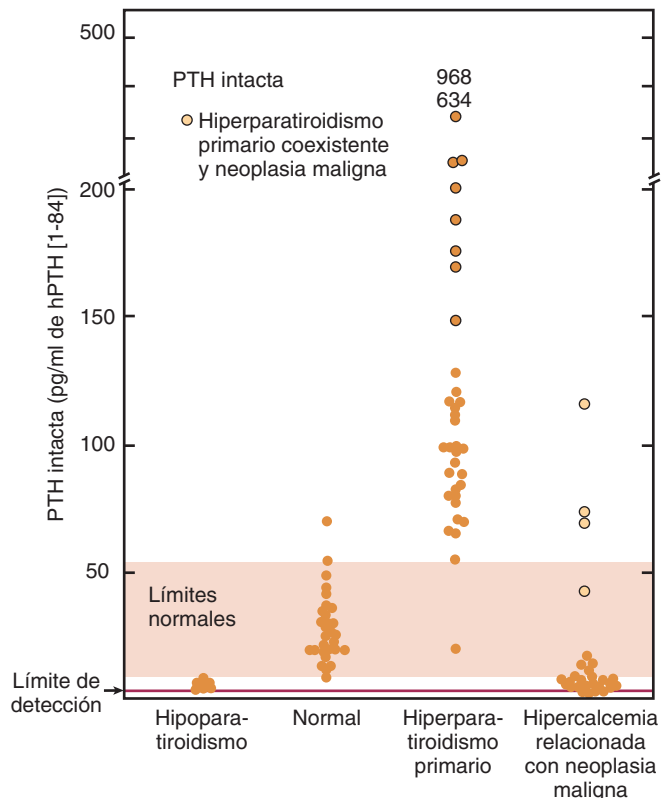


Figura 38-30. La medición de la PTH intacta permite diferenciar las diversas causas de la hipercalcemia. (Reproducida con autorización de Endres D, et al.: *Measurement of parathyroid hormone*. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1989;18:622. Copyright Elsevier.)

Cuadro 38-10

Características bioquímicas del hiperparatiroidismo primario

PRUEBAS SÉRICAS	ALTERACIÓN
Calcio	Aumentado, excepto en hiperparatiroidismo primario normocalcémico
PTH intacta	Aumentado o demasiado alto
Cloro	Aumentado o normal alto
Fosfato	Disminución o normal bajo
Índice cloro:fosfato	Aumentado (casi siempre > 33)
Magnesio	Sin cambios o disminuido (en pacientes con osteítis fibrosa quística)
Ácido úrico	Normal o aumentado
Fosfatasa alcalina	Normal o aumentado (en presencia de enfermedad ósea)
Estado acidobásico	Acidosis metabólica hiperclorémica leve
Índice de calcio:creatinina	> 0.02 (en comparación con < 0.01 en FHH)
1,25-dihidroxivitamina D	Normal o aumentada
Pruebas urinarias	
Calcio en orina de 24 h	Normal o aumentado
BFHH, hipercalcemia hipocalciúrica benigna familiar. PTH, hormona paratiroidea.	

En ocasiones, los sujetos se presentan con hiperparatiroidismo primario normocalcémico consecutivo a deficiencia de vitamina D, concentraciones bajas de albúmina sérica, hidratación excesiva, dieta rica en fosfato o un punto de ajuste normal bajo para el calcio sanguíneo. Estos pacientes tienen concentraciones altas de PTH total, con o sin aumento de las concentraciones sanguíneas de calcio ionizado, y deben distinguirse de los enfermos con hipercalcemia por fuga renal que también tienen concentraciones altas de PTH como resultado de la pérdida excesiva de calcio en la orina. Tal distinción puede efectuarse con la administración de diuréticos tiazídicos. En pacientes con hipercalcemia idiopática, el nivel urinario de calcio desciende y el aumento secundario del nivel sanguíneo de PTH también regresa a la normalidad, en tanto que en los individuos con hiperparatiroidismo normocalcémico el calcio urinario y la PTH sanguínea permanecen elevados y, en realidad, puede haber hipercalcemia.

Pruebas radiológicas. En sujetos con hipercalcemia grave o hiperparatiroidismo primario relacionado con deficiencia de vitamina D, las radiografías de las manos y el cráneo pueden demostrar la osteítis fibrosa quística. Sin embargo, en virtud del cuadro clínico alterado en la mayoría de los pacientes con PHPT, las radiografías habituales de las manos sólo se recomiendan para personas con concentraciones elevadas de fosfatasa alcalina ósea. Empero, los estudios de la densidad mineral ósea con absorciometría de energía dual se utilizan cada vez más para valorar los efectos del hiperparatiroidismo primario sobre el hueso. La ecografía abdominal se solicita en forma selectiva para documentar los cálculos renales. Los estudios para la localización de las paratiroides no se emplean para confirmar el diagnóstico de PHPT, sino para ayudar a identificar la localización de las glándulas causantes, como se explica más adelante en Pruebas de localización preoperatoria.

Tratamiento

Indicaciones para la paratiroidectomía e importancia del tratamiento médico. La mayoría de las autoridades está de

acuerdo en que los individuos que desarrollaron complicaciones y que tienen los síntomas “típicos” del hiperparatiroidismo primario, deben someterse a paratiroidectomía. Sin embargo, el tratamiento de los pacientes que presentan PHPT asintomático ha sido tema de controversia, en parte por el hecho de que no se ha establecido un acuerdo sobre lo que constituye un paciente asintomático.

En la conferencia de consenso de los *National Institutes of Health* (NIH) de 1990, el hiperparatiroidismo primario “asintomático” se definió como “la ausencia de signos y síntomas frecuentes de PHPT, incluida la ausencia de trastornos óseos, renales, digestivos o neuromusculares”. Para establecer el mejor curso de acción en estos pacientes, es importante considerar la evolución natural del PHPT sin tratamiento y los resultados de las opciones terapéuticas, tanto médicas como quirúrgicas.

Con respecto a la historia natural, el panel recomendó el tratamiento no quirúrgico de estos pacientes con PHPT leve con base en estudios observacionales, que sugirieron estabilidad selectiva de los parámetros bioquímicos con el paso del tiempo. Sin embargo, el panel de consenso consideró que ciertos pacientes podrían ser elegibles para cirugía con base en las pruebas o en otra información que indique efectos sobre órganos terminales o una probabilidad alta de progresión de la enfermedad y esto llevó al establecimiento de las guías iniciales para la paratiroidectomía.⁵⁸ Más tarde, Silverberg et al. publicaron otro estudio observacional sobre la evolución natural de la HPT tratada en comparación con la no tratada.⁵⁹ En su cohorte de 52 pacientes con hiperparatiroidismo asintomático seguido sin tratamiento quirúrgico, las concentraciones de calcio sérico y urinario, PTH, fosfatasa alcalina y metabolitos de la vitamina D permanecieron relativamente estables en un periodo de 10 años en la mayoría de los sujetos. La masa ósea promedio permaneció relativamente estable. Sin embargo, el estudio también reportó el desarrollo de nuevas indicaciones para cirugía en 14 (27%) de los 52 pacientes asintomáticos y, como casi 50% de sus pacientes fueron tratados inicialmente con cirugía, en general casi 75% de los pacientes fueron sometidos a paratiroidectomía. La edad < 50 años pronosticó progresión y los pacientes sometidos a paratiroidectomía mostraron normalización del calcio y de las concentraciones de PTH, además de mejorar la densidad mineral ósea en la columna vertebral y cadera. Con base en estos y en otros estudios, las guías fueron revaloradas por un segundo grupo sobre PHPT asintomática, en un trabajo patrocinado por los *National Institutes of Health* en el año 2002.⁶⁰

Desde esa fecha, estudios adicionales han proporcionado más información sobre la evolución de la HPT con y sin tratamiento. Tres de éstos fueron clínicos, prospectivos con asignación al azar, con grupo testigo, con duración de 1 a 3.5 años. Uno consistió en un estudio observacional (una combinación del *Columbia University PHPT Project*) pero fue notable por la larga duración de la vigilancia, de 15 años.⁶¹ Tales ensayos confirmaron la relativa estabilidad de diversos índices bioquímicos, con lo que se valida la necesidad para las guías. Sin embargo, los estudios a largo plazo sugieren que la estabilidad no fue indefinida, ya que las concentraciones de calcio tienden a incrementarse en los años 13 a 15. Además, el estudio demostró que la medición de la densidad mineral ósea permanece estable por ocho a 10 años, pero la densidad del hueso cortical empeoró después del año 10. Más preocupante fue el hecho de que 60% de los pacientes perdieron > 10% de su densidad mineral ósea después de un periodo de 15 años de observación. Además, si los pacientes cumplieron con los criterios de la guía de 2002 para cirugía, esto no pareció pronosticar el riesgo de enfermedad progresiva, ya que 40% de los pacientes que fueron sometidos a vigilancia requirieron la cirugía. Aunque no existen estudios clínicos con asignación al azar, los datos de los registros también sugieren que el riesgo de fractura se incrementa en casos de PHPT en los 10 años previos al diagnóstico y tratamiento.

Las opciones médicas para el tratamiento de PHPT y sus complicaciones incluyen tratamientos contra la resorción ósea

como bisfosfonatos, tratamiento de sustitución hormonal (HRT) y moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, como el raloxifeno.⁶² Los bisfosfonatos y HRT son opciones razonables en pacientes en quienes es necesaria la protección del esqueleto, como se ha demostrado en estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo con placebo, que indican que estos fármacos son muy eficaces para reducir el recambio óseo e incrementar la densidad mineral ósea en PHPT, con efectos comparables al de pacientes sometidos a paratiroidectomía. Debe tenerse precaución por los efectos no esqueléticos de HRT y por lo tanto, se prefieren los bisfosfonatos. No existen estudios clínicos con respecto a los efectos de raloxifeno en la densidad mineral ósea en HPT y ninguno de estos fármacos afectó las concentraciones de calcio o de PTH. En fecha más reciente se han utilizado calcimiméticos (modificadores de la sensibilidad de CASR) en estudios clínicos multicéntricos, con asignación al azar, y han demostrado disminución de las concentraciones séricas de calcio y de PTH en pacientes con PHPT asintomático y sintomático. Por desgracia, no ocurrió mejoría en la densidad ósea en pacientes con tratamiento médico. Aunque este tratamiento parece ser prometedor, se carece de datos a largo plazo y no se recomienda su uso sistemático para esta fecha, con excepción de pacientes con riesgo quirúrgico muy malo o que rechazan la intervención quirúrgica.

La paratiroidectomía exitosa ocasiona resolución de la osteítis fibrosa quística y disminución de la formación de cálculos renales en pacientes sintomáticos (manifestaciones clásicas). Además, mejora la densidad mineral ósea (6 a 8% en el primer año y hasta 12 a 15% a 15 años) y riesgos de fractura (en 50% en la cadera y extremidad superior y 30% general) después de los ajustes para el género, edad y fracturas previas después de un periodo de observación de 20 años.⁵⁹ Hay datos que muestran que hay mejoría en varias manifestaciones inespecíficas de PHPT como fatiga, polidipsia, poliuria, nicturia, dolor óseo y articular, estreñimiento, náusea y depresión. Esto también se ha demostrado con la utilización de cuestionarios de síntomas y diversas valoraciones estandarizadas de calidad de vida como SF-36 y la escala de valoración de los síntomas específica para paratiroidectomía.⁶³ El aumento en el índice de mortalidad en pacientes con PHPT parece reversible con la paratiroidectomía exitosa. Por último, la paratiroidectomía puede practicarse con índices de éxito > 95% con morbilidad mínima, incluso en ancianos, y es la única opción terapéutica curativa para el PHPT. Investigaciones previas también han documentado que la paratiroidectomía es más rentable que el tratamiento médico con la vigilancia.⁶⁴

Con base en lo anterior, se recomienda que la paratiroidectomía se ofrezca prácticamente a todo paciente, con excepción de aquellos en quienes sea prohibitivo el riesgo quirúrgico. Esto también se acordó por un panel en el último grupo de trabajo, estableció que “incluso en los pacientes que no satisfacen las guías para intervención quirúrgica, siempre es una opción razonable en aquellos que no tienen contraindicaciones médicas”.

A la fecha, la paratiroidectomía se recomienda para pacientes con elevaciones leves en las concentraciones séricas de calcio (> 1 mg/100 ml por arriba del límite normal) y si la densidad mineral ósea medida entre sitios (radio, columna vertebral o cadera) es mayor de 2.5 desviaciones estándar por debajo de la correspondiente con base en el género y grupo étnico, no compatible con la del grupo de edad (es decir, calificación T o densidad mineral ósea máxima [más que la calificación Z] < 2.5). Además, se recomienda que los pacientes menores de 50 años de edad se sometan a paratiroidectomía. Los cambios significativos en las guías previas se refieren al hecho de que a) la hipercalcemia (> 400 mg/24 h), en ausencia de nefrolitiasis ya no se considera una indicación para paratiroidectomía y b) para recomendar la cirugía debe utilizarse un umbral de tasa de filtración glomerular absoluta < 60 ml/min, más que una reducción en la depuración de creatinina de 30%. Estos cambios se basan en a) datos que demuestran que la hipercalcemia por sí misma no es un factor de

Cuadro 38-11

Indicaciones para la paratiroidectomía en pacientes con HPT primario asintomático (lineamientos de la conferencia de consenso de los NIH de 2009)

- Calcio sérico > 1 mg/100 ml sobre el límite normal superior
- GFR < 60 ml/min
- Descenso sustancial en la densidad mineral ósea en la columna lumbar, cadera o parte distal del radio (> 2.5 SD debajo de la masa ósea máxima, calificación T < -2.5)
- Edad < 50 años
- No se desea o no es posible la vigilancia médica a largo plazo

HPT, hiperparatiroidismo; GFR, tasa de filtración glomerular. NIH, National Institutes of Health; SD, desviación estándar.

riesgo para la formación de cálculos renales y b) que los datos epidemiológicos más recientes que la *U.S. National Health and Nutrition Examination Survey* utilizaron un límite de referencia para la función renal que depende de un estándar invariable para la edad, similar a las guías de densitometría. Aunque las guías para la densidad mineral ósea no cambian, se ha observado que un paciente con antecedente de fracturas por fragilidad debe ser sometido a paratiroidectomía.⁵⁵ En el cuadro 38-11 se resumen las guías actuales.

Es importante señalar que los aspectos neurocognitivos y neuropsicológicos de la PHPT son motivo de controversia con respecto a las guías para paratiroidectomía. Aunque hubo más estudios desde la publicación previa de las guías, existe preocupación de que mientras se carece de controles adecuados y existan numerosos problemas relacionados con los instrumentos utilizados para cuantificar estos síntomas inespecíficos, otros muestran variabilidad en la mejoría de los síntomas neurocognitivos después de la paratiroidectomía. De la misma forma, también existe falta de certeza en lo que se refiere a las consecuencias cardiovasculares de la HPT leve. Por lo tanto, el grupo de trabajo hace énfasis en que tales criterios solos no deben utilizarse como guías para la intervención quirúrgica.

Como no existen criterios definitivos para indicar qué pacientes con PHPT leve desarrollarán enfermedad progresiva, se necesitan más estudios clínicos. Los pacientes que no son sometidos a cirugía se deben vigilar de forma sistemática como se describió en una publicación reciente del equipo de trabajo, que consiste en mediciones anuales de calcio y creatinina en suero, además de la medición de la densidad mineral ósea en tres sitios cada año o cada dos años.⁶⁵

Pruebas de localización preoperatoria. En la actualidad se indican estudios para establecer la localización de las glándulas crecidas y pueden clasificarse en modalidades con penetración corporal y sin ésta. Tales estudios tienen características variables de desempeño, que a su vez varían según sea la experiencia personal e institucional; en el cuadro 38-12 se delinean esas características. Los estudios de localización permitieron a los cirujanos realizar operaciones más limitadas, algunas de ellas con anestesia local. Tales procedimientos de mínima invasión incluyen exploración cervical unilateral dirigida, paratiroidectomía guiada por radiomarcadores y varias medidas endoscópicas o asistidas por video. Por lo tanto, ya se demostró que el empleo de estudios de localización se relaciona con menores índices de morbilidad (hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente) y tiempos quirúrgicos más cortos, menor duración de la estancia en el hospital y mejores resultados estéticos, al tiempo que se mantiene un índice de éxito similar al obtenido con las exploraciones bilaterales de cuello tradicionales. Algunos estudios también muestran que las pruebas de locali-

Cuadro 38-12

Estudios de localización paratiroidea de uso frecuente

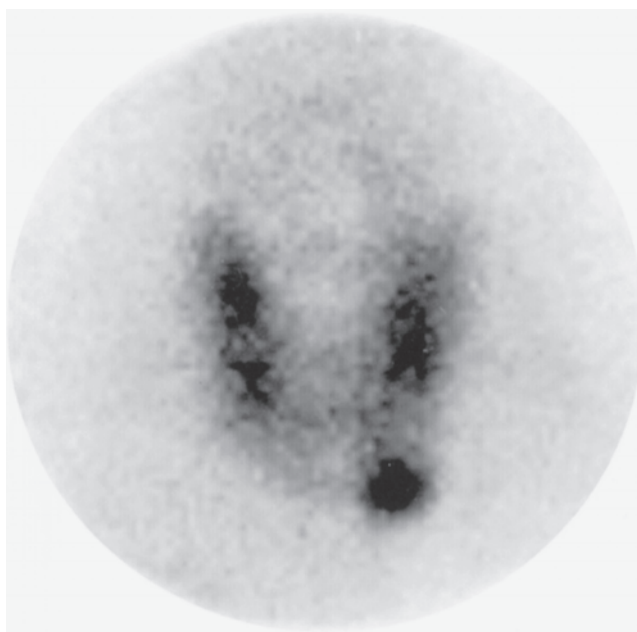
ESTUDIO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Preoperatorios, sin penetración corporal		
Gammagrafía sestamibi- ^{99m} tecnecio	Permite imágenes por planos y SPECT	Resultados positivos falsos por neoplasias tiroideas, linfadenopatía
Ecografía	Identificación de tumores yuxtatiroides e intratiroides Relativamente poco costoso	Resultados positivos falsos por nódulos tiroideos, quistes, ganglios linfáticos, lesiones esofágicas Resultados negativos falsos por tumores retroesternales, ectópicos y no descendidos
CT	Localización de glándulas ectópicas (mediastínicas)	Inútil para glándulas yuxtatiroides o intratiroides Resultados falsos positivos por ganglios linfáticos Costo relativamente alto Exposición a radiación Requiere contraste IV Interferencia de los hombros y grapas metálicas
MRI	Localización de tumores ectópicos	Costosa
	Sin exposición a radiación	Resultados positivos falsos de ganglios linfáticos y nódulos tiroideos
	Sin contraste IV	No puede usarse en pacientes claustrofóbicos
CT de cuatro dimensiones	Información estructural y funcional	Parecida a la CT
Preoperatorios, con penetración corporal		
FNAB	Permite distinguir tumor paratiroideo de linfadenopatía si se usa prueba de PTH	Se requieren citólogos experimentados
Angiograma	Brinda un mapa de trayectos para el muestreo venoso selectivo	Costoso
	Tratamiento de tumores mediastínicos por embolización	Se requiere radiólogo experimentado
		Complicaciones neurológicas
Muestreo venoso	Útil para establecer la lateralidad del tumor en casos dudosos o con estudios de localización negativos	Costoso, se requieren radiólogos experimentados
Transoperatorios		
Pruebas de PTH	Confirmación inmediata de la extirpación del tumor	Costosa
		Aumenta el tiempo quirúrgico, disminuye exactitud en la enfermedad de múltiples glándulas

CT, tomografía computarizada; FNAB, biopsia por aspiración con aguja fina; MRI, imagen por resonancia magnética; PTH, hormona paratiroidea; SPECT, tomografía computarizada por emisión de fotón único.

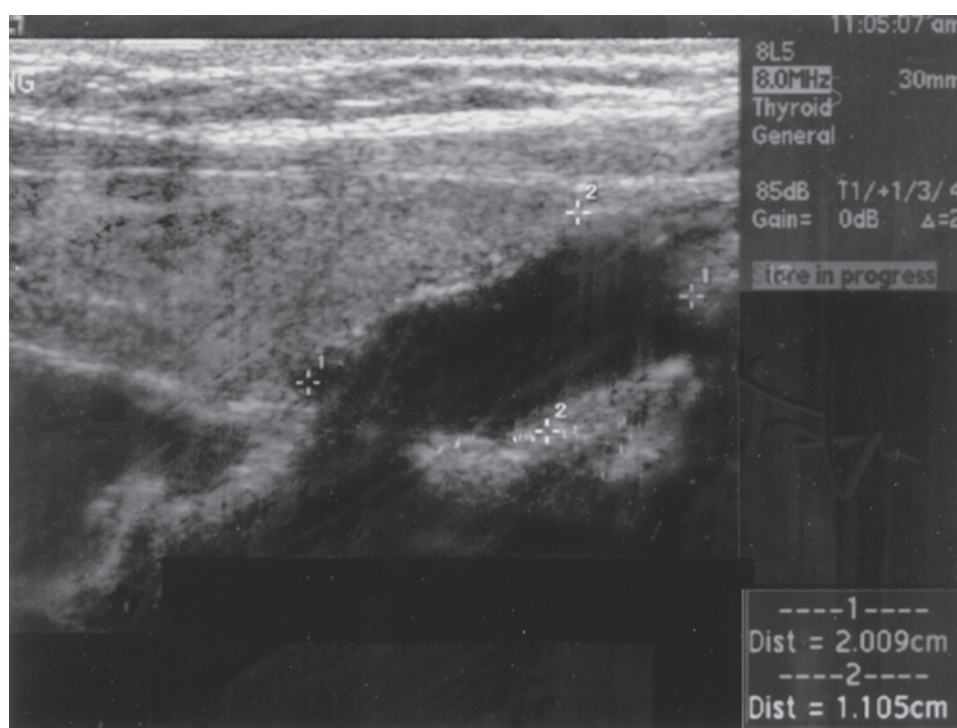
zación pueden ser más rentables. En general se acostumbra ubicar las glándulas paratiroides hiperfuncionantes antes de la paratiroidectomía. Es importante señalar que los estudios de imagen no son un método diagnóstico y que la decisión para la exploración debe establecerse antes de que se realice cualquier estudio de imagen.

La modalidad más usada y precisa es el sestamibi marcado con ^{99m}tecnecio (fig. 38-31A), cuya sensibilidad es > 80% para detectar adenomas paratiroides. El sestamibi se introdujo al principio para obtener imágenes cardíacas y se concentra en tejidos con abundantes mitocondrias. Más tarde se observó que es útil para la identificación de las paratiroides por el retraso de la eliminación del radionúclido del tejido paratiroideo con abundantes células, en comparación con el tejido tiroideo. Las gammagrafías con sestamibi casi siempre se complementan con ecografía cer-

vical (fig. 38-31B), la cual permite reconocer adenomas con una sensibilidad > 75% en centros experimentados y es muy útil para identificar paratiroides intratiroides. Está demostrado que la CT por emisión de fotón único, sobre todo cuando se usa con CT, es superior a otras imágenes por medicina nuclear. En especial la CT por emisión de fotón único puede indicar si un adenoma se sitúa en el mediastino anterior o posterior (ventana aortopulmonar), lo que permite al cirujano modificar la conducta quirúrgica de acuerdo con los resultados. Las imágenes por CT o MRI son menos sensibles que las gammagrafías con sestamibi, pero contribuyen a ubicar las glándulas mediastínicas. En fecha más reciente la CT de cuatro dimensiones (4D-CT) ha demostrado su utilidad en la ubicación de paratiroides. Esta técnica incorpora la perfusión del medio de contraste en el tejido paratiroideo hiperfuncionante con el paso del



A



B

Figura 38-31. A. Gammagrafía con sestamibi en un paciente con hiperparatiroidismo primario que muestra captación persistente, lo cual sugiere una glándula paratiroides inferior izquierda hipercelular. B. Ecografía del cuello en un paciente con hiperparatiroidismo primario que muestra un adenoma paratiroideo inferior izquierdo.

tiempo, con lo que proporciona información funcional además de la información anatómica proporcionada por los estudios de imagen con CT tridimensional convencional.

En un estudio, la 4D-CT mostró mejor sensibilidad de 88% en comparación con el sestamibi (65%) y ecografía (57%) para la ubicación de las glándulas aumentadas de tamaño y también demostraron mejor desempeño en la ubicación del cuadrante correcto a explorar.⁶⁶ Se ha reportado que la combinación de 4D-CT y ecografía tienen un valor predictivo positivo de 92% para localizar una sola glándula enferma y de 75% para la enfermedad que afecta a múltiples glándulas.

La hormona paratiroidea transoperatoria se introdujo en 1993 y se emplea para establecer la calidad de la resección paratiroidea (fig. 38-32).⁶⁷ De acuerdo con un criterio común, cuando la PTH disminuye en 50% o más en los 10 min siguientes a la extirpación de un tumor paratiroideo, respecto del valor más alto anterior a la extirpación, la prueba se considera positiva y se concluye la cirugía. Las mediciones intraoperatorias de IOPTH como estudios de localización son menos confiables en la enfermedad multiglandular. También se ha utilizado la obtención de muestras de la vena yugular interna bilateral para ubicar el lado de los tumores en el transoperatorio, pero es un método menos preciso.

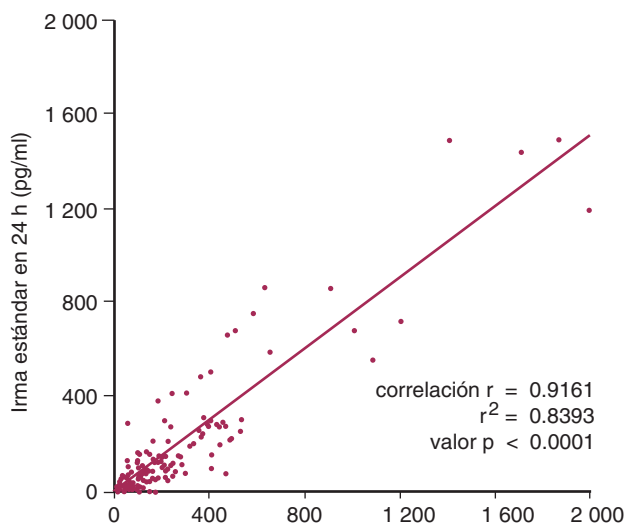


Figura 38-32. Correlación de la prueba de PTH rápida con tiempo de incubación de 10 min con la prueba inmunoradiométrica (irma) de 24 h para PTH de 138 muestras transoperatorias pareadas de 38 pacientes sometidos a paratiroidectomía. (Reproducida con autorización de Irvin G, et al: *Clinical usefulness of an intraoperative "quick parathyroid hormone" assay*. Surgery 1993;114:1020. Copyright Elsevier.)

Accesos quirúrgicos. Al principio, la exploración paratiroidea unilateral se efectuó con tinción transoperatoria de una biopsia de la glándula paratiroides normal con pigmento negro de Sudán para descartar un adenoma doble. De manera inicial, la elección del lado a explorar era aleatoria, pero la introducción de los estudios de localización preoperatoria hizo posible una conducta más dirigida. En cambio, la forma enfocada reconoce sólo la glándula paratiroides crecida y no otras glándulas paratiroides normales. Las exploraciones cervicales unilaterales tienen varias ventajas sobre la exploración bilateral, como el menor tiempo quirúrgico, y menos complicaciones, como la lesión del nervio laríngeo recurrente y el hipoparatiroidismo. Sin embargo, casi todos los estudios existentes que comparan las dos conductas son retrospectivos y no analizan los resultados basados en la intención de tratar. Un estudio reciente, con asignación al azar intentó resolver estas deficiencias, pero no tuvo el poder suficiente. Otro argumento contra la exploración unilateral es el riesgo de pasar por alto un adenoma en el lado contrario del cuello. La incidencia publicada de adenomas dobles varía de 0 a 10%, con una mayor incidencia en los ancianos. El riesgo de no identificar un segundo adenoma es más alto en poblaciones con mayor incidencia de adenomas múltiples, como aquellas con hiperparatiroidismo familiar, síndromes de MEN y edad avanzada. Otra dificultad inherente a la exploración unilateral es la incapacidad para distinguir si la combinación de una glándula anormal y una normal en el lado inicial constituyen un solo adenoma o hiperplasia asimétrica. Una actualización recién publicada de los resultados a cinco años de un estudio con asignación al azar que comparó la exploración cervical unilateral con la bilateral no encontró diferencia alguna en los índices de enfermedad recurrente o persistente en los dos grupos de pacientes.⁶⁸ Estos problemas sólo se resolverán con un estudio grande, multicéntrico y prospectivo o bien con la mayoría de las técnicas analíticas moleculares.

La paratiroidectomía guiada por radionúclidos aprovecha la capacidad de los tumores paratiroides para retener ^{99m}Tc-sestamibi. Se inyectan 1 o 2 mCi del isótopo antes de la operación y se usa una sonda gamma para guiar la identificación de la glándula crecida, con precaución para asegurar el equilibrio del conteo de radiactividad en todos los cuadrantes. Las ventajas publicadas incluyen localización más fácil, sobre todo en casos con una operación previa, y la capacidad para realizar el procedimiento bajo anestesia local o sedación si se usan incisiones pequeñas. Muchos estudios demuestran

la factibilidad de esta técnica, rara vez utilizada ahora, sobre todo porque ofrece poca ventaja sobre las gammagrafías preoperatorias con sestamibi y se relaciona con tiempos quirúrgicos más prolongados. Al igual que la gammagrafía preoperatoria, también tiene menor precisión en presencia de enfermedad multiglandular.

Los accesos endoscópicos incluyen técnicas con asistencia de video y endoscópicas totales. La primera descripción de la paratiroidectomía endoscópica total la hizo Gagner en 1996⁶⁹ y desde entonces, varios investigadores más han publicado reportes de esta técnica. Aunque la colocación de los trócares es variable, como en el caso de la tiroidectomía endoscópica, todas las variaciones implican la creación de un espacio de trabajo en el cuello mediante insuflación con CO₂. Las ventajas que se refieren son mejores resultados estéticos y visualización excelente. Aunque son factibles, estas técnicas también se relacionan con tiempos quirúrgicos más prolongados, más personal y mayor costo, y en general no han sido útiles en pacientes con enfermedad multinodular, con una tumoración tiroidea grande o con antecedente de radiación o intervención quirúrgica previas. Su mayor aplicación ha sido en pacientes con tumores en sitios ectópicos, como el mediastino, donde la paratiroidectomía laparoscópica es una alternativa excelente a la esternotomía. El acceso robótico, sin el uso de gas y por medio de una técnica transaxilar se ha utilizado para la paratiroidectomía. Las ventajas reportadas incluyen mejor visualización incrementada de tamaño y tridimensional, control económico mejorado, mayor libertad de movimiento con instrumentos con múltiples articulaciones y mejores resultados estéticos, ya que la incisión se ubica al nivel de la axila.⁷⁰

Los estudios muestran que tanto la gammagrafía con sestamibi como la ecografía cervical identifican de manera independiente la misma glándula paratiroides crecida y ninguna otra glándula, en realidad la glándula es anormal en casi 95% de los casos. Estos pacientes con PHPT esporádico son elegibles a la exploración cervical enfocada, una estrategia que suele referirse como *paratiroidectomía de mínima invasión*. Se planifica una exploración bilateral del cuello, estándar, si no se cuenta con estudios de localización paratiroidea o concentraciones transoperatorias de hormona paratiroidea, si los estudios de localización no reconocen ninguna glándula paratiroides anormal o identifican múltiples glándulas anormales en personas con antecedente familiar de hiperparatiroidismo primario, MEN1 o MEN2A, o si hay un trastorno tiroideo concomitante que requiera exploración bilateral. Además, el hallazgo de una glándula paratiroides con anomalía mínima en el lado indicado por los estudios de localización durante la exploración focal obliga a la exploración bilateral, o por lo menos a la identificación de una glándula paratiroides normal en el mismo lado. En sujetos con MEN1, el hiperparatiroidismo debe corregirse antes del tratamiento de gastrinomas, ya que las concentraciones de gastrina disminuyen después de la paratiroidectomía.

Paratiroidectomía (exploración bilateral estándar). Es crucial que el cirujano tenga experiencia probada en paratiroides, con un conocimiento minucioso de la anatomía, embriología de las paratiroides y técnica exacta para obtener los mejores resultados quirúrgicos. Por lo general, el procedimiento se practica bajo anestesia general. El paciente se coloca en decúbito dorsal sobre la mesa de operaciones, con el cuello extendido. Para la exploración bilateral se traza una incisión de 3 a 4 cm en el plano caudal respecto del cartílago cricoides. La disección y exposición iniciales son similares a las efectuadas en la tiroidectomía. Después de separar los músculos infrahioideos en la línea media, se elige un lado del cuello para la exploración. A diferencia de la tiroidectomía, la disección durante la paratiroidectomía se mantiene lateral a la tiroides, lo que facilita la identificación de las glándulas paratiroides y no altera su vascularización.

Identificación de las paratiroides. Es importante mantener el campo exsanguíneo para permitir la identificación de las glándulas

paratiroides. Las venas tiroideas medias se ligan y dividen, lo que permite la separación medial y anterior del lóbulo tiroideo, con la ayuda de una gasa montada en una pinza o la colocación de material de sutura de seda de calibre 2-0 en la tiroides. Se abre el espacio entre la vaina carotídea y la tiroides con disección roma y cortante, con precaución desde el cartílago cricoides por arriba hasta el timo por abajo, y se identifica el nervio laríngeo recurrente. Cerca de 85% de las glándulas paratiroides se encuentran a 1 cm de la unión de la arteria tiroidea inferior y los nervios laríngeos recurrentes. Las glándulas paratiroides superiores casi siempre están por arriba de esta unión y en una situación dorsal (posteriores) respecto del nervio, mientras que las glándulas inferiores se hallan debajo de la unión y en sentido ventral (anteriores) en relación con el nervio recurrente. Como las glándulas paratiroides están parcialmente rodeadas por grasa, debe explorarse cualquier lóbulo adiposo en las localizaciones típicas de las paratiroides, ya que la glándula paratiroides normal o anormal puede estar encerrada en tejido adiposo. La fascia delgada que cubre tejido adiposo “sospechoso” debe cortarse con una pinza curva para hemostasia y bisturí. Muchas veces esta maniobra permite encontrar la glándula paratiroides. Una alternativa es la disección roma suave con una gasa montada en una pinza entre la vaina carotídea y la glándula tiroides, lo que suele mostrar un signo de “flotación”, sugestivo del sitio de ubicación de la glándula paratiroides anormal. Las paratiroides normales son de color beige claro y sólo un poco más oscuras o cafés que la grasa adyacente.

El tejido paratiroides puede confundirse con tejido adiposo normal o pardo, nódulos tiroideos, ganglios linfáticos y timo ectópico. Por lo general, los ganglios linfáticos son de color blanquecino a grisáceo y tienen apariencia vidriosa, en tanto que los nódulos tiroideos casi siempre poseen más vasos sanguíneos, son firmes, de tono oscuro a café rojizo y muestran una apariencia más variada. Durante la operación puede aspirarse un nódulo sospechoso con una aguja fina conectada a una jeringa con 1 ml de solución salina. Las concentraciones muy altas de PTH en el aspirado son diagnósticas de la identificación transoperatoria de las glándulas paratiroides. Se consideran varias características, como el tamaño (> 7 mm), el peso y el color, para distinguir las glándulas paratiroides normales de las hiperplásicas. Por lo general, las glándulas con más células son más oscuras, más firmes y más vascularizadas que aquellas con la cantidad normal de células. No hay un método individual que sea confiable al 100%, por lo que el cirujano especializado en paratiroides debe confiar en su experiencia y a veces en la asesoría del patólogo para ayudarlo a distinguir las glándulas normales de las hiperplásicas. Aunque varios estudios moleculares son útiles para distinguir los adenomas paratiroides de la hiperplasia, esta diferenciación también debe efectuarla el cirujano durante la operación mediante la documentación de una glándula paratiroides normal.

Localización de las glándulas paratiroides. La mayor parte de las glándulas paratiroides inferiores se encuentra cerca del polo tiroideo inferior (fig. 38-33A). Si no están en ese sitio, deben movilizarse el ligamento tirotímico y el timo. El extremo superior se sujeta con suavidad con una pinza de ángulo recto y se aísla la porción distal de la grasa peritímica mediante disección roma con una esponja. De esta manera es posible “bajar” el timo con pinzas de ángulo recto sucesivas (fig. 38-33B). La aplicación de una ligera tensión y un movimiento de “torsión” ayudan a liberar la parte superior del timo. La vaina carotídea también debe abrirse desde la bifurcación hasta la base del cuello, si no se encuentra el tumor paratiroides. Cuando no se tiene éxito con estas maniobras, debe buscarse una glándula intratiroides con la ayuda de ecografía transoperatoria, mediante un corte en la superficie posterolateral de la cápsula tiroidea o una lobectomía tiroidea ipsilateral para “rebanar” luego el lóbulo tiroideo. La ecografía preoperatoria o transoperatoria es útil para identificar glándulas paratiroides intra-

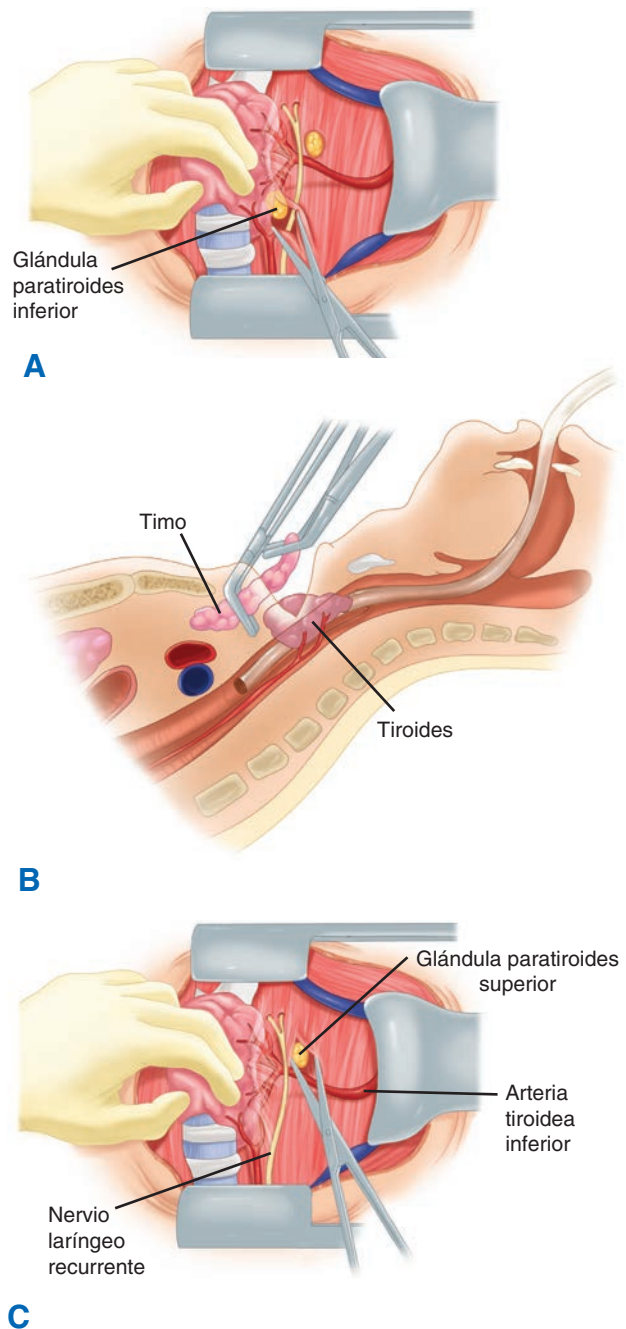


Figura 38-33. Paratiroidectomía. **A.** Exposición de la glándula paratiroides inferior cerca del polo inferior de la glándula tiroides y anterior al nervio laríngeo recurrente. **B.** Tal vez sea necesaria la timectomía si la paratiroides inferior no puede encontrarse en su localización habitual o si el paciente tiene hiperparatiroidismo primario familiar o secundario. **C.** Exposición de la glándula paratiroides superior cerca de la inserción del nervio laríngeo recurrente a nivel del músculo cricotiroides.

tiroideas. En algunos casos poco comunes, el tercer saco branquial puede descender de manera defectuosa y ubicarse en la parte alta del cuello (timo no descendido), por delante del bulbo carotídeo, junto con la glándula paratiroides faltante. Las glándulas paratiroides superiores tienen una posición más constante, por lo regular cerca de la unión de los tercios superior y medio de la glándula, al nivel del cartílago cricoides (fig. 38-33C). Las glándulas superiores ectópicas pueden hallarse en la vaina carotídea, en la hendidura traqueoesofágica, por detrás del esófago o en el mediastino posterior. La figura 38-34 muestra las localizaciones de las glándulas paratiroides ectópicas superiores e inferiores. Deben hacerse todos

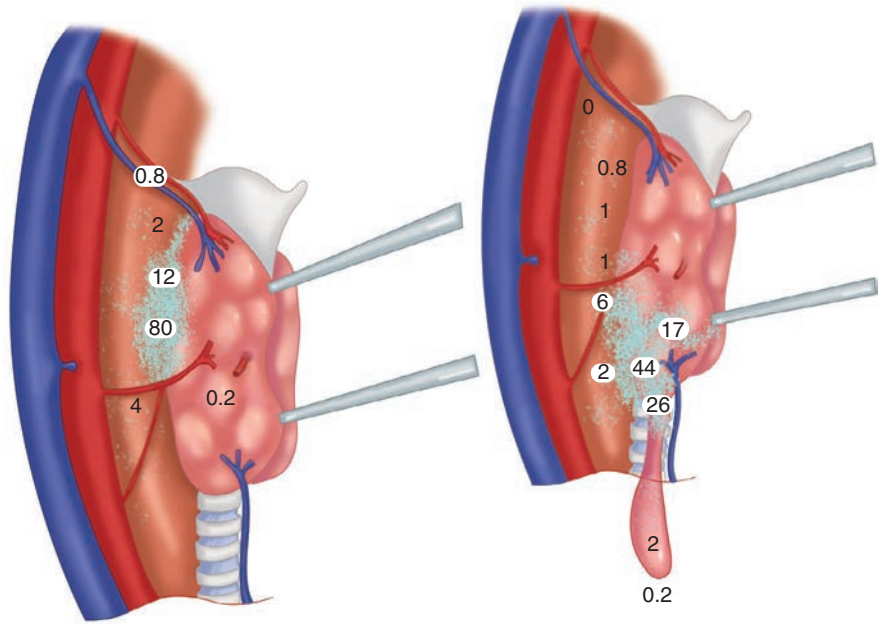


Figura 38-34. Localización de las glándulas paratiroides superiores e inferiores ectópicas. (Reproducida con autorización de Akerström G, et al.: *Surgical anatomy of human parathyroid glands*. Surgery. 1984;95:15. Copyright Elsevier.)

los intentos necesarios para reconocer las cuatro glándulas. El tratamiento depende de la cantidad de glándulas anormales.

1. Se tiene la idea que un solo adenoma es la causa del hiperparatiroidismo primario si tan sólo se identifica un tumor paratiroideo y las demás glándulas son normales, situación que se encuentra en casi 80% de los pacientes con PHPT. En la mayor parte de los casos los adenomas tienen un borde atrófico de tejido paratiroideo normal, pero es posible que esta característica no exista. El adenoma se libera del tejido circundante, con cuidado de mantenerse lo más próximo posible al tumor, sin fracturarlo. Se coloca una pinza en el pedículo vascular, se divide y corta. Hay que tener cuidado para no romper la glándula paratiroides, con lo cual se reduce el riesgo de paratiromatosis. Si existe cualquier duda sobre las supuestas glándulas normales, se toma una biopsia de alguna de ellas y se examina en corte congelado.
2. Si se identifican dos glándulas anormales y dos normales, el paciente tiene adenomas dobles. La presencia de adenomas triples significa que tres glándulas son anormales y sólo una es normal. Los adenomas múltiples son más frecuentes en los individuos mayores, con una incidencia de hasta 10% en personas > 60 años de edad. Las glándulas anormales deben extirparse, siempre que se confirme que existen glándulas normales, con lo que se descarta la hiperplasia asimétrica después de la biopsia y el corte congelado.
3. Si todas las glándulas paratiroides están crecidas o tienen celularidad aumentada, se trata de un caso de hiperplasia paratiroidea, que se observa en cerca de 15% de los pacientes en varias series. Este tipo de glándulas suelen estar lobuladas, casi siempre carecen del borde de glándula paratiroides normal que se ve en los adenomas y tienen un tamaño variable. Muchas veces es difícil distinguir los adenomas múltiples de la hiperplasia con tamaño glandular variable. La hiperplasia puede ser de células principales (más frecuente), mixta o de células claras. Los sujetos con hiperplasia pueden tratarse con paratiroidectomía subtotal o paratiroidectomía total y autotrasplante; la elección del procedimiento depende de los índices de recurrencia, la hipocalcemia posoperatoria y los índices de falla del tejido trasplantado. Los estudios iniciales demostraron índices de curación e hipocalcemia posoperatoria equivalentes para las dos técnicas, aunque la segunda tiene la ventaja de evitar la recurrencia en el cuello. Empero, se prefiere la

paratiroidectomía subtotal porque es posible que el tejido autotrasplantado no funcione en cerca de 5% de los casos.

Se identifican las cuatro glándulas paratiroides y se movilizan con cuidado. Para personas con hiperplasia se coloca una grapa de titanio sobre la glándula más normal; se deja un remanente de 50 mg, con cuidado de no afectar el pedículo vascular, y se reseca la glándula con bisturí. Cuando es posible, se prefiere la resección subtotal de una glándula inferior, que es la más accesible en el caso de recurrencia por su localización anterior respecto del nervio laríngeo recurrente. Se confirma la identidad del tejido paratiroideo extirpado mediante un corte congelado o prueba de PTH. Si parece que el remanente es viable, se extirpan las demás glándulas. Cuando hay alguna duda sobre la viabilidad de la glándula sometida a la resección subtotal, se elige otra glándula para resección subtotal y se extirpa el remanente original. Siempre que se extirpan glándulas paratiroides supernumerarias es preferible conservar el tejido en frío de manera que pueda autotrasplantarse en caso de que el individuo presente hipotiroidismo. Por lo general, el tejido paratiroideo se trasplanta al antebrazo no dominante. Se traza una incisión horizontal en la piel sobre el músculo braquiorradiar, unos cuantos centímetros por debajo de la fosa antecubital. Se crean sacos en el vientre del músculo y se colocan uno o dos fragmentos de tejido paratiroideo de 1 mm cada uno en sacos separados. Se trasplantan 12 a 14 fragmentos. Se ha observado que el tejido autotrasplantado también funciona cuando se trasplanta al tejido adiposo.

Indicaciones para esternotomía. Casi nunca se recomienda la esternotomía en la operación inicial, a menos que las concentraciones de calcio sean > 13 mg/100 ml; se prefiere la biopsia de las glándulas normales para cerrar luego el cuello del sujeto y obtener pruebas de localización, si no se obtuvieron antes. La prueba transoperatoria de PTH en muestras recogidas de venas grandes puede ser útil. También es posible que sea necesaria la cateterización venosa selectiva posoperatoria cuando los estudios de localización sin penetración corporal son negativos, dudosos o contradictorios. Las glándulas paratiroides inferiores tienden a migrar al mediastino anterior en el timo o la grasa peritímica y casi siempre pueden abordarse mediante una incisión cervical. En casi 5% de los casos se necesita una esternotomía para extraer estos tumores. En general, se puede llegar a la glándula con una esternotomía parcial hasta el tercer espacio intercostal. La esternotomía medial puede extenderse

al lado derecho o izquierdo en caso necesario. Las glándulas superiores tienden a migrar al mediastino posterior en la hendidura traqueoesofágica, por lo que se requiere una esternotomía completa para la exposición. También es posible que las glándulas medias-tínicas se encuentren en la ventana aortopulmonar o pericardio, o adheridas a la aorta ascendente, cayado aórtico o sus ramas.

Situaciones especiales

Hiperparatiroidismo normocalcémico. Este trastorno se ha reconocido más a menudo en la práctica clínica y se define por la presencia de un incremento de las concentraciones de PTH con calcio sérico normal (lo que incluye el calcio sérico ionizado).

8▶ Además, deben haberse descartado otras causas de elevación de PTH, como deficiencia de vitamina D, osteomalacia, hipercalcúria (pérdida renal) e insuficiencia renal. Los datos con respecto a la historia natural de este trastorno son limitados. En una serie de 37 pacientes, Lowe et al⁷¹ mostraron que 19% de los pacientes presentaron hipercalcemia franca en tres años. Además, 57% de ellos desarrollaron osteoporosis, 11% desarrollaron fracturas por fragilidad y 14% desarrollaron nefrolitiasis. Aunque el estudio tuvo ciertas limitaciones, llevó a los autores a sugerir que el HPT normocalcémico puede representar una variante de PHPT “sintomática” y podría no ser una forma temprana de la enfermedad asintomática. Aún no existe la certeza con respecto a si el HPT normocalcémico conlleva la misma morbilidad cardiovascular que se asocia con las formas más graves de la enfermedad. Estudios limitados demuestran que la paratiroidectomía tiene menores probabilidades de tener éxito en estos pacientes. En ausencia de datos firmes, no existen guías disponibles para esta enfermedad.⁶⁵ Como tal, la mayor parte de los médicos sigue una conducta conservadora a menos que los pacientes tengan síntomas que pueden atribuirse a la HPT.

Carcinoma paratiroideo. El cáncer paratiroideo causa cerca de 1% de los casos de PHPT. Puede sospecharse antes de la cirugía por la presencia de síntomas graves, concentraciones séricas de calcio > 14 mg/100 ml, aumento notorio de las concentraciones de PTH (cinco veces lo normal) y una glándula paratiroides palpable. La

9▶ invasión local es muy frecuente; cerca de 15% de los pacientes tiene metástasis ganglionares y 33% metástasis distantes al momento de la presentación. Durante la intervención se sospecha cáncer paratiroideo por la presencia de un tumor paratiroideo grande, de color blanco grisáceo a gris pardusco, adherido o invasor de tejidos circundantes, como el músculo, tiroides, nervio laríngeo recurrente, tráquea o esófago. También puede haber ganglios linfáticos crecidos. Para establecer el diagnóstico preciso se requiere un examen histológico, que revela invasión hística local, invasión vascular o capsular, estroma trabecular o fibroso y mitosis frecuentes. Sin embargo, es importante hacer énfasis en que estas manifestaciones clásicas no se observan con la frecuencia que se reportó antes y que algunos podrían en realidad corresponder a adenomas benignos.

El tratamiento del cáncer paratiroideo consiste en la exploración bilateral del cuello, con escisión en bloque del tumor y el lóbulo tiroideo ipsilateral, además de la ablación de los ganglios linfáticos contiguos (ganglios traqueoesofágicos, paratraqueales y de la porción superior del mediastino). No se sacrifica el nervio recurrente a menos que haya afectación directa con el tumor. Los tejidos blandos adherentes (músculos infrahioideos del cuello u otros tejidos blandos) deben ser extirpados. Se recomienda la disección radical modificada del cuello cuando hay metástasis ganglionares. No se recomienda la disección profiláctica del cuello. Si el diagnóstico se establece después de la cirugía, debe tomarse una decisión acerca de la propiedad del procedimiento original con base en la revisión de las notas quirúrgicas, los informes de patología, los estudios de localización y las concentraciones de calcio y PTH. Si existe alguna duda, es útil la revisión histológica por otro patólogo experimentado. Los procedimientos adicionales pueden incluir lobectomía tiroidea ipsilateral con resección de estructuras contiguas y de

ganglios linfáticos si las características son típicas o si el paciente permanece con hipercalcemia. Los pacientes con datos histopatológicos dudosos y normocalcemia deben ser vigilados estrechamente. La recuperación está indicada para la enfermedad localmente recurrente o metastásica, con el fin de controlar la hipercalcemia. Debe considerarse la radioterapia adyuvante en pacientes con alto riesgo de recurrencia local, como aquellos con márgenes positivos o cercanos, invasión de estructuras circundantes o rotura del tumor. La radiación también puede utilizarse como método terapéutico primario en enfermedad no susceptible de resección o para la paliación de las metástasis óseas. La quimioterapia no es muy eficaz. Los bisfosfonatos tienen cierta eficacia para tratar la hipercalcemia relacionada con el carcinoma paratiroideo. El clorhidrato de cinacalcet, un calcimimético, puede disminuir la concentración de PTH por unión directa con las células CASR en las paratiroides; su utilidad está comprobada para controlar la hipercalcemia en pacientes con carcinoma paratiroideo resistente al tratamiento.⁷² Otro método prometedor incluye la inmunoterapia contra parathormona, octreótido y la ácido timidina, un inhibidor de la telomerasa, pero se necesitan investigaciones adicionales en esta área.

Hiperparatiroidismo familiar. El hiperparatiroidismo primario puede presentarse como componente de varios síndromes hereditarios, como MEN1 y MEN2A. El hiperparatiroidismo primario hereditario también ocurre como hiperparatiroidismo familiar aislado (sin MEN) o como hiperparatiroidismo familiar con tumores mandibulares. El diagnóstico de HPT familiar se conoce o se sospecha en cerca de 85% de los pacientes antes de la operación. Además, las personas con HPT hereditario tienen mayor incidencia de enfermedad multiglandular, glándulas supernumerarias y enfermedad recurrente o persistente. Por lo tanto, estos sujetos ameritan una conducta más radical y no son elegibles para las diversas técnicas quirúrgicas enfocadas.⁶⁶ Aunque no es indispensable, pueden obtenerse una gammagrafía con sestamibi preoperatoria y ecografía en pacientes con HPT hereditario para identificar posibles glándulas ectópicas. Se realiza exploración bilateral estándar del cuello, junto con timectomía cervical bilateral, sin importar los resultados de las pruebas de localización. Las paratiroidectomías subtotal y total con autotrasplante son apropiadas y también debe preservarse tejido paratiroideo en frío. Si se encuentra un adenoma en pacientes con HPT familiar, se extirpan el adenoma y las glándulas paratiroides normales ipsolaterales. Se obtiene biopsia de las glándulas contralaterales de apariencia normal y se marcan, de tal manera que sólo es necesario explorar un lado del cuello en caso de recurrencia. Los individuos con MEN2A requieren tiroidectomía total y disección central del cuello para evitar y tratar el cáncer tiroideo medular, un procedimiento que pone en riesgo las paratiroides. Además, el hiperparatiroidismo es menos agresivo en estos pacientes, y por ello sólo es necesario extirpar las glándulas paratiroides anormales durante la exploración del cuello. Las otras glándulas paratiroides normales deben marcarse con una grapa.

Hiperparatiroidismo neonatal. Los individuos con HPT neonatal presentan hipercalcemia grave, letargo, hipotonía y retraso mental. Este trastorno se relaciona con mutaciones homocigóticas en el gen CASR. Está indicada la paratiroidectomía total de urgencia (con autotrasplante y crioconservación) con timectomía. La resección subtotal se acompaña de índices elevados de recurrencia.

Paratiromatosis. La paratiromatosis es un trastorno poco común caracterizado por la presencia de múltiples nódulos de tejido paratiroideo hiperfuncional en todo el cuello y mediastino, casi siempre después de una paratiroidectomía previa. Se desconoce la causa real de la paratiromatosis. Se ha postulado que se debe al crecimiento exagerado de restos paratiroides congénitos (paratiromatosis ontogénica) o por la diseminación durante la operación por la rotura de tumores paratiroides o la resección subtotal de glándulas hiperplásicas. La paratiromatosis es una causa rara de hiperparatiroidismo persistente

o recurrente⁷³ y puede identificarse durante la operación. La resección local radical de estos depósitos puede ocasionar normocalcemia, pero rara vez es curativa. Algunos estudios sugieren que tales pacientes tienen un carcinoma de baja malignidad por la invasión al músculo y otras estructuras distantes del tumor paratiroideo extirpado.

Atención posoperatoria y seguimiento. Se recomienda que los individuos sometidos a paratiroidectomía se realicen medición de las concentraciones de calcio dos semanas después de la operación, luego a los seis meses y después cada año. Los índices de recurrencia son bajos (< 1%), excepto en pacientes con hiperparatiroidismo familiar. Hay informes de índices de recurrencia de 15% a los dos años y de 67% a los ocho años para personas con MEN1.

Hiperparatiroidismo persistente y recurrente. La persistencia se define como hipercalcemia que no se resuelve después de la paratiroidectomía y es más frecuente que la recurrencia, la cual se refiere a hiperparatiroidismo que sucede después de un periodo intermedio de al menos seis meses de normocalcemia documentada con pruebas bioquímicas.⁷⁴ La enfermedad recurrente es menos común que la HPT persistente; sin embargo, ambas ocurren a menudo, en particular en caso de HPT familiar y MEN1. Las causas más frecuentes de estos dos estados incluyen paratiroides ectópicas, hiperplasia no reconocida, glándulas supernumerarias, resección subtotal de un tumor paratiroideo, cáncer paratiroideo y paratiromatosis. Las causas más raras incluyen carcinoma paratiroideo, adenoma inadvertido en una posición normal, resección incompleta de una glándula anormal y un cirujano sin experiencia. Los sitios más comunes de las glándulas paratiroides ectópicas en sujetos con HPT recurrente o persistente son el paraesofágico (28%), mediastínico (26%), intratímico (24%), intratiroideo (11%), la vaina carotídea (9%) y cervical alta o la paratiroides no descendida (2%) (fig. 38-35).

Una vez que se sospecha el diagnóstico de HPT persistente o recurrente, debe confirmarse con las pruebas bioquímicas necesarias. Deben considerarse otras causas de incremento de la PTH sérica como insuficiencia renal, pérdida renal de calcio y anomalías del tubo digestivo. Debe realizarse una anamnesis detallada de los antecedentes hereditarios en busca de enfermedad familiar, ya que esto influye en el tratamiento quirúrgico. En particular, debe hacerse recolección de orina de 24 h para descartar hipercalcemia hipocalciúrica familiar. En las operaciones paratiroides repetidas es más probable que las glándulas sean ectópicas y la cicatrización posoperatoria tiende a dificultar la técnica del procedimiento. Los índices de curación suelen ser más bajos (80 a 90% en comparación con 95 a 99% para la operación inicial) y el riesgo de lesión de los nervios laríngeos recurrentes e hipocalcemia permanente es más alto. Por lo tanto, es importante efectuar una valoración de la gravedad del HPT y el riesgo anestésico del paciente (con la clasificación de la *American Society of Anesthesiology* del estado físico o el índice cardiaco de Goldman). No hay guías publicadas directamente aplicables a este grupo de pacientes. En general, los pacientes con problemas significativos y continuos, como cálculos renales recurrentes y la elevación notable de calcio sérico o bien, la pérdida continua de hueso requerirán de una nueva exploración. Debe considerarse el tratamiento conservador en pacientes en quienes hay dudas diagnósticas o aquellos con síntomas mínimos o dudosos. Siempre se realizan estudios preoperatorios de localización. Se recomiendan los estudios sin penetración corporal, como una gammagrafía con sestamibi, ecografía complementada con gammagrafía 4D-CT. Si tales pruebas arrojan resultados negativos o dudosos, se obtiene un aspirado guiado por ecografía de la lesión cervical sospechosa o se practica la cateterización venosa ultraselectiva para medir las concentraciones de PTH, la cual incrementa la precisión hasta 95%. Se revisan con cuidado las notas quirúrgicas e informes de

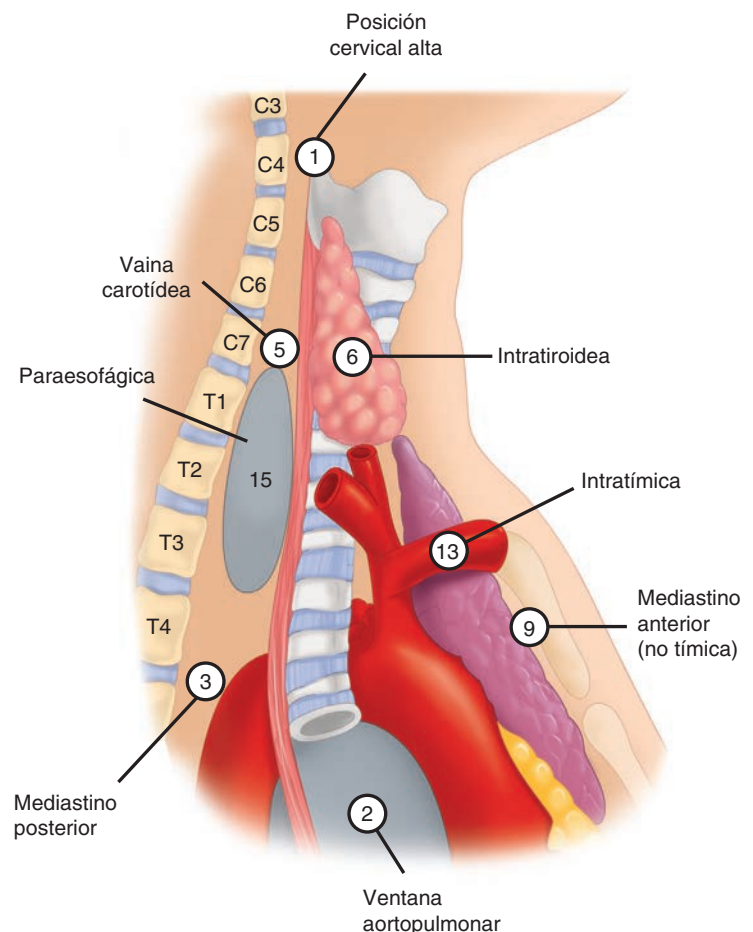


Figura 38-35. Localización anatómica de las glándulas tiroideas ectópicas. Los números representan la cantidad de glándulas encontradas en cada localización, con un total de 54. (Reproducida con autorización de Shen W, et al: *Re-operation for persistent or recurrent primary hyperparathyroidism*. Arch Surg 1996;131:864. Copyright © 1996 American Medical Association. Todos los derechos reservados.)

1572 patología previos y deben compararse con la información obtenida de los estudios de localización antes de cualquier nueva exploración cervical. La figura 38-36 muestra un algoritmo para el tratamiento de personas con HPT recurrente y persistente.

Por lo general, estos pacientes se tratan con una exploración enfocada. El acceso lateral se utiliza a menudo y puede lograrse a través de la incisión previa. Se abre el plano entre el músculo esternocleidomastoideo y los músculos infrahioideos, lo que permite la identificación temprana del nervio laríngeo recurrente. Se lleva a cabo criopreservación del tejido tiroideo de manera sistemática. El uso de métodos auxiliares, como la medición transoperatoria de las concentraciones de PTH, es fundamental para asegurar una resección adecuada y evitar exploraciones adicionales potencialmente nocivas. En casos de reexploraciones difíciles, podría ser necesario el empleo de técnicas adicionales como la obtención bilateral de muestras de la vena yugular interna para medición de PTH, la lobectomía tiroidea en el sitio de la glándula ausente, timectomía cervical y ligadura de arteria tiroidea inferior ipsolateral (después de la lobectomía, para causar infarto de la glándula no detectada). No se recomienda la exploración a ciegas del mediastino. En pacientes que rechazaron la exploración quirúrgica o bien, cuando ésta fue fallida, puede considerarse el uso de opciones médicas como el cinacalcet.

Crisis hipercalcémica. Los individuos con hiperparatiroidismo primario en ocasiones presentan un cuadro agudo con náusea, vómito, fatiga, debilidad muscular, confusión y disminución del nivel de conciencia, un complejo que se conoce como *crisis hipercalcémica*. Esos síntomas se deben a la hipercalcemia grave por secreción descontrolada de PTH, agravada por la poliuria, deshidratación y descenso de la función renal; también puede ocurrir con otros trastornos que causan hipercalcemia. Las concentraciones sanguíneas de calcio son muy altas, hasta de 16 a 20 mg/100 ml. Las glándulas paratiroides tienden a ser grandes o múltiples y

es probable que haya un tumor palpable. Los sujetos con cáncer paratiroideo o HPT familiar tienen mayor probabilidad de crisis hiperparatiroidea.

El tratamiento consiste en medidas para reducir las concentraciones séricas de calcio seguidas de intervención quirúrgica para corregir el hiperparatiroidismo. La base del tratamiento es la rehidratación con solución salina al 0.9% para mantener el gasto urinario > 100 ml/h. Una vez que se establece el gasto urinario, se inicia la diuresis con furosemida (la cual aumenta la eliminación del calcio renal). Cuando estos métodos fracasan, pueden suministrarse otros fármacos para reducir las concentraciones séricas de calcio como se describe en el cuadro 38-13. En enfermos cuya vida está en riesgo puede ser beneficiosa la hemodiálisis.

Hiperparatiroidismo secundario. El hiperparatiroidismo secundario aparece en personas con insuficiencia renal crónica, aunque también en aquellas con hipocalcemia secundaria al consumo inadecuado de calcio o vitamina D o malabsorción. La fisiopatología del HPT en la insuficiencia renal crónica es compleja; se cree que se relaciona con la hiperfosfatemia (y la hipocalcemia resultante), deficiencia de 1,25-dihidroxitamina D como efecto de la pérdida de tejido renal, ingestión pobre de calcio, menor absorción del mismo y respuesta anormal de las células paratiroides al calcio o vitamina D extracelulares, *in vivo* e *in vitro*. Por lo regular, los pacientes son hipocalcémicos o normocalcémicos. El hidróxido de aluminio, que a menudo se emplea como agente para unión de fosfato, contribuye a la osteomalacia que se observa en esta enfermedad. Tales individuos reciben tratamiento médico con una dieta baja en fosfato, fármacos para unión con fosfato, consumo apropiado de calcio y 1,25-dihidroxitamina D y baño de diálisis con calcio aumentado y aluminio disminuido. Los calcimiméticos controlan la hiperplasia paratiroidea y la osteítis fibrosa quística vinculada con el hiperparatiroidismo secundario en animales de experimentación y disminuyen las concentraciones plasmáticas de PTH y calcio ionizado y total en los seres humanos.

De forma tradicional, el tratamiento quirúrgico se recomendaba para pacientes con dolor óseo, prurito y a) producto calcio-fosfato ≥ 70 ; b) calcio > 11 mg/100 ml con aumento marcado de PTH; c) calcifilaxis; d) osteodistrofia renal progresiva, y e) calcificación de tejido blando y calcinosis tumoral, a pesar del tratamiento médico máximo. La función de la paratiroidectomía en la era de los calcimiméticos requerirá estudios a largo plazo, pero esta intervención quirúrgica debe considerarse cuando la concentración de PTH permanece alta a pesar del tratamiento óptimo. La valoración de la tumoración paratiroidea es un factor importante para predecir la respuesta al tratamiento médico. Por lo tanto, algunos grupos recomiendan la paratiroidectomía si las glándulas tienen más de 1 cm ($o > 500 \text{ mm}^3$) en la ecografía. Estas glándulas en apariencia tienen mayor probabilidad de desarrollar hiperplasia nodular y por lo tanto, de ser resistentes al tratamiento médico. Después de la introducción de los calcimiméticos, parece haber una reducción en las tasas de paratiroidectomía. Se ha reportado que la paratiroidectomía mantiene las mediciones bioquímicas en cifras ideales hasta por cinco años y mejora la densidad mineral ósea, el riesgo de fracturas, calcinosis, concentraciones de hemoglobina y supervivencia a largo plazo, pero los efectos de estos calcimiméticos en estos parámetros están en espera de los resultados de varios estudios clínicos. Los estudios también han demostrado que los calcimiméticos son menos rentables a largo plazo. La utilidad de la paratiroidectomía en la era de los calcimiméticos requerirá estudios a largo plazo, en específico estudios prospectivos que comparen los resultados de los calcimiméticos con el tratamiento estándar en comparación con la paratiroidectomía. En general, debe considerarse la paratiroidectomía si las concentraciones de PTH permanecen elevadas pese a un tratamiento que incluya calcimiméticos. La calcifilaxis es una complicación rara del HPT secundario que pone en riesgo la extremidad y la vida. Se caracteriza por lesiones dolorosas (a veces pulsátiles), violáceas y moteadas, casi siempre en las extremidades, que a menudo sufren necrosis y evolucionan a

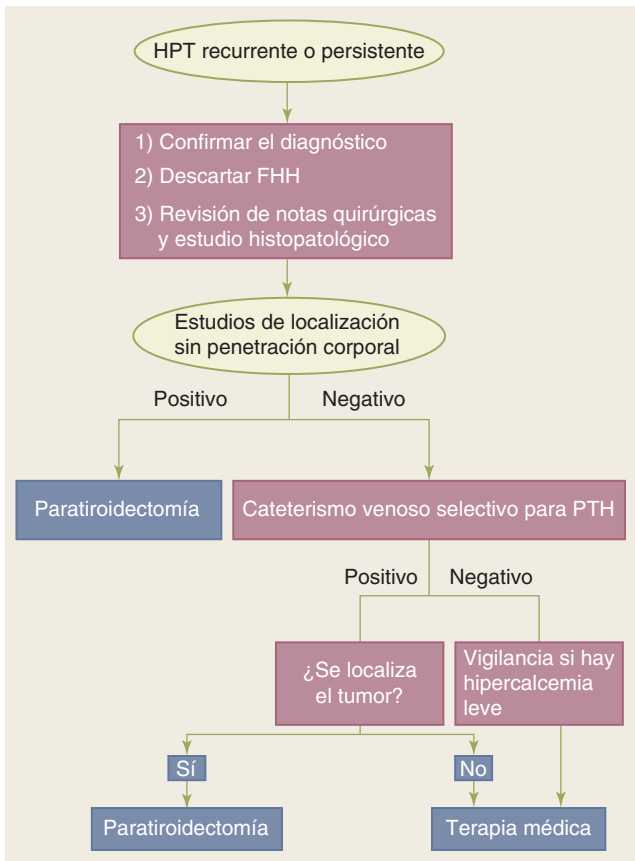


Figura 38-36. Tratamiento del hiperparatiroidismo recurrente y persistente (HPT). FHH, hipercalcemia hipocalciúrica familiar; PTH, hormona paratiroidea.

Cuadro 38-13

Fármacos comúnmente empleados para tratar la hipercalcemia

FÁRMACO	DOSIS Y ADMINISTRACIÓN	MECANISMO DE INICIO DE ACCIÓN Y DURACIÓN	EFFECTOS SECUNDARIOS
Bisfosfonatos (pamidronato)	60-90 mg IV durante 4-24 h	Inhibe la resorción ósea osteoclástica; inicio rápido (2 a 3 días)	Puede ocasionar dolor e inflamación locales, febrícula, linfopenia, alteraciones electrolíticas
Calcitonina	4 UI/kg SC o IM	Inhibe la función de osteoclastos, aumenta la excreción de calcio renal; inicio de acción en horas, y de corta duración, por lo tanto no es útil como tratamiento único	Náusea y vómito transitorios, cólicos abdominales, rubor y reacción cutánea local
Mitramicina (plicamicina)	25 µg/kg al día IV por 3-4 días	Inhibe la secreción de RNA de osteoclastos; inicio de acción rápido (12 h); alcanza su nivel máximo en 48 a 72 h y dura días a varias semanas	Puede causar complicaciones renales, hepáticas y hematológicas, náusea y vómito
Nitrato de galio	200 mg/m ² de BSA al día, IV durante 5 días	Disminuye la excreción urinaria de calcio; inicio de acción tardío (5 a 7 días)	Nefrotoxicidad, náusea, vómito, hipotensión, anemia, hipofosfatemia
Glucocorticoides	Hidrocortisona 100 mg IV c/8 h	Inicio de acción tardío (7 a 10 días); útil para neoplasias malignas hematológicas, sarcoidosis, intoxicación por vitamina D, hipertiroidismo	Hipertensión, hiperglucemia

BSA, superficie corporal total.

úlceras que no cicatrizan, gangrena, septicemia y muerte. La biopsia cutánea puede ser de utilidad para establecer el diagnóstico. Se trata de pacientes graves y de alto riesgo, pero la paratiroidectomía exitosa a veces alivia los síntomas. No todos los pacientes con calcifilaxis tendrán concentraciones elevadas de PTH y la paratiroidectomía no debe realizarse en ausencia de hiperparatiroidismo documentado.

Los individuos deben someterse a diálisis de rutina el día anterior a la intervención quirúrgica para corregir las alteraciones electrolíticas, sobre todo de las concentraciones séricas de potasio. Los estudios de localización no son necesarios, pero pueden reconocer glándulas paratiroides ectópicas. Está indicada la exploración bilateral del cuello. En el HPT secundario, las glándulas paratiroides se distinguen por crecimiento asimétrico e hiperplasia nodular. Estos enfermos pueden tratarse con resección subtotal, dejando unos 50 mg de la glándula paratiroides más normal o se practica paratiroidectomía total con autotrasplante de tejido paratiroideo hacia el músculo braquiorrádial del antebrazo no dominante. Por lo general, se lleva a cabo timentomía superior porque 15 a 20% de los sujetos tiene una o más glándulas paratiroides situadas en el timo o en la grasa peritímica. Algunos grupos recomiendan la paratiroidectomía total sin autotrasplante, porque se asocia con bajas tasas de recurrencia. Mientras que podría ser preferible en pacientes con calcifilaxis, este procedimiento está contraindicado en pacientes elegibles para trasplante renal. Como se carece de la evidencia necesaria para determinar la superioridad de un método sobre el otro, la elección del procedimiento se ve influida por la preferencia y experiencia del cirujano y por varios factores del paciente, como se mencionó antes.⁷⁵

Hiperparatiroidismo terciario. Por lo regular, el trasplante renal es un método excelente para tratar el HPT secundario, pero algunos individuos desarrollan autonomía de la función paratiroidea y HPT

terciario. Este último suscita problemas similares a los de la forma primaria de la enfermedad, como fracturas patológicas, dolor óseo, empeoramiento de la enfermedad ósea, cálculos renales, enfermedad por úlcera péptica, pancreatitis y cambios del estado mental. El riñón trasplantado también se encuentra en riesgo de calcificación tubulointersticial y de pérdida de volumen.⁷⁶ Similar a los pacientes con HPT secundario, muchos pacientes con HPT terciario están recibiendo tratamiento con cinacalcet. Aunque el fármaco es eficaz y bien tolerado en estos pacientes, se desconocen los efectos a largo plazo sobre la función del riñón injertado y muchos de los pacientes tienen persistencia de sus síntomas de hipercalcemia. Por otra parte, se ha demostrado que la paratiroidectomía ocasiona una reducción más inmediata y espectacular en los síntomas de hipercalcemia. Como tal, está indicada la intervención quirúrgica para enfermedad sintomática o si persiste la secreción autónoma de PTH por más de un año después de un trasplante exitoso en pacientes que se consideraron elegibles para la intervención quirúrgica. Se deben identificar todas las glándulas paratiroides. El tratamiento quirúrgico tradicional en estos individuos consistía en paratiroidectomía subtotal o total con autotrasplante y una timentomía superior. Algunos autores señalan que estas personas obtienen un beneficio similar con la escisión sólo de las glándulas con crecimiento evidente, al mismo tiempo que se evitan los riesgos mayores de la hipercalcemia relacionada con la primera conducta. Otros recomiendan la identificación de todas las glándulas paratiroides y la práctica de paratiroidectomía subtotal, ya que los estudios de seguimiento prolongado muestran que en estos pacientes, la escisión limitada se acompaña de un aumento de hasta cinco veces en el riesgo de enfermedad recurrente o persistente. Se necesitan estudios adicionales para definir cuál es el mejor método quirúrgico para estos pacientes.

Complicaciones de la cirugía paratiroidea. La paratiroidectomía puede realizarse con éxito en > 95% de los pacientes con

mortalidad y morbilidad mínimas, siempre que el procedimiento lo lleve a cabo un cirujano con experiencia en operaciones paratiroides. Las complicaciones específicas incluyen parálisis transitoria y permanente de las cuerdas vocales e hipoparatiroidismo. Este último es más probable en personas que se someten a exploración de las cuatro glándulas con biopsias, resección subtotal con un remanente inadecuado o paratiroidectomía total con falla del tejido autotrasplantado. Además, la hipocalcemia es más probable en individuos con enfermedad ósea de recambio alto, demostrada con las concentraciones preoperatorias de fosfatasa alcalina. La parálisis de las cuerdas vocales y el hipoparatiroidismo se consideran permanentes si persisten más de seis meses. Por fortuna, estas complicaciones son raras, aparecen en 1% de los pacientes operados por cirujanos experimentados en paratiroides.

Los sujetos con hipocalcemia sintomática o aquellos con concentraciones de calcio < 8 mg/100 ml se tratan con complementos orales del mismo (hasta 1 a 2 g cada 4 h). Es probable que también se necesite 1,25-dihidroxitamina D (0.25 a 0.5 µg dos veces al día), sobre todo en pacientes con hipercalcemia grave y aumento de las concentraciones preoperatorias de fosfatasa alcalina y sujetos con osteítis fibrosa quística. Es raro que se necesite complementación con calcio intravenoso, excepto en casos de hipocalcemia sintomática grave.

Hipoparatiroidismo

La hipocalcemia puede ser resultado de muchos trastornos que se listan en el cuadro 38-14. Se advierte ausencia congénita de las glándulas paratiroides en el síndrome de DiGeorge, que también se caracteriza por la falta de desarrollo del timo y, por lo tanto, del sistema linfóide dependiente del timo. Sin duda alguna, la causa más común de hipoparatiroidismo es la operación de tiroides, en particular la tiroidectomía total con disección central del cuello. Los pacientes desarrollan a menudo hipocalcemia como resultado de la equimosis o compromiso del suministro vascular de las glándulas; el hipoparatiroidismo permanente es poco común. El hipoparatiroidismo también puede reconocerse después de una cirugía de paratiroides, lo cual es más probable si los sujetos tienen hiperplasia paratiroidea y se someten a resección subtotal o paratiroidectomía total con autotrasplante de tejido paratiroideo.

Cuadro 38-14

Trastornos que causan hipocalcemia

Hipoparatiroidismo

- Quirúrgico
- Neonatal
- Familiar
- Depósito de metales pesados
- Deficiencia de magnesio

Resistencia a la acción de la PTH

- Seudohipoparatiroidismo
- Insuficiencia renal
- Medicamentos: calcitonina, bisfosfonatos, mitramicina

Falla de la producción normal de 1,25-dihidroxitamina D

Resistencia a la acción de la 1,25-dihidroxitamina D

Formación aguda de complejos o depósito de calcio

- Hiperfosfatemia aguda
- Pancreatitis aguda
- Transfusión sanguínea masiva (sobrecarga de citrato)
- “Huesos hambrientos”

La hipocalcemia aguda reduce el nivel del calcio ionizado y aumenta la excitabilidad neuromuscular. Al principio, los individuos presentan entumecimiento y hormigueo peribucales. Los síntomas mentales incluyen ansiedad, confusión y depresión. La exploración física revela signo de Chvostek positivo (contracción de los músculos faciales inducida por ligero golpeteo en el nervio facial por delante de la oreja) y signo de Trousseau (espasmo carpopedal consecutivo a la oclusión del flujo sanguíneo del antebrazo con un manguito para medir la presión sanguínea durante 2 o 3 min). La tetania, que se reconoce por convulsiones tónico-clónicas, espasmo carpopedal y estridor laríngeo, puede ser letal y debe evitarse. La mayoría de los pacientes con hipocalcemia posoperatoria puede tratarse con complementos de calcio oral y vitamina D. Rara vez se requiere la infusión intravenosa de calcio.

SUPRARRENALES

Antecedentes

La primera referencia anatómica de las glándulas suprarrenales, en 1563, se le acredita a Eustaquio. La división anatómica de las suprarrenales en corteza y médula es obra de Cuvier, mucho después, en 1805. Thomas Addison en 1855 describió más tarde las características de la insuficiencia suprarrenal, que aún lleva su nombre. DeCreccio presentó la primera descripción de la hiperplasia suprarrenal congénita en una mujer pseudohermafrodita en 1865. Frankel identificó los feocromocitomas por primera vez en 1885, pero no recibieron ese nombre sino hasta 1912, cuando Pick se los concedió al advertir la típica reacción cromafín de las células tumorales. La adrenalina se identificó como un agente de la médula suprarrenal que elevaba la presión sanguínea en los perros y más tarde se la denominó epinefrina, en 1897. Roux en Suiza y Charles Mayo en Estados Unidos efectuaron las primeras suprarrenalectomías exitosas para un feocromocitoma.

En 1932, Harvey Cushing describió a 11 pacientes con facies de luna llena, obesidad troncal, hipertensión y otras manifestaciones del síndrome que ahora lleva su nombre. Aunque varias personas prepararon extractos corticosuprarrenales para tratar a los animales sin glándulas suprarrenales, Kendall fue el primero en sintetizar la cortisona. La aldosterona se reconoció en 1952 y Conn fue el primero en describir el síndrome secundario a la secreción excesiva de este mineralocorticoide en 1955.

Embriología

Las glándulas suprarrenales son dos órganos endocrinos en uno; poseen una corteza externa y una médula interna, cada una con distintas propiedades embriológicas, anatómicas, histológicas y secretoras. La corteza se origina alrededor de la quinta semana de gestación a partir del tejido mesodérmico cercano a las gónadas en la cresta suprarrenogenital (fig. 38-37). Por lo tanto, puede identificarse tejido corticosuprarrenal ectópico en los ovarios, cordón espermático y testículos. La corteza se diferencia más, en una corteza delgada y bien definida y una corteza fetal interna más gruesa. Esta última es funcional y produce esteroides suprarrenales fetales hacia la octava semana de gestación, pero involuciona después del nacimiento, lo que explica la disminución del peso suprarrenal durante los primeros tres meses de edad. La corteza definitiva persiste después del nacimiento para formar la corteza del adulto en los primeros tres años de edad. En cambio, la médula suprarrenal es de origen ectodérmico y surge de la cresta neural. Alrededor de la misma época del desarrollo cortical, las células de la cresta neural migran a las áreas paraaórtica y paravertebral y hacia la cara medial de la corteza en desarrollo para formar la médula. La mayor parte del tejido neural fuera de la suprarrenal sufre regresión, pero es posible que persista en varios sitios. El más grande se localiza a la izquierda de la bifurcación aórtica, cerca del origen

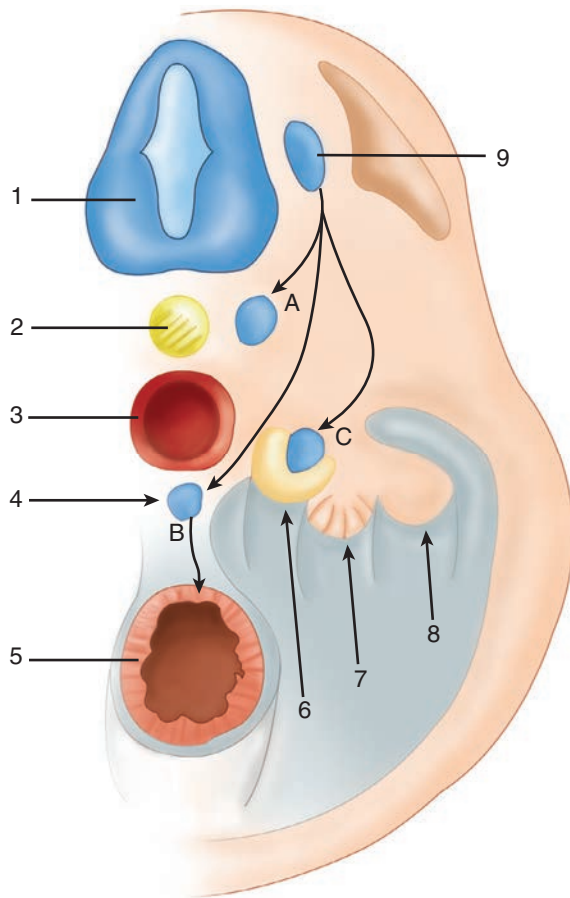


Figura 38-37. Corte transversal del embrión que muestra desarrollo suprarrenal. 1) Tubo neural; 2) notocorda; 3) aorta; 4) base del mesenterio; 5) tubo digestivo; 6) corteza suprarrenal; 7) gónada indiferenciada; 8) mesonefros; 9) cresta neural. Las células migran desde la cresta neural para formar los ganglios del tronco simpático (A), los plexos simpáticos (B), así como la médula suprarrenal y los paraganglios (C). (Reproducida con autorización de Avisse C, et al.: *Surgical anatomy and embryology of the adrenal glands*. Surg Clin North Am. 2000;80:414. Copyright Elsevier.)

de la arteria mesentérica inferior, y se conoce como órgano de Zuckerkandl. También puede hallarse tejido medular suprarrenal en el cuello, vejiga urinaria y regiones paraaórticas. Varios factores participan en el desarrollo suprarrenal e incluyen el factor de crecimiento parecido a la insulina 2, péptido inhibidor gástrico y el gen de hipoplasia suprarrenal de inversión sexual (*DAX1*) sensible a la dosis.

Anatomía

Las glándulas suprarrenales son órganos retroperitoneales pares localizados arriba y en el plano medial respecto de los riñones, al nivel de las undécimas costillas. La glándula suprarrenal normal mide $5 \times 3 \times 1$ cm y pesa 4 a 5 g. La glándula derecha tiene una forma piramidal y está muy próxima al hemidiafragma derecho, el hígado y la vena cava inferior. La suprarrenal izquierda mantiene una relación estrecha con la aorta, bazo y cola del páncreas. Cada glándula recibe sangre de tres grupos de vasos: las arterias suprarrenales superiores, provenientes de la arteria frénica inferior; las arterias suprarrenales medias derivadas de la aorta, y las arterias suprarrenales inferiores procedentes de la arteria renal. También es posible que otros vasos originados de los vasos intercostales y gonadales irriguen las suprarrenales. Estas arterias se ramifican en unas 50 arteriolas para formar un rico plexo por debajo de la cápsula glandular, por lo que se requiere una disección, ligadura

y división cuidadosas durante la suprarrenalectomía. En cambio con la vascularización arterial a cada suprarrenal la drena una sola vena suprarrenal mayor. La vena suprarrenal derecha suele ser corta y drena hacia la vena cava inferior, en tanto que la vena suprarrenal izquierda es más larga y drena en la vena suprarrenal izquierda antes de unirse a la vena frénica inferior. Existen venas accesorias en 5 a 10% de los pacientes; en el lado derecho, estos vasos pueden drenar en la vena hepática o la vena suprarrenal derecha; en el izquierdo, las venas accesorias drenan de manera directa en la vena renal izquierda. La figura 38-38 muestra las relaciones anatómicas de las suprarrenales y las estructuras circundantes.

La corteza suprarrenal se ve amarilla por su alto contenido de lípidos y representa 80 a 90% del volumen de la glándula. Desde el punto de vista histológico, la corteza se divide en tres zonas: glomerulosa, fasciculada y reticular. La parte externa de la zona glomerulosa consiste en pequeñas células y es donde se produce la hormona mineralocorticoide aldosterona. La zona fasciculada está formada por células más grandes, que a menudo tienen apariencia espumosa por las múltiples inclusiones de lípidos, en tanto que las células de la zona reticular son más pequeñas. En estas últimas zonas se producen los glucocorticoides y los andrógenos suprarrenales. La médula suprarrenal constituye hasta 10 a 20% del volumen de la glándula y es de color café rojizo. Produce las hormonas catecolaminas adrenalina y noradrenalina. Las células de la médula suprarrenal se disponen en cordones y tienen forma poliédrica. Muchas veces se conocen como células cromafines porque se tiñen de manera específica con sales de cromo.

Fisiología suprarrenal

El colesterol, sea que provenga del plasma o se sintetice en la suprarrenal, es el precursor común de todas las hormonas esteroideas derivadas de la corteza suprarrenal. Al principio, el colesterol se divide en las mitocondrias hasta 5- δ -pregnenolona, la que a su vez se transporta al retículo endoplásmico liso, donde constituye el sustrato para varias vías biosintéticas que conducen a la síntesis de esteroides (fig. 38-39).

Mineralocorticoides. Las principales hormonas mineralocorticoides suprarrenales son la aldosterona, 11-desoxicorticosterona (DOC) y cortisol. Éste tiene efectos mínimos en el riñón por la degradación hormonal. La secreción de aldosterona está regulada sobre todo por el sistema renina-angiotensina. La disminución del flujo sanguíneo renal, el descenso del sodio plasmático y el aumento del tono simpático estimulan la liberación de renina en las células yuxtaglomerulares. A su vez, la renina conduce a la producción de angiotensina I a partir de su precursor angiotensinógeno. La angiotensina I se divide por efecto de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) pulmonar hasta angiotensina II, la cual es un vasoconstrictor potente e incrementa también la síntesis y liberación de aldosterona. La hiperpotasemia es otro estimulante potente de la síntesis de la aldosterona, en tanto que la ACTH, la proopiomelanocortina (POMC) hipofisaria y la hormona antidiurética son estimulantes débiles.

La aldosterona se secreta a una tasa de 50 a 250 $\mu\text{g}/\text{día}$ (según sea el consumo de sodio) y la mayor parte circula en el plasma en un complejo con la albúmina. Pequeñas cantidades de la hormona se unen con la globulina de unión a corticoesteroides y 30 a 50% de la aldosterona secretada circula en forma libre. La hormona tiene una vida media de sólo 15 a 20 min y se elimina con rapidez por vías hepática y renal. Una pequeña cantidad de aldosterona libre también se excreta en la orina. Los mineralocorticoides cruzan la membrana celular y se unen con receptores citosólicos. El complejo receptor-ligando se desplaza luego al núcleo, donde induce la transcripción y traducción de genes de respuesta específica. La

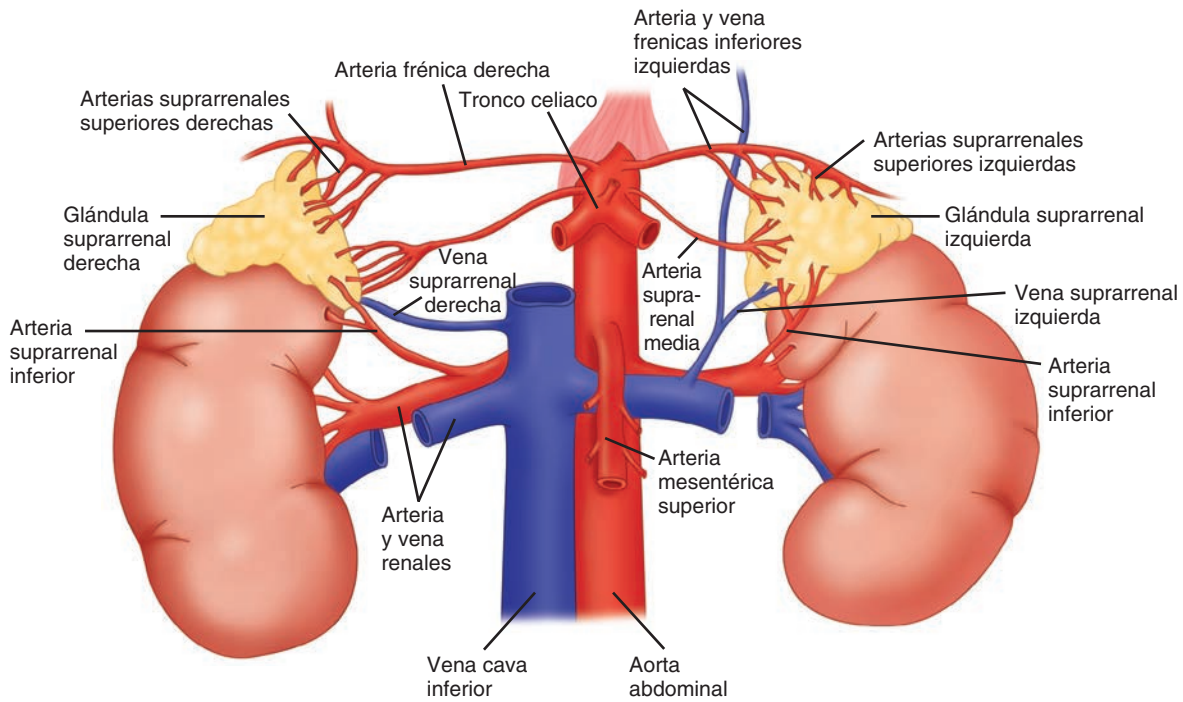


Figura 38-38. Anatomía de las glándulas suprarrenales y estructuras circundantes.

principal función de la aldosterona es incrementar la resorción de sodio y potasio, así como la excreción del ion hidrógeno en el túbulo contorneado distal del riñón. Con menor frecuencia, la aldosterona eleva la absorción de sodio en las glándulas salivales y las superficies mucosas gastrointestinales.

Glucocorticoides. La secreción de cortisol, el principal glucocorticoide suprarrenal, sufre la regulación de la ACTH que secreta la hipófisis anterior, la que a su vez está bajo el control de la hormona liberadora de corticotropina (CRH, *corticotrophin-releasing hormone*), que secreta el hipotálamo. La ACTH es una proteína

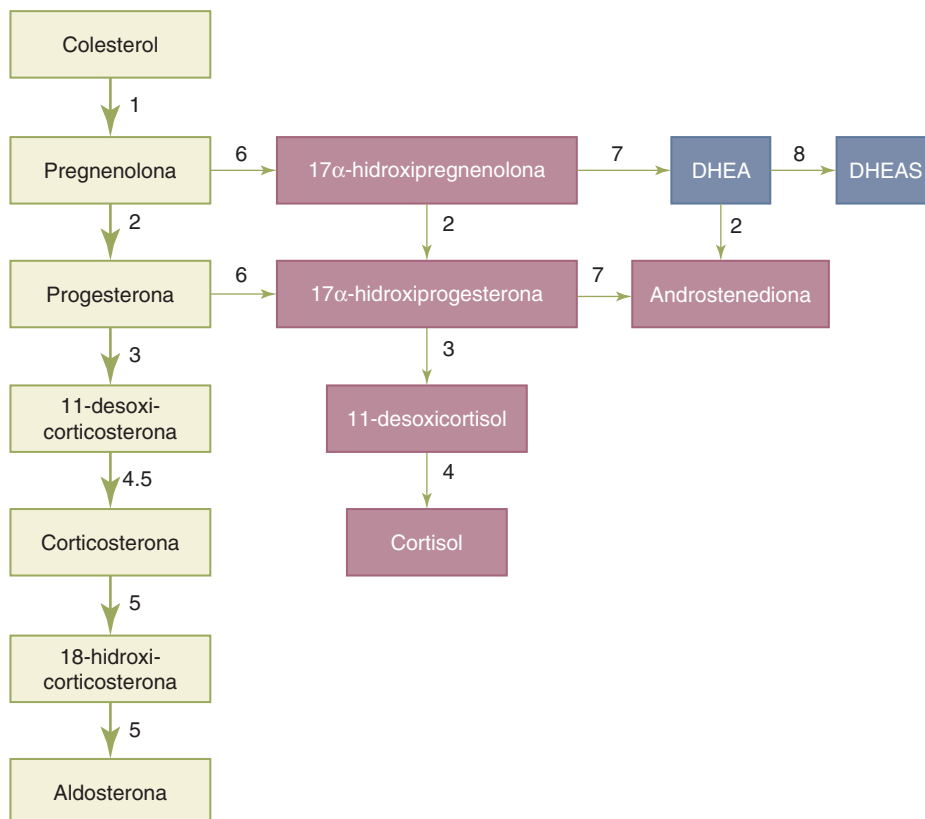
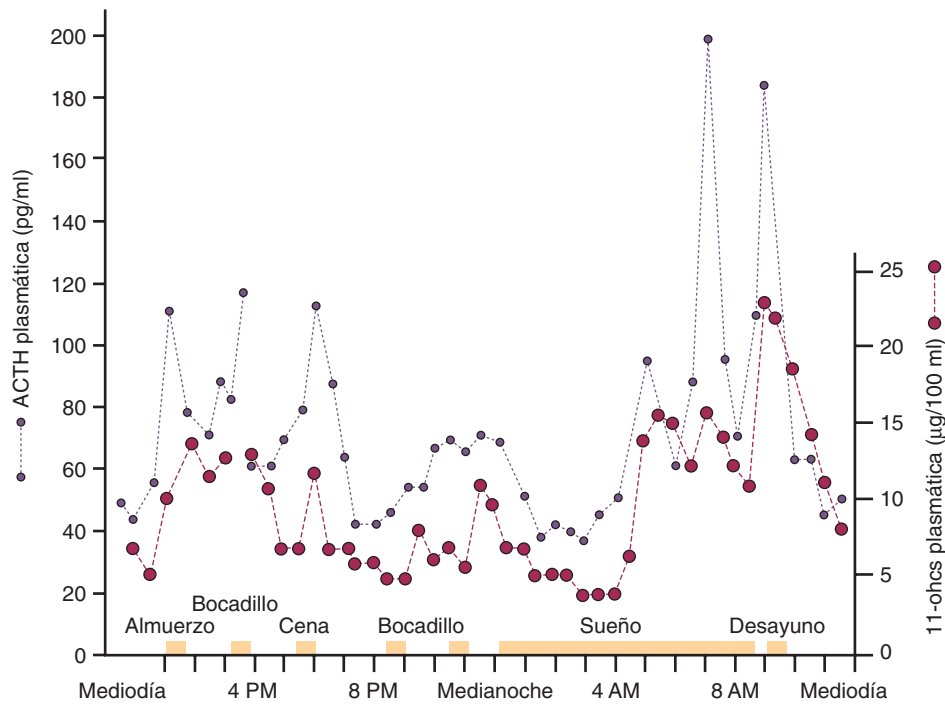


Figura 38-39. Síntesis de esteroides suprarrenales. Las enzimas participantes son: 1) p450scc (división de la cadena lateral del colesterol), 2) deshidrogenasa de 3 β -hidroxiesteroide, 3) p450c21 (21 β -hidroxilasa), 4) p450c11 (11 β -hidroxilasa), 5) p450c11AS (aldosterona sintasa), 6) p450c17 (actividad de 17 α -hidroxilasa), 7) p450c17 (actividad de 17,20-liasa/desmolasa), y 8) sulfocinasa. DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona.



Cuadro 38-15

Funciones de los glucocorticoides

FUNCIÓN/SISTEMA	EFFECTOS
Metabolismo de la glucosa	Aumenta el depósito de glucógeno hepático y la gluconeogénesis; disminuye la captación y metabolismo de la glucosa muscular
Metabolismo de proteínas	Reduce la síntesis de proteína muscular; incrementa el catabolismo
Metabolismo de grasas	Aumenta la lipólisis en el tejido adiposo
Tejido conjuntivo	Inhibición de fibroblastos, pérdida de colágena, adelgazamiento de la piel, formación de estrías
Sistema esquelético	Inhibe la formación de hueso, aumenta la actividad de osteoclastos, potencia la acción de PTH
Sistema inmunitario	Incrementa la circulación de polimorfonucleares; disminuye la cantidad de linfocitos, monocitos y eosinófilos; reduce la migración de células inflamatorias a sitios de lesión
Aparato cardiovascular	Aumenta el gasto cardíaco y el tono vascular periférico
Riñón	Retención de sodio, hipopotasemia, hipertensión por efecto de mineralocorticoide; incrementa la filtración glomerular mediante efectos glucocorticoides
Sistema endocrino	Inhibe la síntesis y liberación de TSH, disminuye las concentraciones de TBG, reduce la conversión de T_4 en T_3

PTH, hormona paratiroidea; T_3 , triyodotironina.
 T_4 , tiroxina; TBG, globulina de unión con tiroxina.
TSH, hormona estimulante de la tiroides.

nerviosas preganglionares. En la circulación, dichas proteínas se unen con la albúmina y otras proteínas. Las catecolaminas se eliminan por varios mecanismos, incluida la recaptación en las terminaciones nerviosas simpáticas, la desactivación mediante la catecol-*O*-metiltransferasa (COMT) y la monoaminoxidasa (MAO), además de la excreción renal directa. El metabolismo de las catecolaminas ocurre sobre todo en el hígado y los riñones y conduce a la formación de metabolitos como metanefrinas, normetanefrinas y ácido vanililmandélico, el cual puede someterse a glucuronidación o sulfatación adicional antes de eliminarse en la orina (fig. 38-41B).

Los receptores adrenérgicos son moléculas que cruzan la membrana y se unen con proteínas G. Pueden subdividirse en los tipos α y β ; situados en diferentes tejidos, poseen afinidad variable por las diversas catecolaminas y median efectos biológicos distintos (cuadro 38-16). Las afinidades de los receptores α son las siguientes: adrenalina > noradrenalina >> isoproterenol; las de los receptores β_1 : isoproterenol > adrenalina = noradrenalina; y las de los receptores β_2 : isoproterenol > adrenalina >> noradrenalina.

Trastornos de la corteza suprarrenal

Hiperaldosteronismo. El hiperaldosteronismo puede ser secundario a la estimulación del sistema renina-angiotensina por estenosis de la arteria renal y estados con flujo bajo, como la insuficiencia cardíaca congestiva y la cirrosis. El hiperaldosteronismo producido por estos trastornos es reversible con el tratamiento de la causa subyacente. El hiperaldosteronismo primario se debe a la secreción autónoma de aldosterona, que a su vez suprime la secreción de renina. Por lo general, el aldosteronismo primario aparece en personas entre 30 y 50 años de edad y causa 1% de los casos de hipertensión. El hiperaldosteronismo primario casi siempre se acompaña de hipopotasemia; empero, más pacientes con síndrome de Conn se diagnostican con concentraciones normales de potasio. La mayor parte de los casos se debe a un adenoma suprarrenal solitario funcional (alrededor de 70%) e hiperplasia bilateral idiopática (30%). El carcinoma corticosuprarrenal y el hiperaldosteronismo anulable con glucocorticoides son poco comunes y cada uno representa < 1% de los casos. El hiperaldosteronismo que se corrige con la administración de glucocorticoides es una forma autosómica dominante de hipertensión en la que la ACTH regula en forma anormal la secreción de aldosterona. Este trastorno se produce por recombinaciones entre los genes vinculados que codifican isoenzimas muy relacionadas, la 11 β -hidroxilasa (CYP11B1) y la aldosterona sintasa (CYP11B2), con lo que se produce un gen quimérico mal regulado con actividad de aldosterona sintasa.

Signos y síntomas. Por lo regular, los pacientes se presentan con hipertensión, que es duradera, moderada a grave y puede ser difícil de controlar a pesar del tratamiento con múltiples fármacos. Otros síntomas incluyen debilidad muscular, polidipsia, poliuria, nicturia, cefaleas y fatiga. La debilidad y la fatiga se relacionan con la presencia de hipopotasemia.

Estudios diagnósticos

Estudios de laboratorio. La hipopotasemia es un dato frecuente y debe sospecharse hiperaldosteronismo en cualquier individuo hipertenso que se presente con hipopotasemia espontánea concomitante ($K < 3.2$ mmol/L) o hipopotasemia (< 3 mmol/L) durante el tratamiento con diuréticos, a pesar de la reposición del potasio. No obstante, es importante señalar que hasta 40% de los sujetos con un aldosteronoma confirmado muestra niveles normales de potasio. Una vez que se sospecha el diagnóstico, se necesitan más pruebas para confirmarlo. Antes de la prueba se debe efectuar una reposición adecuada de sodio y potasio. Si es posible, los agentes antihipertensivos deben suspenderse y hay que evitar la espironolactona, bloqueadores β , inhibidores de la ACE y antagonistas del receptor de angiotensina II. Los pacientes con hiperaldosteronismo primario tienen concentraciones plasmáticas de aldosterona elevadas con supresión de la actividad de renina plasmática; la tasa de concentración plasmática de aldosterona con la actividad de renina plasmática de 1:25 a 30 es muy sugestivo del diagnóstico.⁷⁷ Puede haber resultados falsos positivos, sobre todo en personas con insuficiencia renal crónica. En los sujetos con hiperaldosteronismo primario tampoco se suprimen las concentraciones de aldosterona con la carga de sodio. Esta prueba puede realizarse mediante la recolección de orina de 24 h para medir cortisol, sodio y aldosterona después de cinco días con una dieta rica en sodio; una alternativa consiste en administrar una carga de solución salina de 2 L mientras el paciente permanece en decúbito dorsal, dos o tres días después de mantener una dieta baja en sodio. Las concentraciones plasmáticas de aldosterona < 5 ng/100 ml o una cifra de aldosterona en orina de 24 h < 14 μ g después de una carga de solución salina descartan el hiperaldosteronismo primario. Una vez que se confirma el diagnóstico bioquímico, la valoración adicional debe dirigirse a identificar a

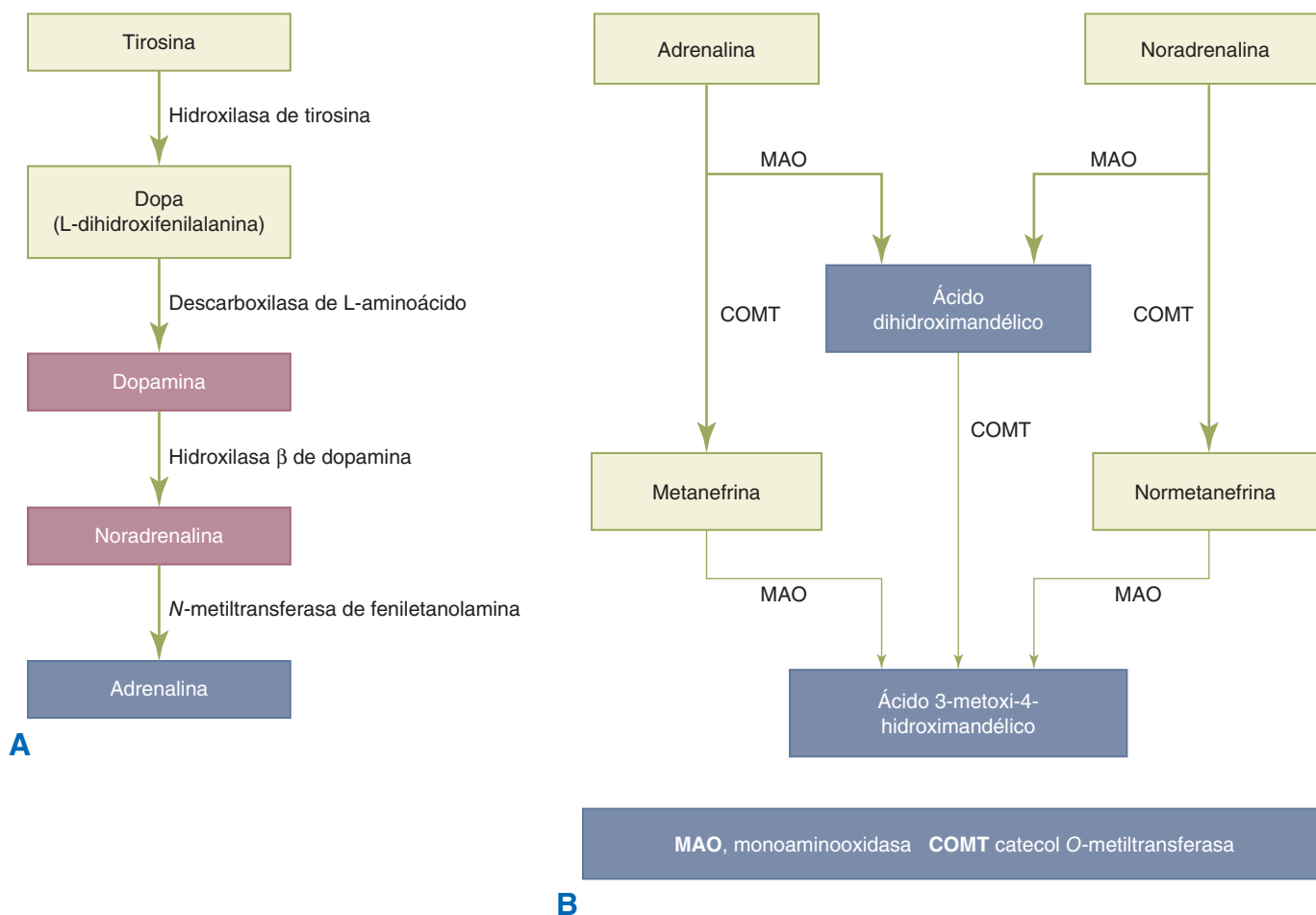


Figura 38-41. A. Síntesis de catecolaminas. B. Metabolismo de las catecolaminas.

Cuadro 38-16

Receptores de catecolaminas y efectos que median

RECEPTOR	TEJIDO	FUNCIÓN
α_1	Vasos sanguíneos	Contracción
	Intestino	Disminuye la motilidad, aumenta el tono de esfínter
	Páncreas	Disminuye la liberación de insulina y glucagón
	Hígado	Glucogenólisis, gluconeogénesis
	Ojos	Dilatación pupilar
	Útero	Contracción
α_2	Piel	Transpiración
	Sinapsis (simpáticas)	Inhibe la liberación de noradrenalina
β_1	Plaquetas	Agregación
	Corazón	Cronotrópico; inotrópico
	Tejido adiposo	Lipólisis
β_2	Intestino	Reduce la motilidad, incrementa el tono del esfínter
	Páncreas	Aumenta la liberación de insulina y glucagón
	Vasos sanguíneos	Vasodilatación
	Bronquíolos	Dilatación
	Útero	Relajación

los pacientes que tienen aldosteronoma unilateral contra hiperplasia bilateral, ya que la operación siempre es curativa en el primer caso, pero casi nunca en el segundo. Ningún estudio bioquímico puede hacer esta distinción con una sensibilidad de 100%, por lo que se requieren estudios radiológicos.

Estudios radiológicos. Las imágenes por CT con cortes de 0.5 cm en el área suprarrenal permiten localizar los aldosteronomas con una sensibilidad de 90%. Un tumor suprarrenal unilateral de 0.5 a 2 cm con una glándula contralateral de apariencia normal confirma un aldosteronoma en presencia de los parámetros bioquímicos adecuados. Los estudios de MRI son menos sensibles, pero más específicos, sobre todo si se obtienen imágenes con ponderación T1 o T2 con medio de contraste. Los estudios de MRI también son más útiles en mujeres embarazadas y en las personas que no toleran el medio de contraste intravenoso. Si se sospecha hiperplasia suprarrenal, es útil el algoritmo mostrado en la figura 38-42. La cateterización venosa selectiva con toma de muestra de la vena suprarrenal para medir aldosterona tiene una sensibilidad de 95% y especificidad de 90% para localizar un aldosteronoma. En este procedimiento se cateterizan las venas suprarrenales y se obtienen muestras de sangre para medir aldosterona y cortisol, de las venas suprarrenales y la vena cava después de la administración de ACTH.⁷⁸ Es necesario cuantificar las concentraciones de cortisol para confirmar la colocación apropiada de los catéteres en las venas suprarrenales. Una diferencia mayor de cuatro veces en los índices aldosterona:cortisol entre ambas venas suprarrenales sugiere la presencia de un tumor unilateral. Algunos investigadores emplean este estudio de manera sistemática, pero tiene penetración corporal,

se requiere un radiólogo intervencionista experimentado y puede ocasionar la rotura de la vena suprarrenal en casi 1% de los casos. Por lo tanto, la mayor parte de los grupos aboga por el uso selectivo de esta modalidad en los casos ambiguos, cuando no puede hallarse el tumor y en personas con crecimiento suprarrenal bilateral para establecer si existe aumento unilateral o bilateral de la secreción de aldosterona. Para esto también puede indicarse la gammagrafía con ¹³¹I-6β-yodometil-norcolesterol (NP-59). Al igual que el colesterol, la corteza suprarrenal capta este compuesto, pero en cambio permanece en la glándula sin someterse a más reacciones metabólicas. Los adenomas suprarrenales se ven como nódulos “calientes” con supresión de la captación contralateral, en tanto que las glándulas hiperplásicas muestran un aumento bilateral de la captación. Sin embargo, esta prueba no se encuentra ampliamente disponible.

Tratamiento. Antes de la operación es importante controlar la hipertensión e instituir la complementación adecuada de potasio (K > 3.5 mmol/L). Por lo regular, los pacientes se tratan con espironolactona (un antagonista de la aldosterona), amilorida (un diurético ahorrador de potasio que antagoniza los conductos del sodio en la parte distal de la nefrona), nifedipina (un antagonista de los conductos del calcio) o captoprilo (un inhibidor de la ACE). El mejor tratamiento para los tumores unilaterales productores de aldosterona es la suprarrenalectomía, ya sea por laparoscopia (preferible) o con un acceso abierto posterior. Si se sospecha un carcinoma por el gran tamaño de la lesión suprarrenal o la secreción hormonal mixta, es preferible un acceso transabdominal anterior que permita establecer de forma adecuada si existe invasión local y metástasis distantes. Sólo 20 a 30% de los individuos con hiperaldosteronismo secundario a la hiperplasia suprarrenal bilateral se beneficia de la operación y, como se mencionó, la cateterización venosa selectiva ayuda a reconocer a los pacientes que pueden responder al procedimiento. Para los demás sujetos, la administración de espironolactona, amilorida o triamtereno es la base del tratamiento. El hiperaldosteronismo que se suprime por la administración de glucocorticoides se trata con dexametasona en dosis de 0.5 a 1 mg al día. El tratamiento con espironolactona contribuye a disminuir las necesidades de glucocorticoides en este trastorno y evitar los síntomas del síndrome de Cushing. Después de la cirugía, algunos pacientes presentan hipoaldosteronismo transitorio que requiere mineralocorticoides hasta por tres meses. En casos poco comunes puede haber enfermedad de Addison dos a tres días después de la suprarrenalectomía unilateral. La suprarrenalectomía tiene un éxito > 90% para mejorar la hipopotasemia y un éxito cercano a 70% para corregir la hipertensión. Los individuos que responden a la espironolactona y los que tienen hipertensión de menor duración con daño mínimo de órganos terminales (renal) poseen mayor probabilidad de alcanzar la mejoría de la hipertensión, en tanto que los pacientes masculinos, los > 50 años y los que muestran múltiples nódulos suprarrenales representan la menor probabilidad de beneficiarse con la suprarrenalectomía.

Síndrome de Cushing. Como se mencionó antes, Cushing describió el caso de pacientes con un depósito peculiar de grasa, amenorrea, impotencia (varones), hirsutismo, estrías de color violáceo, hipertensión, diabetes y otras manifestaciones que constituyen el síndrome (fig. 38-43). También reconoció que varios de estos sujetos tenían tumores basófilos de la glándula hipófisis y concluyó que tales malformaciones producían hormonas, que causaban hiperplasia corticosuprarrenal, lo que daba origen a las manifestaciones del síndrome. Hoy en día, el término *síndrome de Cushing* se refiere a un complejo de signos y síntomas derivados de la hipersecreción de cortisol, sin importar cuál sea la causa. Por el contrario, la *enfermedad de Cushing* se refiere a un tumor hipófisario, casi siempre un adenoma, que provoca hiperplasia suprarrenal bilateral e hipercortisolismo. El síndrome de Cushing (endógeno) es una enfermedad poco común y afecta a 10 personas por cada millón.

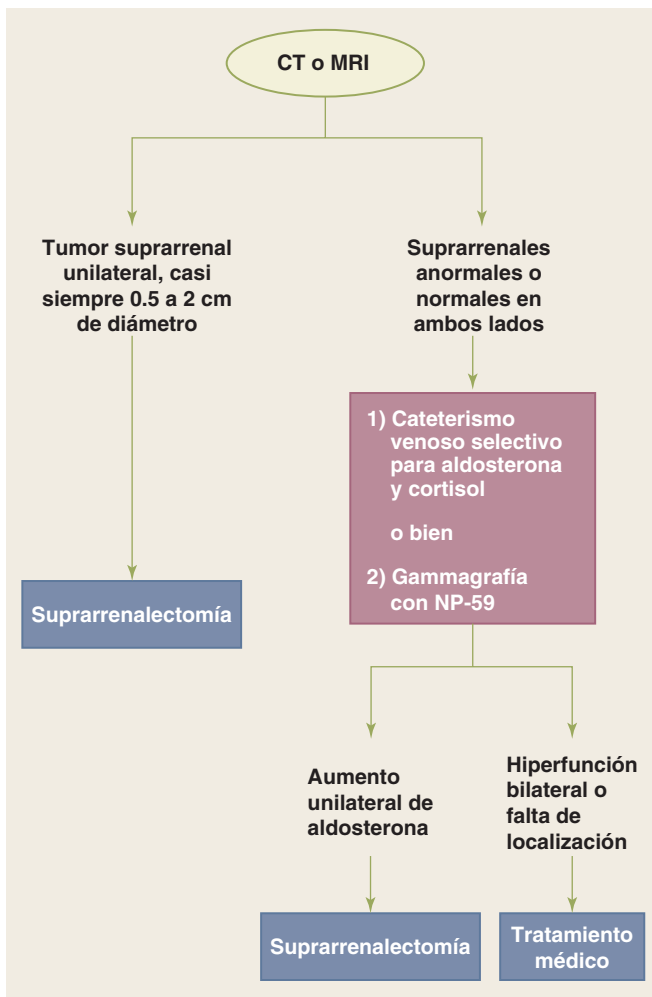


Figura 38-42. Tratamiento de un aldosteronoma suprarrenal. CT, tomografía computarizada; MRI, imagen por resonancia magnética.



Figura 38-43. Algunos rasgos característicos del síndrome de Cushing: facies de luna llena, hirsutismo y acné.

Es más frecuente en los adultos, pero puede ocurrir en niños. La frecuencia es mayor en mujeres que en varones (8:1). Aunque la mayoría de las personas presenta una forma esporádica de la enfermedad, el síndrome de Cushing puede encontrarse en familias con MEN1 y ser consecuencia de tumores hipofisarios secretores de ACTH, sobre todo neoplasias suprarrenales, o un tumor carcinoide ectópico secretor de ACTH (más frecuente en varones) o adenoma bronquial (más común en mujeres).

El síndrome de Cushing puede clasificarse como dependiente o independiente de ACTH (cuadro 38-17). La causa más frecuente de hipercortisolismo es la administración exógena de esteroides. Sin embargo, casi 70% de los casos de síndrome de Cushing endógeno se debe a un tumor hipofisario productor de ACTH. Las fuentes suprarrenales primarias (adenoma, hiperplasia y carcinoma) representan cerca de 20% de los casos y los tumores ectópicos secretores de ACTH menores de 10%. La CRH también puede tener un origen ectópico, en tumores carcinoides bronquiales, feocromocitomas y otros tumores. Estos pacientes son difíciles de distinguir de aquellos con producción ectópica de ACTH, pero pueden diagnosticarse con la medición de las concentraciones de CRH. Los individuos con depresión mayor, alcoholismo, embarazo, insuficiencia renal crónica o estrés también pueden evidenciar niveles elevados de cortisol y síntomas de hipercortisolismo. Empero, estas manifestaciones se resuelven con el tratamiento de la anomalía subyacente y se dice que tales sujetos sufren un seudosíndrome de Cushing.

La hiperplasia suprarrenal primaria puede ser micronodular, macronodular, o macronodular masiva. La hiperplasia suprarrenal secundaria a la estimulación de ACTH casi siempre es macronodular (nódulos de 3 cm). La enfermedad corticosuprarrenal nodular

Cuadro 38-17

Etiología del síndrome de Cushing

Dependiente de ACTH (70%)

- Adenoma hipofisario o enfermedad de Cushing (~70%)
- Producción ectópica de ACTH^a (~10%)
- Producción ectópica de CRH (< 1%)

Independiente de ACTH (20 a 30%)

- Adenoma suprarrenal (10 a 15%)
- Carcinoma suprarrenal (5 a 10%)
- Hiperplasia suprarrenal: hiperplasia cortical micronodular pigmentada o hiperplasia macronodular sensible al péptido inhibidor gástrico (5%)

Otros

- Seudosíndrome de Cushing
- Yatrógeno: administración exógena de esteroides

^a De los tumores pulmonares de células pequeñas, tumores de células del islote pancreático, cánceres tiroideos medulares, feocromocitomas y tumores carcinoides del pulmón, timo, intestino, páncreas y ovario. ACTH, hormona adrenocorticotrópica; CRH, hormona liberadora de corticotropina.

pigmentada primaria es una causa rara de síndrome de Cushing independiente de ACTH, que se caracteriza por la presencia de pequeños nódulos (< 5 mm) suprarrenales negros. Puede relacionarse con el complejo de Carney (mixomas auriculares, schwannomas y nevos pigmentados) y se cree que tiene algún vínculo inmunitario.

Signos y síntomas. El cuadro 38-18 lista las características típicas del síndrome de Cushing. El diagnóstico temprano de esta enfermedad requiere un conocimiento minucioso de estas manifestaciones, además de una gran sospecha clínica. En algunos pacientes, los síntomas son menos pronunciados y más difíciles de reconocer, sobre todo por su diversidad y la ausencia de un solo signo o síntoma definitorio. La obesidad troncal progresiva es el síntoma más común y se reconoce hasta en 95% de los enfermos. Este patrón se debe a la acción lipogénica central del exceso de corticoesteroides y sus efectos catabólicos periféricos, junto con el desgaste muscular periférico. El depósito de grasa también apa-

Cuadro 38-18

Características del síndrome de Cushing

SISTEMA O APARATO	MANIFESTACIÓN
General	Aumento de peso: obesidad central, giba de búfalo, cojinetes adiposos supraclaviculares
Tegumentario	Hirsutismo, plétora, estrías púrpura, acné, equimosis
Cardiovascular	Hipertensión
Musculoesquelético	Debilidad generalizada, osteopenia
Neuropsiquiátrico	Labilidad emocional, psicosis, depresión
Metabólico	Diabetes o intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia
Renal	Poliuria, cálculos renales
Gonadal	Impotencia, disminución de la libido, irregularidades menstruales

rece en sitios inusuales, como el espacio supraclavicular y la región posterior del cuello, lo que da origen a la llamada giba de búfalo. A menudo son visibles estrías púrpura en el abdomen protuberante. La redondez de la cara por el engrosamiento de la grasa facial provoca la facies de luna llena, y el adelgazamiento del tejido subcutáneo produce plétora. Se observa un aumento del vello fino en la cara, parte superior de la espalda y brazos, aunque la virilización verdadera es más frecuente en presencia de cáncer corticosuprarrenal. Las anomalías endocrinas incluyen intolerancia a la glucosa, amenorrea y disminución de la libido o impotencia. En los niños, el síndrome de Cushing se distingue por obesidad y detención del crecimiento. También es posible que los sujetos con este síndrome presenten cefaleas, defectos en el campo visual y panhipopituitarismo. Cuando existe, el incremento de la pigmentación cutánea sugiere un tumor ectópico productor de ACTH con concentraciones elevadas de ACTH circulante.

Pruebas diagnósticas. El objetivo de las pruebas diagnósticas en la valoración de los pacientes con sospecha de síndrome de Cushing es doble: confirmar la presencia del trastorno e identificar los factores etiológicos (fig. 38-44).

Estudios de laboratorio. El síndrome de Cushing se caracteriza por aumento de las concentraciones de glucocorticoides, imposibles de suprimir con la administración de hormona exógena y la pérdida de la variación diurna. Este fenómeno se emplea para reconocer al sujeto mediante la prueba de supresión nocturna con dosis bajas de dexametasona. En esta prueba se administra 1 mg de un glucocorticoide sintético (dexametasona) a las 11:00 p.m. y se miden las concentraciones plasmáticas de cortisol a las 8:00 a.m. la mañana siguiente. En los adultos con función suprarrenal normal, las concentraciones de cortisol disminuyen a $< 3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, pero no en la mayoría de los pacientes con síndrome de Cushing. Es posible que haya resultados negativos falsos en personas con enfermedad leve, por lo que algunos autores consideran que esta prueba es positiva sólo si las concentraciones de cortisol decaen a $< 1.8 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Puede haber resultados positivos falsos hasta en 3% de los individuos con insuficiencia renal crónica o depresión o los que consumen fármacos como difenilhidantoína, que intensifica el metabolismo de la dexametasona. En pacientes con resultados negativos, pero con una sospecha clínica considerable, debe realizarse la prueba típica de supresión con dosis baja de dexametasona

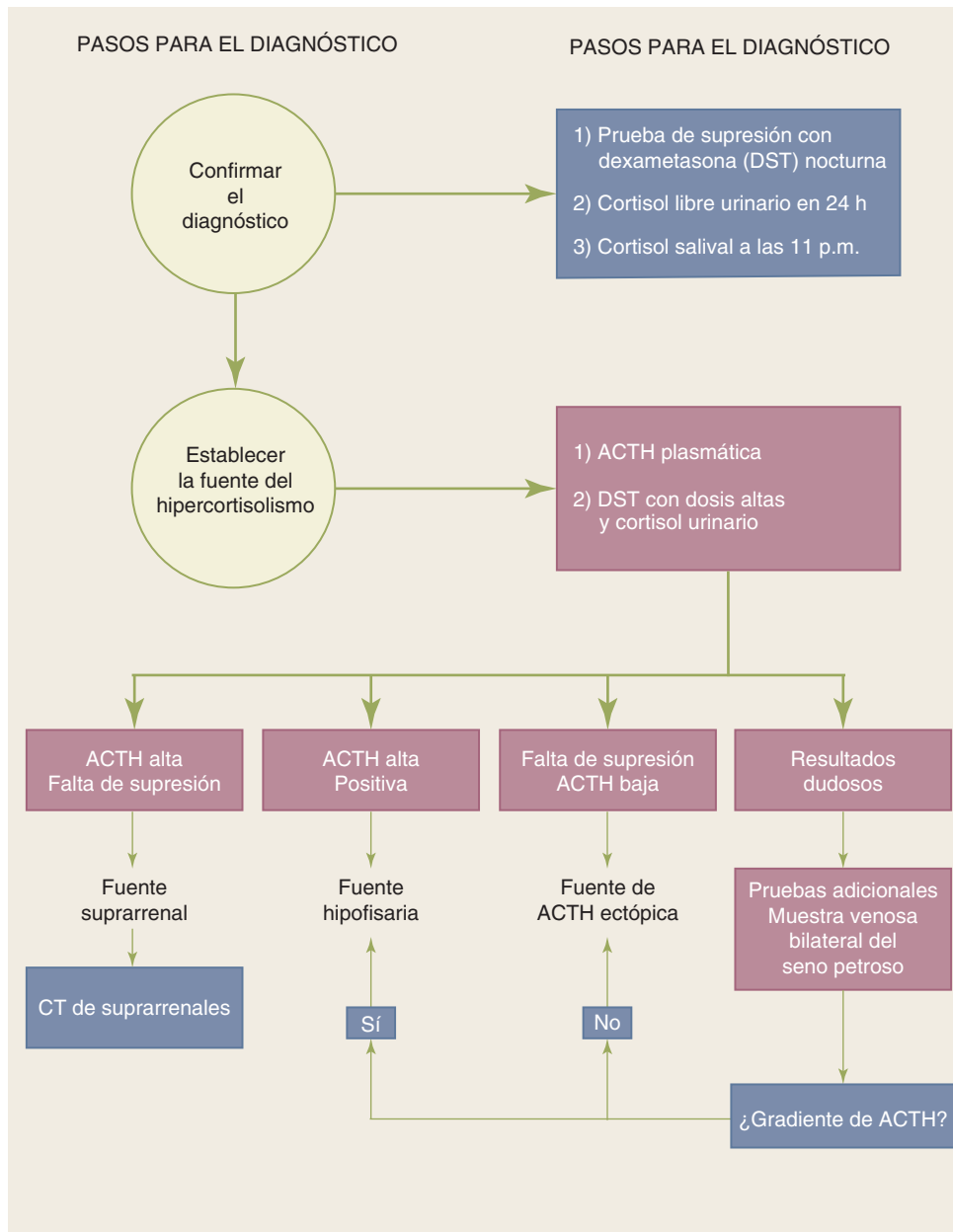


Figura 38-44. Diagnóstico del síndrome de Cushing. ACTH, hormona adrenocorticotropa; CT, tomografía computarizada.

(0.5 mg cada 6 h por ocho dosis o 2 mg durante 48 h) o una medición del cortisol urinario. La medición de las concentraciones de cortisol en orina de 24 h es una forma muy sensible (95 a 100%) y específica (98%) para diagnosticar el síndrome de Cushing y muy útil para identificar a sujetos con seudosíndrome de Cushing. Una excreción urinaria de cortisol libre < 100 µg/100 ml (en la mayor parte de los laboratorios) descarta hipercortisolismo. En fecha reciente, las mediciones de cortisol salival con kits disponibles en el mercado también mostraron mayor sensibilidad para diagnosticar síndrome de Cushing y cada vez se usan más. En general, la mayor especificidad para el diagnóstico de este síndrome la tienen las pruebas de orina de 24 h para cuantificar el cortisol libre y la prueba de supresión nocturna con dexametasona, con un umbral de 5 µg/100 ml.⁷⁹

Una vez que se establece el diagnóstico de hipercortisolismo, las pruebas adicionales se enfocan en la distinción entre síndrome de Cushing dependiente o independiente de ACTH. La mejor forma de lograrlo es la medición de las concentraciones plasmáticas de ACTH (normal, 10 a 100 pg/ml). En personas con hiperplasia suprarrenal se observan concentraciones elevadas de ACTH como resultado de la enfermedad de Cushing (15 a 500 pg/ml) y en aquellos con tumores secretores de CRH, pero las concentraciones más altas se encuentran cuando hay fuentes ectópicas de ACTH (> 1 000 pg/ml). En cambio, las concentraciones de ACTH siempre están suprimidas (< 5 pg/ml) en enfermos con tumores suprarrenales productores de cortisol primarios. La prueba de supresión con dosis altas de dexametasona son útiles para distinguir las causas del síndrome de Cushing dependiente de ACTH (hipofisarias o ectópicas). Puede emplearse la prueba estándar (2 mg de dexametasona cada 6 h durante dos días) o la prueba nocturna (8 mg), con recolección de orina durante 24 h para el cortisol y 17-hidroxiesteroides en el segundo día. La falta de supresión del cortisol urinario en 50% confirma el diagnóstico de tumor ectópico productor de ACTH. Los pacientes con sospecha de tumores ectópicos también deben someterse a pruebas de las concentraciones séricas de calcitonina (para descartar cáncer tiroideo medular) y feocromocitoma. La toma de muestras bilaterales de la vena petrosa es útil para establecer el diagnóstico de enfermedad de Cushing o síndrome ectópico de Cushing.

Asimismo, la prueba de CRH es útil para identificar la causa del síndrome de Cushing. Se administra CRH ovina (1 µg/kg) por vía intravenosa, seguida de mediciones en serie de ACTH y cortisol a intervalos de 15 min durante 1 h. Los sujetos con una causa suprarrenal primaria de hipercortisolismo tienen una respuesta amortiguada (pico de ACTH < 10 pg/ml), mientras que aquellos con síndrome de Cushing dependiente de ACTH muestran una elevación mayor de ACTH (> 30 pg/ml). La estimulación de CRH también incrementa la utilidad de la toma de muestra de vena petrosa, como se describe en la siguiente sección. Los pacientes con tumores hipofisarios tienen un mayor pico de ACTH respecto de quienes sufren tumores ectópicos productores de ACTH.

Estudios radiológicos. La CT y la MRI de abdomen permiten identificar tumores suprarrenales con una sensibilidad de 95%. También son útiles para distinguir los adenomas suprarrenales de los carcinomas, como se explica en la sección subsecuente Cáncer corticosuprarrenal. Las MRI de las suprarrenales también son útiles para este fin y tienen la ventaja adicional de permitir la valoración de la anatomía vascular. Los adenomas suprarrenales son de color más oscuro que el hígado en las imágenes T2. Las imágenes por gammagrafía de las suprarrenales que emplean NP-59 también se utilizan para distinguir un adenoma de la hiperplasia. Los informes sugieren que los nódulos suprarrenales “fríos” tienen más probabilidad de ser cancerosos, aunque esta distinción no es absoluta. La gammagrafía con NP-59 es más útil para reconocer a los sujetos con una fuente suprarrenal de hipercortisolismo e hiperplasia micronodular pigmentada primaria.

Las imágenes por CT de la cabeza con cortes delgados tienen sensibilidad de 22% y la MRI cerebral con contraste tiene sensibilidad de 33 a 67% para identificar tumores hipofisarios. La toma de muestra del seno petroso inferior para medir ACTH antes y después de la inyección de CRH es útil en estos casos y su sensibilidad se aproxima a 100%. Para este estudio se colocan catéteres en ambas venas yugulares y en una vena periférica. Un índice entre el seno petroso y la vena periférica > 2 en el estado basal y > 3 después de la estimulación con CRH es diagnóstico de un tumor hipofisario. En individuos con sospecha de un tumor ectópico productor de ACTH, primero debe realizarse CT o MRI de tórax y mediastino anterior, seguidas de imágenes del cuello, abdomen y pelvis, si los estudios iniciales son negativos.

Tratamiento. La suprarrenalectomía laparoscópica unilateral es el tratamiento de elección para las personas con adenomas suprarrenales. La suprarrenalectomía abierta se reserva para tumores grandes (≥ 6 cm) o para quienes tienen sospecha de cáncer corticosuprarrenal.

La suprarrenalectomía bilateral es curativa para la hiperplasia suprarrenal primaria. El tratamiento de elección en pacientes con enfermedad de Cushing es la escisión transesfenoidal del adenoma hipofisario y tiene éxito en 80% de los casos. Se ha aplicado la radiación hipofisaria para personas con enfermedad persistente o recurrente después de cirugía. No obstante, se relaciona con un elevado índice de panhipopituitarismo y algunos individuos desarrollan deficiencias visuales. Esto suscitó un uso más frecuente de la radiocirugía estereotáctica, que emplea la guía de la CT para aplicar grandes dosis de radiación al tumor (bisturí de fotones o rayos gamma), así como también suprarrenalectomía laparoscópica bilateral. Los pacientes que no responden a ninguno de estos tratamientos son elegibles para farmacoterapia, con inhibidores suprarrenales (suprarrenalectomía médica) como cetoconazol, metirapona o aminoglutetimida.

La mejor alternativa para los enfermos con producción ectópica de ACTH es el tratamiento del tumor primario, incluidas las recurrencias si es posible. La suprarrenalectomía médica o bilateral laparoscópica se ha usado como paliación en pacientes con enfermedad imposible de extirpar y en aquellos con un tumor secretor de ACTH que no puede localizarse.

Los pacientes sometidos a cirugía por un adenoma suprarrenal primario secretor de glucocorticoides requieren esteroides preoperatorios y posoperatorios por la supresión de la glándula suprarrenal contralateral. Dichos enfermos también están predispuestos a complicaciones infecciosas y tromboembólicas, estas últimas por el estado hipercoagulable secundario al aumento de los factores de la coagulación, como el factor VIII y el complejo del factor de von Willebrand, además de la fibrinólisis alterada. La duración del tratamiento esteroideo depende de la prueba de estimulación con ACTH. Es posible que se requieran esteroides exógenos hasta por dos años, pero se necesitan por tiempo indefinido en pacientes que se sometieron a suprarrenalectomía bilateral. En este último caso también es necesaria la reposición de mineralocorticoides. Las dosis típicas de reposición incluyen hidrocortisona (10 a 20 mg cada mañana y 5 a 10 mg por la tarde) y fludrocortisona (0.05 a 0.1 mg al día por las mañanas).

Cáncer corticosuprarrenal. Los carcinomas suprarrenales son tumores poco comunes con una incidencia mundial de dos por cada millón. Estas neoplasias tienen una distribución bimodal por edad, con una mayor incidencia en niños y adultos del cuarto y quinto decenios de edad. Casi todos son esporádicos, pero los carcinomas corticosuprarrenales también pueden aparecer en relación con mutaciones de la línea germinal de los genes *p53* (síndrome de Li-Fraumeni) y *MENIN* (neoplasia endocrina múltiple 1). También se han referido los loci 11p (síndrome de Beckwith-Wiedemann), 2p (complejo de Carney) y 9q. Las mutaciones somáticas *p53* están presentes hasta en 33% de los tumores y se ha reportado LOH en el locus *p53* hasta en más de 85% de los carcinomas suprarrenocorticales. Además, existe expresión excesiva del factor II de crecimiento similar

1584 a la insulina en 90% de los tumores y casi 30% poseen mutaciones activadoras somáticas en el gen de β -catenina.⁸⁰

Signos y síntomas. Cerca de 50% de los cánceres corticosuprarrenales corresponde a la forma no funcional.⁸¹ El resto secreta cortisol (30%), andrógenos (20%), estrógenos (10%), aldosterona (2%) o múltiples hormonas (35%). Los pacientes con tumores funcionales se presentan a menudo con síndrome de Cushing de inicio rápido acompañado de rasgos virilizantes. Los tumores no funcionales muchas veces se manifiestan por una masa abdominal creciente y dolor abdominal. En algunos casos raros hay pérdida de peso, anorexia y náusea.

Pruebas diagnósticas. La valoración diagnóstica de estos pacientes inicia con la medición de electrolitos séricos para descartar hipopotasemia, de las catecolaminas urinarias para descartar feocromocitomas, una prueba de supresión nocturna con 1 mg de dexametasona y la recolección urinaria por 24 h para cuantificar el cortisol y 17-cetoesteroides para descartar síndrome de Cushing.

Las imágenes por CT y MRI son útiles para identificar estos tumores (fig. 38-45). El tamaño de la tumoración suprarrenal en los estudios de imagen es el criterio individual más importante para el diagnóstico de malignidad. En la serie publicada por Copeland, 92% de los cánceres suprarrenales medía > 6 cm de diámetro.⁸² Hace poco se informó que la sensibilidad, especificidad e índice de probabilidad del tamaño del tumor para predecir la malignidad (con base en los datos del programa *Surveillance, Epidemiology, and End Results*) es de 96%, 51% y 2 para tumores \geq 4 cm, y de 90%, 78% y 4.1 para los tumores \geq 6 cm.⁸³ Otras características en CT sugestivas de malignidad incluyen heterogeneidad del tumor, bordes irregulares, hemorragia y linfadenopatía adyacente o metástasis hepáticas. La señal de intensidad moderadamente brillante de las imágenes T2 (índice de masa suprarrenal:hígado de 1.2:2.8), la intensificación notoria de la lesión y la eliminación lenta después de la inyección del medio de contraste con gadolinio también indican malignidad; otros datos son la evidencia de invasión local a las estructuras circundantes, como el hígado, vasos sanguíneos (vena cava inferior) y metástasis distantes. La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa o la PET-CT han mostrado cierta utilidad para diferenciar entre lesiones benignas y malignas, como se revisó en la sección de incidentalomas. Una vez que se diagnostica el cáncer suprarrenal, deben obtenerse CT del tórax y pelvis para la estadificación. El cuadro 38-19 muestra el sistema de estadificación de tumor-ganglios-metástasis (TNM) para el carcinoma corticosuprarrenal. Hasta 70% de pacientes acude con enfermedad en etapa III o IV.



Figura 38-45. Imagen por CT del abdomen que muestra cáncer corticosuprarrenal izquierdo con metástasis hepática sincrónica.

Cuadro 38-19

Estadificación TNM para el cáncer corticosuprarrenal

ETAPA	CLASE TNM
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T3, N0, M0
	T1-2, N1, M0
IV	T3-4, N1, M0
	Cualquier T, cualquier N, M1

Tumor primario (T): T1, \leq 5 cm sin invasión local; T2, > 5 cm sin invasión local; T3, cualquier tamaño con invasión local, pero sin compromiso de órganos adyacentes; T4, cualquier tamaño con compromiso de órganos adyacentes.

Ganglios (N): N0, sin compromiso de ganglios regionales; N1, ganglios linfáticos regionales positivos.

Metástasis (M): M0, no se conocen metástasis distantes; M1, con metástasis distantes.

Fuente: con autorización del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), Chicago, Illinois. La fuente original de este material es el *AJCC Cancer Staging Manual*, Seventh edition (2010) publicado por Springer Science and Business Media LLC, www.springer.com

Patología. Casi todos los cánceres suprarrenales son grandes y pesan entre 100 y 1 000 g. Al examen macroscópico, muchas veces se reconocen áreas evidentes de hemorragia y necrosis. En el estudio microscópico se observan células hiper cromáticas, las más de las veces con núcleos grandes y nucléolos prominentes. Es muy difícil distinguir los adenomas suprarrenales benignos de los carcinomas sólo con el estudio histológico. La invasión capsular o vascular es el signo más confiable de cáncer. Weiss et al. estudiaron una combinación de nueve criterios con respecto a su utilidad para distinguir tumores suprarrenales malignos de los benignos: grado nuclear III o IV; índice mitótico > 5/50 campos de alto poder; mitosis atípicas; células claras que comprenden 25% o menos del tumor; arquitectura difusa; necrosis microscópica, e invasión de estructura sinusoidal y capsular. Es probable que los tumores con cuatro o más de estos criterios produzcan metástasis o recurran.⁸⁴ En casos raros, el diagnóstico de un tumor suprarrenal extirpado incompleto a menudo se hace en forma retrospectiva por el dato de enfermedad metastásica muchos años después. En este sentido también pueden ser de utilidad los marcadores moleculares como Ki67 (que indica actividad proliferativa).

Tratamiento. El factor predictivo más importante de la supervivencia en individuos con cáncer suprarrenal es la idoneidad de la resección. Los enfermos que se someten a resección completa tienen índices de supervivencia a los cinco años de 32 a 48%, en tanto que la mediana de supervivencia es menor de un año en quienes se someten a escisión incompleta. En consecuencia, los carcinomas corticosuprarrenales se tratan con escisión del tumor en bloque, junto con cualquier ganglio linfático u órgano afectado, como diafragma, riñón, páncreas, hígado o vena cava inferior. La mejor forma de lograr esta tarea es con una suprarrenalectomía abierta a través de una incisión subcostal extensa o una incisión toracoabdominal (en el lado derecho). Las incisiones deben permitir una exposición amplia, disminuir la probabilidad de rotura de la cápsula y de diseminación tumoral, y permitir el control vascular de la aorta, vena cava inferior y vasos renales, en caso necesario.

El mitotano, es decir, el etano de 1,1-dicloro-2-(o-clorofenil)-2-(p-clorofenilo), que es un derivado del insecticida DDT, tiene actividad suprarrenolítica y se ha utilizado como adyuvante y agente del tratamiento de tumores imposibles de reseccionar o metastásicos.

Sin embargo, la eficacia terapéutica es inconsistente y no hay datos de mejoría que se correlacionen con los índices de supervivencia. Además, el fármaco tiene efectos secundarios gastrointestinales y neurológicos de consideración, sobre todo con las dosis efectivas de 2 a 6 g al día. Terzolo et al. hicieron una valoración retrospectiva del uso de mitotano como tratamiento adyuvante y publicaron un aumento significativo en la supervivencia libre de recurrencia en el grupo terapéutico.⁸⁵ Sin embargo, aún es necesaria la valoración de este medicamento en estudios controlados, con asignación al azar para usarlo en forma habitual. La medición de concentraciones sanguíneas de mitotano ayuda a comprobar si éstas son terapéuticas y no tóxicas. Los tumores corticosuprarrenales con frecuencia dan metástasis al hígado, pulmones y hueso.

Para una enfermedad recurrente y aislada se recomienda reducción tumoral quirúrgica, que se ha demostrado, prolonga la supervivencia. Los fármacos quimioterapéuticos sistémicos administrados para estos tumores incluyen etopósido, cisplatino, doxorubicina y, en fechas más recientes, paclitaxel, pero las respuestas consistentes son raras, tal vez por la expresión del gen de resistencia múltiple (*MDR-1*) en las células tumorales. Los datos *in vitro* indican que el mitotano puede revertir esta resistencia cuando se combina con varios quimioterapéuticos. Los resultados del *First International Randomized Trial in Advanced or Metastatic Adrenocortical Carcinoma Treatment (FIRM-ACT)* demostraron que los pacientes que recibían etopósido, doxorubicina, cisplatino y mitotano tenían mejores tasas de respuesta y tasas de supervivencia sin progresión de la enfermedad que los pacientes que recibieron estreptozocina y mitotano.⁷² Ha surgido un interés reciente en el uso de suramina, un inhibidor de factor de crecimiento, como tratamiento para el carcinoma corticosuprarrenal, pero se requieren más estudios, sobre todo porque este fármaco puede causar neurotoxicidad significativa. El gospol, un insecticida natural (de la planta de algodón de la especie *Gossypium*), también parece inhibir el crecimiento de líneas celulares de cáncer corticosuprarrenal y tumores *in vivo*. Sin embargo, los bajos índices de respuesta en estudios clínicos limitados han disminuido el entusiasmo por este fármaco. Los cánceres corticosuprarrenales también son relativamente insensibles a la radiación convencional con haz externo. No obstante, esta modalidad se emplea como paliación de las metástasis óseas. El cetozonazol, metirapona o aminoglutetimida también pueden ser útiles para controlar la hipersecreción de esteroides.

Exceso de esteroides sexuales. Los adenomas o carcinomas suprarrenales que secretan andrógenos producen síndromes virilizantes. Aunque las mujeres con tumores virilizantes evidencian hirsutismo, amenorrea, infertilidad y otros signos de masculinización, como aumento de la masa muscular, profundización de la voz y calvicie temporal, en los varones es más difícil diagnosticar estas malformaciones, por lo que casi siempre se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad. Los niños con tumores virilizantes tienen crecimiento acelerado, desarrollo prematuro de vello facial y púbico, acné, crecimiento de genitales y profundización de la voz. Los tumores suprarrenales feminizantes son menos frecuentes y aparecen en varones entre el tercer y quinto decenios de edad. Estas anomalías producen ginecomastia, impotencia y atrofia testicular. Las mujeres con estas neoplasias desarrollan irregularidad menstrual o hemorragia uterina disfuncional. Es posible el sangrado vaginal en mujeres posmenopáusicas. Las niñas con estos tumores presentan pubertad precoz, con crecimiento mamario y menarca temprana.

Pruebas diagnósticas. Los tumores virilizantes producen cantidades excesivas del precursor androgénico DHEA, que puede medirse en el plasma u orina en forma de 17-cetoesteroides. Los pacientes con tumores feminizantes también tienen concentraciones elevadas de 17-cetoesteroides urinarios, además de mayores concentraciones de estrógenos. Los tumores productores de andrógenos se relacionan a menudo con la producción de otras hormonas, como glucocorticoides.

Tratamiento. Los tumores virilizantes y feminizantes se tratan con suprarrenalectomía. La malignidad es difícil de diagnosticar en estudios histológicos, pero se sugiere por la presencia de invasión local, recurrencia o metástasis distantes. Los fármacos suprarrenolíticos, como el mitotano, aminoglutetimida y cetozonazol, pueden ayudar a controlar los síntomas en sujetos con enfermedad metastásica.

Hiperplasia suprarrenal congénita. La hiperplasia suprarrenal congénita (CAH, *congenital adrenal hyperplasia*) se refiere a un grupo de trastornos causados por deficiencia o ausencia completa de enzimas participantes en la producción suprarrenal de esteroides. La deficiencia de 21-hidroxilasa (CYP21A2) es el defecto enzimático más frecuente y a ella se atribuye alrededor de 90% de los casos de CAH. Este déficit impide la producción de 11-desoxicortisol y 11-desoxicorticosterona a partir de los precursores de progesterona. La deficiencia de glucocorticoides y aldosterona causa aumento de las concentraciones de ACTH y producción excesiva de andrógenos suprarrenales y precursores corticoesteroides como la 17-hidroxiprogesterona y Δ^0 -androstenediona. Estos compuestos se convierten en testosterona en los tejidos periféricos, lo que produce la virilización. La deficiencia completa de 21-hidroxilasa se manifiesta desde el nacimiento con virilización, diarrea, hipovolemia, hiponatremia, hiperpotasemia e hiperpigmentación. La deficiencia enzimática parcial puede presentarse desde el nacimiento o más tarde con rasgos virilizantes. Estos pacientes tienen menor tendencia a la pérdida de sal que caracteriza a la deficiencia enzimática completa. La deficiencia de 11 β -hidroxilasa es la segunda forma más frecuente de hiperplasia suprarrenal congénita y provoca hipertensión (por acumulación de 11-desoxicorticosterona), virilización e hiperpigmentación. Otras deficiencias enzimáticas son la deficiencia de 3 β -hidroxideshidrogenasa y de 17-hidroxilasa. La hiperplasia suprarrenal lipoidea congénita es la forma más grave de CAH y se debe a la deficiencia de desmolasa de colesterol. Este defecto interrumpe todas las vías biosintéticas de esteroides, lo que ocasiona un síndrome letal con pérdida de sal en las pacientes con fenotipo femenino.

Pruebas diagnósticas. La deficiencia enzimática particular puede diagnosticarse mediante el análisis del cariotipo y medición de los esteroides plasmáticos y urinarios. La deficiencia enzimática más frecuente, la ausencia de 21-hidroxilasa, eleva las concentraciones plasmáticas de 17-hidroxiprogesterona y progesterona, ya que estos compuestos no pueden convertirse en 11-desoxicortisol y 11-desoxicorticosterona, respectivamente. La deficiencia de 11 β -hidroxilasa es la alteración más frecuente siguiente e incrementa las concentraciones plasmáticas de 11-desoxicorticosterona y 11-desoxicortisol. También se elevan la 17-hidroxiprogesterona, los andrógenos y los 17-cetoesteroides. La prueba de supresión con dexametasona (2 a 4 mg divididos en cuatro tomas al día durante siete días) puede usarse para distinguir la hiperplasia suprarrenal de la neoplasia. Por lo general se utilizan la CT, MRI y gammagrafías con yodocolesterol para localizar los tumores.

Tratamiento. El tratamiento tradicional para los individuos con CAH es médico, con reposición de cortisol y mineralocorticoides para suprimir el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Sin embargo, las dosis necesarias de esteroides son a menudo mayores que las fisiológicas y causan hipercortisolismo yatrogénico. Hace poco tiempo se propuso la suprarrenalectomía laparoscópica bilateral como tratamiento alternativo de esta enfermedad y se ha practicado con éxito en una cantidad limitada de pacientes con varias formas de hiperplasia suprarrenal congénita.

Trastornos de la médula suprarrenal

Feocromocitomas. Los feocromocitomas son tumores poco comunes cuyos índices de prevalencia varían de 0.3 a 0.95% en series de necropsias y alrededor de 1.9% en series que recurren

a la detección bioquímica. Pueden presentarse a cualquier edad, con una incidencia máxima en el cuarto y quinto decenios de edad y no tienen predilección por alguno de los sexos, aunque tienden a ser más frecuentes en niñas. Los tumores desarrollados fuera de las suprarrenales, también llamados paragangliomas funcionales, pueden hallarse en sitios de ganglios simpáticos en el órgano de Zuckerkandl, cuello, mediastino, abdomen y pelvis. Muchas veces el feocromocitoma se conoce como el *tumor de 10%* porque 10% es bilateral, 10% maligno, 10% ocurre en pacientes pediátricos, 10% se origina fuera de las suprarrenales y 10% es familiar.

Los feocromocitomas se reconocen en familias con MEN2A y MEN2B en cerca de 50% de los pacientes. Ambos síndromes se heredan en forma autosómica dominante y se deben a mutaciones en la línea germinal del proto-oncogén *RET*. Otro síndrome canceroso familiar con aumento del riesgo de feocromocitomas es la enfermedad de von Hippel-Lindau, que también se hereda en forma autosómica dominante. Este síndrome incluye asimismo angioma retiniano, hemangioblastomas del sistema nervioso central, quistes renales, carcinomas, quistes pancreáticos y cistadenomas del epidídimo. La incidencia de feocromocitomas en el síndrome se aproxima a 14%. El gen que ocasiona la enfermedad de von Hippel-Lindau se rastrea hasta el cromosoma 3p y es un gen supresor tumoral. Los feocromocitomas también se incluyen en el espectro tumoral de la neurofibromatosis tipo 1 (gen *NF1*) y otros trastornos neuroectodérmicos (síndrome de Sturge-Weber y esclerosis tuberosa), síndrome de Carney (leiomiocarcinoma epitelioide gástrico, condroma pulmonar y paraganglioma extrasuprarrenal), síndrome MEN1 y el síndrome de paraganglioma y feocromocitoma familiar causado por mutaciones en la familia génica de la succinil deshidrogenasa (*SDHB*, *SDHC* y *SDHD*), que comprende porciones del complejo II mitocondrial.⁸⁷ En fechas más recientes, también se han identificado mutaciones en *SDHA* y *SDH5*. Locus adicionales de susceptibilidad incluyen *TMEM127* (que participan en la vía de señalización mTORC1) y *MAX* (*factor X asociado con myc*).

Signos y síntomas. La cefalea, palpitaciones y diaforesis constituyen la "tríada típica" del feocromocitoma. Los síntomas como ansiedad, temblores, parestesias, rubor, dolor torácico, disnea, dolor abdominal, náusea y vómito, así como otros, son inespecíficos y pueden ser episódicos. También puede haber complicaciones cardiovasculares, como el infarto miocárdico y la apoplejía. Estos síntomas pueden desencadenarse por diversos estímulos, como ejercicio, micción y defecación. El signo clínico más frecuente es la hipertensión. Los feocromocitomas son una de las pocas causas curables de hipertensión y se encuentran en 0.1 a 0.2% de los pacientes hipertensos. La hipertensión relacionada con este tumor puede ser paroxística, con periodos de cifras normales de presión sanguínea; sostenida con paroxismos, o sostenida sola. Es posible la muerte súbita en personas con tumores sin diagnóstico sometidas a operaciones o biopsias.

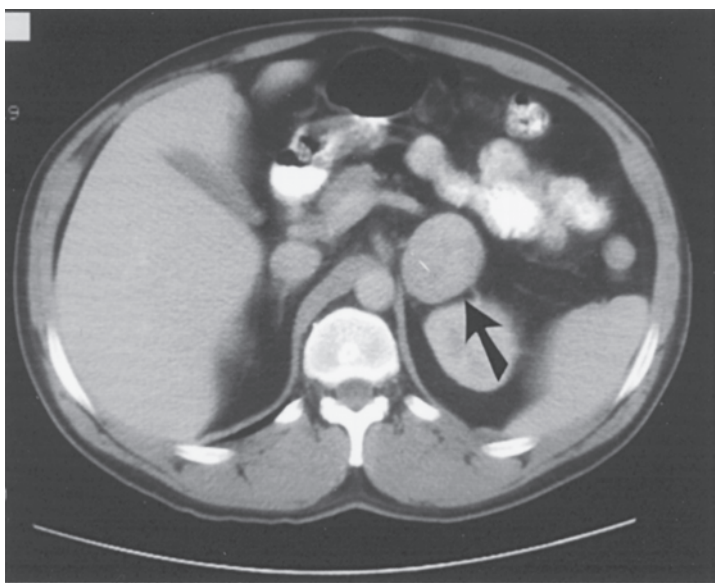
Pruebas diagnósticas

Estudios bioquímicos. Los feocromocitomas se diagnostican con cuantificación de catecolaminas y sus metabolitos en orina de 24 h, además de la cuantificación de las concentraciones plasmáticas de metanefrina. Las metanefrinas urinarias tienen una sensibilidad de 98% y también son muy específicas para los feocromocitomas, mientras que las mediciones del ácido vanililmandélico (VMA) son un poco menos sensibles y específicas. Los resultados positivos falsos en pruebas de VMA pueden ser efecto del consumo de cafeína, frutas crudas o fármacos (metildopa α). Las catecolaminas urinarias fraccionadas (noradrenalina, adrenalina y dopamina) también son sensibles, pero menos específicas para el feocromocitoma. Como los sitios extrasuprarrenales carecen de *N*-metiltransferasa de feniletanolamina, estos tumores secretan noradrenalina, mientras que la adrenalina es la principal hormona

que liberan los feocromocitomas suprarrenales. Muchos estados fisiológicos y patológicos pueden alterar las concentraciones plasmáticas de catecolaminas. Es por esa razón que a menudo se consideran menos exactas que las pruebas urinarias. Deben medirse la adrenalina y la noradrenalina porque los tumores secretan con frecuencia una u otra hormona. Hay informes de sensibilidad de 85% y especificidad de 95% con valores limítrofes de 2 000 pg/ml para noradrenalina y 200 pg/ml para adrenalina. La clonidina es un compuesto que suprime el exceso de catecolaminas mediado por mecanismos neurógenos, pero no la secreción del feocromocitoma. Una prueba de supresión por clonidina normal se define como el descenso de las concentraciones basales de catecolaminas a < 500 pg/ml en las 2 a 3 h siguientes a una dosis oral de 0.3 mg de clonidina. La cromogranina A es una proteína ácida monomérica que se almacena en la médula suprarrenal y se libera junto con las hormonas catecolaminas. Hay informes de que tiene una sensibilidad de 83% y especificidad de 96%; es útil junto con la medición de catecolaminas para el diagnóstico del feocromocitoma. Algunos estudios han demostrado que las metanefrinas plasmáticas deben ser la prueba de primera línea para identificar feocromocitomas, ya que el valor predictivo de una prueba negativa es muy elevado y concentraciones normales excluyen feocromocitoma en pacientes con enfermedad preclínica o tumores secretores de dopamina. Aunque se ha reportado sensibilidad de 96 a 100%, la especificidad es < 85 a 89% y puede ser < 77% en personas de edad avanzada. Aunque es atractiva por la simplicidad de la prueba sanguínea, las mediciones de metanefrinas plasmáticas por lo general se reservan para casos en los cuales existe un elevado índice de sospecha.

Estudios radiológicos. Estas pruebas ayudan a localizar tumores y a valorar la magnitud de la diseminación una vez que se establece el diagnóstico con las pruebas bioquímicas. La CT tiene una sensibilidad de 85 a 95%, con especificidad de 70 a 100% para los feocromocitomas (fig. 38-46A). Las imágenes deben obtenerse sin medio de contraste para disminuir el riesgo de desencadenar una crisis hipertensiva, aunque algunos estudios recientes sugieren que puede usarse medio de contraste IV. Las imágenes deben comprender la región desde el diafragma a la bifurcación aórtica para que incluyan el órgano de Zuckerkandl. La CT no proporciona información funcional, por lo cual no se puede precisar el diagnóstico definitivo de un feocromocitoma. La MRI tiene una sensibilidad de 95% y especificidad casi de 100% para el feocromocitoma porque estos tumores muestran una apariencia característica en las imágenes T2 o después de administrar gadolinio. La MRI también es el estudio de elección en las pacientes embarazadas, dado que no hay riesgo de exposición a radiación. La metayodobencilguanidina (MIBG) se capta y concentra en las vesículas de las células de la médula suprarrenal porque su estructura es similar a la de la noradrenalina. Los tejidos medulares suprarrenales normales no captan la MIBG. La MIBG marcada con ¹³¹I es útil para localizar feocromocitomas (fig. 38-46B), sobre todo los ectópicos. La sensibilidad publicada de esta prueba es de 77 a 89%, con especificidad de 88 a 100%.

Tratamiento. El tratamiento médico del feocromocitoma se enfoca en especial en el control de la presión sanguínea y la reposición de volumen. Los bloqueadores α irreversibles, de acción prolongada, como la fenoxibenzamina, se inician una a tres semanas antes de la operación en dosis de 10 mg cada 12 h, la cual puede incrementarse a 300 a 400 mg por día acompañada de rehidratación. Debe informarse a los pacientes sobre la hipotensión ortostática. Los bloqueadores β como propranolol en dosis de 10 a 40 mg cada 6 a 8 h a menudo se añaden en el tratamiento preoperatorio en pacientes con taquicardias y arritmias persistentes. Los bloqueadores β sólo deben iniciarse después del bloqueo α e hidratación adecuados para evitar los efectos de la estimulación α sin oposición (p. ej., la crisis hipertensiva y la insuficiencia cardíaca congestiva)



A



B

Figura 38-46. Feocromocitoma izquierdo (*flechas*) en una imagen obtenida con CT del abdomen (A) y gammagrafía con metayodobencilguanidina en vista posterior (B).

y por lo general se inician tres a cuatro días antes de la cirugía. Además, hay que reponer el volumen antes del procedimiento para evitar la hipotensión posoperatoria, la cual se debe a la pérdida de la vasoconstricción después de la extirpación del tumor. Otros bloqueadores α , como la prazosina, terazosina y doxazosina, que son antagonistas adrenérgicos α_1 selectivos, tienen un mejor perfil de efectos secundarios y se prefieren a la fenoxibenzamina cuando se necesita tratamiento farmacológico a largo plazo, como en pacientes con feocromocitoma metastásico. La nicardipina es el antagonista de los conductos del calcio utilizado más a menudo, e inhibe el transporte de calcio mediado por norepinefrina en el músculo liso vascular. Cuando se utiliza como modo de tratamiento primario, parece ser tan eficaz como los bloqueadores α y β administrados en el preoperatorio. En algunos pacientes, puede ser necesario añadir inhibidores de la síntesis de catecolaminas como la α -metil-p-1-tirosina (metirosina) si el tratamiento estándar con bloqueadores α y β es mal tolerado o es ineficaz para alcanzar la presión arterial deseada y cuando se anticipa manipulación moderada del tumor en el transoperatorio.

La suprarrenalectomía es el tratamiento de elección. El objetivo principal del procedimiento es la resección completa del tumor, con manipulación mínima y sin rotura de la cápsula tumoral. La cirugía debe realizarse con dispositivos con penetración corporal y sin ésta, incluido un catéter arterial y líneas venosas centrales. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o cardiopatía coronaria subyacente algunas veces es necesario un catéter de Swan-Ganz. Hay que evitar el estrés durante la inducción anestésica; es preferible el uso de gases inhalados como el isoflurano y enflurano porque tienen efectos depresores cardíacos mínimos. Debe evitarse la administración de fentanilo, cetamina y morfina, porque podrían estimular la liberación de catecolaminas del tumor. Los fármacos comunes prescritos para el control transoperatorio de la presión sanguínea incluyen nitroprusiato de sodio, nitroglicerina y fentolamina y nicardipina. Las arritmias transoperatorias se tratan mejor con bloqueadores β de acción corta, como el esmolol. La suprarrenalectomía casi siempre se realiza con un acceso abierto anterior para facilitar la identificación de tumores bilaterales, lesiones extrasuprarrenales o anomalías metastásicas. No obstante, muchos feocromocitomas < 5 cm de diámetro se extirpan de manera segura por laparoscopia. Después de la operación, estos sujetos son propensos a hipotensión por pérdida de la estimulación adrenérgica,

con la vasodilatación consecuente, por lo que requieren reanimación con grandes volúmenes de líquidos.

Feocromocitomas hereditarios. Los feocromocitomas hereditarios por lo común son múltiples y bilaterales. Con frecuencia se recomienda la suprarrenalectomía unilateral en ausencia de lesiones obvias en la glándula suprarrenal contralateral, por la gran incidencia de crisis de Addison en individuos sometidos a suprarrenalectomía bilateral. Para personas con tumores en ambas glándulas, la suprarrenalectomía subtotal respecto de la corteza puede conservar la función corticosuprarrenal y evitar la morbilidad de la suprarrenalectomía bilateral total. La suprarrenalectomía subtotal laparoscópica proporciona resultados clínicos a corto plazo comparables a los de la suprarrenalectomía total, con menor morbilidad quirúrgica.⁸⁸ Sin embargo, estos pacientes permanecen en riesgo de feocromocitoma recurrente, el cual se ha notificado en 20% de los individuos con enfermedad de von Hippel-Lindau con una mediana de 40 meses después de la suprarrenalectomía parcial y en 33% de los sujetos con MEN2 seguidos por 54 a 88 meses tras la operación. El autotrasplante de tejido corticosuprarrenal después de la suprarrenalectomía total es otra alternativa para estos pacientes y además elimina el riesgo de recurrencia. Empero, el tejido cortical trasplantado rara vez conserva una función total y las más de las veces se necesita reemplazo con esteroides.

Feocromocitoma maligno. Alrededor de 12 a 29% de los feocromocitomas es maligno y se relaciona con menor supervivencia. No existen criterios histológicos definitivos para el feocromocitoma maligno. De hecho, en los tumores benignos se observa pleomorfismo, atipia nuclear y abundantes figuras mitóticas. Puede haber invasión capsular y vascular también en las lesiones benignas. La malignidad casi siempre se diagnostica cuando hay evidencia de invasión a las estructuras circundantes o metástasis distantes. Los sitios más frecuentes de metástasis son hueso, hígado, ganglios linfáticos regionales, pulmones y peritoneo, aunque también existe compromiso ocasional del cerebro, pleura, piel y músculos. Algunos estudios también sugieren que la mayor edad del paciente y los tumores más grandes se acompañan de mayor riesgo de malignidad. Aunque éste aumenta con el tamaño de todos los feocromocitomas, el tamaño no parece ser un factor predictivo confiable de la malignidad en el feocromocitoma sólo con compromiso local.⁸⁹ Por esta dificultad para definir la malignidad con parámetros clínicos

(en ausencia de metástasis), se han estudiado varias características más, como la ploidia del DNA, tamaño y necrosis del tumor, expresión del mRNA de neuropéptido Y y expresión de enolasa neuronal específica. Los feocromocitomas malignos tienen mayor probabilidad de expresar p53 y bcl-2, además tienen telomerasa activada. Datos recientes sugieren que la citometría de flujo y los marcadores moleculares, como la expresión de Ki-67, inhibidor hístico de metaloproteína y COX-2, también tienen cierta utilidad para identificar la malignidad. Cuando los feocromocitomas se desarrollan en los síndromes MEN, rara vez son malignos. En cambio, los pacientes con mutaciones germinales *SDHB* parecen tener mayor propensión a tumores fuera de las suprarrenales y malignos. En general, las lesiones de tejidos blandos se tratan con resección, si esto es factible. La radiación de haz externo puede utilizarse para lesiones no susceptibles de resección o para metástasis esqueléticas sintomáticas. Puede ser de utilidad la radiación con ¹³¹I-MIBG en pacientes con enfermedad difusa que muestran captación de ¹²³I en la gammagrafía diagnóstica. Si el tumor es positivo en los estudios de imagen de receptores de somatostatina, puede utilizarse octreótido de acción prolongada.

Incidentaloma suprarrenal

La lesión suprarrenal descubierta durante un estudio imagenológico realizado por otras razones se conoce como *incidentaloma*. Esta definición descarta el tumor descubierto en estudios de imagen efectuados durante la valoración de síntomas de hipersecreción hormonal o estadificación de pacientes con cáncer conocido. La incidencia de estas lesiones identificada por CT varía de 0.4 a 4.4%.

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial incluye una multitud de lesiones que se listan en el cuadro 38-20. Los adenomas corticales no funcionales representan la mayor parte (36 a 94%) de los incidentalomas suprarrenales en personas sin antecedente de cáncer. En una serie de pacientes de la *Mayo Clinic*, ninguna lesión no funcional progresó hasta causar alteraciones clínicas o bioquímicas. Sin embargo, otros estudios indican que una parte (5 a 20%) de los individuos con adenomas corticales al parecer no funcionales sufre anomalías subyacentes sutiles en la secreción de glucocorticoides y un incidentaloma raro de apariencia benigna es en realidad un tumor canceroso.

Por definición, los pacientes con incidentalomas no tienen síndrome de Cushing manifiesto, pero se estima que cerca de 8% de estas personas padece el síndrome de Cushing subclínico. Dicho trastorno se caracteriza por manifestaciones sutiles del exceso de cortisol, como aumento de peso, atrofia cutánea,

plenitud facial, diabetes e hipertensión, acompañados de la pérdida de variación diurna normal en la secreción de cortisol, secreción autónoma de cortisol y resistencia a la supresión con dexametasona. Es posible que el cortisol total producido y la concentración urinaria de cortisol en 24 h sean normales. El examen de la historia natural del síndrome de Cushing subclínico indica que, aunque casi todos los pacientes permanecen asintomáticos, algunos evolucionan al síndrome de Cushing clínico. Además, hay reportes de casos de crisis suprarrenal posoperatoria por la supresión no detectada de la suprarrenal contralateral, lo que hace indispensable la identificación preoperatoria del trastorno, sobre todo en esta era del egreso temprano después de suprarrenalectomía laparoscópica.

La glándula suprarrenal es sitio frecuente de metástasis de tumores pulmonares y mamaros, melanoma, cáncer de células renales y linfoma. En individuos con antecedente de cáncer no suprarrenal y una masa suprarrenal unilateral, la incidencia de enfermedad metastásica publicada varía de 32 a 73%. Los mielolipomas son lesiones benignas sin función bioquímica creadas por elementos del tejido hematopoyético y adiposo maduro y representan causas poco comunes de incidentaloma suprarrenal. Otras anomalías menos comunes incluyen quistes suprarrenales, ganglioneuomas y hemorragia.

Estudios diagnósticos. El estudio diagnóstico de un incidentaloma suprarrenal se enfoca en la identificación de pacientes que se beneficien de la suprarrenalectomía (p. ej., personas con tumores funcionales y aquellas con mayor riesgo de malignidad). No es necesario que los individuos asintomáticos cuyos estudios de imagen son consistentes con quistes, hemorragia, mielolipomas o enfermedad metastásica obvias se sometan a pruebas adicionales. En todos los demás pacientes deben solicitarse pruebas para tumores subyacentes con actividad hormonal mediante: a) prueba de supresión con dexametasona nocturna de dosis baja (1 mg) o cuantificación de cortisol en orina de 24 h para descartar síndrome de Cushing subclínico y 17-cetoesteroides (si se sospecha exceso de esteroides sexuales); b) recolección de orina de 24 h para medición de catecolaminas, metanefrinas, ácido vanililmandélico o metanefrina plasmática para confirmar feocromocitoma, y c) electrolitos séricos, aldosterona plasmática y renina plasmática para descartar un aldosteronoma en sujetos hipertensos. En pacientes con alto índice de sospecha de enfermedad de Cushing subclínica (aqueellos casos con hipertensión, obesidad o diabetes) pueden utilizarse tres pruebas (prueba de supresión con dexametasona, cortisol salival y cortisol libre en orina de 24 h). Se pueden realizar pruebas confirmatorias con base en los resultados de los estudios iniciales de detección.

La determinación del potencial maligno de un incidentaloma es más complicada. El riesgo de malignidad de una lesión suprarrenal depende de su tamaño. Las lesiones mayores de 6 cm de diámetro tienen un riesgo aproximado de malignidad de 25%.⁸² Sin embargo, el límite de tamaño no es absoluto porque también hay informes de carcinomas suprarrenales en lesiones < 6 cm. Los carcinomas constituyen 2% de las lesiones de < 4 cm y 6% de las lesiones con tamaños de 4.1 a 6 cm. Esto condujo al mayor uso de las características de las imágenes de los incidentalomas para predecir la malignidad. Los adenomas suprarrenales benignos tienden a ser homogéneos y bien encapsulados, con bordes lisos y regulares. También son proclives a ser lesiones con menor atenuación (< 10 unidades Hounsfield) en la CT. En cambio, los cánceres suprarrenales son propensos a ser hiperatenuantes (> 18 unidades Hounsfield), heterogéneos, con bordes irregulares y evidencia posible de invasión local o linfadenopatía adyacente. En la MRI con imágenes T2, los adenomas muestran baja intensidad de señal en comparación con el hígado (índice masa suprarrenal:hígado < 1.4), en tanto que los carcinomas y metástasis poseen intensidad moderada (índice masa:hígado de 1.2:2.8). Los feocromocitomas son en extremo brillantes, con un índice masa:hígado > 3. Por desgracia, los límites se superponen y la intensidad de la señal no es

Cuadro 38-20

Diagnóstico diferencial del incidentaloma suprarrenal

LESIONES FUNCIONALES	LESIONES NO FUNCIONALES
Benignas Aldosteronoma Adenoma productor de cortisol Adenoma productor de esteroides sexuales Feocromocitoma	Benignas Adenoma cortical Mielolipoma Quiste Ganglioneuroma Hemorragia
Malignas Cáncer corticosuprarrenal Feocromocitoma maligno	Malignas Metástasis Cáncer corticosuprarrenal

por completo confiable para establecer la naturaleza de la lesión. Las imágenes de radionúclidos con NP-59 también se emplean para distinguir entre varias lesiones suprarrenales; algunos investigadores sugieren que la captación de NP-59 tenía un valor predictivo de 100% de una lesión benigna (adenoma), mientras que la ausencia de imagen era del todo predictiva de una lesión no adenomatosa. Sin embargo, la técnica no ha tenido una aceptación generalizada porque es necesario administrar yodo frío a los enfermos una semana antes del estudio para evitar la captación tiroidea, el estudio debe retrasarse cinco a siete días después de administrar el contraste y existen resultados positivos falsos y negativos falsos. Los estudios de PET con fluorodesoxiglucosa o PET-CT han mostrado cierta utilidad para diferenciar lesiones potencialmente malignas de benignas en casos de densitometría por CT no concluyente. Sin embargo, debe tenerse precaución para los casos positivos falsos (algunos adenomas y feocromocitoma) y resultados negativos falsos (lesiones pequeñas o aquellas con hemorragia o necrosis).⁹⁰ La biopsia por aspiración con aguja fina (FNAB) se ha difundido para el diagnóstico de muchas lesiones endocrinas, pero no puede usarse **11** ▶ para distinguir los adenomas de los carcinomas suprarrenales. Al margen de ello, la FNAB es útil en caso de un paciente con antecedente de cáncer y una tumoración suprarrenal sólida. El valor predictivo positivo demostrado de la FNAB en esta situación es casi de 100%, aunque hay informes de índices de resultados negativos falsos de hasta 33%.

Las biopsias casi siempre se efectúan con la guía de la CT y deben realizarse las pruebas apropiadas para descartar un feocromocitoma antes del procedimiento para no desencadenar una crisis hipertensiva.

Tratamiento. La figura 38-47 presenta un algoritmo para el tratamiento de pacientes con un incidentaloma. La AACE y la *American Association of Endocrine Surgeons* (AAES) publicaron en fecha reciente leyes de tratamiento para pacientes con incidentalomas suprarrenales.⁹¹ Los pacientes con tumores funcionales o lesiones malignas obvias debían ser sometidos a suprarrenalectomía. El tratamiento óptimo de pacientes con síndrome de Cushing subclínico es motivo de controversia, en especial por la falta de datos obtenidos a través de estudios prospectivos de alta calidad. En general, se recomienda la intervención quirúrgica para pacientes

con síndrome de Cushing subclínico con supresión de las concentraciones plasmáticas de ACTH y elevación del cortisol urinario, porque estos pacientes se encuentran en alto riesgo de progresión a síndrome de Cushing evidente. Las guías para incidentalomas suprarrenales también recomiendan la suprarrenalectomía en pacientes con hipertensión que empeora, tolerancia anormal a la glucosa u osteoporosis.

Para las lesiones no funcionales que no cumplen los criterios anteriores, es necesario equilibrar el riesgo de malignidad o el potencial de malignidad con la morbilidad y mortalidad quirúrgicas. Las guías de AACE/AAES recomiendan que las lesiones con características sospechosas en los estudios de imagen como heterogeneidad, cápsula irregular o nódulos adyacentes deben ser tratadas con suprarrenalectomía. Se recomienda el tratamiento no quirúrgico con vigilancia periódica estrecha para lesiones < 4 cm de diámetros con características benignas en los estudios de imagen, mientras que se recomienda la suprarrenalectomía para lesiones ≥ 4 cm de tamaño, por el incremento en el riesgo de cáncer.

Sin embargo, hay que considerar varios puntos importantes en el tratamiento de estos individuos. Primero, los criterios del tamaño para malignidad no son definitivos y provienen de una serie seleccionada de pacientes. Segundo, el tamaño real de los tumores suprarrenales puede subestimarse por lo menos en 1 cm con modalidades como la CT porque los tumores son más grandes en el eje cefalocaudal. Tercero, la evolución natural de los incidentalomas es variable y depende del diagnóstico subyacente, la edad de la población de estudio y el tamaño de la masa. Los sujetos mayores de edad tienen probabilidad más alta de mostrar adenomas no funcionales. Aunque hay escasos datos sobre la evolución a largo plazo de estas lesiones no funcionales, éstos indican que la transformación maligna es poco común. Además, los tumores que crecen por lo menos 1 cm en un periodo de seguimiento de dos años y los que causan anomalías hormonales sutiles poseen más probabilidad de crecer. Es más común la producción hormonal excesiva en tumores mayores de 3 cm y en aquellos con aumento de la captación de NP-59. Los cirujanos tienen más probabilidad de operar a un paciente de 40 años de edad con una lesión de 4 cm, que vigilar a otro enfermo de 80 años de edad con una lesión similar, pero múltiples enfermedades concomitantes. Con base en las consideraciones previas, el umbral de tamaño actual para la suprarrenalectomía en

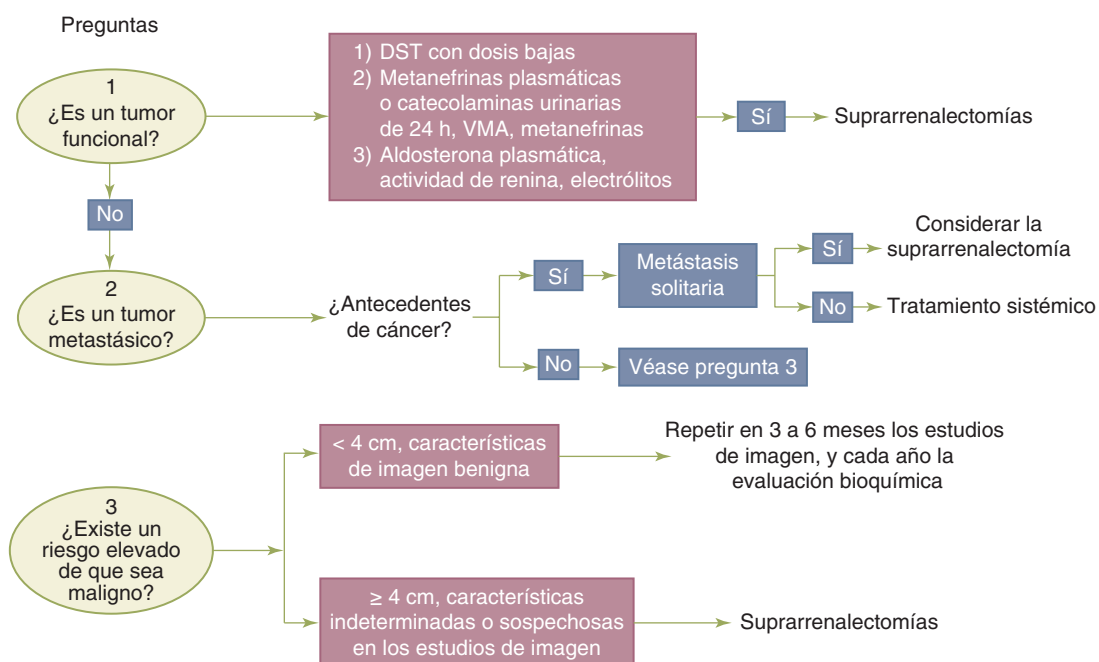


Figura 38-47. Algoritmo terapéutico para un incidentaloma suprarrenal. CT, tomografía computarizada, DST, prueba de supresión con dexametasona; VMA, ácido vanililmandélico.

caso de un tumor homogéneo no funcional es 3 a 4 cm en pacientes jóvenes sin enfermedades concomitantes y 5 cm en pacientes mayores con enfermedades concurrentes considerables.

Las lesiones que crecen durante el seguimiento también se tratan con suprarrenalectomía. Por lo general, los mielolipomas no ameritan suprarrenalectomía, a menos que haya preocupación sobre la malignidad, lo cual es raro, o que haya hemorragia en la lesión, lo que es más probable en los mielolipomas > 4 cm. Estos tumores, incluso cuando son grandes, pueden extirparse por laparoscopia. Ya se ha demostrado que la resección de metástasis suprarrenales solitarias en pacientes con antecedente de cáncer no suprarrenal, prolonga la supervivencia. Las metástasis suprarrenales sospechadas también pueden extirparse para establecer el diagnóstico.

No existe consenso con respecto a la vigilancia de pacientes con incidentaloma suprarrenal. Las guías de AACE/AAES recomiendan repetir los estudios hormonales con prueba de supresión con 1 mg de dexametasona y medición de catecolaminas urinarias y metabolitos cada año por cinco años, ya que la hipersecreción parece alcanzar su periodo de meseta en este tiempo.⁹¹ También se recomienda repetir los estudios de imagen entre tres y seis meses y después una vez por año por uno a dos años. Es razonable realizar estudios de imagen con menos frecuencia en pacientes con nódulos corticales pequeños (< 2 cm), uniformes, hipodensos, en pacientes sin antecedente de enfermedades malignas. Se recomienda la suprarrenalectomía para lesiones que crecen \geq 1 cm o si se desarrolla secreción autónoma de hormonas durante el periodo de vigilancia.

Insuficiencia suprarrenal

La insuficiencia suprarrenal puede ser primaria, consecutiva a enfermedad suprarrenal, o secundaria, resultado de la deficiencia de ACTH (cuadro 38-21). Las causas más frecuentes de insuficiencia suprarrenal primaria son enfermedad autoinmunitaria, infecciones y depósitos metastásicos. La hemorragia suprarrenal espontánea puede ocurrir en sujetos con septicemia meningocócica fulminante (síndrome de Waterhouse-Friderichsen). La hemorragia suprarrenal bilateral también puede ser secundaria a traumatismo, tensión fisiológica intensa, infección y coagulopatías; si no se detecta, es letal. El tratamiento con glucocorticoides exógenos y supresión de las glándulas suprarrenales es la causa más común de insuficiencia suprarrenal secundaria.

Signos y síntomas. La insuficiencia suprarrenal aguda debe sospecharse en personas sometidas a tensión fisiológica con cualquier factor de riesgo relevante. Puede simular septicemia y se manifiesta con fiebre, náusea, vómito, letargo, dolor abdominal leve o hipotensión grave. La insuficiencia suprarrenal crónica, como la que ocurre en individuos con tumores metastásicos, puede ser más sutil. Los síntomas incluyen fatiga, deseo intenso de sal, pérdida de peso, náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea. Estos pacientes pueden tener hiperpigmentación por la secreción de grandes cantidades de CRH y ACTH, con aumento de los productos colaterales de hormona estimulante de los melanocitos.

Estudios diagnósticos. Los datos de laboratorio característicos incluyen hiponatremia, hiperpotasemia, eosinofilia, hiperazotemia leve e hipoglucemia en ayuno o reactiva. El extendido de sangre periférica muestra eosinofilia en cerca de 20% de los pacientes. La insuficiencia suprarrenal se diagnostica mediante la prueba de estimulación con ACTH. Se administra ACTH (250 μ g) por vía endovenosa y se miden las concentraciones de cortisol a los 0, 30 y 60 min. Las concentraciones máximas de cortisol < 20 μ g/100 ml sugieren insuficiencia suprarrenal. Los niveles de ACTH también permiten distinguir las causas primarias de las secundarias. Las concentraciones elevadas de ACTH con cifras bajas de cortisol plasmático son diagnósticas de insuficiencia suprarrenal primaria.

Cuadro 38-21

Etiología de la insuficiencia suprarrenal

PRIMARIA	SECUNDARIA
Autoinmunitaria (enfermedad poliglandular autoinmunitaria tipos I y II)	Tratamiento glucocorticoide exógeno
Infecciosa: tuberculosis, hongos, citomegalovirus, VIH	Suprarrenalectomía bilateral
Hemorragia: espontánea (síndrome de Waterhouse-Friderichsen) y secundaria a estrés, traumatismo, infecciones, coagulopatía o anticoagulantes	Tumores hipofisarios o hipotalámicos
Metástasis	Hemorragia hipofisaria (puerperal, síndrome de Sheehan)
Trastornos infiltrativos: amiloidosis, hemocromatosis	Resección transesfenoidal de tumor hipofisario
Suprarrenoleucodistrofia	
Hiperplasia suprarrenal congénita	
Fármacos: cetoconazol, metirapona, aminoglutetimida, mitotano	

VIH, virus de inmunodeficiencia humana.

Tratamiento. Las medidas terapéuticas deben iniciarse con base en la mera sospecha clínica, incluso antes de obtener los resultados de las pruebas, porque de lo contrario es improbable que el paciente sobreviva. El tratamiento incluye reanimación con volumen, por lo menos con 2 a 3 L de solución salina al 0.9% o glucosa al 5% en solución salina. Hay que obtener sangre para medir las concentraciones de electrolitos (disminución de Na⁺ y aumento de K⁺), glucosa (baja) y cortisol (bajo), ACTH (elevada en la primaria y baja en la secundaria) y cuenta de eosinófilos. Debe administrarse dexametasona (4 mg) por vía IV. También puede usarse hidrocortisona (100 mg IV cada 8 h), aunque interfiere con la prueba del nivel de cortisol. Una vez que el paciente se estabiliza, se buscan, identifican y tratan trastornos subyacentes, como las infecciones. Se debe realizar la prueba de estimulación con ACTH para confirmar el diagnóstico. Luego pueden reducirse los glucocorticoides en forma gradual hasta dosis de mantenimiento (hidrocortisona oral, 15 a 20 mg en la mañana y 10 mg por la noche). Es probable que se requieran mineralocorticoides (fludrocortisona, 0.05 a 0.1 mg al día) una vez que se suspende la infusión de solución salina.

Cirugía suprarrenal

Elección del procedimiento. La suprarrenalectomía puede realizarse con una técnica abierta o laparoscópica. En cualquier caso, puede obtenerse el acceso a la glándula por delante, por un costado o por detrás, a través del retroperitoneo. La elección del acceso depende del tamaño y naturaleza de la lesión, así como de la experiencia del cirujano. La suprarrenalectomía laparoscópica se volvió pronto el procedimiento de elección para la escisión de la mayor parte de las lesiones suprarrenales de apariencia benigna, < 6 cm de

diámetro. La función de la suprarrenalectomía laparoscópica en el tratamiento del cáncer corticosuprarrenal es causa de controversia. Existen datos conflictivos respecto de la recurrencia local del tumor y la carcinomatosis intraabdominal por suprarrenalectomía laparoscópica para tumores suprarrenales malignos no reconocidos como tales antes o durante la operación. Aunque la suprarrenalectomía laparoscópica parece factible y segura para la metástasis suprarrenal solitaria⁹² (siempre que no haya invasión local y el tumor pueda extirparse intacto), la suprarrenalectomía abierta es la opción más segura para la sospecha o certeza de cáncer corticosuprarrenal y los feocromocitomas malignos. Son las consideraciones técnicas y la experiencia institucional, y no el tamaño absoluto del tumor, las que determinan el límite de tamaño para la resección laparoscópica. La suprarrenalectomía laparoscópica con asistencia manual puede representar un puente entre la extirpación laparoscópica y la conversión a un procedimiento abierto. No existen pruebas con asignación al azar que hagan una comparación directa de la supra-

12 ▶ renalectomía abierta con la laparoscópica. Sin embargo, los estudios muestran que la técnica laparoscópica se relaciona con menores pérdida sanguínea, dolor posoperatorio y uso de narcóticos, con estancia hospitalaria más corta y un regreso más pronto a las actividades cotidianas.

Suprarrenalectomía laparoscópica. Este procedimiento se practica bajo anestesia general. Siempre se emplean catéteres arteriales y son necesarios los catéteres venosos centrales en personas en las que se anticipan cambios masivos de líquidos (p. ej., en feocromocitomas activos y grandes). Se recomienda instalar sonda nasogástrica y sonda de Foley. No se necesitan antibióticos preoperatorios de manera sistemática, excepto en sujetos con síndrome de Cushing. Las suprarrenales pueden extirparse por vía laparoscópica a través de acceso transabdominal (anterior o lateral) o retroperitoneal (lateral o posterior). La mayoría de los cirujanos laparoscopistas prefiere el acceso lateral, que aprovecha la gravedad para favorecer la separación de los órganos circundantes. No obstante, es necesario cambiar al paciente de posición para un procedimiento bilateral. El acceso transabdominal anterior ofrece la ventaja de una vista convencional de la cavidad abdominal y permite la suprarrenalectomía bilateral sin la necesidad de cambiar al paciente de posición. El acceso retroperitoneal posterior ha ganado aceptación en años recientes, en particular en pacientes con cirugía abdominal anterior previa y adherencias peritoneales. Además, varios centros han tenido éxito utilizando métodos robóticos para la cirugía laparoscópica suprarrenal retroperitoneal y transabdominal. Otra opción es una incisión laparoscópica para suprarrenalectomía; sin embargo, el uso amplio de tales accesos está en espera de los análisis de los resultados a largo plazo y análisis de rentabilidad. El

acceso transabdominal lateral se utiliza ampliamente y se describe con detalle más adelante.

Acceso transabdominal lateral. Se coloca al paciente en decúbito lateral y la mesa de operaciones se dobla al nivel de la cintura para ampliar el espacio entre el borde de la última costilla y la cresta iliaca (fig. 38-48). El cirujano y el ayudante se ponen de pie del mismo lado de frente al paciente. El neumoperitoneo se crea con una aguja de Veress o insuflación a través de un trócar de Hasson. En general, se colocan cuatro trócares de 10 mm entre la línea media claviclar en la parte medial y la línea axilar anterior por la parte lateral, uno a dos dedos por debajo del borde costal (fig. 38-48), aunque pueden colocarse más trócares, de ser necesario. Se introduce un laparoscopio a 30° por el trócar segundo o medio claviclar. La mayor parte de la disección se realiza por los dos trócares más laterales. Sin embargo, los instrumentos y los trócares pueden cambiarse según se requiera para obtener una exposición óptima.

Para la suprarrenalectomía derecha se inserta un separador en forma de abanico por el trócar más medial para separar el hígado. Se introducen un sujetador no traumático y un cauterio con gancho en L a través de los dos puertos laterales para la disección. El ligamento triangular derecho se divide y el hígado se rota en sentido medial (fig. 38-49A). En muy pocos casos es necesario movilizar el ángulo hepático del colon durante la suprarrenalectomía derecha. El riñón derecho se identifica en forma visual y por palpación con un sujetador atraumático. La glándula suprarrenal se identifica en la cara superomedial del riñón. Se abre la fascia de Gerota con el cauterio de gancho. Se inicia la disección de la suprarrenal en la parte superomedial y se procede hacia abajo, con disección alrededor de la suprarrenal en sentido dextrógiro. Los tejidos alrededor de la suprarrenal se sujetan o mueven con un sujetador romo para favorecer la disección circunferencial. La vena suprarrenal derecha se identifica en su unión con la vena cava inferior, se liga con grapas y se divide con tijera endoscópica. Como alternativa, puede usarse una grapadora vascular para dividir la vena por vía endoscópica. Es posible que haya una segunda vena suprarrenal al lado derecho. Por lo general, se dejan dos grapas al lado de la vena cava. Aunque la identificación temprana de la vena suprarrenal ayuda a facilitar la movilización y evitar la lesión, puede discurrirse siempre que sea seguro hacerlo. La ligadura temprana de la vena suprarrenal facilita la movilización de la glándula, pero puede dificultar un poco la disección ulterior por la congestión venosa. Las ramas arteriales hacia la glándula suprarrenal pueden dividirse con electrocoagulación si son pequeñas o se les aplican grapas y se dividen.

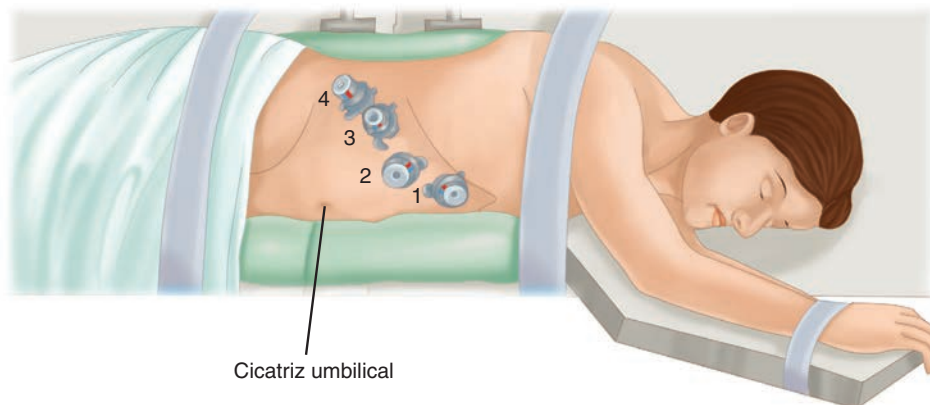


Figura 38-48. Posición del paciente y colocación de trócares para la suprarrenalectomía laparoscópica. Se colocan cuatro trócares desde la línea media claviclar hasta la axilar anterior.

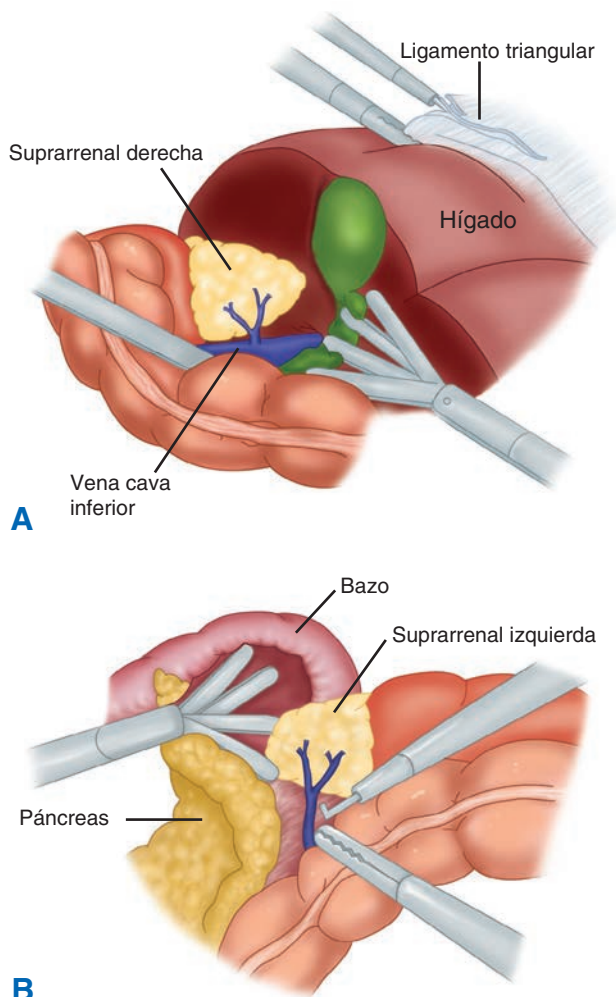


Figura 38-49. Técnica de suprarrenalectomía laparoscópica. La exposición de la suprarrenal derecha se facilita con la división del ligamento triangular (A); la disección y reflexión del bazo y la cola del páncreas ayudan a identificar la suprarrenal izquierda (B).

Para la suprarrenalectomía izquierda se emplea el separador en forma de abanico para separar el bazo. El ángulo esplénico se moviliza desde el principio y las uniones laterales al bazo y la cola del páncreas se dividen con electrocauterio (fig. 38-49B). La gravedad hace posible que el bazo y la cola del páncreas caigan hacia la línea media. El resto de la disección se realiza en forma similar a la descrita para la glándula derecha. Además de la vena suprarrenal, también es necesario disecar, aplicarle doble grapa y dividir la vena frénica inferior, que se une con la vena suprarrenal izquierda en la parte medial. Como con la vena suprarrenal derecha, las venas izquierdas también pueden dividirse con una grapadora vascular. Una vez que la disección se completa, el lecho suprarrenal puede irrigarse y aspirarse. Rara vez es necesario un dren. La glándula se coloca en una bolsa de nylon para espécimen, que se extrae a través de uno de los puertos después de la fragmentación, si fuera necesario.

Acceso retroperitoneal posterior. El acceso retroperitoneal suministra un acceso más directo a la glándula suprarrenal y evita las adherencias abdominales en pacientes sometidos antes a alguna operación abdominal. Además, la suprarrenalectomía bilateral puede practicarse sin cambiar de posición al individuo. La ecografía transoperatoria ayuda a identificar la glándula suprarrenal, pero la disección y exposición son más difíciles porque el espacio de trabajo es limitado. Esto dificulta el control de los vasos sanguíneos y también hace que esta técnica sea inapropiada para lesiones

grandes (> 5 cm). Dicha técnica se usa cada vez más para pequeños adenomas que causan hiperaldosteronismo.

El paciente se coloca en decúbito ventral, en posición de navaja sevillana y la mesa de operaciones se dobla al nivel de la cintura para separar el espacio entre el borde costal posterior y la pelvis. Se realiza palpación para identificar la posición de la duodécima costilla. Se emplea ecografía percutánea para delinear el riñón y la suprarrenal subyacentes. Cuando se emplea la vía laparoscópica, el cirujano se coloca de pie del lado de la glándula a extirpar y el asistente al lado contrario. Se traza una incisión de 1.5 cm, 2 cm por debajo y paralela a la última costilla, en un plano lateral al nivel del polo inferior del riñón. Se entra al espacio de Gerota con un trócar de visualización directa de 12 mm y un laparoscopio de 0° a través de las capas musculares de la pared abdominal posterior. Una alternativa es la disección roma con el dedo del cirujano para identificar el espacio detrás de la fascia de Gerota. Luego se cambia el trócar por un globo de disección, que se infla en forma manual con una bomba de mano bajo visualización directa por el laparoscopio. En seguida se introduce un trócar de 12 mm en este espacio y se insufla dióxido de carbono hasta una presión de 12 a 15 mmHg. El laparoscopio de 0° se cambia por uno de 45°. Se colocan dos trócares adicionales de 5 o 10 mm, uno a cada lado del primer trócar. Se utiliza la ecografía laparoscópica para localizar la glándula y los vasos suprarrenales. La disección suprarrenal se inicia en el polo superior y se continúa hacia las caras lateral e inferior. Por lo general, la disección medial se realiza al final y se reconocen y dividen los vasos como se describió en la sección Acceso transabdominal lateral.

Suprarrenalectomía abierta. La suprarrenalectomía abierta puede realizarse mediante cuatro accesos distintos, cada uno con ventajas y desventajas específicas. El acceso anterior posibilita la exploración de la cavidad abdominal y la resección de tumores bilaterales a través de una sola incisión. El acceso posterior evita la morbilidad de una incisión de laparotomía, sobre todo en personas con enfermedad cardiopulmonar y aquellos con tendencia a sufrir complicaciones de la herida (síndrome de Cushing), además de evitar las adherencias abdominales en individuos con cirugía previa de abdomen. El tiempo de recuperación también es menor y la estancia en el hospital es más corta. No obstante, la exposición retroperitoneal es difícil, en particular en pacientes obesos, y el limitado espacio de trabajo hace que esta técnica sea inadecuada para tumores > 6 cm de diámetro. El acceso lateral es mejor para sujetos obesos y tumores grandes porque ofrece un espacio de trabajo más amplio. El acceso toracoabdominal es más útil para la resección en bloque de grandes lesiones malignas (> 10 cm). No obstante, se relaciona con morbilidad notable y debe elegirse en forma selectiva.

Acceso anterior. Las suprarrenales pueden extirparse a través de una incisión medial o subcostal bilateral (fig. 38-50). La primera permite una exposición infraumbilical adecuada para examinar los tumores extrasuprarrenales, mientras que la segunda proporciona una mejor exposición superior y lateral. Para el lado derecho, el ángulo hepático del colon se moviliza hacia abajo, se corta el ligamento triangular para separar el hígado en sentido medial y superior. Se emplea una maniobra de Kocher generosa para movilizar el duodeno en sentido anterior, y exponer así la grasa retroperitoneal y la IVC (fig. 38-51A). Se corta la fascia de Gerota y la glándula se libera del tejido fibroadiposo circundante y del riñón en la parte inferior. Las superficies lateral y superior casi siempre se movilizan primero. Luego se disecciona, liga y divide la vena suprarrenal derecha corta, con precaución para no dañar las venas hepáticas y la vena cava inferior. Del lado izquierdo, se localiza la suprarrenal en una posición cefálica respecto de la cola del páncreas y justo lateral en relación con la aorta. Para los tumores grandes es mejor lograr el acceso a la glándula mediante rotación visceral medial

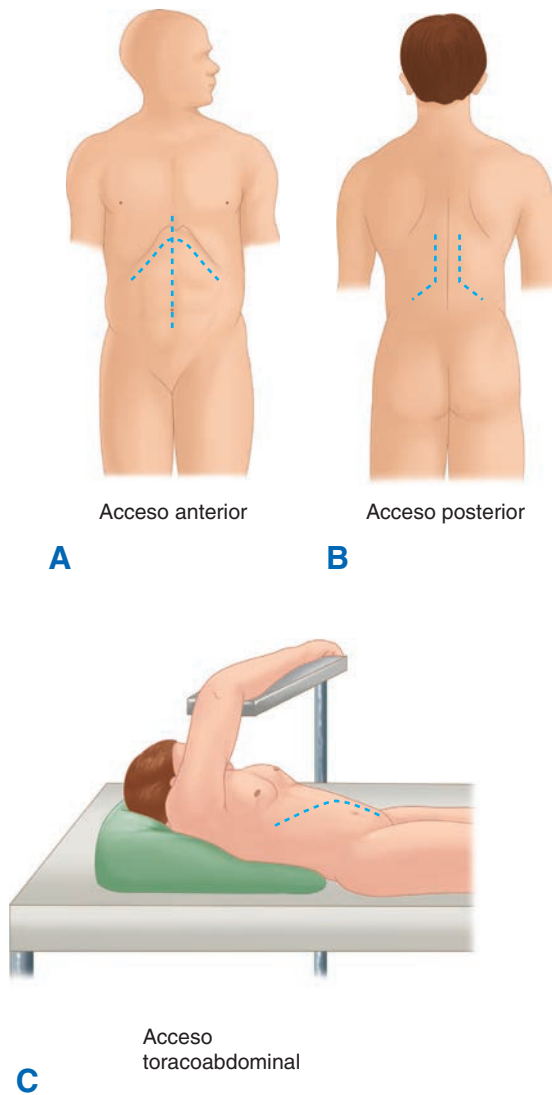


Figura 38-50. Incisiones para suprarrenalectomía abierta. Acceso anterior (A), acceso posterior (B) y acceso toracoabdominal (C).

para movilizar el bazo, colon y páncreas hacia la línea media (fig. 38-51B). Un acceso alternativo consiste en entrar a la transcavidad de los epiplones mediante la división del ligamento gastrocólico. El páncreas se moviliza hacia arriba con la incisión de sus inserciones peritoneales inferiores, con lo que se expone el riñón izquierdo y la glándula suprarrenal. Luego se moviliza la glándula como en el lado derecho.

Acceso posterior. El paciente se coloca en posición prona sobre la mesa de operaciones como en el acceso laparoscópico. Puede trazarse una incisión en bastón o curvilínea y se extiende a través de la fascia del dorsal ancho y el sacroespinoso. Por lo regular se corta la duodécima costilla en su base, y la undécima se separa hacia arriba para dejar al descubierto la pleura y el ligamento arqueado lateral del hígado en el lado derecho. La pleura también se desplaza en sentido cefálico y se identifican la suprarrenal y el riñón. Se disecciona primero la cara superior de la glándula y se identifican y ligan los vasos superiores. Esto impide la retracción superior de la glándula suprarrenal. Luego se disecciona el resto de la glándula y se extirpan la glándula suprarrenal y el tumor. El espacio resultante casi siempre se llena con grasa perinéfrica y se cierra por capas. Se obtiene una radiografía torácica después de la cirugía para descartar neumotórax.

Acceso lateral. El paciente se coloca en posición lateral, con la mesa flexionada, y se realiza una incisión entre la undécima y duodécima costillas o subcostal. Después se efectúa la disección como se indicó antes en Acceso anterior.

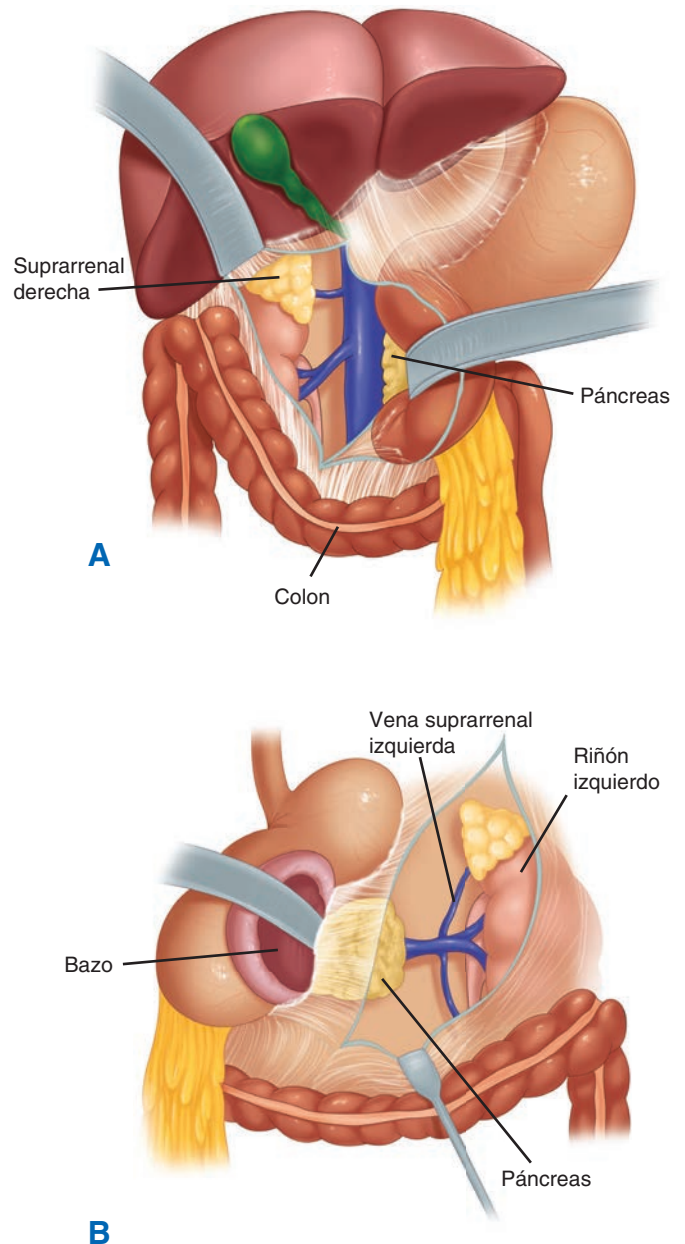


Figura 38-51. Técnica de suprarrenalectomía abierta. La exposición de la suprarrenal derecha se facilita con la maniobra de Kocher para movilizar el duodeno y con la retracción superior del hígado (A). La suprarrenal izquierda puede exponerse mediante la rotación visceral medial del bazo y el páncreas (B).

después se efectúa la disección como se indicó antes en Acceso anterior.

Complicaciones de la cirugía suprarrenal. Los pacientes con síndrome de Cushing tienen mayor tendencia a las complicaciones infecciosas (absceso de la incisión e intraabdominal) y trombóticas. La creación del neumoperitoneo puede causar lesión a varios órganos por la inserción de la aguja de Veress y el trócar, enfisema subcutáneo, neumotórax y compromiso hemodinámico. La separación y disección excesivas pueden provocar hemorragia por lesión de la vena cava inferior y vasos renales o daño a los órganos circundantes, como el hígado, páncreas, bazo y estómago. La inestabilidad hemodinámica posoperatoria puede ser evidente en sujetos con feocromocitomas y riesgo de insuficiencia suprarrenal después de la suprarrenalectomía bilateral y algunas veces después de la unilateral (síndrome de Cushing no identificado o, muy raras veces, síndrome de Conn). La morbilidad a largo plazo se debe

sobre todo a lesión de las raíces nerviosas durante la inserción del trócar, lo cual puede ocasionar síndromes dolorosos crónicos o debilidad muscular, aunque este problema es más frecuente en caso de procedimientos abiertos.

Cerca de 30% de los individuos que se someten a suprarrenalectomía bilateral por enfermedad de Cushing tiene riesgo de desarrollar el síndrome de Nelson por crecimiento progresivo del tumor hipofisario preexistente. Esto produce concentraciones elevadas de ACTH, hiperpigmentación, defectos en el campo visual, cefaleas y parálisis de los músculos extraoculares. La resección hipofisaria transesfenoidal es la modalidad terapéutica inicial y, por otro lado, la radiación con haz externo se usa en pacientes con tumores residuales o invasión fuera de la silla turca.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Plaza CP, Lopez ME, Carrasco CE, Meseguer LM, Perucho Ade L. Management of well-differentiated thyroglossal remnant thyroid carcinoma: time to close the debate? Report of five new cases and proposal of a definitive algorithm for treatment. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:745-752.
- Cernea CR, Ferraz AR, Nishio S, Dutra A Jr, Hojaij FC, dos Santos LR. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. *Head Neck*. 1992;14:380-383.
- Si X, Zhang X, Tang W, Luo Y. Association between the CTLA-4 +49A/G polymorphism and Graves' disease: a meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2012;4:538-544.
- Hagen F, Chapman EM. Comparison of high and low dosage levels of I-131 in the treatment of thyrotoxicosis. *N Engl J Med*. 1967;277:559.
- Singer RB. Long-term comparative cancer mortality after use of radioiodine in the treatment of hyperthyroidism, a fully reported multicenter study. *J Insur Med*. 2001;33:138.
- Cundiff JG, Portugal L, Sarne DH. Parathyroid adenoma after radioactive iodine therapy for multinodular goiter. *Am J Otolaryngol*. 2001;22:374.
- Muller PE, Bein B, Robens E, et al. Thyroid surgery according to Enderlen-Hotz or Dunhill: a comparison of two surgical methods for the treatment of Graves' disease. *Int Surg* 2001;86:112.
- Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*. 2011;17:456-520.**
- Krohn K, Paschke R. Somatic mutations in thyroid nodular disease. *Mol Genet Metab*. 2002;75:202.
- Brook I. Microbiology and management of acute suppurative thyroiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67:447.
- Masuoka H, Miyauchi A, Tomoda C, et al. Imaging studies in sixty patients with acute suppurative thyroiditis. *Thyroid*. 2011;21:1075-1080.
- Moshynska O, Saxena A. Clonal relationship between Hashimoto's thyroiditis and thyroid lymphoma. *J Clin Pathol*. 2008;61:438-444.
- Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304:1365-1374.
- Levy JM, Hasney CP, Friedlander PL, Kandil E, Occhipinti EA, Kahn MJ. Combined mycophenolate mofetil and prednisone therapy in tamoxifen- and prednisone-resistant Reidel's thyroiditis. *Thyroid*. 2010;20:105-107.
- Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bulow I, Ovesen L, Jorgensen T. Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid*. 2002;12:879-888.
- Ron E. Thyroid cancer incidence among people living in areas contaminated by radiation from the Chernobyl accident. *Health Phys*. 2007;93:502-511.
- Nose V. Familial thyroid cancer: a review. *Mod Pathol*. 2011; (24 Suppl 2):S19-S33.
- Bajaj Y, De M, Thompson A. Fine needle aspiration cytology in diagnosis and management of thyroid disease. *J Laryngol Otol*. 2006;120:467.
- Cibas ES, Ali SZ, NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2009;132:658-665.**
- Nobrega LH, Paiva FJ, Nobrega ML, et al. Predicting malignant involvement in a thyroid nodule: role of ultrasonography. *Endocr Pract*. 2007;13:219.
- Sheth S. Role of ultrasonography in thyroid disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43:239-255, vii.
- Nikiforova MN, Nikiforov YE. Molecular genetics of thyroid cancer: implications for diagnosis, treatment, and prognosis. *Expert Rev Mol Diagn*. 2008;8:83-95.
- Caronia LM, Phay JE, Shah MH. Role of BRAF in thyroid oncogenesis. *Clin Cancer Res*. 2011;17:7511-7517.
- Thomas D, Friedman S, Lin RY. Thyroid stem cells: lessons from normal development and thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2008;15:51-58.
- Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery*. 1987;102:1088-1095.
- Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*. 1988;104:947-953.
- American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer-Verlag; 2010.
- DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;71:414-424.
- Bhaijee F, Nikiforov YE. Molecular analysis of thyroid tumors. *Endocr Pathol*. 2011;22:126-133.
- Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, Wool MS, Salzman FA, Werber J. Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer. *Cancer*. 1979;43:810-820.
- Lee JH, Lee ES, Kim YS. Clinicopathologic significance of BRAF V600E mutation in papillary carcinomas of the thyroid: a meta-analysis. *Cancer*. 2007;110:38-46.
- Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*. 1994;97:418-428.
- Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery*. 1998;124:958-964, discussion 64-66.
- Mazzaferri EL, Massoll N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer: new paradigms using recombinant human thyrotropin. *Endocr Relat Cancer*. 2002;9:227-247.**
- Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg*. 2007;246:375-381, discussion 81-84.**
- American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-1214.**
- Nikiforov YE, Steward DL, Robinson-Smith TM, et al. Molecular testing for mutations in improving the fine-needle aspiration

- diagnosis of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94:2092-2098.
38. Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3390-3397.
 39. Weber F, Teresi RE, Broelsch CE, Frilling A, Eng C. A limited set of human MicroRNA is deregulated in follicular thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:3584-3691.
 40. Chia SY, Milas M, Reddy SK, et al. Thyroid-stimulating hormone receptor messenger ribonucleic acid measurement in blood as a marker for circulating thyroid cancer cells and its role in the preoperative diagnosis of thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:468-475.
 41. Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med.* 2012;367:705-715.
 42. Iyer NG, Morris LG, Tuttle RM, Saha AR, Ganly I. Rising incidence of second cancers in patients with low-risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. *Cancer.* 2011;117:4439-4446.
 43. Sherman SI. Targeted therapies for thyroid tumors. *Mod Pathol.* 2011;(24 Suppl 2):S44-S52.
 44. Snozek CL, Chambers EP, Reading CC, et al. Serum thyroglobulin, high-resolution ultrasound, and lymph node thyroglobulin in diagnosis of differentiated thyroid carcinoma nodal metastases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4278-4281.
 45. American Thyroid Association Guidelines Task Force, Kloos RT, Eng C, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2009;19:565-612.
 46. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid.* 2012;22:1104-1139.
 47. Sakorafas GH, Kokkoris P, Farley DR. Primary thyroid lymphoma (correction of lymphoma): diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surg Oncol.* 2010;19:e124-e129.
 48. Linos D. Minimally invasive thyroidectomy: a comprehensive appraisal of existing techniques. *Surgery.* 2011;150:17-24.
 49. de Perrot M, Fadel E, Mercier O, et al: Surgical management of mediastinal goiters: when is a sternotomy required? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;55:39.
 50. Barczynski M, Konturek A, Cichon S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg.* 2009;96:240-246.
 51. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery.* 1984;95:14.
 52. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery.* 1984;95:14-21.
 53. Gilmour J. The gross anatomy of the parathyroid glands. *J Pathol.* 1938;46:133.
 54. Ward BK, Magno AL, Walsh JP, Ratajczak T. The role of the calcium-sensing receptor in human disease. *Clin Biochem.* 2012;45: 943-953.
 55. Saunders BD, Saunders EF, Gauger PG. Lithium therapy and hyperparathyroidism: an evidence-based assessment. *World J Surg.* 2009;33:2314-2323.
 56. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2990-3011.
 57. Balogh K, Racz K, Patocs A, Hunyady L. Menin and its interacting proteins: elucidation of menin function. *Trends Endocrinol Metab.* 2006;17:357-364.
 58. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. Bethesda, Maryland, October 29-31, 1990. *J Bone Miner Res.* 1991;(6 Suppl 2):S1-S166.
 59. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med.* 1999;341:1249-1255.
 60. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel H, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:5353-5361.
 61. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:3462-3470.
 62. Khan A, Grey A, Shoback D. Medical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:373-381.
 63. Pasiaka JL, Parsons L, Jones J. The long-term benefit of parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a 10-year prospective surgical outcome study. *Surgery.* 2009;146:1006-1013.
 64. Zanocco K, Angelos P, Sturgeon C. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2006;140:874-881, discussion 81-82.
 65. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT Jr, Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:335-339.
 66. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery.* 2006;140:932-940, discussion 40-41.
 67. Sharma J, Milas M, Berber E, Mazzaglia P, Siperstein A, Weber CJ. Value of intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:493-498.
 68. Westerdahl J, Bergenfelz A. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2007;246:976-981.
 69. Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 1996;83:875.
 70. Augustine MM, Bravo PE, Zeiger MA. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2011;17(Suppl 1):75-82.
 71. Lowe H, McMahon DJ, Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: further characterization of a new clinical phenotype. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3001-3005.
 72. Silverberg SJ, Rubin MR, Faiman C, et al. Cinacalcet hydrochloride reduces the serum calcium concentration in inoperable parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3803-3808.
 73. Carpenter JM, Michaelson PG, Lidner TK, Hinni ML. Parathyromatosis. *Ear Nose Throat J.* 2007;86:21.
 74. Udelsman R. Approach to the patient with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2950-2958.
 75. Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management. *Surg Clin North Am.* 2009;89:1227-1239.
 76. Yang RL, Freeman K, Reinke CE, et al. Tertiary hyperparathyroidism in kidney transplant recipients: characteristics of patients selected for different treatment strategies. *Transplantation.* 2012;94:70-76.
 77. Schirpenbach C, Reincke M. Primary aldosteronism: Current knowledge and controversies in Conn's syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3:220.
 78. Rossi GP. New concepts in adrenal vein sampling for aldosterone in the diagnosis of primary aldosteronism. *Curr Hypertens Rep.* 2007;9:90.

79. Pecori Giraldi F, Ambrogio AG, De Martin M, Fatti LM, Scacchi M, Cavagnini F. Specificity of first-line tests for the diagnosis of Cushing's syndrome: assessment in a large series. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4123-4129.
80. Bertherat J, Bertagna X. Pathogenesis of adrenocortical cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009;23:261-271.
81. Rodgers SE, Evans DB, Lee JE, et al. Adrenocortical carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2006;15:535.
82. Copeland PM. The incidentally discovered adrenal mass. *Ann Surg.* 1984;199:116.
83. Sturgeon C, Shen WT, Clark OH, Duh QY, Kebebew E. Risk assessment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy? *J Am Coll Surg.* 2006;202:423-430.
84. Aubert S, Wacrenier A, Leroy X, et al. Weiss system revisited: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:1612-1619.
85. Terzolo M, Angeli A, Fassnacht M, et al. Adjuvant mitotane treatment for adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356:2372-2380.
86. Fassnacht M, Terzolo M, Allolio B, et al. Combination chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med.* 2012;366:2189-2197.
87. Fishbein L, Nathanson KL. Pheochromocytoma and paraganglioma: understanding the complexities of the genetic background. *Cancer Genet.* 2012;205:1-11.
88. Sackett WR, Bambach CP. Bilateral subtotal laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *ANZ J Surg.* 2003;73:664-666.
89. Shen WT, Sturgeon C, Clark OH, et al. Should pheochromocytoma size influence surgical approach? A comparison of 90 malignant and 60 benign pheochromocytomas. *Surgery.* 2004;136:1129.
90. McDermott S, O'Connor OJ, Cronin CG, Blake MA. Radiological evaluation of adrenal incidentalomas: current methods and future prospects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012;26:21-33.
91. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocrine Pract.* 2009;15(Suppl 1):3-20.
92. Strong VE, D'Angelica M, Tang L, et al. Laparoscopic adrenalectomy for isolated adrenal metastasis. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:3392.

39

capítulo

Cirugía pediátrica

David J. Hackam, Tracy Grikscheit, Kasper Wang,
Jeffrey S. Upperman y Henri R. Ford

Introducción	1597	Reflujo gastroesofágico / 1613	
Temas en cirugía pediátrica: errores e información importante	1598	Tubo digestivo	1613
Generalidades	1599	Estudio del lactante con vómito / 1613	
Equilibrio de líquidos y electrolitos / 1599		Estenosis hipertrófica del píloro / 1613	
Equilibrio acidobásico / 1599		Obstrucción intestinal del recién nacido / 1614	
Volumen sanguíneo y reposición de sangre / 1599		Obstrucción duodenal / 1615	
Nutrición entérica y parenteral / 1600		Atresia intestinal / 1615	
Acceso venoso / 1601		Malrotación y vólvulo del intestino medio / 1616	
Termorregulación / 1601		Íleo meconial / 1617	
Control del dolor / 1601		Enterocolitis necrosante / 1619	
Tumoraciones del cuello	1601	Síndrome de intestino corto / 1621	
Linfadenopatía / 1602		Intususcepción / 1622	
Residuos del conducto tirogloso / 1602		Apendicitis / 1622	
Anomalías de las hendiduras branquiales / 1602		Duplicación intestinal / 1624	
Malformación linfática / 1602		Divertículo de Meckel / 1624	
Torticólis / 1603		Quistes mesentéricos / 1624	
Aparato respiratorio	1603	Enfermedad de Hirschsprung / 1624	
Hernia diafragmática congénita (Bochdalek) / 1603		Malformaciones anorrectales / 1626	
Enfisema lobular congénito / 1605		Ictericia	1628
Malformaciones broncopulmonares del intestino anterior / 1606		Estudio del lactante con ictericia / 1628	
Bronquiectasias / 1607		Atresia biliar / 1628	
Cuerpos extraños / 1607		Quiste de colédoco / 1630	
Esófago	1608	Deformidades de la pared abdominal	1631
Atresia esofágica y fistula traqueoesofágica / 1608		Embriología de la pared abdominal / 1631	
Lesión esofágica por corrosivos / 1612		Hernia umbilical / 1631	
		Uraco permeable / 1631	
		Onfalocelo / 1632	
		Gastrosquisis / 1633	
		Síndrome de abdomen en ciruela pasa / 1634	
		Hernia inguinal / 1634	
		Genitales	1635
		Testículos no descendidos / 1635	
		Anomalías vaginales / 1636	
		Quistes y tumores ováricos / 1636	
		Genitales ambiguos / 1637	
		Cáncer en población pediátrica	1638
		Tumor de Wilms / 1638	
		Neuroblastoma / 1639	
		Rabdomyosarcomas / 1640	
		Teratomas / 1641	
		Tumores hepáticos / 1641	
		Traumatismos en niños	1642
		Mecanismo de la lesión / 1642	
		Tratamiento inicial / 1642	
		Valoración de la lesión / 1643	
		Lesiones del sistema nervioso central / 1643	
		Lesiones torácicas / 1643	
		Lesiones abdominales / 1643	
		Intervenciones fetales	1644
		Cirugía fetal para obstrucción de vías urinarias bajas / 1645	
		Cirugía fetal para hernia diafragmática congénita / 1645	
		Cirugía fetal para mielomeningocele / 1645	
		Procedimiento EXIT / 1645	

INTRODUCCIÓN

En 1953 el Dr. Robert E. Gross publicó el texto clásico titulado *The Surgery of Infancy and Childhood*, donde resumió los problemas esenciales de la cirugía pediátrica: “Aquellos que operan todos los días adultos, incluso con gran habilidad, en ocasiones se ven intimidados (o al menos no muestran su mejor desempeño) cuando se les pide que operen y cuiden a un paciente pequeño. Se necesitan algo más que instrumentos pequeños o manipulaciones quirúrgicas de menor tamaño para realizar la actividad de manera apropiada”. A la fecha, los residentes de cirugía y otros médicos en capacitación a menudo atienden a los pacientes de cirugía pediátrica con una mezcla de temor, angustia y ansiedad. Los médicos residentes por lo general completan su rotación en los servicios de cirugía pediátrica con un profundo respeto por la resistencia de los niños pequeños para ser sometidos a operaciones complejas y tomando en

cuenta la precisión necesaria de los cuidadores, tanto en la sala de operaciones como durante el periodo perioperatorio. Durante varias décadas, la especialidad de cirugía pediátrica ha evolucionado de manera considerable al abarcar no sólo el cuidado de pacientes pequeños con trastornos quirúrgicos, que podrían requerir intervenciones *in utero* en ciertas circunstancias, sino también para la atención de lactantes mayores, niños, adolescentes y adultos jóvenes. De la misma forma, la comprensión de la fisiopatología de las enfermedades que enfrenta el cirujano pediatra ha evolucionado al punto de que algunas enfermedades pediátricas se comprenden hoy en día a nivel molecular o a nivel de vías de señalización celular. La cirugía pediátrica proporciona la oportunidad de intervenir positivamente en una amplia variedad de procesos patológicos y de ejercer un impacto duradero en las vidas de niños y de sus agradecidos padres. La cantidad de enfermedades encontradas en la práctica quirúrgica geriátrica estándar es inmensa; incluye anoma-

Puntos clave

- 1▶ En recién nacidos con hernia diafragmática congénita de Bochdalek, la gravedad de la hipoplasia pulmonar y la hipertensión pulmonar resultantes son determinantes clave de la supervivencia. Debe evitarse el barotrauma y la hipoxia.
- 2▶ Durante el tratamiento inicial de un recién nacido con atresia esofágica y fístula traqueoesofágica distal, deben realizarse esfuerzos para evitar la distensión del tubo digestivo, en especial cuando se utiliza respirador mecánico. El paciente debe ser valorado en busca de componentes del síndrome VACTERL (anomalías vertebrales, anorrectales, cardíacas, traqueoesofágicas, renales, porción radial de las extremidades superiores). El momento y extensión de la cirugía dependen de la estabilidad del paciente.
- 3▶ Aunque la malrotación del intestino medio ocurre más a menudo en las primeras semanas de vida, siempre debe considerarse en el diagnóstico diferencial en niños con vómito bilioso. El vólvulo es una urgencia quirúrgica; por lo tanto en niños en estado crítico no debe retrasarse la intervención quirúrgica temprana por ninguna razón.
- 4▶ Cuando se valora a un recién nacido por vómito, es fundamental diferenciar entre causas proximales y distales de obstrucción intestinal utilizando los antecedentes prenatales y posnatales, la exploración física y radiografías abdominales.
- 5▶ Los factores de riesgo para enterocolitis necrosante (NEC) incluyen premadurez, alimentación con fórmula láctea, infecciones bacterianas e isquemia intestinal. Es fundamental para el tratamiento de recién nacidos con enterocolitis necrosante avanzada (etapa III de Bell) o perforada que se controle de manera oportuna y adecuada la contaminación peritoneal. Las secuelas tempranas de NEC incluyen perforación, septicemia y muerte. Secuelas tardías incluyen síndrome de intestino corto y estenosis.
- 6▶ En pacientes con obstrucción intestinal secundaria a enfermedad de Hirschsprung, debe realizarse un estoma o un procedimiento de descenso endorrectal utilizando intestino con células ganglionares, proximal a la zona de transición entre el intestino agangliónico y aquel con células ganglionares.
- 7▶ El pronóstico de niños con atresia biliar tiene relación directa con la edad al momento del diagnóstico y momento de realización de la portoenterostomía. Los niños con edad avanzada al momento del diagnóstico o los lactantes en los que no se muestra evidencia de drenaje biliar después de la portoenterostomía por lo general requieren trasplante hepático.
- 8▶ Los recién nacidos con onfalocele tienen mayor morbilidad y mortalidad asociadas que los recién nacidos con gastrosquisis por la mayor incidencia de anomalías congénitas e hipoplasia pulmonar. La gastrosquisis puede asociarse con atresia intestinal, pero no con otras anomalías congénitas. Un onfalocele intacto puede repararse en forma programada, mientras que la gastrosquisis requiere intervención urgente para proteger el intestino expuesto.
- 9▶ El pronóstico de niños con tumor de Wilms se define por la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico y por el tipo histológico (favorable o desfavorable). Está indicada la quimioterapia preoperatoria para la afección bilateral, riñón único o tumor en la vena cava inferior por arriba de las venas hepáticas. La rotura de un tumor macroscópico durante la intervención quirúrgica cambia la clasificación a etapa 3 (como mínimo).
- 10▶ Las lesiones son la principal causa de muerte en niños mayores de un año de edad. Los traumatismos cerrados constituye la mayor parte de lesiones en población pediátrica. El aparato o sistema lesionado más a menudo es el sistema nervioso central, además de ser la principal causa de muerte en niños con lesiones.

lías de cabeza y cuello, tórax, tubo digestivo y aparato genitourinario. Este capítulo no tiene por objeto analizar la totalidad de enfermedades que debe dominar el cirujano pediatra; más bien constituye una sinopsis de las enfermedades pediátricas que requieren cirugía, practicadas por el cirujano general y que probablemente atenderá a lo largo de su carrera profesional.

TEMAS EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA: ERRORES E INFORMACIÓN IMPORTANTE

Este capítulo se dirige a las consideraciones singulares con respecto al diagnóstico y tratamiento de enfermedades quirúrgicas en población pediátrica. Muchos cirujanos en capacitación (residentes) atienden a los niños con cierto grado de temor y angustia. Como cualquier médico pediatra lo atestiguará, el tratamiento quirúrgico de lactantes y niños requiere interacciones delicadas, cuidadosas y profesionales con los padres. La tensión emocional que sufren los padres de un niño enfermo en el ámbito hospitalario, puede ser abrumadora. Esto se debe en parte a la falta de certeza con respecto a un pronóstico particular, la sensación de desesperanza que se desencadena cuando una persona es incapaz de cuidar a su propio hijo y en ciertos casos, a culpa o remordimiento por no buscar atención médica en etapas más tempranas o por autorizar un procedimiento en particular. El tratamiento del niño enfermo y de su familia requiere un conjunto de habilidades y de una base de conocimientos singular. En esta sección se resumen algunos de los principios generales importantes para lograr tal actividad.

1. *Los niños no son adultos pequeños, son gente pequeña.* En términos prácticos, este refrán escuchado a menudo implica que los niños tienen necesidades singulares de líquidos, electrolitos y medicamentos. Así, la dosis de fármacos y la administración de soluciones intravenosas debe basarse en el peso corporal. El corolario de este punto es que los lactantes y niños pequeños son extremadamente sensibles a las alteraciones de su fisiología normal y como tal, pueden experimentar la sobrecarga de líquidos o deshidratación.
2. *Los niños enfermos susurran antes de gritar.* Los niños con enfermedades quirúrgicas pueden deteriorarse con rapidez. Pero antes de que se deterioren, a menudo manifiestan datos clínicos sutiles. Estos datos (conocidos como “susurros”) pueden incluir signos como taquicardia, bradicardia, hipotermia, fiebre, vómito recurrente o intolerancia a los alimentos. La atención meticulosa a estos datos clínicos útiles puede desenmascarar el desarrollo de alteraciones potencialmente graves, que pongan en riesgo la vida.
3. *Escuchar siempre a la madre y al padre.* Las enfermedades quirúrgicas en niños son difíciles de diagnosticar porque los niños a menudo tienen poca capacidad de comunicación y la información que transmiten podría ser confusa, contradictoria o ambas. En todos los casos, es prudente escuchar a los padres del niño, quienes lo han observado de manera más estrecha y lo conocen mejor. Los padres de los niños saben con certeza si el niño está o no enfermo pese a que no siempre conozcan el diagnóstico preciso.

4. *Los niños sufren de dolor después de la cirugía.* La analgesia oportuna y adecuada debe acompañar a las intervenciones quirúrgicas.
5. *Los tejidos del paciente en edad pediátrica deben manipularse con delicadeza y con profundo respeto.*

GENERALIDADES

Equilibrio de líquidos y electrolitos

En el tratamiento del paciente quirúrgico en edad pediátrica, es fundamental la comprensión del equilibrio de líquidos y electrolitos, ya que el margen entre la deshidratación y la sobrecarga de líquidos es bastante estrecho. Esto es en particular cierto para lactantes, los cuales tienen poca reserva fisiológica cuando se enferman. La incapacidad para poner atención meticulosa a su estado de hidratación puede ocasionar sobrecarga significativa de líquidos o deshidratación. Varios diagnósticos quirúrgicos como gastroquisis o síndrome de intestino corto se caracterizan por predisposición a pérdida de líquidos. Otros requieren restablecimiento juicioso del volumen intravascular a fin de evitar la insuficiencia cardíaca, como en el caso de pacientes con hernia diafragmática congénita e hipertensión pulmonar asociada. El día fisiológico del lactante es de casi 8 h de duración. En consecuencia, es esencial la valoración cuidadosa del estado de hidratación de los pacientes para evitar la deshidratación o la sobrecarga de líquidos. Los signos clínicos de deshidratación incluyen taquicardia, disminución del gasto urinario, reducción de la turgencia de la piel, depresión de la fontanela, ausencia de lágrimas, letargo y rechazo al alimento. La sobrecarga de líquidos a menudo se manifiesta como requerimiento de oxígeno de inicio reciente, dificultad respiratoria, taquipnea y taquicardia. La valoración física del estado de hidratación de cada niño debe incluir una valoración completa de cabeza a pies, con énfasis en determinadas alteraciones, si es que existen, de la fisiología normal.

A las 12 semanas de gestación, el agua corporal total del feto es de casi 94 cc/kg. Para el momento en que el feto llega a término, el agua corporal total ha disminuido a casi 80 cc/kg. Ocurre una reducción adicional de 5% en el agua corporal total en la primera semana de vida y para el año de edad, el agua corporal total alcanza cifras cercanas a las del adulto, con alrededor de 60 a 65 cc/kg. Ocurre reducción en el líquido extracelular en forma paralela con la reducción en el agua corporal total. Estos cambios se aceleran en el lactante prematuro, el cual enfrenta pérdidas adicionales de líquido por anomalías congénitas coexistentes o por la cirugía. Las necesidades diarias normales de líquidos para niños pueden calcularse con facilidad utilizando la siguiente fórmula: 100 ml/kg para los primeros 10 kg, más 50 ml/kg de 11 a 20 kg, más 25 ml/kg para cada kilogramo adicional de peso corporal en lo sucesivo. Como las indicaciones para la administración de soluciones intravenosas (IV) se escriben en ml/h, esto puede convertirse por conveniencia de la siguiente forma: 4 ml/kg/h para los primeros 10 kg, añadiendo 2 ml/kg/h de 11 a 20 kg más la administración de 1 ml/kg/h para cada kilogramo de peso corporal adicional. Por ejemplo, un niño de 26 kg tiene necesidades calculadas de líquidos corporales de $(10 \times 4) + (10 \times 2) + (6 \times 1) = 66$ ml/h, en ausencia de pérdidas masivas de líquidos o de estado de choque. Un recién nacido con gastroquisis podría tener pérdidas significativas por evaporación por la exposición intestinal, de forma tal que las necesidades de líquidos podrían variar de 150 a 180 cc/kg/día. El tratamiento preciso del estado de hidratación del recién nacido requiere la comprensión de los cambios en la tasa de filtración glomerular (GFR) y de la función tubular renal. La GFR del recién nacido a término es de casi 21 ml/min/1.73 m² en comparación con 70 ml/min/1.73 m² en un adulto. En las primeras dos semanas de vida, la GFR se incrementa a casi 60 y para los dos años de edad, alcanza cifras muy similares a la de los adultos. La capacidad de concentrar la orina

es muy limitada en recién nacidos prematuros y a término. En comparación con los adultos que pueden concentrar orina hasta 1 200 mOsm/kg, los lactantes pueden concentrar orina hasta un máximo de 600 mOsm/kg. Aunque los lactantes son capaces de secretar hormona antidiurética (ADH, *antidiuretic hormone*) la permeabilidad del agua mediada por ósmosis a través de los conductos de agua de acuaporinas de los túbulos colectores del recién nacido tiene limitación grave en comparación con la de los adultos, lo que ocasiona insensibilidad a la ADH.

Las necesidades de sodio varían en los recién nacidos a término, de 2 meq/kg/día hasta 5 meq/kg/día en recién nacidos prematuros con enfermedad crítica como consecuencia de la pérdida de sales. Las necesidades de potasio se encuentran en el orden de 1 a 2 meq/kg/día. Es esencial la complementación de calcio y magnesio a fin de evitar el laringoespasma, arritmias y tetania.

Equilibrio acidobásico

La acidosis metabólica aguda por lo general implica perfusión hística inadecuada y es un trastorno grave en niños. Deben buscarse causas que podrían poner en riesgo la vida y que son específicas para la población pediátrica; esto incluye isquemia intestinal por enterocolitis necrosante (en recién nacidos), vólvulo del intestino medio o hernia incarcerada. Otras causas de pérdida crónica de bicarbonato a través del tubo digestivo o acumulación de ácidos incluyen insuficiencia renal crónica. La acidosis respiratoria implica hipoventilación, cuya causa debería ser aparente. El tratamiento de la acidosis metabólica aguda debe dirigirse al restablecimiento de la perfusión hística al corregir en primer lugar las anomalías subyacentes. Para la acidosis metabólica grave, con pH sérico < 7.25, debe administrarse bicarbonato de sodio utilizando la siguiente fórmula: déficit de base \times peso corporal en kg \times 0.5 (en recién nacidos). El último factor en la ecuación debe ser de 0.4 para niños pequeños y de 0.3 para niños mayores. La dosis debe diluirse a una concentración de 0.5 meq/ml porque el bicarbonato de sodio sin diluir es hiperosmolar. Se administra la mitad de la dosis de corrección y se mide nuevamente el pH sérico. Durante la reanimación cardiopulmonar (CPR, *cardiopulmonary resuscitation*) puede administrarse la mitad de dosis de corrección en bolo intravenoso y la otra mitad se administra con lentitud en goteo intravenoso.

La alcalosis respiratoria suele ser causada por hiperventilación, que se corrige con rapidez. La alcalosis metabólica más a menudo implica la pérdida de ácido gástrico, como ocurre en niños con estenosis pilórica o durante el tratamiento enérgico con diuréticos. En niños con pérdida de líquidos a través del estómago, la alcalosis suele corregirse con la administración de soluciones intravenosas con glucosa al 5%, solución salina normal al 0.5% y 20 meq de KCl.

Volumen sanguíneo y reposición de sangre

Se han definido mal los criterios para la hemotransfusión en lactantes y niños. La decisión de transfundir a pacientes en edad pediátrica con enfermedades graves depende de diversas características clínicas entre las que se incluyen la edad del paciente, diagnóstico primario, presencia de hemorragia continua, coagulopatía, hipoxia, compromiso hemodinámico, acidosis láctica, cardiopatía cianótica y gravedad general de la enfermedad. Encuestas recientes de prácticas de transcripción entre especialistas en medicina intensiva pediátrica demuestran que las concentraciones basales de hemoglobina que podrían ser indicación para transfusión de concentrado eritrocítico varían de 7 a 13 g/100 ml. Los pacientes con cardiopatías cianóticas a menudo reciben transfusiones hasta cifras más elevadas de hemoglobina, aunque aún debe definirse el umbral para transfusión en esta población de pacientes. Para disminuir la necesidad de hemotransfusión se han considerado otras estrategias. Los estudios en recién nacidos y adultos con enfermedades críticas han demostrado que la administración de eritropoyetina disminuye las

necesidades de transfusión de concentrados de eritrocitos. En términos generales, existe una tendencia para evitar el uso de concentrados de eritrocitos siempre que sea posible, ya que estudios actuales sugieren que concentraciones más bajas de hemoglobina podrían ser bien toleradas por muchos grupos de pacientes, mientras que la administración de concentrados de eritrocitos puede tener consecuencias negativas indeseables. Además, hay evidencia creciente de que la transfusión de concentrados de eritrocitos puede tener efectos adversos en el sistema inmunitario del hospedador, tanto en niños como en adultos. Tales efectos se comprenden mal pero pueden deberse al almacenamiento de los eritrocitos o a factores que son particulares para el donador individual de eritrocitos.

Una guía útil para calcular el volumen de sangre para el recién nacido es de casi 80 ml por cada kilogramo de peso corporal. Cuando se necesita la administración de concentrado de eritrocitos, suele administrarse en incrementos de 10 ml/kg, lo que en términos generales equivale a la transfusión de 500 ml para un adulto de 70 kg. Puede utilizarse la siguiente fórmula para calcular el volumen (en mililitros) de transfusión de concentrado de eritrocitos:

$$(\text{Hematócrito ideal-hematócrito real}) \times \text{peso (kg)} \times 80/65$$

(65 representa el hematócrito calculado para 1 U de concentrado de eritrocitos)

En niños, las deficiencias de la coagulación pueden asumir importancia clínica con rapidez después de una transfusión extensa. Es recomendable contar con plasma fresco congelado y plaquetas si se han transfundido más de 30 ml/kg de concentrado de eritrocitos. El plasma se administra en dosis de 10 a 20 ml/kg y las plaquetas se administran en dosis de una unidad por cada 5 kg de peso. Cada unidad de plaquetas consiste de 40 a 60 ml de líquido (plasma más plaquetas). Después de la transfusión de concentrado de eritrocitos para recién nacidos con equilibrio hídrico delicado, la administración de una dosis de diurético (como furosemida, 1 mg/kg) puede facilitar la expresión de la carga adicional de líquido. Muchos médicos prefieren administrar productos frescos para reducir los efectos nocivos del almacenamiento de eritrocitos.

Nutrición entérica y parenteral

Deben satisfacerse las necesidades nutricionales para el recién nacido sometido a cirugía a fin de asegurar el crecimiento del niño y la cicatrización de las heridas quirúrgicas. Si se administran cantidades inadecuadas de proteínas y carbohidratos, el niño podría

Cuadro 39-1

Necesidades nutricionales para pacientes pediátricos que requieren cirugía

EDAD	CALORÍAS (kcal/kg/día)	PROTEÍNAS (g/kg/día)
0 a 6 meses	100-120	2
Seis meses a 1 año	100	1.5
1 a 3 años	100	1.2
4 a 6 años	90	1
7 a 10 años	70	1
11 a 14 años	55	1
15 a 18 años	45	1

no recuperarse de la cirugía o podría mostrar retraso en el crecimiento y alteración del desarrollo del sistema nervioso central. En términos generales, debe valorarse con frecuencia lo adecuado del crecimiento mediante el cálculo del peso corporal total y la circunferencia cefálica. Los recién nacidos que están, en especial, predispuestos a la desnutrición proteínico-calórica incluyen aquellos con gastrosquisis, atresia intestinal o insuficiencia intestinal por otras causas, como enterocolitis necrosante. En el cuadro 39-1 se muestran las necesidades calóricas y de proteínas para el recién nacido sometido a cirugía.

La nutrición puede proporcionarse por vía entérica o parenteral. Siempre que sea posible, se prefiere la vía entérica porque favorece el crecimiento y función del aparato digestivo, además de asegurar que el lactante aprenda a alimentarse. En el cuadro 39-2 se resumen las diversas preparaciones para alimentación entérica disponibles. La elección de la fórmula se basa en el estado clínico individual del niño. Los cirujanos pediatras a menudo se enfrentan con situaciones donde no es posible la alimentación por vía bucal. Este problema puede observarse en lactantes con premadurez extrema que aún no han desarrollado la capacidad para alimentarse o bien, en lactantes con anomalías craneofaciales concomitantes, por ejemplo, aquellas que afectan la succión. En tales casos, la alimentación entérica puede administrarse por sondas nasoyeyunal o de gastrostomía.

Cuadro 39-2

Fórmulas para recién nacidos que requieren tratamiento quirúrgico

FÓRMULA	kcal/ml	PROTEÍNAS (g/ml)	GRASA (g/ml)	CARBOHIDRATOS (g/ml)
Leche materna	0.67	0.011	0.04	0.07
Fórmula láctea				
Enfamil 20	0.67	0.015	0.038	0.069
Similac 20	0.67	0.015	0.036	0.072
Fórmula a base de soya				
Prosobee	0.67	0.02	0.036	0.07
Isomil	0.67	0.018	0.037	0.068
Fórmulas especiales				
Pregestimil	0.67	0.019	0.028	0.091
Alimentum	0.67	0.019	0.038	0.068
Fórmulas para prematuros				
Enfamil Premature	0.80	0.024	0.041	0.089

Cuando no puede utilizarse el tubo digestivo por trastornos mecánicos, isquémicos, inflamatorios o funcionales, debe administrarse en nutrición parenteral. La nutrición parenteral prolongada se administra a través de un catéter venoso central. Puede administrarse alimentación intravenosa periférica utilizando soluciones con menor concentración pero con mayor volumen. La nutrición parenteral a largo plazo debe incluir complementos de cobre, hierro y cinc para evitar el desarrollo de deficiencias de oligoelementos. Una complicación importante de la nutrición parenteral total (TPN, *total parenteral nutrition*) a largo plazo es el desarrollo de colestasis relacionada con TPN, que puede evolucionar a insuficiencia hepática. Para evitar esta complicación importante, se inicia nutrición entérica simultánea y debe utilizarse el tubo digestivo tan pronto como sea posible. Cuando se colocan estomas proximales, debe restablecerse la continuidad del tubo digestivo tan pronto como sea posible. Cuando la insuficiencia intestinal se acompaña de dilatación del intestino delgado, pueden ser de utilidad los procedimientos de elongamiento intestinal. Otras estrategias para reducir el desarrollo de hepatopatía relacionada con TPN incluyen cuidado meticuloso del catéter para evitar infecciones, lo que incrementa los síntomas de colestasis, tratamiento intensivo de cualquier infección y la modificación temprana de la nutrición parenteral en niños mayores que podrían tolerar no recibir de manera continua soluciones de glucosa por un periodo limitado. La evidencia preliminar sugiere la posibilidad de sustituir las emulsiones lipídicas con aceite omega-3 de pescado en la nutrición parenteral en lugar de las emulsiones a base de aceite de soya, lo que puede evitar el desarrollo de colestasis relacionada con TPN y corregir los efectos de la hepatopatía establecida.

Acceso venoso

La obtención de un acceso vascular fiable en un lactante o en un niño es una actividad importante que a menudo se vuelve responsabilidad del cirujano pediatra. El objetivo siempre será colocar el catéter de la manera menos cruenta, con menor riesgo y menos dolorosa y en una ubicación accesible y que permita el uso del catéter sin complicaciones por periodos tan largos como sea necesario. En lactantes, pueden establecerse accesos venosos centrales utilizando venodisección, ya sea en la fosa antecubital, en la vena yugular externa, vena facial o vena safena proximal. Si se utiliza la vena yugular interna, debe tenerse cuidado para evitar la oclusión venosa. En lactantes de más de 3 kg de peso y en niños mayores, es posible en la mayor parte de los casos el acceso percutáneo de la vena subclavia, vena yugular interna o vena femoral y el acceso central se logra utilizando la técnica de Seldinger. Los catéteres se exteriorizan a través de contraabertura para que salgan en un sitio separado del sitio de la venotomía. Cuando están disponibles, pueden colocarse catéteres centrales introducidos por vía periférica, típicamente a través de la fosa antecubital. Sin importar si el catéter se coloca por venodisección o por acceso percutáneo, es obligatorio tomar una radiografía de tórax, la cual confirma la ubicación central de la punta de catéter y descarta la presencia de neumotórax o hemotórax; cuando se analiza la colocación de catéteres venosos centrales con los padres, es importante mencionar que la tasa de complicaciones para los catéteres venosos centrales en niños puede ser elevada. La incidencia de septicemia o infecciones relacionadas con catéter puede ser de hasta 10% en muchas series, aunque reportes recientes muestran una incidencia menor. La oclusión de la vena cava, superior o inferior, es un riesgo significativo después de la colocación de varios catéteres, en particular en pacientes prematuros con muy bajo peso.

Termorregulación

La regulación cuidadosa del entorno ambiental de los lactantes y niños es crucial, porque estos pacientes presentan termolabilidad extrema. Los lactantes prematuros son en particular susceptibles a los cambios en la temperatura ambiental. Como carecen de la capacidad de tener escalofrío y carecen de reservas de grasa, se

afecta su potencial de termogénesis. La incapacidad innata de regular la temperatura se combina con la administración de anestésicos y relajantes musculares. Por la falta de mecanismos adaptativos de estos pacientes para enfrentar el medio ambiente, debe regularse la temperatura ambiental. Es esencial poner atención a la conservación de calor durante el transporte de lactante desde y hacia la sala de operaciones. Se necesitan sistemas de transporte que cuenten con unidades de calefactores para la atención de lactantes prematuros. En la sala de operaciones, el lactante se mantiene caliente con el uso de lámparas térmicas sobre la cabeza, mantas y vías y al calentar la habitación y los gases inspirados además de cubrir las extremidades y cabeza con materiales oclusivos. Durante la cirugía abdominal debe tenerse cuidado extremo de evitar el uso de compresas húmedas y frías. Todos los líquidos utilizados para irrigar el tórax o el abdomen deben ser entibiados hasta alcanzar la temperatura corporal. Los accesos laparoscópicos para operaciones abdominales pueden ocasionar termorregulación más estable por la disminución de la pérdida de calor por heridas de tamaño pequeño. La vigilancia constante de la temperatura del niño es fundamental en procedimientos prolongados y el cirujano debe establecer comunicación continua con el anesthesiólogo con respecto a la temperatura del paciente. El desarrollo de hipotermia en lactantes y niños puede ocasionar arritmias cardíacas o coagulopatía. Estas complicaciones que podrían poner en riesgo la vida pueden evitarse mediante la atención cuidadosa de la termorregulación.

Control del dolor

Todos los niños, incluidos los recién nacidos, experimentan dolor. Por lo tanto, la identificación cuidadosa y tratamiento del dolor en pacientes en edad pediátrica representa un componente importante del tratamiento preoperatorio de todo paciente sometido a cirugía pediátrica. Existen varias opciones para el tratamiento del dolor, que pueden mejorar el bienestar del niño así como la sensación de tranquilidad para los padres. Se ha demostrado que el uso de un chupador, que puede ser impregnado con sacarosa, disminuye el tiempo del llanto y las calificaciones del dolor neonatal después de procedimientos menores. Para situaciones donde se espera más dolor, deben utilizarse analgésicos narcóticos. La morfina y fentanilo tienen margen de seguridad aceptable y pueden administrarse juiciosamente a lactantes y niños. Un estudio clínico con asignación al azar que incluyó a recién nacidos en ventiladores demostró que el uso de morfina en goteo intravenoso disminuyó la incidencia de hemorragia intraventricular en 50%. Las modalidades analgésicas adicionales incluyen el uso de ungüentos tópicos de anestésicos (crema EMLA), anestesia regional como bloqueos caudales para hernias, administración a través de catéteres epidurales o incisionales para incisiones abdominales o torácicas grandes. En recién nacidos sometidos a cirugía que recibieron grandes concentraciones de narcóticos por periodos prolongados, no es de esperarse dependencia física transitoria. Cuando se interrumpe la administración de narcóticos, pueden desarrollarse síntomas de abstinencia de narcóticos, lo que incluye irritabilidad, inquietud y episodios de hipertensión y taquicardia. La identificación temprana de estos signos es esencial, así como el tratamiento oportuno utilizando naloxona y otros fármacos. En el periodo posoperatorio, la analgesia controlada por el paciente es otro método excelente para el control del dolor. Al asegurar que el paciente pediátrico sometido a cirugía tenga analgesia adecuada, el cirujano asegura que éste reciba el tratamiento más humanitario y meticuloso al tiempo que proporciona tranquilidad a otros miembros del equipo de salud y a la familia en el sentido de que el control del dolor es una prioridad muy importante.

TUMORACIONES DEL CUELLO

El tratamiento de las tumoraciones del cuello en niños depende de su ubicación y longitud al momento en que se presentan. Las lesión-

nes del cuello se encuentran en la línea media o en compartimientos laterales. Las tumoraciones de la línea media incluyen restos del conducto tirogloso, tumoraciones tiroideas, quistes del timo o quistes dermoides. Las lesiones laterales incluyen restos de la hendidura branquial, higroma quístico, malformaciones vasculares, tumores de las glándulas salivales, tortícolis y lipoblastoma (un tumor mesenquimatoso benigno poco común de la grasa embrionaria que ocurre en lactantes y niños pequeños). Puede ocurrir aumento de tamaño de los ganglios linfáticos y otros cánceres poco comunes (como el rabdomiosarcoma), en la línea media o en dirección lateral.

Linfadenopatía

La causa más común de tumoraciones en el cuello en un niño es el aumento de tamaño de un ganglio linfático, que suele encontrarse lateral o sobre la línea media. El paciente por lo general es enviado al cirujano pediatra para la valoración después de que la tumoración ha estado presente por varias semanas. La anamnesis y exploración física detalladas a menudo ayudan a determinar la probable causa del aumento de tamaño del ganglio linfático y la necesidad de biopsia escisional. El aumento de tamaño de los ganglios linfáticos suele ser consecuencia de infecciones bacterianas (*Staphylococcus* o *Streptococcus*). El tratamiento de la causa primaria (p. ej., otitis media o faringitis) con antibióticos a menudo es todo lo que se necesita. Sin embargo, cuando el ganglio afectado se torna fluctuante, está indicada la incisión y drenaje. En muchas instituciones hospitalarias estadounidenses ha ocurrido un incremento en la prevalencia de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en piel y tejidos blandos, lo que ha ocasionado un incremento en la linfadenitis estafilocócica en niños. Las formas de linfadenitis más crónicas, lo que incluye infecciones con micobacterias atípicas y fiebre por arañazo de gato se diagnostican con base en datos serológicos o biopsia excisional. La linfadenopatía relacionada con mononucleosis infecciosa puede diagnosticarse con base en pruebas serológicas. Cuando los ganglios linfáticos del cuello son de consistencia firme, están fijos y se observan ganglios en la región axilar o en la ingle, los mismos antecedentes sugieren linfoma y en tal caso, está indicada la biopsia excisional. En tales casos, es esencial obtener una radiografía de tórax para buscar la presencia de masas mediastínicas. Una carga mediastínica significativa augura colapso cardiopulmonario por compresión y disminución del retorno venoso del árbol traqueobronquial con la anestesia general. En consecuencia, tales biopsias deben llevarse a cabo bajo anestesia local.

Residuos del conducto tirogloso

Anatomía patológica y manifestaciones clínicas. La glándula tiroidea se origina de una gemación de intestino anterior en la base de la lengua, en la región del futuro agujero ciego a las tres semanas de vida embrionaria. Conforme se desarrolla el cuello fetal, el tejido tiroideo se coloca en posición más anterior y caudal hasta que se ubica en su posición normal. La tiroidea “descendida” está estrechamente relacionada con el desarrollo del hueso hioides. El tejido tiroideo residual que permanece durante la migración puede manifestarse en la línea media del cuello en forma de un quiste del conducto tirogloso. La tumoración se aprecia más a menudo en niños de dos a cuatro años de edad cuando la grasa del niño desaparece y se hacen más aparentes las irregularidades del cuello. Por lo general el quiste se ubica en la línea media al nivel de hueso hioides o por debajo del mismo y se desplaza con la deglución o con la protrusión de la lengua. En ocasiones se manifiesta como una tumoración intratiroidea. La mayor parte de los quistes del conducto tirogloso cursan asintomáticos. Si el conducto conserva su conexión con la faringe, puede ocurrir infección y el absceso resultante necesita incisión y drenaje, en ocasiones con una fístula salival. La linfadenopatía submentoniana y los quistes dermoides de la línea media pueden confundirse con los quistes del conducto tirogloso. Rara vez un tejido tiroideo ectópico en la línea media puede diagnosticarse como quiste del conducto tirogloso y

puede representar el único tejido tiroideo del paciente. Por lo tanto, si existe duda con respecto al diagnóstico o si no puede palparse la glándula tiroidea en su ubicación anatómica normal, es recomendable solicitar una gammagrafía para confirmar la presencia de glándula tiroidea normal. Aunque rara vez ocurre en niños, en adultos los conductos tiroglosos pueden obtener tejido tiroideo que puede sufrir degeneración maligna. La presencia de cáncer en un quiste tirogloso debe sospecharse cuando el quiste crece con rapidez o cuando la ecografía muestra un patrón anecoico complejo con la presencia de calcificaciones.

Tratamiento. Si el quiste se manifiesta con un absceso, el tratamiento consiste inicialmente en drenaje y administración de antibióticos. Después de la resolución de la inflamación, la resección del quiste en continuidad con la porción central del hueso hioides y del trayecto que conecta con la faringe, además de la ligadura del agujero ciego (operación de Sistrunk) es curativa en más de 90% de los pacientes. Las operaciones más limitadas ocasionan una tasa inaceptablemente elevada de recurrencias y la recurrencia es más frecuente después de infecciones. De acuerdo con una revisión reciente, los factores que predicen la recurrencia incluyen más de dos infecciones antes de la cirugía, niños menores de dos años de edad y una cirugía inicial inadecuada.

Anomalías de las hendiduras branquiales

En la cuarta semana de edad gestacional se desarrollan hendiduras branquiales y arcos, en pares. La primera hendidura y la primera, segunda, tercera y cuarta bolsas dan origen a los órganos del adulto. La comunicación embriológica entre la faringe y la superficie externa puede persistir en forma de una fístula. Se observa una fístula más a menudo con las hendiduras del segundo arco branquial, el cual normalmente desaparece y se extiende desde el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo en dirección superior, hacia la bifurcación de la arteria carótida y penetra a la cara posterolateral de la faringe justo por debajo de la fosa amigdalina. Por el contrario, las fístulas de la tercera hendidura branquial pasan por detrás de la bifurcación de la carótida. Los residuos de las hendiduras branquiales pueden contener piezas pequeñas de cartílago y quistes, pero son poco comunes las fístulas internas. Se sospecha un freno de la segunda hendidura branquial cuando se observa líquido claro que drena en un orificio externo del trayecto al nivel del borde anterior del tercio inferior del músculo esternocleidomastoideo. Rara vez, ocurren anomalías de las hendiduras branquiales en asociación con atresia biliar y anomalías cardíacas congénitas, una relación que se conoce como complejo de Goldenhar.

Tratamiento. Para la curación es necesaria la ablación completa del quiste y del trayecto fistuloso. La disección del trayecto fistuloso se facilita con el paso de una sonda de conducto lagrimal a través de la abertura externa hacia el interior de la fístula y utilizándola como guía para la disección. Puede ser de utilidad la inyección de pequeñas cantidades de azul de metileno en el trayecto fistuloso. Se prefiere una serie de dos o en ocasiones tres pequeñas incisiones transversales con disposición “en escalera” a una incisión oblicua larga en el cuello, que es poco deseable desde el punto de vista estético. Los quistes de la hendidura branquial pueden presentarse como abscesos. En tales casos, el tratamiento inicial incluye incisión y drenaje con un ciclo de antibióticos con actividad contra *Staphylococcus* y *Streptococcus*, seguido de la ablación del quiste una vez que se haya resuelto la infección.

Malformación linfática

Etiología y anatomía patológica. La malformación linfática (antes conocida como higroma quístico o linfangioma) ocurre como consecuencia del secuestro u obstrucción de los vasos linfáticos en desarrollo en casi 1 de cada 12 000 nacimientos. Aunque la lesión puede ocurrir en cualquier sitio, los más comunes son el triángulo posterior del cuello, axila, región inguinal y mediastino.

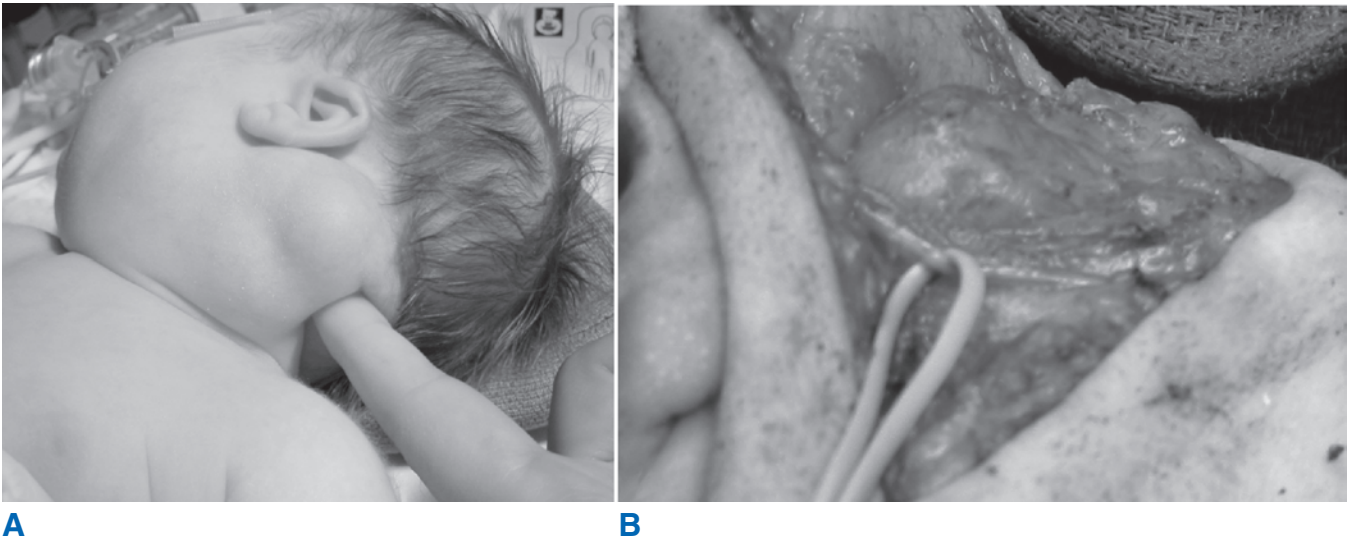


Figura 39-1. A. Malformación de los linfáticos en el lado izquierdo del cuello en un recién nacido de dos días de vida. B. Fotografía transoperatoria que muestra una cinta vascular alrededor del nervio espinal accesorio.

Los quistes están recubiertos por endotelio y ocupados con linfa. En ocasiones aparecen quistes uniloculares, pero más a menudo se observan múltiples quistes que “infiltran” las estructuras circundantes y que distorsionan la anatomía local. Una variante en particular problemática de las malformaciones linfáticas es aquella que afecta la lengua, el piso de la boca y las estructuras profundas del cuello. El tejido conjuntivo adyacente puede mostrar infiltración linfocítica extensa. La tumoración puede ser aparente al momento del nacimiento o puede aparecer y aumentar de tamaño con rapidez en las primeras semanas o meses de vida, conforme se acumula linfa; la mayor parte de los casos se presenta hacia los dos años de edad (fig. 39-1A). La extensión de la lesión en la axila o mediastino ocurre en casi 10% de los casos y puede demostrarse en el preoperatorio con radiografía de tórax, ecografía o CT. En ocasiones las malformaciones linfáticas contienen nidos de tejido vascular. Estos vasos sanguíneos con poco apoyo pueden sangrar y producir aumento rápido del tamaño de la tumoración y cambios de coloración. Puede ocurrir infección en el quiste, por lo general causada por *Streptococcus* o *Staphylococcus*. En el cuello, esto causa aumento rápido de tamaño que puede ocasionar compromiso de las vías respiratorias. Rara vez podría ser necesario llevar a cabo aspiración percutánea de un quiste para aliviar la dificultad respiratoria.

El diagnóstico de malformaciones linfáticas por ecografía prenatal antes de las 20 semanas de gestación se ha detectado como una causa de “mortalidad oculta” así como una elevada incidencia de anomalías relacionadas lo que incluye cariotipos anormales e hidropesía fetal. En ocasiones, lesiones muy grandes pueden causar obstrucción de las vías respiratorias fetales. Dicha obstrucción ocasiona polihidramnios por disminución de la capacidad del feto para deglutir el líquido amniótico. En tales circunstancias, las vías respiratorias suelen presentar distorsión notable, que puede causar obstrucción inmediata de las vías respiratorias a menos que se asegure la vía respiratoria al momento del nacimiento. Puede ser necesaria la intubación orotraqueal o la traqueotomía de urgencia mientras el recién nacido permanece unido a la placenta, lo que se conoce como procedimiento EXIT (tratamiento *ex utero* durante el parto), para asegurar las vías respiratorias.

Tratamiento. El tratamiento moderno de la mayor parte de las malformaciones linfáticas incluye la combinación de ablación quirúrgica y escleroterapia guiada por imagen. El tratamiento inicial por lo general incluye cirugía en un intento por extirpar con seguridad toda la enfermedad macroscópica sin lesionar estructuras vitales. Podría no ser viable la ablación total de la enfermedad macroscópica por la posible extensión de la malformación linfática y su proximidad

con nervios, músculos y vasos sanguíneos adyacentes, con los cuales podría tener una relación estrecha (fig. 39-1B). La cirugía radical de ablación no está indicada para esta lesión. El método con combinación de escleroterapia y resección es en particular útil para malformaciones linfáticas grandes y para aquellas que se extienden a la base de la lengua o al piso de la boca. Se recomienda la ablación conservadora y el estrechamiento de los quistes junto con la escleroterapia o con ablación parcial repetida para cualquier malformación linfática residual si es necesario, preservando todas las estructuras cruciales. El drenaje posoperatorio de la herida es importante y se lleva a cabo mejor con técnicas de aspiración cerrada. No obstante, el líquido puede acumularse por debajo de los colgajos quirúrgicos, requiriendo múltiples aspiraciones con aguja.

Tortícolis

La presencia de una tumoración en la porción lateral del cuello en lactantes en asociación con rotación de la cabeza hacia el lado opuesto de la tumoración indica la presencia de tortícolis congénita. Esta lesión es consecuencia de fibrosis del músculo esternocleidomastoideo. La tumoración puede palparse en el músculo afectado en casi dos tercios de los casos. Desde el punto de vista histopatológico, la lesión se caracteriza por el depósito de colágena y fibroblastos alrededor de células musculares atrofiadas. En la mayor parte de los casos, suelen obtenerse beneficios con la fisioterapia con estiramiento pasivo del músculo afectado. Rara vez puede estar indicada la sección quirúrgica del músculo esternocleidomastoideo.

APARATO RESPIRATORIO

Hernia diafragmática congénita (Bochdalek)

Anatomía patológica. El tabique transversal divide las cavidades pleural y celómica durante el desarrollo fetal. Este precursor del diafragma por lo general completa la separación de las dos cavidades en la cara posterolateral de esta estructura derivada del mesénquima. La variante más común de la hernia diafragmática congénita es el defecto posterolateral, también conocida como hernia de Bochdalek. El defecto diafragmático permite que las vísceras ocupen la cavidad torácica. La cavidad abdominal es pequeña y se encuentra mal desarrollada y permanece como abdomen en batería después del nacimiento. Ambos pulmones presentan hipoplasia, con disminución de la ramificación de las arterias bronquiales y pulmonares. El peso, volumen y contenidos de DNA del pulmón también disminuyen y estos datos son más notables en la región ipsilateral. Esta anomalía se encuentra más a menudo en el lado

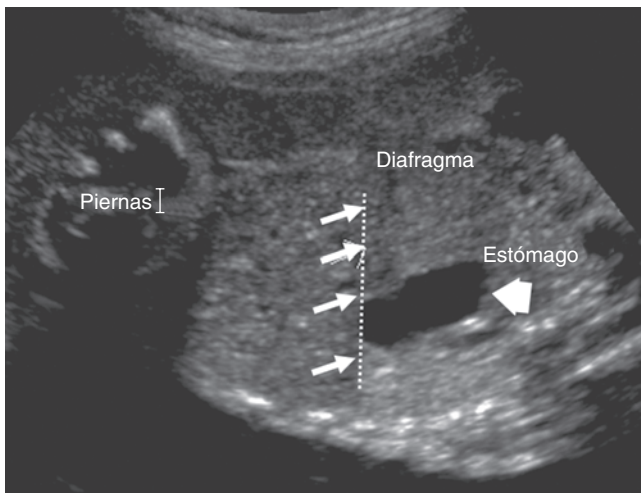


Figura 39-2. Ecografía prenatal de un feto con hernia diafragmática congénita. Las flechas señalan la ubicación del diafragma. Las puntas de flechas señalan el estómago, que se encuentra en la cavidad torácica.

izquierdo (80 a 90% de los casos). Los análisis de asociación han implicado en fechas recientes mutaciones genéticas en variantes sindrómicas de hernias diafragmáticas congénitas. En muchos casos, hay deficiencia de surfactante, lo que contribuye al grado de insuficiencia respiratoria. La amniocentesis con cariotipo puede identificar defectos cromosómicos, en especial trisomías 18 y 21. Las anomalías asociadas, aunque durante algún tiempo se consideraron poco comunes, en un estudio fueron identificadas en 65 de 166 pacientes, predominando las anomalías cardíacas, seguidas de defectos de la pared abdominal, cambios cromosómicos y otras afecciones. La ecografía prenatal permite hacer el diagnóstico de hernia diafragmática congénita (CDH, *congenital diaphragmatic hernia*) desde las 15 semanas de gestación y el diagnóstico prenatal temprano se asocia con peores resultados. Los datos ecográficos incluyen herniación de vísceras abdominales en el tórax, lo cual también puede tener el aspecto de una tumoración o anomalía pulmonar, cambios en la posición del hígado y desplazamiento del mediastino hacia el lado contrario donde se encuentran las vísceras herniadas (fig. 39-2). Es muy difícil el pronóstico prenatal y resultados precisos para los fetos que tienen CDH. Un índice de la gravedad de los pacientes con CDH izquierda es la razón pulmón/cabeza (LHR, *lung to head ratio*), la cual es el producto del valor de multiplicar la longitud y ancho del pulmón derecho al nivel de las aurículas cardíacas dividida entre la circunferencia cefálica (todas las mediciones en milímetros). Un valor LHR < 1.0 se asocia con muy mal pronóstico, mientras que una cifra > 1.4 predice resultados más favorables. En fechas recientes se ha cuestionado la utilidad de LHR para predecir los resultados en pacientes con hernia diafragmática congénita, por la tremenda variabilidad entre observadores en el cálculo de esta proporción para un paciente en particular, así como por la falta de mediciones fiables para determinar la gravedad de la enfermedad después del parto.

Después del nacimiento, el diagnóstico de CDH se establece con radiografía torácica (fig. 39-3). El diagnóstico diferencial incluye malformaciones broncopulmonares del intestino anterior, en el cual las asas intestinales intratorácicas pueden confundirse con enfermedades del pulmón o del intestino anterior. En la mayor parte de recién nacidos con CDH se desarrolla de inmediato insuficiencia respiratoria, que se debe a los efectos combinados de tres factores. En primer lugar, el intestino lleno de aire en el tórax comprime el mediastino móvil, que se desplaza al lado opuesto del tórax, comprometiéndolo el intercambio gaseoso en el pulmón contralateral. En segundo lugar, se desarrolla hipertensión pulmonar. Este fenómeno ocasiona circulación fetal persistente, con la disminución resultante en la perfusión pulmonar y alteración del

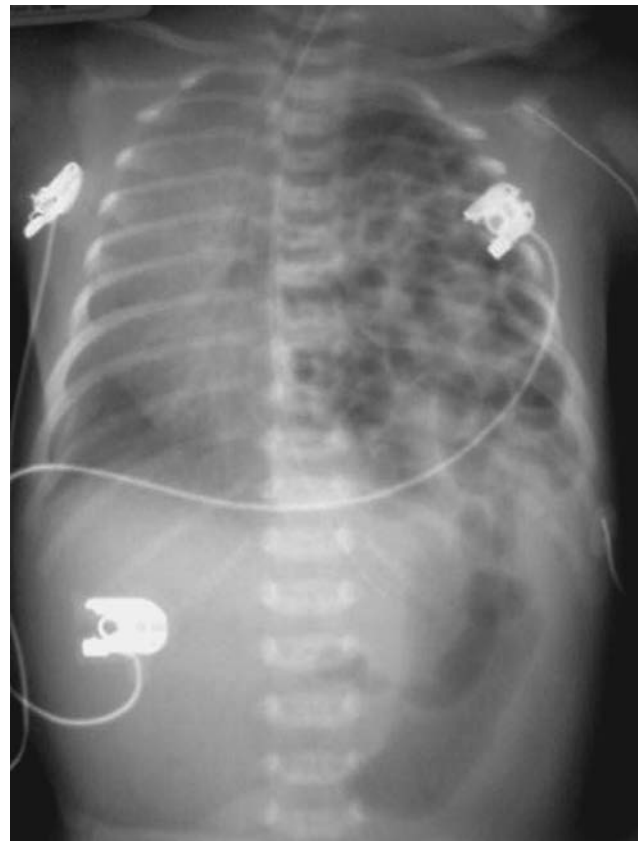


Figura 39-3. Radiografía de tórax que muestra una hernia diafragmática congénita.

intercambio gaseoso. Por último, el pulmón en el lado afectado a menudo se encuentra hipoplásico, de forma tal que en esencia no es funcional. Grados variables de hipoplasia pulmonar en el lado opuesto pueden contribuir a estos efectos. El segundo y tercer factores parecen ser los de mayor importancia. Los recién nacidos con CDH suelen presentar insuficiencia respiratoria que requiere respiración mecánica y cuidados intensivos y la mortalidad general en las series de casos es cercana a 50%.

Tratamiento. El tratamiento de la hernia diafragmática congénita ha mejorado de manera considerable mediante el uso eficaz de mejores métodos de respiración mecánica y la canulación oportuna para oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*). Muchos recién nacidos presentan síntomas al momento del nacimiento como hipoxia, hipercapnia y acidosis metabólica. Es obligada la estabilización cardiorrespiratoria inmediata. Cabe hacer notar que en algunos recién nacidos las primeras 24 a 48 h después del nacimiento a menudo se caracterizan por un periodo de estabilidad relativa con cifras elevadas de Pao_2 y perfusión relativamente buena. Esto se ha denominado como “periodo de luna de miel” y a menudo se continúa con deterioro cardiorrespiratorio progresivo. En el pasado se consideraba que la corrección de la hernia era una urgencia quirúrgica y los pacientes eran sometidos a operación poco después del nacimiento. Ahora se acepta que la presencia de hipertensión pulmonar persistente que ocasiona cortocircuito de derecha a izquierda a través del agujero oval permeable o del conducto arterioso y el grado de hiperplasia pulmonar son la principal causa de insuficiencia cardiorrespiratoria. El tratamiento actual se dirige al control de la hipertensión pulmonar y a reducir el barotrauma al tiempo que se lleva a niveles óptimos el suministro de oxígeno. Para lograr este objetivo, los recién nacidos son colocados en un dispositivo de respiración mecánica utilizando ajustes bajos o “suaves” para prevenir la inflación excesiva del pulmón no afectado. Se aceptan concen-

traciones de PaCO_2 en el intervalo de 50 a 60 mmHg en tanto el pH permanezca ≥ 7.25 . Si estos objetivos no pueden lograrse utilizando respiración mecánica convencional, puede utilizarse respiración oscilatoria de alta frecuencia (HFOV, *high-frequency oscillatory ventilation*) para evitar los efectos nocivos de la respiración volumétrica convencional. La ecocardiografía valora el grado de hipertensión pulmonar e identifica la presencia de cualquier anomalía cardíaca coexistente. Los objetivos de la unidad de cuidados intensivos incluyen sedación mínima, atención meticulosa a las secreciones en la sonda endotraqueal y cambios graduales a los ajustes del respirador mecánico para evitar hipertensión pulmonar por medio de hipoxia. Para reducir el grado de hipertensión pulmonar, puede administrarse óxido nítrico inhalado y, en algunos pacientes, mejora la perfusión pulmonar. Se administra óxido nítrico en el circuito del respirador mecánico y se utiliza en concentraciones de hasta 40 partes por millón. La corrección de la acidosis con soluciones de bicarbonato puede disminuir el grado de hipertensión pulmonar. Conforme el grado de hipertensión pulmonar tenga impacto hemodinámico significativo, se desarrolla insuficiencia cardíaca de cavidades derechas y se afecta la perfusión sistémica. La administración de exceso de líquidos intravenosos contribuye al grado de insuficiencia cardíaca y puede ocasionar edema periférico marcado. Puede ser útil el apoyo inotrópico con epinefrina, dopamina y milrinona, solas o en combinación, a fin de optimizar la contractilidad cardíaca y mantener la presión arterial media.

Los recién nacidos con hernia diafragmática congénita que sufren hipoxia grave pese a la atención ventilatoria máxima pueden ser elegibles para tratamiento de su insuficiencia respiratoria con ECMO, a través de accesos venoarterial (VA) o venovenoso (VV). La derivación VV se establece con una cánula a través de la vena yugular interna derecha con extracción de la sangre de la aurícula derecha y nueva administración a través de dicha cavidad por accesos separados. La derivación VA proporciona apoyo cardíaco adicional, mientras que la derivación VV requiere un corazón con buena función y depende de los pulmones para que ocurra cierta oxigenación. En la ECMO VA, se coloca un catéter en la aurícula derecha por medio de la vena yugular interna y en el arco aórtico a través de la arteria carótida común derecha. Gran parte del gasto cardíaco se dirige a través de la membrana del oxigenador para proporcionar sangre oxigenada al recién nacido y para la eliminación del dióxido de carbono. El recién nacido se mantiene en derivación hasta que se resuelve la hipertensión pulmonar y cuando mejora la función pulmonar, lo que se valora por la distensibilidad pulmonar y por la capacidad de oxigenar y ventilar. Esto suele ocurrir en siete a 10 días, pero en algunos recién nacidos puede tomar varias semanas. Las complicaciones relacionadas con ECMO se incrementan después de 14 días e incluyen mala posición del catéter, hemorragia en múltiples sitios e infección. El uso de ECMO se asocia con riesgo significativo. Como los pacientes requieren anticoagulación sistémica, las complicaciones hemorrágicas son las más significativas. Éstas pueden ocurrir intracraneales o en el sitio de introducción del catéter y pueden poner en riesgo la vida. La septicemia generalizada es un problema significativo y puede ser indicación para retirar el catéter. Los criterios para iniciar ECMO en recién nacidos incluyen la presencia de anatomía cardíaca normal determinada por ecocardiografía, ausencia de anomalías cromosómicas fetales y la expectativa de que el recién nacido podría fallecer sin la ECMO. Tradicionalmente, se han aplicado cifras de referencia de peso > 2 kg y edad gestacional > 34 semanas, aunque se ha logrado éxito con pesos desde 1.8 kg. Después del retiro del catéter algunos centros reparan la arteria carótida. En los casos en los que se coloca un catéter por periodos breves (cinco días o menos) esto puede ser factible. Un estudio reciente no demostró beneficios por la reparación de la arteria carótida, aunque este dato aún debe estudiarse.

Una estrategia que no incluye el uso de ECMO pero que hace énfasis en el uso de la hipercapnia permisiva y evitar el barotrauma, puede proporcionar resultados generales similares en pacientes con hernia diafragmática congénita. Esto probablemente refleje el

hecho de que la mortalidad se relaciona con el grado de hipoplasia pulmonar y con la presencia de anomalías congénitas, ninguna de las cuales es susceptible de corrección con ECMO.

El momento para la reparación de la hernia diafragmática aún se está estudiando en muchos centros hospitalarios importantes, en particular cuando el paciente se encuentra en ECMO. En recién nacidos que no están recibiendo ECMO, la reparación debe realizarse una vez que se ha optimizado el estado hemodinámico. En recién nacidos que se encuentran en ECMO, algunos cirujanos realizan la reparación en forma temprana durante la derivación; otros esperan hasta que mejore la función pulmonar del paciente y haya cedido la hipertensión pulmonar, y entonces realizan la reparación del diafragma con interrupción de la derivación unas cuantas horas después de la operación. Otros más reparan el diafragma sólo después de que el niño ha sido retirado de la derivación. La reparación quirúrgica de la hernia diafragmática puede llevarse a cabo por un acceso abdominal o transtorácico y puede realizarse por técnicas abiertas o de mínima invasión. A través de una incisión subcostal, se reducen las vísceras abdominales del tórax y se expone el defecto del diafragma. Debe tenerse cuidado durante la reducción del bazo y del hígado, porque la hemorragia proveniente de estas estructuras puede ser letal. A menudo se observa el borde anterior, mientras que el borde muscular posterior se encuentra atenuado. Si el niño recibe heparina por la derivación, se realiza disección mínima de los bordes musculares. Se utiliza electrocauterio para reducir la hemorragia posoperatoria. La mayor parte de recién nacidos que requieren apoyo con ECMO antes de la reparación de la hernia tienen grandes defectos y a menudo carecen de los bordes medial y posterior. Casi 75% de los niños sometidos a reparación y que se encuentran en derivación requieren material protésico para corregir el defecto, el cual se sutura al diafragma o alrededor de las costillas o cartílagos costales en el caso de defectos grandes. Si existe un cierre adecuado del músculo, el defecto se cierra con una sola capa de puntos de colchonero horizontales con material no absorbible, con o sin soportes. Justo antes de que se complete la reparación, debe colocarse una sonda de toracostomía, pero esto no es obligatorio. Los pacientes con ECMO sometidos a reparación se encuentran en riesgo de desarrollar hemotórax, lo que puede afectar de manera significativa la ventilación. Podría ser imposible el cierre anatómico de la pared abdominal después de la reducción de las vísceras. Para facilitar el cierre en ocasiones debe colocarse un parche de material protésico o de material acelular. El parche se retira más tarde y la hernia ventral puede cerrarse para esa fecha o más tarde. En pacientes que parecen elegibles para un acceso de mínima invasión (pacientes estables, de más de 2 kg de peso, sin hipertensión pulmonar), puede llevarse a cabo con seguridad la reparación toracoscópica, aunque han surgido preocupaciones con respecto a los posibles efectos del tiempo quirúrgico prolongado para la reparación toracoscópica e incremento de las tasas de recurrencia. Si el diafragma se reparó con ECMO, el retiro del respirador mecánico y el retiro de los catéteres se llevan a cabo tan pronto como sea posible. Todos los niños reciben ventilación mecánica en el posoperatorio para mantener una oxigenación arterial preductal de 80 a 100 Torr. Es necesario el destete muy lento del ventilador para evitar la recurrencia de la hipertensión pulmonar.

Enfisema lobular congénito

El enfisema lobular congénito (CLE) es una alteración manifestada durante los primeros meses de vida como hiperexpansión progresiva de uno o más lóbulos pulmonares. Puede poner en riesgo la vida en el periodo neonatal si hay afección extensa de tejido pulmonar, pero en lactantes mayores y en casos en los cuales hay distensión menos grave de la lesión, causa menos insuficiencia respiratoria. El aire que entra durante la inspiración permanece retenido en el lóbulo pulmonar; durante la espiración el lóbulo no puede desinflarse y se expande de manera progresiva, causando atelectasia del lóbulo o de los lóbulos adyacentes. Esta expansión excesiva finalmente desplaza el mediastino hacia el lado opuesto

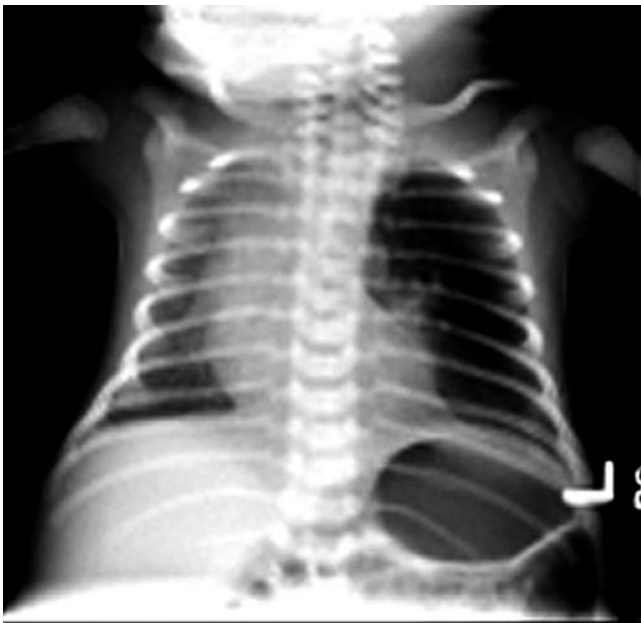


Figura 39-4. Enfisema lobular congénito del lóbulo superior izquierdo en un recién nacido de dos semanas de vida. Se observa desplazamiento mediastínico.

y afecta la función del otro pulmón. El CLE por lo general ocurre en los lóbulos superiores del pulmón (más en el lado izquierdo que en el derecho), seguido en frecuencia por el lóbulo medio derecho, pero también puede ocurrir en los lóbulos inferiores. Es causado por obstrucción bronquial intrínseca por desarrollo inadecuado de los cartílagos bronquiales o por compresión extrínseca. Casi 14% de los niños con esta alteración tienen defectos cardíacos, con aumento de tamaño de la aurícula izquierda o de grandes vasos que causa compresión del bronquio ipsilateral.

Los síntomas varían de dificultad respiratoria leve a insuficiencia respiratoria evidente con taquipnea, disnea, tos y cianosis tardía. Estos síntomas pueden permanecer estacionarios o progresar con rapidez o bien, causar neumonía recurrente. En ocasiones los lactantes con CLE se presentan con retraso en el crecimiento, que probablemente refleja el incremento del trabajo relacionado con la hiperexpansión pulmonar. La hiperexpansión en el lado ipsilateral es patognomónico de CLE. El diagnóstico por lo general se confirma con radiografía torácica, que muestra hiperlucidez del lóbulo afectado con compresión de atelectasia de los lóbulos adyacentes. Puede ocurrir desplazamiento del mediastino como consecuencia del efecto de masa del lado contralateral, que causa compresión y atelectasias del pulmón contralateral (fig. 39-4). Aunque la radiografía torácica suele ser suficiente, en ocasiones es importante obtener una CT de tórax para establecer con claridad el diagnóstico de CLE. Esto puede llevarse a cabo sólo en pacientes estables. A menos que se sospeche un cuerpo extraño o un tapón de moco como causa de la hiperinflación, no se recomienda la broncoscopia porque puede ocasionar mayor atrapamiento de aire y puede causar insuficiencia respiratoria que ponga en riesgo la vida en lactantes estables. El tratamiento consiste en la resección del lóbulo afectado, lo que puede llevarse a cabo con seguridad utilizando accesos abiertos o toracoscópicos. A menos que los síntomas requieran cirugía más temprana, la resección por lo general puede realizarse después de que el lactante tiene varios meses de edad. El pronóstico es excelente.

Malformaciones broncopulmonares del intestino anterior

Las malformaciones broncopulmonares del intestino anterior incluyen quistes de duplicación del intestino anterior, malformaciones congénitas de las vías respiratorias pulmonares y secuestro pulmonar, como se comenta a continuación.

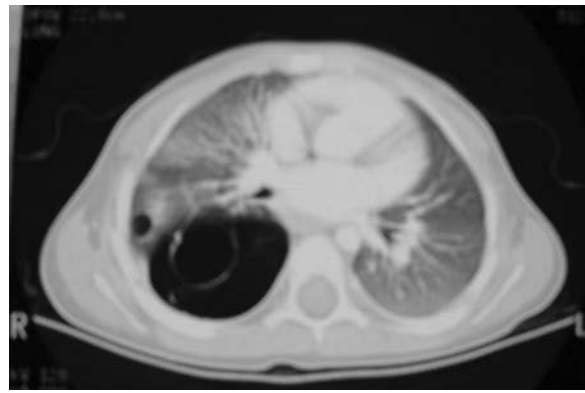


Figura 39-5. Tomografía computarizada del tórax que muestra malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares que afectan el lóbulo inferior izquierdo.

Malformaciones congénitas de las vías respiratorias pulmonares. Antes conocida como malformación adenomatoide quística congénita (CCAM, *congenital cystic adenomatoid malformation*), las malformaciones congénitas de las vías respiratorias pulmonares (CPAM, *congenital pulmonary airway malformation*) muestran proliferación quística de las vías respiratorias terminales, con producción de quistes recubiertos por epitelio respiratorio productor de moco y tejido elástico en las paredes de los quistes sin formación de cartílago. Puede existir un solo quiste con una pared de tejido conjuntivo que contiene músculo liso. Los quistes pueden ser grandes y múltiples (tipo I), pequeños y más numerosos (tipo II) o tener aspecto de pulmón fetal sin quistes macroscópicos (tipo III). La CPAM ocurre a menudo en el lóbulo inferior izquierdo. Sin embargo, esta lesión puede ocurrir en cualquier ubicación y en más de un lóbulo o en más de un lado, aunque esto es poco común. Los síntomas clínicos varían de ninguno a insuficiencia respiratoria grave al momento del nacimiento. Con el paso del tiempo, estas malformaciones pueden ser objeto de infecciones repetidas y producir fiebre y tos en lactantes mayores y niños. El diagnóstico suele confirmarse con CT para la planificación quirúrgica y para la determinación de las características que pueden delinear otras malformaciones broncopulmonares del intestino anterior (fig. 39-5). La ecografía prenatal puede sugerir el diagnóstico. La resección es curativa y podría ser necesario realizarla con urgencia en lactantes con insuficiencia respiratoria grave. A largo plazo, existe el riesgo de degeneración maligna de las CPAM no extirpadas, pero este riesgo ocurre a lo largo de decenios y no se ha definido por completo. Como consecuencia, por lo general se realiza la resección del lóbulo afectado (fig. 39-6).



Figura 39-6. Fotografía transoperatoria que muestra la malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares que se observa en la figura 39-5.

Secuestro pulmonar. El secuestro pulmonar es poco común y consiste de una masa de tejido pulmonar, por lo general en el hemitórax inferior izquierdo, que ocurre con las correcciones habituales de la arteria pulmonar con el árbol traqueobronquial, con irrigación sistémica proveniente de la aorta. Hay dos clases de secuestro. El secuestro extralobular suele ser un área pequeña de pulmón no ventilado, separado de la masa pulmonar principal, con irrigación sistémica, ubicado inmediatamente por arriba del hemidiafragma izquierdo. Se encuentra a menudo en casos de hernia diafragmática congénita. El secuestro intralobular más a menudo ocurre en el parénquima del lóbulo inferior izquierdo, pero puede ocurrir en el lado derecho. No existen conexiones importantes con el árbol traqueobronquial, pero puede establecerse una conexión secundaria, quizá a través de una infección o de un cortocircuito intrapulmonar adyacente. La irrigación sanguínea con frecuencia se origina de la aorta por debajo del diafragma; puede haber múltiples vasos sanguíneos (fig. 39-7). El drenaje venoso de ambos tipos puede ser sistémico o pulmonar. Se desconoce la causa del secuestro pero con mayor probabilidad involucra una gemación anormal en el pulmón en desarrollo que capta irrigación sistémica y que nunca vuelve a conectarse con los vasos pulmonares o bronquios. En algunos casos, el secuestro puede mostrar patología mixta con componentes consistentes con CPAM. El secuestro extralobular es asintomático y suele descubrirse de manera incidental en la radiografía de tórax. Si puede confirmarse el diagnóstico (p. ej., por CT), no es necesaria la resección. El diagnóstico de secuestro intralobular puede establecerse antes del nacimiento y se confirma con CT posnatal; también puede establecerse después de infecciones repetidas que se manifiestan con tos, fiebre y consolidación del segmento basal posterior del lóbulo inferior izquierdo. Se ha incrementado el diagnóstico en los primeros meses de vida por ecografía y Doppler a color, el cual a menudo es de utilidad para delinear la irrigación arterial sistémica. La eliminación de todo el lóbulo inferior izquierdo suele ser necesaria porque el diagnóstico a menudo se establece después de múltiples infecciones. En ocasiones pueden realizarse resecciones segmentarias de la parte secuestro del pulmón utilizando un acceso abierto o, de manera ideal, un acceso toracoscópico. Si se utiliza un acceso abierto, es importante abrir el tórax a través de un espacio intercostal bajo (sexto o séptimo) para lograr el acceso a las inserciones vasculares a la aorta. Estas inserciones pueden conectarse con la aorta por debajo del diafragma; en tales casos, es esencial la división de los vasos sanguíneos conforme atraviesan la cavidad torácica. El pronóstico suele ser excelente. Sin embargo, la incapacidad para lograr el control adecuado de estos vasos sanguíneos puede ocasionar su retracción en el abdomen y producir hemorragia incontrolable. También es posible realizar un acceso combinado, toracoscópico y abierto, a través del cual se colocan



Figura 39-7. Arteriograma que muestra una gran arteria sistémica que da irrigación a un secuestro intralobular en el lóbulo inferior izquierdo.

grapas quirúrgicas en los vasos sanguíneos y se dividen por toracoscopia y más tarde, la lesión se extirpa con seguridad a través de una toracotomía limitada.

Quiste broncogénico. Los quistes broncogénicos son quistes de duplicación que se originan en las vías respiratorias, sin importar la identidad del epitelio que los recubre. Ocurren en cualquier parte a lo largo del aparato respiratorio y pueden presentarse a cualquier edad, aunque por lo común se presentan después de la acumulación de contenido intraluminal y no en el periodo neonatal. Desde el punto de vista histológico, son hamartomatosos y por lo general consisten de un solo quiste recubierto con un epitelio; el mesénquima contiene cartílago y músculo liso. Probablemente son restos embrionarios que se originan del intestino anterior y que se separaron de la porción principal del árbol traqueobronquial en desarrollo y tienen relación estrecha con otras duplicaciones del intestino anterior, como las que afectan el esófago. Los quistes broncogénicos pueden observarse en la ecografía prenatal, pero más a menudo se descubren de manera incidental en una radiografía torácica realizada después del nacimiento. Aunque suelen cursar completamente asintomáticos, pueden producir síntomas, por lo general de tipo compresivo, dependiendo de su ubicación anatómica y de su tamaño, el cual incrementa con el paso del tiempo si no ocurre expulsión del contenido intraluminal que se acumula. En la región paratraqueal del cuello, puede producir compresión de las vías respiratorias e insuficiencia respiratoria. En el parénquima pulmonar, puede sufrir infección y manifestarse con fiebre y tos. Además, puede causar obstrucción de la luz bronquial con atelectasias distales e infección o bien, puede causar compresión mediastínica. Rara vez puede ocurrir rotura del quiste. La radiografía torácica por lo general muestra una tumoración densa y la CT o resonancia magnética nuclear (MRI) delimitan con precisión la ubicación anatómica de la lesión. El tratamiento consiste de resección del quiste, la cual podría ser realizada de urgencia por compresión cardíaca o de las vías respiratorias. La resección puede realizarse como procedimiento abierto o, más a menudo, a través de un acceso toracoscópico. Si la resección de una pared común ocasiona lesión de las vías respiratorias, es aceptable la resección del recubrimiento epitelial del quiste después de la marsupialización.

Bronquiectasias

Las bronquiectasias consisten en dilatación anormal e irreversible de los bronquios y bronquiólos, lo que se relaciona con enfermedad supurativa crónica de las vías respiratorias. Por lo general los pacientes tienen una anomalía pulmonar congénita subyacente, fibrosis quística o deficiencia inmunitaria. Las bronquiectasias pueden ser consecuencia de infección crónica secundaria a cuerpo extraño bronquial pasado por alto. Los síntomas incluyen tos crónica, a menudo tos productiva con secreciones purulentas, infección pulmonar recurrente y hemoptisis. El diagnóstico se sugiere en la radiografía de tórax que muestra incremento de las imágenes broncovasculares en el lóbulo afectado. La CT de tórax delimita las bronquiectasias con excelente resolución; el tratamiento preferido es médico, con antibióticos, drenaje postural y broncodilatadores, porque muchos niños con esta enfermedad muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias e hiperreactividad bronquial. Está indicada la lobectomía o resección segmentaria para la enfermedad localizada que no respondió de manera apropiada al tratamiento médico. En casos graves podría ser necesario el trasplante pulmonar para sustituir un pulmón lesionado, infectado y no funcional.

Cuerpos extraños

La curiosidad inherente de los niños y su propensión innata a colocar nuevos objetos en su boca para explorarlos por completo los pone en alto riesgo de broncoaspiración. Los objetos aspirados pueden ser encontrados en las vías respiratorias o en el esófago; en ambos casos esta alteración puede poner en riesgo la vida.

1608 Aspiración hacia las vías respiratorias. La aspiración de los cuerpos extraños más a menudo ocurre en preescolares. Los cacahuates son los objetos aspirados con mayor frecuencia, aunque también se han referido otros materiales (p. ej., roseta de maíz). Un cuerpo extraño sólido a menudo ocasiona el atrapamiento de aire con hiperlucidez del lóbulo pulmonar o pulmón afectados, en especial durante la espiración. El aceite de las semillas de cacahuate es muy irritante y puede causar neumonía. El retraso en el diagnóstico puede ocasionar atelectasias e infección. La ubicación anatómica más común de un cuerpo extraño es el bronquio principal derecho o el lóbulo inferior derecho. El niño suele manifestar tos o ahogamiento mientras come, pero más tarde podría cursar asintomático. Puede ocurrir obstrucción respiratoria total de la tráquea por el cuerpo extraño; sin embargo, la dificultad respiratoria suele ser leve o no presentarse en lo absoluto. En la auscultación podrían detectarse sibilancias unilaterales. Estas sibilancias a menudo ocasionan un diagnóstico inapropiado de "asma" y puede retrasar el diagnóstico correcto por algún tiempo. Las radiografías torácicas muestran un cuerpo extraño radiopaco, pero en el caso de las semillas, nueces o partes de plástico, el único indicio podría ser la hiperexpansión del lóbulo pulmonar afectado en una radiografía durante la espiración o en la fluoroscopia. La broncoscopia confirma el diagnóstico y permite la eliminación del cuerpo extraño. Puede ser un procedimiento muy simple o ser extremadamente difícil, en especial en el caso de cuerpos extraños lisos que no pueden ser sujetados con facilidad o que han permanecido retenidos por algún tiempo. En todos los casos debe utilizarse un broncoscopio rígido y la utilización de pinzas ópticas facilita la sujeción del objeto inhalado. Puede indicarse epinefrina en la mucosa cuando el objeto ha estado presente por un periodo prolongado de tiempo, lo que reduce la posibilidad de hemorragia. Las bronquiectasias pueden observarse como un fenómeno extremadamente tardío después de infecciones repetidas de un pulmón mal aireado y puede requerir resección parcial o total del lóbulo afectado. El diagnóstico diferencial de cuerpo extraño bronquial incluye un tumor intraluminal (carcinoide, hemangioma o neurofibroma).

Cuerpos extraños y lesión esofágica. El cuerpo extraño más común en el esófago es una moneda, seguida por partes pequeñas de juguetes. Los preescolares son los afectados más a menudo. Las monedas se retienen en el esófago en una de tres ubicaciones: al nivel cricofaríngeo, área del arco aórtico o en la unión gastroesofágica, todas son áreas de estrechamiento anatómico. Los síntomas son variables dependiendo de la ubicación anatómica del cuerpo extraño y del grado de obstrucción. Hay un periodo relativamente asintomático después de la ingestión. Los síntomas iniciales son de tipo gastrointestinal e incluyen disfagia, sialorrea y deshidratación. Mientras más tiempo permanezca el cuerpo extraño en el

esófago con secreciones bucales retenidas en el esófago, mayor es la incidencia de síntomas respiratorios lo que incluye tos, estridor y sibilancias. Tales datos pueden interpretarse como signo de infección respiratoria alta. Los objetos que han estado presentes por tiempo prolongado, en particular en niños con afección neurológica subyacente, pueden manifestar disfagia crónica. La radiografía de tórax es diagnóstica en el caso de una moneda. Las radiografías con trago de materia de contraste o de preferencia, la esofagoscopia, pueden ser necesarias para cuerpos extraños radiolúcidos. Las monedas alojadas en la porción superior del esófago por menos de 24 h, pueden retirarse utilizando pinzas de Magill durante laringoscopia directa. Para todas las demás situaciones, el tratamiento consiste en esofagoscopia, rígida o flexible y la eliminación del cuerpo extraño. En el caso de cuerpos extraños cortantes, como alfileres de seguridad abiertos, se requiere extremo cuidado durante la extracción para evitar la lesión del esófago. Rara vez es necesaria la esofagostomía para el retiro del cuerpo extraño, en particular de objetos cortantes. Se requiere una vigilancia cuidadosa después del retiro de cuerpos extraños, en especial de baterías, las cuales pueden causar estenosis y de los objetos cortantes, que pueden lesionar el esófago subyacente. En el caso de baterías retenidas, debe tratarse como urgencia quirúrgica ya que el polo negativo de la batería daña directamente el tejido circundante y se han descrito casos de fístula traqueoesofágica, hemorragia aórtica y mediastinitis después de la necrosis hística local en el sitio donde se alojó la batería.

ESÓFAGO

Atresia esofágica y fístula traqueoesofágica

La atresia esofágica (EA) y la fístula traqueoesofágica (TEF, *tracheoesophageal fistula*) son un grupo de enfermedades quirúrgicas pediátricas más gratificantes con su tratamiento. En un pasado no muy distante, casi todos los recién nacidos con EA y TEF fallecían. En 1939, Ladd y Leven realizaron la primera reparación exitosa pendiente de la ligadura de la fístula, colocación de gastrostomía y reconstrucción del esófago en una etapa ulterior. Más tarde, el Dr. Cameron Haight en el hospital Ann Arbor, Michigan, realizó la primera anastomosis primaria exitosa para EA, la cual permanece como el método actual para el tratamiento de esta enfermedad. Pese al hecho de que existen diversas variedades para esta anomalía y aún se desconoce la causa subyacente, el tratamiento consiste en la atención preoperatoria meticulosa y atención a los detalles técnicos de la operación, lo que puede ocasionar un excelente pronóstico en la mayor parte de los casos.

Variedades anatómicas. Las cinco principales variedades de EA y TEF se muestran en la figura 39-8. La variedad observada más a

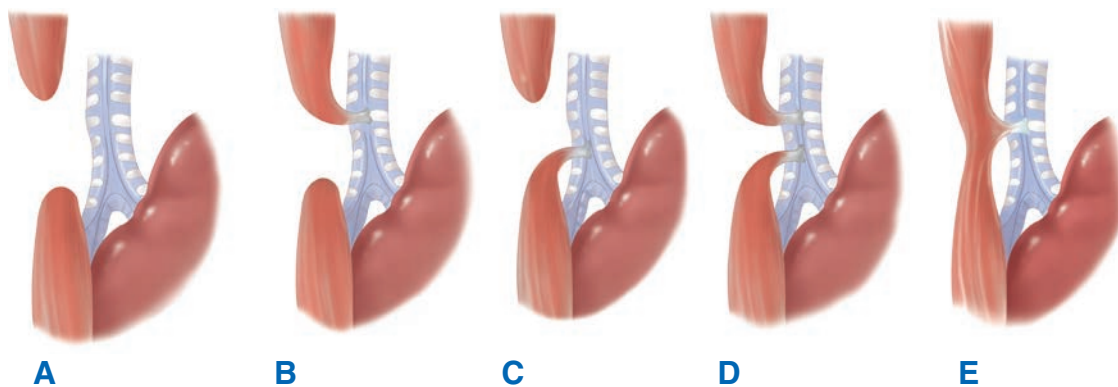


Figura 39-8. Las cinco variedades de la atresia esofágica y fístula traqueoesofágica. **A.** Atresia esofágica aislada. **B.** Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica entre el segmento proximal del esófago y la tráquea. **C.** Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica entre la porción distal del esófago y la tráquea. **D.** Atresia esofágica con fístula entre los extremos proximal y distal del esófago y la tráquea. **E.** Fístula traqueoesofágica sin atresia esofágica (fístula tipo H).

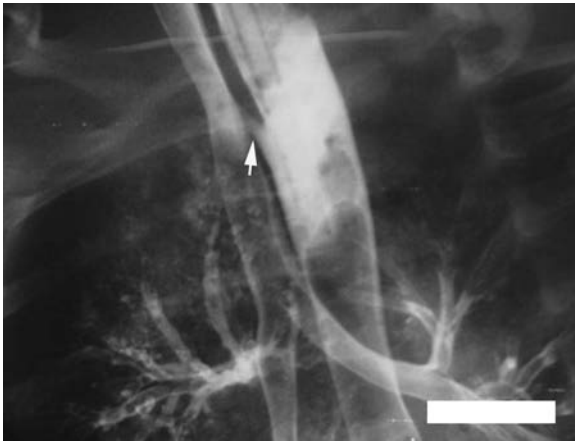


Figura 39-9. Esófagograma con bario que muestra una fístula traqueoesofágica tipo H (flecha).

menudo es la EA con TEF distal (tipo C), que ocurre en casi 85% de los casos en la mayor parte de las series. El siguiente tipo más frecuente es la EA pura (tipo A), que se observa en 8 a 10% de los pacientes, seguido de la TEF sin EA (tipo E). Este ocurre en 8% de los casos y también se refiere como fístula tipo H, con base en su similitud anatómica con dicha letra (fig. 39-9). La EA con fístula entre los extremos proximal y distal de la tráquea (tipo D) se observa en casi 2% de los casos y el tipo B, EA con TEF entre el esófago proximal y la tráquea se observa en casi 1% de los casos.

Etiología y presentación patológica. El esófago y la tráquea comparten un origen embriológico común. Alrededor de la cuarta semana de gestación se forma un divertículo de la cara anterior del intestino anterior proximal en la región de la faringe primitiva. El divertículo se extiende en sentido caudal con formación progresiva del surco laringotraqueal, dando origen a la separación de la tráquea y el esófago. El desarrollo exitoso de estas estructuras es consecuencia de la interacción extremadamente compleja del crecimiento y de los factores de transcripción necesarios para las especificaciones rostrocaudales y anteroposteriores. Las variaciones en la clínica observadas en EA y TEF deben ser consecuencia de falla en la formación exitosa de tales estructuras, lo que se ilustra en la figura 39-8. Aunque ha sido difícil identificar la mutación genética definitiva en la EA-TEF aislada, se han identificado mutaciones en *N-myc*, *Sox2* y *CHD7* en las anomalías relacionadas con síndromes de EA-TEF.

Otras anomalías congénitas ocurren a menudo en asociación con EA-TEF. Por ejemplo, el síndrome VACTERRL se relaciona con anomalías vertebrales (ausencia de vértebras o hemivértebras), anomalías anorrectales (ano imperforado), defectos cardíacos, fístula traqueoesofágica, anomalías renales (agenesia renal, anomalías renales) e hiperplasia radial de las extremidades. En casi 20% de los nacidos con EA ocurren algunas variantes de cardiopatía congénita.

Presentación clínica de los recién nacidos con atresia esofágica y fístula traqueoesofágica.

Las variantes anatómicas de recién nacidos con EA-TEF predicen la presentación clínica. Cuando el esófago termina como bolsa ciega o como fístula hacia la tráquea (como ocurre en los tipos A, B, C o D), el recién nacido presenta sialorrea excesiva, seguida de ahogamiento o bien, ahogamiento inmediatamente después de la primera alimentación, lo que es consecuencia de la broncoaspiración a través del trayecto fistuloso. Conforme el recién nacido tose y llora, se transmite a través de la fístula hacia el estómago, lo que ocasiona distensión abdominal; conforme se distiende el abdomen, se le dificulta respirar. Esto ocasiona atelectasias adicionales y compromiso respiratorio. En pacientes con variedades C y D,



Figura 39-10. Atresia esofágica tipo C con fístula traqueoesofágica. Obsérvese que el catéter está enrollado en la bolsa superior y la presencia de gas por debajo del diafragma, lo que confirma la presencia de fístula traqueoesofágica.

el jugo gástrico regurgitado pasa a través de la fístula donde se acumula en la tráquea y pulmones, dando origen a neumonitis química, que exacerba aún más la dificultad respiratoria. En muchos casos, el diagnóstico en realidad lo establece el personal de enfermería cuando intenta alimentar al bebé y observa la acumulación de secreciones orales.

El diagnóstico de EA se confirma por la incapacidad de pasar una sonda orogástrica hacia el estómago (fig. 39-10). La bolsa superior dilatada puede observarse en ocasiones en radiografías simples de tórax. Si se utiliza una sonda de alimentación blanda, la sonda podría enredarse en la bolsa superior, lo que da certeza adicional al diagnóstico. Una alternativa importante para el diagnóstico que debe considerarse cuando no entra la sonda orogástrica al estómago es la de perforación esofágica. Este problema puede ocurrir en lactantes después de la inserción traumática de sonda nasogástrica u orogástrica. En tal caso, la perforación por lo general ocurre a nivel del seno piriforme y se crea una falsa vía que evita que la sonda alcance el estómago. Siempre que exista falta de certeza diagnóstica, un estudio con contraste confirma el diagnóstico de EA y en ocasiones documenta la TEF. La presencia de TEF puede demostrarse clínicamente al encontrar aire en el tubo digestivo. Esto puede demostrarse al lado de la cama por percusión del abdomen y confirmarse con una radiografía simple de abdomen. En ocasiones puede sospecharse el diagnóstico de EA-TEF en la ecografía prenatal. Las características típicas incluyen incapacidad para observar el estómago y la presencia de polihidramnios. Estos datos reflejan la ausencia de deglución eficaz por el feto.

En un niño con EA, es importante identificar anomalías coexistentes. Éstas incluyen defectos cardíacos en 38% de los casos, defectos esqueléticos en 19%, defectos neurológicos en 15%, defectos renales en 15%, defectos anorrectales en 8% y otras anomalías en 13%. La exploración del corazón y grandes vasos con ecocardiografía es importante para descartar defectos cardíacos, ya que éstos a menudo son los factores pronósticos más importantes para la supervivencia en estos lactantes. La ecocardiografía también demuestra si el arco aórtico se encuentra en el lado izquierdo o derecho, lo que puede influir en el acceso para la reparación quirúrgica. Las anomalías vertebrales se valoran con radiografías simples y puede obtenerse una ecografía de la columna vertebral si se detecta alguna alteración. La permeabilidad del ano puede confirmarse por medios clínicos. Los riñones en recién nacidos pueden valorarse clínicamente por palpación. La ecografía del abdomen demuestra la presencia de anomalías renales, que deben sospecharse en los niños que no producen orina. La

1610 presencia de anomalías de las extremidades se sospecha cuando faltan dedos y se confirma con radiografías simples de manos, pies, antebrazos y piernas. También pueden observarse anomalías costales. Éstas pueden incluir la presencia de una decimotercera costilla.

Tratamiento inicial. El tratamiento inicial de lactantes con EA-TEF incluye atención al estado respiratorio, descompresión de la bolsa superior y cirugía en el momento apropiado. Como el principal determinante de la mala supervivencia es la presencia de otras anomalías graves, debe llevarse a cabo de forma oportuna una búsqueda de otros defectos, lo que incluye cardiopatías. La estrategia inicial después de la confirmación del diagnóstico es colocar al recién nacido en una incubadora con la cabeza elevada en al menos 30°. Se coloca un catéter en sumidero en la bolsa superior con aspiración continua. Ambas estrategias están diseñadas para disminuir el grado de broncoaspiración a partir de la bolsa esofágica. Cuando la saliva se acumula en la bolsa superior y es aspirada hacia los pulmones, pueden presentarse tos, broncoespasmo y episodios de desaturación, los cuales pueden disminuirse al mínimo al asegurar la permeabilidad del catéter de aspiración en sumidero. Se inicia la antibioticoterapia intravenosa y se administran soluciones tibias de electrolitos. Siempre que sea posible, se evita utilizar la extremidad superior derecha para la colocación de catéter intravenoso, porque esta ubicación puede interferir con la colocación del paciente durante la reparación quirúrgica.

El tiempo de reparación se ve influido por la estabilidad del paciente. La reparación definitiva de la EA-TEF rara vez es una urgencia quirúrgica. Si el niño se encuentra hemodinámicamente estable y oxigena bien, puede realizarse la reparación definitiva en uno a dos días después del nacimiento. Esto permite la determinación cuidadosa de la presencia de anomalías coexistentes y de la selección de un equipo anestésico con experiencia.

Tratamiento de atresia esofágica y fístula traqueoesofágica en el recién nacido prematuro. El recién nacido conectado a un respirador mecánico y con EA-TEF, asociado con membrana hialina es un paciente que desarrolla la disfunción cardiopulmonar grave y progresiva. La TEF a menudo empeora el estado pulmonar frágil como consecuencia de la broncoaspiración recurrente a través de la fístula y el incremento de la distensión abdominal, lo que afecta la expansión pulmonar. Además, la elevación de las presiones en las vías respiratorias que son necesarias para ventilar a estos pacientes puede empeorar la evolución clínica al forzar el paso de aire a través de la fístula hacia el estómago, con lo que se exacerba el grado de distensión abdominal y compromete la expansión pulmonar. En tal situación, la prioridad es reducir

2▶ la presión positiva necesaria para ventilar adecuadamente el niño. Esto puede llevarse a cabo utilizando respiración oscilatoria de alta frecuencia (HFOV). Si la distensión gástrica se torna grave, debe colocarse una sonda de gastrostomía. Este procedimiento puede realizarse al lado de la cama bajo anestesia local, si es necesario. El estómago dilatado y lleno de aire puede ser abordado con facilidad a través de una incisión en el cuadrante superior izquierdo del abdomen. Una vez que se ha colocado la sonda de gastrostomía y se ha aliviado la presión abdominal, el estado pulmonar puede empeorar en forma paradójica. Esto es porque el gas ventilado pasa preferentemente a través de la fístula, la cual es la vía con menor resistencia, sin pasar a través de los pulmones, con lo que empeora la hipoxemia. Para corregir este problema, la gastrostomía debe colocarse bajo un sello de agua, elevarse o pinzarse de manera intermitente. Si estas maniobras no son de utilidad, podría ser necesaria la ligadura de la fístula. Este procedimiento puede realizarse en la unidad de cuidados intensivos neonatales si el recién nacido está demasiado inestable para ser transportado a la sala de operaciones. Tales intervenciones permiten que el recién nacido con membrana hialina mejore,

se eliminen las secreciones pulmonares y que el recién nacido alcance un periodo de estabilidad de forma que pueda realizarse una reparación definitiva.

Corrección quirúrgica primaria. En un recién nacido estable, la reparación definitiva se logra a través de una esofagoesofagostomía primaria. Existen dos métodos para esta operación: toracotomía abierta o acceso toracoscópico. En el acceso abierto, el niño se lleva a la sala de operaciones, se intuba y se coloca en decúbito lateral con el lado derecho hacia arriba en preparación para una toracotomía posterolateral derecha. Si en la ecocardiografía previa se encontró un arco aórtico del lado derecho, se valora realizar la reparación a través del hemitórax izquierdo, aunque la mayor parte de los cirujanos considera que esta reparación puede llevarse cabo con seguridad en el lado derecho. Puede realizarse broncoscopia para descartar la presencia de bolsas fistulosas adicionales en el caso de EA (para establecer la diferencia entre las fístulas de los tipos B, C y D) y para identificar una hendidura laringotraqueo-esofágica.

La técnica quirúrgica para la reparación primaria es la siguiente (fig. 39-11). Por lo general se utiliza un acceso retropleural, ya que esta técnica evita la contaminación amplia del tórax si ocurre una dehiscencia posoperatoria de la anastomosis. La secuencia de pasos es la siguiente: a) movilización de la pleura para exponer las estructuras en el mediastino posterior; b) división de la fístula y cierre de la abertura traqueal; c) movilización de la porción superior del esófago lo suficiente para permitir la anastomosis sin tensión y determinar si existe fístula entre el esófago superior y la tráquea (la presión anterógrada aplicada por el personal de anestesia en el dren en sumidero puede facilitar en gran medida la disección en esta etapa de la operación; cuando se realiza la disección debe tenerse cuidado para evitar la penetración a la luz de la tráquea o del esófago); d) movilización de la porción distal del esófago (para esto es necesario realizar juiciosamente el procedimiento, evitando la desvascularización, ya que la irrigación del esófago distal es segmentaria a partir de la aorta; la mayor parte de la longitud esofágica se obtiene por la movilización de la bolsa superior, porque la irrigación transcurre a través de la mucosa, proveniente de dirección cefálica); e) realizar la anastomosis esófago-esofágica primaria (la mayor parte de los cirujanos realiza este procedimiento en una sola capa con material de sutura calibre 5-0; si existe tensión excesiva, puede realizarse incisión circunferencial en la bolsa superior sin comprometer la irrigación, con el fin de incrementar su longitud; muchos cirujanos colocan una sonda de alimentación a través de la anastomosis a fin de iniciar alimentación en etapa temprana después de la operación), y f) colocación de un dren retropleural y cierre de la incisión en capas.

Cuando se elige un acceso de mínima invasión, el paciente se prepara para una reparación toracoscópica transtorácica del lado derecho. Se llevan a cabo los mismos pasos descritos antes para la reparación abierta; el aumento de la imagen y la mejor visualización con el acceso toracoscópico proporcionan una mejor visualización. Se realiza la identificación de la fístula como el primer paso; ésta puede ligarse con facilidad y dividirse entre material de sutura colocado por acceso toracoscópico. La anastomosis se realiza en una sola capa. La reparación de TEF realizada por acceso laparoscópico requiere una comunicación clara y continua entre el equipo de cirujanos y los anestesiólogos; la visualización puede reducirse de manera significativa con cambios súbitos en la insuflación pulmonar, lo que puede llevar a la necesidad de convertir a una reparación abierta. Aunque se carece de guías claras para la selección de pacientes para reparación toracoscópica a diferencia del acceso abierto, los criterios razonables incluyen a pacientes con peso > 2.5 kg, con estabilidad hemodinámica y sin enfermedades asociadas.

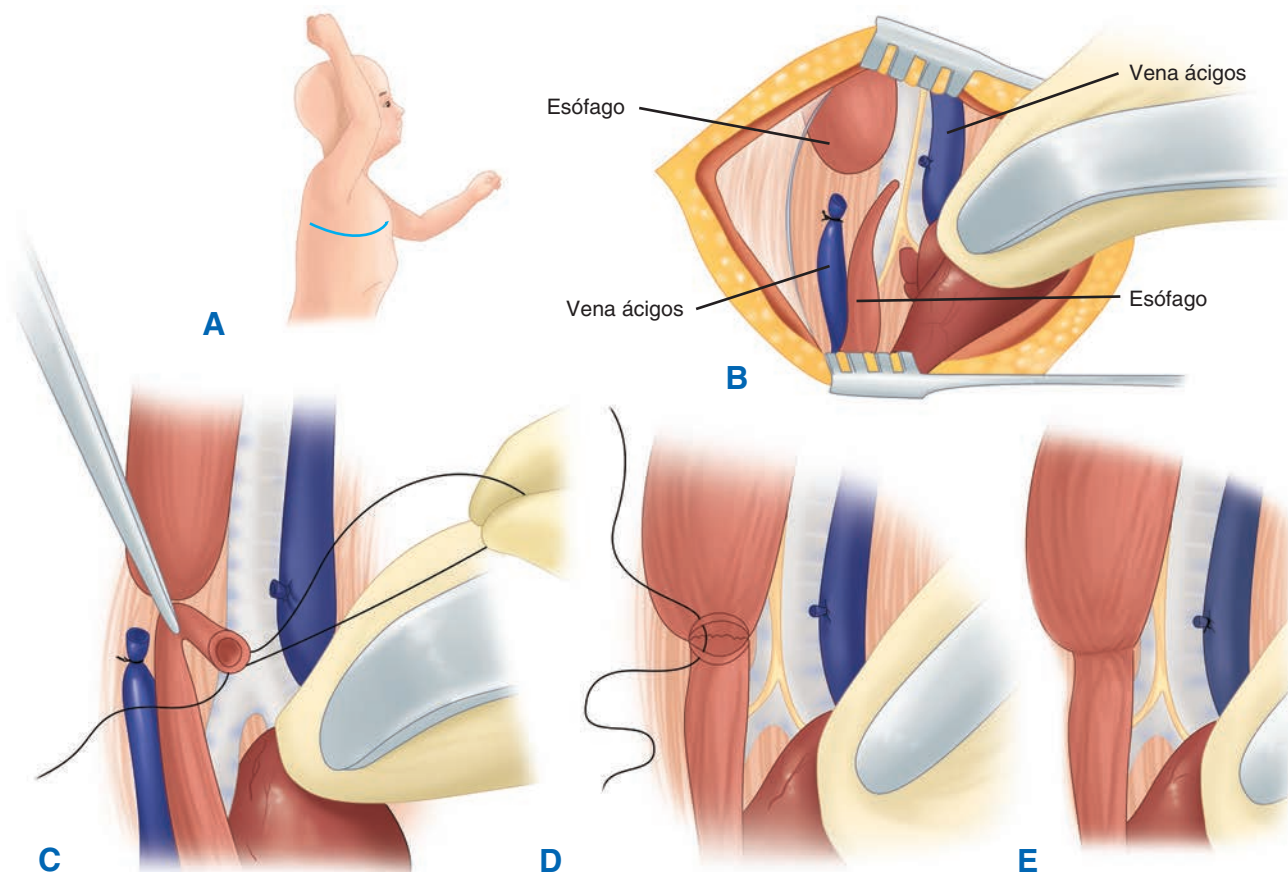


Figura 39-11. Reparación primaria de una fístula traqueo-esofágica tipo C. **A.** Incisión de toracotomía derecha. **B.** Corte de la vena ácigos, mostrando las porciones proximal y distal del esófago y con identificación de la fístula. **C.** Sección de la fístula traqueo-esofágica y cierre del defecto en la tráquea. **D.** Anastomosis terminoterminal entre las porciones proximal y distal del esófago (hilera posterior de puntos). **E.** Anastomosis completada.

Evolución posoperatoria. El tratamiento posoperatorio de pacientes con EA-TEF se ve influido en gran medida por la preferencia del cirujano individual y por la cultura institucional. Muchos cirujanos prefieren no dejar intubados a los niños en el posoperatorio, con el fin de evitar los efectos de la presión positiva en el sitio de cierre traqueal. Sin embargo, la extubación precoz no es posible en recién nacidos con neumopatía preoperatoria, ya sea por premadurez o neumonía o bien, cuando existe edema de las cuerdas vocales. Cuando se coloca una sonda a través de la anastomosis, la alimentación se inicia con lentitud en el periodo posoperatorio. Algunos cirujanos inician la nutrición parenteral por varios días, utilizando un catéter central. El dren retropleural se valora todos los días en busca de saliva, lo que indicaría dehiscencia de la anastomosis. Muchos cirujanos solicitan una radiografía con deglución del medio de contraste una semana después de la reparación para valorar el calibre de la anastomosis y para establecer si existe dehiscencia de anastomosis. Si no existen fugas, se inicia la alimentación. El principal beneficio del acceso toracoscópico es que se reduce de manera significativa el dolor posoperatorio, al igual que las necesidades de analgesia con narcóticos en el posoperatorio.

Complicaciones de la cirugía. Ocurre dehiscencia de la anastomosis en 10 a 15% de los pacientes, que puede observarse de inmediato en el periodo posoperatorio o incluso varios días después. Las exigencias tempranas (en las primeras 24 a 48 h) se manifiestan en forma de un derrame pleural de nueva aparición, neumotórax y septicemia y requieren exploración inmediata. En tales circunstancias, puede haber dehiscencia completa de la anastomosis, tal vez por tensión excesiva. Podría ser posible la revisión de la anastomosis. De no ser así, será necesaria una esofagostomía cervical y la colocación de una gastrostomía con un procedimiento subsiguiente

para restablecer la continuidad esofágica. Las dehiscencias de la anastomosis que se detectan varios días después suelen cicatrizar sin intervención, en particular si se utilizan accesos retropleurales. Bajo tales circunstancias es importante administrar antibióticos de amplio espectro, eliminación de secreciones pulmonares y la optimización de la nutrición. Después de una semana aproximadamente debe realizarse un esofagograma de repetición, tiempo en el cual pudieron haberse resuelto las dehiscencias.

Las estenosis son frecuentes (10 a 20%), en particular si ha ocurrido dehiscencia. La estenosis puede hacerse aparente en cualquier momento, desde el periodo posoperatorio temprano hasta meses o años más tarde. Se manifiesta como ahogamiento, arcadas o retraso en el crecimiento, pero puede hacerse aparente clínicamente con la transición a alimentos sólidos. El diagnóstico se confirma con radiografía con trago de material de contraste o esofagoscopia y suele corregirse con la dilatación simple. En ocasiones es necesario realizar dilataciones repetidas. Éstas pueden llevarse a cabo de manera retrógrada, durante la cual se coloca material de sutura de seda en la orofaringe, se hace avanzar a través del esófago y se extrae a través de una sonda de gastrostomía. Se anudan dilatadores de Tucker al material de sutura y se hacen avanzar en forma retrógrada desde la gastrostomía y se extraen por la orofaringe. Se utilizan diámetros crecientes y el material de sutura de seda se sustituye al final del procedimiento, cuando se fija al lado de la cara en uno de los extremos y a la sonda de gastrostomía en el otro extremo. También pueden realizarse dilataciones con globo guiadas por imagen sobre una guía de alambre, utilizando medios de contraste radiográfico transoperatorio para determinar la ubicación precisa de la estenosis y para valorar la respuesta inmediata a la dilatación.

La TEF "recurrente" puede representar una fístula de la bolsa superior pasada por alto o una verdadera recurrencia. Esto puede ocurrir después de una dehiscencia de anastomosis, durante la cual la fístula recurrente puede cicatrizar de manera espontánea. Puede ser necesaria la reoperación. En fechas recientes, el uso de adhesivo de fibrina ha tenido éxito en el tratamiento de fístulas recurrentes, aunque se carece de datos de vigilancia a largo plazo.

Después de la reparación de EA-TEF a menudo ocurre reflujo gastroesofágico, tal vez por alteraciones en la motilidad esofágica y por la modificación de la anatomía de la unión gastroesofágica. Las manifestaciones clínicas de reflujo son similares a las que se observan en otros lactantes con reflujo gastroesofágico primario. Se utiliza un procedimiento antirreflujo laxo, como la funduplicatura de Nissen para evitar el reflujo adicional, pero el niño puede tener problemas de alimentación después de la cirugía antirreflujo como consecuencia de las alteraciones intrínsecas en la motilidad del esófago distal. La funduplicatura puede realizarse con seguridad por acceso laparoscópico en manos expertas, aunque debe tenerse cuidado de asegurar que la funduplicatura no se encuentre excesivamente estrecha.

Circunstancias especiales. Los pacientes con TEF tipo E (también denominada tipo H) más a menudo se presentan después del periodo neonatal. Los síntomas incluyen infecciones torácicas recurrentes, broncoespasmo y retraso en el crecimiento. El diagnóstico se sospecha utilizando esofagograma con trago de bario y se confirma con visualización endoscópica de la fístula. La corrección quirúrgica suele ser posible a través de un acceso cervical con la colocación simultánea de un catéter con globo a través de la fístula y requiere movilización y división de la fístula. Los resultados suelen ser excelentes.

Los pacientes con atresia duodenal y EA-TEF requieren tratamiento urgente por la presencia de obstrucción cerrada del estómago y del duodeno proximal. En pacientes estables, el tratamiento consiste de la reparación de la anomalía esofágica y corrección de la atresia duodenal si el recién nacido se encuentra estable durante la operación. De no ser así, debe utilizarse un método en etapas que consiste de la ligadura de la fístula y la colocación de una sonda de gastrostomía. La reparación definitiva puede realizarse más tarde.

La EA primaria (tipo A) representa un reto, en particular si los extremos superior e inferior se encuentran demasiado separados para la creación de una anastomosis. Bajo tales circunstancias, las estrategias terapéuticas incluyen la colocación de sonda de gastrostomía y la realización de dilataciones seriadas para incrementar la longitud de la bolsa superior. Esto en ocasiones permite la anastomosis primaria. En ocasiones, cuando no pueden reunirse los dos extremos con seguridad, se requiere sustitución esofágica utilizando un ascenso gástrico, un tubo gástrico invertido o interposición de colon (véase más adelante).

Resultados. Se han utilizado varios sistemas de clasificación para predecir la supervivencia en pacientes con EA-TEF y para estadificar el tratamiento. Un sistema diseñado por Waterston en 1962 estratificó a los recién nacidos con base en el peso corporal, la presencia de neumonía y la identificación de otras anomalías congénitas. En respuesta a los avances de la atención neonatal, los cirujanos del *Montreal Children's Hospital* propusieron un nuevo sistema de clasificación que identifica con mayor precisión a los niños con alto riesgo. Spitz et al. analizaron los factores de riesgo en recién nacidos que fallecieron con EA-TEF. Se encontró que los criterios eran importantes en el pronóstico: peso < 1 500 g y la presencia de cardiopatía congénita mayor. Se propuso un nuevo sistema de clasificación para establecer el pronóstico en EA: grupo I: peso al nacimiento \geq 1 500 g sin cardiopatías mayores, con supervivencia de 97% (283 de 293); grupo II: peso al nacimiento < 1 500 g o cardiopatía mayor, supervivencia de 59% (41 de 70) y grupo

III: peso al nacimiento < 1 500 g y enfermedad cardíaca mayor, con supervivencia de 22% (2 de 9).

En general, la corrección quirúrgica de EA-TEF produce resultados satisfactorios con función esofágica casi normal en la mayor parte de los pacientes. Se han logrado tasas de supervivencia general mayores de 90% en pacientes clasificados como estables en varios sistemas de estadificación. Los recién nacidos inestables tienen mayor mortalidad (supervivencia de 40 a 60%) por las posibles anomalías cardíacas y cromosómicas fetales asociadas o por premadurez. Sin embargo, el uso de procedimientos en etapas ha incrementado la supervivencia incluso en estos recién nacidos de alto riesgo.

Lesión esofágica por corrosivos

La lesión del esófago después de la ingestión de sustancias corrosivas ocurre más a menudo en preescolares. Los ácidos y álcalis potentes producen lesión por licuefacción o necrosis por coagulación y como todos los agentes corrosivos son extremadamente higroscópicos, las sustancias cáusticas se fijarán al epitelio esofágico. Más tarde ocurrirá estenosis en áreas estrechamente anatómicas del esófago como la región cricofaríngea, porción media del esófago y unión gastroesofágica. Un niño que ha ingerido una sustancia nociva puede permanecer asintomático, pero por lo general manifestará sialorrea y será incapaz de deglutir su saliva. La lesión puede restringirse a la orofaringe y esófago o bien, extenderse para incluir el estómago. No existe un antídoto inmediato eficaz. El diagnóstico se establece con la exploración física cuidadosa de la boca y por endoscopia con esofagoscopia flexible o rígida. Es importante que el endoscopio se introduzca sólo en quemaduras de primer grado a fin de evitar la perforación. El estudio temprano con trago de bario puede delinear la extensión de la lesión de la mucosa. Es importante notar que el esófago puede estar quemado sin evidencia de lesión de la boca. Aunque antes se utilizaban de manera sistemática, los esteroides no han demostrado alterar el desarrollo de estenosis o modificar la extensión de la lesión. Por lo tanto, ya no son parte del tratamiento de las lesiones por cáusticos. Se administran antibióticos durante el periodo agudo.

La extensión de la lesión se clasifica endoscópicamente como leve, moderada o grave (grados I, II o III). Las lesiones esofágicas circunferenciales con necrosis tienen una probabilidad extremadamente elevada de formación de estenosis. Estos pacientes deben ser sometidos a colocación de sonda de gastrostomía una vez que se encuentren clínicamente estables. Se introduce una cuerda a través del esófago ya sea de inmediato o durante la esofagoscopia de repetición varias semanas más tarde. Cuando se observan estenosis establecidas (por lo general a la tercera o cuarta semana), se realizan dilataciones. Las dilataciones retrógradas son más seguras, con el empleo de dilatadores graduados, que se hacen avanzar a través de la gastrostomía hacia el esófago por medio de un hilo transesofágico. Para lesiones menos graves, puede intentarse la dilatación anterógrada ya sea con dilatadores o globo. El tratamiento de la perforación esofágica durante la dilatación debe incluir antibióticos, irrigación y drenaje cerrado de la cavidad torácica con el fin de evitar infección sistémica. Cuando se retrasa la identificación de la perforación o si el paciente tiene enfermedad grave, puede ser necesaria la derivación esofágica con reconstrucción por etapas en un momento posterior.

Aunque puede conservarse el esófago original en la mayor parte de los casos, las estenosis graves que no responden a la dilatación se tratan mejor con sustitución esofágica. Las opciones utilizadas más a menudo para sustitución esofágica son el colon (colon derecho o colon transversal/izquierdo) o el estómago (tubo gástrico o ascenso gástrico). Los injertos libres o pediculados de yeyuno se utilizan menos a menudo. La transposición de colon derecho tiene un pedículo que se basa en la arteria cólica media; el colon izquierdo en un pedículo de la arteria cólica media o de

la arteria cólica izquierda. Los tubos gástricos se elaboran a partir de la curvatura mayor del estómago con un pedículo a partir de la arteria gastroepiploica izquierda. Cuando se utiliza la totalidad del estómago, en forma de un ascenso gástrico, la irrigación sanguínea proviene de la arteria gástrica derecha. El neoesófago puede colocarse: a) subesternal; b) a través de un acceso transtorácico, o c) a través del mediastino posterior para alcanzar el cuello. Al momento de la operación se realiza una yeyunostomía para alimentación y se inicia la alimentación por sonda una vez que se ha resuelto el íleo posoperatorio. Una revisión reciente de pacientes tratados con ascenso gástrico mostró resultados muy buenos a largo plazo. Las complicaciones incluyeron dehiscencia de anastomosis esofago-gástrica (n = 15, 36%) las cuales se resolvieron sin intervención y la formación de estenosis (n = 20, 49%), que respondieron a ciclos de dilatación. La vigilancia de largo plazo demostró que los métodos de sustitución esofágica pueden apoyar el crecimiento y desarrollo normales y los niños disfrutaban de hábitos de alimentación razonablemente normales. Por la posibilidad de complicaciones tardías como ulceración y estenosis, es obligatoria la vigilancia en la edad adulta, pero las complicaciones parecen disminuir con el paso del tiempo.

Reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico (GER) ocurre en cierto grado en todos los niños y se refiere al paso de contenido gástrico hacia el esófago. A diferencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD) que describe la situación donde el reflujo es sintomático. Los síntomas típicos incluyen retraso en el crecimiento, hemorragia, estenosis, enfermedad reactiva de las vías respiratorias, neumonía por broncoaspiración y apnea. El retraso en el crecimiento y los problemas pulmonares son en particular comunes en lactantes con GERD, mientras que las estenosis y esofagitis son más comunes en niños mayores y adolescentes. La GERD es en especial problemática en niños con alteración neurológica.

Manifestaciones clínicas. Todos los lactantes experimentan episodios ocasionales de GER en cierto grado, pero debe tenerse cuidado antes de etiquetar a un niño con reflujo patológico. Para el diagnóstico de GER se requieren antecedentes de episodios repetidos de vómito que interfiere con el crecimiento y desarrollo o la presencia de eventos que en apariencia ponen en riesgo la vida. En niños mayores la hemorragia esofágica, la formación de estenosis y la pirosis intensa o bien, el desarrollo de esófago de Barrett son datos inequívocos del reflujo patológico de GERD. En niños con alteración neurológica, el vómito por GER debe diferenciarse de la náusea crónica.

El estudio diagnóstico de pacientes con GERD incluye documentación de los episodios de reflujo y valoración de la anatomía. Deben realizarse estudios radiográficos con trago de bario como prueba inicial. Esto establece si existe obstrucción del estómago o del duodeno (por membranas duodenales o por estenosis pilórica) y determina si existe malrotación. La frecuencia y gravedad del reflujo deben valorarse utilizando un estudio con sonda para medir el pH durante 24 h. Aunque esta prueba es mal tolerada, constituye el método más preciso para determinar la existencia de GERD. La endoscopia esofágica con biopsias puede identificar la presencia de esofagitis y es útil para determinar la longitud del esófago intraabdominal y la presencia de esófago de Barrett. Algunos cirujanos obtienen una gammagrafía con toma de leche para valorar el vaciamiento gástrico, aunque existe poca evidencia que demuestre que esta prueba modifique el tratamiento cuando se ha confirmado el diagnóstico de GERD utilizando las modalidades antes señaladas.

Tratamiento. La mayor parte de los pacientes con GERD se tratan inicialmente con métodos conservadores. En los lactantes, en términos generales se recomienda el desplazamiento de la fórmula con cereal de arroz. Algunos autores prefieren una posición en

decúbito dorsal con la cabeza elevada. Si el lactante no presenta una respuesta a la posición y a los cambios en la fórmula o si es un lactante mayor con GERD grave, el tratamiento médico se basa en la reducción de la producción de ácido gástrico con un antagonista H_2 , con un inhibidor de la bomba de protones o con tratamiento combinado con éstos. El tratamiento médico es exitoso en la mayor parte de los lactantes neurológicamente sanos y en niños mayores, muchos de los cuales superarán su necesidad por los medicamentos. Sin embargo, en ciertos pacientes el tratamiento médico no proporciona alivio sintomático y por lo tanto está indicada la intervención quirúrgica. La opción quirúrgica con menor penetración corporal incluye la colocación de una sonda de alimentación nasoyeyunal o gastroyeyunal. Como se evita el paso del alimento por el estómago, el contenido no llega al esófago y a menudo mejoran los síntomas. Sin embargo, como remedio a largo plazo, este tratamiento se asocia con varios problemas. Las sondas a menudo tienden a desalojarse, aún ocurre reflujo ácido y en términos generales no es posible la alimentación por vía oral. La funduplicatura proporciona un tratamiento definitivo para GER y es muy eficaz en la mayor parte de las circunstancias. El fondo gástrico puede colocarse alrededor de la porción distal del esófago en 360° (funduplicatura de Nissen) o en menor extensión (procedimientos de Thal o de Toupet). A la fecha, el tratamiento estándar en la mayor parte de los niños es realizar estos procedimientos por acceso laparoscópico siempre que sea posible. En niños con dificultades para la alimentación y en lactantes menores de un año de edad debe colocarse una sonda de gastrostomía al momento de la cirugía. Las complicaciones posoperatorias tempranas incluyen neumonía y atelectasias, a menudo por eliminación inadecuada de secreciones pulmonares y por mal control del dolor. Las complicaciones posoperatorias tardías incluyen dehiscencia de la funduplicatura con reflujo recurrente, lo cual puede requerir repetir la funduplicatura, además de disfagia por una funduplicatura demasiado estrecha, que por lo general responde al tratamiento con dilatación. Tales complicaciones son más comunes en niños con alteración neurológica. Las claves para el tratamiento quirúrgico exitoso de pacientes con GERD incluyen selección cuidadosa de pacientes y técnica quirúrgica meticulosa.

TUBO DIGESTIVO

Estudio del lactante con vómito

La mayor parte de los lactantes vomita. Como el vómito del lactante es muy común, es importante establecer la diferencia entre el vómito normal, que ocurre en casi todos los lactantes en cierta medida y el vómito anormal, que puede indicar un trastorno potencialmente grave. Para determinar la gravedad de un episodio particular de vómito, es necesario identificar el aspecto del vómito y qué tan enfermo se encuentra el niño. El vómito con aspecto alimentario y que ocurre netamente después de consumir alimentos casi siempre corresponde a *reflujo gastroesofágico*. Esto podría ser o no motivo de preocupación, como se describió antes. El vómito que ocurre poco después de la alimentación o el vómito en proyectil puede indicar *estenosis pilórica*. Por el contrario, **el vómito de color verdoso siempre es preocupante**. Esto puede indicar *vólvulo* intestinal, infección subyacente o alguna otra causa de obstrucción intestinal. En las secciones que se muestran a continuación se proporciona una descripción más detallada del tratamiento de estas enfermedades.

Estenosis hipertrófica del píloro

Presentación clínica. Los niños con estenosis hipertrófica del píloro (HPS, *hypertrophic pyloric stenosis*) por lo general presentan vómito no bilioso que gradualmente se torna en proyectil a lo largo de varios días a semanas, por el engrosamiento progresivo del músculo del píloro. Ocurre en casi un niño de cada 300 nacidos

1614 vivos y por lo general a las tres a seis semanas de edad. La proporción de varones/mujeres es cercana a 5:1.

Conforme progresa el engrosamiento del músculo pilórico, el lactante desarrolla una obstrucción completa al nivel del píloro y ya no tolera los alimentos. Con el paso del tiempo el lactante se torna más hambriento, se alimenta repetidamente sin éxito y se incrementa la deshidratación. Las micciones se vuelven menos frecuentes y hay menor eliminación de flatos. La HPS puede asociarse con ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta, aunque es poco clara la naturaleza de esta relación.

Se desconoce la causa de HPS. Los estudios han demostrado que en varias generaciones de la misma familia se encuentra HPS, lo que sugiere un vínculo familiar. La administración de eritromicina en etapas tempranas de la vida se ha relacionado con el desarrollo subsiguiente de HPS, aunque es poco clara esta causa. La posición infantil en decúbito ventral se ha implicado como causa de HPS, en particular en Dinamarca y Suecia, donde se reportó una disminución de los casos de síndrome de muerte súbita infantil (SIDS, *sudden infant death syndrome*) y HPS. En fecha más reciente ocurrió una reducción similar en SIDS y HPS en Alemania, aunque la distribución de la tasa de casos fue diferente entre las regiones de Alemania, lo que sugiere que la causa de HPS no es simplemente el cambio de posición.

Los lactantes con HPS desarrollan alcalosis metabólica hipoclorémica, hipopotasémica. El pH de la orina se encuentra inicialmente elevado, pero finalmente disminuye porque se intercambian iones hidrógeno de manera preferencial por sodio en el túbulo distal del riñón, conforme la hipocloremia se torna grave (aciduria paradójica). El diagnóstico de estenosis pilórica suele establecerse con la exploración física mediante la palpación de la "oliva" típica en el cuadrante superior derecho del abdomen y la presencia de ondas peristálticas gástricas visibles en el abdomen. Cuando no puede palparse la oliva, la ecografía puede diagnosticar la enfermedad con precisión en 95% de los pacientes. Los criterios para el diagnóstico ecográfico incluyen una longitud del conducto > 16 mm y engrosamiento pilórico > 4 mm.

Tratamiento. Dada la frecuencia de anomalías de líquidos y electrolitos al momento de la presentación, la estenosis pilórica nunca es una urgencia quirúrgica. Es esencial la reanimación con líquidos con corrección de las anomalías electrolíticas y de la alcalosis metabólica antes de la inducción de la anestesia general para la operación. Para la mayor parte de los niños, el déficit subyacente se corrige con la administración de una solución glucosada al 5% y solución de cloruro de sodio al 0.45% con la adición de potasio en 2 a 4 meq/kg para 24 h, a una velocidad aproximada de goteo de 150 a 175 ml/kg para 24 h. Es importante asegurar que el niño tenga un gasto urinario adecuado (> 2 cc/kg/h) como evidencia de que ha ocurrido la rehidratación. Después de la reanimación con líquidos se realiza la piloromiotomía de Fredet-Ramstedt (fig. 39-12). Puede realizarse utilizando un acceso abierto o laparoscópico. La piloromiotomía abierta se realiza a través de una incisión abdominal transversa en el cuadrante superior derecho del abdomen o a través de la cicatriz umbilical. Esta última es más estética, aunque la incisión transversa proporciona un acceso más fácil al antro y al píloro. En años recientes ha ganado aceptación el acceso laparoscópico. Dos estudios clínicos con asignación al azar demostraron que los accesos abiertos laparoscópicos pueden realizarse con seguridad con la misma incidencia de complicaciones posoperatorias, aunque los resultados estéticos son claramente superiores con el acceso laparoscópico. Pese a que el acceso se realiza abierto o laparoscópico, el tratamiento quirúrgico de la estenosis pilórica incluye la división del músculo pilórico al tiempo que se deja intacta la submucosa. La incisión se extiende justo proximal a la vena pilórica de Mayo hacia el antro gástrico; por lo general la incisión mide entre 1 y 2 cm de longitud. En el posoperatorio

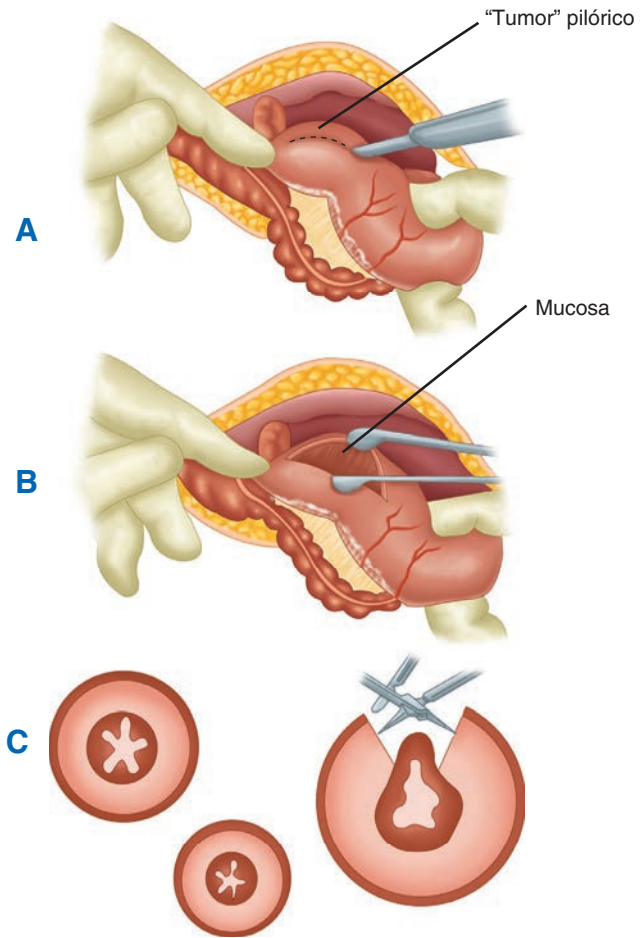


Figura 39-12. Piloromiotomía de Fredet-Ramstedt. **A.** Se desplaza el píloro hacia la herida y se realiza una incisión en la capa seromuscular. **B.** La capa seromuscular se separa de la mucosa para permitir la herniación de la mucosa a través de la incisión pilórica. **C.** El corte transversal muestra la hipertrofia pilórica, la profundización de la incisión y la separación de la capa muscular para permitir la inversión de la mucosa a través de la incisión.

se continúa la administración de líquidos intravenosos por varias horas, después de lo cual se ofrece solución de electrolitos, seguido de fórmula láctea o leche materna, con incrementos graduales a 60 cc cada 3 h. La mayor parte de los lactantes pueden ser dados de alta en 24 a 48 h después de la cirugía. En fechas recientes varios autores han demostrado que los pacientes toleran con seguridad la alimentación a libre demanda, lo que se acompaña con menor estancia hospitalaria.

Las complicaciones de la piloromiotomía incluyen perforación de la mucosa (1 a 3%), hemorragia, infección de la herida y síntomas recurrentes por miotomía inadecuada. Cuando ocurre perforación de la mucosa se repara con un punto que se coloca invertido y se reaproxima la serosa en la región del desgarro. Se deja colocada una sonda nasogástrica por 24 h. Los resultados suelen ser muy buenos.

Obstrucción intestinal del recién nacido

El síntoma cardinal de obstrucción intestinal en el recién nacido es el vómito bilioso. La identificación y tratamiento tempranos de la obstrucción intestinal neonatal puede en realidad salvar la vida del recién nacido. La incidencia de obstrucción intestinal neonatal es de un caso en 2 000 nacidos vivos. El tratamiento de la obstrucción intestinal en el recién nacido consiste en la intervención quirúrgica apropiada y oportuna. Cuando un recién nacido desarrolle vómito bilioso, debe sospecharse una causa quirúrgica.

En la mayor parte de los recién nacidos con vómito bilioso hay una enfermedad quirúrgica. En la valoración de una posible obstrucción intestinal, es útil establecer si la obstrucción intestinal es proximal o distal al ligamento de Treitz. El médico debe realizar **4▶** una anamnesis detallada e inmediata sobre los antecedentes prenatales y posnatales y exploración física meticulosa. En todos los casos de obstrucción intestinal es vital solicitar radiografías de abdomen en decúbito y en posición erecta (o en decúbito lateral) para valorar la presencia de niveles hidroaéreos o de aire libre, o la presencia de aire distal en el tubo digestivo. Es importante reconocer que es difícil establecer si un asa intestinal es parte del intestino delgado o del colon, ya que el intestino neonatal carece de características evidentes como las haustras o los pliegues circulares, que en condiciones normales se observan en niños mayores o en adultos. Por lo tanto, en algunos casos podría ser necesario realizar estudios con medio de contraste para el diagnóstico.

La obstrucción intestinal proximal por lo común se presenta con vómito bilioso y distensión abdominal mínima. El recién nacido sano tiene un abdomen redondeado y blando; por el contrario, el recién nacido con obstrucción intestinal proximal suele mostrar un abdomen plano o en batea. En las radiografías en posición vertical o supina puede observarse ausencia o escasez de gas intestinal, que en condiciones normales suele observarse en todo el tubo digestivo en un lapso de 24 horas. De la mayor urgencia es descartar malrotación con vólvulo del intestino grueso de otras causas de obstrucción intestinal, ya que ésta constituye una urgencia quirúrgica.

La obstrucción distal por lo general se presenta con vómito bilioso y distensión abdominal. Por lo general ocurre evacuación de meconio negruzco-verdoso en las primeras 24 a 38 h. Es de gran importancia determinar si existe o no dolor a la palpación o si hay cambios de coloración del abdomen, asas intestinales visibles o palpables y presencia o ausencia de tumoraciones así como establecer si hay permeabilidad del ano y si éste se encuentra en la ubicación apropiada. Las radiografías abdominales pueden demostrar calcificaciones, lo que indicaría íleo meconial complicado; la neumatosi, el neumoperitoneo o ambos pueden indicar enterocolitis necrosante. El estudio de colon por enema con medio de contraste muestra si existe un microcolon, lo que sugeriría atresia yeyunoileal o íleo meconial. Si no se observa microcolon, debe considerarse el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung, síndrome de hemicolon izquierdo pequeño o síndrome de tapón meconial.

Obstrucción duodenal

Siempre que se sospeche el diagnóstico de obstrucción duodenal, debe descartarse malrotación con vólvulo de intestino medio, lo que se revisa con mayor detalle en este capítulo. Otras causas de obstrucción duodenal incluyen membranas duodenales, estenosis, atresia duodenal, páncreas anular o quistes con duplicación duodenal. La obstrucción duodenal se diagnostica con facilidad en la ecografía prenatal, la cual demuestra un estómago lleno de líquido y duodeno proximal con dos estructuras quísticas aisladas en la porción superior del abdomen. El polihidramnios asociado es común y se manifiesta en el tercer trimestre de la gestación. En 85% de los recién nacidos con obstrucción duodenal, la entrada del conducto biliar se encuentra proximal al nivel de la obstrucción, de forma que el vómito es bilioso. No suele haber distensión abdominal por el nivel proximal de la obstrucción. En lactantes con obstrucción proximal a la entrada del conducto biliar, el vómito es no bilioso. Los datos clásicos en la radiografía de abdomen incluyen el signo de “doble burbuja”, lo que representa la dilatación gástrica y del duodeno (fig. 39-13). En asociación con el cuadro clínico apropiado, estos datos son suficientes para confirmar el diagnóstico de obstrucción duodenal. Sin embargo, si no existe certeza diagnóstica, en particular cuando se sospecha obstrucción parcial,

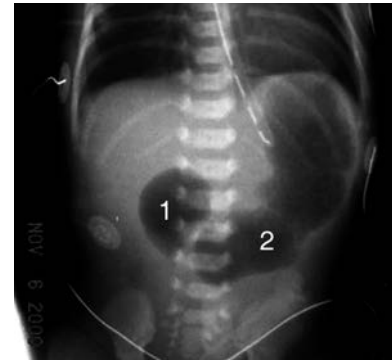


Figura 39-13. Radiografía abdominal que muestra el signo de “doble burbuja” en un recién nacido con atresia duodenal. Se numeraron las “dos burbujas”.

el diagnóstico se obtiene con serie gastrointestinal alta con medio de contraste.

Tratamiento. Se inserta una sonda orogástrica para descomprimir el estómago y duodeno y se administran líquidos intravenosos al recién nacido para mantener una diuresis adecuada. Si el recién nacido tiene aspecto de enfermo o si hay dolor abdominal a la palpación, debe sospecharse el diagnóstico de malrotación con vólvulo de intestino medio y no debe retrasarse la cirugía. Por lo común el abdomen es blando y el recién nacido se encuentra muy estable. Bajo tales circunstancias, el recién nacido debe valorarse en forma meticulosa en busca de anomalías asociadas. Casi una tercera parte de los recién nacidos con atresia duodenal tienen asociación con síndrome de Down (trisomía 21). Tales pacientes deben valorarse en busca de anomalías cardíacas relacionadas. Una vez que se completó el estudio diagnóstico y el lactante se encuentra estable, es llevado a la sala de operaciones y se tiene acceso al abdomen a través de una incisión supraumbilical transversa en el cuadrante superior derecho del abdomen bajo anestesia general endotraqueal. Deben buscarse anomalías relacionadas al momento de la operación; incluyen malrotación, vena porta anterior, una segunda membrana distal y atresia biliar. El tratamiento quirúrgico preferido para la obstrucción duodenal por estenosis duodenal, atresia duodenal o páncreas anular es la duodenoduodenoanastomosis. Este procedimiento puede realizarse con facilidad utilizando una anastomosis transversa proximal-longitudinal distal (en forma de diamante). En casos con dilatación extrema del duodeno, la luz puede reducirse gradualmente utilizando una grapadora lineal con un gran catéter de Foley (24 F o mayor) en la luz duodenal. Es importante hacer énfasis en que el páncreas anular nunca debe dividirse sino que debe realizarse una derivación para evitar la lesión de los conductos pancreáticos.

El tratamiento de la membrana duodenal incluye una duodenotomía vertical, la ablación de la membrana, sutura de la mucosa y cierre de la duodenotomía en dirección horizontal. No se realiza colocación de sonda de gastrostomía de manera sistemática. Las tasas de supervivencia reportadas en fecha reciente superan 90%. En casi 12 a 15% de los pacientes se observan complicaciones tardías por la reparación de la atresia duodenal, lo que incluye megaduodeno, trastornos de la motilidad intestinal y GER.

Atresia intestinal

La obstrucción por atresia intestinal puede ocurrir en cualquier punto a lo largo del tubo digestivo. Antes, se creía que la atresia intestinal era consecuencia de accidentes vasculares mesentéricos *in utero* que ocasionaban pérdidas segmentarias de la luz intestinal, aunque con mayor probabilidad se debe a defectos en el desarrollo en la organogénesis intestinal normal por alteración de diversas vías de señalización, como el factor de crecimiento de los fibro-

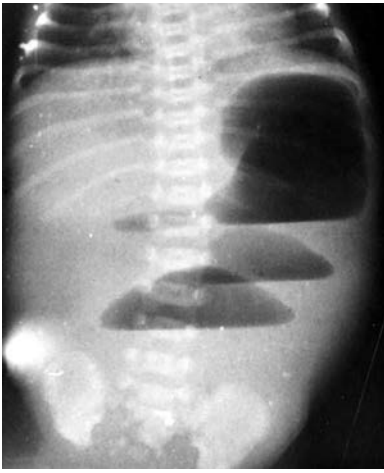


Figura 39-14. Obstrucción intestinal en un recién nacido que muestra distensión grave de asas intestinales con niveles hidroaéreos. Este niño padecía atresia yeyunal.

blastos, proteína morfógena ósea y vía de la β -catenina. La incidencia de atresia intestinal se ha calculado entre un caso en 2 000 a un caso en 5 000 nacidos vivos, con igual frecuencia en ambos sexos. Los recién nacidos con atresia yeyunal o ileal presentan vómito bilioso y distensión abdominal progresiva. Mientras más distal la obstrucción, más marcada es la distensión abdominal y mayor será el número de asas obstruidas en las radiografías abdominales en posición erecta (fig. 39-14).

En casos donde se establece el diagnóstico de obstrucción intestinal completa con base en las manifestaciones clínicas y la presencia de niveles hidroaéreos en las radiografías simples de abdomen, el niño puede ser llevado a la sala de operaciones después de la reanimación apropiada. En tales situaciones, se obtiene poca información adicional con la realización de un enema baritado. Por el contrario, cuando no existe certeza diagnóstica o cuando pareciera tratarse de una obstrucción intestinal distal, el enema con bario es útil para saber si hay microcolon y establecer el diagnóstico de un tapón meconial, síndrome de colon izquierdo pequeño, enfermedad de Hirschsprung o íleo meconial. El uso juicioso de enema baritado es necesario a fin de tratar con seguridad la obstrucción intestinal neonatal, con base en la comprensión del nivel esperado de obstrucción.

La corrección quirúrgica de la atresia de intestino delgado debe realizarse de urgencia. Durante la laparotomía, pueden encontrarse varios tipos de atresia. En la atresia tipo 1 existe atresia de la mucosa con muscularis intacta. En el tipo 2, los extremos característicos se conectan por medio de una banda fibrosa. En el tipo 3A, los dos extremos de la atresia están separados por un defecto en forma de V en el mesenterio. En el tipo 3B existe una deformidad “en cascada de manzana” o en “árbol de Navidad” en la cual la porción distal del intestino con respecto a la atresia recibe irrigación en forma retrógrada de la arteria ileocólica o de la cólica derecha (fig. 39-15). En la atresia tipo 4 existen múltiples atresias con un aspecto de “Y de chorizo” o “cadena de cuentas”. La disparidad en el tamaño de la luz entre el extremo intestinal proximal distendido y el pequeño diámetro del extremo distal colapsado ha llevado a diversas técnicas innovadoras de anastomosis. Sin embargo, bajo la mayor parte de las circunstancias, puede realizarse una anastomosis utilizando la técnica terminoterminal con ampliación del asa distal “en boca de pescado” a lo largo del borde antimesentérico. El asa proximal distendida puede reducirse de tamaño como se describió antes. Como el intestino proximal distendido rara vez tiene motilidad normal, la porción extremadamente dilatada debe extirparse antes de realizar la anastomosis.



Figura 39-15. Fotografía quirúrgica del recién nacido con atresia ileal del tipo en “árbol de Navidad”.

En ocasiones, el recién nacido con atresia desarrolla isquemia o necrosis del segmento proximal secundario al vólvulo del intestino proximal dilatado, con un extremo ciego. Bajo estas condiciones, debe crearse una ileostomía terminal con fistula mucosa y debe diferirse la anastomosis para otro momento, después de estabilizar al recién nacido.

Malrotación y vólvulo del intestino medio

Embriología. Durante la sexta semana de desarrollo fetal, el intestino medio crece con demasiada rapidez en relación con la cavidad abdominal y por lo tanto, presenta herniación hacia el cordón umbilical. Entre las semanas 10 y 12, el intestino medio regresa a la cavidad abdominal, sufre una rotación de 270° en sentido contrario a las manecillas del reloj sobre la arteria mesentérica superior. El duodeno también rota caudal a la arteria, por lo que adquiere una forma de asa en C. El ciego rota en dirección cefálica con respecto a la arteria, lo que establece la ubicación del colon transversal y ascendente. Más tarde, el duodeno permanece fijo en el espacio retroperitoneal en su tercera porción y el nivel del ligamento de Treitz, mientras que el ciego permanece fijo a la cara lateral de la pared abdominal por medio de bandas peritoneales. La separación de las ramas de la arteria mesentérica superior permite la elongación y su fijación a lo largo de la línea que se extiende desde su punto de surgimiento de la aorta hasta el ciego en el cuadrante inferior derecho. Las mutaciones genéticas probablemente alteren la señalización que es crítica para la rotación intestinal normal. Por ejemplo, las mutaciones en el gen *BCL6* ocasiona la ausencia de la expresión del lado izquierdo de su transcripción, lo que lleva a inversión de la orientación cardiaca, desarrollo ocular defectuoso y malrotación. La función esencial del mesenterio intestinal dorsal en la mediación de la rotación intestinal normal y la participación del factor de transcripción de caja en cabeza de tenedor *Foxf1* en la formación del mesenterio dorsal en ratones es consistente con la asociación observada de la malrotación intestinal con displasia capilar alveolar, causada por mutaciones en *FOXF1*. Si la rotación es incompleta, el ciego permanece en epigastrio pero las bandas fijan el duodeno al retroperitoneo y continúa la formación del ciego. Esto ocasiona la formación de bandas (de Ladd) que se extienden desde el ciego hasta la pared abdominal lateral y cruzan el duodeno, lo que crea la posibilidad de obstrucción intestinal. El resto de las ramas mesentéricas permanecen confinadas al epigastrio, lo que ocasiona un pedículo estrecho que suspende todas las ramas de la arteria mesentérica superior y de la totalidad del intestino medio. Por lo tanto, puede ocurrir el vólvulo alrededor de la arteria mesentérica. Esta rotación obstruye la porción proximal

del duodeno, además de interrumpir el flujo sanguíneo al intestino medio. Ocurre obstrucción intestinal e infarto completo del intestino medio a menos que el problema se corrija con rapidez por medios quirúrgicos.

Manifestaciones clínicas y tratamiento. El vólvulo del intestino medio puede ocurrir a cualquier edad, aunque se observa más a menudo en las primeras semanas de vida. El vómito bilioso suele ser el primer signo de vólvulo y todos los recién nacidos con vómito bilioso deben ser valorados con rapidez para asegurar que no sufran malrotación intestinal con vólvulo. Este diagnóstico se sospecha en niños con irritabilidad y vómito bilioso. Si no se trata, el compromiso vascular del intestino medio al inicio causa evacuaciones sanguinolentas pero finalmente producirá colapso circulatorio. Indicios adicionales ante la presencia de isquemia avanzada del intestino incluyen eritema y edema de la pared abdominal, que progresa a estado de choque y muerte. Debe hacerse énfasis en que el índice de sospecha para esta enfermedad debe ser elevado, ya que los signos abdominales son mínimos en las etapas iniciales. Las radiografías de abdomen muestran ausencia de gas en la totalidad del intestino con unos cuantos niveles hidroaéreos dispersos (fig. 39-16). Cuando ocurren tales manifestaciones, se inicia de inmediato reanimación con líquidos para asegurar una perfusión adecuada y buena diuresis seguida de laparotomía exploradora precoz. En casos donde el niño permanece estable, puede considerarse la laparoscopia.

A menudo el paciente no tiene aspecto de enfermo y las radiografías simples pueden sugerir obstrucción duodenal parcial. Bajo estas condiciones, el paciente puede tener malrotación sin vólvulo. Lo que se diagnostica mejor con una serie gastrointestinal alta que podría mostrar la rotación incompleta con desplazamiento de la unión duodenoyeyunal hacia la derecha. El duodeno puede mostrar un efecto en sacorchos que establece el diagnóstico de vólvulo u obstrucción duodenal completa, con asas de intestino delgado completamente del lado derecho del abdomen. El enema con bario



Figura 39-16. Radiografía de abdomen de un recién nacido de 10 días de vida con vómito bilioso. Obsérvese la dilatación de la porción proximal del intestino y la ausencia de gas intestinal distal, característico de vólvulo.

muestra desplazamiento del ciego, pero este signo es poco fiable en recién nacidos pequeños en quienes el ciego puede estar en condiciones normales en posición un tanto alta en comparación con niños mayores.

Cuando se sospecha vólvulo, es obligada la intervención quirúrgica temprana con el fin de evitar o corregir el proceso isquémico. El vólvulo ocurre en el sentido de las manecillas del reloj y por lo tanto, la reducción se realiza girándolo en sentido contrario a las manecillas del reloj. Esto puede recordarse utilizando la mnemotecnía “regresa las manecillas del tiempo”. Más tarde, se realiza un procedimiento de Ladd. Esta operación no corrige la malrotación, pero ensancha el pedículo mesentérico para evitar la recurrencia del vólvulo. Tal procedimiento se realiza de la siguiente manera (fig. 39-17). Las bandas entre el ciego y la pared abdominal y entre el duodeno y el íleon terminal se dividen con disección cortante para mostrar la arteria mesentérica superior y sus ramas. Esta maniobra rectificifica el duodeno en el cuadrante inferior derecho y el ciego en el cuadrante inferior izquierdo. El apéndice se extirpa para evitar errores diagnósticos en etapas avanzadas de la vida. No se realiza el intento de suturar el ciego o el duodeno en el sitio. Con la isquemia avanzada, se realiza la reducción del vólvulo sin procedimiento de Ladd y se realiza una laparotomía de revisión en 24 a 36 h, lo que a menudo muestra cierta recuperación vascular. Puede colocarse una bolsa de plástico transparente para facilitar la valoración constante del intestino y planificar el momento de la reexploración. Puede realizarse resección conservadora del intestino con necrosis franca. Con el diagnóstico precoz y la corrección, el pronóstico es excelente. Sin embargo, el retraso en el diagnóstico puede ocasionar mortalidad o síndrome de intestino corto que sea indicación para trasplante intestinal.

Un subgrupo de pacientes con malrotación presenta síntomas de obstrucción crónica. Tales síntomas pueden ser consecuencia de la formación de bandas de Ladd a través del duodeno o, en ocasiones, por vólvulo intermitente. Los síntomas incluyen dolor abdominal y vómito intermitentes, que en ocasiones puede ser bilioso. Los recién nacidos con malrotación muestran retraso en el crecimiento y por lo tanto podrían ser diagnosticados al inicio como GERD. La corrección quirúrgica utilizando el procedimiento de Ladd, como se describe antes, puede evitar el vólvulo y mejorar los síntomas en muchos casos.

Íleo meconial

Patogenia y presentación clínica. Los recién nacidos con fibrosis quística tienen una deficiencia característica de enzimas pancreáticas y secreción anormal de cloruro en el intestino que da origen a la producción de meconio viscoso y con bajo contenido de agua. Este fenotipo se explica por la presencia de mutaciones en el gen *CFTR*. El íleo meconial ocurre cuando el meconio con gran viscosidad permanece retenido en el íleon y ocasiona obstrucción intestinal grave. En fecha reciente se han identificado mutaciones adicionales en los genes que codifican varias proteínas plasmáticas de la membrana apical de recién nacidos con íleo meconial. El íleo meconial podría no complicarse, en cuyo caso no ocurre perforación intestinal o bien, puede complicarse con perforación prenatal o con compromiso vascular cuando ocurre la distensión del íleon. La ecografía prenatal puede revelar la presencia de calcificaciones intraabdominales o escrotales o bien, distensión de asas intestinales. Estos recién nacidos presentan poco después del nacimiento distensión abdominal progresiva e incapacidad para evacuar meconio con vómito bilioso intermitente. Las radiografías abdominales muestran dilatación de las asas de intestino. Como el contenido entérico es demasiado viscoso, no se forman niveles hidroaéreos incluso cuando ocurre obstrucción completa. Pequeñas burbujas de gas permanecen atrapadas en el meconio viscoso en el íleon distal, donde producen un aspecto característico en “vidrio despolido”.

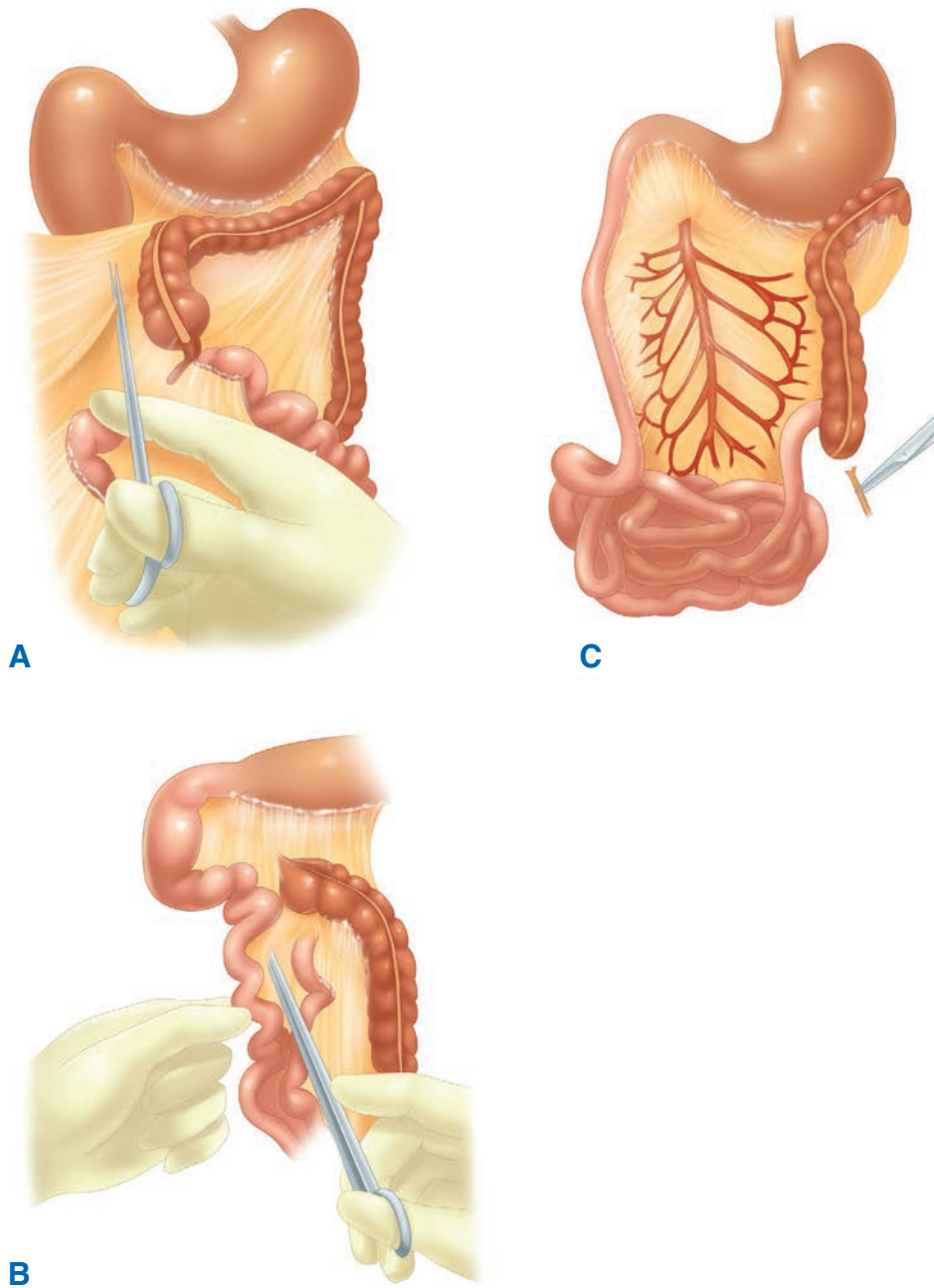


Figura 39-17. Procedimiento de Ladd para la malrotación. **A.** Sección de las bandas cecales y duodenales. **B.** Ensanchamiento del mesenterio. **C.** Apendicectomía.

El diagnóstico de íleo meconial se confirma con el enema con medio de contraste, que por lo general muestra un microcolon. En pacientes con íleo meconial no complicado el íleon terminal está ocupado con pequeñas bolas de meconio. En pacientes con íleo meconial complicado se forman calcificaciones intraperitoneales, dando origen a un patrón de cáscara de huevo en las radiografías simples de abdomen.

Tratamiento. La estrategia terapéutica depende de si el paciente presenta íleo meconial complicado o no complicado. Si tiene íleo meconial no complicado puede tratarse por medios no quirúrgicos. Ya sea al diluir medio de contraste hidrosoluble o *N*-acetilcisteína administrado por un catéter colocado a través de la nariz bajo guía fluoroscópica hacia la porción dilatada del íleon. Como estos fármacos actúan mediante la absorción de líquidos de la pared intestinal hacia la luz intestinal, los recién nacidos sometidos a este tratamiento se encuentran en riesgo de anomalías de

líquidos y electrolitos, por lo que la reanimación apropiada del lactante durante estas maniobras es de extrema importancia. El enema puede repetirse a intervalos de 12 h a lo largo de varios días hasta que se evacúa el meconio. La incapacidad para que ocurra reflujo del material de contraste hacia la porción dilatada del íleon significa la presencia de atresia asociada o íleo meconial complicado y es la indicación para laparotomía exploradora. Si se necesita intervención quirúrgica por el fracaso de los enemas con medio de contraste para aliviar la obstrucción, puede obtenerse éxito con la irrigación quirúrgica con medio de contraste o con *N*-acetilcisteína con solución salina a través de un punto de sutura en bolsa de tabaco. Otro método consiste en la resección del íleon terminal distendido con eliminación de las pequeñas bolas de meconio desde la porción distal del intestino delgado. En este sitio puede crearse una ileostomía terminal. La porción distal del intestino es extraída en forma de fístula mucosa o se sutura al lado del íleon como una anastomosis de Bishop-Koop. Si la situación es apropiada, podría

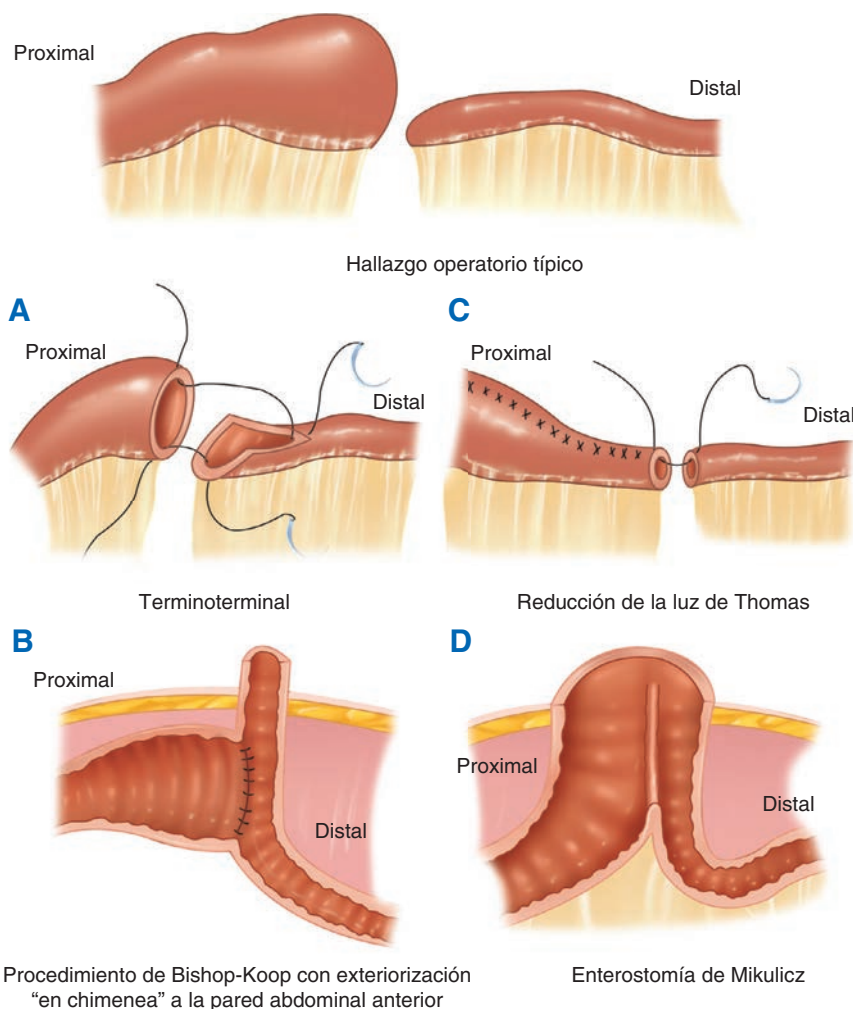


Figura 39-18. Técnicas de anastomosis intestinal para recién nacidos con obstrucción de intestino delgado. **A.** Terminoterminal: se realiza una incisión en el asa distal creando una incisión "en boca de pescado" para incrementar la luz intestinal. **B.** Procedimiento de Bishop-Koop: el asa proximal distendida se une por una anastomosis terminolateral con la porción distal del intestino delgado, el cual se exterioriza para formar una "chimenea" con la pared abdominal anterior. **C.** Reducción de la luz: se extirpa una porción del borde antimesentérico con cierre longitudinal para reducir la disparidad en el tamaño de las asas intestinales. **D.** Enterostomía en doble barril de Mikulicz, la cual se elabora al suturar las dos asas y después exteriorizarlas a través de un estoma doble. La pared común puede romperse con una pinza especial para crear un estoma más grande. El estoma puede cerrarse en forma extraperitoneal.

considerarse la realización de una anastomosis terminoterminal (fig. 39-18).

Enterocolitis necrosante

Manifestaciones clínicas. La enterocolitis necrosante (NEC, *necrotizing enterocolitis*) es el trastorno gastrointestinal más frecuente y letal que afecta el intestino de recién nacidos prematuros sometidos a tensión fisiológica. Cada año se reportan más de 25 000 casos de NEC. La tasa de mortalidad general varía de 10 a 50%. Los avances en la atención neonatal, como el tratamiento con surfactante y los mejores métodos de respiración mecánica han incrementado el número de recién nacidos con bajo peso que sobreviven a la enfermedad de membrana hialina neonatal. Una porción creciente de supervivientes de síndrome de insuficiencia respiratoria neonatal se encontraban en riesgo de desarrollar NEC. En consecuencia, se calcula que la NEC pronto superará al síndrome de insuficiencia respiratoria como la principal causa de muerte en recién nacidos prematuros.

Se han asociado múltiples factores de riesgo con el desarrollo de NEC. Éstos incluyen premadurez, inicio de la alimentación entérica, infección bacteriana, isquemia intestinal por asfixia neonatal, cateterismo de la arteria umbilical, persistencia de conducto arte-

rioso permeable, cardiopatía cianótica y abuso de cocaína por parte de la madre. No obstante, aún se desconoce el mecanismo por medio del cual interactúan estas causas complejas y que dan origen al desarrollo de la enfermedad. Los únicos precursores epidemiológicos consistentes para NEC son la premadurez y la alimentación entérica, que representan la situación clínica encontrada más a menudo en recién nacidos sometidos a tensión fisiológica que son alimentados por vía entérica. Cabe hacer notar que existe cierto debate con respecto al tipo y estrategia de alimentación entérica en la patogenia de NEC pese a una estrategia de alimentación intensiva.

Se ha postulado que la flora microbiana intestinal nativa desempeña una función central en la patogenia de NEC. La colonización bacteriana puede ser un prerrequisito para el desarrollo de esta enfermedad, porque la profilaxia oral con vancomicina o gentamicina reduce la incidencia de NEC. La importancia de las bacterias en la patogenia de NEC se apoya aún más por el hecho de que ocurren en episodios que pueden suprimirse con medidas de control de las infecciones y por el hecho de que la NEC siempre se desarrolla al menos 10 días después del nacimiento, cuando el tubo digestivo es colonizado por coliformes. En fecha más reciente, se han reportado brotes epidémicos de NEC en lactantes alimentados con fórmula contaminada con *Cronobacter sakazakii*. Bacte-

rias aisladas a menudo de la sangre, el líquido peritoneal y heces de recién nacidos con NEC avanzada incluyen *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y en ocasiones bacterias del género *Staphylococcus coagulasa negativo*.

La NEC puede afectar uno o varios segmentos del intestino, más a menudo el íleon terminal, seguido por el colon. Las manifestaciones de NEC incluyen distensión intestinal con áreas de adelgazamiento en placas, neumatosis intestinal, gangrena o perforación franca. Las características microscópicas incluyen la aparición de “infartos blandos” que se caracterizan por necrosis de espesor total.

Manifestaciones clínicas. Los recién nacidos con NEC se presentan con diversas manifestaciones de la enfermedad. En términos generales, son recién nacidos prematuros y han sufrido uno o más episodios de tensión fisiológica como asfisia neonatal o bien, pueden padecer cardiopatías congénitas. Las manifestaciones clínicas de NEC han sido descritas por Bell et al. como progresivas desde un periodo de enfermedad leve hasta septicemia grave que pone en riesgo la vida. Esta clasificación, conocida como “etapas de Bell” proporciona un formato útil para describir las manifestaciones clínicas relacionadas con el desarrollo de NEC. En la etapa inicial (etapa I de Bell) el recién nacido presenta intolerancia a la alimentación. Esto se manifiesta con vómito o por la presencia de volumen residual grande de la alimentación previa en el estómago al momento de la siguiente toma. Después del tratamiento apropiado, que consiste en reposo intestinal y antibióticos IV, muchos de estos recién nacidos no progresan a etapas más avanzadas de NEC. Se dice que ellos sufren de “amenaza de NEC” y representan una población de recién nacidos que se encuentran en riesgo de desarrollar NEC más grave si sobreviene un periodo de tensión fisiológica más prolongado.

Los recién nacidos en etapa II de Bell tienen NEC establecida que no pone en riesgo la vida de inmediato. Las manifestaciones clínicas incluyen distensión abdominal y dolor a la palpación del abdomen, aspirado nasogástrico bilioso y evacuaciones sanguinolentas. Dichas manifestaciones indican el desarrollo intestinal e isquemia de la mucosa, respectivamente. La exploración del abdomen puede revelar una tumoración palpable, lo que indica la presencia de un asa intestinal inflamada, dolor difuso a la palpación del abdomen, celulitis y edema de la pared abdominal anterior. El recién nacido puede tener aspecto de enfermo, con disminución del gasto urinario, hipotensión, taquicardia y edema pulmonar no cardíaco. La valoración hematológica revela leucocitosis con leucopenia, incremento en el número de formas en banda y trombocitopenia. Puede observarse incremento de nitrógeno ureico sanguíneo y de creatinina plasmática, lo que significa el desarrollo de disfunción renal. El diagnóstico de NEC puede confirmarse por radiografía abdominal. Los datos radiográficos patognomónicos en NEC consisten en neumatosis intestinal, que representa la invasión de la mucosa isquémica por microbios productores de gas (fig. 39-19). Otros datos incluyen la presencia de fleo o de gas en la vena porta. Este último es un dato transitorio que indica la presencia de NEC grave con necrosis intestinal. En las radiografías seriadas de abdomen puede observarse un asa intestinal fija, potencialmente con una perforación localizada. Aunque estos lactantes se encuentran en riesgo de progresar a una forma más grave de la enfermedad, a menudo se recuperan con el tratamiento oportuno y apropiado.

Los recién nacidos con etapa III de Bell tienen la forma más avanzada de NEC. Las radiografías abdominales a menudo muestran la presencia de neumoperitoneo, que indica que ha ocurrido perforación intestinal. Los pacientes pueden desarrollar una evolución fulminante con peritonitis progresiva, acidosis, septicemia, coagulación intravascular diseminada y muerte.



Figura 39-19. Radiografía abdominal de un recién nacido con enterocolitis necrosante. Las flechas señalan el área de neumatosis intestinal.

Patogenia de la enterocolitis necrosante. Se han propuesto varias teorías para explicar el desarrollo de NEC. Para comprender con mayor precisión los mecanismos que contribuyen a la patogenia de NEC, varios grupos se han dirigido a la comprensión de indicios potenciales que pueden revelarse al estudiar pacientes que han progresado de la etapa I a la etapa III de Bell. En términos generales, el desarrollo de neumatosis intestinal difusa, que se asocia con el desarrollo de la etapa II de NEC parecen deberse a la presencia de gas en la pared del intestino por bacterias entéricas, lo que sugiere una participación de las bacterias en la patogenia de la NEC. Además, el desarrollo de neumoperitoneo indica progresión de la enfermedad con alteración grave de la barrera intestinal (perforación intestinal). Por último, la septicemia generalizada con disfunción difusa de varios aparatos y sistemas sugiere la participación de citocinas proinflamatorias en la patogenia de NEC. También se ha demostrado que el intestino prematuro responde de forma exagerada a productos bacterianos, lo que da origen a que el hospedador sea susceptible a la disfunción de barrera y al desarrollo de NEC. Como se resumió de manera reciente en el taller de investigación sobre NEC en el *National Institute of Child Health and Development* (NICHD), realizado en 2006, “la NEC parece originarse de una respuesta inflamatoria exuberante no controlada a la colonización bacteriana que caracteriza al intestino de los recién nacidos prematuros”.

Tratamiento. Se mantiene en ayuno a todos los recién nacidos con sospecha de NEC, se les coloca sonda nasogástrica y se administran antibióticos parenterales de amplio espectro. Se reanima al recién nacido y se administran fármacos inotrópicos para mantener la perfusión según sea necesario. Puede requerirse la intubación y respiración mecánica para mantener la oxigenación. Se inicia nutrición parenteral total. El tratamiento subsiguiente puede verse influido por la etapa particular de NEC que presenta el paciente. Los pacientes con etapa I de Bell deben vigilarse en forma estrecha y por lo general permanecen en ayuno y con tratamiento con antibióticos IV por cinco a siete días, antes de iniciar nuevamente la nutrición entérica. Si el recién nacido se recupera por completo, puede reiniciarse la alimentación.

Los pacientes con enfermedad en etapa II de Bell requieren observación estrecha. Se realiza exploración física seriada en busca del desarrollo de peritonitis difusa, tumoración fija, celulitis progresiva de la pared abdominal o septicemia generalizada. Se

obtienen radiografías de abdomen seriadas a intervalos regulares en busca de neumoperitoneo o presencia de asa fija de intestino. Si el recién nacido no mejora después de varios días de tratamiento o si las radiografías abdominales muestran un asa intestinal fija, debe valorarse la realización de laparotomía exploradora. Puede realizarse paracentesis y si la tinción de Gram muestra múltiples microorganismos y leucocitos debe sospecharse perforación intestinal y en tal caso, los pacientes deben someterse a laparotomía.

En la forma más grave de NEC (etapa III de Bell) los pacientes tienen perforación intestinal definida o no responden al tratamiento médico. Existen dos tendencias con respecto al tratamiento. Un grupo favorece la laparotomía exploradora. En la laparotomía se realiza resección del intestino perforado o con gangrena evidente y los extremos intestinales son exteriorizados en forma de estomas. Cuando hay afección intestinal masiva, se conserva el intestino marginalmente viable y se realiza un procedimiento de laparotomía de revisión, la cual se realiza una vez que se ha estabilizado al recién nacido (24 a 48 h). Los pacientes con necrosis extensa en la laparotomía de revisión deben ser tratados con estoma proximal de derivación, resección del intestino no viable, conservando el intestino con viabilidad cuestionable en un sitio distal a la colocación del estoma de derivación. Cuando el intestino se encuentra viable con excepción de una perforación localizada sin peritonitis difusa y el estado clínico del recién nacido lo permite, puede realizarse anastomosis intestinal. En casos donde los segmentos enfermos, perforados, no pueden extirparse con seguridad, se conservan catéteres de drenaje en la región del intestino enfermo y se permite la estabilización del recién nacido.

Un método alternativo para el tratamiento de recién nacidos con NEC perforada implica el drenaje de la cavidad peritoneal. Esto puede realizarse bajo anestesia local al lado de la cama y puede ser un medio eficaz de estabilizar a recién nacidos sumamente graves al aliviar la presión intraabdominal incrementada y permitir la respiración. Cuando tiene éxito, este método también permite el drenaje del intestino perforado mediante el establecimiento de una fístula controlada. Casi una tercera parte de los recién nacidos tratados sólo con drenaje sobreviven sin requerir operaciones adicionales. Los recién nacidos que no responden al drenaje peritoneal sólo después de 48 a 72 h deben someterse a laparotomía. Este procedimiento permite la resección del intestino francamente necrótico con derivación del flujo fecal y facilita el drenaje más eficaz. Cabe hacer notar que en un estudio clínico reciente con asignación al azar y grupo testigo se demostró que los resultados eran similares en recién nacidos con NEC que fueron tratados ya sea con drenaje peritoneal primario o con laparotomía.

Enterocolitis necrosante en recién nacidos a término. Aunque la NEC típicamente es una enfermedad que afecta a recién nacidos prematuros, varios grupos independientes han reportado una tendencia para el inicio temprano de NEC en recién nacidos a término y casi a término. En tales pacientes, se encontró que el patrón de la enfermedad era diferente del encontrado en recién nacidos prematuros. En específico, la NEC en recién nacidos a término típicamente se ubica en el extremo del intestino delgado y al inicio del colon, lo que sugiere una fisiopatología isquémica. Existen cuatro asociaciones pertinentes que se observan en recién nacidos a término que desarrollan NEC: cardiopatía congénita, restricción del crecimiento *in utero*, policitemia y eventos perinatales de hipoxia-isquemia. Al igual que en la NEC en recién nacidos prematuros, la NEC en recién nacidos a término también se asocia con consumo de fórmula que es muy poco común en recién nacidos alimentados exclusivamente al seno materno. Los pacientes con NEC a término por lo general presentan evacuaciones sanguinolentas y puede caracterizarse por síntomas de inicio rápido y evolución fulminante. Así, aunque es cierto que la NEC típicamente es una enfermedad de recién nacidos prematuros, en la circunstancia apropiada puede desarrollarse NEC a cualquier edad.

Perforación intestinal espontánea y diagnóstico diferencial con enterocolitis necrosante. Además de la NEC, los recién nacidos prematuros con enfermedad intestinal pueden desarrollar perforación intestinal espontánea (SIP, *spontaneous intestinal perforation*). La SIP es una entidad clínica distinta de la NEC y es esencialmente una perforación en el íleon terminal. La anatomía patológica de la SIP es diferente de la NEC. En específico, la mucosa se encuentra intacta y no presenta necrosis, no hay signos de isquemia y la submucosa se encuentra adelgazada en el sitio de la perforación. A diferencia de la NEC, en la SIP no hay neumatosis intestinal. Además, la demografía de NEC y SIP son ligeramente diferentes; los pacientes con SIP tienden a ser ligeramente más prematuros, más pequeños y tienen más probabilidades de requerir apoyo inotrópico. Sin embargo, tanto la NEC como la SIP ocurren con frecuencia similar en recién nacidos con bajo peso al nacimiento. El resultado de pacientes en los dos grupos es ligeramente diferente. Como los pacientes con SIP tienen enfermedad aislada sin necrosis o inflamación sistémica, por lo común tienen mejores resultados. El diagnóstico diferencial de SIP o NEC tiene importancia pronóstica. Sin embargo, las estrategias terapéuticas son en esencia las mismas.

Resultados. La supervivencia en pacientes con NEC depende de la etapa de la enfermedad, grado de premadurez y las enfermedades relacionadas. En fecha reciente se demostró que la supervivencia por etapas era de aproximadamente 85, 65 y 35% para las etapas I, II y III, respectivamente. Se desarrollan estenosis en 20% de los pacientes sometidos a tratamiento médico o quirúrgico y es obligado realizar enema con medio de contraste antes de restablecer la continuidad intestinal. Si todos los factores restantes son favorables, la ileostomía se cierra cuando el niño tiene un peso entre 2 y 2.5 kg. Al momento del cierre del estoma, debe explorarse la totalidad del intestino en busca de estenosis. Los pacientes que desarrollan necrosis intestinal masiva se encuentran en riesgo de desarrollar síndrome de intestino corto, en particular cuando la longitud total del segmento viable del intestino es < 40 cm. Los pacientes requieren nutrición parenteral total para obtener calorías adecuadas para el crecimiento y desarrollo y pueden desarrollar colestasis relacionada con nutrición parenteral y fibrosis hepática. En un número significativo de estos pacientes, podría ser necesario el trasplante intestinal y hepático.

Síndrome de intestino corto

El síndrome de intestino corto (SBS, *short bowel syndrome*) es una enfermedad de alto costo que está incrementando su incidencia. Varias enfermedades congénitas y enfermedades adquiridas perinatales como gastrosquisis, malrotación, atresia y NEC pueden ocasionar SBS. La NEC es la urgencia gastrointestinal más común en recién nacidos y ocurre principalmente en prematuros. Conforme se incrementan las tasas de premadurez, también lo hace el número de niños con SBS. Las opciones para tratamiento médico y quirúrgico conllevan un elevado costo monetario y humano y enfermedades asociadas que incluyen múltiples infecciones, hospitalizaciones para acceso vascular, insuficiencia hepática por colestasis relacionada con nutrición parenteral y muerte. El trasplante de intestino delgado ha reportado tasas de supervivencia del injerto a cinco años de 48%, pero es necesario poner atención al rechazo, la morbilidad relacionada con la cirugía mayor y la necesidad de por vida de medicamentos contra el rechazo. Un reporte de 989 injertos realizados en 923 pacientes del *Intestine Transplant Registry* reveló mejores resultados, pero las tasas de supervivencia de pacientes después de un año fueron de 65 y 77%, respectivamente. Si tiene éxito en seres humanos, la ingeniería intestinal a partir de células autólogas podría evitar los problemas del trasplante: suministro de donadores de inmunodepresión. Como la ingeniería de intestino delgado, colon, esófago, estómago y porciones específicas del tubo digestivo, como la unión gastroesofágica constituyen el mismo proceso, podrían corregirse otras deficiencias intestinales.

La intususcepción es la principal causa de obstrucción intestinal en niños pequeños. Esta enfermedad hace referencia a un segmento de intestino que se introduce en la luz de un asa intestinal más proximal. El proceso suele iniciar en la región de íleon terminal y se extiende en sentido distal hacia el colon ascendente, transverso o descendente. Rara vez puede ocurrir prolapso de una intususcepción a través del recto.

La causa de la intususcepción no es clara, aunque una hipótesis sugiere que la hipertrofia de las placas de Peyer en el íleon terminal por una infección viral previa actúa como punto de intususcepción. La acción peristáltica del intestino causa el desplazamiento del intestino distal hacia el interior del mismo. En niños ocurre intususcepción idiopática entre los seis y 24 meses de edad; luego de este periodo, considerar una causa anatómica de la intususcepción. Éstas incluyen pólipos, tumores malignos como linfoma, quistes de duplicación entérica o divertículo de Meckel. Dicha intususcepción rara vez se reduce con enema con medio de contraste o con aire y por lo tanto, la cabeza de la intususcepción se identifica cuando se realiza reducción quirúrgica de la intususcepción.

Manifestaciones clínicas. Como la intususcepción con frecuencia es precedida por una enfermedad viral gastrointestinal, el inicio podría no establecerse con facilidad. Típicamente el lactante desarrolla paroxismo de dolor abdominal cólico y vómito intermitente. Entre las crisis, el lactante podría parecer normal, pero conforme los síntomas progresan, se desarrolla letargo. Puede evacuarse moco sanguinolento por el recto (heces en “jalea de grosella”). Por último, si no se lleva a cabo la reducción, ocurre gangrena de la intususcepción y sobreviene perforación. En la exploración física podría detectarse una tumoración alargada en el cuadrante superior derecho del abdomen o en el epigastrio con ausencia de intestino en el cuadrante inferior derecho (signo de Dance). La tumoración se observa en las radiografías simples de abdomen, pero se demuestra con mayor facilidad con enema con medio de contraste o con aire.

Tratamiento. Los pacientes con intususcepción deben ser valorados en busca de peritonitis y por la gravedad de la enfermedad sistémica. Después de la reanimación y administración de antibióticos IV, el niño es valorado para establecer si se procede a reducción radiográfica o quirúrgica. En ausencia de peritonitis, el niño debe ser sometido a reducción radiográfica. Si ocurre peritonitis o si el niño está muy grave, se indica laparotomía urgente.

En el paciente estable, el enema de aire es diagnóstico y podría ser curativo y es el método preferido para el diagnóstico y tratamiento de la intususcepción. El aire se introduce con un manómetro y la presión aplicada se vigila con cuidado. En la mayor parte de los casos, no debe exceder 120 mmHg. La reducción exitosa se caracteriza por flujo de aire libre al interior de múltiples asas de intestino delgado y mejoría sintomática ya que el niño de pronto se encuentra sin dolor. A menos que se observen ambos signos, no puede asumirse que se ha reducido la intususcepción. Si la reducción no tiene éxito y el recién nacido permanece estable, puede ser llevado nuevamente a la sala de radiología para intentar una nueva reducción unas cuantas horas más tarde. En muchos centros hospitalarios esta estrategia ha mejorado la tasa de éxito de la reducción no quirúrgica. Además, la reducción hidrostática con bario puede ser útil si no tiene éxito la reducción neumática. La tasa general de éxito de la reducción radiográfica varía con base en la experiencia del hospital y típicamente se encuentra entre 60 y 90%.

Si tiene éxito la reducción no quirúrgica, el lactante puede recibir líquidos por vía oral después de un periodo de observación. La incapacidad para reducir la intususcepción es indicación para intervención quirúrgica. Se utilizan dos métodos. En el procedimiento abierto, se



Figura 39-20. Reducción abierta de una intususcepción que muestra la forma en que se desplaza el intestino para aliviar la obstrucción.

lleva a cabo a través de una incisión en el cuadrante inferior derecho, desplazando la intususcepción hacia la herida. La reducción por lo general puede realizarse con compresión digital suave, desplazando el asa invaginada hacia el exterior (fig. 39-20). Debe tenerse cuidado de no aplicar tracción sobre el intestino, ya que esto puede causar lesión a la pared intestinal. A menudo hay compromiso de la irrigación apendicular y en tal caso, se realiza la apendicectomía. Si el intestino está francamente gangrenoso, se realiza resección y anastomosis primaria. En manos expertas, puede realizarse reducción laparoscópica incluso en niños muy pequeños. Esto se realiza utilizando un laparoscopio de 5 mm colocado al nivel de la cicatriz umbilical con dos trócares adicionales de 5 mm en los cuadrantes inferiores derecho e izquierdo. Se explora el intestino y si parece encontrarse viable, se realiza la reducción del intestino o bien, mediante la aplicación de tracción suave, aunque este método por lo general se desalienta durante la reducción manual. El uso de pinzas intestinales atraumáticas permite manipular el intestino sin lesionarlo.

Se continúa la administración de líquidos IV hasta que cede el íleo posoperatorio. Se inicia la administración de líquidos claros y se avanza la dieta según lo tolere. Cabe hacer notar que la intususcepción recurrente ocurre en 5 a 10% de los pacientes, independientemente de si se reduce el intestino por medios radiográficos o quirúrgicos. En pacientes que acuden con síntomas recurrentes en el posoperatorio inmediato se repite el enema con aire, que suele tener éxito en la mayor parte de los casos. En pacientes que experimentan tres o más episodios de intususcepción debe sospecharse la presencia de un factor anatómico como causa de la intususcepción que debe ser valorado cuidadosamente utilizando estudios con medio de contraste. Después del tercer episodio de intususcepción, muchos cirujanos pediatras realizan laparotomía exploradora para reducir el intestino y realizar la resección del punto anatómico que causa la intususcepción, si éste se identifica.

Apendicitis

Manifestaciones clínicas. El diagnóstico correcto de apendicitis en niños puede ser una tarea muy fácil o extremadamente difícil que enfrentan los cirujanos pediatras. La presentación clásica es conocida por todos los estudiantes y cirujanos: dolor abdominal generalizado que se localiza en el cuadrante inferior derecho seguido de náusea, vómito, fiebre e irritación peritoneal localizada en la región del punto de McBurney. Cuando el niño se presenta de esta forma, debería haber poco retraso en el diagnóstico. Se mantiene al paciente en ayuno, con la administración de líquidos IV y antibióticos de amplio espectro y se lleva a la sala de operaciones para realizar una apendicectomía. Sin embargo, los niños a menudo no

se presentan de esta manera. La coexistencia de síndromes virales inespecíficos y la incapacidad de los niños pequeños para describir la ubicación y características del dolor a menudo ocasionan retraso en el diagnóstico. Como consecuencia, los niños con apendicitis a menudo se presentan con perforación, en particular los menores de cinco años. La perforación incrementa la estancia hospitalaria y hace más compleja la evolución general de la enfermedad.

Diagnóstico de apendicitis en niños. Existe controversia con respecto a la participación de los estudios radiográficos en el diagnóstico de apendicitis aguda. Como los niños tienen menos grasa periapendicular que los adultos, la CT es menos fiable para establecer el diagnóstico. Además, la exposición a la radiación por CT puede tener efectos adversos a largo plazo. De la misma forma, la ecografía no es lo suficientemente sensible ni específica para establecer con precisión el diagnóstico de apendicitis, aunque es de gran utilidad para descartar causas ováricas de dolor abdominal. Por lo tanto, el diagnóstico de apendicitis es clínico en gran medida y cada médico debe establecer su propio umbral para operar o para mantener en observación a estos pacientes. Una guía práctica razonable es la siguiente: cuando el diagnóstico es clínicamente aparente, debe realizarse la apendicectomía con el mínimo retraso. El dolor localizado a la palpación en el cuadrante inferior derecho del abdomen asociado con febrícula y leucocitosis en niños es indicación para la exploración quirúrgica inmediata. En niñas, deben tomarse en consideración las enfermedades uterinas ováricas. Cuando no existe certeza diagnóstica, debe mantenerse en observación al niño, rehidratarlo y revalorarlo. En niñas en edad de menstruar, se realiza ecografía para descartar enfermedades ováricas (quistes, extorsiones o tumores). Si todos los estudios son negativos pero persiste el dolor y los datos abdominales permanecen dudosos, puede emplearse laparotomía diagnóstica para determinar la etiología del dolor abdominal. El apéndice debe extirparse incluso si tiene aspecto normal, a menos que se identifique otra causa del dolor abdominal y que en tal caso, la apendicectomía podría incrementar la morbilidad de manera sustancial.

Tratamiento quirúrgico de la apendicitis. El tratamiento definitivo para la apendicitis aguda es la apendicectomía. Antes de la cirugía es importante que los pacientes reciban cantidades adecuadas de líquidos IV a fin de corregir la deshidratación que a menudo se desarrolla como consecuencia de la fiebre y del vómito en pacientes con apendicitis. Debe iniciarse la administración de antibióticos (como una cefalosporina de segunda generación). La mayor parte de los cirujanos realizan apendicectomía laparoscópica, que tiene ciertas ventajas sobre la extirpación del apéndice a través de una incisión más grande. Durante la apendicectomía laparoscópica se realiza una pequeña incisión al nivel de la cicatriz umbilical y dos incisiones adicionales en la porción inferior del abdomen. El apéndice por lo general se extrae a través del trócar de la cicatriz umbilical y todas las incisiones se cierran con material de sutura absorbible. Si no hay perforación del apéndice, puede iniciarse la administración de líquidos poco después de recuperarse de la anestesia y continuarse con dieta sólida al día siguiente. En términos generales se realizan los mismos pasos cuando la apendicectomía es a través de un acceso abierto. La complicación más común después de apendicectomía es la infección del sitio quirúrgico. Otros riesgos, que incluyen hemorragia o lesión a otras estructuras intraabdominales, son poco comunes. La recuperación de la cirugía depende del paciente individual. La mayor parte de los niños regresa a la escuela una semana después de la operación y por lo general reinician su actividad física plena después de dos a tres semanas. Durante el periodo de recuperación puede ser necesario administrar fármacos analgésicos de venta sin receta. Los pacientes de mayor edad suelen requerir periodos de recuperación más prolongados.



Figura 39-21. Tomografía computarizada de abdomen que muestra la presencia de un apéndice perforado con líquido pélvico y un fecalito (flecha).

Tratamiento del niño con apendicitis perforada. Los signos y síntomas de apendicitis perforada suelen simular estrechamente a los de gastroenteritis e incluyen dolor abdominal, vómito y diarrea. El niño también puede presentarse con síntomas de obstrucción intestinal. Puede haber una tumoración abdominal en la porción inferior del abdomen. Cuando los síntomas han estado presentes por más de cuatro o cinco días y se sospecha la presencia de un absceso, es razonable solicitar una CT de abdomen y pelvis con medio de contraste intravenoso, oral y rectal para visualizar el apéndice y la presencia de absceso, flemón o fecalito asociados (fig. 39-21).

Para el niño que acude con apendicitis perforada es necesario un acceso individualizado. Cuando existe evidencia de peritonitis generalizada, obstrucción intestinal o toxicidad sistémica, el niño debe someterse a apendicectomía. Esto debe retrasarse sólo en tanto se asegura una reanimación adecuada con líquidos y la administración de antibióticos de amplio espectro. La operación puede realizarse a través de un acceso abierto o laparoscópico. Una ventaja distinta del acceso laparoscópico es que proporciona una excelente visualización de la pelvis y de los cuatro cuadrantes del abdomen. Al momento de la intervención quirúrgica se separan con suavidad las adherencias, se drenan las cavidades del absceso y se extirpa el apéndice. Si se identifica un fecalito fuera del apéndice en la CT, deben realizarse esfuerzos para recuperarlo y retirarlo junto con el apéndice, si esto es posible. A menudo los niños con síntomas de más de cuatro o cinco días de duración presentarán un absceso sin datos de peritonitis generalizada. Bajo tales circunstancias es apropiado realizar un drenaje percutáneo del absceso guiado por estudios de imagen, seguido de tratamiento con antibióticos de amplio espectro. La inflamación por lo general cede en un lapso de varios días y el apéndice puede extirparse con seguridad seis a ocho semanas más tarde. Si los síntomas no mejoran o si el absceso no es susceptible de drenaje percutáneo, es necesario la apendicectomía abierta o laparoscópica y el drenaje del absceso. Los pacientes que acuden con flemón en la región de un apéndice perforado pueden ser tratados en una forma similar. En términos generales, los niños menores de cuatro o cinco años de edad no responden bien al tratamiento no quirúrgico porque su organismo no puede localizar o aislar el proceso inflamatorio. Así, estos pacientes tienen más probabilidades de requerir intervención quirúrgica temprana. Los pacientes que han tenido síntomas de apendicitis por no más de cuatro días probablemente deban ser sometidos a apendicectomía “temprana”, porque la respuesta inflamatoria no es tan excesiva durante el periodo inicial y el procedimiento puede realizarse con seguridad.

Otras causas de dolor abdominal que simulan apendicitis en niños.

Como se mencionó antes, la apendicitis puede ser uno de los diagnósticos más difíciles de establecer en niños con dolor abdominal, en parte por el gran número de enfermedades que se presentan con manifestaciones similares. Los pacientes con infección de vías urinarias pueden presentar un cuadro muy similar al de apendicitis. Sin embargo, los pacientes con infecciones de vías urinarias tienen menos probabilidad de acudir con vómito y probablemente también experimenten dificultad para la micción, que se caracteriza por sensación de opresión, disuria y polaquiuria. El estreñimiento puede confundirse a menudo con apendicitis en sus etapas iniciales. Sin embargo, los pacientes con estreñimiento rara vez tienen fiebre y no tendrán anomalías en sus exámenes de laboratorio. La torsión ovárica puede simular apendicitis, dado el dolor abdominal intenso que acompaña a esta enfermedad. Sin embargo, los pacientes con torsión ovárica suelen cursar asintomáticos hasta el inicio agudo de dolor intenso. Por el contrario, los pacientes con apendicitis generalmente experimentan dolor de inicio gradual relacionado con náusea y vómito. Por último, los niños y adultos jóvenes siempre se encuentran en riesgo de desarrollar gastroenteritis. No obstante, a diferencia de la apendicitis, los pacientes con gastroenteritis por lo general acuden con vómito persistente y diarrea ocasional, síntomas que preceden al inicio del dolor abdominal.

Duplicación intestinal

Las duplicaciones representan estructuras recubiertas de mucosa que tienen continuidad con el tubo digestivo. Aunque éstas pueden ocurrir a cualquier nivel del tubo digestivo, se encuentran más a menudo en el íleon entre las hojas del mesenterio. Las duplicaciones pueden ser largas y tubulares, pero por lo general son tumoraciones quísticas. En todos los casos, comparten una pared común con el intestino. Los síntomas relacionados con quistes de duplicación entérica incluyen dolor abdominal recurrente, vómito por obstrucción intestinal o hematoquezia. La hemorragia por lo común es consecuencia de ulceración en la duplicación o en el intestino adyacente si la duplicación contiene mucosa gástrica ectópica. En la exploración física, a menudo se identifica una tumoración palpable. Los niños también pueden desarrollar obstrucción intestinal. La torsión puede producir gangrena y perforación.

La capacidad de hacer el diagnóstico preoperatorio de quiste de duplicación entérica por lo general depende de la presentación. Pueden ser de gran utilidad los estudios de CT, ecografía o gammagrafía con pertecnato de tecnecio. En ocasiones puede observarse una duplicación en el intestino después de un enema baritado. En el caso de duplicaciones cortas, puede realizarse resección del quiste y del intestino adyacente con anastomosis terminoterminal. Si la resección de duplicaciones largas compromete la longitud intestinal, la realización de múltiples enterotomías y el desbridamiento de la mucosa en el segmento duplicado permitirá que las paredes se colapsen y se adhieran. Un método alternativo es dividir la pared común utilizando una grapadora GIA, formando una luz común. Los pacientes con duplicaciones sometidos a ablación completa sin compromiso de la longitud del intestino residual se acompañan de un excelente pronóstico.

Divertículo de Meckel

El divertículo de Meckel es un remanente de una porción del conducto onfalomesentérico (vitelino) embrionario. Se ubica en el borde antimesentérico del íleon, por lo general alrededor de 60 cm de la válvula ileocecal (fig. 39-22). También se encuentra de forma incidental durante una cirugía o puede manifestarse con inflamación que simule una apendicitis. Si el divertículo se ocupa con alimentos tal vez ocurra perforación del mismo lo que ocasiona distensión y necrosis. En ocasiones se extienden bandas

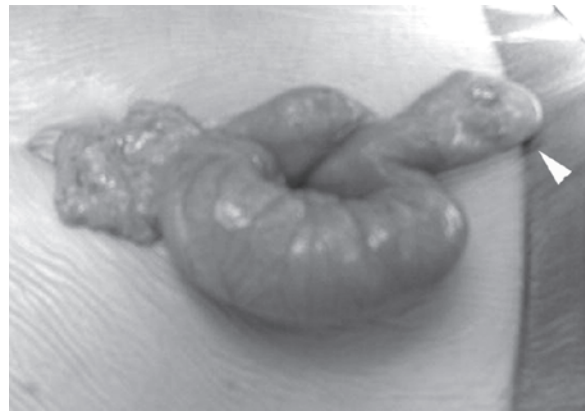


Figura 39-22. Fotografía transoperatoria que muestra la presencia de un divertículo de Meckel (flecha).

de tejido del divertículo de Meckel a la pared abdominal anterior y éstas pueden representar puntos a través de los cuales es posible el desarrollo de hernias internas. Ésta es una causa importante de obstrucción intestinal en niños mayores que no tienen cicatrices en la pared abdominal. De la misma forma que las duplicaciones, la mucosa gástrica ectópica puede producir ulceración ileal que ocasione hemorragia y evacuaciones de color rojo brillante. También puede haber mucosa pancreática. El diagnóstico se establece con gammagrafías con pertecnato de tecnecio cuando el paciente acude con hemorragia. El tratamiento es quirúrgico. Si la base del divertículo es estrecha y no hay tumoraciones en la luz del mismo, puede realizarse una resección en cuña del divertículo con cierre transversal del íleon. La grapadora lineal es de especial utilidad en tales circunstancias. Cuando se palpa una masa de tejido ectópico, si la base es ancha o si hay inflamación, es preferible realizar una resección del segmento intestinal afectado con anastomosis terminoterminal.

Quistes mesentéricos

Los quistes mesentéricos son similares en cuanto a su ubicación en el mesenterio. Sin embargo, no contienen mucosa o pared muscular. Los quistes fibrosos pueden ser consecuencia de obstrucción linfática congénita. Los quistes mesentéricos pueden causar obstrucción intestinal o pueden presentarse como tumoraciones abdominales. El diagnóstico puede establecerse con ecografía o CT de abdomen. El tratamiento incluye la ablación quirúrgica. Esto puede requerir resección del intestino adyacente, en particular para lesiones extensas y multiquisticas. En casos donde no es posible la ablación completa por la estrecha cercanía a estructuras vitales, debe realizarse ablación parcial o marsupialización.

Enfermedad de Hirschsprung

Patogenia. En su obra clásica titulada *Pediatric Surgery*, el Dr. Orvar Swenson, que se asocia con uno de los tratamientos quirúrgicos clásicos para la enfermedad de Hirschsprung, describió esta enfermedad de la siguiente manera: “El megacolon congénito es causado por malformación del sistema parasimpático pélvico, lo que da origen a la ausencia de células ganglionares en el plexo de Auerbach del segmento distal del colon. No sólo existe ausencia de células ganglionares, sino que las fibras nerviosas son grandes y el número excesivo, lo que indica que la anomalía puede ser más extensa que la ausencia de células ganglionares”. Esta descripción de la enfermedad de Hirschsprung es precisa hoy en día aunque se haya publicado hace más de 50 años, pues resume las características patológicas esenciales de la enfermedad: ausencia de células ganglionares en el plexo de Auerbach e hipertrofia de los

troncos nerviosos relacionados. La causa de la enfermedad de Hirschsprung aún no se comprende por completo, aunque las creencias actuales sugieren que la enfermedad es consecuencia de un defecto en la migración de las células de la cresta neural, que son precursores embrionarios de las células ganglionares intestinales. En condiciones normales, las células de la cresta neural migran hacia el intestino de cefálico a caudal. El proceso se completa hacia la 12a. semana de gestación, pero la migración a partir del colon transversal hacia el ano toma cuatro semanas. Durante este último periodo, el feto es más vulnerable a los efectos en la migración de las células de la cresta neural. Esto puede explicar por qué la mayor parte de los casos de agangliosis afectan el recto y el sigmoides. La longitud del segmento agangliónico del intestino está determinada por la región más distal que alcanzó la migración de las células de la cresta neural. En casos poco comunes puede ocurrir agangliosis total del colon.

Estudios recientes han informado las bases moleculares de la enfermedad de Hirschsprung. Los pacientes con este trastorno tienen incremento en la frecuencia de mutaciones en varios genes, lo que incluye *GDNF*, su receptor *Ret* o su coreceptor *Gfra-1*. Además, las mutaciones en estos genes también ocasionan megacolon agangliónico en ratones, lo que proporcionó la oportunidad de estudiar la función de las proteínas codificadas. Investigaciones iniciales indican que *GDNF* favorecen la supervivencia, proliferación y migración de poblaciones mixtas de células de la cresta neural en cultivo. Otros estudios han revelado que *GDNF* se expresa en el intestino en las células de la cresta neural de migración y que es quimiotáctico para las células de la cresta neural en cultivo. Tales datos hacen surgir la posibilidad de que la mutación en los genes *GDNF* o *Ret* pueden ocasionar alteración de la migración de la cresta neural *in utero* y el desarrollo de enfermedad de Hirschsprung.

Presentación clínica. La incidencia de enfermedad de Hirschsprung esporádica es de 1 en 5 000 nacidos vivos. Existen múltiples reportes de incremento en la frecuencia del trastorno en varias generaciones de la misma familia. En ocasiones tales familias tienen mutaciones en los genes antes descritos, incluyendo el gen *Ret*. Como el colon agangliónico no permite que ocurra la peristalsis de manera normal, la presentación de niños con enfermedad de Hirschsprung se caracteriza por obstrucción intestinal distal funcional. En el periodo neonatal, el síntoma más común es la distensión abdominal, incapacidad para evacuar meconio y vómito bilioso. Cualquier recién nacido que no pase meconio después de 48 horas de vida debe ser investigado en busca de enfermedad de Hirschsprung. En ocasiones los recién nacidos acuden con complicaciones espectaculares de la enfermedad de Hirschsprung, denominadas enterocolitis. Este patrón de presentación se caracteriza por distensión abdominal y dolor a palpación del abdomen y se asocia con manifestaciones de toxicidad sistémica que incluyen fiebre, retraso en el crecimiento y letargo. Los niños a menudo presentan deshidratación y muestran leucocitosis o incremento de las formas en banda circulantes en el estudio hematológico. En el tacto rectal típicamente se observa la expulsión forzada de heces líquidas fétidas lo que representa la acumulación de heces bajo presión en un colon distal obstruido. El tratamiento incluye rehidratación, antibióticos sistémicos, descompresión nasogástrica e irrigación rectales en tanto se confirma el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung. En niños que no responden al tratamiento médico puede ser necesario realizar un estoma para descompresión. Es importante asegurar que el estoma se coloca en un segmento del intestino que contenga células ganglionares, lo que puede confirmarse con un estudio por corte por congelamiento al momento de la creación del estoma.

En casi 20% de los casos, el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung se establece después del periodo neonatal. Estos

niños tienen estreñimiento grave, que suele tratarse con laxantes y enemas. Al momento del diagnóstico puede haber distensión abdominal y retraso en el crecimiento.

Diagnóstico. El diagnóstico definitivo de enfermedad de Hirschsprung puede establecerse por biopsia rectal. Las muestras de mucosa y submucosa se obtienen a 1, 2 y 3 cm de la línea dentada. Esto puede llevarse a cabo al lado de la cama en el periodo neonatal sin anestesia, porque las muestras se toman del intestino que no tiene inervación somática y por lo tanto no produce dolor al niño. En niños mayores el procedimiento debe realizarse bajo sedación IV. El estudio histopatológico de casos de enfermedad de Hirschsprung muestra ausencia de células ganglionares en el plexo mientérico, incremento de la tinción de acetilcolinesterasa y la presencia de haces nerviosos hipertrofiados.

Es importante obtener un enema baritado en niños en quienes se sospecha enfermedad de Hirschsprung. Este estudio puede demostrar la ubicación de la zona de transición entre el colon dilatado, con células ganglionares del segmento rectal agangliónico contraído. Los autores acostumbran realizar el colon por enema antes de iniciar las indicaciones rectales, en la medida de lo posible, de forma que se conserve la diferencia en el tamaño entre los segmentos proximal y distal del intestino. El enema de bario puede sugerir el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung, pero no lo confirma con fiabilidad, aunque es muy útil para descartar otras causas de obstrucción intestinal distal. Éstas incluyen síndrome de colon izquierdo pequeño (como ocurre en hijos de madres diabéticas), atresia colónica, síndrome de tapón meconial o colon no utilizado, lo que se observa en recién nacidos después de la administración de magnesio o de fármacos tocolíticos. El enema de bario en la agangliosis colónica total puede mostrar un colon notablemente acortado. Algunos cirujanos han encontrado útil la manometría rectal, en particular en niños mayores, aunque es relativamente imprecisa.

Tratamiento. El diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung requiere cirugía en todos los casos. El método quirúrgico clásico consiste en un procedimiento de varias etapas. Esto incluye colostomía en el periodo neonatal seguida de una operación definitiva de descenso intestinal después de que el niño tenga un peso de más de 10 kg. Existen tres opciones viables para el procedimiento definitivo de descenso intestinal que se utilizan a la fecha. Aunque los cirujanos individuales pueden recomendar un procedimiento sobre otro, los estudios han demostrado que los resultados después de cada tipo de operación son similares. Para la realización de cada una de estas operaciones, los principios del tratamiento incluyen confirmar la ubicación en el intestino donde existe la zona de transición entre los segmentos intestinales con células ganglionares y aganglionares, resección del segmento agangliónico del intestino y realización de anastomosis en una porción del intestino con células ganglionares, ya sea hacia el ano o a un manguito de mucosa rectal (fig. 39-23).

Ahora se sabe bien que el procedimiento de descenso primario puede realizarse con seguridad, incluso en el periodo neonatal. Este método sigue los mismos principios terapéuticos que el procedimiento en etapas y evita procedimientos quirúrgicos adicionales al paciente. Muchos cirujanos realizan disección intraabdominal utilizando laparoscopia. Este método es de especial utilidad en el periodo neonatal, ya que proporciona una excelente visualización de la pelvis. En niños con distensión colónica significativa, es importante permitir un periodo de descompresión utilizando una sonda rectal si se va a realizar el procedimiento de descenso intestinal en una sola etapa. En niños mayores con colon hipertrófico y muy distendido, podría ser prudente realizar una colostomía para

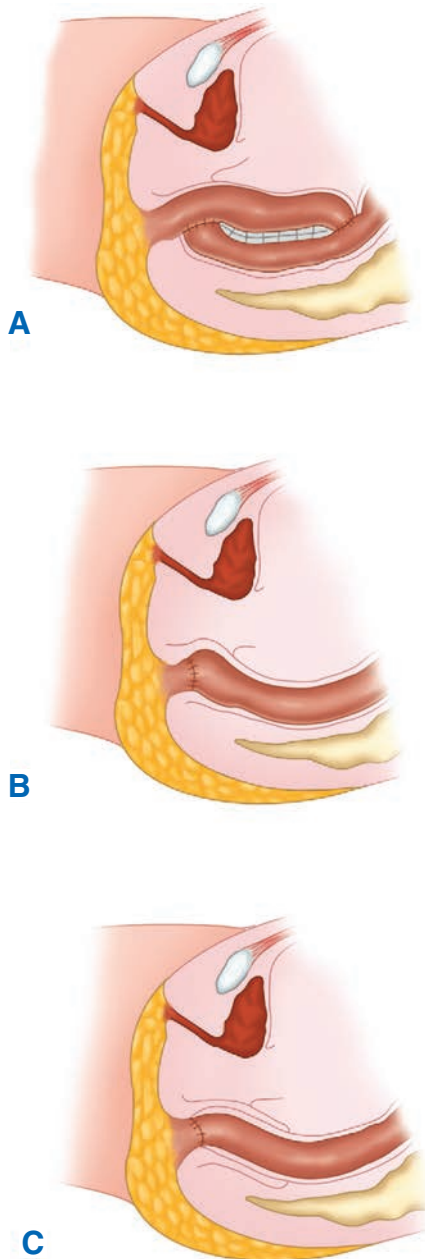


Figura 39-23. Las tres operaciones para la corrección quirúrgica de la enfermedad de Hirschsprung. **A.** El procedimiento de Duhamel deja el recto en su sitio y desplaza el intestino con células ganglionares hacia el espacio retrorrectal. **B.** El procedimiento de Swenson consiste en la resección con anastomosis terminoterminal realizada mediante la esterilización del intestino a través del ano. **C.** La operación de Soave se realiza por disección endorrectal y ablación de la mucosa del segmento agangliónico distal y llevando el intestino con células ganglionares hacia el ano a través de un túnel seromuscular.

permitir la descompresión intestinal antes de realizar el procedimiento de descenso intestinal. Sin embargo, debe hacerse énfasis en que no existe un límite superior de edad para realizar un procedimiento primario de descenso.

De los tres procedimientos de descenso intestinal realizados para la enfermedad de Hirschsprung, el primero es el procedimiento original de Swenson. En esta operación se realiza disección del recto agangliónico en la pelvis y se extirpa hasta el ano. El colon con células ganglionares se anastomosa con el ano a través de un acceso perineal. En el procedimiento de Duhamel, se confina la disección fuera del recto al espacio retrorrectal y se realiza anastomosis del colon con células ganglionares justo por arriba del

ano. La pared anterior del colon con células ganglionares y la pared posterior del recto agangliónico se anastomosa utilizando una grapadora. Aunque ambos procedimientos son extremadamente eficaces, se ven limitados por la posibilidad de lesión de los nervios parasimpáticos que se encuentran adyacentes al recto. Para superar este problema potencial, el procedimiento de Soave involucra la disección de la totalidad del recto. Se extirpa la mucosa rectal del manguito muscular y el colon con células ganglionares es desplazado a través de dicho manguito y se realiza una anastomosis con el ano. Esta operación puede realizarse por completo a través de un acceso anal. En todos los casos, es crítico que se determine el nivel en el cual existen células ganglionares en el intestino. La mayor parte de los cirujanos creen que la anastomosis debe realizarse al menos 5 cm a partir del punto en el cual se encuentren células ganglionares. Esto evita realizar un procedimiento de descenso en la zona de transición, lo que se acompaña de una elevada incidencia de complicaciones por vaciamiento inadecuado del segmento descendido. Casi una tercera parte de los pacientes sometidos a descenso en la zona de transición requerían una nueva operación.

Las principales complicaciones de todos los procedimientos incluyen enterocolitis posoperatoria, estreñimiento y estenosis de la anastomosis. Como se mencionó antes, los resultados a largo plazo con los tres procedimientos son comparables y por lo general son excelentes en manos expertas. Estos tres procedimientos también pueden adoptarse para la agangliososis colónica total, en cuyo caso se utiliza el fleón para el procedimiento de descenso intestinal.

Malformaciones anorrectales

Descripción anatómica. Las malformaciones anorrectales describen una gama de anomalías congénitas que incluyen el ano imperforado y la persistencia de la cloaca. Las malformaciones anorrectales ocurren casi 1 en 5 000 nacidos vivos y afectan casi con la misma frecuencia a varones y mujeres. Las bases embriológicas incluyen falla en el descenso del tabique urorectal. El nivel al cual desciende este tabique determina el tipo de anomalía presente, que más tarde influye en el tratamiento quirúrgico.

En pacientes con ano imperforado, el recto no desciende a través del complejo del esfínter externo. La bolsa rectal termina en un saco ciego en la pelvis, por arriba o por abajo del músculo elevador del ano. En la mayor parte de los casos, la bolsa rectal ciega se comunica en dirección más distal con el aparato genitourinario o con el perineo a través de un trayecto fistuloso. En forma tradicional, la descripción anatómica del ano imperforado se ha identificado como “alta” o “baja” dependiendo de si el recto termina por arriba del



Figura 39-24. Ano imperforado bajo en un varón. Observe que las nalgas están bien desarrolladas. Se encontró una fístula perineal en el rafe en la línea media.



Figura 39-25. Año imperforado en una niña. Se colocó un catéter en la fístula, la cual corresponde al vestíbulo de la vagina.

complejo del músculo elevador del ano o desciende parcialmente a través de dicho músculo (fig. 39-24). Con base en este sistema de clasificación, en los pacientes con ano imperforado alto, el recto por lo general termina como fístula hacia la uretra membranosa. En mujeres, el ano imperforado alto a menudo ocurre en el contexto de persistencia de la cloaca. En varones y mujeres, las lesiones bajas se asocian con fístulas al perineo. En varones, las fístulas se conectan con el rafe mediano del escroto o del pene. En mujeres la fístula puede terminar en el vestíbulo de la vagina, la cual se ubica inmediatamente por fuera del hímen o al nivel del perineo.

Como este sistema de clasificación es arbitrario en cierta medida, Peña propuso un sistema de clasificación que describe de manera específica y sin ambigüedades la ubicación de la abertura fistulosa. En varones, la fístula puede comunicar con: a) el perineo (fístula cutaneoperineal); b) la porción más baja de la uretra posterior (fístula rectouretral vulvar); c) porción superior de la uretra posterior (fístula rectouretral prostática), o d) cuello vesical (fístula rectovesical). En mujeres, las fístulas pueden abrirse al perineo entre los genitales femeninos y el centro del esfínter (fístula cutaneoperineal) o en el vestíbulo de la vagina (fístula vestibular) (fig. 39-25). En ambos sexos, el recto puede terminar en una bolsa ciega completa (ano imperforado sin fístula). En casos poco comunes, los pacientes pueden tener un conducto anal normal, ya sea con atresia total o estenosis grave del recto.

El efecto más frecuente en varones es el ano imperforado con fístula rectouretral, seguida de fístula rectoperineal, después de fístula rectovesical o de fístula del recto al cuello vesical. En mujeres, el efecto más frecuente es la fístula rectovestibular, seguida de la fístula cutaneoperineal. El tercer defecto más común en mujeres es la persistencia de la cloaca. Esta lesión representa una amplia variedad de malformaciones en las cuales el recto, vagina y vías urinarias se reúnen y se fusionan en un solo conducto común. En la exploración física se observa un solo orificio perineal, el cual se ubica en el sitio donde en condiciones normales se abre la uretra. Típicamente los genitales externos se encuentran hipoplásicos.

Malformaciones asociadas. Casi 60% de los pacientes tiene malformaciones asociadas. La más común corresponde con defectos de las vías urinarias, que ocurre en casi 50% de los pacientes. También se observan defectos esqueléticos y el sacro es el afectado más a menudo. Las anomalías de la médula espinal, en especial la fijación de la médula, son comunes en particular en niños con lesiones altas. Ocurren anomalías gastrointestinales, más a menudo atresia esofágica. Pueden observarse anomalías cardíacas y en ocasiones el paciente acude con varios defectos que son parte del síndrome VACTERLL (antes descrito).

Tratamiento de pacientes con ano imperforado. Los pacientes con ano imperforado a menudo se encuentran estables y el diagnóstico es aparente con facilidad. Pese a la obstrucción, el abdomen al inicio no se encuentra distendido y rara vez existe urgencia para la intervención. Los principios de tratamiento se centran en el diagnóstico del tipo de defecto presente (alto o bajo) y en la valoración de anomalías asociadas. Puede tardar hasta 24 h antes de que se observe la presencia de la fístula en la piel y por lo tanto, es importante observar al recién nacido por algún periodo antes de llevar a cabo la cirugía definitiva. A todos los pacientes se les debe colocar una sonda orogástrica y deben vigilarse en busca de la aparición de meconio en el perineo o alrededor del mismo o bien, en la orina. La investigación para los defectos asociados debe incluir ecografía de abdomen para valorar la presencia de anomalías del aparato urinario. Otros estudios deben incluir ecocardiografía y radiografías de la columna vertebral. Debe realizarse ecografía de la columna vertebral en busca de fijación de la médula espinal. Para la clasificación adicional de la ubicación de la fístula como “alta” o “baja” puede solicitarse una radiografía de abdomen con un marcador radiopaco en la región perineal. Al colocar al recién nacido en posición invertida, pueden cuantificarse la distancia entre el punto más distal de aire en el recto y el marcador perineal superficial. Sin embargo, este estudio es impreciso y puede añadir poca información para el tratamiento de estos pacientes.

El tratamiento quirúrgico de recién nacidos con ano imperforado depende del defecto anatómico. En general, cuando hay una agresión baja, sólo se requiere una operación perineal sin colostomía. Los recién nacidos con lesiones altas requieren una colostomía en el periodo neonatal, seguida de un procedimiento de descenso a los dos meses de edad aproximadamente. Cuando existe cloaca persistente, debe realizarse una valoración cuidadosa de las vías urinarias al momento de la colostomía para asegurar que puede ocurrir un vaciamiento anormal y determinar si es necesario drenar la vejiga por medio de una vesicostomía. Si existen dudas sobre el tipo de lesión, es más seguro realizar una colostomía que pone en riesgo al recién nacido y reducir las probabilidades a largo plazo de continencia por una operación perineal mal planificada.

El tipo de procedimiento de descenso intestinal favorecido por la mayor parte de los cirujanos pediatras hoy en día es la anorrectoplastia sagital posterior (PSARP, *posterior sagittal anorectoplasty*) descrito por Peña y DeVries. Esto involucra la colocación del paciente en decúbito ventral en posición de navaja sevillana, en la división del músculo elevador del ano y del complejo del esfínter externo en la porción posterior de la línea media y dividir la comunicación entre el tubo digestivo y las vías urinarias, desplazando el recto en su porción distal después de haber obtenido una longitud suficiente. Los músculos se reconstruyen y se estructuran al recto. Peña y Hong han revisado los resultados de 1 192 pacientes sometidos a este procedimiento. Alrededor de 75% de los pacientes tuvo evacuaciones voluntarias y casi 40% se consideraron completamente continentes. Como regla, los pacientes con lesiones altas mostraron una mayor incidencia de incontinencia, mientras que aquellos con lesiones bajas tenían más probabilidades de sufrir estreñimiento. El tratamiento de pacientes con ano imperforado alto puede facilitarse en gran medida utilizando un acceso asistido por laparoscopia, en el cual el paciente se opera en decúbito ventral y el recto se moviliza hasta la colección fistulosa en el cuello vesical. Esta colección fistulosa se divide y el recto se moviliza por completo por debajo de la reflexión peritoneal. La operación continúa al nivel del perineo y se determina la ubicación del complejo muscular utilizando un estimulador nervioso. A continuación se hace avanzar una aguja de Veress a través de la piel en el sitio indicado, bajo guía laparoscópica para una orientación intrapélvica exacta. Se colocan dilatadores sobre la aguja de Veress

ICTERICIA

Estudio del lactante con ictericia

Ocurre ictericia durante la primera semana de vida en 60% de los recién nacidos a término y en 80% de los recién nacidos prematuros. Suele observarse acumulación de bilirrubina no conjugada, pero también puede haber precipitación de bilirrubina directa. Durante la vida fetal, la placenta es la principal vía de eliminación de la bilirrubina no conjugada. En los recién nacidos la bilirrubina se conjuga a través de la actividad de la *glucuroniltransferasa*. En la forma conjugada, la bilirrubina es hidrosoluble, lo que ocasiona su excreción a través del sistema biliar y después hacia el tubo digestivo. Los recién nacidos tienen concentraciones relativamente altas de hemoglobina circulante e inmadurez relativa del mecanismo de conjugación. Esto ocasiona una acumulación transitoria de bilirrubina en los tejidos, lo que se manifiesta como ictericia. La ictericia fisiológica es evidente para el segundo o tercer día de vida y suele resolverse en aproximadamente cinco a siete días. Por definición, la ictericia que persiste por más de dos semanas se considera patológica.

La ictericia patológica puede deberse a obstrucción biliar, incremento de la carga de hemoglobina o falla hepática. El estudio diagnóstico del recién nacido con ictericia debe incluir la investigación de las siguientes posibilidades: a) trastornos obstructivos, lo que incluye atresia biliar, quiste de colédoco y síndrome de bilis espesa; b) trastornos hematológicos, lo que incluye incompatibilidad ABO, incompatibilidad a Rh y esferocitosis; c) trastornos metabólicos, lo que incluye deficiencia de α_1 -antitripsina, galactosemia y deficiencia de piruvato cinasa, y d) infecciones congénitas lo que incluye sífilis y rubéola.

Atresia biliar

Patogenia. La atresia biliar es una enfermedad poco común relacionada con morbilidad y mortalidad significativas. La enfermedad se caracteriza por obliteración fibroproliferativa de la vía biliar, que progresa a fibrosis hepática, cirrosis e insuficiencia hepática en etapa terminal. La incidencia de esta enfermedad es de casi 1 caso en 8 000 a 1 en 18 000; la causa probablemente sea multifactorial. En el libro de texto clásico *Abdominal Surgery of Infancy and Childhood*, Ladd y Gross describieron la causa de la atresia biliar como “la detención del desarrollo durante la etapa sólida de formación de las vías biliares”. Teorías propuestas antes sobre la causa de la atresia biliar se dirigieron a defectos en la hepatogenia, en la vasculogénesis prenatal, alteraciones inmunitarias, agentes infecciosos y exposición a toxinas. En fecha más reciente, se identificaron mutaciones genéticas en el gen *cfcl*, implicado en las determinaciones de los ejes derecho e izquierdo en pacientes con síndrome de atresia biliar-malformaciones esplénicas. Además, la detección de incidencia elevada de microquimerismo materno en el hígado de varones con atresia biliar ha sugerido que la expresión consecuente de antígenos maternos puede ocasionar un proceso autoinmunitario que ocasiona inflamación y obliteración de las vías biliares. Estudios recientes en animales sugieren exposición perinatal a reovirus o rotavirus. Dicha exposición viral puede ocasionar inflamación periportal mediada por interferón gamma y otras citocinas.

Presentación clínica. Los recién nacidos con atresia biliar acuden con ictericia al nacimiento o que aparece poco después. El diagnóstico de atresia biliar con frecuencia no es realizado por los pediatras en parte por la ictericia fisiológica del recién nacido, la cual es muy común y porque la atresia biliar es muy poco común.

Por lo tanto, suele haber cierto retraso en el diagnóstico. Sin embargo, los recién nacidos con atresia biliar característicamente tienen evacuaciones acólicas, de color gris claro, como consecuencia de la obstrucción del flujo de bilis. Con el paso del tiempo los niños desarrollan retraso en el crecimiento y sin tratamiento, desarrollan estigmas, insuficiencia hepática e hipertensión portal, en particular esplenomegalia y várices esofágicas.

El proceso obliterativo de la atresia afecta a la vía biliar común, conducto cístico, uno o ambos hepáticos, vesícula biliar, todas ellas en diversas combinaciones. El estudio histopatológico de los pacientes con atresia biliar muestra cambios inflamatorios en el parénquima hepático así como depósitos fibrosos en las placas portales que se observa en la tinción tricromática en tejidos cortados por congelamiento. En ciertos casos puede observarse proliferación de conductos biliares, un marcador relativamente inespecífico de lesión hepática. Casi 25% de los pacientes con atresia biliar tienen malformaciones asociadas, a menudo con poliesplenía, que incluye malrotación intestinal, vena porta preduodenal y vena cava intrahepática.

Diagnóstico. En general, el diagnóstico de atresia biliar se establece utilizando una combinación de estudios, porque ninguna prueba es lo suficientemente sensible o específica. Se realiza fraccionamiento de la bilirrubina sérica para determinar si la hiperbilirrubinemia asociada es conjugada o no conjugada. El estudio diagnóstico incluye el análisis de infecciones TORCH y de hepatitis viral. Por lo general se realiza ecografía para valorar la presencia de otras causas de obstrucción de la vía biliar lo que incluye quistes de colédoco. La ausencia de vesícula biliar sugiere el diagnóstico de atresia biliar. Sin embargo, la presencia de vesícula biliar no descarta el diagnóstico de atresia biliar porque en casi 10% de los pacientes con atresia biliar la porción distal de la vía biliar se encuentra permeable y puede observarse la vesícula, incluso aunque haya atresia de los conductos proximales. Es importante notar que los conductos intrahepáticos nunca están dilatados en pacientes con atresia biliar. En muchos centros puede utilizarse gammagrafía con ácido iminodiacético marcado con tecnecio-99m, realizado después del tratamiento del paciente con fenobarbital, lo que ha demostrado ser un estudio preciso y fiable. Si aparecen radionúclidos en el intestino, existe permeabilidad de la vía biliar y se descarta el diagnóstico de atresia biliar. Si el radionúclido se concentra en el hígado pero no se excreta pese al tratamiento con fenobarbital y si es normal el estudio metabólico, en particular la cuantificación de α_1 -antitripsina, se establece el diagnóstico presuncional de atresia biliar. La biopsia hepática percutánea podría diferenciar entre atresia biliar y otras causas de ictericia, como hepatitis neonatal. Cuando estas pruebas sugieren atresia biliar o cuando no puede descartarse este diagnóstico, está indicada la exploración quirúrgica. Durante la cirugía puede realizarse una colangiografía si es posible, utilizando la vesícula biliar como sitio de acceso. Esto puede realizarse con la laparoscopia. La colangiografía muestra la anatomía de las vías biliares, establece si hay atresia de la vía biliar extrahepática y valora la presencia de flujo distal de bilis hacia el duodeno. La colangiografía puede demostrar hipoplasia del sistema biliar extrahepático. Esta enfermedad se asocia con trastornos del parénquima hepático que causa colestasis intrahepática grave incluyendo la deficiencia de α_1 -antitripsina e hipoplasia biliar (síndrome de Alagille). También puede realizarse una valoración rápida de la vía biliar extrahepática que delinea con claridad la atresia.

Síndrome de bilis espesa. Este término se aplica a pacientes con vías biliares normales pero que tienen ictericia obstructiva persistente. El incremento de viscosidad de la bilis y la obstrucción de los conductillos se han implicado como causa. La alteración puede observarse en recién nacidos que reciben nutrición parenteral, pero



Figura 39-26. Fotografía quirúrgica de una portoenterostomía de Kasai. Las flechas señalan el sitio de la anastomosis. Obsérvese la ingurgitación hepática.

también se ha encontrado en enfermedades relacionadas con hemólisis o en fibrosis quística. En algunos casos no puede identificarse un factor causal. La *hepatitis neonatal* puede presentarse en forma similar a la atresia biliar. La enfermedad se caracteriza por ictericia persistente por inflamación adquirida de las vías biliares sin obliteración de los conductos biliares. Puede haber una causa viral y la enfermedad suele suceder en forma espontánea. En tal caso, la colangiografía es diagnóstica y terapéutica.

Tratamiento. Si se confirma el diagnóstico de atresia biliar en el transoperatorio, entonces se realiza el tratamiento quirúrgico de inmediato. El tratamiento de primera línea actual consiste en la creación de una hepatoportoenterostomía, según la describió Kasai. El objetivo del procedimiento es favorecer el flujo de bilis hacia el intestino. El procedimiento se basa en la observación de Kasai de que el tejido fibroso en la vena porta recubre a los conductillos biliares permeables al nivel microscópico que a su vez, comunican con el sistema ductal intrahepático (fig. 39-26). Al atravesar el tejido fibroso en la placa portal invariablemente se encuentran en dirección cefálica a la bifurcación de la vena porta, conductos permeables que establecen el flujo de bilis hacia el conducto intestinal creado por medios quirúrgicos, por lo general con el ascenso de un asa de yeyuno en Y de Roux (fig. 39-27). Algunos autores creen que es útil una válvula antirreflujo creada con intususcepción de un asa con el fin de evitar el flujo retrógrado de bilis, aunque los datos sugieren que esto no modifica el resultado. Se realiza biopsia hepática al momento de la operación para determinar el grado de fibrosis hepática presente. El diámetro de los conductos biliares en la placa portal es pronóstico de la probabilidad de éxito a largo plazo del drenaje biliar a través de la portoenterostomía. Numerosos estudios han sugerido que la probabilidad de éxito quirúrgico tiene relación inversa con la edad al momento de la portoenterostomía. Los lactantes operados antes de los 60 días de vida tienen mayor probabilidad de lograr éxito y drenaje biliar a largo plazo que los lactantes de mayor edad. Aunque el pronóstico es menos favorable para pacientes después de la duodécima semana de vida, es razonable realizar el procedimiento incluso después de esta fecha, ya que la alternativa es la certeza de insuficiencia hepática. Cabe hacer notar que hay un número significativo de pacientes con resultados favorables después de la portoenterostomía pese a la edad avanzada al momento del diagnóstico.

El drenaje biliar se anticipa cuando la cirugía se realiza en etapas tempranas; sin embargo, el flujo de bilis no necesariamente implica curación. Casi una tercera parte de los pacientes permanece con síntomas después de la portoenterostomía; el resto requiere

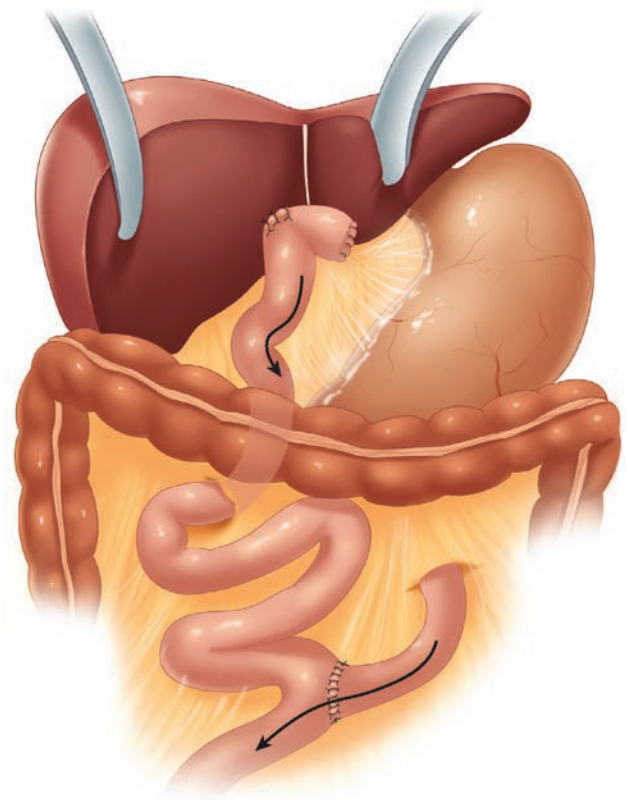


Figura 39-27. Esquema de la portoenterostomía de Kasai para atresia biliar. Se desplaza un asa de yeyuno hasta el espacio portahepático y se realiza anastomosis con los conductos seccionados al nivel de la placa hepática.

trasplante hepático por la insuficiencia hepática progresiva. Los factores de riesgo independientes que pronostican falla del procedimiento incluyen la formación de puentes de fibrosis hepática detectados al momento de la cirugía y episodios posoperatorios de colangitis. Una revisión de datos del *Japanese Biliary Atresia Registry* (JBAR), que incluye los resultados de 1 381 pacientes, mostraron que la tasa de supervivencia a 10 años fue de 53% sin trasplante y de 66.7% con trasplante. Una complicación posoperatoria común es la colangitis. No existe una estrategia eficaz para eliminar por completo esta complicación, y la eficacia de la administración profiláctica de antibióticos a largo plazo no la ha resuelto por completo. La *Childhood Liver Research and Education Network* (ChiLDREN, antes conocida como *Biliary Atresia Research Consortium*) es un consorcio activo de 15 hospitales infantiles en Estados Unidos, fundado por los *National Institutes of Health* (NIH), que estudian enfermedades colestásicas poco comunes de lactantes y niños (<http://childrennetwork.org/>). La principal enfermedad de interés es la atresia biliar, ya que cuatro de cada siete estudios activos se dedican a la atresia biliar. Dos de estos cuatro estudios de atresia biliar son estudios terapéuticos. En fecha reciente se concluyó un estudio patrocinado por los NIH, que consistió en un estudio clínico con asignación al azar, doble ciego, con grupo testigo con placebo para determinar si los esteroides administrados como auxiliares mejoraban los resultados de los niños sometidos a portoenterostomía de Kasai. Los grupos de tratamiento serán descubiertos y se conocerán los resultados de los pacientes en este estudio en términos de éxito del drenaje biliar y supervivencia de pacientes con hígados originales. Además, la organización ChiLDREN está por iniciar un estudio clínico de fase I sobre la seguridad y eficacia de las inmunoglobulinas IV (IVIg) para niños con atresia biliar después de portoenterostomía de Kasai.

Pertencientes a este consorcio, Superina et al. reportaron en fecha reciente un estudio clínico prospectivo, quirúrgico y sobre datos de resultados en 244 pacientes con atresia biliar. Más de 80% de los niños demostraron la variante tipo III de Ohi (atresia de la porta hepática) en comparación con 10% con el tipo I de Ohi (atresia de la vía biliar común) o 7% del tipo II de Ohi (atresia del conducto hepático). El análisis de los resultados reveló una mejor supervivencia en niños con su hígado original con enfermedad tipo I en comparación con aquellos con los tipos II o III. Además, los niños con el subtipo distal de Ohi (vía biliar común permeable) tuvieron mejoría significativamente superior en comparación con los subtipos distales b, c o d de Ohi (sin permeabilidad de la vía biliar común). En este estudio también se observó mejoría en la supervivencia de niños con hígado original, en pacientes a los que se había realizado portoenterostomía de Kasai a los 75 días de vida, sin ascitis al momento de la exploración física, con hígado no nodular y baja calificación de fibrosis. La desaparición de la ictericia se definió cuando se alcanzaron concentraciones de bilirrubina total < 2 mg/100 ml en los tres meses siguientes a la portoenterostomía lo que tuvo un valor pronóstico elevado de supervivencia en niños con el hígado original. El efecto del volumen de atención hospitalaria en este tipo de casos no fue el objetivo de esta publicación. Sin embargo, Davenport et al. reportaron en fecha reciente su experiencia en el Reino Unido donde los niños que requerían tratamiento quirúrgico por atresia biliar fueron concentrados en tres hospitales. Los autores reportaron éxito en la eliminación de la ictericia en 55% de los pacientes, lo que es considerablemente mejor que las tasas reportadas en Estados Unidos, Francia o Suecia y se reportaron tasas comparables de Taiwán, donde ocurre centralización de este tipo de atención.

La mejoría en la supervivencia de pacientes con hígado original después de portoenterostomía de Kasai ha sido reportada por diversos autores y por el consorcio ChiLDREN. Tseng et al. reportaron mejores tasas del diagnóstico temprano de atresia biliar (menos de 60 días) después de la implementación del programa nacional para el análisis del color de las heces infantiles en Taiwán. Dado que el diagnóstico temprano de atresia biliar se asocia con mayor éxito en el drenaje biliar, los autores especularon de manera razonable que tasas más elevadas del diagnóstico temprano de atresia biliar a nivel nacional se traducirían en mejores resultados después del procedimiento de Kasai.

Autores previos habían publicado la utilidad de revisar la portoenterostomía en pacientes selectos si se interrumpe el drenaje de bilis. En fecha reciente, Bondoc et al. reportaron su experiencia con la revisión de portoenterostomías. En específico, los autores reportaron sobre 183 pacientes que habían sido sometidos a portoenterostomía de Kasai por atresia biliar, de los cuales 24 fueron sometidos a revisión por recurrencia de la falta de drenaje después de una derivación exitosa. De los pacientes sometidos a revisión por falta de drenaje, en 75% de los casos se obtuvo nuevo drenaje después de un segundo procedimiento, de los cuales casi 50% sobrevivió a largo plazo con su hígado original. Los autores concluyeron que en pacientes selectos en quienes se establece flujo de bilis después del procedimiento de Kasai y que después el flujo de bilis se interrumpe, la portoenterostomía de revisión es una opción terapéutica razonable con buena tasa de éxito.

Quiste de colédoco

Clasificación. El término *quiste de colédoco* hace referencia a un espectro de alteraciones congénitas de las vías biliares que con anterioridad se agruparon bajo el nombre de *dilatación idiopática de la vía biliar común*. Después del sistema de clasificación propuesto por Alonso-Lej, se describen cinco tipos de quiste de colédoco. El quiste de tipo I se caracteriza por dilatación fusiforme del conducto biliar. Es el tipo más común y se encuentra en 80 a

90% de los casos. Un quiste de colédoco de tipo II es un divertículo aislado que protruye de la pared de la vía biliar común. El quiste puede unirse a la vía biliar común por una base estrecha. El quiste de colédoco tipo III se origina de la porción intraduodenal de la vía biliar común y también se conoce como coledococoele. Los quistes de tipo IVA consisten de múltiples dilataciones de las vías biliares intrahepáticas y extrahepáticas. Los quistes de colédoco tipo IVB son dilataciones múltiples que afectan sólo la vía biliar extrahepática. El tipo V (enfermedad de Caroli) consiste de múltiples dilataciones limitadas a la vía biliar intrahepática.

Los quistes de colédoco se consideran de manera más apropiada como la característica predominante de un grupo de anomalías patológicas que pueden ocurrir en el sistema pancreatobiliar. Con frecuencia se asocian con quistes de colédoco y unión anómala de los conductos pancreático y la vía biliar común. La causa de tales quistes es motivo de controversia. Babbit propuso una unión anómala entre el conducto pancreático y la vía biliar con la formación de “un conducto común” en el cual se secretan enzimas pancreáticas. Este proceso causa debilitamiento de la pared de la vía biliar por destrucción enzimática gradual que conduce a dilatación, inflamación y finalmente a la formación de un quiste. No todos los pacientes con quiste de colédoco muestran un conducto común anatómico, lo que hace surgir dudas con respecto a la precisión de este modelo.

Presentación clínica. El quiste de colédoco se observa más a menudo en mujeres que en varones (4:1). Típicamente se manifiesta en niños después de la edad preescolar. La tríada clásica de síntomas consiste de dolor abdominal, tumoración e ictericia. Sin embargo, este grupo de síntomas en realidad se encuentra en menos de la mitad de los pacientes. La presentación más habitual es el dolor abdominal episódico que a menudo recurre a lo largo de meses o años y que por lo general se asocia con ictericia mínima y que podría no ser detectado. Si permanece sin diagnóstico, los pacientes pueden desarrollar colangitis o pancreatitis. La colangitis puede llevar al desarrollo de cirrosis e hipertensión portal. Los quistes de colédoco pueden manifestarse en el periodo neonatal, donde los síntomas son muy similares a los de atresia biliar. A menudo los recién nacidos tendrán una tumoración abdominal al momento de la presentación.

Diagnóstico. El quiste de colédoco con frecuencia se diagnostica en el feto durante la ecografía prenatal. En niños mayores o adolescentes, la ecografía abdominal puede revelar una estructura quística que se origina del árbol biliar. La CT confirma el diagnóstico. Estos estudios demuestran las dimensiones del quiste y definen la relación con las estructuras vasculares en el hilio hepático así como la configuración de los conductos intrahepáticos. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se reserva para pacientes en los cuales persiste la confusión después de la valoración con modalidades de imagen con menos penetración corporal. La colangiopancreatografía por resonancia magnética puede proporcionar imágenes más detalladas de la anatomía del quiste y sus relaciones con la bifurcación de los conductos hepáticos y al interior del páncreas.

Tratamiento. La pared del quiste está compuesta de tejido fibroso y carece de recubrimiento de la mucosa. Como consecuencia, el tratamiento del quiste de colédoco consiste en ablación quirúrgica seguida de reconstrucción bilioentérica. No es útil el drenaje interno por cistoenterostomía, lo cual deja intacta la pared del quiste y lleva al desarrollo inevitable de colangitis. Rara vez, el quiste de colédoco puede ocasionar el desarrollo de cáncer de las vías biliares. Esto proporciona más bases para una ablación completa del quiste.

La resección del quiste requiere disección circunferencial. Debe disecarse con gran cuidado el plano posterior entre el quiste y la vena porta para llevar a cabo la ablación. El conducto pancreático, que puede penetrar distal al quiste, es vulnerable a la lesión

durante la ablación del quiste pero esto puede evitarse con no penetrar en el parénquima pancreático. En casos donde hay inflamación periquística densa, podría ser poco seguro intentar la ablación completa del quiste. En tales casos, es razonable disecar la pared posterior del quiste, lo que permite la ablación de la cubierta endotelial interna de la pared, dejando la capa externa del quiste sobre las estructuras vasculares portales. Las paredes lateral y anterior del quiste y toda la cara interna de la pared posterior se retiran, permaneciendo la pared posterior. Se realiza la ablación del quiste y se anastomosa la porción proximal de la vía biliar con el tubo digestivo, por lo general con un asa yeyunal en Y de Roux. En fecha más reciente se han descrito resecciones de quiste de colédoco por acceso laparoscópico. En tales casos se realiza una yeyunoyeyunoanastomosis terminolateral utilizando técnicas de cirugía de mínima invasión.

El pronóstico de los niños que han sido sometidos a ablación completa del quiste es excelente. Las complicaciones incluyen estenosis de la anastomosis, colangitis y formación de cálculos intrahepáticos. Tales complicaciones pueden desarrollarse tiempo después de haber completado la operación.

DEFORMIDADES DE LA PARED ABDOMINAL

Embriología de la pared abdominal

La pared abdominal se forma por cuatro pliegues embrionarios separados: pliegues cefálico, caudal, lateral derecho y lateral izquierdo. Cada uno de estos se compone por capas somática y esplácnica y se desarrolla hacia la porción central de la cavidad celómica y se unen para formar un gran anillo umbilical que rodea las dos arterias umbilicales, la vena y el saco vitelino o conducto onfalomesentérico. Dichas estructuras se cubren por una capa externa de cambios y la totalidad de la unidad forma el cordón umbilical. Entre la quinta y décima semanas de desarrollo fetal, el tubo digestivo sufre un crecimiento rápido y se desplaza fuera de la cavidad abdominal en la porción proximal del cordón umbilical. Conforme se completa el desarrollo, el intestino regresa gradualmente a la cavidad abdominal. La contracción del anillo umbilical completa el proceso de formación de la pared abdominal.

La incapacidad para que ocurra el cierre del pliegue cefálico ocasionó un defecto esternal, como la ausencia congénita del esternón. La falla del cierre del pliegue caudal ocasiona extrofia de la vejiga y en casos más extremos, extrofia de la cloaca. La interrupción de la migración central de los pliegues laterales ocasiona onfalocelo. La gastrosquisis, que originalmente se consideró variante del onfalocelo, tal vez sea consecuencia de un accidente fetal en forma de rotura intrauterina de una hernia del cordón umbilical, aunque existen otras hipótesis.

Hernia umbilical

La falla de cierre del anillo umbilical ocasiona un defecto central en la línea blanca. La hernia umbilical resultante se cubre con piel umbilical y tejido subcutáneo normales, pero el defecto aponeurótico permite la protrusión del contenido abdominal. Las hernias < 1 cm de tamaño al momento del nacimiento por lo general ceden en forma espontánea hacia los cuatro o cinco años de vida y la mayor parte de los casos no debe someterse a reparación. En ocasiones la hernia es lo suficientemente grande de forma que la protrusión produce deformidades y altera tanto al niño como a la familia. En tales casos, podría ser recomendable la reparación temprana (fig. 39-28).

Las hernias umbilicales por lo general son protrusiones asintomáticas de la pared abdominal. Por lo común se observan por los padres o por los médicos poco después del nacimiento. Todos los familiares de pacientes con hernia umbilical deben recibir asesoría sobre los signos de encarceramiento, que son poco comunes en



Figura 39-28. Hernia umbilical en una niña de un año de edad.

hernias umbilicales y más comunes en defectos pequeños (≤ 1 cm) que en defectos grandes. El encarceramiento se manifiesta con dolor abdominal, vómito bilioso y dolor a la palpación, con una tumoración dura que protruye a partir de la cicatriz umbilical. Este conjunto de síntomas son indicación para exploración quirúrgica inmediata y reparación de la hernia a fin de evitar estrangulamiento. Más a menudo, los niños cursan asintomáticos y el tratamiento depende del tamaño del defecto, de la edad del paciente y de la preocupación de la familia y del niño con respecto al aspecto estético del abdomen. Cuando el defecto es pequeño y es probable el cierre espontáneo, la mayor parte de los cirujanos retrasan la corrección quirúrgica hasta los cinco años de edad. Si no ocurre cierre para esa fecha o si niños más pequeños tienen una gran hernia sintomática, es razonable proceder con la reparación.

La reparación de una hernia umbilical no complicada se realiza bajo anestesia general como procedimiento ambulatorio. Se realiza una pequeña incisión semilunar sobre un pliegue cutáneo de la cicatriz umbilical y se diseca el saco de la piel suprayacente. Se repara el defecto aponeurótico con puntos separados con material de sutura no absorbible o de absorción tardía, realizando la reparación en el plano transversal. La piel se cierra utilizando puntos subdérmicos. La recuperación posoperatoria por lo común ocurre sin complicaciones y la recurrencia es poco común, pero es más común en niños con incremento de la presión intraabdominal, como aquellos con derivación ventriculoperitoneal.

Uraco permeable

Durante el desarrollo de la cavidad celómica existe comunicación libre entre la vejiga y la pared abdominal a través del uraco, que se ubica adyacente al conducto onfalomesentérico. La persistencia de este conducto ocasiona una comunicación entre la vejiga y la cicatriz umbilical. El primer signo de persistencia del uraco es el flujo de orina a través de la cicatriz umbilical. Pueden ocurrir infecciones recurrentes de vías urinarias. El uraco puede sufrir obliteración parcial, con los remanentes por debajo de la cicatriz umbilical en posición extraperitoneal en forma de un quiste aislado que puede identificarse por ecografía. El quiste del uraco por lo general se manifiesta como una tumoración inflamatoria por debajo de la cicatriz umbilical. El tratamiento inicial consiste en drenaje del quiste infectado seguido de ablación del quiste como procedimiento separado una vez que se ha resuelto la inflamación.

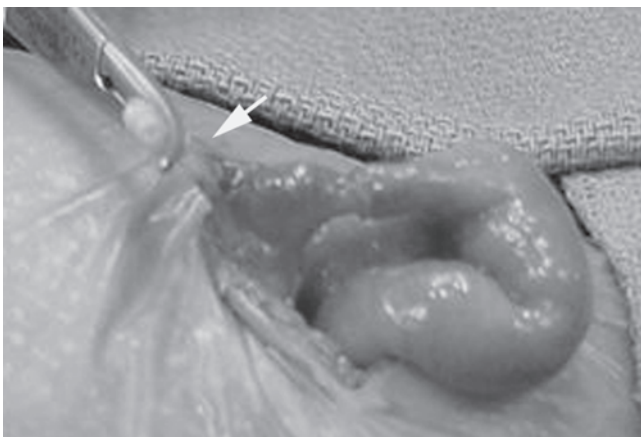


Figura 39-29. Conducto vitelino permeable. Obsérvese la comunicación entre la cicatriz umbilical y un asa de intestino delgado al nivel de un divertículo de Meckel.

En niños con persistencia del drenaje a través de la cicatriz umbilical debe considerarse el diagnóstico de uraco permeable. El diagnóstico diferencial incluye granuloma umbilical, que suele responder a la aplicación tópica de nitrato de plata. El diagnóstico de persistencia del uraco se confirma por exploración umbilical. Se extirpa el conducto del uraco y la vejiga se cierra con material de sutura absorbible. Puede observarse un conducto vitelino permeable con drenaje umbilical. En tales casos, hay comunicación con el intestino delgado, a menudo a través de un divertículo de Meckel. El tratamiento incluye la exploración umbilical con resección del conducto residual (fig. 39-29).

Onfalocele

Presentación. El onfalocele hace referencia a un defecto congénito de la pared abdominal en la cual el intestino y vísceras sólidas están cubiertas por peritoneo y membrana amniótica (fig. 39-30). El cordón umbilical se inserta en el saco. El onfalocele puede variar desde un defecto pequeño con contenido intestinal



Figura 39-30. Onfalocele gigante en un varón recién nacido.

hasta un onfalocele gigante, en el cual el defecto de la pared abdominal mide 4 cm o más de diámetro y contiene al hígado. La incidencia general es de casi un caso en 5 000 nacidos vivos y ocurre onfalocele gigante en un caso por cada 10 000 nacidos vivos. El onfalocele ocurre en asociación con síndromes especiales como la extrofia de la cloaca (fisura vesicointestinal), conjunto de anomalías de Beckwith-Wiedemann (macroglia, macrosomía, hipoglucemia, visceromegalias y onfalocele) y péntada de Cantrell (malformaciones de la porción inferior de la pared torácica [hendidura esternal], corazón ectópico, onfalocele epigástrico, hernia diafragmática en la línea media anterior y anomalías cardíacas). Existe una incidencia de 60 a 70% de anomalías asociadas, en especial cardíacas (20 a 40% de los casos) y anomalías cromosómicas. Las anomalías cromosómicas son más comunes en niños con defectos pequeños. El onfalocele se asocia con premadurez (10 a 50% de los casos) y restricción del crecimiento intrauterino (20% de los casos).

Tratamiento. El tratamiento inmediato del recién nacido con onfalocele consiste en la conservación de los signos vitales y de la temperatura corporal. Debe cuantificarse la glucemia por la asociación con el síndrome de Beckwith-Wiedemann. El onfalocele debe cubrirse para reducir la pérdida de líquidos, pero la colocación de apósitos húmedos puede ocasionar pérdida de calor y no está indicada. No debe aplicarse presión sobre el onfalocele en un esfuerzo por reducir su contenido, ya que esta maniobra puede incrementar el riesgo de rotura del saco o puede interferir con el retorno venoso abdominal. Deben administrarse antibióticos profilácticos de amplio espectro en casos de rotura. El tratamiento y resultados subsiguientes dependen del tamaño del onfalocele. En términos generales, los defectos pequeños o de tamaño mediano tienen un pronóstico significativamente mejor que los defectos extremadamente grandes que contienen al hígado. En tales casos el tratamiento de los defectos de la pared abdominal constituyen un reto significativo, pero además estos pacientes a menudo tienen insuficiencia pulmonar simultánea que puede ocasionar morbilidad y mortalidad significativas. Si es posible y si lo permite el estado pulmonar, debe llevarse a cabo una reparación primaria del onfalocele. Esto implica la resección de la membrana del onfalocele y el cierre de la aponeurosis. Puede ser necesario colocar una capa de material protésico para lograr el cierre. En recién nacidos con onfalocele gigante el defecto no puede cerrarse de manera primaria porque no hay suficiente espacio intraperitoneal para permitir la reducción de las vísceras (fig. 39-30). Algunos recién nacidos pueden tener anomalías congénitas asociadas que complican la reparación quirúrgica y como son comunes las anomalías cardíacas, debe realizarse una ecocardiografía antes de cualquier procedimiento. Si está contraindicada la reparación puede utilizarse un tratamiento no quirúrgico. Al saco del onfalocele pueden aplicarse tratamientos tópicos. Varios autores describen éxito con soluciones que contienen yodo, sulfadiazina argéntica, solución salina y algunos cirujanos rotan el empleo de estas soluciones por el impacto de yodo sobre la tiroides y por la dificultad de retirar toda la sulfadiazina argéntica y su asociación con leucopenia. Por lo común se requieren dos a tres meses antes de que ocurra una nueva epitelización. En el pasado se utilizaban compuestos con mercurio, pero se ha interrumpido el uso de éstos por la toxicidad sistémica asociada. Después de que ocurre la epitelización, deben realizarse intentos por lograr el cierre de la pared abdominal anterior, pero éstos podrían retrasarse por la insuficiencia pulmonar asociada. Dichos procedimientos por lo general requieren medidas más complejas para lograr el cierre de la piel, lo que incluye el uso de materiales biosintéticos o la separación de componentes. En casos de onfalocele gigante, suele ser necesaria la hospitalización prolongada.



Figura 39-31. Gastrosquisis en un recién nacido. Obsérvese la ubicación del cordón umbilical y el intestino engrosado y edematoso.

Gastrosquisis

Presentación. La gastrosquisis representa una anomalía congénita que se caracteriza por un defecto en la pared abdominal anterior, a través de la cual ocurre protrusión libre del contenido intestinal. A diferencia del onfalocele, no hay un saco que lo recubre y el tamaño del defecto suele ser < 4 cm. El defecto de la pared abdominal se ubica en la unión de la cicatriz umbilical y la piel normal y casi siempre a la derecha de la cicatriz umbilical (fig. 39-31). La cicatriz umbilical está separada parcialmente, lo que permite la libre comunicación con la cavidad abdominal. El aspecto del intestino proporciona cierta información con respecto al momento en que ocurrió el defecto intrauterino. El intestino puede tener aspecto normal lo que sugiere que la rotura ocurrió en una etapa relativamente tardía durante el embarazo. Sin embargo, más a menudo el intestino se observa grueso, edematoso, con cambios de coloración y está cubierto con exudado, lo que implica un proceso de mayor duración. La progresión para la nutrición entérica suele retrasarse, por la disminución de la motilidad que por lo común está relacionada con estos cambios.

A diferencia de los recién nacidos con onfalocele, no suelen observarse anomalías asociadas con gastrosquisis con excepción de una tasa de 10% de atresia intestinal. Este defecto puede diagnosticarse con facilidad por ecografía prenatal (fig. 39-32). No existe ventaja de realizar operación cesárea en lugar de parto vaginal. En una revisión retrospectiva de un decenio de duración, el nacimiento temprano no afectó el grosor de la cubierta intesti-



Figura 39-32. Ecografía prenatal de un feto de 30 semanas de gestación con gastrosquisis. Las flechas señalan el intestino expuesto al líquido amniótico.

nal antes de las 36 semanas de gestación, lo que se acompañó de mayor estancia hospitalaria y tiempo más prolongado para lograr la alimentación entérica. Con base en estos resultados, el bienestar fetal deberá ser el determinante primario para el momento del nacimiento en niños con gastrosquisis.

Tratamiento. Todos los recién nacidos con gastrosquisis requieren tratamiento quirúrgico urgente; también es necesaria la reanimación intensiva con líquidos en el intervalo de 150 a 180 cc/kg/día para sustituir las pérdidas significativas de líquido por evaporación. En muchos casos, el intestino puede ser reducido a la cavidad abdominal con cierre primario quirúrgico de la pared abdominal. Algunos cirujanos creen que puede facilitarse el cierre primario con estiramiento mecánico de la pared abdominal, aspiración orogástrica con descompresión del intestino, irrigación rectal y evacuación del meconio. Debe tenerse cuidado de evitar el incremento marcado de la presión intraabdominal durante la reducción, lo que ocasiona compresión de la vena cava inferior, compromiso respiratorio y síndrome compartimental intraabdominal. Para evitar esta complicación es útil vigilar la presión vesical o de las vías respiratorias durante la reducción. En recién nacidos cuyo intestino se ha engrosado y se muestra edematoso podría ser imposible la reducción del intestino a la cavidad peritoneal en el periodo posnatal inmediato. En tales circunstancias podría colocarse el intestino en un contenedor de plástico, lo que permite la reducción gradual del mismo en forma diaria, conforme cede el edema de la pared intestinal (fig. 39-33). Es importante asegurar que el punto de unión entre la aponeurosis y la bolsa de plástico no se vuelve un punto de constricción, en cuyo caso podría ocurrir lesión intestinal durante la reducción a la cavidad peritoneal. En tal situación, podría ser necesario aumentar el tamaño de la abertura en la pared abdominal. El cierre quirúrgico suele lograrse en alrededor de una a dos semanas. Puede ser necesario colocar una pieza de material protésico para reunir los bordes de la aponeurosis. Si se observa atresia al momento del cierre, es prudente reducir el intestino durante la primera operación y después proceder a la corrección de la atresia varias semanas más tarde, una vez que se ha resuelto el edema. La



Figura 39-33. Uso de una bolsa de plástico en un paciente con gastrosquisis para permitir que se resuelva el edema de la pared intestinal con el fin de facilitar el cierre subsiguiente de la pared abdominal.

1634 función intestinal por lo general no se restablece por varias semanas en pacientes con gastrosquisis. Esto es especialmente cierto si el intestino se encuentra engrosado y con edema. Como consecuencia, estos pacientes suelen necesitar la colocación de un catéter central y el inicio de nutrición parenteral total a fin de lograr el crecimiento. El avance de la alimentación debe realizarse con lentitud y por lo general se necesitan semanas para lograr la nutrición entérica plena.

Síndrome de abdomen en ciruela pasa

Presentación clínica. El síndrome de abdomen en ciruela pasa hace referencia al trastorno que se caracteriza por laxitud extrema de la musculatura de la porción inferior de la pared abdominal, dilatación de las vías urinarias incluida la vejiga y falta de descenso bilateral de los testículos (fig. 39-34). El término síndrome de abdomen en ciruela pasa describe de manera apropiada el aspecto arrugado de la pared abdominal anterior que caracteriza a estos pacientes. Dicho síndrome también se conoce como síndrome de Eagle-Barrett y como síndrome de la tríada, por sus tres principales manifestaciones. La incidencia es significativamente más elevada en varones. Los pacientes manifiestan diversas enfermedades asociadas. La más significativa es la hipoplasia pulmonar, a la cual podría no sobrevivir en los casos más graves. Las anomalías esqueléticas incluyen luxación o displasia de cadera y tórax en embudo.

La principal manifestación genitourinaria de dicho síndrome es la dilatación ureteral. Los uréteres por lo general se encuentran largos y tortuosos y presentan dilatación distal. Rara vez hay obstrucción del uréter y la dilatación puede ser causada por disminución del músculo liso e incremento del colágeno en los uréteres. Casi 80% de los pacientes tendrá cierto grado de reflujo vesicoureteral, lo que predispone a infecciones de vías urinarias. Pese a la dilatación notable en las vías urinarias, la mayor parte de los niños con síndrome de abdomen en ciruela pasa tiene parénquima renal adecuado para el crecimiento y desarrollo. Los factores relacionados con el desarrollo de insuficiencia renal a largo plazo incluyen la presencia de anomalías renales en la ecografía o en la gammagrafía renal y pielonefritis persistente.

Tratamiento. Pese a la dilatación de los uréteres, a la fecha no es de utilidad la cirugía de los uréteres a menos que se desarrolle obstrucción en un área. Invariablemente, los testículos se encuentran en la cavidad abdominal y puede realizarse orquidopexia bilateral en combinación con la reconstrucción de la pared abdominal a los seis a 12 meses de edad. Pese a la orquidopexia, es poco probable la fertilidad en niños con síndrome de abdomen en ciruela pasa



Figura 39-34. Síndrome de Eagle-Barrett (síndrome de abdomen en ciruela pasa). Obsérvese el abdomen laxo y plácido.

porque con el paso del tiempo la espermatogénesis es insuficiente. Las deficiencias en la producción de líquido prostático y la predisposición a la eyaculación retrógrada contribuyen a la infertilidad. La reparación de la pared abdominal se lleva a cabo a través de una abdominoplastia, que por lo general requiere una incisión transversal en la porción inferior del abdomen que se extiende hasta los flancos.

Hernia inguinal

La comprensión del tratamiento de la hernia inguinal pediátrica es un componente central de la práctica quirúrgica pediátrica. La reparación de la hernia inguinal representa una de las operaciones realizadas más a menudo en niños. La presencia de hernia inguinal en un niño es indicación para reparación quirúrgica. La operación se denomina herniorrafia porque implica el cierre del conducto vaginal permeable. Esto constituye una diferencia con la hernioplastia que se realizará en adultos, que requiere la reconstrucción del piso inguinal.

Embriología. A fin de comprender cómo se diagnostican y se tratan las hernias inguinales en niños es fundamental comprender su origen biológico. Puede ser de gran utilidad describir estos eventos a los padres, los cuales a menudo tienen una concepción errónea de que las hernias son causadas en cierta medida por su incapacidad para consolar al niño durante el llanto o bien, que tienen relación con altos niveles de actividad en el niño. Las hernias inguinales son consecuencia de la falla en el cierre del proceso vaginal, una proyección digitiforme del peritoneo que acompaña al testículo en su descenso hacia el escroto. El cierre del proceso vaginal ocurre en condiciones normales unos cuantos meses antes del nacimiento. Esto explica la elevada incidencia de hernias inguinales en prematuros. Cuando el proceso vaginal permanece permeable por completo, persiste una comunicación entre la cavidad peritoneal y la ingle que da origen a la hernia. El cierre parcial puede ocasionar el atrapamiento de líquido, lo que se conoce como hidrocele. El hidrocele comunicante se refiere al hidrocele que se encuentra en comunicación con la cavidad peritoneal y que por lo tanto puede considerarse como una hernia. Utilizando el sistema de clasificación que suele aplicarse a las células de los adultos, todas las hernias congénitas en niños por definición son hernias inguinales indirectas. Los niños también presentan hernias inguinales directas y femorales, aunque son mucho menos comunes.

Manifestaciones clínicas. Las hernias inguinales ocurren más a menudo en varones que en mujeres (10:1) y son más frecuentes en el lado derecho que en el izquierdo. Los lactantes se encuentran en alto riesgo de incarceration de una hernia inguinal por lo estrecho del anillo inguinal. Los pacientes más a menudo se presentan con la protrusión inguinal que es detectada por los padres cuando



Figura 39-35. Hernia inguinal derecha en un varón de cuatro meses de edad. Las flechas señalan la protrusión al nivel de la región inguinal derecha.

cambian el pañal (fig. 39-35). Los niños mayores pueden observar ellos mismos la protrusión. Durante la exploración física el cordón del lado afectado puede encontrarse más grueso y la presión sobre la región inferior del abdomen suele mostrar la hernia en el lado afectado. La presencia de hernia inguinal incarcerada se manifiesta como una protrusión firme que no se reduce en forma espontánea y que puede estar relacionada con inquietud e irritabilidad en el niño. El lactante con hernia inguinal estrangulada manifestará una tumoración edematosa, dolorosa en la región inguinal, en ocasiones con cambios cutáneos. El niño finalmente desarrollará obstrucción intestinal, peritonitis y afectación sistémica.

Por lo general es posible reducir las hernias incarceradas. En ocasiones esto podría requerir sedación ligera. Se aplica presión suave sobre el saco desde abajo, en dirección del anillo inguinal interno. Después de la reducción de una hernia incarcerada, el niño debe ser hospitalizado para observación y se realiza herniorrafia en las siguientes 24 h para evitar incarceration recurrente. El niño también podría ser programado para cirugía en cuanto haya espacio disponible. Si la hernia no puede reducirse o si hay evidencia de estrangulamiento, es necesaria la intervención quirúrgica de urgencia. Esto puede requerir una laparotomía y resección intestinal.

Cuando se establece el diagnóstico de hernia inguinal en un niño por lo demás sano, debe planificarse la intervención quirúrgica. No ocurre resolución espontánea y por lo tanto no está justificado el tratamiento no quirúrgico. Una hernia inguinal en pacientes del sexo femenino, lactantes y preescolares con frecuencia contiene ovario más que intestino. Aunque la gónada puede reducirse hacia el abdomen con presión suave, a menudo ocurre prolapso y la reducción desde el saco herniario hace que se lleve a cabo la reparación. En algunas pacientes el ovario y trompas de Falopio constituyen una pared del saco herniario (hernia por deslizamiento) y en tales pacientes, el ovario puede reducirse de manera eficaz sólo al momento de la operación. Si el ovario no puede reducirse, está indicada la reparación rápida de la hernia a fin de evitar la porción ovárica o estrangulamiento.

Cuando se diagnostica hidrocele en la lactancia y no hay evidencia de hernia, el tratamiento apropiado consiste en observación hasta que el niño tenga 12 meses de edad. Si el hidrocele no ha desaparecido para ese momento, invariablemente existe un proceso vaginal permeable y está indicada la hidrocelectomía quirúrgica con ablación del proceso vaginal. Cuando el primer signo de hidrocele se observa después de los 12 meses de edad, el paciente debe someterse a hidrocelectomía programada, la cual siempre se realiza a través de una incisión inguinal. No se recomienda la aspiración de hidroceles porque en todos los casos sin proceso vaginal permeable ocurren la reabsorción espontánea y en aquellos con comunicación al peritoneo habrá recurrencias y finalmente requerirán reparación quirúrgica. La transiluminación como método para diferenciar entre hidrocele y hernia es un procedimiento inespecífico. El hidrocele comunicante se identifica mejor por palpación de una estructura ovalada no susceptible de reducción que aparece como un extremo romo por debajo del anillo externo, lo que indica la acumulación aislada de líquido sin conexión permeable con el peritoneo.

Reparación quirúrgica. La reparación de la hernia inguinal en población pediátrica puede ser extremadamente difícil, en particular en niños prematuros con incarceration. Se realiza una incisión pequeña en un pliegue cutáneo sobre la región inguinal directamente sobre el anillo inguinal interno. Se localiza y divide la fascia de Scarpa. Se disecciona el músculo oblicuo externo del tejido suprayacente y se confirma la ubicación del anillo inguinal externo. Se abre la aponeurosis del músculo oblicuo externo a lo largo del sentido de sus fibras. Se disecciona la superficie inferior del músculo oblicuo externo del tejido circundante. Se separan las fibras del músculo cremáster de las estructuras del cordón y del saco herniario y éstas se elevan hacia la herida. Se tiene cuidado de no sujetar

con pinzas el conducto deferente. Se realiza la disección del saco herniario hasta el anillo inguinal interno y se realiza doble ligadura con material de sutura. La porción distal del saco herniario se abre para drenar el líquido de hidrocele. Cuando la hernia es muy grande y el paciente es muy pequeño, puede ser necesario cerrar el anillo inguinal interno o incluso realizar una reparación formal del piso inguinal, aunque en la mayor parte de los casos no es necesario ningún tratamiento además de la ligadura del saco herniario.

Existe controversia con respecto a la utilidad de la exploración de un lado opuesto asintomático en niños con hernia inguinal. Varios reportes indican que la frecuencia de un proceso vaginal permeable en el lado opuesto que corresponde a hernia evidente es de casi 30%, aunque esta cifra disminuye conforme avanza la edad del niño. Las opciones terapéuticas nunca incluyen explorar el lado opuesto o bien, realizar exploración sólo bajo ciertas condiciones como recién nacidos prematuros o en pacientes con incarceration. El lado opuesto puede explorarse con facilidad por vía laparoscópica. Para realizar esto, se coloca un trócar de 3 mm en el saco herniario del lado afectado. Se realiza insuflación de la cavidad abdominal y se coloca una cámara de 2.7 mm con lente de 70° a través de dicho trócar, de forma que puede observarse el lado opuesto. Sin embargo, la presencia de un proceso vaginal permeable por laparoscopia no siempre implica la presencia de una hernia.

Varios autores han reportado un acceso completamente laparoscópico para el tratamiento de hernias inguinales en niños. Esta técnica requiere la insuflación a través de la cicatriz umbilical y la colocación de material de sutura extraperitoneal para la ligadura del saco herniario. Los que apoyan este procedimiento hacen énfasis en el hecho de que no se utiliza una incisión inguinal y que existen menos posibilidades de lesión a las estructuras del cordón. Aún es necesario establecer los resultados a largo plazo de esta técnica.

Las hernias inguinales en niños presentan recurrencia en menos de 1% de los pacientes y las recurrencias por lo general son consecuencia de sacos herniarios pasados por alto durante el primer procedimiento, hernias directas o hernia femoral pasada por alto. A todos los niños se les aplica anestesia local y sea por inyección caudal o por inyección directa en la herida. La anestesia raquídea en recién nacidos prematuros disminuye el riesgo de apnea posoperatoria cuando se compara con la anestesia general.

GENITALES

Testículos no descendidos

Embriología. El término testículo no descendido (criptorquidia) se refiere a interrupción del descenso normal de los testículos hacia el escroto. El testículo puede ubicarse en el retroperitoneo, en el anillo inguinal interno, conducto inguinal o incluso en el anillo inguinal externo. El testículo inicia como un engrosamiento del borde urogenital entre la quinta a sexta semana de vida embrionaria. En el séptimo y octavo meses, el testículo desciende a lo largo del conducto inguinal hacia la porción superior del escroto y con su progreso, se forma el proceso vaginal, el cual se desplaza a lo largo del trayecto del testículo en migración. Al nacimiento, casi 95% de los recién nacidos tienen testículos en posición normal en el escroto.

Debe realizarse una diferenciación entre testículo no descendido y testículo ectópico. El testículo ectópico, por definición, es aquel que pasa a través del anillo inguinal externo en la vía normal y que después se ubicó en una ubicación anormal ya sea en el músculo recto del abdomen o en el músculo oblicuo externo o bien, en los tejidos blandos de la cara interna del muslo o por detrás del escroto en el perineo. La ausencia congénita de testículo es consecuencia de la falla de desarrollo normal o de un accidente intrauterino que ocasiona pérdida de la irrigación para el testículo en desarrollo.

Presentación clínica. La incidencia de testículos no descendidos es de casi 30% en recién nacidos prematuros y de 1 a 3% en los nacidos a término. Para el diagnóstico, debe explorarse al niño en decúbito dorsal, donde la inspección visual revelará escroto hipoplásico o ausencia de la rugosidad escrotal. Por lo general puede palparse un testículo no descendido en el conducto inguinal o en la porción superior del escroto. En ocasiones podría ser difícil o imposible palpar el testículo, lo que indica la presencia de un testículo abdominal o la ausencia congénita de la gónada. Si el testículo no es palpable en decúbito dorsal, se explora al niño con las piernas cruzadas mientras está sentado. Esta maniobra disminuye el reflejo cremastérico y facilita la identificación de la ubicación del testículo. Si existen dudas con respecto a la ubicación del testículo, las valoraciones repetidas con el paso del tiempo pueden ser de gran utilidad.

Hoy en día se sabe que los testículos con criptorquidia muestran mayor predisposición a la degeneración maligna. Además, disminuye la fertilidad cuando el testículo no se encuentra en el escroto. Por tales razones, está indicada la colocación quirúrgica del testículo en el escroto (orquidopexia). Debe hacerse énfasis en que el procedimiento mejora la fertilidad potencial, aunque nunca será normal. De la misma forma, el testículo aún se encuentra en riesgo de cambios malignos, aunque su ubicación en el escroto facilita potencialmente la detección más temprana de un cáncer testicular. Otras razones para considerar la orquidopexia incluyen el riesgo de traumatismos al testículo ubicados en el tubérculo púbico y mayor incidencia de torsión, así como el impacto psicológico de un escroto vacío en un varón en desarrollo. Las razones para la degeneración maligna no se han establecido, pero la evidencia señala una anomalía inherente del testículo que predispone al descenso incompleto y a cáncer, más que a cáncer como consecuencia de un entorno anormal.

Tratamiento. Los varones con testículos no descendidos bilaterales a menudo son infértiles. Cuando el testículo no se encuentra en el escroto, se encuentra expuesto a temperaturas más elevadas que disminuyen la espermatogénesis. Mengel et al. realizaron estudio histopatológico de 515 testículos no descendidos y demostraron disminución de la presencia de espermatogénia después de los dos años de edad. Pese a la orquidopexia, la incidencia de infertilidad es casi dos veces más elevada en varones con orquidopexia unilateral en comparación con varones con testículos con descenso normal. En consecuencia, se recomienda que los testículos no descendidos se corrijan quirúrgicamente al año de edad.

En ocasiones, la administración de gonadotropinas coriónicas es eficaz en pacientes con testículos no descendidos bilaterales, lo que sugiere que ellos están más propensos a padecer insuficiencia hormonal que los niños con testículos no descendidos unilaterales. La combinación de micropene y testículos no descendidos bilaterales es indicación para valoración hormonal y reposición de testosterona, si está indicado. Si no ocurre descenso testicular después de un mes de tratamiento endocrino, debe realizarse la corrección quirúrgica. Un niño con criptorquidia unilateral debe ser sometido a corrección quirúrgica del problema. La operación por lo general se realiza a través de un acceso combinado, inguinal y escrotal. Se realiza movilización completa de los vasos del cordón y el testículo se coloca en la bolsa del dartos en el escroto. La criptorquidia a menudo se acompaña de hernia inguinal, la cual debe repararse al momento de la orquidopexia.

Los pacientes con testículos no palpables presentaban un reto para el tratamiento. El método actual incluye laparoscopia para identificar la ubicación del testículo. Si se observa que el cordón espermático atraviesa el anillo interno o si el testículo se encuentra al nivel del anillo y puede desplazarse hacia el escroto, se lleva a cabo una incisión inguinal y se realiza la orquidopexia. Si se identifica un testículo abdominal que se encuentra demasiado lejos

del escroto, se utiliza un acceso en dos etapas de Fowler-Stephens. En la primera etapa pueden aplicarse grapas a los vasos testiculares por laparotomía o por acceso laparoscópico. Esto favorece la formación de nuevos vasos sanguíneos a lo largo del conducto deferente. Varios meses más tarde se realiza la segunda etapa durante la cual se movilizan los testículos intraabdominales, con una franja de peritoneo con irrigación sanguínea colateral a lo largo del conducto deferente. Esto también puede realizarse por acceso laparoscópico. La conservación de las inserciones del gubernáculo con sus colaterales al testículo pueden conferir mejor supervivencia testicular después de la orquidopexia en más de 90% de los casos. Sin embargo, es preferible conservar los vasos testiculares siempre que sea posible y completar la movilización del testículo con sus vasos intactos. Algunos cirujanos recomiendan la movilización enérgica de los vasos testiculares hasta el hilio renal si los testículos intraabdominales se encuentran a 1 o 2 cm del anillo inguinal. Otros cirujanos consideran que es mejor el tratamiento en etapas. A la fecha no se han realizado estudios clínicos a gran escala para responder estas preguntas. En cualquier caso, es fundamental la movilización metódica de los testículos intraabdominales para su supervivencia y para un descenso exitoso.

Anomalías vaginales

Las enfermedades quirúrgicas de la vagina en niñas son congénitas o adquiridas. Las anomalías congénitas incluyen diversas enfermedades que varían desde defectos simples (ano imperforado) a formas más complejas de atresia vaginal, incluida la atresia distal, proximal y la más grave, la atresia completa. Estos defectos son producidos por desarrollo anormal de los conductos de Müller, del seno urogenital o de ambos. El diagnóstico se establece por la exploración física. Las secreciones en la vagina obstruida producen hidrocolpos, que suele manifestarse como una tumoración abdominal grande y dolorosa. La anatomía puede definirse utilizando ecografía. La MRI pélvica proporciona una valoración más amplia y precisa de las estructuras pélvicas. El tratamiento depende de la extensión del defecto. Para un hímen imperforado, la división del hímen es curativa. Formas más complejas de atresia vaginal requieren movilización de los remanentes vaginales y la creación de una anastomosis al nivel del perineo. La laparoscopia puede ser de extrema utilidad para movilizar la vagina, para el drenaje del hidrocolpos y para valorar los genitales internos. La atresia vaginal completa requiere la construcción de colgajos cutáneos o la creación de una neovagina utilizando un segmento del colon.

El trastorno adquirido más común de la vagina son las lesiones en horcajadas. Éstas a menudo ocurren en niñas pequeñas cuando caen sobre objetos romos, lo que causa lesión directa al perineo. Las manifestaciones típicas incluyen hemorragia vaginal e incapacidad para la micción. A menos que la lesión sea extremadamente superficial, las pacientes deben ser valoradas en la sala de operaciones donde la iluminación es óptima y puede administrarse sedación. Las laceraciones vaginales se reparan utilizando material de sutura absorbible y se valora con gran cuidado la proximidad a la uretra. Antes del alta hospitalaria es importante que las niñas puedan orinar de manera espontánea. En todos los casos de traumatismo vaginal es esencial que las pacientes sean valoradas en busca de abuso sexual. En tales casos, es necesario el contacto temprano con el servicio de abuso sexual, de forma que pueda obtenerse evidencia microbiológica y fotográfica apropiada.

Quistes y tumores ováricos

Clasificación anatomopatológica. Los quistes y tumores de ovarios pueden clasificarse como neoplásicos o no neoplásicos. Las lesiones no neoplásicas incluyen quistes (simple, folicular, de inclusión, paraovárico o del cuerpo lúteo), endometriosis y lesiones inflamatorias. Las lesiones neoplásicas se clasifican con base en los

tres primordios que contribuyen al ovario: componentes mesenquimatosos del borde urogenital, epitelio germinativo que recubre el borde urogenital y células germinativas que migran del saco vitelino. La variedad más común son los tumores de células germinativas. Éstos se clasifican con base en el grado de diferenciación y los componentes celulares involucrados. Los tumores menos diferenciados son disgerminomas, que comparten características similares al seminoma de los varones. Aunque éstos son tumores malignos, son extremadamente sensibles a la radioterapia y quimioterapia. La lesión más común son los teratomas, que pueden ser maduros, inmaduros o malignos. El grado de diferenciación de los elementos neurales del tumor determina el grado de inmadurez. Los tumores del estroma del cordón sexual se originan de componentes mesenquimatosos del borde urogenital. Éstos incluyen tumores de células de la granulosa-teca y tumores de las células de Sertoli-Leydig. Tales tumores a menudo producen hormonas que ocasionan pubertad precoz o hirsutismo, respectivamente. Aunque son poco comunes, los tumores epiteliales ocurren en niños. Éstos incluyen los cistadenomas seroso y mucinoso.

Presentación clínica. Las niñas con lesiones ováricas por lo general acuden con dolor abdominal. Otros signos y síntomas incluyen tumoración abdominal palpable, evidencia de obstrucción urinaria, síntomas de obstrucción intestinal y desequilibrio endocrino. El acceso quirúrgico depende del aspecto de la tumoración al momento de la intervención quirúrgica (ya sea si tiene aspecto de benignidad o se sospecha cáncer). En el caso de quistes ováricos simples, la cirugía depende del tamaño del quiste y de la intensidad de los síntomas. En términos generales, deben extirparse quistes grandes (> 4 a 5 cm de tamaño), porque es poco probable que se resuelven y puede existir el riesgo de torsión, además de ocultar un cáncer subyacente. La resección puede realizarse por acceso laparoscópico; en todos los casos se conserva el tejido ovárico.

Tratamiento quirúrgico. Para lesiones ováricas que parecen malignas es importante tener marcadores tumorales lo que incluye α -fetoproteína (teratomas), lactato deshidrogenasa (disgerminoma) gonadotropina coriónica humana β (coriocarcinoma) y CA-125 (tumores epiteliales). Aunque la sensibilidad diagnóstica de estos marcadores no siempre es fiable, proporcionan la vigilancia posoperatoria e indican la respuesta al tratamiento. Cuando se sospecha cáncer, el paciente debe ser sometido a operación formal para cáncer. Este procedimiento se realiza a través de una incisión en la línea media o de un acceso de Pfannenstiel. Deben obtenerse muestras de líquido de ascitis y de los lavados peritoneales para estudio citológico. Se inspeccionan el hígado y el diafragma con gran cuidado en busca de enfermedad metastásica. Si hay evidencia de tumor presente se realiza omentectomía. Se realizan biopsias de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos y se extirpa el tumor primario por completo. Por último, se realiza inspección cuidadosa del ovario contralateral y, si se observa alguna lesión, se realiza biopsia. Los disgerminomas y los tumores epiteliales pueden ser bilaterales hasta en 15% de los casos. En ocasiones es posible conservar la trompa de Falopio ipsilateral. No está indicado realizar procedimientos más radicales.

Quistes ováricos en recién nacidas. Por medio de ecografía prenatal se ha detectado un número creciente de quistes ováricos. En el pasado, se recomendaba la ablación quirúrgica para todos los quistes > 5 cm de diámetro por el riesgo percibido de torsión ovárica. En fecha reciente, se ha hecho aparente por medio de ecografía seriadas, que muchas de estas lesiones se resolverán de forma espontánea. Por lo tanto, pueden observarse los quistes simples asintomáticos y puede realizarse la cirugía sólo después de que no ha ocurrido disminución del tamaño o los quistes se tornan sintomáticos. Por lo general la resolución ocurre hacia los seis meses de edad. En tales casos es preferible el acceso laparoscópico. Por

el contrario, los quistes complejos de cualquier tamaño requieren intervención quirúrgica al momento de presentación.

Genitales ambiguos

Embriología. La diferenciación sexual normal ocurre hacia la sexta semana de vida. En todo feto hay conductos de Wolff (varones) y de Müller (mujeres) hasta el inicio de la diferenciación sexual. La diferenciación sexual normal es dirigida por la región determinante del sexo en el cromosoma Y (SRY). Ésta se ubica en el extremo distal del brazo corto del cromosoma Y. La SRY proporciona el cambio genético que inicia la diferenciación gonadal en el borde urogenital de los mamíferos. La secreción de sustancia inhibidora de los conductos de Müller (MIS) por las células de Sertoli de los túbulos seminíferos causa agresión de los conductos de Müller, el primordio del útero, trompas de Falopio y la porción superior de la vagina. Por lo tanto, el resultado de la secreción de MIS es un fenotipo masculino. En ausencia de SRY en el cromosoma Y, MIS no se produce y se conservan los derivados del conducto de Müller. Así, prevalece el fenotipo femenino.

Con el fin de que se desarrolle el fenotipo masculino, el embrión debe tener un cromosoma Y, el SRY debe ser normal sin mutaciones puntuales o deleciones, debe producirse testosterona y MIS por las gónadas diferenciadas y los tejidos deben responder a tales hormonas. Cualquier alteración en los pasos ordenados de la diferenciación sexual puede ocasionar trastornos del desarrollo sexual (DSD, *disorders of sex development*), antes conocidos como síndromes intersexuales. Los DSD hoy en día se clasifican como: a) DSD ovotesticular o DSD testicular 46,XX (antes conocido como hermafrodita verdadero), b) DSD 46,XY (pseudohermafrodita masculino), c) DSD 46,XX (pseudohermafrodita femenino) y d) disgenesia gonadal mixta (por lo general con gónadas subdesarrolladas o formadas de manera imperfecta).

DSD ovotesticular o DSD testicular 46,XX. Representa la forma más rara de genitales ambiguos. Los pacientes tienen gónadas masculinas y femeninas con un ovario en un lado y un testículo en el otro. En ocasiones se observa un ovotestículo en ambos lados. La mayor parte de estos pacientes tiene un cariotipo 46,XX. Ambos testículos y la porción testicular del ovotestículo deben ser extirpados.

DSD 46,XY. Esta enfermedad ocurre en niños con cariotipo XY pero masculinización deficiente de los genitales externos. Hay testículos bilaterales, pero las estructuras de los conductos se diferencian en parte como fenotipos femeninos. Las causas incluyen producción inadecuada de testosterona por error en la biosíntesis, incapacidad para convertir la testosterona a dihidrotestosterona por deficiencia de 5- α -reductasa o deficiencias en los receptores de andrógenos. Este último trastorno se conoce como síndrome de feminización testicular. En ocasiones el diagnóstico en estos niños se establece durante una herniorrafia inguinal en una mujer fenotípica, durante la cual se encuentran testículos. Estos testículos deben extirparse por el riesgo de degeneración maligna, aunque esto debe realizarse sólo después de un análisis amplio con la familia.

DSD 46,XX. La causa más común de este trastorno es la hiperplasia suprarrenal congénita. Estos niños tienen cariotipo 46,XX pero nunca han estado expuestos a cantidades excesivas de andrógenos *in utero*. Las deficiencias enzimáticas comunes incluyen 21-hidroxilasa, 11-hidroxilasa y 3- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa. Tales deficiencias causan producción excesiva de hormonas esteroideas intermediarias, que ocasionan masculinización de los genitales externos en los fetos XX. Estos pacientes son incapaces de sintetizar cortisol. En 90% de los casos la deficiencia de 21-hidroxilasa causa que la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) estimule la secreción de cantidades excesivas de andrógenos suprarrenales, lo que causa masculinización del feto femenino en desa-



Figura 39-36. Genitales ambiguos manifestados como crecimiento del clítoris y de los pliegues labioescrotales en un recién nacido con síndrome suprarrenal genital.

rollo (fig. 39-36). Estos niños están propensos a pérdida de sales y requieren reposición de cortisol. Aquellos con deficiencias de mineralocorticoides también pueden requerir reposición de fludrocortisona.

Disgenesia gonadal mixta. Este síndrome se asocia con gónadas disgenéticas y retiene las estructuras de los conductos de Müller. El cariotipo típico es un mosaicismo, por lo general 45,XO/46,XY. Existe una incidencia elevada de tumores malignos en gónadas disgenéticas, más a menudo gonadoblastoma. Por lo tanto, deben ser extirpados.

Tratamiento. Para el diagnóstico diferencial de pacientes con anomalías intersexuales, se necesitan los siguientes pasos diagnósticos: a) valoración de los antecedentes genéticos y heredofamiliares; b) valoración de las estructuras anatómicas por exploración física, ecografía, estudios cromosómicos o combinaciones de éstos; c) determinación de los factores bioquímicos en suero y orina para valorar la presencia de algún defecto enzimático, y d) laparoscopia para biopsia de gónadas. El tratamiento debe incluir la corrección de las pérdidas de líquidos y electrolitos en casos de hiperplasia suprarrenal congénita y reposición de la hormona deficiente. En la primera operación nunca debe realizarse asignación quirúrgica del género. Aunque históricamente se ha asignado el género femenino, existe evidencia abundante y convincente de que crear a un producto con fenotipo masculino como mujer puede tener consecuencias devastadoras, no sólo anatómicas sino también psicosociales. Esto es particularmente relevante dado el rol de las hormonas prenatales y posnatales en la impronta del género de la identidad del sexo. En términos generales, debe realizarse una reconstrucción quirúrgica después de un estudio genético completo, con participación de endocrinólogos pediatras, cirujanos plásticos pediatras y expertos en ética con experiencia en problemas relacionados con el género. Para revisión con la familia también tiene una función importante. Este método servirá para reducir la ansiedad relacionada con estos trastornos y ayudar a asegurar un desarrollo físico y emocional normales para estos pacientes.

CÁNCER EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

El cáncer es la segunda causa de muerte en niños después de traumatismos y explica casi 11% de todas las muertes en población pediátrica en Estados Unidos. Varias características diferencian el cáncer pediátrico de los adultos, lo que incluye la presencia de

tumores que se observan de manera predominante en niños, como neuroblastoma y tumores de células germinativas y respuestas favorables a la quimioterapia observadas para muchos cánceres sólidos en edad pediátrica, incluso con presencia de metástasis.

Tumor de Wilms

Manifestaciones clínicas. El tumor de Wilms es el tumor maligno primario más común del riñón en niños. Cada año ocurren alrededor de 500 nuevos casos en Estados Unidos, la mayor parte de los cuales se diagnostican entre uno y cinco años de edad con una incidencia máxima a los tres años de edad. Los avances en la atención de pacientes con tumor de Wilms han ocasionado una tasa general de curación cercana a 90%, incluso en presencia de diseminación metastásica. El tumor por lo general se desarrolla en niños por lo demás sanos como una tumoración asintomática en el flanco o en la porción superior del abdomen. Con frecuencia, la tumoración se descubre por el padre durante un baño o al vestir al niño. Otros síntomas incluyen hipertensión, hematuria, estreñimiento grave y pérdida de peso. En ocasiones la tumoración se descubre después del traumatismo abdominal cerrado.

Genética del tumor de Wilms. Este tumor puede originarse de mutaciones somáticas o de la línea germinativa y puede ocurrir en presencia o en ausencia de antecedentes familiares. Casi 97% de los tumores de Wilms son esporádicos, ya que ocurren en ausencia de una causa congénita hereditaria o de un factor de riesgo. Cuando se identifica un factor de riesgo hereditario, el niño afectado a menudo se presenta en etapas tempranas de la vida y la lesión con frecuencia es bilateral. La mayor parte de estos tumores se asocia con mutaciones de la línea germinativa. Está bien establecido que hay una predisposición genética al tumor de Wilms en el síndrome WAGR, que consiste en tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitourinarias y retraso mental. Además hay incremento de la incidencia de tumor de Wilms en ciertas enfermedades con proliferación excesiva, en particular con síndrome de Beckwith-Wiedemann y hemihipertrofia. Se ha demostrado que el síndrome WAGR es consecuencia de la elección de una copia del gen del tumor de Wilms, *WT1* y el gen adyacente de la aniridia, *PAX6*, en el cromosoma 11p13. El síndrome de Beckwith-Wiedemann es un síndrome de crecimiento excesivo que se caracteriza por visceromegalias, macroglosia e hipoglucemia por hiperinsulinismo. Se origina de mutaciones en el locus 11p15.5. Hay evidencia que sugiere que el análisis del estado de metilación de varios genes en el locus 11p15 podría predecir el riesgo individual de desarrollar tumor de Wilms. La mayor parte de los pacientes con tumor de Wilms no tiene mutaciones en estos loci genéticos.

Tratamiento quirúrgico. Antes de la operación, todos los pacientes con sospecha de enfermedad de Wilms deben ser sometidos a CT abdominal y de tórax. Estos estudios identifican la masa, la presencia de metástasis y proporciona información sobre el riñón opuesto (fig. 39-37). La CT también indica la presencia de restos nefróticos, que son precursores de las lesiones del tumor de Wilms. Debe realizarse ecografía abdominal para valorar la presencia de extensión a la vena renal o a la vena cava.

El tratamiento de pacientes con tumor de Wilms se ha analizado cuidadosamente en el contexto de grandes estudios que han incluido a miles de pacientes. Estos estudios han sido coordinados por el *National Wilms' Tumor Study Group* (NWTSG) en Estados Unidos y por la *International Society of Paediatric Oncology* (SIOP), con participación sobre todo de países europeos. Tales estudios han resaltado diferencias significativas en el método de tratamiento para pacientes con tumor de Wilms. El NWTSG apoya la estrategia de la cirugía seguida de quimioterapia en la mayor parte de los casos, mientras que SIOP propone la citorreducción del tumor utilizando quimioterapia preoperatoria. Hay casos donde se apoya la quimioterapia preoperatoria por ambos grupos, lo que

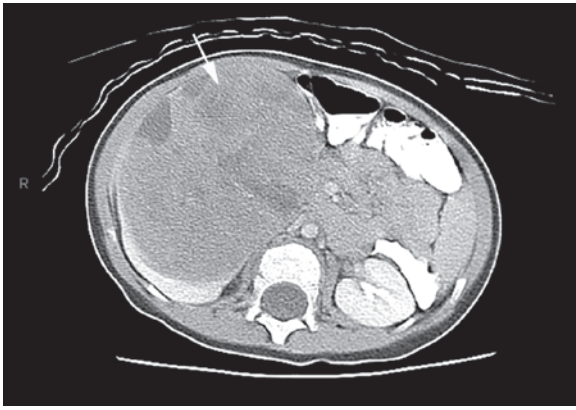


Figura 39-37. Tumor de Wilms del riñón derecho (flecha) en una niña de tres años de edad.

incluye la presencia de afección bilateral o afección de la vena cava inferior que se extiende por arriba de las venas hepáticas así como la afección del riñón solitario por tumor de Wilms. Los que apoyan los criterios de NWTSG argumentan que el tratamiento preoperatorio en otros casos ocasiona pérdida importante de información sobre estadificación y por lo tanto, pone en mayor riesgo de recurrencias al paciente; de forma alternativa puede ocasionar un tratamiento excesivamente agresivo en algunos casos y con mayor morbilidad. Sin embargo, las tasas generales de supervivencia no son diferentes con los tratamientos ofrecidos por NWTSG y SIOP.

El objetivo de la cirugía es la ablación completa del tumor. Es crucial evitar la rotura del tumor con la lesión de órganos contiguos. Debe incluirse una obtención de muestras de ganglios linfáticos regionales y deben obtenerse muestras de todos los ganglios linfáticos sospechosos. Por lo común se realiza una incisión abdominal transversa y se utiliza un acceso transperitoneal. Se inspecciona con gran cuidado en el lado opuesto para asegurar que no hay enfermedad. Aunque desde el punto de vista histórico esto incluye la movilización completa del riñón contralateral, la evidencia actual indica que la CT preoperatoria de alta resolución tiene la precisión suficiente para la detección de lesiones de importancia clínica, si están presentes. En el caso que sólo se observa enfermedad unilateral, debe realizarse nefroureterectomía radical con control del pedículo renal como paso inicial. Si existe diseminación por arriba de las venas hepáticas, puede ser necesario un acceso transtorácico. Si se encuentra enfermedad bilateral se realiza biopsia de ambas lesiones y se administra quimioterapia seguida de un procedimiento con conservación de nefronas.

Quimioterapia. Después de la nefroureterectomía por tumor de Wilms, se establece la necesidad de quimioterapia, radioterapia, o ambas, con base en el tipo histológico del tumor y la etapa clínica del paciente (cuadro 39-3). En esencia los pacientes con enfermedad confinada a un riñón que son extirpados por completo por medios quirúrgicos reciben un ciclo corto de quimioterapia y puede esperarse una tasa de supervivencia a cuatro años de 97%, con pocos casos de recaída tumoral después de ese tiempo. Los pacientes con enfermedad más avanzada o con un tipo histológico desfavorable reciben una quimioterapia más intensiva y radiación. Incluso en la etapa IV, se logran tasas de curación de 80%. Las tasas de supervivencia empeoran en un pequeño porcentaje de pacientes considerados con un tipo histológico no favorable.

Neuroblastoma

Presentación clínica. El neuroblastoma es el tercer cáncer más común en la población pediátrica y constituye casi 10% de todos los cánceres en niños. La mayor parte de los pacientes tiene enfermedad avanzada al momento de la presentación y a diferencia del

Cuadro 39-3

Estadificación del tumor de Wilms

Etapa I: tumor limitado a los riñones y extirpado por completo

Etapa II: el tumor se extiende más allá del riñón pero puede extirparse por completo. No es aparente tumor residual en los bordes de la ablación o más allá de éstos. Se realiza biopsia del tumor o hubo contaminación local de tejido tumoral, limitada al flanco

Etapa III: tumor residual confinado al abdomen. Los ganglios linfáticos en el hilio renal, las cadenas ganglionares periaórticas o más allá contienen tejido tumoral. Hay contaminación peritoneal difusa por el tumor, como contaminación más allá del flanco antes o durante la intervención quirúrgica o bien, el crecimiento tumoral ha penetrado a través de la superficie peritoneal. Se encuentran implantes en la superficie peritoneal. El tumor se extiende más allá de los bordes quirúrgicos ya sea microscópicamente o macroscópicamente. El tumor no puede extirparse por completo por infiltración local hacia estructuras vitales

Etapa IV: metástasis hematógenas

Etapa V: afección renal bilateral

Tomado de D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, et al. Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer*. 1989;64:349-360.

tumor de Wilms, en el cual se espera curación en la mayor parte de los pacientes, la supervivencia general de pacientes con neuroblastoma es significativamente más baja. Más de 80% de los casos se presentan antes de los cuatro años de edad y ocurre la incidencia máxima a los dos años de edad. Los neuroblastomas se originan de células de la cresta neural y muestran diferentes niveles de diferenciación. Los tumores se originan más a menudo en la glándula suprarrenal, mediastino posterior, cuello o pelvis pero pueden surgir en cualquier ganglio simpático. La presentación clínica depende del sitio primario y de la presencia de metástasis.

Dos terceras partes de estos tumores se detectan como tumores abdominales asintomáticos. El tumor puede cruzar la línea media y la mayor parte de los pacientes muestra signos de enfermedad metastásica. En ocasiones, los niños pueden experimentar dolor por masas tumorales o por metástasis óseas. Pueden ocurrir proptosis y equimosis prioritarias por la presencia de metástasis retrobulbares. Como se originan en los ganglios paraespinales, los neuroblastomas pueden invadir los agujeros neurales y comprimir la médula espinal, ocasionando debilidad muscular o cambios sensitivos. Rara vez los niños pueden tener diarrea acuosa por secreción de péptido intestinal vasoactivo por el tumor o pueden tener datos neurológicos paraneoplásicos lo que incluye ataxia cerebelosa, opsoclonos o mioclonos.

Valoración diagnóstica. Como estos tumores se derivan del sistema nervioso simpático, puede incrementarse la producción de catecolaminas y de sus metabolitos. Esto incluye el aumento de las concentraciones séricas de catecolaminas (dopamina, noradrenalina) o metabolitos urinarios de catecolaminas (ácido vanililmandélico [VMA] o ácido homovanílico [HVA]). La medición de VMA o HVA en suero y orina ayudan al diagnóstico y permiten una vigilancia adecuada sobre recurrencia y tratamientos futuros. El criterio mínimo para el diagnóstico de neuroblastomas se basa en uno de los siguientes: a) diagnóstico patológico inequívoco establecido por análisis del tejido tumoral con microscopía de luz (con o sin estudios inmunohistoquímicos, microscopía electrónica o aumento de las concentraciones séricas de catecolaminas o metabolitos urinarios de catecolaminas) o b) combinaciones de aspira-

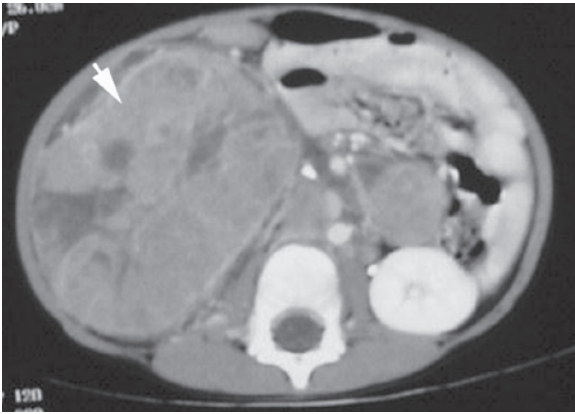


Figura 39-38. Neuroblastoma abdominal que se origina del retroperitoneo, en el lado derecho (flecha).

dos de médula ósea o de biopsia que contengan células tumorales inequívocas y aumento de las concentraciones séricas de catecolaminas o metabolitos de catecolaminas urinarias, como se describió antes.

El paciente debe ser valorado con CT abdominal, que puede demostrar desplazamiento y ocasionalmente obstrucción del uréter de un riñón intacto (fig. 39-38). Antes del inicio del tratamiento, debe realizarse un estudio completo de estadificación. Esto incluye radiografía de tórax, biopsia de médula ósea y gammagrafía con radionúclidos para buscar metástasis. Cualquier anomalía en la radiografía de tórax debe vigilarse con CT de tórax.

Indicadores de pronóstico. Se han estudiado diversas variables biológicas en niños con neuroblastoma. Se necesita una biopsia abierta para proporcionar tejido para este análisis. Los tumores con DNA hiperdiploide se asocian con pronóstico favorable y la amplificación de *N-myc* se asocia con mal pronóstico, sin importar la edad del paciente. La clasificación de Shimada describe los tumores como tipo histológico favorable o desfavorable con base en el grado de diferenciación, índice de mitosis-cariorrexis y la presencia o ausencia del estroma de Schwann. En términos generales, los niños de cualquier edad con neuroblastoma localizado y los lactantes menores de un año de edad con enfermedad avanzada y características de enfermedad favorable tienen una elevada probabilidad de supervivencia sin enfermedad. Por el contrario, los niños mayores con enfermedad en etapa avanzada tienen una disminución significativa de la posibilidad para curación pese al tratamiento intensivo. Por ejemplo, la quimioterapia intensiva con múltiples fármacos ha ocasionado tasas de supervivencia a dos años de casi 20% en niños mayores con enfermedad en etapa IV. Los neuroblastomas en el adolescente tienen peor pronóstico a largo plazo sin importar la etapa o sitio y, en muchos casos, tienen una evolución más prolongada.

Cirugía. El objetivo de la cirugía es la resección completa. Sin embargo, esto a menudo no es posible en la presentación inicial por la extensión de la diseminación local regional del tumor al momento de la presentación. Bajo tales circunstancias, se realiza una biopsia y se proporciona quimioterapia preoperatoria con base en la etapa del tumor. Una vez que se administró tratamiento neoadyuvante se realiza la resección quirúrgica. El objetivo principal de la cirugía es obtener una resección de al menos 95%, sin comprometer estructuras mayores. El acceso a los tumores torácicos se realiza a través de una toracotomía posterolateral o por toracoscopia. Éstos pueden tener componentes intravertebrales. En todos los casos de neuroblastoma intratorácico, en particular del estrecho torácico superior es importante estar consciente de la posibilidad de síndrome de Horner (anhidrosis, ptosis, miosis). Por lo general ocurre resolución, aunque puede tardar varios meses.

Neuroblastomas en lactantes. Se han descrito casos de regresión espontánea de neuroblastomas en lactantes, en especial con aquellos con enfermedad en etapa IVS. La regresión por lo general ocurre sólo en tumores con un número de cromosomas casi triploide que también carece de la amplificación *N-myc* y pérdida de los cromosomas 1p. Estudios recientes indican que los lactantes con neuroblastomas asintomáticos, pequeños, de etapas iniciales que se detectan en forma incidental pueden presentar regresión espontánea. Estos pacientes pueden ser observados con seguridad sin intervención quirúrgica o sin diagnóstico histológico.

Rabdomiosarcomas

Los rabdomiosarcomas son tumores primitivos de tejidos blandos que se originan de tejidos mesenquimatosos. El sitio de origen más común incluye cabeza y cuello (36%), extremidades (19%), vías urinarias (21%) y tronco (9%), aunque el tumor puede originarse prácticamente en cualquier sitio. La presentación clínica del tumor depende del sitio de origen. El diagnóstico se confirma con biopsia incisional o escisional después de valoración por MRI o CT del área afectada y del tórax, así como biopsia de médula ósea. Los tumores crecen localmente hacia las estructuras circundantes y dan metástasis amplias al pulmón, ganglios linfáticos regionales, hígado, encéfalo y médula ósea. El sistema de estadificación para rabdomiosarcomas se basa en el sistema TNM, establecido por el *Soft Tissue Sarcoma Committee* del *Children's Oncology Group*, el cual se muestra en el cuadro 39-4. La cirugía es un componente importante de la estrategia de estadificación que incluye biopsia de la lesión y valoración de los ganglios linfáticos. Debe llevarse a cabo resección primaria cuando pueda realizarse ablación completa sin causar incapacidad. Si esto no es posible, se toma biopsia de la lesión y se inicia quimioterapia intensiva. Es importante planificar la biopsia de forma que no interfiera con la resección subsiguiente. Una vez que el tumor ha disminuido de tamaño, debe realizarse resección de la enfermedad residual macroscópica. La radioterapia es eficaz para lograr el control local cuando existe enfermedad residual microscópica o macroscópica después del tratamiento inicial. Los pacientes con tumores extirpados por completo con tipos histológicos embrionarios evolucionan bien con la radioterapia, pero

Cuadro 39-4

Estadificación de rabdomiosarcomas

Etapa 1: enfermedad localizada que afecta la órbita o la cabeza y cuello (sin incluir sitios parameningeos), región genitourinaria (sin incluir sitios vesicales o prostáticos) o vías biliares (sitios favorables)

Etapa 2: enfermedad localizada de cualquier otro sitio primario no incluido en la etapa 1 (sitios desfavorables). Los tumores primarios deben tener ≤ 5 cm de diámetro y no debe haber afección clínica de los ganglios linfáticos regionales por el tumor

Etapa 3: enfermedad localizada de cualquier otro sitio primario. Estos pacientes difieren de los pacientes de la etapa 2 porque tienen tumores primarios > 5 cm, afección ganglionar regional, o ambas

Etapa 4: enfermedad metastásica al momento del diagnóstico

Lawrence W Jr, Gehan EA, Hays DM, et al. Prognostic significance of staging factors of the UICC staging system in childhood rhabdomyosarcoma: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-II). *J Clin Oncol.* 1987;5:46-54.

Lawrence W Jr, Anderson JR, Gehan EA, et al. Pretreatment TNM staging of childhood rhabdomyosarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *Children's Cancer Study Group. Pediatric Oncology Group. Cancer.* 1997;80:1165-1170.

la radioterapia es beneficiosa en pacientes con tumores del grupo I con tipo histológico alveolar o indiferenciado.

Pronóstico. El pronóstico para rhabdomioma se ha relacionado con el sitio de origen, susceptibilidad de resección, presencia de metástasis, número de sitios con metástasis y del estudio histopatológico. Los sitios primarios con pronósticos más favorables incluyen la órbita, cabeza y cuello no parameningeos, región paratesticular y vagina (aparato genitourinario sin afección de la vejiga ni de la próstata) y vía biliar. Los pacientes con tumores < 5 cm de tamaño tienen mejor supervivencia en comparación con los niños con tumores más grandes, mientras que los niños con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico tienen el peor pronóstico. La histología tumoral influye en el pronóstico. La variante embrionaria es favorable, mientras que el subtipo alveolar tiene un pronóstico desfavorable.

Teratomas

Los teratomas son tumores compuestos de tejido de todas las capas germinativas embrionarias. Pueden ser benignos o malignos, pueden originarse en cualquier parte del cuerpo y por lo general se encuentran en estructuras de la línea media. Los teratomas ováricos se manifiestan como tumoraciones abdominales a menudo con síntomas de torsión, hemorragia o rotura. Los teratomas retroperitoneales pueden manifestarse como tumoraciones abdominales o en el flanco.

Los teratomas maduros por lo general contienen tejido bien diferenciado y son benignos, mientras que los teratomas inmaduros contienen diversos grados de neuroepitelio inmaduro o tejidos blastémicos. Los teratomas inmaduros pueden clasificarse desde el 1 al 3 con base en la cantidad de tejido neuroglial presente. Los tumores de alto grado tienen mayor probabilidad de tener focos de tumores del saco vitelino. Los tumores malignos de las células germinativas por lo general contienen tejidos francamente neoplásicos de origen de células germinativas (p. ej., carcinoma del saco vitelino, carcinoma embrionario, germinoma o coriocarcinomas). Los carcinomas del saco vitelino producen α -fetoproteína (AFP), mientras que los coriocarcinomas producen gonadotropina coriónica humana- β (BHCG) que ocasiona la elevación sérica de estas sustancias y que sirven como marcadores tumorales. Además, los germinomas también producen elevación de BHCG en suero pero no en las tasas relacionadas con coriocarcinoma.

Teratoma sacrococcígeo. El teratoma sacrococcígeo por lo general se presenta como una gran tumoración que se extiende desde el sacro en el periodo neonatal. El diagnóstico puede establecerse por ecografía prenatal. En fetos con evidencia de hidropesía y un teratoma sacrococcígeo grande, el pronóstico es malo; por lo tanto se ha recomendado la intervención prenatal en estos pacientes. La tumoración puede ser pequeña, de unos cuantos centímetros de diámetro o alcanzar tamaños masivos en el recién nacido (fig. 39-39). El tumor se ha clasificado con base en la ubicación y grado de extensión intrapélvica. Las lesiones que crecen predominantemente en el espacio presacro a menudo se presentan en etapas avanzadas de la infancia. El diagnóstico diferencial incluye tumores neurales, lipomas y mielomeningocele.

La mayor parte de los tumores que se identifican al nacimiento son benignos. Ocurren tumores con histología maligna del saco vitelino en una pequeña proporción de estos tumores. A menudo ocurre distorsión del recto y estructuras genitales por el tumor, pero por lo general pueden conservarse a lo largo de la resección. Pueden ocurrir complicaciones perioperatorias como hipotermia y hemorragia con tumores masivos, en ocasiones letales. Esto es un motivo particular de preocupación en recién nacidos pequeños, prematuros con tumores grandes. La tasa de curación es excelente si el tumor se extirpa por completo. La mayor parte de los pacientes que desarrolla enfermedad recurrente puede rescatarse con quimioterapia subsiguiente con fármacos con platino.



Figura 39-39. Teratoma sacrococcígeo en un niño de dos días de vida.

Tumores hepáticos

Más de dos terceras partes de todos los tumores hepáticos en niños son malignos. Hay dos subgrupos histológicos principales: hepatoblastoma y carcinoma hepatocelular. La edad de inicio del cáncer hepático en niños está relacionada con la histología del tumor. El hepatoblastoma es el cáncer más común del hígado en niños y la mayor parte de estos tumores se diagnostican antes de los cuatro años de edad. El carcinoma hepatocelular es el siguiente tipo más común, con incidencia máxima entre los 10 a 15 años de edad. Los mesenquimomas malignos y los sarcomas son mucho menos comunes, pero constituyen el resto de los cánceres. El encontrar una tumoración hepática no implica necesariamente presencia de cáncer. Casi 50% de todas las tumoraciones son benignas y los hemangiomas son la lesión más común.

La mayor parte de los niños con tumor hepático se presenta con tumoraciones abdominales que suelen ser indoloras y que los padres detectan mientras cambian la ropa del niño o cuando lo bañan. Los pacientes rara vez presentan ictericia, pero pueden referir anorexia y pérdida de peso. La mayor parte de las pruebas de función hepática son normales. Hay incremento de las concentraciones de AFP en 90% de los niños con hepatoblastoma, pero son mucho menos comunes en otros tipos de cáncer hepático. La valoración radiográfica de estos niños debe incluir CT abdominal para identificar la lesión y establecer el grado de invasión local (fig. 39-40). Para lesiones de aspecto maligno debe realizarse biopsia a menos que la lesión pueda extirparse por completo con facilidad. El hepatoblastoma más a menudo es unifocal, mientras que el carcinoma hepatocelular a menudo presenta invasión amplia o multicéntrica. Si se extirpa por completo un hepatoblastoma, la mayor parte de los



Figura 39-40. Tomografía computarizada de abdomen que muestra carcinoma hepatocelular en un niño de 12 años de edad.

Cuadro 39-5**Estadificación del cáncer hepático en población pediátrica****Etapa I:** sin metástasis, el tumor se extirpa por completo**Etapa II:** sin metástasis, el tumor se extirpa macroscópicamente con enfermedad residual microscópica (bordes quirúrgicos positivos) o bien, hay rotura del tumor o contaminación con células tumorales al momento de la operación**Etapa III:** sin metástasis distantes, el tumor no es susceptible de resección o se extirpa con tumor macroscópico residual o con ganglios linfáticos positivos**Etapa IV:** metástasis distantes sin importar la extensión de la afección hepáticaTomado de Douglass E, Ortega J, Feusner J, et al. Hepatocellular carcinoma (HCA) in children and adolescents: results from the Pediatric Intergroup Hepatoma Study (CCG 8881/POG 8945). *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1994;13:A-1439.

pacientes sobrevive, pero al momento del diagnóstico sólo una minoría de ellos presenta lesiones susceptibles de resección completa.

En el cuadro 39-5 se muestra el sistema de estadificación, con base en la extensión posquirúrgica del tumor y en la susceptibilidad de resección quirúrgica. La tasa general de supervivencia para niños con hepatoblastoma es de 70%, pero es de sólo 25% para el carcinoma hepatocelular. Los niños diagnosticados con hepatoblastoma en etapa I y II tienen tasas de curación > 90% en comparación con 60% para la etapa III y de casi 20% para la etapa IV. En niños diagnosticados con carcinoma hepatocelular, aquellos con enfermedad en etapa I tienen buenos resultados, mientras que las etapas III y IV suelen ser letales. La variante fibrolaminar del carcinoma hepatocelular tiene mejor pronóstico.

Cirugía. Con la CT de abdomen por lo general se establece si la lesión es susceptible de resección, aunque en ocasiones esto sólo puede llevarse a cabo al momento de la exploración quirúrgica. El objetivo es la resección quirúrgica completa del tumor, lo cual es esencial para la curación. Para tumores que no son susceptibles de resección debe administrarse quimioterapia preoperatoria, a fin de reducir el tamaño del tumor y mejorar la posibilidad de ablación completa. La quimioterapia es más exitosa para hepatoblastoma que para carcinoma hepatocelular. Las áreas de enfermedad localmente invasora, como el diafragma, deben extirparse al momento de la cirugía. Para tumores no susceptibles de resección puede ofrecerse el trasplante hepático en pacientes selectos. La variante fibrolaminar del carcinoma hepatocelular puede tener mejores resultados con el trasplante hepático que otros carcinomas hepatocelulares.

TRAUMATISMOS EN NIÑOS

Las lesiones son la principal causa de muerte en niños mayores de un año de edad. De hecho, los traumatismos constituyen casi la mitad de todas las muertes en población pediátrica, más que la mortalidad combinada del cáncer, anomalías congénitas, neumonía, cardiopatías, homicidio y meningitis. La principal causa de muerte en población de 1 a 19 años de edad son las colisiones en vehículos automotores, seguido por el homicidio o suicidio (predominantemente con armas de fuego) y ahogamiento. Las lesiones accidentales constituyen 65% de todas las muertes relacionadas con lesiones en niños menores de 19 años de edad. En Estados Unidos, cada año fallecen alrededor de 20 000 niños y adolescentes como consecuencia de lesiones. Para cada niño que fallece por una lesión, se calcula que se hospitalizan otros 20 y que 1 120 reciben tratamiento en los servicios de urgencias. Casi 50 000 niños padecen incapacidad permanente cada año, por lo general como consecuencia de lesiones cefálicas. Así, el problema de traumatismo en la población pediátrica continúa como una de las principales amenazas para la salud y bienestar de los niños.

Se aplican consideraciones específicas para traumatismo en niños, que influyen en el tratamiento y en los resultados. Esto se relaciona con el mecanismo de la lesión, variaciones anatómicas en niños en comparación con los adultos y la respuesta fisiológica.

Mecanismo de la lesión

La mayor parte de los traumatismos en población pediátrica son contusiones. Se observan lesiones penetrantes en casos de violencia con armas de fuego, caídas sobre objetos cortantes o penetración por vidrios después de caer a través de una ventana. La edad y el género influyen de manera significativa en los patrones de lesión. Los varones entre 14 y 18 años de edad están expuestos a lesiones deportivas y violencia con arma de fuego y en algunas jurisdicciones, a lesiones al conducir un vehículo automotor. Como consecuencia, existen diferentes patrones de lesión en comparación con los niños más pequeños, que se caracterizan por calificaciones más elevadas en la gravedad de las lesiones. En lactantes y preescolares las caídas son la causa más común de lesión grave. Las lesiones en el hogar son extremadamente comunes, lo que incluye caídas, casi ahogamientos, ingestión de cáusticos y lesiones no accidentales.

Tratamiento inicial

Los objetivos del tratamiento en pacientes con traumatismos pediátricos son similares a los que se siguen en los adultos y se apegan a las guías de apoyo vital avanzado en pacientes con traumatismos, como lo ha establecido el *American College of Surgeons Committee on Trauma*. El control de las vías respiratorias es prioritario. En niños un paro respiratorio puede evolucionar con rapidez a paro cardíaco. Es importante estar consciente de las diferencias anatómicas entre las vías respiratorias de niños y adultos. El niño tiene una cabeza más grande, el cuello más corto y una laringe más pequeña y más anterior, con una epiglotis más flexible, tráquea corta y lengua grande. El tamaño de la sonda endotraqueal puede calcularse con la fórmula (edad + 16)/4. Es importante utilizar sondas endotraqueales sin globo en niños menores de ocho años de edad, a fin de reducir el traumatismo traqueal. Después de la valoración de las vías respiratorias se valora la respiración. Es importante considerar la distensión gástrica por aerofagia, que puede comprometer en gran medida la respiración. Por lo tanto, se coloca una sonda nasogástrica al inicio de la reanimación si no se sospecha lesión cefálica o bien, se coloca una sonda orogástrica cuando existe lesión cefálica. El neumotórax o hemotórax deben tratarse con rapidez. Cuando se valora la circulación es importante identificar que la taquicardia suele ser una respuesta temprana mensurable a la hipovolemia. Otros signos de estado de choque hipovolémico inminente en niños incluyen cambios en el estado mental, retraso del llenado capilar, palidez de piel e hipotermia. Debe obtenerse con rapidez acceso IV una vez que el paciente llega a los servicios de urgencias. El primer método debe ser el uso de una vena en la fosa antecubital. Si esto no es posible, se realiza una venodisección de la vena safena al nivel de la ingle, la que puede realizarse con rapidez y seguridad. La punción intraósea puede proporcionar acceso transitorio en niños de hasta seis años de edad hasta que se establezca el acceso IV. En términos generales, se evita la colocación de catéteres percutáneos en el cuello. Se obtienen muestras de sangre para pruebas cruzadas y para valoración de las enzimas hepáticas, lipasa, amilasa y perfil hematológico después de que se colocan los catéteres IV.

En pacientes que muestran signos de pérdida de volumen circulante, debe iniciarse con rapidez la administración de solución salina o solución de Ringer con lactato en dosis de 20 ml/kg. Si el paciente no responde a dos dosis de solución debe iniciarse la transfusión (10 ml/kg). Se identifica la fuente de hemorragia. Los sitios comunes incluyen el tórax, abdomen, pelvis, fracturas en las extremidades o grandes heridas en la piel cabelluda. Éstas deben buscarse con gran cuidado. Debe tenerse cuidado de evitar la hipotermia mediante la administración de soluciones tibias y con el empleo de dispositivos externos de calentamiento.

Valoración de la lesión

Se obtienen radiografías de columna cervical, tórax y abdomen que incluya la pelvis. Todas las extremidades con sospecha de fracturas deben valorarse con rayos X. Las radiografías simples de columna cervical son preferibles a la realización sistemática de CT de cuello en niños, porque las radiografías proporcionan suficiente detalle anatómico. Si se solicita una CT de cráneo, es razonable obtener imágenes por debajo de C2, porque es difícil obtener proyecciones adecuadas de la odontoides en niños pequeños. En la mayor parte de los niños es posible diagnosticar clínicamente lesiones significativas de la columna cervical utilizando este método mientras se reduce el grado de exposición a la radiación. Los estudios de laboratorio incluyen mediciones de aspartato aminotransferasa, alanina amino aminotransferasa, amilasa y lipasa, que son útiles para la valoración de lesiones hepáticas y pancreáticas. La elevación significativa de estas enzimas requiere valoración adicional con CT. El niño con dolor abdominal significativo y mecanismo de lesión que podría causar lesión intraabdominal debe ser sometido a CT abdominal utilizando medio de contraste oral e IV en todos los casos. Tienen utilidad limitada el lavado peritoneal diagnóstico (DPL) en niños como prueba de detección. Aunque la ecografía abdominal dirigida (examen FAST) es de extrema utilidad en la valoración de traumatismos abdominales en adultos, no se ha aceptado ampliamente en el tratamiento de traumatismos abdominales cerrados en población pediátrica. En parte esto se relaciona con el uso amplio de tratamiento no quirúrgico para la mayor parte de lesiones de órganos sólidos. Así, una ecografía abdominal positiva no debería alterar este método de tratamiento en pacientes con estabilidad hemodinámica. Sin embargo, el examen FAST puede ser de gran utilidad en niños que requieren tratamiento quirúrgico urgente por hemorragia intracraneal significativa, con el fin de asegurar que no existe una fuente de sangrado intraabdominal.

Lesiones del sistema nervioso central

El sistema nervioso central (SNC) es el sistema lesionado más a menudo y la principal causa de muerte en niños lesionados. En el grupo de edad preescolar los traumatismos no accidentales son la causa más común de lesión cefálica grave. Los datos que sugieren abuso incluyen presencia de hemorragia retiniana en la valoración del fondo de ojo, hemorragia intracraneal sin evidencia de traumatismo externo (lo que indica lesiones por sacudidas) y fracturas en diferentes etapas de consolidación en la revisión del esqueleto. En niños mayores, las lesiones del SNC ocurren más a menudo después de caídas y de colisiones en bicicleta y en vehículos automotores. La CT inicial de cráneo a menudo puede subestimar la extensión de la lesión en niños. Los criterios para CT cefálica incluyen pérdida de la conciencia o amnesia por el traumatismo o incapacidad para valorar el estado del SNC, como ocurre en pacientes intubados. Los pacientes con lesión cefálica leve, aislada

(calificación de escala de coma de Glasgow [GCS] de 14 a 15) y CT negativa pueden ser dados de alta si el estado neurológico es normal después de 6 h de observación. Los niños pequeños y en quienes hay afección de varios aparatos y sistemas deben hospitalizarse para observación. Cualquier cambio en el estado neurológico es indicación para valoración neuroquirúrgica y CT de repetición. En pacientes con lesiones cefálicas graves (GCS \leq 8) es necesaria la valoración urgente por un neurocirujano. Estos pacientes son valorados para la vigilancia de la presión intracraneal y para establecer la necesidad de realizar craneotomía.

Lesiones torácicas

El tórax de los niños es muy flexible por la calcificación incompleta de costillas y cartílagos. Como consecuencia, las contusiones torácicas con frecuencia ocasionan contusión pulmonar, aunque son poco comunes las fracturas costales. El diagnóstico se establece por radiografía torácica y puede acompañarse con hipoxia grave que requiera uso del respirador mecánico. La contusión pulmonar por lo general se resuelve con el tratamiento cuidadoso con respirador mecánico y con la administración juiciosa de soluciones parenterales para reanimación. Los niños que han sufrido una contusión torácica grave pueden desarrollar asfixia traumática. Ésta se caracteriza por hemorragias petequiales cervicales y faciales o cianosis relacionada con ingurgitación vascular y hemorragias subconjuntivales. El tratamiento incluye respiración mecánica y tratamiento de las lesiones coexistentes del SNC o del abdomen. Las lesiones torácicas penetrantes pueden ocasionar daño al pulmón o lesión de los bronquios o de los grandes vasos.

Lesiones abdominales

En niños, la pequeña caja torácica y la mínima cubierta muscular del abdomen puede ocasionar lesiones importantes luego de traumatismos aparentemente menores. El hígado y el bazo en particular se encuentran relativamente poco protegidos y a menudo sufren lesión después de traumatismos abdominales directos. Las lesiones duodenales suelen ser consecuencia de contusiones abdominales, que pueden originarse de abuso infantil o por lesiones por el manubrio de una bicicleta. Los hematomas duodenales por lo general se resuelven sin intervención quirúrgica. Las lesiones del intestino delgado suelen ocurrir en el yeyuno en el área de fijación por el ligamento de Treitz. Estas lesiones por lo común son causadas por desaceleración rápida cuando se utiliza cinturón de seguridad. Puede haber hematoma en la pared anterior del abdomen causada por el cinturón de seguridad, lo que también se conoce como "signo del cinturón de seguridad" (fig. 39-41A). Esto debe alertar al cuidador sobre la posibilidad de lesión de intestino delgado (fig. 39-41B) así como la posibilidad de una lesión de la columna lumbar (fractura de Chance).

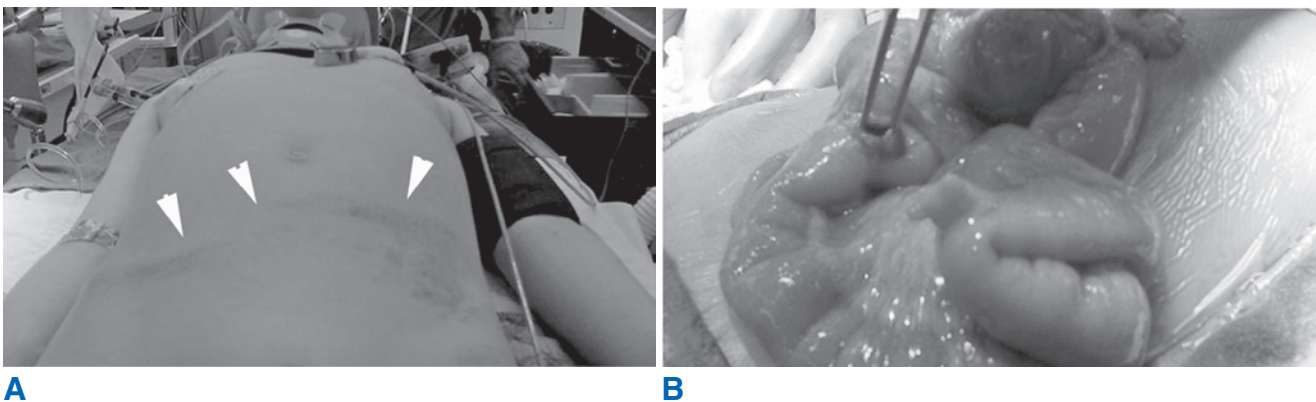


Figura 39-41. Tomografía computarizada de abdomen en un paciente que sufrió lesión por el cinturón de seguridad. **A.** Obsérvese la equimosis en el abdomen en el sitio que corresponde al cinturón de seguridad. **B.** En la laparotomía se identificó una perforación de intestino delgado.

Cuadro 39-6**Clasificación de las lesiones esplénicas**

Grado I: hematoma subcapsular, < 10% de desgarro del área de la superficie capsular, con profundidad < 1 cm

Grado II: hematoma subcapsular, no expansivo, con un área de superficie de 10 a 50%; hematoma intraparenquimatoso, no expansivo, < 2 cm de diámetro; desgarro capsular, hemorragia activa, 1-3 cm sin afectación de los vasos trabeculares

Grado III: hematoma subcapsular, área de superficie > 50% o hematoma en expansión; hematoma intraparenquimatoso, > 2 cm o en expansión; laceración > 3 cm de profundidad o con afectación de los vasos trabeculares

Grado IV: hematoma intraparenquimatoso roto con hemorragia activa; laceración que afecta los vasos segmentarios o biliares que producen desvascularización mayor (> 25% del bazo)

Grado V: bazo fragmentado; lesión del hilio vascular con desvascularización del bazo

El bazo se lesiona con relativa frecuencia después de contusiones abdominales en niños. Se clasifica la extensión de la lesión al bazo (cuadro 39-6) y el tratamiento depende del grado de ésta. El manejo actual incluye el tratamiento no quirúrgico en la mayor parte de los casos, incluso para lesiones de grado IV, asumiendo que el paciente se encuentre estable desde el punto de vista hemodinámico. Con este método se evita la intervención quirúrgica en la mayor parte de los casos. Todos los pacientes deben ingresarse en una unidad de vigilancia y debe contarse con sangre de tipo específico para transfusión. Cuando se tiene éxito en el tratamiento no quirúrgico, como ocurre en la mayor parte de los casos, se prescribe un periodo prolongado de reposo en cama. Esto mejora la posibilidad de cicatrización y reduce la posibilidad de nuevas lesiones. Una recomendación típica es mantener al niño con restricción extrema de la actividad por dos semanas más que el grado de la lesión esplénica (p. ej., un niño con una lesión esplénica grado IV debería permanecer con restricción de la actividad por seis semanas). En niños que requieren administración continua de líquidos o cuando es necesaria la transfusión, no debe retrasarse la exploración quirúrgica. Durante la cirugía a menudo puede rescatarse el bazo. Si se realiza esplenectomía, deben administrarse antibióticos profilácticos e inmunizaciones para proteger contra la septicemia grave posesplenectomía. El hígado también se lesiona a menudo después de contusiones abdominales. Se utiliza un sistema de clasificación para identificar las lesiones hepáticas (cuadro 39-7) y por lo general el tratamiento no quirúrgico suele tener éxito (fig. 39-42). Estudios

Cuadro 39-7**Sistema de clasificación de las lesiones hepáticas**

Grado I: desgarro capsular < 1 cm de profundidad

Grado II: desgarro capsular con profundidad de 1 a 3 cm, < 10 cm de longitud

Grado III: desgarro capsular > 3 cm de profundidad

Grado IV: rotura parenquimatosa de 25 a 75% del lóbulos hepático o de uno a tres segmentos de Couinaud

Grado V: rotura parenquimatosa > 75% del lóbulos hepático o más de tres segmentos de Couinaud en un solo lóbulos, lesión a la vena cava retrohepática

Reproducido con autorización de Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, et al. Organ injury scaling. *Surg Clin North Am.* 1995;75:293-303. Copyright Elsevier.



Figura 39-42. Tomografía computarizada de abdomen en un niño en la que se observa lesión hepática grado III (flechas).

recientes han demostrado que las lesiones asociadas son factores pronósticos más significativos del resultado en niños con lesiones hepáticas que la lesión hepática real. Los criterios para cirugía son similares a los de la lesión esplénica que incluyen principalmente inestabilidad hemodinámica. Las consideraciones transoperatorias en el tratamiento de la lesión hepática masiva son similares en niños y adultos. Pueden ocurrir contusiones renales después de contusión abdominal significativa. El tratamiento no quirúrgico suele tener éxito, a menos que los pacientes se encuentren inestables por hemorragia renal activa. Es importante confirmar la presencia de un riñón contralateral sano al momento de la cirugía.

INTERVENCIONES FETALES

Uno de los desarrollos más excitantes en el campo de la cirugía pediátrica ha sido el surgimiento del tratamiento fetal. En términos generales, puede estar justificada la intervención fetal cuando existe un defecto que podría causar consecuencias devastadoras al recién nacido si no se corrige. Para la mayor parte de las anomalías congénitas, la modalidad preferida es la cirugía posnatal. Sin embargo, en circunstancias específicas la cirugía fetal puede ofrecer la mejor posibilidad de un resultado exitoso. La decisión de realizar intervención fetal requiere selección cuidadosa del paciente y un centro multidisciplinario dedicado a la atención quirúrgica del feto y de la madre. La selección de pacientes depende en parte de estudios de imagen prenatal de gran precisión lo que incluye ecografía y MRI. Pueden asociarse riesgos significativos con la realización de un procedimiento quirúrgico fetal, tanto para la madre como para el feto. Desde el punto de vista de la madre, la cirugía fetal abierta puede ocasionar hemorragia uterina por la relajación uterina necesaria durante el procedimiento. Aún deben establecerse los efectos a largo plazo en embarazos subsiguientes. Para el feto, la cirugía *in utero* conlleva el riesgo de trabajo de parto prematuro y fuga de líquido amniótico. Como consecuencia, estos procedimientos se realizan sólo cuando se espera que los beneficios de la intervención fetal superen los riesgos para el feto en cuanto a la atención posnatal estándar. A la fecha, la cirugía fetal abierta puede ser eficaz en ciertas circunstancias de lesiones pulmonares congénitas grandes con hidropesía, grandes teratomas con hidropesía, síndrome de transfusión intergemelar, ciertos casos de obstrucción congénita de vías urinarias bajas y *mielomeningocele*. Esta lista de diagnósticos potenciales que podrían beneficiarse de la intervención fetal es significativamente más corta que hace un decenio, en parte por las mejorías en los resultados de varias enfermedades que se trataban en el periodo posnatal, así como por la identificación de la falta de beneficios relativos de la cirugía fetal para muchas enfermedades.

Cirugía fetal para obstrucción de vías urinarias bajas

La obstrucción de vías urinarias bajas se refiere al grupo de enfermedades que se caracterizan por obstrucción de la porción distal del aparato urinario. Causas comunes incluyen la presencia de válvulas uretrales posteriores y atresia de uretra, así como otras anomalías de la uretra y de la vejiga. Los efectos patológicos de la obstrucción de vías urinarias bajas dependen de la distensión vesical masiva resultante, lo que puede ocasionar hidronefrosis por reflujo. Esto puede ocasionar oligohidramnios y contracturas de las extremidades, anomalías faciales (secuencia de Potter) e hipoplasia pulmonar. Los pacientes cuidadosamente seleccionados con obstrucción de vías urinarias bajas pueden beneficiarse de la derivación vesicoamniótica. Al aliviar la obstrucción y mejorar la función renal puede conservarse el crecimiento fetal y el desarrollo pulmonar.

Cirugía fetal para hernia diafragmática congénita

Dada la elevada tasa de mortalidad relacionada con los casos más graves de hernia diafragmática congénita (CDH), se han realizado esfuerzos notables para establecer si la intervención fetal podría mejorar los resultados en esta enfermedad. En 1990, Harrison et al. reportaron la primera reparación fetal abierta para CDH. La elevada morbilidad de la técnica abierta llevó al desarrollo de la oclusión traqueal fetal como método terapéutico. Esto se basa en la observación de que la oclusión traqueal podría incrementar el crecimiento pulmonar y la reducción de las vísceras intratorácicas en modelos en animales. La oclusión traqueal puede lograrse *in utero* mediante la colocación de grapas que se retiran al momento del parto. Pese al entusiasmo inicial por este método, un estudio clínico reciente con asignación al azar que comparó la oclusión traqueal con el cuidado posnatal estándar para la hernia diafragmática congénita del lado izquierdo no mostró mejoría en la supervivencia para pacientes tratados con oclusión traqueal.

Cirugía fetal para mielomeningocele

El término mielomeningocele se refiere a una gama de anomalías en las cuales una porción de la médula espinal no está cubierta por la columna vertebral. Esto deja expuesto el tejido neural a los efectos nocivos del líquido amniótico, así como a traumatismo por el contacto con la pared uterina. Sobreviene daño nervioso que ocasiona grados variables de parálisis de las extremidades inferiores, así como disfunción anal y vesical. Observaciones iniciales indicaron que la extensión de la lesión progresaba a lo largo del embarazo, lo que proporcionó las bases para la intervención fetal. El método actual *in utero* para el feto con mielomeningocele se ha dirigido a cubrir la médula espinal expuesta. La eficacia del tratamiento *in utero* en comparación con la reparación posnatal se comparó en fechas recientes en un gran estudio multicéntrico, que demostró que la cirugía prenatal para mielomeningocele reducía la necesidad de derivaciones y mejoraba los resultados motores a 30 meses, aunque se acompañaba de riesgos maternos y fetales. El resultado de este estudio ha favorecido la aceptación para la reparación *in utero* de mielomeningocele en ciertos centros con la experiencia para realizar con seguridad este procedimiento.

Procedimiento EXIT

El procedimiento EXIT hace referencia al tratamiento fuera del útero durante el parto (*ex utero intrapartum treatment*). Se utiliza en circunstancias donde se espera la obstrucción de las vías respiratorias al momento del nacimiento por la presencia de una gran masa tumoral en el cuello, como un higroma quístico con teratoma (fig. 39-43), o bien, estenosis traqueal congénita. El éxito del procedimiento depende de la conservación de la perfusión útero-placen-



Figura 39-43. Procedimiento EXIT (tratamiento extrauterino durante el parto) en un recién nacido de 34 semanas de gestación con un gran teratoma cervical. Se realizó la intubación mientras el feto contaba con irrigación placentaria.

taria por un tiempo suficiente para asegurar las vías respiratorias. Para lograr esto, se obtiene una relajación uterina profunda durante la operación cesárea bajo anestesia general. La perfusión uterina con solución salina tibia también favorece la relajación y el flujo sanguíneo a la placenta. Pueden obtenerse en promedio entre 20 y 30 min de perfusión placentaria. Se asegura la vía respiratoria fetal mediante la colocación de una sonda orotraqueal o mediante la realización de una traqueostomía. Una vez que se ha asegurado la vía respiratoria, se corta el cordón y en el periodo posnatal podría realizarse el procedimiento definitivo para aliviar la obstrucción. En términos generales, las tumoraciones quísticas del cuello, como los linfangiomas, tienen una respuesta más favorable al procedimiento EXIT en comparación con los tumores sólidos como los teratomas, en particular en recién nacidos prematuros.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364:993.
- Ahuja AT, King AD, King W, et al. Thyroglossal duct cysts: sonographic appearances in adults. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999; 20:579.
- American Academy of Pediatrics Section on Orthopaedics. Management of pediatric trauma. *Pediatrics.* 2008;121:849-854.
- Andersen B, Kallehave F, Anderson H. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2:CD001439.
- Anderson KD, Rouse TM, Randolph J. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med.* 1990;323:637.
- Azarow K, Messineo A, Pearl R, et al. Congenital diaphragmatic hernia—a tale of two cities: the Toronto experience. *J Pediatr Surg.* 1997;32:395.
- Ballance WA, Dahms BB, Shenker N, Kliegman RM. Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: a ten-year experience. *J Pediatr.* 1990;117:S6.
- Barraco RD, Cheng JD, Bromberg WJ, et al. Child passenger safety: an evidence-based review. *J Trauma.* 2010;69:1588-1990.
- Barthel ER, Pierce JR, Goodhue CJ, Burke RV, Ford HR, Upperman JS. Can a pediatric trauma center improve the response to a mass casualty incident? *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:885-889.

- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187:1.
- Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, et al. Malignant mediastinal germ cell tumors: an intergroup study. *J Pediatr Surg*. 2001;36:18.
- Bohn D. Congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:911.
- Boloker J, Bateman DA, Wung JT, et al. Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnea/spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg*. 2002;37:357.
- Bouchard S, Johnson MP, Flake A, et al. The EXIT procedure: experience and outcome in 31 cases. *J Pediatr Surg*. 2002;37:418.
- Branstetter BF, Weissman JL, Kennedy T, et al. The CT appearance of thyroglossal duct carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:1547.
- Bratton S, Annich G. Packed red blood cell transfusions for critically ill pediatric patients: when and for what conditions? *J Pediatr*. 2003;142:95.
- Breneman JC, Lyden E, Pappo A, et al. Prognostic Factors and clinical outcomes in children and adolescents with metastatic rhabdomyosarcoma—a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. *J Clin Oncol*. 2003;21:78.
- Brown RL. Epidemiology of injury and the impact of health disparities. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22:321-325.
- Bruner JP, Tulipan N, Paschall R, et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA*. 1999;282:1819.
- Callaghan WM, MacDorman MF, Rasmussen SA, Qin C, Lackritz EM. The contribution of preterm birth to infant mortality rates in the United States. *Pediatrics*. 2006;118:1566.
- Cassady G, Crouse DT, Kirklin JW, et al. A randomized, controlled trial of very early prophylactic ligation of the ductus arteriosus in babies who weighed 1000 g or less at birth. *N Engl J Med*. 1989;320:1511.
- Chertin B, De Caluwé D, Gajaharan M, et al. Is contralateral exploration necessary in girls with unilateral inguinal hernia? *J Pediatr Surg*. 2003;38:756.
- Choi RS, Vacanti JP. Preliminary studies of tissue-engineered intestine using isolated epithelial organoid units on tubular synthetic biodegradable scaffolds. *Transplant Proc*. 1997;29:848.
- Cikrit D, Mastandrea J, West KW, Schreiner RL, Grosfeld JL. Necrotizing enterocolitis: factors affecting mortality in 101 surgical cases. *Surgery*. 1984;96:648.
- Cohen J, Schanen NC. Branchial cleft anomaly, congenital heart disease, and biliary atresia: Goldenhar complex or Lambert syndrome? *Genet Couns*. 2000;11:153.
- Cohn SL, London WB, Huang D, et al. MYCN expression is not prognostic of adverse outcome in advanced-stage neuroblastoma with nonamplified MYCN. *J Clin Oncol*. 2000;18:3604.
- Collins SR, Griffin MR, Arbogast PG, et al. The rising prevalence of gastroschisis and omphalocele in Tennessee. *J Pediatr Surg*. 2007;42:1221.
- Cook RC, Blinman TA. Nutritional support of the pediatric trauma patient. *Semin Pediatr Surg*. 2010;19:242-251.
- Coppes MJ, Haber DA, Grundy P. Genetic events in the development of Wilms' tumor. *N Engl J Med*. 1994;331:586.
- Cotterill SJ, Pearson ADJ, Pritchard J, et al. Clinical prognostic factors in 1277 patients with neuroblastoma: results of The European Neuroblastoma Study Group 'Survey' 1982-1992. *Eur J Cancer*. 2000;36:901.
- Crystal P, Hertzanu Y, Farber B, et al. Sonographically guided hydrostatic reduction of intussusception in children. *J Clin Ultrasound*. 2002;30:343.
- Darnell CM, Thompson J, Stromberg D, Roy L, Sheeran P. Effect of low-dose naloxone infusion on fentanyl requirements in critically ill children. *Pediatrics*. 2008;121:e1363-e1371.
- Davit-Spraul A, Baussan C, Hermeziu B, et al. CFC1 gene involvement in biliary atresia with polysplenia syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:111-112.
- DeRusso PA, Ye W, Shepherd R, et al. Growth failure and outcomes in infants with biliary atresia: a report from the Biliary Atresia Research Consortium. *Hepatology*. 2007;46:1632-1638.
- Doné E, Gucciardo L, Van Mieghem T, et al. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn*. 2008;28:581-591.
- Dunn J, Fonkalsrud E, Atkinson J. Simplifying the Waterston's stratification of infants with tracheoesophageal fistula. *Am Surg*. 1999;65:908.
- Ein SH, Njere I, Ein A. Six thousand three hundred sixty-one pediatric inguinal hernias: a 35-year review. *J Pediatr Surg*. 2006;41:980-986.
- Evans GS, Flint N, Somers AS, Eyden B, Potten CS. The development of a method for the preparation of rat intestinal epithelial cell primary cultures. *J Cell Sci*. 1992;101(Pt 1):219.
- Ferrari A, Bisogno G, Casanova M, et al. Paratesticular rhabdomyosarcoma: report from the Italian and German Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 2002;20:449.
- Fisher JC, Jefferson RA, Arkovitz MS, Stolar CJ. Redefining outcomes in right congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2008;43:373-379.
- Freedman AL, Johnson MP, Smith C, et al. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet*. 1999;354:374.
- Gajewski JL, Johnson VV, Sandler SG, Sayegh A, Klumpp TR. A review of transfusion practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Blood*. 2008;112:3036.
- Geisler DP, Jegathesan S, Parmley M, et al. Laparoscopic exploration for the clinically undetected hernia in infancy and childhood. *Am J Surg*. 2001;182:693.
- Geneviève D, de Pontual L, Amiel J, Sarnacki S, Lyonnet S. An overview of isolated and syndromic oesophageal atresia. *Clin Genet*. 2007;71:392-399.
- Georgeson K. Results of laparoscopic antireflux procedures in neurologically normal infants and children. *Semin Laparosc Surg*. 2002;9:172.
- Georgeson K. Laparoscopic-assisted pull-through for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg*. 2002;11:205.
- Georgoula C, Gardiner M. Pyloric stenosis a 100 years after Ramstedt. *Arch Dis Child*. 2012;97:741-745.
- Gollin GA, Abarbanell AA, Baerg J, et al. Peritoneal drainage as definitive management of intestinal perforation in extremely low-birth-weight infants. *J Pediatr Surg*. 2003;38:1814.
- Gorsler C, Schier F. Laparoscopic herniorrhaphy in children. *Surg Endosc*. 2003;17:571.
- Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, et al. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. *Ann Surg*. 2005;241:607.
- Grikscheit TC, Ochoa ER, Ramsanahie A, et al. Tissue-engineered large intestine resembles native colon with appropriate in vitro physiology and architecture. *Ann Surg*. 2003;238:35.
- Grikscheit TC, Siddique A, Ochoa ER, et al. Tissue-engineered small intestine improves recovery after massive small bowel resection. *Ann Surg*. 2004;240:748.
- Gura KM, Lee S, Valim C, et al. Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatrics*. 2008;121:e678-e686.
- Guthrie S, Gordon P, Thomas V, et al. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol*. 2003;23:278.
- Hackam DJ, Filler R, Pearl R. Enterocolitis after the surgical treatment of Hirschsprung's disease: risk factors and financial impact. *J Pediatr Surg*. 1998;33:830.
- Hackam DJ, Potoka D, Meza M, et al. Utility of radiographic hepatic injury grade in predicting outcome for children after blunt abdominal trauma. *J Pediatr Surg*. 2002;37:386.

- Hackam DJ, Reblock K, Barksdale E, et al. The influence of Down's syndrome on the management and outcome of children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2003;38:946.
- Hackam DJ, Superina R, Pearl R, et al. Single-stage repair of Hirschsprung's disease: a comparison of 109 patients over 5 years. *J Pediatr Surg.* 1997;32:1028.
- Hamner CE, Groner JI, Caniano DA, Hayes JR, Kenney BD. Blunt intraabdominal arterial injury in pediatric trauma patients: injury distribution and markers of outcome. *J Pediatr Surg.* 2008;43:916-923.
- Harrison MR. Fetal surgery: trials, tribulations, and turf. *J Pediatr Surg.* 2003;38:275.
- Harrison MR, Keller RL, Hawgood S, et al. A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med.* 2003;349:1916.
- Harrison MR, Sydorak RM, Farrell J, et al. Fetoscopic temporary tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: prelude to a randomized, controlled trial. *J Pediatr Surg.* 2003;38:1012.
- Heath JK. Transcriptional networks and signaling pathways that govern vertebrate intestinal development. *Curr Top Dev Biol.* 2010;90:159-192.
- Hedrick H, Flake A, Crombleholme T, et al. History of fetal diagnosis and therapy: Children's Hospital of Philadelphia experience. *Fetal Diagn Ther.* 2003;18:65.
- Hilton EN, Manson FD, Urquhart JE, et al. Left-sided embryonic expression of the BCL-6 corepressor, BCOR, is required for vertebrate laterality determination. *Hum Mol Genet.* 2007;16:1773-1782.
- Hirschl RB, Philip WF, Glick L, et al. A prospective, randomized pilot trial of perfluorocarbon-induced lung growth in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2003;38:283.
- Huh JW, Raghupathi R. New concepts in treatment of pediatric traumatic brain injury. *Anesthesiol Clin.* 2009;27:213-240.
- Hutchings L, Willett K. Cervical spine clearance in pediatric trauma: a review of current literature. *J Trauma.* 2009;67:687-691.
- Johnigan RH, Pereira KD, Poole MD. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children and adolescents: changing trends. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:1049-1052.
- Johnson MP, Sutton LN, Rintoul N, et al. Fetal myelomeningocele repair: short-term clinical outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:482.
- Kalapurakal J, Li S, Breslow N, et al. Influence of radiation therapy delay on abdominal tumor recurrence in patients with favorable histology Wilms' tumor treated on NWTS-3 and NWTS-4: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57:495.
- Kamata S, Ishikawa S, Usui N, et al. Prenatal diagnosis of abdominal wall defects and their prognosis. *J Pediatr Surg.* 1996;31:267.
- Kantarci S, Al-Gazali L, Hill RS, et al. Mutations in LRP2, which encodes the multiligand receptor megalin, cause Donnai-Barrow and facio-oculo-acoustico-renal syndromes. *Nat Genet.* 2007;39:957-959.
- Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin M, et al. Hepatocellular carcinoma in children and adolescents: results from the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group Intergroup Study. *J Clin Oncol.* 2002;20:2789.
- Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg.* 2003;38:425.
- Kim HB, Lee PW, Garza J, et al. Serial transverse enteroplasty for short bowel syndrome: a case report. *J Pediatr Surg.* 2003;38:881.
- Kliegman RM. Models of the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 1990;117:S2.
- Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 1984;310:1093.
- Konkin D, O'hali W, Webber E, et al. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2003;38:1726.
- Kosloske AM. Operative techniques for the treatment of neonatal necrotizing enterocolitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1979;149:740.
- Kosloske AM. Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited. *J Pediatr Surg.* 1994;29:663.
- Kosloske AM, Lilly JR. Paracentesis and lavage for diagnosis of intestinal gangrene in neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 1978;13:315.
- Langer J, Durrant A, de la Torre L, et al. One-stage transanal Soave pullthrough for Hirschsprung disease: a multicenter experience with 141 children. *Ann Surg.* 2003;238:569.
- Levitt MA, Ferraraccio D, Arbesman M, et al. Variability of inguinal hernia surgical technique: a survey of North American pediatric surgeons. *J Pediatr Surg.* 2002;37:745.
- Lille ST, Rand RP, Tapper D, Gruss JS. The surgical management of giant cervicofacial lymphatic malformations. *J Pediatr Surg.* 1996;31:1648-1650.
- Limmer J, Gortner L, Kelsch G, Schutze F, Berger D. Diagnosis and treatment of necrotizing enterocolitis. A retrospective evaluation of abdominal paracentesis and continuous postoperative lavage. *Acta Paediatr Suppl.* 1994;396:65.
- Lintula H, Kokki H, Vanamo K. Single-blind randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy in children. *Br J Surg.* 2001;88:510.
- Lipshutz G, Albanese C, Feldstein V, et al. Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1997;32:1634.
- Little D, Rescorla F, Grosfeld J, et al. Long-term analysis of children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2003;38:852.
- Loeb DM, Thornton K, Shokek O. Pediatric soft tissue sarcomas. *Surg Clin North Am.* 2008;88:615-627.
- Luig M, Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis—Part I: changing regional trends in extremely preterm infants over 14 years. *J Paediatr Child Health.* 2005;41:169.
- Lynch L, O'Donoghue D, Dean J, O'Sullivan J, O'Farrelly C, Golden-Mason L. Detection and characterization of hemopoietic stem cells in the adult human small intestine. *J Immunol.* 2006;176:5199.
- Mallick IH, Yang W, Winslet MC, Seifalian AM. Ischemia-reperfusion injury of the intestine and protective strategies against injury. *Dig Dis Sci.* 2004;49:1359.
- Marianowski R, Ait Amer JL, Morisseau-Durand MP, et al. Risk factors for thyroglossal duct remnants after Sistrunk procedure in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67:19.
- Maris JM, Weiss MJ, Guo C, et al. Loss of heterozygosity at 1p36 independently predicts for disease progression but not decreased overall survival probability in neuroblastoma patients: a Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol.* 2000;18:1888.
- Martinez-Tallo E, Claire N, Bancalari E. Necrotizing enterocolitis in full-term or near-term infants: risk factors. *Biol Neonate.* 1997;71:292.
- Meyers RL, Book LS, O'Gorman M, et al. High-dose steroids, ursodeoxycholic acid, and chronic intravenous antibiotics improve bile flow after Kasai procedure in infants with biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 2003;38:406.
- Miyano T, Yamataka A, Kato Y, et al. Hepaticoenterostomy after excision of choledochal cyst in children: a 30-year experience with 180 cases. *J Pediatr Surg.* 1996;31:1417.
- Molik KA, West KW, Rescorla F, et al. Portal venous air: the poor prognosis persists. *J Pediatr Surg.* 2001;36:1143.

- Moss R, Dimmitt R, Henry M, et al. A meta-analysis of peritoneal drainage versus laparotomy for perforated necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2001;36:1210.
- Moss RL, Das JB, Raffensperger JG. Necrotizing enterocolitis and total parenteral nutrition-associated cholestasis. *Nutrition.* 1996; 12:340.
- Moyer V, Moya F, Tibboel F, et al. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;CD001695.
- Nadler E, Stanford A, Zhang X, et al. Intestinal cytokine gene expression in infants with acute necrotizing enterocolitis: interleukin-11 mRNA expression inversely correlates with extent of disease. *J Pediatr Surg.* 2001;36:1122.
- Neville HL, Andrassy RJ, Lally K, et al. Lymphatic mapping with sentinel node biopsy in pediatric patients. *J Pediatr Surg.* 2000;35:961.
- Nio M, Ohi R, Miyano T, et al. Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry. *J Pediatr Surg.* 2003;38:997.
- O'Donovan DJ, Baetiong A, Adams K, et al. Necrotizing enterocolitis and gastrointestinal complications after indomethacin therapy and surgical ligation in premature infants with patent ductus arteriosus. *J Perinatol.* 2003;23:286.
- Olutoye OO, Coleman BG, Hubbard A, et al. Prenatal diagnosis and management of congenital lobar emphysema. *J Pediatr Surg.* 2000;35:792.
- Ortega JA, Douglass EC, Feusner J, et al. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma: a report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2000;18:2665.
- Pandya S, Heiss K. Pyloric stenosis in pediatric surgery: an evidence-based review. *Surg Clin North Am.* 2012;92:527-539, vii-viii.
- Panesar J, Higgins K, Daya H, et al. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: a ten-year retrospective review. *Laryngoscope.* 2003;113:149.
- Pedersen A, Petersen O, Wara P, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy. *Br J Surg.* 2001;88:200.
- Pena A, Guardino K, Tovilla J, et al. Bowel management for fecal incontinence in patients with anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 1998;33:133.**
- Poenaru D, Laberge J, Neilson IR, et al. A new prognostic classification for esophageal atresia. *Surgery.* 1993;113:426.
- Potoka D, Schall L, Ford H. Improved functional outcome for severely injured children treated at pediatric trauma centers. *J Trauma.* 2001;51:824.
- Potoka DA, Schall LC, Ford H. Risk factors for splenectomy in children with blunt splenic trauma. *J Pediatr Surg.* 2002;37:294.
- Powers CJ, Levitt MA, Tantoco J, et al. The respiratory advantage of laparoscopic Nissen fundoplication. *J Pediatr Surg.* 2003;38:886.
- Pritchard-Jones K. Controversies and advances in the management of Wilms' tumour. *Arch Dis Child.* 2002;87:241.
- Puapong D, Kahng D, Ko A, et al. Ad libitum feeding: safely improving the cost-effectiveness of pyloromyotomy. *J Pediatr Surg.* 2002;37:1667.
- Quinton AE, Smolencic JS. Congenital lobar emphysema—the disappearing chest mass: antenatal ultrasound appearance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:169.
- Reyes J, Bueno J, Kocoshis S, et al. Current status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg.* 1998;33:243.
- Rosen NG, Hong AR, Soffer S, et al. Rectovaginal fistula: a common diagnostic error with significant consequences in girls with anorectal malformations. *J Pediatr Surg.* 2002;37:961.
- Rothenberg S. Laparoscopic Nissen procedure in children. *Semin Laparosc Surg.* 2002;9:146.
- Rothenberg SS. Thoracoscopic pulmonary surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16:231-237.
- Samuel M, McCarthy L, Boddy S. Efficacy and safety of OK-432 sclerotherapy for giant cystic hygroma in a newborn. *Fetal Diagn Ther.* 2000;15:93.
- Sandler A, Ein S, Connolly B, et al. Unsuccessful air-enema reduction of intussusception: is a second attempt worthwhile? *Pediatr Surg Int.* 1999;15:214.
- Sarioglu A, McGahren ED, Rodgers BM. Effects of carotid artery repair following neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Surg Int.* 2000;16:15-18.
- Schier F, Montupet P, Esposito C. Laparoscopic inguinal herniorrhaphy in children: a three-center experience with 933 repairs. *J Pediatr Surg.* 2002;37:395.
- Schonfeld D, Lee LK. Blunt abdominal trauma in children. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24:314-318.
- Section on Hematology/Oncology. t for the pediatric cancer center and role of such centers in diagnosis and treatment. *Pediatrics.* 1997;99:139.
- Shamberger R, Guthrie K, Ritchey M, et al. Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 4. *Ann Surg.* 1999;229:292.
- Shimada H, Ambros I, Dehner L, et al. The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). *Cancer.* 1999;86:364.**
- Shivakumar P, Campbell KM, Sabla GE, et al. Obstruction of extrahepatic bile ducts by lymphocytes is regulated by IFN-gamma in experimental biliary atresia. *J Clin Invest.* 2004;114:322-329.
- Simons SHP, van Dijk M, van Lingen R, et al. Routine morphine infusion in preterm newborns who received ventilatory support: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:2419.
- Soffer SZ, Rosen NG, Hong AR, et al. Cloacal exstrophy: a unified management plan. *J Pediatr Surg.* 2000;35:932.
- Spitz L, Kiely E, Morecroft J, et al. Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. *J Pediatr Surg.* 1994;29:723.**
- Strauss RA, Balu R, Kuller J, et al. Gastroschisis: the effect of labor and ruptured membranes on neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1672.
- Sun L, Rommens JM, Corvol H, et al. Multiple apical plasma membrane constituents are associated with susceptibility to meconium ileus in individuals with cystic fibrosis. *Nat Genet.* 2012;44:562-569.
- Suzuki N, Tsuchida Y, Takahashi A, et al. Prenatally diagnosed cystic lymphangioma in infants. *J Pediatr Surg.* 1998;33:1599.
- Teich S, Barton D, Ginn-Pease M, et al. Prognostic classification for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: Waterston versus Montreal. *J Pediatr Surg.* 1997;32:1075.
- Teitelbaum D, Coran A. Reoperative surgery for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg.* 2003;12:124.
- Thibeault DW, Olsen SL, Truog W, et al. Pre-ECMO predictors of nonsurvival in congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol.* 2002;22:682.**
- Tolia V, Wureth A, Thomas R. Gastroesophageal reflux disease: review of presenting symptoms, evaluation, management, and outcome in infants. *Dig Dis Sci.* 2003;48:1723.
- Tsao K, St Peter SD, Sharp SW, et al. Current application of thoracoscopy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2008;18: 131-135.
- Tulipan N, Sutton L, Bruner J, et al. The effect of intrauterine myelomeningocele repair on the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg.* 2003;38:27.
- Vargas JV, Vlassov D, Colman D, Brioschi ML. A thermodynamic model to predict the thermal response of living beings during pneumoperitoneum procedures. *J Med Eng Technol.* 2005;29:75-81.

- Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39:366.
- Wang KS, Shaul DB. Two-stage laparoscopic orchidopexy with gubernacular preservation: preliminary report of a new approach to the intraabdominal testis. *J Pediatr Endosurg Innovative Tech.* 2004;8:252-255.
- Wenzler D, Bloom D, Park J. What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? *J Urol.* 2004;171:849.
- Wildhaber B, Coran A, Drongowski R, et al. The Kasai portoenterostomy for biliary atresia: a review of a 27-year experience with 81 patients. *J Pediatr Surg.* 2003;38:1480.
- Wood JH, Partrick DA, Johnston RB Jr. The inflammatory response to injury in children. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22:315-320.
- Yang EY, Allmendinger N, Johnson SM, Chen C, Wilson JM, Fishman SJ. Neonatal thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: selection criteria for successful outcome. *J Pediatr Surg.* 2005;40:1369-1375.

Urología

Karim Chamie, Jeffrey La Rochelle,
Brian Shuch y Arie S. Beldegrun

Anatomía	1651	Uretra / 1660	Obstrucción de la porción distal de las vías urinarias	1665
Riñones y glándulas suprarrenales / 1651		Testículos / 1660	Hiperplasia prostática benigna / 1665	
Uréter / 1652		Pene / 1661	Estenosis de uretra / 1665	
Vejiga y próstata / 1652		Urgencias	Obstrucción de la porción proximal de las vías urinarias	1665
Pene / 1652		Retención aguda de orina / 1661	Litiasis urinaria / 1666	
Escroto y testículos / 1653		Torsiión testicular / 1662	Fibrosis retroperitoneal / 1666	
Tumores urológicos malignos	1653	Gangrena de Fournier / 1663	Urología pediátrica	1667
Cáncer vesical / 1653		Priapismo / 1663	Obstrucción de la unión ureteropélvica / 1667	
Cáncer testicular / 1654		Parafimosis / 1664	Reflujo vesicoureteral / 1667	
Cáncer renal / 1655		Pielonefritis enfisematosa / 1664	Ureterocele / 1667	
Cáncer prostático / 1657		Infecciones	Válvulas uretrales posteriores / 1667	
Traumatismos	1658	Cistitis / 1664		
Riñón / 1658		Pielonefritis / 1664		
Uréter / 1659		Prostatitis / 1664		
Vejiga / 1660		Orquiepididimitis / 1665		

ANATOMÍA

Las estructuras anatómicas que pertenecen al campo de la cirugía genitourinaria incluyen riñones, glándulas suprarrenales, uréteres, vejiga, próstata, vesículas seminales, uretra, conducto deferente y testículos. Algunas de estas estructuras están situadas fuera del peritoneo, pero la cirugía urológica a menudo implica acceso intraperitoneal a los riñones, vejiga y ganglios linfáticos retroperitoneales. Además, los urólogos deben estar familiarizados con las técnicas de cirugía intestinal para los fines de una derivación urinaria y el aumento vesical.

Riñones y glándulas suprarrenales

Los riñones son órganos retroperitoneales pares cubiertos por una capa fibroadiposa: la fascia de Zuckerkandl en la parte posterior y la fascia de Gerota por la anterior. En dirección posteroexterna están rodeados por el músculo cuadrado lumbar y en dirección posteroexterna por el músculo psoas. En dirección anterior están limitados por la capa posterior del peritoneo. En el lado izquierdo el bazo se encuentra en dirección superoexterna, separado de los riñones y de la fascia de Gerota por el peritoneo. En el lado derecho, el hígado se ubica en dirección superior y anterior y también está separado de dichas estructuras por el peritoneo. La segunda porción del duodeno se encuentra en estrecha proximidad con los vasos renales derechos y durante la cirugía renal esta porción del intestino debe movilizarse en dirección anterointerna (maniobra de Kocher) para lograr el control vascular. Las arterias renales, en la configuración típica, son vasos únicos que se extienden de la aorta y que se ramifican en varias arterias segmentarias antes de entrar al seno renal. La arteria renal derecha pasa por detrás de la vena cava y es significativamente más larga que la arteria renal izquierda. En ocasiones, el riñón está irrigado por una segunda arteria renal, una arteria renal accesoria, por lo general hacia el

polo inferior. Dentro del riñón no existe flujo arterial anastomótico, por lo que estos órganos son proclives al infarto cuando se interrumpen las ramas arteriales. Las venas renales, con trayecto anterior a las arterias renales, drenan en la vena cava de manera directa. La vena renal izquierda pasa por delante de la aorta y es mucho más larga que su contraparte derecha. Esto explica por qué la mayoría de los cirujanos prefiere obtener el riñón izquierdo para el trasplante con donador vivo. La vena renal tiene continuidad con la vena gonadal izquierda, vena suprarrenal inferior izquierda y vena lumbar. Dichas venas proporcionan un drenaje adecuado para el riñón izquierdo en aquellos casos en que se interrumpe el drenaje a la vena cava. La vena renal derecha no tiene drenaje venoso colateral.

El sistema colector de los riñones está compuesto por varios cálices mayores y menores que se fusionan en la pelvis renal, la cual puede encontrarse en posición intrarrenal o extrarrenal. La pelvis renal disminuye su calibre hasta la unión ureteropélvica (UPJ, *ureteropelvic junction*) donde se une con el uréter.

Las glándulas suprarrenales se encuentran en dirección superointerna con respecto a los riñones y están contenidas en la fascia de Gerota. Existe una fascia de Gerota entre el riñón y la glándula suprarrenal. Sin embargo, en presencia de tumor o proceso inflamatorio la glándula suprarrenal puede adherirse al riñón y la separación podría ser difícil. La irrigación arterial de las glándulas suprarrenales proviene de las arterias frénica inferior, aorta y pequeñas ramas de las arterias renales. El drenaje venoso de la glándula izquierda se lleva a cabo principalmente a través tanto de la vena frénica inferior como de la vena renal izquierda por medio de la vena suprarrenal inferior. En el lado derecho, la glándula suprarrenal vierte su contenido en una vena muy corta (< 1 cm) a la vena cava. Puede producirse su avulsión con la tracción moderada y ser el origen de una hemorragia difícil de controlar

Puntos clave

- 1▶ En el tratamiento quirúrgico del cáncer vesical invasor es esencial la disección amplia de los ganglios linfáticos.
- 2▶ Los pacientes con cáncer testicular sin evidencia radiográfica de metástasis a menudo tienen depósitos microscópicos de la enfermedad y requieren tratamiento adyuvante o vigilancia muy estrecha.
- 3▶ La nefrectomía parcial es la base del tratamiento para los tumores renales pequeños, mientras que la nefrectomía radical proporciona un beneficio en la supervivencia en caso de enfermedad metastásica.
- 4▶ Casi todos los traumatismos renales pueden tratarse de manera conservadora, la intervención renal temprana se reserva para casos con hemorragia persistente o con lesiones vasculares o ureterales.
- 5▶ Las lesiones ureterales distales sólo deben tratarse con ureteroneocistostomía (reimplantación vesical) por la elevada tasa de fracaso de las uretero-ureterostomías distales.
- 6▶ Las perforaciones vesicales extraperitoneales pueden tratarse en forma conservadora, pero la perforación intraperitoneal por lo común requiere reparación quirúrgica.
- 7▶ Casi todos los episodios de retención aguda de orina pueden tratarse en forma conservadora con medidas tales como disminución en el uso de narcóticos e incremento de la ambulación.
- 8▶ La torsión testicular es una urgencia donde el éxito en el salvamento testicular tiene relación inversa con el retraso en la reparación, de forma que los casos con alto grado de sospecha clínica no deben esperar por el diagnóstico radiológico.
- 9▶ La gangrena de Fournier es un trastorno potencialmente letal que requiere desbridamiento intensivo y vigilancia estrecha por la frecuente necesidad de desbridamiento repetido.
- 10▶ La mayor parte de los cálculos ureterales pequeños se expulsan de manera espontánea o con el tratamiento médico, pero en caso de cálculos más grandes (> 6 mm) es mejor recurrir a la colocación de endoprótesis ureteral o litotripsia.

Uréter

Los uréteres son estructuras musculares que siguen un trayecto anterior al músculo psoas desde la pelvis renal a la vejiga. La irrigación de la porción proximal del uréter proviene de la aorta y la arteria renal y se origina principalmente del borde interno. Sin embargo, una vez que cruza los vasos ilíacos al nivel del borde pélvico, cerca del sitio donde se bifurcan estos vasos, su irrigación proviene de ramas externas de las arterias ilíacas. La irrigación tiene implicaciones en el tratamiento de las lesiones de uréter. Para movilizar la parte distal del uréter para su anastomosis es necesario liberarlo de sus adhesiones laterales, lo cual causa isquemia, por lo que las lesiones ureterales distales casi siempre se corrigen mediante la anastomosis de la parte proximal del uréter con la vejiga.

Los uréteres trascurren a lo largo de la pared lateral de la pelvis y pasan bajo las arterias uterinas en las mujeres, lo que los hace vulnerables a la lesión durante la histerectomía, sobre todo en el contexto de una hemorragia pélvica. Penetran en la vejiga en la cara externa de su base. Atraviesan la musculatura vesical en ángulo oblicuo y drenan en la vejiga al nivel de los orificios ureterales que se encuentran relativamente cercanos a la uretra.

Vejiga y próstata

La vejiga se ubica en el espacio retroperitoneal en posición extraperitoneal. Una parte de la porción superior de la vejiga se encuentra adyacente al peritoneo, de forma que las perforaciones en este sitio pueden ocasionar fuga intraperitoneal de orina. Las relaciones anatómicas de la vejiga dependen del grado de llenado. Una vejiga muy distendida puede proyectarse por arriba de la cicatriz umbilical. Con volúmenes fisiológicos (200 a 400 ml) es poca la proporción en la cual la vejiga se ubica en el abdomen. El colon sigmoide se ubica en dirección superoexterna y puede adherirse o formar una fístula con la vejiga como consecuencia de una diverticulitis. El recto se ubica en sentido posterior con respecto a la vejiga en varones, en tanto que la vagina y el útero se encuentran en dirección posterior en mujeres.

En varones la próstata tiene continuidad con el cuello vesical y la uretra la atraviesa. La próstata tiene un componente muy significativo de músculo liso y puede proporcionar continencia urinaria aun en ausencia de un esfínter externo de músculo estriado.

Los ligamentos puboprostáticos unen la próstata con la sínfisis del pubis; en las fracturas pélvicas a menudo aparecen lesiones proximales en la uretra por la tracción ocasionada por estos ligamentos. Entre la próstata y el recto se encuentra la fascia de Denonvilliers, la cual es la principal barrera anatómica que evita que el cáncer prostático penetre en forma regular hacia el recto. Justo distal al vértice de la próstata se encuentra el esfínter externo (voluntario) que es parte del diafragma genitourinario.

Pene

El pene está compuesto de tres cuerpos principales, junto con fascias, estructuras neurovasculares y piel. Los cuerpos cavernosos son estructuras pares, cilíndricas y son los principales cuerpos eréctiles del pene. En dirección proximal yacen sobre el borde interno de la rama inferior del pubis en el perineo. En dirección distal se unen sobre sus bordes internos y forman la porción péndula del pene. Los cuerpos cavernosos consisten en una capa externa resistente denominada *túnica albugínea* y en un tejido sinusoidal esponjoso, que al llenarse de sangre da origen a la erección. Los dos cuerpos cavernosos tienen numerosas interconexiones vasculares, de forma que funcionan como un compartimiento. Las arterias cavernosas son ramas de la arteria peniana y siguen su trayecto en el centro del tejido sinusoidal de los cuerpos cavernosos. El tejido sinusoidal está innervado por los nervios cavernosos, nervios autonómicos que se originan en el plexo hipogástrico y desempeñan una función decisiva en la erección. Antes de entrar al pene los nervios cavernosos transcurren inmediatamente adyacentes a la próstata, lo que explica que a menudo sufran daño durante la prostatectomía radical. La lesión o la tracción excesiva de estos nervios pueden causar disfunción eréctil. En la cara inferior del pene se encuentra el cuerpo esponjoso, que rodea la uretra. El cuerpo esponjoso no tiene las mismas capas que los cuerpos cavernosos, por lo que no alcanza la misma firmeza durante la erección. La punta del pene, llamada glándula, se continúa con el cuerpo esponjoso. Esto resalta el hecho de que cuando un individuo desarrolla priapismo, la erección persiste por más de cuatro horas no relacionada con estimulación sexual, los dos cuerpos cavernosos permanecen rígidos, mientras el glándula (derivado del cuerpo esponjoso) puede encontrarse blando.

Alrededor de los tres cuerpos del pene están la fascia dartos externa y la fascia de Buck interna. Los nervios dorsales del pene, que proporcionan la sensibilidad a la piel peniana, provienen de los nervios pudendos y junto con las arterias dorsales del pene, transcurren por el dorso del pene dentro de la fascia de Buck. El paquete neurovascular del pene debe evitarse durante la exploración quirúrgica para reparar lesiones o realizar una reconstrucción, ya que su lesión puede causar disfunción eréctil y eyaculatoria permanente.

Escroto y testículos

El escroto es una estructura muy amplia que contiene los testículos y los epidídimos. Debido a su posición colgante, puede acumular edema considerable cuando se sobrecarga de líquido al paciente. Además, como tiene gran capacidad, cualquier hemorragia significativa produce la acumulación de grandes hematomas, incluso del tamaño de una pelota de baloncesto. Por debajo de la piel, de superficial a profunda se encuentran el dartos, la fascia espermática externa, fascia cremastérica y fascia espermática interna. Estas capas no siempre pueden diferenciarse. Por debajo de la fascia interna se encuentran las capas parietal y visceral de la túnica vaginal, entre las cuales se forman los hidroceles; la capa visceral se encuentra adherida a los testículos. La túnica albugínea es la capa externa del testículo y no tiene capacidad de distensión. En el interior de la túnica se encuentran los túbulos seminíferos. El testículo recibe su irrigación desde el polo superior a través del cordón espermático. Además del conducto deferente, el cordón contiene tres fuentes separadas de flujo sanguíneo arterial: la arteria testicular, que es rama de la aorta por debajo de la arteria renal, la arteria cremastérica y la arteria del conducto deferente. La interrupción del flujo de una de estas arterias durante la vasectomía o cirugía inguinal no ocasiona isquemia testicular. Algunos niños nacen con un testículo abdominal no descendido. A menudo es difícil obtener la longitud suficiente para colocar los testículos en el escroto. En estos casos, la arteria testicular se liga en una operación de primera etapa y luego se traslada al escroto en un segundo procedimiento (orquidopexia de Fowler-Stephens). La mayor parte de estos testículos conservan la viabilidad gracias a los vasos colaterales. Sin embargo, si un paciente se sometió antes a un procedimiento de Fowler-Stephens, cualquier manipulación de la vasculatura colateral durante la cirugía inguinal puede comprometer el testículo. El drenaje venoso es paralelo a la irrigación arterial, salvo que la vena gonadal izquierda drena en la vena renal en lugar de la vena cava. La dilatación de las venas espermáticas se llama *varicocele* y puede ser palpable cuando el paciente está de pie o con la maniobra de Valsalva. No requiere tratamiento, a menos que cause molestia, se descubra en un estudio de infertilidad o se encuentre en niños.

TUMORES UROLÓGICOS MALIGNOS

Cáncer vesical

La forma más frecuente de cáncer vesical en Estados Unidos es el carcinoma urotelial. El consumo de tabaco es el factor de riesgo más frecuente, seguido por la exposición laboral a varios materiales carcinógenos, como el material del escape de automóviles o solventes industriales. Sin embargo, muchos pacientes desarrollan cáncer vesical sin tener riesgos identificables.¹ Otras formas de cáncer vesical, como el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide, ocurren en poblaciones de pacientes distintivas. Los pacientes con irritación crónica por catéteres, cálculos vesicales o esquistosomosis tienen riesgo de la variante epidermoide, mientras que aquellos con remanentes del uraco o extrofia vesical tienen mayor riesgo de adenocarcinoma. Sin embargo, la variante histológica mencionada no debe confundirse con el carcinoma urotelial con una transformación variante.

El cáncer vesical puede clasificarse en invasivo y no invasivo. El tratamiento del carcinoma urotelial varía mucho, según el

grado de invasión. El primer paso es la resección transuretral completa del tumor vesical, que permite la estadificación del mismo. Si es posible, el tumor debe extirparse por completo, además de obtener una muestra de la pared muscular de la vejiga subyacente a la neoplasia. Se practica un examen bajo anestesia a todos los pacientes con tumores vesicales recién diagnosticados. Este examen ayuda a determinar el estadio clínico y si la vejiga está fijada a estructuras adyacentes. Las imágenes radiográficas de la mayor parte de los tumores vesicales aportan poco para establecer la presencia, grado o tamaño/etapa del tumor. Sin embargo, en presencia de un tumor vesical conocido, la hidronefrosis unilateral o bilateral es un signo ominoso de enfermedad local avanzada (al menos cáncer vesical con invasión muscular).² Las imágenes por tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) proporcionan información valiosa sobre el compromiso metastásico de los ganglios linfáticos pélvicos, hígado o pulmones. Según los datos históricos, en 25% de los pacientes con CT preoperatoria sin evidencia de diseminación linfática se encuentra compromiso de los ganglios linfáticos durante la cistectomía radical y la linfadenectomía pélvica. La combinación de la tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*)-CT surgió como una modalidad imagenológica útil para reducir al mínimo esta tasa a 5% o 10%. Para los pacientes con invasión del músculo vesical (T2), la cistectomía inmediata (en los 3 meses siguientes al diagnóstico)

▶ con disección ampliada de ganglios linfáticos ofrece la mejor oportunidad de supervivencia. Además, los cirujanos deben enviar especímenes de ganglios linfáticos en paquetes separados y no en bloque como un esfuerzo para aumentar el rendimiento ganglionar. La curación de largo plazo obtenida hoy en día entre los pacientes con enfermedad localizada, desde el punto de vista clínico, no ha cambiado en los últimos 20 años.³ La adición de quimioterapia neoadyuvante o adyuvante en los sujetos sin diseminación metastásica discernible tiene cada vez más aceptación y no proporciona un beneficio para la supervivencia.⁴ Los pacientes con compromiso ganglionar limitado pueden curarse con la cirugía sola, pero aquellos con compromiso extenso de ganglios linfáticos tienen un mal pronóstico.

Los pacientes tienen múltiples opciones para reconstrucción, incluyen derivaciones urinarias continentes y no continentes. La neovejiga ortotópica surgió como una técnica favorecida para derivación urinaria en pacientes sin compromiso uretral. Este tipo de derivación implica la destubularización de un segmento de intestino, casi siempre del ileon distal, que luego se transforma en un saco que se anastomosa con la parte proximal de la uretra (neovejiga) o con la piel (derivación cutánea continente). La destubularización reduce la presión de llenado dentro del saco, lo que mejora la capacidad de almacenamiento urinario. En el caso de una neovejiga, el esfínter externo permanece intacto y la micción se logra mediante la relajación del esfínter y la maniobra de Valsalva. En caso de una derivación urinaria continente, los pacientes obtienen continencia al usar un segmento de intestino (apéndice o intestino delgado con reducción de calibre) que tenga una proporción grande entre la longitud y la luz. La derivación más frecuente es el conducto ileal, no continente, en la que un segmento del ileon distal se aísla y un extremo se exterioriza a través de la pared abdominal como una urostomía. Los conductos ileales son preferibles para la insuficiencia renal porque la orina no se “almacena” y por lo tanto, tiene menor tiempo de contacto con la superficie absorbente del segmento ileal. Los conductos también se usan cuando no es posible extirpar la vejiga, pero la derivación urinaria es necesaria a causa de hemorragia intratable, dolor intenso durante la micción e hidronefrosis. Todos los segmentos de intestino usados tienen ventajas y complicaciones inherentes.

Los pacientes con cáncer vesical sin invasión muscular (limitado a la mucosa o submucosa vesical) pueden tratarse con resección transuretral sola y quimioterapia/inmunoterapia intravesical adyuvante (instilada en la vejiga). El uso de fármacos intravesica-

les es crucial, ya que los pacientes con cáncer vesical sin invasión muscular tienen riesgo de recurrencia y progresión tumorales. El grado de malignidad tumoral es de extrema importancia al valorar el riesgo de progresión de la enfermedad. Aquellos pacientes con enfermedad de alta malignidad o tumores recurrentes pueden recibir tratamiento con fármacos intravesicales como bacilo de Calmette-Guérin o mitomicina C. Tales fármacos disminuyen el riesgo de progresión y recurrencia al inducir una respuesta inmunitaria antitumoral eficaz en el caso del bacilo de Calmette-Guérin y a través de citotoxicidad directa en el caso de la mitomicina C. Aquellos pacientes con alto riesgo de progresión en los cuales fracasó el tratamiento conservador deben ser sometidos a cistectomía. La recurrencia es bastante común en la porción proximal de las vías urinarias y por lo tanto debe llevarse a cabo vigilancia con pielografía retrógrada o urografía por CT.

Tratamiento quirúrgico y complicaciones. El acceso quirúrgico típico para la cistectomía es una incisión infraumbilical en la línea media, que inicie justo por arriba de la cicatriz umbilical hasta la sínfisis del pubis. Esto permite la exposición adecuada del contenido pélvico, los vasos ilíacos y la porción inferior de la cavidad abdominal. El peritoneo entre el ligamento umbilical medio (residuo del uraco) también se incluye en la pieza quirúrgica. En varones la próstata se extirpa junto con la vejiga. En mujeres se extirpan el útero, ovarios (en posmenopáusicas) y la pared anterior de la vagina junto con la vejiga. Puede conservarse la vagina, lo que depende de la ubicación y extensión del tumor, pero se acompaña de mayor hemorragia transoperatoria. Las técnicas robóticas para cistectomía se usan cada vez más, pero la derivación urinaria todavía se practica mediante técnica abierta. Los beneficios de la porción robótica del procedimiento son reducción de la hemorragia durante la disección pélvica (por el neumoperitoneo) y acortamiento del periodo con el abdomen abierto. Sin embargo, la evidencia reciente (estudios con asignación al azar y grupo testigo de cistectomía radical abierta en comparación con la asistida por robot) no muestra diferencia alguna en la eficacia oncológica ni en las tasas de complicaciones.

Las complicaciones de la cirugía para cáncer vesical incluyen perforación vesical durante la resección transuretral del tumor vesical, lo que requiere drenaje por catéter por varios días, si es pequeña (frecuente) o reparación abierta si la perforación es grande e intraperitoneal (poco común). La cistectomía y la derivación urinaria pueden causar íleo prolongado, obstrucción intestinal, fuga en la anastomosis intestinal, fuga de orina o lesión rectal. Una fuga urinaria en las anastomosis ureteroileales es causa frecuente de íleo, urinoma intraabdominal, formación de absceso y dehiscencia de herida. La trombosis venosa profunda es frecuente después de la cistectomía⁵ debido a la edad avanzada de la mayoría de los pacientes; la proximidad de las venas ilíacas al sitio de resección y disección de ganglios linfáticos; y presencia de malignidad. La embolia pulmonar es una de las principales causas de muerte en el periodo posoperatorio de la cistectomía radical. La utilidad de la heparina subcutánea en el periodo perioperatorio reduce el riesgo de tromboembolia venosa.

Cáncer testicular

El cáncer testicular es el tumor sólido más común en varones entre 15 y 35 años de edad.⁶ La mayor parte de los varones se diagnostica con una tumoración asintomática que aumenta de tamaño en forma progresiva (fig. 40-1). Un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer testicular es la criptorquidia. Persiste el debate con respecto a si la intervención quirúrgica temprana para llevar los testículos a las bolsas escrotales altera el riesgo a futuro de cáncer; se acepta que el tratamiento quirúrgico facilita la vigilancia en caso de desarrollo de una tumoración testicular.

La mayor parte de las neoplasias se originan de las células germinativas, aunque los tumores de células no germinativas se originan de las células de Leydig o de Sertoli. Los tumores de células no germinativas son poco comunes y por lo general siguen una

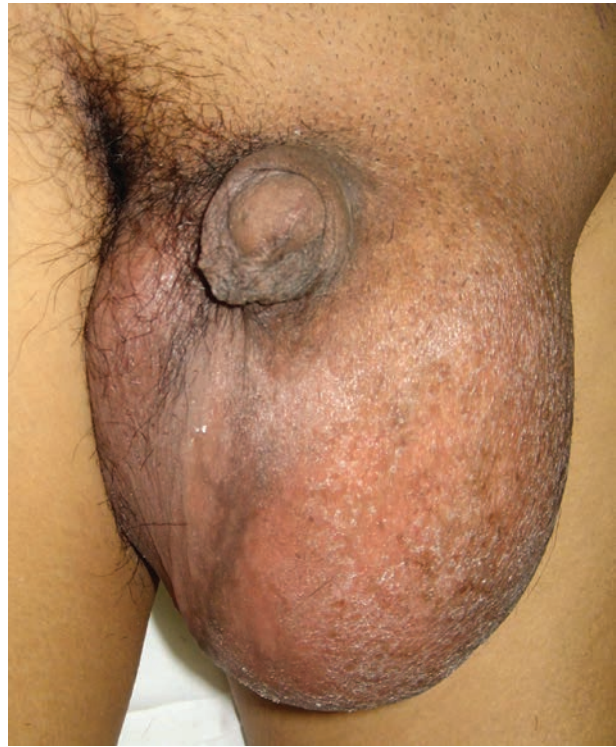


Figura 40-1. Cáncer testicular. Los pacientes a menudo se presentan con enfermedad avanzada a pesar del crecimiento escrotal por varios meses.

evolución más benigna. Los cánceres de células germinativas se clasifican en formas seminomatosas y no seminomatosas, las cuales tienen diferentes algoritmos terapéuticos.

Como casi todas las masas sólidas testiculares son cancerosas, cualquier masa observada en la exploración física o documentada en la ecografía es maligna hasta que se demuestre lo contrario. Los estudios iniciales deben incluir marcadores tumorales, que incluyen fetoproteína α , gonadotropina coriónica humana β y deshidrogenasa láctica. Las cifras elevadas de marcadores tumorales son casi exclusivas de los tumores de células germinales no seminomatosos, aunque hasta 10% de los pacientes con seminomas localizados y 25% de aquellos con seminomas metastásicos tienen un aumento leve de la gonadotropina coriónica humana β . Es preciso obtener imágenes torácicas y abdominales para buscar evidencia de metástasis. El sitio de diseminación más frecuente son los ganglios linfáticos retroperitoneales que se extienden desde los vasos ilíacos primitivos hasta los vasos renales y deben obtenerse imágenes abdominales en todos los pacientes. La biopsia percutánea de masas testiculares no se realiza por a) el riesgo de siembra en la pared escrotal; b) cambio del drenaje linfático retroperitoneal natural del testículo (porque los testículos tienen un patrón de drenaje linfático muy predecible), y c) la propensión de la masa testicular a ser cancerosa. En casos con sospecha de metástasis al testículo, se recomienda una biopsia testicular mediante la exposición del testículo a través del conducto inguinal. El linfoma (sobre todo en los ancianos) puede afectar uno o ambos testículos. A menudo hay evidencia de linfoma en otras partes del cuerpo, aunque puede haber recaídas aisladas en los testículos.

Incluso en ausencia de ganglios linfáticos crecidos en la CT (etapa I), a menudo existen micrometástasis ocultas (30% de los casos), por lo que se ofrecen cirugía, radiación o quimioterapia adyuvantes. Sin embargo, los protocolos de vigilancia activa se usan cada vez más para seminomas y tumores no seminomatosos. La disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales (RPLND, *retroperitoneal lymph node dissection*) puede ser curativa si el compromiso ganglionar es limitado y se prefiere en lugar del

tratamiento adyuvante en pacientes con tumores no seminomatosos en etapa I. Otra opción para los pacientes con tumores no seminomatosos en etapa I es recibir dos ciclos de quimioterapia. El seminoma puro tiene una sensibilidad extrema a la radiación y la enfermedad en etapas I, IIa y IIb puede tratarse con radiación de haz externo dirigida a los ganglios retroperitoneales. Sin embargo, se observó que en el seminoma en etapa I, una dosis única de carboplatino es tan eficaz como la radioterapia. En caso de enfermedad diseminada o ganglios linfáticos voluminosos, el mejor tratamiento para ambas formas de tumores de células germinales es con cuatro ciclos de quimioterapia. Sin embargo, el teratoma con frecuencia es un componente de las metástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales y no responde a la quimioterapia o radioterapia y puede mostrar degeneración maligna agresiva. La RPLND después de quimioterapia para tumores residuales puede ser difícil. Las metástasis grandes y voluminosas pueden rodear los grandes vasos y en ocasiones es necesaria la colocación de injertos vasculares para la resección.

Tratamiento quirúrgico y complicaciones. Para la orquidectomía se realiza una incisión inguinal sobre el anillo externo y se prolonga en sentido lateral sobre el anillo interno. Es importante no perforar la piel escrotal durante la orquidectomía, por temor (casi del todo teórico) de alterar el drenaje linfático del testículo. Para la RPLND, por lo general se realiza una incisión medial desde la apófisis xifoideas hasta la cicatriz umbilical en la mayoría de los pacientes con enfermedad en etapa I. Si esto se practica por la presencia de un tumor residual después de la quimioterapia, la incisión se prolonga hasta la sínfisis del pubis. El uso de RPLND con asistencia robótica rara vez se usa para las neoplasias no seminomatosas en etapa I, aunque con la demanda creciente de la cirugía de mínima invasión, se esperaba que la aceptaran con gusto quienes desean evitar una incisión grande, pero no están interesados en la vigilancia activa ni en la quimioterapia sistémica.

Las complicaciones de la cirugía para cáncer testicular incluyen el desarrollo de un hematoma escrotal, que puede prevenirse con la hemostasia meticulosa. Las complicaciones después de la RPLND incluyen obstrucción intestinal; hemorragia excesiva, sobre todo de las venas lumbares retrocavales; y ascitis quillosa. Los pacientes que se someten a RPLND bilateral completa a menudo sufren disfunción eyaculatoria por la interrupción de las fibras nerviosas simpáticas posganglionares descendentes que participan en la emisión del semen. Por esta razón, se desarrollaron plantillas derecha e izquierda que limitan la disección bilateral (sobre todo debajo de la arteria mesentérica inferior) y conservan algunos de estos nervios, con riesgo bajo de dejar residuos cancerosos microscópicos.⁷



Figura 40-2. Quiste renal complejo. Riñón derecho con un quiste renal tipo 3 de Bosniak. Obsérvese el reforzamiento de los tabiques (flecha). Este quiste se extirpó y el estudio histopatológico reportó adenocarcinoma renal papilar de alta malignidad.

Cáncer renal

El adenocarcinoma renal (RCC, *renal cell carcinoma*) es un tumor maligno del epitelio renal que puede originarse en cualquier componente de la nefrona (fig. 40-2). En 2012 hubo más de 64 000 casos nuevos en Estados Unidos, con más de 13 000 muertes.⁸ Con el uso difundido de los estudios de imagen para muchos síntomas, el cambio de etapa ha aumentado la incidencia de tumoraciones renales pequeñas.⁹ Algo sorprendente es que esto no ha disminuido las tasas de mortalidad. Varios subtipos histológicos incluyen formas de células claras, papilares (tipos I y II), cromófoba, de túbulo colector y no clasificada. Las formas de túbulo colector y la no clasificada tienen mal pronóstico y no suelen responder al tratamiento sistémico. Las lesiones benignas, frecuentes en presencia de una tumoración renal pequeña, incluyen los oncocitomas y angiomiolipomas. Los tumores renales suelen ser sólidos, pero también pueden ser quísticos. Los quistes simples son muy comunes y no son malignos, pero los quistes complejos pueden ser malignos. La clasificación de Bosniak se basa en el grado de tabicación, calcificación y reforzamiento y se utiliza para valorar la probabilidad de cáncer (cuadro 40-1).¹⁰

La mayor parte de los casos de adenocarcinoma renal son esporádicos, pero se han descrito varias formas hereditarias. Estos

Cuadro 40-1

Clasificación de Bosniak de los quistes renales por tomografía computarizada

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN	RIESGO DE MALIGNIDAD/TRATAMIENTO
I	Quiste de pared delgada con densidad similar a la del agua sin tabicaciones o calcificaciones	0%/no quirúrgico
II	Quistes de pared delgada con pocos tabiques delgados que pueden contener calcificaciones finas o de espesor muy limitado. También incluye quistes homogéneos hiperdensos de menos de 3 cm	0%/no quirúrgico
II F	Múltiples tabiques delgados o ligeramente engrosados sin reforzamiento mensurable. Pueden contener calcificaciones nodulares. También incluye los quistes hiperdensos de más de 3 cm	Cercano a 5%/deben vigilarse en busca de progresión
III	Paredes irregulares o engrosamiento uniforme o tabiques con reforzamiento mensurable	Cercano a 50%/quirúrgico
IV	Igual que III, pero con reforzamiento de los componentes sólidos	Casi 100%/quirúrgico

Adaptado con autorización de Israel GM, Bosniak MA: An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology*. 2005;66:484. Copyright Elsevier.

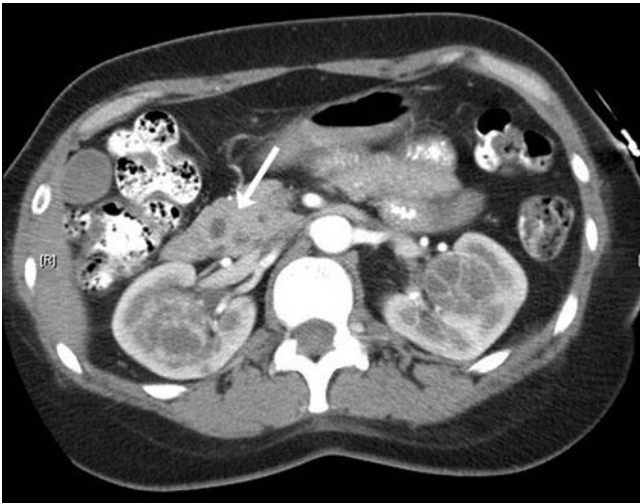


Figura 40-3. Enfermedad de von Hippel-Lindau. La CT de un paciente con enfermedad de von Hippel-Lindau y tumores renales bilaterales que muestra un predominio intrarrenal. Obsérvense los numerosos quistes en la cabeza del páncreas (*flecha*).

síndromes con frecuencia incluyen mutaciones germinativas en un gen supresor de tumor. La enfermedad de von Hippel-Lindau se asocia con múltiples tumores, lo que incluye adenocarcinoma renal de células claras (fig. 40-3). El gen participante, *vhl*, con frecuencia también sufre mutación o hipermetilación en el adenocarcinoma renal esporádico.¹¹ Otras formas poco comunes incluyen el síndrome de Birt-Hogg-Dubé en donde los pacientes tienen oncocitosomas o tumores cromóforos. Los pacientes con adenocarcinoma renal papilar hereditario y leiomiomatosis hereditaria desarrollan adenocarcinoma renal papilar.

Los sitios más comunes de metástasis son los ganglios linfáticos retroperitoneales y pulmones, pero sitios de diseminación comunes incluyen hígado, hueso y cerebro. Hasta 20 a 30% de los pacientes pueden presentar enfermedad metastásica, en cuyo caso la cirugía de citorreducción puede mejorar la supervivencia, como se ha demostrado en estudios clínicos con asignación al azar y grupo testigo.^{12,13} Los pacientes con cualquier tumoración renal, excepto las pequeñas, deben ser sometidos a estudios en busca de enfermedad metastásica, lo que incluye CT de tórax, gammagrafía ósea y pruebas de función hepática.

Los pacientes con enfermedad localizada pueden curarse con nefrectomía parcial o radical (fig. 40-4). La eficacia oncológica de la nefrectomía parcial (con conservación de nefronas) parece



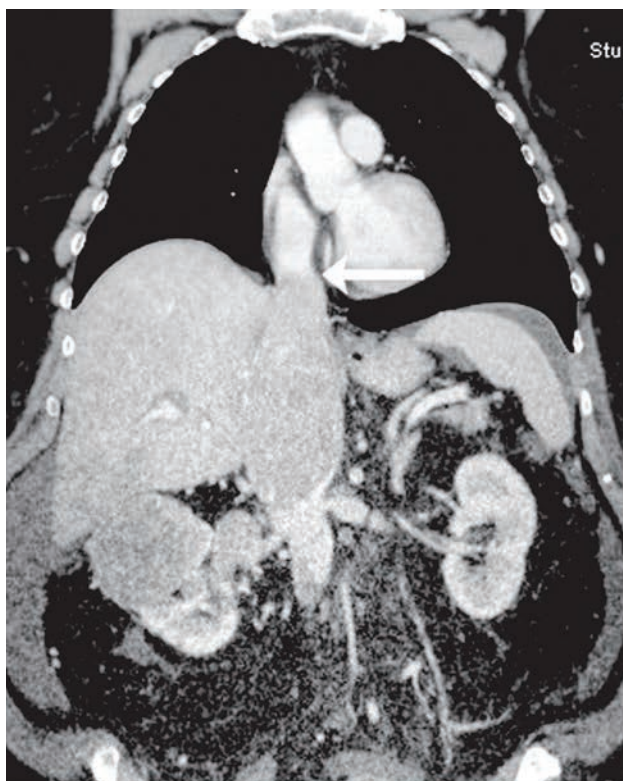
Figura 40-4. Nefrectomía parcial. Riñón después de la resección parcial de una tumoración renal pequeña. Obsérvense el sistema colector visible en la base del defecto (*flecha*).

ser similar a la de la nefrectomía radical. Sin embargo, aquellos pacientes con tumores grandes o de ubicación más central pueden encontrarse en mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas. La cirugía con conservación de nefronas debe considerarse en todo paciente, si es factible, porque aquellos individuos sometidos a nefrectomía radical se encuentran en riesgo de nefropatía crónica a futuro.¹⁴ La falta de daño por nefrectomía por cáncer se ha extrapolado al hecho de que los donadores de riñón no desarrollan de manera sistemática insuficiencia renal. Sin embargo, un donador de riñón pertenece a un selecto grupo y los pacientes con tumores renales por lo común son de edad avanzada y tienen enfermedades asociadas. Además, el riesgo de adenocarcinoma renal contralateral es de 2 a 3% en la mayor parte de las series¹⁵ y una nefrectomía parcial puede evitar la necesidad a futuro de diálisis en caso de tumor en el riñón contralateral. Aunque siempre se debe pugnar por conservar la mayor cantidad de nefronas posible, no hay evidencia de nivel I que apoye el uso de la nefrectomía parcial sobre la radical para pacientes con tumoraciones renales pequeñas.

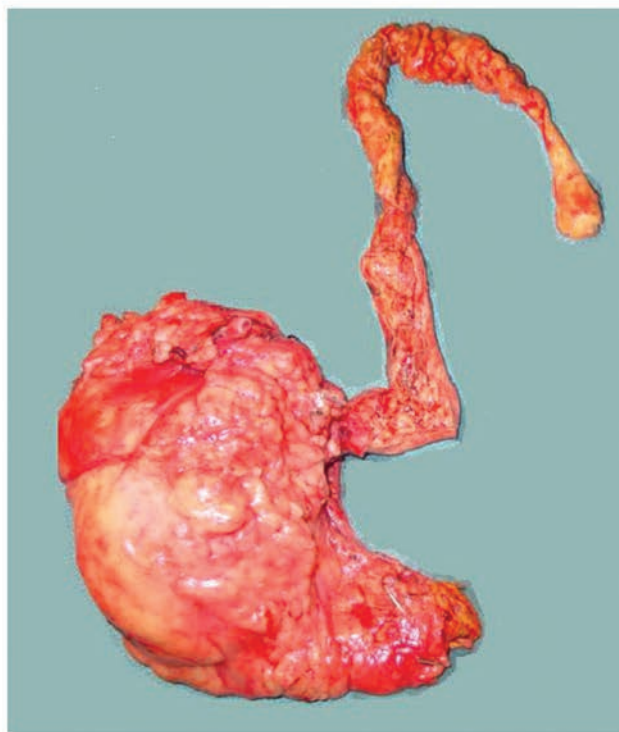
Las técnicas de mínima invasión para cirugía renal han cambiado mucho el campo del cáncer renal. La cirugía renal laparoscópica y laparoscópica con asistencia robótica permite una convalecencia más corta y reduce los requerimientos de narcóticos. Aunque la nefrectomía parcial laparoscópica es difícil y sólo la realizan cirujanos expertos por su elevada tasa de complicaciones, el advenimiento de la cirugía con asistencia robótica ha cambiado el panorama. Ahora, los cirujanos son capaces de realizar suturas intracorpóreas con mucha mayor facilidad. Las técnicas de ablación, como la crioablación y ablación por radiofrecuencia también son alternativas populares, sobre todo para pacientes que no son elegibles para cirugía. Sin embargo, todavía se desconocen los resultados de largo plazo con estas técnicas, por su desarrollo reciente. La vigilancia activa es otra alternativa viable para los tumores renales pequeños, sobre todo en pacientes con morbilidad múltiple o edad avanzada. La mayor parte de los tumores renales pequeños son de baja malignidad, con tasa de crecimiento lento y la evolución a la enfermedad metastásica es muy rara después del seguimiento limitado por dos a tres años.¹⁶

Hasta 10% de adenocarcinomas renales invaden la luz de la vena renal o cava. El grado de extensión venosa afecta directamente el acceso quirúrgico. Los pacientes con trombos debajo del nivel del hígado pueden tratarse con pinzamiento transversal por arriba y por abajo del trombo y extracción del mismo a través de una incisión en la vena cava en el punto de inserción de la vena renal (fig. 40-5A). Por lo común el trombo no se adhiere a la pared del vaso. Sin embargo, el pinzamiento transversal de la vena cava por arriba de las venas hepáticas puede reducir notablemente la precarga cardíaca y por lo tanto a menudo es necesario llevar a cabo técnicas de derivación. Para trombos por arriba de la vena hepática suele ser necesario un tratamiento multidisciplinario con derivación cardiopulmonar o derivación venovenosa. En casos de invasión de la pared de la vena cava o de la aurícula, con el fin de obtener un campo quirúrgico exangüe, puede utilizarse el paro circulatorio profundo con hipotermia. La embolización por trombos de tumor hacia la arteria pulmonar es una complicación poco común pero conocida durante estos casos y se asocia con altas tasas de mortalidad (fig. 40-5B). Para casos con trombos tumorales extensos, la ecocardiografía transesofágica transoperatoria debe considerarse para vigilancia y valoración de posibles trombos tumorales. Si ocurre embolización, una esternotomía con derivación cardiopulmonar y extracción del trombo puede salvar la vida del paciente.

Los pacientes sometidos a resección de una tumoración renal localizada se encuentran en riesgo sustancial de recurrencias a futuro. Se han identificado muchas características que son de importancia pronóstica, pero las más aceptadas incluyen la etapa, grado y tamaño del tumor, de las cuales cada una ejerce un efecto independiente sobre la recurrencia. Las recurrencias solitarias ais-



A



B

Figura 40-5. Trombo en la vena cava inferior. **A.** La imagen por CT con múltiples detectores muestra un trombo tumoral que se extiende por arriba del diafragma (flecha) que se origina de una tumoración en el riñón derecho. **B.** Extirpación en bloque de una tumoración renal derecha diferente con un trombo tumoral que se extendió a la arteria pulmonar. El paciente sigue vivo seis años después de la operación.

ladas, ya sean locales o a distancia, pueden ser extirpadas con tasas de supervivencia a largo plazo sin enfermedad cercanas a 50%.¹⁷

Tratamiento quirúrgico y complicaciones. La nefrectomía, ya sea parcial o radical, puede realizarse a través de varios accesos quirúrgicos. Las incisiones en el flanco, a nivel de la undécima o duodécima costilla desde la línea axilar anterior hasta el borde externo del músculo recto del abdomen proporcionan acceso a los riñones sin penetrar a la cavidad peritoneal. Sin embargo, con frecuencia se penetra la cavidad pleural. Si la pleurotomía es pequeña, por lo común se cierra sin la necesidad de sonda de toracostomía. El acceso subcostal anterior también se utiliza en casos de nefrectomía. No existe el riesgo de perforación pleural, pero esta incisión es transperitoneal, de forma que es probable el íleo. Ahora es frecuente la nefrectomía laparoscópica y la nefrectomía parcial laparoscópica con asistencia robótica tiene un sitio cada vez mayor en el tratamiento de los tumores renales pequeños. Para tumores grandes, en particular del lado derecho, donde el hígado dificulta la exposición del tumor, los accesos toracoabdominales pueden ser de gran utilidad. En tales casos se realiza una incisión en el flanco al nivel de la décima costilla y se continúa en dirección anterior y posterior más allá de la incisión típica en el flanco. Se penetran de manera intencionada las cavidades torácica y abdominal para llevar al máximo la exposición y se divide parcialmente el diafragma en forma circunferencial, lo que permite la separación del hígado en dirección cefálica. En el posoperatorio se coloca una sonda de toracostomía. La glándula suprarrenal no se extirpa de manera sistemática a menos que el tumor muestre adherencia a la misma. Se carece de información con respecto a los beneficios de la disección de ganglios linfáticos cuando éstos son macroscópicamente normales.

Las complicaciones de la nefrectomía radical incluyen hemorragia, neumotórax, lesión esplénica, lesión hepática y lesión de la cola del páncreas. La nefrectomía parcial ha incrementado el riesgo

de hemorragia tardía y fístula urinaria. El íleo no es común cuando no se penetra a la cavidad peritoneal.

Cáncer prostático

El cáncer de próstata es el cáncer no cutáneo más común en los varones, con una incidencia en Estados Unidos de aproximadamente 200 000 casos por año. La detección anual, consistente en tacto rectal y antígeno prostático específico (PSA, *prostate-specific antigen*) en suero ha sido tema de debate intenso. La *U.S. Preventive Services Task Force* desaconseja el uso habitual de la detección de cáncer prostático. La *American Urological Association* recomienda la detección en los varones de 55 a 69 años de edad. Los pacientes de ascendencia afroamericana y aquellos con antecedente familiar de cáncer prostático deben considerarse para la detección a una edad más temprana (desde los 40 años). Los varones con resultado anormal en el tacto rectal o con elevación en las concentraciones de PSA tienen indicación para biopsia prostática a fin de establecer si existe la enfermedad. Con el advenimiento de la detección con PSA, el cáncer prostático ha experimentado una migración en las etapas, pues hoy en día la mayor parte de los casos se descubren en forma de enfermedad local confinada a la próstata. La mayoría de los pacientes con cáncer prostático no fallecen por la enfermedad en los siguientes 10 a 15 años, ya sea que reciban o no tratamiento al momento del diagnóstico. Sin embargo, aquellos sometidos a tratamiento inicial tienen mejor supervivencia específica por cáncer.¹⁸

El cáncer prostático se clasifica con base en el sistema de Gleason.¹⁹ Se asignan calificaciones primaria y secundaria con base en los patrones histológicos más comunes y el segundo más común. Los grados van de 1 para el tumor bien diferenciado a 5 para los tumores menos diferenciados. Se añaden grados a la calificación de Gleason. En la práctica actual, casi nunca se asignan calificaciones por debajo de 6. Para valorar la probabilidad de que el cáncer sea

localizado, localmente avanzado o metastásico se toman en consideración la calificación de Gleason, la concentración preoperatoria de PSA y el tacto rectal. El cáncer prostático con calificaciones altas (8 a 10) o concentraciones elevadas de PSA (> 20) tienen una probabilidad mucho mayor de diseminación, a menudo en forma de micrometástasis. Después del tratamiento definitivo, el incremento en las concentraciones de PSA indican cáncer recurrente.

El sitio más común de diseminación de cáncer prostático son los ganglios linfáticos pélvicos y hueso. Para pacientes con enfermedad de alto riesgo según la etapa clínica, grado de malignidad observado en la biopsia y concentración de PSA, la estadificación incluye gammagrama óseo y CT para buscar metástasis óseas o linfadenopatía pélvica. Existen muchas opciones terapéuticas para varones con enfermedad localizada, como la prostatectomía radical (técnicas retropúbica, perineal o laparoscópica con asistencia robótica), braquiterapia y radioterapia con haz externo. Para la enfermedad de bajo riesgo, la eficacia de cada modalidad terapéutica parece ser similar. Para la enfermedad de bajo riesgo puede llevarse a cabo la prostatectomía radical con conservación unilateral o bilateral de los nervios cavernosos para limitar la disfunción eréctil posoperatoria. Para la enfermedad de alto riesgo, puede llevarse a cabo la cirugía sin conservación de los nervios o la radioterapia de haz externo con la adición de tratamiento de privación de andrógenos. La morbilidad asociada con cada opción terapéutica difiere y es importante analizar los efectos secundarios con los pacientes. Después de la radioterapia son comunes los síntomas de irritación miccional y durante la defecación; la disfunción eréctil es un efecto secundario tardío. La prostatectomía radical se asocia con incontinencia temprana y disfunción eréctil (dependiendo de la conservación de nervios). La incontinencia mejora de manera significativa con el paso del tiempo; menos de 1% de los varones operados por cirujanos expertos sufren problemas graves a largo plazo con el control urinario. De la misma forma, la disfunción eréctil mejora con el paso del tiempo. La mayor parte de varones menores de 55 años de edad recupera la función eréctil, a menudo con el auxilio de fármacos orales, si se conservaron ambos nervios cavernosos.²⁰ Los varones de edad avanzada o aquellos con conservación de un nervio o ninguno tienen tasas bajas de función eréctil.

La vigilancia activa surgió como una opción segura y viable para los varones en los que se anticipa una supervivencia < 10 años, que tienen calificación de Gleason baja (6), con enfermedad en etapa temprana (cT1c) y con enfermedad de bajo volumen, según la biopsia. Los pacientes deben vigilarse de cerca con tacto rectal, análisis de PSA y biopsia repetida después de uno o dos años para valorar la posible progresión de la enfermedad. Una vez que el cáncer de próstata se disemina, ya no es curable. Existen fármacos que reducen la concentración sérica de testosterona o antagonizan el receptor de andrógenos y pueden controlar la enfermedad, a menudo por años, pero el cáncer siempre se vuelve resistente a este tratamiento. No obstante, los pacientes con cáncer prostático incurable pueden vivir muchos años y una gran cantidad muere por causas distintas al cáncer.

Técnica quirúrgica y complicaciones. La técnica para la prostatectomía retropúbica radical abierta emplea una incisión en la línea media, desde la sínfisis del pubis hasta unos 5 cm por debajo de la cicatriz umbilical. No se penetra al peritoneo. Se extirpan los ganglios linfáticos entre la vena iliaca externa y los vasos obturadores a ambos lados, aunque esto puede omitirse en casos con muy baja probabilidad de compromiso. Algunos realizan de manera regular una disección más amplia que mejora la estadificación, aunque no es seguro que se obtenga algún beneficio terapéutico. Los nervios cavernosos están en posición posterolateral inmediata a la cápsula prostática. Pueden respetarse si no es probable que el cáncer penetre la cápsula de ese lado, lo que depende de parámetros preoperatorios como los resultados de la biopsia, PSA y hallazgos en la exploración física. La prostatectomía radical laparoscópica con asistencia robótica ya sustituyó a la prostatectomía laparoscópica a causa de

la curva de aprendizaje y la mayor facilidad a causa de la sutura intracorpórea. Los beneficios sobre la prostatectomía retropúbica abierta incluyen menor hemorragia transoperatoria y convalecencia más corta. Algunos indican que se recupera la continencia en menos tiempo y las tasas de ED son más bajas, pero estos resultados todavía no tienen una demostración amplia.

Las complicaciones de la prostatectomía dependen del acceso. El acceso retropúbico puede ocasionar fístulas urinarias, linfocèle y en muy raras ocasiones, lesión rectal o de uréter. La prostatectomía robótica utiliza un acceso transperitoneal que en ocasiones produce íleo, en particular en casos de fístula urinaria a través de la anastomosis vesicouretral. Todos los accesos conllevan un riesgo pequeño de incontinencia urinaria y un riesgo más sustancial de disfunción eréctil.

TRAUMATISMOS

Riñón

Las lesiones renales son más comunes durante las contusiones abdominales y explican casi 90% de las lesiones al riñón. Todo paciente con lesiones graves por desaceleración, estado de choque o hematuria macroscópica deben ser sometidos a estudios de imagen radiográfica de los riñones. Asimismo, se somete a estudios de imagen a los pacientes con lesiones penetrantes al flanco o al abdomen, a menos que se encuentren inestables o que esté indicada la exploración quirúrgica inmediata.

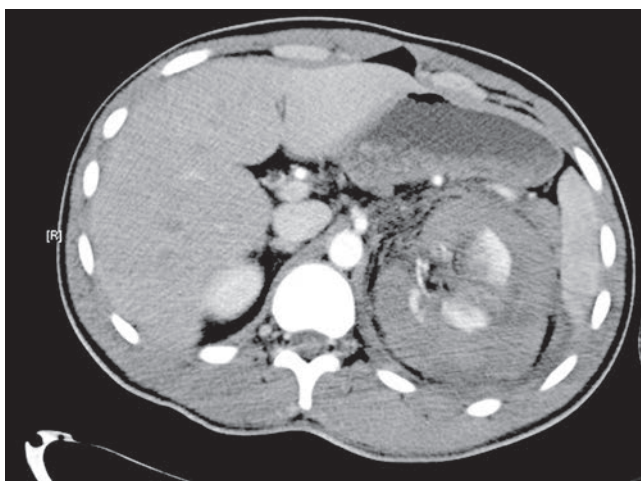
Las lesiones renales se clasifican con base en la extensión del daño (cuadro 40-2). Las contusiones abdominales por lo común se tratan en forma conservadora, en tanto que las lesiones renales penetrantes a menudo requieren exploración. La simple extravasación urinaria no es indicación para exploración, pero está indicado repetir los estudios de imagen si se presenta una fístula persistente o si está indicada la colocación de una sonda de nefrostomía o endoprótesis. Todas las lesiones vasculares grado V deben explo-

Cuadro 40-2

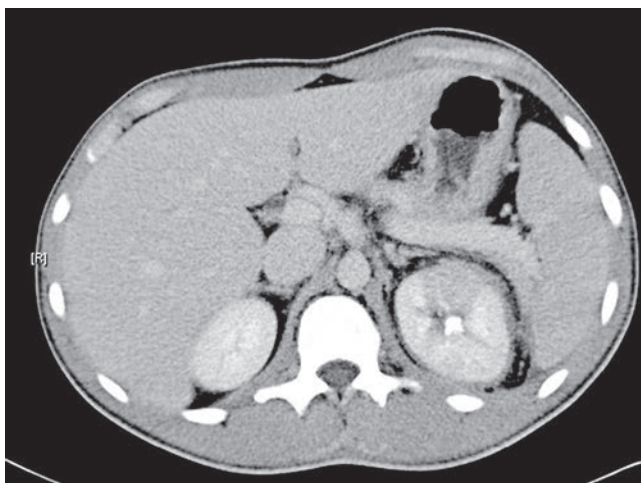
Escala de lesión renal de la *American Association for the Surgery of Trauma*

GRADO	TIPO DE LESIÓN	DESCRIPCIÓN
1	Contusión	Hematuria macroscópica o microscópica con estudio de imagen normal
	Hematoma	Subcapsular, no expansivo, sin lesión del parénquima
2	Hematoma	Hematoma perirrenal no expansivo confinado al retroperitoneo renal
		Profundidad < 1 cm sin extravasación de orina
3	Laceración	Profundidad > 1 cm sin lesión del sistema colector o extravasación de orina
4	Laceración	Laceración del parénquima en la corteza, médula y sistema colector
4	Vascular	Lesión de la arteria o vena renal principal con hemorragia contenida
5	Laceración	Destrucción completa del riñón
5	Laceración	Avulsión del hilio renal con desvascularización renal

Adaptado con autorización de Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, et al.: Organ injury scaling. *Surg Clin North Am.* 75:293, 1995. Copyright Elsevier.



A



B

Figura 40-6. Traumatismo renal cerrado después de un accidente en bicicleta. **A.** CT del riñón izquierdo con varias laceraciones profundas en el sistema colector y un hematoma perirrenal grande. Las imágenes tardías muestran extravasación de orina. El paciente se trató en forma conservadora, sin tratamiento quirúrgico. **B.** La CT 45 días después muestra mejoría significativa en el aspecto del riñón.

rarse por medios quirúrgicos de inmediato, porque un retraso de varias horas disminuye en gran medida la posibilidad de salvar el riñón. Las lesiones renales graves se asocian con hemorragia significativa, pero los pacientes que se encuentran estables o sin hematoma pulsátil o en expansión pueden tratarse sólo con observación. Incluso en manos expertas, existe un riesgo significativo de pérdida renal durante la intervención quirúrgica y debe considerarse esta posibilidad antes de abrir el retroperitoneo; la mayor parte de las lesiones grado IV puede tratarse sin intervención quirúrgica (fig. 40-6).²¹ Los pacientes por lo común permanecen sin actividad hasta que cede la hematuria. En el cuadro 40-3 se enumeran las indicaciones para la intervención quirúrgica en pacientes con traumatismo renal.

Si es necesaria la exploración quirúrgica inmediata por otras lesiones, la estadificación de la lesión renal puede llevarse a cabo en la sala de operaciones. Si existe preocupación con respecto a la lesión renal o la presencia de un hematoma retroperitoneal es de utilidad una urografía intravenosa con una sola radiografía, 10 min después de la administración del medio de contraste (2 ml/kg de medio de contraste) para valorar la presencia de dos riñones funcionales y la gravedad de la lesión. Si la urografía excretora es anormal o el hematoma es pulsátil, debe llevarse a cabo la exploración renal.

Cuadro 40-3

Indicaciones para intervención quirúrgica por traumatismo renal

Indicaciones absolutas

1. Hemorragia persistente, que pone en riesgo la vida por probable lesión renal
2. Avulsión del pedículo renal (lesión grado V)
3. Hematoma retroperitoneal en expansión, pulsátil o no contenido

Indicaciones relativas

1. Laceraciones grandes de la pelvis renal o avulsión de la unión ureteropélvica
2. Lesiones pancreáticas o intestinales coexistentes
3. Fuga urinaria persistente, urinoma después de la lesión o absceso perirrenal con tratamiento percutáneo o endoscópico fallido
4. Urografía intravenosa anormal con una sola dosis de medio de contraste, realizada en el transoperatorio
5. Segmento de parénquima renal desvitalizado con fuga asociada de orina
6. Trombosis completa de la arteria renal de ambos riñones o de riñón único cuando parece conservada la perfusión renal
7. Lesión vascular renal después de tratamiento angiográfico fallido
8. Hipertensión renovascular

Reproducido con autorización de Wiley-Blackwell. De Santucci RA, Wessells H, Bartsch G, et al: Evaluation and management of renal injuries: Consensus statement of the renal trauma subcommittee. *BJU Int.* 2004;93:937.

La exploración renal se inicia al controlarse el hilio renal. Aunque rara vez es necesario, el control transitorio del hilio renal puede disminuir la necesidad de nefrectomía cuando se encuentra una lesión grave en la exploración quirúrgica. Es necesaria la exposición completa para valorar el grado de lesión. Se realiza desbridamiento de todo el tejido no viable y se ligan las arterias segmentarias e interlobulares con catgut crómico o polidioxanona de calibre 4-0. Si hay lesión del sistema colector, se repara en este momento. Se valora la colocación de una endoprótesis y un dren percutáneo para prevenir la formación de urinoma. Una lesión vascular parcial a la arteria o vena renal puede repararse con polipropileno de 5-0 o 6-0. La lesión completa puede necesitar desbridamiento y si no se realiza anastomosis terminoterminal puede ser necesario el injerto vascular.

Uréter

La ubicación retroperitoneal del uréter lo protege de traumatismos externos; es poco común la lesión por contusión pero puede ocurrir con lesiones por desaceleración rápida. Puede haber lesión por traumatismos penetrantes, pero se necesitan altos índices de sospecha para hacer el diagnóstico apropiado. Todo traumatismo penetrante que afecta el retroperitoneo debe ser valorado en la inspección transoperatoria, con urografía excretora o CT. La pielografía ascendente es la prueba más sensible para lesión ureteral; si se observa sección parcial puede colocarse una endoprótesis. Con frecuencia también se lesiona el uréter en el transoperatorio, más a menudo en procedimientos quirúrgicos abiertos o laparoscópicos incluyendo histerectomía, resección colónica anterior baja o cirugía aórtica. Los procedimientos endoscópicos como la ureteroscopia pueden ocasionar lesión de uréter como perforación y avulsión.

La reparación quirúrgica depende de la ubicación y extensión de la lesión. Por lo general, una sutura mal colocada puede retirarse sin consecuencias después de un periodo corto. Las lesiones parciales pueden tratarse con reparación primaria, aunque debe desbridarse todo el tejido desvitalizado para evitar pérdida hística y formación de urinoma. En tales situaciones deben colocarse endoprótesis ureterales para facilitar la cicatrización sin estenosis. Las lesiones ureterales bajas (por debajo de los vasos ilíacos) se tratan mejor con reimplante ureteral, porque la irrigación puede ser escasa y las estenosis son más comunes con ureteroureterostomía distal. Las lesiones de la porción media del uréter pueden tratarse con ureteroureterostomía si es posible lograr una reparación sin tensión y en bisel. Para defectos más largos, la vejiga puede

5▶ movilizarse y fijarse al músculo psoas. Si se requiere longitud adicional, puede crearse un colgajo tubular de vejiga (colgajo de Boari) con anastomosis al uréter residual. La movilización renal con nefropexia, mediante la fijación al músculo psoas puede proporcionar longitud adicional. En situaciones agudas rara vez son necesarios los autotrasplantes, transureteroureterostomía y el uréter ileal.

Vejiga

Las lesiones vesicales pueden ocurrir por traumatismos cerrados y penetrantes. Debe sospecharse el diagnóstico en cualquier traumatismo pélvico o en la porción baja del abdomen. Las perforaciones intraperitoneales son menos comunes que las retroperitoneales, pero pueden observarse en casos de lesiones con vejiga llena. Las lesiones vesicales a menudo se asocian con fracturas pélvicas y con frecuencia ocurren en combinación con lesiones de uretra. Casi todos los pacientes manifiestan hematuria macroscópica, aunque en ocasiones se observa hematuria microscópica. La presentación tardía puede asociarse con intoxicación, pero también ocurre como consecuencia de lesiones yatrógenas. Estos pacientes a menudo tienen anomalías electrolíticas y trastornos metabólicos como azoemia y leucocitosis por la absorción de orina. Desde el punto de vista clínico, los pacientes presentan fiebre o íleo prolongado.

La valoración radiográfica inicia con cistografía por CT o por fluoroscopia. Es vital evitar el llenado insuficiente, porque puede dar origen a un estudio falso negativo. Debe administrarse una cantidad preestablecida con base en la edad, que por lo común es de 300 a 400 ml en adultos. La vejiga puede llenarse por medio de gravedad, al elevar el catéter de Foley 15 cm por arriba de las ramas del pubis. Debe administrarse material de contraste para ocupar la capacidad natural de la vejiga. Es importante contar con una radiografía posmiccional para valorar la persistencia de medio de contraste, lo que sugiere perforación.

Las lesiones vesicales extraperitoneales por lo común se tratan con drenaje con catéter por siete a 10 días. Si la exploración transoperatoria se lleva a cabo por otras lesiones, puede realizarse la reparación en ese momento. Para pacientes con lesiones pélvicas que requieren instalación de material metálico, la reparación de la rotura vesical debe hacerse al mismo tiempo. Las lesiones vesicales intraperitoneales deben explorarse y repararse de inmediato. Sin embargo, para casos de lesiones intraperitoneales pasadas por alto, los pacientes a menudo evolucionan bien con el simple drenaje con catéter. Para perforaciones grandes, después de la reparación se recomienda la colocación de una sonda suprapúbica, pero el catéter uretral grande es suficiente para lesiones pequeñas. Todas las lesiones, en especial aquellas tratadas por medios no quirúrgicos, deben vigilarse con cistografía para documentar la cicatrización antes del retiro del catéter.

Uretra

Las lesiones de la uretra pueden dividirse con base en su ubicación en anteriores (uretra peniana y vulvar) y posteriores (membranosa y prostática). En todo paciente con traumatismo pélvico cerrado, sangre en el meato de la uretra, hematuria, incapacidad para orinar o hematoma perineal debe sospecharse lesión uretral hasta demos-

trar lo contrario. Las lesiones de la uretra se sospechan en casos de fractura de la rama del pubis y ocurren en 10% de las lesiones unilaterales y 20% de las bilaterales.²²

La estadificación se lleva a cabo por una uretrografía retrógrada. Este estudio puede realizarse con facilidad en la sala de urgencias con el paciente en posición oblicua y un catéter calibre 12 F colocado en el meato de la uretra. Aplicando tracción al pene, se introducen 30 ml de material de contraste mientras se obtiene una radiografía durante la administración del medio de contraste. La adición de fluoroscopia es de gran utilidad para el procedimiento, pero puede omitirse si no se encuentra disponible. Puede diagnosticarse rotura parcial o completa con base en la extravasación o llenado de la uretra proximal. En pacientes con lesiones uretrales parciales puede intentarse la colocación de catéter. Aquellos con rotura completa deben tratarse con colocación de sonda suprapúbica.

Las lesiones de la uretra anterior a menudo se relacionan con lesiones por traumatismos a horcajadas y traumatismos penetrantes. Las lesiones de uretra anterior por traumatismos cerrados pueden tratarse en múltiples formas y en las publicaciones médicas se cuenta con series pequeñas que comparan los métodos. No se recomienda la reparación quirúrgica inmediata en situaciones agudas, con excepción de lesiones penetrantes de baja velocidad. Si el paciente se encuentra estable, con formación de mínimo hematoma, debe considerarse la reparación. En casos de defectos de 1 a 2 cm puede llevarse a cabo el desbridamiento de la uretra, creación de un bisel y anastomosis terminoterminal con cierre hermético. Las lesiones grandes deben tratarse en forma diferida, porque podría ser necesario colocar injertos o colgajos para la reparación y el éxito puede disminuir con las infecciones. Para la mayor parte de los casos se recomienda el drenaje con catéter. Muchos recomiendan evitar la colocación de un catéter de uretra porque un desgarro parcial puede convertirse a una disección completa. Sin embargo, el cateterismo suave realizado por un urólogo suele ser seguro. Para las roturas completas, se recomienda la colocación de una sonda suprapúbica; sin embargo, se desarrolla estenosis en el sitio de la lesión.

Las lesiones uretrales posteriores por lo común son consecuencia de lesiones pélvicas por aplastamiento y fuerzas de cizallamiento que causan rotura de la unión prostatomembranosa. Otras lesiones del paciente dictan el tratamiento urológico. Debe evitarse la exploración quirúrgica abierta de la uretra por la alteración de la anatomía, el riesgo de hemorragia y la alta probabilidad de incontinencia y disfunción eréctil por lesión de los nervios adyacentes. Puede iniciarse el tratamiento con sonda suprapúbica y reparación tardía o con realineación primaria tardía. La alineación endoscópica primaria, cuando es posible, disminuye las tasas de estenosis sin incrementar los resultados adversos.^{23,24}

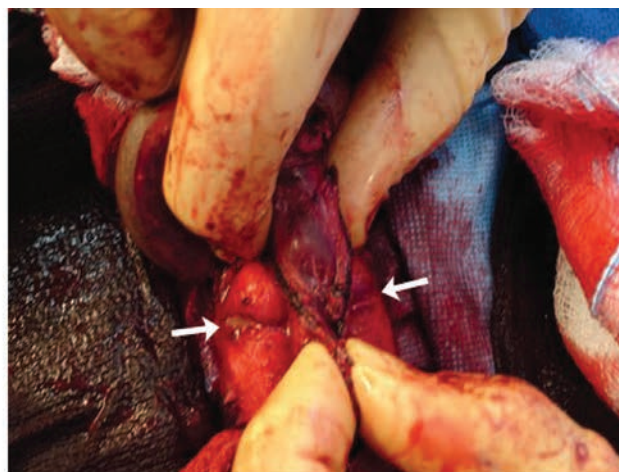
Las estenosis de uretra pueden ser causadas por traumatismos o trastornos inflamatorios. Se clasifican con uretrograma retrógrado o cistouretrograma miccional (VCUG, *voiding cystourethrogram*). Los pacientes con defectos cortos pueden tratarse con dilatación o uretrotomía cistoscópica. Dependiendo de su ubicación, longitud y gravedad, pueden ser necesarias las reparaciones abiertas. Es posible que se necesite un injerto en los defectos grandes para evitar el acortamiento peniano significativo. En pacientes jóvenes debe considerarse el tratamiento quirúrgico abierto para la reparación definitiva de la estenosis, por la tendencia de las estenosis a recurrir cuando se tratan sólo con dilatación.

Testículos

Las lesiones testiculares ocurren más a menudo con traumatismos cerrados, cuando el testículo se comprime contra el muslo o hueso del pubis con fuerza suficiente para romper la túnica albugínea. Para individuos con traumatismo escrotal, la modalidad preferida para estadificar la lesión es la ecografía, que permite valorar el flujo sanguíneo testicular, presencia de contusiones testiculares, hema-



A



B

Figura 40-7. Fractura peniana. **A.** Paciente con fractura peniana que se sospechó con base en la anamnesis y exploración física. Obsérvese la ausencia de cambios de coloración, que a menudo está presente. **B.** Aspecto transoperatorio de la rotura bilateral de los cuerpos cavernosos (flechas) sobre la superficie ventral del pene. La uretra, que se encuentra entre los dedos del cirujano, no sufrió lesión.

tomas intratesticulares, hematoceles o rotura de la túnica albugínea. La presencia de hematoceles debe incrementar la sospecha de rotura testicular porque la ecografía podría no detectar defectos en la túnica albugínea en tales situaciones.²⁵

El objetivo de la intervención quirúrgica es salvar tanto parénquima como sea posible y evitar las complicaciones tardías como atrofia isquémica o formación de absceso. Si no se evacua un hematocele grande, puede ocasionar atrofia isquémica y en tales casos debe valorarse el drenaje. La rotura de la túnica albugínea puede repararse en forma primaria y tal vez sea necesario desbridar el parénquima no viable. Para traumatismos penetrantes se recomienda la exploración inmediata para la estadificación y reparación precisas. Con frecuencia estas lesiones ocasionan desvascularización grave y aparición de tejido no viable (en especial en heridas por proyectil de arma de fuego). Aunque podría ser posible el salvamento, por lo común es necesaria la orquiectomía.

Pene

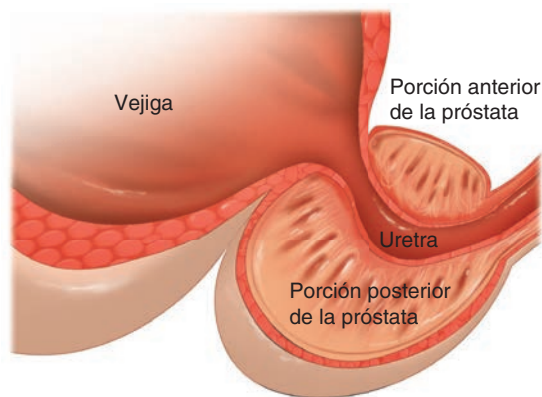
Las fracturas del pene son lesiones que implican la rotura traumática de la túnica albugínea, casi siempre ocurrida durante el coito, por lo general con la pareja femenina en la parte superior. Los cuerpos del pene ingurgitados pueden romperse si se genera una fuerza suficiente contra la sínfisis del pubis o perineo de la pareja (fig. 40-7). Es probable que los varones noten un chasquido audible inmediato y experimentan detumescencia peniana rápida. La inflamación se desarrolla de inmediato. Si la fascia de Buck se rompe, la inflamación y hematoma llegan al perineo ("signo de mariposa"). A la llegada a menudo se observa la típica apariencia del pene en "berenjena", aunque no siempre es así. La exploración a través de una incisión tipo circuncisión con reparación del defecto ofrece la mejor oportunidad de evitar la disfunción eréctil permanente y una deformidad peniana, al tiempo que también reduce el riesgo de infección.²⁶ Debe realizarse un uretrograma retrógrado para descartar lesión uretral al momento de la operación. Otro método consiste en oclusión manual de la uretra en el transoperatorio al nivel de la unión penoescrotal con inyección de azul de metileno diluido bajo presión en el meato uretral con una jeringa unida a un catéter. En casos de rotura uretral puede observarse salida del colorante. Si se encuentra la lesión debe repararse la uretra teniendo cuidado de no estrechar de manera significativa la luz uretral. Se coloca un catéter de Foley por varios días después de la operación. Toda lesión penetrante al pene debe ser sometida a exploración para reparar cualquier lesión a los cuerpos penianos o a la uretra.

URGENCIAS

Retención aguda de orina

La retención aguda de orina (AUR, *acute urinary retention*) puede ocurrir en varones o mujeres y tener varias causas, aunque más a menudo ocurre en varones con hiperplasia prostática benigna (BPH, *benign prostatic hyperplasia*). Otras causas crónicas de un mal vaciamiento vesical como neuropatía diabética, estenosis de uretra, esclerosis múltiple o enfermedad de Parkinson pueden ocasionar episodios de retención urinaria completa, a menudo cuando ocurre distensión vesical excesiva. Esto ocurre con frecuencia en entornos hospitalarios cuando el paciente tiene movilidad limitada y recibe medicamentos que disminuyen la contractilidad vesical, como opioides o anticolinérgicos. El estreñimiento, un efecto secundario común de estos medicamentos puede empeorar la retención urinaria. La hematuria significativa puede dar origen a formación de coágulos sanguíneos, los cuales bloquean la uretra y causan retención.

Aunque algunos pacientes que reciben dosis elevadas de narcóticos o aquellos con descompensación vesical crónica pueden no experimentar molestias, la mayor parte de los sujetos con AUR experimentan dolor significativo. Si la retención urinaria ha durado varios días (a menudo acompañada de incontinencia por rebosamiento), los pacientes pueden desarrollar insuficiencia renal aguda. El tratamiento consiste en la colocación de un catéter uretral tan pronto como sea posible. Sin embargo, la BPH o estenosis de uretra a menudo hace difícil la colocación de un catéter. Para varones con BPH, un catéter *curvado* es útil para hacer avanzar la porción angulada del mismo en la uretra prostática (fig. 40-8A). La parte curvada (cuya posición angulada está alineada con el acceso para inflar el globo) se mantiene a la posición de las 12 según las manecillas del reloj conforme pasa a través de la uretra (fig. 40-8B). Un error común es utilizar catéteres más pequeños para superar la obstrucción por una próstata aumentada de tamaño. Sin embargo, los catéteres de mayor calibre (18 a 20F) son menos flexibles y tienen mayor probabilidad de alcanzar la vejiga en lugar de curvarse en la uretra prostática. Los catéteres más pequeños son útiles para atravesar la estenosis uretral. Debe sospecharse estenosis de uretra cuando el catéter encuentra resistencia más cerca del meato, porque muchas estenosis ocurren en la porción distal de la uretra, la cual es más estrecha que la porción proximal. Con el empleo de un catéter 12 o 14F a menudo puede hacerse avanzar el catéter hacia la vejiga. Si la colocación de un catéter no tiene éxito, debe



A



B

Figura 40-8. Catéter curvado. **A.** Esquema del aspecto lateral de la uretra prostática que muestra angulación cefálica al nivel del cuello vesical, en el cual el catéter curvado es útil para atravesar la zona de estenosis. **B.** Punta de un catéter curvado. Obsérvese la punta, la cual siempre se dirige a las 12 según las manecillas del reloj durante la introducción.

solicitar una consulta urológica. El urólogo puede optar por a) usar un cistoscopio, alambre guía y dilatadores uretrales para dilatar la estructura y colocar una catéter con punta Counsel mediante la técnica de Seldinger, o b) colocar una sonda suprapúbica a unos dos traveses de dedo sobre la sínfisis del pubis. Respecto a la sonda suprapúbica, primero debe realizarse una aspiración con una aguja exploradora para localizar la vejiga y evitar el contenido abdominal, aunque es improbable la lesión intestinal con la vejiga distendida que llena la pelvis. Si la causa de la retención es hematuria, a menudo es necesario realizar irrigación continua de la vejiga para evitar la formación de coágulos. Esto se lleva a cabo a través de un catéter de tres vías que tiene una vía de acceso adicional para la administración del líquido. El líquido se aplica por gravedad, porque el uso de presiones elevadas puede ocasionar perforación vesical si se ocluye el sitio de salida de la orina.

Deben realizarse análisis de orina porque el vaciamiento vesical inadecuado favorece la infección. También debe valorarse la función renal para los individuos con retención aguda de orina al verificar las concentraciones de creatinina, cuyo incremento sugiere que la AUR ha ocasionado disfunción renal y estos pacientes se encuentran en riesgo de diuresis posobstructiva. Se vigila a dichos sujetos en busca de diuresis excesiva, a menudo ocasionada por diuresis osmótica por retención de desechos nitrogenados o

por un defecto transitorio en la capacidad de concentración renal. Deben reponerse los líquidos y electrolitos si el gasto urinario excede 200 ml/h, en especial si se observa inestabilidad hemodinámica o desequilibrio electrolítico. La reposición de líquidos por lo común se lleva a cabo con 0.5 ml de solución salina al medio normal por cada mililitro de orina por arriba de 200 ml/h, aunque la complementación con sodio y potasio depende del estado electrolítico del paciente.

Una vez que se ha vaciado la vejiga en forma adecuada, debe atenderse la causa de la retención de orina. Para varones con probable BPH debe iniciarse un antagonista α como tamsulosina. Aunque la finasterida y la dutasterida (inhibidores de la reductasa 5α) reducen en 50% la incidencia de retención urinaria, requieren unos cuantos meses para tener efecto y por lo tanto, no aportan un beneficio significativo en el corto plazo. Los narcóticos deben reducirse a tolerancia y es preciso tratar el estreñimiento. La compresión aguda de la médula espinal, que se acompaña de parestias con distribución en silla de montar, es una urgencia neurológica que amerita consulta neuroquirúrgica u ortopédica. En la mayor parte de los casos, excepto en las lesiones neurológicas graves, los pacientes pueden reanudar la micción y el catéter se retira después de uno o dos días. Se revisan el volumen residual posterior a la micción con un dispositivo portátil de ecografía (explorador vesical) o con cateterismo "directo" para medir la cantidad de orina residual después que el paciente ha intentado vaciar la vejiga. En pacientes con disfunción hepática grave, el explorador vesical puede malinterpretar el líquido de ascitis como orina. La capacidad de orinar en presencia de un volumen residual posterior a la micción mayor de 200 ml preocupa por el posible desarrollo de otro episodio de AUR. Se puede dar la opción a los pacientes de un catéter permanente por unos días más con una prueba de micción subsiguiente, o de aprender a realizar cateterismo intermitente con técnica limpia (CIC, *clean intermittent catheterization*), en la que el paciente introduce un catéter en la vejiga y la vacía después de intervalos predeterminados (4 a 6 h) o después de los intentos de micción. Este es el método preferido, ya que reduce la probabilidad de infecciones por un catéter permanente y puede mejorar la función vesical. Sin embargo, la mayoría de los pacientes se resisten a esta técnica.

Torsión testicular

El diagnóstico diferencial de dolor escrotal agudo incluye la torsión testicular, que suele ocurrir en recién nacidos o adolescentes, pero también se observa en otros grupos de edad. La irrigación al testículo se compromete por la torsión del cordón espermático en la túnica vaginal, lo que da origen a isquemia de epidídimo y testículo. En el recién nacido puede ocurrir torsión extravaginal con torsión simultánea de la túnica vaginal y del cordón espermático. Los factores de riesgo para torsión testicular incluyen testículos no descendidos, tumores testiculares y la deformidad "en badajo de campana", con fijación del gubernáculo del testículo a la pared escrotal.

La anamnesis es fundamental para el diagnóstico. El paciente describe dolor de inicio súbito en el momento bien definido, con hinchazón subsiguiente. La exploración física también revela hinchazón, asimetría escrotal dolorosa con testículo en posición alta. Los niños por lo común tienen un reflejo cremastérico rápido que suele perderse en casos de torsión. El diagnóstico se establece con anamnesis y exploración física, pero puede confirmarse con ecografía Doppler que por lo común muestra disminución del flujo sanguíneo intratesticular en comparación con el testículo sano. Si no se dispone con rapidez de ecografía, está indicada la exploración quirúrgica oportuna si existe duda razonable de posible torsión. Sin embargo, además de descartar otras enfermedades, la ecografía puede descartar neoplasia testicular asociada, que sería indicación para medición de marcadores tumorales séricos y de una incisión inguinal, más que escrotal.

Es posible salvar un testículo con la exploración quirúrgica inmediata. Más del 80% de los testículos puede salvarse si la cirugía

se realiza en menos de 6 h; esta tasa disminuye a < 20% conforme el tiempo aumenta a más de 12 h.²⁷ Al momento de la operación, **8▶** se examina el testículo contralateral y se fija a la fascia dartos para contrarrestar la posibilidad de que exista el mismo defecto anatómico que permitió la torsión en el otro testículo. Se hacen incisiones medial (sobre el rafe medio) o transversales bilaterales en el escroto. Una vez que se reduce la torsión del testículo, debe valorarse su viabilidad después de dar tiempo para que se reanude el flujo sanguíneo normal. Puede valorarse el flujo sanguíneo mediante Doppler transoperatorio o con una incisión en la túnica vaginal para examinar si sangra. Los testículos se fijan a la fascia dartos con material de sutura no absorbible delgado en su cara medial, lateral e inferior; antes de hacerlo se confirma con cuidado que el cordón espermático no está torcido. Sólo si el testículo se encuentra claramente necrótico debe realizarse una orquiectomía para evitar la formación tardía de absceso, porque la función general del testículo puede mejorar con conservación testicular en casos de presentación moderadamente tardía (15 h).²⁸

Gangrena de Fournier

La gangrena de Fournier es una fascitis necrosante de los genitales y perineo del varón que puede progresar con rapidez y es letal si no se trata en forma oportuna (fig. 40-9A). Se han reportado tasas de mortalidad de 30 a 40%.²⁹ Los factores de riesgo incluyen estenosis de uretra, abscesos perirrectales, mala higiene perineal, diabetes, cáncer, VIH y otros estados de inmunodepresión.³⁰ La infección se disemina sobre las fascias del dartos, Scarpa y Colles. Los signos clínicos incluyen fiebre, dolor escrotal y perineal e induración de los tejidos asociados. En ocasiones las únicas manifestaciones podrían ser celulitis, formación de escaras, áreas de necrosis, descamación de la piel y crepitación. El diagnóstico se establece en gran medida con bases clínicas y con menos frecuencia por estudios de laboratorio o radiográficos. El paciente por lo común describe dolor desproporcionado con los datos de la exploración física.

El desbridamiento rápido del tejido no viable y la administración de antibióticos de amplio espectro evitan la diseminación adicional (fig. 40-9B). Si existe daño al esfínter externo, los pacientes pueden necesitar colostomía.³⁰ Los testículos tienen irrigación

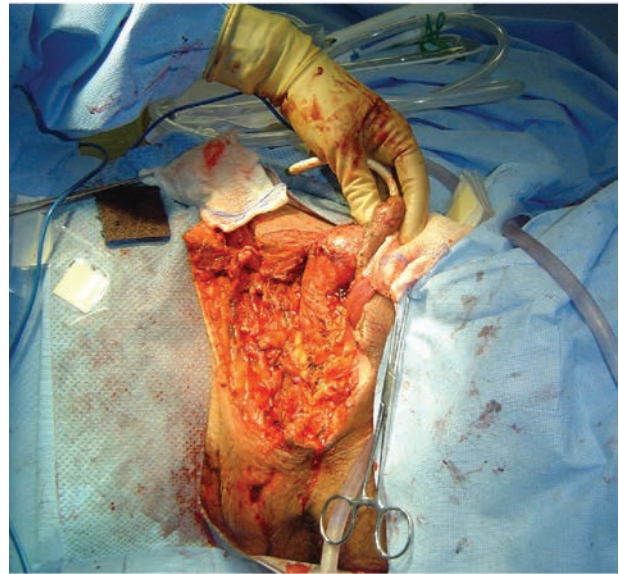
9▶ separada y por lo común no se encuentran en riesgo y no es necesaria su extirpación. Pueden sepultarse en el tejido subcutáneo del muslo para facilitar el tratamiento posoperatorio. Los pacientes con frecuencia requieren desbridamiento frecuente en quirófano. Es necesario el control estricto de la glucemia y una nutrición adecuada para facilitar la cicatrización de la herida. Los defectos hísticos grandes deben tratarse al inicio con cambios frecuentes de apósitos. Las estrategias de reconstrucción incluyen colocación de injertos cutáneos según sea necesario cuando hay grandes defectos hísticos por el daño extenso a los tejidos.

Priapismo

El priapismo es la erección persistente por más de 4 h, no relacionada con estimulación sexual. El priapismo se divide en dos tipos, con base en la fisiopatología subyacente. El tipo más común, el priapismo isquémico o por bajo flujo, es una urgencia médica. En la exploración el pene es muy doloroso a la palpación y ambos cuerpos cavernosos se encuentran rígidos mientras que el glande se encuentra flácido. La disminución del flujo venoso con persistencia del flujo arterial ocasiona incremento de la presión en el interior de los cuerpos cavernosos y tumefacción, lo cual es normal en el proceso de erección. La disminución del flujo sanguíneo arterial por incremento de la presión intrapeniana por lo común es breve bajo circunstancias normales. El priapismo es en esencia un síndrome compartimental.³⁰ Con la erección prolongada (priapismo) la disminución sostenida en el flujo arterial finalmente causa hipoxia hística, acidosis y edema, lo que da origen a fibrosis a largo plazo e impotencia y en ocasiones a necrosis franca. Los factores de riesgo incluyen drepanocitosis o rasgo falciforme, cánceres, medicamen-



A



B

Figura 40-9. Gangrena de Fournier. **A.** Piel escrotal necrótica por gangrena de Fournier. **B.** Desbridamiento de tejido gangrenoso. Obsérvese el desbridamiento extenso que suele ser necesario. En este caso se extirpó el testículo derecho (el izquierdo permanece envuelto en gasas), pero por lo común los testículos no se ven afectados por el proceso necrótico.

tos, abuso de cocaína, ciertos antidepresivos y nutrición parenteral total.³²⁻³⁴ Si no se identifica una causa es necesario realizar un estudio diagnóstico en busca de trastornos hematológicos para descartar cánceres o discrasias sanguíneas.

El tratamiento del priapismo consiste en la corrección rápida de la tumefacción con la finalidad de conservar la función eréctil a futuro. La capacidad para lograr erecciones normales tiene relación directa con la duración del episodio de priapismo.³⁰ El priapismo de bajo flujo puede confirmarse con el análisis de gases en sangre peniana proveniente de los cuerpos cavernosos en los que se demuestra hipoxia y acidosis de la sangre. El tratamiento inicial puede incluir fármacos orales como seudodefdrina o baclofeno, pero suelen ser necesarias medidas más intensivas para lograr que la tumefacción ceda con rapidez. La introducción de una aguja de calibre grueso (núm. 18) en la cara externa de uno de los cuerpos del pene permite la aspiración e irrigación de los cuerpos cavernosos por la comunicación amplia entre los mismos. Puede ser necesaria la inyección de fenilefrina (hasta 200 mg en 20 ml de solución salina isotónica) en los cuerpos cavernosos. Para aquellos con drepanocitosis, la primera medida suele consistir en hidratación y adminis-

Algunas veces es necesario realizar una derivación quirúrgica para resolver el episodio. En primer lugar se llevan a cabo derivaciones distales, que es posible realizar con rapidez en la sala de urgencias con una aguja de biopsia por sacabocados (derivación de Winter). Si esta medida fracasa, puede hacerse una derivación quirúrgica distal (Al-Ghorab). Tal vez sea necesario realizar derivaciones proximales como las de Grayhack o de Quackel para casos resistentes al tratamiento.

La otra variante, el priapismo traumático o de alto flujo es poco común y se relaciona con traumatismos penianos o perineales que dan origen a la formación de fístulas entre las arterias de los cuerpos cavernosos y otra arteria corporal. Esta variante no es dolorosa y no se relaciona con isquemia y puede tratarse en forma conservadora. Muchos casos se resuelven con el paso del tiempo, aquellos que no lo hacen pueden someterse a embolización arterial selectiva.³⁶

Parafimosis

Las urgencias relacionadas con el prepucio ocurren en varones no circuncidados. La parafimosis es un problema común y constituye una urgencia médica verdadera. Cuando el prepucio se retrae por periodos prolongados puede sobrevenir la compresión del glande. Esto es en particular probable en individuos hospitalizados que están confinados a la cama o que tienen alteración del estado mental. A menudo surge edema en los genitales de pacientes en decúbito por la posición declive de dicha área. Los individuos con afectación del estado de conciencia no perciben el dolor peniano por la parafimosis, lo que ocasiona reconocimiento tardío del problema. El retraso puede ocasionar la necrosis del pene por isquemia.³⁷ En ocasiones es necesario realizar bloqueos penianos, administración de analgésicos y sedación antes de llevar a cabo la reducción manual. Es de utilidad aplicar presión firme a la porción distal del pene edematoso durante varios minutos. Aunque dolorosa, esta reducción del edema peniano puede ser fundamental en el éxito del procedimiento. Con los dedos se desplaza la banda de constricción en sentido distal mientras los pulgares desplazan el glande a su posición normal. Si no puede llevarse a cabo la reducción manual del prepucio es necesaria la intervención quirúrgica.

Pielonefritis enfisematosa

La pielonefritis enfisematosa es una infección que pone en riesgo la vida y es consecuencia de pielonefritis complicada por microorganismos productores de gas. Es una infección necrosante aguda del riñón que ocurre en forma predominante en diabéticos.³⁸ Los pacientes con frecuencia acuden al médico con septicemia y cetoacidosis. *Escherichia coli* parece ser el microorganismo que con mayor frecuencia causa esta infección.³⁹

Los pacientes necesitan tratamiento de sostén, administración de antibióticos intravenosos y alivio de cualquier obstrucción de las vías urinarias. La pielonefritis enfisematosa puede subdividirse con base en la extensión de la infección. Aquellas con gas confinadas al parénquima renal con frecuencia pueden tratarse en forma conservadora con la colocación de una sonda de nefrostomía para permitir el drenaje del material purulento. Los pacientes con afección extensa del tejido perirrenal podrían no responder al tratamiento conservador y en tales casos debe valorarse la realización de nefrectomía urgente, en particular si el paciente muestra signos de septicemia.⁴⁰

INFECCIONES

Cistitis

La cistitis es una infección de la vejiga con síntomas comunes de disuria, polaquiuria y urgencia urinaria. Es necesario el urocultivo (10^5 unidades formadoras de colonias) para establecer el diagnóstico definitivo, aunque umbrales más bajos son significativos si la sospecha clínica es elevada. El análisis de orina puede ayudar al

diagnóstico, porque la esterasa de leucocitos es un marcador de inflamación y se forman nitritos por la reducción bacteriana de nitratos. Los factores de riesgo incluyen género femenino, instrumentación urinaria, obstrucción urinaria, diabetes y disfunción vesical neurológica.

Un episodio no complicado de cistitis requiere un ciclo de antibióticos de tres días de duración. Aquellos con cistitis complicada requieren administración de antibióticos por siete días y tal vez la realización de estudios de imagen. No es necesario tratar la bacteriuria asintomática, excepto si se encuentra en una mujer embarazada, antes de cirugía programada de las vías urinarias o asociada con obstrucción de vías urinarias. Los individuos sometidos a cirugía no urológica deben ser considerados para tratamiento, en especial aquellos con colocación de material ortopédico o de válvulas cardíacas.

Pielonefritis

La pielonefritis es una infección bacteriana del riñón que por lo común se manifiesta con fiebre y dolor en el flanco. Con frecuencia se atribuye al ascenso de bacterias a lo largo de los uréteres y rara vez es consecuencia de diseminación bacteriana hematógena. Los pacientes por lo común presentan dolor en el flanco y fiebre. Sin embargo, los individuos muy pequeños o de edad avanzada podrían no mostrar estos síntomas, sino más bien irritabilidad, mal apetito o alteración del estado mental. No suelen ser necesarias las imágenes de las vías urinarias a menos que se sospeche obstrucción urinaria o cálculos o si el paciente no responde a la administración de antibióticos. Los pacientes que no se encuentran sépticos y que toleran el consumo de líquidos pueden ser dados de alta a su domicilio con un ciclo de antibióticos orales de dos semanas; de lo contrario deben hospitalizarse para la administración de antibióticos intravenosos. La fiebre por pielonefritis puede tardar 24 a 48 h en ceder en casos de antibioticoterapia eficaz. La pielonefritis puede ocasionar cicatrización renal que se acelera en casos de obstrucción urinaria. La pielonefritis enfisematosa es un trastorno que puede poner en riesgo la vida con tasas de mortalidad de hasta 30% (véase Pielonefritis enfisematosa en la sección Urgencias).

En ocasiones la pielonefritis evoluciona a absceso que puede localizarse en el parénquima renal (absceso renal) o entre la cápsula y la fascia de Gerota (absceso perirrenal). Todo paciente que no responde de manera apropiada a la antibioticoterapia después de 72 h debe ser sometido a CT para descartar absceso u obstrucción. El tratamiento consiste en antibioticoterapia intravenosa de amplio espectro y drenaje percutáneo.

Prostatitis

La prostatitis aguda es una infección bacteriana de la glándula prostática, causada más a menudo por patógenos urinarios. Los pacientes se presentan con fiebre, disuria y dolor perineal o lumbar. El tacto rectal puede indicar glándula indurada y dolorosa. Sin embargo, debe evitarse el tacto rectal enérgico, porque es extremadamente incómodo para los pacientes y podría causar bacteriemia. Se necesitan ciclos de antibioticoterapia de cuatro a seis semanas, por lo común con una quinolona. En aquellos casos que continúan sin mejoría 48 h después de iniciado el tratamiento, deben considerarse los estudios de imagen para descartar absceso prostático. Cuando hay un absceso prostático grande puede tratarse con destechamiento transuretral o drenaje percutáneo.

La prostatitis crónica se manifiesta con síntomas urinarios bajos continuos y dolor pélvico; puede ser bacteriana o no bacteriana y se diferencia por urocultivos con toma de muestra antes y después de masaje prostático. La forma bacteriana es una causa frecuente de infecciones recurrentes de las vías urinarias en varones y puede tratarse con un ciclo prolongado de antibióticos. La prostatitis crónica no bacteriana no responde a los antibióticos ni a la mayor parte de otros fármacos. La biorretroalimentación, fisioterapia y otros tratamientos inespecíficos para la próstata pueden ser eficaces en el tratamiento de esta entidad clínica difícil.⁴¹

Orquiepididimitis

La orquiepididimitis por lo común es consecuencia de infección bacteriana que se origina en las vías urinarias. Sin embargo, la mayor parte de los varones no muestran datos de infección urinaria. Entre los síntomas se incluye hinchazón unilateral dolorosa del epidídimo, del testículo o de ambos, a menudo acompañada de fiebre. Puede haber eritema del escroto en el lado afectado. A menudo hay leucocitosis. El inicio es bastante rápido, pero no tan súbito como en los casos de torsión. La ecografía puede proporcionar datos de incremento del flujo sanguíneo al epidídimo. Podría observarse un hidrocele reactivo. La infección intratesticular en ocasiones causa orquitis isquémica y en la ecografía puede observarse reducción del flujo sanguíneo testicular. Aunque la anamnesis revele datos de inicio gradual que sugieran causa infecciosa, es necesaria la exploración escrotal cuando hay reducción del flujo sanguíneo para descartar torsión, a menos que se encuentren otros signos como piuria, leucocitosis o fiebre.

El tratamiento consiste en antibióticos orales si el paciente no tiene fiebre importante y se encuentra por lo demás estable. Es necesaria la hospitalización con administración de antibióticos parenterales si hay fiebre elevada, leucocitosis significativa o inestabilidad hemodinámica, porque es posible que surja septicemia por la orquiepididimitis. Puede formarse un absceso intratesticular que sea indicación para orquitectomía. La túnica albugínea del testículo no es distensible, de forma que el incremento de las presiones por inflamación intratesticular puede ocasionar necrosis isquémica del parénquima.

OBSTRUCCIÓN DE LA PORCIÓN DISTAL DE LAS VÍAS URINARIAS

Hiperplasia prostática benigna

La BPH es un diagnóstico clínico que describe los síntomas urinarios atribuibles a la obstrucción por la próstata, aunque algunos pacientes con BPH tienen una glándula poco aumentada de volumen y algunos individuos con próstatas grandes no tienen síntomas, los cuales incluyen polaquiuria, urgencia vesical, dificultad para iniciar la micción, chorro urinario de flujo lento y nicturia. Estos síntomas son inespecíficos y pueden ser causados por infección, estenosis de uretra, disfunción neurológica por diabetes, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, apoplejía o lesión de la médula espinal. Además de los síntomas miccionales, otras manifestaciones de BPH incluyen hematuria macroscópica, infecciones por vaciamiento vesical incompleto, cálculos vesicales y retención aguda de orina. Con el paso del tiempo, el vaciamiento incompleto puede ocasionar distensión vesical excesiva crónica que da origen a disfuncionalización vesical.

El tratamiento médico de BPH suele ser el primer paso. Los bloqueadores α actúan sobre los receptores α en el músculo liso de la próstata y reducen su tono. Los inhibidores de la reductasa-5 α , que bloquean la conversión de testosterona en moléculas más

potentes, reducen el tamaño de la próstata después de varios meses. Ambos fármacos se han utilizado en forma individual o en combinación para el tratamiento médico de la BPH. Si los medicamentos son ineficaces para aliviar los síntomas urinarios u otras consecuencias de BPH, está indicada la intervención quirúrgica. La resección transuretral de la próstata es la base del tratamiento endoscópico quirúrgico de la BPH. Es extremadamente eficaz para mejorar el flujo y reducir la orina residual. Las complicaciones son poco comunes pero incluyen incontinencia y absorción excesiva del líquido de la solución hipotónica de irrigación utilizada durante la resección, lo que da origen a síndrome de resección transuretral. Éste se debe a hiponatremia y sobrecarga de líquidos y puede ocasionar la muerte con menor frecuencia. Los cambios en el estado mental y el edema pulmonar se tratan con diuréticos y administración de complementos de sodio con solución salina hipertónica en los casos graves. A causa de este efecto secundario potencialmente peligroso, la vaporización con láser de la próstata ha ganado aceptación. Se acompaña de escasa retención de líquido y puede usarse solución salina porque no se emplea electrocauterio monopolar. También hay menos hemorragia. Los resultados urinarios son similares a los de la resección transuretral de próstata.⁴² Cuando la próstata está muy agrandada (> 100 g), el tratamiento endoscópico es menos eficaz y pueden utilizarse procedimientos quirúrgicos abiertos. La prostatectomía suprapúbica (simple) consiste en la enucleación de la mayor parte de la próstata, pero la cápsula se deja en su sitio de forma que hay mínimos efectos sobre la continencia y función eréctil.

Estenosis de uretra

Los síntomas urinarios de este trastorno son muy similares a los de BPH. Las estenosis pueden ser consecuencia de cicatrización por uretritis infecciosa, instrumentación previa, traumatismos o cáncer. Es muy poco común el carcinoma de uretra, en particular en varones, de forma que la mayor parte de las estenosis son por causas benignas. El diagnóstico se establece por uretrograma retrógrado o cistoscopia. Puede tratarse con dilatación o incisión transuretral, pero tiende a recurrir después del tratamiento. Se prefiere la ablación quirúrgica abierta para las estenosis largas o resistentes al tratamiento con excelentes tasas de éxito a largo plazo.⁴³

OBSTRUCCIÓN DE LA PORCIÓN PROXIMAL DE LAS VÍAS URINARIAS

La característica de la obstrucción urinaria parcial o completa de las vías urinarias es la hidroureteronefrosis (HN), con dilatación de los uréteres a partir del sitio de la obstrucción (fig. 40-10). Puede observarse HN en la CT o ecografía y varía desde formas leves a graves, con adelgazamiento asociado del parénquima en casos crónicos. En situaciones agudas, el grado de HN no se correlaciona necesariamente con el grado de obstrucción, porque puede tomar mucho tiempo para que se desarrolle HN grave. La obstrucción puede ser intrínseca, como en casos de cálculos o tumores de uréter

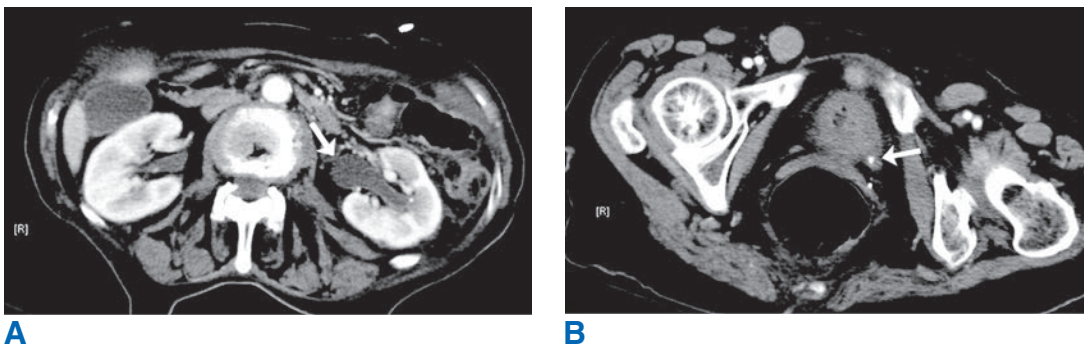


Figura 40-10. Hidronefrosis y cálculo ureteral. **A.** Hidronefrosis izquierda por obstrucción distal (flecha). **B.** Cálculo de 4 mm en la unión ureterovesical (flecha).

o por compresión extrínseca, por diversas causas, como tumores intraabdominales, aneurismas ilíacos o útero gestante. Puede haber incremento en las concentraciones séricas de creatinina, pero el riñón contralateral compensa la química sanguínea de forma que no se observan datos de alteración renal. La función renal normal hace menos urgente la necesidad de intervención, pero incluso obstrucciones parciales pueden ocasionar pérdida permanente de la función en el lado afectado si no se alivia en unas cuantas semanas.⁴⁴ Las oclusiones completas pueden causar disfunción permanente en un lapso de dos semanas.⁴⁵

El tratamiento de la obstrucción ureteral consiste en la colocación endoscópica de endoprótesis en los uréteres, que consiste en sondas de plástico de uso transitorio, con curvaturas en los extremos para evitar la migración. Las endoprótesis permiten el flujo a través de su luz y alrededor del dispositivo. Cuando es necesario colocar endoprótesis en forma crónica deben cambiarse cada tres meses para evitar la incrustación grave con sedimento urinario. Las endoprótesis por lo común se colonizan con bacterias, pero son menos comunes las infecciones sintomáticas.⁴⁶ Una vez que se ha colocado la endoprótesis, a menudo persistirá HN residual leve por ausencia de peristaltismo en el uréter y reflujo urinario, pero a menos que sea grave no indica obstrucción residual.

Cuando no se tiene éxito en la colocación de la endoprótesis o no se logra un drenaje adecuado por compresión extrínseca grave puede llevarse a cabo una nefrostomía percutánea (PCN, *percutaneous nephrostomy*). Este es el método preferido cuando un paciente se encuentra inestable porque requiere menos anestesia y proporciona una descompresión más rápida y fiable de los sistemas colectores renales.

Litiasis urinaria

La litiasis urinaria o enfermedad por cálculos urinarios puede afectar hasta 10% de la población a lo largo de la vida.⁴⁷ Los cálculos son agregados cristalinos de uno o más componentes, más a menudo oxalato de calcio. También pueden contener fosfato de calcio, fosfato de amonio magnésico (estruvita), ácido úrico o cistina. Los cálculos que contienen calcio y estruvita a menudo se observan en las radiografías simples, pero las CT mostrarán todos los cálculos con excepción de aquellos compuestos por indinavir cristalizado (un medicamento antirretroviral).⁴⁸ Por tal razón, la CT sin medio de contraste se ha vuelto el estudio preferido para valorar las litiasis urinarias.

Existen varias causas subyacentes a la formación de cálculos urinarios. La hipercalcemia por hiperparatiroidismo, sarcoidosis o absorción excesiva de causa idiopática pueden ocasionar cálculos de calcio. Los pacientes a menudo desarrollan cálculos después de la derivación gástrica, las cuales se han atribuido a incremento en la excreción de oxalato en la orina.⁴⁹ Después de las derivaciones, el calcio presente en la dieta se une a las grasas dietéticas no absorbidas (saponificación), lo que evita la unión de oxalato dietético, e incrementa el oxalato disponible para absorción intestinal. Los pacientes con gota se encuentran en riesgo de formación de cálculos de ácido úrico por el incremento en las concentraciones de ácido úrico urinario y disminución del pH urinario, con disminución de la solubilidad de ácido úrico.

Los cálculos urinarios pueden ocurrir en cualquier parte de las vías urinarias. Por lo común son asintomáticos en la pelvis renal o vejiga, pero son una causa muy común de obstrucción sintomática de uréteres. La obstrucción puede ser parcial o completa. Los cálculos pequeños (de hasta 6 mm) pueden causar síntomas graves, como

10 ▶ dolor en el flanco y náusea, pero por lo común se eliminan sin otra intervención además del tratamiento de sostén.⁵⁰ Los bloqueadores α relajan la porción distal de uréter y pueden administrarse para reducir el cólico renal.⁵¹ Los cálculos de 7 mm o más tienen alta probabilidad de sufrir retención o de avanzar con lentitud a través del uréter. Por tal razón, para cálculos grandes se prefiere la intervención quirúrgica al momento de presentación (con excepción de aquellos casos en los cuales el cálculo se encuentra

en una porción muy distal del uréter) por la probabilidad de visitas repetidas a la sala de urgencias por síntomas intensos.

Se dispone de varios métodos para el tratamiento de los cálculos urinarios, lo que depende de su ubicación. Los cálculos que causan obstrucción a menudo se tratan en forma transitoria con la colocación de endoprótesis, lo que permite la descompresión de la porción proximal del sistema colector. Cuando coexiste infección urinaria con un cálculo que causa obstrucción puede colocarse una endoprótesis, pero se prefiere la nefrostomía percutánea si el paciente muestra inestabilidad. El tratamiento definitivo de los cálculos renales o ureterales (litotripsia) se realiza a través de una nefrostolitotomía percutánea, ureteroscopia o litotripsia con choque de onda extracorpórea (ESWL, *extracorporeal shock wave lithotripsy*). La ureteroscopia se realiza con un dispositivo flexible o semirrígido que se hace avanzar hasta el nivel del cálculo. Bajo visión directa se hace avanzar una fibra de láser a través del endoscopio y se suministra energía al fragmento del cálculo. Los fragmentos se extraen, aunque pueden eliminarse en forma espontánea. La nefrostolitotomía percutánea se realiza a través de un trayecto percutáneo en el riñón, donde un endoscopio grande y varias fuentes de energía (láser, ultrasonido) se utilizan para fragmentar los cálculos renales grandes. Este método es apropiado para los cálculos coraliformes. La ESWL es un procedimiento sin penetración corporal y utiliza un dispositivo que suministra energía convergente de ondas de choque al cálculo bajo guía fluoroscópica. Sin embargo, la menor tasa de eficacia de ESWL en comparación con la ureteroscopia o PCNL, resalta el hecho de que a pesar que la ESWL requiere menor penetración corporal, los pacientes a menudo se someten a múltiples procedimientos para eliminar todos los cálculos.

Las complicaciones de la litotripsia son específicas para la técnica utilizada. La ureteroscopia en ocasiones causa estenosis por cicatrización por traumatismo del uréter. Si se realiza en casos de infección, la irrigación endoscópica puede forzar el paso de bacterias al parénquima renal con septicemia resultante. La nefrostolitotomía percutánea puede causar hemorragia significativa y si el trayecto utilizado para lograr el acceso al riñón atraviesa la porción inferior de la pleura, la aplicación de grandes cantidades de solución de irrigación puede dar origen a hidrotórax significativo. La ESWL en ocasiones causa hematomas renales y se ha observado rotura esplénica después del tratamiento de cálculos en el lado izquierdo.^{52,53}

Los pacientes con litiasis recurrentes se benefician del análisis de la composición de los cálculos para identificar la causa subyacente. La mejora de la hidratación es útil para todas las causas. Además, la mayor parte de los casos se benefician con la alcalinización de la orina (p. ej., con citrato de potasio). Los pacientes con cálculos con calcio no se benefician de la reducción en el consumo dietético de calcio, a menos que tengan hipercalcemia por absorción, que en la mayor parte de los casos no está presente. De hecho, los pacientes con alto consumo de calcio en la dieta tienen en promedio menos episodios de litiasis urinaria.⁵⁴

Fibrosis retroperitoneal

La fibrosis retroperitoneal es un proceso que causa el recubrimiento de los uréteres y los grandes vasos con tejido fibroso denso. Muchos pacientes presentan insuficiencia renal aguda y los estudios de imagen muestran desplazamiento de los uréteres hacia la línea media con placas homogéneas en el retroperitoneo. En ocasiones son causadas por procesos neoplásicos como histiocitosis o linfoma (que deben incluirse en el diagnóstico diferencial), pero la mayor parte de los casos son de origen idiopático.⁵⁵ Muchos fármacos como la metisergida (un derivado de la ergotamina), metildopa y bloqueadores β se han implicado como factores precipitantes del proceso inflamatorio.⁵⁶

La colocación de endoprótesis ureterales bilaterales o de nefrostomía percutánea proporciona un alivio transitorio a la obs-

trucción. Pueden administrarse corticosteroides para revertir el proceso inflamatorio, pero suele ser necesario el tratamiento quirúrgico con liberación del uréter del tejido retroperitoneal fibroso. Se trasladan al peritoneo y se rodean con epiplón para evitar nuevos cuadros de obstrucción.

UROLOGÍA PEDIÁTRICA

Obstrucción de la unión ureteropélvica

La obstrucción de la unión ureteropélvica (UPJ, *ureteropelvic junction*) es la causa más común de hidronefrosis en la ecografía prenatal. La obstrucción de la UPJ también se observa a menudo en niños y adultos jóvenes. Existen causas intrínsecas y extrínsecas de obstrucción de UPJ y deben investigarse al momento de la presentación. La obstrucción intrínseca ocurre en recién nacidos por la presencia de segmentos adinámicos o estenóticos en la porción proximal del uréter. Esto altera el flujo de orina hacia el uréter, en particular en periodos de alto flujo y causa la dilatación del sistema colector. Con el paso del tiempo, el incremento en las presiones en la pelvis renal y las infecciones recurrentes pueden causar lesión del parénquima renal. Las arterias renales anormales en el polo inferior (o sea, accesorias) pueden ser una causa de obstrucción de UPJ secundaria porque tuercen la parte proximal del uréter. Los gammagramas (con mercaptoacetilglicina o ácido ^{99m}Tc dietileno-triamina-pentaacético) sustituyeron la IVP como modalidad diagnóstica preferida. La eliminación tardía del medio de contraste o del marcador radiactivo implica obstrucción. Rara vez se realizan exámenes con penetración corporal con flujo a presión (prueba de Whitaker).

No todos los casos de obstrucción de UPJ requieren intervención quirúrgica. Muchos niños con hidronefrosis secundaria a aparente obstrucción de la UPJ no tienen una obstrucción marcada y mejoran con el tiempo. Sin embargo, las personas con infecciones o disfunción renal necesitan la reparación para mejorar el drenaje. La pieloplastia abierta desmembrada se considera la técnica ideal, sobre todo en lactantes. En niños mayores o adultos, las técnicas de pieloplastia laparoscópica o robótica aceleran la convalecencia y reducen el dolor posoperatorio. Una técnica endoscópica, la endopielotomía, también es una opción en niños mayores y adultos, aunque no es tan efectiva como una pieloplastia desmembrada. La cirugía incluye ureteroscopia e incisión lateral de espesor total en el segmento ureteral afectado con bisturí o láser, con cuidado de no lesionar los vasos del hilio renal (o los vasos accesorios en caso de un vaso transversal).

Reflujo vesicoureteral

El reflujo vesicoureteral (VUR, *vesicoureteral reflux*) es la segunda causa más frecuente de hidronefrosis después de la obstrucción de UPJ. Hasta dos tercios de los lactantes con infecciones de vías urinarias tienen VUR.⁵⁷ El VUR es mucho más frecuente entre los niños caucásicos (10 veces más frecuente) que entre los de raza negra. Aunque es más prevalente en recién nacidos masculinos, entre niños mayores de un año, este trastorno es cinco a seis veces más frecuente en niñas. La incidencia de VUR disminuye con el avance de la edad. El reflujo primario es una anomalía congénita causada por la longitud insuficiente del túnel intramural del uréter distal, aunque la obstrucción de la salida vesical puede causar reflujo secundario unilateral o bilateral cuando la anatomía ureteral es normal. El peligro principal del VUR es el reflujo de orina infectada que causa episodios recurrentes de pielonefritis, los cuales causan cicatrización y daño renal acumulativo.

Los recién nacidos con hidronefrosis detectada en una ecografía prenatal y los lactantes o niños con una infección urinaria deben valorarse en busca de VUR mediante un cistoureterograma miccional (VCUG, *voiding cystourethrogram*). El VUR se gradúa con base en el *International Classification System*. La resolución espontánea del

VUR, que es la normal, depende del grado de VUR.⁵⁸ Casi todos los casos de reflujo leve (grado 1-2) se resuelven de manera espontánea, al igual que el 30% a 50% de los casos con reflujo grado 3 o 4 y el 9% de los de grado 5.^{58,59} El tratamiento inicial del VUR es motivo de debate, sobre todo si es de grado moderado. Es eficaz la reparación quirúrgica con reimplantación ureteral, pero puede ser un tratamiento excesivo para aquellos en los que el trastorno se resolverá de manera espontánea. Sin embargo, el tratamiento conservador, consistente en profilaxis antibiótica, puede causar infecciones intercurrentes con organismos resistentes. Cada vez se usa con más frecuencia la inyección submucosa de compuestos formadores de volumen en el orificio ureteral. Aunque los pacientes con VUR de grado alto se someterán de cualquier manera a la reimplantación ureteral, es cada vez más probable que los que tienen un grado bajo del trastorno se sometan a inyección submucosa de compuestos generadores de volumen, en lugar de tratarse de manera conservadora. Es una técnica de mínima invasión que en algunos pacientes elimina la necesidad de antibióticos supresores por periodos prolongados. El aumento de volumen submucoso no es eficaz para todos los casos, es probable que los pacientes con reflujo grave necesiten la reimplantación.

Ureterocele

Un ureterocele es la dilatación quística de la porción terminal del uréter dando origen a una membrana persistente entre la yema del uréter y el senourogenital. La mayor parte de los pacientes tienen anomalías genitourinarias asociadas, como duplicación del sistema colector o uréter de ubicación ectópica. Los pacientes con frecuencia son llevados a valoración durante la infancia y pueden tener diversas manifestaciones, lo que depende del tamaño y grado de la obstrucción. Los sujetos pueden tener hidronefrosis y pielonefritis. Un ureterocele grande, con prolapso, puede causar obstrucción vesical; rara vez un ureterocele grande suele manifestarse como una tumoración intralabial en recién nacidas. El diagnóstico puede confirmarse con cistoscopia, cistoureterograma miccional o urografía excretora.

Los pacientes con riñón residual funcional pueden ser sometidos a incisión endoscópica del ureterocele; sin embargo, con frecuencia en el posoperatorio surge VUR. Un ureterocele en un sistema duplicado, no funcional, puede requerir heminefrectomía para evitar infecciones.

Válvulas uretrales posteriores

Las válvulas uretrales posteriores pueden ser en particular una causa de hidronefrosis bilateral en un varón recién nacido. Dichas "válvulas" son pliegues de tejido ubicados en la uretra prostática que causan obstrucción vesical. El diagnóstico se establece con cistoureterograma miccional, el cual puede mostrar mal vaciamiento vesical y dilatación de la uretra posterior. Debe colocarse una sonda de Foley en la vejiga para descomprimir el sistema urinario con la esperanza de facilitar la recuperación de la función renal. El tratamiento incluye ablación cistoscópica o resección de la válvula. Incluso después de la ablación de las válvulas y la eliminación de la obstrucción uretral, los pacientes con válvulas uretrales posteriores se encuentran en riesgo significativo de insuficiencia renal, lo que depende del grado de obstrucción prenatal.⁶⁰ La vejiga con frecuencia sufre daño y se desfuncionaliza en forma parcial por la obstrucción prenatal prolongada y a menudo no se establecen los patrones de micción normal. El resultado más grave de las válvulas uretrales posteriores es la hipoplasia pulmonar por oligohidramnios intrauterino; deben realizarse esfuerzos para descomprimir por vía transplacentaria la vejiga en el periodo prenatal, con lo que se evita el desarrollo de esta temible complicación.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Wynder EL, Goldsmith R. The epidemiology of bladder cancer: a second look. *Cancer*. 1977;40:1246.

2. Canter D, Guzzo TJ, Resnick MJ, et al. Hydronephrosis is an independent predictor of poor clinical outcome in patients treated for muscle-invasive transitional cell carcinoma with radical cystectomy. *Urology*. 2008;72:379.
3. Stein JP, Cai J, Groshen S, et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density. *J Urol*. 2003;170:35.
4. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:859.
5. Lawrance WT, Rumohr JA, Chang SS, et al. Contemporary open radical cystectomy: analysis of perioperative outcomes. *J Urol*. 2008;179:1313.
6. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med*. 1997;337:242.
7. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, et al. Retroperitoneal lymphadenectomy for clinical stage A testis cancer (1965 to 1989): modifications of technique and impact on ejaculation. *J Urol*. 1993;149:237.
8. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:10-29.
9. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1331.
10. Israel GM, Bosniak MA. Follow-up CT of moderately complex cystic lesions of the kidney (Bosniak category IIF). *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181:627.
11. Linehan WM, Walther MM, Zbar B. The genetic basis of cancer of the kidney. *J Urol*. 2003;170:2163.
12. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal cell cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:1655.
13. Mickisch GHJ, Garin A, van Poppel H, et al. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal cell carcinoma: a randomized trial. *Lancet*. 2001;358:966.
14. Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumors: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006;7:735.
15. Rabbani F, Herr HW, Almahmeed T, et al. Temporal change in risk of metachronous contralateral renal cell carcinoma: influence of tumor characteristics and demographic factors. *J Clin Oncol*. 2002;20:2370.
16. Bosniak MA, Birnbaum BA, Krinsky GA, et al. Small renal parenchymal neoplasms: further observations on growth. *Radiology*. 1995;197:589.
17. Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C, et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 1998;16:2261.
18. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filen F, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 Randomized Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:1144.
19. Gleason DF, Mellinger GT, Veterans Administration Cooperative Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histologic grading and clinical staging. *J Urol*. 1974;111:58.
20. Walsh PC, Marschke P, Ricker D, et al. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *Urology*. 2000;55:58.
21. Buckley JC, McAninch JW. Selective management of isolated and nonisolated grade IV renal injuries. *J Urol*. 2006;176:2498.
22. Koraitim MM. Pelvic fracture urethral injuries: the unresolved controversy. *J Urol*. 1999;161:1433.
23. Moudouni SM, Patard JJ, Manunta A, et al. Early endoscopic realignment of post-traumatic posterior urethral disruption. *Urology*. 2001;57:628.
24. Mouraviev V, Coburn M, Santucci R. The treatment of posterior urethral disruption associated with pelvic fractures: comparative experience of early realignment versus delayed urethroplasty. *J Urol*. 2005;173:873.
25. Corrales JG, Corbel L, Cipolla B, et al. Accuracy of ultrasound diagnosis after blunt testicular trauma. *J Urol*. 1993;150:1834.
26. Sawh SL, O'Leary MP, Ferreira MD, et al. Fractured penis: a review. *Int J Impot Res*. 2008;20:366.
27. Donohue RE, Utley WLF. Torsion of the spermatic cord. *J Urol*. 1978;40:33.
28. Taskinen S, Taskinen M, Rintala R. Testicular torsion: orchietomy or orchiopexy? *J Pediatr Urol*. 2008;4:210.
29. Tahmaz L, Eredemir F, Kibar Y, et al. Fournier's gangrene: report of 33 cases and a review of the literature. *Int J Urol*. 2006;13:960.
30. Pryor J, Akkus E, Alter G, et al. Priapism. *J Sex Med*. 2004;1:116.
31. Verit A, Verit FF. Fournier's gangrene: the development of a classical pathology. *BJU Int*. 2007;100:1218.
32. Ekstrom B, Olsson AM. Priapism in patients treated with total parenteral nutrition. *Br J Urol*. 1987;59:170.
33. Dent LA, Brown WC, Murney JD. Citalopram-induced priapism. *Pharmacotherapy*. 2002;22:538.
34. Pecknold JC, Langer SF. Priapism: trazodone versus nefazodone. *J Clin Psychiatry*. 1996;57:547.
35. Miller ST, Rao SO, Dunn EK, et al. Priapism in children with sickle cell disease. *J Urol*. 1995;154:844.
36. Hellstrom WJ, Derosa A, Lang E. The use of transcatheter superselective embolization to treat high flow priapism (arteriocavernosal fistula) caused by straddle injury. *J Urol*. 2007;178:1059.
37. Williams JC, Morrison PM, Richardson JR. Paraphimosis in elderly men. *Am J Emerg Med*. 1995;13:351.
38. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Int Med*. 2000;160:797.
39. Aswathaman K, Gopalakrishnan G, Gnanaraj L, et al. Emphysematous pyelonephritis: outcome of conservative management. *Urology*. 2008;71:1007.
40. Abdul-Halim H, Kehinde EO, Abdeen S, et al. Severe emphysematous pyelonephritis in diabetic patients: diagnosis and aspects of surgical management. *Urol Int*. 2005;75:123.
41. Capodice JL, Bemis DL, Buttyan R, et al. Complementary and alternative medicine for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2005;2:495.
42. Spaliviero M, Araki M, Wong C. Short-term outcomes of Greenlight HPS laser photoselective vaporization prostatectomy (PVP) for benign prostatic hyperplasia (BPH). *J Endourol*. 2008;22:2341.
43. Andrich DE, Mundy AR. What is the best technique for urethroplasty? *Eur Urol*. 2008;54:1031.
44. Leahy AL, Ryan PC, McEntree GM. Renal injury and recovery in partial ureteric obstruction. *J Urol*. 1989;142:199.
45. Vaughan ED, Gillenwater JY. Recovery following complete chronic unilateral ureteral occlusion: functional, radiographic, and pathologic alterations. *J Urol*. 1971;106:27.
46. Paick SH, Park HK, Oh SJ, et al. Characteristics of bacterial colonization and urinary tract infection after indwelling of double-J ureteral stent. *Urology*. 2003;62:214.
47. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, et al. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int*. 1979;16:624.
48. Daudon M, Estepa L, Kebede M, et al. Urinary calculi and crystalluria in HIV+ patients treated with indinavir sulfate. *Presse Med*. 1997;26:1612.
49. Cryer PE, Garber AJ, Hoffsten P, et al. Renal failure after small intestinal bypass for obesity. *Arch Intern Med*. 1975;135:1610.
50. Ueno A, Kawamura T, Ogawa A, et al. Relation of spontaneous passage of ureteral calculi to size. *Urology*. 1977;10:544.
51. Sayed MA, Abolysor A, Abdalla MA, et al. Efficacy of tamsulosin in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *Scand J Urol Nephrol*. 2008;42:59.

52. Rashid P, Steele D, Hunt J. Splenic rupture after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*. 1996;156:1756.
53. Marcuzzi D, Gray R, Wesley-James T. Symptomatic splenic rupture following extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*. 1991;145:547.
54. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med*. 1993;328:833.
55. Koep L, Zuidema GD. The clinical significance of retroperitoneal fibrosis. *Surgery*. 1977;81:250.
56. Srinivas V, Dow D. Retroperitoneal fibrosis. *Can J Surg*. 1984;27:111.
57. Smellie JM, Normand IC. Clinical features and significance of urinary tract infection in children. *Arch Dis Child*. 1968;43:468.
58. Duckett JW. Vesicoureteral reflux: a "conservative" analysis. *Am J Kidney Dis*. 1983;3:139.
59. Arant BS. Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: Follow up studies of infants and young children. A preliminary report of the Southwest Nephrology Group. *J Urol*. 1992;148:1683.
60. Kousidis G, Thomas DF, Morgan H, et al. The long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: a 10 to 23-year follow-up. *BJU Int*. 2008;102:1020.

41

capítulo

Ginecología

Chad Hamilton, Michael Stany, W. Thomas Gregory
y Elise C. Kohn

Fisiopatología y mecanismos de la enfermedad	1671	Procedimientos comunes de consultorio para el diagnóstico / 1677		Cirugía para prolapso de órganos pélvicos / 1694	
Anatomía	1671	Enfermedades ginecológicas benignas	1678	Cirugía para incontinencia urinaria de esfuerzo / 1695	
Estructura y sostén de la pelvis y genitales / 1671		Lesiones de la vulva / 1678		Cáncer ginecológico	1696
Vasos sanguíneos y nervios de la pelvis / 1672		Lesiones vaginales / 1680		Cáncer de la vulva / 1696	
Vulva / 1673		Lesiones cervicouterinas / 1681		Cáncer vaginal / 1697	
Vagina / 1674		Cuerpo uterino / 1682		Cáncer cervicouterino / 1697	
Ligamentos fibrovasculares y planos hísticos avasculares / 1674		Lesiones benignas de ovarios y trompas de Falopio / 1689		Cáncer uterino / 1698	
Útero / 1675		Otras enfermedades pélvicas / 1689		Cáncer ovárico, de las trompas de Falopio y peritoneal primario / 1701	
Cuello uterino / 1675		Enfermedades quirúrgicas relacionadas con el embarazo	1691	Cirugía ginecológica de mínima invasión	1704
Trompas de Falopio / 1675		Enfermedades y procedimientos realizados antes de la viabilidad del feto / 1691		Histeroscopia / 1704	
Ovarios / 1675		Enfermedades y procedimientos realizados después de la viabilidad del feto / 1692		Laparoscopia / 1704	
Valoración y diagnóstico	1675	Disfunción del piso pélvico	1694	Complicaciones relacionadas con la cirugía ginecológica / 1704	
Elementos de la anamnesis ginecológica / 1675		Valoración / 1694		Cirugía robótica / 1705	
Exploración ginecológica / 1675					
Pruebas de detección comunes y exámenes clínicos / 1676					

FISIOPATOLOGÍA Y MECANISMOS DE LA ENFERMEDAD

El aparato reproductor femenino es un componente singular del cuerpo humano con múltiples funciones sometidas a regulación estrecha. Muchas de estas actividades que ocurren de manera normal, como la angiogénesis y la invasión fisiológica, son necesarias a fin de que los órganos de la reproducción cumplan con su propósito, la cual se afecta en procesos patológicos. La vigilancia inmunitaria es modificada por múltiples mecanismos bajo investigación y es regulada en forma diferente a fin de permitir la implantación, presentación y desarrollo del feto. Se comprende poco la manera en que la alteración potencial de las barreras inmunitarias normales participan en los eventos patológicos.

La pelvis es una región muy compleja que posee múltiples funciones. Es el sitio donde trastornos patológicos, que van desde eventos mecánicos, como la torsión ovárica o embarazo ectópico roto, pasando por procesos infecciosos como la enfermedad inflamatoria pélvica y hasta los efectos de masa, lo que incluye la enfermedad por leiomiomas y cáncer, pueden manifestarse con síntomas similares o incluso con superposición de síntomas y signos clínicos. La presentación de un abdomen agudo en una mujer en edad fértil podría ir desde una catástrofe abdominal relacionada con el embarazo hasta una apendicitis.

Los fenómenos continuos como rotura o desprendimiento, cicatrización, angiogénesis y proliferación de la cápsula ovárica y del endometrio durante el ciclo menstrual utilizan la misma serie de eventos biológicos y bioquímicos que también participan en eventos patológicos como la endometriosis, endometriomas, teratomas maduros, disgerminomas y progresión hacia el cáncer. Hoy en día

se han descubierto anomalías genéticas, tanto de la línea germinativa como de la línea somática, que pueden causar competencia, favorecer la aparición de enfermedades o ambas, en especial en la progresión hacia el cáncer y también se han identificado aspectos de farmacogenómica y de incremento del riesgo quirúrgico como la hemorragia y la coagulación. La incorporación de la información genética y genómica en el diagnóstico y valoración de enfermedades es la tendencia para el futuro cercano, la cual puede modificar las formas en que: a) se diagnostican y vigilan las enfermedades; b) se realiza investigación para enfermedades, y c) finalmente el médico tratante utilizará los fármacos y otros instrumentos terapéuticos disponibles.

Estos aspectos se revisan junto con los métodos quirúrgicos en la revisión de la anatomía, estudio diagnóstico, infecciones y aspectos médicos y quirúrgicos de la paciente obstétrica, de la disfunción del piso pélvico y de las neoplasias.

ANATOMÍA

La anatomía ginecológica clínica se centra en la pelvis (palabra que se deriva del latín y que significa *cuenco*). La pelvis da cabida a la confluencia e intersección de múltiples aparatos y sistemas. La comprensión de estas relaciones estructurales y funcionales es esencial para el cirujano y permite apreciar la interrelación de la función sexual y reproductiva y brinda un contexto para la comprensión de la patología ginecológica.

Estructura y sostén de la pelvis y genitales

La pelvis ósea incluye el *sacro* en sentido posterior y a los huesos *isquion*, *ilion* y *pubis* en dirección anteromedial. Da sostén a la porción superior del cuerpo y transmite la carga del peso corporal

Puntos clave

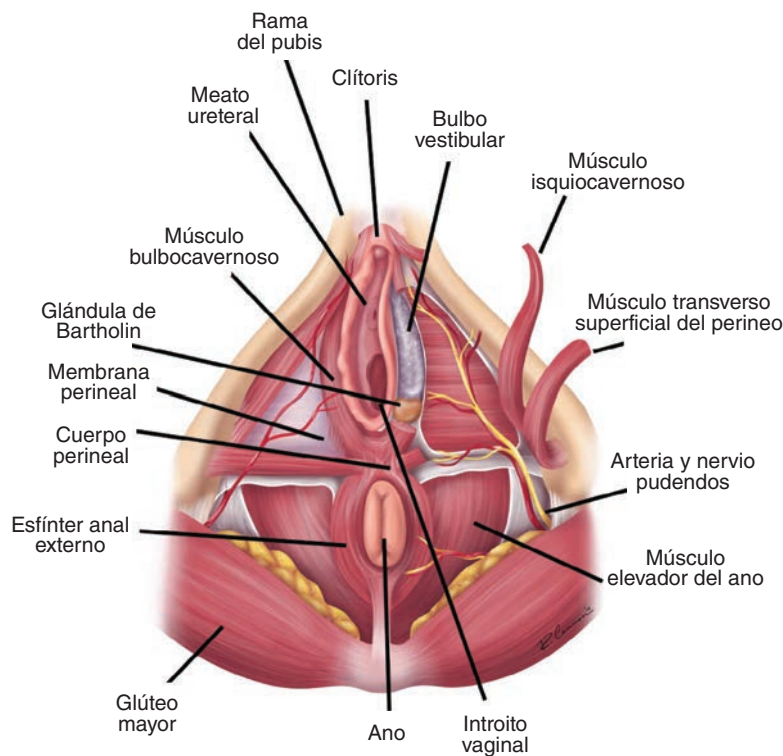
- 1▶ Las causas ginecológicas de abdomen agudo incluyen enfermedad inflamatoria pélvica, absceso tuboovárico, torsión ovárica, embarazo ectópico roto y aborto séptico. Debe descartarse el embarazo en etapas tempranas de la valoración en mujeres en edad fértil que acuden con dolor abdominal o pélvico.
- 2▶ El examen ginecológico general debe incluir la exploración física completa, con el fin de llegar a un diagnóstico adecuado y para el tratamiento de trastornos ginecológicos.
- 3▶ Las enfermedades ginecológicas benignas que se encuentran al momento de la operación incluyen endometriosis, endometriomas, leiomiomas y quistes ováricos.
- 4▶ Es fundamental que las lesiones anormales de la vulva, vagina y cuello uterino sean sometidas a biopsia para diagnóstico antes de la planificación de cualquier tratamiento; la hemorragia posmenopáusica siempre debe ser investigada para descartar cáncer.
- 5▶ El cáncer cervicouterino en etapas iniciales se trata por medios quirúrgicos, mientras que la quimiorradiación se prefiere para la enfermedad en etapa IB2 y etapas más avanzadas.
- 6▶ El embarazo ocasiona cambios importantes al aparato cardiovascular y a la cascada de coagulación. El traumatismo durante el embarazo debe tratarse con estos cambios en mente.
- 7▶ Es común la disfunción del piso pélvico (prolapso de los órganos pélvicos, incontinencia fecal y urinaria); 11% de las mujeres serán sometidas a procedimientos quirúrgicos reconstructivos en algún punto de su vida.
- 8▶ La histerectomía radical tiene riesgos singulares de fístula ureteral y disfunción intestinal.
- 9▶ La salpingooforectomía para reducción del riesgo (RRSO, *Risk-reducing salpingo-oophorectomy*) debe considerarse en mujeres con mutaciones *BRCA1* o *BRCA2*; debe considerarse la realización de RRSO e histerectomía completa en mujeres con síndrome de Lynch.
- 10▶ La cirugía óptima de citorreducción para cánceres ováricos epiteliales es un elemento fundamental en la respuesta y supervivencia de la paciente. El tratamiento primario preferido para los cánceres ováricos epiteliales en etapa avanzada para citorreducción consiste en la quimioterapia intraperitoneal.

hacia las extremidades inferiores, además de proporcionar mecanismos de fijación para los tejidos que dan origen al piso pélvico.¹ La abertura de la pelvis está cubierta por músculos del diafragma pélvico (fig. 41-1). Los músculos de la pared lateral de la pelvis incluyen los músculos *iliaco*, *psaos* y *obturador interno* (fig. 41-2). Estos músculos sufren contracción tónica e incluyen, de adelante hacia atrás y de manera bilateral, a los músculos *pubococcígeo*, *puborrectal*, *iliococcígeo* y *coccígeo*. Los dos primeros proporcionan fibras al cuerpo perineal fibromuscular. El *hiato urogenital* está rodeado en sentido lateral por los músculos pubococcígeos y en dirección anterior, por la *sínfisis del pubis*. A través de este

defecto muscular pasan la uretra y la vagina y es el punto focal para el estudio de los trastornos del piso pélvico, como cistocele, rectocele y prolapso uterino.

Vasos sanguíneos y nervios de la pelvis

La rica irrigación sanguínea de la pelvis se origina principalmente de las arterias *iliacas internas*, con excepción de la arteria *sacra media* que se origina de la bifurcación aórtica y las arterias ováricas, que provienen de la aorta abdominal. La arteria iliaca interna (o hipogástrica) se divide en ramas anterior y posterior. Esta última da origen a las ramas lumbar y glútea. De la división anterior de las arterias



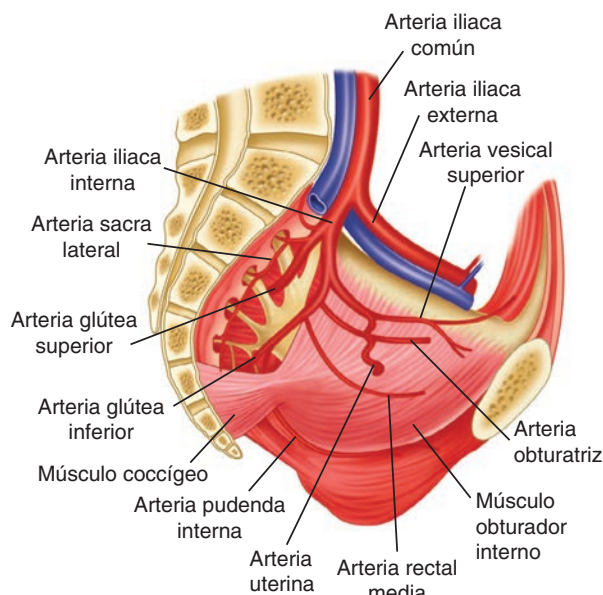


Figura 41-2. Músculos y vasculatura de la pelvis.

hipogástricas se originan las arterias *obturatriz*, *uterina*, *pudenda*, *rectal media*, *glútea inferior* y *vesicales superior y media* (fig. 41-2).

Los principales nervios encontrados en la pelvis son los nervios *ciático*, *obturador* y *femoral*. Las fibras simpáticas transcurren a lo largo de las arterias principales y las fibras parasimpáticas forman el *plexo pélvico* superior e inferior (fig. 41-3). El nervio *pudendo* se origina de S2 a S4 y transcurre en dirección lateral, saliendo a través del agujero ciático mayor, rodeando la espina isquiática y el *ligamento sacroespinoso* y regresando a través del agujero ciático mayor. Transcurre a través del conducto de Alcock y se vuelve un nervio sensitivo y motor del perineo (figs. 41-1 y 41-3). Las neuronas motoras contribuyen a la contracción tónica de la uretra y del esfínter anal y ramas directas de los nervios S2 a S4 proporcionan inervación a los músculos del *elevador del ano*.

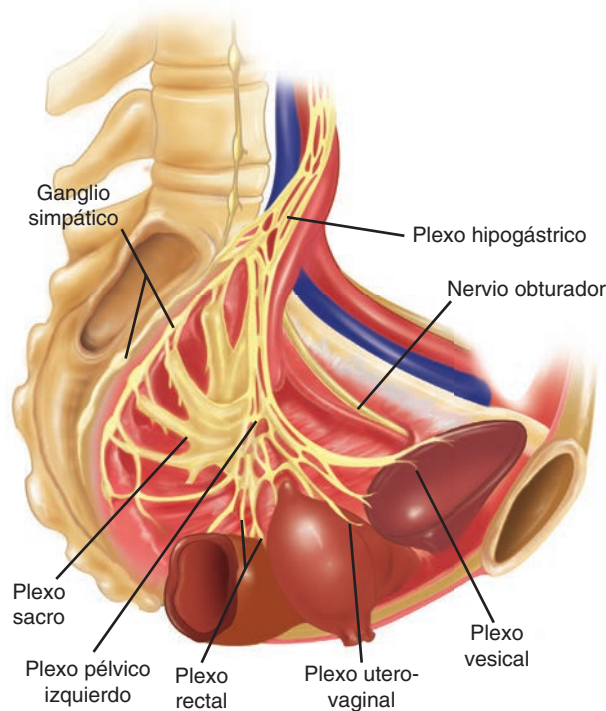


Figura 41-3. Inervación de la pelvis femenina.

Durante el trabajo de parto y durante otros esfuerzos excesivos, este nervio que se encuentra fijo (junto con los músculos del elevador del ano) sufre lesiones por estiramiento y causa, al menos en parte, muchos de los trastornos del piso pélvico femenino.

Vulva

Los *labios mayores* forman los límites cutáneos de la región lateral de la vulva y representan el homólogo femenino del escroto en el varón (fig. 41-4). Los labios mayores son pliegues adiposos cubiertos en el adulto por piel cubierta con vello. Se fusionan en sentido

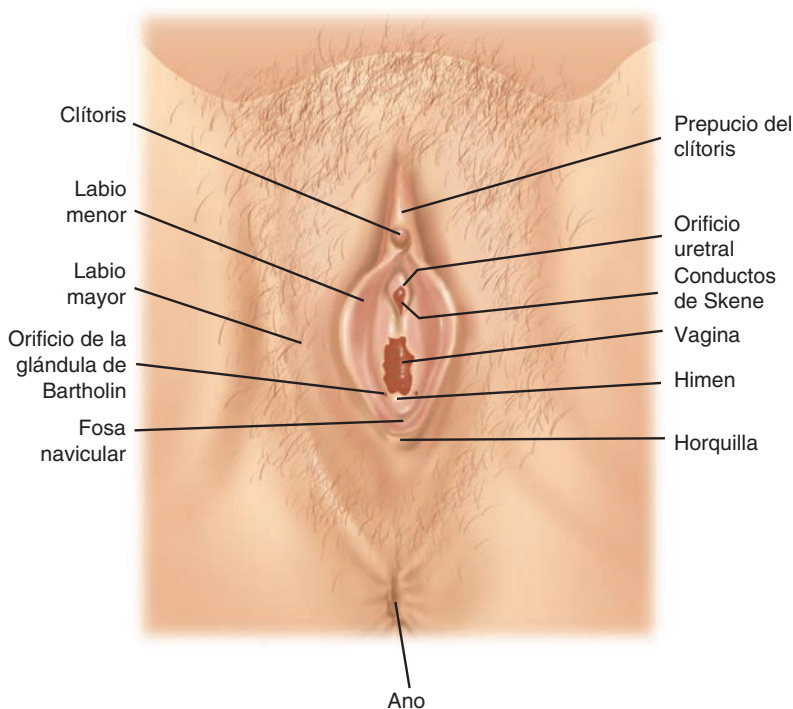


Figura 41-4. Genitales externos. (Reproducida con autorización de Rock J, Jones HW. *TeLinde's Operative Gynecology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003, Fig. 5-1, p. 70.)

anterior sobre la prominencia anterior de la *sífnis del pubis* para dar origen al *monte de Venus*. La porción profunda de las capas adiposas se conocen como fascia de Colles y se insertan en el borde inferior de la membrana perineal, lo que limita la diseminación de los hematomas superficiales en dirección inferior. Adyacente y hacia la línea media de los labios mayores se encuentran los *labios menores*, pliegues pequeños de tejido conjuntivo cubiertos en sentido lateral por piel lampiña y hacia la línea media por mucosa vaginal. La función anterior de los labios menores forma el *prepuccio* y *frenillo del clítoris*; en sentido posterior los labios menores se fusionan creando la *fosa navicular* y la *horquilla posterior*. El término *vestíbulo* hace referencia a la región medial a los labios menores limitada por la *fosa navicular* y por el clítoris. La uretra y la vagina se abren hacia el vestíbulo. Las glándulas de Skene se ubican hacia el exterior y por debajo del meato ureteral. En estas glándulas pueden originarse quistes, abscesos y neoplasias.

Los tejidos eréctiles y los músculos asociados se encuentran en el espacio entre la membrana perineal y los tejidos subcutáneos de la vulva (fig. 41-1). El clítoris está formado por dos pilares y permanece suspendido del pubis. Por arriba de los pilares se encuentran los músculos *isquiocavernosos*, que transcurren sobre la superficie inferior de la *rama isquiopúbica*. Los músculos *perineales transversos superficiales* se extienden hacia la línea media desde el extremo inferior de los músculos isquiocavernosos y terminan en la línea media en el cuerpo perineal, en dirección caudal y profunda con respecto a la horquilla posterior. El *bulbo vestibular* se encuentra profundo con respecto al vestíbulo y está cubierto en sentido lateral por los músculos *bulbocavernosos*, los cuales se originan del cuerpo perineal y se insertan en el cuerpo del clítoris. En el extremo inferior de los bulbos vestibulares se encuentran las glándulas de Bartholin, que se conectan con la piel del vestíbulo a través de los conductos.

Vagina

La vagina es un tubo fibromuscular elástico que se abre desde el vestíbulo y transcurre en dirección superior y posterior, pasando a través de la *membrana perineal*. El tercio inferior está recubierto por músculos perineales superficial y profundo; incorpora la uretra en su pared anterior y tiene una irrigación rica de las ramas vaginales de las arterias *pubundas interna y externa*. Los dos tercios superiores de la vagina no están recubiertos por músculos. Esta porción se encuentra en oposición a la base de la vejiga en sentido anterior y con el recto y el fondo de saco posterior hacia arriba. El cuello uterino se abre hacia la pared vaginal posterior, protruyendo hacia la luz vaginal.

Ligamentos fibrovasculares y planos hísticos avasculares

En la figura 41-5 se muestra un esquema de los genitales internos, como se vería la pelvis a través de una incisión abdominal en la línea media. El útero que se encuentra en el centro y el cuello uterino están fijados por los músculos del piso pélvico. Están suspendidos por los ligamentos cardinales fibrosos o *ligamento de Mackenrodt* y por los *ligamentos uterosacros*, que se insertan en la *fascia paracervical* hacia la línea media y hacia las paredes musculares de la pelvis en sentido lateral. En dirección posterior, los ligamentos uterosacros proporcionan sostén para la vagina y cuello uterino en su trayecto desde la región lateral del sacro hacia el recto y se insertan en la fascia paracervical. Los *ligamentos redondos* surgen de los *cuernos uterinos* y pasan a través del conducto inguinal, fijándose por último al tejido subcutáneo del monte de Venus. El peritoneo que recubre los *anexos* (trompas de Falopio, ligamento redondo y ovarios) se conoce como *ligamento ancho*, el cual separa la cavidad pélvica en componentes anterior y posterior.

Las cavidades peritoneales en la pelvis anterior y posterior con respecto al útero se conocen como *fondos de saco anterior y posterior*. Este último recibe el nombre de *fondo de saco de Dou-*

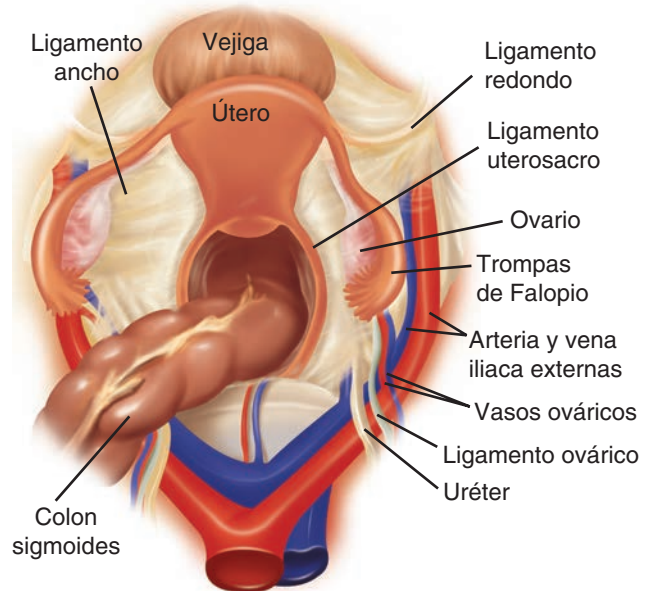


Figura 41-5. Anatomía pélvica interna, vista desde arriba.

glas. En el corte transversal pueden identificarse varios planos quirúrgicos avasculares y por lo tanto, importantes (fig. 41-6). Éstos incluyen los espacios paravesical y pararectal y, de adelante hacia atrás, el espacio retro-púbico o prevesical de Retzius y los espacios vesicovaginales, rectovaginal y retrorectal o presacro.

Tales planos avasculares a menudo se conservan y proporcionan un acceso quirúrgico seguro cuando la anatomía pélvica intraperitoneal se encuentra distorsionada por tumores, endometriosis, adherencias o infecciones. Como ejemplo, el uréter es una estructura que se encuentra en riesgo significativo de lesión iatrogénica en el contexto de tales enfermedades. Utilizando los planos retroperitoneales avasculares, puede seguirse el trayecto del uréter hacia la pelvis conforme cruza en un punto distal a las arterias ilíacas comunes en dirección externa en el espacio pararectal y después transcurre hacia abajo hacia las arterias y venas ováricas en el punto que cruzan por debajo de las arterias uterinas hacia el espacio paravesical, justo por fuera del cuello uterino. Después de su trayecto hacia el cuello uterino, los uréteres continúan en sentido caudal y hacia la línea media sobre la superficie anterior de la vagina antes de penetrar en la base de la vejiga en el espacio vesicovaginal.

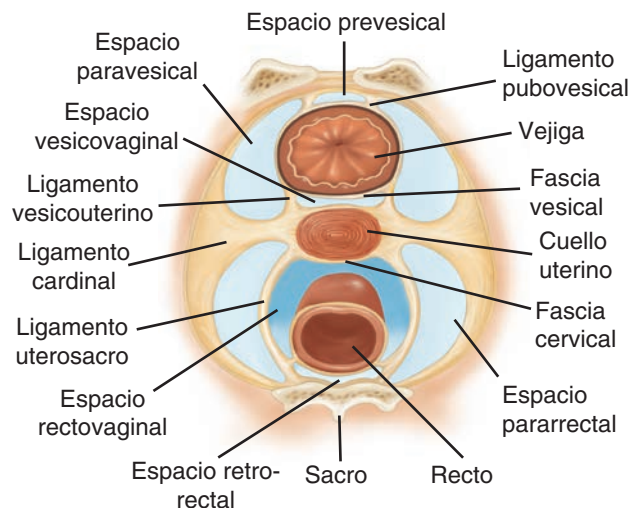


Figura 41-6. Espacios avasculares de la pelvis femenina.

Útero

El útero por lo general tiene forma de pera y está constituido por un fondo, los cuernos, cuerpo y cuello uterino. Se encuentra entre la vejiga en dirección anterior y el rectosigmoides en dirección posterior. El *endometrio* recubre la cavidad y tiene una capa funcional superficial que se desprende con la menstruación y una capa basal, a partir de la cual se forma la nueva capa funcional. La estimulación estrogénica sostenida puede ocasionar cambios hiperplásicos o carcinoma. La adenomiosis es una enfermedad en la cual glándulas endometriales benignas se infiltran hacia la capa muscular o miometrio del útero. El *miometrio* está compuesto por músculo liso y la contracción de éste participa en el dolor menstrual y es esencial en el trabajo de parto. En dicho órgano se pueden desarrollar neoplasias benignas de músculo liso conocidas como leiomiomas.

Cuello uterino

El cuello uterino conecta el útero y la vagina y se proyecta hacia la porción superior de la vagina. La vagina forma un anillo alrededor del cuello uterino, descrito como *fondos vaginales* (lateral, anterior y posterior). El cuello uterino tiene casi 2.5 cm de longitud con un conducto endocervical fusiforme recubierto por epitelio columnar entre su abertura, conocida como *orificios interno y externo*. La superficie vaginal del cuello uterino está cubierta por epitelio escamoso estratificado, similar al que recubre la vagina. La unión escamocolumnar también se conoce como *zona de transformación*, que emigra en diferentes etapas de la vida y se ve influida por la estimulación estrogénica. La zona de transformación se desarrolla como epitelio columnar que es sustituido por metaplasia escamosa. Dicha zona es vulnerable a la infección por el virus del papiloma humano (HPV) con los consecuentes cambios displásicos. Estos cambios pueden detectarse por valoración microscópica de una preparación citológica de secreciones del cuello uterino (estudio de Papanicolaou). Si se ocluye el conducto de una glándula cervical, la glándula se distingue para formar un quiste de retención o folículo de Naboth.

Trompas de Falopio

Las trompas de Falopio son estructuras bilaterales que se originan de los *cuernos* superolaterales del útero y que transcurren en dirección posterolateral en el borde superior del ligamento ancho. Las trompas pueden dividirse en cuatro partes. La porción *intersticial* forma el trayecto a través del miometrio. El *istmo* es la porción estrecha que se extiende hacia afuera por casi 3 cm a partir del miometrio. La *ampolla* es una porción de pared delgada y configuración tortuosa con su extremo lateral libre que se ubica por fuera del ligamento ancho. El *infundíbulo* es el extremo distal bordeado por un anillo de digitaciones delicadas conocidas como *fimbrias*. Las trompas de Falopio reciben al óvulo después de la ovulación. El óvulo es transportado por movimientos peristálticos a la ampolla, donde ocurre la fertilización. El cigoto transita a lo largo de la trompa en un trayecto de tres a cuatro días de duración hacia el útero. La implantación anómala en las trompas de Falopio es el sitio más común para los embarazos ectópicos. Las trompas también pueden infectarse por microorganismos ascendentes, ocasionando abscesos tuboováricos.

Ovarios

Los ovarios permanecen unidos a los cuernos uterinos por los *ligamentos ováricos propios* o *ligamentos útero-ováricos*. Los ovarios se encuentran suspendidos de la región lateral de la pelvis a través de sus pedículos vasculares, los *ligamentos infundibulopélvicos (IP)* o *arterias ováricas*. Los ligamentos IP son ramas pares de la aorta abdominal que se originan justo por debajo de las arterias renales. Se fusionan con el peritoneo sobre el músculo psoas mayor y pasan sobre el borde pélvico y los vasos ilíacos externos. Las venas ováricas ascienden en primer lugar con las arterias ováricas y después transcurren en sentido más lateral. La vena ovárica derecha asciende para verter su contenido directamente a la vena cava inferior, mientras que la vena ovárica izquierda vierte su contenido a la vena renal izquierda. El drenaje linfático sigue el trayecto de las arterias hacia los ganglios linfáticos paraaórticos. Las arterias

están cubiertas por una capa simple de células que tiene continuidad con el mesotelioma del peritoneo. Por debajo de esta capa se encuentra un estroma fibroso en el cual se encuentran incrustadas células germinativas. Durante la ovulación, el folículo ovárico se rompe a través del epitelio ovárico.

VALORACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Elementos de la anamnesis ginecológica

Una anamnesis completa es una parte fundamental de cualquier valoración (cuadro 41-1). Muchas enfermedades ginecológicas pueden presentarse con síntomas generales inespecíficos, que ocurren como consecuencia de otras enfermedades o pueden estar relacionados con los medicamentos. La anamnesis completa debe incluir atención particular a los antecedentes familiares, interrogatorio por aparatos y sistemas que comprenda los síntomas mamarios, gastrointestinales y urinarios; valoración cuidadosa de antecedentes quirúrgicos, anestésicos y consumo de fármacos. Los elementos fundamentales de la anamnesis ginecológica dirigida incluyen:

- Fecha del último periodo menstrual, si es una mujer premenopáusic.
- Antecedente de uso de anticonceptivos y hormonas posmenopáusicas.
- Antecedentes obstétricos.
- Edad al momento de la menarquia y menopausia (método de la menopausia, p. ej., fármacos, quirúrgico).
- Patrón de hemorragia menstrual.
- Antecedentes de valoraciones políticas, lo que incluye los resultados de estudio de Papanicolaou o bien
- Antecedentes de infecciones pélvicas, lo que incluye HPV y estado de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Antecedentes sexuales (número de parejas sexuales a lo largo de la vida).
- Antecedentes de cirugía ginecológica.

Exploración ginecológica

Para muchas mujeres, el ginecólogo es un médico de atención primaria. Cuando éste es el caso, es necesario que se investiguen con cuidado todos los antecedentes médicos y quirúrgicos; además la exploración pélvica debe realizarse una exploración mínima adicional que debe incluir la glándula tiroides, mamas y cardiopulmonar. La exploración pélvica inicia con la exploración abdominal completa. Se realiza valoración de los ganglios linfáticos inguinales antes de colocar a la paciente en posición de litotomía dorsal (con el empleo de estribo). Es esencial contar con una fuente de luz flexible, dirigible e instrumentos de exploración vaginal lo que incluye espejos vaginales de tamaños y formas variables, incluso tamaños pediátricos (Graves y Pederson) para asegurar que la anatomía de la paciente puede observarse por completo y con comodidad.

Se realiza inspección de los genitales externos, observando la distribución del vello púbico, el color y contorno de la piel, las glándulas de Bartholin y Skene y la región perianal. Se documentan anomalías y se dibuja un esquema con mediciones de las anomalías. Se introduce un espejo vaginal lubricado y tibio en la vagina, el cual se abre con suavidad para identificar el cuello uterino (cuando está presente), o el vértice vaginal si la paciente no tiene cuello uterino. Si existe la posibilidad de cáncer, se realiza una exploración digital cuidadosa de la tumoración vaginal con identificación de su ubicación antes de la colocación del espejo vaginal, a fin de evitar una lesión vascular e inducir una hemorragia. El espejo vaginal debe introducirse a poca distancia de la tumoración para observar el área directamente antes de hacer avanzar el espejo. Una exploración no complicada con espejo incluye el examen de las paredes laterales de la vagina, valoración de las secreciones lo que incluye su cultivo, si esto es necesario así como la obtención de muestras para estudio citológico cervicouterino si hay indicación para el mismo (véase más adelante la sección Pruebas de detección comunes y exámenes clínicos).

Cuadro 41-1

Elementos fundamentales de la historia clínica ginecológica

ASPECTO	ELEMENTOS POR EXPLORAR	PROBLEMAS RELACIONADOS
Antecedentes menstruales	Edad al momento de la menarquia, menopausia. Patrón de sangrado, hemorragia posmenopáusica, manchado intermenstrual Fármacos consumidos (warfarina, heparina, ácido acetilsalicílico, compuestos herbolarios, otros) o antecedentes personales o familiares que podrían ocasionar prolongación de los tiempos de sangrado	Identifica patrones anormales relacionados con causas endocrinas, estructurales, infecciosas y oncológicas
Antecedentes obstétricos	Número de embarazos, fechas, tipos de interrupción del embarazo, abortos, muertes fetales, complicaciones	Identifica posibles complicaciones quirúrgicas por operaciones cesáreas previas
Enfermedades infecciosas	Enfermedades de transmisión sexual (STD) y su tratamiento o pruebas por estas alteraciones	También es necesario investigar antecedentes de otras enfermedades gastrointestinales que podrían comportarse como STD (enfermedad de Crohn, diverticulitis)
Antecedentes de uso de anticonceptivos	Anticoncepción al momento de la valoración, si es apropiado; en el caso de usos previos, el tipo y duración	Embarazos actuales con procedimientos o complicaciones del uso de anticonceptivos
Citología de detección	Frecuencia, resultados (normal, estudios de Papanicolaou previos anormales), cualquier diagnóstico o cirugía previos, pruebas para virus del papiloma humano	Intervalos prolongados incrementan el riesgo de cáncer cervicouterino Relación con cánceres anal, vaginal, vulvar
Cirugía ginecológica previa	Tipo (laparoscópica, vaginal, abdominal); diagnóstico (¿endometriosis, quistes ováricos, abscesos tuboováricos?); enfermedades al momento de la valoración, si es posible	Valoran los antecedentes actuales y los comparan con los antecedentes (p. ej., enfermedades de las células de la granulosa; ¿es un trastorno recurrente?)
Antecedentes de dolor	Sitio, ubicación, relaciones (con la micción, con la menstruación, durante el coito al inicio de la relación sexual o con penetración profunda, con las evacuaciones), envíos a valoración por especialistas	Valorar la relación con otros aparatos y sistemas y la posible afección de estos por procesos patológicos Ejemplos comunes que se manifiestan con dolor pélvico, cálculos ureterales, endometriosis con afección intestinal, etc.

La exploración bimanual se realiza al colocar dos dedos en el conducto vaginal; si la paciente sufre atrofia vaginal significativa o tiene antecedentes de radiación con estenosis, se utiliza un solo dedo (fig. 41-7). Se valora de manera cuidadosa y secuencial el tamaño y forma del útero al desplazarlo contra la mano colocada en la pared abdominal y se valoran los anexos desplazando cuidadosamente la mano ubicada en el abdomen hacia abajo, en dirección del útero. La exploración rectovaginal consiste de un dedo en la vagina y un dedo en el recto, lo cual se utiliza para examinar formas e identificar la ubicación, forma, fijación, tamaño y complejidad del útero, anexos, cuello uterino y fondos de saco anterior y posterior. El examen rectovaginal también permite la exploración de los ligamentos uterosacros desde la cara posterior del útero desplazando en dirección lateral el dedo ubicado en el recto y el sacro; durante esta exploración puede obtenerse una muestra para la búsqueda de sangre oculta en heces.

Es fundamental que la valoración prequirúrgica incluya una exploración general completa. Esto es de particular importancia cuando es posible que existan diagnósticos oncológicos o de problemas infecciosos, a fin de asegurar que la cirugía propuesta es segura y apropiada. Deben tomarse en cuenta posibles complicaciones como sitios de cáncer metastásico o infecciones, acompañadas de hemorragia o problemas de coagulación, exposición a fármacos, alergias o consumo actual de medicamentos.

Pruebas de detección comunes y exámenes clínicos

Detección de enfermedades del cuello uterino. Las guías más recientes sobre citología cervicouterina, publicados por la *U.S. Pre-*

ventive Services Task Force han incrementado los intervalos para la mayor parte de las mujeres, dado que se conoce la evolución de la displasia cervicouterina relacionada con HPV en su progresión hasta cáncer.² El valor predictivo negativo muy elevado de las pruebas de HPV permitió esta modificación. Las recomendaciones actuales son realizar pruebas de detección con estudio de Papanicolaou de secreciones del cuello uterino cada tres años en mujeres de 21 a 65 años

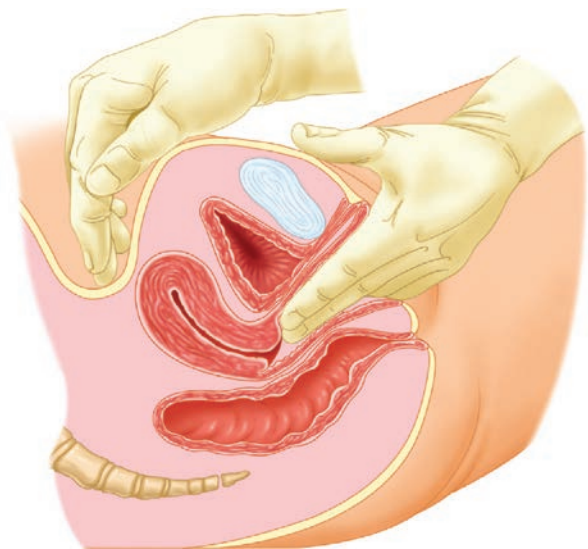


Figura 41-7. Palpación abdominovaginal bimanual del útero.

Cuadro 41-2

Características de causas comunes de vaginitis

	VAGINOSIS BACTERIANA	CANDIDOSIS VULVOVAGINAL	TRICOMONIASIS
Patógeno	Microorganismos anaeróbicos	<i>Candida albicans</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
% de vaginitis	40	30	20
pH	> 4.5	< 4.5	> 4.5
Signos y síntomas	Secreción fétida, adherente	Secreción blanquecina, eritema vulvar, prurito, dispareunia	Secreción purulenta fétida, eritema vulvovaginal, dispareunia
Preparación en fresco	Células guía	Seudohifas o levaduras en gemación en 40% de los casos	Tricomonas móviles
Preparación con KOH		Seudohifas o levaduras en gemación en 70% de los casos	
Prueba de aminas	+	-	-
Tratamiento	Metronidazol, 500 mg cada 12 h por siete días o dosis única de 2 g, crema vaginal de metronidazol o de clindamicina	Fluconazol oral, 150 mg en dosis única, preparaciones vaginales antimicóticas	Metronidazol, dosis única de 2 g y tratamiento a la pareja

+, positivo; -, negativo; KOH, hidróxido de potasio.

de edad. Si la prueba para HPV realizada al mismo tiempo también es negativa, no es necesario repetir la combinación de pruebas de HPV y Papanicolaou por cinco años. Las pruebas de HPV no deben realizarse como método de detección en mujeres menores de 30 años de edad por la elevada prevalencia de HPV, así como por la elevada probabilidad de resolución de la infección. Las mujeres con antecedente de displasia cervicouterina o cáncer necesitan pruebas de detección más frecuentes con base en su diagnóstico.

Estudio microscópico de la secreción vaginal. Durante la exploración con espejo vaginal, se utiliza un aplicador con punta de algodón para obtener muestras de secreción vaginal; la secreción se extiende sobre una laminilla con varias gotas de solución salina al 0.9% para crear una preparación en fresco con solución salina. Se coloca un cubreobjetos y se revisa la laminilla al microscopio en busca de tricomonas móviles (*Trichomonas vaginalis*) o células guía (células epiteliales estudiadas con bacterias, las cuales se observan en la vaginosis bacteriana; cuadro 41-2). La preparación en fresco con hidróxido de potasio (KOH) consiste en la aplicación de KOH al 10% sobre la muestra obtenida de secreción vaginal, con lo que se destruyen los elementos celulares. La prueba es positiva para candidosis vaginal cuando se observan pseudohifas (cuadro 41-2).

Pruebas para clamidia/gonorrea. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, *nucleic acid amplification testing*) ha surgido como la prueba diagnóstica preferida para las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Pueden utilizarse hisopos para la obtención de muestras vaginales, endocervicales, de orina o combinaciones de éstas para la realización de esta prueba. Los resultados se obtienen en unas cuantas horas y se ha observado que son más sensibles que los cultivos.

Pruebas para gonadotropina coriónica humana β . Las pruebas cualitativas en orina para embarazo con β -hCG son un estudio estándar antes de cualquier cirugía en mujeres en edad fértil y sin importar los antecedentes de tratamiento anticonceptivo. Además, las pruebas con cuantificación de β -hCG en suero son apropiadas para la valoración de posible embarazo ectópico, enfermedad trofoblástica gestacional o tumoraciones ováricas en mujeres jóvenes. En el caso de embarazo ectópico, se necesitan mediciones seriadas cuando no puede identificarse un embarazo en la cavidad uterina. Como regla general, 85% de los embarazos intrauterinos viables tendrán un incremento de al menos 66% en las concentraciones de β -hCG en 48 h.

Procedimientos comunes de consultorio para el diagnóstico

Biopsia vulvar/vaginal. Cualquier lesión vulvar o vaginal anómala, lo que incluye cambios de coloración de la piel, lesiones elevadas o ulceraciones deben ser sometidas a biopsia. Se realiza una biopsia apropiada de 3 a 5 mm previa infiltración de anestésico local. La pieza se eleva con pinzas de Adson y se corta desde su base con tijera. La biopsia vaginal en ocasiones puede ser difícil de realizar por el ángulo de la lesión. Después de la inyección de anestésico local, se aplica tracción al área con pinzas de Allis y se realiza la resección directa con tijera o con instrumentos para biopsia cervicouterina (Schubert, Kevorkian, etc.) con lo que se puede obtener una biopsia adecuada.

Colposcopia y biopsia cervicouterina. En casos de un estudio citológico de Papanicolaou anormal, se realiza colposcopia para valoración histológica. Se utiliza un colposcopio para lograr un aumento de 2× a 15× del cuello uterino. Una vez que se observa el cuello uterino, se retira el moco del cuello uterino, si está presente, y se aplica una solución de ácido acético al 3% al cuello uterino durante un minuto. Esta aplicación causa deshidratación de las células y ocasiona que las células displásicas con núcleo denso adquieran un color blanquecino. En una colposcopia adecuada se observa la totalidad de la unión escamocolumnar. Esta área se observa como la transición del ectocérvix escamoso con aspecto liso hasta el tejido endocervical de color rosado. Las áreas acetoblanquecinas con aspecto punteado, mosaicismo o vasos sanguíneos atípicos que se observan durante la colposcopia pueden representar displasia o cáncer y deben someterse a biopsia.

Biopsia endometrial. Debe realizarse la obtención de muestras endometriales antes de la histerectomía planificada si existe el antecedente de hemorragia intermenstrual, periodos menstruales intensos, frecuentes o ambos, o en casos de sangrado posmenopáusicos. Una paciente con posibilidad de embarazo debe ser sometida a pruebas de embarazo antes del procedimiento. Se introduce una cánula para biopsia endometrial después de la limpieza del cuello uterino y se valora la profundidad de la cavidad uterina. Se obtiene una muestra del tejido endometrial al presionar el émbolo en la cánula de biopsia endometrial, creando un vacío de baja intensidad. Se aplica rotación a la cánula y se retira desde el fondo hasta el segmento uterino inferior para tener acceso a todas las regiones de

Valoración de fístula. Cuando una paciente acude con secreción vaginal copiosa, el médico debe estar preocupado sobre una posible fístula en el aparato urinario o tubo digestivo. Puede realizarse un procedimiento simple de consultorio cuando existe la posibilidad de fístulas vesicovaginales. Se coloca un tampón vaginal seguido de la instilación de un colorante azul a través de un catéter transuretral colocado en el interior de la vejiga; la prueba es positiva si el tampón se tiñe de azul. Si la prueba es negativa, puede buscarse una fístula ureterovaginal. Se administra a la paciente fenazopiridina, fármaco que tiñe la orina de color anaranjado. Si se coloca un tampón en la vagina y éste se tiñe de anaranjado, la prueba se considera positiva. Otro método consiste en administrar a la paciente el colorante índigo carmín por inyección intravenosa.

Debe considerarse la posibilidad de fístula rectal cuando una paciente reporta evacuaciones por la vagina. Puede identificarse en una forma similar utilizando un catéter de Foley de calibre grueso ubicado en la porción distal del tracto, a través del cual se inyecta un colorante o con la administración oral de una papilla con carbón, con la realización de exploraciones a diferentes intervalos de tiempo. Áreas comunes para la aparición de fístulas son el vértice vaginal, el sitio de la incisión quirúrgica, alrededor del sitio de una episiotomía previa o en el sitio de una reparación perineal después de un parto vaginal.

ENFERMEDADES GINECOLÓGICAS BENIGNAS

Lesiones de la vulva

Muchas mujeres sufren síntomas no diagnosticados de enfermedad vulvar. Las pacientes que acuden con síntomas vulvares crónicos deben ser sometidas a una anamnesis y exploración física cuidadosa y debe obtenerse una biopsia vulvar siempre que existan dudas en el diagnóstico, si la paciente no responde al tratamiento o si se sospecha de lesiones premalignas o malignas. Las enfermedades vulvares como la dermatitis por contacto, vulvovaginitis atrófica, liquen escleroso, liquen plano, liquen crónico simple, enfermedad de Paget, enfermedad de Bowen y el cáncer vulvar invasor no son trastornos poco frecuentes. La piel de la vulva también puede verse afectada en enfermedades sistémicas como psoriasis, eccema, enfermedad de Crohn, enfermedad de Behçet, vitíligo y dermatitis hemorrágica.

Dermatitis por contacto de la vulva. Este tipo de dermatitis es una causa común de prurito vulvar agudo o crónico y puede ser de tipo irritativo o alérgico.⁴ La dermatitis irritativa suele ser consecuencia de los hábitos higiénicos excesivos, como el uso de jabones duros y el uso de duchas frecuentes. También es común en pacientes con incontinencia urinaria o fecal, en especial en mujeres de edad avanzada o incapacitadas. La dermatitis vulvar alérgica es causada por diversos alérgenos, como fragancias y antibióticos tópicos. La base del tratamiento es identificar e interrumpir la práctica o sustancia lesiva, o bien, proporcionar un mecanismo de barrera cutánea en el caso de incontinencia.

Leucoplasias. Existen tres tipos de leucoplasia, que es una lesión plana de aspecto blanquecino. El liquen escleroso es la causa más común de leucoplasia.⁴ Afecta a mujeres de 30 a 40 años de edad. Por lo general produce un patrón de lesión en forma de 8 con epitelio blanquecino alrededor del ano y vulva, ocasionando grados variables de cicatrización. Las pacientes por lo general tienen antecedentes de disuria y dispareunia y refieren dolor vulvar urente. El patrón histológico no es específico y se recomienda la toma de biopsia. El tratamiento consiste en la administración de ungüentos con esteroides. Está indicada la administración de esteroides sistémicos para casos graves o que no responden al tratamiento.

El liquen crónico simple es la tercera causa de leucoplasia pero se diferencia de otras variantes de liquen por engrosamiento epidérmico, ausencia de cicatrización y prurito intenso, intolerable.⁴ El rascado intenso es frecuente y contribuye a la gravedad de los síntomas y predispone a la piel lesionada a infecciones. El tratamiento consiste en la interrupción del rascado, lo que en ocasiones requiere sedación; la eliminación del alérgeno o irritante, la supresión de la inflamación con ungüentos con esteroides potentes y el tratamiento de cualquier infección coexistente.

Quistes o abscesos de la glándula de Bartholin. Las glándulas de Bartholin, glándulas vestibulares grandes, se ubican en el orificio vaginal en las posiciones de las 4 y 8 de acuerdo con la carátula del reloj; rara vez se palpan en pacientes sanas. Están recubiertas con epitelio cuboidal y secretan material mucoso para mantener húmeda la vulva. Sus conductos están recubiertos con epitelio transicional y su obstrucción, como consecuencia de inflamación, puede ocasionar el desarrollo de quistes o abscesos de la glándula de Bartholin. Los quistes de Bartholin varían de tamaño de 1 a 3 cm y se detectan en la exploración física o son identificados por la paciente. En ocasiones producen molestias y dispareunia y requieren tratamiento. Puede ocurrir infección de los quistes y de los conductos, dando origen a abscesos. Las infecciones a menudo son polimicrobianas; sin embargo, en ocasiones hay participación de enfermedades de transmisión sexual como infección por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. El tratamiento consiste de incisión y drenaje y la colocación de un catéter de Word, un pequeño catéter con un globo en la punta durante dos a tres semanas, para permitir la formación y epitelización de un nuevo conducto. Debe iniciarse antibioterapia apropiada. Los quistes recurrentes en ocasiones son sometidos a marsupialización, pero puede ser necesaria la ablación de la totalidad de la glándula. La marsupialización se realiza con una incisión sobre la pared del quiste o del absceso y fijando los bordes de la cavidad residual con la piel mediante la colocación de puntos separados.⁵ Los quistes o abscesos que no se resuelven después del drenaje y aquellos que ocurren en pacientes > 40 años de edad deben someterse a biopsia para descartar malignidad.

Molusco contagioso. El molusco contagioso se manifiesta como pápulas cupuliformes causadas por poxvirus. Las pápulas suelen tener 2 a 5 mm de diámetro y por lo general tienen una umbilicación central. Se diseminan por contacto directo con la piel y se presentan en la vulva, abdomen, tronco, brazos y muslos. Las lesiones por lo general desaparecen en varios meses pero pueden tratarse con crioterapia, legrado, cantaridina o un agente vesicante tópico.

Síndrome de úlceras genitales. La frecuencia de las causas infecciosas de úlceras genitales varía con la ubicación geográfica. Las causas más comunes de úlceras genitales de transmisión sexual en adultos jóvenes en Estados Unidos son, en orden descendente de prevalencia, virus del herpes simple (HSV), sífilis y chancroide.⁶ Otras causas infecciosas incluyen linfogranuloma venéreo y granuloma inguinal; las causas no infecciosas incluyen enfermedad de Behçet, neoplasias y traumatismos. En el cuadro 41-3 se describe un método racional para su valoración y diagnóstico.

Condiloma vulvar. Los condilomas acuminados (verrugas anogenitales) son infecciones virales causadas por HPV.⁷ Hoy en día, la infección genital con HPV es la infección de transmisión sexual más común en Estados Unidos. Los HPV de tipos 6 y 11 son los tipos de bajo riesgo más comunes y ocasionan 90% de los casos de verrugas genitales.⁸ Los tipos de alto riesgo pueden encontrarse en asociación con cáncer invasor. Las verrugas genitales son de color rosado o del color de la piel y varían desde pápulas lisas aplanadas a lesiones papiliformes verrugosas. Las lesiones pueden ser aisladas o múltiples y extensas. El diagnóstico debe confirmarse con biopsia porque los cánceres vulvares verrugosos pueden con-

Características clínicas de los síndromes de úlceras genitales

	HERPES	SÍFILIS	CHANCROIDE	LINFOGRANULOMA VENÉREO	GRANULOMA INGUINAL (DONOVANOSIS)
Patógeno	Virus del herpes simple (HSV) tipo II y con menos frecuencia, HSV de tipo I	<i>Treponema pallidum</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> L1-L3	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>
Periodo de incubación	2 a 7 días	2 a 4 semanas (1 a 12 semanas)	1 a 14 días	3 días a 6 semanas	1 a 4 semanas (hasta seis meses)
Lesión primaria	Vesícula	Pápula	Pápula o pústula	Pápula, pústula o vesícula	Pápula
Número de lesiones	Múltiples, pueden coalescer	Por lo general una	Por lo general múltiples, pueden coalescer	Por lo general una	Variable
Diámetro (mm)	1 a 2	5 a 15	2 a 20	2 a 10	Variable
Bordes	Eritematosos	Bien delimitados, elevados, redondeados u ovals	Socavados, irregulares	Elevados, redondeados u ovals	Elevados, irregulares
Profundidad	Superficial	Superficial o profundo	Excavados	Superficial o profundos	Elevados
Base	Serosa, eritematosa	Consistencia firme	Purulenta	Variable	Rojiza y rugosa
Induración	Ausente	Poco común	Consistencia blanda	En ocasiones, consistencia firme	Consistencia firme
Dolor	Común	Inusual	Por lo general muy dolorosa a la palpación	Variable	Poco común
Linfadenopatía	Firme, dolorosa a la palpación, a menudo bilateral	Firme, no dolorosa, bilateral	Dolorosa a la palpación, muy supurativa, por lo general unilateral	Dolorosa a la palpación, muy supurativa, tabicada, por lo general unilateral	Seudoadenopatía
Tratamiento	Aciclovir, 400 mg VO c/8 h por siete a 10 días para la infección primaria y 400 mg VO c/8 h por cinco días para el tratamiento episódico	Enfermedad primaria, secundaria y latente temprana (< 1 año): penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades IM por una dosis Enfermedad latente tardía (> 1 año) y latente de duración desconocida: penicilina G benzatínica 2.4 millones de unidades IM cada semana por tres dosis	Azitromicina, 1 g VO o ceftriaxona, 250 mg IM por una dosis o ciprofloxacina, 500 mg VO por tres días Eritromicina base, 500 mg VO c/8 h por siete días	Doxiciclina, 100 mg VO c/12 h por 21 días o eritromicina base, 500 mg VO c/6 h por 21 días	Doxiciclina, 100 mg VO c/12 h por tres semanas hasta que toda las lesiones hayan cicatrizado
Supresión	Aciclovir, 400 mg VO c/12 h para individuos con brotes frecuentes				

IM, intramuscular; VO, oral.

Datos tomados de Stenchever M, Droegemueller W, Herbst A, et al. *Comprehensive Gynecology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2001.

fundirse con condilomas.⁹ Las modalidades de tratamiento varían desde ungüentos aplicados por la propia paciente hasta fármacos aplicados por el médico y procedimientos de consultorio. Si las lesiones son pequeñas, puede intentarse un tratamiento administrado por la propia paciente con imiquimod tópico en crema al 5% o ácido tricloroacético para su aplicación en el consultorio. Las lesiones extensas pueden requerir modalidades terapéuticas que incluyen crioterapia, ablación con láser, cauterización y ablación quirúrgica.

Enfermedad de Paget de la vulva. Ésta es una enfermedad intraepitelial de causa desconocida que afecta sobre todo a mujeres caucásicas posmenopáusicas en la sexta década de la vida. Causa prurito vulvar crónico y en ocasiones se relaciona con adenocarcinoma vulvar invasor subyacente o cáncer invasor de mama, cuello uterino o tubo digestivo. En términos generales, la lesión es variable pero suele ser una lesión de aspecto céreo, confluyente, elevada, con coloración eritematosa a violácea. Es necesaria la biopsia para el diagnóstico; la enfermedad es intraepitelial y se caracteriza por células de Paget con citoplasma grande y pálido. El tratamiento consiste en la valoración de otros posibles adenocarcinomas simultáneos y más tarde, la ablación quirúrgica con resección local amplia del área afectada con un borde de 2 cm. Es difícil obtener bordes libres porque la enfermedad por lo general se extiende más allá del área visible en la clínica.^{10,11} Puede realizarse análisis histológico de cortes por congelamiento transoperatorios; sin embargo, la lesión vulvar de Paget tiene una probabilidad elevada de recurrencia incluso después de la resección con bordes negativos.

Neoplasia intraepitelial vulvar (VIN). La VIN es similar a la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) y se clasifica con base en el grado de afectación epitelial como leve (VIN I), moderada (VIN II), grave (VIN III) o carcinoma vulvar *in situ* (enfermedad de Bowen).¹² Los factores de riesgo incluyen infección por HPV, antecedente de VIN, infección por VIH, inmunodepresión, tabaquismo, dermatosis vulvar como liquen escleroso, CIN y cáncer cervicouterino. La VIN puede ser unifocal o multifocal. Las lesiones unifocales afectan más a menudo a las mujeres posmenopáusicas y carecen de una asociación creada con HPV, mientras que la enfermedad multifocal afecta sobre todo a mujeres jóvenes en edad fértil y tienen una fuerte asociación con infección por HPV. Casi 50% de las pacientes se encuentra asintomática y en los casos con síntomas, el prurito vulvar es la manifestación más común. Las lesiones pueden ser vagas o elevadas y tener aspecto aterciopelado con bordes bien delimitados. El diagnóstico se establece con biopsia cutánea vulvar y en ocasiones es necesario tomar múltiples biopsias. La colposcopia con aplicación de ácido acético al 5% y la identificación de lesiones acetoblanquecinas de VIN es una herramienta diagnóstica útil para lesiones sutiles y ayudará a guiar la biopsia. Es importante la valoración de las regiones perianal y anal, ya que la enfermedad puede afectar estas áreas, en particular en mujeres con inmunodepresión o adictas a la nicotina. Una vez que se ha descartado enfermedad invasora, el tratamiento suele consistir en ablación quirúrgica amplia; sin embargo, el tratamiento inicial puede incluir crema de imiquimod al 5%, ablación con láser de CO₂ o aspiración quirúrgica ultrasónica cavitacional, lo que depende del número de las lesiones y de su gravedad. Cuando se utiliza ablación con láser, suele ser suficiente obtener bordes de 1 mm de profundidad en áreas lampiñas, mientras que en lesiones en zonas con vello se requiere la ablación de hasta 3 mm de profundidad, porque las raíces de los folículos pilosos pueden alcanzar una profundidad de 2.5 mm. Por desgracia, las lesiones de VIN tienden a recurrir hasta en 30% de los casos y aquellas lesiones de alta malignidad (VIN III, carcinoma *in situ*) progresan a enfermedad invasora en casi 10% de las pacientes que permanecen sin tratamiento.¹³

Lesiones vaginales

Vaginitis (cuadro 41-2). Los síntomas vulvovaginales son muy comunes y representan casi 10 millones de consultas por año en Estados Unidos. Las causas de síntomas vaginales a menudo son de tipo infeccioso, pero pueden incluir diversas causas no infecciosas como lesiones de origen químico o por irritantes, deficiencia hormonal, cuerpos extraños, enfermedad sistémica y cáncer. Los síntomas a menudo son inespecíficos e incluyen secreción vaginal anormal, prurito, irritación, sensación urente, mal olor, dispareunia, hemorragia y úlceras. La secreción purulenta a través del cuello uterino siempre debe hacer surgir la sospecha de estas infecciones, incluso en ausencia de dolor pélvico o de otros signos.

La secreción vaginal normal es de color blanquecino o transparente, viscosa y a menudo inodora. Se incrementa durante el embarazo, con el uso de anticonceptivos con estrógenos-progestágenos o a mitad del ciclo menstrual, cerca del momento de la ovulación. Los síntomas de mal olor y secreción vaginal anormal deben ser investigados. Candidosis, vaginosis bacteriana y tricomoniasis explican casi el 90% de los casos de vaginitis. El estudio diagnóstico inicial incluye exploración pélvica, pruebas de pH vaginal, microscopia, cultivos vaginales si el estudio microscópico es normal y NAAT para gonorrea/clamidia (véase la sección previa, Pruebas de detección comunes y exámenes clínicos).¹⁴ El pH normal de las secreciones vaginales es de 3.8 a 4.4, entorno que es hostil para la proliferación de patógenos. Un pH ≥ 4.9 indica infección por bacterias o protozoarios. Es apropiado el tratamiento de las infecciones vaginales antes que una intervención quirúrgica, en particular de la vaginosis bacteriana, lo que puede relacionarse con riesgo más elevado de infecciones del manguito vaginal (fig. 41-8).

Vaginosis bacteriana. La vaginosis bacteriana representa 50% de las infecciones vaginales. Es consecuencia de la reducción en la concentración de lactobacilos normalmente predominantes, con incremento en la concentración de microorganismos anaerobios como *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, bacterias del género *Bacteroides* y otras.¹⁵ El diagnóstico se establece por demostración microscópica de células guía. La secreción típicamente produce olor a pescado con la adición de KOH (prueba de las aminas o del aroma). El tratamiento inicial suele ser un ciclo de siete días con metronidazol.

Candidosis vulvovaginal. Es la causa más común de prurito vulvar y suele ser causada por *Candida albicans*, y en ocasiones por otras levaduras del género *Candida*. Es común en mujeres embarazadas, diabéticas, pacientes que reciben antibióticos y hospedadores con inmunodepresión. El tratamiento inicial suele consistir en antimicóticos tópicos, aunque también es común el tratamiento con antimicóticos orales en dosis única.

Trichomonas vaginalis. La tricomoniasis es una infección de transmisión sexual causada por un protozooario flagelado, que puede manifestarse con secreción purulenta, fétida. Por lo general se diagnostica con la visualización de las tricomonas durante el estudio microscópico de una preparación en fresco con solución salina. El tratamiento inicial suele consistir en un ciclo de siete días con metronidazol.

Quiste del conducto de Gartner. El quiste del conducto de Gartner es un remanente de los conductos de Wolff; por lo común se ubica en las paredes laterales de la vagina. Las pacientes pueden cursar asintomáticas o presentar síntomas de dispareunia o dificultad para introducir un tampón. Si producen síntomas, estos quistes pueden extirparse por medios quirúrgicos o realizarse marsupialización. Si se planifica una intervención quirúrgica, debe solicitarse MRI preoperatoria para determinar la extensión del quiste.

Condilomas vaginales. La causa y tratamiento de los condilomas vaginales es similar a la de los condilomas de vulva (véase antes, en la sección Condilomas vulvares).

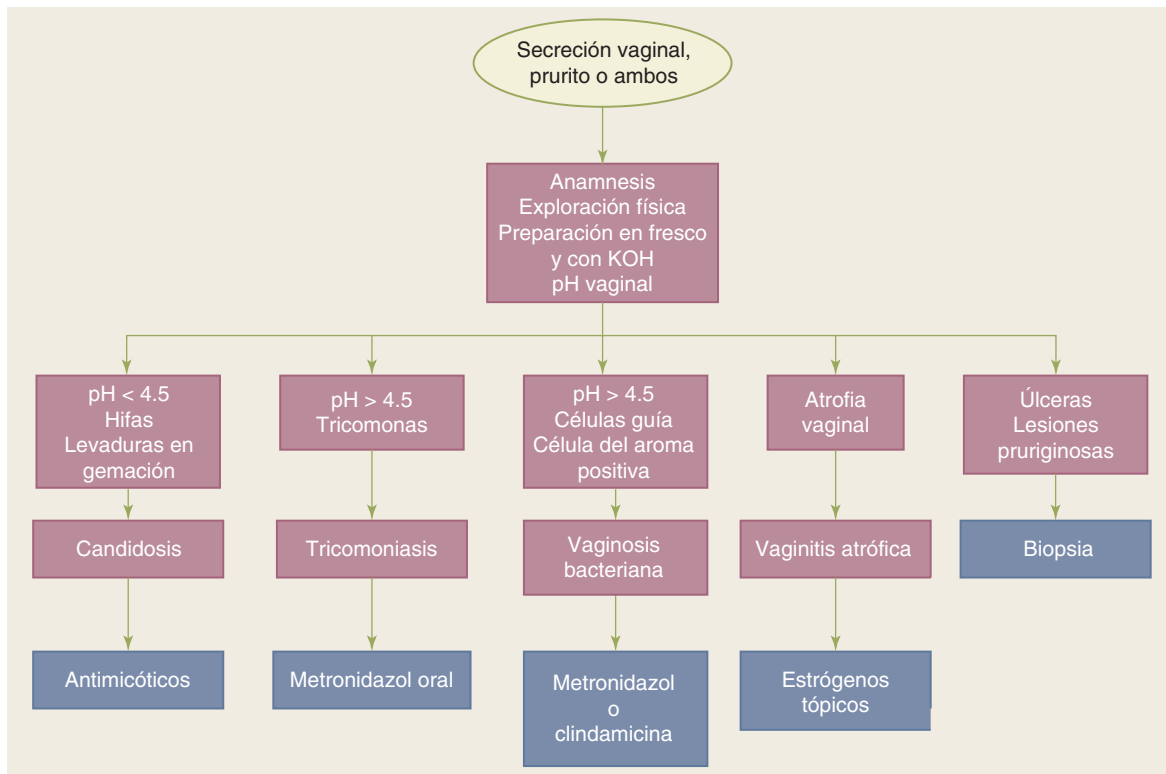


Figura 41-8. Algoritmo de tratamiento para la vulvovaginitis.

Neoplasia intraepitelial vaginal. La neoplasia intraepitelial vaginal (VaIN) es similar a la VIN y se dirige con base en el grado de afección epitelial como leve (I), moderada (II), grave (III) o carcinoma *in situ*.¹² Casi 75 a 80% de los VaIN o cánceres vaginales se asocian con infección por HPV. La mayor parte de las lesiones se ubican en el tercio superior de la vagina. Las lesiones suelen cursar asintomáticas y se encuentran de manera incidental en el estudio citológico de detección. El diagnóstico se establece por biopsia guiada de las lesiones acetoblanquecinas al momento de la colposcopia. Las lesiones pueden tener un aspecto plano o elevado y ser de color blanquecino con bordes bien delimitados y mostrar cambios vasculares. La presencia de vasos sanguíneos aberrantes con ramificaciones sugiere enfermedad invasora. La VaIN se trata con ablación con láser, ablación quirúrgica o tratamiento tópico con 5-fluorouracilo.

Lesiones cervicouterinas

Lesiones cervicouterinas benignas. Las lesiones benignas del cuello uterino incluyen pólipos endocervicales, quistes de Naboth (quistes claros, llenos de líquido con superficie lisa), traumatismos (como desgarro cervicouterino relacionado con el parto o antecedente de cirugía previa del cuello uterino), malformación del cuello uterino y condilomas cervicouterinos. En casos de pólipos endocervicales, la exploración de la base del pólipo con un hisopo para identificar que el tallo se encuentra fijo al cuello uterino y no al útero e identificar las características del tallo es útil para establecer el método quirúrgico apropiado. Los pólipos pequeños con base identificable pueden ser extirpados al sujetar el pólipo con una pinza de anillos y rotarlo con lentitud hasta que se separe de su base. El uso del procedimiento de electroablación con asa (LEEP, *loop electro-excisional procedure*) es apropiado para lesiones grandes. Los procedimientos con láser o de otro tipo de ablación son apropiados para condilomas demostrados por biopsia.

Neoplasia intraepitelial del cuello uterino (CIN). La displasia cervicouterina de alta malignidad (CIN II o III) tiene una elevada posibilidad de infección persistente por HPV con riesgo de transformación a cáncer; por lo tanto, suele estar indicado el

procedimiento de ablación. Esto tiene fines terapéuticos mediante la eliminación de las células displásicas y con fines diagnósticos para revisión histológica a fin de descartar cáncer cervicouterino en etapas iniciales. La conización con bisturí en frío (CKC, *cold knife conization*) o LEEP pueden utilizarse para la ablación quirúrgica de la unión escamocolumnar y del conducto endocervical externo. Los riesgos de ambos procedimientos incluyen hemorragia, infección después del procedimiento, estenosis del conducto uterino y riesgo de parto prematuro en embarazos subsiguientes. Para la ablación LEEP se utiliza un asa de alambre conectada a una unidad electroquirúrgica monopolar estándar. Las asas varían de tamaño y forma para dar cabida a los diferentes tamaños del cuello uterino. De manera óptima, deben extirparse la totalidad de la unión escamocolumnar en un solo paso. La hemostasia del cuello uterino se logra con un electrodo de bola y con pasta de sulfato ferroso (solución de Monsel).

A diferencia de la LEEP, la CKC del cuello uterino no utiliza energía para la toma de la muestra. La ventaja de este procedimiento es que no habrá dificultades para el estudio de los bordes por los efectos causados por la cauterización. Esto es importante en casos de adenocarcinoma *in situ* y carcinoma epidermoide microinvasor, donde el estado de los bordes dicte el tipo de tratamiento y las indicaciones para tratamiento a futuro. Durante la CKC, se utiliza una hoja de bisturí del número 11 para realizar ablación circunferencial de una biopsia cónica. La hemostasia se logra con un electrodo de bola, solución de Monsel o material de sutura.

Vacuna de HPV. Se han desarrollado dos vacunas de HPV, que han sido aprobadas por la U. S. Food and Drug Administration (FDA).¹⁶ Gardasil es una vacuna tetravalente que se dirige a los genotipos 16 y 18 de HPV, que causan casi 70% de los cánceres cervicouterinos y casi 50% de las lesiones precancerosas (CIN II/III) en todo el mundo, así como a los genotipos 6 y 11, que causan 90% de las verrugas genitales. Cervarix es una vacuna divalente que se dirige a los genotipos 16 y 18 de HPV. A diferencia de la infección natural, la vacuna es muy inmunógena, activando respuestas inmunitarias humoral y celular. La vacunación genera altas concentraciones de anticuerpos neutralizantes para la proteína L1

de HPV, el antígeno en ambas vacunas. Se cree que la vacunación puede proporcionar protección contra la infección por HPV a través de la neutralización del virus por inmunoglobulina sérica que difunde de los capilares al epitelio de la mucosa genital.¹⁷

Varios estudios clínicos con asignación al azar,¹⁸⁻²⁰ que incluyeron a casi 35 000 mujeres jóvenes, demostraron que ambas vacunas prevenían casi 100% de los cambios celulares cervicouterinos cancerosos específicos para los subtipos de HPV hasta por cuatro años después de la vacunación en mujeres que no estaban infectadas al momento de la vacunación; la vacunación debe ocurrir antes de la primera relación sexual. Dichos estudios clínicos utilizaron como puntos de valoración de la eficacia la prevención de CIN II/III y carcinoma *in situ*. No se ha demostrado que la vacunación proteja a las mujeres que están infectadas con HPV-16 o HPV-18 al momento de la vacunación.

A la fecha la FDA ha indicado su uso en mujeres entre los 9 y 26 años de edad para la prevención de los siguientes trastornos: cáncer cervicouterino, vulvar y vaginal causado por HPV-16 o HPV-18, verrugas genitales causadas por HPV-6 o HPV-11 y lesiones causadas por HPV-6, HPV-11, HPV-16 o HPV-18 (CIN I, II y III; carcinoma cervicouterino *in situ*; VIN o VaIN II/III). El *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) recomienda la vacunación sistemática para mujeres de 11 a 12 años de edad, pudiendo iniciar a los nueve años de edad; se recomienda la actualización de la vacunación para mujeres de 13 a 26 años de edad que no hayan recibido las tres dosis cuando eran más jóvenes. Se están realizando estudios para valorar la eficacia de la vacuna en mujeres sanas de 26 años de edad y mayores sin exposición previa a HPV y se espera información adicional sobre la prolongación de la protección. En el año 2009, la FDA aprobó la vacuna tetravalente para su uso en las verrugas genitales en varones y niños y en 2011, la ACIP recomendó que todos los varones de 11 a 12 años de edad sean vacunados, estableciendo que esto puede reducir parte de la carga sufrida por las mujeres y que tiene relación con HPV.

Las mujeres con inmunodepresión pueden recibir vacuna tetravalente. Aunque no se ha establecido bien la seguridad e inmunogenicidad de la vacunación contra HPV en esta población, la vacuna podría ser beneficiosa en estas mujeres ya que se encuentran en riesgo de cánceres relacionados con HPV. No se recomienda la vacunación para mujeres embarazadas, aunque las vacunas no han mostrado tener relación causal con resultados adversos en mujeres embarazadas o en los fetos. Si la mujer embarazada se vacuna de manera inadvertida, debe retrasarse la terminación del esquema de vacunación hasta después del nacimiento del producto.

Las pruebas de detección de cáncer cervicouterino continúan desempeñando una función importante en la detección y tratamiento de CIN II/III y la prevención de cáncer cervicouterino en estas pacientes de alto riesgo. La detección del cáncer cervicouterino continúa como una medida de gran importancia, ya que la vacunación contra HPV no evita la aparición de la enfermedad en casi 25 a 30% de los cánceres cervicouterinos en mujeres no expuestas a HPV y no están protegidas contra el desarrollo de cáncer en mujeres que ya están infectadas con los tipos de HPV que producen cáncer.

Cuerpo uterino

La edad promedio a la que aparece la menarquia, el primer periodo menstrual, en Estados Unidos es de 12 años y cinco meses. La duración de la menstruación normal se encuentra entre dos y siete días, con un flujo menor a 80 ml, con ciclos cada 21 a 35 días.²¹ Las pacientes no embarazadas que acuden con hemorragia intensa y 35 años de edad o mayores tienen factores de riesgo para cáncer endometrial, por lo que deben descartarse cánceres como la primera etapa en el tratamiento (véase la sección Biopsia endometrial).

Hemorragia uterina anormal. La hemorragia uterina anormal se describe con base en el patrón de sangrado. La menorragia es la aparición de sangrado menstrual prolongado (> 7 días) o excesivo

(> 80 ml por día) que ocurre a intervalos regulares; la metrorragia es el sangrado que ocurre entre los periodos menstruales. La menometrorragia es la combinación de éstas. La hemorragia intermenstrual, también conocida como manchado, es el sangrado en cantidades variables que ocurre entre ciclos menstruales regulares. La polimenorrea, oligomenorrea y amenorrea son ciclos menstruales que duran menos de 21 días, más de 35 días o la ausencia de sangrado uterino por seis meses o un periodo equivalente a tres ciclos menstruales ausentes, respectivamente. Como existen muchas causas de hemorragia uterina anormal, éstas se dividen en dos categorías: causas estructurales y no estructurales.²² Las causas estructurales incluyen pólipos, adenomiosis, leiomiomas y cáncer. Las causas no estructurales pueden incluir coagulopatía, disfunción ambulatoria, trastornos endometriales y causas yatrógenas.

Pólipos endometriales. Los pólipos endometriales son proliferaciones hiperplásicas localizadas de las glándulas endometriales y estroma que rodea un centro vascular que forma proyecciones sésiles o pedunculadas a partir de la superficie del endometrio.²³ Los pólipos endometriales rara vez son neoplásicos (< 1%) y pueden ser únicos o múltiples. Muchos son asintomáticos, sin embargo, causan casi 25% de los casos de hemorragia uterina anormal, por lo general en forma de metrorragia. Los pólipos son comunes en mujeres que reciben tratamiento con tamoxifeno, en perimenopáusicas y en posmenopáusicas. Hasta 2.5% de las pacientes con un pólipo pueden presentar focos de carcinoma endometrial.²⁴ El diagnóstico puede establecerse por histerosonografía, histerosalpingografía o visualización directa al momento de la histeroscopia. El tratamiento definitivo, en ausencia de cáncer, incluye la resección con un estetoscopio quirúrgico o con legrado cortante.

Adenomiosis. La adenomiosis se refiere a glándulas y estroma endometriales ectópicos ubicados en el miometrio. Cuando tienen presentación difusa, ocasionan un aumento de tamaño globular del útero como consecuencia de hiperplasia e hipertrofia del miometrio circundante. La adenomiosis es muy común, tiende a ocurrir en mujeres que han tenido partos vaginales y es un dato frecuente e incidental al momento de las intervenciones quirúrgicas. El diagnóstico se sospecha en una mujer que ha tenido un parto vaginal con menorragia, dismenorrea y crecimiento uterino globular difuso. La MRI puede revelar islas de tejido en el miometrio con incremento de la intensidad de las señales.²⁵ La histerectomía es el único tratamiento, que proporciona material definitivo para el diagnóstico histopatológico.

Leiomiomas uterinos. Los leiomiomas son los tumores pélvicos femeninos más comunes y ocurren en respuesta al crecimiento de células de músculo liso uterino (miometrio). Son comunes en los años fértiles y para los 50 años de edad, al menos 60% de las mujeres caucásicas y hasta 80% de mujeres de raza negra han sido afectadas. Los leiomiomas se describen con base en su ubicación anatómica (fig. 41-9) como intramurales, subserosos, submucosos, pediculados, cervicouterinos y rara vez ectópicos.²¹ Más a menudo cursan asintomáticos, sin embargo la hemorragia uterina anormal causada por leiomiomas es la indicación más común para histerectomía en Estados Unidos. Otras manifestaciones incluyen dolor, complicaciones del embarazo e infertilidad. El dolor suele ser consecuencia de la degeneración de los miomas que crecen más que su irrigación sanguínea o por compresión de otros órganos pélvicos como intestino, vejiga y uréteres. Las concentraciones elevadas de las hormonas del embarazo con frecuencia causan aumento significativo de tamaño de los miomas preexistentes, lo cual tiende a producir distorsión significativa de la cavidad uterina que ocasiona óbito fetal recurrente, trastornos de la presentación fetal, restricción del crecimiento intrauterino, obstrucción del conducto de parto y la necesidad de interrupción del embarazo por cesárea, desprendimiento de placenta, trabajo de parto prematuro y dolor por la degeneración de los leiomiomas.

La hemorragia suele ser intensa e irregular (menometrorragia) y en ocasiones puede ser grave, siendo indicación para hospita-

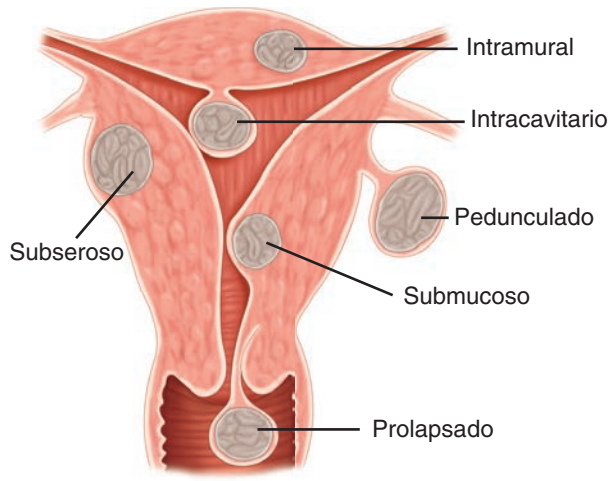


Figura 41-9. Tipos de miomas uterinos.

lización. La exploración física revela un útero irregular, aumentado de tamaño y, en casos graves, una tumoración pélvica sólida y grande que se extiende hasta la porción superior del abdomen. El diagnóstico suele establecerse por ecografía transvaginal. En casos de miomas submucosos e intrauterinos es de especial utilidad el empleo de otras modalidades diagnósticas lo que incluye MRI, CT e histerosalpingografía o histerosalpingografía con administración de solución salina. La mayor parte de las lesiones son benignas; ocurre degeneración maligna en < 1% de los casos y suele encontrarse en mujeres menopáusicas. Las opciones de tratamiento para los leiomiomas se ajusta a cada paciente individual dependiendo de su edad y el deseo de continuar con su vida reproductiva así como el tamaño, ubicación y síntomas producidos por los miomas. Las opciones de tratamiento conservador incluyen píldoras anti-conceptivas orales, acetato de medroxiprogesterona, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), embolización de la arteria uterina y miomectomía.²⁶⁻²⁸ La embolización de la arteria uterina está contraindicada en pacientes que desean embarazarse a futuro y con frecuencia ocasiona degeneración aguda de los miomas que requiere hospitalización del control del dolor. La miomectomía está indicada en pacientes con infertilidad y en aquellas que desean conservar su capacidad reproductiva. La histerectomía es el único tratamiento curativo. El tratamiento con agonistas de GnRH por tres meses antes de la cirugía se recomienda para pacientes con anemia y proporciona tiempo para normalizar su hematocrito, lo que evita la necesidad de transfusiones; la GnRH también disminuye la hemorragia al momento de la histerectomía y reduce el tamaño de los miomas en casi 30%. Esta última medida puede hacer más factible un acceso quirúrgico vaginal.

Hiperplasia endometrial. La hiperplasia endometrial es causada por un estado crónico de hiperestrogenismo sin oposición (ausencia relativa de progesterona) y se caracteriza por proliferación de glándulas endometriales, lo que ocasiona incremento en la razón de glándulas/estroma. Puede cursar asintomática o, más a menudo, ocasionar hemorragia vaginal. La hiperplasia puede ser simple o compleja, con base en la estructura de las glándulas. De mayor importancia es la presencia o ausencia de atipia nuclear, según se describe en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).²⁹ Sin tratamiento, la hiperplasia endometrial progresa a cáncer en 1, 3, 8 y 29% de los casos de hiperplasia simple, compleja, simple con atipia y compleja, respectivamente.³⁰ La hiperplasia simple y la compleja pueden tratarse con progestágenos y las mujeres deben ser sometidas a nueva muestra de endometrio en tres a seis meses. La hiperplasia atípica se considera una alteración premaligna y se trata de manera ideal con histerectomía simple. Cuando una paciente tiene un diagnóstico preoperatorio de hiperplasia atípica compleja, la probabilidad de cáncer endometrial

concomitante al momento de la histerectomía es de 38 a 60%.³¹ Si se desea la conservación de la fertilidad o si está contraindicada la intervención quirúrgica, el tratamiento con dosis elevadas de progestágenos como acetato de megestrol, 40 a 160 mg/día suelen corregir estas lesiones. Es necesaria la vigilancia estrecha y la repetición de la toma de muestras.

Procedimientos realizados para causas estructurales de sangrado uterino anormal

Dilatación y legrado. Se coloca a la paciente en una mesa de operaciones en posición de litotomía y se preparan la vagina y el cuello uterino de la misma forma que para cualquier operación vaginal. Se sujeta al cuello uterino en su labio anterior con una pinza uterina de Pozzi. Es necesaria cierta tracción sobre el cuello uterino para rectificar el conducto cervicouterino y la cavidad uterina. Se introduce una sonda uterina en la cavidad y se mide la profundidad del útero. El conducto cervicouterino se dilata de manera sistemática, iniciando con el dilatador cervicouterino más pequeño. La mayor parte de las operaciones pueden realizarse después de la dilatación del cuello uterino para dar cabida a un dilatador de Hegar de calibres 8 o 9 o su equivalente. La dilatación se lleva a cabo con una presión firme, constante con el dilatador dirigido en el eje del útero (fig. 41-10). Después de que se ha dilatado el cuello uterino para permitir el paso de una cucharilla de legrado, se realiza el legrado del conducto endocervical y se envían muestras por separado de los legrados endometriales. Se realiza el legrado sistemático de la cavidad endometrial con la cucharilla para legrado uterino. La principal complicación de la dilatación y legrado es la perforación uterina, complicación que se diagnostica cuando el operador encuentra que no existe resistencia al paso del dilatador o de la cucharilla de legrado. Es necesaria la laparoscopia para identificar cualquier vaso a estructuras vasculares o intestino. El legrado de un útero después de un aborto debe realizarse con gran precaución porque el útero es extremadamente blando y puede ocurrir perforación con pocos datos de advertencia. El uso de una legra grande o el legrado por succión son opciones más seguras que el uso de una cucharilla de legrado pequeña, la cual tiende a causar perforación con menor presión.

Histeroscopia. La histeroscopia, al igual que la laparoscopia, ha ganado gran aceptación para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades intrauterinas y para la ablación del endometrio como una alternativa a la histerectomía para el tratamiento de la hemorragia uterina anormal. Los telescopios pueden tener lentes con ángulos sobre el eje mayor de 0 a 30°. El histeroscopio diagnóstico suele tener un diámetro externo de 5 mm. Algunas camisas utilizadas para la histeroscopia diagnóstica permiten el paso de instrumentos flexibles para biopsia. El histeroscopio quirúrgico es más ancho y suele tener un asa de resección unipolar o bipolar idéntica a la que se encuentra en el resectoscopio urológico. El asa puede sustituirse con una esfera giratoria para la ablación endometrial.

Existen varios tipos de medios para distensión, que varían con la composición electrolítica y osmolalidad. Las soluciones de alta viscosidad (p. ej., dextrán 70), las soluciones de baja viscosidad y bajo contenido de electrolitos (p. ej., glicina y sorbitol) y las soluciones con baja viscosidad y que contienen electrolitos (p. ej., solución salina y solución de Ringer con lactato) se utilizan a menudo para la distensión del útero durante la histeroscopia.³² Sin embargo, el uso y los perfiles de seguridad de estas soluciones varían. El dextrán 70 permite una visión excelente, pero el fabricante recomienda que no se absorban más de 250 ml, por las preocupaciones relacionadas con el edema pulmonar. También se han descrito complicaciones poco comunes como reacciones anafilácticas y coagulopatía.³³ La glicina y el sorbitol permiten el uso de cauterio monopolar durante la histeroscopia quirúrgica. El déficit de grandes volúmenes se ha asociado con hipervolemia hiponatémica secundaria, por el paso de agua sin electrolitos al interior de los vasos sanguíneos.³³ Cuando el déficit de volumen alcanza 1 000

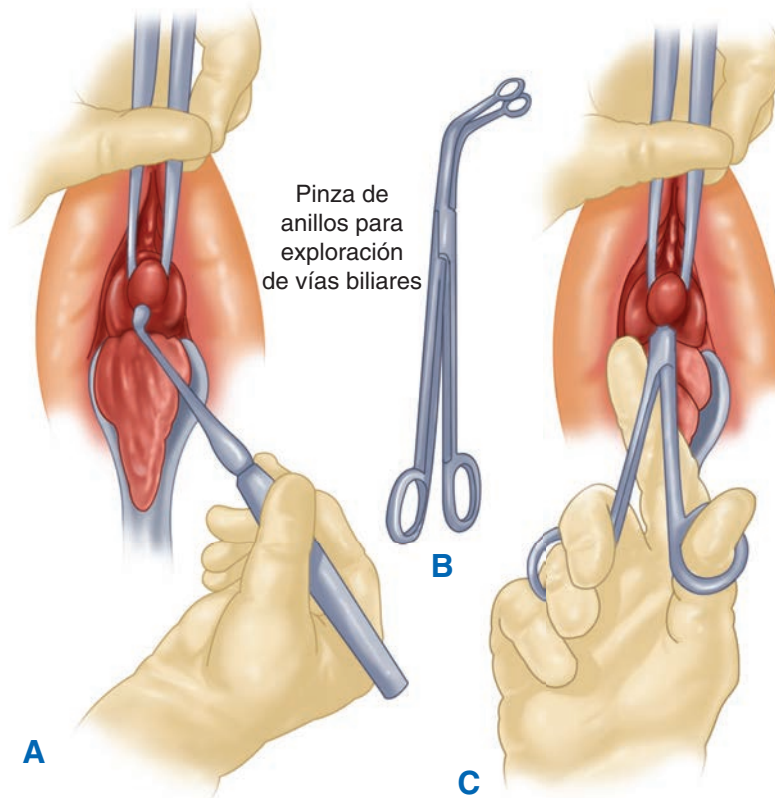


Figura 41-10. A a C. Dilatación y legrado del útero.

a 1 500 ml, el procedimiento debe concluirse y deben medirse las concentraciones séricas de electrolitos de la paciente. Las pacientes con paso excesivo de soluciones al espacio intravascular experimentan cefalea, náusea, vómito y agitación.³⁴ Estas manifestaciones pueden progresar a edema pulmonar y cerebral. Tales pacientes requieren vigilancia estrecha y administración de diuréticos.

A diferencia de la glicina y sorbitol, la solución salina y la de Ringer con lactato tienen una osmolalidad fisiológica y contienen sodio. El paso excesivo de soluciones al espacio intravascular no ocasiona hiponatremia, aunque puede ocasionar sobrecarga de volumen. Los déficit de soluciones > 2 500 ml son indicación para interrumpir el procedimiento y medir las concentraciones de electrolitos.³⁵ Se cuenta con sistemas para el control de líquidos a fin de vigilar la cantidad de medio de distensión perdido durante la histeroscopia. El paso de las soluciones al espacio intravascular debe reducirse al utilizar la presión intrauterina mínima necesaria para realizar la histeroscopia y a reducir el tiempo quirúrgico. Los médicos deben estar conscientes de que ciertos procedimientos, como la ablación endometrial y la resección de miomas, abren conductos vasculares y colocan a la paciente en mayor riesgo para sobrecarga de líquidos.³³

Histeroscopia diagnóstica. Después de la dilatación del cuello uterino, se coloca un histeroscopio diagnóstico en la cavidad uterina y se distiende con la solución preferida. La inspección de la cavidad incluye la identificación del fondo uterino, cuernos y cualquier anomalía, como pólipos, leiomiomas o tabiques intrauterinos.

Polipectomía o miomectomía por histeroscopia. Si se descubre un pólipo intrauterino, se realiza una incisión sobre la base del pólipo con tijeras de histeroscopia y el pólipo se sujeta con una pinza. El histeroscopio, la camisa y el pólipo se retiran de manera simultánea, porque la mayor parte de los pólipos no pasa a través del conducto quirúrgico. Los pólipos extremadamente grandes deben extirparse fragmentados. Cualquier base residual del pólipo debe ser extirpada con pinzas para biopsia. El leiomioma pedunculado o submucoso puede retirarse con seguridad por acceso histeroscópico. Como el tejido del mioma es relativamente denso, es

necesario utilizar un instrumento eléctrico para el corte. El método utilizado más a menudo es la electrocirugía. Puede utilizarse un dispositivo monopolar con un medio de distensión con bajo contenido de electrolitos. Sólo pueden utilizarse dispositivos bipolares con solución salina normal o solución de Ringer con lactato. Los leiomiomas submucosos y pedunculados son cortados en piezas pequeñas con el resectoscopio del histeroscopio. La resección del tallo debe realizarse sólo para liberar el mioma pedunculado si tiene 10 mm o menos de tamaño; los miomas de mayor volumen son difíciles de extirpar en una pieza sin dilatación excesiva del cuello uterino. La fragmentación es mucho más fácil cuando el tallo aún está unido, ya que proporciona mejor estabilidad. En fechas recientes se han desarrollado histeroscopios con dispositivos para fragmentación.³⁶

Ablación endometrial. Un tratamiento común para la hemorragia uterina anormal en ausencia de hiperplasia endometrial es la ablación del endometrio. Con anterioridad esto se realizaba con un histeroscopio quirúrgico utilizando una esfera giratoria electroquirúrgica, procedimiento por el cual se destruye el endometrio hasta el miometrio en forma sistemática. A la fecha, la ablación del endometrio por histeroscopia se ha sustituido en gran medida por diversos dispositivos, lo que incluye calentamiento sin el empleo de soluciones, quimioterapia, globos térmicos, microondas y electricidad de radiofrecuencia. La mayor parte de las técnicas de ablación producen amenorrea en casi 50% de las pacientes y disminuyen la menstruación en casi 33% de las pacientes a lo largo del primer año después del tratamiento.³⁷

Miomectomía. Consiste en la ablación de los miomas y puede ser una medida terapéutica para la hemorragia uterina anormal, los síntomas por efecto de masa o la infertilidad. La hemostasia durante la miomectomía puede lograrse médicamente por inyección directa de solución diluida de vasopresina en el sitio en el que se desea realizar una incisión uterina (10 U en 50 ml). Puede lograrse también a través de la colocación de un dren de Penrose alrededor de la base del útero, el cual se hace avanzar a través de pequeñas perforaciones en el ligamento ancho por fuera de la irrigación uterina a cada

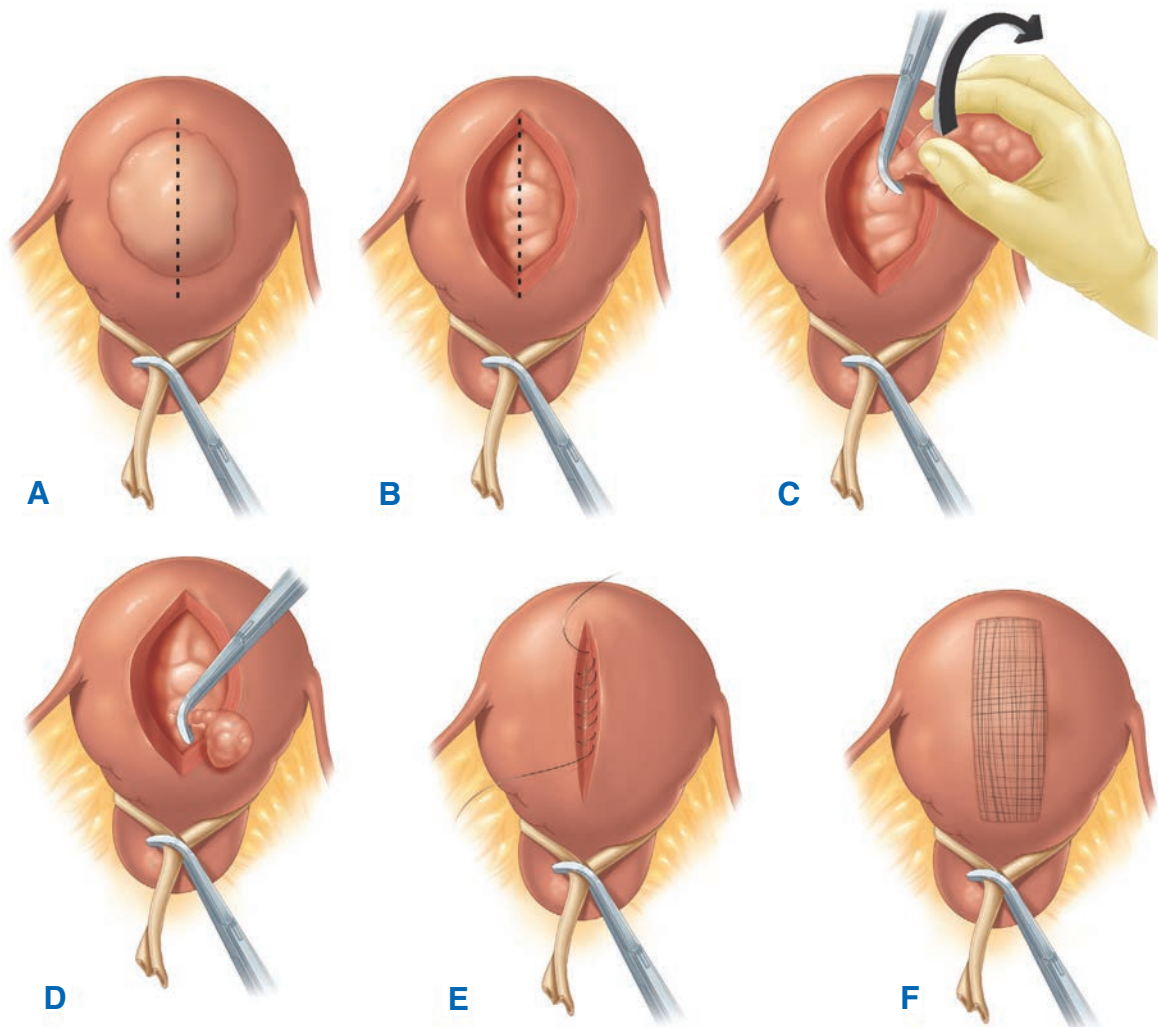


Figura 42-11. Miomectomía. **A.** Se coloca un “torniquete hemostático” antes de la realización de la miomectomía. **B.** Incisión uterina para la miomectomía. **C.** Extirpación del mioma. **D.** Varios miomas pueden extirparse a través de una sola incisión. **E.** Se cierra la herida uterina con material de sutura absorbible. **F.** La herida sobre el útero se cubre con malla para retardar la formación de adherencias.

lado y sujetándolo para formar un torniquete para el flujo sanguíneo al útero. A continuación se realiza una incisión a través de la serosa uterina hacia el mioma. Se identifica la pseudocápsula que rodea al tumor y se realiza disección roma del mismo con tijeras. Los vasos del mioma se ligan con una unidad electroquirúrgica. Varios miomas pueden ser eliminados a través de una sola incisión, lo que depende del tamaño. Las heridas uterinas se cierran con material de sutura absorbible a fin de cerrar el espacio muerto y proporcionar hemostasia. La serosa uterina se cierra con material de sutura absorbible de calibre 3-0, colocado de manera subserosa, si es posible. Como las miomectomías se asocian con formación considerable de adherencias posoperatorias, se utilizan técnicas de barrera para disminuir la formación de adherencias.

Durante una miomectomía laparoscópica, la hemostasia se favorece mediante la inyección intrauterina de solución diluida de vasopresina (10 U en 50 ml) en el sitio de la incisión, similar a un procedimiento abierto. Esto suele realizarse en forma percutánea con una aguja para bloqueo peridural. Los leiomiomas pedunculados pueden ser extirpados al nivel de la base utilizando tijeras o instrumentos eléctricos. Los leiomiomas intramurales requieren disección profunda hacia el tejido uterino, en cuyo caso la incisión debe cerrarse con técnicas de sutura laparoscópica. La eliminación de la pieza quirúrgica a menudo requiere fragmentación y se han desarrollado fragmentadores eléctricos que facilitan de manera significativa esta técnica. Se colocan por acceso laparoscópico barreras para evitar la formación de adherencias.

Histerectomía total abdominal (fig. 41-12). Una vez que se ha tenido acceso a la cavidad abdominal, se explora la porción superior del abdomen en busca de enfermedad extrapélvica y se coloca un separador apropiado en la incisión abdominal. Se sujeta el útero al nivel de ambos cuernos uterinos con pinzas y se tracciona hacia la incisión abdominal. Se identifica y se divide el ligamento redondo. La incisión peritoneal se extiende desde el ligamento redondo para pasar justo hacia el hilio del ovario, por fuera del ligamento infundibulopélvico, si se extirpan los ovarios. Se realiza disección roma del espacio retroperitoneal, con identificación del uréter en la hoja medial del ligamento ancho y el ligamento infundibulopélvico se aísla, pinza, corta y se liga con material de sutura; se realiza un procedimiento similar en el lado opuesto. Si se va a conservar un ovario, se identifica el uréter y se crea una abertura entre el ligamento uteroovárico y las trompas de Falopio. La trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico se pinzan, cortan y ligan. La vejiga se moviliza por disección roma, liberando la superficie anterior del útero y cuello uterino. Se colocan pinzas al nivel de los vasos uterinos en la unión cervicouterina y se cortan y ligan. Se realiza pinzamiento sucesivo de los ligamentos cardinales, los cuales se cortan y ligan. Después de la división de los ligamentos cardinales, se eleva el útero y se realiza pinzamiento de la vagina. El cuello uterino se amputa de la vagina con hoja de bisturí o tijeras. Se coloca material de sutura en cada uno de los ángulos de la vagina y el resto de ella se cierra con un punto continuo con material de sutura absorbible. No es necesario cerrar el peritoneo pélvico.

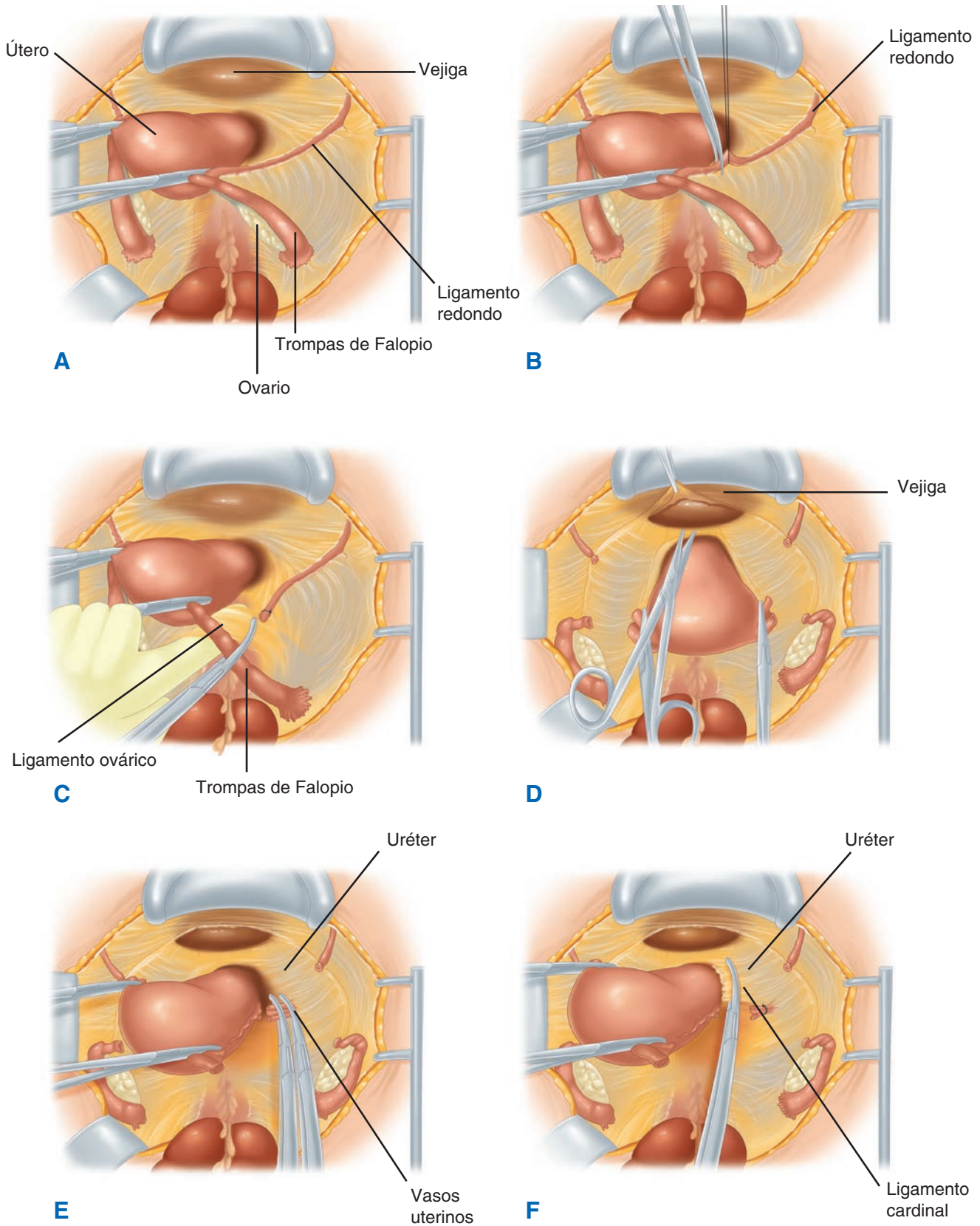


Figura 41-12. Histerectomía. **A.** El útero se sujeta de los cuernos uterinos. **B.** Se corta el ligamento redondo. **C.** Se aíslan el ligamento ovárico y las trompas de Falopio. **D.** Se moviliza la vejiga. **E.** Se pinzan los vasos uterinos. **F.** Se pinzan los ligamentos cardinales. **G.** Se penetra la vagina. **H.** Se suturan los ligamentos cardinales a la vagina. **I.** Se realiza “orleado” de la vagina.

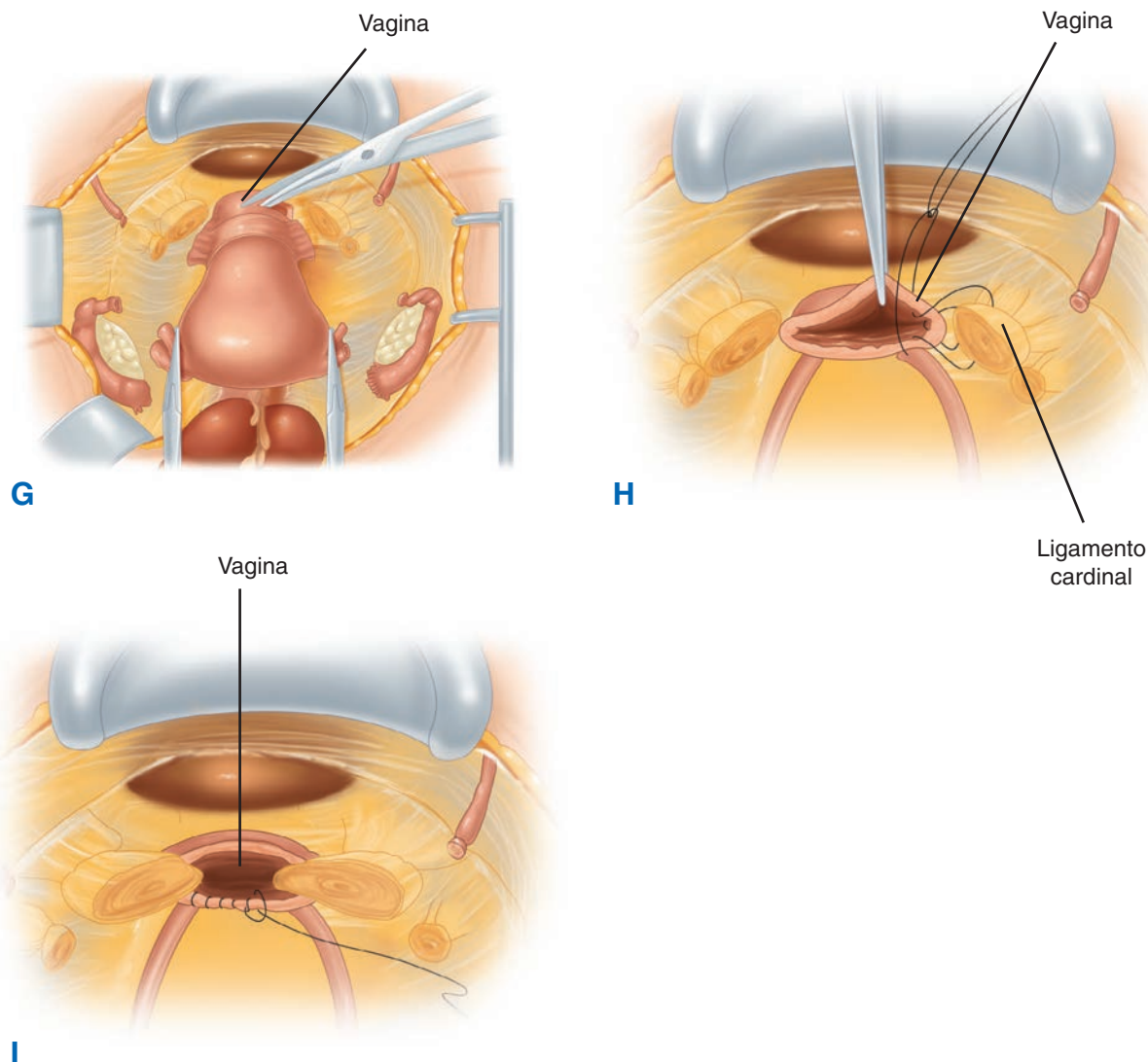


Figura 41-12. (Continuación)

Histerectomía transvaginal (fig. 41-13). La histerectomía vaginal es el acceso preferido para pacientes en las que hay descenso del útero y el arco púbico permite espacio suficiente para una cirugía vaginal. Se coloca un catéter vesical antes del procedimiento y la paciente se coloca en posición de litotomía. Se coloca un espejo vaginal con peso en la vagina y se sujeta el cuello uterino con una pinza uterina de Pozzi y se aplica tracción en el eje de la vagina. Puede ser de utilidad la inyección de una solución con analgésicos y adrenalina en el cuello uterino y tejidos paracervicales, a fin de definir los planos anatómicos y disminuir la hemorragia que dificulta la visión. Se realiza una incisión circunferencial con hoja de bisturí o tijeras. Se identifica el fondo de saco posterior, al cual se penetra con tijeras. Se coloca un espejo vaginal con peso a través de esta abertura hacia la cavidad peritoneal. Se utilizan tijeras de Metzenbaum para realizar la resección anterior del cuello uterino a través de la fascia pubocervical-vesical, separando la vejiga del segmento uterino inferior. Cuando se identifique el peritoneo del fondo de saco anterior, se penetra al mismo con tijeras y se coloca un separador en el defecto. Se identifican los ligamentos uterosacros, se coloca doble pinza, se cortan y se ligan. Se realiza la colocación seriada de pinzas en las estructuras del parametrio por arriba del ligamento uterosacro; estos pedículos se cortan y se ligan. Al nivel del cuerno del útero se coloca doble pinza al nivel de la trompas de Falopio, el ligamento redondo y el ligamento utero-ovárico y se realiza el corte. El procedimiento se lleva a cabo de

la misma forma en el lado opuesto y se retira el útero. Se realiza inspección de la pelvis para verificar la hemostasia; todos los puntos de sangrado deben ser controlados meticulosamente en este momento de la intervención quirúrgica.

Se cierra el peritoneo pélvico con un punto continuo en bolsa de tabaco, incorporando los pedículos ovárico y uterosacro. Esto exterioriza las áreas que podrían tender a sangrar. El material de sutura que permanece unido a los pedículos se corta. La vagina puede cerrarse con puntos de colchonero, separados, incluyendo los ligamentos uterosacros en la esquina de la vagina con un punto lateral a cada lado. En ocasiones, el útero que podría ser inicialmente demasiado grande para extirpar por vía vaginal, debe reducirse en tamaño por fragmentación (fig. 41-14). Después del pinzamiento y ligadura de los vasos uterinos, se toman fragmentos seriados desde la porción central del útero a fin de reducir la masa uterina. Este procedimiento permite la extracción vaginal de leiomiomas uterinos incluso demasiado grandes.

Histerectomía laparoscópica. La laparoscopia se ha utilizado como complemento a la histerectomía vaginal para evitar la laparotomía en pacientes con adherencias pélvicas conocidas, endometriosis o con útero aumentado de tamaño por leiomiomas. Aunque existen múltiples variaciones en la técnica, existen tres accesos laparoscópicos básicos para histerectomía: histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (LAVH, *laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy*), histerectomía totalmente laparoscópica (TLH,

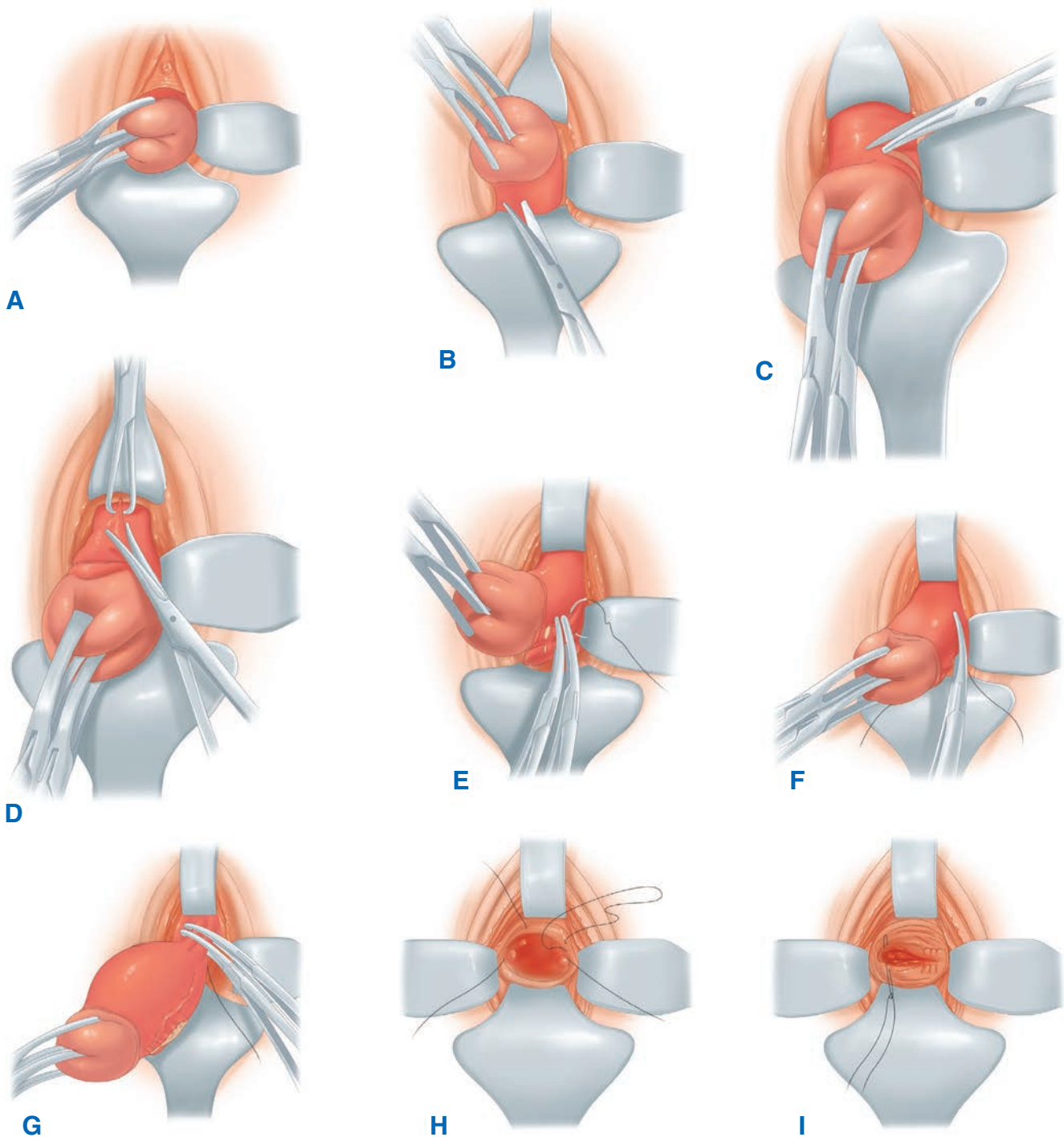


Figura 41-13. Histerectomía vaginal. **A.** Se aplica tracción al útero. **B.** Se penetra al fondo de saco posterior. **C.** Se realiza circuncisión de la mucosa vaginal. **D.** Se penetra al fondo de saco anterior. **E.** Se pinzan los ligamentos uterosacos. **F.** Se anudan los ligamentos uterosacos. **G.** Se ligan las trompas de Falopio, el ligamento redondo y el ligamento ovárico. **H.** Se cierra el peritoneo. **I.** Se cierra la mucosa vaginal.

total laparoscopic hysterectomy) e histerectomía supracervical laparoscópica (LSH, *laparoscopic supracervical hysterectomy*). La técnica más simple es la LAVH. Se utiliza un acceso con múltiples trócares para explorar la cavidad peritoneal y se rompen las adherencias pélvicas. Los ligamentos redondos se ocluyen y dividen y se incide el peritoneo uterovesical y el peritoneo lateral a los ligamentos ováricos. El trayecto del uréter y cualquier adherencia o implante, como la endometriosis, que podrían favorecer el desplazamiento del uréter en el trayecto de la disección quirúrgica, se separan con cuidado. A continuación se realiza disección de la irrigación sanguínea uterina proximal para su identificación y oclusión con un dispositivo para hemostasia laparoscópica. Cuando se retiran los ovarios, se dividen los ligamentos infundibulopélvicos,

que contienen los vasos ováricos. Si se conservan los ovarios, se dividen y ocluyen el ligamento uteroovárico y los vasos sanguíneos. En muchos casos, también se realiza incisión laparoscópica del fondo de saco posterior y se separan los ligamentos uterosacos mediante dispositivos de electrocirugía. La cantidad de la disección realizada antes de la porción vaginal de la intervención quirúrgica depende de las características individuales de la paciente y puede incluir desde el simple control de adherencias y del ovario hasta la disección completa, que incluye la disección vaginal, sólo con una incisión vaginal realizada por acceso vaginal. Durante un procedimiento TLH, la incisión vaginal se realiza por vía laparoscópica y más tarde la incisión vaginal se cierra con sutura laparoscópica. Este procedimiento se utiliza para las indicaciones antes menciona-

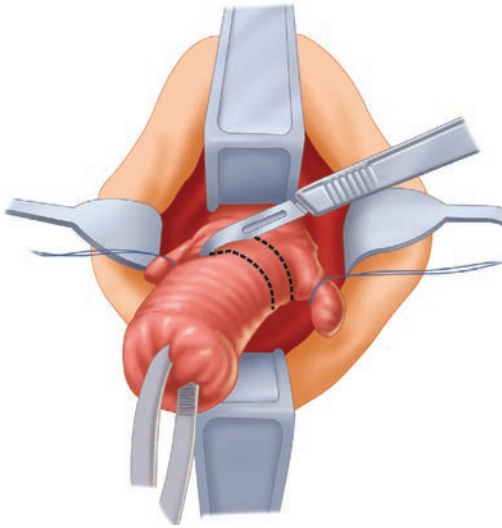


Figura 41-14. Fragmentación uterina a través de la vagina.

das y también cuando la falta de descenso uterino hace imposible el acceso vaginal.

Durante la LSH, se dividen los vasos uterinos después de la disección de la vejiga de la cara anterior del útero. Las ramas ascendentes de la arteria uterina se ocluyen y se amputa la totalidad del fondo uterino a partir del cuello uterino. El endocérnix es cauterizado o enucleado. El fondo uterino se tritura y se extrae a través de un trócar abdominal de 12 mm o a través de un triturador paracervical especial. El resultado final es un cuello no intacto, sin disección quirúrgica por debajo del arteria uterina. Este método evita grandes incisiones abdominales y una incisión vaginal; de acuerdo con los médicos que lo apoyan, este procedimiento reduce el tiempo quirúrgico, el tiempo de recuperación y el riesgo de infección y de lesiones ureterales. No se ha utilizado ampliamente la LSH, en parte por preocupaciones sobre el riesgo subsiguiente de desarrollar cáncer en el muñón cervicouterino residual. Además, las mujeres pueden desarrollar sangrado por el segmento uterino inferior residual lo que puede ser molesto, incluso si se han tomado medidas preventivas.

Lesiones benignas de ovarios y trompas de Falopio

Los trastornos de ovarios benignos más comunes incluyen quistes foliculares funcionales, endometriomas (por endometriosis ovárica), cistadenomas serosos o cistadenomas fibrosos. Éstos pueden manifestarse con síntomas variables o con dolor pélvico o incluso, en ocasiones pueden cursar por completo asintomáticos. La ecografía es la mejor modalidad inicial de imagen para la valoración de las anomalías ováricas.

Cistectomía ovárica. Cuando persiste una lesión quística o causa dolor pélvico, está justificada la intervención quirúrgica. Se recomienda la realización de cistectomía con conservación de la función ovárica en mujeres que desean embarazarse a futuro. Ya sea que la cistectomía se realice por acceso laparoscópico o por laparotomía, el procedimiento se inicia con la inspección de la cavidad peritoneal, peritoneo, diafragma, hígado y pelvis. En ausencia de signos de malignidad, se obtienen muestras de lavado pélvico y se realiza una incisión en la cápsula ovárica con una unidad electroquirúrgica o por medios cortantes. El quiste se extrae a través de la incisión mediante la disección cuidadosa; durante la laparoscopia, se coloca en una bolsa, intacto en la medida de lo posible y la bolsa se extrae a través de un trócar de 10 mm. Si el quiste debe romperse antes de su extracción, el contenido se aspira de forma meticulosa y la pared del quiste se extirpa y se envía para estudio histopatológico. Se realiza lavado copioso de la cavidad peritoneal con solución de Ringer

con lactato. Esto es de especial importancia cuando se rompe un quiste dermoide, porque el material sebáceo puede causar una peritonitis química a menos que se retire con cuidado todo el material oleoso visible. Podría ser necesario romper un quiste para facilitar su extirpación, pero sólo después de que la totalidad de la abertura de la bolsa se encuentra fuera del abdomen, asegurando que no existan fugas al interior de la cavidad peritoneal. La hemostasia del ovario se logra con electrocoagulación bipolar, pero el ovario por lo general no se cierra. Si existen crecimientos sólidos en el interior del quiste, se envían para corte por congelamiento a fin de verificar la ausencia de cáncer. Si se detecta enfermedad maligna, se recomienda la cirugía inmediata definitiva.

Extirpación de los anexos. Las indicaciones para extirpación de los anexos incluyen quiste ovárico persistente, dolor pélvico, sospecha de cáncer y cirugía para reducción de riesgo en mujeres con predisposición genética para cánceres ováricos o endometriales (portadoras de la mutación *BRCA1/2*, síndrome de Lynch). En términos generales, el peritoneo lateral al ligamento infundibulopélvico (IP) se incide en forma paralela para permitir la disección retroperitoneal y para la identificación del uréter. Una vez que esto se ha llevado a cabo, se liga el ligamento IP con material de sutura o con un equipo de electrocirugía (bisturí armónico o equipo de coagulación bipolar). La hoja residual posterior del ligamento ancho se incide hacia el útero en una dirección paralela al ligamento uteroovárico, con el fin de evitar la lesión ureteral. Las trompas de Falopio y los ligamentos uteroováricos se ligan con material de sutura o con un equipo de electrocirugía. Si se realiza por acceso laparoscópico, la muestra o muestras se extraen en una bolsa, como se describió antes.

Ligadura de las trompas de Falopio. Al igual que la laparoscopia diagnóstica, puede utilizarse una técnica con uno o dos trócares. Las trompas de Falopio se ocluyen mediante un corte en la porción media del mismo, aproximadamente a 3 cm de los cuernos uterinos, utilizando grapas, bandas elásticas o electrocirugía bipolar. Con la electrocirugía, debe realizarse la disección de casi 2 cm de trompas de Falopio. Las tasas de embarazo con cualquiera de estas técnicas se han reportado en el intervalo de tres casos por cada 1 000 mujeres.

Otras enfermedades pélvicas

Dolor pélvico crónico. El dolor pélvico crónico se define como aquel que aparece por debajo de la cicatriz umbilical y que dura al menos seis meses, que causa incapacidad funcional o que requiere tratamiento. Existen causas de dolor pélvico crónico de origen gastrointestinal o urológico, pero a menudo se identifican causas ginecológicas. Suele ser necesaria una valoración para el diagnóstico, para intervención, o ambas. Las causas ginecológicas más comunes de dolor pélvico crónico incluyen endometriosis, adenomiosis, leiomiomas uterinos y enfermedad por adherencias.

Endometriosis. La endometriosis es la presencia de glándulas endometriales ectópicas y estroma fuera del útero. Afecta a casi 10% de la población general y es un hallazgo incidental al momento de la laparoscopia en más de 20% de las mujeres asintomáticas. Es en especial prevalente en pacientes que sufren de dolor pélvico crónico (80%) e infertilidad (20 a 50%).²¹ La fisiopatología de la endometriosis se comprenden mal; las teorías etiológicas que explican la diseminación de las glándulas endometriales incluyen menstruación retrógrada, diseminación linfática y vascular de glándulas endometriales y metaplasia genómica. La endometriosis por lo general afecta a los ovarios, superficies peritoneales pélvicas y ligamentos uterosacros. Otros sitios posibles incluyen tabique rectovaginal, colon sigmoide, órganos intraperitoneales, espacio retroperitoneal, uréteres, cicatrices incisionales, cicatriz umbilical e incluso la cavidad torácica. La afección de las trompas de Falopio puede ocasionar cicatrización, obstrucción y a menudo infertilidad. La afección ovárica varía de implantes superficiales a tumoraciones

ováricas grandes y complejas conocidas como endometriomas o “quistes achocolatados”. Los endometriomas se encuentran en casi 33% de las mujeres con endometriosis y a menudo son bilaterales.

Mientras que la endometriosis puede ser totalmente asintomática, más a menudo las mujeres cursan con síntomas que varían desde dispareunia leve y dismenorrea cíclica a dolor pélvico crónico debilitante con exacerbaciones agudas al momento de la menstruación. Las manifestaciones menos comunes incluyen dolor al defecar, hematoquezia y hematuria si existe afección intestinal, vesical o ambas. La exploración pélvica en pacientes sintomáticas casi siempre demuestra dolor generalizado durante el tacto vaginal y nodularidad de los ligamentos uterosacros; en ocasiones puede detectarse una tumoración si existe un endometrio. La gravedad de los síntomas no se correlaciona con el grado de enfermedad clínica presente. La endometriosis también causa aumento en las concentraciones séricas del antígeno 125 (CA-125). El diagnóstico definitivo por lo general requiere laparoscopia y visualización de los implantes endometriósicos patognomónicos. Éstos tienen el aspecto de lesiones violáceas, pardas, negruzcas, blanquecinas o amarillentas, que pueden estar elevadas y en ocasiones fruncidas, dando un aspecto de “pólvora”. No se realiza biopsia sistemática pero debe obtenerse, si existen dudas diagnósticas.

El tratamiento depende de la gravedad de los síntomas y del deseo de la conservación de la fertilidad, el cual varía del tratamiento expectante al tratamiento médico o quirúrgico.^{38,39} El tratamiento expectante es apropiado en pacientes asintomáticas. Aquellas con síntomas leves pueden recibir tratamiento con píldoras anticonceptivas orales, con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, o ambos; los síntomas moderados se tratan con acetato de medroxiprogesterona. Los síntomas graves se tratan con agonistas de GnRH para inducir una pseudomenopausia médica.

El tratamiento quirúrgico para endometriosis varía dependiendo de la edad y el deseo de fertilidad de la paciente. Puede estar indicado un diagnóstico laparoscópico con toma de biopsia para confirmar el diagnóstico de endometriosis. Si se sospecha endometriosis, la laparoscopia quirúrgica con ablación de los implantes endometriósicos suele disminuir la intensidad del dolor pélvico. La ablación de los implantes endometriósicos puede realizarse con láser de CO₂ o electrocauterio o con resección de los implantes endometriósicos profundos o con combinaciones de ambos procedimientos.³⁸ Los endometriomas pueden causar dolor y, si se encuentran, deben tratarse por cistectomía ovárica. Es necesaria la resección completa de la pared del quiste, porque la recurrencia de los endometriomas es común después de la ablación parcial. El tratamiento quirúrgico conservador en pacientes con endometriosis con trompas de Falopio permeables suele ocasionar embarazos en casi 50% de los casos. Por desgracia, la endometriosis es una enfermedad crónica y los tratamientos conservador, médico o quirúrgico proporcionan sólo alivio transitorio, con recaídas en la mayor parte de los casos en uno a dos años. Las pacientes con síntomas debilitantes graves que no desean embarazarse a futuro y que no responden al tratamiento conservador pueden ser sometidas a cirugía de extirpación para ablación del útero, ovarios y trompas de Falopio; esta intervención es curativa y debe tomarse en consideración.

Enfermedad por adherencias pélvicas. Las adherencias pélvicas suelen estar relacionadas con cirugía previa, endometriosis o infección; esta última puede ser de origen genital (enfermedad inflamatoria pélvica) o extragenital (p. ej., apendicitis perforada). Las adherencias pueden romperse por medios mecánicos con tijeras, si no están vascularizadas o con bisturí armónico o cualquier otra de las técnicas con empleo de electrocirugía que se revisan en otras partes de este capítulo. En el posoperatorio, se ha demostrado que los métodos de barrera disminuyen la formación de adherencias en estudios clínicos realizados tanto en animales como en seres humanos, pero no han demostrado mejorar los resultados en términos de embarazos subsiguientes o de alivio del dolor.

Enfermedad pélvica inflamatoria. La enfermedad pélvica inflamatoria (PID, *pelvic inflammatory disease*) es la infección del aparato reproductor femenino superior que afecta el útero, trompas de Falopio y ovarios y que ocasiona endometritis, salpingitis y ooforitis. A menudo afecta órganos públicos contiguos dando origen a peritonitis, abscesos tuboováricos y en ocasiones perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis). Las secuelas a largo plazo pueden incluir infertilidad, dolor pélvico crónico e incremento en el riesgo de embarazo ectópico.^{40,41} La PID es más a menudo una infección ascendente de transmisión sexual causada por *N. gonorrhoeae*, por *C. trachomatis* o por ambas, pero se han implicado diversos microorganismos, lo que incluye flora vaginal normal. Se recomienda la detección para infección simultánea por VIH. Menos a menudo, la PID puede ser consecuencia de otras infecciones abdominales o pélvicas como apendicitis y diverticulitis o bien, puede ser precipitada por procedimientos médicos como histerosalpingografía, biopsia endometrial o dilatación y legrado.

El diagnóstico diferencial incluye apendicitis, colecistitis, enfermedad intestinal inflamatoria, pielonefritis, nefrolitiasis, embarazo ectópico y torsión de ovario.^{40,41} Los *Centers for Disease Control and Prevention* recomiendan el tratamiento de las probables PID en pacientes con dolor abdominal bajo o pélvico que muestran dolor a la movilización del cuello uterino, dolor a la palpación del útero o en los anexos (cuadro 41-4). La ecografía transvaginal puede revelar trompas de Falopio ocupadas por líquido viscoso con o sin líquido pélvico libre. Los datos en la laparoscopia incluyen trompas de Falopio eritematosas e hinchadas con exu-

Cuadro 41-4

Tratamiento recomendado por los CDC para la PID (2010)⁴²

REGÍMENES ORALES

Ceftriaxona, 250 mg IM en dosis única *más* doxiciclina, 100 mg VO c/12 h por 14 días

Con o sin metronidazol, 500 mg VO c/12 h por 14 días

O bien

Cefoxitina, 2 g IM en dosis única y probenecid, 1 g VO administrados de manera simultánea en dosis única *más* doxiciclina, 100 mg VO c/12 h por 14 días *con o sin* metronidazol, 500 mg VO c/12 h por 14 días

O bien

Otras cefalosporinas de tercera generación (p. ej., ceftizoxima o cefotaxima) *más* doxiciclina, 100 mg VO c/12 h por 14 días *con o sin* metronidazol, 500 mg VO c/12 h por 14 días

REGÍMENES PARENTERALES

Régimen recomendado A

Cefotetán, 2 g IV c/12 h *o* cefoxitina, 2 g IV c/6 h *más* doxiciclina, 100 mg VO o IV c/12 h

Régimen recomendado B

Clindamicina, 900 mg IV c/8 h *más* gentamicina en dosis de carga IV o IM (2 mg/kg de peso corporal), seguido de dosis de mantenimiento (1.5 mg/kg) c/8 h; puede sustituirse con dosis única diaria

Régimen parenteral alternativo

Ampicilina/sulbactam, 3 g IV c/6 h *más* doxiciclina, 100 mg VO o IV c/12 h

CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*; IM, intramuscular; IV, intravenoso; PID, enfermedad pélvica inflamatoria.

dato. Los criterios para la hospitalización y para tratamiento con antibióticos intravenosos incluyen:⁴² urgencias quirúrgicas (p. ej., apendicitis), infección durante el embarazo, pacientes incapaces de responder o que tienen incapacidad para tomar sus medicamentos orales de manera ambulatoria para tolerarlos, enfermedad grave, náusea y vómito, fiebre elevada y absceso tuboovárico.

El tratamiento de primera línea para abscesos tuboováricos incluye antibióticos de amplio espectro y en ocasiones, drenaje percutáneo. Las intervenciones quirúrgicas se vuelven necesarias si el tratamiento médico falla o si ocurre rotura del absceso. La rotura es una urgencia quirúrgica con tasa de mortalidad elevada si no se reconoce y trata con rapidez. Además del tratamiento del estado de choque séptico, el procedimiento preferido es la histerectomía con salpingooforectomía bilateral; sin embargo, debe considerarse el tratamiento conservador en pacientes jóvenes que desean embarazarse a futuro. Debe explorarse el abdomen en busca de abscesos metastásicos, con especial atención a la seguridad del intestino, vejiga y uréteres por la friabilidad del tejido infectado y por las adherencias que suelen encontrarse al momento de la intervención quirúrgica. Se coloca un dren intraperitoneal y se recomienda el cierre en bloque del peritoneo, músculo y aponeurosis con material de sutura permanente o de absorción tardía. Debe evitarse el cierre de la piel y del tejido subcutáneo en pacientes con pus franca y se recomienda el cierre primario tardío o el cierre por segunda intención por la elevada tasa de infecciones de la herida quirúrgica. El tratamiento conservador, cuando es factible, se intenta por laparoscopia y puede incluir la salpingooforectomía unilateral o el drenaje del absceso con irrigación liberal del abdomen y pelvis.

ENFERMEDADES QUIRÚRGICAS RELACIONADAS CON EL EMBARAZO

Muchas mujeres embarazadas son sometidas a procedimientos diagnósticos con penetración corporal para diagnóstico prenatal, y en Estados Unidos casi uno de cada tres nacimientos ocurre por cesárea.⁴³ Casi una de cada 500 mujeres embarazadas necesita intervención quirúrgica por problemas no obstétricos.^{44,45} Los retos diagnósticos y los cambios fisiológicos por el embarazo, así como los riesgos singulares de la anestesia y los posibles riesgos para el embarazo, son aspectos que deben tenerse en mente, ya sea que el cirujano sea un ginecólogo obstetra o un cirujano general (cuadro 41-5).⁴⁵

Los traumatismos en la paciente obstétrica requieren estabilización de la madre al tiempo que se considera el compartimiento fetal.^{45,46} La hipovolemia relacionada con traumatismos puede verse comprometida por la disminución de la resistencia vascular sistémica inducida por el embarazo y, por el peso del útero gestante sobre la vena cava cuando la paciente se encuentra en decúbito dorsal. Cuando es factible, debe colocarse a la mujer embarazada en decúbito lateral izquierdo para mejorar el retorno venoso hacia las cavidades derechas del corazón. En etapas avanzadas del embarazo, el intestino delgado es desplazado hacia la porción superior del abdomen lo que lo hace vulnerable a lesiones complejas por traumatismos abdominales que penetran la porción superior del abdomen. Aunque se desplace el intestino delgado de la pelvis, el incremento notable en el flujo sanguíneo pélvico puede ocasionar hemorragia rápida por traumatismos penetrantes, fracturas o avulsión de los vasos pélvicos. Ocurre disminución de la motilidad gástrica, lo que incrementa el riesgo de broncoaspiración. Los signos peritoneales pueden verse atenuados por la distensión de la pared abdominal. Varios factores de la coagulación se incrementan durante el embarazo, lo que aumenta la probabilidad de eventos tromboembólicos, pero también dan origen a que el cirujano pase por alto resultados falsamente seguros cuando se encuentran cifras normales a bajas de los factores de coagulación durante los esfuerzos de reanimación. Aunque el tratamiento del compartimiento

Cuadro 41-5

Cambios fisiológicos a causa del embarazo⁴⁵

Cambios cardiovasculares

- Incremento del gasto cardiaco
- Incremento del volumen sanguíneo
- Incremento de la frecuencia cardiaca
- Disminución de la presión arterial
- Disminución de la resistencia vascular sistémica
- Disminución de retorno venoso de las extremidades inferiores

Cambios respiratorios

- Incremento de la ventilación por minuto
- Disminución de la capacidad residual funcional

Cambios gastrointestinales

- Disminución de la motilidad gástrica
- Vaciamiento gástrico tardío

Cambios en la coagulación

- Incremento de los factores de coagulación (II, VII, VIII, IX, X)
- Incremento del fibrinógeno
- Incremento del riesgo para tromboembolia venosa

Cambios renales

- Incremento del flujo plasmático renal y de la tasa de filtración glomerular
- Dilatación ureteral

Reproducido con autorización de Gabbe et al.⁴⁵ Copyright Elsevier.

materno es la preocupación primaria, debe reconocerse que el feto sufrirá daños notables por la hipotensión materna, porque el flujo sanguíneo podría desviarse del útero. Sólo los efectos del tercer trimestre de la gestación tienen la capacidad de autorregular flujo sanguíneo en el contexto de disminución del flujo sanguíneo uterino y del suministro de oxígeno.

Enfermedades y procedimientos realizados antes de la viabilidad del feto

Amniocentesis/toma de muestras de vellosidades coriónicas. La amniocentesis es un procedimiento en el cual se aspira líquido amniótico de la cavidad uterina, por lo común bajo guía ecográfica utilizando una aguja de calibre 20 a 22. Las indicaciones comunes incluyen pruebas genéticas prenatales, valoración de la madurez pulmonar fetal y valoración de las infecciones intrauterinas. La obtención de muestras de vellosidades coriónicas (CVS, *chorionic villus sampling*) se lleva a cabo para la realización de pruebas genéticas prenatales. Durante el procedimiento se obtienen vellosidades placentarias a través de un acceso cervical o transabdominal hacia la placenta. La CVS por lo general se realiza después de haber completado nueve semanas de embarazo, mientras que la amniocentesis para pruebas genéticas se ofrece entre las 15 y 20 semanas de gestación. La pérdida del embarazo atribuible a amniocentesis para pruebas genéticas ocurre en un caso de cada 300 a 500. La tasa es ligeramente más elevada después de CVS, en parte por el incremento de la frecuencia de abortos espontáneos entre las semanas nueve y 16 de gestación.⁴⁷

Terminación del embarazo. Aunque existen opciones no quirúrgicas legales para el término de los embarazos en etapa temprana, el método más seguro y realizado más a menudo para la terminación del embarazo es la dilatación del cuello uterino con legrado por aspiración. Se sujeta el cuello uterino con una pinza uterina de Pozzi y a continuación se realiza dilatación mecánica, en ocasiones con el empleo de prostaglandinas y se introduce una cánula de vacío de tamaño apropiado en el útero, la cual se hace rotar sobre su eje para extraer los productos de la concepción. Pueden utilizarse

pinzas adicionales según sea necesario en las dilataciones tardías y extracciones del segundo trimestre del embarazo. Las complicaciones más comunes son de tipo infeccioso, hemorragia por atonía uterina, laceraciones del cuello uterino, perforaciones uterinas y lesión intestinal inadvertida por la cánula de vacío o por las pinzas.

Cerclaje. La insuficiencia del cuello uterino se define como la dilatación cervical indolora que ocasiona interrupción recurrente del embarazo en el segundo trimestre o bien, acortamiento de la longitud del cuello uterino cuantificada por ecografía transvaginal o cambios avanzados en el cuello uterino antes de las 24 semanas de gestación en una mujer con antecedente de partos prematuros o factores de riesgo significativos para insuficiencia del cuello uterino. El cerclaje del cuello uterino se refiere a un procedimiento en el cual se utiliza material de sutura o una cinta de material sintético para reforzar de manera circunferencial el cuello uterino a fin de mejorar los resultados del embarazo en pacientes con riesgo.⁴⁸ Se han descrito las técnicas de Shirodkar y McDonald;^{49,50} ambas consisten en la colocación transvaginal de material de sutura no absorbible en la unión entre el útero y el cuello uterino para elongar y cerrar el cuello uterino. El acceso por laparotomía permite la colocación del cerclaje abdominal en el segmento uterino inferior para pacientes con acortamiento grave o ausencia del cuello uterino.

Embarazo ectópico. Los embarazos extrauterinos más a menudo se encuentran a lo largo de las trompas de Falopio y en el ovario. Rara vez puede ocurrir implantación primaria en otros órganos o superficies abdominales. Es fundamental tener un alto índice de sospecha y realizar el diagnóstico temprano, por lo general utilizando análisis sensibles para β -hCG y ecografía a fin de reducir la morbilidad y mortalidad maternas. Los embarazos ectópicos en etapas iniciales pueden tratarse médicamente con metotrexato; los embarazos ectópicos avanzados y las mujeres con inestabilidad se tratan con laparoscopia o laparotomía. La salpingostomía lineal a lo largo del borde antimesentérico y el retiro del producto de la concepción es una opción razonable. La trompas de Falopio deben ser extirpadas (salpingectomía) si ocurrió rotura del oviducto o si existe un hemoperitoneo grande.⁵¹

Enfermedades y procedimientos realizados después de la viabilidad del feto

Cirugía fetal. El estudio clínico *Management of Myelomeningocele* (MOM) valoró la eficacia y seguridad de la cirugía fetal para mielomeningocele entre los años 2003 y 2010. Durante este procedimiento, los cirujanos expusieron el útero gestante a través de una incisión transversal o vertical bajas y el feto se colocó de manera manual en el útero bajo guía ecográfica con el saco del mielomeningocele centrado en el sitio propuesto de la histerotomía. Se penetró al útero por medios cortantes entre dos puntos de sutura que abarcaron la totalidad de la pared uterina y se extendió la histerotomía 6 a 8 cm con una grapadora uterina. El mielomeningocele se cerró de manera habitual con el uso de lupas. Los datos de los resultados iniciales revelaron que la cirugía fetal redujo el riesgo de muerte o necesidad de colocación de derivación durante el primer año de vida y también mejoraron el desarrollo mental y la función motora a los 30 meses de edad. Estos resultados en el grupo de pacientes que fue sometido a cirugía fetal se obtuvieron pese a una elevada tasa de partos prematuros y el estudio se interrumpió de manera temprana a causa de la eficacia.⁵²

Laceraciones obstétricas y su reparación. La media de diámetro biparietal en recién nacidos a término se acerca a 10 cm. El espacio medido en el introito vaginal de una mujer nulípara es de casi 2 cm. Como resultado, al momento del parto vaginal son bastante comunes las laceraciones perineales y, con frecuencia creciente, las episiotomías. Estas laceraciones involucran, en grado variable, la mucosa vaginal, elementos musculares que se insertan

en el cuerpo perineal, elevador del ano y, en 4 a 5% de los partos vaginales, el esfínter anal o la mucosa anorrectal.

Episiotomías y laceración perineal. Los desgarros de primer grado afectan sólo la piel perineal y pueden o no necesitar la reparación. Los desgarros de segundo grado afectan el cuerpo perineal y por lo general se reparan con algunas variaciones utilizando un punto continuo con material de sutura con técnica no anclada, por lo común material de sutura de absorción tardía, sintético de calibres 2-0 o 3-0. El vértice del epitelio vaginal se aproxima primero incluyendo el epitelio y el tejido subyacente para construir el tabique rectovaginal. Una vez que se alcanza el anillo del himen, se le aproxima el cuerpo perineal y el músculo bulbocavernoso y se colocan puntos de transición desde la mucosa vaginal, la cual se repara sobre el plano horizontal, hacia la capa perineal profunda, que se encuentra en un plano con orientación vertical. Se completa un punto de sutura continua incorporando los tejidos perineales profundos del introito para incluir todo el efecto perineal. En este momento, se cierra la piel perineal hacia arriba con puntos subdérmicos, realizando el nudo justo por dentro del introito.

Las laceraciones de tercer grado se extienden a través del cuerpo perineal e incluyen el esfínter anal externo, mientras que las lesiones de cuarto grado involucran el esfínter anal interno y la mucosa rectal. Cuando están presentes, las laceraciones de tercer y cuarto grado deben repararse antes de proceder con la reparación de segundo grado. Esto se logra mediante el cierre de la mucosa anal e identificando y cerrando el esfínter anal interno en una segunda etapa. El esfínter anal externo se identifica y se reconstruye el cilindro muscular al suturar los extremos lesionados con técnica de cierre termino-terminal o por superposición. Aunque por lo común estos son cierres en capas relativamente simples, es importante el conocimiento de la anatomía. La reconstrucción incompleta, en particular en las laceraciones de tercer o cuarto grado, pueden contribuir a futuros trastornos del piso pélvico, así como al desarrollo de fístulas o incontinencia.

Laceraciones del cuello uterino y vagina. Durante el parto pueden ocurrir laceraciones significativas al cuello uterino o vagina, en particular con partos con el auxilio de instrumentos o con productos macrosómicos. Estas laceraciones pueden manifestarse como hemorragia persistente, cuya ubicación podría ser difícil de identificar y a menudo se acompañan con útero firmemente contraído. Las laceraciones vaginales pueden repararse de manera primaria, pero deben cerrarse después de inspeccionar los tejidos profundos para asegurar que no exista hemorragia activa. Las laceraciones del cuello uterino pueden repararse con puntos continuos, anclados, asegurando que el vértice de la laceración se incluye en el cierre. Si el vértice es difícil de alcanzar, debe iniciarse el cierre en una posición más distal utilizando material de sutura para aplicar tracción de forma que pueda cerrarse el vértice.

Hematoma puerperal. El traumatismo durante el trabajo de parto podría dar origen a la formación de hematomas significativos con o sin laceraciones visibles. Estos hematomas pueden ocultar una hemorragia significativa y más a menudo ocurren en la vulva en la región paravaginal y en el retroperitoneo pélvico. La presentación típica consiste en dolor y efecto de masa. Los hematomas pequeños pueden tratarse de manera conservadora con vigilancia estrecha y vigilancia de la paciente. Aunque no existen criterios basados en evidencia, las pacientes con inestabilidad o con hematomas en expansión tienen indicación para intervención quirúrgica. Después de la incisión y drenaje del hematoma, por lo general se encuentra sangrado venoso difuso más que sangrado de un solo vaso sanguíneo. Debe lograrse la hemostasia utilizando electrocirugía o material de sutura absorbible fino, aunque debe tenerse precaución por la proximidad con el intestino, vejiga y uréteres de algunos hematomas. La hemorragia adicional puede evitarse mediante la aplicación de presión en la vulva o empaqueo de la vagina, más que de la cavidad del hematoma.

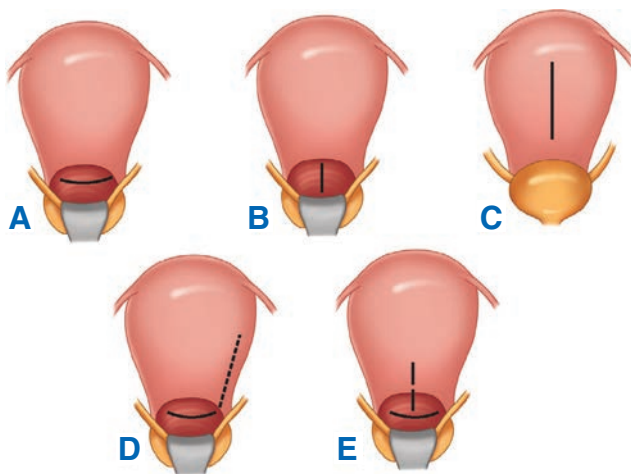


Figura 41-15. Incisiones uterinas para la operación cesárea. **A.** Incisión transversal baja. **B.** Incisión vertical baja. **C.** Incisión clásica. **D.** Incisión en J. **E.** Incisión en T. (Reproducida con autorización de Gabbe S, Niebly J, Simpson J. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007, Fig. 19-3. Copyright Elsevier.)

Operación cesárea. Las indicaciones típicas para operación cesárea incluyen estado inadecuado del feto, presentaciones de nalgas u otras anomalías en la presentación, embarazos múltiples con desproporción cefalopélvica, falta de progresión del trabajo de parto, placenta previa y herpes genital activo. La realización de una cesárea transversa baja previa no es contraindicación para un parto vaginal subsiguiente después de la cesárea; sin embargo, gran parte del incremento en las operaciones cesáreas en la década pasada se atribuían a las cesáreas de repetición programadas. Las operaciones cesáreas por lo general se realizan a través de una incisión uterina transversa anterior baja (caudal), porque hay menor hemorragia y la tasa de rotura uterina para futuros embarazos se acerca a 0.5% (fig. 41-15). Una cesárea clásica previa es una indicación absoluta para la cesárea de repetición programada, por la elevada tasa de rotura uterina durante el trabajo de parto, a diferencia de la incisión transversal uterina anterior baja. Se logra el acceso a la cavidad abdominal a través de una incisión de Pfannenstiel o de Maylard. Una vez que se ha penetrado la cavidad abdominal, se crea un plano entre la unión de la vejiga y el útero si se planifica una incisión uterina transversa baja. La incisión se amplía en dirección lateral, evitando los vasos uterinos. Después de la amniotomía, el producto se extrae y se cierra el útero. La hemorragia transoperatoria típica es de casi 1 000 ml durante la cesárea. Junto con el cierre rápido de la incisión uterina se administran fármacos uterotónicos, como oxitocina intravenosa. En embarazos viables muy prematuros se puede realizar una incisión uterina clásica, vertical. Las complicaciones potenciales de la cesárea incluyen infección, hemorragia excesiva por atonía uterina y lesiones intestinales y de las vías urinarias. El riesgo de tales lesiones, así como la presentación anormal (placenta acreta, increta, percreta) se incrementa con cada cesárea subsiguiente. En ocasiones la hemorragia sólo puede controlarse mediante la realización de cesárea-histerectomía.

Hemorragia puerperal. La hemorragia puerperal es una urgencia obstétrica que puede aparecer después de parto vaginal o de operación cesárea. La hemorragia suele ser causada por atonía uterina, traumatismos al aparato reproductor o rara vez, trastornos de la coagulación. El tratamiento consiste en corregir las causas obstétricas potenciales mientras se actúa para evitar o corregir el choque hipovolémico. En ausencia de atonía, se valora en forma cuidadosa el aparato genital, en busca de traumatismos. La atonía es la causa más común de hemorragia puerperal. Por lo general se trata con

masaje del fondo uterino y fármacos uterotónicos como oxitocina, metilergonovina, carboprost trometamina y misoprostol. Cuando fracasa el tratamiento médico intensivo, podría ser necesario el tratamiento quirúrgico, el cual podría salvar la vida de la paciente.⁵³

Legrado uterino. La retención de los productos de la concepción puede ocasionar atonía uterina. Es posible retirar productos obtenidos mediante extracción manual o con el uso de pinzas de anillos. La ecografía al lado de la cama puede ser útil para localizarlos. Cuando la sospecha clínica es elevada, está indicado el legrado uterino. Se introduce una legra roma, grande y se retiran los restos de tejido retenidos; esto por lo general favorece la contracción del miometrio y la interrupción de la hemorragia.

Procedimientos previos a la histerectomía. Conforme la hemorragia puerperal se torna cada vez más aguda, deben realizarse procedimientos previos a la histerectomía con rapidez al tiempo que se corrige el estado hemodinámico de la paciente y se le prepara para cirugía definitiva. Se han descrito varias técnicas para el empaquetamiento y taponamiento del útero, lo que incluye el dispositivo con globo reportado por Bakri et al.⁵⁴ Éste por lo general permanece por 24 a 36 h y parece ser una medida segura y a menudo eficaz como tratamiento conservador previo a la laparotomía e histerectomía. Los puntos de sutura de compresión de B-Lynch pueden controlar la hemorragia por atonía al momento de la operación cesárea. Se coloca un punto de sutura a través de la histerotomía, alrededor del fondo del útero de adelante hacia atrás y después a través del segmento uterino inferior, hacia el lado opuesto. En ese momento, se invierten los pasos y el material de sutura se hace avanzar alrededor de la cara posterior del fondo uterino hacia la cara anterior, a través del lado opuesto a la histerotomía y después se alude en la línea media para la compresión del útero. Procedimientos adicionales descritos incluyen la ligadura de la arteria uterina descrita por O'Leary y la ligadura de la arteria hipogástrica. Los "puntos de O'Leary" son una serie de puntos de sutura colocados alrededor de las ramas de la arteria uterina y a través del miometrio, lo que ocasiona compresión de los vasos sanguíneos contra el útero. La ligadura de la arteria hipogástrica implica el aislamiento de la arteria iliaca interna al nivel de su bifurcación con la arteria iliaca externa. La arteria hipogástrica se liga al menos a 3 cm de un punto distal a la bifurcación para evitar la afectación de la división posterior.

Histerectomía. La cesárea o la histerectomía puerperal (sin el antecedente de una cesárea previa) implica los mismos pasos que en la mujer no embarazada, pero hay una diferencia que radica en la ingurgitación de los vasos sanguíneos y en la flexibilidad de los tejidos. Si se ha realizado una operación cesárea, en ocasiones la incisión puede utilizarse para mantener tracción sobre los vasos sanguíneos y tejidos, que pueden encontrarse adelgazados. Los pedículos vasculares deben sujetarse con pinzas, pero no se ligan hasta que se han fijado ambas arterias uterinas para un control pleno de la hemorragia. La falta de referencias anatómicas típicas requiere la identificación cuidadosa de los uréteres y del cuello uterino dilatado por palpación o por visión directa, para separarlo de la vejiga y la vagina (fig. 41-16). Este procedimiento a menudo se realiza para la hemorragia que pone en riesgo la vida; así, suele ser necesario utilizar los hemoderivados apropiados, lo que incluye concentrados de eritrocitos, plasma fresco congelado, plaquetas y fibrinógeno. El fibrinógeno suele estar elevado en la mujer embarazada, de manera que una concentración normal baja de fibrinógeno puede ser motivo de alarma y podría ser necesario administrar más fibrinógeno antes de que se corrija la coagulopatía por consumo. A menudo es de utilidad un protocolo de transfusión masiva.

Enfermedad trofoblástica gestacional. La enfermedad trofoblástica gestacional (GTD, *gestational trophoblastic disease*) se caracteriza por proliferación trofoblástica anormal, más a menudo relacionada con un evento de embarazo. Los tipos histológicos incluyen molas hidatiformes, molas invasoras, coriocarcinoma y

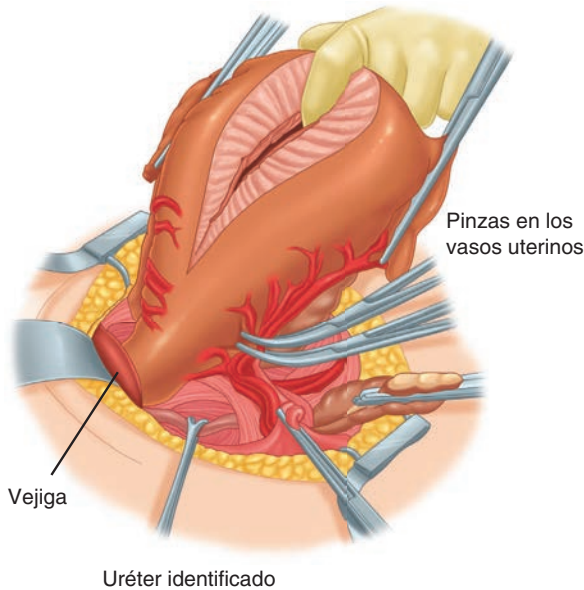


Figura 41-16. Demostración de la ubicación del uréter distal y vejiga y su relación con los vasos uterinos. (Reproducida de Nichols DH. *Gynecologic and Obstetric Surgery, Vol. 1, 1993, Fig. 68-5, p. 1130. Copyright Elsevier.*)

tumores trofoblásticos del sitio placentario. Es una entidad ginecológica importante considerar cuándo el tamaño del útero es significativamente más grande del esperado para la edad gestacional, cuando ocurre hemorragia durante el embarazo o con hemorragia anormal después de la terminación del embarazo, aborto o de un parto a término. El diagnóstico suele establecerse por ecografía y por cuantificación de las concentraciones séricas de β -hCG, seguido del estudio histopatológico de las muestras obtenidas por legrado. Existen dos subtipos de mola hidatiforme. Las molas completas no contienen tejido fetal y tienen un cariotipo diploide. Las molas parciales contienen tejido fetal y tienen un cariotipo triploide. Los patrones cromosómicos sugieren un origen paterno. Éstos pueden asociarse con quistes ováricos de la teca luteínica, a menudo > 6 cm de diámetro que son frágiles; por lo general deben vigilarse sin intervención quirúrgica porque se resuelven con la eliminación o con el tratamiento de la GTD. La GTD metastásica puede manifestarse en el cuello uterino, vagina, hígado o pulmón y no debe tratarse por medios quirúrgicos. La quimioterapia es el tratamiento primario y la incidencia de complicaciones hemorrágicas es significativa.

La cirugía primaria para el diagnóstico y tratamiento inicial es la dilatación y legrado por succión. La oxitocina se inicia antes de la anestesia o inmediatamente después de la dilatación del cuello uterino. Se introduce con suavidad el catéter de succión más grande posible (de preferencia de 12 mm) y se enciende la aspiración para permitir la eliminación del tejido con contracción rápida del útero y disminución de la hemorragia. Después de este paso, se realiza un legrado cuidadoso con legra cortante, tomando conciencia del incremento en el riesgo de perforación. Se realizan mediciones seriadas de β -hCG una vez por semana hasta que se obtengan cifras normales durante tres semanas, y después una vez al mes por al menos seis meses. Cualquier incremento en β -hCG debe considerarse indicación para valoración adicional y para valorar el inicio de la quimioterapia.^{55,56}

DISFUNCIÓN DEL PISO PÉLVICO

Los trastornos del piso pélvico pueden clasificarse desde la perspectiva uroginecológica en tres temas principales: incontinencia urinaria femenina y trastornos de la micción, prolapso de los órganos pélvicos, y trastornos de la defecación.⁵⁷ Casi 11% de

las mujeres son sometidas a cirugía por incontinencia o prolapso.⁵⁸ Las funciones normales de sostén, almacenamiento y evacuación pueden alterarse por trastornos en la función neuromuscular tanto central como periférica y a través de cambios adquiridos en el tejido conjuntivo. Los cirujanos reconstructivos inician el tratamiento para la reparación o para compensar muchas de estas pérdidas.

Valoración

La valoración diagnóstica, que incluye la anamnesis y exploración física antes descritas, es útil en el diagnóstico de muchos trastornos del piso pélvico. La cistoscopia, los estudios urodinámicos de varios canales y la valoración fluoroscópica del aparato urinario pueden obtenerse para pacientes con incontinencia urinaria o para trastornos de la micción.⁵⁹ La defecografía, la manometría anal y la ecografía endorrectal pueden ser de utilidad para el diagnóstico de los trastornos de la defecación. Un examen estandarizado conocido como cuantificación del prolapso de órganos pélvicos (POP-Q)⁵⁹ ayuda a clarificar cuál compartimento vaginal y por lo tanto, qué estructura específica, ha perdido su integridad anatómica en la mujer con prolapso uterovaginal. Por último, la MRI nuclear dinámica y la electromiografía del piso pélvico han demostrado su utilidad para estos tres trastornos.

Cirugía para prolapso de órganos pélvicos

Muchos factores son importantes para establecer la operación reconstructiva óptima para un paciente con prolapso de los órganos pélvicos. Las decisiones quirúrgicas a menudo se basan en series de casos y en opiniones de expertos, las cuales podrían carecer de aplicabilidad universal. Sin embargo, los pocos reportes con alto nivel de evidencia sugieren que las tasas de fallas para la reconstrucción del prolapso pueden ser del doble cuando se utilizan accesos vaginales en comparación con el acceso quirúrgico abdominal.^{60,61}

Colporrafia. La colporrafia anterior, también conocida como “separación anterior” se realiza para el cistocele sintomático. El procedimiento inicia con una incisión en el epitelio vaginal anterior en dirección sagital sobre la línea media. Se realiza disección del epitelio de la muscular vaginal subyacente. La vaginal muscular se pliega con puntos de material de sutura de absorción tardía, con puntos separados, después de lo cual el epitelio se recorta y reaproxima. Se acorta el conducto vaginal y se estrecha de manera proporcional a la cantidad de epitelio extirpado. La colporrafia posterior se realiza para rectocele sintomático. Este procedimiento se realiza de forma similar, a menudo incluyendo los músculos pubococcígeos en la plicatura. En fechas recientes, se han realizado intentos para disminuir las fallas quirúrgicas antes mencionadas, por lo que muchos cirujanos han optado por utilizar injertos y mallas para reforzar estos procedimientos por acceso vaginal. Por desgracia, el número aparente de complicaciones posoperatorias incluyen erosión de la malla, dolor pélvico y dispareunia, lo que llevó a que la FDA publicara una alerta recomendando la limitación en el uso de la malla vaginal para la reparación del prolapso hasta que se completen estudios clínicos más rigurosos y mayor vigilancia.⁶²

Fijación de ligamentos sacroespinoso y uterosacro. Los procedimientos de fijación de ligamentos sacroespinosos (SSLF, *sacrospinous ligament fixation*) y la fijación de los ligamentos uterosacros (USLF, *uterosacral ligament fixation*) son procedimientos vaginales que suspenden el vértice de la vagina utilizando los tejidos de la propia paciente para el tratamiento del prolapso apical. El ligamento sacroespinoso se encuentra embebido y tiene continuidad con el músculo coccígeo, el cual se extiende desde la espina isquiática a la superficie lateral del sacro. El procedimiento inicia con la entrada al espacio rectovaginal, por lo general por incisión de la pared vaginal posterior en su inserción al cuerpo perineal. Se desarrolla un espacio al nivel del vértice vaginal y el pilar rectal se penetra para lograr el acceso al espacio pararectal. Se utiliza

un portaagujas largo para colocar material de sutura medial a la espina isquiática, a través del complejo ligamento-músculo. Las estructuras en riesgo en este procedimiento incluyen el haz neurovascular pudendo, el haz neurovascular glúteo inferior, el plexo lumbosacro y el nervio ciático. Después que se han colocado los puntos, los extremos libres se suturan a la superficie inferior del manguito vaginal. Los puntos colocados en el ligamento sacroespinoso se anudan con firmeza, aproximando la vagina al ligamento sin espacios entre el material de sutura.

Cuando se utilizan los ligamentos uterosacos para la reparación del prolapso, es importante recordar que estas estructuras no son ligamentos en el sentido estricto de la palabra, sino que son condensaciones de músculo liso, colágeno y elastina. Se colocan varios puntos de sostén desde la porción más lateral del manguito vaginal a la porción más distal del ligamento y del manguito vaginal medial al ligamento proximal. La valoración transoperatoria del aparato urinario distal es importante para confirmar la ausencia de compromiso ureteral.

Colpocleisis. Este procedimiento se reserva para pacientes de edad avanzada, que no desean conservar la actividad coital y en quienes hay una buena razón para no realizar una cirugía reconstructiva más amplia. La colpocleisis elimina parte del epitelio vaginal o su totalidad, obliterando la cavidad vaginal y dejando sin cambio los genitales externos. Este procedimiento puede llevarse a cabo con o sin histerectomía. Se colocan puntos sucesivos en “bolsa de tabaco” a través de la muscular vaginal para reducir los órganos prolapsados hasta el nivel de la placa del músculo elevador.

Sacrocolpopexia. El mejor procedimiento para pacientes con prolapso del vértice vaginal es una sacrocolpopexia abdominal. En estos pacientes, la estructura de sostén apical natural, el complejo de ligamentos cardinal-uterosacos a menudo se encuentra lesionado y adelgazado. La colocación abdominal de material del injerto (en lugar de la colocación vaginal) con el fin de compensar el sostén vaginal defectuoso es un procedimiento bien descrito.⁶³ Los efectos del apoyo apical rara vez existen de manera aislada y la sacrocolpopexia puede ser modificada para incluir las paredes vaginales anterior y posterior, así como el cuerpo perineal en la suspensión. La sacrocolpopexia puede realizarse por laparotomía y también por acceso laparoscópico. Al igual que la rectopexia y las resecciones anteriores bajas, se necesita un absceso pélvico profundo. Se requiere la colocación de un número significativo de puntos de sutura en ángulos variados. El advenimiento del sistema laparoscópico robótico DaVinci ha facilitado la visualización y colocación adecuada de la malla y material de sutura cuando se utiliza un acceso de mínima invasión.

Durante la sacrocolpopexia, se coloca una endoprótesis rígida (por lo general un calibrador de grapadora intestinal) en el interior de la vagina para facilitar su disección del recto y vejiga suprayacentes y para permitir la colocación del material del injerto de manera uniforme sobre su superficie. Se fija una tira de mallas sintéticas en las paredes vaginales anterior y posterior. Se abre el peritoneo suprayacente en la región presacra, extendiéndose al fondo de saco posterior. Se separa del colon sigmoideos y se esquelitiza la superficie anterior del sacro. Se colocan dos a cuatro puntos de material de sutura no absorbible a través del ligamento longitudinal anterior en la línea media, iniciando al nivel de S2 y continuando en sentido distal. El material de sutura se hace avanzar a través del injerto en una ubicación apropiada para dar sostén al conducto vaginal sin tensión. Se cierra el peritoneo con un punto continuo con material de sutura absorbible. La complicación más peligrosa de la sacrocolpopexia es la hemorragia del sacro.

Cirugía para incontinencia urinaria de esfuerzo

Se cree que la incontinencia urinaria de esfuerzo es causada por la falta de apoyo uretrovaginal (hipermovilidad de la uretra) o por deficiencia intrínseca del esfínter (ISD, *intrinsic sphincter*

deficiency). El término ISD se aplica a un subgrupo de pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo que tienen síntomas particularmente intensos, lo que incluye fuga de orina con el mínimo esfuerzo. Esta alteración a menudo se conoce en la clínica como uretra de baja presión. El mecanismo del esfínter uretral en estas pacientes se encuentra severamente lesionado, lo que limita la coaptación de la uretra. Los procedimientos quirúrgicos estándar utilizados para corregir la incontinencia urinaria de esfuerzo comparten una característica común: obstrucción parcial de la uretra que permite el cierre de la uretra en condiciones de esfuerzo.

Procedimiento de Burch. La descripción más citada de este procedimiento fue realizada por Tanagho en 1976.⁶⁴ Se realiza un acceso al espacio de Retzius por vía extraperitoneal desde un acceso abdominal, permitiendo la movilización de la vejiga del tejido adiposo circundante y de la pelvis lateral. La grasa suprayacente y los vasos sanguíneos de la región quirúrgica del cuello vesical son eliminados. Se colocan dos pares de puntos de sutura de calibre grueso, de material no absorbible, aunque la descripción original recomendó el empleo de material de sutura de absorción tardía, los cuales se colocan a través de la pared vaginal periuretral, un par al nivel de la porción media de la uretra y otro par al nivel de la unión uretrovesical. Cada punto se fija al ligamento de Cooper ipsolateral (ligamento iliopectíneo). El material de sutura se anuda con la mano no dominante del cirujano colocada en la vagina para dar apoyo preferencial a la unión uretrovesical con respecto a la pared vaginal anterior sin una sobrecorrección. Los estudios a largo plazo, de hasta 10 años, han demostrado que el procedimiento de Burch produce tasas de curación de 80 a 85 por ciento.

Cabestrillo sin tensión. La cinta intravaginal sin tensión (TVT, *tension-free vaginal tape*) es un cabestrillo modificado que utiliza una tira de malla de polipropileno. A diferencia de los procedimientos tradicionales de cabestrillo, la malla se coloca en la porción media de la uretra y no al nivel de la unión uretrovesical y no se sutura ni se fija de forma alguna. Las ventajas de TVT incluye la capacidad de realizar el procedimiento bajo anestesia local en forma ambulatoria. Se crean conductos subepiteliales pequeños de manera bilateral hasta la rama púbica descendente a través de una incisión en la pared vaginal anterior. Se acopla a la mano una aguja metálica cónica especial para dirigir el extremo del cabestrillo a través de la membrana perineal, espacio de Retzius y a través de una de dos incisiones suprapúbicas pequeñas. La cinta se coloca sin tensión después de llevar el otro extremo de la cinta a través del lado opuesto. En fechas recientes se han realizado múltiples modificaciones para colocar la cinta a través de la porción medial bilateral del espacio obturador. Los riesgos del procedimiento incluyen lesión visceral por la introducción a ciegas de la aguja, hemorragia, lesión nerviosa y muscular en el espacio del obturador. Además, se han observado trastornos de la micción y erosión tardía de la malla hacia la vejiga o uretra.

Inyecciones para dar volumen a la región uretral. Está indicada la inyección de agentes formadores de volumen en la región transuretral o periuretral para pacientes con deficiencia intrínseca del esfínter. Se utilizan varios agentes inyectables sintéticos (p. ej., polidimetilsiloxano, hidroxipatita cálcica) porque ya no se encuentran disponibles en el comercio el colágeno térmico bovino con glutaraldehído con enlaces cruzados.⁶⁵ Se logra la anestesia con facilidad utilizando jalea de lidocaína intrauretral al 2% o bien, con la inyección transvaginal de los tejidos periuretrales con 5 ml de lidocaína al 1%. El material se inyecta por debajo de la mucosa uretral al nivel del cuello vesical y proximal a la uretra en múltiples posiciones, hasta que mejora el volumen de la mucosa. Las pacientes deben presentar reacción negativa a las pruebas cutáneas de colágeno antes de la inyección. La tasa de curación a largo plazo es de 20 a 30%, con 50 a 60% de las pacientes adicionales que muestren mejoría clínica.⁵⁷ Con frecuencia es necesario repetir las direcciones por la migración y disolución del colágeno.

Cáncer de la vulva

El cáncer de la vulva es el cuarto cáncer ginecológico más común. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 65 años, aunque ha tendido a descender a lo largo de las últimas décadas.⁶⁶ La evidencia disponible apoya una vía dependiente de HPV de la carcinogénesis, con factores de riesgo similares a los de VIN en la mayor parte de los casos. Una segunda vía independiente de HPV se asocia con inflamación crónica y distrofia vulvar.⁶⁷ Las pacientes por lo general acuden con úlceras o tumoraciones vulvares. El prurito es un síntoma común y la hemorragia vulvar o el aumento de los ganglios linfáticos inguinales son signos de enfermedad avanzada. Es necesaria la valoración cuidadosa de las pacientes para descartar lesiones simultáneas en la vagina y cuello uterino. La biopsia es necesaria y debe ser suficiente para permitir valorar la extensión de la invasión del estroma. Los carcinomas vulvares son epidermoides en 90% de los casos. Otros tipos histológicos menos comunes incluyen melanomas (5%), carcinoma basocelular (2%) y sarcomas de tejidos blandos (1 a 2%).

La diseminación del carcinoma vulvar ocurre por extensión local directa y a través de microembolización linfática. La diseminación hematológica es poco común con excepción del melanoma vulvar. La diseminación linfática parece seguir un patrón escalonado y predecible, que avanza de superficial, por arriba de la fascia cribiforme a los ganglios inguinofemorales profundos y por último a los ganglios iliacos externos y pélvicos (fig. 41-17).^{68,69} El ganglio de Cloquet es un ganglio centinela importante ubicado en el trayecto de diseminación a los ganglios linfáticos pélvicos.

La estadificación y el tratamiento quirúrgico primario se realizan típicamente como procedimiento único y se ajustan a la paciente individual (cuadro 41-6). La estadificación quirúrgica debe incluir los factores pronósticos más importantes lo que incluye tamaño del tumor, profundidad de la invasión, estado de los ganglios inguinofemorales y la diseminación distante. Deben realizarse procedimientos más conservadores en virtud de la elevada morbilidad del tratamiento quirúrgico intensivo. Éste por lo general incluye la resección radical del tumor vulvar con bordes de 1 a 2 cm alrededor de la lesión y hasta la fascia perineal del diafragma urogenital con linfadenectomía ipsolateral o inguinofemoral (fig. 41-18). Para tumores de ≤ 2 cm con invasión ≤ 1 mm (etapa IA de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), la linfadenectomía puede omitirse con seguridad y es adecuada la ablación local amplia o bien, la ablación local radical. Las pacientes con tumores en etapa IB tienen invasión más profunda pero ganglios negativos y por lo tanto, tienen un excelente pronóstico.

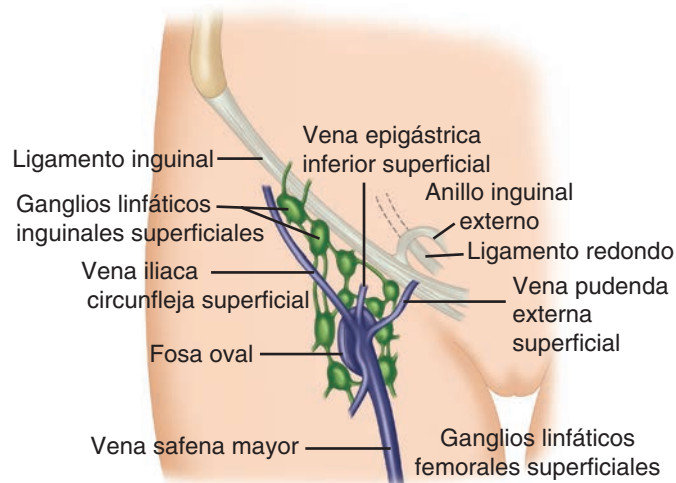


Figura 41-17. Drenaje linfático de la vulva, delineado por el método de Stanley.

Cuadro 41-6

Estadificación del carcinoma vulvar del año 2009 por la *International Federation of Gynecology and Obstetrics*⁷⁸

IA	Tumor confinado a la vulva o el perineo, con tamaño ≤ 2 cm en tamaño con invasión del estroma ≤ 1 mm, ganglios negativos
IB	Tumor confinado a la vulva o el perineo, con tamaño > 2 cm con invasión del estroma > 1 mm, ganglios negativos
II	Tumor de cualquier tamaño con diseminación adyacente (tercio distal de la uretra, tercio inferior de la vagina, ano), ganglios negativos
IIIA	Tumor de cualquier tamaño con ganglios linfáticos inguinofemorales positivos
(i)	Un ganglio linfático con metástasis, con tamaño ≥ 5 mm
(ii)	Uno a dos ganglios linfáticos con metástasis, con tamaño < 5 mm
IIIB	(i) Metástasis a dos o más ganglios linfáticos, con tamaño ≥ 5 mm
(ii)	Metástasis a tres o más ganglios linfáticos con tamaño < 5 mm
IIIC	Ganglios linfáticos positivos con diseminación extracapsular
IVA	(i) El tumor invade otras estructuras regionales ($\frac{2}{3}$ de la uretra proximal, $\frac{2}{3}$ de la porción superior de la vagina), mucosa vesical, mucosa rectal o se encuentra fijo a huesos pélvicos
(ii)	Ganglios linfáticos inguinofemorales fijos o ulcerados
IVB	Cualquier metástasis distante, incluidos los ganglios linfáticos pélvicos

En la etapa II se incluye a pacientes con extensión local y ganglios linfáticos negativos y por lo tanto, tales pacientes tienen un pronóstico similar al de otras mujeres con ganglios linfáticos negativos.

La enfermedad en etapa III incluye pacientes con metástasis a ganglios linfáticos, mientras que la etapa IV es la enfermedad localmente avanzada o con metástasis a distancia. Las opciones terapéuticas para la enfermedad en etapas III y IV incluyen: a) qui-

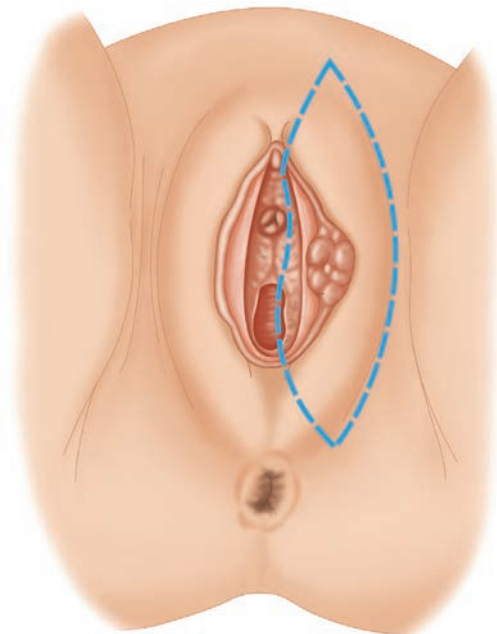


Figura 41-18. Extensión de la hemivulvectomía radical modificada para el cáncer epidermoide de la vulva en etapas I y II.

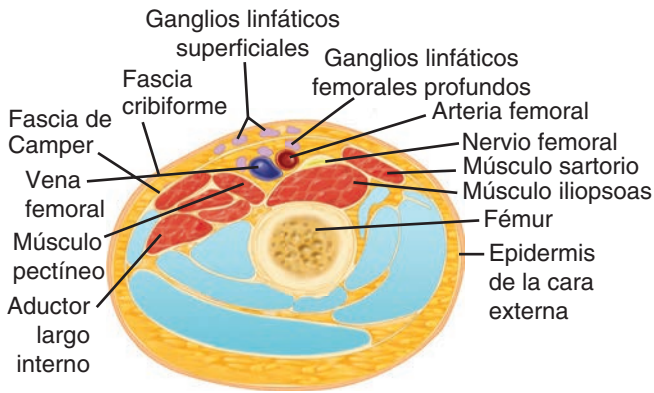


Figura 41-19. Linfadenectomía inguinal superficial.

miorradiación seguida de una resección limitada, si es necesario; b) vulvectomía radical, y c) polipectomía radical asociada con exenteración pélvica. La radioterapia de haz externo combinada con quimioterapia radiosensibilizante de cisplatino y 5-fluorouracilo está surgiendo como el tratamiento inicial preferido para la enfermedad avanzada, seguida de resección quirúrgica limitada de la enfermedad residual.⁷⁰⁻⁷² Si es necesaria, la reconstrucción de la vulva e ingule puede llevarse a cabo utilizando injertos y colgajos miocutáneos o por rotación, dependiendo del tamaño y tipo del defecto.

La linfadenectomía inguino-femoral está indicada después de la etapa clínica IA. Se recomienda la linfadenectomía unilateral para lesiones lateralizadas y la linfadenectomía bilateral para lesiones centrales que atraviesan la línea media o aquellas que afectan la región periclitoridea (figs. 41-19 y 41-20). Está bajo investigación la utilidad de la biopsia de ganglios linfáticos centinela de la vulva, investigación que está realizando el *Gynecologic Oncology Group* (GOG) y que se encuentra en uso por un número creciente de ginecólogos oncológicos. Los datos preliminares son alentadores y pueden permitir que las pacientes con ganglios linfáticos centinela negativos eviten la disección inguinal completa con su morbilidad acompañante, como el linfedema de las extremidades inferiores.

La falla del tratamiento de los ganglios de la región inguinal y pelvis es difícil de tratar de manera exitosa, por lo que es fundamental la atención al tratamiento primario de tales áreas. Está indicada la radioterapia posoperatoria inguinal y pélvica adyuvante cuando los ganglios linfáticos inguinales son positivos y este procedimiento es mejor que la linfadenectomía pélvica, la cual ha sido abandonada en gran medida. También está indicada cuando los bordes de la vulvectomía son positivos para enfermedad y no es factible el tratamiento quirúrgico adicional.

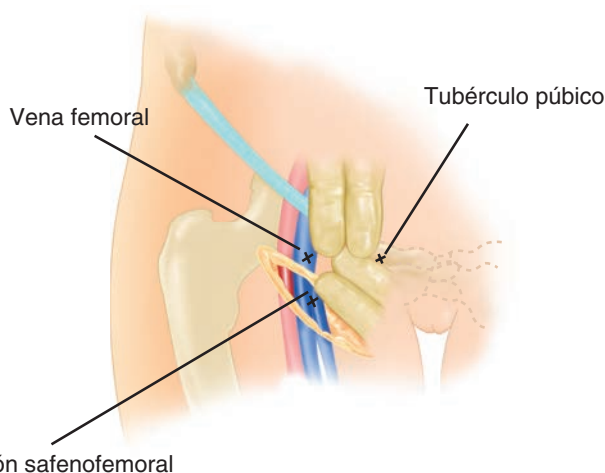


Figura 41-20. Incisión recomendada para la linfadenectomía inguinal superficial.

Cuadro 41-7

Sistema de estadificación del carcinoma vaginal por la *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

0	Carcinoma <i>in situ</i> ; neoplasia intraepitelial de grado 3
I	Tumor limitado a la pared vaginal
II	Tumor que afecta el tejido subvaginal, pero que no se extiende a la pared pélvica
III	Tumor que se extiende a la pared pélvica
IV	Tumor que se extiende más allá de la pelvis verdadera o que tiene afección de la mucosa vesical o rectal
IVA	El tumor invade la mucosa vesical, rectal, o ambas, o bien, existe extensión directa más allá de la pelvis verdadera o combinaciones de éstas
IVB	Metástasis distantes

Cáncer vaginal

El carcinoma vaginal es una enfermedad ginecológica maligna poco común y representan casi 3% de los cánceres que afectan el aparato reproductor femenino.⁶⁶ Los carcinomas epidermoides constituyen 85 a 90% de los casos; más de dos terceras partes de los casos de cánceres vaginales se diagnostican en mujeres ≥ 60 años de edad. Los factores de riesgo son similares a los de otros cánceres cervicouterinos y vulvares relacionados con HPV. El carcinoma de células claras de la vagina, un trastorno poco común, se asocia con exposición *in utero* a dietilestilbestrol (DES), lo que es en gran medida de interés histórico por la edad del grupo de pacientes expuestas a dicho fármaco.⁷³ Las pacientes con cáncer vaginal por lo general acuden con hemorragia posmenopáusica, poscoital, o ambas, y también pueden referir secreción vaginal, tumoración vaginal, disuria, hematuria, hemorragia rectal o dolor pélvico, trastornos que pueden indicar enfermedad avanzada. El diagnóstico se establece por biopsia de las lesiones sospechosas, lo que puede requerir guía colposcópica.⁶⁷

El cáncer vaginal se especifica clínicamente por examen pélvico, radiografía torácica, cistoscopia y proctoscopia (cuadro 41-7).⁷⁴ El cáncer vaginal se disemina por extensión local a las estructuras pélvicas adyacentes por embolización linfática a los ganglios linfáticos regionales y menos a menudo, a través de vía hematogena. El drenaje linfático es complejo, pero en términos generales las lesiones en la porción superior de la vagina vierten su contenido linfático a los ganglios linfáticos pélvicos, mientras que las lesiones que afectan el tercio inferior vierten su contenido a los ganglios linfáticos inguino-femorales.

La enfermedad en etapa I, que afecta la porción superior de la vagina, puede tratarse por medios quirúrgicos o por radioterapia intracavitaria.^{68,69,75} La cirugía consiste en histerectomía radical, vaginectomía alta y linfadenectomía pélvica bilateral. La enfermedad en etapa I en la porción inferior de la vagina suele tratarse con radiación y quimioterapia simultánea. La radiación pélvica de haz externo es la base del tratamiento para la enfermedad en etapas II a IV y puede continuarse con braquiterapia intracavitaria, intersticial, o ambas. El pronóstico para la enfermedad tratada en etapas tempranas es excelente, con tasas de supervivencia a cinco años superiores a 90%. Sin embargo, la enfermedad en etapa avanzada conlleva un mal pronóstico con tasas de supervivencia cinco años de sólo 15 a 40%.

Cáncer cervicouterino

Generalidades. Existen más de 12 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino y más de 4 000 muertes por esta enfermedad cada año en Estados Unidos. Es la principal causa de muerte en todo el mundo, ocasionando cada año alrededor de 275 000 defunciones.⁷⁶ Los factores de riesgo para el carcinoma epidermoide y adenocarcinoma del cuello uterino, los dos tipos histológicos más comunes, están relacionados en gran medida con la infección por los subtipos carcinógenos del virus HPV y respuesta inmunitaria del mismo. Se

Estadificación del cáncer cervicouterino según la *International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2009*⁷⁸

ETAPA	DESCRIPCIÓN	OPCIONES PARA EL TRATAMIENTO
0	Carcinoma <i>in situ</i>	Adenocarcinoma <i>in situ</i> : histerectomía, aunque algunos autores podrían recomendar la conservación del útero si los bordes quirúrgicos de la conización son negativos Carcinoma epidermoide <i>in situ</i> : ablación local con LEEP, conización o ablación con láser
I	Confinado al cuello uterino A1: confinado al cuello uterino, diagnosticado sólo por microscopia con invasión con profundidad ≤ 3 mm y diseminación lateral ≤ 7 mm A2: confinado al cuello uterino, diagnosticado por microscopia con invasión > 3 mm y < 5 mm con diseminación lateral ≤ 7 mm B1: lesión clínicamente visible o $> A2$, ≤ 4 cm en su dimensión B2: lesión clínicamente visible, con > 4 cm en su dimensión mayor	A1 y algunas lesiones A2: conservación de la fertilidad a través de la creación de un cono grande seguido de vigilancia estrecha y seguido de histerectomía B1 y B2: histerectomía radical o quimiorradiación; se encuentra en investigación la traquelectomía radical con conservación del útero para mujeres que desean conservar la fertilidad, para pacientes muy selectas
II	A1: afección de los $\frac{2}{3}$ superiores de la vagina, sin invasión parametrial, ≤ 4 cm en su dimensión mayor A2: > 4 cm en su dimensión mayor B: invasión parametrial	Para algunas lesiones IIA, puede considerarse la histerectomía radical IIIA y IIB: se prefiere la quimiorradiación
III	A: afección del tercio inferior de la vagina B: afección del parametrio hacia las paredes laterales u obstrucción de uno o ambos uréteres demostrado en estudios de imagen	Quimiorradiación
IV	A: afección local de la vejiga o recto B: metástasis distantes	A: quimiorradiación B: está indicada la quimioterapia con radiación paliativa

LEEP, procedimiento de electroablación con asa.

encuentra en investigación la presencia de variaciones genéticas heredadas que incrementa la probabilidad de desarrollar cáncer cervicouterino con la exposición a subtipos oncógenos de HPV. Los estudios de detección de cáncer cervicouterino se correlacionan con la identificación temprana y el tratamiento de la enfermedad preinvasora.⁷⁷ El cáncer cervicouterino se identifica más a menudo en mujeres con intervalos largos entre detecciones o que no han sido sometidas a estudios de detección.

El cáncer cervicouterino inicial suele cursar asintomático, aunque puede presentarse con hemorragia poscoito o trastornos menstruales irregulares, en particular en casos de enfermedad más avanzada. El diagnóstico se establece por biopsia del cuello uterino, ya sea de una lesión macroscópica o de una lesión identificada por colposcopia. El cáncer cervicouterino se clasifica por medios clínicos.⁷⁸ En el cuadro 41-8 se describen las opciones para la estadificación y tratamiento.

Procedimientos para el tratamiento del cáncer cervicouterino

Histerectomía radical. Este procedimiento puede realizarse por laparotomía o, cada vez más a menudo, por un acceso de mínima invasión (cirugía laparoscópica o robótica).⁷⁹ Los elementos fundamentales son la disección de ganglios linfáticos pélvicos y periaórticos y la disección del parámetro de las paredes laterales de la pelvis para permitir la ablación en bloque del útero. Los pasos principales del procedimiento abierto se muestran en la figura 41-21. A diferencia de la histerectomía típica, la histerectomía radical incluye disección mucho más cerca de vejiga, intestino, uréteres y grandes vasos lo que ocasiona una tasa más elevada de complicaciones para esos órganos. Además, la lesión de los nervios de la vejiga y recto, que atraviesan los ligamentos uterosacros y cardinales pueden ocasionar disfunción transitoria o duradera de vejiga e intestino. La histerectomía radical permite la conservación

de los ovarios, porque la incidencia de metástasis a esta región es muy baja, lo que proporciona claras ventajas de la cirugía sobre la radioterapia en mujeres jóvenes.

Traquelectomía radical. El interés en la conservación de la fertilidad para lesiones en etapa IA1 y IA2 y en etapa IB1 ha llevado al desarrollo de métodos de traquelectomía radical con conservación del útero. Este procedimiento depende de una irrigación adecuada al útero desde las anastomosis ováricas, ya que se extirpa una porción del cuello uterino. El segmento uterino bajo se cierra con un cerclaje y se une directamente al manguito vaginal. Las tasas de recurrencia, los resultados del embarazo y las mujeres que son elegibles para esta cirugía aún son temas que se encuentran en estudio.⁸⁰

Exenteración pélvica para enfermedad recurrente (fig. 41-22). Las recurrencias de cáncer cervicouterino después de tratamiento quirúrgico primario se tratan con radiación. La cirugía puede considerarse en pacientes selectas con cáncer cervicouterino recurrente que han recibido radioterapia máxima. Si la recurrencia se confina localmente sin evidencia de diseminación metastásica de la enfermedad, entonces puede considerarse la exenteración pélvica. Los procedimientos de intento de exenteración se interrumpen en el transoperatorio si se encuentra enfermedad metastásica. La exenteración se ajusta al tamaño y ubicación de la enfermedad y puede ser por arriba de los músculos elevadores y extenderse por debajo del músculo elevador del ano y requiere resección vulvar. La reconstrucción de la pelvis puede requerir de la creación de una bolsa urinaria continente (si la enteritis por radiación es limitada) o un conducto ileal y colostomía, así como la reconstrucción del piso pélvico y vagina con colgajos miocutáneos o injertos.

Cáncer uterino

Cáncer endometrial. El cáncer endometrial es el cáncer ginecológico más común y el cuarto cáncer más común en mujeres.⁶⁶

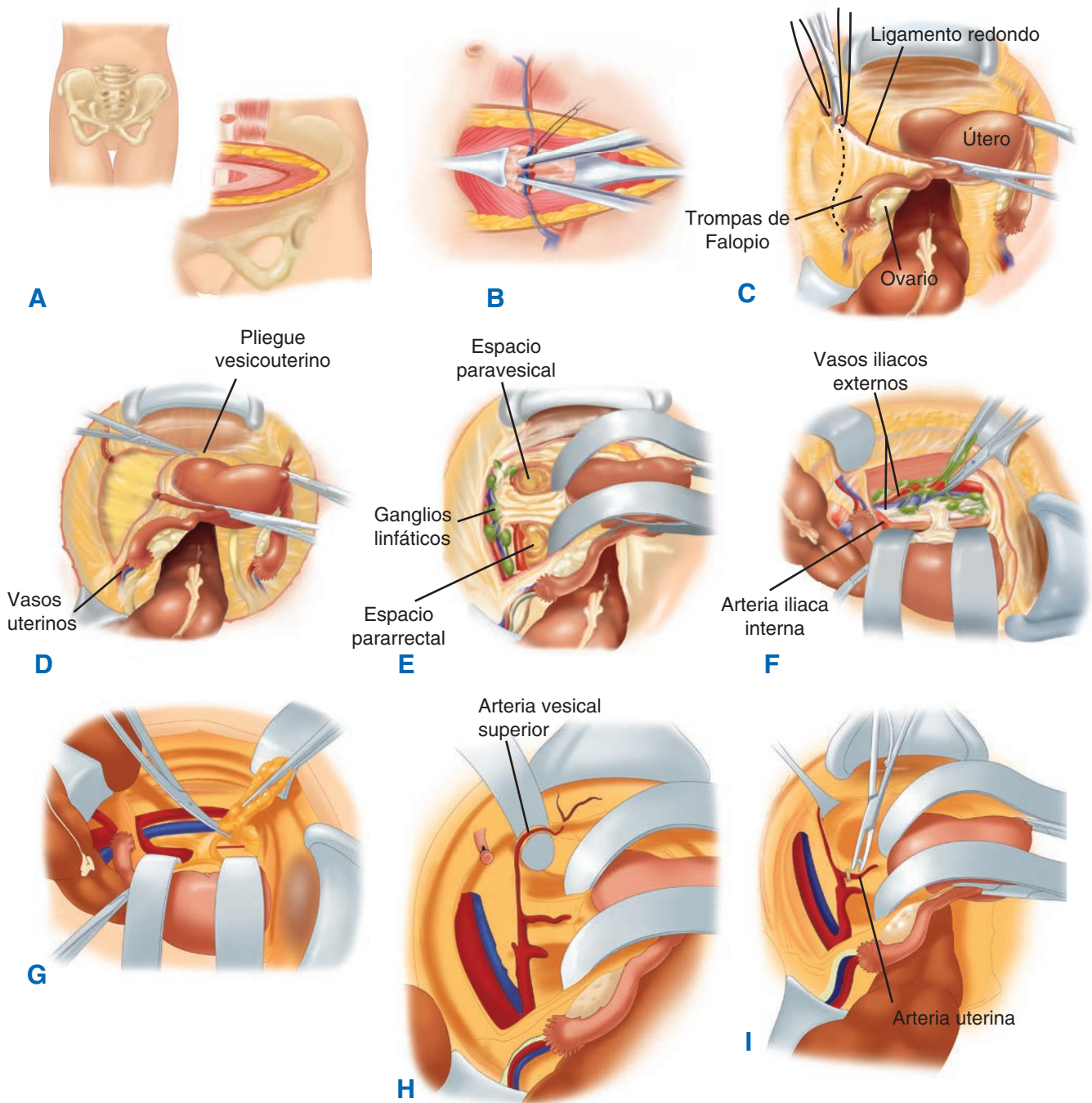


Figura 41-21. Histerectomía radical. **A.** Exposición de los vasos epigástricos inferiores antes del corte transversal de los músculos rectos del abdomen. **B.** Ligadura de los vasos epigástricos inferiores antes del corte transversal de los músculos rectos del abdomen. **C.** Ligadura y división de los ligamentos redondos con lo que se abre el retroperitoneo pélvico. **D.** Primera incisión peritoneal lateral a los vasos ováricos y a través del pliegue vesicouterino. **E.** Separadores maleables delgados (separadores de Indiana) colocados en los espacios paravesical y pararectal para proporcionar un acceso excelente a la pared pélvica lateral de los ganglios linfáticos pélvicos. **F.** Linfadenectomía pélvica (vasos ilíacos internos y externos). **G.** Linfadenectomía pélvica (fosa obturatriz). **H.** Disección de las arterias uterina y vesical superior. **I.** Se ha colocado una grapa sobre la arteria uterina y se dividió cerca de su origen. **J.** Pinzamiento y división del ligamento ovárico propio y de la porción proximal de las trompas de Falopio, si se va a conservar el ovario. **K.** Se separan los uréteres del peritoneo posterior del ligamento ancho y se separan en dirección lateral. Se realiza disección del espacio rectovaginal utilizando disección roma con el dedo. **L.** Corte de los ligamentos uterosacros. **M.** Se colocan pinzas en la porción lateral de la vagina, teniendo cuidado de extirpar 3 a 4 cm de la porción superior de la vagina.

Es más común en mujeres menopáusicas en la quinta década de la vida; hasta 15 a 25% de los casos ocurren antes de la menopausia y 1 a 5% ocurren antes de los 40 años de edad. Los factores de riesgo para el tipo más común de cáncer endometrial incluyen incremento a la exposición a estrógenos sin oposición adecuada por progesterona, ya sea endógena (obesidad, anovulación crónica) o exógena (sustitución hormonal). Los factores de riesgo adicional incluyen

diabetes, síndrome de Lynch II (cáncer colorrectal hereditario no polipósico) y uso prolongado de tamoxifeno. El tamoxifeno es un ligando mixto, agonista/antagonista de los receptores de estrógenos. Es agonista en el útero y antagonista en mama y ovario. Los factores protectores para cáncer endometrial incluyen tabaquismo y uso de píldoras anticonceptivas orales combinadas. El tipo histológico más prevalente son los adenocarcinomas.

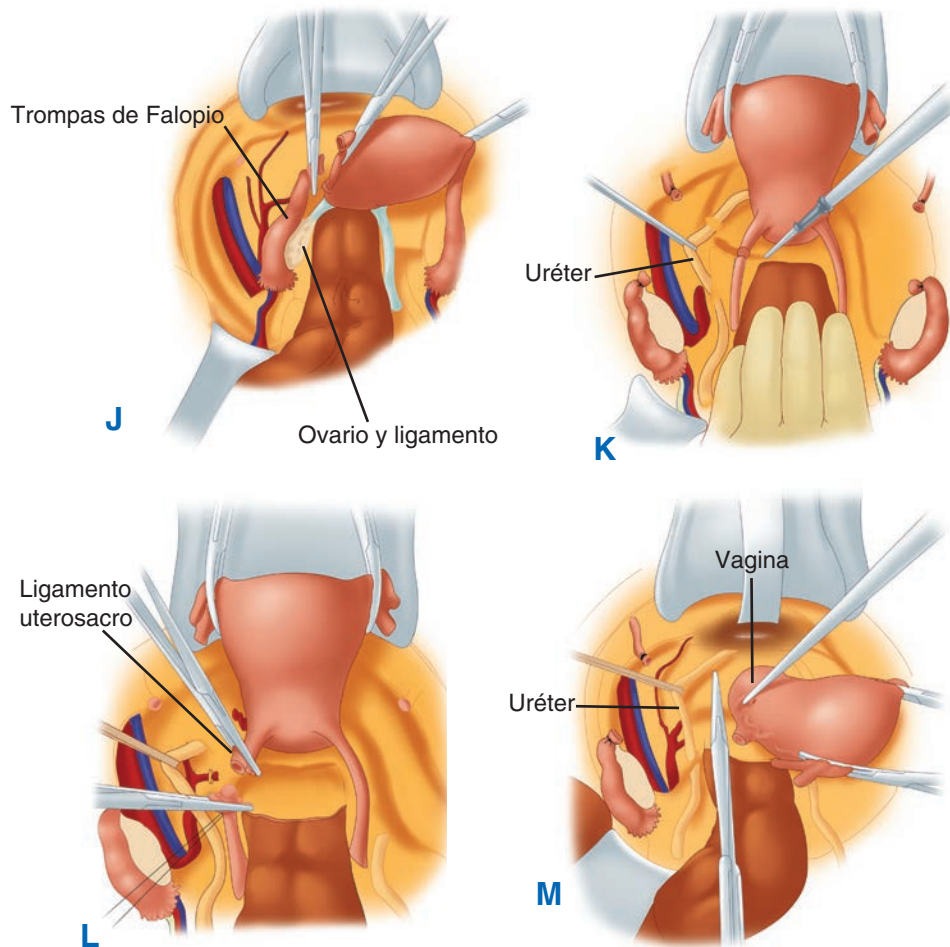


Figura 41-21. (Continuación)

Los adenocarcinomas endometriales se dividen en tipos I y II, aunque existe la tendencia de regresar a los estudios histológicos como medida de división. Los tumores de tipo I son de histología endometriode y tienen un pronóstico relativamente favorable. Los cánceres endometriales de tipo II son independientes de estrógenos, son agresivos y se caracterizan por histología de células claras o serosas no endometrioides.⁸¹ La hemorragia posmenopáusica es la presentación más común en la enfermedad tipo I y a menudo permite el diagnóstico en etapas tempranas, lo que se acompaña de un pronóstico más favorable. La hemorragia normal es indicación para

valoración y obtención de muestras endometriales, lo que suele realizarse con biopsia endometrial en el consultorio, aunque en ocasiones se requiere legrado quirúrgico o histeroscopia diagnóstica. La ecografía transvaginal (TVUS, *transvaginal ultrasonography*) a menudo revela engrosamiento endometrial. Un endometrio ≥ 5 mm de grosor en una mujer posmenopáusica debe ser motivo de preocupación y debe continuarse con toma de muestras endometriales; las pacientes con grosor endometrial de 4 mm o menos rara vez tienen un cáncer oculto y podría utilizarse TVUS para clasificar a las pacientes antes de obtención de muestras endometriales por

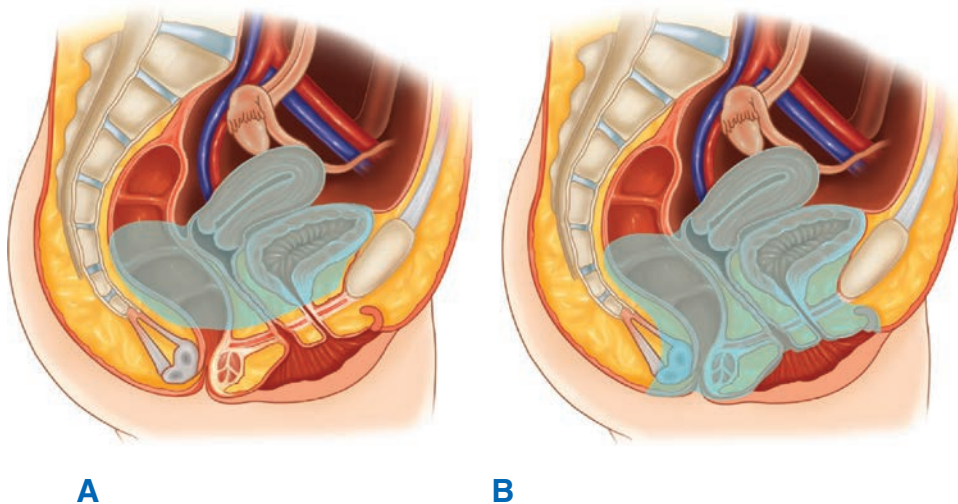


Figura 41-22. La exenteración pélvica puede limitarse al espacio supraelevador (A) o puede extenderse por debajo del músculo elevador del ano (área sombreada) (B).

Cuadro 41-9

Sistema de estadificación del carcinoma del cuerpo uterino de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2009*⁷⁸

IA	Tumor confinado al útero, sin invasión del miometrio o invasión inferior a ½
IB	Tumor confinado al útero, invasión > ½
II	Invasión del estroma del cuello uterino, pero no más allá del útero
IIIA	El tumor invade la serosa o los anexos
IIIB	Afección vaginal, parametrial o de ambos
IIIC1	Afección de ganglios linfáticos pélvicos
IIIC2	Afección de ganglios paraaórticos
IVA	Invasión de la mucosa vesical, intestinal o ambas
IVB	Metástasis distantes, lo que incluye metástasis abdominales, ganglios linfáticos inguinales, o ambos

métodos con penetración corporal. El cáncer uterino se clasifica quirúrgicamente con base en la diferenciación histológica de los componentes glandulares (cuadro 41-9).⁷⁸ El grado de malignidad es un factor pronóstico importante, independientemente de la etapa.

El tratamiento es quirúrgico y más a menudo incluye histerectomía, salpingooforectomía bilateral, citología peritoneal, linfadenectomía pélvica y paraaórtica y resección de cualquier enfermedad macroscópica.^{68,69,75} La evidencia apoya los resultados oncológicos equivalentes con métodos de cirugía de mínima invasión.⁸² La utilidad de la linfadenectomía es un área de gran controversia. La necesidad de radioterapia o quimioterapia adyuvantes se individualiza con base en el tipo histológico, etapa y factores de riesgo como la edad, invasión del espacio linfovascular y tipo histológico. Las pacientes en etapas iniciales típicamente se curan con cirugía sola, mientras que las pacientes con factores de riesgo alto o intermedio, como lo definen los estudios clínicos por colaboración, por lo general reciben braquiterapia cavitaria para disminuir la recurrencia de la enfermedad local.^{83,84} Las pacientes con enfermedad avanzada y tipos histológicos adversos por lo común reciben quimioterapia con platino con o sin radiación.

Síndrome de Lynch. El síndrome de Lynch, un síndrome de cáncer familiar, también conocido como cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC, *hereditary nonpolyposis colorectal cancer*) es una predisposición hereditaria autosómica dominante para desarrollar carcinoma colorrectal y cánceres extracolónicos, lo que incluye de manera predominante tumores de útero y ovarios con inclusión definida, aunque poco común, del cáncer mamario.⁸⁵ Los genes que participan en el HNPCC son aquellos necesarios para la reparación del DNA de una sola tira a través de una vía de reparación alterada; los más comunes incluyen *MLH1*, *MSH2* y *MSH6*. El riesgo de carcinoma colorrectal es de hasta 75% a los 75 años de edad. Las mujeres afectadas tienen un riesgo de por vida de 40 y 10% de desarrollar cáncer de útero y ovario, respectivamente. La vigilancia no ha demostrado identificar la enfermedad en etapa temprana en estos pacientes, aunque es una medida recomendable y debe incluir citología anual del cuello uterino, mamografía, ecografía transvaginal, medición de antígeno CA-125 y biopsia endometrial. La reducción del riesgo de la salpingooforectomía con histerectomía es la medida recomendada para mujeres que han completado su deseo reproductivo, de manera ideal cinco a 10 años antes del primer caso de cáncer endometrial u ovárico en la familia.

Sarcomas uterinos. Los sarcomas uterinos se originan del músculo uterino y de los elementos de tejido conjuntivo y por lo común son tumores agresivos con mal pronóstico en comparación con los carcinomas endometriales más comunes. Los tipos histológicos más

comunes son los sarcomas del estroma endometrial, sarcomas endometriales indiferenciados y leiomiomas. Los factores de riesgo son difíciles de valorar pero pueden incluir estadounidenses de raza negra, radiación pélvica y exposición a tamoxifeno. Las pacientes por lo general se presentan con hemorragia o efecto de masa, algunos de los cuales se descubren de manera incidental al momento de la histerectomía por otra indicación. El leiomioma es el sarcoma uterino más común y el tratamiento preferido consiste en histerectomía con salpingooforectomía. Las metástasis a ganglios linfáticos son poco comunes en sarcomas en términos generales y en sarcomas uterinos en ausencia de ganglios linfáticos palpables o de enfermedad extrauterina. Existen datos limitados que apoyen la citorreducción cuando existe enfermedad extrauterina. Se conocen los beneficios del tratamiento adyuvante. La enfermedad avanzada por lo general se trata con quimioterapia sistémica.⁸⁶

Cáncer ovárico, de las trompas de Falopio y peritoneal primario

Cáncer del epitelio ovárico, de las trompas de Falopio y peritoneal primario. Se calcula que en el año 2012 hubo 22 280 nuevos casos y 15 500 defunciones por cáncer ovárico, lo que constituye una fracción de casi 70%, lo que hace del cáncer ovárico el cáncer más letal para las mujeres.⁶⁶ Una de cada 60 a 70 mujeres en Estados Unidos desarrolla cáncer ovárico a lo largo de la vida, con una mediana de edad al momento del diagnóstico de 63 años. Los síntomas para tumores ováricos benignos o malignos son inespecíficos pero frecuentes. Goff et al. publicaron en el año 2007 una descripción de los síntomas de distensión, dolor abdominal o pélvico, dificultad para consumir alimentos o sensación de plenitud y síntomas urinarios, de urgencia urinaria o polaquiuria,⁸⁷ con los cuales formaron un índice de síntomas para cáncer ovárico (cuadro 41-10), cuyo uso es respaldado por la *Ovarian Cancer National Alliance*, la *Gynecologic Cancer Foundation*, la *Society of Gynecologic Oncologists* y la *American Cancer Society*. La aparición de estos síntomas en fechas recientes y su persistencia o bien, cuando representan una modificación de la norma habitual para la persona, son indicación para valoración específica dirigida a la identificación de un cáncer ginecológico.

Los cánceres epiteliales serosos de alta malignidad del ovario, trompas de Falopio y peritoneo son clínicamente similares y a menudo se combinan en la práctica clínica con el cáncer ovárico epitelial y también en los estudios de investigación clínica. Los factores de riesgo para desarrollo de cáncer ovárico epitelial incluyen eventos que parecen incrementar el número de ovulaciones de por vida (p. ej., menarquia temprana, alimentación al seno materno, anticonceptivos orales). Además, el antecedente de ligadura de las trompas de Falopio o histerectomía también reduce el riesgo de cáncer ovárico epitelial. El antecedente familiar de cáncer mamario, de cáncer ovárico epitelial o ambos es uno de los factores pronósticos del riesgo de por vida de padecer cáncer mamario o cáncer ovárico epitelial. Casi 85% de los cánceres ováricos son esporádicos; del 10% de los casos, 75% del cáncer ovárico hereditario se atribuyó a mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*, 7% a HNPCC y el resto a cánceres familiares de origen genético indefinido.⁸⁸ El riesgo de cáncer ovárico de por vida en portadoras de la mutación *BRCA1* se ha calculado en 40 a 60% y es de 15 a 45% en portadoras de *BRCA2*. El único factor confirmado de prevención es la salpingooforectomía para reducción del riesgo (RRSO, *risk-reducing salpingo-oophorectomy*).^{89,90} El riesgo de por vida de cáncer ovárico o de las trompas de Falopio se reduce a casi 5% con RRSO con la presentación del cáncer resultante en forma de cáncer peritoneal primario.

La exploración física de pacientes con cáncer ovárico epitelial puede revelar evidencia de enfermedad metastásica, mientras que en la exploración física puede detectarse una tumoración pélvica. La ecografía es de particular utilidad en la valoración de tumoraciones pélvicas, mientras que la CT puede detectar evidencia de enfermedad

Cuadro 41-10

Índice de síntomas de cáncer ovárico (2007) y guías de la ACOG para envío de pacientes a oncología ginecológica^{87,104}

ÍNDICE DE SÍNTOMAS DE CÁNCER OVÁRICO	GUÍAS DE LA ACOG PARA ENVÍO DE MUJERES PREMENOPÁUSICAS CON TUMORACIONES SOSPECHOSAS DE CÁNCER OVÁRICO	GUÍAS DE LA ACOG DE ENVÍO DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON TUMORACIONES SOSPECHOSAS PARA CÁNCER OVÁRICO
<i>Desarrollo de, cambio en o persistencia de:</i>	<i>Uno o más de los siguientes datos</i>	<i>Uno o más de los siguientes datos</i>
Distensión abdominal	CA-125 > 200 U/ml	Elevación de CA-125
Dolor abdominal o pélvico	Ascitis	Ascitis
Dificultad para consumir alimentos o sensación de plenitud abdominal temprana	Evidencia de metástasis abdominales o distantes	Tumores pélvicos nodulares o fijos
Síntomas urinarios de urgencia o polaquiuria	Antecedentes familiares de uno o más familiares de primer grado con cáncer ovárico o mamario	Evidencia de metástasis abdominales o a distancia
		Antecedentes familiares de uno o más familiares de primer grado con cáncer ovárico o mamario

ACOG, American Congress of Obstetricians and Gynecologists.

metastásica. En presencia de tumoraciones radiológicas complejas, la medición de CA-125 puede proporcionar evidencia adicional en contra de un posible cáncer ovárico. La presencia de datos físicos o en el examen radiográfico es indicación para envío rápido con el ginecólogo oncólogo (cuadro 41-10), ya que los estudios clínicos demuestran resultados inferiores en pacientes que fueron sometidos a cirugía primaria por cirujanos no ginecólogos oncólogos.

Hay tres objetivos de la cirugía en el cáncer ovárico epitelial. El primero es establecer el diagnóstico histológico. El segundo es valorar la extensión de la enfermedad a través de estadificación quirúrgica completa (cuadros 41-11 y 41-12). El tercer objetivo es la cirugía de citorreducción (completa, cuando es factible). Una citorreducción óptima se define como ausencia de lesión residual macroscópica > 1 cm, aunque los resultados mejoran con la resección

completa de toda la enfermedad macroscópica. La extensión de la enfermedad al entrar al abdomen y la enfermedad residual al completar la cirugía de citorreducción son variables pronósticas independientes para los resultados de la paciente. Cuando se identifica cáncer ovárico epitelial en los cortes por congelamiento y la enfermedad se limita macroscópicamente a la pelvis, en casi una tercera parte de las pacientes se completa la estadificación con disección de ganglios linfáticos.⁹¹ La decisión sobre los riesgos y beneficios de la citorreducción radical para presentaciones individuales y patología diversa depende de la edad y de la estabilidad médica de la paciente, así como del tipo histopatológico de cáncer. La cirugía conservadora, que no afecta la fertilidad, puede considerarse probablemente para el cáncer ovárico epitelial en etapa I, grado 1. En pacientes con enfermedades asociadas o en quienes es poco probable la cirugía de citorreducción primaria completa, puede ser más apropiada la quimioterapia neoadyuvante seguida de citorreducción de intervalo,

10► lo que se apoya por estudios clínicos recientes con asignación al azar y grupo testigo.⁹² Las pacientes por lo general reciben tres ciclos de quimioterapia con platino antes de la citorreducción y tres ciclos adicionales después de la cirugía.

El cáncer ovárico epitelial en etapas iniciales tiene resultados excelentes. La enfermedad de baja malignidad, en etapas IA y IB puede curarse hasta en 90 a 95% de los casos mediante un procedimiento quirúrgico completo. La posición prevalente en Estados Uni-

Cuadro 41-11

Factores de riesgo y de protección para cáncer ovárico epitelial y cáncer en las trompas de Falopio

FACTORES DE PROTECCIÓN	FACTORES DE RIESGO
Uso de anticonceptivos orales, en especial por más de cinco años	Infertilidad primaria y secundaria
Ligadura de las trompas de Falopio	Nuliparidad
Lactancia	Mutación <i>BRCA</i> ½ y síndrome HNPCC
Embarazo	Antecedentes familiares sin riesgo genético
Ooforectomía, salpingectomía	Endometriosis
	Antecedente personal de cáncer mamario o bien, antecedente de cáncer de mama en un familiar de primer grado
	Tratamiento de sustitución hormonal (?)

HNPCC, cáncer colorrectal hereditario no polipósico.

Cuadro 41-12

Componentes de la estadificación quirúrgica amplia y de la citorreducción para cáncer ovárico epitelial

Incisión abdominal vertical adecuada para visualizar el diafragma
Evacuación de líquido de ascitis
Lavado peritoneal de cada corredera pélvica y diafragma
Histerectomía en bloque con salpingooforectomía bilateral
Omentectomía supracólica
Disección de ganglios linfáticos pélvicos y retroperitoneales
Exploración de la totalidad del intestino
Biopsias aleatorias de áreas aparentemente no afectadas del peritoneo, correderas pericólicas y diafragma

dos es que tales pacientes no se benefician de la quimioterapia.⁹³ La atención estándar para mujeres con enfermedad en etapas IC y II y todas las mujeres con tipo histológico de grado 3 o de células claras consiste en quimioterapia adyuvante con tres a seis ciclos de cisplatino o carboplatino en combinación con paclitaxel o docetaxel.⁹⁴

Desde que se publicó el GOG-111,⁹⁵ en 1996 y a lo largo de gran parte de la década subsiguiente, el tratamiento adyuvante para el cáncer ovárico epitelial en etapa avanzada ha sido la administración de platino y taxanos intravenosos (IV). Estudios clínicos más recientes han sostenido que la quimioterapia es la base del tratamiento, pero favorecen un método terapéutico más individualizado. En el año 2006, el *National Cancer Institute* publicó una alerta clínica indicando que la inclusión de quimioterapia extraperitoneal en el tratamiento adyuvante debe considerarse como tratamiento de primera línea para mujeres con citorreducción óptima (definido como la ausencia de lesiones residuales > 1 cm de diámetro) en casos de cáncer ovárico epitelial. Esto ocasionó la conclusión y análisis de tres estudios clínicos independientes con asignación al azar que demostraron una ventaja significativa en la supervivencia para el tratamiento intraperitoneal.^{96,97} Es poco claro si el sitio de administración del fármaco, la dosis o ambos, o bien la densidad de la dosis utilizada fueron los factores que contribuyeron a una mejoría de los resultados. El sitio de acceso intraperitoneal suele ser un catéter venoso de calibre 9.6 F, que se coloca en el borde costal derecho o izquierdo. El catéter se extrae a través de un túnel con inserción a través de la aponeurosis en la porción inferior del abdomen, con la punta del catéter en la pelvis.

Las pacientes con enfermedad en etapa avanzada y citorreducción subóptima o bien, aquellas que no son elegibles para tratamiento intraperitoneal deben recibir quimioterapia IV adyuvante. Se ha incrementado el interés tanto en la densidad como en la dosis de la quimioterapia IV así como la incorporación de agentes biológicos. El estudio clínico de fase III, *Japanese Gynecologic Oncology Group*, de administración de carboplatino y de dosis semanales de paclitaxel demostraron mejoría significativa en la progresión sin enfermedad y en la supervivencia general;⁹⁸ el estudio estadounidense de este régimen está en etapa de maduración. La adición de un inhibidor de la angiogénesis, Bevacizumab o el tratamiento básico estándar con carboplatino-paclitaxel y su continuación en el tratamiento de mantenimiento proporciona un incremento leve en la supervivencia sin progresión de la enfermedad con ventaja en la supervivencia general. Los pacientes con enfermedad voluminosa después de cirugía primaria parece no tener mayores beneficios en los análisis posteriores.^{99,100}

Puede considerarse la citorreducción secundaria después de la recurrencia (cuadro 41-13). Los pacientes que han tenido un periodo de al menos 12 meses sin enfermedad, después de una respuesta clínica inicial completa a la cirugía y quimioterapia, que no tienen evidencia de carcinomatosis en los estudios de imagen y que tienen enfermedad que puede extirparse por completo, se consideran candidatos óptimos. A la fecha se está llevando a cabo un estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo para validar el estado actual de tratamiento. La cirugía de citorreducción realizada después de recaídas subsiguientes o en mujeres con recurrencias tempranas no ha mostrado beneficios en los resultados finales. Por último, la cirugía se utiliza para el tratamiento paliativo de las complicaciones de la enfermedad. La causa más común de cirugía paliativa es la derivación en casos de obstrucción intestinal.

La quimioterapia es la base del tratamiento para el cáncer ovárico epitelial recurrente. Los métodos terapéuticos se basan en la sensibilidad al platino¹⁰¹ (cuadro 41-14). Es importante el envío con un oncólogo con experiencia específica del tratamiento de cáncer ovárico por quimioterapia y el acceso a estudios clínicos. Para determinar el tratamiento secundario y subsiguiente, deben tomarse en consideración los tratamientos previos, sitio de la enfermedad, órganos en riesgo de cáncer, lesión sufrida por los órganos antes del tratamiento y la calidad de vida que desea la paciente.

Tumor ovárico de células germinativas. Los tumores ováricos de células germinativas ocurren más a menudo en mujeres menores de 30 años de edad. La forma maligna a menudo crece y se disemina con rapidez y cursa asintomática. El crecimiento rápido puede acompañarse de torsión con aparición de abdomen agudo y la necesidad de intervención quirúrgica urgente. Como se derivan de las células germinativas primordiales, muchos de estos tumores producen marcadores tumorales característicos. La neoplasia de células germinativas benigna más común es el teratoma quístico maduro; casi 1% de los teratomas contienen malignidad secundaria que se origina de uno de los componentes, más a menudo cáncer epidermoide. El teratoma inmaduro comprende una proporción significativa de tumores malignos de células germinativas y puede asociarse con elevación de lactato deshidrogenasa (LDH) o alfa-fetoproteína (AFP). Sin tomar en consideración a los teratomas, el tumor de células germinativas maligno más común es el disgerminoma, constituido por células germinativas puras indiferenciadas. Ocurre afección bilateral hasta en 15% de los pacientes; a menudo hay elevación de la lactato deshidrogenasa y puede ocurrir elevación de β -hCG. La estadificación, que incluyen la ablación del ovario

Cuadro 41-13

Guías para la citorreducción secundaria para el cáncer ovárico epitelial

TIEMPO PARA COMPLETAR EL TRATAMIENTO PRIMARIO	DEFINICIÓN	INTERVENCIÓN
Progresión con el tratamiento	Resistente al platino	No hay utilidad del tratamiento de citorreducción secundaria a menos que se corrijan complicaciones como la obstrucción intestinal Quimioterapia sin platino Platino con gemcitabina (clase I) Quimioterapia sin platino
Progresión en seis meses de haber completado el tratamiento primario	Resistente al platino	No es de utilidad la cirugía de citorreducción secundaria a menos que se corrijan complicaciones como la obstrucción intestinal Quimioterapia sin platino Platino con gemcitabina (clase I) Quimioterapia sin platino
Progresión seis meses después de haber completado el tratamiento primario	Sensible al platino	Considerar la citorreducción secundaria si el intervalo es > 12 meses Considerar el platino +/- taxanos +/- bevacizumab +/- doxorubicina liposómica pegilada +/- gemcitabina (clase I) Quimioterapia sin platino

Las definiciones de la resistencia al platino y guías para el tratamiento de la enfermedad recurrente

SENSIBILIDAD AL PLATINO	DEFINICIÓN	INTERVENCIÓN
Resistente por completo	Progresión mientras recibe platino	Quimioterapia sin platino Platino con gemcitabina
Resistente	Progresión en menos de seis meses después de completar el tratamiento	Quimioterapia sin platino Platino con gemcitabina
Sensible	Progresión después de seis meses de haber completado el tratamiento	Considerar la citorreducción secundaria si han pasado > 12 meses de tratamiento Considerar el platino +/- taxanos Quimioterapia sin platino

afectado, la biopsia de cualquier área sospechosa, disección de ganglios linfáticos y omentectomía deben realizarse inicialmente pero no requiere histerectomía o ablación del ovario secundario si la preservación de la fertilidad es un motivo de preocupación y no se observa extensión de la enfermedad. La evidencia de diseminación extraovárica, como las metástasis ganglionares, requiere quimioterapia adyuvante. La tasa de curación permanece elevada, cercana a 90% con enfermedad metastásica; la enfermedad recurrente es más difícil de erradicar.¹⁰²

Los tumores malignos de células germinativas menos comunes incluyen seno endodérmico o tumores del saco vitelino, carcinomas embrionarios, neoplasias de células germinativas mixtas, poliembriomas y coriocarcinomas. Los tumores del seno endodérmico pueden causar elevación de las concentraciones de AFP en sangre, mientras que los tumores de células germinativas mixtos y embrionarios pueden tener elevación de β -hCG, LDH o AFP. Es útil la vigilancia de estos marcadores tumorales como método de vigilancia durante el tratamiento definitivo. Ocurre diseminación temprana de estos tumores y otros en etapa I que han sido extirpados por completo, los teratomas inmaduros de grado I y todos los demás requieren tratamiento adyuvante con un régimen con platino.¹⁰³

Tumores ováricos del estroma del cordón sexual. Aunque son poco comunes, los tumores de células del estroma del cordón sexual se derivan de células que dan sustento y que rodean al ovocito y pueden presentarse con síntomas referibles a la actividad endocrina del tumor. Éstos incluyen tumores de las células de la granulosa (diferenciados en mujeres), fibroma-tecomas y tumores de las células de Sertoli-Leydig (diferenciados en varones). Los tumores de las células de la granulosa son los más comunes en este grupo y son cánceres de baja malignidad que ocurren de manera bilateral en menos de 3% de los casos. Se tratan con cirugía conservadora, similar a los tumores de células germinativas en mujeres jóvenes.¹⁰³ Se recomienda la histerectomía y la salpingooforectomía bilateral para mujeres que han completado su deseo de fertilidad. La estadificación de ganglios linfáticos puede omitirse con seguridad en ausencia de afección evidente de ganglios linfáticos, y es posible la conservación de la fertilidad en la enfermedad limitada a un ovario, la presentación más común. La cirugía de citorreducción se recomienda para enfermedad más extensa. Estos tumores y los tecomas en la misma clase a menudo estimulan la producción de estrógenos y pueden encontrarse en asociación con hiperplasia y cáncer endometriales (5%). Los tumores de las células de la granulosa pueden recurrir en periodos prolongados dada su baja tasa de proliferación y la tendencia para recurrencia local o intraperitoneal. Se ha demostrado que estos tumores elaboran inhibina y a menudo se vigilan sus concentraciones para identificar recurrencia de la enfermedad. Los tumores de células de Sertoli-Leydig pueden manifestarse con virilización como síntoma primario. Siempre es útil la valoración de los ovarios cuando se encuentra este síntoma.

CIRUGÍA GINECOLÓGICA DE MÍNIMA INVASIÓN

Histeroscopia

Véase la sección Histeroscopia en el apartado Procedimientos realizados para causas estructurales de sangrado uterino anormal.

Laparoscopia

El método estándar para la laparoscopia ginecológica sigue el mismo método que toda la cirugía de mínima invasión. En términos generales, se coloca un trócar para la cámara cerca de la cicatriz umbilical. En ocasiones debe colocarse en una posición más cefálica si la paciente tiene un útero con leiomiomas grandes. Se colocan dos trócares adicionales en dirección lateral, justo medial por arriba de las espigas iliacas anterosuperiores. En ocasiones se coloca otro trócar para tracción adicional o para la introducción de instrumentos, según se describe en otras partes de este texto.

Complicaciones relacionadas con la cirugía ginecológica

Vasos sanguíneos de la pared abdominal. Los vasos que se encuentran en mayor riesgo de lesión durante la colocación de los trócares laterales es la arteria epigástrica inferior. Los vasos epigástricos superficiales y los vasos iliacos circunflejos superficiales también pueden sufrir lesión (fig. 41-23). El método principal para evitar la lesión de estos vasos sanguíneos es el conocimiento de

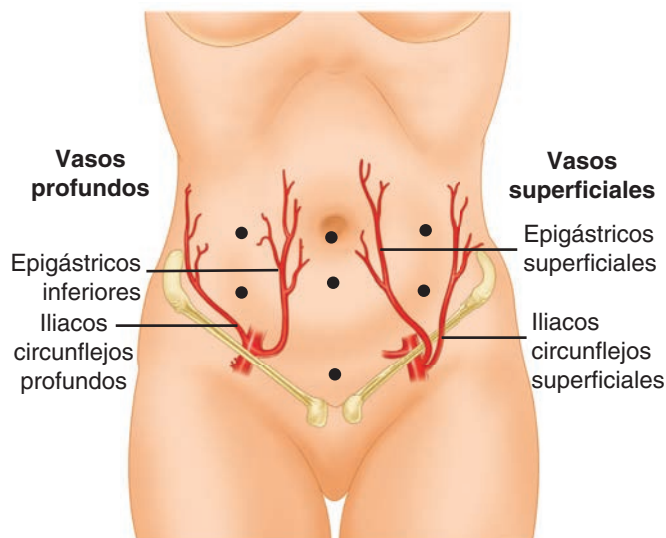


Figura 41-23. Ubicación de los vasos sanguíneos de la pared abdominal anterior.

los mismos y su visualización antes de la colocación del trócar, siempre que sea posible. Los vasos superficiales a menudo pueden observarse y evitarse por transluminación de la pared abdominal con el laparoscopio. Por el contrario, los vasos epigástricos inferiores más grandes no pueden observarse por transluminación por su ubicación profunda; estos vasos a menudo pueden observarse por vía laparoscópica y pueden evitarse en su trayecto a lo largo del peritoneo entre el pliegue umbilical lateral de la vejiga y la inserción del ligamento redondo hacia el conducto inguinal. Las variaciones anatómicas y las anastomosis entre los vasos sanguíneos hace imposible conocer la ubicación exacta de todos los vasos sanguíneos de la pared abdominal. Por esta razón, se han utilizado otras estrategias para evitar la lesión de los vasos sanguíneos, lo que incluye el uso de trócares con puntas cónicas más que puntas piramidales y el uso de trócares lo más pequeños posibles por fuera de la línea media.

Lesión intestinal. Otra complicación potencialmente grave de la cirugía laparoscópica es la lesión del intestino delgado o colon. Una lesión intestinal no identificada puede ocurrir al momento de la introducción del trócar, en especial si el paciente ha tenido procedimientos abdominales previos que a menudo producen adherencias intestinales al peritoneo de la pared abdominal anterior. Se recomienda la técnica abierta para la colocación del primer trócar con el fin de reducir el riesgo de lesión intestinal en pacientes con antecedente de laparotomía. Algunas lesiones intestinales pueden observarse durante la cirugía por el limitado campo visual. Estas lesiones suelen manifestarse uno a tres días después de la operación, luego de que la paciente ha sido dada de alta por el procedimiento primario ambulatorio; cualquier síntoma de preocupación de la paciente durante este periodo debe atenderse con rapidez y con seriedad.

Lesiones urológicas. La lesión vesical es una lesión laparoscópica poco común que ocurre como consecuencia de perforación retroperitoneal durante la colocación de trócares bajos o durante la disección cortante de la vejiga para separarla del segmento uterino inferior durante la histerectomía. Las dos últimas situaciones suelen identificarse en el transoperatorio; el primer signo de la perforación vesical durante la colocación del trócar puede ser hematuria posoperatoria o secreción a través del trócar inferior. Una vez que se establece el diagnóstico, los defectos grandes requieren cierre por capas, mientras que las lesiones pequeñas suelen cerrar de manera espontánea en el transcurso de días o semanas con la colocación de un catéter transuretral. La lesión de los uréteres puede ocurrir como consecuencia de cualquier procedimiento que requiere disección o ligadura de los vasos laterales, como la ablación de los anexos, porque el uréter se encuentra adyacente al peritoneo pélvico en el área de la fosa ovárica (fig. 41-5). Esta complicación también se ha reportado después de la cauterización de endometriosis en la pared pélvica lateral. Otra causa común de lesión ureteral es la histerectomía, porque el uréter a menudo se ubica a menos de 2 cm del cuello uterino. Este tipo de lesión parece incrementarse durante la histerectomía laparoscópica en comparación con los accesos abdominales o vaginales. Las lesiones ureterales, que incluyen la ligadura completa, resección parcial o lesiones térmicas por lo general se manifiestan en horas o días después de la cirugía. La obstrucción completa más a menudo se manifiesta como dolor en el flanco, mientras que el primer signo de resección parcial o completa puede ser irritación intraabdominal causada por la fuga de orina. Las lesiones térmicas transperitoneales son consecuencia de la cauterización de endometriosis y pueden comportarse de manera similar a los cortes transversales, pero la aparición de los síntomas puede retrasarse varios días hasta que ocurre necrosis de los tejidos.

Cirugía robótica

En el último decenio ha habido un incremento en el uso de robots para cirugía ginecológica. Con el sistema robótico da Vinci, el ciru-

jano se sienta en una consola y observa el campo quirúrgico con una óptica tridimensional. Los instrumentos laparoscópicos son sujetos y se desplazan conforme el cirujano mueve las manos y los dedos en la consola de control. La cirugía robótica utiliza un trócar para la cámara, dos a tres trócares para los instrumentos robóticos y un trócar accesorio. La disección más meticulosa, mejor visualización y la capacidad de operar con presiones intraabdominales más bajas hace de la cirugía robótica un procedimiento ventajoso, en especial en pacientes con obesidad. Las desventajas incluyen mayor tiempo de preparación y aumento de los costos. El uso de cirugía robótica se ha descrito para prácticamente cualquier procedimiento ginecológico que se ha realizado por acceso abdominal o laparoscópico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anson B. *Atlas of Human Anatomy*. Philadelphia: WB Saunders, 1950.
2. Screening for Cervical Cancer. Available at: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf11/cervcancer/cervcancerr.htm>. Accessed March 2012.
3. Mutch DG, Powell MA, Allsworth JE, Taylor NP, Brooks RA. How accurate is Pipelle sampling: a study by Huang et al. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196:280-281.
4. Margesson LJ. Vulvar disease pearls. *Dermatol Clin*. 2006;24:145-155.
5. Downs MC, Randall HW Jr. The ambulatory surgical management of Bartholin duct cysts. *J Emerg Med*. 1989;7:623-626.
6. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-11):1-94.
7. Stanley M. Chapter 17: Genital human papillomavirus infections—current and prospective therapies. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;31:117-124.
8. Habel LA, Van Den Eeden SK, Sherman KJ, McKnight B, Stergachis A, Daling JR. Risk factors for incident and recurrent condylomata acuminata among women. A population-based study. *Sex Transm Dis*. 1998;25:285-292.
9. Brodell LA, Mercurio MG, Brodell RT. The diagnosis and treatment of human papillomavirus-mediated genital lesions. *Cutis*. 2007;79(4 Suppl):5-10.
10. Fanning J, Lambert HC, Hale TM, Morris PC, Schuerch C. Paget's disease of the vulva: prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(1 Pt 1):24-27.
11. Tebes S, Cardosi R, Hoffman M. Paget's disease of the vulva. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(2):281-283, discussion 83-84.
12. Cardosi RJ, Bomalaski JJ, Hoffman MS. Diagnosis and management of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2001;28:685-702.
13. Modesitt SC, Waters AB, Walton L, Fowler WC Jr, Van Le L. Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. *Obstet Gynecol*. 1998;92:962-966.
14. Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004;291:1368-1379.
15. Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 1989;27:251-256.
16. Food and Drug Administration. Product approval information: human papillomavirus quadrivalent (types 6, 11, 16, 18) vaccine, recombinant. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration.
17. Kahn JA. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 2009;361:271-278.
18. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009;374:301-314.

19. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med.* 2007;356:1915-1927.
20. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007;356:1928-1943.
21. Stenchever M, Droegemueller W, Herbst A, Mishell D. *Comprehensive Gynecology.* St Louis: Mosby; 2001.
22. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113:3-13.
23. Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol.* 1988;71:771-773.
24. Costa-Paiva L, Godoy CE Jr, Antunes A Jr, Caseiro JD, Arthuro M, Pinto-Neto AM. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause.* 2011;18:1278-1282.
25. Byun JY, Kim SE, Choi BG, Ko GY, Jung SE, Choi KH. Diffuse and focal adenomyosis: MR imaging findings. *Radiographics.* 1999;19 Spec No:S161-S170.
26. Filicori M, Hall DA, Loughlin JS, Rivier J, Vale W, Crowley WF Jr. A conservative approach to the management of uterine leiomyoma: pituitary desensitization by a luteinizing hormone-releasing hormone analogue. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;147:726-727.
27. Matsuo H, Maruo T. GnRH analogues in the management of uterine leiomyoma. *Nippon Rinsho.* 2006;64(Suppl 4):75-79.
28. Szabo E, Nagy E, Morvay Z, Palko A, Csernay L. Uterine artery embolization for the conservative management of leiomyoma. *Orv Hetil.* 2001;142:675-680.
29. Mutter GL. Diagnosis of premalignant endometrial disease. *J Clin Pathol.* 2002;55:326-331.
30. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer.* 1985;56:403-412.
31. Miller C, Bidus MA, Pulcini JP, Maxwell GL, Cosin JA, Rose GS. The ability of endometrial biopsies with atypical complex hyperplasia to guide surgical management. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:69.e1-e4.
32. Stany MP, Farley JH. Complications of gynecologic surgery. *Surg Clin North Am.* 2008;88:343-359, vii.
33. Cooper JM, Brady RM. Intraoperative and early postoperative complications of operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2000;27:347-366.
34. Witz CA, Silverberg KM, Burns WN, Schenken RS, Olive DL. Complications associated with the absorption of hysteroscopic fluid media. *Fertil Steril.* 1993;60:745-756.
35. ACOG technology assessment in obstetrics and gynecology, number 4, August 2005: hysteroscopy. *Obstet Gynecol.* 2005;106:439-442.
36. van Dongen H, Emanuel MH, Wolterbeek R, Trimbos JB, Jansen FW. Hysteroscopic morcellator for removal of intrauterine polyps and myomas: a randomized controlled pilot study among residents in training. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15:466-471.
37. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 81, May 2007. *Obstet Gynecol.* 2007;109:1233-1248.
38. Boing C, Kimmig R. Surgical management of endometriosis—an overview. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 2007;47:124-131.
39. Petta CA, Matos AM, Bahamondes L, Faundes D. Current practice in the management of symptoms of endometriosis: a survey of Brazilian gynecologists. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53:525-529.
40. Bernstein R, Kennedy WR, Waldron J. Acute pelvic inflammatory disease: a clinical follow-up. *Int J Fertil.* 1987;32:229-232.
41. Chow JM, Yonekura ML, Richwald GA, Greenland S, Sweet RL, Schachter J. The association between *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy. A matched-pair, case-control study. *JAMA.* 1990;263:3164-3167.
42. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-12):1-110.
43. Menacker FHB. Recent trends in cesarean delivery in the United States. NCHS data brief. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 2010.
44. Dietrich CS III, Hill CC, Hueman M. Surgical diseases presenting in pregnancy. *Surg Clin North Am.* 2008;88:403-419, vii-viii.
45. Gabbe S, Niebyl J, Simpson J. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies.* 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
46. Brown HL. Trauma in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;114:147-160.
47. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2007;110:1459-1467.
48. Owen J, Mancuso M. Cervical cerclage for the prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012;39:25-33.
49. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957;64:346-350.
50. Shirodkar V. New method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic.* 1955;52:299.
51. Stock L, Milad M. Surgical management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55:448-454.
52. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364:993-1004.
53. Porro RP, Stettler RW. Surgical remedies for postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53:182-195.
54. Bakri YN, Amri A, Abdul Jabbar F. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001;74:139-142.
55. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation, and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:531-539.
56. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:11-18.
57. Walters M, Karram M. *Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery.* Philadelphia: Mosby; 2007.
58. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 1997;89:501-506.
59. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:10-17.
60. Benson JT, Lucente V, McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:1418-1421, discussion 21-22.
61. Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, Carey MP, Cornish A, Schluter PJ. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:20-26.
62. Food and Drug Administration. Urogynecologic Surgical mesh: update on the safety and effectiveness of transvaginal placement for pelvic organ prolapse. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm262760.pdf>. Accessed December 27, 2012.
63. Nygaard IE, McCreery R, Brubaker L, et al. Abdominal sacrocolpopexy: a comprehensive review. *Obstet Gynecol.* 2004;104:805-823.
64. Tanagho EA. Colpocystourethropey: the way we do it. *J Urol.* 1976;116(December):751-753.
65. Reynolds WS, Dmochowski RR. Urethral bulking: a urology perspective. *Urol Clin North Am.* 2012;39:279-287.
66. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:10-29.

67. Carter JS, Downs LS Jr. Vulvar and vaginal cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012;39:213-231.
68. Berek J, Hacker N. *Practical Gynecologic Oncology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
69. Disaia PCW. *Clinical Gynecologic Oncology.* 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
70. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48:1007-1013.
71. Moore DH, Thomas GM, Montana GS, Saxer A, Gallup DG, Olt G. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:79-85.
72. Shylasree TS, Bryant A, Howells RE. Chemoradiation for advanced primary vulval cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;4:CD003752.
73. Goodman A, Schorge J, Greene MF. The long-term effects of in utero exposures—the DES story. *N Engl J Med.* 2011;364:2083-2084.
74. Beller U, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the vagina. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95(Suppl 1):S29-S42.
75. Barakat RMM, Randall M: *Principles and Practice of Gynecologic Oncology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
76. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69-90.
77. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis.* 2007;11:223-239.
78. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105:103-104.
79. Pikaart DP, Holloway RW, Ahmad S, et al. Clinical-pathologic and morbidity analyses of types 2 and 3 abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;107:205-210.
80. Kim CH, Abu-Rustum NR, Chi DS, et al. Reproductive outcomes of patients undergoing radical trachelectomy for early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;125:585-588.
81. Leslie KK, Thiel KW, Goodheart MJ, De Geest K, Jia Y, Yang S. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012;39:255-268.
82. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol.* 2012;30:695-700.
83. Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert ML, et al. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:e631-e638.
84. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2004;92:744-751.
85. Aarnio M, Mecklin JP, Aaltonen LA, Nystrom-Lahti M, Jarvinen HJ. Life-time risk of different cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. *Int J Cancer.* 1995;64:430-433.
86. Reichardt P. The treatment of uterine sarcomas. *Ann Oncol.* 2012;23(Suppl 10):x151-x157.
87. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer.* 2007;109:221-227.
88. Lu KH. Hereditary gynecologic cancers: differential diagnosis, surveillance, management and surgical prophylaxis. *Fam Cancer.* 2008;7:53-58.
89. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med.* 2002;346:1609-1615.
90. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Elective and risk-reducing salpingo-oophorectomy. *ACOG Practice Bulletin.* 2008;89:1-12.
91. Young RC, Decker DG, Wharton JT, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA.* 1983;250:3072-3076.
92. Vergote I, Trope CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010;363:943-953.
93. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1990;322:1021-1027.
94. Bell J, Brady MF, Young RC, et al. Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2006;102:432-439.
95. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer (see comments). *N Engl J Med.* 1996;334:1-6.
96. Armstrong DK, Bundy BN, Wenzel L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2006;354:34-43.
97. Walker JL, Armstrong DK, Huang HQ, et al. Intraperitoneal catheter outcomes in a phase III trial of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy in optimal stage III ovarian and primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 2006;100:27-32.
98. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:1331-1338.
99. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011;365:2473-2483.
100. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011;365:2484-2496.
101. Markman M, Reichman B, Hakes T, Jones W. Responses to second-line cisplatin-based intraperitoneal therapy in ovarian cancer: influence of a prior response to intravenous cisplatin. *J Clin Oncol.* 1991;9:1801-1805.
102. Parkinson CA, Hatcher HM, Ajithkumar TV. Management of malignant ovarian germ cell tumors. *Obstet Gynecol Surv.* 2011;66:507-514.
103. Gershenson DM. Treatment of ovarian cancer in young women. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55:65-74.
104. Dearking AC, Aletti GD, McGree ME, Weaver AL, Sommerfield MK, Cliby WA. How relevant are ACOG and SGO guidelines for referral of adnexal mass? *Obstet Gynecol.* 2007;110:841-848.

42

capítulo

Neurocirugía

Casey H. Halpern
y M. Sean Grady

Generalidades	1709	Tumores intracraneales / 1732	Infección	1745
Neuroanatomía	1709	Tumores metastásicos / 1732	Craneal / 1745	
Exploración neurológica	1711	Tumores gliales / 1733	Columna vertebral / 1745	
Estudios diagnósticos / 1712		Tumores neurales y mixtos / 1734	Neurocirugía funcional	1746
Urgencias neurológicas y neuroquirúrgicas	1713	Tumores de la cresta neural / 1735	Intervenciones quirúrgicas en epilepsia / 1746	
Elevación de la presión intracraneal / 1713		Tumores diversos / 1735	Estimulación cerebral profunda / 1747	
Compresión del tallo encefálico / 1714		Tumores embrionarios / 1736	Neuralgia del trigémino / 1748	
Apoplejía / 1714		Tumores raquídeos / 1737	Radiocirugía estereotáctica	1749
Crisis convulsivas / 1715		Tumores extramedulares intradurales / 1738	Malformaciones arteriovenosas / 1749	
Traumatismo	1715	Columna vertebral: conceptos básicos / 1739	Schwannomas vestibulares / 1749	
Traumatismo craneoencefálico / 1715		Estabilidad / 1739	Metástasis intracraneales / 1749	
Traumatismo raquídeo / 1721		Compresión neural / 1739	Anomalías congénitas y del desarrollo	1749
Traumatismo de nervios periféricos / 1726		Patrones patológicos / 1740	Disrafismo / 1749	
Enfermedad vascular cerebral	1727	Intervención quirúrgica para fusión raquídea / 1743	Espina bífida oculta / 1750	
Enfermedades isquémicas / 1727		Instrumentación raquídea / 1743	Espina bífida con mielomeningocele / 1750	
Enfermedad trombótica / 1728		Artrodesis / 1743	Encefalocele / 1750	
Enfermedad embólica / 1728		Nervios periféricos / 1744	Craneosinostosis / 1750	
Enfermedades hemorrágicas / 1728		Tumores de nervios periféricos / 1744	Hidrocefalia / 1750	
Tumores del sistema nervioso central	1732	Neuropatías por atrapamiento / 1744	Malformación de Chiari tipo I / 1751	
		Trastornos autoinmunitarios e inflamatorios / 1744		

GENERALIDADES

La cirugía neurológica provee las técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas (prevención, diagnóstico, valoración inicial, tratamiento, asistencia crítica y rehabilitación) para tratar los trastornos de los sistemas nerviosos central, periférico y autónomo (ANS; *autonomic nervous systems*). Estas alteraciones incluyen las de cerebro, meninges, cráneo y base del cráneo, así como su riego sanguíneo. De igual modo, son competencia de la neurocirugía las técnicas quirúrgicas y endovasculares de las anomalías de los vasos intracraneales y extracraneales que llegan al cerebro y la médula espinal; los padecimientos de la glándula hipofisaria; los trastornos de médula espinal, meninges y columna vertebral, entre ellos los que necesitan tratamiento por fusión, instrumentación o técnicas endovasculares, al igual que los trastornos de los nervios craneales y raquídeos en todas sus trayectorias.

El primer paso para establecer el diagnóstico neurológico es la anamnesis precisa. Un antecedente de traumatismo o los síntomas neurológicos tienen interés evidente, pero los síntomas constitucionales también son importantes. La enfermedad neurológica puede tener efectos sistémicos, en tanto las afecciones de otros sistemas quizás afecten la función neurológica. Es necesario conocer la habilidad general del paciente, desde el punto de vista médico, para soportar el estrés fisiológico de la anestesia y la intervención quirúrgica. Estos aspectos se aclaran con la anamnesis detallada del sujeto o la familia, además de una exploración física confiable.

NEUROANATOMÍA

El conocimiento de la neuroanatomía es la base para la exploración y el diagnóstico neurológicos integrales. Se consideran las características sobresalientes, en sentido cefalocaudal. Los hemisferios cerebrales (o telencéfalo) consisten en corteza cerebral, sustancia blanca subyacente, ganglios basales, hipocampo y amígdala. La corteza cerebral es la parte más reciente del sistema nervioso desde el punto de vista evolutivo. Sus funciones se han rastreado hasta pequeñas áreas anatómicas. Las regiones frontales participan en la función ejecutiva, la toma de decisiones y la contención de las emociones. La franja motora, o circunvolución precentral, es el componente más posterior de los lóbulos frontales y en ella se halla un homúnculo desde la cabeza inferior y lateral hasta las extremidades inferiores en las partes superior y medial. El área motora del habla (área de Broca) se encuentra en la parte posteroinferior del lóbulo frontal izquierdo en casi todas las personas diestras y hasta en 90% de los zurdos. El lóbulo parietal se ubica entre el surco central por delante y el lóbulo occipital por detrás. La circunvolución poscentral es la franja sensorial y también está dispuesta a lo largo del homúnculo. El resto del lóbulo parietal se encarga de la conciencia del propio cuerpo en el espacio y en relación con el ambiente inmediato, la orientación corporal y las relaciones espaciales. Los lóbulos occipitales son los más posteriores. La corteza visual yace a lo largo de las superficies mediales en aposición respecto de los lóbulos occipitales. El lóbulo occipital izquierdo recibe e integra datos de la mitad izquierda de cada retina.

Puntos clave

- 1▶ La neurocirugía se especializa en el tratamiento principalmente quirúrgico de trastornos de los sistemas nervioso central, periférico y autónomo.
- 2▶ Aunque la exploración clínica es crucial, el diagnóstico y el tratamiento neuroquirúrgicos se auxilian con diversas modalidades, como MRI y vigilancia de la presión intracraneal.
- 3▶ Los objetivos terapéuticos habituales para la lesión traumática del cerebro y la médula espinal se enfocan en prevenir el daño secundario de la hipoxia y la hipotensión.
- 4▶ La hemorragia subaracnoidea por aneurisma se mantiene como una de las alteraciones neuroquirúrgicas más patológicas e intensas. El tratamiento endovascular es una tecnología en crecimiento que permite el aseguramiento más eficaz de los aneurismas rotos.
- 5▶ Los tumores cerebrales pueden ser primarios o metastásicos. Por lo general, el tratamiento implica la resección seguida de radiación, quimioterapia, o ambas, según el tipo y el grado del tumor.
- 6▶ La instrumentación espinal se usa para la estabilización quirúrgica en muchos tipos de inestabilidad espinal, como las de causa traumática, infecciosa, oncológica y degenerativa.
- 7▶ La infección del sistema nervioso es un trastorno médico grave y frecuente. El tratamiento quirúrgico está indicado en la mayor parte de los padecimientos en los que hay compresión sintomática de estructuras nerviosas.
- 8▶ La neurocirugía funcional mediante la implantación de dispositivos es una disciplina que evoluciona con rapidez, la cual ya se ha convertido en el método de atención de referencia para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson resistente a los fármacos y del temblor esencial. Una variedad más amplia de dianas para la estimulación cerebral profunda permitirán tratar otras enfermedades neuropsiquiátricas.
- 9▶ La radiocirugía estereotáctica es una opción terapéutica poderosa para la enfermedad intracraneal, ya sea como tratamiento primario o coadyuvante. La intervención quirúrgica con bisturí gamma (γ) puede usarse en caso de tumores, malformaciones vasculares y neuralgias craneales.

Por lo tanto, una lesión en el lóbulo occipital izquierdo origina incapacidad para ver objetos a la derecha del centro. Los lóbulos temporales se hallan debajo de las fisuras de Silvio. El hipocampo, la amígdala y las radiaciones ópticas inferiores (asas de Meyer) son componentes importantes del lóbulo temporal y participan en la memoria, las emociones y las vías visuales, respectivamente. El área receptiva del habla (área de Wernicke) se ubica en la región posterosuperior del lóbulo temporal y en la inferior del lóbulo parietal, casi siempre en el lado izquierdo. Los ganglios basales comprenden el núcleo caudado, el putamen, el globo pálido, los núcleos subtalámicos, la sustancia nigra y el núcleo auditivo. Dichas estructuras participan en la selección, activación y terminación de movimientos y facilitan el aprendizaje de comportamientos motores apropiados que dependen del contexto.

En la profundidad de los hemisferios cerebrales está el diencéfalo, el cual incluye el tálamo y el hipotálamo. El tálamo es el procesador clave y el circuito de relevación para la mayor parte de la información motora y sensorial que ingresa o sale de la corteza. El hipotálamo, en la base del cerebro, es el regulador esencial de la homeostasis a través de los sistemas autónomo y neuroendocrino.

El tallo encefálico se integra con el mesencéfalo (cerebro medio), la protuberancia anular (metencéfalo) y el bulbo raquídeo (mielencéfalo). Las fibras longitudinales transcurren por el tallo encefálico y trasladan información motora y sensorial entre los hemisferios cerebrales y la médula espinal. El haz corticoespinal es la principal vía motora, mientras el lemnisco medio y los haces espinotalámicos son las principales vías sensoriales. Asimismo, los núcleos de los pares craneales III a XII se hallan dentro del tallo encefálico. Estos nervios relevan funciones motoras, sensoriales y de los sentidos especiales de ojos, cara, boca y faringe.

El cerebelo surge de la cara dorsal del tallo encefálico. Este órgano integra la información somatosensorial, vestibular y motora para la coordinación y el control temporal del movimiento. Las lesiones en la línea media, o del vermis, originan ataxia del tronco. Las anomalías laterales, o hemisféricas, generan temblor o falta de coordinación de las extremidades.

El sistema ventricular es un espacio contiguo que contiene líquido cefalorraquídeo (LCR, *cerebrospinal fluid*) dentro del cerebro y se continúa con el espacio subaracnoideo fuera del encéfalo. Los ventrículos laterales pares se forman con las astas temporal, occipital y frontal, además del cuerpo principal. El LCR fluye desde cada ventrículo lateral a través de los agujeros de Monroe hacia el tercer ventrículo, que se localiza entre los tálamos derecho

y izquierdo. Después, el LCR drena por el acueducto cerebral en dirección del cuarto ventrículo en el tallo encefálico. El agujero de Magendie (en la línea media) y los agujeros pares de Luschka (laterales) drenan hacia el espacio subaracnoideo. El volumen aproximado del LCR en un adulto promedio es de 150 ml y el plexo coroideo produce unos 500 ml de dicho líquido al día.

La médula espinal comienza en la zona más baja del bulbo raquídeo y se extiende por el conducto raquídeo en sentido descendente aproximadamente hasta la primera vértebra lumbar. Los haces motores (vías eferentes) continúan desde el tallo encefálico, por los haces corticoespinales lateral y anterior, hasta las células del asta anterior; luego salen por los nervios radicales ventrales. La información sensorial (vías aferentes) ingresa por los nervios radicales dorsales, asciende por las columnas dorsales (propiocepción y tacto fino) o por el haz espinotalámico (dolor y temperatura) hasta el tallo encefálico. Existen pares de nervios que salen de cada nivel de la médula espinal. Hay 31 pares: ocho cervicales, 12 torácicos, cinco lumbares, cinco sacros y uno coccígeo.

Los nervios radicales dorsales y ventrales de cada nivel se fusionan para formar nervios raquídeos mixtos, sensoriales y motores y se extienden por todo el cuerpo para suministrar inervación a los músculos y órganos sensoriales. Los nervios raquídeos C5-T1 se intersecan en el plexo braquial y se dividen para formar las principales ramas nerviosas que se proyectan a la extremidad superior, incluidos los nervios mediano, cubital y radial. Los nervios raquídeos L2-S4 se intersecan en el plexo lumbosacro y se dividen para formar las principales ramas nerviosas que llegan a la extremidad inferior, incluidos los nervios crural y ciático mayor.

El haz motor principal de la médula espinal es la vía corticoespinal. Es una vía de dos neuronas motoras, una superior y una inferior. El cuerpo celular de la neurona motora superior se ubica dentro de la franja motora de la corteza cerebral. El axón pasa por la cápsula interna hasta el tallo encefálico, se cruza en la unión entre el tallo encefálico y la médula espinal y desciende por el haz corticoespinal contralateral hasta la neurona motora inferior en el asta anterior en el nivel apropiado. A continuación, el axón de la neurona motora inferior discurre por los nervios periféricos hasta su músculo designado. El daño en las neuronas motoras superiores provoca hiperreflexia y atrofia leve. El daño en la neurona motora inferior induce flacidez y atrofia notoria.

Los dos haces sensoriales principales son vías de tres neuronas. Las señales del tacto fino y la propiocepción ingresan a la médula espinal a través de los ganglios de la raíz dorsal y luego

ascienden por el mismo lado por las columnas dorsales. Allí hacen sinapsis y se cruzan en la parte inferior del bulbo raquídeo; luego avanzan por el lemnisco medio contralateral para establecer la segunda sinapsis en el tálamo y después proyectarse hacia la corteza sensorial. Las fibras del dolor y la temperatura hacen sinapsis primero en el asta dorsal de la médula espinal al nivel de su entrada, y luego se cruzan y ascienden por los haces espinotalámicos contralaterales hasta el tálamo. La segunda sinapsis se halla en el tálamo y la información se propaga hasta la corteza sensorial.

Los haces motores y sensitivos mencionados constituyen en conjunto el sistema nervioso somático. Además de este sistema, el ANS es el otro componente del sistema nervioso. El SNA traslada mensajes para mantener la homeostasis y regular la función visceral desde el SNC hasta las estructuras diana, como arterias, venas, corazón, glándulas sudoríparas y tubo digestivo.¹ El control del SNC sobre el SNA proviene en particular del hipotálamo y el núcleo del haz solitario. El SNA se divide en los sistemas simpático, parasimpático y entérico. El sistema simpático regula la respuesta de “lucha o huida” y ocupa la adrenalina para aumentar la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la glucemia y la temperatura, así como para dilatar las pupilas. Se origina en los segmentos toracolumbares de la médula. El sistema parasimpático promueve el estado de “reposo y digestión” y emplea la acetilcolina para preservar la función metabólica basal en circunstancias libres de estrés. Las fibras parasimpáticas se originan en los pares craneales III, VII, IX y X, además de los segmentos sacros segundo a cuarto. El sistema nervioso entérico controla la sincronización compleja del sistema digestivo, en especial de páncreas, vesícula biliar e intestinos delgado y grueso. Puede funcionar de manera autónoma, pero lo regulan los sistemas simpático y parasimpático.

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

La exploración neurológica se divide en varios componentes y casi siempre se lleva a cabo de la cabeza a los pies. Primero se valora

Cuadro 42-1

Sistema de calificación motora

GRADO	DESCRIPCIÓN
0	Sin contracción muscular
1	Contracción muscular visible, sin movimiento de la articulación
2	Movimiento en el plano horizontal, incapaz de vencer la gravedad
3	Movimiento contra la gravedad
4	Movimiento contra alguna resistencia
5	Fuerza normal

el estado mental. El sujeto puede estar despierto, letárgico (acata órdenes y responde preguntas, pero luego se duerme de nueva cuenta), estuporoso (difícil de despertar) o comatoso (sin respuesta adecuada a la voz o el dolor). Los pares craneales pueden explorarse por completo en el paciente despierto, pero la respuesta pupilar, el movimiento ocular, la simetría facial y el reflejo nauseoso son los más relevantes cuando hay alteración del estado mental. La prueba motora se basa en el esfuerzo máximo de los principales grupos musculares en las personas capaces de seguir órdenes, pero tal vez lo único posible de valorar sea la amplitud y la simetría del movimiento ante el dolor central profundo en los individuos estuporosos. En el cuadro 42-1 se detalla la calificación para las pruebas de valoración motora. Las reacciones motoras características al dolor en los pacientes con depresión del estado mental incluyen retiro del estímulo, localización del estímulo, postura de flexión (descortización), postura de extensión (descerebración) o ausencia de respuesta (en orden de agravamiento del problema). En la figura

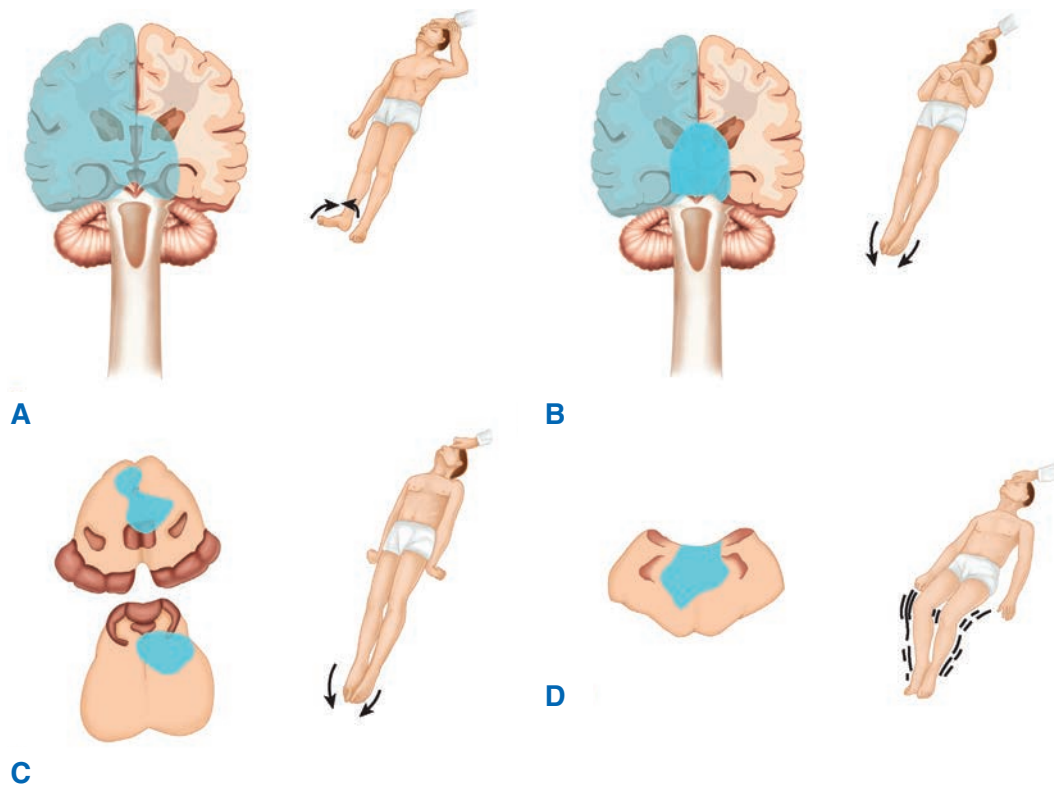


Figura 42-1. Pautas de respuestas motoras relacionadas con varias lesiones. **A.** Lesión hemisférica izquierda con hemiplejía derecha y localización izquierda. **B.** Lesión cerebral-talámica profunda con postura flexora bilateral. **C.** Lesión mesencefálica o de la protuberancia con postura extensora bilateral. **D.** Lesión bulbar con flacidez generalizada. (Adaptada con autorización de: Rengachary SS: *Impaired consciousness*, en Rengachary SS, Ellenbogen RG [eds]. *Principles of Neurosurgery*, 2nd ed. Edinburgh: New York, Elsevier Mosby, 2005. Copyright Elsevier.)

Cuadro 42-2

Escala del coma de Glasgow (GCS)^a

RESPUESTA MOTORA		RESPUESTA VERBAL		RESPUESTA DE ABERTURA PALPEBRAL	
Obedece órdenes	6	Orientado	5	Abre espontáneamente	4
Localiza dolor	5	Confundido	4	Abre al hablarle	3
Retiro ante el dolor	4	Palabras inapropiadas	3	Abre ante el dolor	2
Postura de flexión	3	Articulación ininteligible	2	No abre los ojos	1
Postura de extensión	2	Sin articulación	1		
Sin movimiento	1				

^aSe suman las tres calificaciones para obtener la calificación de la escala del coma de Glasgow (GCS), desde 3 hasta 15. Se agrega "T" después de la valoración con la GCS si el paciente está intubado y es imposible obtener la calificación verbal. Para estos individuos la calificación se extiende entre 3T y 10T.

42-1 se muestra un diagrama de los patrones clínicos de la postura. Esto representa la base para establecer la calificación motora de la escala del coma de Glasgow (GCS, *Glasgow Coma Scale*), como se detalla en el cuadro 42-2. La prueba del tacto fino, la propiocepción, la temperatura y el dolor es útil en las personas despiertas, pero a menudo es imposible realizarla sin la cooperación adecuada del paciente. Es indispensable documentar los patrones sensoriales en los sujetos con lesión medular (SCI, *spinal cord injury*). Hay que revisar los reflejos al estiramiento muscular. Muchas veces, la comparación de los reflejos en la extremidad superior izquierda o derecha con los de la extremidad inferior para valorar la simetría es muy útil para localizar la lesión. Se debe revisar si hay clono con sacudida del tobillo o extensión de los dedos del pie (prueba de Babinski). La presencia de cualquiera de esos signos es patológica e indica alteración de la neurona motora superior.

Estudios diagnósticos

Radiografías simples. Las radiografías simples del cráneo pueden mostrar fracturas, lesiones osteolíticas u osteoblásticas o neuromofalia (presencia de aire en la cabeza). La utilización de las radiografías craneales ha disminuido debido a la disponibilidad y el detalle más preciso de la tomografía computarizada (CT) de la cabeza. Las radiografías de las porciones cervical, torácica y lumbar de la columna se emplean para buscar evidencia de traumatismo óseo o inflamación de tejido blando indicativos de fractura. También se pueden ver las malformaciones raquídeas y los procesos patológicos osteolíticos u osteoblásticos. La cintura escapular casi siempre dificulta la visualización clara de la unión cervicotorácica.

Tomografía computarizada. La exploración de la cabeza con CT sin medio de contraste es un recurso diagnóstico muy útil en caso de una deficiencia neurológica focal nueva, disminución del estado mental o traumatismo. Se obtiene en poco tiempo y está disponible en muchos hospitales de ciudades grandes. Su sensibilidad hace posible reconocer una hemorragia aguda. Una CT intensificada con medio de contraste ayuda a mostrar anomalías neoplásicas o infecciosas. Hoy en día, la CT con contraste se utiliza en individuos que no pueden ser objeto de una exploración con imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) por marcapasos o presencia de metal en las órbitas. La CT de la columna vertebral con cortes finos ayuda a definir la anatomía ósea, así como las alteraciones y habitualmente se solicita después de identificar alguna alteración en las radiografías simples o cuando éstas son inadecuadas (sobre todo para visualizar las vértebras C7 y T1). Por último, los exploradores de alta velocidad con cortes múltiples, en combinación con las inyecciones de bolos de contraste cronometradas, crean la angiografía por CT. Se lleva a cabo una exploración axil con cortes delgados durante el paso del contraste por las arterias cerebrales y se reconstruye en tres dimensiones para reconocer anomalías vasculares. La angiografía por CT no es un medio confiable para detectar lesiones como los

aneurismas cerebrales, que miden < 3 mm de diámetro, pero pueden proporcionar datos morfológicos detallados de lesiones más grandes. La resolución de la tecnología de exploración nueva con cortes múltiples se aproxima a la de la angiografía convencional.

Imagen por resonancia magnética. La MRI proporciona imágenes excelentes de tejidos blandos de la cabeza y la columna vertebral; constituye una modalidad compleja que está en evolución. Vale la pena describir varias de las secuencias de MRI con mayor utilidad clínica. Las secuencias T1 que se obtienen antes y después de la administración de gadolinio, permiten delinear procesos neoplásicos e infecciosos. Las secuencias T2 facilitan la valoración de la compresión neural en la columna vertebral por medio de la presencia o la ausencia de señales T2 brillantes del LCR. Las imágenes con difusión ponderada pueden identificar la isquemia cerebral antes que la CT. Las imágenes axiales en secuencia rápida con cortes delgados pueden reacomodarse en tres dimensiones para obtener tanto angiografías como venografías por MRI. La angiografía por MRI reconoce estenosis de las arterias carótidas cervicales o aneurismas intracraneales > 3 mm de diámetro. La venografía por MRI analiza los senos venosos para valorar su permeabilidad o trombosis.

Angiografía. La angiografía con catéter transarterial es todavía la norma de referencia para valorar las alteraciones vasculares del cerebro y la columna vertebral. El avance más reciente es la imagen en dos planos para disminuir la carga de pigmento y facilitar los procedimientos intervencionistas. Los recursos tecnológicos por sustracción digital minimizan la interferencia ósea en las imágenes resultantes. Se pueden inyectar ambas arterias carótidas y las dos arterias vertebrales para establecer un seguimiento de las fases arterial, capilar y venosa con el propósito de obtener una angiografía cerebral completa.

Electromiografía y estudios de conducción nerviosa. La electromiografía y los estudios de conducción nerviosa (EMG/NCS, *electromyography and nerve conduction studies*) ayudan a valorar la función de los nervios periféricos. La EMG registra la actividad muscular como una reacción a la estimulación proximal del nervio motor. Los NCS cuantifican la velocidad y la amplitud del potencial de acción nervioso. Por lo regular, se obtienen EMG/NCS tres o cuatro semanas después de lesión aguda, ya que los nervios distales a la lesión continúan la transmisión de impulsos eléctricos normales hasta que progresa la degeneración del nervio distal.

Vigilancia penetrante. El mejor indicador *siempre* es un paciente alerta con una exploración neurológica confiable. Es necesaria la vigilancia penetrante cuando es imposible efectuar esta última por la presencia de lesión cerebral, uso de sedantes o paralizantes y existencia de alguna alteración intracraneal activa e inestable. Existen varios métodos para vigilar la función intracraneal. Los tres descritos aquí son procedimientos de la unidad de cuidados intensivos (ICU, *intensive care unit*) que posibilitan la vigilancia continua. Los tres implican la práctica de un pequeño

orificio en el cráneo con un taladro manual. Las más de las veces éste se sitúa en la región frontal derecha para minimizar el efecto neurológico de las posibles complicaciones, como la hemorragia.

Derivación ventricular externa. Una derivación ventricular externa también se conoce como *ventriculostomía*. Se inserta un catéter plástico perforado en el asta frontal del ventrículo lateral. Una columna continua de líquido a través de un tubo rígido permite la transducción de la presión intracraneal (ICP, *intracranial pressure*). También puede drenarse el LCR para disminuir la ICP o tomar muestras para pruebas de laboratorio.

Transductor de fibra óptica para obtener la presión intraparenquimatosa. Este instrumento se conoce a menudo como un *perno*. También en este caso es necesario crear un orificio en el cráneo. Un poste ensartado con el catéter de fibra óptica se fija en el cráneo y lo mantiene en su sitio. El perno sólo hace posible vigilar la ICP, pero es más pequeño y menos cruento que una ventriculostomía y se acompaña de un menor número de complicaciones, aunque los datos no apoyan esto con claridad.

Sensores de oxígeno en el tejido cerebral. El sensor de oxígeno en el tejido cerebral es un avance reciente que ya demostró una ventaja en cuanto a mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática.² El sensor mencionado es parte de un perno atornillado en el cráneo en la misma forma que el ya descrito; sin embargo, está preparado de modo que posea un sensor tensional, otro de oxígeno y otro de temperatura cerebral. El catéter del sensor de oxígeno posee una membrana electroquímica sensible a la tensión de dicho gas. Los pacientes con grave lesión encefálica, traumatismo o hemorragia aneurismática pueden beneficiarse de la colocación de los tres sensores además de la ventriculostomía para drenar LCR y controlar la hipertensión intracraneal. Dicha vigilancia seriada obliga a elaborar dos orificios para tornillos que pueden ser situados en lados vecinos o contrarios de la cabeza.

URGENCIAS NEUROLÓGICAS Y NEUROQUIRÚRGICAS

Elevación de la presión intracraneal

La ICP normal varía de 4 a 14 mmHg. Los valores sostenidos por arriba de 20 mmHg pueden lesionar el cerebro. Los criterios de Monro-Kellie establecen que la bóveda craneal es una estructura rígida, por lo cual el volumen total que contiene determina la ICP. Los tres contenidos normales de la bóveda craneal son el cerebro, la sangre y el LCR. El contenido del encéfalo puede expandirse por inflamación consecutiva a una lesión por traumatismo encefálico (TBI, *traumatic brain injury*), apoplejía o edema reactivo. El volumen sanguíneo aumenta por extravasación para formar un hematoma o por vasodilatación reactiva en un individuo con hipoventilación e hipercapnia. El volumen del LCR se incrementa en caso de hidrocefalia. En la figura 42-2 se muestran los datos tomográficos típicos de la hidrocefalia. La adición de un cuarto elemento, como un tumor o un absceso, también eleva la ICP. La curva de presión-volumen mostrada en la figura 42-3 permite ver una región compensada con una $\Delta P/\Delta V$ pequeña y región descompensada con $\Delta P/\Delta V$ grande. En la región compensada, el aumento del volumen se subsana con la disminución del volumen del LCR y la sangre.

La elevación de la ICP puede dañar el cerebro de varias maneras. Las masas localizadas originan desviación y hernia. Las anomalías temporales empujan el gancho (*uncus*) en sentido medial y comprimen el mesencéfalo. Este fenómeno se conoce como *hernia tentorial*. La arteria cerebral posterior (PCA, *posterior cerebral artery*) pasa entre el gancho y el mesencéfalo y puede ocluirse, lo cual ocasiona infarto occipital. Las masas en sitios más altos en el hemisferio pueden presionar la circunvolución del cuerpo calloso bajo la hoz del cerebro. Esto se conoce como *hernia subfalcina*. Las ramas de la arteria cerebral anterior (ACA, *anterior cerebral*



Figura 42-2. Imagen por tomografía computarizada (CT) craneal que muestra hidrocefalia. El tercer ventrículo (3rd) está ensanchado y redondeado, las astas anteriores de los ventrículos laterales se ven rellenas y se reconoce el flujo del líquido cefalorraquídeo hacia el parénquima cerebral adyacente a los ventrículos, impulsado por la presión (*punta de flecha*). A esto se le conoce como *flujo transependimario de líquido cefalorraquídeo*.

artery) transcurren por la superficie medial de la circunvolución del cuerpo calloso y pueden ocluirse, lo cual da lugar a infartos frontales mediales y parietales. El aumento difuso de la presión en los hemisferios cerebrales quizá produzca hernia central o transtentorial. La mayor presión en la fosa posterior genera hernia central ascendente o hernia descendente de la amígdala a través del agujero magno. Las hernias del gancho, la transtentorial y de la amígdala tal vez induzcan daño directo al tallo encefálico, que es muy delicado. En la figura 42-4 se presenta un diagrama de las pautas de herniación.

Los pacientes con elevación en la ICP, también llamada hipertensión intracraneal (ICH, *intracranial hypertension*), se presentan muchas veces con cefalea, náusea, vómito y declive progresivo del estado mental. El cuadro clínico habitual de la ICH incluye la tríada de Cushing: hipertensión, bradicardia y respiración irregular. Es posible que haya deficiencias neurológicas focales, como hemiparesia, si la causa del problema es una masa. Las personas con los síntomas mencionados deben ser sometidas inmediatamente a CT de la cabeza y a una valoración neuroquirúrgica rápida.

El tratamiento inicial de la ICH incluye protección de la vía respiratoria y ventilación adecuada. Un bolo de manitol de hasta 1 g/kg induce diuresis de agua libre, lo cual aumenta la osmolalidad sérica y extrae el agua del cerebro. El efecto se retrasa unos 20 min y el beneficio es transitorio. La elevación de la osmolalidad sérica por arriba de 300 mosm/L tiene un beneficio indeterminado y puede precipitar efectos colaterales cardiovasculares nocivos, como la hipovolemia, que origina hipotensión y descenso de la perfusión cerebral. Los casos de ICH requieren de manera característica una valoración neuroquirúrgica rápida. Algunas veces se necesita ventriculostomía, craniectomía, o ambas para la descompresión definitiva.

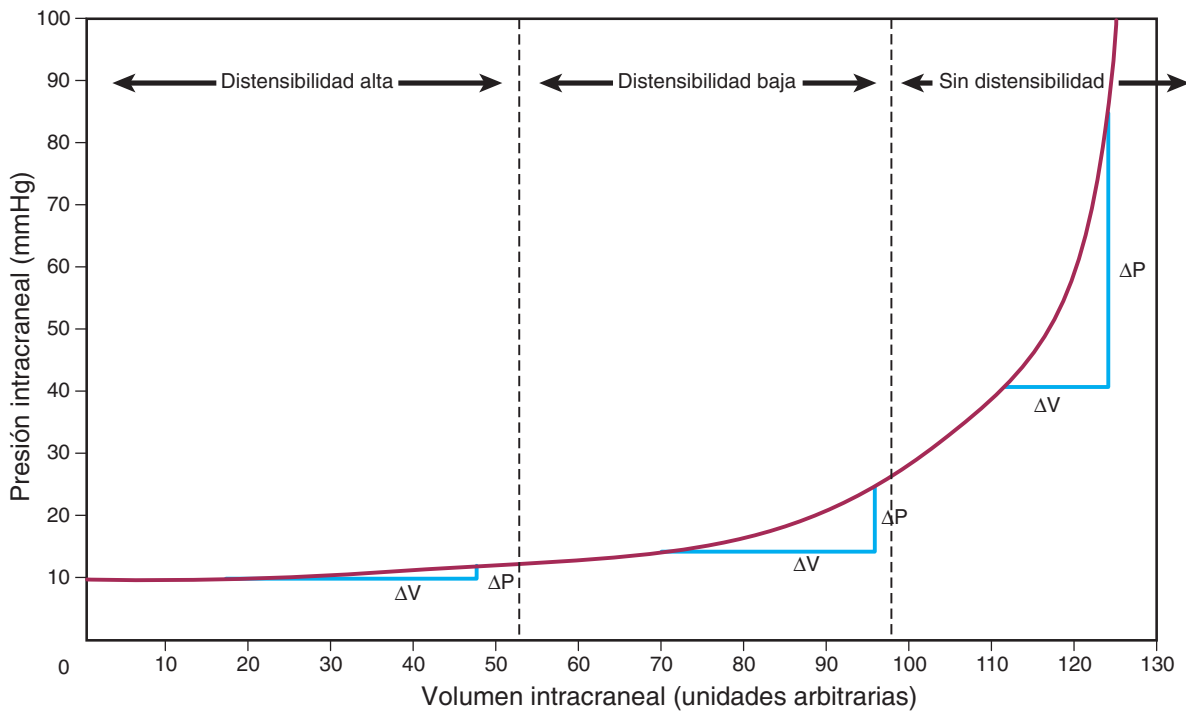


Figura 42-3. Curva de presión-volumen que muestra el efecto del cambio en el volumen del contenido intracraneal sobre la presión intracraneal. Nótese la zona compensada, con pocos cambios en la presión ante el cambio de volumen, y la zona descompensada, con alteración notable en la presión por la variación del volumen. (Con autorización de Morton R. Ellenbogen RG: *Intracranial consciousness*, en Ellenbogen RG et al (eds): *Principles of Neurosurgery*, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012, p 313. Copyright Elsevier.)

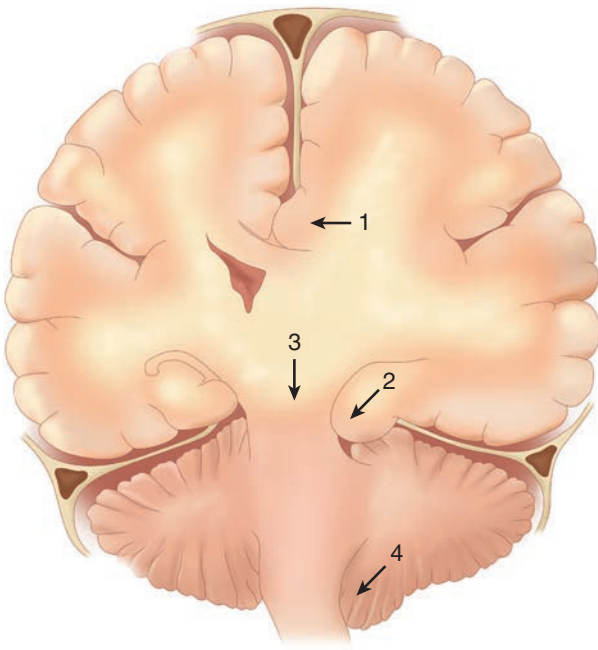


Figura 42-4. Esquema de las pautas de hernia cerebral. 1. Hernia subfalcina. La circunvolución del cíngulo se desvía a través de la línea media bajo la hoz del cerebro. 2. Hernia del gancho. El gancho (circunvolución medial del lóbulo temporal) se desvía hacia la línea media y comprime el mesencéfalo y el pedúnculo cerebral. 3. Hernia transtentorial central. El diencefalo y el mesencéfalo se desplazan en sentido caudal a través de la incisura tentorial. 4. Hernia amigdalina. La amígdala cerebelosa se desplaza en sentido caudal a través del agujero magno. (Con autorización de Cohen DS, Quest DO. *Increased intracranial pressure, brain herniation, and their control*, en Wilkins RH, Rengachary SS [eds]. *Neurosurgery*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1996, p 349.)

Es de importancia decisiva advertir que los individuos letárgicos o hiporrefléxicos tienen menor impulso respiratorio; ello causa incremento de la tensión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial (P_{aCO_2}), por lo cual hay vasodilatación cerebral y empeoramiento de la hipertensión intracraneal. Este ciclo da lugar al denominado “paciente en declive”, que pronto pierde la protección de la vía respiratoria y presenta apnea y hernia cerebelosa. La intubación urgente y la ventilación para disminuir la P_{aCO_2} a cerca de 35 mmHg pueden revertir el proceso.

Compresión del tallo encefálico

Los órganos de la fosa posterior (tallo encefálico y cerebelo) necesitan consideración especial porque el volumen de dicha concavidad dentro de la bóveda craneal es pequeño. Las lesiones de la fosa mencionada, como tumores, hemorragia o enfermedad cerebrovascular generan un efecto de masa que puede causar rápidamente la muerte del paciente, por dos mecanismos. La oclusión del cuarto ventrículo causa hidrocefalia obstructiva aguda, lo cual eleva la ICP, produce hernia y lleva luego a la muerte. El efecto de masa también puede ocasionar compresión directa del tallo encefálico (fig. 42-5). Los síntomas de dicha compresión incluyen agitación, obnubilación progresiva e hipertensión, seguida poco después por muerte cerebral. Un individuo que muestra cualesquiera de estos síntomas requiere una valoración neuroquirúrgica de urgencia para realizar una posible ventriculostomía y una craneotomía suboccipital (extirpación del hueso que cubre el cerebelo). Esta situación es crítica, ya que la descompresión rápida puede conducir a la recuperación funcional significativa.

Apoplejía

Los pacientes con deficiencias neurológicas focales agudas con un momento de inicio bien definido (esto es, la última vez que se los vio en un estado normal de salud) deben valorarse lo antes posible.



Figura 42-5. La apoplejía cerebelosa en maduración se observa como un área hipodensa en el hemisferio cerebeloso derecho (*punta de flecha*) en la tomografía computarizada (CT) craneal en un paciente con obnubilación de progresión rápida dos días después del inicio de los síntomas. La inflamación del tejido infartado produce un efecto de masa en la fosa posterior. El cuarto ventrículo está cerrado y no es visible; el tallo encefálico está comprimido.

Hay que realizar una CT craneal de urgencia. Muchas veces las imágenes son normales porque los cambios de la CT en un cuadro clínico de isquemia cerebral pueden tardar hasta 24 h en aparecer (fig. 42-6). Un sujeto con diagnóstico clínico de apoplejía aguda con < 3 h de evolución, sin hemorragia en la CT, puede ser elegible para tratamiento trombolítico con activador hístico del plasminógeno (tPA, *tissue plasminogen activator*). La práctica de MRI de urgencia es útil, aunque no siempre se necesita para el diagnóstico.

Crisis convulsivas

Una crisis convulsiva se define como una organización sincrónica no controlada de la actividad eléctrica nerviosa. La de inicio reciente sugiere a menudo una masa irritante en el cerebro, en particular en adultos, en quienes es habitual que los tumores se manifiesten de esta manera. Los pacientes con hemorragia intracraneal traumática tienen riesgo de crisis convulsivas. Además de problemas con la vía respiratoria y la respiración, un paciente con crisis convulsivas también tiene riesgo de excitotoxicidad neural, si la actividad convulsiva se prolonga, como en el *estado epiléptico*. Cualquier persona con crisis convulsivas nuevas debe ser objeto de estudios de imagen encefálicos, como CT craneal, después de controlar la crisis convulsiva y conseguir la reanimación.

TRAUMATISMO

El traumatismo es la principal causa de muerte en niños y adultos jóvenes; empero, la incidencia de fallecimiento y discapacidad por traumatismo muestra un descenso lento. Esto puede atribuirse en parte a la mayor conciencia sobre el uso de implementos para seguridad, como cinturones de seguridad y cascos para motociclistas. No obstante, el traumatismo se mantiene como causa importante de morbilidad y mortalidad y puede afectar a cualquier sistema del organismo. Las tres áreas principales de interés neuroquirúrgico en traumatología son la lesión cerebral traumática, la lesión raquídea y medular y la lesión de nervios periféricos.

Traumatismo craneoencefálico

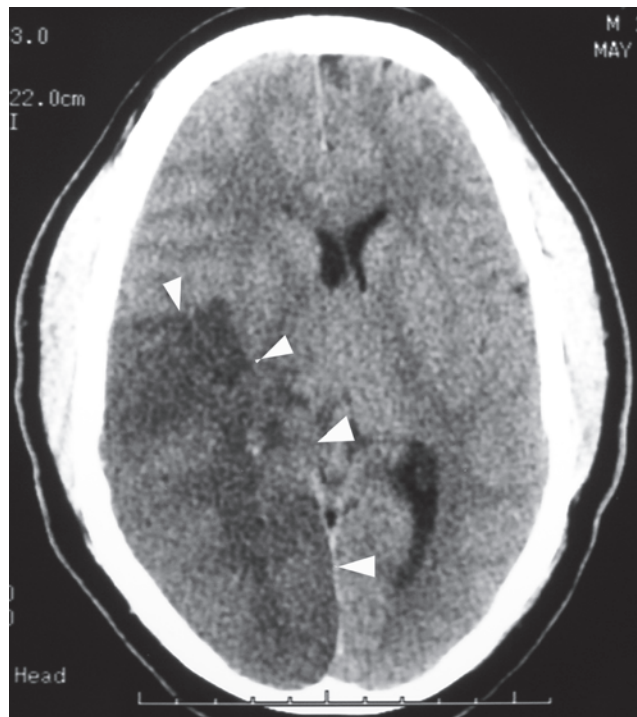
Calificación en la escala del coma de Glasgow. La valoración inicial del paciente traumatizado incluye exploración primaria, reanimación, exploración secundaria y atención definitiva. La valoración neuroquirúrgica comienza durante la exploración primaria con la calificación en la GCS del paciente. Dicha escala se obtiene de la suma de las asignaciones de las mejores respuestas del sujeto en cada una de las tres categorías. La calificación motora varía de 1 a 6, la verbal de 1 a 5 y la ocular de 1 a 4. Por consiguiente, la calificación de la GCS se extiende de 3 a 15, como se detalla en el cuadro 42-2. La intubación traqueal o el edema facial u ocular intenso entorpecen las respuestas verbales y oculares. En dichas circunstancias, se aplica al paciente la calificación de 1 con un modificador como sería verbal "1T" en el cual la letra T equivale a tubo.

Lesión del cuero cabelludo. El traumatismo contuso o penetrante de la cabeza puede dañar el cuero cabelludo, que tiene una vascularización abundante y, por lo tanto, resultar un sangrado profuso. La presión directa permite controlar la hemorragia inicial para realizar una inspección cuidadosa de la herida. Si se reconoce una laceración simple, se irriga con abundante líquido y se cierra de primera intención. Si la laceración es corta, basta un cierre con sutura percutánea en una sola capa. Si es larga o tiene múltiples ramificaciones, es posible que el individuo requiera desbridamiento y cierre en el quirófano, el cual cuenta con mejor iluminación y mayor selección de instrumentos y materiales para sutura. La re-aproximación cuidadosa de la galea aponeurótica hace posible un cierre más seguro y una mejor hemostasia. El traumatismo contuso también puede causar lesiones por aplastamiento con la necrosis hística ulterior. Estas heridas ameritan desbridamiento, además de considerar colgajos de avance para cubrir la anomalía.

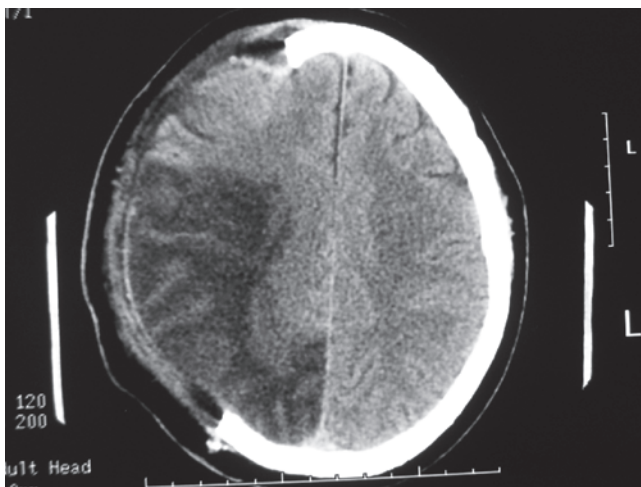
Fracturas de cráneo. El sistema usual de clasificación de las fracturas óseas puede aplicarse al cráneo. Es factible identificar la fractura por medio de radiografías craneales o CT de cabeza.³ Una fractura cerrada está cubierta por piel intacta. Una fractura abierta, o complicada, se acompaña de pérdida de la continuidad en la piel que la cubre. Las líneas de fractura pueden ser únicas (lineales); múltiples o irradiadas de un punto (estelares), o múltiples con fragmentos de hueso (conminuta). Las fracturas craneales cerradas no suelen necesitar un tratamiento específico. Las fracturas abiertas ameritan reparación del cuero cabelludo y desbridamiento quirúrgico. Las indicaciones para craneotomía incluyen depresión mayor del grosor del cráneo, hematoma intracraneal y afección del seno frontal.⁴ En general, las fracturas del cráneo indican que se transmitió una fuerza considerable a la cabeza y esto aumenta la sospecha de lesión intracraneal. Las fracturas que cruzan las arterias meníngeas pueden originar rotura de la arteria, con la formación consecuente de un hematoma epidural (EDH, *epidural hematoma*).

Las fracturas craneales deprimidas pueden ser resultado de una lesión focal con una fuerza considerable. Las cortezas interna y externa del cráneo se rompen y se impele un fragmento de hueso hacia el cerebro en relación con el cráneo adyacente intacto. Es posible que el fragmento se superponga con el borde de hueso intacto o que se hunda por completo por debajo del nivel del cráneo normal contiguo. Muchas veces, los fragmentos óseos de la corteza interna tienen múltiples bordes cortantes que laceran la duramadre, el cerebro y los vasos sanguíneos. En estos casos es necesaria la craneotomía para elevar la fractura, reparar la rotura de la duramadre y lograr la hemostasia (fig. 42-7). Sin embargo, las fracturas sobre los senos venosos duros requieren inmovilización. La exploración quirúrgica puede ocasionar una hemorragia que ponga en riesgo la vida por laceración de un seno venoso.

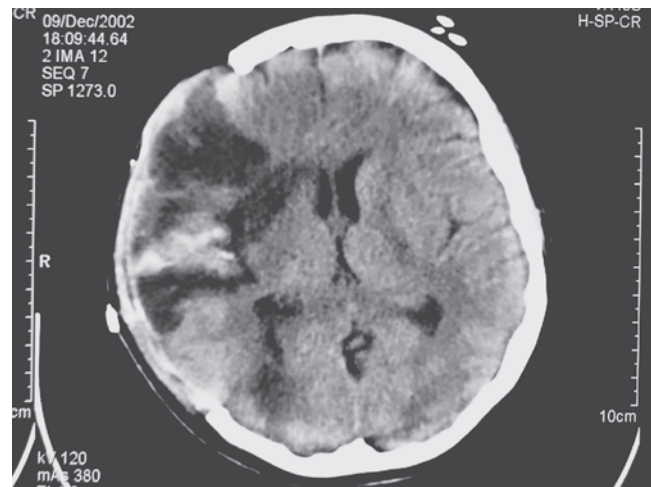
Las fracturas en la base del cráneo son frecuentes en los pacientes con lesiones encefálicas e indican la ocurrencia de un impacto de consideración. Casi siempre son evidentes en la CT



A



B



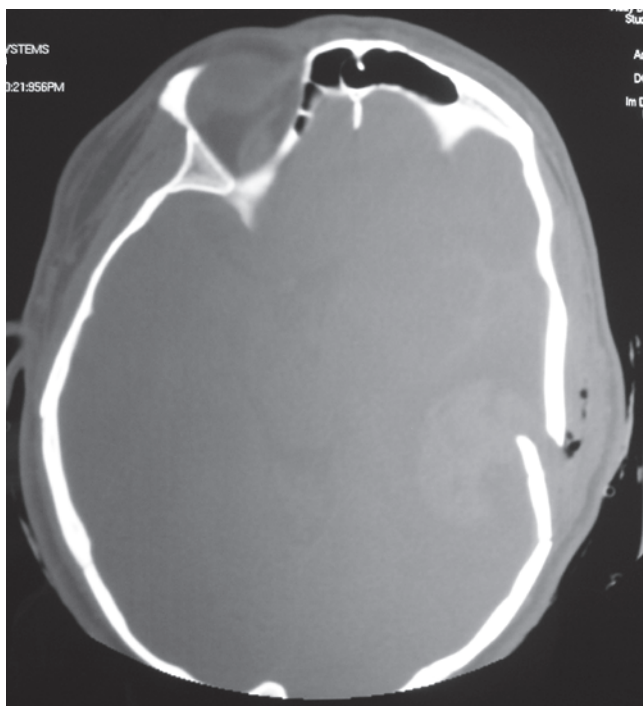
C

Figura 42-6. A. CT craneal de un paciente con apoplejía de cuatro días de evolución por oclusión de las arterias cerebrales media y posterior. El tejido infartado es el área hipodensa (*oscura*) indicada por las *puntas de flecha*. El paciente se presentó con debilidad del lado izquierdo y pérdida del campo visual izquierdo, pero luego perdió la capacidad de respuesta, por lo cual se solicitó la CT. Nótese la desviación de la línea media hacia la izquierda. B. Estado del mismo sujeto después de la descompresión por hemicraniectomía derecha. Obsérvese la expansión libre del cerebro inflamado fuera de los límites normales del cráneo. C. Individuo con isquemia por oclusión de la arteria cerebral media derecha con áreas de conversión hemorrágica que se ven como áreas hiperdensas (*brillantes*) dentro del tejido infartado. Este paciente también necesitó hemicraniectomía por el efecto de masa intenso. Nótese la falta de desviación de la línea media después de la intervención quirúrgica.

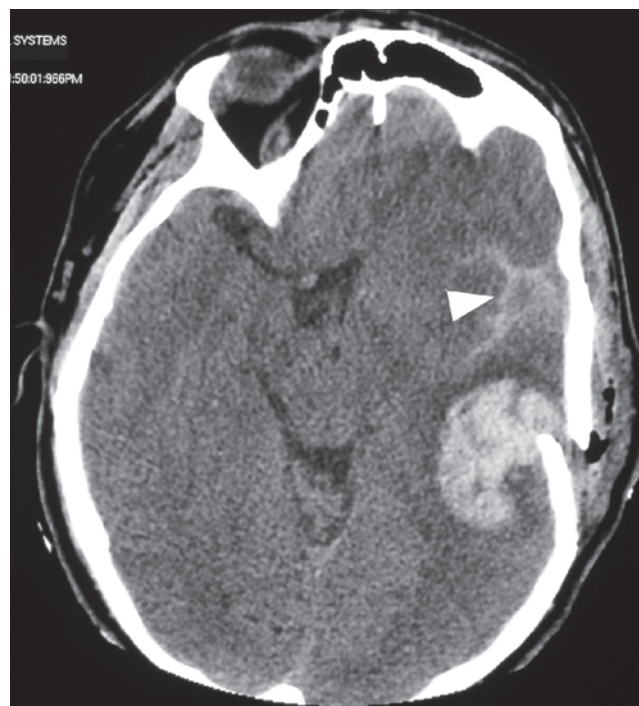
encefálica sistemática, pero deben valorarse con CT de cortes coronales y delgados para documentar y delinear la extensión de la fractura y las estructuras afectadas. Si éstas son asintomáticas, no necesitan tratamiento. Los síntomas de las fracturas en la base del cráneo incluyen anomalías en los pares craneales y fugas de LCR. Por ejemplo, una fractura en el lóbulo temporal puede dañar el nervio facial o el vestibulococlear, lo cual genera vértigo, sordera ipsilateral o parálisis facial. Se puede formar una comunicación entre el espacio subaracnoideo y el oído medio, lo que permite el drenaje de LCR hacia la faringe a través de la trompa de Eustaquio o por el oído (otorrea). La extravasación de sangre produce una equimosis

detrás de la oreja, conocida como *signo de Battle*. Una fractura en la parte anterior de la base del cráneo puede provocar anosmia (pérdida del sentido del olfato por daño del nervio olfatorio), drenaje de LCR por la nariz (rinorrea) o equimosis periorbitaria, la cual se conoce como *ojos de mapache*.

El drenaje abundante de líquido claro por la nariz o el oído hace evidente el diagnóstico de fuga del LCR. Sin embargo, muchas veces el líquido que drena puede estar teñido con sangre o quizá se observe en escasa cantidad si una parte drena hacia la faringe. La prueba del halo ayuda a establecer la diferencia. Se deja que una gota del líquido caiga en una superficie absorbente, como



A



B

Figura 42-7. A. CT craneal axial con ventana ósea de un paciente que se presentó con afasia después de sufrir un golpe con una botella de cerveza. La CT muestra una fractura craneal deprimida en el área temporoparietal posterior izquierda. B. La CT craneal axial con ventana cerebral deja ver un hematoma intraparenquimatoso generado por la laceración de los vasos corticales con los bordes del hueso fracturado. Las *puntas de flecha* indican una hemorragia subaracnoidea traumática en la fisura de Silvio.

un pañuelo facial. Cuando hay sangre mezclada con LCR, la gota forma un anillo doble; el centro más oscuro contiene elementos sanguíneos y está rodeado por un halo claro de LCR. Si los resultados de la prueba son indeterminados, se puede enviar el líquido para medición de transferrina β -2, una isoforma de transferrina sin carbohidratos que aparece exclusivamente en el LCR.

Muchas fugas de LCR remiten con la elevación de la cabecera de la cama durante varios días. Un drenaje lumbar puede aumentar este efecto; consiste en un catéter que se coloca en la cisterna lumbar de LCR para descomprimir la bóveda craneal y permitir que la anomalía se suprima mediante la eliminación de la presión hidrostática normal. No se ha demostrado la eficacia de la protección antibiótica para prevenir la meningitis en personas con fugas de líquido cefalorraquídeo.

Las neuropatías craneales traumáticas casi siempre se tratan de manera conservadora, con registro de la extensión del daño y los signos de recuperación. Los individuos con parálisis traumáticas del nervio facial pueden beneficiarse con un ciclo de esteroides, aunque este beneficio no está comprobado. Los pacientes con parálisis facial de inicio súbito que no responden a los esteroides en 48 a 72 h pueden considerarse para la descompresión quirúrgica de la porción petrosa del nervio facial. También es posible que los sujetos presenten parálisis facial de inicio tardío. En este caso, se usan asimismo esteroides y se considera la intervención quirúrgica, si bien los resultados son variables.

Traumatismo craneoencefálico cerrado. El traumatismo craneoencefálico cerrado (CHI, *closed head injury*) es el tipo más habitual de daño cerebral traumático y origina considerable morbilidad y mortalidad en Estados Unidos. Hay dos factores importantes que afectan el pronóstico en el CHI y las lesiones cerebrales traumáticas en general. El impacto provoca la *lesión primaria*, definida como la alteración inmediata de las neuronas por la transmisión de la fuerza del impacto. Los axones largos y delicados de las neuronas pueden desgarrarse cuando sufren aceleración o desaceleración

diferencial a lo largo de sus vías de proyección. Las medidas preventivas, como el uso de cascos, son aún la mejor alternativa para disminuir la discapacidad por la lesión primaria. El daño neurológico ulterior debido a las secuelas del traumatismo, se conoce como *lesión secundaria*. Hipoxia, hipertensión, hidrocefalia, ICH y hematoma intracraneal son todos mecanismos de lesión secundaria. La atención de la investigación básica de TBI, la medicina de cuidados intensivos y la intervención neuroquirúrgica se enfoca en disminuir los efectos de la lesión secundaria.

El resumen más reciente de la *Brain Trauma Foundation* sobre recomendaciones terapéuticas en caso de pacientes con lesión cerebral, se publicó en 2007 y está respaldado por la *American Association of Neurological Surgeons*, el *Congress of Neurological Surgeons* y la Organización Mundial de la Salud. Los lineamientos estandarizan la atención de estos individuos con la esperanza de mejorar los pronósticos. Algunos de los patrones frecuentes de CHI, incluidas conmoción, contusión y lesión axónica difusa, se analizan más adelante, en la sección Tipos de traumatismo craneoencefálico cerrado.⁵

Valoración inicial. La valoración inicial del sujeto traumatizado es la misma, sin importar si el primer examinador sospecha o no traumatismo craneoencefálico. Antes que nada hay que valorar y estabilizar los primeros tres elementos del ABCD de la reanimación: *vía respiratoria*, *respiración* y *circulación*. La hipoxia y la hipotensión agravan el pronóstico de la TBI (por lesión secundaria), por lo cual la estabilización cardiopulmonar es crucial. Los pacientes que no siguen órdenes requieren intubación para proteger la vía respiratoria y controlar la ventilación. Luego se atiende el cuarto elemento del ABCD de la reanimación, la *discapacidad*. La actividad motora, el habla y la abertura ocular pueden valorarse en unos segundos y se asigna una calificación con la puntuación del coma de Glasgow.

A continuación se muestra un ejemplo de la manera en que un examinador primario podría valorar de manera eficiente la discapacidad y la GCS. Se aborda al enfermo y se ingresa en su

campo visual. Se observa si el paciente presenta atención visual. Después se ordena con claridad: "dígame su nombre". Se le pide que eleve dos dedos de cada mano, uno después del otro, y que mueva los dedos de los pies. Un individuo sin respuesta visual o verbal debe valorarse en busca de respuesta a estímulos periféricos, como presión en el lecho ungueal, o estímulos centrales dolorosos, como un pellizco fuerte en la piel supraclavicular sensible. Se observa si abre los ojos y mueve las extremidades, ya sea de modo reflejo o con una finalidad. Se analiza la respuesta verbal. Con esta rápida exploración pueden asignarse calificaciones correctas a las respuestas motora, verbal y de apertura ocular. Es factible una valoración inicial de la probabilidad de que haya un traumatismo craneoencefálico importante al asumir que no hay elementos farmacológicos o tóxicos que oscurezcan la exploración. El explorador también debe notar cualquier signo externo de daño encefálico, incluida la hemorragia en el cuero cabelludo, la nariz o el oído, o la deformación del cráneo o la cara.

Tratamiento médico. Se han establecido varias medidas médicas para minimizar la lesión neurológica secundaria y las consecuencias sistémicas del traumatismo craneoencefálico. Los pacientes con un CHI documentado e indicios de hemorragia intracraneal o fractura de cráneo deprimida deben recibir una dosis de impregnación de fenitoína (17 mg/kg), seguida de un ciclo de una semana del mismo fármaco en dosis terapéuticas, casi siempre 300 a 400 mg/día. Ya se demostró que la profilaxis con fenitoína disminuye la incidencia de crisis convulsivas postraumáticas tempranas.⁶ No hay prueba que apoye el uso prolongado de antiepilépticos preventivos. Deben vigilarse de cerca las concentraciones sanguíneas de glucosa y, en caso necesario, controlarlas con una escala gradual de insulina. La fiebre siempre debe analizarse y controlarse con antipiréticos, así como tratamiento dirigido a la causa, cuando sea posible. La hiperglucemia y la hipertermia tienen efectos tóxicos en las neuronas lesionadas, y éstas contribuyen al daño secundario. Los sujetos con daño encefálico muestran mayor prevalencia de ulceración péptica y hemorragia gastrointestinal. Las úlceras pépticas que aparecen en individuos con lesión encefálica o ICP alta se conocen como úlceras de Cushing. Ha de iniciarse la profilaxis contra la úlcera. Hay que usar medias compresivas (elásticas) o bombas atrómbicas si la persona no puede movilizarse rápidamente, para evitar trombosis venosa profunda.

Clasificación. Las TBI pueden clasificarse como leves, moderadas o graves. En personas con antecedente de traumatismo craneoencefálico, la clasificación es la siguiente: lesión encefálica grave si la calificación de la GCS es de 3 a 8; moderada si es de 9 a 12, y leve si es de 13 a 15. Muchos sujetos se presentan en las salas de urgencias y centros traumatológicos con antecedente de TBI. Puede emplearse un sistema de selección para la asignación de recursos, al tiempo que se minimiza la probabilidad de pasar por alto lesiones ocultas o progresivas.

Los individuos con TBI y sin síntomas, los que sólo sufren cefalea, mareo o laceraciones o abrasiones en el cuero cabelludo o aquéllos que no perdieron el estado de conciencia tienen riesgo bajo de lesión intracraneal y pueden volver a su hogar sin CT encefálica.^{7,8} Los individuos con lesión encefálica que salen del hospital deben enviarse a casa con parientes o amigos confiables que puedan observarlos durante el primer día después de la anomalía. Hay que entregar instrucciones escritas a la persona responsable, las cuales describen la vigilancia para detectar confusión, náusea persistente, debilidad o dificultad para hablar. El sujeto debe regresar a la sala de urgencias para analizar tales síntomas.

Los individuos con antecedente de alteración o pérdida del estado de conciencia, amnesia, cefalea progresiva, fractura craneal o facial, vómito o crisis convulsivas poseen un riesgo moderado de lesión intracraneal y deben someterse pronto a una CT de la cabeza. Si las imágenes de ésta son normales y la exploración neurológica regresa a la basal (excepto por la amnesia del suceso), el paciente

puede regresar a su hogar bajo el cuidado de un adulto responsable, también con los criterios impresos para regresar al servicio de urgencias. De lo contrario, el enfermo debe hospitalizarse para observación durante 24 horas.

Los individuos con depresión del estado de conciencia, alteraciones neurológicas focales, lesión penetrante, fractura craneal con hundimiento o resultados cambiantes en la exploración neurológica, tienen un elevado riesgo de lesión intracraneal. Estas personas deben ser objeto de inmediato de CT encefálica y se hospitalizan para observación o intervención, en caso necesario.

Tipos de traumatismo craneoencefálico cerrado

Conmoción. Se define como la disfunción neurológica temporal después de un traumatismo craneoencefálico no penetrante. La CT de la cabeza muestra imágenes normales y las deficiencias desaparecen en cuestión de minutos a horas. Las definiciones varían; algunos indican que debe haber pérdida transitoria del estado de conciencia, mientras que otros incluyen a los pacientes con cualquier alteración del estado mental. Son muy frecuentes las dificultades para la memoria, sobre todo amnesia del incidente. Las conmociones pueden graduarse; uno de los métodos para hacerlo es el sistema de calificación de Colorado.⁹ Los sujetos con traumatismo craneoencefálico y confusión sólo llegan al grado 1, las personas con amnesia alcanzan el grado 2 y los enfermos que pierden el estado de conciencia se incluyen en el grado 3. Los estudios muestran que el cerebro permanece en estado hipermetabólico hasta por una semana después de la lesión. El cerebro también es mucho más susceptible a la lesión, incluso por un traumatismo menor, en las primeras dos semanas después de una conmoción. Esto se conoce como síndrome de segundo impacto y hay que informar a los pacientes que incluso luego de una lesión encefálica leve podrían presentar dificultades con la memoria o cefaleas persistentes.

Contusión. Una *contusión* es una equimosis en el cerebro y ocurre cuando la fuerza por un traumatismo es suficiente para romper



Figura 42-8. Contusiones bilaterales graves en la cara basal de los lóbulos frontales consecutivas al movimiento del cerebro sobre la base áspera e irregular del cráneo durante la aceleración craneal súbita.

pequeños vasos, con la extravasación consecuente de sangre al cerebro. Las áreas contusas se ven brillantes en la CT, como se advierte en la figura 42-8. Los polos frontal, occipital y temporal son los afectados con mayor frecuencia. El cerebro sufre una lesión cuando choca contra las superficies ásperas del hueso. Por sí mismas, las contusiones rara vez generan un efecto de masa en la medida en que representan pequeñas cantidades de sangre en el parénquima lesionado, en lugar de coágulos sanguíneos. Tal vez se detecte edema alrededor de una contusión, lo cual produce un efecto de masa. Las contusiones también pueden crecer o convertirse en un hematoma evidente, sobre todo durante las primeras 24 h. Existe la posibilidad de contusión en el lado contrario al punto de impacto. A esto se le conoce como *lesión por contragolpe*. Tales anomalías se deben a la desaceleración del encéfalo contra el cráneo.

Lesión axónica difusa. Este tipo de lesión se refiere al daño de los axones en todo el cerebro debido a la aceleración rotatoria con desaceleración subsiguiente. Los axones pueden romperse del todo y luego retraerse, con lo cual se forman bolas de axones. En los casos más graves, quizá haya pequeñas hemorragias, identificables sobre todo en la MRI. El sangrado es un hallazgo típico en el cuerpo calloso y la parte dorsolateral del mesencéfalo.

Lesión penetrante. Esta anomalía es compleja y debe valorarse de modo individual. Los dos subtipos principales corresponden a la lesión por misil (p. ej., balas o dispositivos de fragmentación) y por otras causas (p. ej., cuchillos o punzones). Deben aplicarse algunos principios generales. Si se dispone de radiografías y CT, son valiosas para conocer la naturaleza de la alteración. Debe considerarse la angiografía cerebral si el objeto pasa cerca de una arteria principal o un seno venoso de la duramadre. La exploración quirúrgica es necesaria para extraer cualquier objeto que sobresalga del cráneo, así como para desbridamiento, irrigación, hemostasia y cierre definitivo. Los objetos pequeños contenidos dentro del parénquima cerebral se dejan a menudo intactos para evitar la lesión cerebral secundaria yatrógena. Se administran antibióticos para disminuir la probabilidad de meningitis o formación de un absceso. Las lesiones por un misil de alta velocidad (rifles de caza de alto poder o armas militares) son en especial mortíferas porque la onda de choque acompañante causa destrucción cavitaria del tejido en un área mucho mayor respecto del proyectil mismo. Los proyectiles que penetran ambos hemisferios o que atraviesan los ventrículos casi siempre son letales.

Hematomas intracraneales traumáticos. Los diversos hematomas intracraneales traumáticos contribuyen a la muerte y discapacidad consecutivas a lesión craneoencefálica. Los hematomas pueden extenderse con rapidez y causar desviación cerebral, con la hernia consecuente. Con frecuencia se necesitan valoración e intervención neuroquirúrgica de urgencia.

Hematoma epidural. El EDH es la acumulación de sangre entre el cráneo y la duramadre. Por lo general, este tipo de hematoma se debe a la rotura de arterias, en particular de la arteria meníngea media. La duramadre está adherida al hueso y se requiere alguna presión para disecar entre una y otro. El EDH tiene un cuadro clínico habitual de tres etapas que tal vez sólo se observa en 20% de los casos. Al principio, el sujeto está inconsciente por la conmoción consecutiva al traumatismo. Luego despierta y tiene un intervalo lúcido mientras el hematoma se extiende sin causar síntomas. A medida que aumenta el volumen del hematoma, se llega a la región descompensada de la curva presión-volumen, la ICP se eleva y el individuo presenta letargo y hernia. La hernia del gancho por un EDH casi siempre causa parálisis del III par craneal ipsilateral y hemiparesia contralateral.

En la CT de cráneo, el coágulo se observa brillante, biconvexo (lentiforme) y tiene un borde bien definido que casi nunca afecta las líneas de sutura craneales. En forma típica se identifica EDH en las convexidades, pero rara vez aparece también en la fosa posterior.

En el EDH suele estar indicada la craneotomía abierta para evacuar el coágulo consolidado y lograr la hemostasia. Los pacientes que cumplen todos los criterios siguientes, pueden tratarse de manera conservadora: volumen del coágulo < 30 cm³, grosor

máximo < 1.5 cm y calificación en la GCS > 8.¹⁰ El pronóstico después de la evacuación exitosa es mejor para el EDH que para el hematoma subdural. Los EDH se relacionan con traumatismos de menor energía, y con lesión cerebral primaria consecuente más reducida. El pronóstico es bueno en 85 a 90% de los individuos con una CT e intervención rápidas.¹¹

Hematoma subdural agudo. Este tipo de hematoma es resultado de la acumulación de sangre entre las membranas aracnoides y duramadre. Por lo general, el hematoma subdural agudo se debe a una hemorragia venosa, de manera característica por desgarro de una vena comunicante que se extiende entre la corteza cerebral y los senos de la duramadre. Las venas comunicantes se someten a estiramiento y desgarro durante la aceleración y desaceleración de la cabeza, ya que el cerebro se desvía respecto de la duramadre, la cual se adhiere con firmeza al cráneo. Los ancianos y los alcohólicos están expuestos a un mayor riesgo de formación de SDH agudo después de traumatismo craneoencefálico debido a la atrofia cerebral.

En la CT craneal, el coágulo se observa brillante o con densidad mixta, tiene forma de media luna, quizá posea márgenes menos definidos y no cruza la línea media por la presencia de la hoz cerebral. La mayor parte de los hematomas subdurales se ubica sobre los hemisferios cerebrales, pero también pueden formarse entre ellos o constituir una capa sobre la tienda del cerebelo.

La craneotomía abierta para la evacuación del coágulo está indicada en cualquiera de las situaciones siguientes: espesor > 1 cm, desviación de la línea media > 5 mm o reducción súbita en la calificación en la GCS de 2 o más puntos desde el momento de la lesión a la hospitalización. Los hematomas tratados sin intervención quirúrgica pueden estabilizarse y al final se reabsorben, o evolucionan a hematomas subdurales crónicos.¹² Este tratamiento requiere exploración neurológica frecuente hasta demostrar la estabilización del coágulo en la CT periódica de la cabeza.

El pronóstico para la recuperación funcional es peor para el hematoma subdural agudo en comparación con el EDH porque se acompaña de una lesión primaria mayor del parénquima cerebral a causa de los impactos de alta energía. La identificación y las intervenciones oportunas minimizan la lesión secundaria. Las personas de edad avanzada y aquellas con calificación baja en la GCS al ingreso o ICP elevada después del procedimiento quirúrgico tienen un mal pronóstico y tan sólo 5% logra la recuperación funcional.¹³

Hematoma subdural crónico. Se trata de una acumulación de productos de la desintegración sanguínea que tiene una antigüedad mínima de dos a tres semanas. Los hematomas agudos aparecen en color blanco brillante (hiperdensos) en la CT durante unos tres días, lapso después del cual se desvanecen hasta tener la misma densidad que el cerebro y, luego de dos a tres semanas, se tornan hipodensos. Un hematoma subdural crónico verdadero se ve tan oscuro como el LCR en la CT. A menudo se detectan indicios blancos por pequeñas hemorragias recurrentes en la acumulación. Estas pequeñas hemorragias pueden extender la acumulación lo suficiente para generar síntomas. Tal fenómeno se conoce como un *hematoma subdural agudo sobre uno crónico*. En la figura 42-9 se muestra su apariencia en una CT. Se forman membranas vascularizadas dentro del hematoma conforme madura. Estas membranas pueden ser la fuente de una hemorragia aguda.

Con frecuencia, los hematomas subdurales crónicos se encuentran en pacientes con un antecedente claro de traumatismo craneoencefálico, ya que pueden generarse por traumatismos menores. Los alcohólicos, los individuos de edad avanzada y los sujetos que reciben anticoagulantes tienen un mayor riesgo de desarrollar un hematoma subdural crónico. Es probable que el sujeto acuda con cefalea, crisis convulsivas, confusión, hemiparesia contralateral o coma.

Un hematoma subdural crónico con grosor > 1 cm o cualquier hematoma subdural sintomático debe drenarse de manera quirúrgica. A diferencia del hematoma subdural agudo que consiste en un coágulo grueso y consolidado, el hematoma subdural crónico casi siempre está formado por un líquido viscoso, de textura y color pardo oscuro que semeja el aceite de automotor. Un simple orificio



Figura 42-9. CT craneal de un sujeto de edad avanzada con hemiplejía izquierda progresiva y letargo; se observa un hematoma subdural agudo sobre el crónico. El interrogatorio reveló que el paciente sufrió una caída cuatro semanas antes de la presentación. Las *puntas de flecha* delimitan el hematoma. El componente agudo es un poco más denso y se observa como el área hiperdensa en la porción descendente.

con buril permite drenar la mayor parte de los hematomas subdurales crónicos. No obstante, el tratamiento óptimo para el hematoma subdural crónico todavía es controvertido.¹⁴ Casi todas las autoridades están de acuerdo en que primero ha de intentarse el drenado a través de un orificio de buril para eliminar los riesgos de la craneotomía formal. Se puede crear un solo orificio situado sobre el borde en declive de la acumulación y el espacio se irriga de modo copioso hasta que el líquido sea claro. Luego se practica un segundo orificio más anterior si el drenaje de la acumulación no es satisfactorio porque ésta se encuentre contenida por membranas. El procedimiento se convierte en una craneotomía abierta si el hematoma subdural está consolidado para el drenaje por irrigación, cuando el complejo de membranas impide el drenaje efectivo o si hay hemorragia persistente imposible de alcanzar con el cauterio bipolar a través del orificio de buril. Siempre se indican la preparación y la colocación de campos quirúrgicos necesarios para posibilitar la conversión sencilla a una craneotomía; asimismo, las incisiones y los orificios se llevan a cabo de tal manera que permitan su fácil incorporación en colgajos de craneotomía con forma de signos de interrogación.

Diversas medidas pueden prevenir la reacumulación de sangre. Los drenajes subdurales o subgaleales pueden dejarse instalados durante uno a dos días. La hidratación leve y el reposo en cama con la cabecera horizontal tal vez fomenten la expansión cerebral. Los altos niveles de oxígeno inspirado ayudan a extraer el nitrógeno de la cavidad. Sin importar cuál sea la medida utilizada, son necesarias las imágenes de seguimiento con CT craneal después de la intervención quirúrgica y un mes más tarde para documentar la desaparición.

Hemorragia intraparenquimatosa. Por lo regular, los hematomas aislados dentro del parénquima cerebral se relacionan con hemorragia hipertensiva o malformaciones arteriovenosas (AVM, *arteriovenous malformations*). Tal vez haya sangrado en un área contusa del cerebro. El efecto de masa por los hematomas en desarrollo quizá se

presente como una anomalía neurológica tardía. Es más probable que aparezca una hemorragia intracerebral traumática tardía en las primeras 24 h. En los pacientes con contusión en la CT craneal inicial, se debe repetir la CT 24 h después del traumatismo para documentar la afección estable. Las indicaciones para craneotomía incluyen: cualquier volumen de coágulo > 50 cm³ o volumen > 20 cm³ con deterioro neurológico referible (GCS, 6 a 8) y desviación relacionada de la línea media > 5 mm, o compresión de la cisterna basal.¹⁵

Lesión vascular. El traumatismo en la cabeza o el cuello puede causar daño en el sistema carotídeo o vertebrobasilar. La *diseccción* se refiere al daño de la íntima de la pared vascular. La sangre a la presión arterial puede abrir entonces un plano entre la íntima y la media, dentro de la media o entre ésta y la adventicia. El espacio apenas creado dentro de la pared vascular se conoce como *luz falsa*. Los tejidos o los órganos regados por los vasos con diseccción traumática pueden lesionarse luego de varias maneras. La expansión del hematoma dentro de la pared vascular puede conducir al estrechamiento de la luz real del vaso, con reducción o suspensión del flujo sanguíneo distal. La sangre con flujo lento o estancado dentro de la luz falsa que se expone a los elementos trombógenos de la pared vascular puede sufrir trombosis. A continuación, los fragmentos del trombo logran desprenderse y causar una oclusión arterial embólica distal. Además, es posible que la pared vascular restante de espesor parcial se rompa, lo cual daña las estructuras adyacentes.

La diseccción traumática tal vez surja en la arteria carótida (circulación anterior) o la arteria vertebral o basilar (circulación posterior). Las diseccciones suelen ser extradurales o intradurales. La diseccción intradural puede manifestarse con hemorragia subaracnoidea (SAH, *subarachnoid hemorrhage*). La angiografía tradicional es aún la base para el diagnóstico y caracterización de la diseccción arterial. Las alteraciones angiográficas incluyen estenosis de la luz verdadera, o “signo del hilo”, colgajos visibles de la íntima y la aparición del contraste en la luz falsa. Ha de efectuarse una angiografía cerebral de cuatro vasos si se sospecha diseccción.

Desde hace años, los pacientes con diseccción arterial documentada han recibido anticoagulación con heparina y luego warfarina para prevenir una tromboembolia cerebral. Los sujetos traumatizados tienen a menudo contraindicaciones absolutas o relativas para la anticoagulación, lo cual complica las medidas terapéuticas. A menudo se implementa tratamiento antiplaquetario en lugar de anticoagulación completa, pero no hay un estudio clínico con asignación al azar que compare ambos tratamientos.¹⁶ Hay que considerar la intervención quirúrgica en caso de enfermedad embólica persistente y para las diseccciones vertebrales que se presentan con SAH. Las opciones quirúrgicas incluyen ligadura vascular e injerto de derivación. Las técnicas radiográficas intervencionistas incluyen colocación de férulas vasculares y oclusión vascular. Los procedimientos de oclusión dependen de la circulación colateral apropiada para regar el territorio que antes recibía sangre del vaso ocluido.

Diseccción carotídea. Puede resultar de la extensión del cuello combinada con la flexión lateral hacia el lado contrario, o del traumatismo por un cinturón de seguridad colocado de modo incorrecto sobre el cuello en un accidente automovilístico. La extensión y la flexión estiran la carótida sobre las apófisis transversas óseas de las vértebras cervicales, en tanto las lesiones con cinturón de seguridad originan un traumatismo directo. Los síntomas de la diseccción carotídea cervical incluyen anomalía neurológica contralateral por isquemia cerebral, cefalea y síndrome de Horner ipsilateral por la interrupción de los haces simpáticos que ascienden desde el ganglio estrellado sobre la superficie de la arteria carótida. Es posible que el paciente se queje de oír o sentir un soplo.

La lesión traumática de la pared vascular en la porción de la arteria carótida que pasa por el seno cavernoso puede producir una fístula carotidocavernosa. Esto crea una pauta de flujo sanguíneo fisiopatológico de elevada presión y alto flujo. Por lo regular, estas fístulas se manifiestan con exoftalmos pulsátil (el globo ocular pulsa hacia afuera con cada latido arterial), dolor retroorbitario y disminución de la agudeza visual o pérdida del movimiento ocular

normal (por el daño de pares craneales III, IV y VI a su paso por el seno cavernoso). Las fístulas carotidocavernosas sintomáticas deben tratarse para conservar la función ocular. Las fístulas son susceptibles de cerrarse mediante oclusión con globo, con técnicas radiográficas neurológicas penetrantes. Las fístulas con cuellos anchos son difíciles de tratar y tal vez necesiten oclusión total de la arteria carótida primitiva.

Disecación vertebrobasilar. Puede resultar de la rotación súbita o la flexión-extensión del cuello, manipulaciones quiroprácticas o golpe directo al cuello. Los síntomas frecuentes abarcan dolor en el cuello, cefalea y apoplejía en el tallo encefálico o SAH. No están claros los riesgos y los beneficios del tratamiento con ácido acetilsalicílico cuando una disecación vertebral se extiende hacia el interior del cráneo. La mayor fragilidad teórica de la pared vascular podría aumentar el riesgo de SAH cuando se conjunta con un agente antiplaquetario. En esta situación se recomienda la consulta con un neurólogo experto en apoplejías.

Muerte cerebral. Sobreviene cuando no hay signos de función del tallo encefálico o respuesta motora al dolor central profundo en ausencia de situaciones farmacológicas o médicas sistémicas que afecten la función cerebral.

Exploración clínica. Por lo general un neurólogo, neurocirujano o médico intensivista realizan una valoración clínica de la muerte cerebral. Las más de las veces, dos exploraciones que concuerden con muerte cerebral bajo una diferencia de 12 h o una valoración que corresponda a muerte cerebral, seguida de un estudio confirmatorio, son suficientes para declarar la muerte cerebral (véase más adelante). Deben seguirse bien las regulaciones hospitalarias y las leyes locales acerca de la documentación.

Hay que establecer la ausencia de trastornos que compliquen el cuadro clínico antes de iniciar la valoración. La presión sanguínea, la temperatura y la oxigenación deben ser normales. El paciente no debe estar bajo los efectos de ningún sedante o paralizante.

El registro de la ausencia de función del tallo encefálico incluye lo siguiente: pupilas no reactivas; falta de reflejo corneal, oculocefálico (“ojos de muñeca”) y oculoestibular (prueba calórica con frío), y pérdida del impulso respiratorio (prueba de apnea). La prueba de apnea demuestra la ausencia de respiración espontánea, aun cuando se permite que la Paco_2 se eleve por arriba de 60 milímetros de mercurio.

Los estímulos dolorosos centrales profundos se aplican mediante un pellizco fuerte en la piel supraclavicular sensible y por presión sobre la escotadura supraorbitaria medial. Las respuestas patológicas, como la postura flexora o extensora, *no* son compatibles con muerte cerebral. Los reflejos medulares al dolor periférico, como la triple flexión de las extremidades inferiores, son concordantes con muerte cerebral.

Estudios confirmatorios. Los estudios confirmatorios se llevan a cabo después de una valoración clínica documentada congruente con muerte cerebral. Un estudio que corresponde con muerte cerebral puede eliminar la necesidad de esperar 12 h para una segunda valoración. Esto es muy importante cuando el sujeto es un donante de órganos potencial, ya que las personas con muerte cerebral tienen a menudo inestabilidad hemodinámica progresiva. La falta de flujo sanguíneo cerebral correspondiente a muerte cerebral puede sustentarse con una angiografía cerebral o un estudio con radionúclido de tecnecio. Una pauta de “vaivén” en la ecografía Doppler transcraneal indica que no hay flujo neto anterógrado por los vasos cerebrales, lo cual indica muerte cerebral. Se ha usado un electroencefalograma (EEG; *electroencephalogram*) que corrobora el silencio eléctrico pero, en términos generales, no se le prefiere, porque a menudo hay un artefacto notable que entorpece su interpretación.

Traumatismo raquídeo

La columna vertebral es una estructura neural y biomecánica compleja. Confiere soporte estructural al cuerpo como principal elemento del esqueleto axial, al tiempo que protege la médula espinal y las raíces nerviosas. El traumatismo puede fracturar los huesos

o producir rotura de ligamentos. Con frecuencia hay daño concomitante de huesos y ligamentos. La alteración en estos elementos reduce la fuerza de la columna vertebral y puede originar inestabilidad, la cual afecta tanto las funciones de soporte, como de protección de ésta. El traumatismo raquídeo tal vez ocurra con o sin lesión neurológica.

La lesión neurológica por traumatismo raquídeo se clasifica como incompleta o completa. Si hay función neurológica motora o sensorial residual por debajo del nivel de la lesión en la exploración clínica, la lesión es definida como incompleta.¹⁷ Un enfermo con disfunción neurológica completa que persista 24 h después de la lesión, tiene una probabilidad muy baja de recuperar la función en la región afectada.

La lesión neurológica por un traumatismo raquídeo puede suceder de inmediato o de manera tardía. La lesión neurológica inmediata suele ser resultado del daño directo en la médula espinal o nervios de raíces nerviosas por lesiones penetrantes, sobre todo por puñaladas o heridas por proyectil de arma de fuego. El traumatismo contuso quizá transfiera la fuerza suficiente a la columna vertebral, lo cual induce una rotura aguda de hueso y ligamentos, y genere subluxación, que es la desviación de un elemento vertebral respecto del nivel adyacente. La subluxación reduce el tamaño del conducto medular y los agujeros intervertebrales y comprime la médula o las raíces nerviosas. También puede ocasionarse compresión de los nervios por la propulsión de los fragmentos óseos en el conducto durante una fractura. La sección, la lesión por aplastamiento y la compresión medular que afectan la perfusión son mecanismos que originan SCI. La lesión neurológica tardía puede suceder durante el traslado, la exploración de un sujeto mal inmovilizado o durante un episodio de hipotensión.

Mecánica del traumatismo raquídeo. El traumatismo genera gran variedad de configuraciones lesivas en la columna vertebral debido a su complejidad biomecánica. Una valoración mecanicista facilita la comprensión de las pautas de lesión, ya que sólo hay unos cuantos tipos de fuerzas que pueden aplicarse a la columna vertebral. Aunque estas fuerzas se describen de manera individual, muchas veces actúan combinadas. Varios de los esquemas lesivos más habituales se presentan para ilustrar los resultados clínicos de estas fuerzas y combinaciones de fuerzas aplicadas en niveles tan altos que resultan patológicos.

Flexión-extensión. La flexión de la cabeza y el cuerpo hacia el frente en posición fetal da lugar a flexión de la columna vertebral. La flexión soporta esta última hacia adelante (los cuerpos vertebrales) y la aleja de la parte posterior (apófisis espinosas y ligamentos interespinosos). Las fuerzas de flexión intensas se producen durante las colisiones frontales en vehículos de automotor y en las caídas hacia atrás cuando la cabeza choca primero. El arqueamiento del cuello y la espalda extiende la columna vertebral. La extensión carga la columna en la parte posterior y la separa en la parte anterior. Las fuerzas intensas de extensión aparecen durante las colisiones por detrás de un automóvil (sobre todo cuando no hay respaldos para la cabeza), en las caídas de frente cuando la cabeza golpea primero o cuando el sujeto se arroja de cabeza al agua poco profunda.

Compresión-separación. La fuerza aplicada a lo largo del eje raquídeo (carga axial) comprime la columna vertebral. La compresión hace que esta última soporte la carga en sentidos anterior y posterior. Las fuerzas de compresión intensas se generan cuando un objeto que cae golpea la cabeza o los hombros o cuando el sujeto cae sobre los pies, los glúteos o la cabeza. Una fuerza de tracción en línea con el eje raquídeo aleja la columna vertebral. Dicha separación descarga la columna vertebral en sentidos anterior y posterior. Las fuerzas de separación se crean durante el ahorcamiento, cuando el mentón o el occipucio golpea primero un objeto durante una caída o si un pasajero se desliza bajo el cinturón de seguridad holgado en el curso de una colisión de frente en un vehículo automotor.

Rotación. La fuerza aplicada en sentido tangencial al eje raquídeo hace girar la columna vertebral. La rotación depende de los límites

de movimiento de las carillas articulares intervertebrales. Las fuerzas de rotación intensas ocurren durante los impactos excéntricos al cuerpo o la cabeza o durante los accidentes automovilísticos por golpes oblicuos.

Patrones de lesión. Con frecuencia, se identifican algunos patrones de lesión por combinaciones de las fuerzas previamente mencionadas y deben reconocerse en las radiografías simples de la columna vertebral. Siempre hay que efectuar una valoración completa de esta última. Un individuo con una lesión raquídea en un nivel tiene un riesgo significativo de alteraciones adicionales en otros niveles.

Cervical. La porción cervical de la columna posee mayor movilidad que la toracolumbar. La estabilidad se logra sobre todo por las múltiples conexiones ligamentosas entre las vértebras adyacentes. La rotura de los ligamentos cervicales puede ocasionar inestabilidad en ausencia de fractura. La masa de la cabeza transmite fuerzas significativas a la porción cervical durante una aceleración o una desaceleración, lo cual aumenta el riesgo de lesión.

Fractura de Jefferson. Este tipo de fractura corresponde a una variante con estallido del anillo de C1 (el atlas) debida a fuerzas de compresión. Por lo general, hay dos o más fracturas que pasan por el anillo de C1. La visualización de la apófisis odontoides por la boca abierta puede mostrar luxación lateral de las masas laterales de C1. La regla de Spence señala que 7 mm o más de luxación combinada indican interrupción del ligamento transverso. Este último estabiliza C1 respecto de C2. Las fracturas de Jefferson luxadas menos de 7 mm casi siempre se tratan con un collar rígido, en tanto las luxadas 7 mm o más se tratan mediante un chaleco con halo. No está indicada la intervención quirúrgica.

Fracturas odontoideas. La apófisis odontoides es la elipse grande de hueso que se proyecta en dirección anterior desde C2 (el axis) y se proyecta hacia arriba por el anillo de C1 (el atlas). Varios ligamentos fuertes unen la apófisis odontoides con C1 y la base del cráneo. Las fracturas odontoideas se deben con frecuencia a fuerzas de flexión y se clasifican en los tipos I, II o III. Una fractura tipo I sólo afecta la punta. La fractura tipo II pasa a través de la base de la apófisis odontoides. Una del tipo III transcurre por el cuerpo de C2. Los tipos II y III se consideran inestables y deben tratarse con inmovilización externa mediante un chaleco con halo o fusión quirúrgica. Con frecuencia se lleva a cabo la intervención quirúrgica para fracturas con desplazamiento considerable (poca probabilidad de fusión) y las que no remiten con inmovilización externa. Las fracturas tipo I casi siempre se fusionan con la inmovilización externa.

Fractura del verdugo. Aunque por tradición se consideraba una lesión de hiperextensión-tracción por la colocación de una horca bajo el ángulo de la mandíbula, las fracturas del verdugo también pueden suceder con hiperextensión-compresión, como en accidentes de buceo, o por la flexión exagerada. Se define como una fractura de la parte interarticular bilateral de C2. La parte interarticular es el hueso que se halla entre las carillas articulares superior e inferior. Así, la conexión ósea entre C1 y C3 se pierde. Las fracturas del verdugo se curan bien con inmovilización externa. La intervención quirúrgica está indicada cuando hay compresión medular o después de la falla con la inmovilización externa.

Carillas saltadas: lesión por hiperflexión. Las carillas articulares de la porción cervical de la columna describen una pendiente anterior. En una lesión por flexión exagerada, la carilla superior puede “saltar” hacia arriba y al frente sobre la carilla inferior, si la cápsula articular se desgarró. La hiperflexión-rotación puede dar lugar a una subluxación de carilla articular unilateral, mientras que la hiperflexión-tracción directa produce subluxación de carilla articular bilateral. Los sujetos con lesión unilateral casi nunca tienen alteraciones neurológicas. Sin embargo, las personas con lesión

bilateral presentan en forma típica daño de la médula espinal, porque el diámetro anteroposterior del conducto raquídeo queda disminuido por lesiones bilaterales y con ello queda comprimida la médula espinal (fig. 42-10).

Toracolumbar. La estabilidad de la porción torácica de la columna se favorece mucho con las costillas. En comparación, la porción lumbar tiene vértebras muy grandes. Por lo tanto, la toracolumbar posee mayor umbral para la lesión que la cervical. Un modelo de tres columnas sirve para clasificar las lesiones toracolumbares.¹⁸ El ligamento longitudinal anterior y la mitad anterior del cuerpo vertebral constituyen la columna anterior. La mitad posterior del cuerpo vertebral y el ligamento longitudinal posterior conforman la columna media. Los pedículos, las carillas articulares, las láminas, las apófisis espinosas y los ligamentos interespinosos integran la columna posterior.

Fractura por compresión. Ésta es una lesión por compresión-flexión que sólo genera daño en la columna anterior. Es estable y no se acompaña de anomalías neurológicas, aunque es posible que el paciente sufra dolor intenso (fig. 42-11).

Fractura con estallido. Esta lesión corresponde a una compresión axil pura que provoca daño en las porciones anterior y media. Es inestable y tal vez 50% de los pacientes tenga alteraciones neurológicas por la compresión de la médula espinal o la cauda equina con los fragmentos óseos impulsados hacia atrás, en dirección al conducto medular.

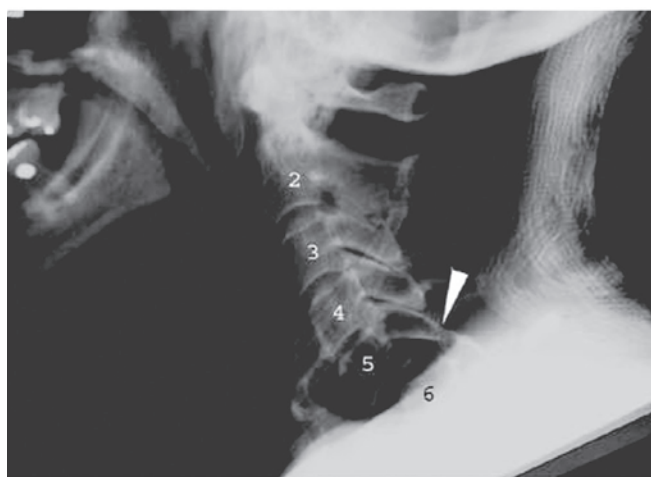
Fractura de Chance. Es una lesión por flexión-tracción que ocasiona insuficiencia de las porciones media y posterior, a veces con compresión anterior. La lesión típica se genera por hiperflexión por el cinturón de seguridad para el regazo, con lesión abdominal concomitante. Muchas veces es inestable y se acompaña de deficiencia neurológica.

Fractura-luxación. En esta anomalía hay insuficiencia de las porciones anterior, media y posterior de la columna por fuerzas de flexión-tracción, de corte o de compresión. La alteración neurológica puede ser resultado de la retropulsión de los fragmentos óseos de la columna media hacia el conducto medular o de la subluxación que reduce el diámetro de dicho conducto (fig. 42-12).

Valoración y tratamiento iniciales. La posibilidad de una lesión raquídea debe considerarse en todos los pacientes traumatizados. Un sujeto sin síntomas atribuibles a una lesión neurológica, con resultados normales en la exploración neurológica, sin dolor en cuello o espalda y un mecanismo de lesión conocido con poca probabilidad de ocasionar lesión raquídea, tiene un riesgo mínimo de un daño notorio en la columna vertebral. Las víctimas de traumatismos moderados o graves, sobre todo aquéllos con lesiones en otros sistemas, casi nunca cumplen todos estos criterios o no pueden valorarse de manera adecuada. Este último caso se debe muchas veces a la alteración del sensorio o el dolor intenso. En virtud de las consecuencias potencialmente catastróficas de pasar por alto la inestabilidad raquídea oculta en un sujeto sin anomalías neurológicas, debe mantenerse siempre un alto nivel de suspicacia para sospechar tal alteración hasta completar las valoraciones clínica y radiográfica.

El individuo traumatizado debe mantenerse sobre una tabla rígida y plana, con correas y respaldos con el propósito de inmovilizarlo. Es indispensable dejar instalado un collar cervical duro. Estas medidas minimizan la transferencia de fuerzas por la columna vertebral, por lo cual disminuye la probabilidad de causar luxación, subluxación o compresión de los nervios durante el transporte al centro de traumatología. Luego se mueve al enfermo de la tabla a una camilla plana. Se llevan a cabo la valoración primaria y la reanimación, tras lo cual siguen la exploración física y los estudios radiográficos iniciales.

Para la exploración física, se atiende al sujeto de la manera descrita antes en este mismo capítulo en la sección Explora-



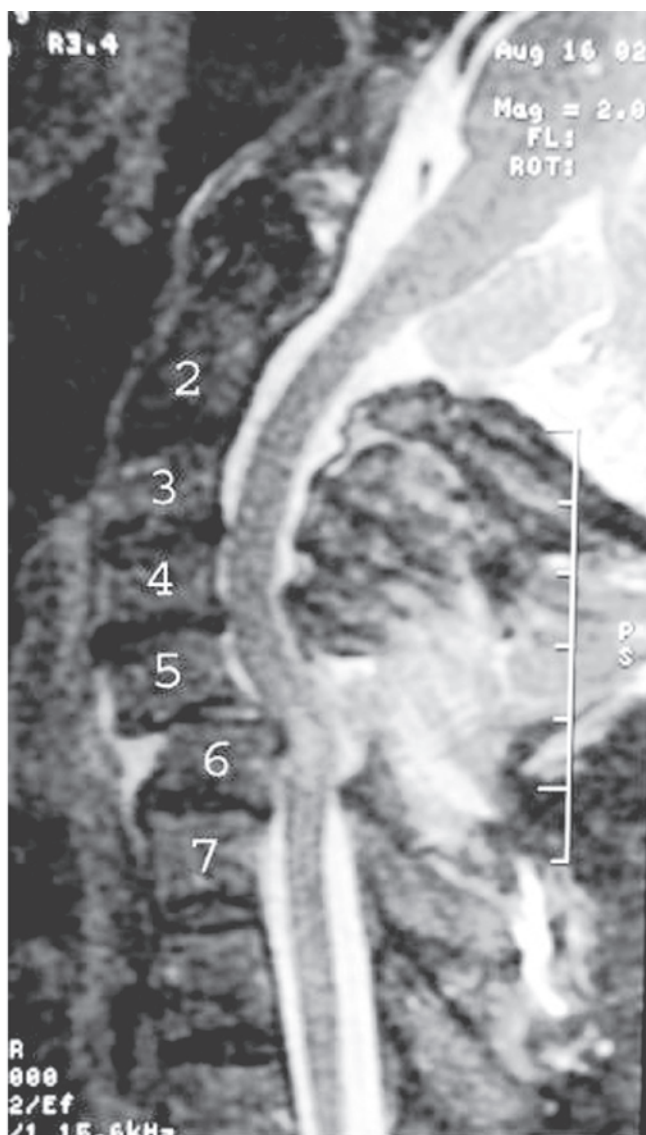
A



C



D



B

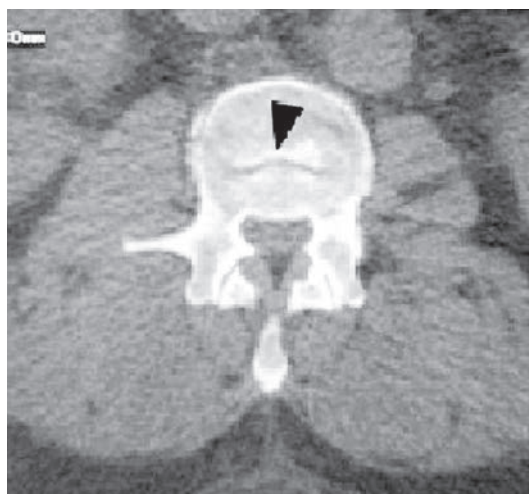
Figura 42-10. A. Radiografía lateral de la columna cervical de una mujer de edad avanzada que se golpeó la cabeza durante una caída de espalda. La *punta de flecha* señala las carillas articulares saltadas en C5-C6. Nótese el desplazamiento anterior del cuerpo de C5 respecto del cuerpo de C6. B. Imagen por resonancia magnética (MRI) T2 sagital de la misma persona que revela afectación del conducto raquídeo y compresión de la médula. Obsérvese la señal brillante dentro de la médula al nivel de la compresión, lo cual indica una lesión medular. C. Radiografía lateral de la columna cervical de la misma paciente después de la aplicación de tracción cervical y reducción manual. Véase la restauración de la alineación normal. D. Radiografía lateral de la columna cervical superior a la fusión cervical posterior para estabilizar el segmento C5-C6 de la columna vertebral.

ción neurológica. La valoración en búsqueda de una lesión de la columna vertebral o la médula espinal es más fácil y aporta más información en los pacientes despiertos. Si la persona está despierta, hay que preguntarle si recuerda los detalles sobre la naturaleza del traumatismo y si hubo pérdida del estado de conciencia, entumecimiento o incapacidad para mover alguna o todas las extremidades. Se valora la función motora en respuesta a las órdenes o al dolor, según sea el caso. Si es posible se explora la

sensibilidad al pinchazo, el contacto ligero y la posición articular. La identificación del nivel anatómico más bajo con sensibilidad intacta tal vez revele el nivel de la lesión en la médula espinal. La valoración de la sensibilidad en sentido ascendente permite al paciente discernir mejor el estímulo verdadero en lugar de determinar cuándo se extingue. Se registran los reflejos de estiramiento muscular, los reflejos sacros inferiores (p. ej., reflejo anal y bulbo-cavernoso) y el tono rectal.



A



B

Figura 42-11. A. Radiografía lateral de la columna lumbar que muestra una fractura por compresión de L2. La *punta de flecha* señala la deformidad anterior en cuña. Nótese que la pared posterior del cuerpo vertebral conservó la altura y la alineación normales. B. Tomografía computarizada (CT) axial a través de la misma fractura. La *punta de flecha* muestra una pérdida de la continuidad transversal en la placa terminal superior del cuerpo de L2.

Clasificación de la American Spinal Injury Association. Esta asociación proporciona un método para clasificar a los enfermos con SCI. La clasificación indica la magnitud y el nivel de la lesión, así como la alteración relacionada. Los centros de traumatología deben contar con un formato similar al que se muestra en la figura 42-13, el cual ha de llenarse para cualquier paciente con lesión raquídea. La asociación también creó recomendaciones y crite-



Figura 42-12. Reconstrucción sagital de una tomografía computarizada (CT) axial de cortes delgados a través de la columna lumbar que muestra una fractura-luxación grave en el cuerpo de L2.

rios para estandarizar la atención de los individuos con SCI en un esfuerzo por mejorar la calidad de la atención.

Síndromes neurológicos. La SCI penetrante, compresiva o isquémica puede producir varios cuadros clínicos característicos basados en las propiedades anatómicas de la lesión. Las deficiencias neurológicas pueden deducirse con base en la anatomía de los haces sensoriales y motores largos, así como en el conocimiento de sus decusaciones (fig. 42-14). Se han descrito cuatro patrones. Primera, la lesión de la médula completa en un nivel determinado origina sección medular anatómica o funcional con la pérdida total de la función motora y sensorial por debajo del nivel de la lesión. El mecanismo característico es la subluxación vertebral traumática grave que disminuye el diámetro del conducto medular y aplasta la médula. Segunda, la lesión a la mitad de la médula en un nivel determinado da lugar al síndrome de Brown-Séquard, con pérdida del control motor y la propiocepción ipsolaterales, además de pérdida de la sensibilidad nociceptiva y térmica contralateral. El mecanismo clásico es una herida por puñalada o por proyectil de arma de fuego. Tercera, la lesión de la parte interior de la médula da origen al síndrome medular central, con debilidad más marcada en las extremidades superiores que en las inferiores y grados variables de entumecimiento. El mecanismo típico es la compresión transitoria de la médula espinal por el colapso posterior del ligamento amarillo durante la hiperextensión traumática del cuello. Este síndrome se presenta en personas con estenosis cervical preexistente. Cuarta, la lesión de la mitad ventral de la médula causa el síndrome medular anterior, con parálisis y pérdida de la sensibilidad nociceptiva y térmica bilateral. El mecanismo clásico es la hernia aguda de un disco intervertebral o la isquemia por oclusión de la arteria espinal anterior.

Estudios. Las radiografías anteroposterior y lateral permiten hacer un estudio rápido de la columna vertebral. Las radiografías ayudan a

ESCALA DE DISFUNCIÓN ASIA

A = Completa: no se conserva ninguna función motora ni sensorial en los segmentos sacros S4-S5.

B = Incompleta: se preserva la función sensorial, pero no la motora por debajo del nivel neurológico; incluye los segmentos sacros S4-S5.

C = Incompleta: se conserva la función motora por debajo del nivel neurológico y más de la mitad de los músculos clave por debajo de dicho nivel tiene un grado muscular menor de 3.

D = Incompleta: la función motora se conserva por debajo del nivel neurológico y por lo menos la mitad de los músculos clave por debajo de dicho nivel tiene un grado muscular de 3 o mayor.

E = Normal: las funciones motora y sensorial son normales.

SÍNDROMES CLÍNICOS

Medular central

Brown-Séquard

Medular anterior

Cono medular

Cauda equina

ASIA

CLASIFICACIÓN NEUROLÓGICA ESTÁNDAR DE LESIÓN MEDULAR

MOTORA

MÚSCULOS CLAVE

C2	D	I	
C3			
C4			
C5			Flexores del codo
C6			Extensores de la muñeca
C7			Extensores del codo
C8			Flexores de los dedos (falange distal)
T1			Abductores de los dedos (dedo meñique)
T2			
T3			
T4			
T5			
T6			
T7			
T8			
T9			
T10			
T11			
T12			
L1			
L2			Flexores de cadera
L3			Extensores de rodilla
L4			Flexores dorsales del tobillo
L5			Extensores del primer ortoje
S1			Flexores plantares del tobillo
S2			
S3			
S4-5			

0 = parálisis total
1 = contracción palpable o visible
2 = movimiento activo, gravedad anulada
3 = movimiento activo, contra la gravedad
4 = movimiento activo, contra alguna resistencia
5 = movimiento activo, contra resistencia completa
NT = no valorable

Contracción anal voluntaria (Sí/No)

TOTALES (MÁXIMO) + = CALIFICACIÓN MOTORA (100)

SENSORIAL

PUNTOS SENSORIALES CLAVE

0 = ausente
1 = alterado
2 = normal
NT = no valorable

TACTO LIGERO PINCHAZO

C2	D	I	D	I
C3				
C4				
C5				
C6				
C7				
C8				
T1				
T2				
T3				
T4				
T5				
T6				
T7				
T8				
T9				
T10				
T11				
T12				
L1				
L2				
L3				
L4				
L5				
S1				
S2				
S3				
S4-5				

Cualquier sensación anal (Sí/No)

TOTALES (MÁXIMO) + = CALIFICACIÓN DE PINCHAZO (máx: 112)

CALIFICACIÓN DE TACTO LIGERO (máx: 112)

NIVEL NEUROLÓGICO El segmento más caudal con función normal

¿COMPLETA O INCOMPLETA? Incompleta = cualquier función sensorial o motora de S4-S5

ZONA DE CONSERVACIÓN PARCIAL Extensión caudal de segmentos con inervación parcial

Figura 42-13. Sistema de la American Spinal Injury Association para clasificar a los pacientes con lesión medular (SCI) de acuerdo con el nivel y el grado de deficiencia neurológica.

detectar fracturas y luxaciones. Muchas veces es imposible visualizar bien la parte inferior de la columna cervical y la superior de la torácica por el cinturón escapular. El estudio radiográfico completo de la columna cervical incluye una vista con la boca abierta para valorar la apófisis odontoides y las masas laterales de C1. El primer corte de la CT con reconstrucciones sagitales y coroneales proporciona detalles de la anatomía ósea y es buena para caracterizar las fracturas que se descubren en las radiografías, además de visualizar la unión C7-T1 cuando no se ve bien en las radiografías. La MRI suministra las mejores imágenes del tejido blando; permite ver con claridad la afectación del conducto por subluxación, hernias discales agudas o rotura de ligamentos. La MRI también detecta EDH o daño a la médula espinal misma, que incluye contusiones o áreas isquémicas.

Tratamiento definitivo

Esteroides en dosis medular. Los estudios *National Acute Spinal Cord Injury (NASCIS) I* y *II* aportan la base para la práctica frecuente de la administración de dosis altas de esteroides a los pacientes con lesión medular aguda. Se administra un bolo intravenoso (IV, *intravenous*) de 30 mg/kg de metilprednisolona por 15 min, seguido de una dosis de 5.4 mg/kg/h en infusión que se inicia 45 min después. La infusión se continúa durante 23 h, si el bolo se aplicó en las 3 h siguientes a la lesión, o durante 47 h si el bolo se suministró en las 8 h siguientes al daño. Los informes indican mayor recuperación motora y sensorial a las seis semanas, los seis meses y un año después de la SCI aguda en individuos que recibieron metilprednisolona.^{19,20} Sin embargo, los datos de los NASCIS

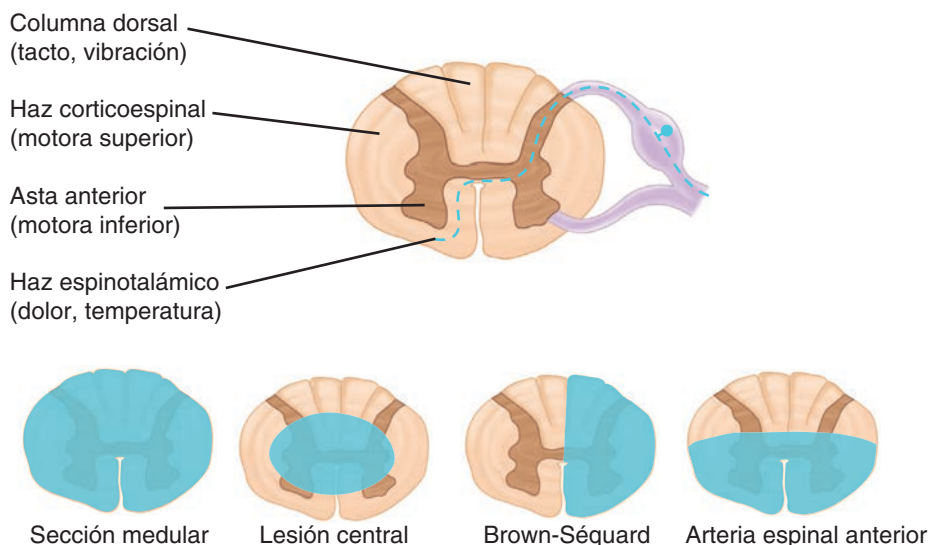


Figura 42-14. Pautas de lesión de la médula espinal. (Adaptada con autorización de Hoff J, Boland M: *Neurosurgery*, en Schwartz, SI, et al (eds): *Principles of Surgery*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1999, p 1837. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

han recibido muchas críticas, ya que muchos argumentan que los criterios de selección y el diseño del estudio eran defectuosos, lo cual torna ambiguos los resultados. Los pacientes que reciben una dosis alta de corticoesteroide tienen mayores índices de complicaciones médicas y en la ICU, como neumonías, las cuales tienen un efecto adverso sobre el pronóstico. Hasta ahora, no existe consenso claro sobre los esteroides en dosis medulares.²¹ La decisión de suministrar o no los esteroides en estas dosis puede tomarse con base en las prácticas locales o regionales, sobre todo si se consideran los aspectos de la responsabilidad legal que conlleva la SCI. Los sujetos con heridas por arma de fuego o lesión de las raíces nerviosas (cauda equina), así como las embarazadas, los individuos < 14 años de edad y aquéllos con tratamiento prolongado con esteroides se excluyeron de las pruebas de los NASCIS y no deben recibir esteroides en dosis medulares. Además de los esteroides, también se ha puesto atención en la hipotermia para la SCI. Hay aún menos indicios que apoyen el uso de este tratamiento, por lo cual no se recomienda.²²

Aparatos ortóticos. Los aparatos ortóticos externos rígidos pueden estabilizar la columna vertebral mediante la disminución de los límites de movimiento y minimización de la tensión transmitida por la columna. Los instrumentos ortóticos cervicales rígidos de uso frecuente incluyen los collares de Filadelfia y Miami-J. Los collares cervicales son inadecuados en caso de inestabilidad de C1, C2 o cervicotorácica. Las ortosis cervicotorácicas abrazan el tórax y el cuello, lo cual mejora la estabilidad de la región cervicotorácica. Las abrazaderas de Minerva incrementan la estabilidad cervical alta porque rodean desde la parte superior del tórax hasta el mentón y el occipucio. Los dispositivos de chaleco y halo confieren la mejor estabilización externa. Se instalan cuatro clavos en el cráneo que fijan el halo en su posición. Cuatro postes que surgen de un chaleco de plástico rígido muy ajustado inmovilizan el halo. La estabilización lumbar puede obtenerse con ortosis toracolumbosacras. Diversas compañías elaboran líneas de instrumentos ortóticos raquídeos. El chaleco con halo debe instalarse un médico familiarizado con la técnica. Los otros aparatos se adaptan y ajustan con la asistencia de una técnica con entrenamiento en ortótica.

Intervención quirúrgica. La intervención neuroquirúrgica tiene dos objetivos. El primero es la descompresión de la médula espinal o las raíces nerviosas en pacientes con deficiencias neurológicas incompletas. Estos sujetos deben ser objeto de descompresión de manera expedita, sobre todo si hay indicios de deterioro neurológico con el tiempo. El segundo objetivo es estabilizar lesiones consideradas demasiado inestables para remitir sólo con inmovilización externa. Los individuos con traumatismo raquídeo y deficiencia neurológica completa, sin signos de recuperación, o aquellos sin deficiencias neurológicas que padecen lesión ósea o ligamentosa que ameritan fijación abierta, pueden estabilizarse antes de someterse a la intervención quirúrgica. La estabilización quirúrgica está indicada en algunas lesiones que al final se eliminarían con tratamiento conservador. Ésta también hace posible la movilización temprana, la atención intensiva de enfermería y la fisioterapia. La estabilización quirúrgica sólida también permite utilizar un collar rígido en un sujeto que de otra manera necesitaría inmovilización mediante chaleco con halo.

Atención continua. Los resultados mejoran en los centros para SCI regionales, con personal de enfermería, terapeutas de la respiración, neumólogos, fisioterapeutas, fisiatras y neurocirujanos con entrenamiento específico en la atención de estos pacientes. Los problemas que se observan con frecuencia en la ICU incluyen hipotensión y neumonía por aspiración. En la atención prolongada o a largo plazo, son importantes la prevención y el tratamiento de la trombosis venosa profunda, la hiperreflexia autonómica y la formación de úlceras por decúbito. Muchos sujetos con SCI cervicales o torácicas altas requieren apoyo ventilatorio prolongado hasta que la pared torácica se vuelve lo bastante rígida para ofrecer resis-

tencia para la respiración diafragmática. Los individuos con SCI cervicales altas (C4 o superior) dependen a menudo del respirador de manera definitiva. Las personas deben trasladarse a centros de rehabilitación para anomalías medulares después de su estabilización y corrección de problemas médicos y quirúrgicos.

Traumatismo de nervios periféricos

El sistema nervioso periférico se extiende por todo el organismo y está sujeto a lesiones por gran variedad de traumatismos. Los nervios periféricos transmiten información motora y sensorial entre el SNC y el organismo. Un nervio individual puede tener una función motora pura, sensorial pura o motora y sensorial mixta. La estructura clave para la transmisión de información es el axón. Éste transmite información desde el cuerpo celular de la neurona y puede medir desde menos de 1 mm a más de 1 m de largo. Los axones que recorren una distancia notoria están cubiertos muchas veces con mielina, que es una vaina eléctricamente aislante, rica en lípidos, formada por las células de Schwann. Los axones mielinizados transmiten señales con mayor rapidez que los no mielinizados, ya que los cambios de voltaje y las corrientes que definen los potenciales de acción saltan de un espacio al siguiente sobre los segmentos aislados del axón.

Los axones, mielinizados o no, transcurren a través de un tejido conjuntivo de colágena conocido como *endoneuro*. Los grupos de axones y su endoneuro forman haces que son conocidos como *fascículos*. Estos últimos se encuentran rodeados por un tubo de tejido de colágena conocido como *perineuro*. Los grupos de fascículos están suspendidos en el *mesoneuro*. Los fascículos y su mesoneuro corren por otro tubo de tejido de colágena denominado *epineuro*. Éste y su contenido forman el nervio.

Se conocen cuatro mecanismos principales de lesión a los nervios periféricos. Los nervios pueden lacerarse, estirarse, comprimirse o sufrir contusión. Los cuchillos, las balas o los fragmentos óseos irregulares pueden lacerar los nervios. Los hematomas adyacentes en expansión o las fracturas con luxación pueden estirar los nervios. Los hematomas expansivos, las ortosis externas, como los aparatos de yeso o abrazaderas, o los traumatismos contusos sobre un nervio superficial pueden comprimirlo o aplastarlo. Las ondas de choque por proyectiles de alta velocidad quizás originen contusión de un nervio. Estos mecanismos de lesión generan daño a los diversos componentes anatómicos del nervio. En la sección Tipos de lesión, se describen los patrones de daño.

Algunos segmentos nerviosos tienen una vulnerabilidad particular a la lesión. Cuatro características hacen que un segmento nervioso sea más vulnerable: proximidad a una articulación, trayecto superficial, paso por un espacio confinado y fijación en su posición.

Tipos de lesión. El sistema tradicional de clasificación para las lesiones de nervios periféricos es el de Seddon. Este científico describió tres patrones de lesión: axonotmesis, neurapraxia y neurotmesis, que se definen en las secciones Neurapraxia, Axonotmesis y Neurotmesis. La clasificación de Seddon cataloga las lesiones de nervios periféricos de una manera sencilla y con base anatómica.²³

Neurapraxia. Ésta se define como la falla temporal de la función nerviosa sin interrupción física del axón. No se produce degeneración axónica. La función axónica normal se recupera horas a meses después, a menudo en un intervalo de dos a cuatro semanas.

Axonotmesis. La axonotmesis es la interrupción de los axones y la mielina. Los tejidos conjuntivos circundantes, incluido el endoneuro, permanecen intactos. Los axones se degeneran en sentidos proximal y distal a partir del sitio de la lesión. La degeneración distal se conoce como *degeneración walleriana*. Es posible que haya regeneración axónica dentro de los trayectos de tejido conjuntivo, lo cual restaura la función. Los axones se regeneran a un ritmo de 1 mm al día. Puede haber recuperación funcional significativa hasta por 18 meses. La cicatrización en el sitio de la lesión por la reacción del tejido conjuntivo origina un neuroma e interfiere con la regeneración.

Neurotmesis. La neurotmesis es la interrupción de los axones y los tubos de endoneuro. Los componentes periféricos de colágena, como el epineuro, pueden o no permanecer intactos. Se produce degeneración axónica proximal y distal. La probabilidad de regeneración axónica efectiva a través del sitio de la lesión depende de la extensión del desarrollo de un neuroma y el grado de alineación anatómica persistente de las estructuras de tejido conjuntivo. Por ejemplo, una lesión puede dañar los axones, la mielina y el endoneuro, pero dejar el perineuro intacto. En este caso, permanece la vaina del fascículo y es más probable que haya una regeneración axónica apropiada respecto de cuándo se interrumpe la vaina.

Tratamiento de la lesión de nervios periféricos. Las deficiencias sensoriales y motoras deben registrarse con exactitud. Por lo general, las deficiencias son inmediatas. La deficiencia progresiva sugiere algún proceso, como un hematoma expansivo, y tal vez justifique una exploración quirúrgica temprana. Algunas veces las lesiones agudas y limpias también se benefician con la exploración y la anastomosis tempranas. La mayor parte de las otras lesiones de nervios periféricos debe mantenerse en observación. La EMG y los NCS deben llevarse a cabo tres a cuatro semanas después de la anomalía, si persisten las deficiencias. Los segmentos de axón en situación distal respecto del sitio de la lesión conducen potenciales de acción de manera normal hasta que se produce la degeneración walleriana, por lo cual la EMG y los NCS antes de tres semanas no aportan datos de utilidad. La observación persistente está indicada si la función mejora. La exploración quirúrgica del nervio puede llevarse a cabo si no se observa mejoría funcional en tres meses. Si la prueba eléctrica transoperatoria revela conducción a través de la lesión, se continúa la observación. En ausencia de conducción debe researse el segmento lesionado e intentarse una anastomosis terminoterminal primaria. A pesar de esto, las anastomosis que quedan a tensión no cicatrizan. Es posible que se necesite un injerto de nervio para salvar la brecha entre los extremos proximal y distal del nervio cortado. Con frecuencia se obtiene del nervio safeno externo, ya que sólo tiene fibras sensoriales y su extirpación deja una alteración menor. Las estructuras de tejido conjuntivo del injerto nervioso proporcionan una vía para el nuevo crecimiento axónico efectivo sobre la lesión.

Patrones de lesión

Plexo braquial. Este plexo puede lesionarse de varias maneras. El parto o un accidente en motocicleta llegan a provocar una lesión del plexo por la luxación de la articulación glenohumeral. El intento para evitar una caída con la propia mano quizá origine un daño por estiramiento del plexo debido al movimiento súbito del cinturón escapular. Un tumor en el vértice pulmonar (de Pancoast), causa lesión por compresión del plexo. Existen muchos patrones posibles de deficiencias neurológicas por la alteración de los diversos componentes del plexo braquial y se necesitaría una descripción neuroanatómica extensa para comprenderlos a todos. Dos síndromes con epónimos bien conocidos son las parálisis de Erb y la de Klumpke. La lesión en parte alta del plexo, en las raíces C5 y C6, a causa de la luxación glenohumeral, genera la parálisis de Erb, con la posición característica en “propina de camarero”. El brazo cuelga a un lado en rotación interna. Los movimientos de la mano no se afectan. La anomalía en la parte baja del plexo, en las raíces de C8 y T1, consecutiva a una lesión por estiramiento o compresión, da lugar a la parálisis de Klumpke, con la deformidad típica de “mano en garra”. Hay debilidad de los músculos intrínsecos de la mano, similar a la observada en la lesión del nervio cubital.

Nervio radial. Tal nervio pasa por la axila y luego se dirige en dirección lateral y posterior por la hendidura espiral del húmero. El uso incorrecto de una muleta puede dañar la porción axilar del nervio. La sección del nervio que cruza la hendidura espiral puede dañarse por fracturas humerales o presión por la posición incorrecta durante el sueño. Esto suele suceder cuando el paciente está intoxicado y se conoce como “parálisis del sábado por la noche”. El dato clave es la caída de la muñeca (debilidad de los extensores de la mano y los dedos). La lesión axilar (proximal) produce debilidad del tríceps además de caída de la muñeca.

Neuropatía del ciático poplíteo externo. El nervio ciático poplíteo externo forma la mitad lateral del nervio ciático (la mitad medial es el nervio tibial). Aquél recibe contribuciones de L4, L5, S1 y S2. Surge como un nervio separado en la fosa poplíteo y envuelve al cuello del peroné, después de lo cual se divide para formar los nervios peroneos superficial y profundo. La localización fija y superficial en el cuello del peroné hace que este nervio sea susceptible a la compresión. La causa frecuente de la neuropatía traumática del ciático poplíteo externo es la lesión por aplastamiento con la defensa de un automóvil que golpea la cara lateral de la pierna al nivel de la rodilla. Los síntomas de esta neuropatía incluyen caída del pie (debilidad del tibial anterior), debilidad para la eversión y adormecimiento en la superficie anterolateral de la extremidad inferior y el dorso del pie. En contraste, la caída del pie originada por radiculopatía de L5 no afecta la eversión porque las fibras de S1 permanecen intactas. La exploración quirúrgica de una lesión por aplastamiento del ciático poplíteo externo casi siempre es una labor con resultados escasos. Algunos casos inusuales se deben a fibras compresivas o adherencias que pueden romperse, con la posibilidad de recuperar la función.

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL

Este padecimiento es la causa más frecuente de deficiencia neurológica no traumática nueva de inicio rápido. Es por mucho más habitual que las crisis convulsivas y los tumores. Las estructuras vasculares están sujetas a diversos procesos patológicos crónicos que afectan la integridad de la pared vascular. La diabetes, las concentraciones altas de colesterol, la presión arterial alta y el tabaquismo son factores de riesgo para la enfermedad vascular. Estos trastornos dan origen al daño vascular por mecanismos como el depósito de ateroma que genera estenosis luminal, daño endotelial que fomenta la formación de trombos y el debilitamiento de la pared vascular que conduce a la formación de un aneurisma o disección. Quizá tales procesos coexistan. Por ejemplo, un vaso que contenga una placa ateromatosa tendrá disminución de su diámetro luminal. La placa también puede tener alteración endotelial, lo cual brinda la oportunidad de que se forme un trombo, mismo que tal vez ocasione la oclusión total aguda de la luz remanente. Los aneurismas y la disección aparecen a menudo en vasos ateromatosos. Las pautas específicas de enfermedad que tienen relevancia para el sistema vascular cerebral son la oclusión carotídea ateromatosa y trombótica, la isquemia cerebral debida a enfermedad embólica proximal, la rotura de la pared vascular que causa hemorragia y la rotura de estructuras anómalas con paredes delgadas, de manera específica aneurismas y malformaciones arteriovenosas.

Enfermedades isquémicas

La apoplejía isquémica causa cerca de 85% de los fenómenos vasculares cerebrales agudos. Los síntomas de la isquemia cerebral aguda varían, según sean las funciones de los tejidos neurales irrigados por el vaso ocluido y la presencia o ausencia de circulación colateral. El polígono de Willis establece una circulación colateral amplia, ya que conecta las arterias carótidas derecha e izquierda entre sí y con el sistema vertebrobasilar. Los pacientes con oclusión completa de la arteria carótida proximal al polígono de Willis pueden permanecer asintomáticos si los patrones de flujo sanguíneo pueden cambiar y proporcionar flujo sanguíneo suficiente al hemisferio cerebral ipsilateral a partir de la carótida y la arteria basilar contralaterales. Sin embargo, la anatomía del polígono de Willis es muy variable. Es posible que los pacientes tengan una arteria comunicante hipoplásica o ausente, por lo cual las dos ACA derivan de una carótida o que la PCA derive de la carótida y no de la basilar. De igual manera, muchas veces una de las arterias vertebrales es dominante y la otra hipoplásica. Estas variaciones hacen que la alteración en un vaso particular cause mayor devastación

nerológica que en un sujeto con circulación colateral íntegra. La oclusión distal al polígono de Willis origina isquemia en el territorio cuyo suministro sanguíneo está dado por la arteria particular.

La deficiencia neurológica por la enfermedad oclusiva puede ser temporal o permanente. Un individuo con deficiencia neurológica de inicio súbito que desaparece en 24 h presenta un episodio isquémico transitorio. Una persona con deficiencia permanente tuvo una apoplejía completa.

Enfermedad trombótica

El área más frecuente de trombosis vascular con efectos neurológicos significativos es el segmento cervical de la arteria carótida. El problema se produce en la bifurcación carotídea. La trombosis de una arteria carótida con estrechamiento crónico por un ateroma puede ocasionar oclusión carotídea aguda. Como se explicó, esto puede ser asintomático. La preocupación más frecuente es la tromboembolia. Tal vez haya oclusión arterial intracraneal por la formación local de un trombo, pero se considera inusual en comparación con la oclusión embólica.

Tratamiento. La oclusión completa de la arteria carótida sin un déficit neurológico referible no requiere tratamiento. Un paciente con deficiencia neurológica nueva y oclusión carotídea completa contralateral al origen de los síntomas confirmada mediante angiografía debe valorarse para endarterectomía carotídea de urgencia.²⁴ La intervención quirúrgica ha de realizarse en las 2 h siguientes al inicio de los síntomas. Esta restricción temporal disminuye en gran medida el número de sujetos elegibles. No debe llevarse a cabo la intervención quirúrgica en pacientes obnubilados o comatosos. Esta restricción de tiempo también disminuye mucho la cantidad de personas elegibles.

Enfermedad embólica

Los émbolos que generan apoplejías pueden derivar de fuentes distintas, que incluyen: la aurícula izquierda, durante la fibrilación auricular, un segmento hipocinético de la pared del ventrículo izquierdo, vegetaciones valvulares, un cayado aórtico ateromatoso, bifurcaciones carotídeas estenóticas-ateromatosas, o el sistema venoso sistémico en presencia de un cortocircuito de derecha a izquierda, como un agujero oval permeable. La mayoría de los émbolos entra en la circulación anterior (carotídea) en lugar de la posterior (vertebrobasilar). La oclusión embólica de varios vasos causa síndromes clínicos característicos.

Tipos frecuentes de apoplejías

Oclusión de la arteria cerebral anterior. Esta arteria riega la parte medial del lóbulo frontal y el lóbulo parietal, incluida la franja motora en su trayecto hacia la fisura interhemisférica. La oclusión de la ACA causa debilidad de la extremidad inferior contralateral.

Oclusión de la arteria cerebral media. La arteria cerebral media (MCA, *middle cerebral artery*) irriga la parte lateral del lóbulo frontal y el lóbulo parietal, así como el lóbulo temporal. Su oclusión causa debilidad contralateral de la cara y la extremidad superior. La oclusión de la MCA del hemisferio dominante causa deficiencias en el lenguaje. La oclusión proximal de la MCA que causa isquemia e inflamación en todo el territorio de suministro sanguíneo puede inducir un efecto significativo de masa intracraneal y desviación de la línea media (fig. 42-6).

Oclusión de la arteria cerebral posterior. La PCA proporciona sangre al lóbulo occipital. La oclusión de este vaso provoca hemianopsia homónima contralateral (fig. 42-6).

Oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior. La arteria cerebelosa posteroinferior (PICA, *posterior inferior cerebellar artery*) riega la parte lateral del bulbo raquídeo y la mitad inferior de los hemisferios cerebelosos. La oclusión de esta arteria precipita náusea, vómito, nistagmo, disfagia, síndrome de Horner ipsolateral y ataxia de extremidades ipsolaterales. El conjunto de síntomas causados por la oclusión de la PICA se conoce como *síndrome bulbar lateral* o *síndrome de Wallenberg*.

Tratamiento. El tratamiento de la apoplejía isquémica tiene dos objetivos: reabrir el vaso ocluido y mantener el flujo sanguíneo hacia los tejidos en “penumbra” isquémica que se ubican en el borde del territorio vascular. La reapertura del vaso puede intentarse con activador del plasminógeno hístico (tPA) recombinante.²⁵ La administración de tPA en las 3 h siguientes al inicio de la deficiencia neurológica mejora el pronóstico a los tres meses. En caso de sospecha de apoplejía isquémica, hay que obtener una CT craneal de inmediato para diferenciar la apoplejía isquémica de la hemorrágica. La hemorragia intracraneal, una intervención quirúrgica mayor en las dos semanas previas, la hemorragia digestiva o genitourinaria en las tres semanas previas, un recuento plaquetario < 100 000/ μ l y una presión arterial sistólica mayor de 185 mmHg figuran entre las contraindicaciones de usar activador del plasminógeno hístico.

En los sujetos no elegibles para el tratamiento con tPA, es indispensable buscar la optimización hemodinámica y establecer la vigilancia neurológica. Estos individuos se internan en la ICU para apoplejías con el propósito de controlar la presión arterial y llevar a cabo revisiones neurológicas frecuentes. La hipertensión permisiva da lugar a una irrigación cerebral máxima. Es probable que una presión sistólica > 180 mmHg amerite tratamiento, pero el objetivo óptimo para la presión arterial media se ubica entre 100 y 140 mmHg. Se administra solución salina normal sin glucosa (que podría lesionar las neuronas en la zona de penumbra) y buscar la normovolemia. Un paciente apopléjico con agravamiento clínico debe someterse a una nueva CT para descartar hemorragia o un efecto de masa significativo por edema, que de manera característica alcanza su nivel máximo tres a cinco días después de la apoplejía. El edema notable por una MCA o apoplejía cerebelosa puede originar hernia y lesión del tallo encefálico. La hemicraniectomía descompresiva o la craneotomía suboccipital quizá constituyan intervenciones que salven la vida de estos pocos pacientes con apoplejía.

Enfermedades hemorrágicas

La hemorragia intracraneal por estructuras vasculares anómalas o enfermas conforma cerca de 15% de las apoplejías agudas. La hipertensión y la angiopatía amiloidea provocan la mayor parte de las hemorragias intraparenquimatosas, aunque otras causas posibles son AVM, aneurismas, trombosis venosas, tumores, conversión hemorrágica de un infarto isquémico y las infecciones micóticas. El término *hemorragia intracraneal* se usa a menudo para referirse a la hemorragia intraparenquimatosa y así se utiliza aquí. La hemorragia intracraneal genera lesión y disfunción neuronales locales, y también podría ocasionar disfunción global por el efecto de masa si su volumen es suficiente. La rotura de una AVM o de un aneurisma precipita una SAH porque los vasos sanguíneos cerebrales y corticales principales transcurren en el espacio subaracnoideo, entre la piamadre y la membrana aracnoidea. La SAH puede originar disfunción neurológica inmediata parecida a una conmoción por la exposición del cerebro a las pulsaciones de presión intraarterial durante la hemorragia; tal vez conduzca a la isquemia tardía por el espasmo vascular arterial cerebral. Los sujetos con hemorragia intracraneal que no siguen pautas típicas deben ser objeto de angiografía o MRI para valorar la posibilidad de lesiones subyacentes, como AVM o un tumor.

La apoplejía hemorrágica casi siempre ocurre en los ganglios basales o el cerebelo. Por lo general, el paciente tiene hipertensión al momento del ingreso y antecedente de hipertensión mal controlada. Estas personas tienen más probabilidad de llegar al hospital con letargo u obnubilación en comparación con aquellas que sufren una apoplejía isquémica. La depresión del estado mental se debe a la desviación cerebral y la hernia secundarias al efecto de masa por el hematoma en las estructuras profundas. La isquemia cerebral no tiene efecto de masa en la etapa aguda; por ende, los individuos tienen más probabilidad de presentarse con un grado de conciencia normal y una anomalía neurológica focal. Las apoplejías hemorrágicas tienden a aparecer con una declinación relativamente gradual de la función mental al tiempo que se expande el hematoma, en lugar de los síntomas máximos inmediatos ocasionados por los

Cuadro 42-3

Distribución anatómica de las hemorragias intracraneales y los síntomas relacionados

PORCENTAJE DE HEMORRAGIAS INTRACRANEALES	LOCALIZACIÓN	SÍNTOMAS TÍPICOS
50	Ganglios basales (putamen, globo pálido), cápsula interna	Hemiparesia contralateral
15	Tálamo	Pérdida sensorial contralateral
10 a 20	Sustancia blanca cerebral (lobular)	Depende de la localización (debilidad, adormecimiento, pérdida parcial del campo visual)
10 a 15	Puente	Hemiparesia; puede ser devastadora
10	Cerebelo	Letargo o coma por compresión del tallo encefálico o hidrocefalia
1 a 6	Tallo encefálico (excepto protuberancia)	A menudo devastadora

trastornos isquémicos. En el cuadro 42-3 se proporciona una lista de la incidencia relativa de hemorragia intracraneal según su distribución anatómica.

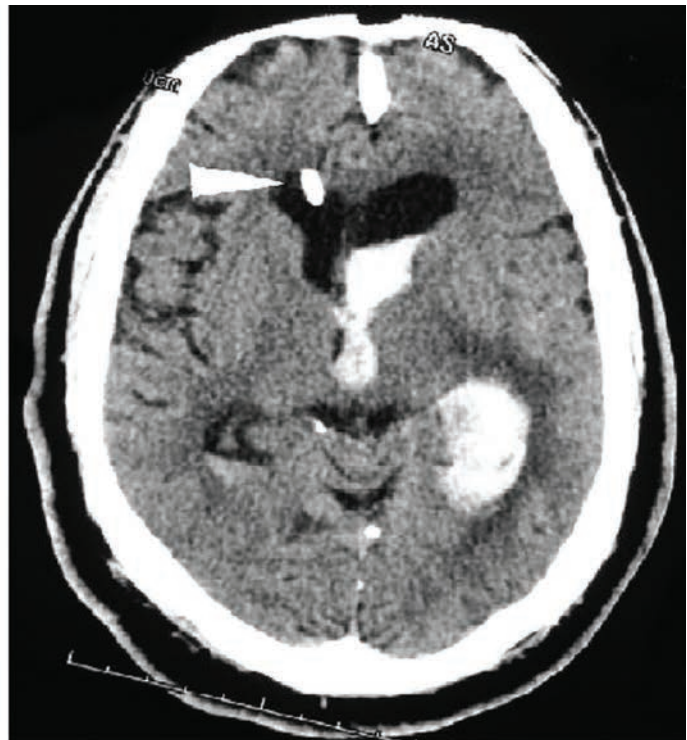
Hipertensión. La hipertensión incrementa casi cuatro veces el riesgo relativo de hemorragia intracraneal, tal vez por las alteraciones vasculares degenerativas crónicas. Las hemorragias hipertensivas se presentan a menudo en ganglios basales, tálamo o protuberancia anular y se deben a la rotura de las pequeñas arterias perforantes que se ramifican a partir de vasos mucho más grandes (fig. 42-15).

Casi todas las hemorragias hipertensivas deben recibir tratamiento médico. El hematoma contiene a veces axones intactos que pueden salvarse de su destrucción por la acción disecante de la

sangre a lo largo de los haces nerviosos y por la evacuación quirúrgica del coágulo. Los factores que tienen potencial para impulsar la intervención quirúrgica incluyen: coágulo en situación superficial, paciente joven, anomalía en el hemisferio no dominante, deterioro rápido y un efecto de masa notorio. Sin embargo, los estudios clínicos con asignación al azar más completos hasta ahora no muestran una mejoría general en el pronóstico con la evacuación quirúrgica de la hemorragia, salvo por el subgrupo de individuos con coágulos < 1 cm en la superficie cortical.²⁶ El tratamiento médico incluye control moderado de la presión arterial, normalización de las plaquetas y función de coagulación, fenitoína y control de electrolitos. Hay que intubar a los pacientes que no siguen bien las órdenes para prevenir la aspiración y la hipercapnia. Se debe instituir el segui-



A



B

Figura 42-15. A. La CT craneal de un paciente con debilidad del lado izquierdo y letargo progresivo revela hemorragia en los ganglios basales derechos (*punta de flecha*). El coágulo sanguíneo se ve de color blanco brillante. La hipodensidad alrededor del coágulo representa el edema cerebral. Hay sangre dentro del sistema ventricular. B. Otro paciente con extensión intraventricular de una hemorragia en los ganglios basales. El sujeto manifestó debilidad del lado derecho y luego letargo. La CT craneal mostró hidrocefalia. Se efectuó ventriculostomía para drenaje del líquido cefalorraquídeo (LCR) (la *punta de flecha* indica el corte transversal del catéter que ingresa al asta anterior del ventrículo lateral derecho).

miento y la documentación de la exploración neurológica, además de conversar con la familia la propiedad de la rehabilitación relacionada con la declinación de la atención.

Angiopatía amiloidea. La presencia de depósitos amiloideos patológicos en la túnica media de los pequeños vasos corticales afecta la integridad vascular y tiende a causar más hemorragias superficiales (lobulares) que hemorragia intracraneal hipertensiva. Los vasos cargados con amiloide pueden sangrar muchas veces. La localización superficial de las hemorragias amiloideas tal vez propicie que la evacuación genere menos morbilidad que las hemorragias hipertensivas profundas típicas. Sin embargo, el tratamiento médico y la asesoría familiar deben ser similares a los de pacientes con hemorragias por hipertensión.

Aneurisma cerebral. Un aneurisma es la dilatación focal de la pared vascular y suele observarse como una saliente parecida a un globo, aunque también puede ser fusiforme. Por lo general, los aneurismas se forman en puntos de ramificación de vasos mayores (p. ej., en la bifurcación de la arteria carótida interna) o en el origen de vasos más pequeños (como la arteria comunicante posterior o la oftálmica). Cerca de 85% de los aneurismas se crea en la circulación anterior (carotídea) y 15% en la posterior (vertebrobasilar). En el cuadro 42-4 se muestra la distribución porcentual de los aneurismas cerebrales por localización. Los aneurismas tienen paredes delgadas y corren riesgo de romperse. Los principales vasos cerebrales y, por consiguiente, los aneurismas, se hallan en el espacio subaracnoideo. Su rotura precipita un sangrado subaracnoideo. El desgarramiento del aneurisma puede ser pequeño y sellar con rapidez. La SAH puede consistir en una capa delgada de sangre en los espacios del LCR o en capas gruesas de sangre alrededor del encéfalo y que se extienden hacia el parénquima cerebral, lo cual da lugar a la formación de coágulos con efecto de masa. Debido a que las cubiertas meníngeas del cerebro son sensibles, por lo regular la SAH produce cefalea súbita e intensa, “en estruendo”. El paciente típico refiere “el peor dolor de cabeza de mi vida”. Los síntomas neurológicos son variables, desde cefalea leve hasta coma y muerte súbita. El sistema de estadificación de Hunt-Hess clasifica a los individuos de acuerdo con los datos clínicos (cuadro 42-5).

En sujetos con síntomas sospechosos de SAH se debe obtener una CT de inmediato. El sangrado subaracnoideo agudo se observa como una señal brillante en las fisuras y las cisternas de LCR alrededor de la base del cerebro, como se muestra en la figura 42-16. La CT es rápida, no penetrante y tiene una sensibilidad cercana al 95%. En individuos con síntomas sospechosos pero resultados negativos en la CT, debe realizarse una punción lumbar (LP, *lumbar puncture*). Una LP con líquido xantocrómico y recuento elevado de eritrocitos (casi siempre 100 000/ml) que no disminuye

Cuadro 42-4

Prevalencia de aneurisma cerebral por localización

PREVALENCIA	LOCALIZACIÓN DEL ANEURISMA
Circulación anterior 85%	Arteria comunicante anterior, 30%
	Arteria comunicante posterior, 25%
	Bifurcación de la arteria cerebral media, 20%
	Otras, 10%
Circulación posterior 15%	Arteria basilar, más a menudo en el vértice basilar, 10%
	Arteria vertebral, casi siempre en la arteria cerebelosa posteroinferior, 5%

Cuadro 42-5

Estadificación clínica de Hunt-Hess para la hemorragia subaracnoidea

GRADO DE HUNT-HESS	CUADRO CLÍNICO
0	Asintomático; aneurisma intacto
1	Despierto; asintomático o cefalea leve; rigidez cervical leve
2	Despierto; cefalea moderada a intensa, parálisis de pares craneales (p. ej., par craneal III o IV), rigidez cervical
3	Letárgico; deficiencia neurológica focal leve (p. ej., desviación del pronador)
4	Estupor; deficiencia neurológica notoria (p. ej., hemiplejía)
5	Comatoso; postura

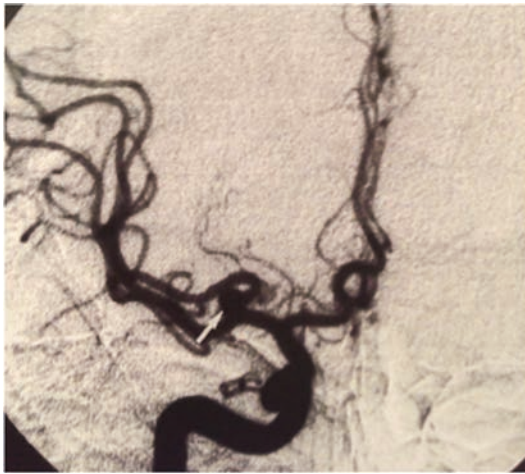
entre los tubos uno y cuatro son congruentes con una SAH. Los resultados negativos en la CT y la LP descartan el diagnóstico. Los pacientes con SAH diagnosticada requieren angiografía cerebral de cuatro vasos antes de 24 h para valorar la existencia de un aneurisma u otra malformación vascular. La angiografía con catéter es aún la norma de referencia para valorar la vasculatura cerebral, las anomalías relevantes así como la presencia, la localización y la morfología de los aneurismas cerebrales. La figura 42-17A mues-



Figura 42-16. CT craneal de un individuo que presentó cefalea súbita e intensa. La hemorragia subaracnoidea es visible como una señal hiperdensa en la fisura interhemisférica (1), las fisuras de Silvio en ambos lados (el número 2 muestra la fisura izquierda) y las cisternas alrededor del mesencéfalo (3). Esto crea la típica apariencia de estrella de cinco picos de la hemorragia subaracnoidea. Las puntas temporales visibles de los ventrículos laterales indican hidrocefalia.

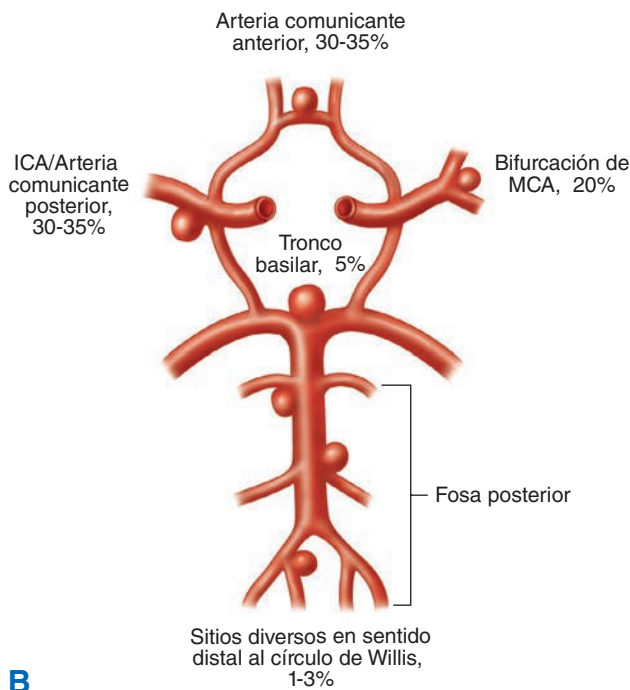
tra la imagen angiográfica por sustracción digital anteroposterior de un aneurisma cerebral. En la figura 42-17B se observa la anatomía del polígono de Willis en una representación gráfica simplificada para visualizar las ubicaciones de varios aneurismas cerebrales.

Los pacientes con SAH deben internarse en la ICU neurológica. Los sujetos con grados 4 y 5 de Hunt-Hess requieren intubación, además de estabilización y vigilancia hemodinámicas. La norma de atención actual en caso de rotura de un aneurisma exige la oclusión temprana del aneurisma; hay dos maneras de llevarlo a cabo. Se puede efectuar una craneotomía con disección microquirúrgica y colocación de un broche de titanio en el cuello del aneurisma para excluirlo de la circulación y reconstituir la luz del vaso



A

Aneurismas intracraneales



B

Figura 42-17. A. Proyección anteroposterior después de inyección de medio de contraste (poscontraste) en la arteria carótida interna en que se detecta un aneurisma en la bifurcación de la arteria cerebral media. B. Esquema de la anatomía del círculo de Willis y los sitios en que asientan frecuentemente los aneurismas. ICA = arteria cerebral interna; MCA = arteria cerebral media. (Con autorización de Osborn AG: Handbook of Neuroradiology: Brain and Skull, 1st ed. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1991, p 81. Copyright Elsevier.)

original. La segunda alternativa consiste en colocar un asa helicoidal dentro del aneurisma mediante una técnica endovascular. El paciente se traslada a una sala de neurorradiología intervencionista para intentar la colocación endovascular de asas helicoidales de titanio dentro del domo del aneurisma. Las hélices soportan la trombosis y previenen el flujo sanguíneo hacia el aneurisma. Los factores que favorecen la craneotomía y la aplicación de clips incluyen paciente joven, buen estado médico y aneurisma de cuello ancho. Los factores que favorecen la colocación de un asa helicoidal incluyen edad, enfermedades médicas concurrentes y cuello aneurismático estrecho. Debido a la migración o la compactación del asa helicoidal con el tiempo, se cree que la colocación de un broche quirúrgico produce una curación más definitiva. La decisión de aplicar un clip o asa es compleja y debe ponderarse con detenimiento. Los investigadores del *International Subarachnoid Aneurysm Trial* sugirieron que la oclusión endovascular obtenía mejores resultados para algunos tipos de aneurismas cerebrales, aunque esta prueba estuvo empañada por las deficientes técnicas de selección y distribución al azar; se ha cuestionado la validez de sus conclusiones.²⁷ Los resultados a largo plazo podrían ser mejores ante pacientes más jóvenes con colocación de clips en los aneurismas.²⁸ También persiste el debate en torno a la atención óptima para los aneurismas intracraneales sin rotura.²⁹

Muchas veces los individuos con SAH necesitan una a tres semanas de atención en la ICU después de la oclusión de un aneurisma por las complicaciones médicas que acompañan a la lesión neurológica. Además de los problemas habituales en la ICU, los sujetos con sangrado subaracnoideo también corren el riesgo de espasmo vascular cerebral. En caso de espasmo vascular, las arterias cerebrales se constriñen demasiado y pueden inducir isquemia o infarto cuatro a 21 días después de la SAH. La prevención actual para el espasmo vascular incluye el mantenimiento de una perfusión óptima mediante hipertensión e hipervolemia leves, así como la administración de nimodipina, un bloqueador de los conductos del calcio que disminuye la incidencia y la intensidad del espasmo. Las opciones neurológicas intervencionistas para el tratamiento del espasmo vascular sintomático incluyen la aplicación intraarterial de papaverina o nicardipina, así como la angioplastia con globo para los vasos de calibre mayor.

La SAH por un aneurisma tiene un índice de mortalidad de 50% en el primer mes. Casi 33% de los sobrevivientes recupera la función anterior a la hemorragia y el 66% restante tiene discapacidad leve a moderada. La mayoría requiere rehabilitación después de la hospitalización.

Malformaciones arteriovenosas. Las AVM son arterias y venas dilatadas anómalas sin un lecho capilar intermedio. El nido de la malformación contiene una masa enredada de vasos, pero no tejido nervioso. Las AVM pueden ser asintomáticas o manifestarse con SAH o crisis convulsivas. Las malformaciones pequeñas aparecen en forma de hemorragia más a menudo que las grandes, las cuales tienden a manifestarse con crisis convulsivas. La cefalea, el soplo o las deficiencias neurológicas focales son síntomas menos habituales. Las AVM sangran con una tasa de 2 a 4% cada año. En la figura 42-18 se muestra la apariencia angiográfica de una AVM en las fases arterial y venosa.

Existen varias diferencias terapéuticas entre la SAH consecutiva a una AVM y la debida a un aneurisma. El tratamiento definitivo para la AVM casi siempre se retrasa tres a cuatro semanas para permitir que el cerebro se recupere de la lesión aguda. Existe menor riesgo de una nueva hemorragia temprana devastadora por AVM y el espasmo vascular es mucho menos relevante. Tal vez el tejido cerebral adyacente presente hiperemia después de extirpar un cortocircuito arteriovenoso de flujo alto, lo cual hace que la hipertensión y la hipervolemia sean más bien lesivas que benéficas. Hoy en día, se utilizan tres modalidades terapéuticas para las AVM: extirpación microquirúrgica, embolia con pegamento endovascular

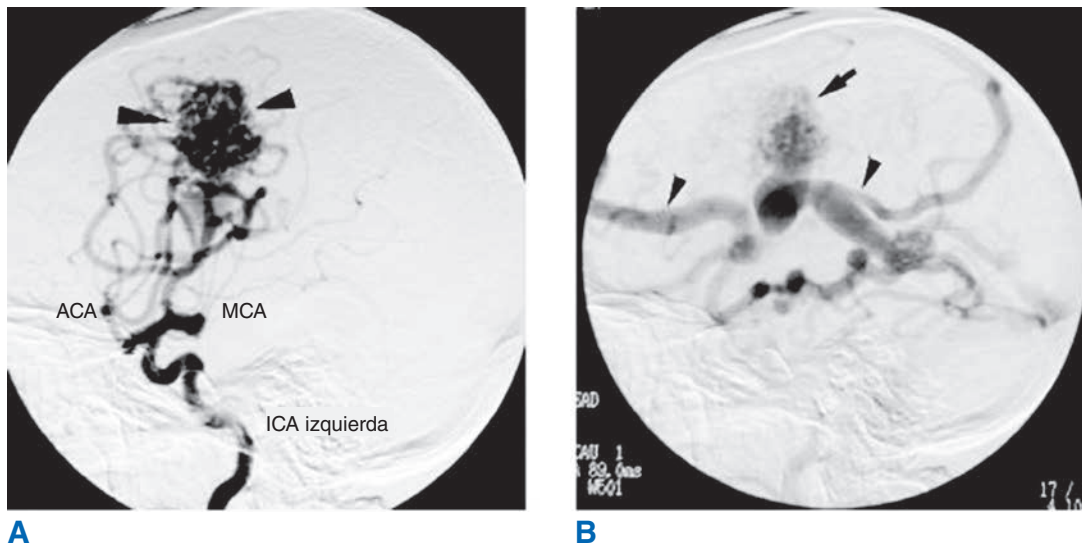


Figura 42-18. A. Vista lateral poscontraste que muestra la arteria carótida interna izquierda, con una malformación arteriovenosa frontal izquierda de 3 × 4 cm indicada por las *puntas de flecha*. Esta imagen se obtuvo 1.06 s después de la inyección del pigmento; se denomina *imagen de la fase arterial*. B. Misma vista obtenida 4.10 s luego de la inyección, que ofrece una *imagen de la fase venosa*. La *flecha* señala el nido de la malformación arteriovenosa (AVM). Las *puntas de flecha* indican dos venas de drenaje con crecimiento patológico. ACA, arteria cerebral anterior; MCA, arteria cerebral media.

y radiocirugía estereotáctica (SRS, *stereotactic radiosurgery*). Las AVM grandes, cercanas a la corteza o que drenan a estructuras venosas profundas se consideran de alto grado y son más difíciles de extirpar sin causar una deficiencia neurológica de consideración. Las medidas radioquirúrgicas pueden emplearse en estas alteraciones, aunque se limitan a < 3 cm de diámetro y tienen un tiempo de retraso de dos años (es decir, la AVM puede sangrar en ese intervalo). La embolia reduce el flujo por la AVM. Las más de las veces este se considera un tratamiento coadyuvante, aunque puede aplicarse como medida terapéutica única en caso de las lesiones profundas e inaccesibles.

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Hay gran variedad de tumores que afectan el cerebro y la columna vertebral. Los tumores primarios benignos y malignos se originan en los diversos elementos del SNC, incluidas neuronas, glía y meninges. Los tumores metastatizan hacia el SNC a partir de muchos sitios. El cuadro clínico varía en gran medida según sea la neuroanatomía relevante. El pronóstico depende de los datos histológicos y anatómicos. Los centros modernos para tumores cerebrales recurren a una planeación en equipo para atender los tumores del SNC, ya que los individuos necesitan una combinación de intervención quirúrgica, radioterapia, quimioterapia, radiocirugía estereotáctica y reclutamiento en protocolos de investigación. Los tumores que dañan el sistema nervioso periférico se describen en la sección Nervios periféricos.

Tumores intracraneales

Estos tumores pueden inducir lesión cerebral por efecto de masa, disfunción o destrucción de las estructuras neurológicas adyacentes, edema o actividad eléctrica anómala (crisis convulsivas). Los tumores supratentoriales se manifiestan con frecuencia por deficiencias neurológicas focales, como debilidad en extremidades contralaterales, alteraciones en el campo visual, cefalea o crisis convulsivas. Los tumores infratentoriales generan a menudo elevación de la ICP por hidrocefalia consecutiva a la compresión del cuarto ventrículo; esto provoca cefalea, náusea, vómito o diplopía. La disfunción del hemisferio cerebeloso o el tallo encefálico puede causar ataxia, nistagmo o parálisis de pares craneales. Los tumores infratentoriales rara vez provocan crisis convulsivas.

Todos los pacientes con síntomas referentes a un tumor cerebral deben someterse a MRI, con y sin gadolinio. El tratamiento inicial de una tumoración cerebral sintomática incluye dexametasona, para la reducción del edema vasógeno, y fenitoína en caso de que el sujeto haya convulsionado. Los individuos con debilidad, letargo o hidrocefalia considerables deben hospitalizarse para observación hasta que pueda aplicarse el tratamiento definitivo.

Tumores metastásicos

La supervivencia prolongada de los pacientes con cáncer y los mejores estudios de imagen del SNC han incrementado la probabilidad de diagnosticar masas cerebrales. Las fuentes de la mayoría de las metástasis cerebrales son (en orden decreciente de frecuencia): pulmón, glándula mamaria, riñón, tubo digestivo y melanoma. Los cánceres pulmonares y mamarios constituyen más de 50% de las metástasis cerebrales. Las células metastásicas casi siempre se desplazan al cerebro por vía hematogena y a menudo se diseminan en la unión entre la sustancia gris y la blanca. Otras localizaciones frecuentes abarcan cerebelo y meninges. La afectación meníngea puede dar origen a la meningitis carcinomatosa, también conocida como *carcinomatosis leptomeníngea*. El estudio de elección para la valoración es la MRI antes y después de suministrar medio de contraste. En la figura 42-19 se muestran metástasis cerebelosas bilaterales. De manera característica, dichas lesiones están bien circunscritas, son redondas y múltiples. Estos datos son indicación para un estudio de metástasis, que incluye CT de tórax, abdomen y pelvis, además de un gammagrama óseo.

El tratamiento depende del tumor primario, la carga tumoral total, el estado médico del sujeto, así como la ubicación y el número de metástasis. Hay que tomar en cuenta las creencias de la persona y la familia acerca de la atención radical. La craneotomía más la radioterapia cerebral total (WBRT, *whole-brain radiation therapy*) beneficia a los pacientes con una sola lesión metastásica accesible por medios quirúrgicos, en comparación con la radioterapia sola. La mediana de supervivencia aumentó de 15 a 40 semanas en un estudio con asignación al azar.³⁰ Es posible que la radioterapia no aumente la supervivencia general, pero disminuye mucho la recurrencia de la lesión original.³¹ Los estudios no apoyan la craneotomía a menos que puedan extirparse todas las metástasis detectables. Los datos recientes sugieren que la radiocirugía estereotáctica (bisturí γ) puede aplicarse en metástasis múltiples en una sesión con mejoría del pronóstico.³²

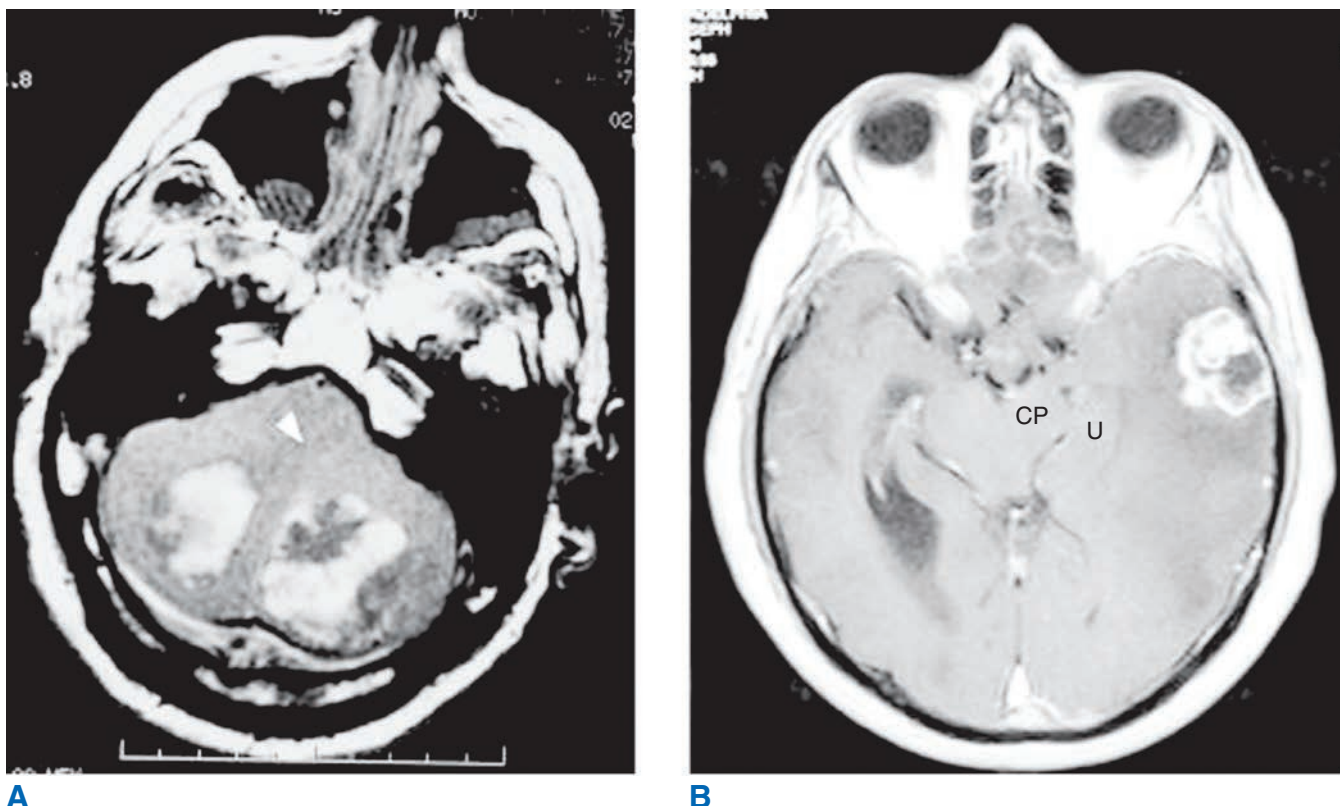


Figura 42-19. A. Imagen por resonancia magnética (MRI) axial ponderada en T1 antes de la inyección de medio de contraste (precontraste) que muestra metástasis cerebelosas hemorrágicas bilaterales. El paciente presentó ataxia y luego letargo que progresó hasta el coma profundo. Este sujeto tiene borramiento total del cuarto ventrículo y compresión grave del tallo encefálico. El líquido cefalorraquídeo (LCR) del cuarto ventrículo debería hallarse en el vértice de la *punta de flecha*. El paciente recuperó el estado mental normal después de una craneotomía urgente de la fosa posterior. B. MRI axial ponderada en T1 poscontraste que muestra una lesión con intensificación anular en la parte lateral izquierda del lóbulo temporal con edema moderado. El gancho (*uncus*) (U) comprime el pedúnculo cerebral (CP, *cerebral peduncle*) izquierdo y desplaza el tallo encefálico hacia la derecha.

Tumores gliales

Las células gliales ofrecen soporte anatómico y fisiológico a las neuronas y sus procesos en el cerebro. Los diversos tipos de células gliales crean distintas neoplasias primarias del sistema nervioso central.

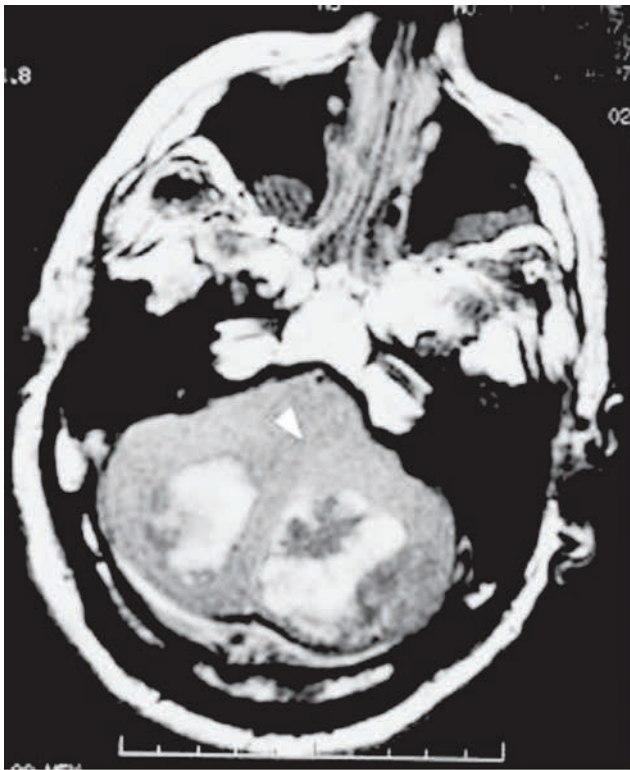
Astrocitoma. El astrocitoma es el tumor primario del SNC más frecuente. El término *glioma* se usa a menudo para referirse en particular a los astrocitomas, con lo cual se excluye a los demás tumores de la glía. Los astrocitomas tienen los grados I a IV. Los grados I y II se conocen como astrocitoma de grado bajo, los de grado III son astrocitomas anaplásicos y los de grado IV se identifican como glioblastoma multiforme (GBM, *glioblastoma multiforme*). El pronóstico varía de manera notoria entre los grados I/II, III y IV, pero no entre el I y el II. La supervivida mediana es de ocho años después del diagnóstico con un tumor de grado bajo; dos a tres años con un astrocitoma anaplásico y apenas un año con un glioblastoma. Los glioblastomas conforman casi 66% de todos los astrocitomas, los astrocitomas anaplásicos corresponden a 66% del resto y los astrocitomas de grado bajo constituyen los demás. En la figura 42-20 se muestra la apariencia característica de un glioblastoma.

La mayoría de los astrocitomas infiltra hacia la porción cerebral adyacente. Las excepciones son los astrocitomas pilocíticos juveniles y los xantoastrocitomas pleomórficos. Éstos son tumores circunscritos de grado bajo y conllevan un buen pronóstico. Las características histológicas relacionadas con el grado alto incluyen hiperplasia celular, atipia nuclear e hiperplasia endovascular. Sólo hay necrosis en los GBM; su presencia es necesaria para el diagnóstico.

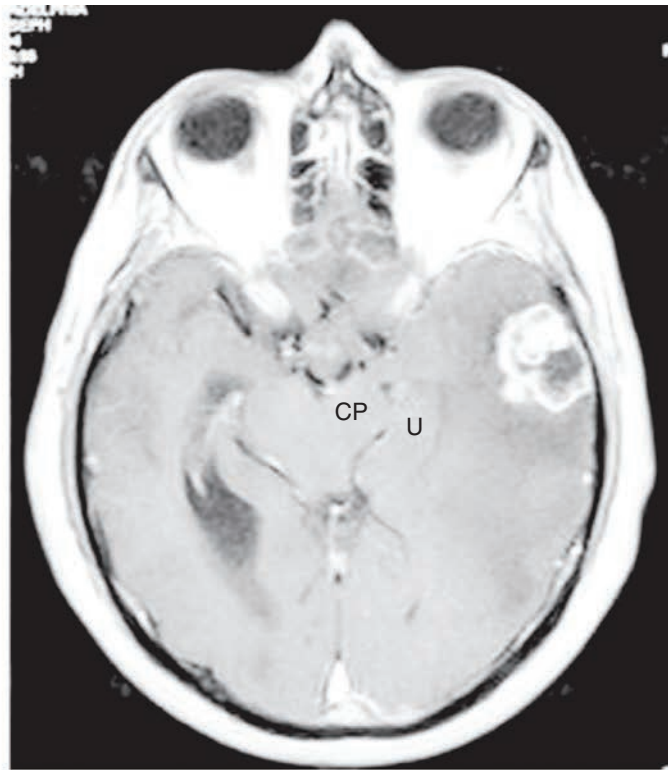
Es indispensable intentar la resección macroscópica completa de los supuestos astrocitomas. La localización en la corteza motora,

los centros de lenguaje, las estructuras profundas o mediales o el tallo encefálico hace imposible la extirpación sin una deficiencia neurológica devastadora e inaceptable. Estas lesiones podrían estar limitadas a la obtención de una biopsia estereotáctica con aguja. La resección macroscópica total seguida de radiación mejora la supervivida en todos los grados de tumor, aunque la radioterapia puede retrasarse hasta la recurrencia, en el caso de los tumores de grado bajo. La quimioterapia del tipo de la temozolomida tiene eficacia limitada y de ordinario se reserva para el GBM. Hay varios estudios de investigación en proceso para el tratamiento adyuvante de estos tumores; esto debe conversarse con el paciente y la familia. Otras opciones incluyen un tipo de globos indicados para la braquiterapia radiactiva de conformación, que se colocan en la cavidad de la resección al momento de la intervención quirúrgica con el propósito de evitar la recurrencia. El tratamiento coadyuvante aún tiene utilidad marginal; la supervivida ha cambiado poco en los últimos decenios.

Oligodendroglioma. Este tumor conforma cerca de 10% de todos los gliomas. Con frecuencia se manifiesta con crisis convulsivas. El diagnóstico se sospecha por la presencia de calcificaciones y hemorragia en la CT o la MRI. Los oligodendrogliomas también se estadifican en los grados I a IV; el grado se relaciona con el pronóstico. En general, este último es mejor en comparación con el de los astrocitomas. La supervivida mediana varía entre dos y siete años para los tumores de mayor y menor grado, respectivamente. La resección radical mejora la supervivida. Muchos oligodendrogliomas responden a la quimioterapia con procarbazona, lomustina y vincristina. Una delección cromosómica particular, 1p19q, se relaciona con una respuesta sólida al quimioterapéutico temozolomida. No se ha demostrado con claridad que la radiación prolongue la supervivida.



A



B

Figura 42-20. A. MRI axial ponderada en T1 poscontraste que ilustra una lesión anular con reforzamiento en la parte anteromedial del lóbulo temporal derecho con necrosis central (área oscura) congruente con glioblastoma multiforme. B. La MRI axial ponderada en T2 con señales brillantes extensas indica el edema alrededor del tumor que se reconoce en los glioblastomas multiformes.

Ependimoma. El recubrimiento del sistema ventricular consiste en células ependimarias cuboideas y cilíndricas a partir de las cuales se originan los ependimomas. No obstante casi todos los casos pediátricos son supratentoriales y 66% de los ependimomas en los adultos son infratentoriales. Los ependimomas supratentoriales surgen de los ventrículos lateral y tercero. Los tumores infratentoriales proceden del piso del cuarto ventrículo (esto es, de la parte posterior del tallo encefálico). Los síntomas más frecuentes son cefalea, náusea, vómito o vértigo, consecutivos a la elevación de la ICP por la obstrucción del flujo del LCR por el cuarto ventrículo. Los tumores pueden sobresalir por los agujeros de Luschka para formar una masa en el ángulo cerebelopontino. También pueden diseminarse por el LCR para constituir “metástasis por goteo” en la médula espinal. Los dos subtipos histológicos principales son los ependimomas papilares y los anaplásicos, estos últimos caracterizados por aumento de la actividad mitótica y áreas de necrosis. Muchas veces es imposible la resección macroscópica total porque el tumor surge del tallo encefálico. El objetivo de la intervención quirúrgica es lograr la resección máxima sin lesionar el delicado tallo encefálico. La craneotomía suboccipital y la separación medial de los hemisferios cerebelosos permiten el acceso a los tumores en el cuarto ventrículo. La radiación posoperatoria mejora en gran medida la supervivencia. Los individuos con diseminación por el LCR documentada por LP o MRI con medio de contraste también deben ser objeto de radioterapia en toda la columna vertebral, además de dosis enfocadas en las metástasis identificadas.

Papiloma del plexo coroideo. El plexo coroideo se compone de múltiples mechones vasculares pequeños cubiertos con epitelio cuboideo. Corresponde a una parte de la interfaz entre el cerebro y la sangre. Las células coroideas producen el LCR a partir de la sangre y lo liberan al sistema ventricular. Los papilomas del plexo coroideo y los carcinomas de este mismo plexo (inusuales,

casi siempre pediátricos) surgen de tales células. Por lo general, los papilomas aparecen en lactantes (de modo habitual son supratentoriales, dentro de los ventrículos laterales), pero también se encuentran en adultos (casi siempre infratentoriales en el cuarto ventrículo). Los papilomas están bien delimitados y se intensifican de forma notable por su abundante vasculatura. Al igual que los ependimomas, los papilomas del plexo coroideo en los adultos por lo regular se manifiestan con síntomas de hipertensión intracraneal. El tratamiento es la extirpación quirúrgica, que es curativa si es completa; los papilomas recurrentes deben resecarse de nueva cuenta. La radiación o la quimioterapia no está indicada para los papilomas. La radiación es un recurso coadyuvante de la resección radical para los carcinomas, pero los resultados casi siempre son malos.

Tumores neurales y mixtos

Los tumores neurales y los mixtos constituyen un grupo diverso que incluye masas que contienen neuronas normales o anómalas, así como células gliales normales o alteradas. Los tumores neuroectodérmicos primitivos se originan de las células bipotentes, capaces de diferenciarse en neuronas o células gliales.

Meduloblastoma. El tumor neuroectodérmico primitivo constituye el tipo más frecuente de meduloblastoma. La mayor parte surge en los primeros 10 años de edad, pero existe un segundo pico de la incidencia alrededor de los 30 años. El meduloblastoma es el tumor cerebral pediátrico maligno más habitual. Las más de las veces se halla en la línea media. La mayor parte aparece en el cerebelo y se manifiesta con datos de elevación de la ICP. Las características histológicas incluyen células redondas pequeñas densamente aglomeradas, con grandes núcleos y citoplasma escaso. Casi nunca están encapsulados, se diseminan con frecuencia dentro del SNC y deben ser objeto de extirpación quirúrgica seguida de radiación y quimioterapia.

Ganglioglioma. El ganglioglioma es un tumor mixto con neuronas y células gliales neoplásicas. Se desarrolla en los primeros tres decenios de edad, a menudo en la parte medial del lóbulo temporal, en la forma de masas circunscritas que pueden contener quistes o calcio y se intensifican en las imágenes. Por lo regular, el síntoma inicial es una crisis convulsiva debida a la localización temporal medial del tumor. Los pacientes tienen un buen pronóstico después de la resección quirúrgica completa.

Tumores de la cresta neural

Las células multipotentes de la cresta neural se diferencian en varios tipos celulares, entre ellos células de músculo liso, neuronas simpáticas y parasimpáticas, melanocitos, células de Schwann y células de la capa aracnoides. Migran en etapas tempranas del desarrollo desde el tubo neural primitivo a todo el organismo.

Tumores diversos

Meningioma. Los meningiomas provienen de las células de la capa aracnoides de la matriz aracnoidea. A simple vista y en la MRI parece que su origen es la duramadre, por lo cual muchas veces se conocen como *tumores con base en la duramadre*. Las localizaciones intracraneales más comunes son el trayecto de la hoz del cerebro (fig. 42-21), las convexidades (es decir, sobre los hemisferios cerebrales) y el ala del esfenoides. Las situaciones menos habituales incluyen el agujero magno, la hendidura olfatoria y el interior del ventrículo lateral. Casi todos son tumores benignos, encapsulados y de lento crecimiento. Los meningiomas atípicos agresivos o malignos pueden invadir el hueso adyacente o la corteza cerebral. La radiación craneal previa aumenta la incidencia de

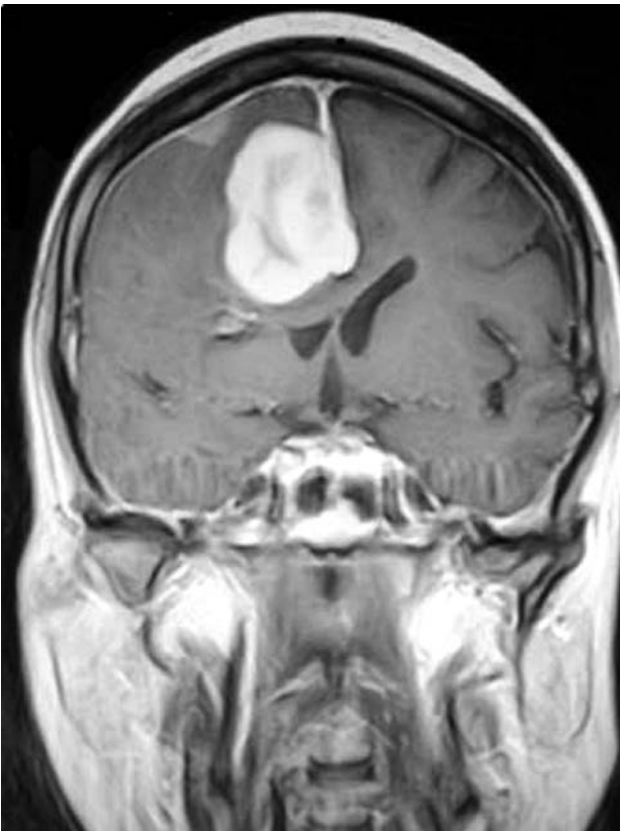


Figura 42-21. MRI coronal ponderada en T1 poscontraste que muestra una lesión brillante con reforzamiento que surge de la hoz del cerebro, con edema moderado y efecto de masa sobre el ventrículo lateral derecho. Se trata de un meningioma de la hoz del cerebro. Nótese también el pequeño meningioma separado que deriva de la duramadre sobre la convexidad cerebral.

meningiomas. Cerca de 10% de los individuos con un meningioma tiene muchos de estos tumores. La resección total es curativa, aunque la afectación de pequeñas arterias perforantes o pares craneales vuelve imposible la resección total de los tumores en la base del cráneo, sin causar deficiencias neurológicas de importancia. Los meningiomas pequeños y asintomáticos pueden vigilarse hasta que se registren síntomas o crecimiento notorio en los estudios de imagen en serie. Los meningiomas atípicos y malignos requieren radiación posoperatoria. Es posible que haya recurrencias en el lecho quirúrgico o tumores nuevos distantes.

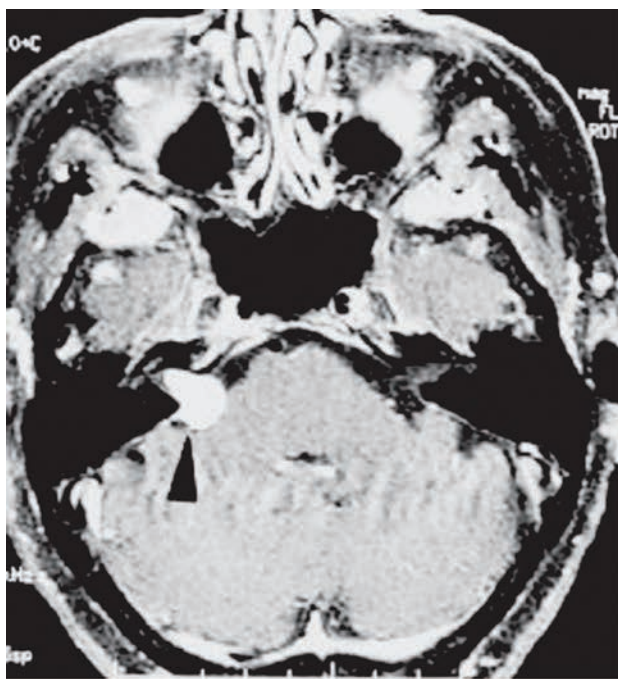
Schwannoma vestibular (neuroma acústico). Los schwannomas vestibulares se originan de manera predominante en la mitad superior de la porción vestibular del nervio vestibulococlear (VIII par craneal; fig. 42-22). Es habitual que los pacientes se presenten con pérdida auditiva progresiva, *tinnitus* (acúfenos) o dificultades para el equilibrio. Los tumores grandes pueden originar compresión del tallo encefálico e hidrocefalia obstructiva. Los neuromas acústicos bilaterales son patognomónicos de la neurofibromatosis tipo 2 (NF-2, *neurofibromatosis type 2*), un síndrome consecutivo a una mutación en el cromosoma 22. Los pacientes con este síndrome tienen incidencia más alta de meningiomas raquídeos y craneales, así como de gliomas.

Los schwannomas vestibulares pueden tratarse con resección microquirúrgica o radiocirugía estereotáctica de conformación (bisturí de rayos γ o tecnología de acelerador lineal). La principal complicación de la medida terapéutica es el daño del nervio facial (VII par craneal), que pasa por el conducto auditivo interno junto con el nervio vestibulococlear. El riesgo de disfunción del nervio facial aumenta conforme crece el diámetro del tumor.

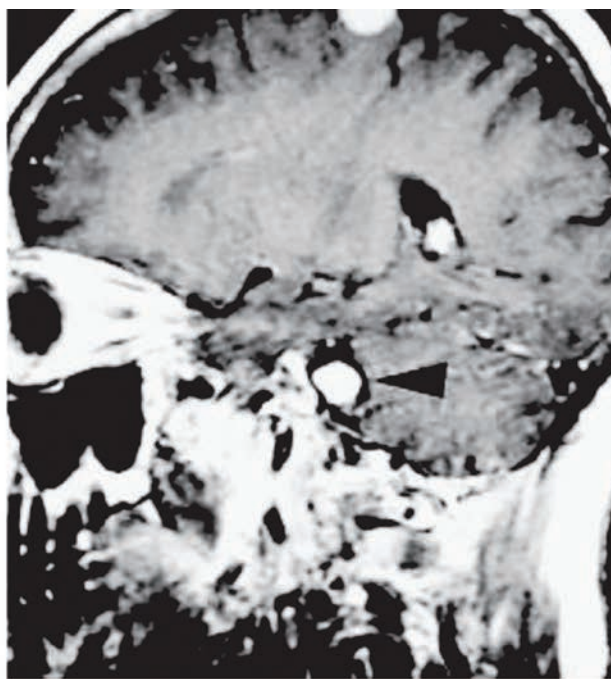
Adenoma hipofisario. Los adenomas hipofisarios surgen en la porción anterior de la glándula hipófisis (adenohipófisis). Los tumores menores de 1 cm de diámetro son microadenomas y los mayores macroadenomas. Los tumores hipofisarios pueden ser funcionales (esto es, secretan concentraciones patológicas de compuestos con actividad hormonal) o afuncionales (es decir, no secretan nada o liberan productos inactivos). A menudo, los tumores funcionales se diagnostican cuando son muy pequeños por la disfunción endocrina. Los síndromes endocrinos más frecuentes corresponden a la enfermedad de Cushing, por la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*); el síndrome de Forbes-Albright por la secreción de prolactina, y la acromegalia por liberación de hormona del crecimiento. Los tumores no funcionales casi siempre se diagnostican como lesiones más grandes con efectos por el volumen, a manera de anomalías en el campo visual consecutivas a la compresión del quiasma óptico, o panhipopituitarismo por la compresión de la hipófisis. En la figura 42-23 se muestra un adenoma hipofisario grande. La hemorragia hacia un tumor hipofisario produce síntomas súbitos, con cefalea, trastornos visuales, deterioro del estado mental y disfunción endocrina. A esto se le conoce como *apoplejía hipofisaria*.

Los tumores hipofisarios sintomáticos deben descomprimirse por medio de métodos quirúrgicos para eliminar el efecto de masa e intentar la curación endocrina. Sin embargo, por lo regular los tumores secretores de prolactina (prolactinomas) se reducen con el tratamiento dopaminérgico solo (bromocriptina), que inhibe la producción y la secreción de prolactina. Hay que considerar resección para los prolactinomas con efecto de masa o disfunción endocrina persistentes a pesar del tratamiento adecuado con agonista de la dopamina. El acceso a la mayor parte de los tumores hipofisarios es por la nariz, con una técnica transesfenoidal, y las técnicas endoscópicas sinusales con penetración mínima se aplican cada vez más.

Hemangioblastoma. Estos tumores se forman sólo en la fosa posterior con casi 20% identificados en personas con enfermedad de von Hippel-Lindau, un trastorno neoplásico en múltiples sistemas. Otros tumores relacionados con esta enfermedad son el



A



B

Figura 42-22. A. MRI axial ponderada en T1 poscontraste que revela una masa con reforzamiento brillante en el nervio vestibular derecho con una cola resaltada que se dirige al conducto auditivo interno (*punta de flecha*). El análisis patológico demostró un schwannoma vestibular. B. MRI sagital ponderada en T1 poscontraste de la misma lesión, indicada por la *punta de flecha*. Nótese el pequeño meningioma fortuito en la parte superior de la imagen.



Figura 42-23. MRI sagital ponderada en T1 poscontraste que muestra una lesión grande en o encima de la silla (*puntas de flecha*) que afecta el tercer ventrículo en la parte superior y toca el mesencéfalo y la protuberancia en la parte posterior. El paciente se presentó con pérdida progresiva del campo visual y la agudeza visual. El estudio patológico y las pruebas de laboratorio revelaron un adenoma hipofisario afuncional.

carcinoma de células renales, el feocromocitoma y los angiomas retinianos. Muchos se observan como cánceres quísticos con un tumor en la pared del quiste que se intensifica y se conoce como *nódulo mural*. La resección quirúrgica es curativa para los tumores esporádicos (no vinculados con la enfermedad de von Hippel-Lindau). El análisis patológico revela conductos vasculares abundantes con paredes delgadas; la reducción interna del volumen puede inducir hemorragia abundante. Es suficiente con la ablación en bloque del nódulo mural solo, mientras se deja la pared quística.

Linfoma. El linfoma surge de manera primaria en el SNC o por afectación sistémica. La reciente incidencia en aumento puede ser consecuencia de la cantidad cada vez más grande de las poblaciones de receptores de trasplante y pacientes con sida. Los motivos principales de la consulta incluyen cambios en el estado mental, cefalea por elevación de la ICP y parálisis de pares craneales por meningitis linfomatosa (análoga a la meningitis carcinomatosa). A menudo, el linfoma se ve como tejido hiperdenso en la CT por la abundancia de células; la mayor parte de las lesiones se intensifica con el medio de contraste. No está indicada la extirpación quirúrgica. Una biopsia estereotáctica con aguja casi siempre confirma el diagnóstico. El tratamiento ulterior incluye esteroides, radiación cerebral total y quimioterapia. El metotrexato intratecal es una opción.

Tumores embrionarios

Surgen de residuos embrionarios que no involucionan por completo o se diferencian de modo inapropiado durante el desarrollo.

Craneofaringioma. Los craneofaringiomas son lesiones quísticas benignas que se forman con mayor frecuencia en niños. Existe un segundo pico de incidencia alrededor de los 50 años de edad. La calcificación se presenta en todos los craneofaringiomas pediátricos y casi en 50% de los del adulto. Los síntomas se deben a la compresión de las estructuras adyacentes, sobre todo el quiasma óptico. Es probable que haya disfunción hipofisaria o hipotalámica o hidrocefalia. El tratamiento principal es quirúrgico. La extirpación es más sencilla en los niños, ya que el tumor casi siempre es blando y se succiona con facilidad. Los tumores en los adultos

suelen ser firmes y se adhieren a las estructuras vitales adyacentes. Pérdida visual, hipofunción endocrina hipofisaria, diabetes insípida y daño cognitivo son complicaciones frecuentes.

Epidermoide. Se trata de lesiones quísticas con paredes de epitelio escamoso estratificado proveniente de restos celulares ectodérmicos que crecen con lentitud y en forma lineal por descamación hacia la cavidad del quiste. Los quistes contienen queratina, colesterol y detritos celulares (fig. 42-24). Se forman con mayor frecuencia en el ángulo entre el cerebelo y la protuberancia y pueden precipitar síntomas por la compresión del tallo encefálico; asimismo, son posibles brotes recurrentes de meningitis aséptica por la liberación del contenido irritante del quiste hacia el espacio subaracnoideo (meningitis de Mollaret). El tratamiento es el drenaje quirúrgico y la extirpación de la pared del quiste. El derrame transoperatorio del contenido del quiste causa meningitis química intensa y debe evitarse mediante contención y aspiración.

Dermoide. Los dermoides son menos frecuentes que los tumores epidermoides. Contienen folículos pilosos y glándulas sebáceas, además de epitelio escamoso. Los dermoides pueden hallarse en cualquier punto a lo largo del eje craneoespinal. Es más frecuente que sean estructuras ubicadas en la línea media y se acompañan de otras anomalías distintas de las de los epidermoides. Pueden estar asociados con traumatismos, a partir de una punción lumbar que arrastra estructuras cutáneas al interior de la columna. Quizá ocurra meningitis bacteriana cuando existe también un trayecto fistuloso. El tratamiento de las lesiones sintomáticas es la resección quirúrgica, también con control del contenido del quiste.

Teratoma. Los teratomas son tumores de células germinales que surgen en la línea media, a menudo en la región pineal (el área detrás del tercer ventrículo, arriba del mesencéfalo y el cerebelo).



Figura 42-24. MRI axial ponderada en T1 poscontraste que delinea una masa sin intensificación en el ángulo cerebelopontino izquierdo, con compresión del tallo encefálico. La punta de flecha blanca señala la interfaz del tumor y el tallo encefálico. La punta de flecha negra indica el cuarto ventrículo deformado. El estudio de patología confirmó un tumor epidermoide.

Contienen elementos de las tres capas embrionarias: ectodermo, mesodermo y endodermo. Los teratomas pueden contener piel, cartílago, glándulas del tubo digestivo y dientes. Los teratomas con características más primitivas tienen mayor malignidad, en tanto aquellos con tejidos más diferenciados son más benignos. Se puede intentar la extirpación quirúrgica, si bien el pronóstico de teratomas malignos es muy desalentador.

Tumores raquídeos

Se conoce gran variedad de tumores que afectan la columna vertebral. Cerca de 20% de los tumores del SNC corresponde a los raquídeos. A diferencia de los craneales, la mayor parte de los cánceres raquídeos tiene propiedades histológicas benignas. El conocimiento de los dos conceptos raquídeos principales: estabilidad raquídea y compresión neural, facilita la comprensión de los efectos de los tumores raquídeos. La destrucción de los huesos o los ligamentos puede originar inestabilidad raquídea y deformidades, como cifosis, subluxación o posible compresión consecuentemente de los nervios. El crecimiento tumoral dentro del conducto raquídeo o los agujeros intervertebrales provoca compresión directa de la médula espinal o los nervios radicales y conduce a la pérdida funcional. De manera característica, el dolor es más intenso durante la noche. La clasificación anatómica aporta el análisis inicial más lógico para estos tumores. Algunas neoplasias se desarrollan en ubicaciones características. El conocimiento de la anatomía permite la comprensión del cuadro clínico y las posibles opciones terapéuticas.

Tumores extradurales. Comprenden 55% de los cánceres raquídeos. La categoría incluye tumores que surgen dentro de las estructuras óseas de las vértebras y a partir del espacio epidural. La destrucción del hueso puede causar inestabilidad y fracturas, lo cual genera dolor y deformidad. La expansión epidural conduce a la compresión medular o radicular, con mielopatía, radiculopatía o alguna combinación de ambas.

Tumores metastásicos. Los metastásicos son los tumores extradurales más habituales. Las metástasis raquídeas se reconocen más a menudo en los cuerpos vertebrales torácicos y lumbares por el mayor volumen de médula ósea roja de tales regiones. Los tumores primarios habituales son linfomas y cánceres pulmonares, mamarios y prostáticos. Otras fuentes son las neoplasias renales, colónicas, tiroideas, sarcoma y melanoma. La mayor parte de las metástasis raquídeas da lugar a lesiones osteolíticas. Las lesiones osteoblásticas escleróticas sugieren cáncer prostático en varones y mamario en mujeres.

Los pacientes con disfunción neurológica progresiva a causa de una lesión metastásica deben ser objeto de intervención quirúrgica urgente seguida de radioterapia.³³ Los individuos con dolor debilitante pueden recibir radioterapia con observación constante para detectar deterioro neurológico. La función neurológica preoperatoria se relaciona con la función posoperatoria. Es posible que los individuos pierdan función en cuestión de horas. Estos pacientes deben recibir dexametasona IV en dosis altas y trasladarse de inmediato para obtener una MRI y luego al quirófano o la sala de radioterapia. Las indicaciones para la intervención quirúrgica incluyen ineficacia de la radiación, inestabilidad raquídea, recurrencia después de la radiación y necesidad de diagnóstico en los casos con tumores primarios desconocidos. La mayor parte de aquellos casos con daño óseo de importancia amerita descompresión y fusión. La fusión ósea casi siempre tarda dos a tres meses. El pronóstico regula las decisiones quirúrgicas. Es poco probable que el tratamiento quirúrgico mejore la calidad de vida de las personas con una esperanza de vida de tres meses o menos, pero tal vez mejore la de los sujetos con una esperanza de vida de seis meses o más. Dado que en este último caso el beneficio es dudoso, es imperativa una conversación con el enfermo y la familia. Los individuos con escasa probabilidad de tolerar la anestesia general, que ya están paralizados por completo o tienen tumores muy sensibles a la radiación, como mieloma múltiple y linfoma, en general no deben someterse a cirugía.

1738 **Tumores primarios.** Los hemangiomas son tumores benignos que se encuentran en 10% de las necropsias. Se forman en los cuerpos vertebrales de la columna toracolumbar y suelen ser asintomáticos. Muchas veces son vasculares y pueden sangrar, lo cual genera dolor o deficiencia neurológica. Los hemangiomas grandes pueden desestabilizar el cuerpo y predisponen a las fracturas. Las lesiones osteoblásticas incluyen al osteoma osteoide y el osteoblastoma. Este último tiende a ser más grande y más destructivo. Los quistes óseos aneurismáticos son lesiones líticas, expansibles y no neoplásicas que contienen cavidades sanguíneas con paredes delgadas que habitualmente se hallan en las láminas o las apófisis espinosas de las vértebras cervicales y torácicas. Tal vez provoquen dolor o debiliten lo suficiente el hueso para provocar una fractura. Los tumores cancerosos que se originan en la columna vertebral incluyen sarcoma de Ewing, osteosarcoma, condrosarcoma y plasmacitoma.

Tumores extramedulares intradurales

Tales cánceres comprenden 40% de los tumores raquídeos y surgen de las meninges o elementos de las raíces nerviosas. Pueden comprimir la médula espinal y causar mielopatía, o los nervios radicales y causar radiculopatía. Todos los tumores extramedulares intradurales típicos son benignos, de crecimiento lento y bien circunscritos. Algunas masas epidurales benignas incluyen los quistes aracnoideos, dermoides y epidermoides. Los tumores epidurales malignos inusuales incluyen metástasis y gliomas de grado alto, o metástasis “por goteo” a partir de gliomas de la fosa posterior.

Meningioma. Estos cánceres surgen de la aracnoides. Parecen tener su base en la duramadre y son más visibles con la MRI. Se puede ver una “cola dural” intensificada. Son más frecuentes en la columna torácica (fig. 42-25), pero también se originan en las regiones cervical y lumbar. Algunos meningiomas raquídeos crecen en el espacio epidural. El crecimiento del tumor origina compresión y mielopatía progresiva con hiperreflexia, espasticidad y dificultades para la marcha. La extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección. El cirujano encuentra a menudo un margen limpio entre el tumor, la duramadre y la médula espinal, lo cual hace posible la resección en bloque sin dañar la médula.

Schwannoma. Los schwannomas provienen de las células de Schwann de la vaina de los nervios periféricos. Son tumores benignos encapsulados que casi nunca sufren degeneración maligna. Dos tercios son intradurales del todo, una sexta parte es extradural por completo y otra sexta parte tiene la forma característica de “mancuerna” con componentes intradural y extradural. Los síntomas se deben a la radiculopatía y con frecuencia se manifiestan con dolor o mielopatía. Las lesiones sintomáticas deben extirparse. Casi siempre puede conservarse el nervio radicular de origen. Es probable que los pacientes con schwannomas múltiples padezcan NF2. En estos casos, se requiere una exploración neurológica cuidadosa para determinar cuáles lesiones son sintomáticas y necesitan resección.

Neurofibroma. En contraste con los schwannomas, los neurofibromas tienden a ser más fusiformes y crecen dentro de un nervio original en lugar de formar una masa encapsulada que se ramifica a partir del nervio. Los neurofibromas son benignos, pero carecen de cápsula. Se manifiestan de manera similar a los schwannomas y quizá sea difícil distinguir entre ambos en los estudios de imagen. El salvamento del nervio original es un mayor desafío en caso de los neurofibromas. Para aumentar la posibilidad de resección completa, las raíces nerviosas torácicas y cervicales altas pueden suprimirse e inducir deficiencias mínimas. Tal vez los pacientes con neurofibromas múltiples tengan neurofibromatosis tipo 1, también conocida como *neurofibromatosis de von Recklinghausen*. Debe ofrecerse la resección en caso de lesiones sintomáticas.

Tumores intramedulares. Estos cánceres comprenden 5% de los tumores medulares. Surgen a partir del parénquima de la médula espinal. Los síntomas de presentación frecuentes abarcan disestesia



Figura 42-25. MRI sagital ponderada en T2 de la columna torácica intermedia que muestra un tumor bien encapsulado, el cual surge de la duramadre en la parte posterior y comprime la médula espinal. La punta de flecha señala la ubicación dorsal de la lesión. El paciente se presentó con alteración de la marcha y espasticidad de las extremidades inferiores. El estudio patológico demostró un meningioma.

local, dolor ardoroso, dolor radicular, pérdida sensorial, debilidad o disfunción de esfínter. Los individuos con estas manifestaciones deben ser objeto de MRI de toda la columna vertebral, con y sin medio de contraste.

Ependimoma. Los ependimomas son los tumores intramedulares más frecuentes en los adultos. Se conocen diversas variantes histológicas. El tipo mixopapilar aparece en el cono medular o el *filum terminale*, en la región lumbar, y tiene el mejor pronóstico después de la resección. El tipo celular es más habitual en la médula cervical. Muchos ependimomas medulares tienen áreas quísticas y pueden sangrar. La extirpación quirúrgica mejora la función. A menudo hay un margen tumoral distintivo, lo cual permite una escisión más segura. La radiación posoperatoria después de la resección subtotal prolonga el control de la enfermedad.

Astrocitoma. Los astrocitomas son los tumores intramedulares más frecuentes en niños, aunque también se observan en algunos adultos. Pueden encontrarse en todos los niveles, pero son más habituales en la médula cervical. Es posible que el tumor interfiera con el conducto central que contiene el LCR de la médula espinal, lo cual dilata el conducto central; a este problema se lo conoce como *siringomielia*. Los astrocitomas medulares suelen ser de grado bajo, aunque es inusual que pueda practicarse la resección

completa por la naturaleza infiltrativa y sin cápsula del tumor. Por lo tanto, los sujetos con astrocitomas tienen una peor evolución que aquellos con ependimomas.

Otros tumores. Otros tipos de neoplasias inusuales incluyen astrocitomas de grado alto, dermoides, epidermoides, teratomas, hemangiomas, hemangioblastomas y metástasis. Los individuos casi siempre se presentan con dolor. En general, el pronóstico depende de la función preoperatoria y las características histológicas de la lesión.

COLUMNA VERTEBRAL: CONCEPTOS BÁSICOS

La columna vertebral es una estructura compleja que se encuentra sujeta a una gran variedad de procesos patológicos, entre ellos degeneración, inflamación, infección, neoplasia y traumatismos. Las descripciones de traumatismo, tumor e infección raquídeos se presentan por separado en este capítulo, en las secciones Infección/Columna vertebral, Tumores raquídeos y Traumatismo raquídeo. Aquí se presentan los conceptos generales, patrones comunes de enfermedad e intervenciones quirúrgicas básicas.

La columna vertebral se integra con una serie de vértebras apiladas, discos intervertebrales y ligamentos longitudinales. Las vértebras poseen el cuerpo vertebral en la parte anterior y pedículos, carillas articulares, láminas y apófisis espinosas en la parte posterior. Los discos intervertebrales tienen dos componentes. El anillo duro y fibroso que recorre el perímetro de los dos cuerpos vertebrales adyacentes se conoce como *anillo fibroso*. El material esponjoso dentro del anillo se conoce como *núcleo pulposo*. El anillo y el núcleo proporcionan amortiguación entre los cuerpos vertebrales adyacentes, absorben las fuerzas transmitidas a la columna vertebral y permiten cierto movimiento entre los cuerpos vertebrales. Los ligamentos estabilizan la columna vertebral porque limitan el movimiento de las vértebras adyacentes.

La estabilidad y la compresión nerviosa son los dos conceptos críticos para entender la mecánica y los procesos patológicos que afectan la columna vertebral.

Estabilidad

La columna vertebral es el principal componente estructural del esqueleto axial y debe soportar cargas considerables. Las vértebras aumentan de tamaño de arriba hacia abajo en la columna vertebral y sus dimensiones se relacionan con las mayores cargas que deben soportar los elementos más caudales de la espina. La columna cervical es más móvil. La estabilidad cervical depende en buena medida de la integridad de los ligamentos que pasan de un nivel a otro. La columna torácica es la menos móvil por el efecto estabilizador de la caja torácica. La columna lumbar tiene vértebras relativamente masivas, soporta grandes cargas y su movilidad es intermedia. La columna sacra está fusionada y no tiene movilidad intrínseca. La carga que soporta la columna lumbar se transmite al sacro y luego a la pelvis a través de las articulaciones sacroiliacas. El cóccix es el segmento más inferior de la columna vertebral y no confiere una contribución significativa al soporte de carga ni a la movilidad.

Una columna vertebral estable es aquella que puede soportar las fuerzas normales resultantes de la masa corporal, el movimiento y la contracción muscular, al tiempo que mantiene la estructura y la alineación normales. Una columna vertebral inestable se desvía o luxa bajo estas fuerzas. Los factores que determinan la estabilidad raquídea varían en las porciones cervical, torácica y lumbar. Desde un punto de vista elemental, la estabilidad depende de la integridad estructural de los elementos óseos duros de la columna vertebral, así como de la integridad tensil y las inserciones seguras de los ligamentos de soporte. Las radiografías simples y las imágenes por CT tienen una buena sensibilidad para detectar anomalías óseas, como fracturas o subluxación, en tanto la MRI identifica con más precisión la rotura de los tejidos blandos, incluidos los ligamentos y los discos intervertebrales. Los patrones específicos de alteraciones que se observan en los estudios de imagen pueden sugerir o diagnosticar inestabilidad raquídea.

Una presentación frecuente de inestabilidad raquídea no traumática es la espondilolistesis lumbar, que es de manera característica un deslizamiento anterior de una vértebra lumbar en relación con la vértebra sobre la cual descansa. Esto se debe a la interrupción congénita o degenerativa de la parte interarticular, el puente crítico de hueso que corre adyacente a las carillas articulares. En caso de un defecto de la parte referida, no existe una conexión ósea sólida entre las vértebras adyacentes. La columna vertebral es inestable y puede aparecer listesis anterior (deslizamiento). Por lo regular, los pacientes se presentan con dolor lumbar intenso que se exagera con el movimiento y la carga (dolor lumbar mecánico). La radiculopatía en esta situación revela la compresión neural en el agujero. En la figura 42-26 se muestra la espondilolistesis de L4 y L5.

Compresión neural

Además de constituir el elemento central estable de la estructura de soporte del cuerpo, la columna vertebral también debe proteger la médula espinal en su descenso por el conducto medular y los nervios radicales a su salida del conducto central por los agujeros intervertebrales para formar el sistema nervioso periférico. En la columna vertebral sana, la médula espinal y los nervios radicales están suspendidos en LCR, libres de compresión mecánica. Los procesos patológicos que pueden causar invasión de los espacios del LCR y compresión neural incluyen: cambios degenerativos hipertróficos en los discos intervertebrales y carillas articulares, expansión de masas epidurales como tumores o abscesos, y subluxación (deslizamiento) de los cuerpos vertebrales adyacentes. La subluxación quizá sea resultado de un traumatismo que rebasa las capacidades de carga y conduce a la falla estructural o degeneración estructural crónica por alguna enfermedad degenerativa, infección o tumor. La subluxación reduce el área transversal del conducto central y los agujeros intervertebrales (fig. 42-10B). El área del conducto central puede provocar mielopatía. La disminución del área de los agujeros intervertebrales induce radiculopatía.

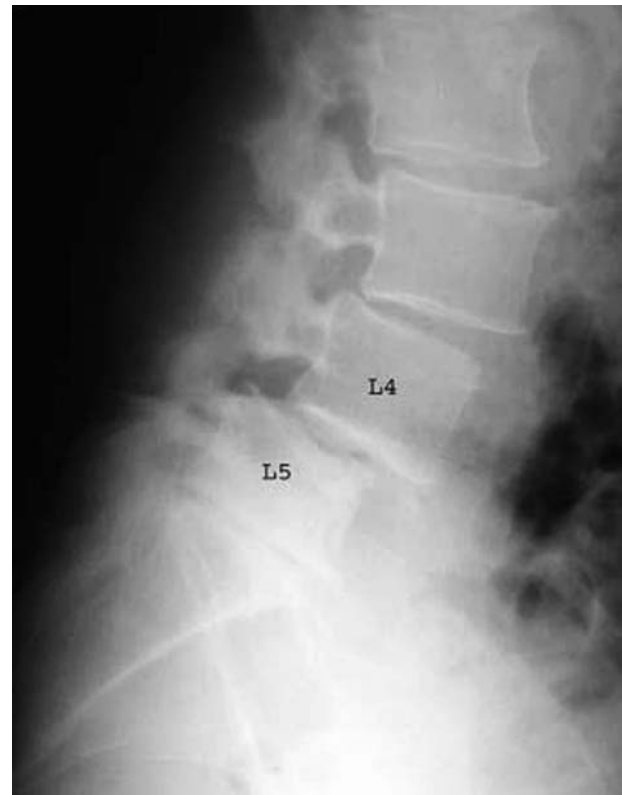


Figura 42-26. La radiografía de la columna lumbar lateral muestra un desplazamiento anterior del 25% de L4 sobre L5 debido a una deficiencia en la porción interarticular de L4. Este fenómeno se llama *espondilolistesis*.

Mielopatía. La compresión de la médula espinal altera la función medular, anomalía conocida como *mielopatía*. Esta disfunción puede ser consecutiva a efectos directos de la compresión, isquemia medular por descenso de la perfusión o cambios patológicos originados por el traumatismo medular repetido. Estos mecanismos conducen a la desmielinización de los haces corticoespinales, que son largas vías motoras descendentes. El daño del haz corticoespinal induce signos y síntomas de la neurona motora superior, entre ellos hiperreflexia, espasticidad y debilidad. Dichos mecanismos también dañan las columnas dorsales, que transmiten señales ascendentes para la propiocepción, la vibración y la discriminación entre dos puntos. La pérdida de la propiocepción dificulta las tareas motoras finas y la ambulación.

Radiculopatía. La compresión de los nervios radiculares causa trastornos de su función, lo cual se conoce como *radiculopatía*. Las manifestaciones características de la radiculopatía incluyen signos y síntomas de neurona motora inferior (hiporreflexia, atrofia, debilidad) y trastornos sensoriales, como entumecimiento, sensación de hormigueo (parestias), sensación ardorosa (disestesia) y dolor fulgurante (radicular). Muchas veces, la mielopatía y la radiculopatía se presentan juntas en enfermedades que afectan el conducto central y los agujeros intervertebrales. Esto puede llevar a la disfunción de la neurona motora en un punto inferior respecto del nivel de la alteración y la disfunción de la neurona motora superior en un sitio distal en relación con ese nivel.

Patrones patológicos

Radiculopatía cervical. Los nervios radiculares cervicales salen del conducto central por arriba del pedículo de la vértebra del mismo número y al nivel del disco intervertebral adyacente más alto. Por ejemplo, el nervio radicular C6 pasa por arriba del pedículo de C6 al nivel del disco C5-C6. Los nervios radiculares cervicales pueden sufrir compresión aguda por hernia de un disco o crónica por cambios degenerativos hipertróficos de los discos, las carillas articulares y los ligamentos. En el cuadro 42-6 se resumen los efectos de la hernia de varios discos. La mayoría de los pacientes con hernia aguda de un disco mejora sin tratamiento quirúrgico. Los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*) o la tracción cervical ayudan a aliviar los síntomas. Los individuos cuyos síntomas no desaparecen o que tienen debilidad notoria deben ser objeto de una intervención quirúrgica descompresiva. Las dos opciones principales para la descompresión de los nervios radiculares son la discectomía cervical anterior con fusión (ACDF, *anterior cervical discectomy and fusion*) y la foraminotomía cervical posterior (foraminotomía en cerradura). El primer procedimiento posibilita un acceso más directo y eliminación del problema (anterior respecto de la raíz nerviosa). Sin embargo, el procedimiento requiere fusión porque la discectomía produce colapso del espacio intervertebral y es probable que haya inestabilidad. En la figura 42-27 se observa una ACDF de C6-C7 con el injerto interpuesto y el sistema de placas característicos. La

foraminotomía en cerradura permite la descompresión sin necesidad de fusión, pero es menos eficaz para eliminar lesiones ubicadas en posición central en el conducto.

Mielopatía espondilótica cervical. El término *espondilosis* se refiere a los cambios degenerativos e hipertróficos de los discos, las articulaciones intervertebrales y los ligamentos, que de manera conjunta derivan en estenosis raquídea. Por lo tanto, la disfunción medular (mielopatía) debida a la compresión medular por enfermedad degenerativa raquídea cervical se conoce como mielopatía espondilótica cervical (CSM, *cervical spondylotic myelopathy*). La presentación típica de la CSM incluye espasticidad e hiperreflexia por disfunción del haz corticoespinal, debilidad de extremidades superiores y atrofia por degeneración de las neuronas motoras en las astas anteriores de la sustancia gris de la médula espinal, con pérdida de la propiocepción de las extremidades inferiores a causa de la lesión de la columna dorsal. En la figura 42-28 se muestran los datos clásicos. Algunos pacientes se quejan de dificultad para abotonarse la camisa, emplear utensilios y caminar. Por lo general, la espondilosis es difusa, razón por la cual el tratamiento habitual para la CSM es la laminectomía cervical en múltiples niveles (casi siempre C3-C7), aunque los sujetos con alteración localizada en uno a tres niveles pueden ser elegibles para la descompresión anterior con fusión. En la figura 42-29 se presenta la apariencia posoperatoria de una corpectomía vertebral con fusión para CSM. La laminectomía cervical minuciosa descomprime la médula en la parte posterior. A menudo, los pacientes tienen una recuperación lenta por los cambios crónicos extensos en la médula cervical y se benefician con programas de rehabilitación. La otra enfermedad que suele presentarse con síntomas de neurona motora superior e inferior es la esclerosis lateral amiotrófica (ALS, *amyotrophic lateral sclerosis*). Hay que tener cuidado para no indicar una laminectomía cervical a una persona con ALS no diagnosticada. Hay dos datos que ayudan a diferenciar la CSM de la ALS: la disfunción de pares craneales, como la disfagia (que no es característica de algún trastorno de la columna cervical) y los padecimientos sensoriales (que nunca se presentan en la ALS).

Hernia de disco torácico. Las hernias de discos torácicos constituyen < 1% de los discos herniados. Un sujeto puede acudir con dolor radicular o cambios sensorimotrices en las extremidades inferiores a causa de la compresión medular. Hay que evitar un acceso posterior a través de una incisión en la línea media por la elevada incidencia de SCI a causa de la manipulación y la separación. Los accesos anteriores por toracotomía minimizan el riesgo para la médula espinal y hacen posible un acceso excelente al disco. Las arterias radicales que transcurren de la aorta a la médula torácica no deben afectarse siempre que sea posible para evitar la isquemia. Como alternativa, quizá sirva un acceso posterolateral mediante la resección de la cabeza costal y la carilla articular. Por último, puede intentarse el acceso transpedicular para las hernias laterales de disco.³⁴

Radiculopatía lumbar. Los nervios radicales lumbares salen del saco tecal, pasan por el espacio discal adyacente superior y salen del conducto bajo el pedículo de la vértebra del mismo

Cuadro 42-6

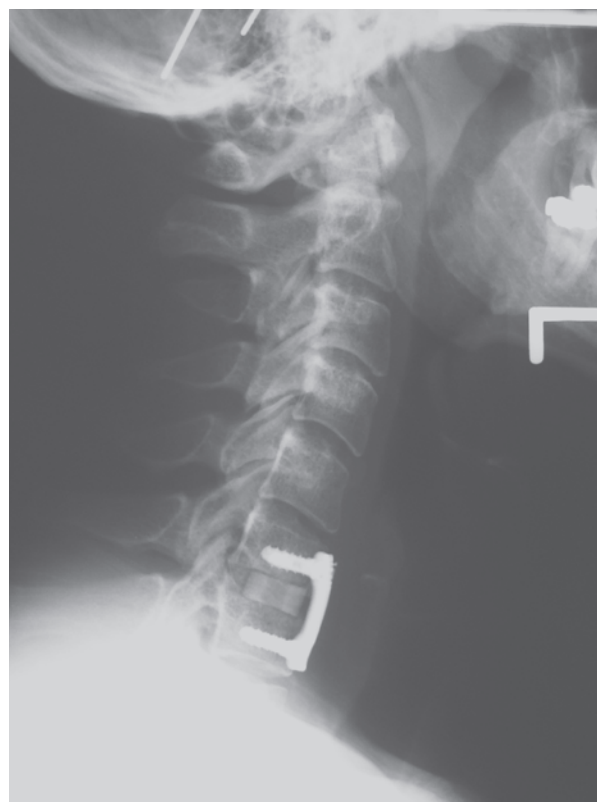
Hernias de discos cervicales y síntomas por nivel

NIVEL	FRECUENCIA (%)	NERVIO RADICULAR LESIONADO	REFLEJO	DEBILIDAD	ENTUMECIMIENTO
C4 a C5	2	C5	—	Deltoides	Hombro
C5 a C6	19	C6	Bíceps	Bíceps braquial	Pulgar
C6 a C7	69	C7	Tríceps	Extensores de la muñeca (caída de muñeca)	Segundo y tercer dedos
C7 a T1	10	C8	—	Intrínsecos de la mano	Cuarto y quinto dedos

Fuente: adaptado con autorización de Greenberg MS: *Handbook of Neurosurgery*, 7th ed. New York: Thieme, 2010. Cuadro 18-18, p 461.



A



B

Figura 42-27. A. Radiografía anteroposterior de la columna cervical que muestra la posición de una placa cervical anterior empleada para estabilizar la columna vertebral después de discectomía C6-C7. El paciente sufrió debilidad del tríceps derecho y disestesias en el quinto dedo derecho. La MRI reveló hernia paracentral derecha del disco C6-C7 que comprimía la salida del nervio radicular C7. B. Radiografía lateral de la columna cervical del mismo individuo que deja ver con claridad la posición de la placa y los tornillos. También se reconoce el espaciador de aloinjerto óseo colocado en el espacio del disco extirpado.



Figura 42-28. Imagen por resonancia magnética sagital ponderada en T2 de la columna cervical que muestra cambios degenerativos en múltiples niveles, causantes de estenosis raquídea, peor en C5-C6. Nótese la señal brillante dentro de la médula en ese nivel que coincide con mielopatía.



Figura 42-29. Radiografía lateral de la columna cervical para valorar el estado después de una corpectomía de C5 para tratar la mielopatía espondilótica cervical. Esto supone la extracción del disco C4-C5, el cuerpo vertebral C5 y el disco C5-C6, con descompresión de dos niveles. Se observa un puntal óseo que cruza desde C4 hasta C6. La placa y los tornillos estabilizan los segmentos.

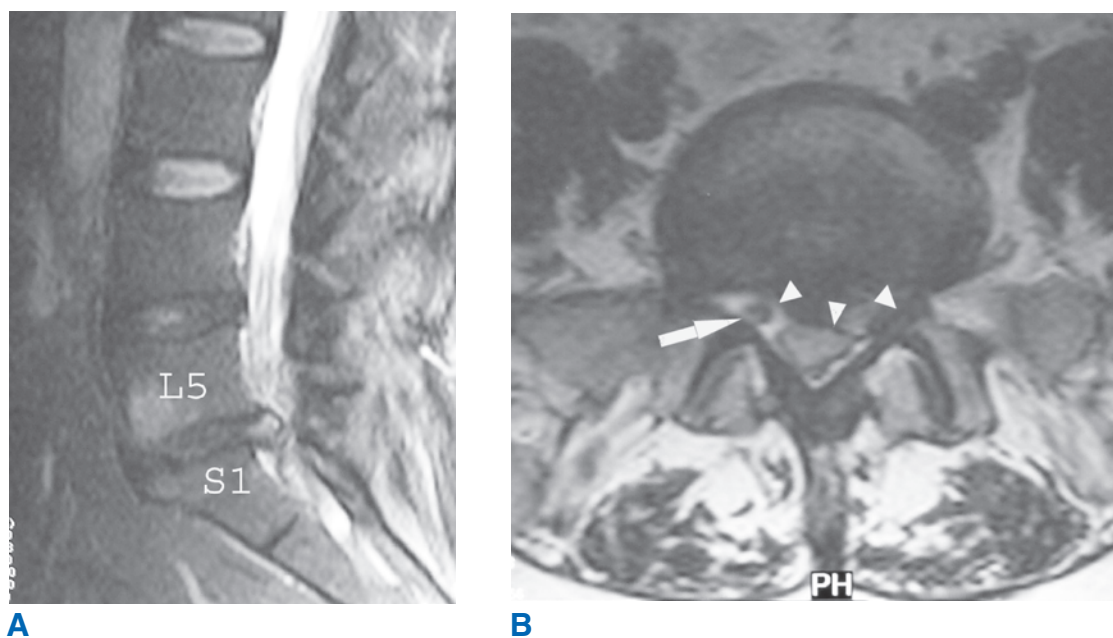


Figura 42-30. A. MRI sagital ponderada en T2 que muestra una hernia del disco L5-S1, la cual produce una alteración notable del conducto y desplazamiento de los nervios radiculares. B. La MRI axil ponderada en T2 del mismo sujeto revela la gran hernia paracentral izquierda del disco en L5-S1. Las *puntas de flecha* delimitan la extensión de la hernia. La *flecha* señala el nervio radicular S1 derecho, que transcurre sin compresión. El nervio radicular S1 izquierdo sufre compresión intensa y no se observa.

número. Por consiguiente, el nervio radicular L5 pasa sobre el espacio del disco L4-L5 y sale bajo el pedículo de L5 (fig. 42-30). Los discos lumbares pueden herniarse con o sin antecedente de un traumatismo o esfuerzo. Por lo general causan dolor lancinante (radicular) que desciende por la extremidad inferior (cuadro 42-7). Las manifestaciones de la mayor parte de los discos lumbares herniados mejoran sin intervención quirúrgica. El procedimiento quirúrgico está indicado en caso de síntomas que persisten más de seis a ocho semanas, deficiencia motora progresiva (p. ej., pie caído) o personas con dolor incapacitante que no mejora con analgésicos.

La discectomía se efectúa a través de una incisión medial, con extirpación parcial de las láminas suprayacentes (hemilaminectomía o laminotomía), identificación del saco tecal y el nervio radicular, y extracción de los fragmentos del disco. Tal vez se encuentren fragmentos del disco que flotan con libertad. Sin embargo, a menudo el material del disco herniado aún está contenido dentro del anillo, situación en que se requiere la incisión del ligamento longitudinal posterior y raspado del espacio discal. Después de la discectomía lumbar, casi 66% de los pacientes logra el alivio completo del dolor y hasta 85% tiene una mejoría notable.

Claudicación neurógena. Este trastorno se caracteriza por dolor en la zona lumbar y la extremidad inferior que aparece durante la marcha y se alivia con el reposo, inclinación hacia el frente o al sentarse. Por lo regular, se debe a la estenosis lumbar degenerativa que ocasiona compresión de la cauda equina. La claudicación neu-

rógena debe distinguirse de la claudicación vascular, la cual tiende a eliminarse pronto cuando se detiene la marcha. Casi nunca es necesario cambiar la posición y el dolor tiene una distribución en calcetín, en lugar de una distribución por dermatoma. También son típicas la palidez y la frialdad de los pies, así como los resultados normales en la exploración neurológica, aunque los pacientes diabéticos pueden presentar un desafío en caso de neuropatía microvascular. Las personas con claudicación neurógena experimentan una evolución de lenta progresión y pueden ser elegibles para intervención quirúrgica cuando el dolor interfiere con el estilo de vida. El método quirúrgico usual es la laminectomía lumbar de L3 a L5 para descomprimir los nervios radiculares.

Síndrome de cauda equina. Este síndrome se debe a la compresión de dicha estructura; quizá sea resultado de la hernia discal masiva, un EDH, un absceso epidural, un tumor o de subluxación consecutiva a un traumatismo. Los pacientes con compresión de la cauda equina se presentan con retención urinaria, anestesia “en silla de montar” o debilidad progresiva de las extremidades inferiores. La anestesia “en silla de montar” es el entumecimiento del perineo, genitales, glúteos y parte superior de la cara interna de los muslos. En los sujetos con sospecha diagnóstica de este síndrome, debe obtenerse de inmediato una MRI de la columna lumbar para valorar si existe una lesión quirúrgica. Las masas deben extirparse de urgencia a través de laminectomía para conservar la función de los esfínteres y la habilidad de caminar.

Cuadro 42-7

Hernias de discos lumbares y síntomas por nivel

NIVEL	FRECUENCIA (%)	NERVIO RADICULAR AFECTADO	REFLEJO	DEBILIDAD	ENTUMECIMIENTO
L3 a L4	5	L4	Rotuliano	Cuadríceps	Cara anterior del muslo
L4 a L5	45	L5	—	Tibial anterior (caída del pie)	Dedo gordo
L5 a S1	50	S1	De Aquiles	Gastrocnemio	Lateral del pie

Fuente: adaptado con autorización de Greenberg MS: *Handbook of Neurosurgery*, 7th ed. New York: Thieme, 2010. Cuadro 18-13, p 445.

Intervención quirúrgica para fusión raquídea

Esta técnica quirúrgica a menudo es necesaria en individuos con inestabilidad raquídea originada por enfermedad, intervención quirúrgica, o ambas. Los individuos cuya columna vertebral perdió la estabilidad por un trastorno o procedimiento quirúrgico necesitan una fusión para recuperar la estabilidad. Las técnicas de fusión traban las vértebras adyacentes una con la otra. La fusión tiene lugar cuando el cuerpo forma una masa sólida de hueso que incorpora las vértebras adyacentes y elimina el movimiento intervertebral normal. La estabilización y la inmovilización promueven la fusión ósea. Muchas veces se recurre a la instrumentación interna y las ortosis externas para estabilizar e inmovilizar los segmentos raquídeos fusionados.

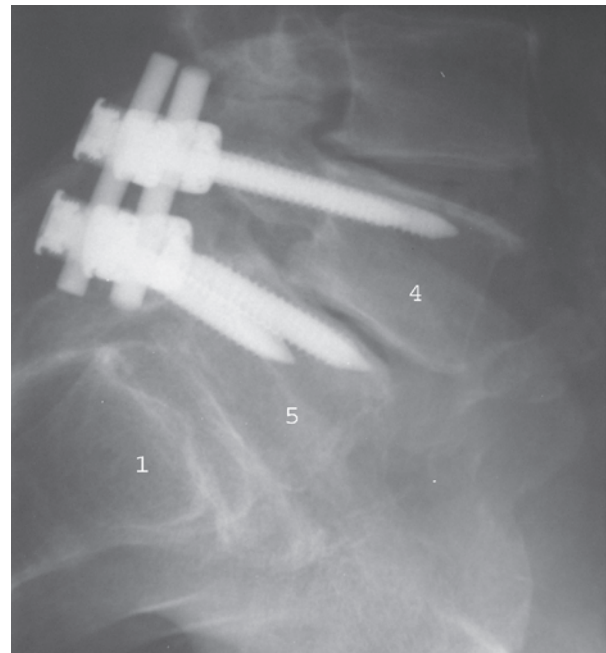
Instrumentación raquídea

Se han creado dispositivos de fijación interna para la inmovilización raquídea segmentaria en todos los niveles de la columna vertebral. La mayor parte de los dispositivos para instrumentación raquídea posee dos elementos. El primero es un instrumento que se une con firmeza a los cuerpos vertebrales. Las opciones incluyen alambres que rodean las láminas o las apófisis espinosas, ganchos colocados bajo la lámina o alrededor de los pedículos o tornillos instalados en los pedículos o los cuerpos vertebrales. El segundo elemento es un dispositivo que atraviesa los segmentos vertebrales. Las opciones incluyen barras y placas que se fijan directamente a los alambres, los ganchos o los tornillos en cada nivel vertebral. Se cuenta con dispositivos de instrumentación raquídea para la fusión anterior y posterior en las regiones cervical, torácica y lumbar. La mayor parte de los dispositivos modernos para instrumentación raquídea es de titanio con objeto de minimizar los problemas de la exploración futura mediante MRI (fig. 42-31). Todos los artículos para instrumentación raquídea fallan al final porque se aflojan o rompen si no se produce la fusión ósea.

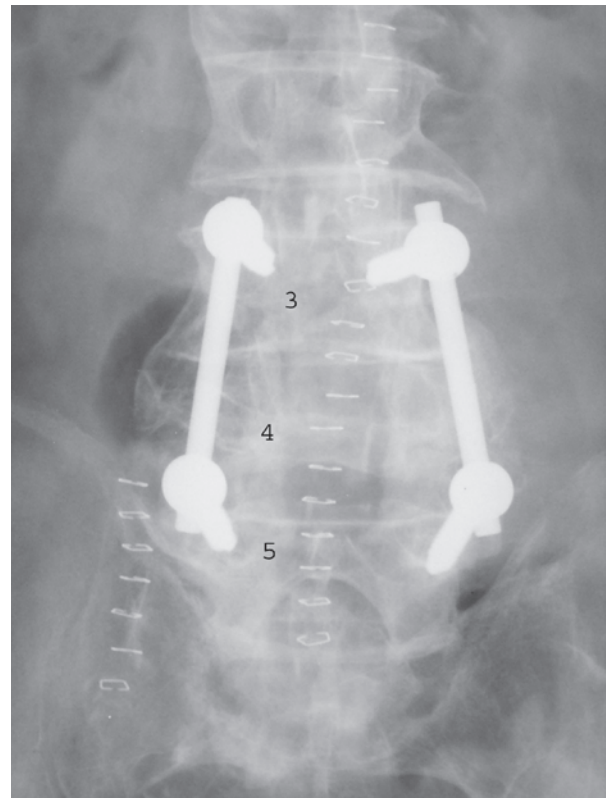
Artrodesis

Ésta corresponde a la eliminación del movimiento o la inestabilidad mediante la incorporación de componentes relevantes en una masa sólida de hueso. La artrodesis debe ocurrir en cualquier segmento fusionado para que tenga estabilidad a largo plazo. La falla de una artrodesis tiene como efecto el fracaso de la fusión, con frecuencia en la modalidad de una falta de unión fibrosa. Las tasas de fusión exitosa son más altas en la columna cervical que en la lumbar. Para que se produzca la artrodesis es necesario que los osteoblastos del paciente formen hueso nuevo a través de la anomalía inestable. La inserción de un injerto, ya sea autoinjerto o aloinjerto, en la alteración suministra un puente para los osteoblastos y promueve la fusión. El término *autoinjerto* se refiere al propio hueso del paciente, a menudo obtenido de la cresta iliaca. Esta última es una fuente de hueso cortical y esponjoso. El hueso cortical proporciona soporte estructural, en tanto el esponjoso confiere una matriz para el crecimiento del hueso. El término *aloinjerto* se refiere a hueso esterilizado proveniente de bancos de hueso humano. Los aloinjertos pueden ser corticales, esponjosos, o ambos. El aloinjerto carece de los compuestos endógenos inductores de hueso inherentes al autoinjerto, aunque pueden agregarse productos complementarios, como la pasta de matriz ósea desmineralizada, para promover la formación de hueso nuevo. Se cuenta con otras técnicas para aumentar la tasa de fusión exitosa en desarrollo, entre ellas la integración de proteínas morfogenéticas óseas inductoras de hueso, conocidas como *BMP* (*bone morphogenetic proteins*), en el dispositivo que fomenta la fusión.

La *estabilización dinámica* se refiere a la creación de estabilidad raquídea sin llegar a la fusión ósea. El concepto se aplica a los segmentos móviles, cervical y lumbar. Los tratamientos por sustitución con disco lumbar y cervical artificial constituyen avances recientes para la enfermedad raquídea degenerativa que se aplican a este concepto. Sin embargo, su uso está limitado a casos muy seleccionados. Otra técnica para conservación del movimiento que parece alentadora es la estabilización segmentaria “suave”.³⁵ En



A



B

Figura 42-31. A. Radiografía lateral de la columna lumbar que muestra los tornillos en el pedículo y las barras conectoras empleadas para estabilizar L4 respecto de L5. Esta instrumentación se instaló como parte de un procedimiento de fusión para estabilizar la espondilolisis progresiva de L4-L5 con dolor lumbar intratable. B. Radiografía anteroposterior de la columna lumbar que muestra la instrumentación de L3 a L5 con tornillos en pedículos y barras conectoras. El paciente había sufrido antes una fractura de L4 por estallamiento. Nótese la pérdida importante de altura del cuerpo de L4 en comparación con los niveles adyacentes. La pequeña hilera de grapas a la derecha delinea la incisión sobre la cresta iliaca utilizada para obtener hueso esponjoso como un autoinjerto no estructural inductor de hueso para la fusión, diseñado para promover la formación de un puente de hueso sólido de L3 a L5 (artrodesis).

1744 casos de espondilolistesis degenerativa, estos sistemas aplicados a la columna lumbar hacen posible la laminectomía descompresiva sin aumentar el deslizamiento. En teoría, se evita la tensión de un brazo de fusión ósea vecino a las carillas articulares o discos de niveles adyacentes.

NERVIOS PERIFÉRICOS

Los procesos patológicos frecuentes que afectan la función del sistema nervioso periférico incluyen compresión mecánica, isquemia, inflamación y neoplasia.

Tumores de nervios periféricos

Casi todos los tumores de nervios periféricos son benignos y crecen con lentitud. El dolor intenso incrementa la probabilidad de que el paciente tenga un tumor maligno. El tratamiento de los cánceres de nervios periféricos es la resección quirúrgica para establecer el diagnóstico y valorar si hay signos de enfermedad maligna. Estas malformaciones tienen grados variables de relación con el nervio original. Algunos pueden extirparse con daño mínimo o nulo del nervio. Las tumoraciones que crecen dentro del nervio suelen contener fascículos funcionales. La extirpación total de estas neoplasias requiere la eliminación del nervio original. La elección de la resección subtotal, conservación nerviosa y observación, en comparación con la resección total con supresión del nervio, depende de los rasgos histológicos del tumor y las funciones del nervio original.

Schwannoma. Los schwannomas son los tumores más frecuentes en los nervios periféricos; también se conocen como *neurilemomas* o *neurinomas*. La mayor parte se diagnostica en el tercer decenio de la vida. Estos tumores benignos surgen de las células de Schwann, que forman la mielina de los nervios periféricos. El cuadro clínico más característico es una masa con hipersensibilidad focal y dolor fulgurante con la palpación directa. El dolor espontáneo o continuo sugiere enfermedad maligna. Tales tumores tienden a crecer con lentitud y de manera excéntrica sobre el nervio original. La ubicación excéntrica y la naturaleza encapsulada leve de estas anomalías permiten la resección total sin causar un daño de consideración al nervio. Una alternativa razonable para los schwannomas enredados con nervios importantes es la resección subtotal y la observación, ya que la incidencia de transformación maligna es en extremo baja.

Neurofibroma. Los neurofibromas surgen dentro del nervio y tienden a ser masas fusiformes, a diferencia de los schwannomas, que tienden a crecer fuera del nervio. Con frecuencia, los neurofibromas se presentan como una masa sensible a la palpación. Casi nunca causan el dolor fulgurante característico de los schwannomas. Los neurofibromas suelen ser difíciles de extirpar completos sin eliminar el nervio de origen. Estos tumores tienen mayor incidencia de transformación maligna; así, los pacientes con neoplasias residuales conocidas requieren una observación constante. Las personas con neurofibromatosis tipo 1 muestran múltiples neurofibromas. A estos pacientes se les debe ofrecer la extirpación de los tumores sintomáticos. El riesgo de degeneración maligna es hasta de 10%. Los neurofibromas malignos tienen características histológicas de sarcoma.

Tumores malignos de la vaina nerviosa. Estos cánceres incluyen sarcomas solitarios, neurofibromas degenerados y neuroepiteliomas. Los individuos con tumores malignos en nervios periféricos casi siempre se quejan de dolor constante, en lugar del dolor a la palpación, y es más probable que tengan deficiencias motoras y sensoriales en la distribución del nervio afectado. La terapéutica para estas malformaciones es la extirpación radical. Muchas veces esto representa la supresión del nervio de origen. Puede haber invasión de los tejidos blandos cercanos y ello amerita resección amplia o amputación, como un intento para prevenir la metástasis sistémica.

Neuropatías por atrapamiento

Este tipo de neuropatías corresponden a la disfunción neurológica de los nervios que pasan por un espacio fijo y más pequeño de lo normal. La disfunción nerviosa tal vez sea resultado directo de la presión crónica y repetitiva sobre el nervio o del daño isquémico por perfusión anómala.³⁶ El atrapamiento que ocasiona disfunción del nervio puede originar adormecimiento, parestesias, debilidad o atrofia muscular. Por mucho, los dos sitios más frecuentes de neuropatía por atrapamiento son el nervio cubital, en la cara medial del codo, y el nervio mediano, en la muñeca. La EMG y los NCS casi siempre permiten demostrar la disminución de la velocidad de transmisión en el segmento atrapado del nervio. Los trastornos mecánicos de los nervios periféricos consecutivos a un traumatismo (interrupción del plexo braquial, daño del nervio radial por fracturas humerales y lesiones por aplastamiento del nervio ciático poplíteo externo) se describen en la sección Traumatismos.

Neuropatía cubital. El nervio cubital recibe fibras de los nervios radiculares C7, C8 y T1, tiene su origen en el cordón medial del plexo braquial e inerva la mayor parte de los músculos intrínsecos de la mano (interóseos, así como tercer y cuarto lumbricoides), y la sensibilidad del cuarto y quinto dedos. Se dirige hacia atrás, en dirección del epicóndilo medial del codo en la hendidura intercondílea. Este segmento es superficial y está sujeto a la compresión externa y los impactos menores repetidos. Los pacientes con atrapamiento cubital a nivel del codo presentan entumecimiento y hormigueo en la parte medial de la palma, así como en el cuarto y quinto dedos. Las deficiencias motoras incluyen debilidad y desgaste de los músculos intrínsecos de la mano. El tratamiento de la neuropatía sintomática por atrapamiento cubital es la exploración quirúrgica y la incisión del arco aponeurótico fibroso que pasa sobre el nervio. Una incisión curvilínea de 6 cm entre el epicóndilo medial y el olécranon posibilita la exploración de hasta 10 cm de nervio y lisis de los tejidos que lo comprimen.

Síndrome del túnel del carpo. El nervio mediano tiene contribuciones de los nervios radiculares C5 a T1, surge de los cordones medial y lateral del plexo braquial e inerva los músculos de la muñeca y la flexión de los dedos, además de transmitir la sensibilidad de la cara palmar del primero, segundo y tercer dedos. El nervio mediano pasa por el túnel del carpo en la muñeca, en un plano superficial a los cuatro tendones flexores profundos y los cuatro superficiales. El ligamento transversal del carpo es una banda fibrosa fuerte que forma el techo del túnel del carpo. El ligamento se inserta en los huesos pisiforme y ganchoso en la parte medial, y los huesos trapecoide y escafoide por la parte lateral. Los sujetos se quejan de entumecimiento y hormigueo en los dedos inervados por el mediano, así como torpeza y agravamiento con el sueño o el movimiento repetitivo de la muñeca. Es posible que los individuos noten desgaste de la eminencia tenar. El tratamiento del síndrome del túnel del carpo sintomático que no responde a la inmovilización, los analgésicos y el reposo es el de la división quirúrgica del retináculo flexor. Muchas veces lo anterior confiere un alivio rápido del dolor y una recuperación lenta del entumecimiento y la fuerza.

Trastornos autoinmunitarios e inflamatorios

No se trata de enfermedades quirúrgicas, pero merecen una breve mención porque se incluyen en el diagnóstico diferencial de la debilidad de inicio reciente. Sus cuadros clínicos característicos contribuyen a distinguirlos de la debilidad consecutiva a lesiones estructurales.

Síndrome de Guillain-Barré. Este síndrome es una polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda que aparece con frecuencia después de infección viral, intervención quirúrgica, inoculaciones o infecciones por micoplasma. Por lo regular, los pacientes sufren debilidad ascendente de las extremidades inferiores hacia el cuerpo, las extremidades superiores e incluso los pares craneales. Es habitual que los síntomas progresen durante dos a cuatro

semanas y luego desaparezcan. La atención es sólo de apoyo. Tal vez la debilidad respiratoria requiera asistencia ventilatoria.

Miastenia grave. Este padecimiento corresponde a un proceso autoinmunitario en el cual se forman anticuerpos contra los receptores musculares para la acetilcolina, lo cual provoca debilidad fluctuante. La mayoría de los sujetos tiene hiperplasia tímica o un timoma. Los síntomas más frecuentes comprenden diplopía, ptosis, disartria y disfagia. En los casos más graves hay afección de las extremidades o respiratoria. La debilidad se agrava con el movimiento repetitivo. La terapéutica se basa en inhibidores de la acetilcolinesterasa y tal vez timectomía.

Síndrome de Eaton-Lambert. Este síndrome es un proceso autoinmunitario con anticuerpos contra los conductos del calcio presinápticos. Se trata de un síndrome paraneoplásico, relacionado muy a menudo con un carcinoma con células en forma de avena. Los enfermos padecen debilidad de los músculos proximales de las extremidades con el movimiento repetitivo. Este diagnóstico obliga a efectuar una valoración oncológica.

INFECCIÓN

Las infecciones del SNC de interés para los neurocirujanos incluyen las que precipitan deficiencia neurológica focal por un efecto de masa, las anomalías que requieren aspiración o drenaje quirúrgicos porque el solo tratamiento antibiótico es insuficiente, los trastornos que provocan inestabilidad mecánica de la columna vertebral y las alteraciones que aparecen después de algunos procedimientos neuroquirúrgicos.

Craneal

Osteomielitis. El cráneo está muy vascularizado y es resistente a las infecciones. La osteomielitis del cráneo puede aparecer por diseminación contigua de la enfermedad piógena sinusal o contaminación por un traumatismo penetrante. *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis* son los microorganismos causales más habituales. Por lo general, los pacientes se presentan con enrojecimiento, inflamación y dolor. La CT de la cabeza con medio de contraste favorece el diagnóstico y muestra la extensión del hueso afectado, junto con los abscesos o el empiema relacionados. El tratamiento de la osteomielitis incluye desbridamiento quirúrgico del hueso afectado seguido de dos a cuatro meses de antibióticos. Las infecciones de una herida de craneotomía constituyen una preocupación especial porque la disección craneal establece un colgajo óseo desvascularizado libre, proclive a la colonización infecciosa y a la inaccesibilidad de los antibióticos. Estas heridas deben desbridarse; los colgajos óseos se retiran y desechan. La atención ulterior incluye medidas terapéuticas antibióticas adecuadas, observación para identificar signos de infección recurrente sin antibióticos y regreso al quirófano para craneoplastia con titanio o metilmetacrilato seis a 12 meses después.

Empiema subdural. El empiema subdural es una infección piógena de rápida progresión. El espacio subdural carece de barreras considerables contra la diseminación de la infección, como compartimientos o tabiques. El empiema subdural casi siempre se produce sobre las convexidades cerebrales. Las posibles fuentes infecciosas incluyen enfermedad sinusal, traumatismo penetrante y otitis. Los estreptococos y los estafilococos son los causantes más habituales. Los síntomas que propician la consulta incluyen fiebre, cefalea, rigidez cervical, crisis convulsivas o anomalía neurológica focal. La deficiencia neurológica se debe a la inflamación de los vasos sanguíneos corticales, lo cual causa trombosis e infarto. La deficiencia más frecuente es la hemiparesia contralateral. En los individuos con síntomas sugerentes, debe obtenerse pronto una CT. La LP muchas veces no muestra el agente patógeno causal y conlleva el riesgo de precipitar una hernia por el efecto de masa. La terapéutica usual es la hemicraniectomía amplia, abertura dural y lavado. Tal vez se encuentre pus espeso o dividido en compartimientos por tabiques, lo cual hace que el drenaje por un orificio de buril o una craneotomía pequeña sean insuficientes. Más adelante, los pacientes necesitan

antibióticos durante uno a dos meses. El empiema subdural conlleva una tasa de mortalidad de 10 a 20% y son frecuentes las secuelas crónicas, como trastornos convulsivos y hemiparesia residual, si bien muchos individuos logran una buena recuperación.

Absceso cerebral. Este trastorno corresponde a una infección encapsulada dentro del parénquima cerebral. Puede diseminarse por vía hematógena en personas con endocarditis o cortocircuitos de derecha a izquierda intracardiacos o intrapulmonares; por migración de los senos paranasales o del oído; o bien mediante siembra directa en virtud de un traumatismo penetrante. La encefalitis desorganizada precede en ocasiones a la formación del absceso bien organizado y rodeado por una pared. Los enfermos pueden presentarse con síntomas inespecíficos, como cefalea, náusea o letargo, o bien con deficiencias neurológicas focales como hemiparesia. Otra posibilidad es que los sujetos acudan a punto de morir si el absceso se rompe hacia el sistema ventricular. En la CT y la MRI, los abscesos se observan como lesiones bien delimitadas, con intensificación anular y paredes delgadas; con frecuencia éstos se acompañan de edema y efecto de masa. Los pacientes requieren antibióticos después de la aspiración con aguja o la evacuación quirúrgica. El tratamiento antibiótico sin esta última puede considerarse para las personas con abscesos pequeños, múltiples o en sitios críticos. Hay que evacuar los abscesos que inducen efecto de masa y deterioro del estado mental y los grandes, o cuyo tamaño no decrece después de una semana de tratamiento antibiótico. Las medidas terapéuticas médicas requieren aspiración o biopsia para cultivo del microorganismo con prueba de sensibilidad antibiótica. Los cultivos de sangre y LCR rara vez permiten elaborar el diagnóstico definitivo. La extirpación de un absceso encapsulado acorta mucho la duración del tratamiento antibiótico necesario para eliminar a todos los agentes patógenos. Las secuelas crónicas frecuentes después de las medidas terapéuticas con buenos resultados incluyen crisis convulsivas o alguna deficiencia neurológica focal.

Columna vertebral

Osteomielitis vertebral piógena. Esta entidad patológica constituye una infección bacteriana destructiva de las vértebras, casi siempre del cuerpo vertebral. Muchas veces la osteomielitis vertebral se debe a la diseminación hematógena de algún proceso patológico distante, pero puede surgir como extensión de una afección adyacente, por ejemplo un absceso en el psoas o uno perinéfrico. *Staphylococcus aureus* y *Enterobacter* son los microorganismos causales más frecuentes. Por lo general, los pacientes se presentan con fiebre y dolor en la espalda. Los diabéticos, los adictos a drogas intravenosas y los sujetos que se someten a diálisis tienen mayor incidencia de osteomielitis vertebral. La extensión epidural puede ocasionar compresión de la médula espinal o los nervios radiculares, con la deficiencia neurológica resultante. La osteomielitis se manifiesta con imágenes líticas en los estudios y debe distinguirse de la enfermedad neoplásica. En la osteomielitis piógena es habitual la afectación de los discos intervertebrales adyacentes, pero es inusual que esto suceda en caso de neoplasia. Las radiografías y la CT ayudan a valorar la extensión de la destrucción ósea o la deformidad, como cifosis. La MRI muestra la alteración epidural o del tejido blando adyacente. La mayor parte de los casos puede tratarse con antibióticos solos, aunque hay que aislar el microorganismo patógeno para la elección del antibiótico. Los hemocultivos pueden ser positivos. En ocasiones, es necesaria la intervención quirúrgica para practicar desbridamiento cuando los antibióticos fallan o llevar a cabo un procedimiento de estabilización y fusión en caso de inestabilidad y deformidad.

Osteomielitis vertebral tuberculosa. La osteomielitis vertebral tuberculosa también se conoce como *enfermedad de Pott* y es más frecuente en los países no desarrollados y personas con trastorno inmunitario. Varias características distinguen la osteomielitis tuberculosa de la bacteriana. La infección es indolora y los síntomas suelen progresar con lentitud durante meses. La tuberculosis rara vez afecta el disco intervertebral. Es probable que los cuerpos

vertebrales dañados tengan cambios escleróticos en lugar de líticos. Algunas veces se afectan múltiples vértebras no adyacentes. Las que se alteran con más frecuencia son las lumbares y torácicas bajas. Para establecer el diagnóstico, es necesario comprobar la presencia del bacilo acidorresistente. El tratamiento incluye antimicobacterianos a largo plazo. Los sujetos con inestabilidad raquídea o compresión neural por tejido inflamatorio epidural deben ser objeto de desbridamiento y fusión, en caso necesario.

Discitis. La infección primaria del espacio del disco intervertebral, o discitis, se debe casi siempre a infecciones posoperatorias. La discitis espontánea es más frecuente en niños. A *S. epidermidis* y *S. aureus* se atribuye la mayor parte de los casos. El síntoma principal es el dolor de espalda. Otros signos y síntomas incluyen dolor radicular, fiebre, espasmo de músculos paraespinales e hipersensibilidad localizada a la palpación. Muchos casos se curan sin antibióticos, los cuales por lo regular se administran cuando se obtienen resultados positivos en los cultivos de sangre o material de biopsia, o cuando hay síntomas constitucionales persistentes. La mayoría de los enfermos experimenta una fusión espontánea al nivel del disco afectado y no requiere desbridamiento ni fusión.

Absceso epidural. Los abscesos epidurales pueden formarse por la diseminación del hueso o el disco contiguos, por lo cual la diferenciación entre la osteomielitis vertebral o discitis y un absceso raquídeo epidural tal vez sea difícil. Los signos y los síntomas referidos por el paciente comprenden dolor en la espalda, fiebre e hipersensibilidad a la palpación raquídea. El riesgo más importante de un absceso epidural es la debilidad que progresa a parálisis por el daño medular o radicular. El daño medular y radicular quizá sea consecutivo a la compresión directa o la trombosis inflamatoria, lo cual origina infarto venoso. Los microorganismos causales habituales son *S. aureus* y *Streptococcus*. Hoy en día, *S. aureus* resistente a meticilina desencadena una proporción significativa de estas infecciones, que puede alcanzar 40%.³⁷ La fuente puede ser la diseminación hematógena, la extensión local o la contaminación quirúrgica. La MRI es la mejor manera para mostrar el espacio epidural y el grado de afección neural. Los pacientes con absceso raquídeo epidural y alteración neurológica deben ser objeto de desbridamiento quirúrgico para descompresión y diagnóstico, seguido de tratamiento antibiótico dirigido por el cultivo. Las contraindicaciones relativas a la intervención quirúrgica incluyen enfermedades concomitantes prohibitivas o la total falta de función neurológica por debajo del nivel afectado. Los individuos sin deficiencias neurológicas y con un microorganismo identificado pueden tratarse con antibióticos solos y observación muy cuidadosa. Sin embargo, dicha medida sigue siendo un tanto controvertida debido a que estos enfermos pueden sufrir un declive neurológico rápido e irreversible. Se puede acceder a los abscesos epidurales mediante laminectomía sin fusión. Las acumulaciones con predominio anterior respecto de la médula cervical o torácica tal vez necesiten un acceso anterior con fusión.

NEUROCIRUGÍA FUNCIONAL

Intervenciones quirúrgicas en epilepsia

Las crisis convulsivas son resultado de la actividad eléctrica neurológica descontrolada. Pueden ser resultado de lesiones irritantes en el cerebro, como tumores o hematomas, o alteraciones fisiológicas o estructurales. Las crisis convulsivas pueden afectar parte del cerebro (focales) o su totalidad (generalizadas). Es factible que las crisis convulsivas focales se acompañen de un estado normal de conciencia (simples) o disminución de dicho estado (complejas). Todas las crisis convulsivas generalizadas originan pérdida de la conciencia. Las crisis convulsivas parciales pueden generalizarse más adelante. Los pacientes con múltiples crisis convulsivas espontáneas tienen epilepsia. El tipo de epilepsia depende de factores como la modalidad de las crisis convulsivas, los datos electroencefalográficos, los síndromes relacionados y las causas identificables. Todos los sujetos con crisis convulsivas sin una explicación (sin

causa evidente, como un traumatismo craneoencefálico o abstinencia de alcohol) requieren una valoración neurológica minuciosa que incluya estudios de imagen para buscar alguna tumoración. Los antiepilépticos (AED, *antiepileptic drugs*) constituyen la primera elección terapéutica para la epilepsia, al principio como agentes únicos y luego en regímenes combinados. Los individuos epilépticos que han tenido pruebas insatisfactorias con varios esquemas combinados de AED pueden ser elegibles para la intervención quirúrgica. La falta de control de las crisis convulsivas o la intolerancia a los medicamentos puede significar una falla terapéutica. Los procedimientos quirúrgicos para la epilepsia pueden disminuir la frecuencia de las crisis convulsivas mediante la resección de su fuente eléctrica; también pueden reducir la intensidad de dichas crisis al desconectar los haces de sustancia blanca por medio de los cuales se disemina la actividad eléctrica anómala. Se describen en otras secciones cuatro tipos de procedimientos quirúrgicos para la epilepsia. Al parecer las medidas quirúrgicas para esta última se utilizan mucho menos de lo que se debiera, dado el riesgo relativamente bajo de los procedimientos y los efectos sociales y económicos adversos de la epilepsia descontrolada o sólo con control parcial.³⁸ Los enfermos con síntomas, alteraciones en las imágenes y análisis EEG compatible con un foco convulsivo específico tienen la mayor probabilidad de obtener buenos resultados con la intervención quirúrgica contra la epilepsia.

Lobectomía temporal anterior. Las anomalías estructurales en la parte medial del lóbulo temporal pueden precipitar crisis convulsivas parciales complejas (CPS, *complex partial seizures*). Muchos pacientes con CPS logran escaso control de las crisis convulsivas con los medicamentos; pueden alcanzar una disminución notoria de la frecuencia de las crisis convulsivas o su desaparición después de la resección de la parte anterior del lóbulo temporal. Se extirpan la amígdala y la cabeza del hipocampo como parte de la lobectomía. La resección puede prolongarse hacia atrás unos 4.5 cm respecto de la punta temporal en el hemisferio dominante del lenguaje y 6 cm desde la punta temporal en el hemisferio no dominante del lenguaje, con bajo riesgo de deficiencias notables.³⁹ Los dos riesgos principales de la lobectomía temporal anterior son los trastornos en la memoria y los visuales. La extirpación del hipocampo en un sujeto con atrofia o falta de función del hipocampo contralateral produce una deficiencia global de la memoria. La interrupción de las radiaciones ópticas, que llevan las señales visuales desde los cuadrantes visuales superiores contralaterales de ambos ojos, causa cuadrantopsia superior contralateral, una anomalía conocida como *tarta en el cielo* del campo visual.

Sección del cuerpo caloso. Los enfermos con crisis convulsivas generalizadas, aquellos que sufren episodios atónicos relacionados con crisis con caídas o los que experimentan crisis de ausencia que tienen descargas corticales patológicas bilaterales coordinadas en el EEG, sin mejoría con los AED, son elegibles para la sección del cuerpo caloso. El cuerpo caloso es un haz grande de sustancia blanca que conecta los hemisferios cerebrales. Para que se pierda el estado de conciencia es necesario que haya actividad convulsiva simultánea en ambos hemisferios. Las crisis convulsivas focales o parciales pueden diseminarse a través del cuerpo caloso al hemisferio contralateral, lo cual produce la generalización y la pérdida del estado de conciencia. La división del cuerpo caloso interrumpe esta diseminación. Los individuos presentan menor cantidad de crisis convulsivas y menos episodios con pérdida del estado de conciencia. Por lo regular, sólo se divide la mitad o los dos tercios anteriores del cuerpo caloso; la sección más amplia eleva el riesgo de síndrome de desconexión. Los individuos con este síndrome son incapaces de aparejar objetos en las mitades opuestas de los campos visuales, identificar objetos que sujetan con una mano en la otra mitad del campo visual y escribir con la mano izquierda o precisar objetos que sostienen con la mano izquierda (en personas con dominio del hemisferio izquierdo).

Hemisferectomía. Los niños con epilepsia intratable, anomalías estructurales en un hemisferio y hemiplejía contralateral obtienen mejor control de las crisis convulsivas después de la resección del hemisferio (hemisferectomía anatómica) o la interrupción de todas las conexiones con el hemisferio (hemisferectomía funcional). Muchas veces se prefiere la hemisferectomía funcional sobre la anatómica por la elevada incidencia de complicaciones, como formación de hematoma y dependencia de una derivación ventriculoperitoneal relacionada con este último.

Estimulación del nervio neumogástrico. Los tratamientos neuromoduladores como la estimulación de nervio neumogástrico (vago) (VNS; *vagus nerve stimulation*) aprobado en Estados Unidos por la FDA en 1997 son menos penetrantes y es posible hacer algunos ajustes además de su reversibilidad, a diferencia de las opciones quirúrgicas con ablación que se describieron. Desde que se les señaló por primera vez en 1985, la VNS ha resultado ser eficaz en algunas poblaciones de pacientes contra trastornos diversos como el trastorno depresivo mayor rebelde a tratamiento, el trastorno bipolar y la epilepsia. Con la VNS se coloca un generador de pulsos debajo de la piel del tórax y se conecta por medio de una derivación eléctrica al nervio neumogástrico. La VNS intermitente y crónica ha resultado ser una opción eficaz en personas que tienen convulsiones rebeldes a medidas médicas y que no son elegibles para ablación quirúrgica. A pesar de que solamente un corto número de pacientes se liberará del todo de sus convulsiones, tres investigaciones anónimas (a ciegas) comparativas y con asignación al azar han explorado las posibilidades de VNS y demostraron mejoría clínicamente significativa en comparación con intervenciones fingidas.⁴⁰⁻⁴² En términos generales VNS es un procedimiento bien tolerado y seguro porque la implantación del dispositivo se acompaña de una cifra pequeña de complicaciones perioperatorias. Como aspecto adicional, la mayor parte de los efectos adversos dependen de la estimulación y por ello son reversibles. En su mayor parte, la VNS tiene aplicación limitada, porque solamente ejerce sus efectos al modificar la actividad nerviosa a través del nervio vago. Están en fase de investigación las técnicas con especificidad de cada región cerebral.

Estimulación cerebral profunda

El resumen que se presenta de la estimulación cerebral profunda (DBS; *deep brain stimulation*) incluye una revisión de las indicaciones actuales de la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobada en Estados Unidos, y también las aplicaciones ampliadas de este tratamiento que se investiga en fase preclínica y en investigaciones en seres humanos. Todavía no se conoce en detalle el mecanismo de acción de la DBS, pero se sabe con certeza que la estimulación eléctrica a un núcleo del cerebro que interviene en una enfermedad particular puede alterar las señales patológicas que provienen de esa región cerebral y que llegan a ella. Se coloca un electrodo fino en el núcleo cerebral profundo y se conecta a generadores de pulsos colocados en el tórax, en una forma similar a como se hace con los marcapasos cardíacos. Los cables conectores se extienden desde los generadores, por el espacio subcutáneo, el cuello y el espacio subgaleal en la cabeza, para conectarse con las derivaciones eléctricas. La colocación correcta de los electrodos se consigue con la guía estereotáctica. Se fija con firmeza un marco a la cabeza del sujeto y se obtiene una MRI con el marco en su sitio. Se lleva a cabo el cálculo de las coordenadas de los núcleos cerebrales profundos milimétricos respecto del espacio tridimensional definido por el marco fijo, lo cual permite dirigir con precisión los electrodos finos (fig. 42-32). Después de la intervención quirúrgica, pueden probarse los generadores de pulso y ajustarse con dispositivos manuales transcutáneos no penetrantes, según sea necesario para controlar los síntomas.

Temblor esencial. El temblor esencial es la cinetosis más frecuente en países del hemisferio occidental y se caracteriza por un temblor de acción (oscilaciones rítmicas de 4-8 Hz) de las manos, los antebrazos, la cabeza y la voz. Muchas veces el temblor esencial



Figura 42-32. MRI coronal con giro de eco rápido que muestra la posición de los electrodos del estimulador cerebral profundo en los núcleos subtalámicos de ambos lados. Los electrodos aparecen gruesos y ondulados por el artefacto de susceptibilidad magnética.

comienza en el tercer o cuarto decenio de la vida y su frecuencia y amplitud se incrementan con la edad. Los bloqueadores β atenúan los síntomas. Los pacientes con un control médico deficiente y alteraciones funcionales de importancia pueden beneficiarse en gran medida con la colocación de un estimulador cerebral profundo en el núcleo ventral intermedio contralateral del tálamo. En pacientes perfectamente escogidos al parecer la DBS de esta región del tálamo permite el control robusto y duradero de sus síntomas.^{43,44}

Enfermedad de Parkinson. Esta entidad patológica es un trastorno progresivo caracterizado por rigidez, bradicinesia y temblor de reposo; se debe a la pérdida de las neuronas secretoras de dopamina en la sustancia negra. Los agentes dopaminérgicos, como la levodopa-carbidopa, y los anticolinérgicos, como la amantadina y la selegilina, constituyen la base del tratamiento médico. Los individuos con control deficiente mediante los fármacos o con efectos colaterales de consideración pueden beneficiarse mucho con la colocación de estimuladores cerebrales profundos bilaterales en los núcleos subtalámicos. Aunque el globo pálido interno también ha sido un blanco frecuente, ahora los núcleos subtalámicos constituyen la diana más aceptada para la DBS en la enfermedad de Parkinson.⁴⁵ Al parecer, la DBS suministra un alivio duradero de los síntomas con buena función neuropsicológica posoperatoria en los enfermos bien seleccionados.⁴⁶

En fecha reciente un gran estudio comparativo con asignación al azar comparó la DBS bilateral ($n = 121$) con el mejor tratamiento médico en la enfermedad de Parkinson avanzada ($n = 134$).⁴⁷ El grupo con DBS tuvo una evolución significativamente mejor en la función motora y la calidad de vida. Los fenómenos adversos tuvieron una frecuencia 3.8 veces mayor de aparecer en el grupo mencionado, pero 99% de ellos habían mostrado resolución a los seis meses. Se observó un riesgo de 0.8% de muerte por esta técnica y no hubo diferencia en los riesgos de fenómenos adversos al comparar enfermos de 70 o más años de edad o menores de 70. De ese modo, fueron claros los beneficios de la DBS en comparación con el tratamiento médico, en particular cuando se consideraron los índices de calidad de vida.

En otra investigación reciente comparativa y con asignación al azar, se intentó definir los puntos finales óptimos en el caso de DBS en la enfermedad de Parkinson.⁴⁸ Anteriormente se trataron satisfactoriamente el núcleo subtalámico (STN; *subthalamic nucleus*) y el globo pálido interno (GPi; *globus pallidus interna*), pero no

se contaba con una comparación directa de los dos estudios. En esta investigación se escogieron al azar 299 sujetos, se les estimuló bilateralmente con STN o GPi y fueron observados durante dos años. El resultado primario fue la función motora, según valoró la parte III de la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). El estudio no reveló diferencias significativas en la mejoría motora entre uno y otro sitios predeterminados. Sin embargo, se observó una diferencia significativa en un punto secundario que medía la depresión. En el Inventario de depresión de Beck, un grupo al que se estimuló el núcleo pálido mejoró un poco en comparación con el grupo en que se usó STN, que en realidad empeoró moderadamente. A pesar de ello, la incidencia real de episodios depresivos que obligaron a hospitalización duradera o repetida fue de 2.6 y 0.7% en los grupos con GPi y STN, respectivamente, lo cual no denotó diferencia significativa. Por otra parte, en el grupo de STN fueron necesarios menos fármacos complementarios de tipo dopaminérgico que en el grupo GPi. Respecto a fenómenos adversos graves, en términos generales no hubo diferencia entre uno y otro grupos. Los investigadores concluyeron que las dos dianas son eficaces y que los factores extramotoreos, como los síntomas psiquiátricos, podían ser tomados en consideración al seleccionar un sitio apropiado para estimulación cerebral profunda.

Distonía. La exención humanitaria de la FDA respecto a un dispositivo, correspondió a DBS en el caso de la distonía, pero se circunscribió a pacientes ≥ 7 años de vida con distonía primaria que incluyó distonía generalizada, segmentaria o de ambos tipos, hemidistonía y distonía cervical (tortícolis). La distonía se caracteriza por contracciones musculares sostenidas que causan movimientos repetitivos y posturas involuntarias. Queda indemne la función cognitiva y a menudo la farmacoterapia es inadecuada. La trascendencia positiva de DBS en el temblor de la enfermedad de Parkinson y el temblor esencial hizo que los neurólogos y los neurocirujanos orientaran su atención a DBS para tratar la distonía focal y generalizada idiopática.

No hay certeza de la fisiopatología de la distonía idiopática, pero los estudios de tomografía con emisión positrónica han indicado perturbaciones del metabolismo de glucosa en GPi, lo cual sugiere una activación patológica secundaria de la corteza motora. Sobre tal base, en la actualidad se considera que GPi es el sitio más eficaz para tratar la distonía y las investigaciones comparativas indican una mejoría aproximada de 50% en la función motora y la discapacidad.⁴⁹ Muchos de los pacientes en quienes se practica cirugía contra la distonía son niños y adultos jóvenes, razón por la cual la DBS es una opción quirúrgica atractiva porque puede ajustarse, revisarse e invertirse con arreglo a necesidades individuales y perfiles de crecimiento.

Trastorno obsesivo-compulsivo. La seguridad y la eficacia de la DBS además de la capacidad de ajustes y reversibilidad, se han demostrado en el tratamiento de cinetosis en los decenios de 1990 y 2000 y ha activado un interés creciente y conciencia de la capacidad de los tratamientos quirúrgicos no lesionales en enfermedades del encéfalo. Una consecuencia neta del uso de DBS en cinetosis ha sido el tratamiento de trastornos psiquiátricos rebeldes a medidas médicas. A pesar de los antecedentes sombríos de la leucotomía frontal que predominó en los comienzos del siglo xx, en la actualidad se consideran posibles estrategias terapéuticas la DBS no lesional en trastornos psiquiátricos.

Los procedimientos neuroimagenológicos funcionales han señalado que algunas regiones encefálicas pueden participar en la patogenia de diversos trastornos psiquiátricos. En Estados Unidos la FDA ha aprobado una exención humanitaria del dispositivo en el caso de DBS predeterminada para uso en la cápsula ventral/núcleo estriado ventral ante trastorno obsesivo-compulsivo intenso (OCD; *obsessive-compulsive disorder*). Señalamientos recientes de estudios pilotos han señalado remisión en personas que sufren de OCD rebelde después de DBS. Uno de tales estudios utilizó un diseño anónimo (a ciegas) de comienzo en etapas y observó que cuatro (66.7%) de seis pacientes cumplieron con criterios estrictos como "personas que reaccionaron" (mejoría $\geq 35\%$), según la Escala obsesiva-compulsiva de Yale-Brown después de 12 meses de esti-

mulación.⁵⁰ En dicho estudio los pacientes no mejoraron durante la fase "simulada". Las reacciones adversas, en términos generales, fueron leves y modificables con cambios en el entorno, y la interrupción de la estimulación generó síntomas depresivos en forma rápida pero reversible en dos pacientes. De este modo, la DBS es una técnica promisoriosa como último recurso en casos perfectamente escogidos de OCD grave.

Indicaciones más amplias para la estimulación cerebral profunda. Se conocen múltiples trastornos de índole psiquiátrica y neurológica que han resultado ser muy promisorios como posibles indicaciones para el uso de DBS en investigaciones a gran escala. En fecha reciente han surgido señalamientos de mejoría significativa en la depresión rebelde, con el uso de DBS. Lozano et al. realizaron un estudio abierto con una extensión de la vigilancia en 20 pacientes, centrados en un área dentro de la circunvolución subcallosa del cíngulo (SCG; *subcallosal cingulate gyrus*) con DBS bilateral.⁵¹ En la última visita de vigilancia de esta investigación (límite: 3 a 6 años), una cifra promedio de respuesta fue 64% con arreglo a la Escala de depresión de Hamilton. Como aspecto importante, mejoró la deficiencia en las funciones sociales, pero no se señalaron problemas adversos notables. Los dos pacientes se suicidaron durante las recidivas depresivas y por ello no hay certidumbre de que la DBS mejore la calidad de la vida o suprima en grado significativo las recidivas y amplíe la duración de vida en esta población de pacientes extraordinariamente delicados. Como aspecto destacable, según se observó en OCD, la cápsula ventral/zona ventral del núcleo estriado ha sido zona escogida para tratar la depresión y también directamente el núcleo auditivo que está dentro de la porción ventral del estriado. Los estudios de DBS en dicha región señalan una cifra aproximada de respuesta de 40 a 60% y todavía no se conocen los resultados de una investigación reciente multicéntrica, con asignación al azar y comparativa.⁵²

Se ha investigado en un estudio multicéntrico, doblemente a ciegas con asignación al azar (SANTE)⁵³ el uso de DBS como posible procedimiento para tratar la epilepsia, teniendo como sitio preseleccionado el núcleo del tálamo. En tal investigación el grupo sometido a DBS mostró una disminución 29% mayor en la frecuencia de convulsiones en relación con el grupo ficticio en el último mes de la fase anónima. Las convulsiones parciales complejas y las "más intensas" disminuyeron significativamente en el grupo en que se aplicó DBS. Una vez terminada la fase a ciegas de esta investigación, 54% de los pacientes mostraron disminución de 50%, como mínimo, en el número de convulsiones. Catorce pacientes estuvieron sin convulsiones durante seis meses, como mínimo; ocho lo estuvieron al menos un año, cuatro por dos años cuando menos y un paciente por más de cuatro años. Ante el beneficio modesto durante la fase a ciegas de esta investigación, en Estados Unidos todavía no se ha conseguido la aprobación de la FDA para usar DBS en epilepsia, con el tálamo como sitio de aplicación, aunque en Europa y Canadá se emitió tal aprobación.

Las capacidades neuromoduladoras topoespecíficas de DBS han sido el punto de partida del uso abierto de esta técnica en otros trastornos neurológicos y psiquiátricos, incluidos (pero no exclusivamente) el síndrome de la Tourette, las enfermedades de Huntington y Alzheimer. Han sido alentadores los resultados de estudios preclínicos de toxicomanías y obesidad.^{54,55} La posibilidad de modelos de conducta de recompensa en los trastornos mencionados en animales, permite poner a prueba la seguridad y estudiar también mecanismos y conocer el diseño de futuros estudios en humanos.

Neuralgia del trigémino

Este padecimiento, también conocido como *tic doloroso*, se distingue por dolores repetitivos, unilaterales, agudos y lancinantes en la distribución, de forma característica, la segunda, aunque en ocasiones la tercera, de la rama del V par craneal, el trigémino. El paciente describe un "punto desencadenante", un área en la cara que induce el dolor al tocarla. Una hipótesis etiológica actual refiere la irritación y la compresión pulsátil de la zona de entrada

del nervio por una arteria en la fosa posterior, casi siempre un asa de la arteria cerebelosa superior. El dolor es muy intenso y tal vez sea debilitante. El tratamiento médico, que incluye carbamazepina y amitriptilina, puede disminuir la frecuencia de los episodios. Las opciones para los casos que no responden a los medicamentos incluyen inyección percutánea de glicerol en el trayecto del nervio, sección periférica de las ramas nerviosas, radiocirugía estereotáctica y descompresión microvascular (MVD, *microvascular decompression*).

La MVD implica una craneotomía pequeña en la fosa posterior del lado de los síntomas, separación del hemisferio cerebeloso y exploración del V par craneal. Si se encuentra una arteria cerca del nervio, este vaso se libera de cualquier adherencia y se aplica material no absorbible entre la raíz del nervio y la arteria. La MVD es todavía la primera opción terapéutica definitiva porque la radiocirugía estereotáctica conlleva una incidencia sustancial de anestesia facial.^{56,57}

RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA

El término *radiocirugía estereotáctica* (SRS) se refiere a las técnicas que permiten la aplicación de dosis altas de radiación que se adaptan a la forma del blanco, con un descenso rápido de la isodosis, lo cual minimiza el daño a las estructuras nerviosas adyacentes. Los dos dispositivos más habituales para la radiocirugía estereotáctica en lesiones intracraneales son el acelerador lineal (LINAC, *linear accelerator*) y el bisturí γ . El LINAC emite un haz enfocado de rayos X desde un puerto que forma un arco parcial alrededor de la cabeza del paciente. Los aceleradores lineales se usan a menudo para aplicar radiación fraccionada en lesiones fuera del SNC. Éstos se encuentran en la mayor parte de los departamentos de radiología oncológica. Después de adelantos en los programas y los colimadores, es posible realizar SRS con las unidades existentes. El bisturí γ aplica cerca de 201 haces enfocados de rayos γ provenientes de fuentes de cobalto a través de un casco parecido a un colador. Las unidades de bisturí γ sólo se utilizan en alteraciones intracraneales y cuestan hasta cinco millones de dólares, por lo cual son más apropiadas para centros con grandes cantidades de pacientes. Aún persiste la controversia acerca de los dos recursos tecnológicos.⁵⁸⁻⁶⁰ Ambos están en evolución, lo cual permite una conformación más precisa y compleja de la isodosis para las lesiones complejas. Casi todas las anomalías pueden tratarse con la misma efectividad con cualquiera de las dos tecnologías. Las lesiones adyacentes al bulbo raquídeo no deben tratarse con radiocirugía estereotáctica porque estas estructuras no toleran la dosis de radiación aplicada a regiones que se encuentren a milímetros del blanco. Además, puede ocasionarse compresión bulbar o medular debido a la inflamación de la lesión después de aplicar la dosis de radiación, lo que podría originar anomalías neurológicas devastadoras.

El haz de protones es un recurso tecnológico de la radiocirugía estereotáctica en perfeccionamiento que podría tener una función especializada en el tratamiento de lesiones en las cuales la radiación de salida posterior al blanco limita los tratamientos con fotones.⁶¹ Por ejemplo, las propiedades físicas de los protones causan destrucción en los puntos de entrada y salida del tejido, lo cual puede ser muy nocivo en lesiones de la base del cráneo y del conducto basilar (clivus), como el cordoma. En éste, la vía de salida pasa por el tallo encefálico. El tratamiento con haz de protones emplea protones acelerados, los cuales disipan energía al impacto y no generan daño adicional a la salida. Hoy en día, se cuenta con muy pocos centros que utilicen este recurso tecnológico.

Se cuenta con otro sistema de radiocirugía con aplicación neuroquirúrgica. Éste es un sistema robótico basado en LINAC sin un marco que permite enfocarse en neoplasias espinales con mayor resolución que la radioterapia de haz externo convencional.⁶² Al utilizar el rastreo por imágenes en tiempo real, dicho sistema puede ajustarse a los artefactos de la respiración y los movimientos del paciente. La aplicación de este recurso tecnológico crece con rapidez.

Malformaciones arteriovenosas

Se descubrió que la radiocirugía estereotáctica es un tratamiento individual eficaz para las AVM de hasta 3 cm de diámetro. Esta técnica terapéutica es mejor en lesiones con acceso quirúrgico difícil por la elevada probabilidad de deficiencia neurológica posoperatoria, aunque es inútil en lesiones mayores de 3 cm. La obliteración efectiva y la eliminación del riesgo de hemorragia requieren entre dos y tres años. En general, hay una incidencia anual aproximada de 2% de hemorragia por AVM,⁶³ aunque un estudio encontró un decremento del 50% en la tasa de hemorragia durante el periodo de latencia antes de la obliteración angiográfica.⁶⁴ Sin embargo, la extirpación quirúrgica es aún la modalidad terapéutica preferida; la radiocirugía estereotáctica se utiliza sólo en casos que suponen un alto riesgo para la intervención quirúrgica debido a la localización o los factores propios del paciente.⁶⁵ Algunos individuos con grandes AVM que son objeto de la intervención quirúrgica tienen lesiones residuales imposibles de reseca. Puede indicarse la radiocirugía estereotáctica como tratamiento coadyuvante eficaz en estos casos.

Schwannomas vestibulares

La radiocirugía estereotáctica se introdujo como una alternativa terapéutica de la resección microquirúrgica de schwannomas vestibulares de hasta 2.5 cm de diámetro mayor. Esta técnica implica grandes tasas de detención del crecimiento tumoral y posible reducción de tamaño, con bajas tasas de parálisis facial. Los sujetos con audición ipsilateral funcional antes del procedimiento poseen mayor probabilidad de conservar la audición en comparación con individuos sometidos a procedimientos microquirúrgicos. Las limitaciones de la radiocirugía estereotáctica incluyen incapacidad para tratar los tumores > 2.5 cm, posibilidad de transformación maligna de estas anomalías benignas inducida por la radiación y la falta de seguimiento a largo plazo. Los centros de radiocirugía estereotáctica han acumulado experiencia con estas tumoraciones y reunido datos sobre los resultados a largo plazo.^{66,67} Las indicaciones para la microcirugía y la radiocirugía estereotáctica aún están en evolución. Cualquiera de estas dos técnicas debe practicarse en centros con gran cantidad de pacientes, ya que los estudios muestran que los pronósticos mejoran conforme aumenta la experiencia del cirujano.⁶⁸

Metástasis intracraneales

Los individuos con metástasis intracraneales únicas o múltiples pueden someterse a radiocirugía estereotáctica como tratamiento primario.⁶⁹ Los enfermos tienen mejor índice de sobrevida después de la radiocirugía estereotáctica en comparación con la ausencia de tratamiento o la radiación cerebral total, y supervivencia similar respecto de las personas que son objeto de resección quirúrgica total. Los pacientes con lesiones > 3 cm de diámetro o indicios de ICH deben someterse a descompresión quirúrgica en lugar de radiocirugía estereotáctica. Algunos estudios muestran una mejor sobrevida hasta con siete masas intracraneales. Los individuos con múltiples tumoraciones intracraneales tienen una sobrevida a largo plazo casi de cero y la mayoría muere por la enfermedad intracraneal. Los sujetos con metástasis intracraneales viven un promedio de tres a seis meses con el tratamiento médico y radiación cerebral total. Este límite puede extenderse hasta nueve a 16 meses con la radiocirugía estereotáctica o la intervención quirúrgica, según sean el tipo de tumor, la edad y el estado del paciente.⁷⁰

ANOMALÍAS CONGÉNITAS Y DEL DESARROLLO

Disrafismo

Esta entidad patológica describe las anomalías de la fusión del tubo neural que afectan al tubo mismo, o bien al hueso o la piel supra-yacentes. El disrafismo puede ocurrir en la columna vertebral o la cabeza. Las anomalías del tubo neural figuran entre las malforma-

1750 ciones congénitas más frecuentes. El suministro de vitaminas en la vida prenatal, sobre todo el ácido fólico, reducen la incidencia de alteraciones en el tubo neural.

Espina bífida oculta

Este trastorno corresponde a la ausencia congénita de elementos vertebrales posteriores. La apófisis espinosa siempre falta y las láminas pueden tener alteraciones variables, pero no se afecta el tejido nervioso subyacente. La espina bífida oculta se encuentra en 25% de la población general y es asintomática, a menos que se acompañe de otras alteraciones del desarrollo.

Espina bífida con mielomeningocele

Esta entidad patológica se refiere a la ausencia congénita de elementos vertebrales posteriores con protrusión de las meninges a través de la malformación, además de alteraciones estructurales en el tejido nervioso subyacente. Los datos frecuentes son debilidad y atrofia de las extremidades inferiores, trastorno de la marcha, incontinencia urinaria, estreñimiento y deformidades de los pies. Los mielomeningoceles que se originan en la región lumbar alta producen parálisis total e incontinencia, en tanto los surgidos en la médula sacra pueden inducir sólo deformidad en garra del pie y disfunción urinaria parcial. Los pacientes con mielomeningocele tienen a menudo hidrocefalia y una malformación de Chiari II, una hernia descendente del cerebelo y el tallo encefálico a través del agujero magno. Los enfermos con protrusión anómala de las meninges a través de la malformación ósea sin alteraciones del tejido nervioso subyacente tienen un meningocele. Casi todos estos casos conservan la función neurológica normal.

Encefalocele

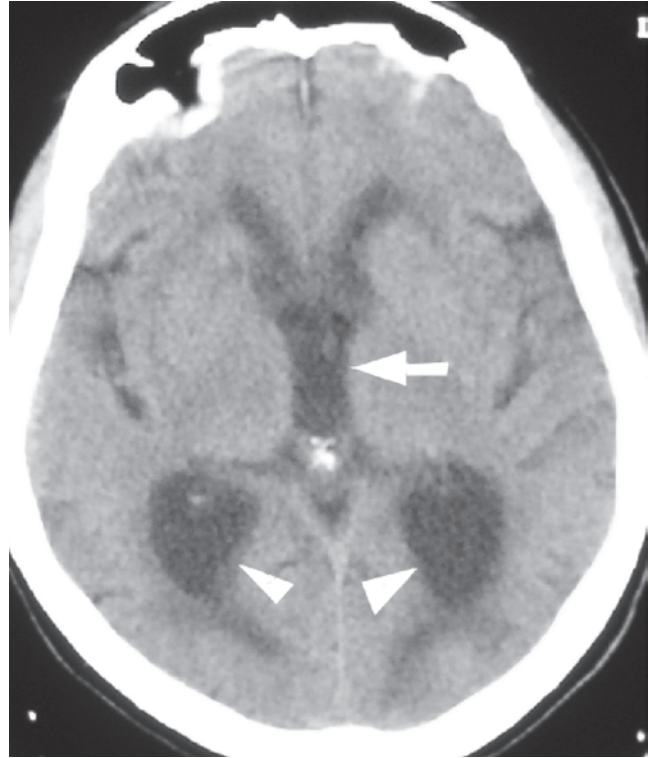
Corresponde a la hernia del cerebro envuelto en las meninges a través del cráneo y forma una masa intracraneal conocida como *encefalocele*. La hernia de las meninges sin tejido cerebral se conoce como *meningocele*. La mayoría de las ocasiones aparece en la convexidad del cráneo. En casos inusuales, el tejido sobresale por la base del cráneo hacia los senos. El tratamiento incluye la extirpación del tejido herniado y cierre de la malformación. Los sujetos con encefalocele y meningocele poseen un desarrollo cognitivo alterado. Las personas con mayor cantidad de tejido nervioso herniado tienden a manifestar deficiencias cognitivas más graves.

Craneosinostosis

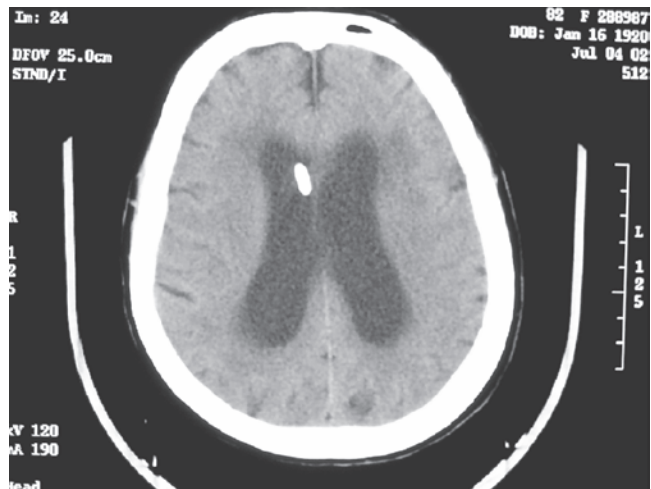
Esta malformación es la fusión temprana anómala de una línea de sutura craneal con la restricción resultante del crecimiento craneal en el área afectada y abultamiento compensatorio de las otras suturas. El crecimiento del cráneo se produce en las suturas craneales durante los primeros dos años de edad, al terminar los cuales el cráneo ya alcanzó más de 90% de su tamaño final en el adulto. La fusión de la sutura sagital, o sinostosis sagital, da lugar a una cabeza con forma de bote que se conoce como *escafocefalia*. La sinostosis coronal unilateral genera aplanamiento ipsolateral de la frente y desviación hacia afuera de la órbita, lo cual se conoce como *plagiocefalia*. En comparación, la mitad contralateral de la frente se ve abultada. La sinostosis coronal bilateral provoca aplanamiento y ensanchamiento de la frente, la denominada *braquicefalia*, con frecuencia acompañada de hipoplasia maxilar y exoftalmos. La sinostosis unilateral o bilateral de la sutura lambdoidea origina aplanamiento del occipucio. El aplanamiento occipital puede ser resultado de la fusión alterada de la sutura (sinostosis) o el moldeamiento físico del cráneo por colocar siempre al lactante en posición supina para dormir (conocida como *plagiocefalia por posición*). La colocación del lactante en posición prona o inclinada hacia el lado contrario puede restaurar casi la forma normal en la mayor parte de casos de sinostosis de la sutura lambdoidea, lo que evita la cirugía. El tratamiento para sinostosis es en general quirúrgico e incluye resección de la sutura fusionada o técnicas de reconstrucción más complejas para casos graves o persistentes.

Hidrocefalia

El exceso de LCR en el cerebro que provoca crecimiento de los ventrículos, se conoce como *hidrocefalia*. El LCR fluye desde los ventrículos hacia el espacio subaracnoideo y luego se absorbe hacia la sangre venosa a través de las granulaciones aracnoideas. La hidrocefalia puede clasificarse como comunicante u obstructiva (descrita en las dos secciones siguientes) y congénita o adquirida.



A



B

Figura 42-33. A. CT axial de cráneo que revela dilatación del sistema ventricular. Nótese la dilatación de los ventrículos laterales (*puntas de flecha*) y el tercer ventrículo redondeado (*flecha*). El gran tamaño de los ventrículos y la falta de flujo transependimario indican un proceso crónico (compárese con la figura 42-2). El paciente tenía hidrocefalia con presión normal y su ambulación mejoró después de la colocación de una derivación ventriculoperitoneal. B. Un corte más alto del mismo estudio muestra el catéter ventricular en su sitio en el asta frontal del ventrículo lateral derecho.

Las lesiones congénitas que causan o se acompañan de hidrocefalia incluyen estenosis del acueducto cerebral, malformaciones de Chiari, mielomeningocele e infección intrauterina. La hidrocefalia adquirida puede ser resultado de la oclusión de las granulaciones aracnoideas por meningitis, hemorragia de la matriz germinal o SAH. Las vías del LCR pueden ocluirse por tumores adyacentes (fig. 42-33).

Hidrocefalia comunicante. Esta entidad patológica es la obstrucción al nivel de las granulaciones aracnoideas. Por lo general, esto causa dilatación de los ventrículos laterales, tercero y cuarto por igual. Las causas más frecuentes en los adultos son la meningitis y la SAH. La hidrocefalia puede ser transitoria después de una SAH, con restablecimiento de la absorción normal del LCR cuando el contenido de proteína del LCR se normaliza y las granulaciones se abren de nueva cuenta.

Hidrocefalia por obstrucción. La acumulación de LCR por obstrucción de las vías por donde debe fluir se conoce como *hidrocefalia por obstrucción*. Los ventrículos proximales respecto de la obstrucción se dilatan, en tanto los distales conservan su tamaño normal. Las pautas típicas incluyen dilatación de los ventrículos laterales por un quiste coloideo que ocluye el agujero de Monro; dilatación de los ventrículos laterales y el tercero por un glioma tectal (mesencéfalo) o un tumor en la región pineal que ocluye el acueducto cerebral, o dilatación de los ventrículos laterales y el tercero con obliteración del cuarto ventrículo por un tumor intraventricular de este último. La hidrocefalia obstructiva puede presentarse de manera precipitada, lo cual requiere derivación urgente para prevenir la hernia.

Malformación de Chiari tipo I

Este trastorno es el desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas por debajo del agujero magno. Puede encontrarse de manera fortuita en las MRI de pacientes asintomáticos. Por lo regular, los sujetos con manifestaciones se presentan con cefalea, dolor cervical o síntomas de mielopatía, entre ellos entumecimiento o debilidad de las extremidades. Puede coexistir siringomielia, pero el tallo encefálico y los pares craneales inferiores son normales en las malformaciones de Chiari I. Las del tipo II son más graves e implican desplazamiento caudal de la parte inferior del tallo encefálico y

estiramiento de los pares craneales inferiores. Los individuos sintomáticos pueden tratarse con craneotomía suboccipital para retirar el arco posterior del agujero magno junto con la remoción de la parte posterior del anillo de C1. La eliminación de estas estructuras óseas alivia la compresión de las amígdalas cerebelosas y la unión bulbo-cervical y quizá haga posible el restablecimiento de las pautas normales de flujo del LCR. En la figura 42-34 se muestra la apariencia característica de la malformación de Chiari tipo I en la MRI.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Kandel E, Schwartz J, Jessell T. *Principles of Neural Science*, 4th ed. New York: McGraw-Hill Professional;2000.
2. Stiefel MF, Spiotta A, Gracias VH, et al. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *J Neurosurg.* 2005;103:805-811.
3. Masters SJ, McClean PM, Arcarese JS, et al. Skull x-ray examinations after head trauma. Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. *N Engl J Med.* 1987;316:84-91.
4. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of depressed cranial fractures. *Neurosurgery.* 2006;58:S56-S60.
5. **Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2007;24:S91-S95.**
6. Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, et al. A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *N Engl J Med.* 1990;323:497-502.
7. Ingebrigtsen T, Romner B. Routine early CT-scan is cost saving after minor head injury. *Acta Neurologica Scandinavica.* 1996;93:207-210.
8. Stein SC, Ross SE: The value of computed tomographic scans in patients with low-risk head injuries. *Neurosurgery.* 1990;26:638-640.
9. Kelly JP, Nichols JS, Filley CM, et al. Concussion in sports. Guidelines for the prevention of catastrophic outcome. *JAMA.* 1991;266:2867-2869.
10. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery.* 2006;58:S7-S15.
11. Jones NR, Molloy CJ, Kloeden CN, et al. Extradural haematoma: trends in outcome over 35 years. *Br J Neurosurg.* 1993;7:465-471.
12. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery.* 2006;58:S16-S24.
13. Howard MA III, Gross AS, Dacey RG Jr, et al. Acute subdural hematomas: an age-dependent clinical entity (see comment). *J Neurosurg.* 1989;71:858-863.
14. Hamilton MG, Frizzell JB, Tranmer BI. Chronic subdural hematoma: the role for craniotomy reevaluated. *Neurosurgery.* 1993;33:67-72.
15. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. *Neurosurgery.* 2006;58:S25-S46.
16. Lyner P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Stroke.* 2004;35:613-614.
17. Maynard FM Jr, Bracken MB, Creasey G, et al. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord.* 1997;35:266.
18. Denis F: **The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine* 1983;8:817-831.**
19. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the second national acute spinal cord injury study (see comment). *N Engl J Med.* 1990;322:1405-1411.

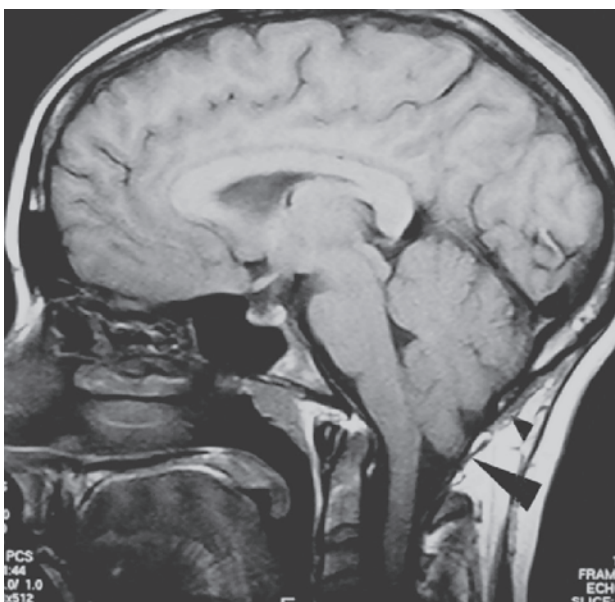


Figura 42-34. MRI sagittal ponderada en T1 de un paciente con una malformación de Chiari tipo I. La punta de flecha grande señala las amígdalas cerebelosas. La punta de flecha pequeña apunta hacia el arco posterior del agujero magno.

20. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF Jr, et al. Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. Results of the second national acute spinal cord injury study (see comment). *J Neurosurg.* 1992;76:23-31.
21. Hugenholtz H, Cass DE, Dvorak MF, et al. High-dose methylprednisolone for acute closed spinal cord injury—only a treatment option. *Can J Neurol Sci.* 2002;29:227-235.
22. Resnick DK, Kaiser MG, Fehlings M, et al: *Hypothermia and Human Spinal Cord Injury: Position Statement and Evidence Based Recommendations from the AANS/CNS Joint Section on Disorders of the Spine and the AANS/CNS Joint Section on Trauma.* Washington: AANS/CNS Joint Section of Disorders of the Spine and Peripheral Nerves; 2007.
23. Seddon HJ. Three types of nerve injury. *Brain.* 1943;66:237.
24. **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. (see comment).** *N Engl J Med.* 1991;325: 443-445.
25. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. (see comment). *N Engl J Med.* 1995; 333:1581-1588.
26. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): A randomised trial. *Lancet.* 2005; 365:387-397.
27. **Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial (see comment) (reprint in *J Stroke Cerebrovasc Dis* 11:304, 2002).** *Lancet.* 2002;360:1267-1274.
28. Mitchell P, Kerr R, Mendelow AD, et al. Could late rebleeding overturn the superiority of cranial aneurysm coil embolization over clip ligation seen in the international subarachnoid aneurysm trial? *J Neurosurg.* 2008;108:437.
29. Raftopoulos C, Goffette P, Vaz G, et al. Surgical clipping may lead to better results than coil embolization: results from a series of 101 consecutive unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2003;52:1280, discussion 1287.
30. **Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain.** *N Engl J Med.* 1990;322:494-500.
31. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *JAMA.* 1998;280:1485-1489.
32. Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al: Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;295:2483-2491.
33. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2005;366:643-648.
34. Le Roux PD, Haglund MM, Harris AB. Thoracic disc disease: experience with the transpedicular approach in twenty consecutive patients. *Neurosurgery.* 1993;33:58-66.
35. Mulholland RC, Sengupta DK. Rationale, principles, and experimental evaluation of the concept of soft stabilization. *Eur Spine J.* 2002;11:S198-S205.
36. Dawson D, Hallett M, Wilbourn A. *Entrapment Neuropathie*, 3rd ed. Baltimore: Lippincott Raven;1999.
37. Darouiche RO. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med.* 2006;355:2012-2020.
38. Benbadis SR, Heriaud L, Tatum WO, et al. Epilepsy surgery, delays and referral patterns—are all your epilepsy patients controlled? *Seizure.* 2003;12:167-170.
39. Rausch R, Kraemer S, Pietras CJ, et al. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy (see comment). *Neurology.* 2003;60:951-959.
40. Ben-Menachem E, Manon-Espaillat R, Ristanovic R, et al. Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures. A controlled study of effect on seizures. First International Vagus Nerve Stimulation Study Group. *Epilepsia.* 1994;35:616-626.
41. Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology.* 1998;51:48-55.
42. Amar AP, Heck CN, Levy ML, et al: An institutional experience with cervical vagus nerve trunk stimulation for medically refractory epilepsy: rationale, technique, and outcome. *Neurosurgery.* 1998;1265-1276.
43. Fields JA, Troster AI, Woods SP, et al: Neuropsychological and quality of life outcomes 12 months after unilateral thalamic stimulation for essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74:305.
44. Rehnrona S, Johnels B, Widner H, et al: Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor: Double-blind assessments. *Mov Disord.* 2003;18:163.
45. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al: Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord.* 2006;21:S290.
46. Perozzo P, Rizzone M, Bergamasco B, et al: Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Comparison of pre- and postoperative neuropsychological evaluation. *J Neurol Sci.* 2001;192:9.
47. Weaver FM, Follett K, Stern M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs. best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301:63-73.
48. Follett KA, Weaver FM, Stern M, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2010;362(22): 2077-2091.
49. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, et al. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med.* 2005;352(5): 459-467.
50. Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, et al. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. *Biol Psychiatry.* 2010;67:535-542.
51. Lozano AM, Giacobbe P, Hamani C, et al. A multicenter pilot study of subcallosal cingulate area deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *J Neurosurg* 2012;116:315-322.
52. Bewernick BH, Kayser S, Sturm V, et al. Long-term effects of nucleus accumbens deep brain stimulation in treatment-resistant depression: evidence for sustained efficacy. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:1975-1985.
53. Fisher R, Salanova V, Witt T, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia.* 2010;51:899-908.
54. Vassoler FM, Schmidt HD, Gerard ME, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens shell attenuates cocaine priming-induced reinstatement of drug seeking in rats. *J Neurosci.* 2008;28:8735-8739.
55. Halpern CH, Tekriwal A, Santollo J, et al. Amelioration of binge eating by nucleus accumbens shell deep brain stimulation in mice involves D2 receptor modulation. *J Neurosci*, in press.
56. Barker FG II, Jannetta PJ, Bissonette DJ, et al. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med.* 1996;334:1077-1083.
57. Kondo A. Microvascular decompression surgery for trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2001;77:187-189.
58. Bova FJ, Goetsch SJ. Modern linac stereotactic radiosurgery systems have rendered the gamma knife obsolete. *Medical Physics.* 2001;28:1839-1841.
59. Konigsmaier H, de Pauli-Ferch B, et al. The costs of radiosurgical treatment: comparison between gamma knife and linear accelerator. *Acta Neurochirurgica.* 1998;140:1110-1111.

60. Suh JH, Barnett GH, Miller DW, et al. Successful conversion from a linear accelerator-based program to a gamma knife radiosurgery program: The Cleveland Clinic experience. *Stereot Funct Neurosurg.* 1999;72:159-167.
61. Chen CC, Chapman P, Petit J, et al. Proton radiosurgery in neurosurgery. *Neurosurg Focus.* 2007;23:E5.
62. Gerszten PC, Ozhasoglu C, Burton SA, et al. CyberKnife frameless stereotactic radiosurgery for spinal lesions: clinical experience in 125 cases. *Neurosurgery.* 2004;55:89-98, discussion 98-99.
63. Karlsson B, Lax I, Soderman M. Risk for hemorrhage during the 2-year latency period following gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;49:1045-1051.
64. Maruyama K, Kawahara N, Shin M, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N Engl J Med.* 2005;352:146-153.
65. Pan DH, Guo WY, Chung WY, et al. Gamma knife radiosurgery as a single treatment modality for large cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 2000;93:113-119.
66. Regis J, Pellet W, Delsanti C, et al. Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2002;97:1091-1100.
67. Shin M, Ueki K, Kurita H, et al. Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Lancet.* 2002;360:309-310.
68. Elsmore AJ, Mendoza ND. The operative learning curve for vestibular schwannoma excision via the retrosigmoid approach. *Br J Neurosurg.* 2002;16:448-455.
69. Gerosa M, Nicolato A, Foroni R, et al. Gamma knife radiosurgery for brain metastases: a primary therapeutic option. *J Neurosurg.* 2002;97:515-524.
70. Pollock BE, Brown PD, Foote RL, et al. Properly selected patients with multiple brain metastases may benefit from aggressive treatment of their intracranial disease. *J Neurooncol.* 2003;61:73-80.

43

capítulo

Cirugía ortopédica

Bert J. Thomas, Freddie H. Fu, Bart Muller,
Dharmesh Vyas, Matt Niesen, Jonathan Pribaz
y Klaus Draenert

Introducción	1756	Ligamentos colaterales / 1768	Patología y oncología ortopédicas	1778
Traumatología ortopédica	1756	Ligamentos cruzados / 1768	Diagnóstico de tumores malignos de huesos / 1778	
Introducción / 1756		Ángulo posteroexterno / 1769	Osteosarcoma	1779
Fracturas expuestas / 1757		Cadera	Osteosarcoma paraóstico / 1779	
Síndrome del compartimiento mioaponeurótico / 1757		Atrapamiento femoroacetabular / 1769	Osteosarcoma perióstico / 1779	
Tratamiento de fracturas y luxaciones	1757	Columna vertebral	Sarcoma de Paget / 1779	
Fracturas de clavícula / 1757		Traumatismo raquídeo / 1770	Sarcoma inducido por radiación / 1779	
Fracturas del omóplato / 1759		Luxación occipitocervical / 1770	Sarcoma de Ewing	1779
Luxaciones del hombro / 1759		Fracturas de la primera vértebra cervical (C1) (fractura de Jefferson) / 1770	Tumores condrógenos	1780
Fracturas del segmento proximal del húmero / 1759		Fracturas de la segunda vértebra cervical (C2) (fractura de la apófisis odontoides) / 1770	Condrosarcomas / 1780	
Fracturas de la diáfisis humeral / 1759		Fracturas del ahorcado (segunda vértebra cervical) / 1770	Lesiones fibrosas de huesos	1780
Fracturas del segmento distal del húmero / 1759		Fractura, compresión de la columna cervical / 1770	Fibroma desmoplástico / 1780	
Luxaciones del codo / 1759		Fracturas fragmentadas de la columna cervical / 1770	Histiocitoma fibroso maligno de hueso / 1780	
Fracturas de la cabeza del radio / 1759		Luxación unilateral y bilateral de articulaciones interapofisarias / 1770	Tumores vasculares malignos / 1780	
Fracturas del olécranon / 1760		Lesión del paleador de arcilla / 1770	Hemangiopericitoma / 1780	
Fracturas del antebrazo / 1760		Fracturas de segmento dorsal y lumbar de la columna	Angiosarcoma de hueso / 1780	
Fracturas de la pelvis / 1760		Lesión de la columna toracolumbar / 1770	Tumores de índole diversa	1780
Fracturas acetabulares / 1760		Fractura, compresión / 1770	Tumor de células gigantes de hueso / 1780	
Luxaciones de la cadera / 1760		Fractura fragmentada / 1771	Fibroma osificante y adamantinoma / 1781	
Fracturas de la cadera / 1760		Lesiones por cinturón de seguridad (por flexión antagonista) / 1771	Linfoma primario de hueso / 1781	
Fracturas de la diáfisis femoral / 1762		Fracturas/luxaciones de la columna / 1771	Cordoma / 1781	
Fracturas del segmento distal del fémur / 1762		Hernia discal / 1771	Mieloma múltiple / 1781	
Luxaciones de la rodilla / 1762		Estenosis raquídea / 1771	Metástasis tumorales en hueso	1781
Lesiones de la rótula/mecanismo extensor / 1762		Dorsalgia y discopatía degenerativa / 1771	Ortopedia pediátrica	1781
Fracturas de la meseta tibial / 1762		Escoliosis / 1771	Lesiones congénitas	1781
Fracturas de la diáfisis tibial / 1764		Escoliosis idiopática / 1772	Parálisis del plexo braquial / 1781	
Fracturas de la mortaja tibioperonea / 1764		Escoliosis neuromuscular / 1772	Parálisis cerebral / 1782	
Luxaciones del tarso / 1764		Reconstrucción articular	Crecimiento del esqueleto / 1782	
Fracturas de tarso / 1764		Introducción a la artritis / 1772	Fracturas en niños / 1782	
Fracturas del calcáneo / 1764		Medidas conservadoras y prevención de la artritis / 1772	Clasificación de las lesiones de la lámina del crecimiento / 1782	
Fracturas del astrágalo / 1764		Exploración del paciente / 1772	Lesiones diafisarias en niños / 1782	
Fracturas de los huesos del pie / 1765		Inyecciones / 1772	Fracturas de la cadera en niños / 1782	
Introducción	1765	Tratamiento quirúrgico de la artritis / 1772	Fracturas de la diáfisis femoral / 1782	
Medicina del deporte / 1765		Navegación en el ordenador y artroplastia articular / 1776	Fracturas del tarso en niños / 1782	
Hombro	1765	Opciones de fijación en la artroplastia articular / 1776	Fracturas del codo en niños / 1782	
Manguito de rotadores / 1765			Enfermedades propias del desarrollo	1782
Inestabilidad del hombro / 1765			Displasia de la cadera propia del desarrollo / 1782	
Mitad superior del rodete cotiloideo y tendón del bíceps / 1766			Tratamiento de la displasia de la cadera (propia del desarrollo) / 1783	
Síndromes de atrapamiento / 1766				
Articulación acromioclavicular / 1766				
Rodilla	1767			
Meniscos / 1767				

Puntos clave

- 1▶ El principio principal de la fijación interna para la reparación de fracturas (más a menudo clavos intramedulares y fijación con placa y tornillo) es crear una estructura estable que permita la consolidación de la fractura con alineación precisa.
- 2▶ A menudo, en el caso de fracturas expuestas, el tratamiento definitivo del trastorno se retrasa hasta que la herida esté suficientemente limpia y se cuente con tejidos blandos para cubrir la herida.
- 3▶ Si se sospecha la presencia del síndrome del compartimiento mioaponeurótico es necesario realizar una fasciotomía de urgencia en que se libere por medio de incisiones largas la aponeurosis tensa que cubre la zona. Las maniobras anteriores se realizarán tan pronto sea posible, porque el daño a nervios y músculos originará necrosis y contracturas irreversibles que producirán pérdida grave de la función.
- 4▶ Las fracturas del omóplato suelen ser consecuencia de traumatismos intensos y aparecen junto con lesiones de la cabeza, pulmones, costillas y columna.
- 5▶ El hombro es una de las articulaciones que más a menudo se luxan y muchas de estas luxaciones son anteriores. La luxación posterior se vincula con convulsiones o electrochoque.
- 6▶ Las fracturas de la diáfisis humeral son consecuencia de traumatismo directo en el brazo o de una caída con el brazo en extensión, especialmente en ancianos. El nervio radial describe un trayecto en espiral alrededor de la diáfisis humeral y está en peligro de lesión y por tal razón asume importancia la exploración neurovascular cuidadosa.
- 7▶ La hemorragia por traumatismo pélvico puede ser letal. Una medida importante de primera línea en la sala de urgencias es la aplicación de una faja pélvica o una hoja con la cual se envuelve ajustadamente la zona para cohibir la hemorragia.
- 8▶ En la lesión de la columna hay que valorar la estabilidad de la zona e inmovilizar al paciente hasta que se corrobora que no hay lesiones en la estructura ósea. Los datos de la tomografía computarizada son más fidedignos para valorar la lesión raquídea que las radiografías simples.
- 9▶ Los pacientes con lesiones de la médula espinal deben ser transferidos a centros especializados en traumatología, ya que el tratamiento en estas unidades médicas se acompaña de mejores resultados.
- 10▶ Según los datos de la CDC y la *National Health Interview Survey*, unos 50 millones de adultos (22% de la población estadounidense) tienen alguna forma de artritis diagnosticada. Se calcula que tal cifra aumentará hasta llegar a 67 millones de adultos, para 2030 (o la cuarta parte de la población estadounidense).
- 11▶ La disminución ponderal incluso de 5 kg reduce a la mitad el riesgo de que aparezca la artritis de rodillas en mujeres. En forma similar, las personas que practican actividad física corriente tienen una menor incidencia de artritis, según algunas observaciones.
- 12▶ Las incisiones de menor tamaño tienen la desventaja de que la visualización transoperatoria disminuye y también conllevan riesgo de posición defectuosa de componentes, fracturas transoperatorias y daño de nervios o vasos. El único beneficio corroborado de técnicas con penetración mínima al parecer es el mejor aspecto de cada zona.

INTRODUCCIÓN

La cirugía ortopédica es una especialidad con la que todo médico debe estar familiarizado. Cualquier profesional que atienda a pacientes fuera del hospital o en los servicios de urgencias advertirá que la mayor parte de los problemas de presentación abarcan el sistema musculoesquelético. Se supone que el personal tiene conocimientos básicos de la anatomía de dicho sistema y es esencial conocer los principios de atención de los traumatismos en dicha estructura anatómica.

Para los médicos, el campo de la ortopedia tiene una serie de subdivisiones o subespecialidades en la cual la diversidad parecería que “brinda oportunidad para todos”. Los traumatólogos tienen la satisfacción de restaurar físicamente las fracturas complejas. La medicina del deporte permite la recuperación rápida y extraordinaria de deportistas que han tenido desgarramiento de fibrocartilago, con la mejoría de las técnicas y los instrumentos artroscópicos. Los cirujanos de la columna obtienen resultados extraordinarios con técnicas microscópicas con mínima penetración, en tanto que tratan las deformidades graves con instrumentos nuevos y cirugía abierta. La reconstrucción articular constituye una de las subespecialidades más novedosas e interesantes y en ella laboran bioingenieros ortopédicos que han creado diseños mejores, biomateriales y vías de acceso quirúrgico con penetración mínima, para la recuperación más rápida de la función en pacientes aquejados de artritis y lesiones. La oncología musculoesquelética brinda la difícil tarea intelectual de llegar a diagnósticos diferenciales precisos y también grandes problemas técnicos de salvar extremidades y de emprender cirugía reconstructiva mayor. La ortopedia en niños es una subespecialidad muy difícil pero muy

satisfactoria en sus resultados, por la notable capacidad que tienen los menores de curar incluso lesiones graves, en forma rápida y total. El conjunto extraordinario de trastornos congénitos y del desarrollo hace que la pediatría sea un terreno particularmente difícil. Los autores esperan que los lectores compartan el entusiasmo que tienen por la cirugía ortopédica y todas sus especialidades: traumatología, medicina del deporte, cirugía de columna, reemplazo articular, oncología musculoesquelética y ortopedia de niños.

TRAUMATOLOGÍA ORTOPÉDICA

Introducción

Las lesiones musculoesqueléticas que son consecuencia de traumatismos comprenden fracturas de huesos, daño de articulaciones y lesiones de partes blandas. Las fracturas de huesos largos se han descrito según su configuración en transversales, oblicuas, en espiral, segmentarias o conminutas (fig. 43-1). El objetivo de tratar las lesiones de este tipo incluye la restauración de la anatomía normal, inmovilizar las extremidades mencionadas, aliviar el dolor y permitir la curación y reparar o reconstruir las lesiones para recuperar la función.

Las fracturas suelen ser consecuencia de la aplicación de traumatismos excesivamente intensos (gran energía) y también caídas sobre alguna extremidad (fig. 43-2). La mayor parte de las fracturas se consolidarán adecuadamente con la inmovilización, que estabiliza los cabos óseos, en tanto se forma el hueso neoformado en el sitio de la pérdida de la continuidad. Los métodos de inmovilización varían y dependen de la fractura que se intenta tratar.

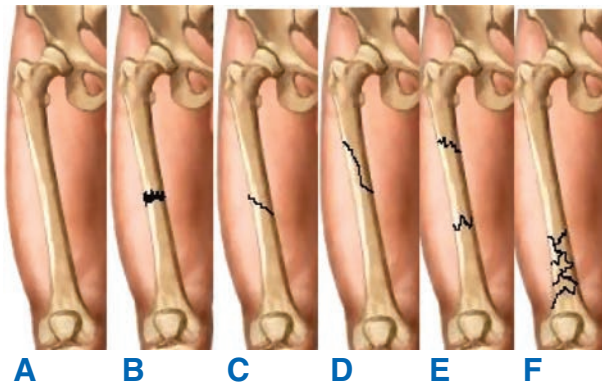


Figura 43-1. Tipos de fracturas. A. Fémur normal. B. Transversal. C. Oblicua. D. En espiral. E. Segmentaria. F. Conminuta.

El elemento más usado en ortopedia para tratar las fracturas es la inmovilización con una férula o enyesado (escayola) y su aplicación precisa es importante para el tratamiento fructífero de la lesión sin ocasionar problemas adicionales. Una escayola que brinde buenos resultados contiene acojinamiento adecuado de la piel suprayacente y en particular sobre las prominencias óseas, para evitar la presión o las quemaduras causadas por el enyesado caliente. Las férulas que no son circunferenciales son los dispositivos preferidos en lesiones agudas porque permiten contar con espacio para la hinchazón que inevitablemente acaece después de la fractura.

Las fracturas desplazadas o anguladas obligan a la reducción cerrada para realinear en forma adecuada el hueso; toda maniobra se realiza con el empleo de analgésicos, anestesia local o general y a menudo relajación muscular. El operador realiza la reducción por medio de tracción axil e inversión del mecanismo de lesión, para así recuperar la longitud, la rotación y la angulación. Hecho lo anterior se coloca una escayola, que puede ser moldeada con suavidad para que conserve la reducción en su sitio. Es importante practicar radiografías después de la reducción cerrada para corroborar si hay alineación aceptable de la fractura y también realizar una exploración neurovascular para asegurar que la férula no está demasiado ajustada.



Figura 43-2. Fractura transversal de la tibia y segmentaria del peroné.

En el caso de algunas fracturas, la sola inmovilización de una férula o enyesado no basta y en estos casos se utiliza la fijación interna. El principio básico de los implantes ortopédicos para tratamiento de fracturas es elaborar una estructura estable que permitirá a la fractura consolidarse con alineación apropiada. Se pueden colocar tornillos a

1▶ través de la fractura para crear compresión en el sitio de separación de cabos y así estimular la consolidación. También se colocan a veces placas en la cortical de huesos y se fijan con tornillos y así se tiene un área larga de fijación para estabilizar la fractura. Las varillas intramedulares suelen utilizarse en fracturas de huesos largos como el fémur y la tibia (fig. 43-3A). Antes de colocarlas el cirujano extrae con un escariador la médula ósea roja en el conducto. Acto seguido introduce la varilla en el conducto para después colocar tornillos a través de las corticales del hueso por orificios en la varilla en sentido proximal y distal a la fractura y así crear una estructura “fija” que estabilice todavía más la varilla (fig. 43-3B). En situaciones en que las personas muestran lesiones muy graves que no pueden ser sometidas con seguridad a cirugía o cuando las partes blandas están demasiado hinchadas como para hacer en ellas de manera segura incisiones quirúrgicas, cabe utilizar un dispositivo de fijación externa para inmovilizar de modo temporal la fractura. Los fijadores externos comprenden clavos en el hueso en sentidos proximal y distal a la fractura, colocados en tejidos sanos, conectados por varillas potentes en extremidad desde fuera y así se genera una estructura o montaje estable.

Fracturas expuestas

La fractura expuesta se produce cuando el hueso sobresale a través de la piel y típicamente son consecuencia de situaciones en que se aplica enorme energía y a menudo se acompaña de daño importante a partes blandas vecinas y contaminación de la herida (fig. 43-4A). En estos casos se necesita lavado inmediato y desbridamiento en el quirófano y administrar antibióticos para evitar infecciones de la herida y osteomielitis (fig. 43-B). También puede dañar vasos y nervios vecinos, **2▶** mismos que hay que limpiar y atender. A menudo, el tratamiento definitivo se posterga hasta que la herida esté lo suficientemente limpia y se disponga de partes blandas sanas para cubrir la fractura.

Síndrome del compartimiento mioaponeurótico

El síndrome del compartimiento mioaponeurótico es una urgencia ortopédica causada por la hinchazón muy grande dentro del compartimiento mioaponeurótico de una extremidad lesionada, que pone en riesgo el flujo sanguíneo a toda la extremidad. El incremento de la tensión en el interior del compartimiento entorpece el riego a los músculos y puede ocasionar isquemia con necrosis de ellos. Los pacientes señalan dolor y parestesias y el estiramiento pasivo de los músculos dentro del compartimiento desencadena dolor intenso. El diagnóstico se basa en datos de la exploración clínica, pero se miden las tensiones con agujas colocadas en el interior del compartimiento, situación necesaria en sujetos inconscientes que no aportarán datos en la exploración. Si se sospecha el síndrome del compartimiento mioaponeurótico hay que practicar la fasciotomía de urgencia y así **3▶** liberar la aponeurosis tensa suprayacente, a través de incisiones largas; es importante realizarlas lo más pronto posible porque el daño de músculos y nervios culminará en necrosis irreversible y contracturas que ocasionan pérdida grave de la función.

TRATAMIENTO DE FRACTURAS Y LUXACIONES

Fracturas de clavícula

Las fracturas de dicho hueso constituyen una de las más frecuentes en ortopedia. Por lo común aparecen después de una caída contra el hombro y la mayor parte de tales lesiones se sitúan en el tercio medio de la clavícula. El hueso está por debajo de la piel y por ello se advierte fácilmente la fractura en la inspección. Muchas de las fracturas de tal hueso se tratan sin maniobras operatorias, con un cabestrillo, ejercicios en el arco de movimiento y recuperación gradual de las actividades normales. Las fracturas con gran desplazamiento y acortamiento



Figura 43-3. A. Fractura transversal del fémur. B. Una varilla intramedular estabiliza la fractura del fémur.

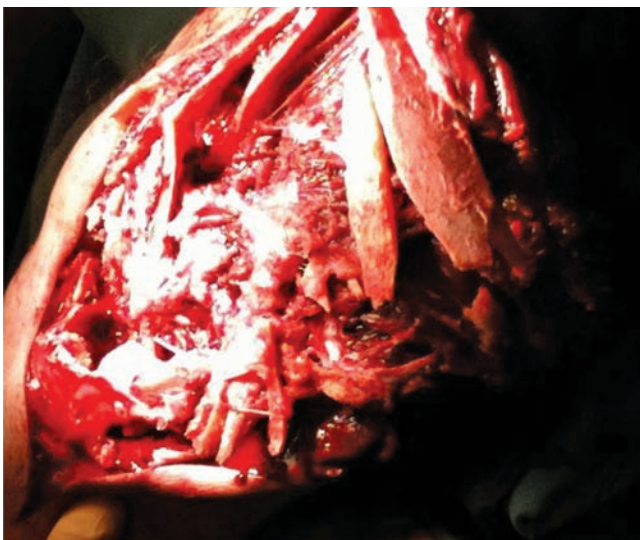
o que penetran en la piel son tratadas con reducción abierta y fijación interna, típicamente con fijación de placa y tornillos.

Las fracturas en la porción distal de la clavícula son menos frecuentes y pueden acaecer junto con la rotura del ligamento coracoclavicular; las lesiones mencionadas son más difíciles de tratar y están expuestas al peligro de presentar pseudoartrosis si los cabos óseos no están en contacto. En caso de desplazamiento de la fractura suele recomendarse el tratamiento operatorio.

Las lesiones de la articulación acromioclavicular (AC, *acromioclavicular*) son consecuencia de la caída directa contra el

hombro o sobre la mano en extensión y pueden ocasionar desgarreros de los ligamentos acromioclavicular y coracoclavicular. En las radiografías se advierte un “escalón” o separación de la articulación AC. La mayor parte de tales lesiones se trata con un cabestrillo y con movimientos suaves dentro del arco de movimiento. Las lesiones que ocasionan desplazamiento intenso de la clavícula obligan a veces a reducción abierta y reparación operatoria.

La articulación esternoclavicular (SC, *sternoclavicular*) es la única que está situada entre la extremidad escapular y el esqueleto axil y son raras las lesiones de tal estructura. Las luxaciones en sentido



A



B

Figura 43-4. A. Fractura expuesta y conminuta de grado 3 de la tibia y el peroné (lesión por motocicleta). B. El fijador externo estabiliza temporalmente la fractura expuesta grado 3 de la tibia.

anterior aparecen más a menudo y en ellas cabe intentar la reducción cerrada, seguida de inmovilización en cabestrillo. Las luxaciones de la articulación SC en sentido posterior pueden ser peligrosas y dañar los pulmones o paquetes neurovasculares y se recomienda la reducción cerrada con la víctima bajo anestesia general y la participación de un cirujano vascular para tratar daño de algún vaso.

Fracturas del omóplato

Las fracturas del omóplato a menudo son consecuencia de traumatismo intenso y se acompañan de lesiones de la cabeza, pulmones, costillas

4▶ y columna. Muchas de las fracturas del omóplato se tratan por medios no quirúrgicos, con excepción de las fracturas de la cavidad glenoidea. Tal como ocurre con muchas fracturas intraarticulares, el desplazamiento de la superficie articular de la cavidad glenoidea es una indicación para la reducción abierta y la fijación interna.

Luxaciones del hombro

El hombro es una de las articulaciones que muestra luxación más frecuente y a menudo muchos casos de este problema son en sentido anterior. Por lo común incluye daño del rodete glenoideo (lesión de Bankart), fracturas por impresión de la cabeza humeral (lesión de Hill-Sachs) y desgarros del manguito de rotadores. Las luxaciones

5▶ en sentido posterior acaecen cuando ocurren convulsiones o un choque eléctrico. Se necesitan radiografías adecuadas para diagnosticar la luxación del hombro y la más importante es la proyección axilar. Si no se cuenta con radiografías apropiadas, muchas veces no se identifican las luxaciones y ello culminará en debilidad notable del hombro. La luxación del hombro se trata con reducción cerrada seguida por un periodo breve de inmovilización en cabestrillo.

Fracturas del segmento proximal del húmero

Las fracturas del segmento proximal del húmero surgen más a menudo en ancianos como consecuencia de una caída sobre el hombro, aunque pueden acaecer después de cualquier traumatismo que sea producido por un gran impacto. Desde el punto de vista histórico se les ha definido con arreglo al número de fragmentos, por medio de la clasificación de Neer, que divide el segmento proximal del húmero en cuatro partes: la cabeza, el troquíter y el troquí y la diáfisis humeral. El tratamiento depende del desplazamiento de los fragmentos de la fractura, el grado de angulación de la misma y la magnitud de la fragmentación (en que existen múltiples fragmentos y fracturas). Si se sospecha una fractura intraarticular a menudo está indicada la práctica de tomografía computarizada (CT, *computerized tomography*). La mayor parte de las fracturas en el segmento proximal del húmero presentan desplazamiento mínimo y se les trata con inmovilización en cabestrillo, seguida de movimientos tempranos del hombro y ejercicios en péndulo. Las fracturas desplazadas y aquellas que abarcan la cabeza humeral están expuestas a un mayor riesgo de osteonecrosis y en estos casos suele recomendarse la intervención operatoria. Si es adecuada la "reserva" de hueso y se puede reducir satisfactoriamente la fractura, el tratamiento más indicado es la fijación interna y reducción abierta, con colocación de placa y tornillo. Los ancianos con osteoporosis y fracturas conminutas son tratados típicamente con la colocación de una prótesis de reemplazo de la cabeza humeral o una hemiartroplastia.

Fracturas de la diáfisis humeral

Las fracturas con estas características son consecuencia de la aplicación de un traumatismo directo en el brazo o de una caída sobre la mano en extensión, especialmente en los ancianos. El nervio radial describe un trayecto en espiral alrededor de la diáfisis humeral, por lo

6▶ que está expuesto al riesgo de lesionarse y en estos casos asume gran importancia la exploración neurovascular minuciosa. Gran parte de las lesiones del nervio radial son neuropraxias o distensión de dicho tronco y por lo regular la función reaparece en cuestión de tres a cuatro meses. La mayor parte de las fracturas de la diáfisis humeral consolidan con el tratamiento no quirúrgico si muestran un grado aceptable de angulación. Su tratamiento incluye la colocación de una férula por coaptación o una ortesis funcional que consiste en

un dispositivo bivalvo de material plástico con cintas de Velcro. Es importante la vigilancia minuciosa por medio de radiografías seriadas para corroborar la consolidación de la fractura y comenzar en término de una a dos semanas ejercicios suaves en el arco de movimiento. Las fracturas con angulación muy grande suelen ser tratadas por medio de reducción abierta y fijación con placas y se tendrá cuidado de proteger al nervio radial, que está muy cerca del sitio del daño. También puede colocarse un clavo intramedular, aunque conlleva el riesgo de dolor del hombro con la inserción de tal pieza metálica.

Fracturas del segmento distal del húmero

Las fracturas del segmento distal del húmero son consecuencia de caídas sobre el codo o con la mano en extensión. Las más comunes son las supracondíleas, es decir, las que acaecen por arriba de la articulación del codo y no abarcan las carillas articulares; las que presentan desplazamiento mínimo se tratan con una férula larga posterior del brazo en que el codo está flexionado típicamente 90°. Las fracturas que abarcan la superficie articular son tratadas con fijación con placas y, según la configuración de la fractura, se necesitan a veces dos placas, una colocada en sentido interno y otra en sentido posteroexterno. Al igual que ocurre con otras fracturas intraarticulares, con el tratamiento se busca la reducción anatómica de la superficie articular con fijación estable, restauración de alineación anatómica de la articulación y ejercicios tempranos en el arco de movimiento. Las fracturas muy fragmentadas, es decir, conminutas, particularmente en el anciano, se pueden tratar con reemplazo total del codo que abarca la sustitución de las superficies articulares del segmento distal del húmero y proximal del cúbito y la cabeza radial por medio de prótesis. Las fracturas pericondíleas tienen como característica notable generar rigidez; por esta razón, es de máxima importancia iniciar en fecha temprana los movimientos del codo para obtener buenos resultados. Los ejercicios en el arco de movimiento se comenzarán tan pronto el paciente tolere el tratamiento.

Luxaciones del codo

Las luxaciones del codo son frecuentes y por lo regular acaecen en sentido posterior después de una caída con la mano en extensión. La luxación lesiona la cápsula articular y desgarran el ligamento colateral lateral, aunque también puede afectar el ligamento colateral medial. Incluso pueden aparecer junto con fracturas de la cabeza del radio, la apófisis coronoides, el epicóndilo y la epitroclea humerales. Es necesario reducir con urgencia las luxaciones simples del codo, con el paciente sedado y tratarlo brevemente con una férula larga posterior de brazo. La rigidez del codo es una complicación frecuente después de la luxación de la articulación y en consecuencia, se recomienda la inmovilización por breve tiempo (siete a 10 días) y los ejercicios tempranos en el arco de movimiento.

Las luxaciones que se acompañan de fracturas pueden ser tratadas por procedimientos quirúrgicos, si se advierte inestabilidad de la articulación del codo, por mínima que sea. La lesión grave conocida como la "*tríada terrible*" incluye luxación del codo, fractura de la cabeza del radio y la fractura de la apófisis coronoides. Las lesiones de ese tipo son inestables y obligan a reparar el ligamento colateral lateral desgarrado (LCL, *lateral collateral ligament*); fijación o sustitución de la cabeza radial y posible fijación de la apófisis coronoides con arreglo al tamaño del fragmento de la fractura.

Fracturas de la cabeza del radio

Muchas de las fracturas de la cabeza del radio se tratan por medios no quirúrgicos, simplemente con la colocación en cabestrillo durante uno a dos días para seguir con ejercicios en el arco de movimiento. Sin embargo, si se advierte que la fractura está desplazada o que bloquea la pronación o la supinación del antebrazo, es recomendable operar. Si la fractura se puede reducir satisfactoriamente, se le fija con uno o dos tornillos. Si la cabeza del radio está fracturada en segmentos múltiples, el tratamiento más indicado es la sustitución de dicha estructura anatómica con un implante metálico. También se puede extirpar la cabeza del radio, pero se reserva para ancianos

Fracturas del olécranon

Las fracturas de dicha estructura ósea surgen después de una caída directamente sobre el codo en flexión. Las que no están desplazadas se tratan con una férula con 45 a 90° de flexión por breve tiempo, seguidas por ejercicios en el arco de movimiento para evitar la rigidez. El tríceps se inserta en el olécranon y por esa razón la tracción del músculo suele desplazar los cabos de la fractura y ocasionar pérdida de la capacidad para la extensión activa del codo; por todo lo señalado, la única opción es la cirugía. Las fracturas transversas simples se fijan con una estructura y una banda a tensión que consiste en alambre colocado en cerclaje que pasa a través del cúbito y se le da una forma de 8 alrededor de dos clavos colocados en sentido proximal del olécranon y así se genera una fuerza compresiva a través de la fractura para permitir su consolidación. Las fracturas conminutas se tratan con fijación con placa y tornillos. Dada la situación subcutánea del olécranon este material duro puede irritar al paciente y ser necesaria su extracción después de que la fractura se consolidó.

Fracturas del antebrazo

Las fracturas del antebrazo son lesiones frecuentes que surgen por impactos de gran energía o por caídas con el brazo en extensión. Las fracturas de los dos huesos del antebrazo obligan a intervenir quirúrgicamente para lograr la fijación con placa y tornillo. El radio tiene una curva y gira alrededor del cúbito de contorno recto, para la pronación y la supinación precisa del antebrazo y por ello es necesario restaurar su relación anatómica para conservar sus funciones. La fractura aislada de la diáfisis cubital o “fractura por tolete de policía” ocurre por el golpe directo a la cara posterior del antebrazo; por lo común se les trata con enyesado, aunque algunas son anguladas o desplazadas y pueden ser tratadas con reducción abierta y fijación con placa. La fractura de Monteggia se sitúa en la diáfisis cubital, junto con luxación de la cabeza del radio y este último trastorno a veces no se identifica sin radiografías del codo y en consecuencia, la fractura del cúbito debe despertar sospechas de que también el radio está lesionado. Estas lesiones obligan a operar quirúrgicamente para fijar la fractura cubital con placa y tornillo y reducir la cabeza radial luxada. La fractura de Galeazzi incluye la diáfisis del radio con rotura de la articulación radiocubital distal (DRUJ, *disruption of the distal radioulnar joint*). Después de fijar el radio con placa y tornillos se valora DRUJ en busca de estabilidad y en esta situación puede ser necesario colocar alambres temporalmente a través de la articulación.

Fracturas de la pelvis

Las fracturas de huesos de la pelvis, en su génesis, denotan la intervención de un elemento de gran energía para causar el traumatismo y se acompañan de lesiones de otras zonas como la cabeza, tórax, abdomen y aparato urogenital. La hemorragia por traumatismo pélvico puede ser letal y el cuadro clínico inicial incluye inestabilidad hemodinámica que obliga a fluidoterapia intensiva y transfusiones de sangre. La pérdida hemática proviene de la lesión de los plexos venosos en la mitad posterior de la pelvis aunque, también puede depender de daño de un gran vaso como la arteria glútea. La fluidoterapia inmediata es de máxima importancia y estos pacientes pueden necesitar la exploración quirúrgica o una embolización por radiología intervencionista para cohibirla. Un tratamiento importante de primera línea en los servicios de urgencias es la aplicación de una faja pélvica o una hoja de material flexible, que se coloca ajustadamente alrededor de la pelvis para cohibir la hemorragia. También en el quirófano se puede colocar un fijador externo. Otras lesiones acompañantes son las de vejiga y uretra que se manifiestan por pérdida de sangre en el meato uretral o sangre en la sonda y es necesario valorarlas con un uretrograma retrógrado.

La pelvis es una estructura angular y la componen el sacro y los dos huesos iliacos unidos por ligamentos potentes. Por ser una estructura anular solamente se producirá su desplazamiento si se rompe en dos sitios; lo anterior puede acaecer por fracturas de los

huesos o desgarros de los ligamentos. Se conocen tres configuraciones principales de fracturas, que son consecuencia de traumatismos aplicados a la pelvis. Una fuerza anteroposterior aplicada a la pelvis origina un perfil de “libro abierto” de la lesión en que se abren las zonas de “bisagras” sobre los ligamentos posteriores intactos y abertura de la sínfisis púbica. El perfil de compresión lateral es consecuencia de aplastamiento que origina fracturas del iliaco, el sacro y ramas del pubis. Las lesiones por cizallamiento vertical pueden ser muy inestables porque son consecuencia de la rotura de los potentes ligamentos pélvicos posteriores y se acompañan de notable pérdida hemática y lesiones de vísceras. Las fracturas del sacro no se detectan fácilmente en las radiografías y en tal situación se necesita a menudo tomografía computarizada para visualizar la configuración de la fractura. Los nervios sacros pasan por orificios en el sacro y por tal motivo las fracturas que se producen cerca de tales agujeros pueden lesionar los nervios.

El tratamiento de las fracturas de la pelvis depende de la configuración de la fractura. Aquellas que son estables y tienen desplazamiento mínimo pueden ser tratadas por medios no quirúrgicos con protección de la bipedestación. Las lesiones de “libro abierto” que incluye la reparación de los dos segmentos de la sínfisis del pubis y lesión de los ligamentos pélvicos posteriores deben ser tratadas por fijación quirúrgica, que se realiza por lo común con tornillos colocados por vía percutánea a través del iliaco al interior del sacro para estabilizar en sentido posterior la pelvis y colocación de placa y tornillos en la sínfisis del pubis para estabilizar en plano anterior. Las fracturas desplazadas del sacro y las de las alas del iliaco son tratadas con tornillos o placas, en tanto que las de las ramas del pubis pueden ser tratadas por medios no quirúrgicos. Muchas de las fracturas de la pelvis son producto de la aplicación de impactos intensísimos, pero en el caso de los ancianos con osteoporosis las fracturas pélvicas pueden acaecer después de una caída que fractura las ramas del pubis. Son lesiones estables que pueden ser tratadas por medios no quirúrgicos y protección de la bipedestación, es decir el apoyo en los miembros pélvicos.

Fracturas acetabulares

El acetábulo forma la cavidad de la articulación de la cadera y se fractura cuando la cabeza del fémur es impactada al interior de tal concavidad, por acción de un traumatismo intensísimo. Las tomografías computarizadas son importantes para visualizar la disposición de los fragmentos óseos. Las fracturas de este tipo obligan a una intervención operatoria para restaurar el acetábulo para que quede estable y congruente, porque la incongruencia de la articulación coxofemoral puede ocasionar cambios degenerativos prematuros y osteoartritis. Con este tipo de fracturas se obtienen los mejores resultados con cirujanos traumatólogos expertos en ortopedia.

Luxaciones de la cadera

Las luxaciones de la articulación coxofemoral casi siempre son consecuencia de traumatismos intensísimos y muy a menudo acaecen en plano posterior. Pueden dañar el nervio ciático que transcurre directamente por detrás de la articulación mencionada, o ser parte de un cuadro en que hay fracturas del acetábulo o de la cabeza femoral. La luxación de la cadera debe ser reducida en forma urgente, ante el riesgo de osteonecrosis de la cabeza femoral en caso de que se retrase la reducción. Por lo común tal maniobra se realiza en la sala de urgencias con el paciente sedado adecuadamente y con uso de miorrelajantes, pero a veces el paciente necesita anestesia general para facilitar tales maniobras. Si no se logran los resultados buscados o los fragmentos de fractura quedan atrapados en el interior de la articulación, se realizará la reducción abierta. Las luxaciones de cadera que se acompañan de fracturas de la cabeza del fémur están expuestas a un mayor riesgo de osteonecrosis de dicha estructura (cabeza) y de osteoartritis postraumática.

Fracturas de la cadera

Las fracturas de la articulación coxofemoral constituyen una lesión muy frecuente que atiende el ortopedista y se acompaña de morbilidad

y mortalidad extraordinarias. Muy a menudo se observan en ancianos después de caídas a ras de tierra; son mucho más frecuentes en mujeres que en varones y se observan más a menudo en personas con osteoporosis. Los individuos que presentan fractura de cadera están expuestos a un mayor peligro de diversas complicaciones como trombosis de venas profundas, embolia pulmonar, neumonía, mala condición física, úlceras de decúbito e incluso la muerte, pues la cifra de mortalidad en el primer año después de ocurrida la fractura se acerca a 25%. Una de las razones más importantes para operar quirúrgicamente es evitar tales complicaciones, de modo que la persona abandone el lecho y camine lo antes posible para así disminuir su riesgo. En consecuencia, la cirugía casi siempre es el tratamiento más indicado en el caso de fracturas de cadera y el tipo de intervención realizada depende del sitio anatómico de la fractura y de su configuración. La cirugía debe realizarse lo antes posible, de modo típico en término de 24 a 48 horas; no obstante, ante el hecho de que muchos de los pacientes tienen enfermedades coexistentes es importante optimizar su estado clínico antes de la cirugía. Con ella se busca llevar al mínimo el dolor, restaurar la función de la cadera y permitir la movilización temprana; nunca se insistirá demasiado en la importancia de todos estos objetivos. Los resultados funcionales de los pacientes que han tenido una fractura de cadera se basan en gran medida en el nivel de movilidad y de independencia después del accidente. Muchos individuos pierden gran parte de su independencia, pueden necesitar dispositivos de auxilio para caminar y algunos incluso requieren cuidados a largo plazo de enfermería o tratamiento en alguna institución de rehabilitación.

Fracturas del cuello femoral. Las fracturas de este sitio anatómico se producen dentro de la cápsula de la articulación coxofemoral. El riego sanguíneo del cuello y la cabeza del fémur proviene de ramas de las arterias circunflejas y femorales interna y externa, que transcurren por el cuello del fémur y por ello cualquier fractura en esta zona coloca en situación de riesgo al aporte vascular y culminar en osteonecrosis. Las fracturas del cuello del fémur que no están desplazadas tienen poco peligro de interrumpir la corriente sanguínea y por ello pueden ser tratadas con fijación interna *in situ*. Se colocan tres tornillos para hueso esponjoso a

través de una pequeña incisión en la cara externa del segmento proximal del fémur dirigida a través del cuello femoral para penetrar en la cabeza del hueso. Los pacientes por lo común comienzan la bipedestación protegida inmediatamente después de la cirugía. Las fracturas desplazadas del cuello del fémur probablemente interrumpen el riego sanguíneo y por ello hay que tratarlas con una prótesis de reemplazo. Muy a menudo se practica una hemiartroplastia en que se sustituyen la cabeza y el cuello del fémur por un vástago metálico que penetra en el conducto óseo y que tiene una cabeza de metal (fig. 43-5A). En pacientes con osteoartritis grave de la articulación coxofemoral que tienen intenso dolor en la zona, de ese origen antes de la fractura, se necesita a veces un reemplazo total de cadera en que también es sustituido el acetábulo por una prótesis, típicamente una semiesfera plástica dentro de una cubierta metálica (fig. 43-5B). Los pacientes por lo común comienzan la bipedestación casi inmediatamente después de la operación.

Fracturas intertrocantericas de cadera. Las fracturas intertrocantericas de cadera se sitúan entre los trocánteres mayor y menor del segmento proximal del fémur. El riego sanguíneo en esta zona es abundante y por ello la osteonecrosis no es frecuente, razón por la cual, es posible tratar las fracturas por medio de fijación interna. Es necesario realinear las fracturas desplazadas y ello entraña colocar a la persona en una mesa para fracturas en que se aplica tracción y rotación a la extremidad afectada para la reducción de la fractura. Cabe recurrir a dos dispositivos. El primero es un perno de autofijación que incluye un gran tornillo colocado en la cortical lateral del segmento proximal del fémur a través de la fractura y de ahí al cuello y la cabeza del hueso, seguida por una placa lateral, a lo largo de la corteza lateral del hueso para ser fijada a la diáfisis con tornillos. El clavo cefalomedular incluye la colocación de tal dispositivo hasta el conducto medular del hueso desde la fosa del piramidal y otro perno grande que “engancha” el clavo a su paso desde la cortical lateral y de ahí al cuello y cabeza femorales. Con ambos dispositivos se forman estructuras estables (aunque en algunos tipos de fractura se prefiere el clavo cefalomedular) y en el posoperatorio permiten la protección de la bipedestación.

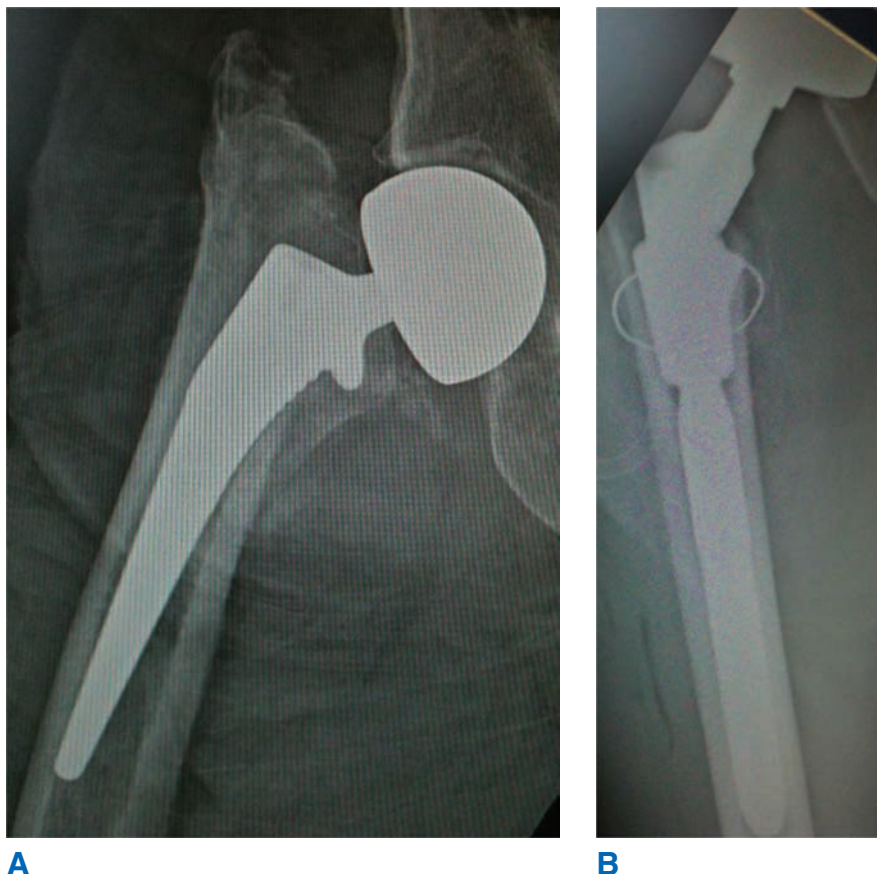


Figura 43-5. A. Hemoartroplastia coxal fallida (fractura periprotésica). B. Fractura periprotésica reparada con un componente femoral modular.

Fracturas subtrocantéricas. Las fracturas subtrocantéricas del fémur se producen en el segmento proximal de la diáfisis de dicho hueso, en un punto distal al trocánter menor en el área de enormes sobrecargas biomecánicas. A pesar de que se observan en ancianos después de alguna caída también acaecen en casos de impactos muy intensos. Ante la fuerza de los músculos insertados en los segmentos fracturados, tienden a mostrar desplazamiento extraordinario y es difícil reducirlas. Muy a menudo se les trata con un clavo cefalomedular largo que incluye un tornillo en sentido distal para afianzar el clavo en su sitio y evitar la rotación del fémur. Las fracturas en que es imposible la reducción cerrada en una mesa para fracturas o que muestran fragmentación intensa (conminuta) obligan a usar reducción abierta seguida de colocación de un clavo cefalomedular o una placa y tornillos que se colocan en la cortical lateral de la diáfisis femoral. En casi todos los casos poco después de la operación se comienza la bipedestación protegida.

Fracturas de la diáfisis femoral

Las fracturas del segmento de dicho hueso son causadas por traumatismo intensísimo y a veces se acompañan de otras lesiones graves. Las fracturas de huesos largos como la de la diáfisis femoral hacen que los pacientes estén expuestos al peligro de complicaciones como trastornos tromboembólicos y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS; *acute respiratory distress syndrome*) y en consecuencia es importante la fijación inmediata de la fractura, típicamente en plazo de 24 horas. Muy a menudo se fijan con un clavo intramedular que se coloca por vía anterógrada (a partir de la fosa del piramidal o del trocánter mayor hasta el conducto óseo) o retrógrada (por una incisión en la articulación de la rodilla y en sentido ascendente por el conducto óseo) y se colocan tornillos a través de los orificios proximal y distal para fijar el clavo en su sitio y así crear una fijación estable que permita la bipedestación. Los individuos con traumatismos que muestran inestabilidad hemodinámica o que tienen otras lesiones letales son tratados temporalmente con un fijador externo hasta que pueden soportar la cirugía sin problemas.

Fracturas del segmento distal del fémur

Las fracturas con estas características son consecuencia de una caída desde un punto alto o traumatismos intensísimos. También se les observa en ancianos con osteoporosis que caen y se apoyan en la rodilla. Las fracturas no desplazadas en los ancianos pueden ser tratadas por métodos no quirúrgicos con una ortesis “en bisagra” de la rodilla y ejercicios en el arco de movimiento, pero casi todos los casos terminan por necesitar cirugía. Las fracturas de este tipo pueden abarcar la superficie articular de la articulación de la rodilla, de modo que es de enorme trascendencia la reducción anatómica de la superficie articular. La operación incluye fijación con placas y tornillos colocados en las corticales medial o lateral según la configuración de la fractura y ejercicios tempranos en el arco de movimiento de la rodilla para evitar rigidez. Las fracturas intraarticulares mencionadas exigen que la persona no apoye peso en su extremidad pélvica, es decir, no emprenda la bipedestación hasta que la fractura muestre signos de consolidación.

Luxaciones de la rodilla

La luxación de la rodilla es un cuadro raro pero devastador que puede poner en peligro la vitalidad de la extremidad. Cuando se luxa la rodilla se desgarran el ligamento cruzado anterior (ACL, *anterior cruciate ligament*) y también su homónimo posterior (PCL, *posterior cruciate ligament*) y se producen grados diversos de daño en los ligamentos colaterales lateral y medial (MCL, *medial collateral ligament*; LCL, *lateral collateral ligament*), el ángulo posterolateral, la cápsula articular y el menisco. Sin embargo, el peligro proviene de la enorme cercanía de la arteria poplítea que transcurre directamente por detrás de la rodilla que puede acodarse o mostrar desgarro en su capa íntima cuando se luxa la articulación. Es de máxima importancia una exploración neurovascular seguida de la reducción inmediata de la rodilla y repetir la valoración de los pulsos. Si se advierte que los pulsos disminuyen o desaparecen habrá que realizar un angiograma y

practicar operaciones vasculares para reparación de urgencia de los vasos. En lo que se refiere a las lesiones de ligamentos, por medio de resonancia magnética se identificarán los desgarros o roturas de dichas estructuras. La luxación ocasiona daño tan intenso a la rodilla que se recomienda la reconstrucción multiligamentosa para estabilizar dicha articulación. Entre las complicaciones comunes de este cuadro están rigidez e inestabilidad de la rodilla.

Lesiones de la rótula/mecanismo extensor

El mecanismo extensor abarca el tendón del cuádriceps, la rótula y el ligamento rotuliano, y su función es extender la rodilla. Las lesiones son resultado de alguna caída directamente sobre la rodilla o por una contracción demasiado intensa del cuádriceps. Es importante revisar la rodilla y valorar su capacidad de extensión activa, porque al romperse el tendón del cuádriceps, la rótula o el ligamento rotuliano, puede desaparecer la extensión activa de la rodilla y obligar a una intervención operatoria. Las fracturas no desplazadas de la rótula se tratan por medios no quirúrgicos y se usa un enyesado o inmovilizador de la rodilla y la articulación queda sostenida en extensión total y se permite la bipedestación. Las fracturas desplazadas o conminutas obligan a operar y colocar tornillos o bandas de tensión con alambres. Las fracturas osteocondrales agudas se tratan con fijación interna (fig. 43-6A y B). El tendón del cuádriceps y el ligamento rotuliano se rompen, se pierde la extensión activa de la articulación y se trata con reparación por medio de suturas. Después de la cirugía, se sostiene la rodilla en extensión y se aumenta poco a poco la flexión de la articulación en el curso de las semanas y para ello se utiliza una ortesis “en bisagra” de la rodilla.

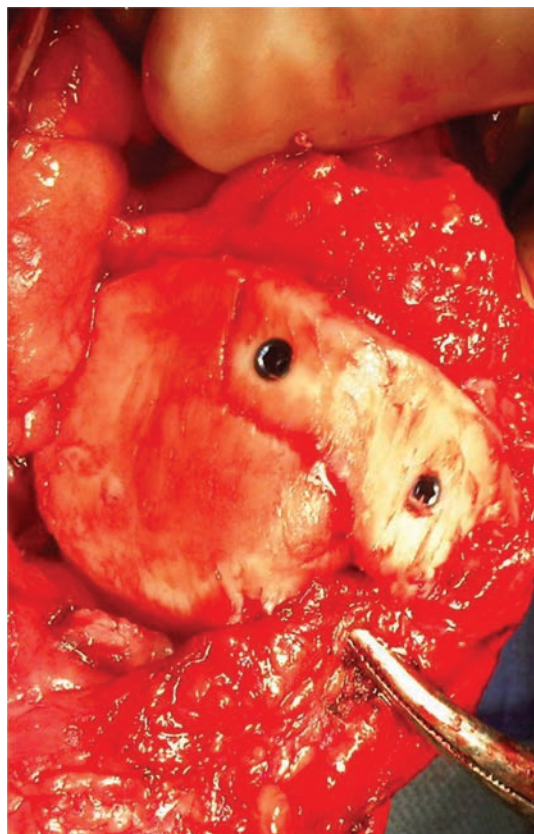
Las luxaciones de la rodilla son lesiones frecuentes cuando el fémur es rotado en sentido interno sobre la tibia que rota en sentido externo y el pie está fijo en el suelo. En forma típica la luxación se hace hacia afuera y a menudo se reduce de manera espontánea. El cuadro inicial es de un derrame intenso de líquido sinovial en la rodilla y en la exploración física se advierte positividad del signo de cepillo o prueba de “aprehensión” en que la aplicación de una fuerza desde fuera de la rótula desencadena dolor y la sensación de que se provocará de nuevo la luxación. La rótula luxada se reduce al extender la rodilla y con reducción manual, y se trata con inmovilización temporal de la articulación. Existe un gran riesgo de que se repitan las luxaciones y puede obligar a la intervención operatoria. Las lesiones osteocondrales de la tróclea femoral y la rótula se tratan por medio de la técnica de Draenert de trasplante osteocondral autólogo (fig. 43-7A y B).

Fracturas de la meseta tibial

La meseta tibial está compuesta de superficies articulares, y en plano subyacente por hueso esponjoso de los cóndilos interno y externo de la porción proximal de la tibia. Las fracturas de los cóndilos puede ser consecuencia de cargas axiales impuestas en caídas desde alguna altura o traumatismo intensísimo y a menudo se acompañan de lesiones de los meniscos y cartílagos de la rodilla. Las fracturas pueden afectar los cóndilos interno, externo, o ambos, con fragmentación notable, angulación y depresión, y constituir una lesión muy difícil de tratar. Es importante la tomografía computarizada para visualizar la afectación intraarticular de la fractura. Las fracturas con desplazamiento mínimo se pueden tratar por medios no quirúrgicos y prohibición estricta de la bipedestación hasta que consolide la fractura. En caso de que haya también desplazamiento de fragmentos articulares se necesitará cirugía para restaurar el contorno uniforme de las superficies mencionadas. Se trata con placa y tornillos situados en sentido interno, externo o en ambos sitios. A menudo hay una depresión del hueso esponjoso, razón por la cual a veces se necesita un injerto de hueso o sustitutos óseos para reforzar la superficie articular y restaurar la alineación anatómica de la tibia. Se prohíbe estrictamente la bipedestación durante varias semanas hasta que comienza a consolidarse la fractura, aunque se insta a la persona a hacer ejercicio temprano en el arco de movimiento. En el momento de la operación puede estar indicada la reparación de las lesiones de ligamentos o de meniscos. Complicaciones frecuentes de tales lesiones son la rigidez de la rodilla y la osteoartritis.

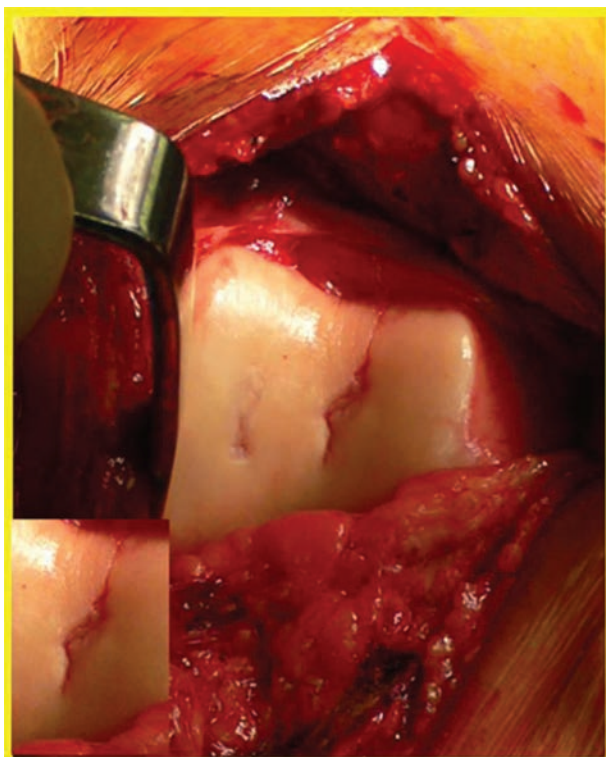


A

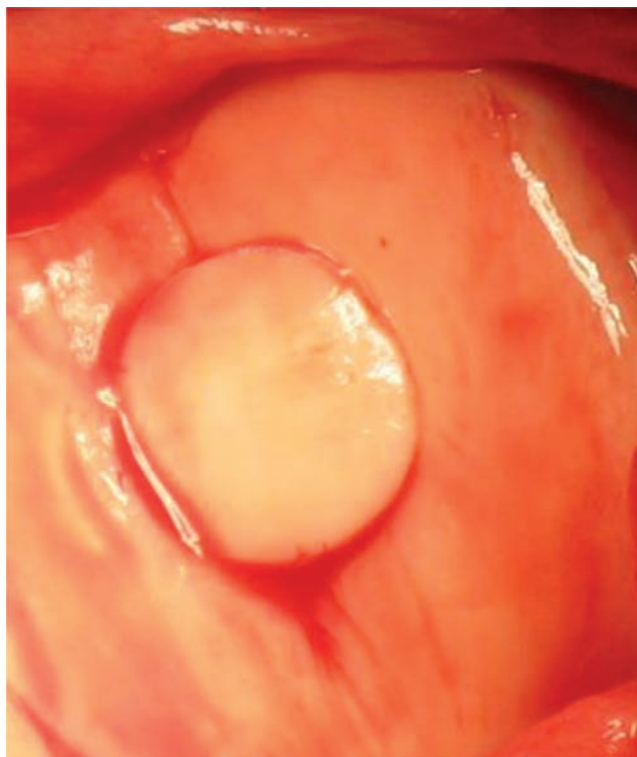


B

Figura 43-6. A. Fractura osteocondral de la rótula. B. Fijación interna de la fractura osteocondrorrotuliana.



A



B

Figura 43-7. A. Lesión articular traumática de la rodilla (escotadura troclear). B. Lesión reparada con la técnica de Draenert (trasplante osteocondral autólogo).

Fracturas de la diáfisis tibial

Las fracturas de la diáfisis tibial son las más comunes en huesos largos y acaecen después de traumatismos muy intensos, golpes directos y lesiones por torsión intensas. Los traumatismos y los golpes directos a la tibia ocasionan fracturas transversas o conminutas, en tanto que aquellas en que interviene la torsión ocasionan fracturas helicoidales. Las fracturas con angulación mínima se tratan por medio de reducción e inmovilización con enyesado, para seguir con la transición a una ortesis funcional y recuperación lenta de la bipedestación; a veces se necesita la inmovilización durante meses porque en estos casos la consolidación es muy lenta. Casi todas las fracturas de la diáfisis tibial, en particular las conminutas y las anguladas, se tratan con un clavo intramedular hasta el conducto tibial y se colocan en sentido proximal y distal tornillos autorroscantes; poco después de la cirugía se puede comenzar la bipedestación es decir, apoyar peso en el miembro pélvico. También se usan la fijación con placa y tornillo aunque ante el hecho de que la tibia está en plano subcutáneo, el material duro colocado en la diáfisis puede agravar el riesgo de dehiscencia de la herida y por esa razón se prefiere la colocación del clavo intramedular. Las fracturas de la diáfisis peronea a menudo acompañan a las de la diáfisis tibial, aunque ellas se consolidan satisfactoriamente sin necesidad de cirugía.

Fracturas de la mortaja tibioperonea

La mortaja tibioperonea es la superficie articular de la zona distal de la tibia, que está en el tarso. Las fracturas de dicha estructura son consecuencia de lesiones intensísimas por compresión axil o fuerza de cizallamiento, mismas que causan notable daño de partes blandas, gran fragmentación de estructuras intraarticulares y problemas en la cicatrización de heridas, de tal forma que las fracturas de tal zona son muy difíciles de tratar. Ante el problema del daño de partes blandas las fracturas de este tipo son tratadas en el comienzo con fijación externa hasta que cede la hinchazón, lo cual puede tardar días o semanas. Con la cirugía se busca restaurar la superficie articular, fijar el peroné para conservar y establecer la longitud anatómica, aplicar injerto en todos los defectos de huesos esponjosos y estabilizar la zona distal de la tibia por medio de fijación con placa y tornillos. Se procura que las personas no apoyen peso en sus extremidades pélvicas durante varias semanas, hasta que la fractura se consolide. A pesar de los mejores intentos los pacientes pueden tener dolor y rigidez del tarso, artritis, problemas de cicatrización de las heridas, infección, pseudoartrosis y en algunos al final será necesaria la fusión del tarso.

Luxaciones del tarso

Las articulaciones del tarso comprenden un complejo en gínglimo, compuesta de la mortaja tibioperonea, el maléolo interno y el externo y su articulación con el astrágalo. Algunos ligamentos contribuyen también a la estabilidad de la articulación del tarso, que incluyen el ligamento deltoideo en sentido interno, los ligamentos sindesmóticos entre la tibia y el peroné y en sentido lateral, los ligamentos peroneoastragalinos anterior y posterior y el peroneocalcáneo. Las luxaciones de la articulación del tarso son consecuencia de torsión intensísima y a menudo se acompañan de fracturas. En ocasiones las luxaciones imponen tensión extraordinaria en la piel suprayacente y pueden ocasionar daño neurovascular, razón por la cual es extraordinariamente importante su reducción inmediata seguida de inmovilización con férulas.

Fracturas del tarso

Las fracturas del tarso son trastornos muy frecuentes y son consecuencia de la aplicación de una fuerza en torsión intensa en tal articulación. Los trazos de las fracturas dependen de la dirección de la fuerza y la posición del pie y el tarso en el momento de la lesión. Con el tratamiento de las fracturas del tarso se busca restaurar la anatomía articular y recuperar la longitud y la rotación del peroné. Las medidas iniciales incluyen la reducción cerrada y la colocación de una férula perfectamente acojinada para proteger la piel. La hinchazón constituye un problema notable de tal manera que se recurre a la elevación del pie. Si se pretende realizar cirugía por lo común se difiere una a dos semanas hasta que ceda la hinchazón, y con ello, limitar el peligro de problemas de retraso en la cicatrización.

Fracturas del maléolo externo. Las fracturas aisladas del maléolo externo necesitan de la reducción anatómica de las mismas para restaurar la congruencia normal de la articulación. El astrágalo presenta subluxación hacia afuera después de fracturas del maléolo externo e incluso un milímetro de desplazamiento de dicho hueso hace que disminuya incluso 40% el contacto de superficie entre el astrágalo y la tibia y agrava el peligro de que surja artritis. Sin embargo, la reducción cerrada y la inmovilización con enyesado generan buenos resultados si no se puede reducir adecuadamente la fractura y en esta situación se recurre a la reducción abierta con fijación interna del peroné, por medio de placa y tornillo.

Fracturas del maléolo interno. La fractura aislada del maléolo interno por lo común tiene características de avulsión. La fractura con desplazamiento mínimo de sus componentes se trata con un enyesado o una bota para ambulación, en tanto que la desplazada se fija con tornillos colocados a través del extremo del maléolo.

Fracturas bimaleolares. Las fracturas de los dos maléolos (interno y externo) obligan a menudo a operar; las lesiones en cuestión son más inestables y el astrágalo frecuentemente muestra subluxación o luxación completa en sentido externo. Su tratamiento incluye reducción y fijación de los maléolos durante la cirugía. En ocasiones también hay fractura de la superficie articular posterior del segmento distal de la tibia o el maléolo posterior y así surge una fractura trimaleolar. Sin embargo, a menudo incluye un pequeño fragmento que no es necesario fijar, pero si abarca > 25% de la superficie articular, debe quedar fija con tornillos colocados en sentido anterior o posterior.

Lesiones de la sindesmosis. La sindesmosis está compuesta de varios ligamentos entre el segmento distal de la tibia y el peroné, y con ello se logra estabilidad de la articulación del tarso para que resista las fuerzas axil, rotacional y de traslación. La sindesmosis pierde su integridad en el momento de las fracturas del tarso y necesita que se le preste atención especial. El ensanchamiento del espacio entre el segmento distal de la tibia y el peroné después de fijar las fracturas denota daño de la sindesmosis y se le trata con uno o dos tornillos colocados en sentido lateral desde el peroné al interior de la tibia en sentido paralelo a la articulación del tarso. Se procura que durante varias semanas el paciente no emprenda la bipedestación. Los tornillos suelen extraerse después de 12 semanas, aunque se pueden dejar sin que produzcan síntomas.

Fracturas del calcáneo

Las fracturas del calcáneo surgen después de una caída desde alguna altura y a menudo se acompañan de otras lesiones como las de la columna lumbar. Los daños en tal situación suelen ser intraarticulares y pueden ocasionar colapso de la superficie articular posterior de la cara superior que soporta peso. La tomografía computarizada es útil para visualizar mejor la configuración de la fractura. Muchos de los trastornos de este tipo se tratan por medios no quirúrgicos, con una férula perfectamente acojinada y se procura que durante 12 semanas la persona no apoye el peso en la extremidad pélvica, es decir, que no inicie la bipedestación. Las fracturas intraarticulares desplazadas se tratan por medios quirúrgicos una vez que cede la hinchazón y para ello se utilizan tornillos autorroscantes y una lámina fina y fijación con tornillos. A pesar del tratamiento adecuado, las fracturas del calcáneo son debilitantes y originan intenso dolor del talón y artritis.

Fracturas del astrágalo

Las fracturas del astrágalo suelen ser consecuencia de la dorsiflexión forzada del tarso, de modo que el cuello de esta estructura queda impactado en la porción anterior distal de la tibia. Después de la fractura puede estar en peligro la circulación sanguínea del astrágalo y originar osteonecrosis, la que, por desgracia, constituye una complicación frecuente después de la fractura de dicho hueso. Las fracturas sin desplazamiento se tratan con un enyesado y conllevan un riesgo de 15% de osteonecrosis, en tanto que las desplazadas se tratan por técnicas operatorias, con fijación de tornillos. Surge un gran riesgo de osteonecrosis que varía de 30% a 100% y también un peligro grande de artritis.

Fractura de los huesos del pie

Los huesos del tarso, que incluyen el escafoides, el cuboide y las tres cuñas unen el retropié con los metatarsianos y generan estabilidad mecánica para el arco del pie. Las fracturas aisladas de tales huesos son raras y a menudo se les trata por medios no quirúrgicos, con un enyesado o bota. El ligamento de Lisfranc que une la cabeza del segundo metatarsiano con la primera cuña es un elemento estabilizador importante del mesopié. Las lesiones de Lisfranc surgen después de fuerzas de torsión aplicadas al pie o por aplastamiento; tales daños obligan a intervenciones operatorias porque la reducción anatómica es extraordinariamente importante para obtener buenos resultados. En forma similar, las fracturas del metatarsiano son consecuencia de lesiones por rotación o aplastamiento y se les trata muy a menudo por medios no quirúrgicos, con calzado de suela gruesa y bipedestación según sea tolerada. A pesar de lo expresado hay que prestar atención minuciosa a la base del quinto metatarsiano. Las fracturas de la unión metafisaria/diafisaria del segmento proximal del quinto metatarsiano (fracturas de Jones) pueden poner en peligro la corriente sanguínea y surgir el riesgo de pseudoartrosis. Por tal razón, las fracturas recién mencionadas necesitan ser vigiladas con gran detenimiento para identificar la consolidación y a veces necesitan fijación con tornillos. Las lesiones de las articulaciones metatarsofalángicas y las fracturas falángicas se tratan en forma sintomática o con la inmovilización del dedo afectado, al fijarlo con cinta adhesiva al dedo vecino y la bipedestación según sea tolerada, con un calzado de suela dura.

INTRODUCCIÓN

Medicina del deporte

La medicina del deporte se ocupa de la prevención y el tratamiento de lesiones que surgen con la práctica de deportes y de ejercicio. Tales lesiones abarcan varias áreas del aparato musculoesquelético. En años recientes, se ha observado un incremento en la frecuencia de este tipo de lesiones y también se ha ampliado el campo de la medicina del deporte. En forma similar, la proliferación de lesiones en deportes y vinculadas con él, probablemente depende de: a) que durante todo el año los deportistas participan en actividades de entrenamiento específicas de cada deporte (y en múltiples deportes) y no sólo el entrenamiento de la estación deportiva; b) se ha observado un incremento en los deportistas aficionados “de fin de semana”; c) que se ha intensificado la conciencia de la buena condición física, hay mejor orientación y mayores expectativas de rendimientos mayores, y d) que más personas emprenden actividades de recreo.

La subespecialidad de la ortopedia en la medicina del deporte se ocupa de la atención de una gran diversidad de pacientes que van desde niños que han comenzado a participar en sus primeras actividades deportivas hasta la atención especializada de deportistas profesionales. El tratamiento médico de los deportistas, por afición o por profesión, puede ser complejo, porque los puntos finales a corto y largo plazo son producto de las mayores exigencias que imponen los deportistas a su organismo. Como aspecto adicional, el ortopedista especializado en medicina del deporte además de tratar las lesiones de cada paciente también tiene que considerar la reintegración del deportista a sus actividades en una etapa ulterior. Cualquier retroceso en estas actividades resiente las presiones de terceros (como los miembros del equipo, entrenadores, padres, admiradores) que transforman el tratamiento y la rehabilitación en procesos muy difíciles.

La intervención operatoria para tratar lesiones de ligamentos y cartílago en personas atendidas en la medicina del deporte por lo común se hace bajo técnicas artroscópicas. Las articulaciones lesionadas con mayor frecuencia son las del hombro, la coxofemoral y las de las rodillas. Por tal razón, en apartados siguientes nos ocuparemos del tratamiento de las lesiones frecuentes en las articulaciones mencionadas.

HOMBRO

Manguito de rotadores

Las lesiones del manguito de rotadores constituyen algunas de las entidades más comunes por las cuales se visita al ortopedista especia-

lizado en medicina del deporte. A menudo, dichas lesiones provienen de movimientos muy potentes o repetidos por encima de la cabeza o de arrastre. El manguito de rotadores permite el movimiento del hombro y la estabilidad de la articulación glenohumeral y sus lesiones ocasionan de manera típica dolor, debilidad y restricción de movimientos del brazo. En años recientes ha mejorado enormemente el tratamiento de las lesiones de tal estructura anatómica, en aspectos como las indicaciones para la cirugía, las técnicas operatorias y los protocolos de rehabilitación. Con la introducción de la artroscopia la cirugía del hombro ha sido menos penetrante y conlleva ventajas. Hoy día se sabe que las técnicas artroscópicas son iguales o mejores que los procedimientos abiertos para casi todas las indicaciones. Subsisten las controversias en cuanto a la reparación del manguito de rotadores e incluyen (no exclusivamente) el uso de la acromioplastia, estimulación de la consolidación por medio de productos ortobiológicos (fig. 43-8), fijación en una sola hilera en comparación con dos hileras y el tratamiento de desgarros masivos o de gran magnitud. La rehabilitación posoperatoria interviene importantemente para recuperar la potencia, el movimiento y la función y para que el paciente reanude sus actividades deportivas. De modo típico, la rehabilitación comprende tres etapas consecutivas: inmovilización, ejercicios pasivos y ejercicios activos. La inmovilización y los ejercicios pasivos por lo común se comienzan en las primeras 4 a 6 semanas después de la operación. La inmovilización se establece por uso de un cabestrillo y el terapeuta emprenderá los ejercicios pasivos. Dicho especialista desplazará el brazo en posiciones diferentes para ampliar el arco de movimiento (ROM, *range of motion*) y al mismo tiempo brindará apoyo. Después de 4 a 6 semanas se introduce poco a poco la realización de ejercicios activos. Entre las 8 y las 12 semanas, aumentará la potencia muscular y se obtendrá un mejor control del brazo si se comienza un programa de ejercicios de fortalecimiento.

Inestabilidad del hombro

La causa más frecuente de inestabilidad del hombro proviene de traumatismos, en particular la luxación de dicha articulación. Una vez luxado el hombro se torna vulnerable a episodios repetidos de inestabilidad y todo termina por volverse un problema crónico. Gran parte de la estabilidad del hombro depende del manguito de rotadores y de la cápsula del hombro. La luxación más frecuente es la que sigue una dirección anteroinferior, aunque se observan también luxaciones en sentido posterior. De manera típica, el cuadro inicial en una persona con luxación en sentido anterior incluye dolor y rotación interna del hombro. Los pacientes más jóvenes son más susceptibles de mostrar luxaciones repetidas, que los de mayor edad. La posición de la cabeza humeral respecto a la cavidad glenoidea y otras alteraciones óseas se identifican por medio de radiografías. Es importante realizar proyecciones desde ángulos diferentes para la valoración minuciosa; la proyección anteroposterior (AP) junto con la proyección glenoidea (axilar) y otra en “Y” del hombro son las vistas recomendadas para detectar dicha lesión. Gran parte de la estabilidad del hombro la brindan las partes blandas y por ello también sufren lesiones. Después de la reducción satisfactoria hay que practicar resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) para detectar causas básicas y lesiones coexistentes.

La reducción del hombro suele lograrse con la persona en decúbito dorsal y el brazo sometido a tracción suave y abducción leve. Es útil la sedación moderada porque relaja los músculos del enfermo y alivia el dolor. No hay certidumbre de inmovilizar o no al hombro que por primera vez se luxa y tampoco hay certeza en cuanto a la posición de la inmovilización o la reparación quirúrgica temprana de estructuras capsuloglonoideas. No es recomendable la inmovilización duradera porque a menudo culmina en rigidez notable del hombro y al parecer no aminora apreciablemente la frecuencia de nuevas luxaciones. Una pequeña minoría de enfermos con inestabilidad multidireccional atraumática es tratada por lo común por medio de rehabilitación del hombro. Por desgracia, en muchos pacientes hay repetición de las luxaciones y en tal situación habrá que pensar en la estabilización operatoria del hombro. Se han descrito innumerables métodos de estabilización abierta y con base en las causas, aún se aplican muchos como la reparación

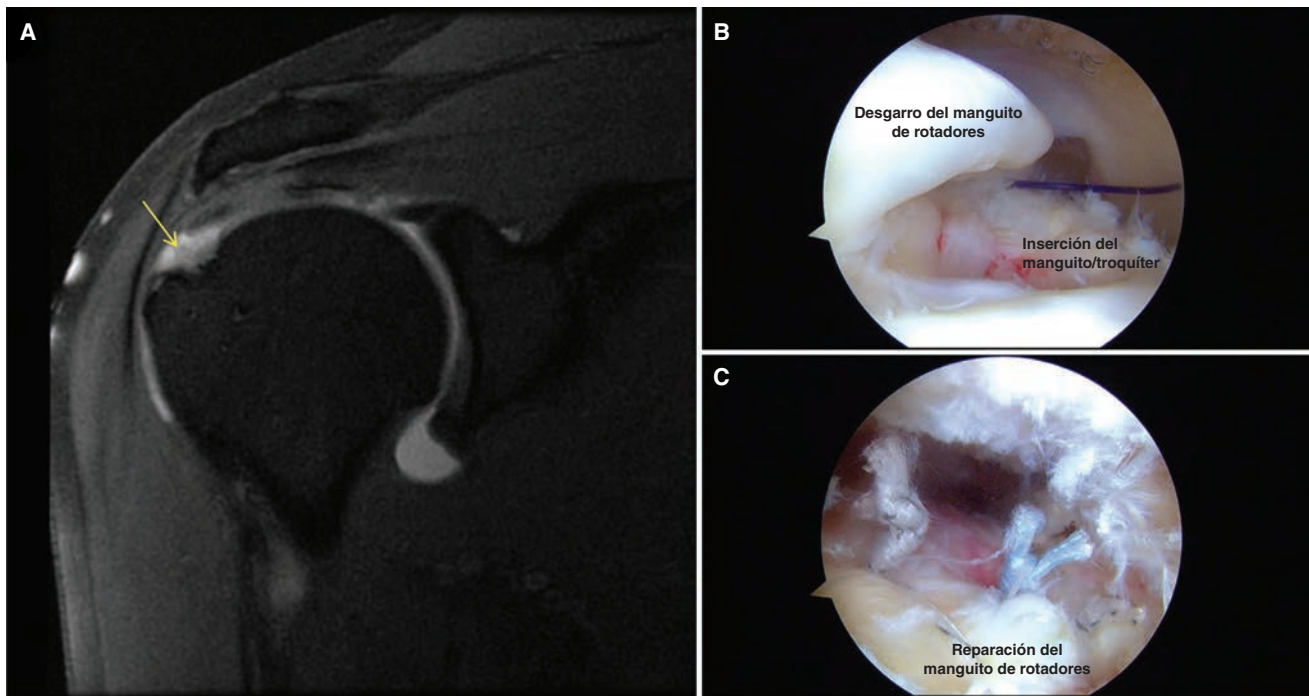


Figura 43-8. Estudio imagenológico y tratamiento de desgarros del manguito de los rotadores. **A.** Imagen de resonancia magnética coronal ponderada en T2 en que se advierte el desgarro de todos los planos y la retracción moderada (*flecha*) del tendón del supraespinoso. **B.** Imagen artroscópica en que se observa el desgarro del tendón del supraespinoso como si se le mirara desde el portal posterior durante la cirugía. **C.** Imagen artroscópica en que se detecta la reparación terminada del desgarro del tendón del supraespinoso por medio de suturas de anclaje dentro del troquíter humeral y suturas unidas que captan y reducen el tendón desgarrado a su sitio original de inserción.

abierta de Bankart, la técnica de Latarjet, la aplicación y la restauración de la cabeza humeral. Sin embargo, en el caso de inestabilidad recidivante el tratamiento de primera línea es la restauración artroscópica de partes blandas. Después de la cirugía se inmoviliza temporalmente el hombro con un cabestrillo y cuando se elimina este último, se comenzarán ejercicios para rehabilitar los ligamentos, mejorar el arco de movimiento y evitar cicatrices. Poco a poco se agregarán al plan de rehabilitación ejercicios de fortalecimiento.

Mitad superior del rodete cotiloideo y tendón del bíceps

El rodete cotiloideo permite que la cavidad glenoidea sea más profunda y estabiliza la articulación glenohumeral. Como aspecto adicional constituye un punto de inserción de muchos de los ligamentos del hombro y también de uno de los tendones bicipitales. La lesión en la mitad superior del rodete, en plano anterior y posterior, puede situarse en la mitad superior de tal estructura, por lo común por delante y atrás del punto de inserción del tendón bicipital, con afectación de dicho tendón en algunos casos. Las lesiones de la mitad superior del rodete son causadas por traumatismo o por movimiento repetitivo del hombro. Por lo común se practican radiografías para buscar lesiones coexistentes o cambios osteoartrotróficos. El propio rodete y otras partes blandas se visualizan mejor con resonancia magnética, con gadolinio como medio de contraste, que mejora la sensibilidad para la detección de lesiones del rodete (fig. 43-9).

Los tratamientos conservador y quirúrgico han generado resultados desiguales, con base en factores como la edad, el nivel de actividad del paciente, el tipo de desgarro y la presencia de lesiones coexistentes. Si no mejoran los síntomas con la fisioterapia adecuada, el uso de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*), o ambas medidas, por lo regular estarán indicadas las intervenciones operatorias. Algunas lesiones anteroposteriores del rodete cotiloideo afectan el tendón bicipital y obligan a veces a realizar tenotomía o tenodesis.

Una vez reparado quirúrgicamente el rodete, el hombro debe ser inmovilizado para proteger la reparación y permitir la curación. Se utiliza un cabestrillo durante cuatro semanas después de la operación y

como paso siguiente poco a poco se comenzará un programa de fisioterapia para mejorar los ejercicios en el arco de movimiento y evitar que se formen cicatrices y surja rigidez. Al evolucionar la etapa de curación, poco a poco se agregarán al programa ejercicios para fortalecer los músculos del hombro y el manguito de rotadores, unas cuatro a seis semanas después de la cirugía. En deportistas que utilizan el lanzamiento, el retorno a actividades de este tipo a intervalos tempranos se permitirá unos tres a cuatro meses después de la operación.

Síndromes de atrapamiento

Después de lesión traumática menor o repetitiva, las personas pueden presentar dolor y molestias que provienen de la irritación de los tejidos en el espacio subacromial. En muchos casos, tales síndromes de atrapamiento en el hombro son causados por la bursitis o la tendinitis del fascículo largo del bíceps o el tendón del supraespinoso. A veces los síndromes de atrapamiento evolucionan y llegan a ser desgarros del tendón del supraespinoso, cuadro que puede ser confirmado por medio de resonancia magnética o ecografía.

Con el tratamiento se intenta aplacar el dolor y restaurar la función. Las medidas iniciales por lo común no son operatorias y se basan en el reposo, el uso de NSAID y la fisioterapia. Si no cede el dolor, puede ser útil una inyección de anestésico local y algún preparado de corticoesteroides.

Si con las medidas conservadoras no cede el dolor, se recomienda intervenir quirúrgicamente con el objetivo de seccionar la bolsa supraacromial y ampliar el espacio subacromial. En términos generales la cirugía se realiza por artroscopia y comprende la burssectomía y la descompresión subacromial por medio de acromioplastia. Si también hay lesión del manguito de rotadores (tendón del supraespinoso) por lo común la reparación artroscópica está indicada para recuperar la función y a veces se acompaña de ablación ósea del segmento inferior de acromion.

Articulación acromioclavicular

La articulación acromioclavicular es una estructura sinovial deslizante y no móvil. Está estabilizada por tres ligamentos: el acromioclavicular superior, el acromioclavicular inferior y el coracoclavicular. Las

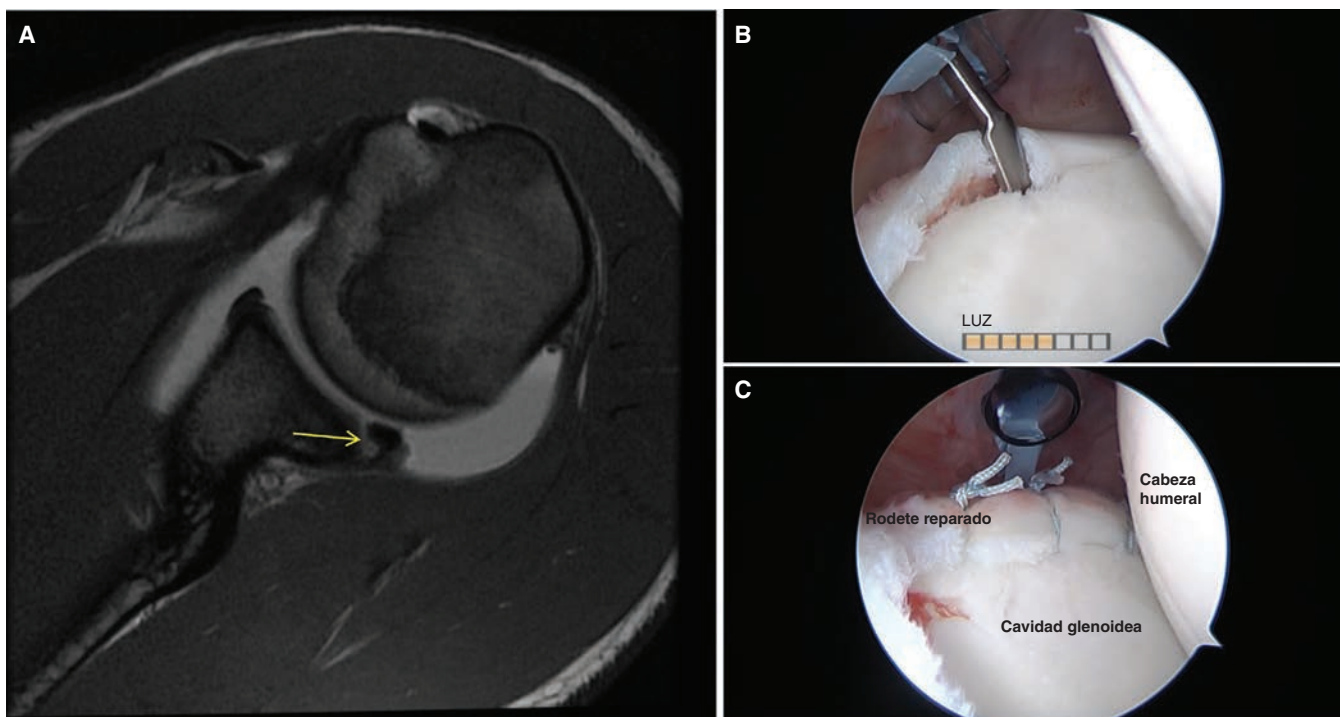


Figura 43-9. Estudio imagenológico y tratamiento del desgarro en el rodete glenoideo del hombro. **A.** La imagen axil de resonancia magnética ponderada en T1 señala un desgarro de la porción posterosuperior del rodete (*flecha*). **B.** Imagen artroscópica con la persona en decúbito lateral en que se identifica desprendimiento del rodete desgarrado y separado de la cavidad glenoidea. **C.** Imagen artroscópica que demuestra la reparación del rodete en su sitio de fijación y para ello se usan suturas de anclaje en la cavidad glenoidea y suturas que fijan el rodete a dicha cavidad.

lesiones de las tres estructuras por lo común acaecen en deportes de contacto como el fútbol americano y el hockey sobre hielo y pueden originar desplazamiento de la articulación. Se conoce como esguince acromioclavicular a la separación del hombro y los tipos I y II suelen ser tratados con base en sus síntomas. Subsiste la controversia, no obstante, en cuanto a la reconstrucción quirúrgica temprana o diferida en caso de desgarros de tipo III. A veces se reconstruye quirúrgicamente el desgarro franco de los ligamentos coracoclaviculares que se acompaña de notable desplazamiento.

RODILLA

La rodilla es la articulación de mayor tamaño del cuerpo humano y es un trocoide gínglimo que permite la flexión y la extensión, así como la rotación en sentido interno y externo. La rodilla soporta enormes cargas axiales así como fuerzas de torsión y cizallamiento, todo lo cual la torna vulnerable a lesiones agudas y la aparición de osteoartritis. En los deportes, a menudo hay lesión de las principales estructuras estabilizadoras como los ligamentos colaterales anterior y medial (ACL y MCL, *anterior and medial collateral ligament*). Otras lesiones frecuentes son las que acaecen en los meniscos, el ángulo posteroexterno, el ligamento cruzado posterior (PCL, *posterior cruciate ligament*) o el rotulofemoral.

Meniscos

Los meniscos son estructuras de fibrocartilago de forma semilunar, estructuradas para brindar estabilidad articular, absorber choques, distribuir cargas y generar propiocepción. Los desgarros repentinos del menisco suelen acaecer durante deportes por lo común, por contacto, o cuando la persona se pone en cuclillas y gira las rodillas. Las manifestaciones típicas que surgen con la lesión de los meniscos son el dolor, la rigidez y la hinchazón, dado que la rodilla queda “trabada”, se produce la flexión lateral de la articulación (como si algo cediera) y hay disminución del arco de movimiento. Por lo regular se practican radiografías para identificar posibles lesiones coincidentes, la presencia de osteoartritis incipiente y la

alineación de la extremidad. Sin embargo, en las radiografías no se detectan los meniscos y por ello se practica una resonancia magnética para conocer el estado de tales estructuras y de las partes blandas que rodean a la articulación de la rodilla (fig. 43-10). Es posible que no causen síntomas los desgarros pequeños del borde externo del menisco (a condición de que la rodilla sea estable). En tales casos puede bastar el tratamiento no operatorio.

El procedimiento quirúrgico realizado más a menudo para el tratamiento de desgarros de menisco es la menisectomía parcial (subtotal). Sin embargo, en años recientes se ha podido advertir con claridad cada vez mayor que es importante conservar la función de distribución de cargas de los meniscos para evitar que aparezca osteoartritis incipiente. La investigación del uso de productos ortobiológicos (p. ej., microfractura de la escotadura, coágulo de fibrina) para reparaciones de meniscos ha ampliado las indicaciones de reparación en comparación con la menisectomía subtotal. Se han señalado desgarros prácticamente en todos los segmentos del menisco y los más frecuentes son los radiales y los longitudinales. Son menos frecuentes los desgarros en la base del menisco, pero se ha advertido con frecuencia cada mayor que son lesiones devastadoras que originan alteraciones profundas de las fuerzas de contacto de la rodilla. Están en fase de perfeccionamiento técnicas operatorias para restaurar la base y así recuperar su función. Una opción para personas jóvenes con deficiencia importante del menisco es el trasplante de dicha estructura.

El modelo del tratamiento de desgarro de meniscos cambió gracias a la creación de mejores técnicas operatorias, el uso de productos ortobiológicos y resultados originales promisorios en el caso de la reparación de la base y del trasplante de meniscos. Los médicos deben tener mayores conocimientos de la importancia de conservar los meniscos si subsiste alguna posibilidad de cicatrización.

La rodilla, directamente después de la cirugía, es inmovilizada con una ortesis y se protege al miembro de la bipedestación, es decir, se procura que no apoye peso para que el menisco cure. Una vez que se ha completado la cicatrización será necesario recuperar el arco de movimiento y la potencia articular. La fisioterapia es

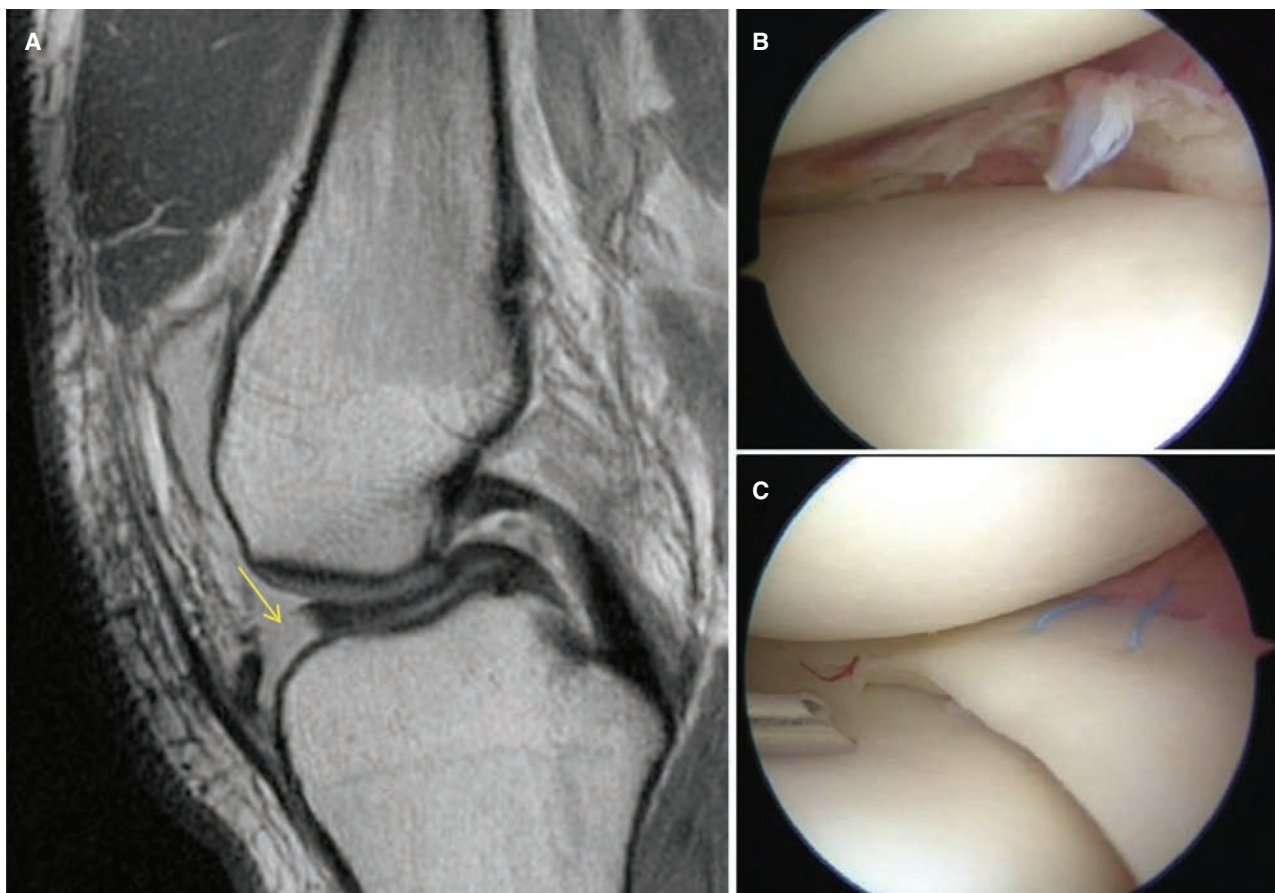


Figura 43-10. Estudio imagenológico y tratamiento del desgarro lateral de la rodilla y del menisco. **A.** Imagen de resonancia magnética sagital con ponderación en T2 de la rodilla en que se observa un desgarro del menisco con desplazamiento lateral, en "mango de cubeta" (flecha). **B.** Imagen artroscópica en que se detecta el borde restante del menisco lateral antes de ser reducido y después de fijación del fragmento desgarrado en mango de cubeta. **C.** Imagen artroscópica después de reducido el segmento desgarrado y fijado al segmento restante del menisco y la cápsula lateral por medio de puntos de sutura.

parte integral del proceso curativo y de la reanudación de actividades deportivas, situación que se permite entre los cuatro y los seis meses después de la cirugía.

Ligamentos colaterales

El ligamento colateral interno (MCL, *medial collateral ligament*) es la estructura ligamentosa de la rodilla que más a menudo sufre lesión, que suele ser resultado de grandes fuerzas en valgo en la articulación. A veces se acompaña de daño del menisco (en sentido interno) y en otras con daño de ACL (ligamento colateral anterior). Se conoce como la "tríada infeliz" la combinación de MCL, daño en la porción interna del menisco y lesión de ACL y aparece más a menudo en los deportes por contacto.

El MCL tiene una capacidad de curación satisfactoria y las lesiones de grado I y II mejoran con la colocación de ortesis y la modificación de actividades. Las lesiones de grado III también mejoran con medidas conservadoras y a menudo estos problemas se tratan en el comienzo con medidas no operatorias. La mayor parte de las lesiones de MCL aparecen en la mitad del parénquima o en el lado de inserción femoral. Se conoce un pequeño subgrupo de desgarros tibiales laterales de grado III que se acompañan de resultados clínicos peores y muy a menudo se recomienda la reparación operatoria. Es poco común la reconstrucción, porque la reparación quirúrgica suele ser eficaz para restaurar el MCL. Las lesiones del ligamento colateral externo (LCL, *lateral collateral ligament*), son menos frecuentes que las del ligamento MCL, pero en forma similar, ambas se tratan con medidas conservadoras.

Cuando se recupera el arco de movimiento y la marcha es normal, evolucionan los pacientes en cuanto a su función y por ende a la reanudación de sus actividades deportivas. Se recomienda durante tales actividades utilizar una ortesis funcional.

Ligamentos cruzados

Los ligamentos cruzados están en una zona central dentro de la escotadura intercondílea de la rodilla. La función biomecánica de ACL y PCL es compleja y tridimensional, pero en un enfoque sencillo podemos decir que ambos intervienen importantemente para generar estabilidad anteroposterior y rotacional de la rodilla.

Los desgarros de ACL constituyen lesiones comunes en deportes, particularmente en los que incluyen movimientos con cambio rápido de dirección y detención repentinas (como fútbol *soccer*, basquetbol) o deportes por contacto (como fútbol americano). El desgarro de ACL originará alteración de la biomecánica y la cinemática de la rodilla y puede culminar en la aparición temprana de cambios degenerativos en dicha estructura articular. El desgarro de ACL curará sólo con cirugía y por tal razón la reconstrucción operatoria de dicha anomalía suele ser el tratamiento más indicado en personas jóvenes y activas. Los pacientes con un modo de vida más sedentario y que no presentan inestabilidad persistente o discapacitante en sus actividades de la vida diaria pueden ser tratados de manera eficaz con medidas conservadoras (como ortesis y fisioterapia).

El cuadro inicial típico de la persona con un desgarro de ACL comprende dolor e hinchazón, inestabilidad, pérdida del arco de movimiento, hipersensibilidad en la línea articular (que se acompaña de daño del menisco) y molestias durante la marcha. Se practican radiografías para valorar el estado de la articulación y posibles lesiones óseas acompañantes. Sin embargo, para visualizar ACL y otras partes blandas, es mejor realizar resonancia magnética. Esta última técnica no es necesaria para corroborar el diagnóstico, pero la información que aporta es de enorme utilidad en cuanto a presentar de manera objetiva características anatómicas por medio de mediciones, identificar lesiones coexistentes y participar en la planificación preoperatoria, en términos generales (fig. 43-11).

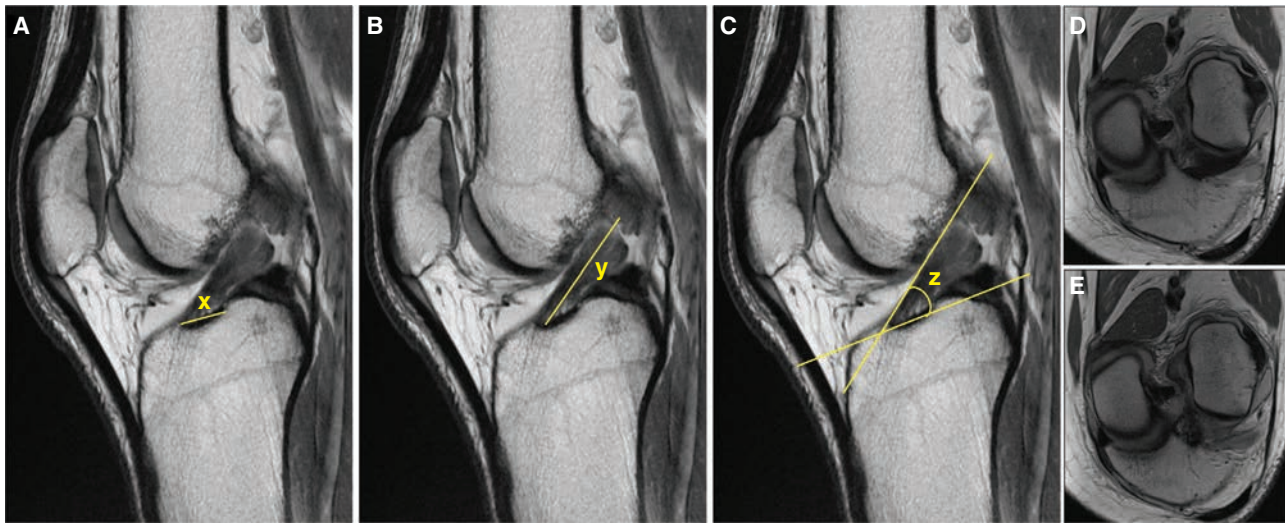


Figura 43-11. Imagen de resonancia magnética de ACL desgarrado. (A-C) Cortes sagitales con densidad protónica; se advierte la medición de la longitud del sitio de inserción tibial anteroposterior ("x"); medición de la longitud del ligamento intraarticular ("y") y medición del ángulo de inclinación de ACL ("z"). Cortes coronales oblicuos (en el mismo plano que el trayecto de ACL) en que se advierte un desgarro completo de ACL con imágenes separadas del desgarro de haz PL (D) y del AM (E).

La reconstrucción se realiza con el uso de injertos tendinosos que sustituyan al ACL nativo. Las estructuras de las cuales se obtienen injertos son el tendón rotuliano, los tendones de los músculos isquiotibiales y el cuádriceps; los tendones en cuestión se pueden obtener en la misma rodilla (es decir autoinjerto) durante el mismo procedimiento. Como otra posibilidad cabe utilizar injerto de donante (aloinjerto). Las dos posibilidades tienen sus aspectos positivos y negativos y el aspecto positivo más importante es que no hay complicaciones en el sitio donante en caso de un aloinjerto y una mayor capacidad de cicatrización en el caso del autoinjerto.

Las lesiones de PCL son menos frecuentes que las de otros ligamentos de la rodilla. Causas detectadas a menudo son la rodilla en flexión que golpeó contra el tablero de un automóvil en un accidente vehicular o caer sobre la rodilla flexionada, durante la marcha. La rotura de PCL suele ser tolerada mejor que la de ACL, porque muchos desgarros (de grados I y II) tienen la capacidad de cicatrizar por sí mismos y no ocasionan demasiados problemas de estabilidad de la articulación. Muchas de las lesiones de grados I y II se tratan por medios no quirúrgicos. Sin embargo, la combinación de lesiones de PCL/PLC y PCL/MCL y PCL de grado III constituye una situación muy difícil en lo que se refiere a las decisiones terapéuticas. Las rodillas con deficiencia crónica de PCL (grado III) muestran una mayor incidencia de osteoartritis, particularmente los compartimientos rotulofemoral e interno de las rodillas. Las indicaciones para operar reciben influencia de factores como edad, nivel de actividad y presencia de otras lesiones. Se han propuesto varias técnicas quirúrgicas y las más comunes son la de "interposición" y la transtibial.

Con la reconstrucción de los ligamentos cruzados (ACL y PCL) se busca recuperar la cinemática original de la rodilla, que el paciente tenga la mayor posibilidad de obtener buenos resultados y evitar que surjan complicaciones a largo plazo como la osteoartritis.

Ángulo posteroexterno

Entre las estructuras indispensables del ángulo posteroexterno (PLC, *posterolateral corner*) están LCL, el tendón del poplíteo y el ligamento peroneopoplíteo. Cada una de las estructuras mencionadas contribuye a la estabilidad estática y dinámica de la rodilla y por lo común son lesionadas al unísono con otros ligamentos, muy a menudo con el desgarro de ACL. La importancia de la valoración minuciosa de PLC después de lesión de rodilla demuestra el hecho de que si hay deficiencia del ángulo posteroexterno se alterará la biomecánica de la rodilla y aumentarán las sobrecargas en estructuras estabilizadoras vecinas. Por sí misma se ha demostrado que la deficiencia de PLC es la causa principal de la ineficacia de la reconstrucción de ligamentos cruzados.

Se necesita intervención operatoria en lesiones agudas de alta gradación de PLC con deficiencias obvias estructurales. La reparación primaria se torna cada vez más difícil conforme aumenta el lapso entre la lesión y la operación y es usual que haya una cifra límite de dos a tres semanas para reparar o reconstruir las estructuras deficientes. En el caso de lesiones de PLC crónicas se recomienda la reconstrucción para recuperar la estabilidad de la rodilla.

CADERA

Atrapamiento femoroacetabular

El atrapamiento femoroacetabular (FAI, *femoroacetabular impingement*) es una entidad patológica que incluye el atrapamiento de la unión anterior de la cabeza y el cuello del fémur contra el segmento anterosuperior del rodete; la situación anterior suele ser causada por el exceso anormal de hueso en la unión de la cabeza y el cuello del fémur; anteversión acetabular anormal o cubrimiento excesivo del borde óseo anterolateral del acetábulo (lesión de Pincer) y una combinación de las lesiones de CAM-Pincer. Es difícil la identificación clínica y radiológica de FAI. Sin embargo, el conocimiento detallado de este trastorno es esencial, dado que FAI puede ocasionar desgarros del rodete cotiloideo, deslaminación del cartílago y sin tratamiento, osteoartritis.

Por lo común el cuadro inicial incluye dolor anterior en la ingle, exacerbado por actividades que incluyen la flexión de la cadera o dolor en el trocánter mayor, así como sensaciones de raspadura o tronido. El paciente indica que siente dolor con la flexión y la rotación interna y después de haber estado sentado largo tiempo. En la exploración disminuye la rotación interna, que al parecer no guarda proporción con la desaparición de otros arcos de movimiento y se advierten limitaciones de la flexión. La prueba de "atrapamiento" que es inducida por 90° de flexión, aducción y rotación interna de la cadera casi siempre genera resultados positivos.

Los hallazgos positivos de FAI se detectan en las radiografías simples, en la tomografía computarizada, la resonancia magnética y angiografía por resonancia magnética. Algunas de las anomalías detectadas incluyen trastornos de desfase lateral de la cabeza/cuello del fémur como sería una semiesfera lateral del cuello femoral, el llamado hueso acetabular, herniación sinovial, cubrimiento excesivo del acetábulo, anomalías del cartílago hialino y desgarros del rodete cotiloideo.

Por costumbre el tratamiento de FAI ha sido operatorio y comenzó con técnicas quirúrgicas abiertas y acetabuloplastia abierta y más adelante procedimientos abiertos a través de una vía transtrocanterica y la combinación de técnicas abiertas/asistidas por artroscopia,

1770 hasta los procedimientos artroscópicos totales. Ha tenido aceptación cada vez mayor la artroscopia de la cadera y se la aplica más a menudo para la indicación anterior. Tal aceptación en gran medida ha sido resultado de estudios que señalan la mejoría de los índices de resultados funcionales con vigilancia incluso de 10 años y cifras pequeñas de complicaciones en algunos grandes estudios poblacionales.

COLUMNA VERTEBRAL

Traumatismo raquídeo

En caso de lesión de la columna es importante valorar la estabilidad de dicha zona anatómica e inmovilizar al paciente hasta que se compruebe que no sufrió daño alguno. La tomografía computarizada es la técnica más fiable para detectar lesiones de la columna, en comparación con las radiografías simples. Cuando aparecen déficit neurológicos puede estar indicada la práctica de una técnica de descompresión, la cual está indicada en los casos en que ocurre compresión medular. Los modelos en animales de lesión de la médula espinal sugieren que la descompresión inmediata puede ocasionar mejoría objetiva en la recuperación. Las personas con lesiones medulares deben ser enviadas a centros traumatológicos porque la atención en ellos se acompaña de una menor frecuencia de parálisis.

Luxación occipitocervical

Los accidentes en vehículos motorizados ocasionan luxación del occipucio sobre los cóndilos del atlas (primera vértebra cervical). Casi todos los individuos con este tipo de lesión presentan daño de la médula cervical y no sobreviven. Está contraindicada la tracción en la columna. El tratamiento comprende estabilización y fusión *in situ* y usar para ello una placa con tornillos, desde la zona media de la columna cervical hasta el occipucio.

Fracturas de la primera vértebra cervical (C1) (fractura de Jefferson)

La fractura del anillo óseo de la primera vértebra cervical fue descrita por Jefferson en 1920. Los anillos delgados anterior y posterior de dicha vértebra se fracturan con cargas axiales. La fractura de la vértebra mencionada hace que se “desplacen hacia los lados” las masas laterales de la vértebra, situación que se puede identificar en una radiografía AP a través de la cavidad bucal, para contar con una imagen de la columna cervical. La lesión en cuestión rara vez se acompaña de daño neurológico. El tratamiento recomendado para la fractura de Jefferson es la inmovilización con ortesis cervicotorácica o un anillo y chaleco en “aureola” (Minerva).

Fractura de la segunda vértebra cervical (C2) (fractura de la apófisis odontoides)

La mitad de la rotación cervical normal se produce en la articulación atlantoaxoidea. La apófisis odontoides es una pequeña prominencia ósea que nace del cuerpo de C2 y se articula con el cuerpo de C1 (atlas). Las fracturas de la apófisis odontoides son la de tipo I más frecuentes (fractura por avulsión que separa la extremidad de la apófisis). Las fracturas del tipo mencionado aparecen cuando se aplica tensión a los ligamentos alares (que provienen del extremo de la apófisis odontoides, se dirigen al cráneo y esquivan la primera vértebra cervical). Las fracturas del tipo mencionado son estables y se tratan por medios no quirúrgicos.

Las fuerzas de sobrecarga lateral originan fractura de tipo II en la base de la apófisis odontoides. La estabilización quirúrgica es el método preferido porque la inmovilización en un chaleco en “aureola” o Minerva origina cifras de pseudoartrosis que van de 20 a 80%. La transfixión de la apófisis odontoides en el sitio de fractura, con un tornillo conserva el movimiento de rotación. La fusión posterior de C1 sobre C2 con anillos sublaminares disminuye el arco de movimiento, pero constituye otra opción operatoria.

Las fracturas de tipo III se extienden al cuerpo de C2 por debajo del nacimiento de la apófisis odontoides. Las fracturas de tipo III por lo común se tratan con una ortesis en “aureola” (Anderson y D’Alonzo).

Fracturas del ahorcado (segunda vértebra cervical)

Las fracturas del ahorcado son consecuencia de las fuerzas súbitas en extensión en el cuello que se aplican entre las carillas superior e inferior de las articulaciones intertransversas (ligamentos interarticulares) de C2. El tratamiento incluye la inmovilización sencilla en un chaleco de “aureola” o Minerva. Las lesiones por aplicación de fuerzas intensísimas que originan una gran extensión pueden luxar el complejo interarticular C2-3 y dañar el disco C2-3. Las fracturas mencionadas disminuyen el diámetro del conducto raquídeo y la persona muere al afectarse la respiración. Las fracturas del ahorcado muy desplazadas se tratan por fijación interna e injertos de hueso entre C2 y C3.

Fractura/compresión de la columna cervical

En C3 a C7 cualquier carga axil producirá fractura de la lámina terminal, en tanto queda indemne la corteza posterior del cuerpo vertebral. Las fracturas con tales características por lo común muestran consolidación satisfactoria y se tratan sin medidas quirúrgicas, a base de analgésicos y una ortesis cervical.

Fracturas fragmentadas de la columna cervical

Los accidentes durante el buceo son la causa clásica de las llamadas *fracturas fragmentadas* de la columna cervical. La carga axil cuando un pasajero sin el cinturón de seguridad en un accidente automovilístico golpea el parabrisas, hace que la fractura de la corteza posterior del cuerpo vertebral desplace los fragmentos óseos al interior del conducto vertebral y así lesiona la médula espinal. Las fracturas de esta categoría se tratan quirúrgicamente por el desbridamiento anterior de la zona de fragmentos y la reconstrucción por medio de un injerto de hueso a manera de refuerzo, estabilizado con una placa y tornillos.

Luxación unilateral y bilateral de articulaciones interapofisarias

Otra lesión que surge en los accidentes en vehículos motorizados es la luxación de las articulaciones interapofisarias. El pasajero que tiene colocado el cinturón de seguridad puede ser sometido a flexión forzada y tracción antagonica que culmina en la luxación de las carillas articulares. El diagnóstico se hace en las radiografías laterales. El tratamiento comprende la aplicación de tracción axil con “tenacillas” craneales, la aplicación gradual de peso y radiografías periódicas. Es importante que el paciente no pierda la conciencia, por razones de seguridad. Una vez alcanzada la reducción se lleva al paciente al quirófano para fusión posterior y aplicación de alambres entre las apófisis espinosas o una placa con tornillos.

Lesión del paleador de arcilla

La lesión con estas características es consecuencia de un accidente en vehículo motorizado o cuando la persona palea tierra o arcilla. La lesión (de C6, C7, T1 y T2) es resultado de la fractura con avulsión de las apófisis espinosas por fuerzas de los músculos pararraquídeos. La fractura se trata por medios no quirúrgicos que incluyen analgésicos y collar blando.

FRACTURAS DE SEGMENTO DORSAL Y LUMBAR DE LA COLUMNA

Lesión de la columna toracolumbar

Las costillas estabilizan las fracturas de la columna dorsal (torácica) y hacen que se tornen más estables en comparación con fracturas similares de la columna lumbar. Las lesiones de estructuras nerviosas son más frecuentes en la columna dorsal (torácica) y la zona proximal de la columna lumbar, por la presencia de la médula espinal que termina a nivel de L2.

Fractura/compresión

Las fracturas/compresiones son consecuencia de la osteoporosis y la densidad ósea anormal y también de traumatismos. Los accidentes de este tipo abarcan la fractura de la lámina terminal superior o inferior, sin fractura de la corteza posterior acompañante. Las fracturas/compresiones toracolumbares se tratan por medios no quirúrgicos con ortesis y analgésicos.

Fractura fragmentada

Las fracturas fragmentadas son causadas por caídas y accidentes automovilísticos con grandes impactos. Se advierte separación de las láminas terminales y la corteza anterior de la vértebra y también hay fractura de la corteza posterior. Esta última diferencia a la fractura fragmentada, de la fractura/compresión y origina retropulsión del hueso y su paso al conducto raquídeo, lo cual daña los nervios. La fractura de la lámina vertical puede incluir un segmento invaginado de la duramadre con sus raíces nerviosas y la cirugía posterior puede ocasionar desgarro de la duramadre o daño de nervios.

Si se detecta lesión de nervios, el tratamiento incluye descubrimiento anterior y extracción de los elementos anteriores fracturados (corpectomía) y se coloca un injerto de refuerzo. Se mejora la estabilidad de la estructura, por medio de una placa lateral y tornillos.

Lesiones por cinturón de seguridad (por flexión antagónica)

Surge lesión por el cinturón de seguridad cuando hay una flexión anterógrada aguda del tronco que se produce contra un elemento de sujeción anterior (en este caso cinturón de seguridad). La pelvis y la mitad superior del cuerpo se desplazan hacia adelante y la insuficiencia de la columna para soportar la tensión inicia con los elementos posteriores. Se produce desgarramiento de la aponeurosis dorsal, del ligamento interespinoso, luxación de las carillas interarticulares y desgarro de los discos. Se desprende el hueso bajo tensión en las apófisis espinosas, las láminas, los pedículos y el cuerpo vertebral (fractura de Chance).

En las lesiones por flexión antagónica a través de partes blandas se recomienda la fijación interna posterior y la colocación de injertos de hueso. Las fracturas de Chance se tratan con ortesis.

Fracturas/luxaciones de la columna

La fractura/luxación de la columna desplaza los elementos óseos por acción de la translación o la rotación, lo cual angosta el conducto raquídeo y daña los nervios.

La forma mejor de ampliar el diámetro del conducto mencionado es la reducción de los huesos desplazados.

Los individuos con fracturas/luxaciones de la columna y función nerviosa parcial se recuperan. Las fracturas/luxaciones se tratan quirúrgicamente con estabilización de la columna.

Hernia discal

La hernia discal, que es más frecuente entre los 20 y los 50 años, puede manifestarse en los segmentos cervical, dorsal o lumbar de la columna y consiste en un desgarro del anillo fibroso que permite al núcleo pulposo salir a través del mismo y penetrar en el conducto raquídeo y con ello presionar algún nervio en su orificio de salida o las raíces nerviosas en dirección “transversa”. En la columna cervical puede haber compresión medular.

Los síntomas de casi todas las hernias discales muestran resolución en término de ocho semanas conforme se “acomoda” la raíz nerviosa y cede la inflamación. Con el paso del tiempo muestra resorción la mayor parte del núcleo pulposo extruido. Si las manifestaciones persisten más allá de las seis a ocho semanas cabe extirpar el fragmento discal afectado y descomprimir las raíces nerviosas.

En la hernia discal del segmento cervical se usa la vía anterior de acceso a la columna, con disección a través de una incisión transversa en el cuello. El operador disecciona entre la tráquea y la vaina carotídea para extirpar el segmento discal. Se puede injertar con hueso el espacio discal para fusionar las vértebras. Después se fijan a estas últimas una placa de titanio de perfil delgado, con tornillo fijador.

La descompresión y la laminectomía posteriores descubren los elementos posteriores de la columna. El operador extrae parte de la lámina para penetrar en el conducto raquídeo y corregir el estrechamiento de agujeros de conjunción o para extirpar hernias laterales discales. La vía de acceso posterior no necesita fusión con placas y tornillos, pero la hernia central no se puede tratar a través de la vía posterior porque es imposible retraer de manera segura la médula espinal.

En el caso de hernia del disco lumbar se usa una incisión media y por medio de laminectomía es posible visualizar los fondos de saco laterales. La retracción de la duramadre permite visualizar las raíces nerviosas que transcurren desde su punto de origen y también el fragmento discal.

Estenosis raquídea

La deshidratación de los discos hace que disminuya su altura y sobresalga (se hernie) el tejido anular y el ligamento amarillo, todo lo cual angosta eficazmente el conducto raquídeo (estenosis raquídea). La formación de osteofitos en las articulaciones interapofisarias puede ocasionar compresión de nervios. La estenosis de la columna cervical ocasiona síntomas mielopáticos (hiperreflexia, ataxia, problemas de equilibrio, debilidad y dolor).

La estenosis lumbar origina claudicación neurógena (dolor; debilidad e insensibilidad progresiva de las extremidades pélvicas). Los síntomas de claudicación son consecuencia de la bipedestación y la marcha, lo cual intensifica la lordosis lumbar. Tales manifestaciones muestran resolución cuando el sujeto se sienta y flexiona su cintura hacia adelante (disminución de la lordosis lumbar).

La estenosis raquídea se trata por medio de inyecciones epidurales de corticoesteroides y fisioterapia. En los casos resistentes al tratamiento se necesita a veces descompresión operatoria y estabilización con placas y tornillos.

La estenosis raquídea se observa por lo común en personas mayores de 50 años. Con la espondilolistesis degenerativa o la escoliosis a veces se necesitan técnicas de fusión con instrumentación para que no siga evolucionando la deformidad.

Dorsalgia y discopatía degenerativa

La dorsalgia por lo común se observa en la mayor parte de los adultos, pero por lo común cede por sí sola en cuestión de una o dos semanas. La forma crónica que no cede sugiere la posibilidad de infección, cáncer o metástasis.

Las radiografías constituyen una opción para tratar la dorsalgia baja discapacitante, pero son ineficaces para descartar la presencia de algún cáncer y es muy poca la correlación de los hallazgos radiográficos con los síntomas. Individuos con síntomas por degeneración intensos pueden no tener dolor, en tanto que otros con lesiones leves de ese mismo tipo pueden señalar dolor intenso. La posibilidad de “ganancia” secundaria y problemas psiquiátricos, así como los resultados impredecibles de la fusión espinal complican las dificultades del diagnóstico y la selección de un plan terapéutico.

En la actualidad se utilizan prótesis de reemplazo de discos intervertebrales para el tratamiento de las discopatías degenerativas. Aspectos preocupantes son la posibilidad de aflojamiento, la generación de restos por desgaste y pérdida ósea que complica la cirugía de revisión y también la proximidad del dispositivo con el conducto raquídeo y los grandes vasos.

Escoliosis

La escoliosis es la curvatura lateral de la columna. Dicha curvatura siempre se acompaña de alguna deformidad por rotación (acoplamiento).

Para medir la intensidad de la escoliosis se trazan líneas por las láminas terminales de los cuerpos vertebrales en uno y otro extremos de la curva y el ángulo formado cuando se intersecan las líneas, señala la magnitud de la misma.

Las curvas escolióticas se clasifican en congénitas, degenerativas, metabólicas (mucopolisacaridosis), neurógenas (parálisis cerebral) y miógenas (distrofia muscular). La escoliosis idiopática es la forma más común porque representa toda una gama de enfermedades genéticas.

El cuadro inicial de los adultos con escoliosis puede ser dolor axil y desequilibrios posturales. El tratamiento de este trastorno puede incluir fármacos, diversas medidas terapéuticas y modificación de actividades. En casos graves con deformidad objetiva, está indicada la corrección operatoria de esta última.

Escoliosis idiopática

La mayor parte de las curvas de escoliosis idiopática se manifiestan durante la adolescencia y evolucionan en la fase de crecimiento esquelético. Las medidas iniciales incluyen observación. Las curvas de evolución rápida son tratadas con ortesis. El tratamiento de ese tipo se recomienda en el caso de curvas que tienen de 20° a 40°. En caso de haber grandes curvas puede ser necesaria la intervención operatoria con la colocación de varillas con injertos y fusión.

Escoliosis neuromuscular

Entidades neurológicas como la poliomielitis y la parálisis cerebral pueden ocasionar curvas escolióticas “no compensadas” en que la persona no puede flexionar la mitad superior del cuerpo hacia adelante para recuperar el equilibrio. Puede ser necesaria la cirugía de corrección de escoliosis para facilitar el equilibrio en la posición sedente y evitar úlceras causadas por la oblicuidad pélvica.

RECONSTRUCCIÓN ARTICULAR

Introducción a la artritis

Artritis es un término que abarca muy diversas entidades clínicas como osteoartritis, artritis reumatoide, artritis séptica y artritis postraumática. Cada una puede al final ocasionar la pérdida del cartilago articular en el interior de las articulaciones. Con arreglo a CDC y la *National Health Interview Survey* en Estados Unidos unos 50 millones de adultos de ese país (22% de su población) tienen alguna forma de artritis diagnosticada. Se calcula que tal cifra aumentará hasta llegar a 67 millones de adultos para el año 2030 (o 25% de la población estadounidense).

El número de personas que presentan cuadros artríticos seguirá en aumento conforme la generación del “auge de la natalidad” comience a envejecer y con el incremento de los casos de obesidad en la población estadounidense, porque el envejecimiento y el exceso ponderal son dos factores importantes en la génesis de la artritis.

Medidas conservadoras y prevención de la artritis

Las medidas conservadoras para tratar la artritis incluyen adelgazamiento, modificación de actividades, reposo, colocación de ortesis, fisioterapia, tratamiento del dolor y uso de dispositivos de auxilio como bastones o andaderas. Con las medidas conservadoras es posible aplacar los síntomas y mejorar la función y la calidad de la vida. Dichas medidas corrigen satisfactoriamente el cuadro de una persona y ahorran un método quirúrgico. Los síntomas de osteoartritis tienden a ser intermitentes o surgen con actividades de alto impacto. Si es posible, en el comienzo hay que tratar a los pacientes con medidas conservadoras y no emprender cirugía.

Las medidas conservadoras también son útiles para evitar la artritis. Se ha demostrado que la disminución incluso de 5 kg de peso disminuye en 50% el riesgo de que surja osteoartritis de la

11▶ rodilla en mujeres. En forma similar, se ha observado una menor incidencia del problema en personas que realizan regularmente actividad física.

La artritis ocasiona dolor, disminución del arco de movimiento, menor capacidad de realizar diversas labores o participar en funciones sociales y deterioro en la calidad de la vida. A pesar de las medidas conservadoras se necesitan muy a menudo tratamientos más penetrantes para corregir eficazmente los síntomas.

Exploración del paciente

En todos los pacientes ortopédicos conviene la anamnesis y la exploración física minuciosas (H&P, *history and physical examination*). Los antecedentes personales deben incluir sitio, características, intensidad, fechas, irradiación del dolor y junto con cualquier dolor referido signos y síntomas acompañantes, factores que lo modifican, tratamientos realizados que incluyan los de tipo conservador y quirúrgico. Otros detalles dentro de H&P tienen igual importancia para el diagnóstico y para elaborar fructíferamente un

plan terapéutico. Si el médico escucha con atención a su paciente a menudo él se encargará de esclarecer el diagnóstico. El sitio del “dolor de la cadera” disminuye el número de entidades del diagnóstico diferencial. Las personas con dolor en la ingle por la actividad a menudo tienen artritis de la articulación coxofemoral, en tanto que los pacientes con dolor peritrocantérico (de la mitad externa de la cadera) pueden tener bursitis trocántérica. Nunca se insistirá lo suficiente en la importancia de escuchar y centrarse en la descripción del sitio y el tipo de dolor que hace el paciente.

La exploración física debe comenzar al observar la marcha del individuo, con dispositivos de auxilio y sin ellos, si es posible; ello demostrará el grado de afectación funcional del paciente y el efecto del dolor que tiene. Los perfiles típicos de marcha o locomoción incluyen la “marcha de Trendelenburg” en la que debilidad de los abductores puede ocasionar resultados ineficaces después de la artroplastia total de cadera. Otros aspectos de la exploración incluyen valoración de la diferencia de la longitud de extremidades pélvicas, contracturas articulares, cambios de la piel, búsqueda de incisiones quirúrgicas previas para valorar tratamientos realizados o planear futuras operaciones, exploración neurovascular, fuerza muscular y arco de movimiento. Los detalles mencionados corroboran el estado funcional y permiten plantear un diagnóstico diferencial. Los individuos con “dolor de la cadera” pueden tener estenosis raquídea lumbar, radiculopatía o alguna vasculopatía que pudieran intervenir importantemente en el cuadro inicial. Una vez terminada la exploración física completa se necesitan radiografías con el sujeto en bipedestación. Raras veces están indicadas en la investigación inicial de los pacientes estudios de imágenes avanzadas como tomografía computarizada y resonancia magnética. Una vez realizado el diagnóstico puede emprenderse el tratamiento específico orientado a la entidad patológica del individuo. Con el tratamiento se intenta mejorar el dolor, conservar el movimiento y llevar al máximo la función, la independencia y la calidad de vida del enfermo.

Inyecciones

Las inyecciones intraarticulares por lo común se aplican en las rodillas y los hombros. Los compuestos más usados en la rodilla son corticoesteroides y geles de ácido hialurónico. La inyección de los primeros aplaca la inflamación intraarticular; por lo común se usa una combinación del fármaco con un anestésico local como la lidocaína para obtener alivio más inmediato con fines diagnósticos y terapéuticos. Si hay alivio inmediato del dolor con la inyección intraarticular, de esta manera se identifica el origen del mismo en la articulación, situación que puede ser útil en el diagnóstico. Al mismo tiempo, el paciente recibe un beneficio terapéutico. Las inyecciones de ácido hialurónico han tenido gran aceptación y se les suele conocer como “*viscosuplementación*”. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual actúan dichas sustancias aunque los pacientes se pueden beneficiar de ellas al incrementar la viscosidad de líquido sinovial. Con las inyecciones no se obtiene reparación del cartilago articular. Existe el riesgo de infección intraarticular, lesión del cartilago por la aguja, hemartrosis e ineficacia del gel. También con las inyecciones de corticoesteroides se plantea el riesgo teórico de que en los diabéticos se altera el metabolismo de la glucosa.

Tratamiento quirúrgico de la artritis

El método quirúrgico realizado más a menudo contra la artritis en una articulación grande es la artroplastia o reemplazo articular. Dos de los métodos que mejores resultados brindan en la cirugía son reemplazos que incluyen las artroplastias de cadera y rodilla. Sin embargo, existen otras opciones fuera de la artroplastia que se realizan en forma típica para entidades específicas con indicaciones precisas.

Osteotomía. La osteotomía es el método de seccionar el hueso para cambiar la posición de sus fragmentos y así mejorar su longitud, rotación, alineación o angulación. La operación se realiza en caso de deformidades congénitas o adquiridas que, según se considera, contribuyen al dolor del enfermo o a la aparición o evolución de alguna

enfermedad. La osteotomía pélvica y femoral se utiliza para tratar la displasia coxofemoral atribuible al desarrollo. En esta técnica se puede modificar la posición del acetábulo y así obtener un “cubrimiento” más adecuado de la cabeza femoral que por lo regular muestra deficiencia en sentido anterior y lateral. La osteotomía femoral también se realiza para corregir la anteversión y la deformidad en varo/vago del cuello del fémur. La cirugía de este tipo se realiza para obtener alineación más normal y “cubrimiento” de la cabeza femoral dentro del acetábulo para evitar o retrasar la enfermedad futura.

Una osteotomía utilizada a menudo en la rodilla es la que se hace en la zona proximal de la tibia. En el adulto que acude por primera vez al médico con una artritis aislada del compartimiento interno de la rodilla y con deformidad en varo podría ser el elegible óptimo para la osteotomía en valgo (tibial alta). La osteotomía que alinea la rodilla y la coloca en posición mínima de valgo tiene la capacidad de “desplazar” la carga ponderal fuera del compartimiento interno, lentificar la evolución de la enfermedad y evitar o retrasar la necesidad de técnicas más penetrantes (artroplastia unicompartmental o total de la rodilla).

Artrodesis. La artrodesis es una opción terapéutica en casos de artritis grave, en la que se elimina el cartílago articular y se permite la consolidación de los dos cabos contrarios de huesos. Después de obtener buenos resultados con este procedimiento la articulación queda fija y así se elimina el origen del dolor. La artrodesis de grandes articulaciones como la rodilla, el hombro o la cadera, se explora típicamente como una opción en casos de infecciones en los ancianos; pacientes con pocas exigencias o en sujetos jóvenes y activos considerados como muy jóvenes para reemplazo articular (preocupación por el desgaste del componente y necesidad de revisión tempranas). La artrodesis también sirve como método de “último recurso” en ortopedia, en que son ineficaces los métodos para conservar la articulación o surgen otras complicaciones como fractura, infecciones o más problemas. Para la artrodesis se necesita eliminar el cartílago articular de cada hueso y a menudo se utiliza hueso en autoinjerto o aloinjerto, así como dispositivos para fijación interna o fijación externa temporal.

Artroplastia/reemplazo articulares. Se considera que la artroplastia articular constituye la opción final para personas que tienen dolor que surge por artritis. El operador sustituye las superficies óseas después de extraer el cartílago articular dañado. La cantidad de hueso eliminado y la selección de los cortes óseos se basa en radiografías preoperatorias y moldes, guías de corte, navegación en ordenador y mediciones anatómicas. Las superficies de corte en el hueso se cubren con nuevos componentes, por lo común de metal, cerámica o polietileno, que tienen tamaño adecuado y que se adaptan perfectamente a las dimensiones en el paciente, con base en radiografías preoperatorias de “moldes”, mediciones transoperatorias y la exploración en busca de estabilidad, longitud de la extremidad, alineación y arco de movimiento.

Si se busca sustituir todos los compartimientos o superficies articulares, el procedimiento se conoce como artroplastia articular total. En comparación con ella, si hay que sustituir sólo una superficie o un compartimiento articular se le conoce como hemiarthroplastia (de cadera o de hombro), o como artroplastia unicompartmental (rodilla). La artroplastia total de rodilla y de cadera ha sido considerada como un método operatorio con el que se obtienen los mejores resultados en términos de pronóstico para el paciente y mejoría del dolor.

Artroplastia de cadera

Antecedentes. La artroplastia de cadera se utiliza en casos de artritis coxofemoral terminal en la que después de un ciclo de medidas no operatorias no se obtuvieron buenos resultados (fig. 43-12). Se conoce a la artroplastia corriente de cadera como *artroplastia total de cadera* o *coxofemoral* en la cual se sustituyen la cabeza y el cuello del fémur. Una forma de artroplastia de cadera que se utiliza en personas más jóvenes con artritis en fase terminal es la llamada reducción/rea-

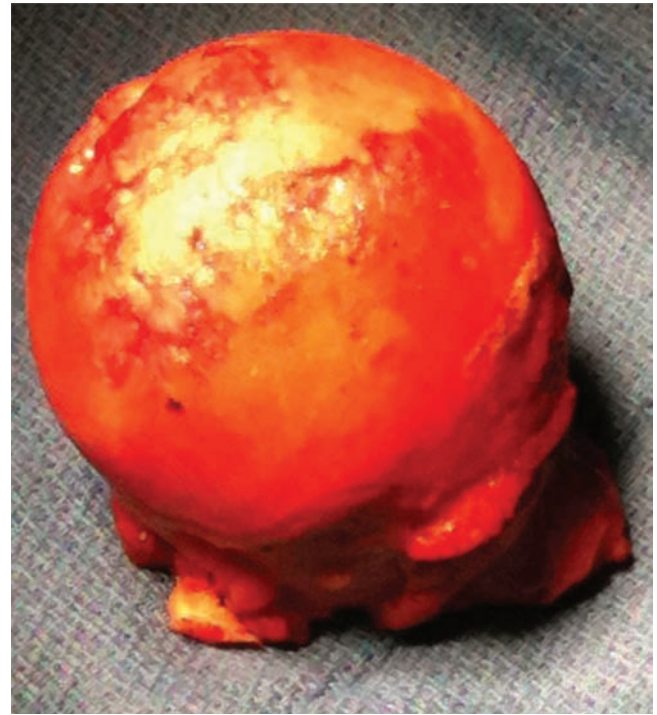


Figura 43-12. Osteoartritis de la cabeza femoral. Se destaca la erosión del cartílago que soporta peso y los osteofitos periféricos.

juste del acetábulo. Esta técnica en la cabeza femoral se realiza con la colocación de un cuenco metálico (sin seccionar el cuello del fémur y colocar un componente femoral en vástago) y la superficie acetabular se sustituye por un cuenco metálico. Con la reducción/reajuste se logra funcionalmente el mismo resultado que con la artroplastia total de cadera, aunque conserva hueso femoral para una conversión ulterior a artroplastia total en caso de ser necesario. Por último, la hemiarthroplastia describe el reemplazo de la cabeza y el cuello femoral por un componente con vástago femoral aislado. En este caso no se emprende maniobra alguna en el acetábulo.

Historia de la artroplastia de cadera. La evolución de la artroplastia de cadera (reemplazo de cadera) podría dividirse en una etapa “antes de la prótesis de Charnley” y otra después del uso de tal dispositivo y denota las notables contribuciones de Sir John Charnley al terreno de esta subespecialidad. Antes de las contribuciones de dicho cirujano la artroplastia de cadera consistía en diversas técnicas con resultados muy variables. Se hicieron intentos tempranos para eliminar el dolor coxofemoral por medio de artroplastia interposicional en que se colocaron capas de tejidos, material plástico o metal entre las superficies articulares desgastadas. El fracaso por lo común se debió a fractura del material intercalado o aflojamiento de los componentes.

Intentos ulteriores introdujeron los componentes con vástago para mejorar la fijación. Uno de los primeros componentes femorales fue diseñado por Austin-Moorem y la prótesis sustituyó a la cabeza y al cuello femoral por un componente metálico fijado en la diáfisis del fémur con un vástago que se extendía en sentido inferior. Durante muchos años se utilizó dicha prótesis en hemiarthroplastia y fue una etapa que se superó en la creación de la artroplastia total de cadera, con la adición ulterior del componente acetabular.

Acceso quirúrgico a la cadera. Se han utilizado en la artroplastia articular diversas vías de acceso a la articulación coxofemoral que incluyen la vía anterior (Smith Petersen), la vía anterolateral (Watson-Jones), la lateral (Hardinge) y la posterior (Kocher Langenbach). Cada acceso tiene un conjunto peculiar de ventajas y desventajas. En seguida haremos una comparación de los accesos anterior y posterior.

Acceso anterior (Smith Petersen). Utiliza el plano internervioso entre el nervio crural y el nervio glúteo superior. En sentido superficial se disecciona el plano entre el sartorio (nervio crural) y el tensor de la fascia lata (nervio glúteo superior), en tanto a profundidad se disecciona el plano entre el recto anterior del muslo (nervio crural) y el glúteo menor (nervio glúteo superior). Se conoce al acceso anterior de la cadera como “el acceso sin lesión muscular” y en teoría ocasiona menor daño muscular y poca afectación funcional. En lo que se refiere a las cifras de creatina cinasa en suero se ha observado que con el acceso posterior, las concentraciones de esta enzima es casi dos veces mayor que el que se detecta en el acceso anterior. Otras ventajas de esta vía incluyen las cifras bajas de luxación, menores restricciones en el posoperatorio y excelente descubrimiento del acetábulo. Las deficiencias incluyen la preparación difícil y la colocación del componente femoral y el hecho de no contar con una estrategia extensora verdadera.

Acceso posterior (Kocher Langenbach). En comparación con el acceso anterior, el posterior es un procedimiento con división de músculo. Además, no se elabora un verdadero plano internervioso. Una vez seccionada la piel y la grasa subcutánea, se secciona la fascia lata junto con el glúteo mayor, en concordancia con la incisión cutánea. El operador descubre y disecciona los rotadores externos cortos que incluyen el piramidal, los géminos superior e inferior, los obturadores interno y externo y el cuadrado crural; en esta forma, puede realizar rotación interna de la cadera junto con flexión y aducción para luxar la cabeza femoral y dejarla al descubierto. Con el acceso posterior se tiene un mayor riesgo de luxación posoperatoria, aunque tal problema se lleva al mínimo gracias a la reparación de partes blandas. Después de la operación, los pacientes necesitan cumplir con precauciones estrictas en su articulación para llevar al mínimo el riesgo de luxaciones; no colocar a la cadera en flexión, aducción y rotación interna excesivas (“la postura de Heisman”). El acceso posterior permite ampliar la incisión y con ella se obtiene un descubrimiento excelente del fémur y el acetábulo para casos complejos y de revisión.

En años recientes se ha recomendado la artroplastia total con penetración mínima. Entre sus beneficios teóricos están mejoría en el aspecto, menor daño a partes blandas así como menos hemorragia transoperatoria, una recuperación posoperatoria más rápida y permanencia hospitalaria más breve. Sin embargo, entre las desventajas de las incisiones más pequeñas están disminución de la visualización durante la operación con los riesgos coexistentes de deficiencias en la posición de los componentes, fractura transoperatoria y daño de nervios o vasos. De hecho el único beneficio probado de las técnicas con penetración mínima al parecer es la mejoría del aspecto de la zona.

Se realiza una osteotomía del trocánter mayor para movilizar los abductores; esta técnica puede mejorar el descubrimiento del acetábulo y el fémur y utilizarse particularmente en los casos de revisión es decir, una nueva operación.

Superficies de soporte en la artroplastia de cadera. La combinación más usada de superficies de soporte en la artroplastia total de cadera incluye la cabeza femoral metálica (por lo común de una aleación de cobalto y cromo) que se articula con un revestimiento de polietileno. Otras superficies de apoyo que pueden usarse son las de cerámica y metal, muy utilizadas en la artroplastia total de cadera, en combinación con un recubrimiento de polietileno para el acetábulo (cerámica sobre polietileno o metal sobre este material) o en metal sobre metal y cerámica en articulaciones de cerámica. Los componentes de metal sobre metal y cerámica sobre cerámica tienen la ventaja de generar menor fricción y sus índices de desgaste también disminuyen en comparación con las articulaciones de metal sobre polietileno. La articulación de metal sobre metal se utiliza

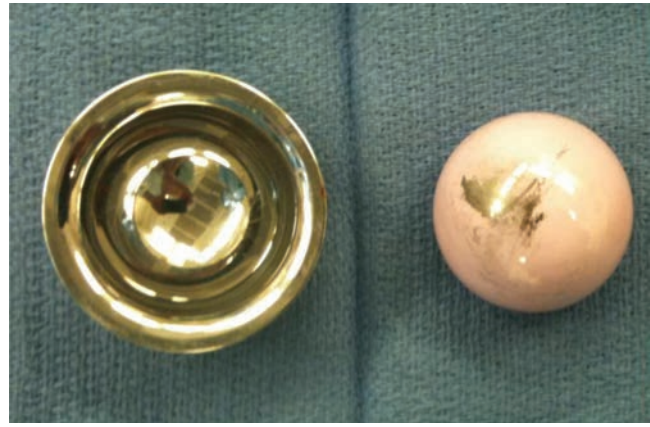


Figura 43-13. Cerámica defectuosa sobre los componentes metálicos de la artroplastia de la cadera. Se destacan las manchas metálicas en la cerámica de la cabeza femoral.

a menudo en la reducción/reajuste superficial del acetábulo y su empleo en la artroplastia total de la cadera todavía genera controversias. La articulación de metal sobre metal tiene muchas ventajas, como el índice menor de desgaste y disminución de la osteólisis que conlleva. El cirujano también tiene la posibilidad de utilizar una cabeza femoral más grande, es decir, una proporción mayor entre la cabeza y el cuello de ese hueso y así el paciente adquiere un arco mayor de movimiento antes de la compresión excesiva y la luxación ulterior. Las articulaciones de metal sobre metal (MOM, *metal on metal*), han sido vinculadas con la generación de iones metálicos, aparición de pseudotumores, reacciones de hipersensibilidad e ineficacia temprana cuando se utiliza artroplastia total (fig. 43-13). Con los iones metálicos existe la posibilidad teórica de ocasionar problemas en el embarazo o el riesgo teórico de cáncer. En los estudios no se ha demostrado un incremento estadístico de cáncer en personas con articulaciones MOM en comparación con las que tienen articulaciones de metal sobre polietileno. Las articulaciones de cerámica sobre cerámica son las que generan las cifras más pequeñas de desgaste y la fricción en todas las combinaciones actuales de superficies de apoyo. Sin embargo, la cerámica tiene deficientes propiedades mecánicas que pueden ocasionar fractura del componente, por su naturaleza comparativamente frágil.

Alineación de los componentes de la artroplastia de cadera. La alineación exacta de los componentes de la artroplastia de cadera es un elemento vital para obtener buenos resultados con esta técnica y en el pronóstico del enfermo. Los cirujanos intentan la alineación apropiada de tales componentes para restaurar el arco de movimiento funcional y estable y ello se logra gracias a la anteversión combinada de los componentes femoral y acetabular, la abducción apropiada del acetábulo y centrar la atención para que sean válidos los principios de Sir John Charnley: establecer una articulación con poca fricción; orientar hacia el compartimiento interno el componente acetabular y el centro de la rotación y restaurar la longitud y tensión de los abductores con la recuperación de la longitud adecuada y el “contrapeso” femoral. La colocación inapropiada de los componentes puede ocasionar ineficacia temprana, desgaste acelerado de cada uno de ellos, luxación, la necesidad de practicar cirugía de revisión y resultados inadecuados e insatisfacción del paciente.

Artroplastia de rodilla

Antecedentes. La artroplastia de rodilla está indicada en artritis terminal dentro de la rodilla que no ha mejorado con un lapso razonable de prueba con medidas no quirúrgicas y conservadoras (figs. 43-14 y 43-15). La técnica comúnmente denota la artroplastia total de rodilla en que hay recolocación/reajuste del segmento distal del fémur, la tibia y la rótula después de extirpar cualquier cartílago articular residual y una capa de hueso subcondral. La artroplastia



Figura 43-14. Deformidad en valgo. Osteoartritis del compartimiento externo o lateral de la rodilla derecha.



Figura 43-15. Osteoartritis de ambas rodillas. Se destaca la alineación en varo de la rodilla derecha y en valgo de la rodilla izquierda (“deformidad en ventarrón”).

unicompartmental de rodilla consiste en sustituir un compartimiento de la articulación, muy a menudo el interno por enfermedad en ese segmento. En forma similar, el reemplazo aislado de la articulación rotulofemoral se puede realizar en caso de artritis rotulofemoral terminal.

Acceso quirúrgico en la rodilla. La artroplastia total de la rodilla suele realizarse a través de una vía de acceso pararrotuliana interna; ella utiliza una incisión longitudinal de la piel por lo común en la línea media sobre la rótula que se extiende unos 5 cm, en promedio, en sentido proximal a la rótula hasta el tubérculo tibial en sentido distal. La disección se realiza hasta la cápsula, sitio en el cual se realiza una artrotomía pararrotuliana interna para penetrar en la articulación; con este acceso se obtiene descubrimiento excelente de los tres compartimientos de la rodilla después de luxación rotuliana. En ocasiones está justificada la artrotomía pararrotuliana externa que se puede realizar en forma segura. En caso de que la rótula no se luxa se puede extender en sentido proximal la artrotomía a través del cuádriceps que no tiene efecto alguno en el pronóstico del enfermo.

Una vez descubiertas adecuadamente las superficies articulares, el cirujano extrae el cartílago articular residual y una capa delgada de hueso subyacente antes de colocar los componentes de la prótesis. Se hacen cortes en el hueso con base en “moldes” preoperatorios, orientación en cortes, navegación en ordenador y mediciones anatómicas (figs. 43-16 y 43-17).

Superficies de apoyo en la artroplastia de rodilla. El componente femoral consiste en una semiesfera protésica de metal diseñada y realizada para que se adapte a la forma normal de los cóndilos femorales. La tibia se secciona en sentido perpendicular a su eje anatómico y mecánico y se coloca un “platillo” metálico aplanado con realces, que muy a menudo se articula con un recubrimiento de polietileno. La rótula se “ajusta” con el componente de polietileno para



Figura 45-16. Instrumentos corrientes para cirugía total de rodilla.



Figura 43-17. A. Rodilla en varo con osteoartritis. B. Reemplazo total de rodilla derecha.

quedar en plano más anterior. Existen opciones para la artroplastia de apoyo móvil. Con este diseño el componente de polietileno no está fijado rígidamente al platillo tibial metálico y tiene la capacidad de adaptarse con mayor precisión al componente femoral en todo el arco de movimiento, con una capacidad “diseñada” de movimiento en su articulación con el platillo tibial. Se han publicado resultados excelentes, pero el diseño en cuestión no ha demostrado que mejore los resultados o disminuya el desgaste del componente.

Existen dos tipos de sistemas de artroplastia total primaria de la rodilla que incluyen el de conservación de los ligamentos cruzados y estabilización del ligamento posterior. Como su nombre lo indica, en los sistemas de conservación del ligamento cruzado se retiene el ligamento cruzado posterior (PCL, *posterior cruciate ligament*) con el deseo de conservar una cinemática más normal de la rodilla y un retroceso femoral con la flexión, en tanto que en los sistemas con estabilización posterior se elimina el ligamento y se diseñan los componentes para que compensen la pérdida. Los dos sistemas generan resultados equivalentes en la artroplastia de rodilla.

Alineación y equilibrio de la artroplastia de rodilla. La alineación apropiada de los componentes y el equilibrio de los espacios para flexión y extensión son elementos esenciales para obtener buenos resultados en la artroplastia de la rodilla. La posición inapropiada de un componente puede culminar en desgaste e ineficacia tempranos, inestabilidad de la rodilla, dolor y rigidez posoperatorios con escaso arco de movimiento. El cirujano debe hacer un equilibrio adecuado de partes blandas y cortes en huesos para lograr tal finalidad y más adelante colocar los componentes de ajuste y tamaño apropiados para así sustituir la cantidad exacta de hueso y cartílago que extrajo para crear la articulación y recuperar la estabilidad. La rodilla debe mostrar estabilidad ante las fuerzas en varo y valgo en todos los puntos del arco de movimiento y aún así alcanzar el arco total de movimiento desde la extensión completa hasta la flexión profunda.

Navegación en el ordenador y artroplastia articular

La artroplastia articular por navegación en el ordenador tiene el beneficio teórico de la colocación más precisa y congruente de los componentes de la artroplastia por una retroalimentación transoperatoria al cirujano, en cuanto a posición del componente, cortes óseos planeados y alineación (fig. 43-18). En teoría, la técnica comentada ocasionaría mejores resultados para el paciente (fig. 43-19A y B). Los aspectos negativos comprenden los mayores costos de dicha tecnología y el tiempo quirúrgico prolongado. Se ha demostrado que la navegación con ordenador en la artroplastia articular total genera mejoría estadísticamente significativa en la precisión en la colocación de componentes. El uso de la navegación probablemente se amplíe en lo futuro conforme persista la mejoría en la tecnología.

Opciones de fijación en la artroplastia articular

Los componentes de la artroplastia de la cadera y la rodilla se fijan en su posición con cemento o elemento biológico. El cemento más usado es el polimetilmetacrilato (PMMA, *polymethylmethacrylate*); sirve de medio de unión entre el componente y la superficie del hueso. Los componentes fijados sin cemento son sometidos a un chorro de arena o tienen un revestimiento poroso para que el tejido óseo proliferen en el exterior o penetre al interior respectivamente. La hidroxiapatita también se utiliza en superficies de implante para inducir la penetración o la exclusión óseas, por sus propiedades osteoconductoras. En la actualidad muchos de los componentes de artroplastia de la cadera se fijan sin cemento, en que la fijación inicial de los componentes se logra gracias a técnicas de ajuste con prensa. En la artroplastia de rodilla se prefiere por lo común la utilización de cemento. En el reemplazo de cadera, en que la fijación biológica sería poco fiable como el caso de ancianos, personas con osteoporosis o individuos con antecedente de tratamiento con radiación, el cemento puede ser una mejor opción. En la artroplastia total de revisión se ha demostrado que la fijación

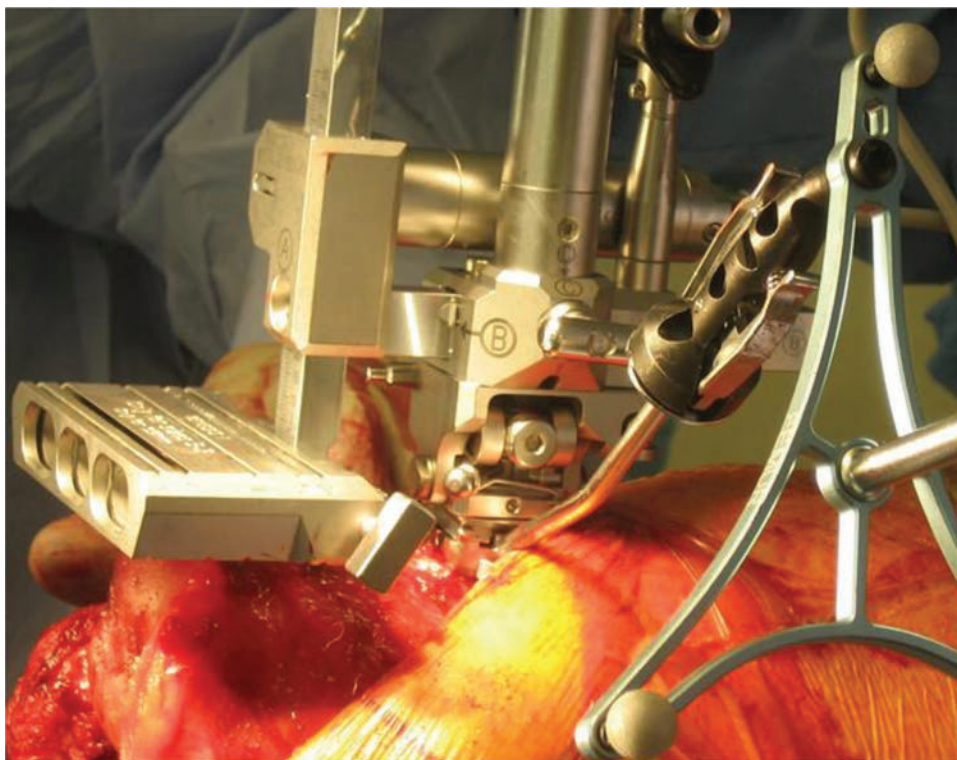


Figura 43-18. Brazo robótico director con auxilio del ordenador para reemplazo total de rodilla.

con cemento de los componentes ocasiona una ineficacia mecánica (falla) más temprana.

Osteólisis y aflojamiento aséptico. La osteólisis es un término utilizado para describir la reabsorción anormal de hueso. Puede ser causada por una infección primaria, metástasis en el hueso o en el

caso de reemplazo articular, la generación de restos por desgaste. Incluso si los componentes tienen posición adecuada se espera moderado desgaste de las superficies de apoyo. A pesar de ello, la rapidez del desgaste y el tamaño y cantidad de los restos producidos con las diferentes superficies de apoyo son totalmente diferentes.

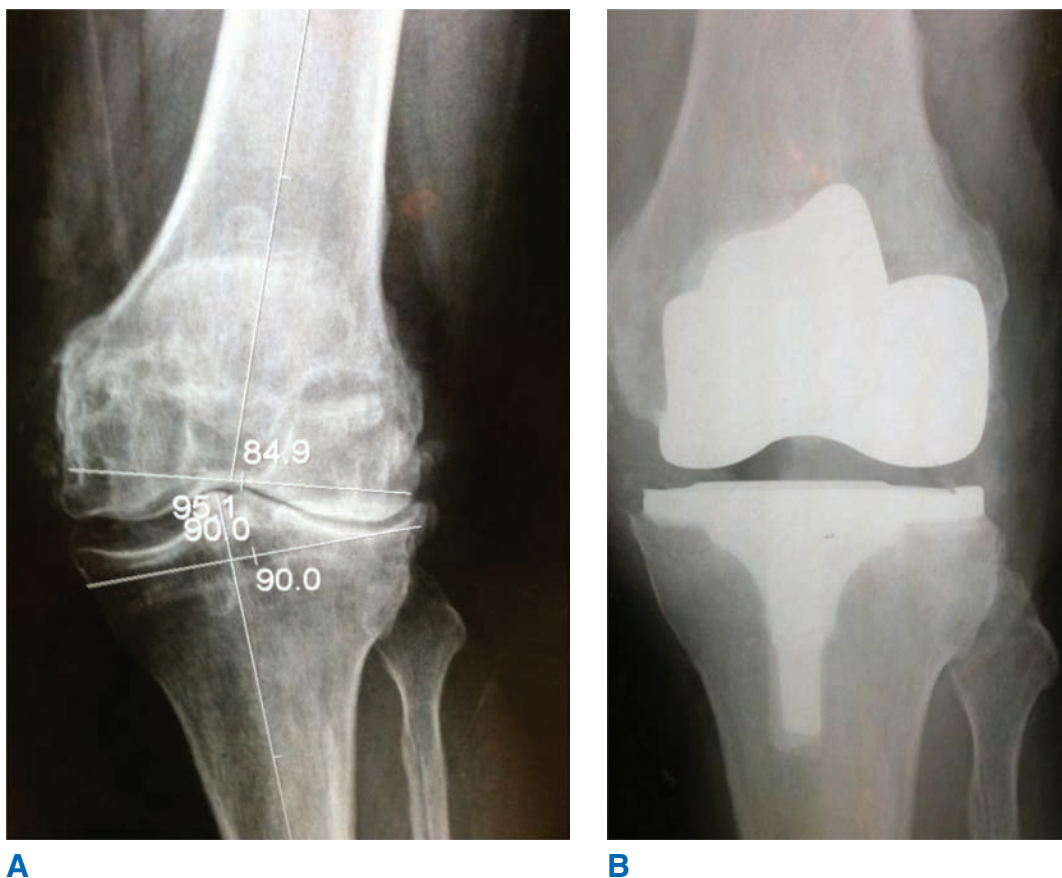


Figura 43-19. A. Rodilla en valgo con osteoartritis. B. Colocación de prótesis total de rodilla asistida con brazo robótico.



Figura 43-20. Reemplazo fallido total de rodilla. Se destaca el componente tibial laxo que cedió.

La rapidez de desgaste de la cerámica en caso de articulaciones de cerámica es la más pequeña en todas las superficies de apoyo; sin embargo, en este caso hay un riesgo mayor de fractura del componente y “rechinido” en el posoperatorio. En las articulaciones en las que el metal está sobre polietileno, se producen restos con el desgaste y las partículas del polietileno son “fagocitadas” por macrófagos locales. Los macrófagos “activados” inducen un proceso osteolítico y resorción de hueso. Las partículas de metilmetacrilato (cemento) también intervienen en la osteólisis. Los componentes mal colocados o factores propios del paciente como actividades de alto impacto pueden ocasionar un desgaste más acelerado. Puede surgir una respuesta osteolítica sustancial y culminar en micromovimiento de componentes y aflojamiento aséptico. Los sujetos que acuden al médico con dolor después de artroplastia articular y una zona cada vez mayor de la osteólisis en la región periprotésica a menudo necesitan otra operación de revisión (fig. 43-20). No cesa la investigación de superficies de carga de otro tipo, con la esperanza de disminuir o impedir del todo el desgaste de los componentes y la osteólisis y aflojamiento aséptico que surgen con él.

Complicaciones de la artroplastia articular. El riesgo de cualquier complicación después de técnicas de artroplastia articular está dentro de límites de 5 a 10%. Entre los riesgos que comparten las artroplastias de cadera y rodilla están infección, fractura transoperatoria o posoperatoria, lesión de vasos con necesidad de transfusión de sangre durante la operación o después de terminada, lesión o parálisis de nervios (muy a menudo el nervio tibial anterior y la pérdida de la dorsiflexión del tarso); fractura periprotésica, defensa de grandes tensiones, fractura o desgaste de componentes y complicaciones médicas, que incluyen la enfermedad tromboembólica venosa (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar), infarto del miocardio o accidente cerebrovascular. Entre las complicaciones peculiares de la artroplastia total de cadera están luxación, diferencia en la longitud de las extremidades, “atrapamiento” del psoas iliaco o tendinitis.

Luxación después de artroplastia de la cadera. La luxación puede ser consecuencia de la posición inadecuada de los componentes (anteversión combinada inadecuada del cuello femoral y el acetábulo; abducción o aducción excesivas del componente acetabular); pacientes que no cumplen con las órdenes médicas, individuos con trastornos de la esfera cognitiva o neuromusculares; reparación inadecuada o excesiva de partes blandas, o pérdida excesiva de tejidos blandos en cirugías de revisión, fracturas, restauración inapropiada de la longitud de los miembros, compensación del fémur o todos estos elementos en conjunto. Desde el punto de vista histórico persiste el debate importante en cuanto a la participación del acceso quirúrgico en la incidencia de la luxación de cadera después de artroplastia de dicha articulación. Sin embargo, se han observado cifras similares de luxación con las vías anterolateral (0.70%); lateral (0.43%) y posterior con reparación de partes blandas (1.01%). La luxación suele ser consecuencia de la falta de colaboración del enfermo en cuanto a restricciones posoperatorias, problemas neuromusculares o de la esfera cognitiva o pérdida excesiva de partes blandas. Asumen importancia decisiva para el tratamiento adecuado de tal complicación los datos de anamnesis, exploración física y los de radiografías apropiadas. La reducción cerrada por lo común se realiza con sedación estando el sujeto consciente y con tracción o manipulación suaves. En contadas ocasiones se necesita la reducción abierta. Las personas con luxaciones múltiples deben ser valoradas en busca de colocación inapropiada de los componentes. Los individuos en que se repiten las luxaciones y tienen componentes con posiciones inapropiadas pueden necesitar la revisión de tales elementos. Las personas con luxaciones repetitivas y componentes colocados de manera apropiada deben someterse a la conversión en hemiarthroplastia o una artroplastia total restringida, con las que se logra mejor estabilidad.

PATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA ORTOPÉDICAS

Diagnóstico de tumores malignos de huesos

Anamnesis. El diagnóstico de los tumores osteomusculares comienza con la anamnesis minuciosa al paciente. La presencia de un cáncer es sugerida por el antecedente de dolor constante, sin relación con actividad, o dolor que interfiere en el sueño. La edad del paciente es un elemento por incluir entre las entidades del diagnóstico diferencial. Las lesiones de células azules redondas muy probablemente son neuroblastoma en un niño de cinco años; sarcoma de Ewing en otro de 10 años, linfoma en un joven de 20 años y mieloma en una persona de 60 años. El género también aporta datos; por ejemplo, el tumor de células gigantes es más común en mujeres y el osteosarcoma en varones. La afectación de múltiples huesos puede sugerir displasia fibrosa, acondromas (enfermedad de Ollier, síndrome de Maffucci) u osteocondromas (exostosis hereditarias múltiples).

Pruebas de laboratorio. Por medio de estudios de laboratorio se puede conocer el nivel de recambio celular (lactato deshidrogenasa [LDH, *lactate dehydrogenase*]) o destrucción ósea (calcio, fosfatasa alcalina). La mayor concentración de antígeno prostático específico (PSA, *prostate-specific antigen*) sugiere cáncer de próstata.

Estudios de imágenes. Los estudios radiográficos son decisivos en el diagnóstico de tumores de hueso. Las radiografías permiten valorar el carácter morbosos del tumor. Es importante planear cuatro preguntas cuando se valoren las radiografías: a) ¿dónde está la neoplasia, en qué hueso (cuadro 43-1) y en qué zona de dicho hueso? (cuadro 43-2); b) ¿qué acción tiene el tumor en el hueso (comportamiento clínico)?; c) ¿cuál es la reacción del hueso al tumor (respuesta biológica)?; d) ¿cuál es el perfil de la matriz? La matriz es la sustancia intersticial acelular que produce las células tumorales. Hay que prestar atención particular a la zona de unión entre el tumor y el hueso del hospedador, porque dicho margen también denota la intensidad destructiva de la neoplasia. El sarcoma de Ewing genera una reacción perióstica característica en “capas de cebolla”; este perfil reactivo también se observa en otros tumores e infecciones.

Cuadro 43-1**Sitios comunes de tumores en huesos**

FÉMUR	
Distal posterior	Osteosarcoma paraóístico
Distal anterior	Osteosarcoma perióístico; condroma o condrosarcoma perióístico; miositis osificante
TIBIA	
Adamantinoma, condromixoide, fibroma	
MANOS Y PIES	
Encondroma, exostosis	
Calcáneo	Quiste óseo unicameral, lipoma, condroblastoma, osteosarcoma
COLUMNA	
Anterior	Metástasis, mieloma, enfermedad de Paget, malformaciones vasculares, tumor de células gigantes
Posterior	Osteoma osteoide, osteoblastoma; quiste óseo aneurismático
PELVIS	
Metástasis, mieloma, condrosarcoma, tumor de células gigantes, quiste óseo aneurismático, enfermedad de Paget, sarcoma de Ewing	
SACRO	
Cordoma (línea media), condrosarcoma, tumor de células gigantes, quiste óseo aneurismático, linfoma	
COSTILLAS	
Metástasis, mieloma, displasia fibrosa, condrosarcoma	

OSTEOSARCOMA

El cáncer primario más frecuente en huesos es el osteosarcoma (fig. 43-21) y se le clasifica de osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, telangiectásico, de células redondas y similar a MFH (histiocitoma fibroso maligno de hueso), con arreglo al tipo celular predominante. Muchos de los osteosarcomas aparecen en pacientes entre los 10 y los 20 años de vida. Los de tipo secundario pueden aparecer en personas de mayor edad, en hueso anormal afectado por enfermedad de Paget o radiación.

Cuadro 43-2**Sitio de tumores en huesos****Epífisis**

Condroblastoma, condrosarcoma de células claras, tumor de células gigantes, infección, displasia epifisaria hemimélica (DEH)

Metáfisis

Sitio más frecuente de afectación

Diáfisis

FEGNOMASHIC: F, displasia fibrosa; EG: granuloma eosinófilo; N: fibroma no osificante; O: osteoma osteoide; M: mieloma; A: adamantinoma; S: quiste simple de hueso; H: histiocitosis; I: infección

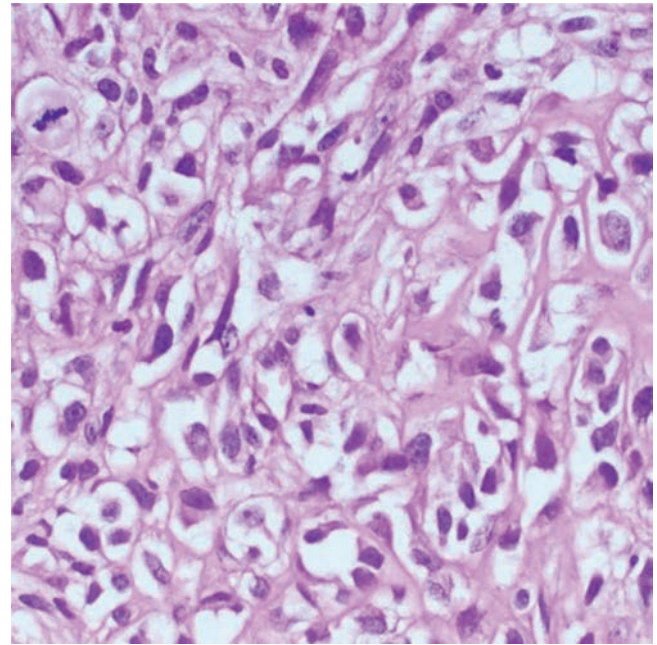


Figura 43-21. Osteosarcoma.

Osteosarcoma paraóístico

Los osteosarcomas paraóísticos aparecen en mujeres entre 20 y 50 años, “empastados” en la superficie de la metáfisis femoral distal posterior. El tratamiento preferido es la ablación quirúrgica amplia.

Osteosarcoma perióístico

El osteosarcoma mencionado aparece en la cara anterior de la porción distal del fémur o proximal de la tibia. La imagen histológica de la lesión es condroblástica. En las radiografías se advierten contornos festoneados de la corteza subyacente con una reacción perióística en “explosión solar”. El tratamiento incluye la ablación quirúrgica amplia.

Sarcoma de Paget

El sarcoma de Paget es una complicación de la enfermedad homónima; en esta última, si hay afectación de múltiples huesos, pueden observarse sarcoma osteógeno, fibrosarcoma, condrosarcoma e histiocitoma fibroso maligno muy a menudo en la pelvis, pero también en el húmero, el fémur, la columna y el cráneo. Por estudios de imágenes se pueden mostrar zonas osteolíticas y también pérdida de la médula ósea grasa normal y lesiones multifocales. El tratamiento del sarcoma de Paget incluye la ablación quirúrgica, pero el diagnóstico es desalentador.

Sarcoma inducido por radiación

Los tres criterios para el diagnóstico de un sarcoma posradiación (inducido por ella) son: a) disposición histológica distinta de la lesión original; b) el sarcoma aparece en el campo radiado, y c) por lo común hay un periodo de latencia de tres a cinco años entre la radiación y la aparición del sarcoma. La radiación contra el carcinoma de la mama y el cuello uterino puede originar osteosarcoma, condrosarcoma, fibrosarcoma o MFH (histiocitoma fibroso maligno). El tratamiento incluye una combinación de quimioterapia y cirugía.

SARCOMA DE EWING

El sarcoma de Ewing ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los cánceres primarios en personas menores de 30 años. El cuadro típico inicial es el de una masa en la diáfisis del fémur en un varón joven de raza blanca. En las radiografías se detecta a veces una reacción perióística en “capas de cebolla”. Se identifica a veces una gran extensión de la neoplasia primaria en hueso, a partes blandas y su

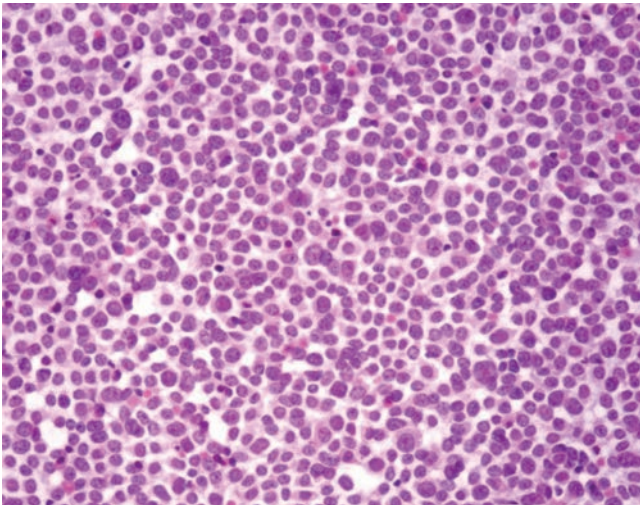


Figura 43-22. Sarcoma de Ewing.

estudio histológico indica la presencia de un tumor azul microcítico redondo (fig. 43-22). El diagnóstico se confirma por estudio de biopsia de la médula ósea. Por medio de gammagrama de hueso se pueden identificar lesiones múltiples. El tratamiento incluye quimioterapia y cirugía o radioterapia en lesiones de la columna o la pelvis.

TUMORES CONDRÓGENOS

Condrosarcomas

Los condrosarcomas aparecen típicamente en varones mayores de 40 años y ocupan el tercer lugar en frecuencia entre las neoplasias primarias. Los condrosarcomas primarios pueden incluir cartílago neoplásico indiferenciado, de células claras o de mesénquima. Los secundarios también pueden aparecer en lesiones preexistentes como exostosis o encondromas. Sitios frecuentes de afectación son la pelvis, los hombros y las costillas. En las radiografías se advierten en forma típica las calcificaciones condroides o en “rosetas de maíz”. En los pacientes de menor edad (segundo a quinto decenios de la vida) se observan condrosarcoma de células claras y condrosarcoma mesenquimatoso. El primero es una lesión de baja malignidad que a menudo afecta las epífisis.

El tratamiento del condrosarcoma incluye la extirpación quirúrgica, porque las células no son quimiosensibles ni radiosensibles. En lesiones de alta malignidad (estadificación) se recomienda la ablación amplia o radical. Los condrosarcomas pélvicos o escapulares muestran una cifra grande de reincidencia y la quimioterapia complementaria no mejora las cifras de supervivencia.

LESIONES FIBROSAS DE HUESOS

Fibroma desmoplástico

El fibroma desmoplástico es una neoplasia rara que afecta el maxilar inferior, el fémur, la pelvis, el radio o la tibia de adultos jóvenes. En las radiografías se detecta una imagen metadiáfisaria en “burbuja de jabón” y festones endósticos. La imagen histológica recuerda a la de los tumores desmoides o la fibromatosis. El tratamiento recomendado es la ablación amplia.

Histiocitoma fibroso maligno de hueso

El MFH aparece en la metadiáfisis de huesos largos después de que aparecieron trastornos como los fibromas no osificantes o infartos de hueso. En las radiografías se advierten por lo común lesiones destructivas con extensión a partes blandas. La imagen histológica se parece a la del osteosarcoma, con fibroblastos, histiocitos y células gigantes, pero sin una formación osteoide neoplásica. El tratamiento incluye la ablación quirúrgica amplia.

Tumores vasculares malignos

Hemangioendotelioma. El hemangioendotelioma es una neoplasia cancerosa que nace del endotelio vascular en huesos largos. En las radiografías se identifica una lesión lítica metadiáfisaria con una imagen en “burbuja de jabón”. El estudio histológico detecta la presencia de células eosinófilas con un estroma basófilo. Las lesiones pueden ser multifocales. El tratamiento consiste en legrado en las lesiones de baja malignidad y ablación amplia en las de alta malignidad.

Hemangiopericitoma

El hemangiopericitoma por lo común es una lesión solitaria que afecta partes blandas o el esqueleto axil y la zona proximal de huesos largos en personas en edad madura o varones ancianos. El estudio histológico indica espacios vasculares ramificados en “asta de ciervo”. Las células tumorales se asemejan a células que normalmente están junto a capilares. El tratamiento incluye la ablación amplia.

Angiosarcoma de hueso

El angiosarcoma es una neoplasia de partes blandas que por lo común afecta varones ancianos. En el estudio histológico se advierten conductos vasculares con anaplasia. El tratamiento incluye la ablación amplia, o si es imposible quirúrgicamente por no ser accesible, radiación.

TUMORES DE ÍNDOLE DIVERSA

Tumor de células gigantes de hueso

El tumor de células gigantes de hueso afecta la rodilla, la zona distal del radio y proximal del húmero y la pelvis en mujeres de 20 a 40 años de vida. Las manifestaciones iniciales incluyen dolor y una fractura patológica. En los estudios de imágenes se advierte la presencia de lesiones líticas excéntricas, epimetáfisarias, que erosionan el hueso subcondral. El estudio histológico revela células gigantes multinucleadas y células mononucleares del estroma (fig. 43-23). Los tumores de esta categoría en ocasiones envían metástasis al tórax. El tumor primario maligno de células gigantes conlleva un pronóstico desesperanzado. El tratamiento de los tumores de células gigantes incluye el legrado y perforaciones con taladro de alta velocidad. Las cifras de recidivas son grandes después del raspado simple y puede ser útil recurrir a la criocirugía, el fenol o el cemento de polimetilmetacrilato para disminuir las cifras de repetición. Después de fracturas patológicas se necesita a veces ablación amplia. Si no es posible llegar quirúrgicamente a los tumores, puede estar indicada la radiación.

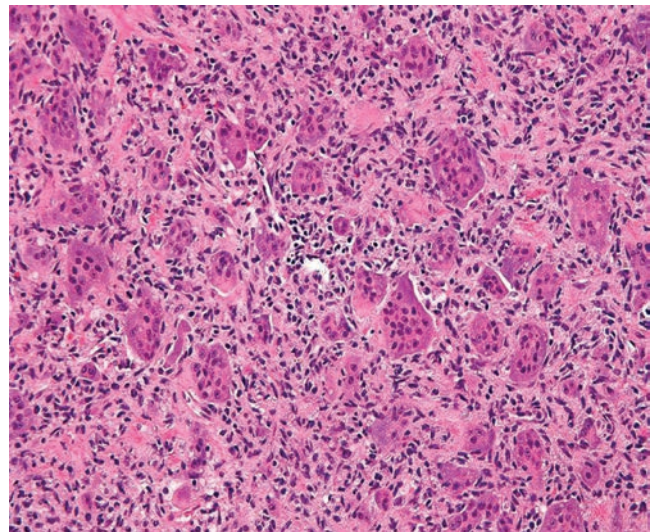


Figura 43-23. Tumor de células gigantes.

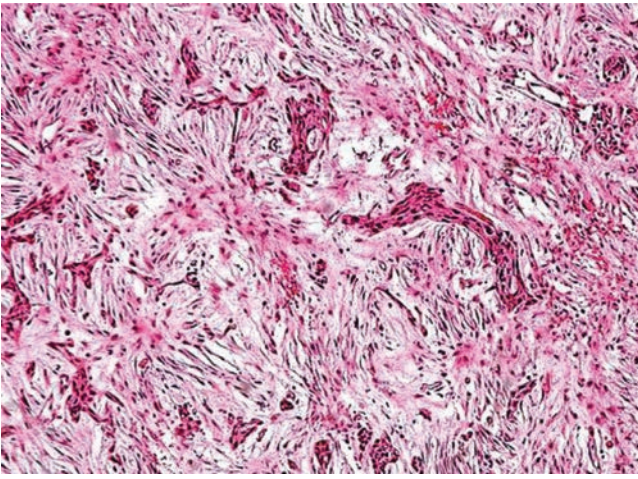


Figura 43-24. Adamantinoma.

Fibroma osificante y adamantinoma

El fibroma osificante aparece en la corteza anterior de la diáfisis tibial de varones jóvenes. En las radiografías se detecta una imagen de “burbuja de jabón”. El cuadro inicial puede incluir dolor pero a menudo el diagnóstico es fortuito, basado en la radiografía. La imagen histológica recuerda la de la displasia fibrosa, pero con un “reborde” osteoblástico. El fibroma osificante puede ser el antecesor del adamantinoma.

Los adamantinomas son neoplasias de baja gradación que pueden enviar metástasis, en la tibia. La imagen histológica indica un perfil tubular, basaloides, escamoideo o fusiforme (fig. 43-24). El fibroma osificante es benigno, pero se necesita la vigilancia cuidadosa porque puede ser un precursor del adamantinoma. El tratamiento de este último incluye la ablación quirúrgica amplia.

Linfoma primario de hueso

El linfoma primario abarca, en promedio, 5% de todas las neoplasias de hueso. Es más frecuente la afectación de los huesos largos, que la de la columna. El linfoma de huesos aparece en forma típica en varones en el cuarto decenio de su vida. En el estudio histológico se advierten linfomas de linfocitos B grandes (macroscíticos). El tratamiento incluye una combinación de quimioterapia y radiación. A veces se necesita la operación para estabilizar fracturas patológicas.

Cordoma

El cordoma nace de restos de la notocorda en el sacro. Las neoplasias en cuestión aparecen en varones en la etapa media de la vida o ancianos y el cuadro inicial incluye manifestaciones de la vejiga y del intestino. En la resonancia magnética se identifica una lesión destructiva con una gran masa de partes blandas. En el estudio histológico se identifican células epiteliales dispuestas en cordones con células fisalíferas vacuoladas. El tratamiento incluye la ablación quirúrgica y colgajos de músculo y una malla para la reconstrucción. A veces se necesitan técnicas de desviación de orina y práctica de colostomía y con ello se pierde el control de la micción y de la defecación.

Mieloma múltiple

El mieloma, que es el cáncer óseo primario más frecuente, es un trastorno proliferativo de los linfocitos B, que incluye plasmacitos, signos de proteína M monoclonal en suero, orina o ambos líquidos e hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia u osteopatía. Se conoce como *plasmacitoma* la lesión del mieloma solitario (fig. 43-25). Las manifestaciones iniciales en el mieloma van desde dolor óseo y osteopenia hasta lesiones líticas focales con fracturas patológicas e hipercalcemia. La proteína 1- α del mieloma estimula la formación de osteoclastos y los factores activadores de estas células intensifican al receptor del activador del ligando κ B del factor nuclear (RANKL,

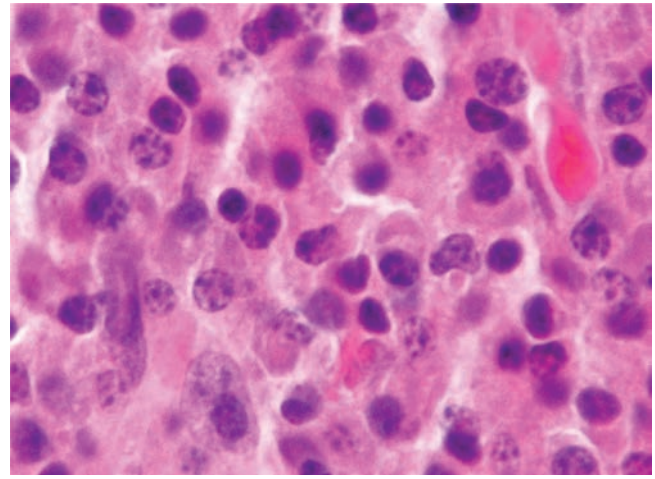


Figura 43-25. Plasmacitoma.

receptor activator of nuclear factor κ B ligand) en la médula ósea. RANKL induce la diferenciación y la activación de osteoclastos. Las células de mieloma inhiben la diferenciación y la actividad de osteoblastos. Por medio de electroforesis de suero y orina se identifica la proteína M. Los estudios también incluyen hematimetría completa, velocidad de sedimentación eritrocítica, niveles de calcio y valoración de la función renal, así como los niveles de β -2 microglobulina y una revisión del esqueleto. Con los gammagramas de huesos se pueden obtener resultados negativos falsos en más de 66% de los pacientes y en la absorciometría radiográfica con doble energía. El plasmacitoma por lo común es tratado con radiación de la lesión. El mieloma es tratado con quimioterapia, trasplante de blastos y radioterapia. En muchos sujetos con mieloma surge una fractura vertebral por compresión. La cifoplastia puede ser útil para aliviar el dolor. Los riesgos de extravasación del cemento y complicaciones similares son menores con la cifoplastia, que con la vertebroplastia. Si hay inestabilidad o compresión de nervios se puede necesitar estabilización quirúrgica.

METÁSTASIS TUMORALES EN HUESO

Las metástasis tumorales en hueso son más frecuentes que los cánceres primarios óseos. Las metástasis afectan los pulmones, el hígado y los huesos. Entre los cánceres que a menudo envían metástasis a los huesos están los de mama, próstata, pulmón, tiroides y riñón. En personas mayores de 40 años de edad las lesiones más comunes en el hueso son las metástasis y el mieloma. Los sitios en que las metástasis afectan con mayor frecuencia incluyen los del esqueleto axil y los extremos proximales de huesos largos. El carcinoma broncogénico y el adenocarcinoma renal envía metástasis a zonas distales de la rodilla y el codo. Las células cancerosas pueden desprenderse de un sitio y establecer un foco distante. Las investigaciones en un paciente en quien se sospecha metástasis en huesos deben incluir tomografía computarizada del tórax, el abdomen y la pelvis, en las mujeres mamografía, detección de marcadores tumorales, electroforesis en suero y orina y gammagramas de huesos.

ORTOPEDIA PEDIÁTRICA

LESIONES CONGÉNITAS

Parálisis del plexo braquial

La lesión del plexo braquial durante el parto tiene una frecuencia de dos casos por cada 1 000 nacimientos. Entre los factores de riesgo están el gran peso natal, la extracción con fórceps, la presentación de nalgas y la primera fase duradera del parto. La lesión del plexo braquial por lo común es consecuencia de estiramiento de las raíces

1782 nerviosas. Las medidas por asumir incluyen formas de rehabilitación y fisioterapia y ejercicio pasivos para conservar el movimiento del hombro en tanto reaparecen las funciones neurológicas y motoras. En casos graves es necesaria la reparación operatoria de las raíces y troncos nerviosos dañados.

Parálisis cerebral

La parálisis cerebral es consecuencia de lesión del encéfalo y puede acompañarse de deficiencia psíquica. La parálisis mencionada se clasifica en: espástica, atetósica, atáxica y puede tener como manifestaciones iniciales, espasticidad, hemiplejía, diplejía o escoliosis. El típico paciente con este problema muestra hiperreflexia e intensificación del tono muscular con espasmo. El tratamiento incluye métodos de elongación tendinosa, liberación de contracturas y transferencia de tendones para conservar el movimiento y la función.

La luxación o la subluxación de cadera son consecuencia del desequilibrio de fuerzas musculares en muchos pacientes con parálisis cerebral. El tratamiento incluye liberación de tendones de abductores. Si no se obtienen buenos resultados con la liberación de partes blandas se pueden combinar métodos de “equilibrio” de tendones con la reducción abierta de la articulación coxofemoral y la reconstrucción acetabular con osteotomía de la zona proximal del fémur. Las contracturas de la rodilla se tratan con elongación de los músculos isquiotibiales.

Las deformidades de pies y tarso se tratan incluso en personas que no caminan, para facilitar el uso de calzado. La deformidad del pie más frecuente en la parálisis cerebral es el pie equinovaro causado por contractura del tendón de Aquiles y espasmo peroneo. Por lo común se necesita “equilibrio” tendinoso y reconstrucción ósea también en casos graves.

Crecimiento del esqueleto

Las lesiones, las enfermedades inflamatorias y los trastornos propios del desarrollo en huesos con crecimiento activo obligan a prestar atención especial a la conservación de las láminas de crecimiento. El esqueleto de niños muestra osificación incompleta, y por ello es difícil diagnosticar alguna lesión porque en las radiografías no se detectan segmentos importantes de dicha estructura. En los extremos de huesos largos están las epífisis que por lo común contienen una superficie articular. Debajo de la epífisis está la fisis o lámina de crecimiento, que tiene seis zonas específicas: las *zonas de reserva, de diferenciación, de proliferación, de maduración, de hipertrofia* y por último la *de calcificación*.

La lesión o el daño de la lámina de crecimiento puede ocasionar detención prematura de tal función o deformidad angular de la extremidad. El periostio rodea la metáfisis y el hueso diafisario; esta capa metabólicamente activa de tejido sintetiza hueso nuevo que se incorpora al hueso diafisario y metafisario y así se logra el crecimiento circunferencial de los huesos.

Los centros de osificación en las epífisis aparecen en orden anticipable y pueden ser útiles para cuantificar la “edad ósea”.

Fracturas en niños

En los niños la lámina de crecimiento epifisario no está osificada y está expuesta al riesgo de fractura. La reducción y la estabilización de las fracturas epifisarias son de máxima importancia para llevar al mínimo perturbaciones permanentes del crecimiento y deformidades.

Clasificación de las lesiones de la lámina del crecimiento

Salter y Harris describieron una clasificación útil para las fracturas epifisarias. La de tipo I de ambos autores es una fractura transversa simple a través de la fisis. La de tipo II contiene un componente de fractura a través de la lámina de crecimiento en continuidad con una fractura de la metáfisis. La de tipo III se produce a través de la fisis y “desemboca” a través de la lámina de crecimiento. La línea de fractura de tipo IV de Salter-Harris se extiende a través de la fisis y la metáfisis hasta llegar a la epífisis. La fractura de tipo V rompe la propia fisis.

El tratamiento de la fractura por la lámina de crecimiento obliga a la reducción anatómica de los fragmentos. Con la fijación interna no es necesario colocar dispositivos duros a través de la lámina de crecimiento, para llevar al mínimo la posibilidad de cierre prematuro de dicha lámina.

Lesiones diafisarias en niños

En términos generales, las fracturas diafisarias de huesos largos se tratan por métodos cerrados. Los niños pueden presentar remodelación extensa de modo que una deformidad angular dentro del plano de una articulación vecina queda remodelada del todo cuando crece el menor. Si se necesita la fijación interna de una fractura diafisaria es mejor no tocar la fisis.

Fracturas de la cadera en niños

Las fracturas de la cadera en niños pueden ser tratadas con un enyesado pelvipodálico (escayola); incluye el abdomen, la porción inferior del dorso, la pelvis y la extremidad pélvica.

Fracturas de la diáfisis femoral

Las fracturas de tal segmento en niños menores de seis años de vida pueden ser tratadas con una escayola o enyesado pelvipodálico. Las fracturas del fémur en niños que tienen más de seis años pueden ser tratadas por fijación interna con un clavo intramedular flexible. Los niños de 14 años son tratados con las medidas que se usan en el adulto, es decir, un clavo intramedular avellanado. Las fracturas extraarticulares del segmento distal del fémur o proximal de la tibia se tratan con un enyesado largo de pierna.

Fracturas del tarso en niños

Las fracturas de tipos I y II de Salter-Harris se tratan con enyesado. Las de tipo III o IV se tratan por medio de reducción cerrada y fijación interna con clavos o tornillos percutáneos. Se utilizan clavos lisos y se procura no interesar la fisis, salvo que sea necesario en aras de la estabilidad.

La fractura de Tillaux (tipo II de Salter-Harris) es la que abarca la epífisis y la fisis laterales. En los pacientes la lámina de crecimiento está en fase de cierre y se necesita reducción abierta y fijación interna. La fractura “triplanar” (tipo IV de Salter-Harris) se trata por reducción cerrada con clavos percutáneos.

Fracturas del codo en niños

El tratamiento de las fracturas del codo en niños es complejo. A veces se diagnostica erróneamente la fractura de la epífisis humeral distal, como una luxación del codo. Es útil en el diagnóstico conocer en detalle el esquema cronológico de la aparición de centros de osificación. El tratamiento incluye la reducción cerrada y la colocación de clavos percutáneos.

Es posible que se produzcan lesiones de la arteria humeral y de los nervios radial, cubital y mediano. Se necesita una exploración neurovascular antes del tratamiento, durante el mismo y después de realizado. También se requiere la vigilancia minuciosa para que se conserve la reducción y se valore el estado de nervios y vasos.

ENFERMEDADES PROPIAS DEL DESARROLLO

Displasia de la cadera propia del desarrollo

La displasia de la cadera propia del desarrollo (DDH, *developmental dysplasia of the hip*) aparece en niñas primogénitas con el antecedente familiar positivo y en el parto en presentación de nalgas.

Sin tratamiento, las luxaciones de la cadera pueden culminar en displasia del acetábulo. En los neonatos el médico busca la inestabilidad en la cadera en las primeras 72 horas. La prueba de Ortolani consiste en la elevación y la abducción suaves del fémur, que generan un chasquido palpable al reducir de nuevo la cadera luxada. La prueba de Barlow es la aducción y la depresión suaves del fémur con el que se produce un chasquido palpable a medida que la cabeza del hueso mencionado asume la posición de luxación. Los niños con la cadera

luxada o luxable mostrarán diferencias netas en la longitud del fémur cuando se coloca la cadera en un ángulo de 90°. Los huesos no están osificados y por ello, las imágenes radiográficas del acetábulo y de la cabeza femoral no son útiles ni fidedignas para el diagnóstico. Por medio de ecografías se demuestra frecuentemente la cadera luxada o luxable. El tratamiento temprano con abducción y flexión dentro de un arnés de Pavlik puede culminar en el desarrollo normal de la articulación coxofemoral.

Tratamiento de la displasia de la cadera (propia del desarrollo)

En el niño con cadera luxable, por medio del arnés de Pavlik se pueden conservar las caderas en flexión y abducción. Es importante no llegar a la abducción excesiva, para así no ocasionar necrosis avascular de la cabeza femoral. En los casos de displasia leve o moderada bastan seis a 12 semanas con el niño dentro del arnés de Pavlik y en casos graves se necesita en ocasiones la tenotomía del aductor.

Si se difiere el tratamiento se requerirá a veces reducción abierta. A través de una vía de acceso anterior se puede extirpar el pulvinar y localizar la cabeza del fémur. Pudieran estar indicados la tenotomía del aductor y el acortamiento del fémur. La osteonecrosis de la cabeza femoral a veces es consecuencia de la reducción abierta y ocasiona dolor y disminución del movimiento. Algunos pacientes de DDH intensa necesitan a veces osteotomía pélvica con la cual se logra la conformación quirúrgica del techo acetabular; la osteotomía en varo del segmento proximal del fémur o una combinación de los dos procedimientos.

Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes

La osteonecrosis de la epífisis femoral proximal puede aplanar la cabeza del fémur, situación conocida como enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. El paciente típico es un varón de siete años que tiene como cuadro inicial dolor en la ingle o en la rodilla, menor movimiento de la cadera y marcha claudicante. El tratamiento comprende tracción, fisioterapia, ejercicios de abducción y uso de muletas. En casos extremos se requiere osteotomías femoral y pélvica.

Epifisiolisis de la cabeza femoral

Los niños de 10 a 16 años pueden presentar desplazamiento de la epífisis en el cuello del fémur sin el antecedente de lesión. La epifisiolisis de la cabeza femoral (SCFE, *slipped capital femoral epiphysis*), tiene como factores relacionados ascendencia afroamericana, obesidad y es más frecuente en varones que en niñas. Se sabe que 25% de los casos son bilaterales. El cuadro inicial por lo común incluye dolor en la ingle, la cara anterior del muslo o incluso la rodilla y disminución del movimiento. En niños con dolor de la rodilla también hay que valorar la cadera ipsolateral.

El tratamiento de la epifisiolisis de la cabeza femoral incluye la fijación de tornillos percutáneos a través del cuello del fémur para abarcar la epífisis. No se recomienda la reducción de la epífisis en listesis ante el mayor peligro de necrosis avascular de la cabeza femoral. Basta un tornillo para evitar el mayor deslizamiento.

Anormalidades por rotación de la extremidad pélvica

La desviación del antepié hacia adentro puede ser consecuencia de anteversión femoral, torsión tibial y metatarso aducto. No hay que olvidar que en niños de tres a cinco años es normal un grado leve de desviación del antepié hacia adentro.

La rotación interna excesiva del fémur por lo común se corregirá a los ocho años de vida. La rotación intensa con deficiencia funcional que no se corrige a los 10 u 11 años obliga a veces a practicar osteotomía femoral por rotación.

La marcha bilateral con desviación del antepié hacia adentro en niños de uno y dos años de vida puede ser consecuencia de torsión tibial y por lo común mostrará resolución completa sin tratamiento.

El metatarso aducto en pequeños mostrará resolución espontánea en casi todos los casos.

Pie equinovaro congénito

El pie zambo o equinovaro congénito es un problema frecuente que es consecuencia de contracturas de los tendones internos del pie, tensión del tendón de Aquiles y contracturas del tarso, el retropié y el mesopié. El pie equinovaro se corrige por la colocación seriada de enyesados correctores en el pie. El programa satisfactorio de enyesados puede completarse en uno a cinco meses. En sujetos con enfermedad grave o que comienzan el tratamiento después de los nueve meses de edad se necesita a veces la liberación quirúrgica de partes blandas contraídas.

Enfermedad de Osgood-Schlatter

La enfermedad de Osgood-Schlatter es un problema frecuente que a menudo ataca a adolescentes deportistas activos; se caracteriza por osificación del tendón rotuliano distal en el punto de su inserción en la tibia. Según expertos se considera que dicho trastorno es consecuencia de sobrecargas mecánicas en la inserción tendinosa. En las radiografías se advierte calcificación de los huesillos dentro del tendón en su punto de inserción. El cuadro inicial suele incluir dolor espontáneo e intenso local e hipersensibilidad en el área de la tuberosidad anterior de la tibia.

El tratamiento de la enfermedad incluye la restricción de actividades. Si mejoran los síntomas se puede reanudar la participación deportiva. Los síntomas muestran regresión después de la maduración del esqueleto o con la interrupción de la participación activa en deportes.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

Traumatología

- Bone LB, Johnson KD, Weigelt J, et al. Early vs. delayed stabilization of femoral fractures. A prospective randomized study. *J Bone Joint Surg.* 1989;71:336-340.
- Bottlang M, Krieg JC, Mohr M, Simpson TS, Madey SM. Emergent management of pelvic ring fractures with use of circumferential compression. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A Suppl 2:43-47.
- Burgess AR, Eastridge BJ, Young JWR, et al. Pelvic ring disruptions: Effective classification system and treatment protocols. *J Trauma.* 1990;30:848.
- Chandler RWW. Principles of internal fixation. In: Bucholz RW, Heckman JD, eds. *Rockwood and Green's Fractures in Adults*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- De Ugarte DA, Morizono K, Elbarbary A, et al. Comparison of multi-lineage cells from human adipose and bone marrow. *Cells, Tissue, and Organs.* 2003;174:101-109.
- Dragoo JL, Samimi B, Zhu M, et al. Tissue-engineered cartilage and bone using stem cells from human infrapatellar fat pads. *JBJS.* 2003; 85-B:740-747.
- Holstein A, Lewis GB. Fractures of the humerus with radial-nerve paralysis. *J Bone Joint Surg Am.* 1963;45:1382-1388.
- Lauge-Hansen N. Fractures of the ankle. II. Combined experimental-surgical and experimental-roentgenologic investigations. *Arch Surg.* 1950;60:957-985.
- Letournel E. Acetabulum fractures: classification and management. *Clin Orthop.* 1980;151:81-106.
- Lin J. Treatment of humeral shaft fractures with humeral locked nail and comparison with plate fixation. *J Trauma.* 1998 May;44(5):859-864.
- Moran CG, Wenn RT, Sikand M, Taylor AM. Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important? *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:483-489.
- Moro JK, Werier J, MacDermid JC, Patterson SD, King GJ. Arthroplasty with a metal radial head for unreconstructible fractures of the radial head. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83-A(8):1201-1211.
- Nicoll EA. Fractures of the tibial shaft: a survey of 705 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1964;46:373-387.

Ring D, Jupiter JB, Zilberfarb J. Posterior dislocation of the elbow with fractures of the radial head and coronoid. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84:547-551.

Ring D, Quintero J, Jupiter JB. Open reduction and internal fixation of fractures of the radial head. *J Bone Joint Surg Am*. 2002; 84-A(10):1811-1815.

Roberts CS, Pape HC, Jones AL. Damage control orthopaedics: Evolving concepts in the treatment of patients who have sustained orthopaedic trauma. *Instr Course Lect*. 2005;54:447-462.

Ross G, McDevitt ER, Chronister R, Ove PN. Treatment of simple elbow dislocation using immediate motion protocol. *AJSM*. 1999;27:308-311.

Sarmiento A, Kinman PB, Galvin EG, et al. Functional bracing of fractures of the shaft of the humerus. *J Bone Joint Surg Am*. 1977;59:596-601.

Schatzker J, McBroom R, Bruce DD. The tibial plateau fracture: The Toronto experience 1968-1975. *ClinOrthop*. 1979;138:94-104.

Schemitsch EH, Richards RR. The effect of malunion on functional outcome after plate fixation of fractures of both bones of the forearm in adults. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74(7):1068-1078.

Shin SSS. Circulatory and vascular changes in the hip following traumatic hip dislocation. *ClinOrthop*. 1979;140:255-261.

Tile MM. Acute pelvic fracture II. Principles of management. *J Am AcadOrthop*. 1996;4:152-161.

Tile MM. Acute pelvic fracture: I. Causation and classification. *J Am AcadOrthop*. 1996;4:143-151.

Yagishita K, Thomas BJ. Use of allograft for large Hill-Sachs lesion associated with anterior glenohumeral dislocation. A case report. *Injury*. 2002;33:791-794.

Deportes

Allaire R, Muriuki M, Gilbertson L, Harner CD. Biomechanical consequences of a tear of the posterior root of the medial meniscus. Similar to total meniscectomy. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(9):1922-1931.

Araujo P, Van Eck CF, Torabi M, Fu FH. How to optimize the use of MRI in anatomic ACL reconstruction. *Knee Surg Sports TraumatolArthrosc*. 2013;21(7):1495-1501.

Arnoczky SP, Warren RF, Spivak JM. Meniscal repair using an exogenous fibrin clot. An experimental study in dogs. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70(8):1209-1217.

Brophy RH, Marx RG. The treatment of traumatic anterior instability of the shoulder: nonoperative and surgical treatment. *Arthroscopy*. 2009;25:298-304.

Ceccarelli E, Bondi R, Alviti F, Garofalo R, Miulli F, Padua R. Treatment of acute grade III acromioclavicular dislocation: a lack of evidence. *J OrthopTraumatol*. 2008;9(2):105-108.

Clarke MT, Arora A, Villar RN. Hip arthroscopy: complications in 1054 cases. *Clinical orthopaedics and related research*. 84-88.

Frank C, Amiel D, Akeson WH. Healing of the medial collateral ligament of the knee. A morphological and biochemical assessment in rabbits. *Acta Orthop Scand*. 1983;54(6):917-923.

Frank C, Woo SL, Amiel D, Harwood F, Gomez M, Akeson W. Medial collateral ligament healing. A multidisciplinary assessment in rabbits. *Am J Sports Med*. 1983;11(6):379-89.

Frost A, Zafar MS, Maffulli N. Tenotomy versus tenodesis in the management of pathologic lesions of the tendon of the long head of the biceps brachii. *Am J Sports Med*. 2009;37(4):828-833.

Gartsman GM. Arthroscopic management of rotator cuff disease. *J Am AcadOrthop Surg*. 1998;6(4):259-266.

Goldberg BA, Scarlat MM, Harryman DT. Management of the stiff shoulder. *J Orthop Sci*. 1999;4(6):462-471.

Harner CD, Mauro CS, Lesniak BP, Romanowski JR. Biomechanical consequences of a tear of the posterior root of the medial meniscus. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 2:257-270.

Hovellius L. The natural history of primary anterior dislocation of the shoulder in the young. *J Orthop Sci*. 1999;4(4):307-317.

Ishida K, Kuroda R, Miwa M, et al. The regenerative effects of platelet-rich plasma on meniscal cells in vitro and its in vivo application with biodegradable gelatin hydrogel. *Tissue Eng*. 2007;13(5):1103-1112.

Jakobsen BW, Johannsen HV, Suder P, Søjbjerg JO. Primary repair versus conservative treatment of first-time traumatic anterior dislocation of the shoulder: a randomized study with 10-year follow-up. *Arthroscopy*. 2007;23:118-123.

Kim S, Bosque J, Meehan JP, Jamali A, Marder R. Increase in outpatient knee arthroscopy in the United States: a comparison of National Surveys of Ambulatory Surgery, 1996 and 2006. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(11):994-1000.

McAndrews PT, Arnoczky SP. Meniscal repair enhancement techniques. *Clin Sports Med*. 1996;15(3):499-510.

Mohtadi NG, Hollinshead RM, Sasyniuk TM, Fletcher JA, Chan DS, Li FX. A randomized clinical trial comparing open to arthroscopic acromioplasty with mini-open rotator cuff repair for full-thickness rotator cuff tears: disease-specific quality of life outcome at an average 2-year follow-up. *Am J Sports Med*. 36:1043-1051.

Morse K, Davis AD, Afra R, Kaye EK, Schepsis A, Voloshin I. Arthroscopic versus mini-open rotator cuff repair: a comprehensive review and meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2008;36:1824-1828.

Nho SJ, Shindle MK, Sherman SL, Freedman KB, Lyman S, MacGillivray JD. Systematic review of arthroscopic rotator cuff repair and mini-open rotator cuff repair. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:127-136.

Pallis M, Svoboda SJ, Cameron KL, Owens BD. Survival comparison of allograft and autograft anterior cruciate ligament reconstruction at the United States Military Academy. *Am J Sports Med*. 2012;40(6):1242-1246.

Rodeo SA. Arthroscopic meniscal repair with use of the outside-in technique. Instructional course lectures. 2000;49:195-206.

Sekiya JK, West RV, Groff YJ, Irrgang JJ, Fu FH, Harner CD. Clinical outcomes following isolated lateral meniscal allograft transplantation. *Arthroscopy*. 2008;22:771-780.

Silliman JF, Hawkins RJ. Classification and physical diagnosis of instability of the shoulder. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;291:7-19.

Simovitch R, Sanders B, Ozbaydar M, Lavery K, Warner JJP. Acromioclavicular joint injuries: diagnosis and management. *J Am AcadOrthop Surg*. 2009; 17(4):207-219.

Tashman S, Kolowich P, Collon D, Anderson K, Anderst W. Dynamic function of the ACL-reconstructed knee during running. *Clin Orthop Relat Res*. 2007; 454:66-73.

Tumia NS, Johnstone AJ. Platelet derived growth factor-AB enhances knee meniscal cell activity in vitro. *Knee*. 2009;16(1):73-76.

Verma NN, Dunn W, Adler RS, et al. All-arthroscopic versus mini-open rotator cuff repair: a retrospective review with minimum 2-year follow-up. *Arthroscopy*. 2006;22:587-594.

Wolf RS, Zheng N, Weichel D. Long head biceps tenotomy versus tenodesis: a cadaveric biomechanical analysis. *Arthroscopy*. 2005; 21:182-185.

Li H, Tao H, Cho S, Chen S, Yao Z, Chen S. Difference in graft maturity of the reconstructed anterior cruciate ligament 2 years postoperatively: a comparison between autografts and allografts in young men using clinical and 3.0-T magnetic resonance imaging evaluation. *Am J Sports Med*. 2012;40(7):1519-1526.

Baer GS, Harner CD. Clinical outcomes of allograft versus autograft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Sports Med*. 2007;26(4):661-681.

Carey JL, Dunn WR, Dahm DL, Zeger SL, Spindler KP. A systematic review of anterior cruciate ligament reconstruction with autograft compared with allograft. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(9):2242-2250.

Samuelsson K, Andersson D, Karlsson J. Treatment of anterior cruciate ligament injuries with special reference to graft type and surgical technique: an assessment of randomized controlled trials. *Arthroscopy*. 2009;25:1139-1174.

- Van Eck CF, Lesniak BP, Schreiber VM, Fu FH. Anatomic single- and double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction flowchart. *Arthroscopy*. 2010;26:258-268.
- Skyhar MJ, Warren RF, Ortiz GJ, Schwartz E, Otis JC. The effects of sectioning of the posterior cruciate ligament and the posterolateral complex on the articular contact pressures within the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75(5):694-699.
- Harner CD, Vogrin TM, Höher J, Ma CB, Woo SL. Biomechanical analysis of a posterior cruciate ligament reconstruction. Deficiency of the posterolateral structures as a cause of graft failure. *Am J Sports Med*. 2000;28(1):32-39.
- MacGillivray JD, Stein BES, Park M, Allen AA, Wickiewicz TL, Warren RF. Comparison of tibial inlay versus transtibial techniques for isolated posterior cruciate ligament reconstruction: minimum 2-year follow-up. *Arthroscopy*. 2006;22:320-328.
- Seon JK, Song EK. Reconstruction of isolated posterior cruciate ligament injuries: a clinical comparison of the transtibial and tibial inlay techniques. *Arthroscopy*. 2006; 22:27-32.
- Ranawat A, Baker CL, Henry S, Harner CD. Posterolateral corner injury of the knee: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008;16(9):506-518.
- LaPrade RF, Resig S, Wentorf F, Lewis JL. The effects of grade III posterolateral knee complex injuries on anterior cruciate ligament graft force. A biomechanical analysis. *Am J Sports Med*. 1999;27(4):469-475.
- Swenson TM, Harner CD. Knee ligament and meniscal injuries. Current concepts. *Orthop Clin North Am*. 1995;26(3):529-546.
- Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Nötzli H, Siebenrock KA. Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;417:112-120.
- Byers PD, Contepomi CA, Farkas TA. A post mortem study of the hip joint. Including the prevalence of the features of the right side. *Ann Rheum Dis*. 1970;29(1):15-31.
- Leunig M, Beck M, Woo A, Dora C, Kerboul M, Ganz R. Acetabular rim degeneration: a constant finding in the aged hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;413:201-207.
- Seldes RM, Tan V, Hunt J, Katz M, Winiarsky R, Fitzgerald RH. Anatomy, histologic features, and vascularity of the adult acetabular labrum. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;382:232-40.
- Byrd JWT, Jones KS. Arthroscopic femoroplasty in the management of cam-type femoroacetabular impingement. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:739-746.
- Byrd JWT, Jones KS. Prospective analysis of hip arthroscopy with 10-year followup. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:741-746.
- Ilizaliturri VM, Orozco-Rodríguez L, Acosta-Rodríguez E, Camacho-Galindo J. Arthroscopic treatment of cam-type femoroacetabular impingement: preliminary report at 2 years minimum follow-up. *J Arthroplasty*. 2008;23:226-234.
- Larson CM, Giveans MR. Arthroscopic management of femoroacetabular impingement: early outcomes measures. *Arthroscopy*. 2008; 24:540-546.
- Philippon MJ, Briggs KK, Yen YM, Kuppersmith DA. Outcomes following hip arthroscopy for femoroacetabular impingement with associated chondrolabral dysfunction: minimum two-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:16-23.
- Sampson TG. Complications of hip arthroscopy. *Clinics in sports medicine*. 2001;20:831-835.
- Columna vertebral**
- Baillitz J, Starr F, Beecroft M, et al: CT should replace three-view radiographs as the initial screening test in patients at high, moderate, and low risk for blunt cervical spine injury: A prospective comparison. *J Trauma*. 2009; 66(6):1605-1609.
- Bellabarba C, Mirza SK, West GA, et al. Diagnosis and treatment of craniocervical dislocation in a series of 17 consecutive survivors during an 8-year period. *J Neurosurg Spine*. 2006;4(6): 429-440.
- Ben Galim PJ, Sibai T, Hipp JA, et al. Internal Decapitation: Survival After Head to Neck Dissociation Injuries. *Spine*. 2008; 33:16
- Dimar JR, Glassman SD, Raque GH, Zhang YP, Shields CB. The influence of spinal canal narrowing and timing of decompression on neurologic recovery after spinal cord contusion in a rat model. *Spine*. 1999;24:1623-1633.
- Fehlings MG, Sekhon LH, Tator C. The role and timing of decompression in acute spinal cord injury. *Spine*. 2001;26:s101-s110.
- Fehlings MG, Tator CH: An evidence-based review of decompressive surgery in acute spinal cord injury: Rationale, indications, and timing based on experimental and clinical studies. *J Neurosurg Spine*. 1999;91:1-11.
- Macias CA, Rosengart MR, Puyana JC, et al: The effects of trauma center care, admission volume, and surgical volume on paralysis after traumatic spinal cord injury. *Ann Surg*. 2009;249(1):10-17.
- Shields CB, Zhang YP, Shields LB, Han Y, Burke DA, Mayer NW. The therapeutic window for spinal cord decompression in a rat spinal cord injury model. *J Neurosurg Spine*. 2005;3:302-307.
- Reconstrucción articular**
- Alazzawi S, Bardakos NV, Hadfield SG, Butt U, Beer ZH, Field RE. Patient-reported complications after elective joint replacement surgery: are they correct? *Bone Joint Surg Br*. 2012;94(8): 1120-1125. doi: 10.1302/0301-620X.94B8.29040.
- Am J Prev Med 2006;30(5):385-393. [Data Source: 2002 NHIS]
- Arch Intern Med 2001;161(19):2309-2316. [Data Source: FAST Trial]
- Arthritis Care Res 2011;63(6):788-99. [Data Source: 2005, 2007, 2009 BRFSS]
- Arthritis Rheum 1998;41(8):1343-1355. [Data source: Framingham Osteoarthritis Study]
- Arthritis Rheum 2004;50(9, suppl):5641. [Data Source: 2002 NHIS]
- Arthritis Rheum 2008;59(9):1207-1213. abstract [Data Source: 1999-2003 Johnston County Osteoarthritis Project data]
- Bergin PF, Doppelt JD, Kephart CJ, et al. Comparison of minimally invasive direct anterior vs. posterior total hip arthroplasty. *JBJS Am*. 2011; 93(15):1392-1398.
- Cheng YJ, Hootman JM, Murphy LB, Langmaid GA, Helmick CG. Prevalence of doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation—United States, 2007-2009. *MMWR*. 2010;59(39): 1261-1265.
- Davis CM III, Berry DJ, Harmsen WS. Cemented revision of failed uncemented femoral components of total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(7):1264-1269.
- Haaker RG, Tiedjen K, Ottersbach A, Rubenthaler F, Stockheim M, Stiehl JB. Comparison of conventional versus computer-navigated acetabular component insertion. *J Arthroplasty*. 2007; 22(2): 151-159.
- Hootman JM, Helmick CG. Projections of U.S. prevalence of arthritis and associated activity limitations. *Arthritis Rheum*. 2006;54(1):266-229.
- Johnston RC, Brand RA, Crowninshield RD. Reconstruction of the hip. A mathematical approach to determine optimum geometric relationships. *J Bone Joint Surg Am*. 1979;61:639-652.
- Kim YH, Park JW, Kim JS. Computer-Navigated Versus Conventional Total Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94(22):2017-24.
- Kwon MS, Kuskowski M, Mulhall KJ, Macaulay W, Brown TE, Saleh KJ. Does surgical approach affect total hip arthroplasty dislocation rates? *Clin Orthop Relat Res*. 2006;447:34-38.
- Pospischill M, Kranzl A, Attwenger B, Knahr K. Minimally invasive compared with traditional transgluteal approach for total hip arthroplasty: a comparative gait analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Feb;92(2):328-337.
- Soong M, Rubash HE, Macaulay W. Dislocation after total hip arthroplasty. *Am Acad Orthop Surg*. 2004 ;12: 314-321.
- Vail, T, Callaghan, J. Minimal incision total hip arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;15:707-715.
- Oncología ortopédica**
- Giuffrida AY, Burgueno JE, Koniaris LG, Gutierrez JC, Duncan R, Scully SP. Chondrosarcoma in the United States (1973

to 2003): an analysis of 2890 cases from the SEER database. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(5): 1063-1072.

Jawad MU, Cheung MC, Min ES, Schneiderbauer MM, Koniaris LG, Scully SP. Ewing's sarcoma demonstrates racial disparities in incidence-related and sex-related differences in outcome: an analysis of 1631 cases from the SEER database, 1973-2005. *Cancer.* 2009;115(15):3526-3536.

Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the surveillance, epidemiology, and end results program. *Cancer.* 2009;115(7):1531-1543.

Rougraff BT. Evaluation of the patient with carcinoma of unknown origin metastatic to bone. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(415, Suppl):S105-S109.

Spychalski JN, Thomas BJ. Treatment and Rehabilitation of Pathologic Fractures, State of the Art Reviews: Physical Medicine and Rehabilitation. 1995;9(1):77-92.

Visuri T, Pukkala E, Paavolainen P, Pulkkinen P, Riska EB. Cancer risk after metal on metal and polyethylene on metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1996 Aug;(329 Suppl):S280-S289.

Ortopedia pediátrica

Crawford AH, Mehlman CT, Slovek RW. The fate of untreated developmental dislocation of the hip: Longterm follow-up of eleven patients. *J Pediatr Orthop.* 1999;19(5):641-644.

Jessel RH, Zurakowski D, Zilkens C, Burstein D, Gray ML, Kim YJ. Radiographic and patient factors associated with pre-radiographic

osteoarthritis in hip dysplasia. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(5): 1120-1129.

Mahan ST, Katz JN, Kim YJ. To screen or not to screen? A decision analysis of the utility of screening for developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(7):1705-1719.

Murray AW, Wilson NI. Changing incidence of slipped capital femoral epiphysis: a relationship with obesity? *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(1):92-94.

Palocaren T, Holmes L, Rogers K, Kumar SJ. Outcome of in situ pinning in patients with unstable slipped capital femoral epiphysis: Assessment of risk factors associated with avascular necrosis. *J Pediatr Orthop.* 2010;30(1):31-36.

Parsch K, Weller S, Parsch D. Open reduction and smooth Kirschner wire fixation for unstable slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop.* 2009;29(1):1-8.

Stevenson DA, Mineau G, Kerber RA, Viskochil DH, Schaefer C, Roach JW. Familial predisposition to developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop.* 2009;29(5):463-466.

Tokmakova KP, Stanton RP, Mason DE. Factors influencing the development of osteonecrosis in patients treated for slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85(5):798.

Trousdale RT. Acetabular osteotomy: indications and results. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;429:182-187.

44 capítulo

Cirugía de mano y muñeca

Scott D. Lifchez y J. Alex Kelamis

Introducción	1787	Complicaciones	1801	Tumores malignos de partes blandas: cutáneos / 1817
Anatomía de la mano y el carpo	1787	Seudoartrosis / 1801		Tumores malignos de partes blandas: no cutáneos / 1818
Huesos / 1787		Rigidez / 1805		Tumores benignos de hueso / 1818
Músculos que afectan la mano y la muñeca / 1788		Neuroma / 1805		Tumores malignos de huesos / 1819
Tendones y poleas / 1791		Síndromes de dolor regional / 1805		Metástasis secundarias / 1820
Estructuras vasculares / 1791		Compresión nerviosa	1805	Quemaduras
Nervios / 1792		Síndrome del túnel del carpo / 1805		Tratamiento de urgencia / 1820
Exploración de la mano	1793	Síndrome del túnel cubital / 1806		Tratamiento quirúrgico / 1821
Valoración del paciente hospitalizado o en la sala de urgencias / 1793		Otros sitios de compresión nerviosa / 1806		Reconstrucción / 1821
Estudios de imagen de la mano	1794	Artropatía degenerativa	1806	Consideraciones especiales / 1822
Radiografías simples / 1794		Articulaciones pequeñas (metacarpofalángicas e interfalángicas) / 1807		Vasculopatías
Tomografía computarizada / 1794		Muñeca / 1807		Enfermedad trombotica progresiva / 1822
Ecografía / 1794		Artritis reumatoide / 1808		Vasculopatía sistémica / 1822
Resonancia magnética nuclear / 1794		Contractura de Dupuytren	1808	Enfermedades por vasoespasmo / 1823
Angiografía / 1795		Infecciones	1809	Trastornos congénitos
Traumatismos	1795	Celulitis / 1809		Falla en la formación / 1823
Anestesia local / 1795		Absceso / 1809		Falla en la diferenciación / 1823
Fracturas y luxaciones / 1796		Absceso en "botón de cuello duro" / 1810		Duplicación / 1823
Tendones / 1798		Osteomielitis / 1810		Crecimiento excesivo / 1823
Lesiones nerviosas / 1798		Artritis piógena / 1811		Crecimiento insuficiente / 1823
Lesiones vasculares / 1799		Infecciones necrosantes / 1811		Síndrome de bandas amnióticas / 1823
Consideraciones especiales	1800	Tenosinovitis flexora infecciosa / 1811		Síndromes y anomalías esqueléticas generalizados / 1824
Amputaciones y reimplante / 1800		Panadizo / 1813		Trasplante reconstructivo de la extremidad superior
Lesiones de las puntas de los dedos / 1800		Paroniquia / 1813		1824
Lesiones por inyección a altas presiones / 1801		Tumores	1814	
Síndromes compartimentales / 1801		Tumores benignos de partes blandas / 1815		

INTRODUCCIÓN

Una mano muy móvil, funcional y fuerte es la principal característica distintiva entre los seres humanos y los primates no humanos. La mano es un participante esencial en las actividades cotidianas, vocacionales y recreativas. La mano es lo suficientemente adaptable para que lean los ciegos y hablen los mudos. El objetivo subyacente de todos los aspectos de la cirugía de mano es llevar al máximo la movilidad, sensibilidad, estabilidad y fuerza al tiempo que se disminuye el dolor. Estos objetivos se llevan al máximo dada la patología particular del paciente. La cirugía de mano es una especialidad regional y en ella participan especialistas versados en cirugía neurológica, ortopédica, plástica y vascular para brindar

1▶ la atención que necesitan las personas con trastornos de las extremidades superiores.

ANATOMÍA DE LA MANO Y EL CARPO

Para conocer cualquier trastorno de la mano el operador debe tener conocimiento de la anatomía de las estructuras que la componen. La exploración de este órgano se basa en demostrar la función (o 2▶ ausencia de ella), de todas y cada una de las estructuras que la componen.

Huesos

La mano es un espacio muy móvil que permite la máxima flexibilidad en la función. Como tal, es necesario describir varias direcciones y movimientos particulares de la misma.¹ El término palmar se refiere a la superficie anterior de la mano en posición anatómica; el término dorsal hace referencia a la superficie posterior en posición anatómica. La mano puede rotar al nivel de la muñeca; la rotación

Puntos clave

- 1▶ La cirugía de mano es una especialidad regional, que integra componentes de cirugía neurológica, ortopédica, plástica y vascular.
- 2▶ La comprensión de la anatomía de la mano es fundamental para el diagnóstico apropiado de la lesión, infecciones y enfermedades degenerativas de la mano.
- 3▶ Después de la valoración, tratamiento o ambos, se debe colocar férula para proteger los dedos lesionados y mantener en tensión los ligamentos laterales de las articulaciones lesionadas (articulaciones metacarpofalángicas en flexión, articulaciones interfalángicas en extensión).
- 4▶ La cicatrización de la estructura lesionada o enferma en la mano no es el objetivo final del tratamiento; el objetivo de cualquier intervención debe ser obtener una curación estructural, alivio del dolor y llevar al máximo la función.
- 5▶ Si el paciente se trata en forma conservadora por celulitis pero no mejora en 24 a 48 h después del tratamiento apropiado con antibióticos, debe sospecharse la presencia de absceso.
- 6▶ La exploración clínica, en particular con atención al área de mayor dolor o inflamación, es la herramienta diagnóstica más útil para los casos de infección de la mano.

para llevar la palma de la mano en dirección posterior se conoce como pronación, en tanto que llevar la palma hacia arriba se denomina supinación. Como la mano puede rotar en el espacio, los términos interno y externo se evitan. En lugar de éstos se utilizan los términos radial y cubital para no variar con respecto a la posición rotacional de la mano. La abducción y aducción se utilizan para referirse al movimiento de los dedos con respecto al dedo medio, alejándose o acercándose de dicho dedo, respectivamente (fig. 44-1).

La mano está formada por 19 huesos dispuestos en cinco rayos.² Un rayo se define como un dedo (pulgarcillo o cualquiera de los otros cuatro dedos) desde la base del metacarpiano (MC) hasta la punta del dedo (fig. 44-2A). Los rayos se numeran del 1 al 5, iniciando con el pulgarcillo. Sin embargo, por convención se denominan con base en su nombre: pulgarcillo, índice, medio, anular y meñique. Los cinco metacarpianos comprenden la porción visible de la palma de la mano. Cada dedo tiene una falange proximal y distal pero sólo del segundo al cuarto tienen una falange media. La articulación metacarpofalángica (MP) por lo común muestra una flexión de 90° con una mínima cantidad de hiperextensión. Además, puede realizarse abducción activa de los dedos (separarlos del dedo medio) y aducción (desplazarlos hacia el dedo medio). En cambio, el pulgarcillo se mueve principalmente en un arco de flexión-extensión al nivel de la articulación MP. Aunque puede haber laxitud en dirección radial y cubital, el pulgarcillo no se mueve de manera activa en tales direcciones al nivel de la articulación MP. La articulación interfalángica proximal (PIP, *proximal interphalangeal joint*) es una articulación decisiva para la movilidad del dedo. El movimiento normal es de 0 a 95° (arco completo de extensión-flexión). La articulación interfalángica distal (DIP, *distal interphalangeal joint*) también se mueve sólo en el plano de flexión-extensión en un promedio de 0 a 90°. La articulación interfalángica (IP) del pulgarcillo también se mueve sólo en el plano de flexión-extensión. Su movimiento normal es muy variable entre los individuos, pero promedio de 0 a 80°.

Cada una de las articulaciones MP e IP tiene un ligamento lateral cubital y radial que le da sostén. Los ligamentos laterales de la articulación IP se encuentran en tensión con la extensión plena de la articulación. Para los dedos, los ligamentos laterales de la articulación MP se encuentran en tensión con la articulación flexionada a 90°. Los ligamentos laterales tienen la tendencia a contraerse cuando no se encuentran en tensión; esto se torna relevante cuando se colocan férulas en la mano (véase la sección Traumatismos, con respecto a la colocación de férulas).

La muñeca está formada por ocho huesos del carpo divididos en dos hileras (fig. 44-2 B).² La hilera proximal está formada por los huesos escafoides, semilunar y piramidal. El hueso semilunar es el eje principal de movimiento de la mano con respecto al antebrazo. Carga aproximadamente 35% de la muñeca en el antebrazo. El escafoide es un hueso de forma irregular, que soporta casi 55% de la carga de la mano hacia los antebrazos, pero también actúa como principal vínculo entre las hileras proximal y distal, lo que permite

el movimiento al tiempo que conserva la estabilidad. Tanto el escafoide como el semilunar se articulan con el radio. El piramidal se encuentra en dirección cubital con respecto al hueso semilunar. No interactúa con el cúbito en sentido proximal sino que más bien interactúa con el cartílago suspendido entre la apófisis estiloides del cúbito y la porción distal del radio conocido como complejo de fibrocartílago triangular (TFCC, *triangular fibrocartilage complex*) (fig. 44-2B). El 10% de la carga restante de la mano hacia el antebrazo se transmite a través del complejo de fibrocartílago triangular.³

La hilera distal está formada por cuatro huesos. El trapecio se ubica entre el escafoide y el metacarpiano del pulgarcillo. En sentido distal tiene forma de silla de montar, la cual interactúa con una base recíproca del metacarpiano del pulgarcillo para permitir la gran movilidad de la articulación carpometacarpiana (CMC) en direcciones radial-cubital y palmar-dorsal y la oposición del pulgarcillo (fig. 44-1B). El hueso trapecoide descansa entre el escafoide y el segundo metacarpiano. El hueso grande, el hueso más voluminoso del carpo y que es el primero en osificarse en la infancia, se encuentra entre el hueso semilunar y el tercer metacarpiano, pero también interactúa con el escafoide sobre su superficie radial proximal. Las articulaciones CMC del segundo y tercer dedos son muy estables y tienen escasa movilidad. El ganchoso es el hueso que se encuentra en dirección más cubital en la hilera distal, y se ubica entre el piramidal en posición proximal y el cuarto y quinto metacarpianos en dirección distal. Las articulaciones CMC del cuarto y quinto dedos son móviles, pero principalmente en dirección de flexión-extensión.

El pisiforme es un hueso del carpo singular por su ubicación. Es un hueso sesamoideo que se encuentra en el tendón del cubital anterior (véase adelante). No soporta carga y puede extirparse, cuando sea necesario, sin consecuencias.

Músculos que afectan la mano y la muñeca

La muñeca se mueve por la acción de múltiples tendones que se originan del antebrazo y del codo. Los dedos de las manos se mueven por músculos intrínsecos (que se originan en la mano) y extrínsecos (que se originan en sentido proximal con respecto a la mano). Todos estos músculos reciben inervación por los nervios mediano, radial o cubital (o por sus ramas) (fig. 44-3).

Tres músculos flexionan la mano al nivel de la muñeca, todos los cuales se originan del epicóndilo interno del húmero. El palmar mayor (inervado por el nervio mediano) se inserta en la base del segundo metacarpiano en la cara palmar. El músculo cubital anterior (inervado por el nervio cubital) también se origina de la porción proximal del cúbito y se inserta en la base palmar del quinto metacarpiano. El tendón del músculo palmar corto no se inserta en el hueso; se inserta en la fascia palmar ubicada profunda con respecto a la piel en la porción central de la palma y está ausente hasta en 15% de los pacientes. El palmar mayor también tiende a desviar la muñeca en dirección radial y el cubital anterior en sentido cubital.

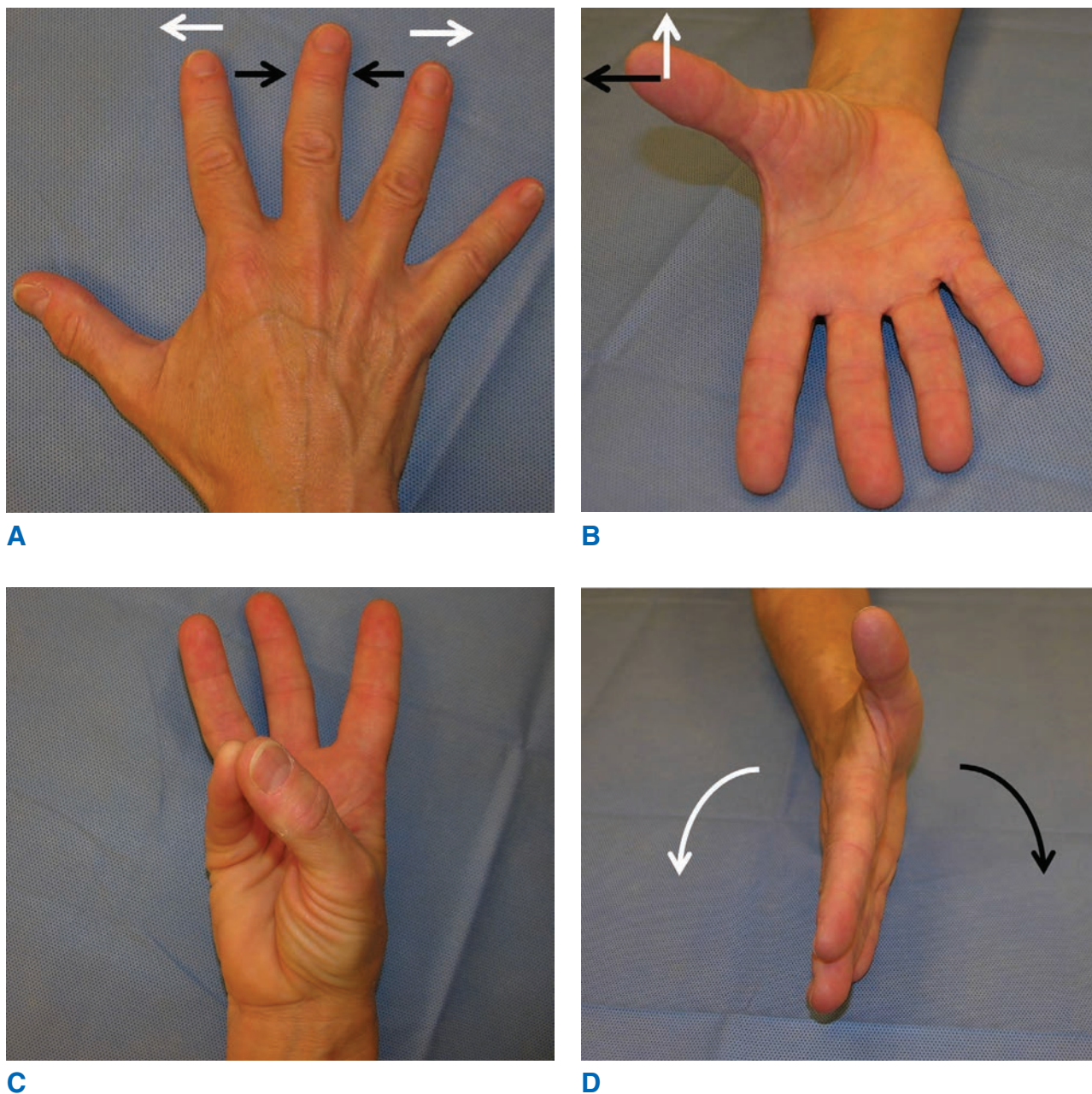


Figura 44-1. Direcciones del movimiento de los dedos, la mano y el carpo (muñeca). **A.** Abducción de dedos (flechas blancas) y aducción (flechas negras). **B.** Abducción radial del pulgar (flecha negra) y palmar (flecha blanca). **C.** Oposición del pulgar y el meñique. **D.** Pronación de mano/carpo (flecha negra) y supinación (flecha blanca).

Los tres músculos extensores de la muñeca reciben inervación del nervio radial o de sus ramas. El músculo primer radial externo se origina de la diáfisis distal del húmero y se inserta en la base dorsal del segundo metacarpiano. El músculo segundo radial externo se origina del epicóndilo externo del húmero y se inserta en la base dorsal del tercer metacarpiano. El músculo cubital posterior se origina del epicóndilo externo del húmero y se inserta en la base dorsal del quinto metacarpiano. El primer radial externo tiende a desviar la muñeca en sentido radial y el cubital posterior en sentido cubital.

Los flexores largos de los dedos se originan del epicóndilo interno del húmero. El músculo flexor superficial de los dedos (FDS, *flexor digitorum superficialis*) se inserta en la base de la falange media de cada uno de los dedos y produce flexión principalmente de la articulación PIP. El flexor profundo de los dedos (FDP, *flexor digitorum profundus*) se inserta en la base de la falange distal y flexiona principalmente la articulación DIP. El músculo flexor largo del pulgar (FPL, *flexor pollicis longus*) se origina más distal, del cúbito, radio y membrana interósea a nivel del antebrazo. Se inserta

en la base de la falange distal del pulgar y flexiona principalmente la articulación interfalángica. Todos estos tendones también producen la flexión de articulaciones más proximales en sus respectivos rayos. Todos estos músculos reciben inervación del nervio mediano (o de sus ramas), con excepción de FDP en el cuarto y quinto dedos, los cuales reciben inervación del nervio cubital.

Los extensores extrínsecos de los dedos y del pulgar reciben inervación del nervio interóseo posterior (rama del nervio radial). El extensor común de los dedos (EDC, *extensor digitorum communis*) se origina del epicóndilo externo del húmero y se extiende hacia las articulaciones MP de los dedos. A diferencia de muchos tendones que se insertan directamente en el hueso, los tendones del extensor común de los dedos de la mano no se insertan en la base dorsal de la falange proximal sino que lo hacen en “cabestrillos” de tejido blando llamados lengüetas fibrosas sagitales que rodean la base de la falange proximal, y se desplazan hacia la cara palmar a manera de una “hamaca”. Más distal en la región dorsal del antebrazo, el extensor propio del dedo índice (EIP, *extensor indices proprius*) y

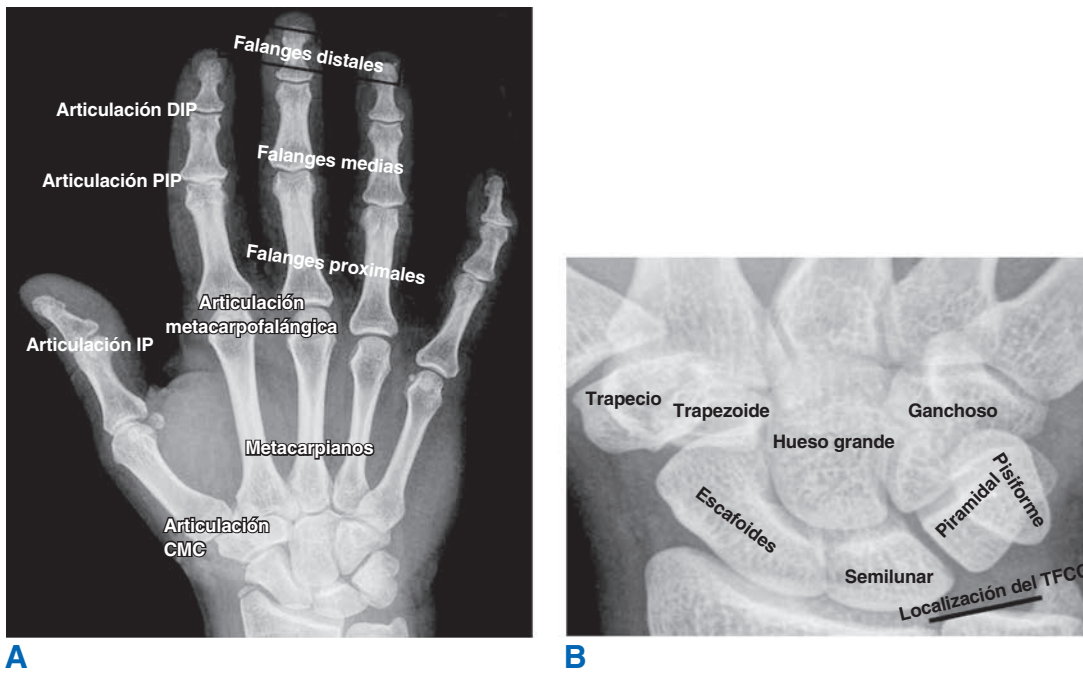


Figura 44-2. Estructura ósea de la mano y muñeca. **A.** Huesos de las manos y de los dedos. Todos los rayos tienen articulaciones metacarpofalángicas (MP). Los dedos tienen articulaciones interfalángicas proximales y distales (PIP y DIP), pero el pulgar sólo tiene una articulación interfalángica. **B.** Huesos de la muñeca. La hilera proximal está formada por el escafoides, semilunar y hueso grande. La hilera distal se articula con los metacarpianos: el trapecio con el pulgar, el trapezoide con el dedo índice, el hueso grande con el dedo medio y el ganchoso con los dedos anular y meñique. El pisiforme es un hueso sesamoideo que se encuentra en el tendón del cubital anterior. Se encuentra sobre el piramidal y el ganchoso, pero no contribuye a la hilera del carpo. CMC, carpometacarpiana; TFCC, complejo de fibrocartilago triangular.

el extensor del quinto dedo (EDQ, *extensor digiti quinti*) se originan del cúbito, radio y membrana interósea posterior y se insertan en la vaina sagital de los dedos índice y meñique, respectivamente.

El pulgar tiene tres extensores extrínsecos separados. Todos éstos se originan de la porción dorsal del cúbito en la porción media del antebrazo y reciben inervación del nervio interóseo posterior. El

abductor largo del pulgar (APL, *abductor pollicis longus*) se inserta en la base radial del primer metacarpiano para producir cierta extensión, pero principalmente abducción. El extensor corto del pulgar (EPB, *extensor pollicis brevis*) se inserta en la base de la falange proximal del primer dedo. El extensor largo del pulgar (EPL, *extensor pollicis longus*) se inserta en la base de la falange distal del primer dedo.

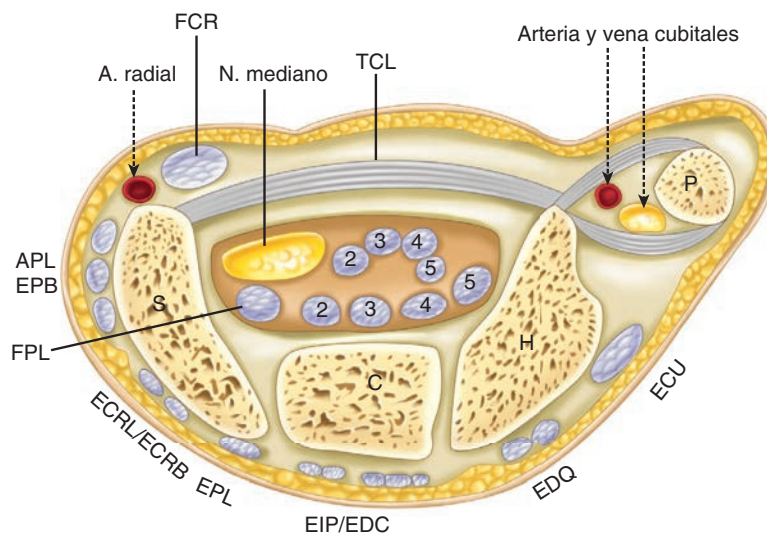


Figura 44-3. Corte transversal de la muñeca al nivel de la porción media del carpo. Puede observarse la ubicación relativa de las estructuras neurológicas y tendinosas. El ligamento transverso del carpo (TCL) forma el techo del túnel del carpo, que pasa en dirección palmar al nervio mediano y a los tendones flexores largos. El TCL también forma el piso del túnel cubital o conducto de Guyon, que pasa dorsal a la arteria y nervio cubitales. También se muestran los tendones extensores de la muñeca y de los dedos, distal a su compartimiento sobre la porción distal del radio y del cúbito. Huesos: C, hueso grande; H, ganchoso; P, pisiforme; S, escafoides. Tendones: el flexor superficial de los dedos se encuentra en dirección palmar con respecto al flexor profundo de los dedos en el túnel del carpo; 2, dedo índice; 3, dedo medio; 4, dedo anular; 5, dedo meñique. A, arteria; APL, abductor largo del pulgar; ECRB, segundo radial externo; ECRL, primer radial externo; ECU, cubital posterior; EDC, extensor común de los dedos; EDQ, extensor del dedo meñique; EIP, extensor propio del dedo índice; EPB, extensor corto del pulgar; EPL, extensor largo del pulgar; FCR, palmar mayor; FPL, flexor largo del pulgar; N, nervio.

Los músculos extrínsecos de la mano son los que permiten al ser humano los movimientos finos de la misma. La microcirugía, escribir a máquina o incluso utilizar videojuegos podría ser difícil, si no imposible, sin dichos músculos.

Los músculos tenares se originan de la superficie palmar radial del escafoides y trapecio y del retináculo flexor. El abductor corto del pulgar se inserta en la base radial de la falange proximal del pulgar y causa la abducción de éste en dirección radial y palmar. El músculo oponente del pulgar (OP, *opponens pollicis*) se inserta en el borde radial del primer metacarpiano y lo desplaza a través de la palma hacia el dedo meñique. El músculo flexor corto del pulgar (FPB, *flexor pollicis brevis*) se inserta en la base de la falange proximal del pulgar y causa la flexión del primer metacarpiano. El abductor corto del pulgar, el oponente del pulgar y la porción superficial del FPB reciben inervación de la rama tenar motora del nervio mediano.

Los músculos lumbricales son singulares en el cuerpo porque se originan de un tendón. Cada lumbrical del dedo se origina del tendón del FDP en la palma. El tendón lumbrical pasa sobre el borde radial del dedo para causar flexión de la articulación MP y extensión de las articulaciones IP. Los lumbricales del índice y dedo medio están inervados por el nervio mediano en tanto que los lumbricales del anular y meñique reciben inervación del nervio cubital.

Los músculos hipotenares se originan del pisiforme, ganchoso y retináculo flexor y se insertan en la base cubital de la falange proximal del quinto dedo. El abductor del quinto dedo produce la abducción del meñique. El músculo oponente del quinto dedo lleva el dedo meñique a través de la palma en un movimiento recíproco al del músculo oponente del pulgar. El flexor del quinto dedo produce la flexión de dicho dedo al nivel de la articulación MC. Todos estos músculos reciben inervación del nervio cubital.

Los músculos interóseos ocupan el espacio entre los huesos del metacarpo. Sus tendones se insertan en la base de las falanges proximales. Todos producen flexión de las articulaciones MP y la extensión de las IP. Los tres músculos interóseos palmares causan aducción de los dedos. Los cuatro músculos interóseos dorsales causan la abducción de los dedos. El aductor del pulgar se origina del tercer metacarpiano en su articulación MC y se inserta en la base cubital de la falange proximal del pulgar. Produce la aducción del pulgar. Todos estos músculos así como las porciones profundas del FPB reciben inervación del nervio cubital.

Tendones y poleas

Múltiples poleas pasan sobre o alrededor de tendones extrínsecos en su trayecto hacia o en la mano. Su acción es conservar la posición del tendón cerca del hueso y con ello hacer que el desplazamiento del tendón se transforme en movimiento articular.

El retináculo flexor es la polea más conocida al nivel de la muñeca y también se le conoce como ligamento transversal del carpo. Se une al tubérculo del escafoides y al trapecio en dirección radial y al gancho del hueso ganchoso y al hueso pisiforme en dirección cubital. Profundo a este ligamento, entre el escafoides (en dirección radial) y el ganchoso (en dirección cubital), pasan los tendones de los músculos FDS, FDP y FPL así como el nervio mediano. Esta área se conoce como túnel del carpo (fig. 44-3).

En el dorso de la muñeca el retináculo extensor se divide en seis compartimientos. Iniciando desde el borde radial del radio el primer compartimiento contiene los tendones del APL y EPB. El segundo tiene los tendones de ECRB y ECRB. El EPL pasa a través del tercer compartimiento, mientras el cuarto compartimiento contiene los tendones EIP y EDC; el quinto compartimiento al EDQ y el sexto al ECU. El sexto compartimiento está ubicado en el borde cubital de la porción distal del cúbito. Aunque el compartimiento termina en la articulación radiocarpiana/cubitocarpiana, se conserva la ubicación relativa de los tendones sobre los huesos del carpo (fig. 44-3).

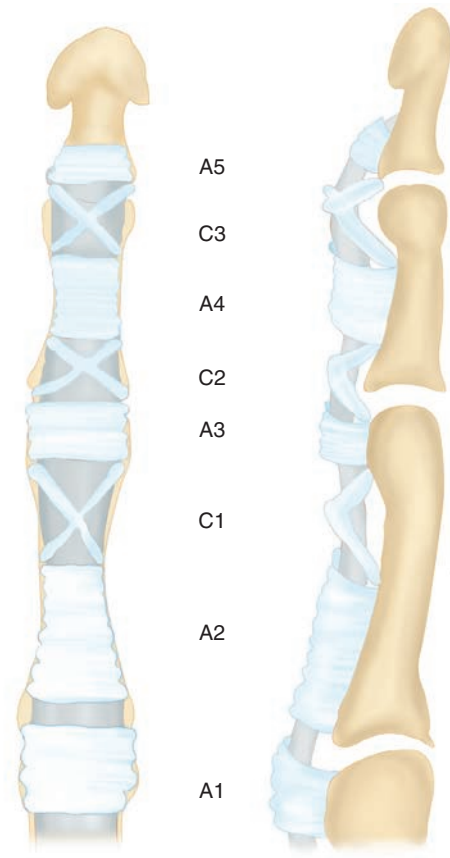


Figura 44-4. Ilustración de una vista anteroposterior y lateral del sistema de poleas.

En la mano, las poleas mantienen los tendones flexores largos en estrecha aposición con los dedos y el pulgar. No existen poleas extensoras en la mano. Cada dedo tiene tres poleas cruzadas y cinco anulares (fig. 44-4). La segunda y cuarta poleas (A2 y A4) son estructuras críticas que previenen el arqueamiento de los dedos.⁴ Las poleas restantes pueden dividirse según sea necesario para exposición quirúrgica o para aliviar un área de estenosis.

Estructuras vasculares

La mano recibe su irrigación de dos arterias principales. La arteria radial transcurre sobre el músculo supinador largo en el antebrazo. En la unión de los tercios medio y distal del antebrazo la arteria se vuelve superficial y palpable, pasando justo radial al tendón del palmar mayor. Al nivel de la muñeca la arteria se divide en dos ramas. La rama superficial, más pequeña, pasa en dirección palmar hacia la palma de la mano para contribuir al arco palmar superficial. La rama más larga pasa en dirección dorsal sobre el hueso escafoides por debajo de los tendones del EPL y EPB (también conocido como tabaquera anatómica) y regresa en dirección palmar entre el primer y segundo metacarpianos para formar el arco palmar superficial.

La arteria cubital viaja profunda al músculo cubital anterior en el antebrazo. Cuando el músculo cubital anterior se torna tendinoso, la arteria cubital se encuentra en dirección profunda y ligeramente radial con respecto al músculo. Al nivel de la muñeca, la arteria transcurre entre los huesos ganchoso y pisiforme, superficial al ligamento transversal del carpo (conocido como conducto de Guyon) hacia la palma. La rama superficial, más larga, forma el arco palmar superficial. Las ramas profundas contribuyen al arco palmar profundo (fig. 44-5A). En 97% de los pacientes se encuentra intacto al menos un arco palmar, ya sea profundo o superficial, lo que permite que la totalidad de la mano sobreviva con el flujo de una sola arteria, ya sea radial o cubital.⁵

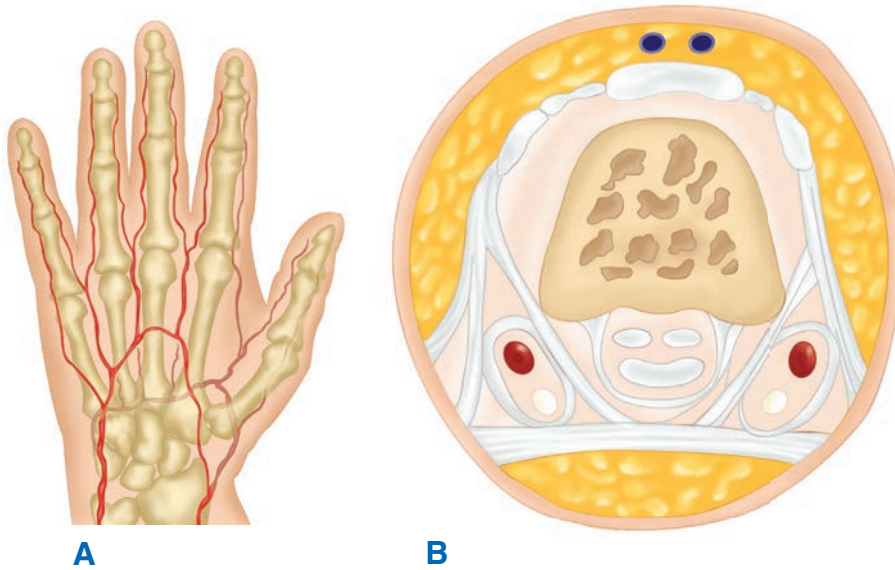


Figura 44-5. Arterias de la mano y de los dedos. **A.** Posición relativa de los arcos palmares superficial y profundo con las estructuras óseas y uno con otro; obsérvese que la arteria radial pasa en dirección dorsal hacia la base del primer metacarpiano, a través del primer espacio interdigital y por delante de la base del segundo metacarpiano para formar el arco profundo. **B.** Los haces neurovasculares se encuentran palmares a la porción media del dedo, con la arteria en posición dorsal con respecto al nervio; el ligamento de Grayson (palmar) y el ligamento de Cleland (dorsal) unen el hueso con la piel circundante al haz neurovascular.

Cada dedo recibe una arteria radial y una cubital. Para el pulgar, la arteria digital radial puede provenir del arco palmar profundo o directamente de la arteria radial. La arteria digital cubital es más grande y proviene del arco profundo, ya sea como una unidad aislada o con menos frecuencia como la primera arteria digital común, la cual más tarde se divide en la arteria digital radial hacia el dedo índice y la arteria digital cubital hacia el pulgar. La segunda, tercera y cuarta arterias digitales emiten típicamente ramas que componen el arco palmar superficial y pasan sobre espacios interóseos homónimos, respectivamente, para dividirse al final y transformarse en dos arterias colaterales palmares. La arteria digital cubital del dedo meñique proviene de una rama separada del arco superficial. En el dedo la arteria digital propia viaja en dirección externa con respecto a los huesos y tendones, justo en dirección palmar con el eje medio del dedo, pero dorsal a los nervios digitales propios (fig. 44-5B).

Nervios

El antebrazo, muñeca y mano reciben inervación de tres nervios principales: mediano, radial y cubital. El más importante de éstos desde el punto de vista sensorial es el nervio mediano, que se inicia como rama terminal de los cordones medial y externo del plexo braquial. Recibe fibras de C5-T1. La rama cutánea palmar del nervio mediano se separa del tronco principal a 6 cm en sentido proximal al pliegue palmar del carpo, y se distribuye en el segmento radial proximal de la palma (externo). El tronco principal del nervio mediano se divide en varias ramas después del túnel del carpo: una rama digital radial hacia el pulgar, un nervio digital cubital para el pulgar, un nervio digital radial para el dedo índice (que en ocasiones inicia como el primer nervio digital común); el segundo nervio digital común que se ramifica en el nervio digital cubital para el dedo índice y el nervio digital radial para el dedo medio y un tercer nervio digital común que se ramifica en el nervio digital cubital del dedo medio y nervio digital radial del cuarto dedo. El nervio digital proporciona sensibilidad en el lado palmar desde la cabeza del metacarpiano hasta la punta de los dedos. También, a través de sus ramas dorsales, proporciona sensibilidad al lado dorsal de los dedos de la porción media de la falange media en sentido distal a través de ramas dorsales. La rama motora tenar del nervio mediano más a menudo pasa a través del túnel del carpo y después transcurre en forma recurrente a los músculos tenares. Con menor frecuencia, el nervio pasa a través del ligamento transversal del carpo o proximal al mismo en su trayecto a los músculos.

En el antebrazo, el nervio mediano proporciona ramas motoras a todos los músculos flexores, con excepción del cubital anterior y las porciones del FDP que corresponden a los dedos anular y meñique. Las fibras motoras distales del nervio mediano (con excepción de aquellas que pertenecen a los músculos tenares) se transportan a través de una rama larga denominada nervio interóseo anterior.

El nervio cubital es una rama terminal del cordón medio del plexo braquial; recibe inervación de las raíces nerviosas C8 y T1. Los músculos cubital anterior y FDP (dedos anular y meñique) reciben fibras motoras del nervio cubital. En la porción distal del antebrazo, 5 cm por arriba de la cabeza del cúbito, el nervio da origen a ramas sensoriales dorsales. Una vez en la mano, el nervio se divide en rama motora y sensorial. La primera se curva en dirección radial al nivel del gancho del hueso ganchoso para inervar los músculos intrínsecos como se describió antes. Las ramas sensoriales provienen del nervio digital cubital del dedo meñique y del cuarto nervio digital común, que se divide en el nervio digital cubital para el dedo anular y el nervio digital radial para el dedo meñique. Los nervios sensoriales proporcionan sensibilidad distal dorsal similar a las ramas del nervio mediano.

El nervio radial es el más grande de las dos ramas terminales del cordón posterior del plexo braquial. Recibe fibras de las raíces nerviosas C5-T1. Inerva todos los músculos extensores del antebrazo y el carpo a través de la rama PIN, salvo los de ECRL que reciben fibras del tronco principal del nervio radial en la porción distal del miembro torácico. El nervio cubital no interviene en la extensión de las articulaciones del carpo, el pulgar o MP de los dedos. Como se mencionó en la sección Músculos que afectan la mano y la muñeca, los músculos de la mano con inervación intrínseca cubital son los principales extensores de los dedos y articulaciones interfalángicas, aunque los extensores largos de los dedos (EDC, EIP, EDQ) realizan una contribución secundaria a esta función.

En la porción proximal y dorsal del antebrazo, el nervio radial superficial (SRN, *superficial radial nerve*) es otra rama terminal del nervio radial. Transcurre profundo al músculo supinador largo hasta 6 cm proximal con la apófisis estiloides del radio, donde se hace más superficial. El SRN proporciona sensibilidad a la región dorsal de la mano y a los tres dedos y medio en el borde radial hasta la mitad de la falange media (donde las ramas dorsales de los nervios digitales propios dan inervación, como se describió antes).

La rama dorsal del nervio cubital proporciona sensibilidad al dedo meñique y a la mitad del dedo y región dorsal de la mano para complementar la función del nervio radial superficial.

EXPLORACIÓN DE LA MANO

Valoración del paciente hospitalizado o en la sala de urgencias

Una situación común es que el cirujano de mano conozca a su paciente en situaciones de traumatismo o en otras enfermedades agudas; se debe valorar por medio de inspección, palpación y pruebas de provocación.

En la inspección se nota la posición de la mano que en reposo tiene una caída normal de los dedos, siendo el dedo meñique el más flexionado y el índice el menos flexionado (fig. 44-6). Las modificaciones de éstos sugieren problemas tendinosos o esqueléticos. También se observa cualquier deformidad o herida evidente y cuáles son las estructuras profundas visibles en tales heridas (si existe alguna). Se busca coloración anormal de una parte o de la totalidad de la mano (que puede modificarse por la



Figura 44-6. En la mano sana en reposo los dedos asumen una postura en ligera flexión desde el dedo índice (con menor flexión) hasta el dedo meñique (el más flexionado).

temperatura ambiental u otro tipo de lesiones), edema evidente o hipocratismo digital.

La palpación por lo común inicia con la búsqueda de los pulsos arteriales radial y cubital al nivel de la muñeca. El examen Doppler con transductor portátil puede complementar esta valoración de los vasos distales. Con la sonda Doppler por lo común se detecta una señal pulsátil al nivel de los pliegues de la mano. Deben detectarse discrepancias entre los dedos. Si el resto de las pruebas no son concluyentes, la punción del dedo afectado con una aguja de calibre 25 debe producir hemorragia capilar roja brillante. Si un dedo muestra flujo inadecuado o ausente (isquemia fría), se incrementa la urgencia de completar la valoración e iniciar el tratamiento.

Debe valorarse la sensibilidad antes de la administración de cualquier anestésico local. Como mínimo debe documentarse la sensibilidad al tacto ligero e intenso en los bordes cubital y radial de la punta de cada dedo. Debe tenerse cuidado antes de escribir “sensibilidad intacta” al concluir la valoración. Se debe documentar qué fue lo que se valoró (p. ej., “sensibilidad al tacto ligero y profundo presente y simétrica en la punta de todos los dedos de la mano lesionada”). En casos de lesiones cortantes, el déficit sensorial implica la laceración de una estructura hasta demostrar lo contrario. Una vez que se valora y documenta la sensibilidad, la mano lesionada puede someterse a anestesia para comodidad del paciente durante el resto de la exploración (véase adelante).

A continuación por lo común se valora la capacidad de flexionar y extender la mano al nivel de la muñeca y de las articulaciones de los dedos. Al nivel de la muñeca, los tendones del cubital anterior y del palmar mayor deben palparse durante la flexión. Los extensores de la muñeca no se palpan con tanta facilidad por la presencia del retináculo extensor. La capacidad de flexionar las articulaciones DIP (FDP) se valora al bloquear el dedo al nivel de la falange media. La prueba para FDS de cada dedo mantiene los tres dedos restantes en ligera hiperextensión y se pide al paciente que flexione el dedo explorado (fig. 44-7). Esta maniobra toma ventaja del hecho de que los tendones del FDP comparten un vientre muscular común. Colocar los dedos restantes en extensión evita que se active el FDP y permite la exploración del FDS, que tiene un vientre muscular separado para cada tendón. Se valora la fuerza



Figura 44-7. El médico sostiene los dedos no explorados en extensión plena, evitando la contractura del flexor profundo de los dedos. En esta posición se pide al paciente que flexione el dedo, con lo que sólo podrá contraerse el flexor superficial de los dedos.

1794 de presión, abducción de los dedos y oposición del pulgar y se comparan con el lado sano. El arco de movimientos (ROM, *range of motion*) para la muñeca, articulaciones MP e IP deben explorarse y compararse con el lado opuesto.

Si existe sospecha de infección en un espacio cerrado, debe buscarse en la mano eritema, hinchazón, fluctuación y dolor localizado a la palpación. El dorso de la mano no tiene tabiques aponeuróticos, y por lo tanto las infecciones en el dorso pueden diseminarse en forma más amplia que en el lado palmar. Los ganglios linfáticos epitrocleares y axilares deben palparse en busca de aumento de volumen y dolor a la palpación. Las manifestaciones clínicas de procesos infecciosos específicos se revisan en la sección Infecciones.

Las maniobras adicionales de exploración y datos clínicos específicos se revisan en cada proceso patológico individual más adelante en este capítulo.

ESTUDIOS DE IMAGEN DE LA MANO

Radiografías simples

Casi toda valoración de la mano debe incluir radiografías simples de la parte lesionada o afectada. Las radiografías estándar, anteroposterior, lateral y oblicuas de la mano o muñeca (según sea apropiado) son un método rápido, de bajo costo y por lo general proporcionan suficiente información con respecto a las estructuras óseas para lograr el diagnóstico en combinación con los síntomas y datos de la exploración física.⁶

Deben observarse los espacios radiolúcidos en el hueso. Más a menudo representan fracturas pero en ocasiones indican procesos neoplásicos o degenerativos. Debe tenerse cuidado de valorar la totalidad del estudio radiográfico, por lo común iniciando lejos del área a la que el paciente refiere los síntomas. Pueden pasarse por alto lesiones adicionales que podrían afectar el plan terapéutico y los posibles resultados.

También debe observarse la congruencia de las articulaciones adyacentes. Las articulaciones MP e IP de los dedos deben encontrarse en el mismo plano en cualquier proyección. La incongruencia de las articulaciones de un dedo sugiere fractura con rotación. Al nivel de la muñeca, los bordes proximal y distal de la hilera proximal y el borde proximal de la hilera distal deben formar arcos uniformes,⁷ lo que se conoce como arcos de Gilula (fig. 44-8A). La alteración de los arcos implica lesión ligamentosa o posible luxación (fig. 44-8B).



A



B

Figura 44-8. Se muestran los arcos de Gilula en un paciente sano (A) y en un paciente con fracturas del escafoide y luxación del semilunar (B).

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) de mano y muñeca puede proporcionar información ósea adicional cuando las radiografías simples son insuficientes. Las fracturas conminutas de la porción distal del radio pueden visualizarse mejor para establecer el número y orientación de los fragmentos. Las fracturas del escafoide deben valorarse en busca de desplazamiento y conminución en el preoperatorio y por la presencia de un puente óseo en el posoperatorio (fig. 44-9). Los estudios de CT también son útiles para las fracturas carpometacarpianas de la mano, cuando la superposición en el plano de una radiografía simple de proyección lateral puede dificultar el diagnóstico.

A diferencia de lo que se observa en el tronco y zonas más proximales de extremidades, la tomografía computarizada con medio de contraste no es tan útil para identificar cavidades abscedadas, por el área pequeña en que se sitúan tales espacios.

Ecografía

La ecografía tiene la ventaja de proporcionar información de estructuras de tejidos blandos y se encuentra disponible por las noches y en fines de semana. Por desgracia, depende en gran medida de la capacidad del operador. Durante la medianoche no está disponible el estudio de resonancia magnética nuclear (MRI, *magnetic resonance imaging*) y en tales casos la ecografía puede ser capaz de demostrar infecciones profundas grandes en la mano, pero rara vez es de más utilidad que la exploración clínica meticulosa.

Resonancia magnética nuclear

La MRI proporciona el mejor método de visualización de los tejidos blandos sin penetración corporal. Con la administración de medio de contraste, la MRI puede demostrar la presencia de un absceso oculto. Por desgracia, a menudo no está disponible durante las noches y en fines de semana, cuando es necesaria tal información. Este estudio también puede demostrar lesiones de tejidos blandos como desgarros cartilagosos o de ligamentos o bien tendinitis (por lo común con edema en el área en cuestión). Puede demostrar fracturas ocultas que no se han desplazado lo suficiente para que se observen en la radiografía simple o en la CT (de nuevo, sólo se observa edema). Asimismo, la MRI puede demostrar un trastorno vascular del hueso, como en caso del paciente con necrosis avascular del escafoide (fig. 44-10).



A



B

Figura 44-9. A. Los estudios de imagen preoperatorios muestran pseudoartrosis de una fractura del escafoide sufrida cuatro años antes. B. En el posoperatorio una imagen transversal con CT en un plano coronal demostró la presencia de hueso en la línea previa de fractura. Esto puede ser difícil de identificar en las radiografías simples por la superposición de fragmentos óseos.

Angiografía

La angiografía de la extremidad superior pocas veces se usa. En muchos centros, con la angiografía por MRI y CT se obtiene suficiente resolución de los vasos al grado de que tornan innecesaria la angiografía corriente. Asimismo, la enfermedad vascular primaria de la extremidad superior es relativamente poco común. En casos de

traumatismo los trastornos vasculares casi siempre hacen obligada la exploración quirúrgica y la visualización directa de las estructuras en cuestión y en tales casos se obvia el empleo de la angiografía.

Para pacientes con enfermedad vascular de la extremidad superior, por lo común se realiza angiografía de dicha extremidad a través de un acceso femoral, de una forma muy similar a los estudios de la extremidad inferior. Puede utilizarse un catéter arterial para suministrar fármacos trombolíticos para el tratamiento de enfermedades oclusivas.

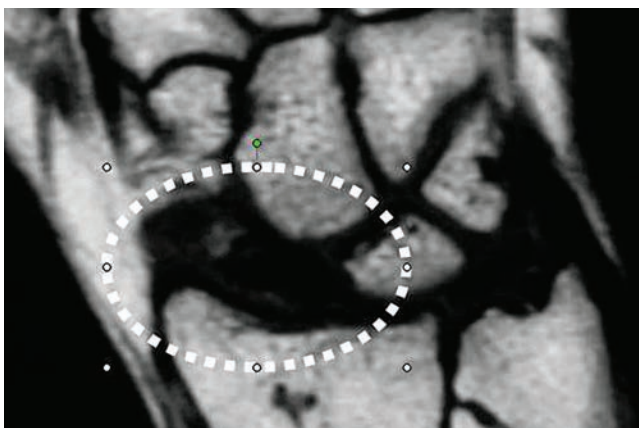


Figura 44-10. La resonancia magnética nuclear con ponderación T1 muestra hueso con irrigación sanguínea como una zona blanquecina. En este paciente hay ausencia de color blanquecino donde debería encontrarse el escafoide (círculo punteado), compatible con necrosis avascular.

TRAUMATISMOS

El individuo con lesiones de las extremidades superiores puede tener lesiones adicionales en otras partes del cuerpo. Todos los pacientes lesionados deben recibir una valoración apropiada para traumatismos en busca de lesiones adicionales.

El paciente con traumatismo de la extremidad superior se valora como se describió en la sección Exploración de la mano. Se realiza una exploración sensorial apropiada y una vez que se documenta el estado sensorial, la administración de anestésicos locales puede mejorar la comodidad del paciente durante el resto de la exploración y tratamiento subsiguientes. Se debe administrar toxoide tetánico para lesiones penetrantes si han pasado más de cinco años desde la última vacunación.

Anestesia local

Puede aplicarse un bloqueo anestésico al nivel de la muñeca, de los dedos o bien realizar su infiltración local, según sea necesario.

Los fármacos utilizados más a menudo son lidocaína y bupivacaína. La primera tiene la ventaja del inicio rápido, mientras que la bupivacaína tiene la ventaja de una mayor duración (en promedio 6 a 8 h).⁸ La bupivacaína puede producir bloqueo cardíaco irreversible a dosis altas, pero esto rara vez es un problema dadas las bajas cantidades que suelen utilizarse para la mano. Para pacientes en edad pediátrica, la dosis tolerada es de 2.5 mg/kg. Esto puede recordarse con facilidad al notar que cuando se utiliza bupivacaína al 0.25% la dosis aceptable es de 1 ml/kg.

Un axioma común es que la adrenalina no debe utilizarse en la mano. Varios estudios clínicos grandes recientes han desvanecido este mito.⁹ No debe utilizarse adrenalina en la punta de los dedos y la concentración no debe ser de más de 1:100 000 (es decir, la concentración que se encuentra disponible en los anestésicos locales comerciales con adrenalina). Tomando esto en consideración, su uso es aceptable y puede ser de utilidad en las salas de urgencias cuando no se dispone de control con torniquete. Asimismo, la mayor parte de los procedimientos realizados en la sala de urgencias se llevan a cabo bajo anestesia local pura y muchos pacientes podrían no tolerar las molestias de un torniquete por más de 30 min.¹⁰ La adrenalina no sólo proporciona hemostasia, sino que también prolonga el efecto del anestésico local.

Las heridas simples, en particular del dorso de la mano, pueden anestesiarse con infiltración local, lo cual se realiza con la técnica estándar.

El bloqueo de los nervios digitales al nivel de la cabeza del metacarpiano es útil para las lesiones palmares distales a este punto y para lesiones dorsales que se encuentran distales al punto medio de la falange media (a través de las ramas dorsales de los nervios digitales propios). Las lesiones de las puntas de los dedos son en particular bien anestesiadas con esta técnica. El dedo se anestesia a través de la vaina de flexores o por el espacio interdigital dorsal (fig. 44-11A, B).

El bloqueo de uno o más nervios conforme cruzan la muñeca puede proporcionar varias ventajas: anestesia para varios dedos lesionados, se evitan áreas de inflamación en sitios donde los anestésicos podrían ser menos eficaces y se evita la inyección donde el volumen de líquido inyectado dificultaría el tratamiento (como en casos de reducción de fracturas). Cuatro nervios principales cruzan la muñeca: el nervio mediano, SRN, nervio cubital y rama sensitiva dorsal del nervio cubital (fig. 44-11C-E). Cuando se bloquean los nervios mediano y cubital, debe evitarse la inyección intraneural, la cual causa cicatrización neural irreversible. Si el paciente refiere parestesias graves con la inyección o se encuentra gran resistencia, debe cambiarse la posición de la aguja.

Fracturas y luxaciones

Para luxaciones y fracturas desplazadas, a menudo hay deformidad visible. Las fracturas no desplazadas podrían no mostrar deformidad evidente, pero hay edema y dolor a la palpación. Una fractura se describe en cuanto a su desplazamiento, rotación y angulación; también se describe en términos de conminución y al número y complejidad de los fragmentos de la fractura. El desplazamiento se describe con base en el porcentaje del diámetro del hueso; la rotación se describe en grados de supinación o pronación con respecto al resto de la mano; la angulación se describe en grados. Para evitar la confusión, es útil describir hacia qué dirección se encuentra el ángulo de la fractura. Todas las lesiones deben valorarse en busca de heridas que pueden introducir bacterias hacia el sitio de fractura o espacio articular.

Una vez que la fuerza inicial de la fractura cesa, los tendones que pasan a través del sitio de la misma proporcionan la principal fuerza de deformación. Dicha fuerza se dirige en sentido proximal y en menor extensión en dirección palmar. Con base en esta información, la estabilidad de la fractura puede establecerse con base en la orientación de la misma con respecto a la diáfisis del hueso. Las

fracturas transversas por lo común son estables, en tanto que las oblicuas por lo general sufren acortamiento. Las fracturas helicoidales a menudo sufren rotación conforme se acortan y por lo tanto requieren tratamiento quirúrgico.

Las fracturas del vértice de la falange distal son comunes. Un mecanismo causal frecuente es el atrapamiento de un dedo al cerrar una puerta. Estas fracturas a menudo no muestran desplazamiento y no necesitan tratamiento con el fin de evitar traumatismo adicional en tanto consolida la fractura.

Las fracturas transversas desplazadas por lo común se reducen con tracción. La parte distal se tracciona alejándola del cuerpo principal de la mano y después se desplaza en dirección de la diáfisis proximal del dedo y a continuación se libera la tracción. Siempre deben realizarse radiografías después de la reducción para documentar la alineación satisfactoria. Las fracturas oblicuas y helicoidales por lo común son inestables después de la reducción. Los dedos afectados deben ser ferulados hasta que se lleve a cabo la intervención quirúrgica apropiada.

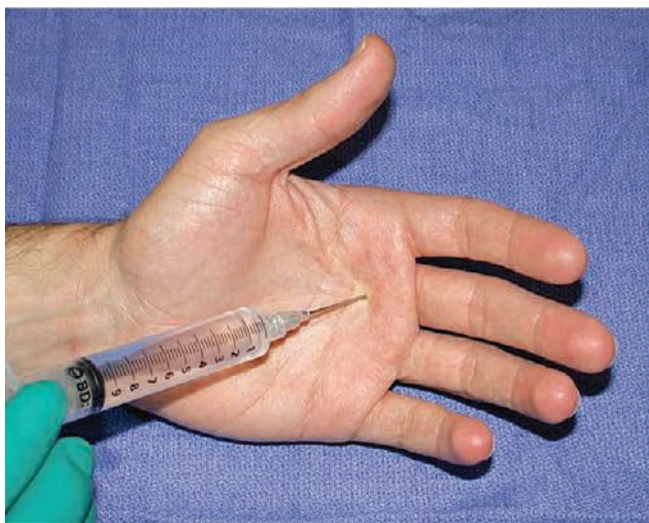
Las fracturas articulares interfalángicas y metacarpofalángicas son preocupantes porque pueden comprometer el movimiento. Las fracturas con desprendimiento de fragmentos óseos deben valorarse en busca de inestabilidad de los ligamentos laterales. Si la articulación se encuentra estable, se coloca una férula al paciente para su comodidad. Debe iniciarse fisioterapia tan pronto como sea posible (en forma ideal en la primera semana) para prevenir la rigidez. En casos de fracturas más grandes, se debe colocar una férula hasta que se lleve a cabo el tratamiento quirúrgico. En la cirugía la fractura por lo común se fija de manera interna para permitir el movimiento temprano, nuevamente con el objetivo de evitar la rigidez.¹¹

Las luxaciones de las articulaciones PIP producen tracción de las estructuras neurovasculares pero por lo común no las lesionan. En términos generales, el paciente no debe ser enviado a su domicilio con una articulación luxada. Más a menudo la porción distal se encuentra en posición dorsal con respecto a la diáfisis proximal y permanece en hiperextensión. Para este paciente el médico aplica presión suave sobre la base de la porción distal hasta que se desplace más allá de la cabeza de la falange proximal. Una vez en este sitio, la articulación PIP reubicada se flexiona con suavidad confirmando que la articulación se encuentra reducida. Se coloca una férula a la articulación en ligera flexión para prevenir nuevos cuadros de luxación. En ocasiones la cabeza de la falange proximal puede pasar entre las dos ramas del tendón FDS. Para estos pacientes, la articulación no puede reducirse en forma cerrada.

Las fracturas anguladas del cuello del quinto metacarpiano (“fractura de boxeador”) son otra lesión común que se observa en las salas de urgencias. El antecedente típico es de un paciente que golpeó a otro individuo o a un objeto rígido con un golpe de puño en forma de gancho. A menudo permanecen estables después de la reducción utilizando la maniobra de Jahss (fig. 44-12).

Las fracturas de la base del primer metacarpiano a menudo son inestables. En la fractura de Bennett hay desplazamiento palmar-cubital de la base del hueso. El resto de la superficie articular y la diáfisis por lo común se luxan en dirección dorsorradial y presentan acortamiento. El pulgar a menudo muestra acortamiento evidente y la diáfisis proximal del metacarpiano puede observarse en la radiografía al nivel del trapecio o incluso del escafoides. En la fractura de Rolando ocurre una segunda línea de fractura entre la superficie articular residual y la diáfisis. Tales fracturas casi siempre requieren reducción abierta y fijación interna.

La mayor parte de las fracturas no desplazadas no necesitan tratamiento quirúrgico. El escafoides de la muñeca es una excepción notable a esta regla. Por su irrigación peculiar, es en particular vulnerable en su extremo proximal y las fracturas escafoideas no desplazadas pueden no mostrar consolidación hasta en 20% de los pacientes, incluso con inmovilización apropiada. Los desarrollos recientes en equipo y técnicas quirúrgicas han permitido la estabilización de la fractura con mínima exposición quirúrgica. Un estudio



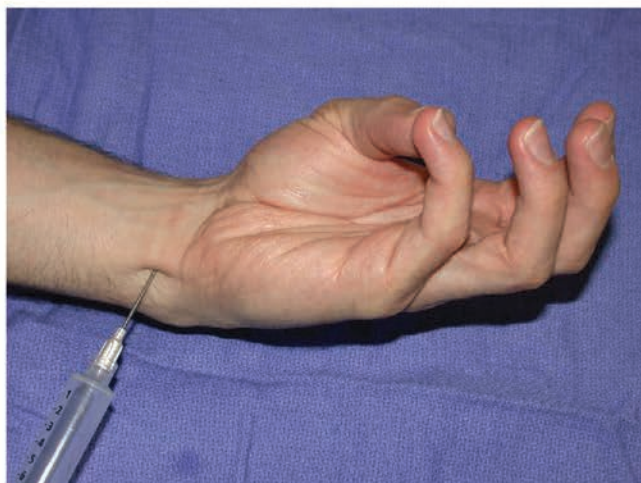
A



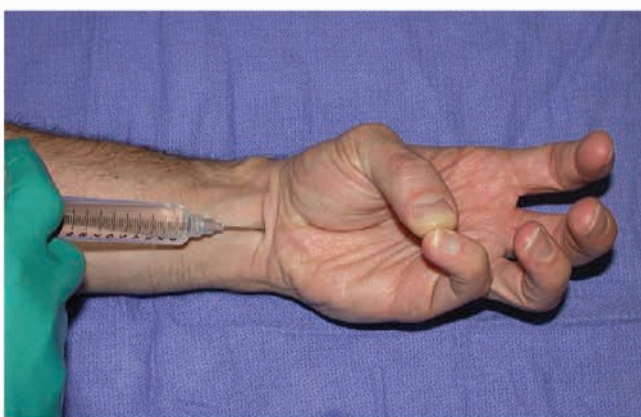
B



C



D



E

Figura 44-11. Puede administrarse anestesia local en el dedo o al nivel de la muñeca. **A.** La inyección en la vaina del tendón flexor al nivel de la cabeza del metacarpiano proporciona anestesia completa al dedo. **B.** Otro método consiste en la inyección en el borde dorsal del espacio interdigital, a ambos lados del dedo. **C.** El nervio radial superficial se bloquea al realizar infiltración subcutánea sobre la porción distal del radio desde el sitio donde se palpa el pulso de la arteria radial hasta un sitio distal a la articulación radiocubital. La rama sensorial dorsal del nervio cubital se bloquea en forma similar sobre la porción distal del cúbito. **D.** Para bloquear el nervio cubital, se introduce la aguja paralela con respecto al plano de la palma y profunda al tendón del cubital anterior; se aspira para confirmar que la aguja no se encuentre ubicada en el interior de alguna arteria adyacente. **E.** Para bloqueo del nervio mediano, se inserta la aguja en dirección justo cubital al tendón del palmar corto hacia el túnel del carpo. Se deben percibir dos puntos de resistencia: uno al perforar la piel y el segundo al perforar la aponeurosis antebraquial.

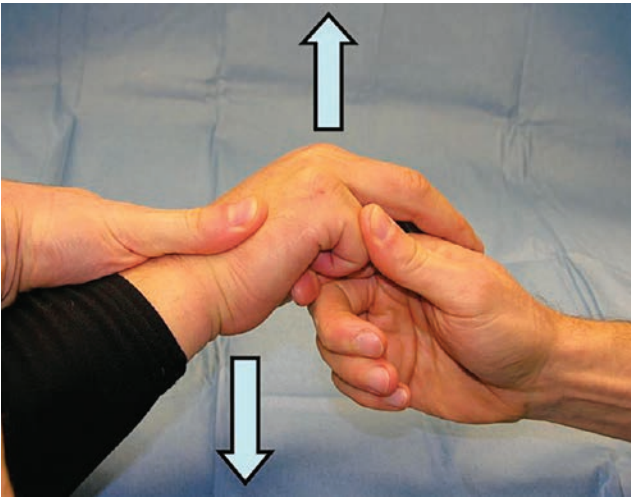


Figura 44-12. Maniobra de Jahss. El cirujano flexiona por completo el dedo meñique del paciente hacia la palma y lo fija con la mano colocada en posición distal. La porción proximal de la mano controla la muñeca y coloca el pulgar sobre el vértice de la fractura del paciente (el punto dorsal más prominente). El médico aplica tracción a la fractura, la presiona en dirección dorsal con la mano distal (*flecha hacia arriba*) y resiste el movimiento dorsal con la mano proximal (*flecha hacia abajo*).

clínico prospectivo con asignación al azar de fracturas del escafoides de la muñeca demostró menor tiempo para la consolidación de hasta seis semanas en el grupo que recibió tratamiento quirúrgico, pero sin diferencia en la tasa de consolidación.¹² El tratamiento quirúrgico para las fracturas no desplazadas de escafoides no está indicado para todos los pacientes, pero puede ser de utilidad en pacientes jóvenes, activos, que se beneficiarían del retorno temprano a la actividad plena.

Las lesiones de ligamentos de la muñeca pueden ser difíciles de identificar. Los pacientes a menudo se presentan en etapas tardías y tal vez no sean capaces de localizar su dolor. En casos graves, los ligamentos de la muñeca pueden romperse hasta el punto de luxación entre los huesos grande y semilunar, o incluso entre el semilunar y el radio. Mayfield et al. clasificaron la progresión de esta lesión en cuatro grupos.¹³ En el grupo con lesiones más graves, el semilunar sufrió luxación del radio hacia el túnel del carpo. En algunas circunstancias el hueso escafoides puede romperse en lugar de ocurrir la rotura del ligamento escafosemilunar. La atención a la congruencia o alteración de los arcos de Gilula ayuda al médico a identificar la lesión. Para pacientes con lesiones tipo 4 (la más grave) y algunos con lesiones tipo 3, el médico también debe valorar los trastornos de la sensibilidad en la distribución del nervio mediano, porque esto indica síndrome del túnel del carpo agudo y es necesaria la intervención urgente. La configuración de Mayfield de la lesión es la más común, pero la fuerza también se transmite por otras vías a través del carpo.¹⁴

Después de la reducción de fracturas y luxaciones (al igual que después de la reparación quirúrgica de éstas y de muchas otras lesiones), la mano debe ser ferulada en posición de protección. Para los dedos, las articulaciones metacarpofalángicas deben ferularse a 90° y las IP a 0° (llamada *posición más segura*). La muñeca por lo general se ferula con 20° de extensión, lo que coloca la mano en una posición más funcional. Esta posición mantiene los ligamentos laterales en tensión y ayuda a prevenir la contractura secundaria.

3▶ En general, debe utilizarse una de tres férulas en los pacientes de las salas de urgencias (fig. 44-13). La férula cubital en media caña se coloca sobre el borde cubital de la mano. Por lo general es apropiada para las lesiones de los dedos del borde cubital. Las férulas dorsales pueden utilizarse para lesiones de cualquier dedo. Las férulas se conforman con mayor facilidad para la superfi-

cie dorsal de la mano que para la superficie palmar, en particular en casos de traumatismo relacionado con edema. Para las lesiones del pulgar se utiliza una férula en espiga para mantenerlo en dirección radial y abducción palmar.

Tendones

Las lesiones de los tendones flexores y extensores comprometen la movilidad y fuerza de los dedos. En la inspección, la lesión por lo común se sospecha por la pérdida de la caída normal de los dedos. Es necesario explorar al paciente en la forma que se describió en párrafos anteriores, para identificar si hay déficit en el movimiento de algún tendón. Si el paciente es incapaz de cooperar, la extensión de la muñeca producirá flexión pasiva de los dedos y también demuestra el déficit. Esto se conoce como la maniobra de tenodesis.

Las lesiones de los tendones flexores se describen con base en zonas (fig. 44-14). Hasta hace 40 años, las lesiones de la zona 2 siempre se reconstruían y nunca se reparaban en forma primaria por preocupaciones con respecto al volumen de la reparación en la vaina flexora, lo que evitaría el deslizamiento del tendón. El trabajo realizado por el doctor Kleinert et al. en la *University of Louisville* modificó este axioma y estableció el principio de la reparación primaria con movilización temprana controlada en el posoperatorio.¹⁵ Las lesiones de los tendones flexores siempre deben repararse en la sala de operaciones. Aunque no es necesario repararlos el día de la lesión, mientras más cercano a éste se lleve a cabo la reparación, será más fácil la recuperación de los extremos proximales retraídos. La herida debe lavarse y cerrarse al nivel de la piel sólo con el empleo de material de sutura no absorbible. La mano debe ferularse como se describió antes; una diferencia notable es que la muñeca debe ferularse en ligera flexión (casi 20°) para ayudar a disminuir la fuerza de retracción de los extremos proximales seccionados de los tendones.

Los tendones extensores no pasan a través de una vaina en los dedos. Como tal, el volumen de la reparación es un motivo menor de preocupación. Con la supervisión, experiencia y equipo apropiados, puede llevarse a cabo una reparación primaria exitosa de los tendones extensores en la sala de urgencias.

Las lesiones muy distales de los tendones extensores cerca de la inserción de la base dorsal de la falange distal pueden no tener suficiente tendón distal para sostener el material de sutura. Las lesiones cerradas, denominadas dedos en martillo pueden tratarse con ferulación en extensión de las articulaciones DIP durante seis semanas continuas. Para pacientes con lesiones expuestas se realiza dermatotenodesis. Se pasa material de sutura 2-0 o 3-0 a través de la piel distal, tendón residual y extremo proximal del tendón con un punto de colchonero. Se utiliza material de sutura de diferente color que el empleado para el cierre de la piel a fin de evitar el retiro del material de sutura de dermatotenodesis en forma muy prematura. La articulación DIP se ferula en extensión.

Las lesiones más proximales por lo común se reparan con material de sutura de poliéster trenzado calibre 3-0. Se utilizan puntos de sutura horizontales de colchonero o “en 8”, dos puntos por tendón en la medida de lo posible. Debe tenerse gran cuidado para asegurar que exista contacto apropiado entre los extremos proximal y distal del tendón. Se coloca una férula al paciente con las articulaciones IP en extensión y la muñeca en extensión. Las articulaciones metacarpofalángicas se ferulan en flexión a 45°, en ocasiones con menor flexión. Esta posición no es ideal para los ligamentos metacarpofalángicos bilaterales, pero es importante para evitar la tensión de la reparación del tendón.

Lesiones nerviosas

En el caso de lesiones cortantes, un déficit sensorial implica lesión nerviosa hasta que se demuestre lo contrario. Para traumatismos cerrados, incluso fracturas y luxaciones desplazadas, los nervios a menudo sufren contusión pero no laceración y se tratan en forma



Figura 44-13. Férulas utilizadas a menudo para lesiones y cirugía de la mano. **A.** Férula cubital. Se incluyen el cuarto y quinto dedos. El cirujano desplaza el dorso de los dedos con la porción distal de la mano para producir la extensión de la articulación interfalángica (IP) y la flexión de las articulaciones metacarpofalángicas a 90° , mientras que con la porción proximal de la mano controla la posición de la muñeca. **B.** Férula dorsal que incluye cuatro dedos. Al igual que la férula cubital, las articulaciones metacarpofalángicas se flexionan a 90° y las articulaciones IP se mantienen en extensión completa. **C.** Férula de pulgar. Un método fácil para elaborarla es colocar una férula sobre la muñeca y el pulgar con una segunda férula sobre la eminencia tenar, la cual se une con la primera. En este paciente no se incluyó la articulación IP. Para lesiones en la articulación metacarpofalángica o distales a ésta, en la férula debe incluirse la articulación IP.

conservadora. La reparación nerviosa requiere equipo microquirúrgico y material de sutura apropiados; no debe realizarse en la sala de urgencias. Al igual que con los tendones, las lesiones nerviosas no requieren exploración inmediata. Sin embargo, la exploración más temprana permitirá una identificación más fácil de las estructuras y la formación de menos tejido cicatrizal. El nervio debe extirparse hasta obtener un fascículo nervioso sano antes de la reparación.

El retraso entre la lesión y la reparación puede hacer la diferencia entre la capacidad para reparar un nervio en forma primaria o la necesidad de utilizar un injerto. Se debe colocar una férula en la mano lesionada con las articulaciones MP a 90° y las IP a 0° , como se describió antes.

Lesiones vasculares

Las lesiones vasculares se acompañan de la posibilidad de poner en riesgo el dedo o la extremidad. Las laceraciones parciales de una arteria al nivel de la muñeca pueden causar hemorragia potencialmente exsanguinante. Debe solicitarse valoración por otros especialistas en forma urgente para el tratamiento de estas lesiones.

El tratamiento inicial para una herida con hemorragia activa consiste en aplicación de presión local por no menos de 10 min continuos. Se infla un torniquete en la extremidad superior en 100 mmHg por arriba de la presión sistólica. Cabe hacer notar que el torniquete debe mantenerse por menos de 2 h para evitar necrosis

hística. Una vez que se controla la hemorragia lo suficiente para valorar la herida, puede explorarse con gran cuidado para localizar los puntos hemorrágicos. Se debe tener gran precaución si se intenta colocar ligaduras para hemostasia, con el fin de asegurar que no se incluyan en la ligadura otras estructuras adyacentes, como nervios.

Debe valorarse lo adecuado de la irrigación de la mano en conjunto y para cada uno de los dedos. El llenado capilar, turgencia, señales Doppler y hemorragia a la punción proporcionan información útil con respecto al estado vascular. El dedo o mano con compromiso vascular requieren exploración quirúrgica urgente. A diferencia de la amputación completa, en la cual la parte amputada puede conservarse manteniéndose fría (véase adelante), la desvascularización sin amputación produce isquemia tibia, que se tolera sólo por unas cuantas horas.

Para las lesiones vasculares no críticas, existen dos opciones de tratamiento. La ligadura simple controla la hemorragia. Al menos uno de los arcos arteriales palmares se encuentra intacto en 97% de los pacientes,⁵ de forma que por lo común no hay compromiso en la perfusión de la mano. Cada dedo tiene dos sitios de flujo arterial y pueden sobrevivir con uno (véase la sección Amputaciones y reimplante). Sin embargo, en hospitales de enseñanza debe considerarse la reparación de todas las lesiones vasculares. Capacitar a un residente en reparación vascular en situaciones no críticas lo preparará para enfrentarse a una lesión vascular crítica.

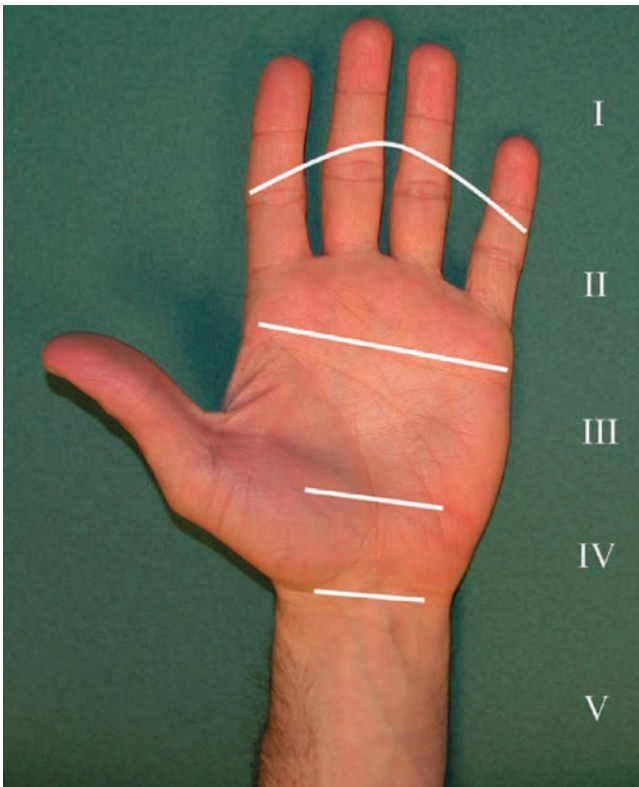


Figura 44-14. Zonas de lesiones de los tendones flexores: *I.* Inserción del flexor superficial de los dedos con la inserción del flexor profundo de los dedos. *II.* Inicia en la polea A1 hasta el punto de inserción con el flexor superficial de los dedos. *III.* Final del túnel del carpo hasta el inicio de la polea A1. *IV.* En el túnel del carpo. *V.* Proximal al túnel del carpo.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Amputaciones y reimplante

Después que se reportó el reimplante por primera vez,¹⁶ se intentó el reimplante para casi todas las amputaciones. En los siguientes decenios se establecieron guías más estrictas con respecto a qué debería reimplantarse. Las indicaciones para reimplante incluyen amputaciones del pulgar, amputaciones de varios dedos y amputaciones en niños. Las contraindicaciones relativas para el reimplante incluyen lesiones por aplastamiento, lesiones de un solo dedo, distal a la articulación PIP y pacientes incapaces de tolerar procedimientos quirúrgicos prolongados. Al igual que con todas las guías, se valoran las necesidades particulares del paciente lesionado.

Como preparación para el reimplante, la parte amputada y el muñón proximal deben ser tratados en forma apropiada. La parte amputada se debe rodear con gasa húmeda y colocarse en una bolsa sellada de plástico, la cual se coloca en agua de deshielo. No se utiliza hielo seco y no se permite que la parte anatómica esté en contacto directo con el hielo; pueden ocurrir lesiones por congelamiento en la parte amputada, lo que disminuye la posibilidad de supervivencia después del reimplante. Se controla la hemorragia del muñón proximal con los métodos mínimos necesarios y el muñón se cubre con gasa no adherente y un apósito voluminoso.

Para amputaciones de los dedos que parecen no susceptibles de salvamento, debe llevarse a cabo revisión de la amputación en la sala de urgencias si se dispone del equipo apropiado. Las prominencias óseas deben ser desbastadas con una gubia o una escofina. Debe tenerse gran cuidado de identificar los nervios digitales y dividirlos tan proximal en la herida como sea posible, lo que ayuda a disminuir la posibilidad de un neuroma doloroso al cerrar la piel. La piel debe cerrarse con material de sutura permanente o absorbi-

ble; el material de sutura absorbible evita al paciente las molestias por el retiro de éste varias semanas más tarde. Para amputaciones más proximales que no son susceptibles de cirugía de rescate, debe realizarse revisión en la sala de operaciones para maximizar el control de los elementos vasculares y neurales.

Pueden elaborarse prótesis para las partes amputadas. Mientras más proximal sea la amputación, más importante será la función de la prótesis. Aunque en términos generales las prótesis a nivel de los dedos se consideran estéticas, aquellos pacientes con amputaciones de varios dedos proximales a la articulación DIP han mostrado beneficios funcionales con el uso de prótesis.¹⁷

Lesiones de las puntas de los dedos

Las lesiones de las puntas de los dedos se encuentran entre las patologías más comunes observadas en la sala de urgencias. La historia habitual es la de la puerta que se cierra sobre un dedo (por lo común el dedo medio, a causa de su mayor longitud) o la caída de un objeto pesado sobre el dedo.

La valoración inicial comprende: revisión de la herida, incluyendo el lecho ungueal, estado de la perfusión, sensibilidad y presencia y gravedad de fracturas. Para los escenarios comunes, que suelen ser las laceraciones complejas con fracturas poco desplazadas y sin pérdida de la perfusión, la herida se limpia, se cierra y se coloca una férula en la sala de urgencias. Para valorar de manera apropiada el lecho ungueal, debe retirarse la placa ungueal (parte dura de la uña). Con este fin es apropiado el uso de un elevador perióstico de Freer. Las laceraciones se reparan con catgut 6-0. Debe tenerse gran cuidado cuando se realiza la sutura, porque la tracción excesiva con la aguja puede lesionar aún más el tejido. Después de la reparación se colocan férulas en los lechos ungueales con la uña del propio paciente (si está disponible) o con una hoja de aluminio obtenida de un empaque de material de sutura. Esto se realiza para evitar la cicatrización por los bordes ungueales por debajo del lecho ungueal, lo que comprometería aún más la cicatrización de la herida.

En algunas situaciones puede observarse avulsión del tejido que no es susceptible de reparación. Las opciones de tratamiento dependen de la cantidad y ubicación del tejido perdido (fig. 44-15). Para heridas < 1 cm² sin exposición ósea, el cierre por segunda intención produce excelentes resultados funcionales y estéticos. En

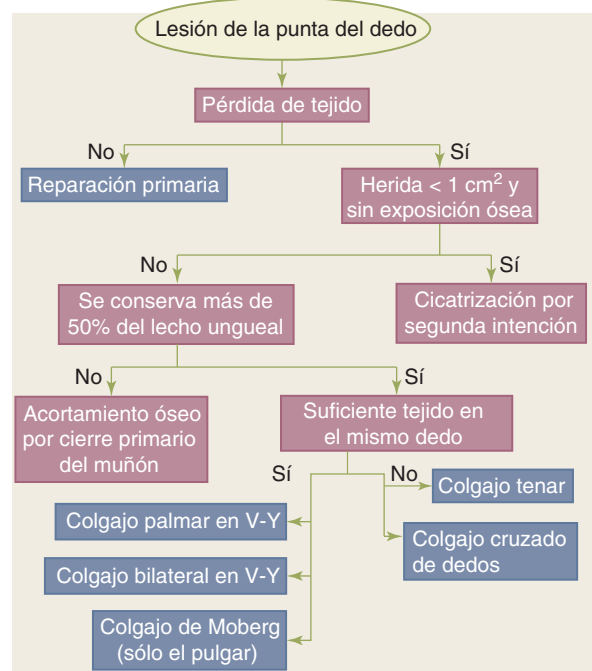


Figura 44-15. Algoritmo terapéutico para el tratamiento de las lesiones de la punta de los dedos. Véase el texto para la descripción.

heridas más grandes o con exposición ósea, se debe decidir si vale la pena conservar la longitud actual del dedo o si es mejor opción acortarlo para permitir un cierre primario. Una guía útil es la cantidad de uña aún presente; si hay más de 50%, una buena solución podría ser cubrir la herida con un colgajo regional.

Si se cuenta con tejido local suficiente, puede considerarse un colgajo homodigital. Para cubrir el defecto pueden movilizarse una amplia variedad de colgajos homodigitales anterógrados y retrógrados. Algunos llevan consigo su propia inervación o pueden recibir coaptación nerviosa, para recuperar sensibilidad con el paso del tiempo.¹⁸ Para cubrir sólo el pulgar, pueden elevarse la totalidad de la piel palmar, lo que incluye ambos haces neurovasculares y se les hace avanzar en sentido distal hasta 1.5 cm.¹⁹ El pulgar recibe la irrigación separada a la piel dorsal proveniente de la arteria radial. Este colgajo no es recomendable para los dedos, con excepción del pulgar. Los pacientes conservan sensibilidad plena en la piel del colgajo y pueden iniciar la movilización unos cuantos días después de la operación (fig. 44-16A-C).

En casos de heridas demasiado grandes como para cubrir las con tejido homodigital, pueden considerarse los colgajos regionales. La piel de la eminencia tenar radial distal puede elevarse como colgajo de patrón aleatorio (fig. 44-16D-F). El dedo se mantiene en flexión por 14 a 21 días hasta la división del colgajo pediculado y la colocación del colgajo. Algunos autores reportan rigidez prolongada en pacientes de más de 30 años de edad, pero los colgajos diseñados de manera cuidadosa ayudan a reducir esta complicación.²⁰ Otro método consiste en elevar la piel del dorso de la falange media de un dedo adyacente para cubrir la superficie palmar del dedo medio (fig. 4-16G-I). El colgajo se concluye 14 a 21 días después. Los estudios a largo plazo han demostrado que este colgajo desarrolla sensibilidad con el paso del tiempo.²¹

Los pacientes con lesiones de las puntas de los dedos deben valorarse tratando de salvar el dedo lesionado, en el contexto de las necesidades de recuperación del paciente y sus objetivos. El cirujano trata de compaginar las opciones disponibles con las necesidades particulares del paciente.

Lesiones por inyección a altas presiones

Los dispositivos de alta presión con frecuencia se utilizan para la limpieza y aplicación de líquidos como lubricantes y pintura. Más a menudo, un trabajador inexperto descarga el dispositivo en su mano no dominante en la base de los dedos. La gravedad de la lesión depende de la cantidad y tipo del líquido inyectado; los compuestos hidrófobos causan mayor daño.

A la inspección estas lesiones por lo común parecen bastante inocuas, sin embargo son urgencias, pues ponen en riesgo la viabilidad del dedo. El paciente debe ser informado de la gravedad de la lesión y en forma ideal debe llevarse a cabo exploración quirúrgica en las siguientes 6 h después de la lesión. Hasta en 50% de estas lesiones ocurre pérdida del dedo, pero la identificación y el tratamiento temprano conllevan una mayor posibilidad de conservar la viabilidad de dicha porción anatómica.²² El análisis franco y oportuno con el paciente y el inicio del tratamiento apropiado producen los mejores resultados y mejor protección medicolegal.

Síndromes compartimentales

Los síndromes compartimentales ocurren en el antebrazo, en la mano, o en ambos. Como en otras ubicaciones, son problemas que ponen en riesgo la viabilidad de la extremidad. Los síntomas principales son dolor en el compartimiento afectado, hinchazón tensa, dolor a la palpación sobre el compartimiento afectado y al estiramiento pasivo de los músculos del compartimiento.²³ Los cambios en el pulso son datos tardíos; la presencia de pulsos normales no descarta el diagnóstico de síndrome compartimental.

Hay tres compartimientos en el antebrazo y cuatro grupos de compartimientos en la mano. La región palmar del antebrazo es uno de los compartimientos. En el dorso del antebrazo se encuen-

tra el compartimiento dorsal, así como un compartimiento móvil que inicia en dirección proximal sobre el epicóndilo externo. En la mano, los grupos musculares tenar e hipotenar se comportan como compartimientos separados.

El síndrome compartimental puede originarse de causas intrínsecas o extrínsecas. Las causas intrínsecas incluyen edema y hematoma por fractura. Las causas extrínsecas incluyen férulas y apósitos circunferenciales muy apretados e infiltración de soluciones intravenosas. Las infiltraciones con líquidos hiperosmolares como medio de contraste radiológico son en especial peligrosas, porque se desplaza agua adicional para neutralizar la hiperosmolaridad.

Las mediciones de las presiones compartimentales pueden ser un método útil para valorar al paciente. Con este fin, en muchas salas de operaciones se conserva un dispositivo para medición de presión de Stryker o un aparato similar. La aguja se introduce en el compartimiento en cuestión, se realiza un lavado suave con 0.1 a 0.2 cc de solución salina para limpiar la cámara de medición y se obtiene una lectura. Los estudios clínicos no han llegado a un consenso sobre si debe medirse la presión (30 a 45 mmHg, dependiendo del estudio) o si deben considerarse cifras con respecto a la presión arterial diastólica.²⁴

En la sala de operaciones se realiza la descompresión de un compartimiento bajo control con torniquete. La liberación del compartimiento palmar del antebrazo incluye la liberación del túnel del carpo. Conforme la incisión se continúa en sentido distal, pasa en dirección cubital y más tarde se curva en dirección radial justo antes del túnel del carpo. Esto evita una incisión lineal sobre el pliegue de flexión y también disminuye la posibilidad de lesión de la rama cutánea palmar del nervio mediano. Una incisión en la cara dorsal del antebrazo puede liberar el compartimiento dorsal del compartimiento móvil. En la mano, los compartimientos tenar e hipotenar se liberan cada uno con una incisión aislada. El compartimiento interóseo se libera con incisiones sobre las diáfisis del segundo y cuarto metacarpianos. Se continúa la disección en sentido radial y cubital con respecto a cada uno de dichos huesos, para así liberar todos los compartimientos musculoponeuróticos. Todo músculo necrosado se desbrida y las incisiones se dejan abiertas y se cubren con apósitos no adherentes. Las heridas se vuelven a explorar dos a tres días después para verificar la viabilidad del músculo. A menudo puede realizarse cierre primario de las incisiones, pero podría ser necesario el injerto cutáneo para el antebrazo.

Si el médico considera que el paciente no tiene un síndrome compartimental, es obligada la elevación de la extremidad y la exploración seriada. Cuando existen dudas es mejor liberar en forma temprana un probable síndrome compartimental que esperar a realizar el procedimiento cuando existe el riesgo de necrosis muscular. La progresión del síndrome compartimental puede ocasionar contractura isquémica de Volkmann con pérdida muscular y cicatrización que puede causar compresión del nervio y de otras estructuras críticas. Desde el punto de vista medicolegal es más fácil defender una liberación por un síndrome compartimental temprano que retrasar el tratamiento hasta que el proceso haya progresado a necrosis, a cicatrización profunda, o ambas.

COMPLICACIONES

Seudoartrosis

Todo hueso fracturado tiene el riesgo de no consolidar en forma apropiada. Por fortuna, en los dedos y en la mano éste es un problema poco común. Las lesiones en el penacho de la falange distal, donde se interponen tejidos blandos entre los fragmentos de la fractura, tienen un riesgo relativamente más alto de sufrir este problema. La seudoartrosis del penacho puede tratarse con desbridamiento e injerto óseo o amputación de revisión, lo que depende de las necesidades y objetivos del paciente. La seudoartrosis falángica y de los metacarpianos son muy poco comunes. También pueden



A



B



C

Figura 44-16. Colgajos locales para cubrir la punta del dedo. **A-C.** Para lesiones del pulgar, Moberg describió la elevación de la totalidad de la piel palmar con haces neurovasculares para el avance distal. Se conserva la sensibilidad de la piel de la cual se realiza el avance. **D-F.** Una niña de ocho años de edad fue sometida a reimplante de la punta del dedo, que no sobrevivió. Se realizó la transferencia de un colgajo tenar para cubrir el defecto. Algunos autores recomiendan no utilizar este método en pacientes mayores de 30 años de edad. **G-I.** En este varón de 43 años de edad la totalidad de la piel de la falange distal del dedo medio sufre avulsión y no es susceptible de recuperación. Se realizó un colgajo cruzado de dedos, el cual proporcionó una cubierta excelente y duradera. El borde del colgajo y la piel circundante apenas son aparentes 4.5 meses después de la operación.



D



E



F

Figura 44-16. (Continuación)



G



H



I

Figura 44-16. (Continuación)

tratarse con desbridamiento de la zona de pseudoartrosis, injerto y fijación rígida.²⁵ En dirección más proximal, el escafoides de la muñeca tiene un riesgo significativo de pseudoartrosis incluso si no hay desplazamiento (fig. 44-9A). Todo paciente en quien se sospecha fractura del escafoides, ya sea por dolor en la tabaquera anatómica, debe ser tratado con una férula en el pulgar y revalorarse en dos semanas, incluso si los estudios radiográficos iniciales no muestran datos de fractura. La pseudoartrosis del escafoides puede ser bastante difícil de reparar,²⁶ y siempre está indicada la inmovilización al momento de la lesión con una férula en el pulgar.

Rigidez

El resultado deseado de toda lesión de mano es una mano funcional, móvil e indolora. Existen múltiples factores que pueden contribuir a la disminución de la movilidad: las lesiones complejas de tejidos blandos y hueso, falta de apego terapéutico del paciente al tratamiento posoperatorio y ferulización inapropiada. El cirujano que realiza la valoración inicial puede tener gran impacto en este último factor. El objetivo de la ferulización es mantener la tensión sobre los ligamentos laterales (articulación MP a 90°, articulaciones IP rectas). En casos graves de rigidez, pueden realizarse procedimientos quirúrgicos para movilización como tenólisis y capsulotomías,²⁷ pero estos procedimientos rara vez producen un arco de movimiento normal (ROM). La prevención de la contractura articular con ferulización temprana y apropiada y la movilización protegida son las mejores opciones para llevar al máximo la movilidad al término de la curación. La curación de una estructura lesionada o enferma de la mano no constituye el objetivo final del tratamiento; el objetivo de cualquier intervención debe ser la curación de la estructura, el alivio del dolor y aprovechar la función al máximo.

Neuroma

Todo nervio lesionado dará origen a un neuroma, el cual consiste en una cicatriz de forma esférica con restos de axones al final del nervio lesionado.²⁸ En circunstancias desfavorables, este neuroma puede ser bastante doloroso. Este problema es en especial notable para el SRN. Al proporcionar a los restos de axones proximales un órgano blanco, la reparación nerviosa es una técnica de prevención excelente. En algunas circunstancias, como en lesiones que requieren amputación, esto no es posible. Como se mencionó antes, el cirujano debe extirpar el muñón nervioso tan proximal en la herida como sea posible y evitar que éste se incluya en la cicatriz cutánea, para reducir dicho riesgo.

Para pacientes que desarrollan neuroma doloroso, en primer lugar se inicia el tratamiento no quirúrgico. El neuroma puede identificarse por la presencia de signo de Tinel. Se ha demostrado la utilidad de técnicas de tratamiento como la desensibilización, ultrasonido y estimulación química. La inyección de corticoesteroides en el neuroma también ha demostrado su utilidad en ciertos casos.

Cuando estas técnicas fallan, debe valorarse la posibilidad de intervención quirúrgica. Se extirpa el neuroma, pero se formará un nuevo neuroma para sustituirlo. Las terminales nerviosas pueden ser incluidas en el tejido muscular o incluso en el hueso para evitar que el neuroma se ubique en una posición superficial, donde podría ser estimulado con frecuencia.

Síndromes de dolor regional

Las lesiones de la extremidad superior algunas veces causan dolor más allá del área de la lesión inicial. La distrofia simpática refleja y el dolor mediado por estimulación simpática son dos términos que se han utilizado en el pasado para describir este fenómeno. Ambos son imprecisos, porque no siempre hay afección del sistema nervioso simpático. La terminología actual para este trastorno es el síndrome de dolor regional complejo (CRPS, *complex regional pain syndrome*). El tipo I ocurre en ausencia de lesión nerviosa documentada; el tipo II ocurre en presencia de una lesión nerviosa documentada.²⁹

El CRPS se manifiesta más allá del área de lesión inicial. A menudo se asocia con edema y cambios en la distribución de la

implantación del pelo o de producción de sudor. La comparación con el lado no afectado es útil para apreciar mejor estos datos. En la actualidad no se cuenta con estudios imagenológicos que podrían considerarse ideales para el diagnóstico de CRPS.³⁰

En pacientes en que no está claro el diagnóstico de CRPS, no existe un estudio diagnóstico definitivo. En quienes se sospecha el diagnóstico deben ser enviados para tratamiento intensivo de la mano. Los ciclos cortos de corticoesteroides orales han tenido éxito en algunas series de casos. Con frecuencia se envía al paciente con el especialista en el tratamiento del dolor para bloqueo del ganglio estrellado.

COMPRESIÓN NERVIOSA

El nervio conduce señales sobre sus membranas axonales hacia los órganos terminales. Los axones sensoriales transportan señales de distal a proximal, mientras que los axones motores las transmiten de proximal a distal. Las células de Schwann y la mielina permiten una conducción más rápida de las señales. Las señales brincan del inicio de una célula de Schwann al extremo de la célula (un sitio denominado unión estrecha) y sólo requieren la despolarización lenta de la membrana en tales ubicaciones.

La compresión nerviosa crea una alteración mecánica del nervio.³¹ En la enfermedad temprana se hace más lenta la conducción de la señal a través del área de compresión. Cuando ocurre compresión en un grado suficiente por un tiempo suficiente, los axones individuales pueden necrosarse. En un estudio de conducción nerviosa esto se manifiesta con disminución en la amplitud. Los músculos que reciben axones motores pueden mostrar un trastorno eléctrico en la electromiografía cuando se ven afectados lo suficiente de sus estímulos axonales.

La compresión de los nervios sensoriales por lo común produce una combinación de adormecimiento, parestesias y dolor. El conocimiento de la distribución anatómica de los nervios periféricos puede ayudar en el diagnóstico. Los trastornos sensoriales fuera de un área de distribución de un nervio particular (p. ej., adormecimiento en la región palmar y dorsal del borde radial para el nervio mediano) hacen menos probable la compresión de un nervio. Las enfermedades que causan neuropatía sistémica (p. ej., diabetes) pueden dificultar el diagnóstico.

En teoría puede ocurrir compresión nerviosa en cualquier sitio a lo largo del trayecto del nervio periférico. El sitio más común de compresión en la extremidad superior es el nervio mediano en el túnel del carpo, el nervio cubital en el túnel cubital y el nervio cubital en el conducto de Guyon. También se han descrito otras ubicaciones menos comunes de compresión del nervio. Además, un nervio puede sufrir compresión en una cicatriz por un traumatismo previo.

Síndrome del túnel del carpo

La ubicación más común de compresión nerviosa en la extremidad superior es el nervio mediano al nivel del túnel del carpo. El túnel del carpo está formado por el hueso escafoides en dirección radial, por los huesos semilunar y grande en dirección dorsal y por el gancho del hueso ganchoso en dirección cubital (fig. 44-3). El ligamento transversal del carpo, también conocido como retículo flexor es un límite superficial. El FPL, cuatro FDS y cuatro tendones de FDP pasan a través del túnel del carpo junto con el nervio mediano. De estas 10 estructuras, el nervio mediano es relativamente superficial y radial con respecto a las otras nueve.

Se calcula que 53 de cada 10 000 trabajadores adultos tienen evidencia de síndrome del túnel del carpo (CTS, *carpal tunnel syndrome*). La página electrónica del *Institute for Occupational Safety and Health* menciona que “hay evidencia fuerte de una asociación positiva entre la exposición a una combinación de factores de riesgo (p. ej., movimientos forzados y de repetición, fuerza y postura) y CTS”.³² Existe desacuerdo entre los cirujanos de mano con respecto a si el CTS que ocurre en un paciente con actividades repetitivas en el trabajo constituye una lesión laboral.

La valoración inicial consiste en la revisión de los síntomas: ubicación y características de los síntomas, trastornos del sueño relacionado con los síntomas, antecedentes de dejar caer objetos, dificultad para manipular objetos pequeños como botones, monedas o seguros de joyería.

La exploración física inicia con la inspección, buscando datos de atrofia de los músculos tenares. Es importante detectar el signo de Tinel en el nervio mediano desde el pliegue de flexión palmar del carpo hasta la zona proximal de la palma, aunque la prueba en cuestión muestra enorme variación de un explorador a otro.³³ En un estudio clínico, la aplicación de presión sobre el túnel del carpo mientras se flexiona la muñeca mostró tener alta sensibilidad en comparación con los signos de Phalen y de Tinel.³⁴ También debe valorarse la fuerza del pulgar en oposición.

El tratamiento inicial del CTS es conservador. Se coloca una férula para mantener la muñeca en extensión a 20°, la cual se utiliza durante las noches. Muchos pacientes pueden tener años de alivio de los síntomas con este tratamiento. Como tratamiento y como modalidad diagnóstica, con frecuencia se inyectan corticoesteroides en el túnel del carpo. La mezcla de anestésicos locales en la solución proporciona el beneficio de alivio temprano de los síntomas (los corticoesteroides tardan tres a siete días para mostrar un efecto notable) y al reportar anestesia después de la administración en la distribución del nervio mediano confirma que la inyección se llevó a cabo en la posición correcta. Múltiples autores han demostrado una relación fuerte del alivio de los síntomas con la inyección de corticoesteroides y buena respuesta a la liberación del túnel del carpo.³⁵

Cuando las medidas terapéuticas simples fracasan o ya no son eficaces, está indicada la liberación del túnel del carpo. La liberación abierta de éste es un procedimiento que ha pasado la prueba del tiempo con alivio de los síntomas, documentado a largo plazo. Se realiza una incisión directa sobre el túnel del carpo, por lo común como una continuación en el punto donde el dedo anular se pone en contacto con la palma durante la flexión. La piel se divide, seguida de la fascia palmar. Se observa el contenido del túnel del carpo conforme sale del túnel. El ligamento transversal del carpo se divide mientras se observa y protege el nervio mediano en todo momento. Por lo general se observa mejoría de los síntomas en la primera consulta posoperatoria, aunque el alivio de éstos puede ser incompleto para pacientes con enfermedad de larga evolución o enfermedades nerviosas sistémicas, como la diabetes.

Se diseñaron técnicas endoscópicas para el tratamiento de CTS. Todas incluyen evitar la incisión de la piel directamente sobre el túnel del carpo. En manos expertas, con la liberación endoscópica del túnel carpiano se obtiene el mismo alivio de CTS y el dolor posoperatorio es menos intenso y más breve. Sin embargo, después de tres meses los resultados son equivalentes a los obtenidos con la liberación con técnica abierta.³⁶ En manos inexpertas, existe alto riesgo de lesión al nervio mediano con las técnicas endoscópicas; este procedimiento no debe realizarlo el cirujano que realiza cirugía de túnel del carpo sólo en forma ocasional.

Síndrome del túnel cubital

El segundo sitio más común de compresión nerviosa de la extremidad superior es el nervio cubital, en el punto donde pasa por detrás del codo, en el túnel cubital. El retináculo del túnel cubital pasa entre el epicóndilo interno del húmero y el olécranon del cúbito. Estabiliza el nervio cubital en esta ubicación durante el movimiento del codo. Con el paso del tiempo, o en ocasiones después de traumatismos, el nervio cubital permanece menos estable en esta área. El movimiento del codo produce traumatismo al nervio conforme se golpea contra el retináculo y el epicóndilo interno.

El síndrome del túnel cubital puede producir síntomas sensitivos y motores.³⁷ Es posible que haya adormecimiento, parestesias o dolor del dedo meñique y la mitad cubital del dedo anular. El nervio cubital se distribuye en la cara dorsal del meñique y la cara cubital del anular, de tal forma que la insensibilidad de las dos zonas men-

cionadas se explica por el síndrome del túnel cubital. Los pacientes también pueden reportar debilidad en la prensión por los efectos sobre los tendones de los FDP en los dedos anular y meñique y por los músculos intrínsecos de la mano. Los sujetos con enfermedad avanzada pueden referir incapacidad para extender por completo los dedos anular y meñique al nivel de las articulaciones IP.

La exploración física para el síndrome del túnel cubital inicia con la inspección. Se busca atrofia de la eminencia hipotenar y de los espacios interdigitales. Cuando la mano se encuentra en reposo, plana sobre la mesa, el dedo meñique puede permanecer en abducción con respecto al resto de los dedos; a esto se le conoce como signo de Wartenberg. A menudo se presenta signo de Tinel en el túnel cubital. La prueba con flexión del codo a menudo es positiva. La fuerza de prensión y la fuerza de abducción del dedo se comparan con el lado no afectado. El signo de Froment puede valorarse al colocar una hoja de papel entre los dedos pulgar e índice y pedir al paciente que sostenga el papel sin flexionar el dedo índice o el pulgar mientras el médico separa los dedos (esta prueba valora la fuerza del aductor del pulgar y del primer músculo interóseo dorsal). Si el paciente debe flexionar el dedo índice o el pulgar (el FDP del dedo y FPL, ambos inervados por el nervio mediano) para conservar la tracción sobre el papel se considera positiva la prueba.

El tratamiento temprano del síndrome del túnel cubital inicia al evitar la flexión máxima del codo. Con este propósito a menudo se utilizan férulas; rara vez se administran corticoesteroides. A diferencia del túnel del carpo, hay muy poco espacio en el túnel alrededor del nervio. La inyección en esta área conlleva el riesgo de inyección intraneural que puede causar cicatrices permanentes y disfunción del nervio.

Cuando fracasa el tratamiento conservador se valora el tratamiento quirúrgico. Entre las opciones terapéuticas se incluye la liberación del retináculo del túnel cubital con transposición del nervio por delante del codo o sin esta maniobra. Algunos autores recomiendan la transposición anterior en el grupo de flexores/pronadores, con el objetivo de llevar al máximo la recuperación nerviosa,³⁷ pero estudios recientes han demostrado resultados equivalentes entre la transposición y la liberación *in situ* del nervio, incluso en casos avanzados.³⁸ Por la razón comentada, muchos cirujanos prefieren la liberación *in situ*, por ser más sencilla, ya sea que se lleve a cabo por técnica abierta o endoscópica.

Otros sitios de compresión nerviosa

Todos los nervios que cruzan el antebrazo tienen áreas descritas en las cuales puede ocurrir compresión.³⁷ El nervio mediano puede sufrir compresión conforme pasa bajo el pronador redondo. El nervio cubital puede sufrir compresión conforme pasa a través del conducto de Guyon. El nervio radial o su rama interósea posterior tal vez sufra compresión conforme pasa a través del túnel radial (distal del codo, donde el nervio se divide y pasa bajo el arco del músculo supinador corto). El SRN puede sufrir compresión en la porción distal del antebrazo, en el punto que sale por debajo del tendón del supinador largo, lo que se conoce como síndrome de Wartenberg. Como se mencionó al inicio de la sección Compresión nerviosa, es posible que todo nervio sufra compresión en la cicatriz en el sitio de un traumatismo previo.

ARTROPATÍA DEGENERATIVA

Al igual que con otras articulaciones del cuerpo, las articulaciones de la mano y muñeca pueden sufrir cambios degenerativos. Los síntomas por lo común inician en la quinta década de la vida y consisten en dolor articular y rigidez, que a menudo son exacerbados con los cambios de clima. Puede afectarse cualquier articulación. Conforme se desgasta el cartílago articular, por lo común se incrementa el dolor y disminuye el arco de movimiento (ROM). Siempre se debe investigar el grado en el cual los síntomas afectan las actividades cotidianas.

Los datos a la exploración física se documentan en forma seriada desde la visita inicial y valoraciones subsiguientes. Puede

haber dolor con la aplicación de carga axil a la articulación. La disminución del arco de movimiento puede ser un dato tardío. Por lo común no se encuentra inestabilidad de los ligamentos laterales de la articulación en ausencia de artritis inflamatoria.

Las radiografías simples suelen ser suficientes para demostrar artritis. Al inicio, la articulación afectada tiene disminución del espacio radiolúcido entre los huesos. Conforme progresa la degeneración articular el espacio se colapsa aún más. Pueden hacerse aparentes los espolones óseos, osteofitos y cambios quísticos en el hueso adyacente a la articulación. Los datos radiológicos no siempre se correlacionan con los síntomas del paciente. Los sujetos con manifestaciones radiológicas avanzadas pueden tener pocos síntomas y viceversa. El tratamiento se inicia y se continúa con base en los síntomas del paciente, sin importar los datos radiológicos.

El tratamiento inicial consiste en reposo de la articulación que causa dolor. A menudo se utilizan férulas pero pueden afectar de manera significativa las actividades del paciente y por lo tanto con frecuencia se utilizan sólo durante la noche. Los NSAID orales, como ibuprofeno y naproxeno también son de utilidad. Los pacientes que reciben anticoagulantes orales podrían tener contraindicación para el uso de estos fármacos y algunos pacientes no toleran la irritación gástrica que es un efecto secundario incluso si toman los medicamentos con alimentos.

Para pacientes con enfermedad localizada que afecta sólo una o pocas articulaciones, puede valorarse la administración de corticoesteroides. Puede ser difícil la introducción de agujas porque estos espacios articulares suelen ser muy estrechos incluso antes de que se establezca la enfermedad degenerativa. Asimismo, las inyecciones de corticoesteroides son suspensiones, no soluciones; los corticoesteroides inyectados permanecerán en el espacio articular y pueden observarse con un aspecto blanco pastoso si se realiza la intervención quirúrgica en una articulación que había sido inyectada con anterioridad.

Articulaciones pequeñas (metacarpofalángicas e interfalángicas)

Cuando fracasan las medidas conservadoras, existen dos opciones quirúrgicas principales: artrodesis y artroplastia. El cirujano y el paciente deben decidir en conjunto cuando han fallado tales medidas. La cirugía para artritis, ya sea artrodesis o artroplastia, se realiza con el fin de aliviar el dolor. La artrodesis consiste en la función articular y proporciona un alivio excelente del dolor y resultados duraderos con el paso del tiempo. Sin embargo, se acompaña de la pérdida total de movimientos.

La artroplastia con implante de silicona se encuentra disponible desde hace más de 40 años.³⁹ Más que un verdadero reemplazo articular, el implante de silicona actúa como espaciador entre los dos huesos adyacentes a la articulación. Esto permite el movimiento sin contacto óseo, que es lo que produce el dolor. Los estudios a largo plazo muestran que todos los implantes se fracturan con el paso del tiempo, pero por lo común continúan conservando el movimiento y el alivio del dolor.⁴⁰

La artroplastia con implante de recubrimiento para las articulaciones pequeñas de la mano ha estado disponible en los últimos 15 años. Se han utilizado muchos materiales diferentes para fabricar los implantes en cuestión. Con ello se pretende que se comporten como una verdadera articulación sometida a recolocación/reajuste (en la misma forma que se comportan los implantes de rodilla y cadera) y han generado resultados promisorios en estudios a plazos corto e intermedio. Las artroplastias con silicona o con recubrimiento no conservan (ni restablecen) el movimiento pleno de las articulaciones MP o PIP.

Muñeca

La articulación carpometacarpiana del pulgar es otro sitio común de dolor por artritis que afecta en especial la función de la articulación CMC, porque en esencia consiste en la oposición y suje-

ción de objetos cilíndricos. Los pacientes por lo común refieren dolor al tratar de abrir un frasco o girar una perilla, así como con actividades de prensión, como tejer. Primero se utiliza tratamiento conservador, como se describió antes. Las férulas prefabricadas, reutilizables para el pulgar pueden proporcionar un alivio excelente de los síntomas a muchos pacientes.

Existen opciones quirúrgicas para la artritis CMC. Se han utilizado varios implantes de recubrimiento en el pasado; a menudo tienen buenos resultados a corto y mediano plazos, pero malos a largo plazo. La resección de un trapecio artrítico proporciona un excelente alivio del dolor; sin embargo, la mayoría de los autores considera que es necesaria la estabilización de la base del metacarpiano del pulgar para evitar el acortamiento e inestabilidad.⁴¹ En fechas recientes, un autor demostró excelentes resultados a largo plazo con la resección del trapecio sin estabilización permanente de la base del metacarpiano.⁴² Para ambas operaciones, la base del pulgar podría no ser lo suficientemente estable para enfrentar labores pesadas. Para estos pacientes, la fusión de la articulación CMC del pulgar en oposición proporciona alivio excelente del dolor y es un método duradero. Debe informarse al paciente en el preoperatorio que después de la operación no podrá colocar su mano plana, pues esta pérdida de movimiento puede ser problemática cuando el sujeto se vista o intente alcanzar un espacio estrecho.

Los cambios degenerativos en las articulaciones radiocarpiana y mediocarpiana a menudo son consecuencia de lesiones del ligamento escafosemilunar. A menudo, la lesión inicial no se trata de manera apropiada y el paciente cree que se trata de un “esguince simple”; el diagnóstico se establece cuando la lesión inicial se manifiesta años más tarde con cambios degenerativos.

Los cambios degenerativos de la muñeca relacionados con el ligamento escafosemilunar siguen un patrón predecible a lo largo de varios años, denominado *colapso escafosemilunar avanzado o muñeca con SLAC (scapholunate advanced collapse)*.⁴³ Por esta progresión lenta (fig. 44-17A), los pacientes por lo común se tratan con procedimientos que conservan el movimiento. Si no existen cambios verdaderamente artríticos, puede llevarse a cabo la reconstrucción del ligamento escafosemilunar.

Si la artritis se limita a la articulación radiocarpiana, se dispone de dos opciones que conservan el movimiento. Puede eliminarse la hilera proximal del carpo (escafoides, semilunar, piramidal; carpectomía de la hilera proximal). La carilla semilunar del radio se articula con la base del hueso grande, cuya superficie articular tiene forma similar a la de la base del semilunar. La mayor parte de los estudios clínicos muestran conservación de casi 66% del movimiento de la muñeca y 66% de la fuerza de la mano o más, en comparación con el lado opuesto.⁴⁴ Otro método consiste en la extirpación del escafoides y la fusión de los cuatro huesos (semilunar, grande, ganchoso, piramidal). Esto conserva la longitud de la mano y el hueso semilunar en la carilla semilunar del radio. Algunas series han mostrado mejor fuerza pero menos movilidad con esta técnica; otras han mostrado resultados equivalentes a los que se obtienen con la carpectomía de la hilera proximal.⁴⁵ La fusión de los cuatro huesos parece ser más duradera para pacientes jóvenes y para aquellos que realizan labores pesadas.

Si el paciente acude con dolor por artritis en todo el carpo o bien si han fallado las medidas con conservación del movimiento para el alivio del dolor, la opción quirúrgica final es la fusión total de la muñeca. La porción distal del radio se fusiona a través de las hileras proximal y distal del carpo con el tercer metacarpiano, por lo común con la colocación de una placa dorsal y tornillos. Múltiples estudios a largo plazo han mostrado excelente alivio del dolor y durabilidad del procedimiento; esto se acompaña de la pérdida total de movimiento de la muñeca. Esto es sorprendentemente bien tolerado por la mayoría de los pacientes, en especial si no se afecta la otra mano y muñeca. La única actividad cotidiana que no puede realizarse con la fusión de la muñeca es el aseo personal de la región perineal.



A



B

Figura 44-17. Artritis de la mano y la muñeca. **A.** Este paciente sufrió una lesión del ligamento escafosemilunar años antes de que pudiera valorarse. El espacio escafosemilunar se ensanchó (*flecha doble*) y la articulación radioescafoidea sufrió degeneración (*óvalo de línea continua*), pero las articulaciones radiosemilunares y la articulación entre el hueso grande y el semilunar están bien conservadas (*óvalo de línea punteada*). **B.** El paciente tuvo artritis reumatoide por decenios. Son aparentes la subluxación palmar clásica de las articulaciones metacarpofalángicas (*óvalo de línea punteada*) y la desviación radial de los dedos.

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (RA, *rheumatoid arthritis*) es una artritis inflamatoria que afecta cualquier articulación del cuerpo. La inflamación de la cápsula sinovial causa destrucción del cartílago con dolor y disminución del arco de movimiento. Los objetivos de la cirugía de mano para pacientes con RA son el alivio del dolor, mejoría de la función, reducción de la progresión de la enfermedad y mejoría del aspecto.⁴⁶ Además, la hinchazón articular por la inflamación puede causar laxitud e incluso insuficiencia de los ligamentos laterales que dan sostén a la articulación. Avances recientes en la atención médica de individuos con RA han hecho que cada vez sea menos necesaria la atención quirúrgica para estos pacientes en comparación con decenios previos.

Las articulaciones metacarpofalángicas de los dedos se afectan con frecuencia. La base de la falange proximal sufre subluxación progresiva y finalmente se luxa en dirección palmar con respecto a la cabeza del metacarpiano. Los ligamentos laterales, en particular en el lado radial, se distienden y causan desviación cubital de los dedos, que es característica de la mano reumática. En casos más avanzados la articulación no puede salvarse (fig. 44-17B). Para estos pacientes, la artroplastia con implante es la base del tratamiento quirúrgico. Se han utilizado implantes de silicona por más de 40 años con buenos resultados.⁴⁷ Los implantes de silicona actúan como espaciador entre las porciones proximal y distal de los huesos, más que como una verdadera artroplastia de recubrimiento. El ligamento lateral radial debe repararse a la longitud apropiada para corregir la desviación cubital preoperatoria de la articulación metacarpofalángica. A continuación se realiza la centralización del tendón extensor, según sea necesario, al final del procedimiento.

Para la enfermedad de las articulaciones MP y PIP una opción es la fusión. Sin embargo, como la RA por lo común afecta múltiples articulaciones, a menudo se evita la fusión por la alteración funcional de las articulaciones adyacentes, lo que puede dar origen a déficit grave del movimiento de los dedos.

El fracaso para dar sostén a los ligamentos de la articulación radiocubital distal (DRUJ, *distal radio-ulnar joint*) ocasiona la postura con *desviación cubital* en la cual la cabeza cubital es más prominente en dirección dorsal. Conforme se agrava esta prominencia dorsal, la cabeza del cúbito, carente de cartílago, actúa como amortiguador y causa erosión de los tendones extensores suprayacentes. La tenosinovitis extensora continúa hasta la rotura del tendón, en dirección cubital y más tarde en dirección radial. La rotura del tendón del cubital posterior podría no notarse porque los tendones del primer y segundo radiales externos permanecen intactos y producen la extensión de la muñeca. La rotura del EDQ puede pasarse por alto si existe un tendón de EDC lo suficientemente fuerte para el dedo meñique. Una vez que empiezan a fallar los tendones del cuarto compartimiento (EDC) los pacientes no pueden ignorar el déficit de movimiento.

El tratamiento quirúrgico debe corregir las roturas tendinosas y la sinovitis de DRUJ así como la inestabilidad y destrucción de la cabeza cubital que los ocasionaron.⁴⁶ La ablación de la cabeza cubital elimina la prominencia ósea. Debe extirparse la sinovitis de DRUJ. Como otra posibilidad, es posible fusionar DRUJ y extirpar el cuello del cúbito para crear una pseudoartrosis que permita la rotación. En el caso de ambos métodos es necesario estabilizar el segmento distal restante del cúbito. Se han descrito varias técnicas utilizando porciones del cubital anterior, cubital posterior, cápsula de la muñeca y combinaciones de éstos.

Los tendones extensores lesionados por lo común han sufrido degeneración por periodos demasiado prolongados. Casi nunca es posible la reparación primaria y la ocurrencia frecuente de rotura de múltiples tendones hace la reparación con injerto menos deseable, por la necesidad de múltiples sitios donadores para los injertos.

El cumplimiento estricto del tratamiento posoperatorio es esencial para lograr los mejores resultados quirúrgicos. Por la inflamación crónica relacionada con RA, las reparaciones de tendón y ligamento podrían ser lentas para lograr la fuerza tensil máxima. La ferulación nocturna prolongada, por lo común por varios meses, ayuda a evitar la recurrencia de la lesión de los tendones extensores. Por último, la enfermedad puede progresar con el paso del tiempo. Las reconstrucciones que fueron inadecuadas al inicio pueden sufrir estiramiento o fallar con el paso del tiempo. Las reconstrucciones que en el comienzo eran adecuadas pueden mostrar distensión o ser ineficaces con el paso del tiempo. El tratamiento médico es el elemento clave para retrasar la evolución de la enfermedad y llevar al máximo la duración de cualquier reconstrucción quirúrgica.

CONTRACTURA DE DUPUYTREN

En 1614, un cirujano suizo llamado Felix Plater describió por primera vez la contractura de múltiples dedos por la presencia de

estructuras palpables en forma de cordón, sobre la superficie palmar de la mano y dedos. El estado patológico que describió finalmente recibió el nombre de contractura de Dupuytren. Tal vez el nombre de Dupuytren pudo asociarse con la enfermedad después de que él realizó una fasciotomía abierta de un cordón contraído antes de dar una clase a estudiantes de medicina en 1831.⁴⁸

La fascia palmar consiste en haces de colágeno en la palma de la mano y dedos. Tienen orientación principalmente longitudinales y se ubican en la capa entre la piel suprayacente y los tendones y estructuras neurovasculares subyacentes. También hay conexiones de esta capa con estructuras superficiales y profundas. Mucho se sabe con respecto a la progresión de estas estructuras a partir de su estado normal (denominadas bandas) hasta su estado de contracción, pero poco se sabe con respecto a cómo inicia este proceso.

El incremento en el depósito de colágeno ocasiona un nódulo palpable en la palma de la mano. Con el paso del tiempo hay incremento del depósito en dirección distal hacia los dedos. El colágeno se organiza y se orienta en forma lineal. Estos haces de colágeno, con la colaboración de miofibroblastos, se contraen para formar cordones que son la característica distintiva de los pacientes sintomáticos. Los detalles de la biología molecular y celular de la enfermedad de Dupuytren rebasan los objetivos de este capítulo, pero se encuentran disponibles en muchos textos de cirugía de mano.⁴⁹

La mayor parte de los métodos de tratamiento no quirúrgico no retrasa la progresión de la enfermedad. Las inyecciones de corticosteroides pueden ablandar los nódulos y reducir las molestias relacionadas con ellos, pero son ineficaces contra los cordones. De la misma forma, la colocación de férulas no retrasa la progresión.

La división longitudinal de los cordones con una aguja constituye un medio eficaz de liberar las contracturas, en particular al nivel de la articulación MP. Estudios a largo plazo han demostrado una recuperación más rápida con el uso de la fasciotomía con aguja, como se denomina a tal método, pero los resultados son más duraderos con la ablación de la fascia.⁵⁰ En Estados Unidos, en el año 2009 la *U.S. Food and Drug Administration* aprobó el uso de colagenasa de clostridios inyectable y los resultados iniciales han sido satisfactorios.⁵¹

Para pacientes con enfermedad avanzada, lo que incluye contracturas de los dedos que causan limitación de la función, la cirugía es la base del tratamiento. Se debe tomar en consideración la tasa de progresión para decidir si debe o no realizarse la intervención quirúrgica, pero pautas generales son la contractura de la articulación MP de 30° o más o contractura de las articulaciones PIP de 20° o más.⁵²

La intervención quirúrgica consiste en un acceso abierto a través de la piel que se encuentra sobre los cordones afectados. La piel se separa de los cordones subyacentes, teniendo gran cuidado de conservar en la medida de lo posible el plexo vascular subdérmico con la elevación de los colgajos cutáneos a fin de reducir la necrosis cutánea posoperatoria. Todos los nervios, tendones y vasos sanguíneos en el campo quirúrgico deben identificarse. Una vez que se ha llevado a cabo esto, el cordón afectado se extirpa al tiempo que se mantienen bajo visión directa las estructuras profundas de importancia crítica. Más tarde se cierra la piel, con transposiciones de colgajos locales, según sea necesario, para permitir la extensión plena de los dedos que han sido liberados (fig. 44-18).

Otras técnicas de ablación de los cordones comprenden la eliminación de la piel sobre la contractura (dermofasciotomía); para ello se necesita un injerto de piel que se aplica a la herida, y se realizará únicamente si es imposible separar la piel de los cordones y no es posible cerrar la herida con colgajos locales.

Las complicaciones del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Dupuytren ocurren en más de 24% de los casos.⁵³ Los problemas incluyen lesión de los nervios digitales, lesión de la arteria digital, depresión de la piel, hematoma, hinchazón y dolor, lo que incluye casos de pacientes con CRPS (véase antes en la sección CRPS). La lesión de los nervios digitales puede ser devastadora, produciendo adormecimiento molesto en el mejor de los casos o un neuroma doloroso en la peor de las situaciones.

La fisioterapia de la mano por lo común se inicia una semana después de la operación con movilización de los dedos y control del

edema. El fisioterapeuta puede identificar problemas de la herida en forma temprana porque a menudo valora al paciente con mayor frecuencia que el cirujano. La colocación de férulas de la mano en extensión se continúa por cuatro a seis semanas y se continúa con ferulación nocturna por otras seis a ocho semanas. Después de este momento, el paciente se vigila en forma seriada en busca de recurrencia o extensión de la enfermedad.

INFECCIONES

Los traumatismos constituyen la causa más frecuente de infecciones de la mano. Otros factores predisponentes incluyen diabetes, neuropatías e inmunodeficiencias. El tratamiento apropiado incluye la incisión y drenaje de la secreción acumulada, desbridamiento, obtención de material de la herida para cultivos, antibioterapia, elevación de la parte afectada e inmovilización. En casi 90% de las infecciones de la mano, los patógenos principales son *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Las infecciones causadas por el consumo de drogas intravenosas o mordeduras de humanos y las que acaecen en diabéticos a menudo son polimicrobianas e incluyen bacterias grampositivas y gramnegativas. En el caso de lesiones fuertemente contaminadas se necesitan antibióticos con actividad contra anaerobios. En las mordeduras de seres humanos, los patógenos más comunes son *Streptococcus* α -hemolítico y *Staphylococcus aureus*, pero también se aísla *Eikenella corrodens* incluso en 33% de los casos y hay que considerar su presencia en la selección de antimicrobianos. Es importante practicar tinción de Ziehl-Neelsen y cultivos en medio de Lowenstein-Jensen a 28 a 32°C si se sospecha de infección por micobacterias atípicas.⁵⁴

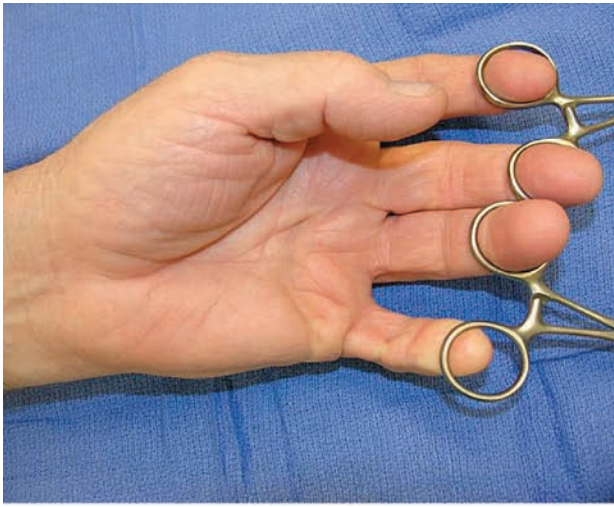
Celulitis

La celulitis se caracteriza por la propagación difusa y no purulenta de inflamación y se caracteriza por edema, calor en la zona, dolor, hinchazón e induración. Una causa frecuente son las heridas de la piel, pero no se identifica un factor desencadenante preciso. El patógeno más común es *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A, el cual ocasiona una propagación más difusa de la infección. El segundo lugar lo ocupa *S. aureus* que ocasiona una celulitis más localizada. El diagnóstico de la enfermedad se basa en signos clínicos. Los procesos infecciosos graves que en el comienzo pueden remedar la celulitis, son artritis séptica, osteomielitis, algún absceso, una infección “expansiva” y fascitis necrosante, entidades que hay que descartar de manera apropiada antes de emprender tratamiento; se realizarán exploraciones seriadas para confirmar el diagnóstico exacto. El tratamiento de la celulitis comprende elevación de la zona e inmovilización con férulas y uso de antibióticos contra *Strepto-*

5▶ *coccus* y *Staphylococcus*. Por lo común se comienza el uso de antibióticos por vía intravenosa en personas que tienen también otros cuadros patológicos graves y en quienes no mejoran con los antibióticos ingeridos, después de 24 a 48 horas. El hecho de que la persona no mejore después de 24 horas denota la necesidad de identificar algún absceso oculto u otra causa infecciosa.⁵⁴

Absceso

El cuadro inicial del absceso es muy similar al de la celulitis, pero constituyen dos entidades clínicas muy diferentes. La diferencia definitoria es un área de fluctuación. El traumatismo perforante de la piel constituye la causa más común. El patógeno que ataca con mayor frecuencia es *S. aureus* y le sigue en ese orden, *Streptococcus*. El tratamiento comprende la incisión y drenaje con desbridamiento apropiado, cultivo de material obtenido de la herida, taponamiento de la misma, elevación, inmovilización y antibioterapia. El tapón debe extraerse en término de 12 a 24 horas o antes si hay preocupación clínica y habrá que emprender la aplicación de compresas húmedas con agua jabonosa tibia y nuevos taponamientos. En muchos casos se permitirá que el absceso cierre por segunda intención. El cierre primario tardío se realizará únicamente después de lavados repetidos en el caso de heridas de mayor tamaño, una vez que ha cedido la infección por completo.



A



B



C

Figura 44-18. Enfermedad de Dupuytren. **A.** Este paciente tiene cordones que afectan a los dedos pulgar, medio, anular y meñique. **B.** Se muestra el tejido extirpado. **C.** En el posoperatorio el paciente tuvo buena cicatrización de sus heridas y con la ayuda de fisioterapia de mano recuperó el movimiento pleno en unas cuantas semanas.

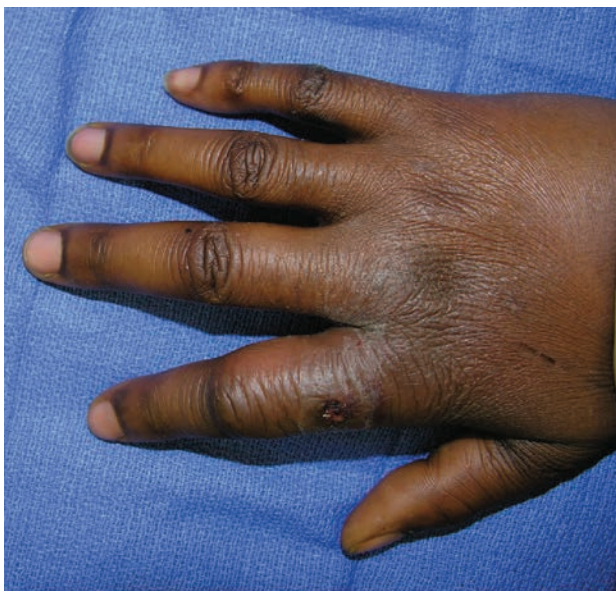
Absceso en “botón de cuello duro”

El cuadro en cuestión es una infección subaponeurótica de un espacio interdigital y por lo común es causado por traumatismo de la piel que se infectó; se le observa a menudo en trabajadores manuales. La adherencia de la piel del espacio interdigital palmar a la aponeurosis palmar impide la propagación en sentido lateral, de modo que la infección sigue un trayecto dorsal, y en esta situación se observa dolor intenso en el espacio interdigital palmar e hinchazón y dolor a la palpación en el espacio interdigital dorsal. Los dedos vecinos quedan en abducción, con dolor en la aducción (fig. 44-19). Son indispensables la incisión y drenaje y realizar incisiones diferentes en la cara palmar y en la dorsal; se seguirá el mismo tratamiento que se hace en cualquier absceso o infección de espacios profundos.

Osteomielitis

La osteomielitis de la mano por lo común se produce después de una fractura abierta en que hubo intensa lesión de partes blandas. Entre los factores predisponentes están material duro infectado, vasculopatía periférica, diabetes y abuso de alcohol o drogas. El cuadro inicial

comprende hinchazón persistente o repetitiva con dolor, eritema y posible expulsión de material del drenaje. Se necesitará que transcurran dos a tres semanas para que se detecten en las radiografías la reacción perióstica y la osteopenia. Otras modalidades útiles en el diagnóstico son los gammagramas de hueso y la resonancia magnética. La velocidad de eritrosedimentación (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) y la proteína C-reactiva (CRP, *C-reactive protein*) tienen poca especificidad, pero son útiles para la vigilancia seriada de la evolución del tratamiento y el estudio más fiable es CRP. El tratamiento comprende antibióticos solos en la etapa inicial, en la medida en que haya una respuesta adecuada favorable. Es importante desbridar todo el hueso y partes blandas necróticas, en caso de haberlas. La antibioticoterapia intravenosa inicial debe mostrar actividad contra *S. aureus* que es el patógeno que ataca con más frecuencia y en estas situaciones su uso se ajustará con arreglo a los resultados de cultivo de huesos. La antibioticoterapia se continúa durante cuatro a seis semanas, una vez que mejore el estado clínico y no se necesite más desbridamiento. En el caso de osteomielitis en el marco de una fractura aguda con fijación interna, es importante dejar



A



B

Figura 44-19. **A.** Los dedos que rodean el espacio interdigital afectado (segundo) se encuentran en gran abducción en reposo en comparación con los dedos restantes. **B.** Incisiones dorsal y palmar para drenaje, separados por un intervalo de piel interdigital intacta; un dren de Penrose evita que la piel se cierre en forma prematura.

en su sitio los dispositivos utilizados, en la medida en que la fractura sea estable y no haya consolidado. Si hay inestabilidad del equipo ortopédico usado habrá que sustituirlo. En esta situación puede ser útil un dispositivo de fijación interna. Si en la fractura consolidada aparece osteomielitis habrá que retirar todo el equipo de fijación y eliminar hueso y partes blandas necróticas.⁵⁵

Artritis piógena

La infección de una articulación evolucionará con celeridad hasta la destrucción intensa del cartílago y el hueso si no es tratada a muy breve plazo. Las causas más comunes son los traumatismos directos y la propagación local de una infección. La propagación hematógena surge con mayor frecuencia en personas inmunodeficientes. El patógeno que ataca más a menudo es *S. aureus* y le siguen en frecuencia bacterias del género *Streptococcus*. La causa más común de artritis séptica atraumática en un adulto con menos de 30 años de vida es *Neisseria gonorrhoeae*. El cuadro inicial incluye exacerbación del dolor con cualquier movimiento de la articulación, dolor intenso si se somete la zona a carga axial, hinchazón, eritema y dolor a la palpación. En la radiografía se puede detectar un cuerpo extraño o fractura, con ensanchamiento del espacio articular en los

comienzos del proceso y disminución de dicho espacio en etapa final del mismo, por destrucción. Es importante para corroborar el diagnóstico emprender aspiración de la articulación y practicar en el material obtenido recuento celular, tinción de Gram y cultivo. El tratamiento de artritis séptica no gonocócica comprende artrotomía abierta, irrigación, desbridamiento y taponamiento de la articulación, o bien, dejar un dren colocado. Se continúa la administración de antibióticos por vía intravenosa hasta obtener mejoría clínica, y durante 2 a 4 semanas adicionales se usarán antibióticos ingeribles o por vía intravenosa. La artritis séptica gonocócica por lo común se trata por medidas no operatorias. La ceftriaxona intravenosa es un fármaco de primera línea. Se puede aspirar la articulación para obtener material de cultivo y disminuir la tensión intraarticular.⁵⁶

Infecciones necrosantes

Las infecciones necrosantes de partes blandas surgen cuando el sistema inmunitario no puede contener y controlar una infección y ello origina la propagación extensa y la desvitalización de todos los tejidos afectados; la situación mencionada es diferente de lo que ocurre en un absceso, que se forma cuando el sistema inmunitario funcional tiene la capacidad de “tabicar” y aislar el foco infectante. Las infecciones necrosantes pueden culminar en la pérdida de una extremidad o de la vida, incluso con tratamiento médico inmediato.

La propagación de bacterias por la capa aponeurótica que origina la necrosis de tejidos de partes blandas en parte depende de la trombosis extensa de vasos sanguíneos que acaece. No siempre se identifica un factor desencadenante. Las personas inmunodeficientes y las que abusan de drogas y alcohol que están expuestas a un mayor peligro y los usuarios de drogas intravenosas muestran el máximo riesgo. La infección puede ser monomicrobiana o polimicrobiana y el patógeno que afecta con mayor frecuencia es *Streptococcus* β -hemolítico de grupo A y le siguen en frecuencia *Streptococcus* α -hemolítico, *S. aureus* y anaerobios. Los factores más importantes para salvar las extremidades e incluso la vida son el diagnóstico clínico y el tratamiento inmediatos. El cuadro inicial incluye dolor que no guarda proporción con los hallazgos clínicos. La piel puede tener aspecto normal o mostrar eritema o un color marrón, edema, induración y ampollas. En caso en que participe un microorganismo con acción fermentativa puede surgir crepitación. Puede identificarse un “líquido como agua sucia del caño” en la forma de líquido escaso y grisáceo, pero por lo común no hay expulsión de secreciones. A veces no hay leucocitosis apreciable. La infección evoluciona con gran rapidez y puede culminar en choque séptico y coagulación intravascular diseminada. En la radiografía se pueden identificar gases que se formaron, pero tal signo por lo común no debe hacer que se difiera el desbridamiento de emergencia una vez que se sospecha el diagnóstico. Se comenzará inmediatamente la antibioticoterapia intravenosa para combatir bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias. Los pacientes necesitarán múltiples desbridamientos y la propagación de la infección por lo común es más amplia de la calculada con base en la valoración inicial.⁵⁴

La miositis necrosante o mionecrosis por lo común es causada por *Clostridium perfringens* presente en heridas fuertemente contaminadas. A diferencia de la fascitis necrosante, siempre hay afectación y necrosis de los músculos. El tratamiento comprende el desbridamiento de urgencia de todo tejido necrótico junto con el uso empírico de antibióticos intravenosos.

La gangrena húmeda es más frecuente en diabéticos con insuficiencia renal o una derivación arteriovenosa. Por lo común es polimicrobiana. El cuadro inicial es de necrosis de un dedo, que muestra purulencia y fetidez y en sucesión rápida, dolor, hinchazón, manchas en la piel y colapso sistémico. El tratamiento de urgencia es el mismo que se hace en otras infecciones necrosantes, y habrá que recurrir a la amputación del dedo o la extremidad afectados.

Tenosinovitis flexora infecciosa

La tenosinovitis flexora (FTS, *flexor tenosynovitis*) es un estado fisiopatológico grave que causa la alteración de la función normal de los tendones flexores de la mano. Existen diversas causas para

este trastorno, pero los casos más agudos de FTS son ocasionados por infecciones purulentas. La FTS también puede ocurrir como consecuencia de inflamación crónica por diabetes, RA, depósitos de cristales, síndromes de uso excesivo, amiloidosis, artritis psoriásica, lupus eritematoso sistémico y sarcoidosis.

El principal mecanismo de FTS infecciosa suele ser traumatismo penetrante. La mayor parte de las infecciones son causadas por flora cutánea, lo que incluye estafilococos y estreptococos. Las bacterias involucradas varían con base en la causa de la infección: mordeduras (*Pasteurella multocida* en mordedura por gatos; *E. corrodens* en mordeduras por seres humanos); pacientes diabéticos (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Haemophilus* y microorganismos gramnegativos); diseminación hematológica (*Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*), punciones relacionadas con agua (*Vibrio vulnificus*, *M. marinum*). La infección en cualquiera de los dedos puede diseminarse en dirección proximal hacia la muñeca, túnel del carpo y antebrazo, lo que se conoce como espacio de Parona.⁵⁷

La FTS supurativa puede destruir con rapidez la capacidad funcional del dedo y se considera una urgencia quirúrgica. La entidad supurada mencionada es consecuencia de bacterias que se multiplican en el espacio cerrado de la vaina de tendones flexores y el líquido sinovial, medio en que abundan sustancias para la proliferación de microorganismos, que originan migración de células de inflamación e hinchazón ulterior. La reacción inflamatoria dentro de la vaina tendinosa cerrada rápidamente erosiona el paratendón, con lo cual surgen adherencias y cicatrices y también aumenta la presión dentro de dicha vaina y de este modo puede surgir isquemia. Las consecuencias finales son necrosis tendinosa, rotura de la vaina de los tendones y contractura de dedos.

Los pacientes con FTS infecciosa refieren dolor, eritema y fiebre (fig. 44-20). La exploración física revela los “signos cardinales de Kanavel” de infección en la vaina de los tendones flexores: incluye flexión ligera del dedo, hinchazón fusiforme, dolor a la palpación sobre la vaina de los tendones flexores y dolor sobre la vaina del tendón flexor durante la extensión pasiva del dedo.⁵⁸ Los signos de Kanavel pueden estar ausentes en pacientes con inmunodepresión, con manifestaciones tempranas de la infección, aquellos que recibieron antibióticos en fechas recientes o que tienen infecciones crónicas, de lenta evolución.

Si el paciente presenta datos de posible FTS infecciosa deben iniciarse antibióticos intravenosos en forma empírica. El tratamiento médico apropiado, en etapas tempranas, puede evitar la necesidad de drenaje quirúrgico. En individuos sanos la antibioticoterapia debe tener actividad contra estafilococos y estreptococos. En pacientes con inmunodepresión (incluidos diabéticos) o infecciones relacionadas con heridas por mordedura, el tratamiento empírico debe incluir antibióticos con actividad contra microorganismos gramnegativos.

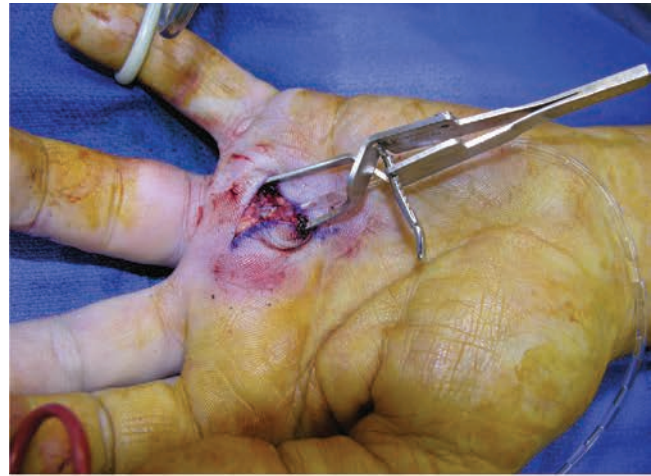
Las medidas adicionales incluyen inmovilización con férula (se prefiere la posición funcional) y elevación hasta que se haya controlado la infección. La rehabilitación de la mano (ejercicios en el arco de movimiento, control del edema) deben iniciarse una vez que el dolor y la inflamación se encuentran bajo control.

Si se intenta el tratamiento médico, está indicada la observación hospitalaria. Es necesaria la intervención quirúrgica si no se observa mejoría obvia en 12 a 24 h.

Se han utilizado varios accesos quirúrgicos para el drenaje de FTS infecciosa. El método empleado se basa en la extensión de la infección. Michon desarrolló un esquema de clasificación que puede ser útil para guiar el tratamiento quirúrgico (cuadro 44-1).⁵⁹ La figura 44-20B y C señala el drenaje de FTS en etapa II. La incisión de Brunner permite una mejor exposición inicial pero provoca dificultades para cubrir el tendón si ocurre necrosis cutánea. Se inserta un catéter de alimentación pediátrico, calibre 5 F o un catéter calibre 16 en la vaina del tendón a través de una incisión proximal. Se realiza irrigación copiosa de la vaina con solución salina isotónica. Es importante evitar la extravasación excesiva al interior de las partes blandas, porque el incremento resultante en la tensión hística ocasionará necrosis del dedo. El catéter se extrae después del lavado. Las incisiones se dejan abiertas. Algunos cirujanos prefieren la irrigación continua por



A



B



C

Figura 44-20. Tenosinovitis supurativa del flexor del cuarto dedo. **A.** El dedo muestra hinchazón fusiforme y postura en flexión. **B.** Exposición proximal para drenaje. **C.** Incisión distal para drenaje.

Cuadro 44-1

Etapas de Michon de la sinovitis supurada de flexores y tratamiento apropiado

ETAPAS	HALLAZGOS	TRATAMIENTO
I	Mayor cantidad de líquido en la vaina más bien en la forma de exudado seroso	Irrigación con catéter
II	Líquido purulento, membrana sinovial granulomatosa	Drenaje penetrante mínimo ± irrigación con un catéter a permanencia
III	Necrosis de tendones, trócleas o vainas tendinosas	Desbridamiento abierto extenso y posible amputación

un periodo de 24 a 48 h. El catéter se fija con material de sutura en el sitio y se coloca un dren pequeño en el sitio de la incisión distal. Se realiza irrigación continua o intermitente cada 2 a 4 h con solución salina estéril a través del catéter a permanencia.

Después de la operación se coloca una férula intrínseca, se eleva la mano y se inicia la antibioticoterapia apropiada en tanto se esperan los resultados del cultivo. Al día siguiente se reexplora la mano. Se inicia fisioterapia con remolinos y ejercicios en el arco de movimiento. Los drenes se retiran antes del alta hospitalaria. Las heridas se dejan abiertas para cierre por segunda intención. En casos graves puede ser necesario repetir la irrigación y el desbridamiento quirúrgico.

La selección de los antibióticos se orienta por los resultados del cultivo y también por la mejoría clínica. Cuando deja de ser necesario el desbridamiento, por lo común se emprende un ciclo de 7 a 14 días de antibióticos ingeribles. Hay que pensar tempranamente en la consulta con un infectólogo para llevar al máximo la eficiencia y la eficacia del tratamiento

Panadizo

El panadizo es el absceso subcutáneo de la yema del dedo y muy a menudo proviene de algún traumatismo penetrante. El patógeno que con mayor frecuencia ataca es *S. aureus*. La yema del dedo contiene múltiples tabiques que conectan la falange distal con la piel, los cuales tienen poca distensibilidad de modo que la presencia de un absceso incrementará la presión y ocasionará dolor intenso y esfacelo de los tejidos. El cuadro clínico incluirá eritema, hinchazón y dolor a la palpación del cojincillo distal palmar. Si se diagnostica el cuadro en fase muy incipiente con antibióticos ingeribles se podrá resolver la infección, pero si se identifica fluctuación de la zona conviene la incisión y drenaje. Se emprenderá bloqueo digital seguido de una incisión longitudinal en el punto de máxima fluctuación (fig. 44-21). Es mejor no practicar incisiones transversas y laterales y el corte nunca se extenderá más allá del pliegue de la articulación falángica distal. Tampoco se hará una incisión profunda porque puede “sembrar” bacterias en la vaina del tendón flexor. La incisión se lava y tapona y se emprende en término de 24 horas la aplicación de apósitos húmedos con agua jabonosa y cambios del taponamiento que se realiza dos a tres veces al día hasta que se inicia la cicatrización secundaria. Se administran antibióticos con actividad contra bacterias del género *Staphylococcus* y *Streptococcus*.

Paroniquia

La paroniquia es la infección que está debajo del pliegue ungueal. La lámina ungueal puede ser concebida como una invaginación en la piel dorsal que se extiende hasta el periostio de la falange distal. Entre los factores predisponentes están todos los elementos que originen traumatismos de la uña como manicura, uñas artificiales u onicofagia (morderse las uñas). La infección se podrá propagar

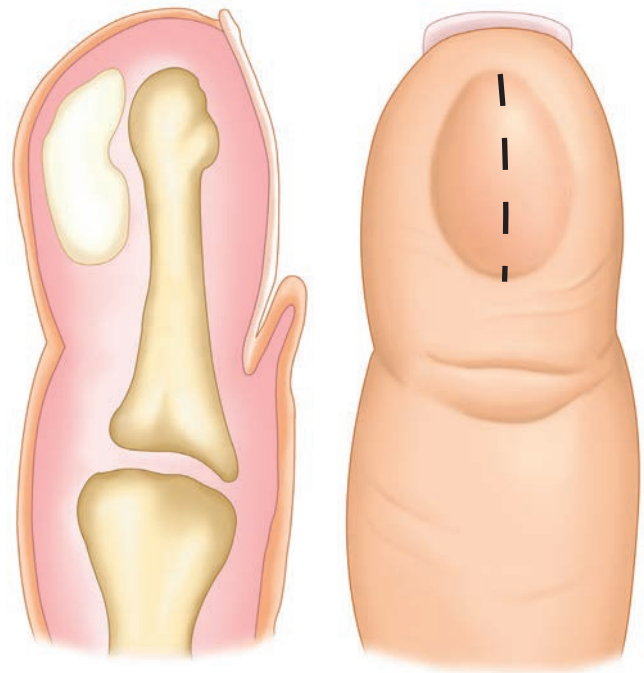


Figura 44-21. Panadizo. **A.** Corte lateral del dedo en donde se observa la fluctuación entre la piel de la yema y el hueso de la falange distal. **B.** Los autores prefieren drenar los panadizos con una incisión longitudinal (línea de guiones) directamente sobre la zona de fluctuación máxima.

alrededor de la lámina ungueal de un lado a otro o extenderse en la pulpa y ocasionar un panadizo. La paroniquia aguda por lo común es causada por bacterias del género *S. aureus* o *Streptococcus*. Los pacientes indican dolor, eritema, hinchazón y posiblemente secreción purulenta que afecta el tejido periungueal. El tratamiento consiste en compresas de agua tibia y antibióticos ingeridos si se diagnostica el cuadro tempranamente. En caso de haber pus o fluctuación, se podrá introducir en el pliegue afectado un elevador o legra o una aguja de calibre 18 para descomprimir el cúmulo de pus (fig. 44-22). Si la infección abarca el pliegue del eponiquio,

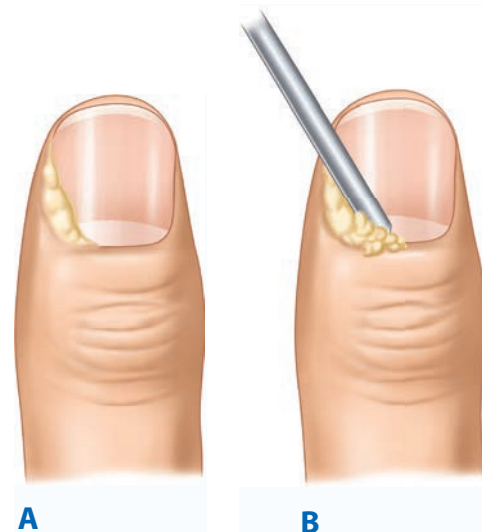


Figura 44-22. Paroniquia. **A.** La fluctuación en el borde ungueal es la característica distintiva de esta infección. **B.** Los autores prefieren drenar una paroniquia y para ello se utiliza el bisel de una aguja de calibre 18 insertada entre el pie ungueal y la lámina de la uña en el punto de máxima fluctuación.

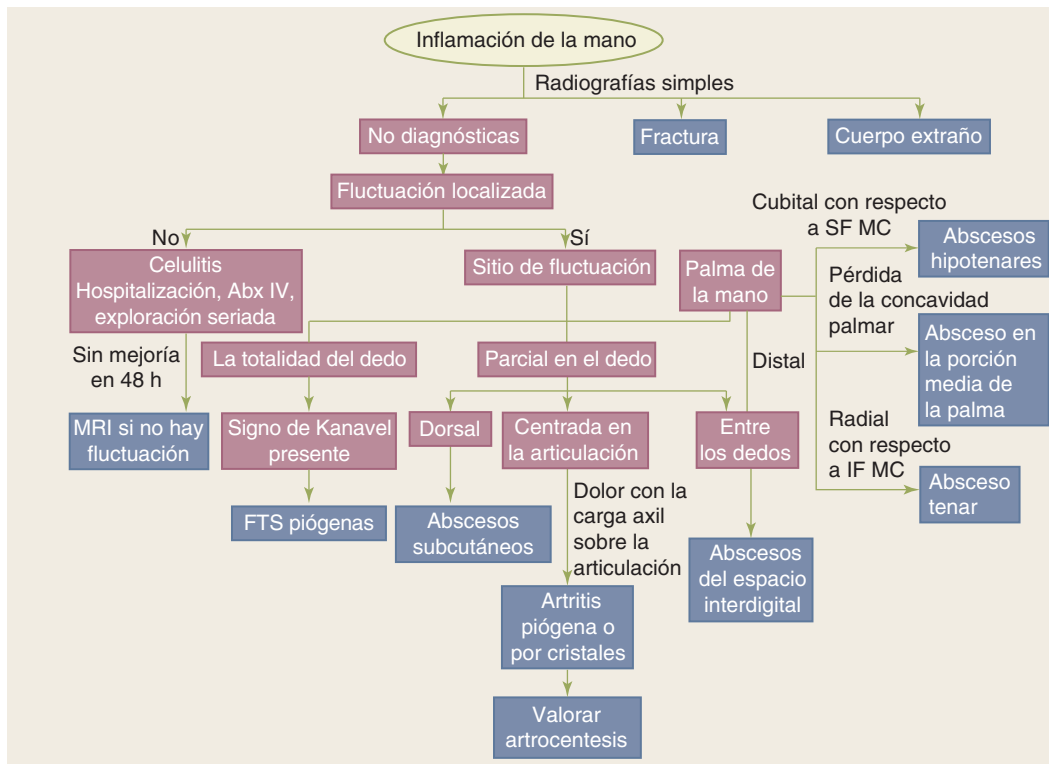


Figura 44-23. Algoritmo diagnóstico. Estudio diagnóstico de un paciente con inflamación de la mano con el fin de valorar la infección. Véase el texto para detalles particulares con respecto a los diagnósticos infecciosos. Abx, antibióticos; FTS, tenosinovitis flexoras; IF MC, segundo metacarpiano; MRI, resonancia magnética nuclear; SF MC, quinto metacarpiano.

se elabora un colgajo de eponiquio de base proximal y para ello se utiliza un bisturí a lo que seguirá con lavado y taponamiento. Es importante extraer la lámina ungueal si la infección va más allá de la lámina mencionada. El taponamiento se conserva durante 24 a 48 horas para seguir con compresas de agua tibia y cuidados locales de la herida. Por lo regular no es necesario cambiar los taponamientos de la herida una vez que se quitan los apósitos.⁶⁰

La paroniquia crónica es causada más a menudo por levaduras del género *Candida* y se la observa más a menudo en individuos que realizan tareas que comprenden la inmersión de sus manos en agua u otros entornos húmedos. Aparecen en uñas engrosadas con la formación de callosidades a un lado de los pliegues ungueales y a veces se tornan rojas e inflamadas. No mejoran con los antibióticos; la eliminación de la lámina ungueal con marsupialización de la piel en sentido proximal al pliegue del eponiquio permitirá que la herida cure por segunda intención. Los factores ambientales que culminan en la paroniquia crónica también deben ser eliminados para obtener buenos resultados en el tratamiento.

Todas las infecciones de la mano diferentes de la celulitis necesitarán tratamiento quirúrgico. El elemento diagnóstico más útil para localizar cúmulos de pus que necesitan drenaje es la exploración clínica y en particular detectar el área de máximo dolor al tacto, inflamación o con ambos signos. En el algoritmo diagnóstico de la figura 44-23 se incluyen las recomendaciones específicas para diferenciar entre posibles sitios de infección de la mano.

TUMORES

Los tumores de la mano y extremidad superior se clasifican en benignos de partes blandas, malignos de partes blandas (subclasificados en malignos cutáneos y no cutáneos); benignos de hueso, malignos de hueso y metástasis secundarias. La investigación inicial de cualquier tumoración comenzará con la anamnesis y la exploración física completa y minuciosa. Hay que practicar radiografías de mano, carpo o ambas zonas en todo paciente que acude por primera

vez con una masa, salvo que no esté indicado claramente (p. ej., una lesión cutánea superficial que no muestra signos cancerosos ni morbosos). La investigación se realiza en forma ordenada hasta que se confirma el diagnóstico. Una vez que se tiene el diagnóstico que se trata de una entidad benigna (por la sospecha clínica neta por parte de un cirujano experto de mano, signos radiográficos o biopsia de tejido) no se necesitan más investigaciones; ello puede acaecer en cualquier punto de la investigación de una tumoración.

Casi todas las tumoraciones en la mano son benignas y es fácil diagnosticarlas sin necesidad de estudios imagenológicos avanzados ni biopsia de tejidos. Cuando sean necesarias las investigaciones adicionales, pueden incluir estudios básicos de laboratorio, tomografía computarizada, resonancia magnética, o ambas en la región afectada, un gammagrama de hueso, una tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*). Antes de la biopsia, si se sospecha fuertemente la presencia de un cáncer, se puede estadificar el tumor maligno o puede realizarse después de la biopsia formal. La estadificación incluye radiografías de tórax y tomografía computarizada por medio de contraste intravenoso de tórax, abdomen y pelvis para detectar posibles metástasis. La biopsia de la tumoración siempre será el último recurso de una investigación y se realizará solamente una vez que se ha reunido otra información. Cualquier tumoración que tenga más de 5 cm de diámetro, cuyo tamaño aumenta rápidamente (a juicio de un cirujano o un oncólogo experto) genera síntomas o dolor o tiene una imagen clínica o radiográfica “devastadora” justifica emprender estudios y practicar biopsia para descartar un cáncer.

La tomografía computarizada es útil para detectar extensión de tumores óseos a través de planos y para identificar neoplasias de huesos pequeños como los del carpo. La resonancia magnética es provechosa para valorar la afectación de partes blandas por el tumor (p. ej., los compartimientos musculares afectados) y también lesiones intramedulares. Muchos de los tumores de partes blandas tendrán un aspecto oscuro en las imágenes con ponderación de T1 y brillantes en las imágenes con ponderación de T2. Los hematomas,

los hemangiomas, los lipomas, los liposarcomas del tejido adiposo tendrán un aspecto brillante en las imágenes con ponderación de T1 y oscuras en las imágenes con ponderación de T2. La gammagrafía utiliza difosfonato de metileno marcado con 99m -tecnecio; dicho complejo se unirá a la hidroxiapatita. Se advierte captación inmediata en áreas de mayor vascularización como las de infección, traumatismos y neoplasias. En áreas en que se ha producido la neoformación de hueso habrá una mayor captación 2 a 3 horas después; dicha modalidad es útil para detectar zonas de invasión tumoral o metástasis que en otras situaciones no se habrían identificado en CT, MRI o radiografías.

La biopsia se reserva para el caso de tumoraciones en que no se puede hacer el diagnóstico de benignidad con base en las exploraciones clínicas y radiográficas previas. La biopsia con material obtenido por aguja no es fiable para el diagnóstico primario, pero puede ser útil en caso de enfermedades recidivantes o metastásicas. El método más común es la extirpación abierta (si la tumoración tiene < 5 cm de diámetro) o por incisión (si la tumoración tiene > 5 cm de diámetro). La técnica oncológica quirúrgica precisa debe cumplirse estrictamente para evitar propagación de células tumorales en tejidos o compartimientos indemnes; ello incluye hacer en sentido longitudinal todas las incisiones con disección cortante y hemostasia meticulosa; llevar la incisión directamente hasta el plano del tumor sin creación de planos tisulares (p. ej., hacer una vía directa de la piel al tumor); seccionar el menor número de compartimientos musculares y esquivar estructuras neurovasculares críticas. Las imágenes de CT o MRI permitirán seleccionar la mejor vía quirúrgica para obtener fragmentos de biopsia o extirpación y así no interesar compartimientos sanos y estructuras importantes.⁶¹

Tumores benignos de partes blandas

Ganglión. El ganglión es la tumoración de partes blandas de la mano y la muñeca más frecuente y comprende 50% a 70% de todos los tumores con tales características en dicha región. Puede aparecer en cualquier edad, pero es más común del segundo al cuarto decenios de la vida, con una mínima predilección por mujeres. Las personas señalan que presentaron una tumoración suave de crecimiento lento cuyo diámetro fluctuaba y en ocasiones causaba dolor leve. Se observan a veces neuropatías por compresión si aparecen en la celda hipotenar o el túnel carpiano, pero son poco comunes. No ha habido señalamientos de degeneración cancerosa.⁶² Los datos de la anamnesis y la exploración física por lo común bastan para corroborar el diagnóstico. La aparición con arreglo a los sitios sigue la frecuencia siguiente: 60% a 70% aparecen en el dorso del carpo entre los compartimientos del 3° y 4° extensores y están unidos por un pedículo al ligamento escafosemilunar (fig. 44-24); 18% a 20% aparecen en la cara palmar del carpo y 10% a 12% lo hacen en los dedos, en la forma de quistes del retináculo palmar o la vaina de tendones flexores. Se puede transiluminar el quiste. Siempre se detectará un pedículo que comunica con la articulación subyacente o la vaina tendinosa. La pared del quiste está hecha de fibras comprimidas de colágeno sin la participación de células epiteliales ni sinoviales. El quiste está lleno de mucina viscosa transparente, compuesta de glucosamina, albúmina, globulina y ácido hialurónico. Se desconoce su origen. La teoría más aceptada es la de Angelides, que plantea que las sobrecargas repetidas en una articulación, un ligamento o la vaina tendinosa hacen que proliferen las células mucinógenas y como consecuencia, se produce mucina. Este último fenómeno seca en sentido superficial y termina por coalescer en un quiste. Esta teoría al parecer recibe refuerzo de un dato que es el tratamiento satisfactorio del ganglión dorsal al extirpar únicamente el pedículo.⁶³

El tratamiento comprende la observación, si la tumoración es asintomática. En caso de surgir síntomas o si el paciente desea que se elimine la tumoración por razones estéticas, puede aspirarse el quiste con un índice de buenos resultados y curación que va de 15% a 89%. No es concluyente el beneficio de los corticoesteroides inyectados. La aspiración del ganglión carpiano en su cara palmar puede ser peligrosa por la posibilidad de dañar estructuras neurovasculares.



Figura 44-24. Ganglión en la cara dorsal del carpo. Las masas de este tipo aparecen típicamente en los compartimientos del tercero y cuarto extensores dorsales y tienen un pedículo que conecta la base del quiste con el ligamento escafosemilunar.

La ablación abierta y la extirpación del pedículo del quiste por artroscopia son opciones quirúrgicas en el caso de gangliones en que no es recomendable la aspiración. La reaparición después de la ablación quirúrgica muestra una frecuencia que va de 4 a 40%.⁶²

Quiste mucoso. El quiste mucoso es un ganglión de la articulación interfalángica distal (DIP, *distal interphalangeal*); aparece más a menudo entre el quinto y el séptimo decenios de la vida y su causa es la osteoartritis acompañante de la articulación DIP. El crecimiento es lento y por lo común aparece en un lado de la porción terminal del tendón extensor entre la articulación DIP y el eponiquio. Uno de los primeros signos clínicos suele ser el "surco" longitudinal de la lámina ungueal afectada, a la que sigue una pequeña tumoración que crece, y después adelgazamiento de la piel suprayacente. En las radiografías se advertirán signos de osteoartritis dentro de la articulación DIP. También en las radiografías se detectan a menudo nódulos de Heberden (osteofitos dentro de la articulación mencionada).

El tratamiento posible comprende observación, aspiración o ablación. Si el quiste no drena material alguno y está intacta la piel suprayacente lo único que se brinda al paciente es tranquilización verbal. El quiste húmedo (que drena) conlleva el riesgo de infección de la articulación DIP, por el conducto con tal estructura, y es importante extirparlo. Si el quiste genera síntomas, dolor o el paciente intenta que se le elimine con fines estéticos, se extirpará tal tumoración. Se eliminará cualquier osteofito en la articulación DIP para disminuir la frecuencia de reaparición. La aspiración es una opción terapéutica, pero conlleva el riesgo de infección de la articulación DIP, por la siembra de bacterias en el interior de tal estructura o al generar un trayecto fistuloso húmedo. Por lo común no se realiza.

Tumor de células gigantes en la vaina tendinosa. El tumor mencionado, conocido también como fibrohistiocitoma, xantoma fibroso, sinovitis nodular localizada o sinovitis vellonodular pigmentada,

1816 ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las tumoraciones de partes blandas de la mano y el carpo. Es una lesión benigna sin una patogenia neta. La tumoración es una proliferación de células policlonales sin riesgo de metástasis. A pesar de tener nombre similar, no guarda relación histopatológica con el tumor de células gigantes de huesos.⁶⁴

El tumor de células gigantes de la vaina tendinosa asume la forma de una tumoración firme indolora de crecimiento lento, en el transcurso de meses o años y a la palpación se percibirá como nodular o voluminosa lo cual constituye una característica útil en el diagnóstico diferencial. Muestra predilección por aparecer muy cerca de articulaciones, en las superficies flexoras del carpo, las manos y los dedos (en particular las articulaciones interfalángicas proximales de los dedos radiales) y aparece más a menudo entre el segundo y el quinto decenios de la vida (fig. 44-25A). Los tumores no pueden ser transluminados. La extensión directa al interior de articulaciones y ligamentos dificulta la extirpación completa. El aspecto macroscópico del tumor indicará la presencia de una tumoración nodular firme perfectamente circunscrita de color pardo oscuro, por la gran cantidad de hemosiderina que contiene y que se puede detectar fácilmente por tinciones histológicas (fig. 44-25B). Son características las células gigantes multinucleadas y los macrófagos llenos de hemosiderina.⁶⁴

El tumor no se detecta en la radiografía. En promedio, en 20% de los casos se advertirá erosión extrínseca de la cortical, en la imagen radiográfica; ello constituye un factor de riesgo de recidiva y hay que considerar la eliminación de la cortical. La resonancia magnética es útil para definir la afectación de tendones, ligamentos y articulaciones.

El tratamiento habitual es la extirpación marginal. Los tumores en cuestión a menudo crecen junto a paquetes neurovasculares o alrededor de los mismos y siempre se practicará antes de la operación la prueba de Allen para confirmar el riego sanguíneo adecuado de las arterias cubital y radial y también el doble aporte sanguíneo al dedo afectado a través de las arterias colaterales apropiadas que provienen de los dos vasos mencionados. Es importante extirpar



A



B

Figura 44-25. Tumor de las células gigantes de la vaina tendinosa. **A.** La tumoración produce agrandamiento lobulado de la porción externa del dedo. **B.** El tumor de células gigantes extirpado tiene un aspecto multilobulado y color pardo bronceado.

por completo el pedículo porque con tal maniobra disminuirá en gran medida la reaparición de la neoplasia, incluso en caso de que quede tejido residual. Si se sospecha que la tumoración se extendió al interior de la articulación habrá que abrirla y extraer todo el tejido tumoral. A pesar de que se trata de una lesión benigna, hay recidiva local aproximadamente en 30% de los casos (límites 5% al 50%). Algunas variantes remedan cuadros más devastadores y hay que pensar en la posibilidad de un cáncer si se identifican las características invasoras como la penetración directa de hueso.⁶⁴

Lipoma. Los lipomas de la mano y el carpo aparecen a veces en múltiples sitios anatómicos que incluyen tejido subcutáneo, intramuscular (en particular músculos de la eminencia tenar o hipotenar); espacios profundos, el túnel carpiano o la celda hipotenar y en raras ocasiones nervios o huesos. Su cuadro típico inicial es de una tumoración indolora de crecimiento lento, blanda y móvil, durante meses o años. Los signos dolorosos sugieren una gran cercanía con alguna estructura neurovascular o con menor frecuencia una lesión cancerosa como un liposarcoma. Los lipomas no pueden ser transluminados. En su imagen histológica se asemejan a la grasa madura. En forma típica, en las radiografías no se identifica anomalía alguna. La modalidad imagenológica más útil para valorar un lipoma es la resonancia magnética y en ella se advertirá una lesión brillante con preponderancia de T1 y otra oscura con preponderancia de T2.⁶⁵

El cirujano someterá a observación a cualquier lesión asintomática sin signos de afectación y penetración. La extirpación marginal se recomienda en caso de lipomas sintomáticos, dolorosos o que se agrandan o en aquellos que originan disfunción. Se recomienda practicar resonancia magnética en el caso de lipomas profundos, para definir su proximidad o la afectación de estructuras de gran importancia y seguir con la ablación marginal si los signos de la resonancia corroboran que se trata de un lipoma. Si los signos de resonancia no son compatibles con un lipoma está justificada la biopsia por incisión. Rara vez reaparece la tumoración después de ablación marginal. Es muy rara la degeneración cancerosa hasta la forma de liposarcoma, pero se han señalado casos.

Schwannoma. El schwannoma, conocido también como neurilemoma, es un tipo de tumor benigno de la vaina nerviosa periférica. Con esas características afecta la extremidad superior, con mayor frecuencia.⁶⁶ La mayor parte de estas neoplasias asumen la forma de tumoraciones solitarias y únicas. Las personas con neurofibromatosis de tipo 1 (NF1, *neurofibromatosis*) o 2 (NF2) pueden presentar múltiples schwannomas en grandes troncos de nervios periféricos o schwannomas en ambos nervios acústicos, respectivamente. Las masas anormales nacen de las células de Schwann y afectan más a menudo en decenios de la etapa media de la vida. Surgen en las formas de tumoraciones indoloras, de crecimiento lento, firmes, redondas y encapsuladas con predilección por las superficies flexoras del antebrazo y la palma (dada su presencia en nervios gruesos). Los schwannomas crecen en la vaina de nervios periféricos y suelen estar conectados por un pedículo. Son neoplasias perfectamente demarcadas y es posible separarlas fácilmente de los fascículos nerviosos (fig. 44-26). A diferencia de los neurofibromas, no penetran el nervio. Pueden surgir parestesias u otros signos neurológicos, pero por lo común no están presentes, como es el signo de Tinel. Las manifestaciones como dolor, parestesias o insensibilidad deben despertar sospechas de que se trata de una neoplasia que causa una neuropatía por compresión o un tumor maligno.⁶⁶

En la exploración histológica se advierte una empalizada de tipo A de Antoni de células fusiformes con grandes núcleos ovales y fascículos entrelazados. Las regiones menos celulares asumen la forma de áreas de B de Antoni. En la mitad de los casos esperados y en todos los casos de schwannomas acústicos en sujetos con NF2⁶⁷ se advierten mutaciones del gen de schwannomina en el cromosoma 22.

El tratamiento quirúrgico se reserva para tumores que generan síntomas y para otros que necesitan el estudio histopatológico para descartar un cuadro maligno. Es importante antes de la operación



Figura 44-26. Los schwannomas constituyen tumoraciones firmes redondas encapsuladas situadas dentro del epineurio de un nervio periférico. Pueden ser separadas de los fascículos nerviosos con relativa facilidad, porque no infiltran entre ellos (signo diferente del observado en los neurofibromas).

practicar resonancia magnética para confirmar que el tumor no penetró el nervio (por ejemplo un neurofibroma) y que sus características son congruentes con la de un schwannoma. El tratamiento quirúrgico comprende la extirpación y la biopsia. Si el tumor está adherido a partes blandas vecinas o no está encapsulado se practica la biopsia por incisión y se difiere la extirpación mientras se cuenta con los resultados histopatológicos. La degeneración cancerosa es muy rara.⁶⁶

Tumores malignos de partes blandas: cutáneos

Carcinoma espinocelular. El carcinoma de este tipo (SCC, *squamous cell carcinoma*) es el tumor maligno primario más frecuente en la mano y en ese órgano comprende 75 a 90% de todos los cánceres. Se sabe que 11% de todos los carcinomas espinocelulares de la piel se manifiestan en la mano.⁶⁸ También constituye la neoplasia maligna más frecuente en el lecho ungueal. Entre los factores de riesgo de su aparición están la exposición a la luz solar y a la radiación, úlceras crónicas, inmunodeficiencia, xerodermia pigmentosa y queratosis actínica. Las úlceras de Marjolin representan la degeneración cancerosa de quemaduras y traumatismos viejos, hasta la formación de SCC y un tipo más virulento. Los pacientes que han recibido trasplantes y están sometidos a un régimen de depresión inmunitaria tienen un riesgo cuatro veces mayor, y los individuos con xerodermia pigmentosa, otro riesgo 1 000 veces mayor de mostrar más adelante SCC. En la neoplasia por lo común asume la forma de pequeños nódulos firmes o placas con bordes imprecisos e irregularidades superficiales que van desde un área lisa hasta verruciformes o ulceradas (fig. 44-27). Muestran invasión local y hay 2 a 5% de afectación de ganglios linfáticos. En heridas después de radiación o quemaduras han señalado metástasis con una frecuencia incluso de 20%. El tratamiento corriente incluye la ablación con bordes de 0.5 a 1.0 cm. Otras opciones terapéuticas comprenden raspado y electrodesecación, crioterapia y radioterapia.⁶⁸

Carcinoma basocelular. El carcinoma recién mencionado (BCC, *basal cell carcinoma*) ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los cánceres primarios de la mano, con cifras de 3% a 12%; precisamente en la mano aparecen 2% a 3% de todos los BCC. Los factores de riesgo son similares a los que privan en el caso de SCC y comprenden la exposición a rayos actínicos por largo tiempo, tez clara, inmunodeficiencia, exposición a arsénico inorgánico y síndrome de Gorlin. El cuadro inicial comprende un nódulo pequeño y definido con un borde translúcido perlino y telangiectásico suprayacente (fig. 44-28).



Figura 44-27. Carcinoma espinocelular que afecta el pliegue y el lecho ungueales. Se destaca el aspecto similar a verruga y ulcerado.

Las metástasis son muy raras. El tratamiento habitual incluye la ablación, con bordes de 5 mm. Otras opciones terapéuticas son el legrado, electrodesecación, crioterapia y radioterapia.⁶⁸

Melanoma. En promedio, 3% de todos los tumores malignos primarios de la mano son melanomas.⁶⁹ Entre los factores de riesgo de que surja tal neoplasia están la exposición a rayos actínicos (en



Figura 44-28. Carcinoma basocelular del dorso de la mano con telangiectasias a su alrededor.

particular las quemaduras con ampollas como en el caso de un niño), nevos displásicos, tez clara, antecedentes familiares de nevos congénitos y melanoma. Entre los trastornos que sugieren la aparición de esta neoplasia están lesiones hiperpigmentadas con bordes irregulares, cambios cromáticos, con aumento del crecimiento o modificaciones de la forma. El espesor, según Breslow, es el factor más importante para anticipar la supervivencia en caso de un melanoma primario. El tratamiento operatorio incluye la ablación con bordes de 1 cm en el caso de lesiones que tienen incluso 1 mm de espesor, y bordes de 2 cm en las que tienen más de tal cifra. Se extrae un fragmento de biopsia del ganglio centinela en el caso de lesiones con más de 1 mm de espesor o en cualquier lesión ulcerada y que tenga más de 0.76 mm.⁷⁰ En todo ganglio palpable clínicamente se necesita disección formal del “conjunto” afectado, al igual que los ganglios centinelas que tienen células de melanoma. Se ha demostrado que la disección de ganglios no brinda algún beneficio en la supervivencia, pero la información obtenida de la biopsia del ganglio centinela (o de disección ganglionar) aporta información útil de estadificación que es importante para el pronóstico. Los melanomas subungueales son tratados con amputación de DIP y según señalamientos en estos casos la supervivencia quinquenal es de 66%.⁷¹

Tumores malignos de partes blandas: no cutáneos

Los sarcomas primarios de partes blandas en la extremidad superior son muy raros, y muchos cirujanos de mano atienden muy pocos de ellos en toda su carrera. Sólo 14% de todos los sarcomas de partes blandas afectan todo el miembro escapular. Las inferencias estadísticas son parcas por la rara aparición de estos tumores, pero el índice de mortalidad es muy grande a pesar de los tratamientos intensivos. Menos de 5% de los sarcomas de partes blandas en la extremidad superior terminarán por mostrar metástasis a ganglios linfáticos. Entre las entidades por considerar en el diagnóstico diferencial en todo paciente con ganglios palpables, en el marco de una tumoración en la extremidad inferior están los cánceres cutáneos. Toda lesión en dicha extremidad que sobrepase los 5 cm de diámetro, que se agrande rápidamente y que sea dolorosa, debe ser considerada como maligna hasta que se corrobore lo contrario.⁷²

El tratamiento de los sarcomas de partes blandas varía desde la citorreducción paliativa hasta los intentos de ablación curativa. Muchos músculos de la extremidad superior y sus compartimientos se extienden sobre algunas articulaciones (como los flexores del antebrazo); cualquier cáncer dentro de un compartimiento mioaponeurótico obliga a la extirpación total de tal compartimiento y en consecuencia, las amputaciones deben realizarse en niveles muchos más proximales que los del tumor real. Muchos sarcomas de partes blandas no reaccionan a la radiación ni a la quimioterapia y es importante decidir el uso de estos tratamientos complementarios al comentar con los oncólogos médicos y radioterapeutas en un grupo multidisciplinario. Algunos estudios han señalado cifras mayores de mortalidad en personas de las que inicialmente se obtiene tejido tumoral para biopsia de sarcomas en instituciones que al final, no se ocupan del tratamiento. Los estudios en cuestión recomiendan la obtención de muestras de biopsia en la institución en la que se realizará el tratamiento definitivo.⁷³ Las instituciones más adecuadas para emprender tal tarea deben contar con patólogos que conozcan en detalle los sarcomas en partes blandas, oncólogos médicos y radioterapeutas, oncólogos quirúrgicos y un grupo oncológico multidisciplinario.

Rebasa los límites de este capítulo emprender alguna revisión profunda de cada tipo de sarcoma de partes blandas. El *sarcoma epiteliode* es el sarcoma primario de partes blandas más frecuente de la extremidad superior y el cuadro inicial suele ser el de una tumoración de aspecto benigno y crecimiento lento en personas en el tercero o cuarto decenios de la vida. Muestra propensión a afectar el antebrazo, la palma y los dedos, pero se ha señalado propagación a ganglios linfáticos. De manera típica se propaga siguiendo los planos aponeuróticos.⁷⁴ Algunos especialistas afirman que el *sarcoma sinovial* es el sarcoma primario más común de la *mano* y la *muñeca*, pero es imposible llegar a conclusiones ante la escasez

de notificaciones de casos. Es un cáncer de alta malignidad, pero es indoloro y crece lentamente y por lo común aparece junto a las articulaciones, pero no las afecta. Es más común en personas entre el segundo al quinto decenio de la vida. El tamaño del tumor (> 5 cm) guarda relación positiva con la mortalidad. Otros sarcomas comprenden el histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma, fibrosarcoma, dermatofibrosarcoma protuberans y tumores malignos de la vaina de nervios periféricos; se puede obtener mayor información en publicaciones muy especializadas.⁷⁵ La mayor parte de las metástasis en la mano provienen de tumores óseos secundarios que se señalan más adelante en la sección de Metástasis secundarias.

Tumores benignos de hueso

Los tumores primarios benignos de hueso en la mano y la muñeca comprenden un total de 7% de todas las neoplasias primarias de huesos en el cuerpo. Los tumores benignos provenientes de cartílago abarcan 79% de todos los tumores primarios benignos de hueso de mano y carpo.⁷⁶

Encondroma. El encondroma es el tumor benigno primario más común de huesos en la mano y el carpo, y proviene del cartílago. Incluso 90% de *todos* los tumores óseos en la mano y el carpo son encondromas y de este grupo 35 a 54% aparecen en las dos zonas anatómicas mencionadas. Se les identifica de manera fortuita en las radiografías realizadas por otras causas (como traumatismos de la mano). Por lo común son solitarios y surgen preferentemente en la diáfisis de pequeños huesos tubulares y su afectación es más frecuente en el segundo y el tercer decenio de la vida. El sitio que atacan con mayor frecuencia es la falange proximal, y le siguen en frecuencia los metacarpianos y después las falanges medias. Nunca se ha publicado un caso de encondroma en el trapecio. El cuadro inicial por lo regular no incluye síntomas, pero el paciente puede sentir dolor si acaece una fractura patológica o está a punto de acaecer. Se piensa que proviene de un fragmento de cartílago proveniente de la fisis central. El cuadro histológico señala la presencia de cartílago hialino diferenciado con hueso laminar.⁷⁶

Dos variantes del encondroma comprenden la enfermedad de Ollier (encondromatosis múltiple) y el síndrome de Maffucci (encondromatosis múltiple que se vincula con múltiples hemangiomas de partes blandas). La transformación cancerosa es muy rara en la forma solitaria, pero se advierte una incidencia del 25% de tal fenómeno a los 40 años de los pacientes de Ollier y una incidencia del 100% de los pacientes del síndrome de Maffucci. Cuando aparece la transformación maligna casi siempre el resultado es un condrosarcoma con dolor y crecimiento rápido.⁷⁷

El diagnóstico por lo común se plantea con bases en datos de la anamnesis, la exploración física y estudios radiográficos. Se identifica una zona central de radiolucidez, multilobulada y perfectamente definida en la metáfisis y la diáfisis, que se amplía y causa adelgazamiento cortical o en ocasiones engrosamiento de esa capa (fig. 44-29A). Pocas veces se necesitan más estudios imagenológicos pero el más indicado sería la tomografía computarizada.

La estrategia que incluye observación solamente está indicada en el caso de encondromas asintomáticos sin peligro de una fractura inminente, vigilados con radiografías anuales, durante 2 años. Si se identifica una fractura patológica se le trata con inmovilización hasta que ella consolida y después se utiliza un método quirúrgico. Si no hay certeza en cuanto a la identidad del encondroma está indicada la biopsia por incisión y se difiere el tratamiento definitivo hasta contar con el diagnóstico histopatológico final. Las lesiones sintomáticas y aquellas en que hay una fractura inminente se tratan de forma quirúrgica. El tratamiento operatorio comprende biopsia por incisión abierta y confirmación por cortes por congelamiento de que existe cartílago hialino diferenciado. Se utiliza el legrado y uso de fresas de alta velocidad para eliminar el tumor. Se utiliza la fluoroscopia durante la operación para confirmar la extirpación total (fig. 44-29B). El paso siguiente es rellenar el defecto con injerto óseo o sustitutos óseos. Las recidivas varían de 2% a 15% y después de la operación habrá que practicar en forma seriada radiografías.⁷⁶

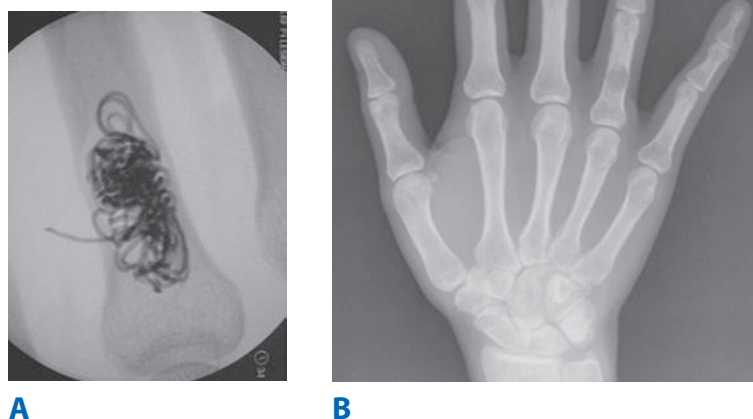


Figura 44-29. Encondromas. **A.** Radiografía de la falange en que se advierte una zona radiolúcida central perfectamente definida. La cortical que la rodea puede ser fina o gruesa. El adelgazamiento de la cortical contribuye al riesgo de fractura patológica. **B.** Fluoroscopia transoperatoria después del raspado del tumor. Se utiliza una franja radiopaca para llenar el defecto y así asegurar que no existe tumor residual antes de aplicar el injerto de hueso (tiene radiolucidez similar a la del defecto después del legrado).

Condroma perióstico. Los condromas periósticos son tumores benignos nacidos de cartílago que provienen muy a menudo del periostio de las uniones metafisarias/diafisarias en falanges o zonas vecinas. Aparecen por lo común en el segundo o tercer decenios de la vida en la forma de lesiones solitarias, que se acompañan de dolor, hinchazón, deformidad y posibles fracturas patológicas. En la radiografía se detecta una lesión subperióstica lítica unilobular, con erosión en la cortical vecina. Se advierte un borde esclerótico. En la imagen histológica su aspecto es de cartílago activo con atipias y es difícil diferenciar dicha neoplasia de los condrosarcomas.⁷⁶

En el diagnóstico se utilizan radiografías por biopsia por incisión para confirmar el carácter benigno y evitar amputación innecesaria. El tratamiento comprende la ablación en bloque, el periostio y el hueso corticoesponjoso. La recidiva es menor de 4%.

Osteoma osteoide. Es una neoplasia proveniente de hueso. Se sabe que 5% a 15% de todos los osteomas osteoides aparecen en la mano y el carpo y se les detecta más a menudo en una falange proximal o el carpo. Por lo regular surgen en el segundo o tercer decenio de la vida y el cuadro inicial es el de una molestia profunda y sorda que empeora clásicamente por la noche, que cede con antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*). En las radiografías se identifica una zona central de radiolucidez que tiene menos de 1 cm de diámetro, rodeada de esclerosis reactiva. La gammagrafía o la tomografía computarizada de huesos es útil para confirmar el diagnóstico.⁷⁸

El tratamiento comprende únicamente administrar NSAID y la resolución se produce en 33 meses, en promedio. Si la persona no desea soportar las incomodidades duraderas de las medidas conservadoras, cabe realizar raspado o una ablación percutánea del núcleo.⁷⁸

Tumor de células gigantes de hueso. Los tumores de células gigantes de huesos comprenden sólo 5% de todas las neoplasias óseas benignas en el cuerpo y únicamente 12% de tales neoformaciones aparecen en la mano o en la muñeca. Su nombre es similar al de “tumor de células gigantes de la vaina tendinosa”, pero se trata de dos neoplasias diferentes que no comparten ninguna de las características clínicas ni histopatológicas. En promedio, sólo 2% aparecen en la mano y 10% en la porción distal del radio; aquellas que aparecen en esta última localización son más activas. Por lo regular se manifiestan en el cuarto decenio de la vida, en la forma de dolor e hinchazón y posiblemente una fractura patológica.⁷⁹

El tumor de células gigantes del hueso tiene la particularidad de que su imagen histológica es benigna, pero tiene capacidad

metastásica y puede causar la muerte. Debe ser considerado como un cáncer de baja malignidad.⁷⁹ Entre los estudios diagnósticos están la tomografía computarizada del tórax y una gammagrafía total del cuerpo en busca de metástasis y lesiones multifocales y también resonancia magnética para valorar la magnitud de la afectación de tejidos locales. El tratamiento comprende la amputación de falanges o metacarpianos afectados y la extirpación amplia de todas las hileras de huesos del carpo. Durante 10 años debe hacerse como mínimo vigilancia local o general, porque se han señalado metástasis incluso 10 años después de la operación.⁷⁹

Tumores malignos de huesos

Los tumores malignos primarios y secundarios de huesos en la mano, a semejanza de otras neoplasias de partes blandas, son extraordinariamente raros. La revisión profunda de este tema rebasa los objetivos del capítulo. Los mismos principios correspondientes a los sarcomas de partes blandas en la extremidad superior son válidos en estos casos en lo que se refiere a la valoración inicial y en lo tocante a la biopsia y al tratamiento.

El *condrosarcoma* comprende 41% de todos los tumores primarios malignos de huesos en las manos y en la muñeca, pero sólo 1.5% de todos los condrosarcomas. Hay mayor posibilidad de que aparezcan, por la degeneración maligna de una lesión previa y de ellas las más comunes son la encondromatosis y la osteocondromatosis. Por lo regular su cuadro inicial es de una tumoración indolora de crecimiento lento que aparece en el cuarto a sexto decenio de la vida y es difícil diferenciarla de sus equivalentes benignos. En la radiografía se identifica erosión endóstica, expansión y destrucción de la cortical y calcificación. Nunca se han señalado metástasis provenientes de condrosarcomas de la mano y estas neoplasias no reaccionan a la quimioterapia ni a la radiación.⁸⁰

El *osteosarcoma* de la mano es extraordinariamente raro y en este órgano aparece 0.18% de estas neoplasias. El cuadro inicial suele ser de hinchazón dolorosa y una fractura patológica entre el quinto y el octavo decenio de la vida. Se piensa que un factor posible de riesgo es la exposición a radiaciones. Los hallazgos radiográficos varían ampliamente y 90% de los tumores están situados en las metafisis. Los hallazgos incluyen una lesión osteoblástica u osteolítica, rotura cortical con extensión a partes blandas, un perfil radiado de “explosión solar” o elevación perióstica (triángulo de Codman). El factor pronóstico más importante es la presencia o ausencia de metástasis y la supervivencia quinquenal es de 90% en caso de no haberlas y 10% en caso de haberlas. Por lo regular se emprende la quimioterapia en el preoperatorio, pero no es útil la radioterapia.⁸¹

Metástasis secundarias

Las metástasis que asientan en la mano y el carpo son raras y solamente 0.1% de las metástasis en esqueleto se sitúan en ella. La mayor parte de ellas en dicho órgano son lesiones óseas, pero se han señalado metástasis en partes blandas. El sitio en que asienta con mayor frecuencia el tumor primario es el pulmón (40%) y le siguen en frecuencia los riñones (13%) y las mamas (11%). En promedio, no existe el antecedente de cáncer diagnosticado en 16% de los casos.⁸² Los sitios más frecuentes de ataque son las falanges distales y le siguen en frecuencia las proximales y medias, los metacarpianos y el carpo. El cuadro inicial incluye dolor, hinchazón y eritema. Las entidades por incluir en el diagnóstico diferencial son el panadizo, gota, osteomielitis, traumatismos, artritis reumatoide o el cáncer de piel. El tratamiento de las metástasis de la mano o el carpo no debe interferir en el del cáncer primario. Las medidas por lo común son paliativas (extirpación o amputación simple). La esperanza promedio de vida en dichos pacientes es menor de 6 meses.⁸²

QUEMADURAS

La palma de la mano comprende sólo 1% de la superficie corporal total. La quemadura que abarque toda la mano y sus dedos posiblemente no produzca una lesión o choque que sea letal, pero quemaduras aparentemente pequeñas en tal órgano pueden originar pérdida grave y permanente de la función si no son tratadas apropiadamente. Las quemaduras de las manos pueden ocasionar discapacidad grave a corto y largo plazo; se considera a todas como lesiones graves que justifican la transferencia a un centro especializado para tratamiento de este problema. En el tratamiento participarán múltiples disciplinas como son los cirujanos de mano y de quemaduras, enfermeras especializadas en quemaduras, terapeutas ocupacionales, coordinadores médicos y trabajadoras sociales.

Las quemaduras de primer grado dañan solamente la epidermis y sus manifestaciones incluyen eritema, ausencia de ampollas y conservación de la sensibilidad total, con palidez de la piel; curarán sin dejar cicatrices. Las quemaduras de segundo grado se clasifican en superficiales o profundas; las superficiales incluyen daño de la dermis papilar. Hay conservación de todos los apéndices cutáneos y por esta razón reaparece fácilmente el epitelio sin dejar cicatrices, o con muy pocas de ellas. Las quemaduras de este tipo que tienen sensibilidad y el cuadro inicial incluyen dolor, eritema, ampollas y palidez de la piel. El elemento básico del tratamiento son los apósitos locales. Las quemaduras profundas de segundo grado incluyen el daño de la dermis reticular con lesión de los apéndices cutáneos y también de los vasos en los plexos dérmicos y los nervios. Originan disminución de la sensibilidad, no hay llenado capilar y su aspecto es pálido o blanquecino. Puede haber ampollas. La lesión de los apéndices cutáneos y del riego sanguíneo en el plexo dérmico impide la curación espontánea sin cicatrices. Se necesita ablación con colocación de injertos. Las quemaduras de tercer grado afectan todas las capas de la piel a través de la dermis y en ellas no hay sensibilidad ni ampollas. Su aspecto es de una lesión seca, coriácea e incluso carbonizada.

Tratamiento de urgencia

Es importante cumplir con las directrices del Apoyo Vital Avanzado en Traumatismos. Después de la revisión primaria hay que valorar la circulación de la sangre y para ello se recurrirá a la palpación y a la ecografía Doppler, en las arterias radial y cubital, arcos palmares y la corriente por las arterias de los dedos y la sección radial y cubital de cada yema palmar. También se hará una exploración sensorimotora. La evidencia objetiva de perfusión inadecuada (deterioro clínico con cambios en el pulso o ausencia del mismo por medio de exploración o ecografía Doppler) indica la necesidad de escarotomía, en especial en quemaduras circunferenciales de espesor total. La escarotomía puede realizarse al lado de la cama utilizando una hoja de bisturí o electrocauterio bajo anestesia local con o sin sedación intravenosa. La profundidad de la incisión de escarotomía debe abarcar la dermis pero no los tejidos subcutáneos. En el antebrazo, se hacen en todo el área

de la quemadura incisiones de orientación axil, en la mitad del radio y la mitad del cúbito (mesorradiales y mesocubitales). La escarotomía se llevará a puntos distales, según sea necesario, en el carpo y la mano, para recuperar el riego sanguíneo. Las escarotomías digitales se hacen con una incisión mesoaxil (punto medio del eje longitudinal en la proyección sagital) en las caras radiales del pulgar y el meñique y las caras cubitales de los dedos índice, medio y anular.⁸³ Los sitios de la escarotomía digital mencionada no dejan cicatrices dolorosas en superficies de contacto pesado en cada dedo. Después de la revisión primaria se completan las exploraciones vasculares y sensorimotora y se dejará una descripción escrita y minuciosa de todas las quemaduras; lo anterior se hace mejor con un esquema de Lund y Browder que incluye sitio, área de superficie y profundidad inicial de la quemadura.

Una vez terminada la exploración habrá que cubrir las quemaduras y uno de los primeros apósitos satisfactorios es la gasa humedecida con solución salina normal porque es un material que se puede conseguir con facilidad y no dejará pomada o crema en las lesiones, que entorpecen a menudo las exploraciones en el periodo inicial. Es de máxima importancia no colocar apósitos circunferenciales alrededor de alguna parte del cuerpo. El edema y la hinchazón pueden ocasionar isquemia de la extremidad en caso de que se apliquen apósitos circunferenciales. Es de trascendencia suma conservar la temperatura corporal por arriba de 37°C en particular en quemados en quienes desapareció la función termorreguladora de la piel y que tienen colocados apósitos húmedos. Se elevarán las manos por arriba del nivel del corazón para disminuir la formación de edema, lo cual puede entorpecer el movimiento y ocasionar más tarde contracturas y cicatrices. La mano debe ser inmovilizada en la posición intrínseca “positiva” en que haya flexión de 90° de las articulaciones metatarsofalángicas (colocar los ligamentos colaterales MP a tensión); las interfalángicas, en la extensión directa (evita la adherencia en la lámina palmar) y el carpo aproximadamente en 15° de extensión.⁸⁴ Si la quemadura abarca la eminencia tenar, el pulgar o el primer espacio interdigital habrá que inmovilizar el pulgar en abducción completa (para que esté abierto el primer espacio interdigital). En el caso de cualquier otro espacio interdigital quemado, habrá que inmovilizar los dedos vecinos en abducción y así se evitará la contractura de tal estructura anatómica. En casos raros se necesitan alambres de Kirschner, alambres resistentes/clavos de acero para que la articulación quede en posición apropiada; se colocan por vía percutánea a través de la articulación afectada y constituyen un elemento temporal de estabilización de esta última.

Una vez completadas las revisiones primaria y secundaria habrá que valorar de nuevo la zona afectada; se desbridará todo el tejido desvitalizado. Es importante limpiar las heridas dos veces al día, típicamente con solución salina. Las quemaduras superficiales de segundo grado pueden ser cubiertas con gasa con xeroformo (yodoformado) y bacitracina. Otra opción en quemaduras de segundo o tercer grado es la sulfadiazina argéntica en crema; es eficaz contra los microorganismos grampositivos y gramnegativos pero no penetra en la escara, y es importante aplicar una capa que tenga como mínimo 1.5 mm. El sulfamilón se podrá usar junto con la sulfadiazina argéntica o solo. Penetra profundamente en la escara y otros tejidos y actúa satisfactoriamente contra microorganismos grampositivos.

Después de desbridar la piel necrótica al final se necesitará colocar injertos. Los aloinjertos (piel humana de cadáver) constituyen un cubrimiento caro pero útil temporalmente en caso de quemaduras de segundo y tercer grado; se les puede dejar incluso 14 días, antes de que el organismo los rechace. De forma típica se les deja colocados 7 días. El aloinjerto estimula a la lesión para que comience a cicatrizar y también actúa como una forma de “probar” que la quemadura necesita un injerto de piel. Si el aloinjerto se adhiere y hay signos de penetración temporal, ello sugiere que la quemadura puede ya recibir un injerto de piel.

El tratamiento ocupacional de la mano ha tenido enorme utilidad para conservar la función de dicho órgano después de quemaduras. La recuperación de la función manual es de máxima importancia en sujetos quemados y depende directamente de su

capacidad o intento de participar con un terapeuta ocupacional. Las primeras sesiones con dicho especialista puede llevar al mínimo la necesidad de reconstrucción ulterior.⁸⁴ Tan pronto sea posible se emprenderá el tratamiento de la mano. Los terapeutas de mano también pueden hacer férulas moldeadas con los contornos de cada paciente que faciliten los cambios frecuentes de apósitos.

Tratamiento quirúrgico

Todas las quemaduras finalmente curarán si se les cuida apropiadamente. Sin embargo, ello puede comprender un cuadro inaceptable de consecuencias como cicatrices, deformidades, contracturas, dolor e inestabilidad de la piel que fácilmente podrá mostrar dehiscencias. El objetivo es recuperar la función que tenía la mano antes de la lesión, en la medida de lo posible, de modo que la cicatriz sea duradera, suficiente e indolora para que la persona se reintegre como miembro activo de la sociedad. Los cuidados locales constituyen la medida ideal para heridas que curan totalmente en término de 14 días sin menoscabo de la función. Después de que la cicatriz está totalmente madura (en promedio 12 meses) se ocupará el operador de los aspectos estéticos. En otras situaciones se necesitará la ablación y la colocación quirúrgica de injertos. La colocación de injertos de piel se hará tan pronto se advierta que la herida no cicatrizará del todo a los 14 días de la quemadura. También hay que considerar dicho método en caso de quemaduras que muy probablemente ocasionarán contracturas, en particular en las articulaciones y los espacios interdigitales.⁸⁴

Subsiste la controversia en cuanto a la necesidad, las fechas y el método de colocar injertos en quemaduras. Hay que prestar consideración particular al estado integral de la víctima, la situación que tenía antes de la quemadura, el tipo de trabajo y actividades recreativas que tenía, para así conocer mejor los aspectos que hay que abordar.⁸⁵ La ablación tangencial de las quemaduras debe hacerse después de colocar un torniquete, para llevar al mínimo la pérdida hemática, y abarcar tejido viable. Es importante no extirpar a través de la aponeurosis (epimisis) que cubre músculos o dejar al descubierto, tendones, huesos, cápsulas articulares y estructuras neurovasculares. Entre los tejidos en los cuales se puede hacer un injerto de piel están grasa vascularizada, músculo, perineurio, paratendones, pericondrio y periostio. El descubrimiento de estructuras profundas sin un lecho en el cual se pueda colocar adecuadamente un injerto obliga a nuevos cubrimientos antes de que se coloque el injerto de piel (este punto se expone más adelante en la sección de reconstrucción).

Una vez que el lecho está viable y tiene un aspecto adecuado, el siguiente paso es colocar el injerto. Si existe alguna duda de que el lecho mencionado soporte un injerto de piel, se podrá colocar un apósito temporal y se reexplorará frecuentemente en busca de signos de tejido de granulación y de viabilidad de la base de la herida. En forma típica los injertos de piel en el dorso de la mano tienen espesor parcial (no reticulada). No existen diferencias funcionales entre un injerto plano (no reticulado) y otro reticulado, pero los primeros tienen al final mejor aspecto. Los injertos de piel para la cara palmar de la mano deben tener espesor total para que dure este órgano el tiempo necesario para sus funciones cotidianas.⁸⁴ Los injertos de piel se fijan con grapas, material de sutura, adhesivo de fibrina e incluso adhesivo cutáneo. Es importante reforzar o afianzar todos los injertos de piel para evitar el desprendimiento por “cizallamiento” y también para que el injerto sea el contacto con el lecho avivado, y se evite la acumulación de líquido que culminará en el desprendimiento del tejido injertado. El dispositivo de apoyo o refuerzo puede incluir una franja ajustada y una férula o apósito a presión negativa. La mano debe ser inmovilizada en posición intrínseca (TLUS) durante 7 días después de la colocación del injerto; una vez que éste se adhirió se comenzarán las medidas de rehabilitación que consisten en ejercicios activos y pasivos en el arco de movimiento y otras modalidades.

Reconstrucción

La reconstrucción de las quemaduras comenzará incluso desde la fase aguda y se continuará en los periodos subagudo y tardío. En el comienzo las quemaduras pueden ser superficiales, pero a veces se transforman en profundas (especialmente las que fueron causadas

por grasas, aceites y compuestos alcalinos) a causa de la infección, la desecación de tejidos o el traumatismo ininterrumpido o pueden ser profundas desde el comienzo. El desbridamiento o la ablación de las quemaduras pueden hacer que queden al descubierto tejidos viables como músculo, hueso, tendones, cartílago, articulaciones y estructuras neurovasculares y también que se pierdan las capas aponeuróticas necesarias para el deslizamiento de partes blandas durante el movimiento. La colocación simple de injertos de piel en dichas estructuras al descubierto originará heridas inestables que fácilmente mostrarán desvitalización y desprendimiento a largo plazo. Las contracturas de partes blandas surgirán conforme los injertos de piel se adhieran a las estructuras mencionadas y las fijen con firmeza en una posición estática; ello es especialmente válido en el caso de tendones en que para que funcionen, es indispensable su capacidad de deslizamiento. En dichas situaciones se necesita el cubrimiento con colgajos. El colgajo inverso de la mitad radial del antebrazo es un colgajo local y suele ser el que desde el principio se selecciona para cubrir la mano. Si la zona de quemadura o el tamaño del defecto impiden su empleo, pueden ser útiles otros colgajos de piel y grasa como el de la porción lateral libre del brazo, un colgajo anterolateral libre del muslo o incluso colgajos paraescapulares libres en la posición en la que el paciente tolere la transferencia de tejido libre (capítulo 45) necesaria (fig. 44-30). Los dedos también pueden ser “ocultos” en plano subcutáneo en la piel de la mitad inferior del vientre o un pliegue de grasa. La penetración vascular de los dedos en la piel del abdomen o la ingle se producen en el curso de 2 a 3 semanas y así es posible seccionar el injerto o los injertos y lograr el cubrimiento de espesor total de todas las quemaduras.^{84,85}

Cabe utilizar un sustitutivo dérmico celular para regeneración (como *Integra*) en el caso de quemaduras que han dejado al descubierto estructuras y necesitan una duración mayor de la que se obtiene con el injerto de piel,⁸⁶ como sería la pérdida de todos los planos cutáneos sobre el área de los tendones extensores, del carpo y la mano. El sustitutivo dérmico es una opción adecuada para quemaduras que no son lo suficientemente extensas para justificar el uso de un colgajo y en el caso de pacientes no elegibles para cirugía extensa. El material *Integra* está compuesto de colágeno de tendón de bovinos con enlaces cruzados y acelular y glucosaminoglucanos y tiene una capa de silicona como cubrimiento; se le aplica en forma muy semejante a como se hace con un injerto de piel. Después de su incorporación durante 14 a 21 días es capaz de aceptar un injerto de piel (después de quitar la capa de silicona). En teoría, actúa al sustituir la dermis perdida y refuerza la durabilidad del lecho de la herida. Puede aplicarse múltiples veces a la misma zona si se desea que la neodermis sea más gruesa. Se han utilizado queratinocitos autólogos en cultivo, pero es una técnica cara, lenta y con la cual no se tiene cubrimiento rápido o duradero; por estas razones no se usan ampliamente. Las contracturas del espacio interdigital constituyen las deformidades más comunes que surgen después de quemaduras de la mano. Aparecen en fechas tardías a pesar de los mejores intentos de tratamiento.



Figura 44-30. Reconstrucción de una gran herida en el dorso de la mano con un colgajo libre de la cara anterolateral del muslo. Una vez que la herida se encuentra estable, es necesaria la revisión quirúrgica del colgajo para lograr un contorno apropiado.



A



B

Figura 44-31. Plastia en Z para la liberación de una contractura en el espacio interdigital. **A.** Contractura por quemadura del primer espacio interdigital. **B.** Resultado posoperatorio inmediato.

En el espacio interdigital normal el borde principal de la cara palmar del espacio queda en sentido distal a la cara dorsal; esto se invierte en las contracturas del espacio mencionado y de la abducción de los dedos. El tratamiento preferido es la plastia en Z local modificada (plastia en Z o doble oposición) (fig. 44-31).

Consideraciones especiales

Las quemaduras por sustancias químicas imponen peligros al personal asistencial y deben ser consideradas como situaciones peligrosas. En primer lugar hay que alejar al paciente de dichas sustancias, pues de no hacerlo persistirá la quemadura. El comentario completo de todas las sustancias que causan quemaduras rebasa los límites de este capítulo. El ácido fluorhídrico ocasiona una lesión de comienzo lento con dolor intenso y persiste en su penetración en estructuras más profundas. Se une ávidamente a los tejidos y al calcio circulante y puede culminar en hipocalcemia y paro cardíaco. Es necesario lavar la herida con cantidades abundantes de agua seguido de la aplicación

local de una mezcla acuosa de gluconato de calcio e infiltrar este último por vía intradérmica a través de la quemadura. La eficacia del tratamiento se corrobora cuando cede el dolor. Otra alternativa en caso de que sean ineficaces las medidas anteriores⁸⁷ es la inyección endoarterial del gluconato de calcio en la arteria que lleva sangre a la zona. Las quemaduras por compuestos alcalinos y ácidos obligan al lavado con abundante agua y en caso de las lesiones por estos compuestos se requieren horas de irrigación. Las quemaduras por fenol deben ser lavadas con agua y tratadas de forma local con polietilenglicol. Las quemaduras por fósforo dejan partículas de este mineral dentro de la herida. Se aplica una solución de sulfato de cobre al 0.5% para "teñir" las partículas de negro y acto seguido se emprenderá el desbridamiento.^{84,85}

VASCULOPATÍAS

Las vasculopatías incluyen trastornos de muy diversa índole en las cuales disminuye el riego a las manos y dedos y pueden causar isquemia y necrosis. Los trastornos vasculares crónicos tienden a evolucionar en forma lenta y por lo común se observan en ancianos. Incluyen trombosis progresiva, aneurismas, vasculopatías sistémicas y trastornos vasoespásticos. Los trastornos que son peculiares o comunes en las manos se exponen en las secciones siguientes.

Enfermedad trombotica progresiva

El síndrome hipotenar por martillos neumáticos comprende la oclusión de la arteria cubital en el carpo y constituye el trastorno vascular oclusivo más común de la extremidad superior. Se piensa que depende del traumatismo crónico de la arteria cubital en el punto que sale de la celda hipotenar. El ejemplo clásico es el del obrero de la construcción que utiliza a menudo equipo pesado como los martillos neumáticos que originan vibración duradera e impacto repetitivo en la porción cubital de la palma; ello daña la zona alrededor de la adventicia arterial, lo cual originará cicatrices y compresión final y daño de las capas medias de íntima.⁸⁸ Como paso siguiente la arteria se debilita y en ella fácilmente surgen aneurismas, trombosis o ambos trastornos. En caso de que se forme un trombo puede enviar émbolos y ocasionar isquemia digital. Los síntomas pueden ser crónicos y agudos e incluir dolor, insensibilidad y hormigueo, debilidad de la prensión manual, manchas en los dedos e incluso gangrena y úlceras de las yemas de los dedos.

Si es de inicio agudo, las oclusiones proximales pueden someterse a embolectomía con un catéter con globo o en ocasiones bajo visión directa a través de una arteriotomía. La embolia muy distal puede requerir la administración de trombolíticos para disolver los coágulos y permitir la reperfusión. La embolia aguda de los grandes vasos y la reperfusión pueden ocasionar edema y síndrome compartimental que son indicación para fasciotomía. Debe mantenerse un alto índice de sospecha.

Para la situación crónica común, la oclusión progresiva, debe extirparse el segmento de arteria cubital afectado. Existen desacuerdos en las publicaciones médicas con respecto a si la ligadura simple y ablación es suficiente para pacientes con flujo distal adecuado o si el paciente debe ser sometido a reconstrucción vascular.⁸⁹ La preferencia personal de los autores es realizar la reconstrucción en todos los pacientes.

Vasculopatía sistémica

La enfermedad de Buerger (tromboangitis obliterante) es un cuadro oclusivo inflamatorio que afecta arterias y venas de calibre fino y mediano. Recibe la influencia neta del tabaquismo y muchas veces muestra resolución cuando la persona abandona tal vicio. El comienzo típico se produce antes de los 50 años de vida. En sentido distal al codo hay flebitis migratoria que origina isquemia, úlceras y necrosis de los dedos de la mano; sigue causando isquemia en sentido más proximal y al final se produce la desvitalización de los dedos. El tratamiento debe comenzar con la interrupción del

tabaquismo. Si la persona no puede dejar de fumar, todas las intervenciones quirúrgicas serán infructuosas. La arteriografía es útil para conocer el flujo arterial y si es posible realizar una derivación. De no ser posible tal técnica, entre las alternativas están la arterIALIZACIÓN del sistema venoso al conectar la red venosa dorsal con la arteria humeral o la posible transferencia epiploica microvascular libre detrás de la cara dorsal del antebrazo o la mano para revascularización indirecta.⁹⁰

Enfermedades por vasoespasmo

El fenómeno de Raynaud es consecuencia de la estimulación excesiva del sistema nervioso simpático. Se disminuye la perfusión y a menudo hay cianosis de los dedos. Aunque el inicio de los síntomas es benigno, los episodios crónicos pueden dar origen a cambios atróficos y ulceración dolorosa o gangrena de los dedos. La enfermedad de Raynaud se presenta cuando ocurre fenómeno de Raynaud sin otra enfermedad asociada. La enfermedad afecta en forma predominante a mujeres jóvenes y a menudo es bilateral. El árbol vascular está intacto estructuralmente sin obstrucciones; no hay úlceras, gangrena o pérdida de los dedos. Por el contrario, el fenómeno de Raynaud se asocia con colagenopatía subyacente, como esclerodermia. Se presenta estenosis arterial por los cambios patológicos en los vasos sanguíneos como consecuencia de un trastorno específico.⁹⁰

La esclerodermia es una colagenopatía autoinmunitaria que da origen a fibrosis y depósito anormal de colágeno en los tejidos. Pueden afectarse varios órganos y la piel con frecuencia se ve afectada en forma evidente. En esta enfermedad, hay lesión de los vasos sanguíneos por fibrosis de la íntima que conduce a enfermedad microvascular. Los vasos presentan el fenómeno de Raynaud y los pacientes desarrollan úlceras dolorosas y en ocasiones necrosis de los dedos.^{91,92}

La simpatectomía puede proporcionar alivio al dolor y permitir la cicatrización de las úlceras en pacientes con esclerodermia y fenómeno de Raynaud. En esta técnica, se “elimina” la adventicia de las arterias radial, cubital, del arco palmar superficial y las arterias colaterales de los dedos en diversas combinaciones, con base en los dedos afectados que se busca tratar. La disminución del tono simpático permite que haya vasodilatación y mejore la corriente sanguínea. Si la persona percibe notable alivio del dolor en sentido distal, que mejora el color del tejido que está isquémico después de un lapso de prueba de un anestésico local o que cumple con las dos situaciones anteriores, pueden obtenerse los mismos resultados con la simpatectomía, a largo plazo.^{91,92}

TRASTORNOS CONGÉNITOS

Los trastornos congénitos en recién nacidos pueden ser en especial incapacitantes conforme el niño aprende a interactuar con el entorno a través del uso de sus manos. Las anomalías pueden variar desde trastornos menores, como desproporción de los dedos, hasta trastornos graves como ausencia total de un hueso. En años recientes, con el incremento en el conocimiento de las bases moleculares del desarrollo de las extremidades en la edad embrionaria se ha mejorado de manera significativa la comprensión de los trastornos congénitos. Los trastornos congénitos de las manos tienen una incidencia de 1:1 500 nacimientos. Las dos diferencias más comunes encontradas son sindactilia y polidactilia.⁹³

Existen numerosos sistemas de clasificación para los trastornos congénitos de las manos. La clasificación de Swanson, adoptada por la *American Society for Surgery of the Hand* describe siete grupos organizados con base en la parte anatómica afectada y los tipos de falla embrionaria.⁹⁴

Falla en la formación

Ésta constituye un grupo de trastornos congénitos que se originan como consecuencia de detención en el desarrollo longitudinal o

transverso. Los trastornos de este grupo incluyen la mano con desviación radial, deformidad que afecta a algunos o a todos los tejidos en el borde radial del antebrazo y mano o bien la mano con desviación cubital, que consiste en el subdesarrollo o ausencia de los huesos del lado cubital.

Falla en la diferenciación

La falla en la diferenciación de partes incluye trastornos donde los tejidos de la mano no se separan durante la embriogénesis. La sindactilia, en la cual se fusionan dos o más dedos, es la deformidad congénita más común de la mano y ocurre en siete de casi 10 000 nacidos vivos. Existe cierta tendencia familiar al desarrollo de esta deformidad; a menudo afecta ambas manos y afecta más seguido a varones que a mujeres. La sindactilia se clasifica en simple (solamente partes blandas) o compleja (con afectación de hueso, cartílago o ambos tejidos) y completa (los dedos en toda su longitud) o incompleta (un ataque menor del total de la longitud).

La liberación quirúrgica de la sindactilia requiere el uso de colgajos locales para crear el piso del espacio interdigital para cubrir parcialmente los lados adyacentes de los dedos separados (fig. 44-32). Los efectos residuales a lo largo de los lados de los dedos separados se cubren con injertos cutáneos de espesor total. La intervención quirúrgica por lo general se realiza a los seis a 12 meses de edad.

Duplicación

A la duplicación de los dedos también se le conoce como polidactilia. La polidactilia radial por lo común se manifiesta como duplicación del pulgar. Wassel describió un sistema de clasificación para las duplicaciones del pulgar con base en el nivel de bifurcación.⁹⁵ Cuando hay dos pulgares en la misma mano, rara vez ambos son normales en cuanto a tamaño, alineación y movilidad. En la forma más común de duplicación del pulgar, un solo metacarpiano amplio da sostén a dos falanges proximales, cada una de las cuales da sostén a una falange distal. La reconstrucción óptima requiere la fusión de los elementos de ambos dedos. Por lo común se conserva el pulgar cubital. Si la duplicación ocurre en la articulación metacarpofalángica, el ligamento lateral radial se conserva junto con el metacarpiano y se une a la falange proximal del pulgar cubital. La intervención quirúrgica por lo común se realiza a los seis a 12 meses de edad. La polidactilia de la mitad cubital a menudo se trata por ablación simple del dedo adicional.

Crecimiento excesivo

También se conoce como macrodactilia al crecimiento excesivo de los dedos, que causa dedos de tamaño anormal. En esa situación, la mano y el antebrazo pueden verse afectados. En este raro trastorno todas las partes de los dedos se ven afectadas; sin embargo, en la mayor parte de los casos sólo se afecta un dedo y suele ser el índice. Este trastorno se observa más a menudo en varones. El tratamiento quirúrgico es complejo y los resultados pueden ser menos que deseables. En ocasiones el mejor resultado funcional se logra al amputar el dedo aumentado de tamaño.

Crecimiento insuficiente

El desarrollo inapropiado de los dedos o pulgares se asocia con deformidades congénitas de las manos. No siempre es necesario el tratamiento quirúrgico para la corrección de estas deformidades. Los dedos con desarrollo inapropiado pueden incluir lo siguiente: dedos pequeños (braquidactilia), ausencia de músculos, subdesarrollo o ausencia de huesos o ausencia de un dedo.

Síndrome de bandas amnióticas

Este síndrome es un grupo de trastornos congénitos que ocurren cuando se forman bandas de tejido alrededor de los dedos de la mano en el útero, cuando hay alteración del flujo sanguíneo y del crecimiento. El trastorno puede estar relacionado con otros

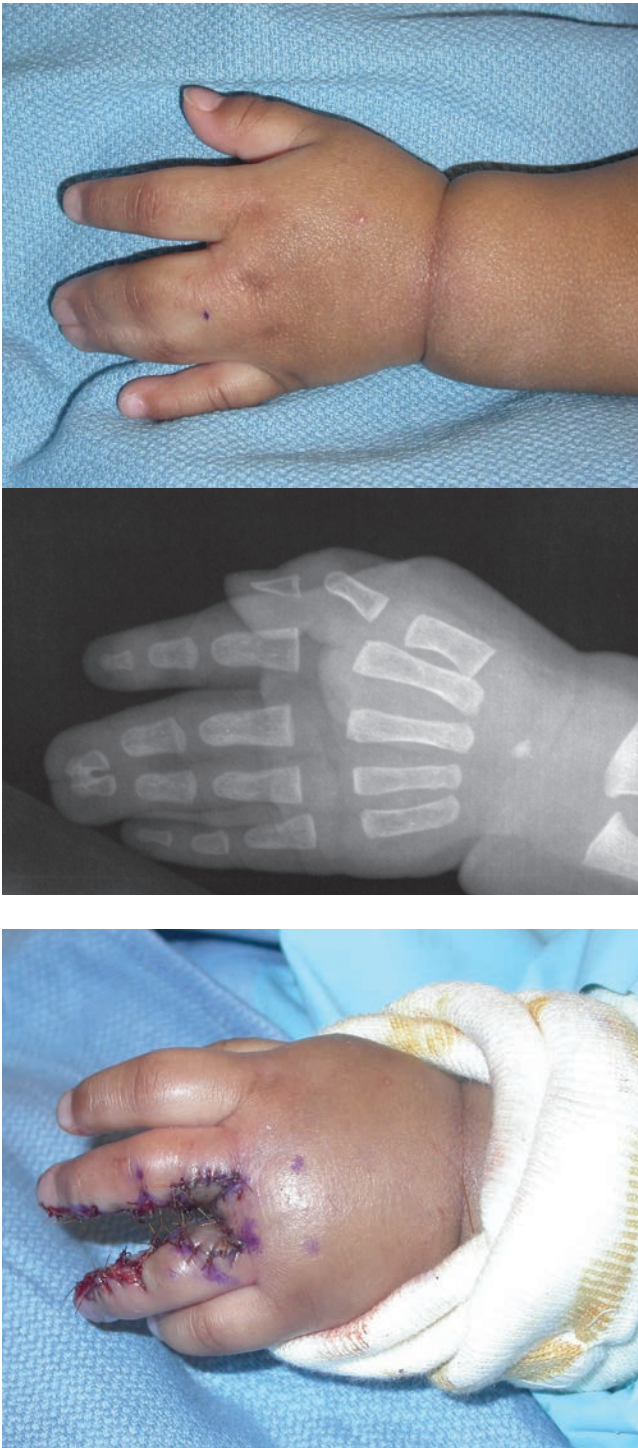


Figura 44-32. Sindactilia. Mano de un niño de un año de edad con sindactilia compleja entre el tercer y cuarto dedos. El término sindactilia compleja se refiere a que los dedos están unidos por tejido cartilaginoso o hueso, por lo común en forma laterolateral en las falanges distales. La sindactilia se divide con la colocación de colgajos interdigitales de espesor total, un colgajo dorsal de forma trapezoidal para cubrir el piso del espacio interdigital y un injerto cutáneo de espesor total. Obsérvense los injertos cutáneos de los bordes cubital y radial del nuevo espacio interdigital.

problemas como pie zambo, labio hendido, paladar hendido u otras anomalías craneofaciales. Se desconoce la causa de la formación de las bandas amnióticas. Algunas series sugieren que la formación de pliegues o bandas en la membrana amniótica puede ser la causante del trastorno.

Síndromes y anomalías esqueléticas generalizados

Este es un grupo complejo y poco común de problemas no clasificados.

TRASPLANTE RECONSTRUCTIVO DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR

El trasplante de mano se realizó por primera vez en humanos a finales del decenio de 1990 en Louisville, Kentucky y en Lyon, Francia.⁹⁶ Los cirujanos pudieron separar satisfactoriamente la extremidad superior de un donante con muerte cerebral, unirla a un amputado de la misma extremidad y que el tejido sobreviviera. En los 15 años siguientes muchos centros más han logrado buenos resultados técnicos también con el trasplante de la extremidad superior.

Las consideraciones técnicas del trasplante de la mano han constituido el comienzo de una serie de obstáculos para que esta opción terapéutica llegue al público en general. Malt en 1962 fue el primero en señalar la reimplantación de una extremidad amputada.⁹⁷ Al reimplantar una extremidad, existe una zona de lesión y el uso de frío para conservar la zona amputada no comienza inmediatamente. En el trasplante de una extremidad la obtención debe hacerse en un punto lo más proximal que sea necesario, para asegurar que en ambos lados de la reparación hay tejido sano y así no sea necesario acortar la extremidad, e inmediatamente después de la obtención se utilizará el frío para conservar la parte amputada. Un aspecto de enorme interés en cuanto al uso de trasplante de extremidades son los fármacos inmunodepresores necesarios para impedir el rechazo de la extremidad injertada.

A diferencia del trasplante de órganos en que es indispensable contar con un órgano importante sin el cual no viviría el receptor o necesitaría apoyo mecánico crónico (como la hemodiálisis), la ausencia de uno o incluso varias extremidades no representa una amenaza inmediata para la vida del enfermo. Innumerables estudios han corroborado los efectos nefrotóxicos y adversos de otro tipo, del tacrolímús (FK506), el principal agente contra rechazos, que se utiliza en los protocolos de inmunomodulación de trasplantes.^{98,99}

Ante los aspectos de interés mencionados, gran parte de la investigación se ha orientado a llevar al mínimo las dosis del fármaco antirrechazo y también buscar la tolerancia o incluso el quimerismo. El trasplante de médula ósea del donante a una persona que recibe una extremidad ha sido beneficioso en este sentido y es parte del protocolo del trasplante de extremidades en algunos centros.¹⁰⁰ Investigaciones recientes con médula ósea donada en goteo intravenoso han demostrado que es posible disminuir los niveles de fármacos inmunodepresores y también usar un número menor de ellos.¹⁰⁰ Se necesitan más investigaciones para conocer la eficacia y la utilidad de las transfusiones con médula ósea del donante y la forma en que influyen en los receptores de trasplantes a corto y largo plazo.

El problema final por considerar en un sujeto en el que se trasplantará una extremidad es la selección de la persona elegible para tal tarea. Es necesario considerar múltiples factores del paciente para saber si él constituye el sujeto elegible para el trasplante de manos; influyen aspectos médicos de interés como problemas inmunitarios (anticuerpos y la presencia de neoplasias ocultas y virus de proliferación lenta como el citomegalovirus); problemas hematológicos que incluyen coagulopatías y puntos anatómicos como la buena calidad de la piel que recubre la zona del nivel de amputación de estructuras óseas y neuromusculares. Hay que considerar también factores psicológicos y sociales en la capacidad del sujeto para cumplir las órdenes de protocolos y fármacos y tratamientos posoperatorios y afrontar la presencia visible y continua de la extremidad de otra persona.¹⁰¹

Son grandes los aspectos promisorios del trasplante de extremidad superior como técnica de reconstrucción. Los amputados civiles y militares serían los que recibirían un beneficio funcional notable. Conforme el número de trasplantes hechos a nivel mundial se acerca a 100 y también después de decenios de investigación en animales, siguen ampliándose los conocimientos de la mejor forma de utilizar dicha técnica desde los puntos de vista funcional, de seguridad del enfermo, y de rentabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- American Society for Surgery of the Hand. *The Hand: Examination and Diagnosis*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990:5-13.
- Moore KL. The upper limb. In: Moore KL, ed. *Clinically Oriented Anatomy*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992:501-635.
- Schuind F, Cooney WP, Linscheid RL, An KN, Chao EY. Force and pressure transmission through the normal wrist. A theoretical two-dimensional study in the posterioranterior plane. *J Biomech*. 1995;28:587-601.
- Gordon JA, Stone L, Gordon L. Surface markers for locating the pulleys and flexor tendon anatomy in the palm and fingers with reference to minimally invasive incisions. *J Hand Surg Am*. 2012;37:913-918.
- Dumanian GA, Segalman K, Buehner JW, Koontz CL, Hendrickson MF, Wilgis EF. Analysis of digital pulse-volume recordings with radial and ulnar artery compression. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102:1993-1998.
- Green DP. General principles. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pedersen WC, Wolfe SW, eds. *Green's Operative Hand Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:3-24.
- Gilula LA. Carpal injuries: analytic approach and case exercises. *AJR Am J Roentgenol*. 1979;133:503-517.
- Cousins MJ, Mather LE. Clinical pharmacology of local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care*. 1980;8:257-277.
- Lalonde D, Bell M, Benoit P, Sparkes G, Denkler K, Chang P. **A multicenter prospective study of 3110 consecutive cases of elective epinephrine use in the fingers and hand: the Dalhousie Project clinical phase.** *J Hand Surg Am*. 2005;30:1061-1067.
- Yousif NJ, Grunert BK, Forte RA, Matloub HS, Sanger JR. A comparison of upper arm and forearm tourniquet tolerance. *J Hand Surg Br*. 1993;18:639-641.
- Hastings H II, Carroll C IV. Treatment of closed articular fractures of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints. *Hand Clin*. 1988;4:203-227.
- Bond CD, Shin AY, McBride MT, Dao KD. Percutaneous screw fixation or cast immobilization for nondisplaced scaphoid fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83A:483-488.
- Mayfield JK, Johnson RP, Kilcoyne RF. The ligaments of the wrist and their functional significance. *Anat Rec*. 1976;186:417-428.
- Apostolides JG, Lifchez SD, Christy MR. Complex and rare fracture patterns in perilunate dislocations. *Hand (NY)*. 2011;6:287-294.
- Kleinert HE, Kutz JE, Atasoy E, Stormo A. **Primary repair of flexor tendons.** *Orthop Clin North Am*. 1973;4:865-876.
- Komatsu S, Tamai S. Successful replantation of a completely cut-off thumb: case report. *Plast Reconstr Surg*. 1968;42:374-377.
- Lifchez SD, Marchant-Hanson J, Matloub HS, Sanger JR, Dzwierzynski WW, Nguyen HH. Functional improvement with digital prosthesis use after multiple digit amputations. *J Hand Surg Am*. 2005;30:790-794.
- Bickel KD, Dosanjh A. Fingertip reconstruction. *J Hand Surg Am*. 2008;33:1417-1419.
- Moberg E. The treatment of mutilating injuries of the upper limb. *Surg Clin North Am*. 1964;44:1107-1113.
- Melone CP Jr, Beasley RW, Carstens JH Jr. The thenar flap: an analysis of its use in 150 cases. *J Hand Surg Am*. 1982;7:291-297.
- Johnson RK, Iverson RE. Cross-finger pedicle flaps in the hand. *J Bone Joint Surg Am*. 1971;53:913-919.
- Bekler H, Gokce A, Beyzadeoglu T, Parmaksizoglu F. The surgical treatment and outcomes of high-pressure injection injuries of the hand. *J Hand Surg Eur Vol*. 2007;32:394-399.
- Kalyani BS, Fisher BE, Roberts CS, Giannoudis PV. Compartment syndromes of the forearm: a systematic review. *J Hand Surg Am*. 2011;36:535-543.
- Gulgonen A. Compartment syndrome. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pedersen WC, Wolfe SW. *Green's Operative Hand Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:1985-2013.
- Wray RC Jr, Glunk R. Treatment of delayed union, nonunion, and malunion of the phalanges of the hand. *Ann Plast Surg*. 1989;22:14-18.
- Munk B, Larsen CF. Bone grafting the scaphoid nonunion: a systematic review of 147 publications including 5246 cases of scaphoid nonunion. *Acta Orthop Scand*. 2004;75:618-629.
- Curtis RM. Capsulectomy of the interphalangeal joints of the fingers. *J Bone Joint Surg Am*. 1954;36-A:1219-1232.
- Nath RK, Mackinnon SE. Management of neuromas of the hand. *Hand Clin*. 1996;12:745-756.
- Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, Haddox JD, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain*. 1997;63:127-133.
- Schürmann M, Zaspel J, Löhr P, et al. Imaging in early posttraumatic complex regional pain syndrome: a comparison of diagnostic methods. *Clin J Pain*. 2007;23:449-457.
- Mackinnon SE. Pathophysiology of nerve compression. *Hand Clin*. 2002;18:231-241.
- National Institute for Occupational Safety and Health. Hand/wrist musculoskeletal disorders (carpal tunnel syndrome, hand/wrist tendinitis, and hand/arm vibration syndrome): evidence for work-relatedness. NIOSH Publication No. 97-141. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/97-141/pdfs/97-141e.pdf>. Accessed December 4, 2013.
- Lifchez SD, Means KR Jr, Dunn RE, Williams EH, Dellon AL. Intra- and inter-examiner variability in performing Tinel's test. *J Hand Surg Am*. 2010;35:212-216.
- Williams TM, Mackinnon SE, Novak CB, McCabe S, Kelly L. Verification of the pressure provocative test in carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg*. 1992;29:8-11.
- O'Gradaigh D, Merry P. Corticosteroid injection for the treatment of carpal tunnel syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:918-919.
- Trumble TE, Diao E, Abrams RA, Gilbert-Anderson MM. Single-portal endoscopic carpal tunnel release compared with open release: a prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:1107-1115.
- Mackinnon SE, Novak CB. **Compression neuropathies.** In: Green DP, Hotchkiss RN, Pedersen WC, Wolfe SW, eds. *Green's Operative Hand Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:999-1045.
- Goldfarb CA, Sutter MM, Martens EJ, Manske PR. Incidence of re-operation and subjective outcome following in situ decompression of the ulnar nerve at the cubital tunnel. *J Hand Surg Eur Vol*. 2009;34:379-383.
- Swanson AB. Implant resection arthroplasty of the proximal interphalangeal joint. *Orthop Clin North Am*. 1973;4:1007-1029.
- Branam BR, Tuttle HG, Stern PJ, Levin L. Resurfacing arthroplasty versus silicone arthroplasty for proximal interphalangeal joint osteoarthritis. *J Hand Surg Am*. 2007;32:775-788.

41. Burton RI Pellegrini VD Jr. Surgical management of basal joint arthritis of the thumb. Part II. Ligament reconstruction with tendon interposition arthroplasty. *J Hand Surg Am.* 1986;11:324-332.
42. Gray KV, Meals RA. Hematoma and distraction arthroplasty for thumb basal joint osteoarthritis: minimum 6.5 year follow-up evaluation. *J Hand Surg Am.* 2007;32:23-29.
43. Watson HK, Ballet FL. The SLAC wrist: scapholunate advanced collapse pattern of degenerative arthritis. *J Hand Surg Am.* 1984;93:358-365.
44. Stern PJ, Agabegi SS, Kiefhaber TR, Didonna ML. Proximal row carpectomy. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(Suppl 1):166-174.
45. Goldfarb CA, Stern PJ, Kiefhaber TR. Palmar midcarpal instability: the results of treatment with 4-corner arthrodesis. *J Hand Surg Am.* 2004;29:258-263.
46. Feldon P, Terrono AL, Nalebuff EA, Millender LH. Rheumatoid arthritis and other connective tissue disorders. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pedersen WC, Wolfe SW. *Green's Operative Hand Surgery.* 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:2049-2136.
47. Swanson AB. Finger joint replacement by silicone rubber implants and the concept of implant fixation by encapsulation. *Ann Rheum Dis.* 1969;28(Suppl):47-55.
48. Elliot D, Ragoowansi R. Dupuytren's disease secondary to acute injury, infection or operation distal to the elbow in the ipsilateral upper limb—a historical review. *J Hand Surg Br.* 2005;30:148-156.
49. McGrouther DA. Dupuytren's contracture. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pedersen WC, Wolfe SW. *Green's Operative Hand Surgery.* 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:159-185.
50. van Rijssen AL, ter Linden H, Werker PM. Five-year results of a randomized clinical trial on treatment in Dupuytren's disease: percutaneous needle fasciotomy versus limited fasciectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129:469-477.
51. Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR, et al. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. *N Engl J Med.* 2009;361:968-979.
52. Saar JD, Grothaus PC. Dupuytren's disease: an overview. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106:125-134.
53. Crean SM, Gerber RA, Le Graverand MP, Boyd DM, Cappelleri JC. The efficacy and safety of fasciectomy and fasciotomy for Dupuytren's contracture in European patients: a structured review of published studies. *J Hand Surg Eur Vol.* 2011;36:396-407.
54. Abrams RA, Botte MJ. Hand infections: treatment recommendations for specific types. *J Am Acad Orthop Surg.* 1996;4:219-230.
55. Honda H, McDonald JR. Current recommendations in the management of osteomyelitis of the hand and wrist. *J Hand Surg Am.* 2009;34A:1135-1136.
56. Murray PM. Septic arthritis of the hand and wrist. *Hand Clin.* 1998;14:579-587.
57. Boles SD, Schmidt CC. Pyogenic flexor tenosynovitis. *Hand Clin.* 1998;14:567-578.
58. Kanavel AB. The treatment of acute suppurative tenosynovitis—discussion of technique. In: *Infections of the Hand; A Guide to the Surgical Treatment of Acute and Chronic Suppurative Processes in the Fingers, Hand, and Forearm.* 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1925:985.
59. Michon J. Phlegmon of the tendon sheaths. *Ann Chir.* 1974;28:277-280.
60. Hausman MR, Lissner SP. Hand infections. *Orthop Clin North Am.* 1992;23:171-185.
61. Athanasian E. Bone and soft tissue tumors. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, Wolfe SW, eds. *Green's Operative Hand Surgery.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005:2211-2264.
62. Angelides AC. Ganglions of the hand and wrist. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, eds. *Operative Hand Surgery.* vol. 2, 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1999:2171-2183.
63. Rizzo M, Berger RA, Steinmann SP, et al. Arthroscopic resection in the management of dorsal wrist ganglions: results with a minimum 2-year follow-up period. *J Hand Surg Am.* 2004;29:59-62.
64. Glowacki KA, Weiss APC. Giant cell tumors of tendon sheath. *Hand Clin.* 1995;II:245-253.
65. Calandruccio JH, Jobe MT. Tumors and tumorous conditions of the hand. In: Canale ST, Campbell WC, eds. *Campbell's Operative Orthopaedics.* 9th ed. St. Louis: Mosby; 1998:3703-3733.
66. Phalen GS. Neuroilemomas of the forearm and hand. *Clin Orthop.* 1976;114:219-222.
67. Lekanne Deprez RH, Bianchi AB, Groen NA, et al. Frequent NF2 gene transcript mutations in sporadic meningiomas and vestibular schwannomas. *Am J Hum Genet.* 1994;54:1022-1029.
68. TerKonda SP, Perdakis G. Non-melanotic skin tumors of the upper extremity. *Hand Clin.* 2004;20:293-301.
69. Glat PM, Shapiro RL, Roses DF, et al. Management considerations for melanonychia striata and melanoma of the hand. *Hand Clin.* 1995;11:183-189.
70. Balch CM, Soong SJ, Smith T, et al. Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:101-108.
71. Heaton KM, El-Naggar A, Ensign LG, et al. Surgical management and prognostic factors in patients with subungual melanoma. *Ann Surg.* 1994;219:197-204.
72. Mahajan A. The contemporary role of the use of radiation therapy in the management of sarcoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2000;9:503-524.
73. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:656-663.
74. Athanasian EA. Bone and soft tissue tumors. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, eds. *Green's Operative Hand Surgery.* 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1999:2223-2253.
75. Murray PM. Soft tissue sarcomas of the upper extremity. *Hand Clin.* 2004;20:325-333.
76. Unni KK, Dahlin DC. *Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 11,087 Cases.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
77. Schwartz HS, Zimmerman NB, Simon MA, et al. The malignant potential of enchondromatosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:269-274.
78. Marcuzzi A, Acciaro AL, Landi A. Osteoid osteoma of the hand and wrist. *J Hand Surg Br.* 2002;27:440-443.
79. Maloney WJ, Vaughan LM, Jones HH, et al. Benign metastasizing giant-cell tumor of bone. Report of three cases and review of the literature. *Clin Orthop.* 1989;243:208-215.
80. Ogose A, Unni KK, Swee RG, et al. Chondrosarcoma of small bones of the hands and feet. *Cancer.* 1997;80:50-59.
81. Okada K, Wold LE, Beabout JW, et al. Osteosarcoma of the hand: a clinicopathologic study of 12 cases. *Cancer.* 1993;72:719-725.
82. Amadio PC, Lombardi RM. Metastatic tumors of the hand. *J Hand Surg Am.* 1987;12:311-316.
83. Sheridan RL. Acute hand burns in children: management and long-term outcome based on a 10-year experience with 698 injured hands. *Ann Surg.* 1999;229:558-564.
84. Robson MC, Smith DJ. Burned hand. In: Jurkiewicz MJ, ed. *Plastic Surgery: Principles and Practices.* St. Louis: C.V. Mosby Co; 1990.
85. Herndon DN, ed. *Total Burn Care.* 2nd ed. London: WB Saunders; 2002.
86. Haslik W, Kamolz LP, Nathschläger G, et al. First experiences with the collagen-elastin matrix Matriderm as a dermal substitute in severe burn injuries of the hand. *Burns.* 2007;33:364-368.

87. Hatzifotis M, Williams A, Muller M, et al. Hydrofluoric acid burns. *Burns*. 2004;30:156-159.
88. Conn J Jr, Bergan JJ, Bell JL. Hypothenar hammer syndrome: posttraumatic digital ischemia. *Surgery*. 1970;68:1122-1128.
89. Lifchez SD, Higgins JP. Long-term results of surgical treatment for hypothenar hammer syndrome. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124:210-216.
90. McClinton MA, Wilgis EFS. Ischemic conditions of the hand. In: Mathes SJ, Hentz VR, eds. *Plastic Surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 2006:791-822.
91. Ruch DS, Holden M, Smith BP, et al. Periarterial sympathectomy in scleroderma patients: intermediate-term follow-up. *J Hand Surg Am*. 2002;27:258-264.
92. Jones NF. Acute and chronic ischemia of the hand: pathophysiology, treatment, and prognosis. *J Hand Surg*. 1991;16A:1074-1083.
93. Giele H, Giele C, Bower C, et al. The incidence and epidemiology of congenital upper limb anomalies: a total population study. *J Hand Surg Am*. 2001;26:628-634.
94. Swanson AB. A classification for congenital limb malformations. *J Hand Surg Am*. 1976;1:8-22.
95. Wassel HD. The results of surgery for polydactyly of the thumb. A review. *Clin Orthop Relat Res*. 1969; 64:175-193.
96. Lee WP, Mathes DW. Hand transplantation: pertinent data and future outlook. *J Hand Surg Am*. 1999;24:906-913.
97. Malt RA, McKhann CF. Replantation of severed arms. *JAMA*. 1964;189:716.
98. Starzl TE, Fung J, Jordan M, et al. Kidney transplantation under FK 506. *JAMA*. 1990;264:63-67.
99. Gorantla VS, Brandacher G, Schneeberger S, et al. Favoring the risk-benefit balance for upper extremity transplantation: the Pittsburgh Protocol. *Hand Clin*. 2011;27:511-520.
100. Schneeberger S, Gorantla VS, Brandacher G, et al. Upper-extremity transplantation using a cell-based protocol to minimize immunosuppression. *Ann Surg*. 2013;257:345-351.
101. Shores JT. Recipient screening and selection: who is the right candidate for hand transplantation. *Hand Clin*. 2011;27: 539-543.

Cirugía plástica y reconstructiva

Joseph E. Losee, Michael L. Gimbel, J. Peter Rubin,
Christopher G. Wallace y Fu-Chan Wei

Antecedentes	1829	Cirugía reconstructiva	1852	Cirugía estética	1882
Principios generales	1829	Reconstrucción facial después de fracturas / 1852		Valoración de la estética facial / 1882	
Incisiones cutáneas / 1829		Reconstrucción del oído / 1855		Blefaroplastia y elevación de cejas / 1882	
Cicatrización de las heridas / 1830		Reconstrucción nasal / 1856		Ritidectomía / 1883	
Injertos cutáneos y sustitutos de la piel / 1832		Reconstrucción del labio / 1856		Rinoplastia / 1883	
Colgajos / 1833		Reconstrucción del párpado / 1858		Lipectomía por aspiración / 1883	
Transferencia de tejidos libres / 1838		Reconstrucción del cráneo y cuero cabelludo / 1860		Injerto de grasa autóloga / 1885	
Expansión hística / 1840		Reconstrucción de cabeza y cuello / 1860		Conformación corporal con ablación / 1886	
Cirugía plástica pediátrica	1840	Reanimación facial / 1865		Mamoplastia de reducción / 1887	
Labio y paladar hendidos / 1840		Reconstrucción mamaria / 1866		Mastopexia / 1889	
Anomalías craneofaciales / 1844		Reconstrucción del tronco y del abdomen / 1872		Mamoplastia de incremento / 1890	
Anomalías vasculares / 1849		Reconstrucción de la extremidad / 1876		Ginecomastia / 1891	
Nevo melanocítico congénito / 1852		Tratamiento de las úlceras por presión / 1880			
		Cirugía reconstructiva con trasplante / 1881			

ANTECEDENTES

El campo de la cirugía plástica se centra en la restauración de la forma y función de las deformidades congénitas y adquiridas. La cirugía plástica de manera habitual atiende nuevos problemas y retos y por lo tanto el cirujano plástico debe ser un experto en el conocimiento de la anatomía y las técnicas quirúrgicas para enfrentar estos nuevos retos.

La palabra *plástica* se deriva del griego *plastikos* que significa “moldear”. El término *cirugía plástica* puede encontrarse en varios escritos médicos desde los siglos XVIII y XIX, pero fue John Staige Davis quien estableció el nombre de la especialidad en 1919 con su libro: *Cirugía plástica: Principios y práctica*.

Una de las primeras descripciones de cirugía reconstructiva se encontró en el *Sushruta Samhita* un texto de los siglos VI o VII a.C. por el médico Sushruta. En este documento se describió la reconstrucción de una nariz amputada con un colgajo pediculado de la frente y la reconstrucción del oído con colgajos de carrillo. Además, en el siglo I d.C., los médicos romanos Aulus Cornelius Celsus y Paulus Aegineta describieron operaciones para lesiones traumáticas de la cara.

Se cree que el primer libro de texto de cirugía plástica fue *De Curtorum Chirurgia per Insitionem*, publicado en 1597 por Gaspara Tagliacozzi. Este texto describe la reconstrucción de la nariz con un colgajo pediculado de brazo. En el siglo XIX se observaron avances en la cirugía reconstructiva, lo que incluyó el injerto exitoso de piel de oveja realizado por Giuseppe Baronio. Las técnicas para perfeccionar el injerto cutáneo continuaron hacia el final de dicho siglo.

Como consecuencia de la primera y segunda guerras mundiales se observaron grandes avances en la cirugía plástica. Además de los campos de cirugía dental, otorrinolaringología, oftalmología y cirugía general, surgió la disciplina de la cirugía plástica. Los fundadores de este campo incluyeron a sir Harold

Gillies, un otorrinolaringólogo quien estableció un centro para el tratamiento de lesiones maxilofaciales en Inglaterra; V. H. Kazanjian era un cirujano dental originario de Boston, quien estableció un centro en Francia para el tratamiento de lesiones faciales que ocurrieron como consecuencia de la Segunda Guerra Mundial; Vilray P. Blair originario de San Luis estableció centros para el tratamiento de la reconstrucción maxilofacial de tejidos blandos para la armada estadounidense. Con el inicio de la Segunda Guerra Mundial, aparecieron centros de excelencia para la reconstrucción de la mano.

En los últimos 50 años, los avances en el campo de la cirugía plástica incluyeron el trasplante de tejidos autólogos y alogénos, la expansión de tejidos, técnicas de desplazamiento regional de tejidos en el cuerpo, en forma de colgajos musculares y miocutáneos, transferencia de colgajos libres a distancia utilizando microcirugía, reimplante de extremidades y dedos con amputación traumática y el surgimiento del campo de la cirugía craneofacial. El futuro de la cirugía plástica probablemente tendrá avances adicionales en el campo de la medicina de regeneración, cirugía fetal y trasplante reconstructivo.

PRINCIPIOS GENERALES

Incisiones cutáneas

La piel humana se encuentra en un estado de tensión creada por factores internos y externos. Desde el punto de vista de los factores externos, la piel y el tejido subcutáneo subyacente reciben la acción de la gravedad y de la ropa. Desde el punto de vista interno, la piel está sometida a fuerzas generadas por los músculos subyacentes, extensión y flexión articulares y tensión por tejidos fibrosos provenientes de zonas de adherencia. Como consecuencia, cuando se realiza una incisión lineal en la piel, sus bordes se separan en diversos grados. Cuando se realiza una incisión cutánea circular,

Puntos clave

- 1▶ La cirugía plástica es el campo de la cirugía que atiende defectos congénitos y se esfuerza por restablecer la forma y función.
- 2▶ La cirugía plástica ha sido campo de innovación. El futuro de la especialidad probablemente incluya avances en el área de medicina de regeneración, cirugía fetal y trasplante reconstructivo con alotrasplantes de tejidos compuestos.
- 3▶ Los niños diagnosticados con anomalías craneofaciales y hendiduras faciales se benefician de la atención interdisciplinaria con un equipo experto en un centro especializado. La vigilancia a largo plazo durante el crecimiento y desarrollo son fundamentales para obtener resultados óptimos.
- 4▶ La cirugía reconstructiva intenta restablecer la forma y función a través de técnicas que incluyen injertos cutáneos, uso de colgajos musculares, injerto óseo, expansión hística, transferencia de tejidos libres con microcirugía y reimplante.
- 5▶ La cirugía estética se realiza para remodelar estructuras normales del cuerpo a fin de mejorar el aspecto y autoestima del paciente. Los pacientes sometidos a cirugía estética representan un reto singular. El parámetro más importante para los resultados es la satisfacción del paciente y por lo tanto es fundamental la comprensión amplia de las motivaciones, objetivos y expectativas del paciente.

el defecto cutáneo asume una configuración elíptica paralela a las líneas de tensión de la piel. Carl Langer, un anatomista originario de Viena, describió por primera vez estas líneas de tensión a mediados del decenio de 1800, con base en sus estudios realizados en cadáveres frescos.¹ A. F. Borges describió otro grupo de líneas cutáneas que a diferencia de las líneas de Langer reflejan los vectores de tensión cutánea en relajación.² Aunque el término *líneas de Langer* a menudo se utiliza en forma intercambiable con las *líneas de tensión de la piel en relajación*, las primeras describen los vectores de tensión observados en el tejido integumentario bajo tensión de cadáveres que muestran rigidez cadavérica, en tanto que las segundas tienen un sentido perpendicular y reflejan con mayor precisión la acción del músculo subyacente² (fig. 45-1). Las líneas de tensión cutánea en relajación pueden utilizarse para crear incisiones y reconstrucciones que reduzcan la distorsión anatómica y mejoren los aspectos estéticos. En áreas de movilidad anatómica, como en el cuello o sobre las articulaciones, las incisiones tienen estas orientaciones que dependen menos de aspectos estéticos y más con el objetivo de evitar la contracción de la cicatriz y el compromiso funcional ulterior. En términos generales, las incisiones se colocan perpendiculares a la acción de la articulación.

Sin embargo, hay situaciones en las cuales la dirección de la incisión ha sido preestablecida, como en laceraciones agudas, quemaduras o cicatrices antiguas, contraídas y distorsionadas. En tales circunstancias, los principios de la ubicación apropiada de

la incisión pueden combinarse con técnicas quirúrgicas simples para reorientar la cicatriz y reducir la deformidad. Las técnicas de zeta-plastias utilizan la transposición de colgajos cutáneos aleatorios para interrumpir una cicatriz lineal y para liberar una cicatriz con contractura a través del elongamiento (fig. 45-2, cuadro 45-1). Las plastias en W son técnicas de ablación de cicatrices y reconstrucción en forma de zigzag para ocultar la cicatriz resultante.

Cicatrización de las heridas

Las bases de la cirugía plástica radican en la fisiología de la cicatrización de las heridas. La reparación de las heridas consiste en un concierto con regulación extrema de instrumentos moleculares y celulares que actúan en combinación para restablecer el entorno hístico local para lograr las condiciones óptimas antes de la cicatrización. Los desequilibrios metabólicos en el entorno de la herida dirigen a estas acciones hasta que la cicatrización resuelve la alteración subyacente. La revisión detallada de la fisiología de las heridas se presenta en otra parte de este texto, pero es útil hacer énfasis en varios puntos.

La lesión de los tejidos altera de manera profunda e instantánea el microentorno hístico y da origen a una serie de eventos que se combinan para restablecer el estado de equilibrio ambiental. Los vasos sanguíneos seccionados llenan el espacio de la herida con eritrocitos y plasma. Las células lesionadas liberan factor III (tromboplastina) que acelera la cascada de coagulación. Se activan



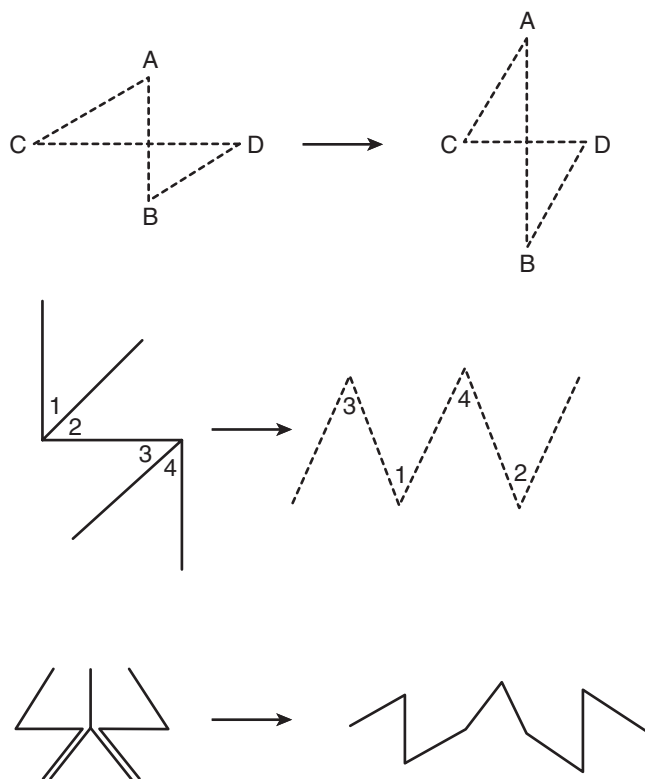


Figura 45-2. Esquema de la técnica de zeta-plastia. Arriba: zeta-plastia simple. En medio: zeta-plastia de cuatro colgajos. Abajo: zeta-plastia de cinco colgajos. (Modificada con autorización de Hudson DA: *Some thoughts on choosing a Z-plasty: The Z made simple*. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106:665.)

los factores de coagulación en el plasma y la cascada de coagulación forma trombina y por último fibrina. De manera simultánea, se activa el sistema de complemento y se producen fragmentos proteínicos de complemento con actividad de quimioatracción. Las plaquetas son activadas por la trombina y colágena expuesta y liberan varios factores de crecimiento y citocinas. Los vasos sanguíneos lesionados se contraen en respuesta al estímulo físico directo (mediado por el sistema nervioso autónomo) y por las prostaglandinas liberadas por las plaquetas. La microvasculatura local intacta produce vasodilatación y fuga de plasma en respuesta a mediadores inflamatorios como histamina, cininas y serotonina. Tales eventos iniciales y otros establecen la hemostasia y la respuesta inflamatoria.³

Cuadro 45-1

Aumento de la longitud de los tejidos con zeta-plastia

TIPO DE ZETA-PLASTIA	INCREMENTO EN LA LONGITUD DE LA RAMA CENTRAL (%)
Simple de 45°	50
Simple de 60°	75
Simple de 90°	100
Cuatro colgajos con ángulos de 60°	150
Oposición doble	75
Cinco colgajos	125

Fuente: modificado con autorización de Hudson DA: *Some thoughts on choosing a Z-plasty: the Z made simple*. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106:665.

La activación de plaquetas inicia la primera etapa de la respuesta inflamatoria. Pocos minutos después de la lesión, las plaquetas liberan varias moléculas de señalización de sus gránulos α para atraer macrófagos, polimorfonucleares (PMN), fibroblastos y células del endotelio vascular. Unas cuantas horas después de la lesión, los PMN y macrófagos invaden el espacio de la herida e inician la eliminación de restos de tejido, proteínas de coagulación y bacterias. Los PMN y macrófagos inician el proceso de marginación en etapas tempranas, pero los PMN predominan durante los primeros días. Los PMN constituyen la primera línea de defensa contra los microorganismos invasores que han rebasado la barrera epitelial. Los PMN y macrófagos, en combinación con el sistema del complemento, forman la base de la respuesta inmunitaria “natural” o “inespecífica”. Si no hay infección o material extraño, los neutrófilos disminuyen con gran rapidez hacia el segundo día, en tanto que los macrófagos continúan acumulándose.³

Los macrófagos se vuelven la población más importante hacia el tercer día después de la lesión. Dichas células dominan la región de la herida por días a semanas. Se cree que ellos “son el cerebro” detrás de la serie de complicados y finos eventos que caracterizan la fase proliferativa de la cicatrización. Al igual que los neutrófilos, los macrófagos activados continúan con el desbridamiento de la herida. Son una fuente abundante de enzimas de degradación que procesan la matriz extracelular para dar cabida a la remodelación. La liberación estrechamente coordinada de muchos factores de crecimiento, factores estimuladores de las colonias, interleucinas, interferones y citocinas brindan a los macrófagos la capacidad de regular la migración, proliferación y síntesis de proteínas específicas de múltiples líneas celulares. Los macrófagos llevan a la secuencia característica de formación de nuevo tejido en el espacio muerto de la herida. Los fibroblastos inmaduros en replicación siguen a los macrófagos. Los fibroblastos maduros avanzan hacia el espacio de la herida y, a su vez, se continúan con la formación de nuevas yemas capilares, las últimas células en la secuencia.³

Así, la lesión altera el microentorno y da origen a una fase inflamatoria que se autoamplifica. Como consecuencia de estos procesos, ocurren tres cambios en la herida: el entorno se torna hipóxico, acidótico y con altas concentraciones de lactato. Una vía bioquímica por la cual esté bajo potencial de oxidorreducción puede producir señales para acciones biológicas es el sistema de difosforribosa de adenosina (ADPR). Evidencia reciente ha demostrado que las alteraciones en el sistema poliADPR afecta la regulación de colágena y la transcripción de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*).³ En consecuencia, el estado metabólico que se encuentra tan dañado en el microentorno de la herida tiene relación estrecha con la alteración de las funciones celulares, que a su vez conduce a los fenotipos celulares de reparación.

Una vez que ha iniciado la respuesta inflamatoria, los fibroblastos son atraídos por diversos estímulos y más tarde proliferan y migran hacia el sitio de la lesión. Son los principales productores de colágena en la respuesta de reparación. Las sustancias que incrementan el depósito y maduración de colágena incluyen lactato, oxígeno y factores de crecimiento. La falta de estas sustancias y el tratamiento con esteroides disminuye la cantidad de colágena presente en la herida.

Los macrófagos también participan a lo largo de la angiogénesis, principalmente a través de la liberación de VEGF, la cual está sobrerregulada por el mismo entorno metabólico de la herida que estimula la producción de colágena. Conforme ocurre la neovascularización, se resuelven muchas de las alteraciones que dieron origen a la respuesta inflamatoria y a la fase proliferativa, con lo que disminuye la respuesta de cicatrización de la herida.

Hay atracción de células epidérmicas a la herida en cicatrización por acción de las mismas citocinas que atraen otras células a la herida. La epitelización ocurre mejor en un entorno húmedo con alta tensión de oxígeno.³

Cuadro 45-2

Tratamiento preoperatorio

- Valorar y optimizar la función cardiopulmonar; corregir la hipertensión
- Tratar la vasoconstricción: sanguínea, vasoconstricción por termorregulación, dolor y ansiedad
- Valorar el estado nutricional reciente y proporcionar tratamiento según sea apropiado
- Tratar las infecciones existentes
- Valorar el riesgo de la herida utilizando el índice SENIC
- Iniciar la administración de vitamina A a los pacientes que reciben glucocorticoides
- Mantener un control estricto de la glucemia

SENIC, *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control*.

Fuente: modificado con autorización de Hunt TK, Hopf HW: Wound healing and wound infection: what surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am.* 1997;77:587. Copyright Elsevier.

El cirujano puede llevar a cabo medidas preoperatorias, transoperatorias y posoperatorias para reducir la infección y optimizar la cicatrización de la herida (cuadros 45-2 a 45-4). Tales medidas aprovechan todos los procesos de cicatrización de la herida que se conocen.

Injertos cutáneos y sustitutos de la piel

La piel está constituida por 5% de epidermis y 95% de dermis. Esta última contiene glándulas sebáceas, en tanto que las glándulas sudoríparas y los folículos pilosos se ubican en el tejido subcutáneo. El grosor de la dermis y la concentración de anexos cutáneos varía ampliamente de una ubicación a otra en el cuerpo. La vasculatura cutánea es superficial al sistema aponeurótico superficial y es paralelo con la superficie cutánea. Los vasos cutáneos dan ramificaciones en ángulo recto para penetrar el tejido subcutáneo y dividirse en la dermis, para finalmente formar ovillos capilares entre las papilas de la dermis.⁴

Los injertos cutáneos se originaron hace más de 3 000 años en la India, donde se utilizaron variantes de la técnica para recubrir defectos nasales en ladrones que eran castigados por sus crímenes con la amputación de la nariz. Los métodos modernos de injerto cutáneo incluyen injertos de espesor parcial, injertos de espesor total e injertos de tejidos compuestos (cuadro 45-5). Cada técnica tiene ventajas y desventajas. La elección de una técnica en particu-

Cuadro 45-3

Tratamiento transoperatorio

- Administrar antibióticos profilácticos en forma apropiada al inicio del procedimiento. Mantener las concentraciones de antibiótico durante operaciones prolongadas
- Mantener tibio al paciente
- Utilizar una técnica quirúrgica cuidadosa con uso mínimo de material de sutura y electrocauterio
- Mantener las heridas húmedas
- Realizar irrigación en casos de contaminación
- Incrementar la tensión hística de oxígeno al incrementar la concentración de oxígeno inspirado
- Cierre tardío de las heridas con contaminación intensa
- Uso apropiado de material de sutura (y de cintas adhesivas cutáneas)
- Uso apropiado de apósitos

Fuente: modificado con autorización de Hunt TK, Hopf HW: Wound healing and wound infection: what surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am.* 1997;77:587. Copyright Elsevier.

Cuadro 45-4

Tratamiento posoperatorio

- Mantener al paciente tibio
- Proporcionar analgésicos para mantener cómodo al paciente o incluso sin dolor
- Vigilar las pérdidas de líquidos al tercer espacio. Recordar que la fiebre incrementa las pérdidas de líquido
- Valorar la perfusión y reaccionar de inmediato ante anomalías
- Evitar la diuresis a menos que no haya dolor y el paciente se encuentre tibio
- Valorar las pérdidas (lo que incluye las pérdidas por calor) si la herida se encuentra abierta
- Valorar la necesidad de nutrición parenteral/entérica y responder según sea apropiado
- Continuar con el control de la hipertensión e hiperglucemia

Fuente: modificado con autorización de Hunt TK, Hopf HW: Wound healing and wound infection: what surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am.* 1997;77:587. Copyright Elsevier.

lar depende de las características del defecto a reconstruir, calidad del lecho receptor y la disponibilidad de tejido donador.

Injertos de espesor parcial. Los injertos de espesor parcial constituyen el método más simple de reconstrucción superficial en la cirugía plástica. Muchas de las características de dichos injertos dependen de la cantidad de dermis presente. Menos dermis se traduce en menos contracción primaria (el grado en el cual el injerto disminuye sus dimensiones después de la recolección y antes del injerto), mayor contracción secundaria (grado en el cual un injerto se contrae durante la cicatrización) y mejor posibilidad de supervivencia del injerto. Los injertos de poco espesor tienen menor contracción primaria, mayor contracción secundaria y alta fiabilidad en la toma de injertos, a menudo incluso en lechos receptores imperfectos. Sin embargo, los injertos delgados tienden a cicatrizar con pigmentación anormal y mala durabilidad en comparación con los injertos de mayor grosor y aquellos de espesor total. Los injertos de espesor parcial grueso tienen una mayor contracción primaria, menos contracción secundaria y se fijan con menor dificultad. Los injertos parciales pueden cortarse para crear una malla para expandir la superficie que cubren. Esta técnica es de particular utilidad cuando deben cubrirse áreas grandes, como en quemaduras mayores. Los injertos en malla por lo común incrementan la fiabilidad de éxito del injerto porque las fenestraciones permiten la salida de

Cuadro 45-5

Clasificación de los injertos cutáneos

TIPO	DESCRIPCIÓN	GROSOR (PULGADAS)
Espesor parcial	Delgado (Thiersch-Ollier)	0.006-0.012
	Intermedio (Blair-Brown)	0.012-0.018
	Grueso (Padgett)	0.018-0.024
Espesor total	Totalidad de la dermis (Wolfe-Krause)	Variable
Tejido compuesto	Piel de espesor total con tejidos adicionales (grasa subcutánea, cartílago, músculo)	Variable

Fuente: modificado con autorización de Andreassi A, Bilenchi R, Biagioli M, et al. Classification and pathophysiology of skin grafts. *Clin Dermatol.* 2005;23:332. Copyright Elsevier.

líquido de la herida y una adherencia excelente al contorno de la herida con el injerto. Las fenestraciones en los injertos en malla se reepitelizan por segunda intención a partir de la piel que rodea al injerto. Los principales inconvenientes de tales injertos son su mal aspecto estético y alta tasa de contracción secundaria. Las razones de expansión para la malla varían de 1:1.5 a 1:6; las proporciones más elevadas se asocian con mayores inconvenientes.

Injertos de espesor total. Por definición, los injertos de espesor total incluyen la epidermis y la capa completa de la dermis. El tejido subcutáneo se retira de manera cuidadosa de la porción profunda de la dermis para incrementar la posibilidad de un injerto. Los injertos de espesor total se asocian con menor contracción secundaria hasta la cicatrización, mejor aspecto estético y mayor durabilidad. Como consecuencia, con frecuencia se utilizan en la reconstrucción de heridas superficiales de cara y manos. Dichos injertos requieren lechos receptores limpios, bien vascularizados, sin colonización bacteriana, antecedente de radiación o tejido atrófico en la herida.

Obtención de injertos. La obtención del injerto cutáneo ocurre en tres fases: imbibición, inoculación y revascularización. La imbibición plasmática se refiere a las primeras 24 a 48 h después de la realización del injerto cutáneo, tiempo durante el cual una capa delgada de fibrina y plasma separa el injerto del lecho de la herida. Permanece en controversia si la capa proporciona nutrientes y oxígeno al injerto o simplemente es un entorno húmedo para mantener las células isquémicas de manera transitoria hasta que se restablezca la irrigación. Después de 48 h se inicia la formación de una fina red vascular en la capa de fibrina. Estas nuevas yemas capilares forman una interfaz con la superficie profunda de la dermis y permite la transferencia de algunos nutrientes y oxígeno. Esta fase, denominada *inoculación* es la transición hacia la revascularización, el proceso a través del cual nuevos vasos sanguíneos invaden directamente el injerto o se crean anastomosis con conductos vasculares dérmicos permeables y restablecen la coloración rosada de la piel. Estas fases por lo común se completan cuatro a cinco días después de la colocación del injerto. Durante los días iniciales el injerto es más susceptible a factores nocivos como infección, traumatismos mecánicos, formación de hematomas o de seromas.⁴

Injertos compuestos. Los injertos hísticos compuestos son tejido donador que contiene más que epidermis y dermis. Por lo común incluyen grasa subcutánea, cartílago, pericondrio y músculo. Aunque se utilizan con menor frecuencia que los injertos cutáneos, los injertos de este tipo son en particular útiles para reconstrucciones nasales en casos selectos. La ablación de la piel gruesa del lóbulo nasal puede crear un defecto demasiado profundo para ser reconstruido con un injerto cutáneo de espesor total. El injerto compuesto del lóbulo de la oreja proporciona una cubierta gruesa con color similar y que pasa prácticamente inadvertido en el sitio donador (fig. 45-3). De la misma forma, la base del hélix de la oreja puede utilizarse para reconstruir la nariz, proporcionando una cubierta cutánea, sostén cartilaginoso y un recubrimiento interno en una sola técnica.

Colgajos

Un colgajo es un bloque vascularizado de tejido que se moviliza a partir de un sitio donador y se transfiere a otra ubicación, adyacente o distante, con fines de reconstrucción. La diferencia entre un injerto y un colgajo es que el primero no cuenta con pedículo vascularizado y obtiene su flujo sanguíneo de la revascularización en el sitio receptor, en tanto que el colgajo cuenta con su irrigación intacta.

Colgajos de patrón aleatorio. Los colgajos de patrón aleatorio cuentan con su propia irrigación basada en vasos sanguíneos pequeños, innominados, ubicados en el plexo dérmico-subdérmico, a diferencia de los vasos diferenciados, bien descritos, que siguen un patrón axil en los colgajos (fig. 45-4).⁵ Los colgajos aleatorios por lo común se utilizan para la reconstrucción de defectos de espesor total relativamente pequeños, que no son susceptibles de corrección

con injerto cutáneo. A diferencia de los colgajos de patrón axil, los colgajos aleatorios están limitados por su geometría. La razón generalmente aceptada de manera fiable para la longitud:ancho de un colgajo aleatorio es de 3:1, sin embargo abundan excepciones a esta regla. Hay diferentes tipos de colgajos cutáneos aleatorios que difieren en geometría y movilidad. Los *colgajos de transposición* rotan sobre un punto de fijación hacia el defecto adyacente (fig. 45-5). La zeta-plastia es un tipo de colgajo de transposición en la cual se rotan los colgajos, cada uno en el sitio donador de otro, para lograr un incremento en la longitud central (fig. 45-2). Otro colgajo común por transposición es el *colgajo romboideo (de Limberg)* (fig. 45-6). Los *colgajos por rotación* son similares a los colgajos de transposición pero difieren porque son semicirculares (fig. 45-7). Los *colgajos de avance* se desplazan hacia adelante o hacia atrás sobre el eje largo del colgajo. Dos variantes comunes incluyen el colgajo de avance rectangular y el colgajo de avance V-Y (fig. 45-8). Al igual que los colgajos de transposición, los *colgajos de interpolación* rotan sobre un punto que actúa como pivote. A diferencia de los colgajos de transposición, se colocan en defectos cercanos, pero no adyacentes al sitio donador. Un ejemplo de colgajo de interpolación es el colgajo tenar para la reconstrucción de la punta del dedo (fig. 45-9).

Colgajos aponeuroticocutáneos y miocutáneos. La composición de un colgajo depende de sus componentes hísticos. Por ejemplo, un colgajo cutáneo contiene piel y cantidades variables de grasa subcutánea. El colgajo aponeuroticocutáneo contiene piel y aponeurosis en tanto que el aponeuroticoadiposo incluye grasa y aponeurosis subcutáneas sin piel suprayacente. Un colgajo muscular contiene solamente músculo, en tanto que un colgajo miocutáneo contiene músculo con la piel suprayacente y los tejidos interpuestos. Un colgajo óseo contiene hueso vascularizado, en tanto que un colgajo osteomiocutáneo cuenta además con músculo, piel y tejido subcutáneo.

La *contigüidad* de un colgajo describe su ubicación con respecto a su origen. Los colgajos locales se transfieren de una posición adyacente al defecto. Los colgajos regionales provienen de la misma región anatómica del cuerpo que el defecto (p. ej., región de la extremidad inferior o región de la cabeza y cuello). Los colgajos distantes se transfieren de una región anatómica diferente al defecto. Permanecen unidos a la región anatómica original (*colgajos pediculados*) o pueden ser transferidos en la forma de *colgajos libres* por medio de microcirugía. Están totalmente desprendidos e independientes del cuerpo y el operador instala de nuevo su corriente sanguínea por anastomosis microvasculares a los vasos del receptor cercanos al defecto.

El término *pedículo* se usó originalmente para describir un “puente” de tejido que permanecía entre un colgajo y su punto de origen, de forma similar a como una península queda unida a tierra firme. Sin embargo, al mejorar con el paso de los años los conocimientos del riego sanguíneo de los colgajos y la anatomía microvascular, se ha reservado cada vez más dicho término para describir los vasos sanguíneos que nutren el colgajo. Por ello su uso actual en esencia sería *pedículo vascular* en su forma abreviada. Como un hecho refinado es posible diseccionar el pedículo de sus tejidos vecinos y liberarlo (término denominado en lengua inglesa “esqueletización” que equivale a la disección completa de una estructura anatómica), para liberar cualquier flexuosidad de los vasos nutricios para aprovechar al máximo su longitud en un defecto particular. La maniobra anterior suele realizarse en dirección retrógrada y comenzar en el punto en que el pedículo penetra en los tejidos del colgajo. En forma similar, es posible separar un colgajo cutáneo circunferencial de los tejidos cercanos y que carecen de utilidad para la creación del colgajo, a fin de incrementar la movilidad y facilitar la inserción del colgajo para reconstruir el defecto. En consecuencia, el colgajo en *islote pediculado* posee su componente cutáneo, seccionado en forma circunferencial, en tanto conserva su pedículo vascular. Por todo lo expuesto, el colgajo libre y el colgajo en islote pediculado difieren únicamente en que el primero incluye

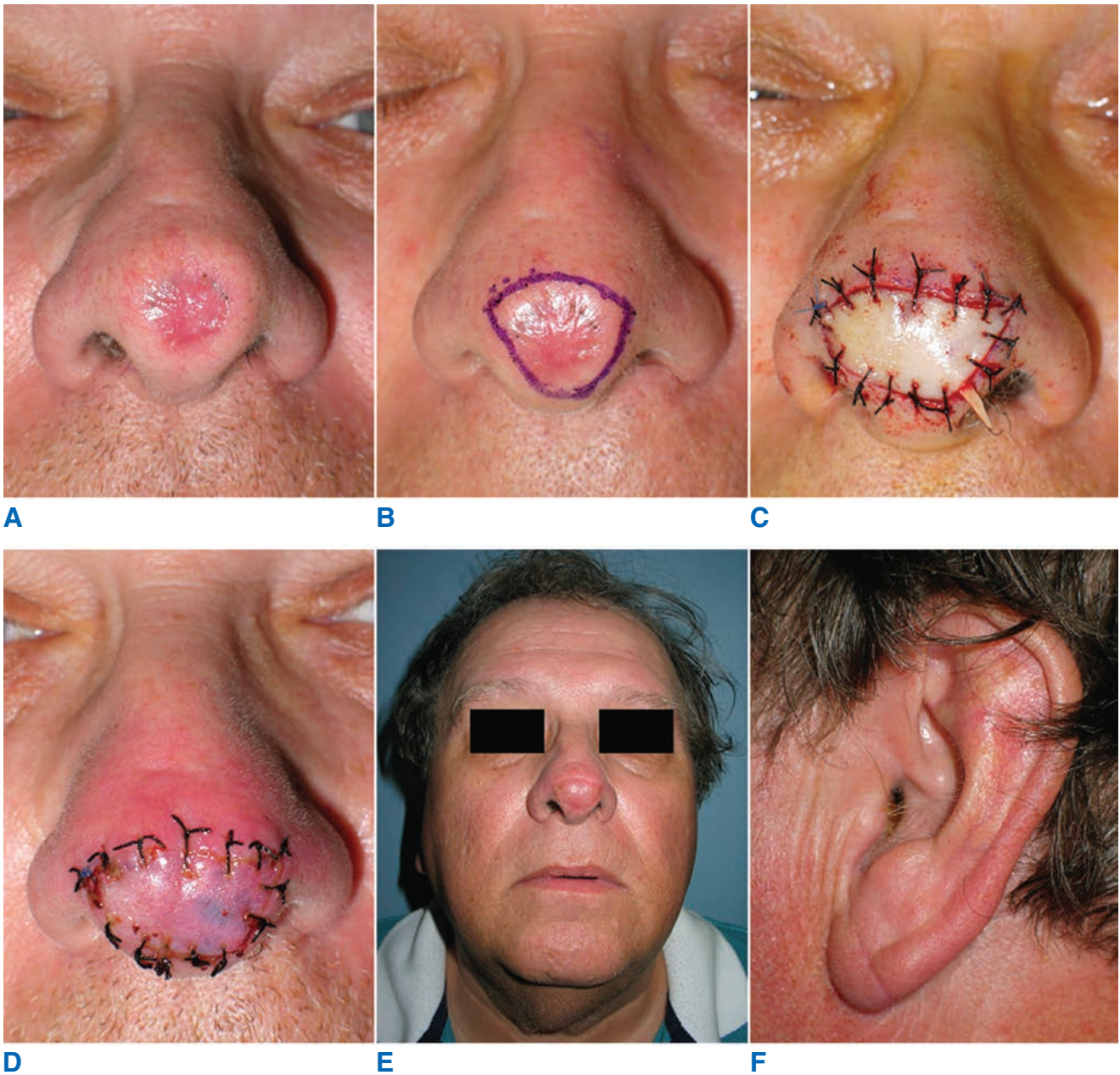


Figura 45-3. Reconstrucción de la punta de la nariz con injerto compuesto. **A.** Cicatrización de la punta de la nariz por ablación previa de una lesión. **B.** Marcas para ablación de la cicatriz. **C.** Colocación de un injerto compuesto de piel del lóbulo de la oreja y grasa subcutánea. **D.** Tercer día posoperatorio; obsérvese el color rosado de la revascularización. **E.** Aspecto cinco semanas después de la operación. **F.** Sitio donador cinco semanas después de la operación.

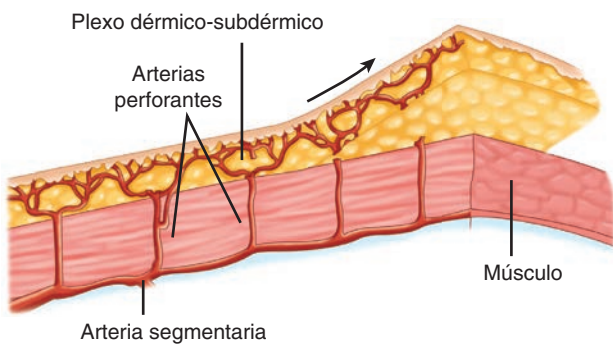


Figura 45-4. Estructura del colgajo de patrón aleatorio. (Reproducida con autorización de Aston et al.⁵)

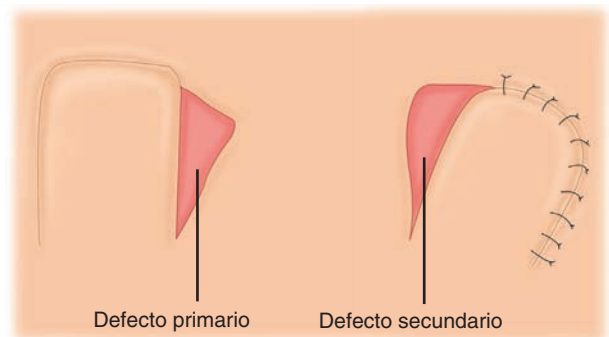
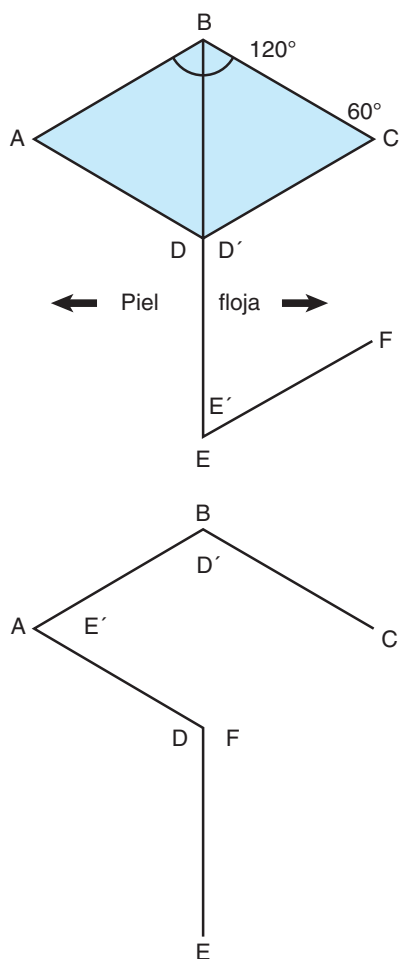


Figura 45-5. Transposición de un colgajo de patrón aleatorio.



A

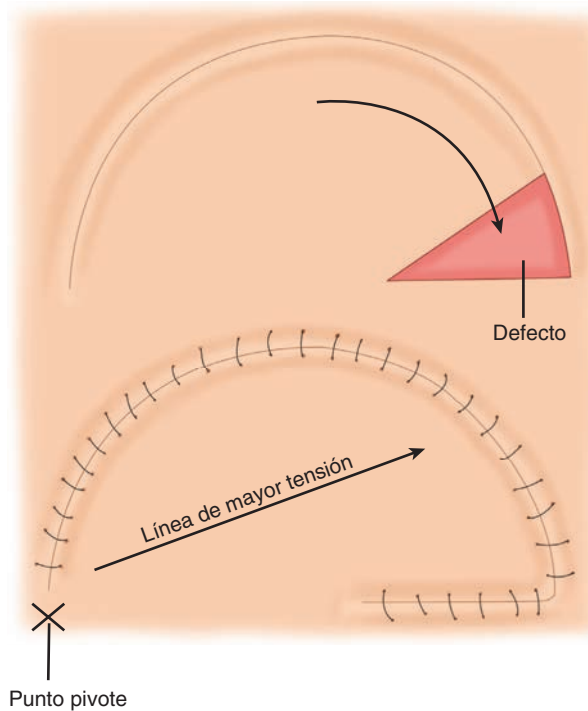
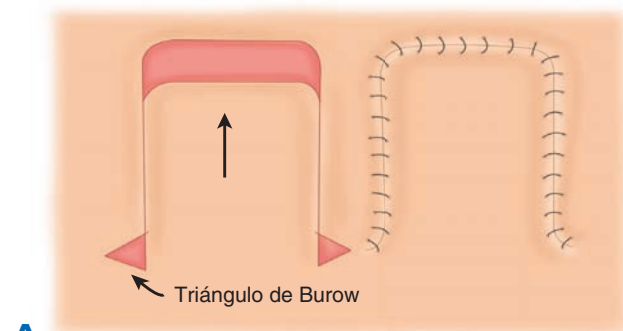


Figura 45-7. Rotación del colgajo de patrón aleatorio. (Reproducida con autorización de Aston et al.⁵)

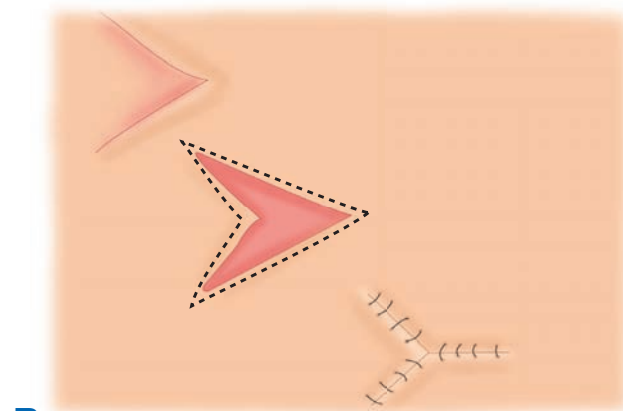


B

Figura 45-6. A y B. Transposición de colgajo de patrón aleatorio; colgajo romboideo. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)



A



B

Figura 45-8. Colgajo de avance de patrón aleatorio. A. Colgajo de avance rectangular con ablación del triángulo de Burow. B. Colgajo de avance en V-Y. (Reproducida con autorización de Aston et al.⁵)

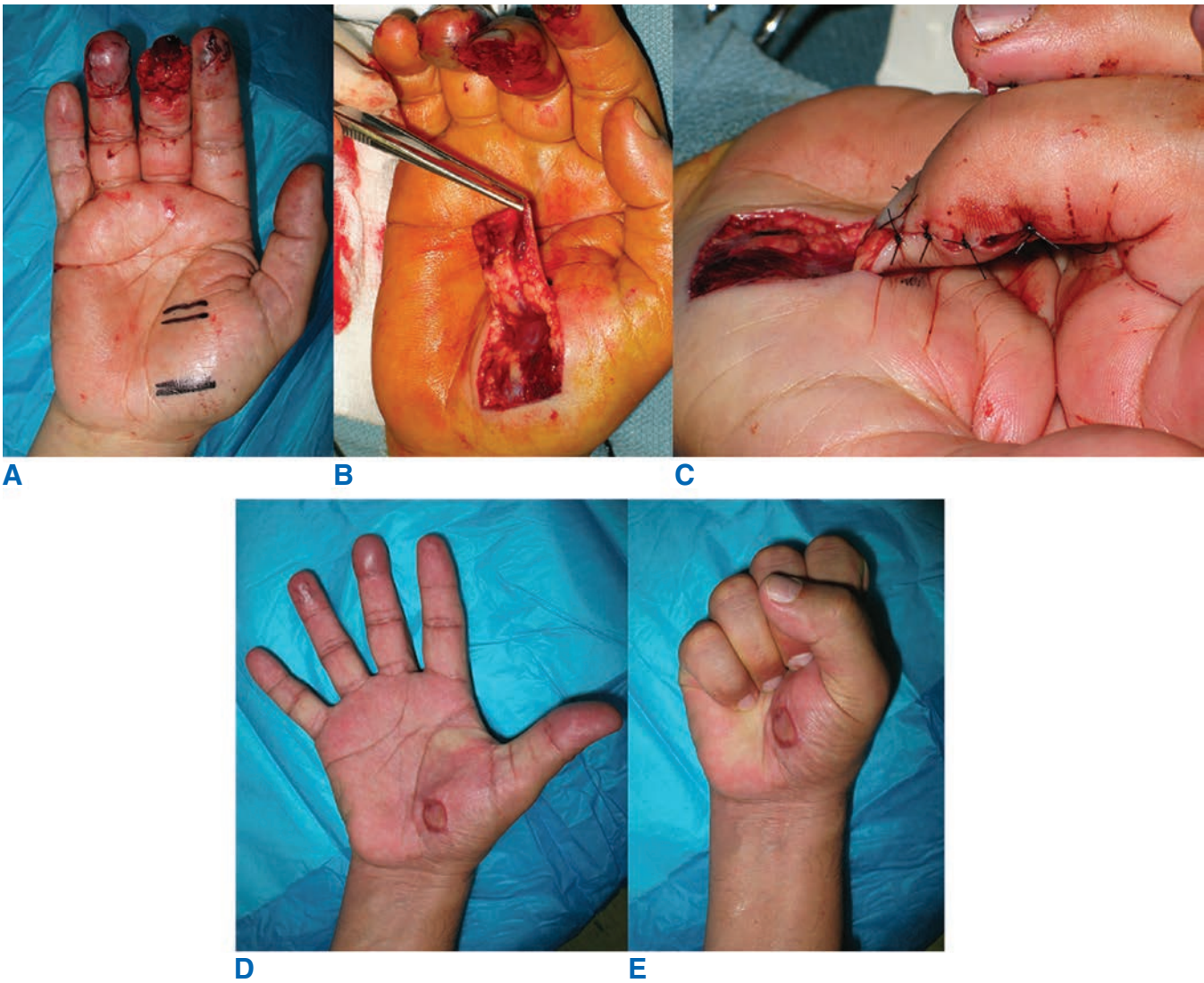


Figura 45-9. Colgajo de interpolación de patrón aleatorio: colgajo tenar. **A.** Lesión de la punta del dedo medio con exposición de hueso y tendón. **B.** Elevación de un colgajo tenar de patrón aleatorio con base distal. **C.** Colocación del injerto. **D y E.** Función y forma tres meses después del injerto cutáneo a partir de un sitio donador. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

el corte del pedículo vascular para hacer la anastomosis con los vasos “alternativos” del receptor, en tanto que en el segundo caso el pedículo permanece en continuidad.

Los colgajos que reciben sangre de una configuración de vasos anatómicamente definidos, muestran, según las descripciones, una *distribución axil* en su riego sanguíneo y se pueden transferir en la forma de colgajos locales, regionales o distantes y pediculados, pediculados en islote o libres.⁶ De la aorta nacen arterias que se distribuyen en las vísceras internas y también en otros vasos profundos que se dividen hasta formar las principales redes arteriales que se distribuyen en el tronco, la cabeza y las extremidades. Al final dan irrigación a vasos sanguíneos de interconexión que dan irrigación a los plexos vasculares de la aponeurosis, tejido subcutáneo y piel. Dichos vasos de interconexión llegan a la piel por otros vasos aponeuroticocutáneos (también llamados *septocutáneos*) que atraviesan los tabiques aponeuróticos entre los músculos, los vasos perforantes musculocutáneos que penetran en el vientre de músculos, o los vasos cutáneos directos que no perforan vientres musculares ni tabiques aponeuróticos.⁷ Los colgajos con distribución axil que incorporan tejidos supraaponeuróticos reciben sangre de estas arterias aponeuroticocutáneas (septocutáneas), musculocutáneas o cutáneas directas. Las vísceras internas también aportan sangre a los colgajos con distribución axil como sería el colgajo de yeyuno y el de epíplon. La circulación de colgajos con

huesos y músculos también sigue una distribución axil; asimismo, es posible diseñar colgajos locales como los de avances V-Y y colgajos romboides, también con la distribución axil. A diferencia de estos últimos, los colgajos con distribución “aleatoria” son transferidos por completo en la forma de colgajos locales porque no poseen un pedículo vascular definido y no se les puede transferir como se hace con los pediculados en islote o los libres. Los colgajos con distribución axil también poseen algunas áreas con “circulación aleatoria” por lo común situadas en la periferia del colgajo.

El volumen de tejido vascularizado por el pedículo de un colgajo de distribución axil es el que define sus límites. En otras palabras, el segmento de un colgajo que se extiende más allá de la capacidad de su pedículo vascular para regarlo con certeza, por lo común presentará necrosis de dicho segmento. El fenómeno anterior debe ser aclarado conceptualmente. El árbol arterial se define en términos de sus *angiosomas*;⁸ cada angiosoma es un bloque de tejido que recibe con toda certeza sangre de una arteria en particular. Los angiosomas vecinos muestran traslape exactamente como ocurre con los dermatomas de nervios vecinos. Un angiosoma anatómico se define por los límites de las ramificaciones de una arteria en el sitio en que forma anastomosis, con el angiosoma anatómico vecino. Los vasos que pasan entre los angiosomas anatómicos reciben el nombre de *vasos de reajuste*. En el sujeto vivo se abren o cierran en reacción a cambios fisiológicos para incrementar o disminuir,

respectivamente el *angiosoma dinámico de la arteria*, de forma momentánea. Como consecuencia, en un punto cronológico particular, el angiosoma dinámico de una arteria se puede conocer en forma aproximada por el volumen de tejido que “captó” la fluoresceína administrada por vía endoarterial (lo que indica el aporte de corriente sanguínea de esa arteria a los tejidos). El *angiosoma potencial* de una arteria es el volumen de tejido que se puede incluir en un colgajo que ha sido sometido a *condicionamiento* (véase más adelante). Los angiosomas dinámico y potencial se extienden más allá del angiosoma anatómico de una arteria. El concepto de angiosoma permite tener alguna orientación en cuanto a la magnitud de los límites de tamaño y volumen de los colgajos obtenidos pero no se cuenta con un método cuantificable para anticipar con toda seguridad y exactitud los límites de los colgajos.

El *condicionamiento* es un término que denota cualquier método que aumente la fiabilidad de un colgajo al ampliar el angiosoma de la arteria del pedículo, a partir de su angiosoma dinámico hacia su angiosoma potencial. Por ejemplo, invocando el fenómeno tardío se ha mejorado la supervivencia de colgajos cuyo uso con frecuencia se complicaba por necrosis parcial impredecible, como el colgajo miocutáneo pediculado de los músculos transverso y recto del abdomen (TRAM, *transverse rectus abdominis myocutaneous*). Dicho procedimiento puede ser de particular utilidad en pacientes con alto riesgo, como individuos obesos, con antecedente de tabaquismo o que recibieron radioterapia. Un método de retraso para el colgajo pediculado TRAM es dividir su principal fuente de irrigación, la arteria epigástrica inferior profunda en ambos lados, casi dos semanas antes de la transferencia. En respuesta, el angiosoma anatómico de la arteria epigástrica superior parece incrementar su flujo hacia la arteria epigástrica inferior profunda por medio de los vasos comunicantes. Como consecuencia, el colgajo se condiciona para que dependa de la irrigación de la arteria epigástrica superior. El colgajo TRAM puede transferirse con base en la arteria epigástrica superior con menor riesgo de que la porción distal sufra isquemia y posible necrosis. Se han propuesto varias teorías para explicar el fenómeno tardío, lo que incluye respuestas metabólicas compensadoras a la isquemia relativa y dilatación de los vasos comunicantes; sin embargo aún no se comprende por completo su mecanismo.⁹

Se ha introducido una subclasificación adicional de la circulación de los colgajos para las variantes muscular y aponeuroticocutánea.¹⁰ Mathes y Nahai clasificaron los músculos individuales en cinco tipos (I a V) con base en su irrigación (cuadro 45-6). Esta clasificación también se aplica a los colgajos miocutáneos respectivos. Los colgajos aponeuroticocutáneos también se clasificaron por Mathes y Nahai en tipos A, B y C (cuadro 45-7). La inclusión de un músculo en un colgajo puede servir para incrementar el volumen del colgajo (para ocupar un espacio muerto) o para proporcionar un componente funcional con el nervio motor incluido para su anastomosis con un nervio motor receptor. Las ventajas propuestas de los colgajos que contienen músculo en comparación con los colgajos aponeuroticocutáneos para su uso en tejidos previamente infectados o para la consolidación de fracturas ha sido tema de debate.

Con los avances crecientes en las técnicas de transferencia de colgajos y la comprensión de la anatomía microvascular de los mismos, los cirujanos plásticos han incrementado de manera estable el número y variedad de colgajos disponibles, con mejoría en los resultados de las reconstrucciones con colgajo. Además, este conocimiento ha reducido la morbilidad relacionada con obtención del colgajo. Quizá el avance más importante en cirugía de colgajos en los últimos dos decenios ha sido la introducción de colgajos perforantes.¹¹ Éstos se desarrollaron a partir de la observación que el componente muscular de un colgajo miocutáneo sería sólo como un transportador pasivo de irrigación a los tejidos aponeuroticocutáneos suprayacentes. Antes de este método, parecía necesario incluir el músculo para la obtención fiable de tejidos aponeuroticocutáneos que recibían su irrigación de arterias perforantes musculocutáneas, incluso si no era necesario incluir dicho músculo

Cuadro 45-6

Clasificación de Mathes-Nahai de los colgajos musculares

CLASIFICACIÓN	RIEGO VASCULAR	EJEMPLO
Tipo I	Un pedículo vascular	Músculos gemelos
Tipo II	Pedículos dominante y menor (el colgajo no puede sobrevivir dependiendo sólo del pedículo menor)	Recto interno
Tipo III	Dos pedículos dominantes	Recto anterior del abdomen
Tipo IV	Pedículos segmentarios	Sartorio
Tipo V	Pedículo dominante con pedículos segmentarios secundarios (el colgajo puede sobrevivir dependiendo sólo de los pedículos secundarios)	Pectoral mayor

en la reconstrucción. Por desgracia, ello originó un déficit muscular innecesario en el sitio donador y por tal razón, a veces se dejaron de usar los colgajos aponeuroticocutáneos que recibían sangre de ramas perforantes musculocutáneas y no de vasos septocutáneos. La introducción de técnicas de disección retrógrada intramuscular permitió la disección de las arterias perforantes musculocutáneas de los vientres musculares que la rodeaban, al tiempo que se conservaba el músculo del sitio donador para conservar su función.^{7,11} Avances adicionales de este concepto dieron origen a la recolección de colgajos cutáneos con base en cualquier vaso que penetraba la aponeurosis, con conservación del músculo (cuando el vaso era una arteria perforante musculocutánea) y de la aponeurosis (por disección supraaponeurótica). En el último decenio también se introdujeron los colgajos libres.¹² Con una sonda ecográfica Doppler portátil el cirujano era capaz de identificar la irrigación arterial de casi cualquier área de la piel con las características deseadas para la reconstrucción y trazando el pedículo en forma retrógrada a lo largo de cualquier dirección que siguiera conservando la aponeurosis y músculo en el sitio donador, según fuera necesario. Aún es motivo de polémica la definición exacta de un colgajo perforante, pero sus ventajas son claras: reducen la morbilidad en el sitio donador, disminuyen el volumen del colgajo e incrementan

Cuadro 45-7

Clasificación de Mathes-Nahai de los colgajos aponeuroticocutáneos

CLASIFICACIÓN	RIEGO VASCULAR	EJEMPLO
Tipo A	Vaso cutáneo directo que penetra la aponeurosis	Colgajo de la aponeurosis temporoparietal
Tipo B	Vaso septocutáneo que penetra la aponeurosis	Colgajo del antebrazo de la arteria radial
Tipo C	Vaso musculocutáneo que penetra la aponeurosis	Colgajo miocutáneo del músculo transverso del abdomen

1838 la flexibilidad al elegir los componentes deseados del colgajo para su reconstrucción. La circulación de un colgajo perforante es axil en cuanto a su patrón; en consecuencia puede transferirse como un colgajo pediculado en isla o con transferencia de tejido libre con técnicas microvasculares.

Transferencia de tejidos libres

Una transferencia de tejidos libres (trasplante) a menudo se conoce como procedimiento de *colgajo libre* y consiste en el trasplante autógeno de tejidos vascularizados. Todo colgajo de patrón axil con pedículo vascular de un diámetro apropiado puede ser transferido en forma de colgajo libre. Esto incluye tres etapas principales: a) separación completa del colgajo con desvascularización del sitio donador; b) revascularización del colgajo con anastomosis con un vaso sanguíneo en el sitio receptor, y c) un periodo intermedio de isquemia del colgajo. La circulación del colgajo puede restablecerse con un tiempo de isquemia tolerable.

Dado el pequeño diámetro de la mayor parte de los vasos del colgajo pediculado (por lo general entre 0.8 y 4.0 mm) estas anastomosis por lo común se realizarán con un microscopio quirúrgico que proporciona iluminación apropiada e incremento de las imágenes en 6x y 40x. Toda intervención quirúrgica realizada con el auxilio del microscopio quirúrgico se denomina *microcirugía*, y las anastomosis realizadas con dicha técnica se conocen como *anastomosis microvasculares*. Por lo común se utilizan lupas quirúrgicas de alto aumento para la recolección de colgajos, en especial para la disección del colgajo pediculado, porque permiten mayor libertad para el cirujano. Además de las anastomosis microvasculares, las técnicas microquirúrgicas incluyen anastomosis de tejido nervioso y linfático por microcirugía y anastomosis microtubular.

La primera transferencia exitosa de tejido libre fue la de un colgajo libre de yeyuno para la reconstrucción del esófago cervical, realizada en 1957; sin embargo, los cirujanos no utilizaron técnicas de cirugía microvascular para las anastomosis. La primera transferencia de tejido libre con técnica *microvascular* en seres humanos se llevó a cabo al final del decenio de 1960 e inicios del decenio de 1970. Los colgajos libres al inicio se consideraron como la última opción para la reconstrucción de defectos más complejos. Sin embargo, como consecuencia de la mejoría de las técnicas microquirúrgicas y del instrumental para dichos procedimientos, así como la selección apropiada del paciente y del colgajo libre y los métodos de vigilancia posoperatoria eficaces, las tasas de éxito se incrementaron para exceder 95%.¹³ Hoy en día, la transferencia libre de tejidos a menudo es el tratamiento de primera elección para muchos defectos y ya no se considera como la última opción; se utiliza muy a menudo en pacientes apropiados en todo el mundo por especialistas en cirugía plástica y reconstructiva.

El factor predeterminante en la falla de un colgajo libre es la oclusión del vaso que brinda irrigación como consecuencia de trombosis. Como se menciona en la tríada de Virchow, todo factor que altera el flujo sanguíneo laminar normal, que cause daño

endotelial o que cambie la constitución de la sangre (produciendo hipercoagulabilidad), incrementa el riesgo de trombosis (cuadro 45-8).¹⁴ La prevención de esta complicación inicia con la valoración amplia del paciente en busca de tendencias trombófilas hereditarias o adquiridas. El estado hemodinámico del paciente influye en la optimización de los resultados para el colgajo libre. El efecto del tabaquismo en el éxito de un colgajo libre es tema de debate, pues algunos estudios retrospectivos grandes reportan que no existe diferencia en las complicaciones tromboembólicas; sin embargo, es bien sabido que el tabaquismo afecta la cicatrización de las heridas.^{13,15} El tabaquismo y el consumo de sustancias potencialmente vasoconstrictoras, como la cafeína, deben evitarse por varias semanas antes de un procedimiento de colgajo libre. El restablecimiento del flujo sanguíneo laminar normal y evitar el daño endotelial se logran sobre todo con la introducción cuidadosa del colgajo con el empleo de técnicas quirúrgicas microvasculares meticulosas.

La planificación de un colgajo libre va más allá del simple cálculo de un colgajo compatible, las dimensiones del defecto y las características del tejido. Además, el cirujano debe tomar en consideración varios aspectos técnicos importantes: cuál es la longitud y tamaño necesarios del colgajo pediculado (lo que afecta la elección del pedículo), qué vasos sanguíneos deben utilizarse, cómo se orientan las anastomosis (terminoterminal o terminolateral), la diferencia de dimensiones entre los vasos del tejido donador y del tejido receptor (p. ej., disección traumática, campo quirúrgico cicatrizado por operaciones o radioterapia previa), introducir el tejido del colgajo (para obtener mejores resultados funcionales y estéticos sin detrimento de la circulación del colgajo), dirigir el pedículo (para restablecer el flujo sanguíneo normal sin acumulamiento, torsión o compresión del pedículo), posición del paciente (en especial si el colgajo se introduce sobre tejidos blandos móviles o en articulaciones), la forma de colocar los apósitos posoperatorios (para no producir compresión del colgajo o del pedículo) y qué complicaciones probablemente se observarán en los sitios donadores (con la valoración de riesgos y beneficios entre la gravedad del defecto y la elección del colgajo).¹⁶ Además, el cirujano debe tener un plan de respaldo para superar problemas transoperatorios; por ejemplo, la longitud insuficiente de un pedículo puede corregirse con un injerto venoso de interposición entre el vaso donador y el vaso receptor y la lesión vascular yatrógena o la anatomía marcadamente anormal puede necesitar el uso de un colgajo dorsal o vasos receptores dorsales.¹³

La comprensión clara de la irrigación de un colgajo libre y sus componentes hísticos es un prerrequisito para la obtención de un colgajo libre viable. El pedículo vascular debe identificarse y protegerse, manipularse lo menos posible y de la forma más atraumática posible para evitar factores trombógenos (cuadro 45-8). La técnica meticulosa también reduce el riesgo de vasoespasmo, pero este último puede reducirse con la administración tópica de lidocaína o papaverina, si es que ocurre. También deben identificarse y conservarse los vasos críticos que conectan los componentes del colgajo. Bajo visión con microscopio se lleva a cabo la disección de los

Cuadro 45-8

Factores trombógenos que pueden afectar las anastomosis y pedículos de colgajos libres

ALTERACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO LAMINAR	DAÑO ENDOTELIAL	HIPERCOAGULABILIDAD
Tensión o mala alineación de la íntima en el sitio de la anastomosis; torsión, angulación, compresión o vasoespasmo de los pedículos vasculares	Daño yatrógeno (p. ej., anastomosis mal construida, manipulación inapropiada de los vasos sanguíneos, demasiado material de sutura)	Tendencia trombofílica adquirida (p. ej., embarazo, síndrome paraneoplásico de Trousseau, síndromes de anticuerpos antifosfolípidos)
Estructuras intraluminales (p. ej., placas ateroscleróticas, válvulas venosas, anastomosis mal elaboradas)	Daño vascular previo (p. ej., aterosclerosis, traumatismo)	Trombofilias hereditarias (p. ej., resistencia a proteína C activada, deficiencia de proteínas C/S, hiperhomocisteinemia)

vasos receptores y donadores. Por ejemplo, la presencia de válvulas venosas, placa de aterosclerosis, traumatismo inicial y prolapso intraluminal del tejido adventicio o en un sitio adyacente a la anastomosis incrementa el riesgo de trombosis. Los extremos de los vasos deben limpiarse de tejido periadventicio en 3 a 5 mm con disección cortante bajo observación con el microscopio. La disección del tejido periadventicio debe limitarse a esta longitud, de forma que se evite la desvascularización potencial de la pared vascular al retirar los vasos vasculares y evitar el desarrollo subsiguiente tardío de un pseudoaneurisma en el sitio de la anastomosis. La recepción de tejido adventicio también ayuda a aliviar el vasoespasmo al incrementar la distensibilidad de la pared vascular e inducir un efecto de simpatectomía local. Los extremos de los vasos sanguíneos por lo común se estabilizan con pinzas microvasculares para anastomosis. Para llevar a cabo la anastomosis pueden utilizarse puntos separados o, con menos frecuencia, puntos continuos. La aguja microscópica por lo común tiene una curvatura circular de 3/8 y un tamaño entre 30 y 150 μm . El material de microsutura monofilamentoso por lo general es de calibre 9-0 y 11-0. Las dimensiones de los vasos a anastomosar las definen la elección de la aguja quirúrgica y el material de sutura. Con menor frecuencia pueden utilizarse materiales de sutura alternativos como pegamentos de fibrina o la soldadura con láser (que es en gran medida experimental) así como los dispositivos mecánicos para anastomosis (p. ej., acopladores venosos). Las técnicas de biselado pueden ayudar a la colocación uniforme del material de sutura. En condiciones normales, cada punto de sutura debe incluir la totalidad del espesor de ambas paredes vasculares, sin tomar partes de la pared vascular opuesta (que causaría obstrucción luminal y traumatismo de la íntima, con consecuencias desastrosas) y el tamaño de cada punto debe ser cercano al grosor de la pared vascular. La configuración de la anastomosis puede ser terminoterminal (fig. 45-10), si la circulación distal puede conservarse de manera adecuada, o terminolateral (fig. 45-11) si debe conservarse la circulación distal, como en el caso de una extremidad con compromiso arterial que recibe irrigación de un vaso dominante. Las anastomosis terminolaterales también pueden ser de utilidad para superar tamaños notablemente diferentes en las dimensiones de los vasos de donador y receptor. Cualquiera que sea el método elegido, las diferencias microanatómicas entre los vasos deben respetar sitios como la aproximación precisa de las superficies de la íntima en una

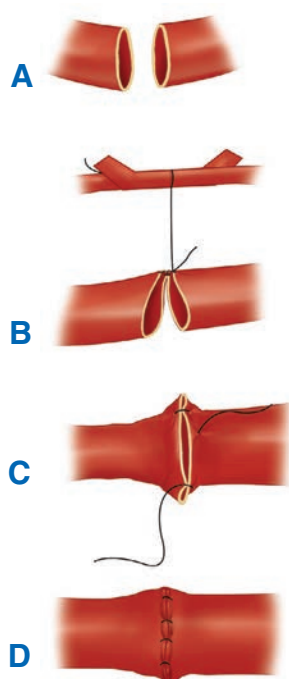


Figura 45-10. Imágenes A a D. Anastomosis terminoterminal.

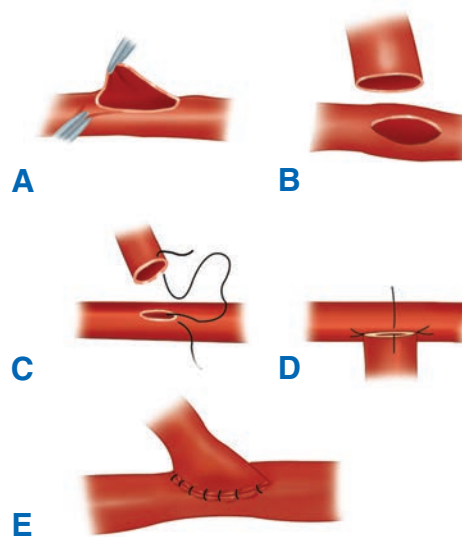


Figura 45-11. Imágenes A a E. Anastomosis terminolateral.

anastomosis sin tensión y evitar la redundancia de tejidos que favorecería la torsión del vaso.¹³

La vigilancia clínica del colgajo libre debe iniciar durante la obtención del mismo, en especial si se divide el pedículo. Un colgajo libre con problemas para mantener una perfusión de características normales durante la recolección con probabilidad tendrá circulación insuficiente, lo que puede deberse a compromiso arterial o venoso o bien una combinación de ambos (cuadro 45-9). El compromiso del colgajo puede deberse a factores reversibles como torsión, tensión o acodamiento del pedículo; compromiso hemodinámico del paciente o un colgajo demasiado grande para el pedículo vascular. Si la mala perfusión del colgajo continúa pese a la ausencia de todos esos factores o la corrección de los mismos, debe considerarse un problema inherente al colgajo o una lesión vascular crítica y por lo tanto podría no ser seguro continuar con la toma del tejido. Éste es un claro ejemplo de la situación en la cual podría ser necesario ejecutar un plan de respaldo.

La vigilancia clínica del colgajo continúa después del restablecimiento exitoso del flujo arterial y el drenaje venoso. La base para la vigilancia posoperatoria del colgajo libre es la valoración clínica (cuadro 45-9), aunque puede ser de utilidad la vigilancia

Cuadro 45-9

Signos clínicos de compromiso arterial y venoso en un colgajo libre^a

SIGNO CLÍNICO	COMPROMISO ARTERIAL	COMPROMISO VENOSO
Color	Inicia la palidez	Gradualmente se adquiere un color rojizo o purpúrico
Temperatura	Se torna frío	Se torna caliente
Turgencia hística	Reducida	Incrementada
Tiempo de llenado capilar	Se hace más lento	Se hace más rápido
Hemorragia a la punción	Gradualmente más lenta	Más rápida (y más oscura)

^aObsérvese que puede coexistir compromiso arterial y venoso y que uno puede dar origen al otro.

complementaria con instrumentos. La valoración con ecografías Doppler en las señales arterial y venosa es de utilidad para vigilar los colgajos ocultos o profundos. Si la perfusión del colgajo era adecuada antes de la división del pedículo en el sitio donador, entonces la mala perfusión después de la anastomosis probablemente se deba a un error técnico o a un estado hemodinámico sistémico insuficiente. Esto último por lo común se corrige al asegurar que el paciente se encuentre en un entorno tibio y se inicia la administración de soluciones coloides intravenosas o, si está indicado, de transfusiones de hemoderivados. Se han descrito numerosos errores técnicos potenciales en los párrafos anteriores en la planificación y técnica de anastomosis. La vigilancia posoperatoria habitual de los pacientes incluye la medición de la cantidad total de líquidos administrados, diuresis a través de catéter (que debe ser de más de 1 ml/kg/día), temperatura central y presión arterial (la presión arterial sistólica debe encontrarse por arriba de 100 mmHg) así como la oximetría de pulso. El paciente y el colgajo libre se vigilan mejor en la unidad de cuidados intensivos por un equipo experto hasta que se encuentre lo suficientemente estable para la valoración habitual en el área de hospitalización.¹⁷

La oclusión de la anastomosis surge más a menudo por trombosis interna o por compresión externa del pedículo, por ejemplo por tejidos circundantes, acumulación de líquido (p. ej., hematoma y edema de tejido), apósitos o sutura cutánea que causa compresión. Existe un umbral de isquemia más allá del cual el colgajo sufrirá daño microcirculatorio o hístico irreversible y por lo tanto es importante que se identifiquen signos tempranos de compromiso circulatorio tan pronto como sea posible y que el problema subyacente se diagnostique y corrija con rapidez si debe restablecerse la salud del colgajo en forma exitosa.¹⁷ Los diferentes tejidos toleran diferentes relaciones de isquemia, en estrecha relación con su tasa de metabolismo basal específica para cada tejido. El enfriamiento del colgajo (para reducir la tasa metabólica basal) tiene efectos protectores variables en entornos experimentales, pero parece que esta práctica contribuye poco a mejorar el éxito del colgajo libre en situaciones clínicas, en tanto que la isquemia en caliente se mantenga por menos de 4 h para la mayor parte de los tejidos; algunas excepciones incluyen los colgajos intestinales, que son más susceptibles a la isquemia.¹³

Dado que los factores predisponentes para el fracaso de un colgajo libre es la formación de trombos, es comprensible que el cirujano plástico desee iniciar tratamiento anticoagulante en un esfuerzo por mejorar las tasas de éxito. Aunque dichos fármacos, entre los que se incluyen dextranos, ácido acetilsalicílico, heparina y algunos fibrinolíticos, parecen ser beneficiosos en situaciones experimentales, estudios clínicos grandes no han demostrado asociaciones concluyentes entre su uso y el éxito de un colgajo libre o en las tasas de falla.¹⁸ Parecería ser obvio el uso de estos fármacos para fracasos de colgajos como una medida auxiliar además de la reexploración e intervención quirúrgicas. El cirujano debe estar consciente de las contraindicaciones y conocer los efectos secundarios, que además de la hemorragia, en ocasiones se acompañan de complicaciones graves. La congestión venosa puede corregirse con medidas quirúrgicas como la aplicación de sanguijuelas con fines medicinales, de la variante *Hirudo medicinalis* (con la profilaxis simultánea contra *Aeromonas hydrophila*) o con la administración de heparina tópica combinada con punción dérmica).

Por desgracia, algunas veces se observa el fenómeno de “falta de restablecimiento del flujo”, que ocasiona falla irreversible del colgajo. Esto describe una situación en la cual no hay retorno venoso en el extremo venoso del pedículo, incluso pese a la presencia de flujo arterial adecuado en el sitio de la anastomosis y que se observe el paso de sangre a los tejidos del colgajo. El fenómeno de falta de restablecimiento del flujo en ocasiones se presenta después de una lesión isquémica prolongada y parece ser un ciclo de inflamación de las células endoteliales, vasoconstricción por inflamación, alteración del flujo microcirculatorio, estasis, trombosis microcirculatoria, isquemia progresiva y pérdida del colgajo.¹³

Pese a los problemas potenciales, las tasas de éxito del colgajo libre rebasan 95% en manos expertas. No existe duda de que el incremento en la experiencia microquirúrgica es fundamental para mejorar las tasas de éxito del colgajo libre. El entrenamiento en el laboratorio es un ambiente excelente para mejorar la curva de aprendizaje a través de la capacitación y ejecución de anastomosis microvasculares bajo supervisión así como la realización de colgajos libres microvasculares en animales pequeños.

Expansión hística

Los injertos cutáneos y los colgajos locales son de gran utilidad para reconstruir muchos defectos superficiales, pero no están exentos de inconvenientes. Ambos procedimientos dejan sitios donadores con defectos estéticos y secuelas funcionales. Los injertos están limitados en cuanto a la igualdad de color y durabilidad, en tanto que los colgajos locales pueden proporcionar tejidos insuficientes y producir irregularidades de contorno. El advenimiento de la expansión de tejidos se acompaña del incremento notable en la cantidad de tejido local, que sea compatible, y que pueda utilizarse en procedimientos de avance o transposición en forma de colgajo, con reducción en la morbilidad en el sitio donador.

El método más común de expansión hística consiste en la colocación de un globo inflable de elastómero de silicona con un sitio de acceso integrado o distante por debajo de la piel y del tejido subcutáneo el cual se infla a través de la administración seriada de solución salina. Una vez completada la expansión, por lo común a lo largo de semanas o meses, se retira el dispositivo de expansión y la piel subyacente puede utilizarse para procedimientos de avance hacia defectos adyacentes. Los expansores están disponibles en múltiples formas y tamaños, que pueden ajustarse para la reconstrucción. En la reconstrucción mamaria el expansor hístico se sustituye con un implante permanente en lugar de utilizar el tejido como colgajo para crear volumen del montículo mamario. Desde el punto de vista histológico, la dermis expandida muestra engrosamiento de la dermis con aumento de la vasculatura y disminución de la grasa subcutánea. Algunos estudios han demostrado que la expansión hística de la piel no se debe sólo a estiramiento, sino a la generación de un nuevo tejido.¹⁹

La técnica de expansión hística se acompaña de posibles complicaciones entre las que se encuentran infección, hematoma, seroma, extrusión del dispositivo de expansión, falla del implante, necrosis hística, dolor y neurapraxia. Además, un expansor inflado es muy visible y aunque de uso temporal, la deformidad puede causar angustia al paciente.

Pese a tales imperfecciones, la expansión hística se ha vuelto la principal modalidad terapéutica en el tratamiento de nevos congénitos gigantes, reconstrucción secundaria por cicatrices de quemaduras amplias, reconstrucción de cuero cabelludo y reconstrucción mamaria. La técnica ha permitido al cirujano plástico realizar reconstrucciones con tejido de color, textura y grosor similares con mínima morbilidad en el sitio donador.

CIRUGÍA PLÁSTICA PEDIÁTRICA

Labio y paladar hendidos

El labio y paladar hendidos es la anomalía congénita más común y se sabe que en caucásicos ocurre en 1 de cada 500 nacidos vivos.²⁰ La incidencia es menor en estadounidenses de raza negra y más alta en indios estadounidenses y personas de origen asiático. Al parecer el labio y paladar hendidos ocurren alrededor de la octava semana de embriogénesis, ya sea por falta de fusión del proceso nasal medio y la prominencia maxilar o por falla en la migración mesodérmica y penetración entre la bicapa epitelial de la cara. La causa del labio y paladar hendidos parece ser multifactorial. Los factores que al parecer incrementan la incidencia de este trastorno incluyen edad avanzada de los padres, uso de fármacos e infecciones durante el embarazo, tabaquismo durante el embarazo y antecedentes familiares de labio

y paladar hendidos. La posibilidad de formación del labio y paladar hendidos cuando hay un padre afectado es cercana a 4%.

El *paladar primario* se define como todo el tejido por delante del agujero incisivo, lo que incluye el paladar duro anterior (premaxilar), alvéolo, labios y nariz. El paladar secundario lo forman todas las estructuras por detrás del agujero incisivo, lo que incluye la mayor parte del paladar duro y paladar blando (velo del paladar). La hendidura puede afectar el labio y nariz, con o sin hendidura palatina. Las hendiduras en el labio, paladar o ambos se clasifican como unilaterales o bilaterales y más tarde como completas o incompletas (fig. 45-12). La hendidura completa del labio afecta la totalidad del mismo y se extiende hacia la nariz. La hendidura incompleta afecta sólo una porción del labio y contiene un puente de tejido que conecta los elementos centrales y laterales del labio, lo que se conoce como *banda de Simonart*.

Protocolo de tratamiento. Existe controversia considerable con respecto a los detalles del momento oportuno, técnica y protocolo para el tratamiento de niños con labio y paladar hendidos. El protocolo terapéutico descrito en este capítulo es aceptado en muchos grandes centros especializados en atención de labio y paladar hendidos en Estados Unidos. Todos los recién nacidos con anomalías craneofaciales del tipo de labio y paladar hendidos se benefician con la atención por equipos especializados, dedicados al tratamiento de anomalías congénitas. Hoy en día existe la aceptación amplia de este método como la atención estándar. A menudo los pacientes se diagnostican en etapa prenatal por el uso de ecografía prenatal. La consulta prenatal ha demostrado ser beneficiosa para los padres, pues sirve para desvanecer temores y falta de información y para asegurarles que existe tratamiento. Después del nacimiento del niño se lleva a cabo la valoración por el equipo especializado y se obtiene información del cirujano, especialista en tratamiento del lenguaje, trabajador social, ortodontistas craneofaciales, genetista, otorrinolaringólogo y pediatra. Para los niños que nacen con hendiduras orofaciales, las preocupaciones iniciales se relacionan con el éxito en la alimentación y en la respiración. Los recién nacidos con hendiduras palatinas no pueden generar presión negativa cuando succionan y por lo tanto debe suministrarse la leche en la boca con un biberón especializado cuando realizan movimientos de succión.

Una vez que se ha asegurado una nutrición adecuada y una vía respiratoria permeable, se pone atención a la anomalía facial. Los intentos para reducir la deformidad y establecer las etapas para la reparación quirúrgica de labio y nariz empiezan con un proceso conocido como *ortopedia infantil prequirúrgica* (PSIO) que incluye procedimientos como moldeamiento nasopalveolar (NAM, *nasoalveolar molding*) (fig. 45-13). El procedimiento NAM reubica los segmentos alveolares neonatales, aproxima los elementos del labio, aplica tensión sobre los componentes nasales deficientes y cambia la morfología de hendiduras completas a hendiduras “incompletas” más estrechas. Después de los procedimientos PSIO y NAM la reparación definitiva del labio hendido y de la nariz en una sola reparación se realiza a los tres a seis meses de edad. Con esta operación inicial, se repara la deformidad labial y con una nasoplastia primaria se reconstruye la deformidad nasal de labio y paladar hendidos. Si la familia no tiene acceso a PSIO o carece de recursos para este tratamiento intensivo, puede llevarse a cabo la adhesión de la hendidura labial en la etapa inicial de la reparación. La adhesión preliminar de la hendidura labial une el labio superior y la hendidura nasal convirtiendo una hendidura completa en una hendidura incompleta. La adhesión de hendidura labial se realiza en el primer o segundo mes de vida y la reparación definitiva del labio hendido se realiza cuatro a seis meses más tarde. Después de la reparación definitiva de la nariz y de labio hendido, la hendidura palatina se repara en una sola etapa entre los nueve y 12 meses de edad.

Labio hendido unilateral. El labio hendido unilateral por lo común se asocia con deformidad nasal. La deformidad nasal del labio hendido incluye desplazamiento lateral, inferior y posterior



A



B



C

Figura 45-12. A. Labio y paladar hendidos unilaterales. B. Labio y paladar hendidos bilaterales. C. Labio hendido unilateral, incompleto.

del cartílago del ala de la nariz. Esto ocasiona deficiencia y creación de una hendidura en el esqueleto subyacente, así como la acción sin oposición del músculo orbicular de la boca con inserción anormal en la base del ala de la nariz (fig. 45-14A). El segmento menor maxilar (el segmento alveolar/maxilar más pequeño en el lado de la hendidura) se encuentra colapsado en sentido medial. El proceso de reparación del labio hendido unilateral puede considerarse como una “reconstrucción del filtrum”. El objetivo de la operación es nivelar el arco de Cupido y reconstruir el filtrum



A



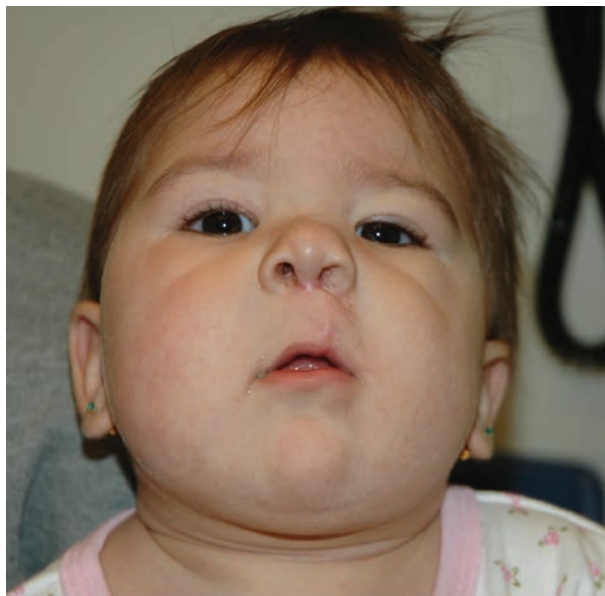
C



B

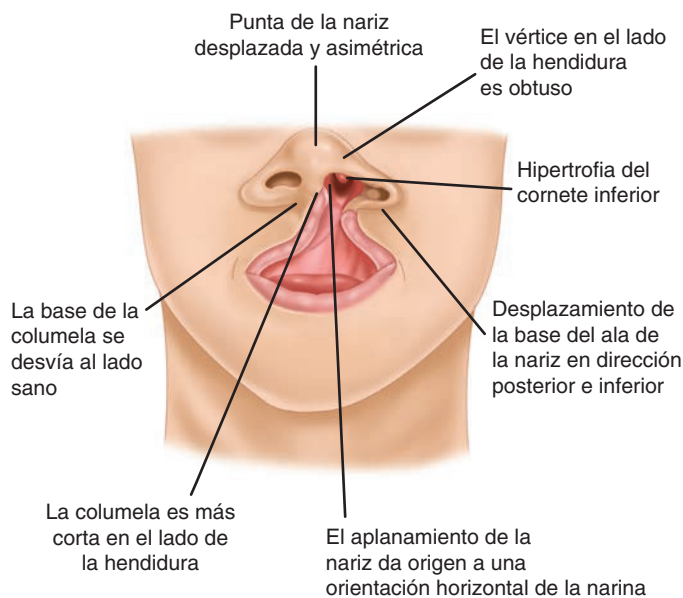


D

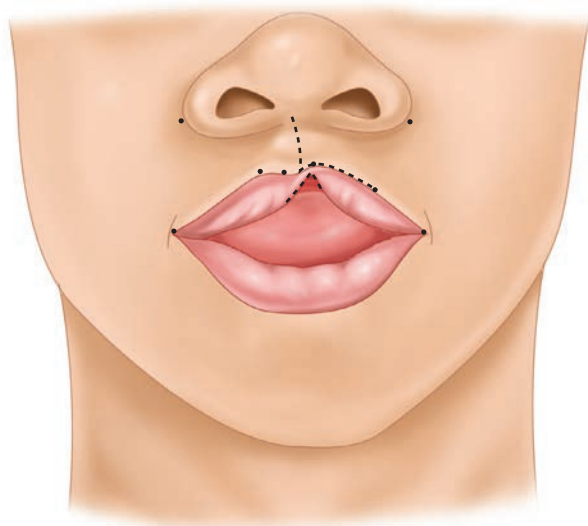


E

Figura 45-13. A. Labio hendido completo izquierdo con afección de nariz y paladar. B. Moldeamiento nasolabial. C. Aspecto preoperatorio después del moldeamiento nasolabial y antes de la reparación de labio y nariz. D. Aspecto frontal después de la reparación de la hendidura en labio y nariz. E. Vista en “posición de olfateo” después de la reparación.



A



B

Figura 45-14. A. Deformidad nasal y de labio por hendidura unilateral. B. Reparación con rotación-avance.

central del labio, en forma ideal al colocar la incisión y cicatriz subsiguiente en la columna normal del filtrum, en la medida de lo posible. La reparación quirúrgica se lleva a cabo bajo anestesia general y anestesia local que contenga adrenalina. Se han propuesto diferentes técnicas para la reparación de las hendiduras de labio y nariz; sin embargo, los procedimientos utilizados más a menudo son variaciones de los procedimientos de “rotación-avance”.²¹ El procedimiento de rotación-avance, difundido por Millard (fig. 45-14B) rota la subunidad del filtrum del labio central hasta el nivel del arco de Cupido conforme el elemento lateral del labio se hace avanzar hacia el defecto creado por la rotación caudal del filtrum. Algunos cirujanos eligen realizar cierre primario de la hendidura alveolar al momento de la reparación primaria de la nariz y labio, lo que se conoce como *gingivoperiostioplastia*. Si se repara la hendidura alveolar, se realiza la *gingivoperiostioplastia* al elevar colgajos mucoperiostícos en el borde de la hendidura alveolar y reaproximando éstos a través del defecto alveolar. Esto crea un túnel óseo cerrado con colgajos periostícos y facilita la generación de hueso en el defecto alveolar. Se acepta que al momento de la reparación primaria definitiva se lleve a cabo alguna forma de nasoplastia primaria. Las técnicas para liberar y reubicar los cartílagos de la punta nasal y del ala de la nariz se realizan con variaciones de rinoplastias de la punta de la nariz utilizando material de sutura. Algunos cirujanos utilizan férulas posoperatorias internas o externas para conservar la corrección nasal lograda con la operación a lo largo del proceso de cicatrización.

Labio hendido bilateral. En el labio hendido bilateral completo con deformidad nasal, el elemento central del labio, conocido como *prolabio* está separado por completo del resto del labio superior. El prolabio se desplaza a la porción superior del segmento alveolar central, denominado *premaxilar* que contiene los cuatro incisivos centrales que aún no han presentado erupción. A menudo, el premaxilar y prolabio se encuentran desplazados hacia afuera. Esto se conoce como *premaxilar suelto*. Para el niño con hendidura labial y nasal y lateral completa, el procedimiento PSIO es una etapa muy importante en su preparación para la cirugía definitiva de labio y nariz al separar el premaxilar en el arco maxilar, reubicar los elementos del labio y estirar la columela rudimentaria. Las reparaciones bilaterales de hendiduras labiales y nasales a menudo son versiones de las reparaciones en la línea media, siendo la técnica realizada más a menudo la de Mulliken (fig. 45-15). En la deformidad con hendidura labial bilateral, el filtrum nuevo se crea con el prolabio y se une a los elementos laterales del labio en la porción superior del músculo orbicular de los labios, ya reparado.²²

Paladar hendido. Durante la octava a decimosegunda semanas de gestación, la mandíbula tiende al prognatismo, la lengua cae por debajo del proceso palatino lateral y las prominencias palatinas

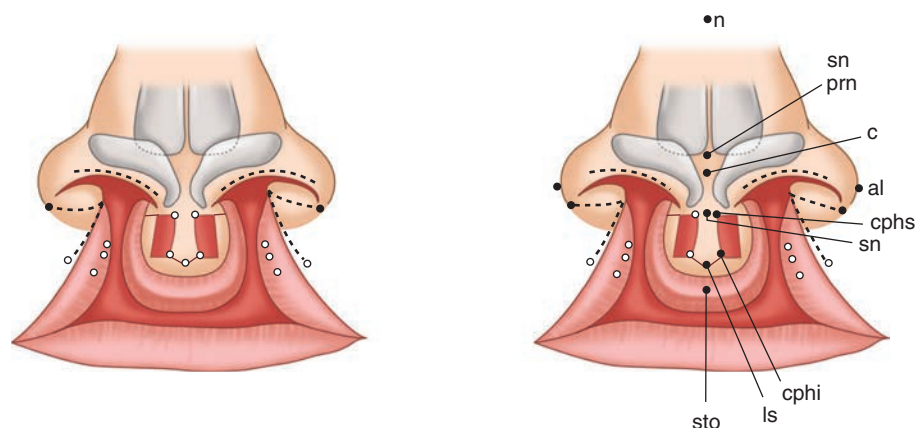


Figura 45-15. Reparación de Mulliken de las hendiduras bilaterales de labio y nariz. al, ala de la nariz; c, porción más alta de la columela; cphi, cresta del filtrum inferior; cphs, cresta del filtrum superior; ls, labio superior; n, nación; prn, pronasal; sn subnasal; sto, porción media de la boca.

migran en dirección cefálica a una posición más horizontal y ocurre la fusión. El paladar hendido es consecuencia de la falla en la fusión de los dos procesos palatinos. Al igual que con el labio hendido, las hendiduras aisladas del paladar son multifactoriales en cuanto a su causa; las hendiduras aisladas del paladar probablemente se asocien con otras anomalías. Casi 8 a 10% de las hendiduras palatinas aisladas se asocian con delección del cromosoma 22q en el síndrome velocardiocéfalo.²³

El objetivo principal de la cirugía de paladar hendido es ayudar al paciente a lograr un lenguaje normal, con competencia velofaríngea. Durante el habla, el paladar blando (o velo del paladar) se desplaza en sentido posterior y superior, principalmente por acción del músculo elevador del paladar que suspende el velo desde la base del cráneo. La competencia velofaríngea permite la creación de la presión intrabucal necesaria para la producción de los sonidos del habla. El paladar hendido evita que esto ocurra y ocasiona insuficiencia velofaríngea (VPI, *velopharyngeal incompetence*). Como es imposible separar las cavidades oral y nasal en los individuos con paladar hendido, también es difícil para el paciente crear la presión intrabucal negativa para una succión eficaz. Por lo tanto, se han creado biberones especializados para suministrar líquido a la boca del niño durante los movimientos de succión. Los niños con paladar hendido tienen incremento en la incidencia de otitis media, lo que parece estar relacionado con anomalías de la musculatura del velo del paladar y función ineficaz de la trompa de Eustaquio. La mayor incidencia de otitis media ocasiona hipoacusia si no se trata de manera apropiada. Además, la VPI y el escape de aire nasal durante el habla ocasionan lenguaje hipernasal.

Al igual que con la reparación del labio y nariz hendida, el momento, la técnica y los protocolos para la reparación del paladar hendido son tema de controversia. La mayoría de los autores están de acuerdo en que la reparación del paladar debe llevarse a cabo antes del desarrollo del habla. El paladar hendido por lo común se repara cuando el niño tiene entre seis y 18 meses de edad; también se lleva a cabo bajo anestesia general, con la cabeza ligeramente en hiperextensión y con la colocación de un abre bocas de Dingman para separar la lengua y la sonda endotraqueal. Se inyecta una solución de adrenalina en el paladar. Las técnicas de cierre del paladar duro incluyen el uso de colgajos mucoperiosticos unipediculados del paladar duro, como en la reparación de Wardill-Veau-Kilner o los colgajos mucoperiosticos bipediculados de von Langenbeck. Las técnicas de palatoplastia del paladar duro, unipediculado o bipediculado, dependen de un pedículo neurovascular palatino grande. Las técnicas de cierre del paladar blando se dividen en procedimientos en línea recta y zeta-plastias. Con la reparación con cualquiera de estos métodos, debe realizarse una reparación independiente del velo del paladar, lo que se conoce como *veloplastia intravelar*. La hendidura en el músculo elevador se identifica en su trayecto sagital en dirección anteroposterior, con una inserción anormal en el borde posterior del paladar duro. En la veloplastia intravelar se libera el borde posterior del paladar duro en la línea media y se disecciona de inserciones anormales con la aponeurosis del músculo tensor del velo del paladar y con el constrictor superior en dirección externa. Después de completar la liberación, el músculo elevador del paladar se une en la línea media con la reconstrucción del cabestrillo del músculo elevador que suspende el velo del paladar de la base del cráneo y participa en la suficiencia velofaríngea.

Los autores prefieren una técnica de zeta-plastia de oposición doble del paladar blando o la reconstrucción del velo del paladar conocida como *palatoplastia de Furlow*.²⁴ El procedimiento utiliza cuatro colgajos triangulares, dos vocales y dos nasales, en el cual los colgajos de base posterior contienen los músculos elevadores del paladar liberados. La zeta-plastia alarga el paladar blando, evita la cicatrización longitudinal de una reparación en línea recta y produce el efecto de una faringoplastia secundaria al estrechar la región velofaríngea (fig. 45-16).

Las complicaciones de la palatoplastia incluyen problemas de cicatrización de la herida que ocasionan dehiscencia de línea de sutura y desarrollo de una fístula. Las publicaciones médicas reportan tasas de fístula que varían de 1 a 20%. El tratamiento de la fístula palatina es en particular difícil, porque las tasas de recurrencia son cercanas a 96%. La segunda complicación más común de la palatoplastia es la corrección incompleta del habla y el desarrollo de VPI posoperatoria. Las publicaciones médicas reportan VPI posoperatoria que varía de 10 a 40%. Algunas de las mejores tasas de suficiencia velofaríngea se han reportado con la técnica de palatoplastia con zeta-plastias de doble oposición de Furlow. La VPI posoperatoria se trata con faringoplastia, ya sea con faringoplastia de colgajo faríngeo posterior o faringoplastia del esfínter. Un colgajo faríngeo posterior es un colgajo estático formado por la pared faríngea posterior que incluye mucosa y una porción del músculo constrictor superior. El colgajo faríngeo con base en la línea media, en su porción superior, se introduce en el borde posterior libre del paladar blando, con lo que se une de manera permanente a la pared faríngea posterior. La faringoplastia del esfínter implica la creación de un esfínter dinámico elaborado con los pilares amigdalinos posteriores de ambos lados que contienen el músculo palatofaríngeo. Los pilares amigdalinos de base superior se elevan de la cara externa de la faringe y se introducen en una incisión horizontal en la pared faríngea posterior al nivel de la adenoides.

Anomalías craneofaciales

Antecedentes, generalidades y sistema de clasificación. La cirugía craneofacial es una subespecialidad de la cirugía plástica que atiende las deformidades de tejidos blandos y duros del esqueleto craneofacial, da tratamiento a defectos congénitos, del desarrollo y adquiridos del esqueleto craneal y facial. Este tipo de cirugía se encarga de problemas funcionales y estéticos de igual importancia relacionados con las deformidades relacionadas con tales trastornos. El intento por separar la alteración funcional de los problemas relacionados con el aspecto es arbitraria, porque puede argumentarse que una función de la mayor importancia de la cara es tener el aspecto de una cara.²⁵ Numerosos estudios han establecido la importancia de la forma facial y el impacto emocional significativo que la deformidad facial tiene sobre la vida de las personas y sobre su propia imagen.

El campo de la cirugía craneofacial encuentra sus orígenes después de las guerras mundiales y de la necesidad de dar tratamiento a lesiones faciales masivas. En 1967, el Dr. Paul Tessier, hoy en día reconocido como el padre de la cirugía craneofacial, publicó por primera vez el concepto de utilizar una exposición amplia y un acceso transcraneal para la corrección de deformidades craneofaciales con desplazamientos de grandes segmentos de hueso; un discípulo estadounidense del doctor Tessier, el doctor Linton Whitaker del *Children's Hospital of Philadelphia* trabajó en el comité de nomenclatura y clasificación de las anomalías craneofaciales de la *American Cleft Palate-Craniofacial Association* y presentó un sistema de clasificación simple y práctico para las anomalías craneofaciales (cuadro 45-10).

El estándar de atención actual es interdisciplinario, con un equipo de expertos con conocimiento y capacitación especializados en el tratamiento de niños con anomalías craneofaciales. La valoración preoperatoria debe ser amplia e incluye estudios de imagen (CT, MRI, cefalografía), fotografía, estudios en sangre, valoración por un anesthesiólogo y otros componentes conforme lo indique la situación. Los procedimientos craneofaciales a menudo son prolongados y complicados pues implican cirurgías de gran magnitud, con el riesgo acompañante de hemorragia, morbilidad grave e incluso de mortalidad. La hemorragia significativa es una posibilidad realista y deben prepararse las acciones para la conservación de sangre y transfusión. El tratamiento quirúrgico habitual del esqueleto craneofacial puede ser a través de una incisión coronal y más tarde puede realizarse una craneotomía bifrontal con acceso al esqueleto

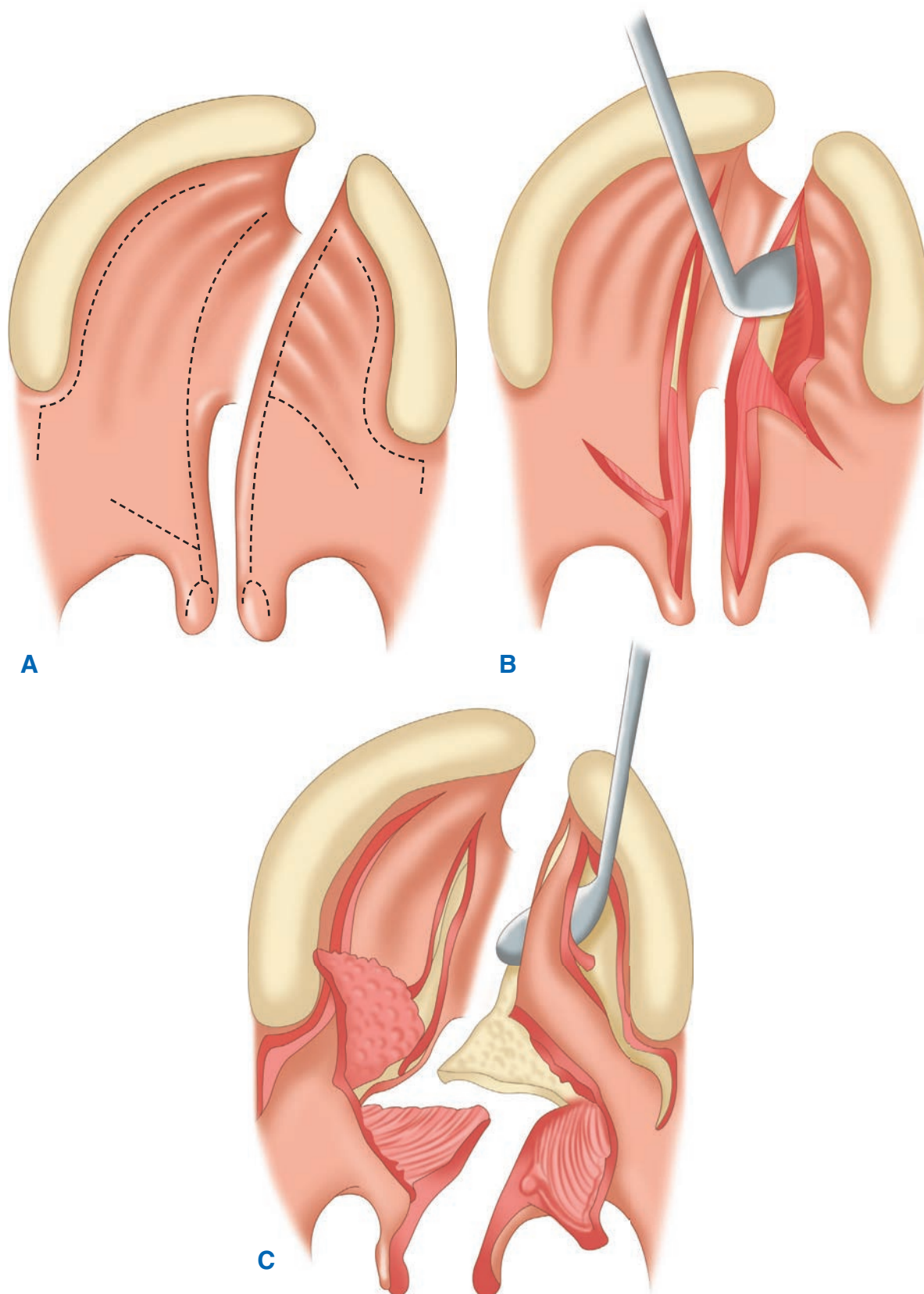


Figura 45-16. A. Marcas para una palatoplastia de Furlow con zeta-plastia de doble oposición. B. Elevación de los colgajos bucales en la palatoplastia de Furlow. C. Disección completa de la palatoplastia de Furlow.

Clasificación de las anomalías craneofaciales

- I. Hendiduras
 - a. Céntricas
 - b. No céntricas
- II. Sinostosis
 - a. Simétricas
 - b. Asimétricas
- III. Atrofia, hipoplasia
- IV. Neoplasia, hipertrofia, hiperplasia
- V. No clasificada

orbital y facial. Los injertos óseos para reconstrucción pueden ser injertos divididos del hueso de la calvaria o bien injertos costales o de la cresta iliaca. La fijación rígida se absorbe con placas, tornillos y material de sutura absorbible. Pese a la magnitud de los procedimientos, es poco común la morbilidad significativa (ceguera, lesión cerebral, infección grave, fístulas del líquido cefalorraquídeo, hematoma intracraneal) o muerte.

Hendiduras craneofaciales. Tessier subclasificó las hendiduras craneofaciales poco comunes (fig. 45-17); su clasificación considera la órbita como el centro, alrededor de la cual se irradia la hendidura, como si se hablara de una rueda, numerada del 0 al

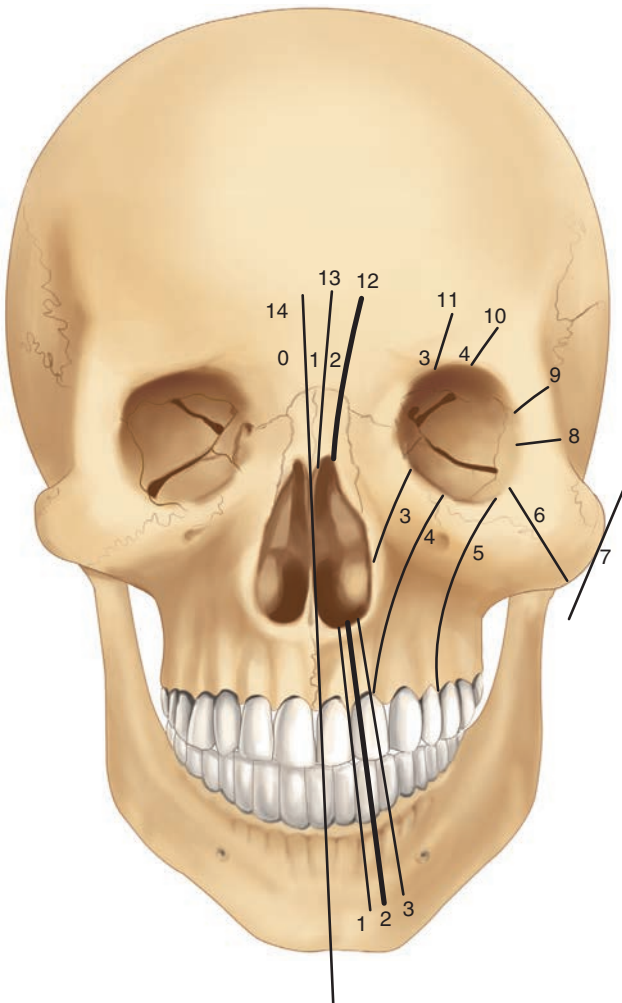


Figura 45-17. Clasificación de Tessier de las hendiduras craneofaciales.

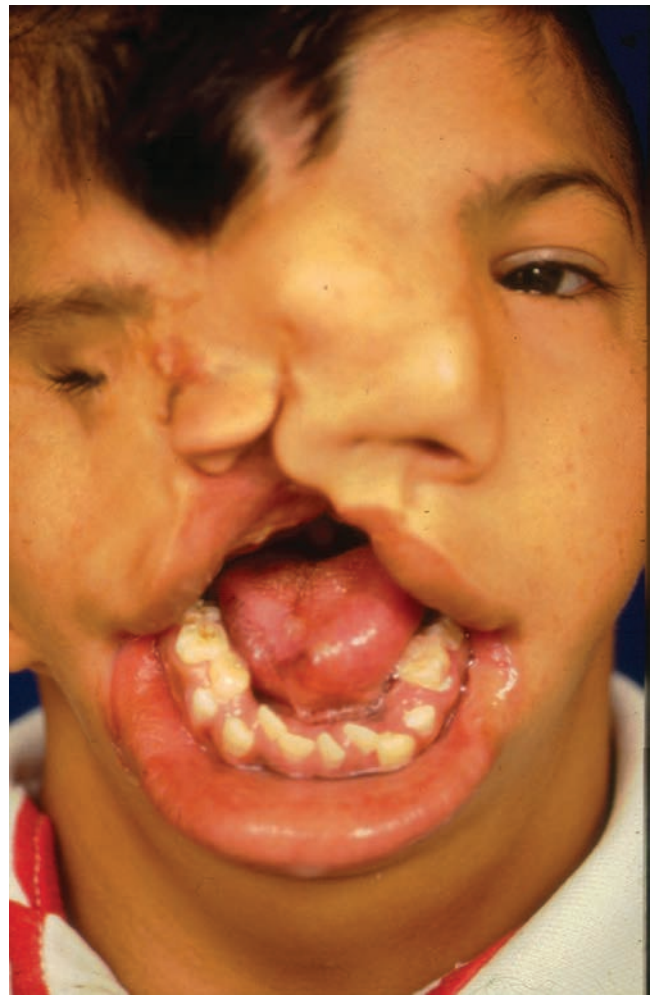


Figura 45-18. Hendidura craneofacial. (Reproducida con autorización de Losee J, Kirschner R [eds]: *Comprehensive Cleft Care*. 1st ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008, Chap. 27, Fig. 3. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

14. Las hendiduras faciales (0 a 7) a menudo se asocian con sus extensiones craneales (8 a 14), para hacer un total de 14 variantes (fig. 45-18). El síndrome de Treacher Collins (fig. 45-19), también conocido como *disostosis mandibulofacial* es un tipo raro de hendidura craneofacial que representa hendiduras 6-7-8 bilaterales. Este trastorno autosómico dominante de penetrancia variable tiene las siguientes manifestaciones: hipoplasia de los huesos cigomáticos, asimetría e hipoplasia de la mandíbula, anomalías auditivas y colobomas de los párpados inferiores. La microsomía craneofacial, también conocida como *microsomía hemifacial* puede clasificarse también como una variante de hendidura (fig. 45-20). Las manifestaciones de esta anomalía por lo común incluyen los tejidos blandos y duros de una mitad del esqueleto craneofacial. Las deformidades varían en gravedad desde la ausencia completa de un componente facial afectado (globo ocular, mandíbula, oído) hasta asimetría leve. Las deformidades del oído van desde la ausencia completa del oído hasta la presencia de colgajos cutáneos preauriculares. De la misma forma, las deformidades del ojo comprenden desde la ausencia completa del globo ocular hasta diversas anomalías que incluyen quistes dermoides epibulbares. La hipoplasia de la región temporal del cráneo, maxilar, hueso cigomático y órbita se observan en grados variables y afectan el esqueleto subyacente así como los tejidos blandos suprayacentes. La deformidad clásica de la microsomía hemifacial afecta la mandíbula. La hipoplasia de la hemimandíbula y del maxilar ocasionan mala oclusión dental (fig. 45-20C). La hipoplasia mandibular varía



A



B



C

Figura 45-19. Niña con síndrome de Treacher Collins. **A.** Aspecto frontal. **B.** Aspecto lateral. **C.** Tomografía computarizada tridimensional del esqueleto craneofacial.

desde subdesarrollo menor de componentes por lo demás normales hasta la ausencia completa del cóndilo, de la rama y cuerpo proximal de la mandíbula.

El tratamiento de la microsomía hemifacial incluye el tratamiento de la vía respiratoria con atención a otros trastornos funcionales. El tratamiento de la deformidad mandibular comprende osteogénesis de tracción durante los procedimientos de crecimiento y de ortognatia al madurar el esqueleto. Las deformidades del oído se reconstruyen con técnicas utilizando cartílago costal y tejidos blandos locales. Las deficiencias de tejidos blandos hemifaciales pueden tratarse con inyecciones de grasa, injertos dermoadiposos

o transferencia de tejidos libres. El hipertelorismo orbital es otro tipo de hendidura craneofacial de la línea media (0-14). El *hipertelorismo de la órbita* se define como la lateralización de la totalidad de la órbita, con incremento de la distancia intraorbitaria y es consecuencia de trastornos de la línea media como encefaloceles, displasia frontonasal y craneosinostosis sindrómica. El tratamiento del hipertelorismo orbital grave incluye un acceso transcraneal para realizar osteotomías en las cuatro paredes de la órbita, resección o tratamiento de los procesos anormales en la línea media, movilización, medialización de los complejos de la órbita y reconstrucción nasal con un injerto óseo como soporte nasal.



A



B



C

Figura 45-20. Niño con microsomía craneofacial/hemifacial del lado izquierdo. **A.** Aspecto frontal. **B.** Aspecto lateral. **C.** Plano de la mordida.

Craneosinostosis. Las craneosinostosis son un grupo de trastornos por obliteración anormal o fusión prematura de las suturas craneales. Las craneosinostosis pueden subdividirse en craneosinostosis simples o de una sola sutura y complejas, sindrómicas o que afectan múltiples suturas. Las suturas craneales permiten el crecimiento normal del cráneo y por lo tanto la presentación clásica de la craneosinostosis es una forma anormal de la cabeza. Las formas anormales de la cabeza son consecuencia de la inhibición del crecimiento del cráneo en ángulos rectos en los puntos de fusión de la sutura con expansión excesiva compensadora del cráneo en dirección perpendicular a la sutura fusionada hacia áreas con suturas abiertas. Las formas anormales de la cabeza proporcionan la base para la clasificación de las craneosinostosis. Además de las deformidades relacionadas con el aspecto, ocasionadas por las craneosinostosis existen aspectos funcionales importantes que incluyen la posibilidad de hipertensión intracraneal, que puede ocasionar restricción del crecimiento cerebral por un cráneo rígido. La posibilidad de hipertensión intracraneal se incrementa con el número de estructuras afectadas. La ceguera y deficiencias mentales consecuencia del incremento de la presión intracraneal probablemente pueden prevenirse con la expansión quirúrgica del cráneo al liberar la sutura fusionada, corrección de la forma anómala de la cabeza y con la remodelación del cráneo. El procedimiento estándar utilizado hoy en día para la corrección de estas deformidades sinostósicas es el avance frontoorbitario, el cual se realiza utilizando un acceso transcraneal que incluye una craneotomía frontal y reposicionamiento de la órbita. Las sinostosis complejas o que afectan múltiples suturas a menudo son de tipo sindrómico y son consecuencia de mutaciones con incremento de la función en los receptores de factor de crecimiento de los fibroblastos (*FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3*). Estos síndromes de craneosinostosis incluyen a los de Apert, Crouzon, Pfeiffer y Saethre-Chotzen. Las craneosinostosis sindrómicas no solamente incluyen las sinostosis bicoronales, sino que también afectan la porción media de la cara, exoftalmos e hipoplasia de la porción media de la cara. En niños con craneosinostosis sindrómicas hay algunas anomalías asociadas como las alteraciones a varios niveles de las vías respiratorias, apnea obstructiva del sueño, exposición corneal, hipertensión intracraneal, trastornos de la alimentación y maloclusión grave. Además del avance frontoorbitario se necesitan osteotomías faciales (p. ej., separación craneofacial de Le Fort III) para el tratamiento de las deformidades orbitarias, de la porción media de la cara y de la oclusión dental.

Atrofia e hipoplasia. Las categorías de atrofia e hipoplasia craneofaciales abarcan muchos trastornos como la secuencia de Pierre Robin y la atrofia hemifacial progresiva de Romberg. La secuencia de Pierre Robin se caracteriza por tres datos patognomónicos: microrretrognatia, glosoptosis e insuficiencia respiratoria. La secuencia de Pierre Robin puede estar o no asociada con paladar hendido. Se cree que algunos casos ocurren como consecuencia de una posición de la cabeza fetal fija y en flexión que inhibe el crecimiento mandibular y da origen a micrognatia. La micrognatia evita la migración caudal natural de la lengua entre las prominencias palatinas y da origen a la deformidad que se describió antes. Las consecuencias funcionales incluyen obstrucción respiratoria intermitente y apnea obstructiva del sueño que puede afectar la alimentación, crecimiento y la seguridad de la vía respiratoria. El tratamiento de un niño con afección leve con secuencia de Pierre Robin puede incluir simplemente colocar al niño en decúbito dorsal "hasta que el niño crezca". Sin embargo, si la afección es grave y el niño es incapaz de alimentarse de manera adecuada o existen problemas con la seguridad de la vía respiratoria, es necesaria la intervención quirúrgica. Por décadas la traqueostomía fue el tratamiento inicial y definitivo; sin embargo, hoy en día pueden realizarse muchos intentos con adhesión de la lengua al labio, tratamiento de la glosoptosis y corrección de la obstrucción de la

vía respiratoria al suturar la punta de la lengua al labio inferior. La adhesión de la lengua al labio se desmantela al momento de la palatoplastia. Si esta adhesión no corrige de manera adecuada la obstrucción, puede utilizarse tracción mandibular neonatal para corregir la microrretrognatia subyacente y aliviar los síntomas de obstrucción (fig. 45-21). Otro síndrome de atrofia e hipoplasia es la atrofia hemifacial progresiva de Romberg, también conocida como *síndrome de Parry-Romberg* (fig. 45-22). La enfermedad de Romberg es un trastorno de causa desconocida que inicia en la infancia o adolescencia con atrofia hemifacial de la piel, tejido subcutáneo, músculo, hueso y cartílago que progresa por un periodo variable antes de cesar en forma espontánea dos a 10 años después del inicio. La mayoría de los autores considera que el tratamiento debe retrasarse al menos un año después de la interrupción del proceso de atrofia. Algunos hematólogos y oncólogos han tratado las presentaciones iniciales de la enfermedad de Romberg con quimioterapia. Después de cesar la atrofia, la reconstrucción del esqueleto y tejidos blandos craneofaciales puede iniciar con injertos óseos, de cartílago o ambos, implantes aloplásticos, injertos dermo adiposos, injertos de tejido adiposo y tal vez transferencia de tejidos libres.

Hiperplasia, hipertrofia y neoplasias. Las categorías de hiperplasia, hipertrofia y neoplasia craneofaciales abarcan una amplia gama de trastornos que afectan el esqueleto craneofacial. Éstos incluyen anomalías vasculares (revisadas más adelante en este capítulo), neurofibromatosis, hipertrofia hemifacial y trastornos óseos como osteomas y displasia fibrosa. Esta última puede ser monostótica, afectando una sola ubicación, o poliostótica, que afecta más de una ubicación en el esqueleto; puede asociarse con anomalías de pigmentación cutánea y afección endocrina y se le ha asignado el término de *síndrome poliostótico* o de *McCune-Albright*. El tratamiento de la displasia fibrosa del esqueleto craneofacial incluye la resección en bloque y reconstrucción con injertos óseos. Si hay afección amplia y no es posible o factible la resección en bloque, es posible la resección parcial con contorno de hueso afectado, en tanto se comprenda que los resultados a largo plazo y la conducta de la enfermedad son impredecibles.

Anomalías vasculares

Las anomalías vasculares son marcas vasculares al nacimiento con aspecto similar: planas o elevadas, en varios tonos de color rojizo y purpúrico.²⁶ Por siglos han recibido nombres con base en la similitud de color con alimentos y bebidas (p. ej., hemangioma en fresa, mancha en vino de Oporto). Hoy en día estas marcas vasculares de nacimiento se han clasificado desde el punto de vista biológico como *hemangiomas* o *malformaciones vasculares*. El sufijo griego *-oma* significa “hinchazón” o “tumor” y se refiere a una lesión caracterizada por hiperplasia. Los hemangiomas son anomalías vasculares congénitas que sufren una fase de crecimiento rápido seguida por regresión lenta, con base en la cinética de las células endoteliales. Las malformaciones son conductos vasculares anómalos recubiertos por endotelio inactivo, que por lo común se observan al momento del nacimiento, nunca sufren regresión y se acompañan de la posibilidad de expansión. El diagnóstico diferencial de las anomalías vasculares se establece de manera sistemática con anamnesis y exploración física detalladas. Para lesiones profundas, los estudios radiográficos pueden ayudar a establecer el diagnóstico. Se utiliza la biopsia si no hay certeza diagnóstica o existe preocupación con respecto a la posibilidad de cáncer.

Hemangiomas. Los hemangiomas infantiles son la marca de nacimiento más común, pues afectan a 10 a 12% de individuos caucásicos, con predilección de 3 a 5:1 para mujeres y con mayor incidencia en prematuros (23%) (fig. 45-23). Los hemangiomas son lesiones solitarias en 80% de los casos y múltiples en 20%. En niños con múltiples hemangiomas cutáneos (más de tres), se sugiere la realización de ecografía abdominal para descartar hemangiomatosis con afección visceral. Los hemangiomas no causan trastornos



A



B



C

Figura 45-21. A. Aspecto lateral de un niño con secuencia de Pierre Robin y microrretrognatia mandibular. B. Foto transoperatoria de la incisión submandibular y de la planificación de un aparato de tracción mandibular. C. Vista lateral del niño después de la colocación del aparato de tracción con ligera sobrecorrección de la retrognatia. El dispositivo de tracción aún se encuentra colocado, como se hace evidente por la barra activadora que sale a través de la piel retroauricular.



Figura 45-22. Aspecto frontal de un niño con atrofia hemifacial progresiva de Romberg del lado izquierdo.

hemorragíparos, sin embargo las lesiones más invasoras como el hemangioendotelioma kaposiforme pueden ocasionar síndrome de Kasabach-Merritt, que se caracteriza por atrapamiento de plaquetas y trastornos hemorragíparos.

Los hemangiomas por lo común se notan por primera vez cerca de las dos semanas de vida como manchas planas, rosadas, que a menudo se confunden con arañazos superficiales. Alrededor del segundo mes de vida entran en la *fase proliferativa*, en la cual se observa una fase de crecimiento rápida causada por células endoteliales voluminosas en rápida división. Si el hemangioma



Figura 45-23. Hemangioma del oído y región retroauricular.

es superficial, la piel se eleva y se torna de color carmesí; si la lesión es profunda se observa un color violáceo o purpúrico con hinchazón menos superficial. El crecimiento de los hemangiomas con frecuencia alcanza su punto máximo antes del primer año de vida y más tarde la lesión entra en *fase de involución*, en la cual se reduce la velocidad de crecimiento. Dicha fase se caracteriza por disminución de la actividad endotelial y aumento de la luz vascular. Las lesiones adquieren un color “grisáceo”, perdiendo su color rojizo intenso y adquiriendo un color purpúrico-grisáceo con piel suprayacente de aspecto similar al papel crepé. La fase de involución continúa hasta los cinco a 10 años de edad. La regresión de la lesión estará completa para entonces. La *fase de involución completa* inicia en 50% de los niños hacia los cinco años de edad y en 70% para los siete años. Si se observó ulceración cutánea durante la fase proliferativa, puede persistir una cicatriz cutánea, junto con el aspecto de la piel de color amarillo-grisáceo con aspecto similar al papel crepé, con depósitos fibroadiposos. En 50% de los niños se restablece una piel casi normal.

El tratamiento de los hemangiomas es en gran medida observacional, tranquilizando a los padres de que ocurrirá regresión e involución. La ulceración cutánea como consecuencia de hemangiomas en proliferación ocurre en 5% de los casos y es más común en lesiones en el labio o urogenitales. El cuidado local de la herida, aplicación tópica de lidocaína para el dolor y la cauterización con láser pueden ser modalidades terapéuticas beneficiosas. Los hemangiomas problemáticos o riesgosos (p. ej., lesiones perioculares que ponen al niño en riesgo de ambliopía, lesiones en las vías respiratorias, lesiones faciales desfigurantes) se observan en 10% de los casos. El tratamiento de primera línea para los hemangiomas problemáticos es el tratamiento sistémico con corticoesteroides, que es en particular eficaz (tasa de respuesta de 85%). Los tratamientos de segunda línea incluyen interferón y vincristina, cada uno con su propia eficacia y morbilidad. Algunos autores han comentado que el tratamiento con láser es eficaz para los hemangiomas en etapas iniciales; sin embargo no existen pruebas concluyentes que éste disminuya el volumen de las lesiones o induzca involución. El tratamiento con láser ha mostrado eficacia para aclarar la piel afectada. La cirugía para hemangiomas en fase proliferativa está limitada en gran medida al tratamiento de lesiones problemáticas (p. ej., lesiones en el párpado que ponen al individuo en riesgo de ambliopía). La cirugía de hemangioma por lo común se reserva para el tratamiento de deformidades secundarias y depósitos fibroadiposos, entre otras indicaciones.

Malformaciones vasculares. Las malformaciones vasculares se clasifican con base en el tipo de vaso, como linfáticas, capilares, venosas o arteriales y por características reológicas como de flujo lento y flujo rápido. Las lesiones de flujo lento incluyen las malformaciones capilares (CM) y telangiectasias, malformaciones linfáticas (LM) y malformaciones venosas (VM). Las lesiones de flujo rápido incluyen malformaciones arteriales (AM) y malformaciones arteriovenosas (AVM). Además, hay malformaciones combinadas. Una de tales lesiones combinadas ocurre en el síndrome de Klippel-Trénaunay, en el cual se encuentran lesiones tipos CM, LM y VM que pueden asociarse con hipertrofia esquelética y de tejidos blandos en una o más extremidades (fig. 45-24A).

Las malformaciones capilares son manchas vasculares de color rosado-rojizo que se presentan al momento del nacimiento y persisten a lo largo de la vida. Tales lesiones tienden a volverse más verrugosas y más oscuras durante toda la vida. Las CM se tratan de manera eficaz con láser en pulsos con colorante y los resultados a menudo son mejores con el tratamiento durante la lactancia y primeros años de la infancia. El tratamiento con láser a menudo es repetitivo y prolongado. Las CM de la cabeza y cuello han recibido el nombre de *manchas en vino de Oporto* y pueden asociarse con síndrome de Sturge-Weber, que incluye afección vascular de las leptomeninges y patología ocular (fig. 45-24B).



A



B



C



D

Figura 45-24. A. Síndrome de Klippel-Trénaunay con anomalía vascular combinada (malformaciones capilar, linfática, venovenosa) de la pierna. B. Síndrome de Sturge-Weber con malformación capilar en los segmentos V1 y V2 de la cara en el lado izquierdo. C. Malformación linfática del cuello, antes denominada *higroma quístico*. D. Malformación venosa de la frente.

Las LM son anomalías de los conductos linfáticos que nunca sufren regresión y que tienen el potencial de afectar el músculo y huesos subyacentes, causando hinchazón y proliferación ósea excesivas. Se les ha denominado *linfangiomas* o *higromas quísticos* (fig. 45-24C). Las malformaciones linfáticas pueden clasificarse como microquísticas, macroquísticas o de ambos tipos; se expanden o se contraen con la intensidad del flujo linfático, infección o hemorragia intralesional. Las LM superficiales que afectan la piel a menudo producen vesículas cutáneas que pueden coalescer y drenar líquido linfático. La escleroterapia es la principal modalidad terapéutica para LM y las lesiones macroquísticas pueden aspirarse antes de la escleroterapia. Rara vez la cirugía elimina la totalidad de la lesión, pero la resección quirúrgica es la única posibilidad para la curación. Tales restricciones a menudo son difíciles, prolongadas y se asocian con hemorragia significativa y existe la posibilidad de regeneración de los conductos linfáticos con recurrencia de la LM después de la operación.

Las VM con frecuencia son de color violáceo, blandas y susceptibles de compresión y aumentan de volumen en posición declive (fig. 45-24D). Las VM crecen junto con el niño, expandiéndose con lentitud y pueden aumentar de tamaño durante la pubertad. Los pacientes a menudo refieren rigidez y dolor con trombosis. Pueden afectar la piel, músculo y hueso. La resonancia magnética nuclear (MRI, *magnetic resonance imaging*) es la modalidad preferida para obtener imágenes de estas lesiones. La esclerosis preoperatoria seguida de extirpación quirúrgica es el tratamiento preferido para VM que causan incapacidad funcional o relacionada con el aspecto. Las VM tienen la tendencia a recanalizarse y expandirse. El uso de medias elásticas de sostén y el tratamiento con ácido acetilsalicílico en dosis bajas son modalidades terapéuticas auxiliares importantes para las VM que afectan las extremidades inferiores.

Las AM puras son poco comunes y más a menudo se presentan como AVM. Estas últimas se observan como lesiones cutáneas de color rojizo-violáceo con una tumoración palpable por debajo de las mismas. Con frecuencia se observa aumento local de la temperatura, soplo y frémito. Las AVM tienen consecuencias que probablemente se observen por cambios isquémicos como ulceración, dolor intratable y hemorragia intermitente. La evolución de las AVM consiste en cuatro etapas: inactividad, expansión, destrucción y descompensación. Por lo común el tratamiento de las AVM se inicia cuando hay datos clínicos de dolor isquémico, ulceración, hemorragia o inestabilidad hemodinámica (etapas 3 y 4). El tratamiento quirúrgico incluye la embolización arterial para ocluir en forma transitoria el nido por 24 a 72 h antes de la extirpación quirúrgica. El nido y la piel suprayacente afectada deben extirparse en forma amplia y a continuación se realiza reconstrucción.

Nevo melanocítico congénito

El nevo melanocítico congénito (CMN) contiene células propias de los nevos y por lo común está presente al momento del nacimiento. Las lesiones con frecuencia son de color claro a pardo oscuro, de aspecto redondo u oval y varían en gran medida en cuanto a tamaño, patrón y ubicación anatómica. La ubicación más común de los CMN es el tronco, seguido de las extremidades y cabeza y cuello. Con frecuencia las lesiones más grandes se asocian con múltiples lesiones satélite más pequeñas. Con el paso del tiempo estas lesiones se tornan menos pigmentadas (en ocasiones se pigmentan más) y desarrollan hipertrichosis y una textura variada, lo que incluye nodularidad. Los nevos melanocíticos pequeños por lo común tienen menos de 1.5 cm de diámetro y los grandes tienen más de 10 cm. Los CMN a menudo miden más de 20 cm en su dimensión mayor en el adulto y eso se correlaciona con lesiones de 9 cm en el cuero cabelludo o de 6 cm en el tronco en lactantes. Todos los CMN deben vigilarse en busca de cambios preocupantes que indiquen la necesidad de biopsia, lo que incluye ulceración, pigmentación no uniforme, cambios en la forma y nodularidad. Existe controversia con respecto a la incidencia real de transformación maligna de los CMN; sin embargo, la mayor parte de los expertos considera que el melanoma puede originarse direc-

tamente a partir de un CMN. No existen estudios convincentes que demuestren que la ablación de un CMN reduce la tasa de transformación maligna a melanoma; sin embargo, muchos médicos creen que la ablación sirve al menos para la citorreducción de la lesión. El reporte de riesgo de por vida para melanomas que se originan de CMN pequeños o grandes se encuentra entre 0 y 5%; el riesgo de CMN gigante se calcula entre 5 y 10%.²⁷ Además de ser un factor de riesgo para melanoma, los pacientes con CMN grandes o gigantes se encuentran en riesgo de melanocitosis neurocutánea (melanosis leptomeníngea) y este trastorno incluye acumulaciones de melanocitos en las leptomeninges. La melanocitosis neurocutánea conlleva un riesgo no reducible de por vida de melanoma del sistema nervioso central y de morbilidad y mortalidad por convulsiones, hidrocefalia y otros trastornos del sistema nervioso central. Se recomienda realizar estudios de detección con MRI para lactantes que nacieron con CMN gigantes o grandes para hacer el diagnóstico de melanocitosis neurocutánea.

Se han recomendado diversos tratamientos para los niños con CMN; sin embargo, el objetivo principal es eliminar (o al menos reducir) el riesgo de transformación maligna, conservar la función y mejorar el aspecto estético. Se ha reportado que la abrasión térmica, química y el tratamiento con láser parecen mejorar el aspecto; sin embargo, ninguna de estas modalidades elimina por completo las células del nevo. Para atender la posibilidad de transformación maligna, la única solución posible es la ablación completa y esto es difícil, porque las células del nevo pueden extenderse más allá de la piel y hacia los tejidos subcutáneos profundos e incluso el músculo subyacente. Las opciones quirúrgicas incluyen la ablación directa y cierre primario, ablación en serie, ablación y colocación de injerto cutáneo y la expansión hística en etapas con ablación subsiguiente de la lesión y reconstrucción (fig. 45-25). Las opciones terapéuticas tienen indicaciones particulares con respecto a la ubicación del nevo. Las lesiones del cuero cabelludo se tratan mejor con expansión hística. El injerto cutáneo de espesor total se utiliza mejor para la reconstrucción de oído y párpado. La expansión hística se asocia con incremento en la morbilidad en la reconstrucción de las extremidades inferiores y por lo tanto la ablación e injerto, incluso con injertos cutáneos de espesor total previamente expandidos, a menudo son el tratamiento preferido. En resumen, los CMN a menudo se tratan por medios quirúrgicos para reducir el riesgo de degeneración maligna a melanoma y para corregir deformidades significativas relacionadas con el aspecto.

4 ► CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA

Reconstrucción facial después de fracturas

Principios generales. Conforme los avances tecnológicos incrementan el nivel de energía de los sistemas modernos de transportación, recreación y armamento, hay un incremento del grado de destrucción maxilofacial relacionada con los accidentes con dicha tecnología. La primera fase de atención del paciente con traumatismo maxilofacial es la activación del protocolo de apoyo vital avanzado para individuos con traumatismo. Las lesiones simultáneas en otros sitios además de la cara son la regla, más que la excepción. La consideración más común que pone en riesgo la vida en pacientes con traumatismo facial es la permeabilidad de las vías respiratorias, control de la hemorragia, identificación y tratamiento de broncoaspiración y la identificación de otras lesiones. Una vez que se estabiliza el estado clínico del paciente y se han tratado las lesiones que ponen en riesgo la vida, se dirige la atención al diagnóstico y tratamiento de las lesiones craneofaciales.

La exploración física de la cara guía al médico para establecer cuáles son las lesiones subyacentes de tejidos duros, con atención especial a laceraciones, desniveles óseos, inestabilidad, dolor a la palpación, equimosis y asimetría facial. Las radiografías especializadas tradicionales se sustituyeron en gran medida por la CT de alta resolución, que se encuentra ampliamente disponible. Las reconstrucciones coronal, sagital y tridimensional hacen evidentes lesiones complejas.



A



B



C

Figura 45-25. A. Nevo melanocítico congénito (CMN) en la cara posterior del hombro. B. Tratamiento del CMN con la expansión hística. C. Aspecto de la cara posterior del hombro después de la eliminación de los expansores hísticos, ablación del CMN y aplicación de un colgajo.

Fractura de mandíbula. Las fracturas mandibulares son lesiones comunes que pueden ocasionar incapacidad permanente si no se diagnostican de manera apropiada. El ángulo y la rama mandibulares, la apófisis coronoides y los cóndilos son puntos de inserción para los músculos de la masticación, lo que incluye a los músculos masetero, temporal, pterigoideo lateral y pterigoideo medial (fig. 45-26). Las fracturas con frecuencia son múltiples y los trastornos en la oclusión dental reflejan las fuerzas de varios músculos de la masticación sobre los segmentos de la fractura. La oclusión dental es quizá la relación básica más importante para comprender las fracturas de la porción media de la cara y de la mandíbula. El sistema de clasificación de Angle describe la relación de los dientes maxilares con los dientes mandibulares. La clase I es la oclusión

normal, con ajuste de la cúspide bucal mesial del primer molar maxilar en el surco intercuspídeo del primer molar mandibular. La maloclusión de clase II se caracteriza por ubicación anterior (mesial) y la maloclusión clase III consiste en la posición posterior (distal) de los dientes maxilares con respecto a los dientes mandibulares (fig. 45-27).

El tratamiento no quirúrgico puede utilizarse en situaciones en las cuales no hay desplazamiento o bien éste es mínimo, con conservación de las relaciones de oclusión previas al traumatismo y con un arco normal de movimiento. Los objetivos de dicho tratamiento incluyen el restablecimiento de la oclusión dental pretraumática, reducción y estabilización de la fractura y reparación de los tejidos blandos. La reparación quirúrgica implica el asentamiento

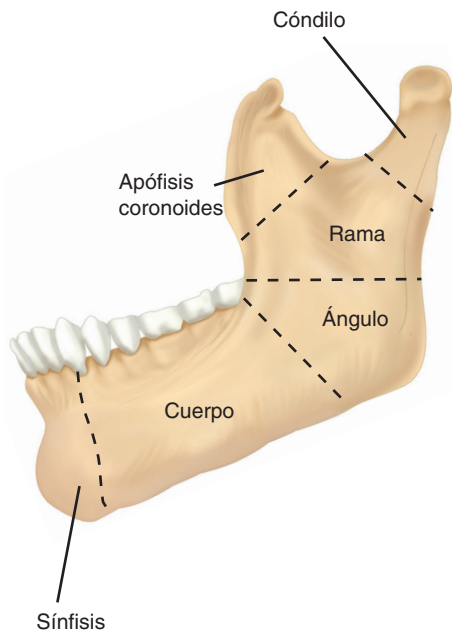


Figura 45-26. Anatomía mandibular. (Reproducida con autorización de Thornton J, Hollier L. *Facial fractures II: lower third*. Selected Readings Plast Surg. 2002;9:1.)

de los cóndilos en la fosa glenoidea, lograr la fijación maxilar-mandibular con barras en arco o tornillos intermaxilares para establecer la oclusión dental apropiada y la exposición quirúrgica de las líneas de fractura por vía intrabucal, extrabucal o por combinación de éstas. La colocación de placas mandibulares sigue dos escuelas principales: la fijación rígida que propone la *Association for Osteosynthesis/Association for the Study of Internal Fixation (AO/ASIF)* y la fijación menos rígida pero estable desde el punto de vista funcional (técnica de Champy). Sin importar el método de estabilización, uno de los objetivos posoperatorios es liberar la fijación maxilar y mandibular y recuperar el arco de movimiento tan pronto como sea posible para reducir el riesgo de anquilosis. Otras complica-

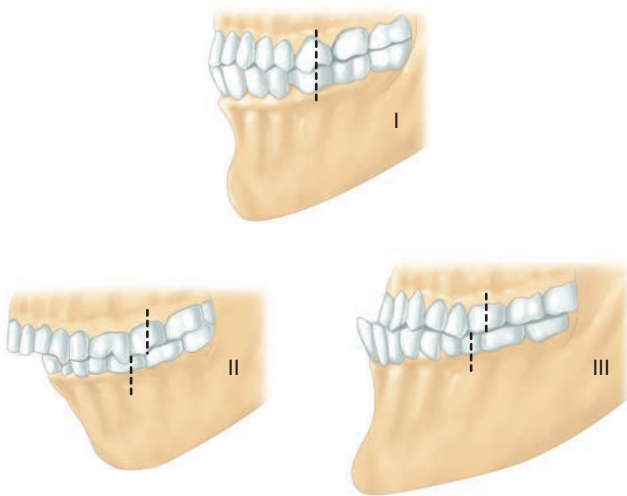


Figura 45-27. Clasificación de Angle. Clase I: las cúspides mesiales del primer molar se ajustan en el surco intercuspidal del primer molar mandibular. Clase II: la cúspide mesial del primer molar maxilar se encuentra en posición mesial con respecto al surco intercuspidal del primer molar mandibular. Clase III: la cúspide mesial del primer molar maxilar se encuentra distal al surco intercuspidal del primer molar mandibular. (Reproducida con autorización de Thornton J, Hollier L: *Facial fractures II: Lower third*. Selected Readings Plast Surg. 2002;9:1.)

ciones potenciales incluyen infección, falta de consolidación, seudoartrosis, maloclusión dental, lesión del nervio facial, lesión del nervio mentoniano o infraalveolar y fracturas dentales.

Fracturas orbitarias. El tratamiento de todas las lesiones de la órbita, con excepción de las más simples, debe incluir la valoración por un oftalmólogo para establecer la agudeza visual y descartar la lesión del globo ocular. Las fracturas de la órbita pueden afectar el piso, techo o pared interna o externa de la órbita. La fractura orbitaria más común es la fractura por estallamiento del piso de la órbita, causada por presión directa al globo ocular con incremento súbito de la presión intraorbitaria. Las regiones medial e inferior de la órbita están formadas por el hueso más delgado, por lo que las fracturas ocurren más a menudo en esas ubicaciones. Tales lesiones pueden tratarse en forma expectante si son lo suficientemente pequeñas y no existen complicaciones. Sin embargo, es necesaria la cirugía para las fracturas grandes por estallamiento que se asocian con enoftalmos (aumento del volumen intraorbitario), atrapamiento de los tejidos de la porción inferior de la órbita (diagnosticada a través de la prueba de movimientos oculares forzados) o diplopía que dura más de dos semanas.²⁸ Hay varios accesos quirúrgicos al piso de la órbita, lo que incluye las incisiones transconjuntival, subciliar y blefaroplastia inferior. Todas permiten el acceso al piso de la órbita y la reparación con diversos materiales autógenos y sintéticos. Las complicaciones tardías incluyen diplopía persistente, enoftalmos, ectropión y entropión.

Las fracturas de los bordes orbitarios externo e inferior no son poco comunes y a menudo se asocian con fracturas cigomático-maxilares complejas, como se revisa más adelante.

Debe hacerse especial mención a las complicaciones poco comunes después de fractura de la órbita. El síndrome de fisura orbitaria superior es consecuencia de la compresión de las estructuras contenidas en la cisura orbitaria superior en la parte posterior de la órbita. Esto incluye a los nervios craneales III, IV, VI y la primera división sensitiva del V par craneal. La compresión de estas estructuras ocasiona síntomas de ptosis palpebral, proptosis del globo ocular, parálisis de los músculos extraoculares y anestesia en la distribución del VI par craneal. Si el nervio óptico (II par craneal) también se ve afectado, los síntomas incluyen ceguera, también conocida como *síndrome del vértice de la órbita*. Ambos síndromes son urgencias médicas y debe considerarse el tratamiento con esteroides o la descompresión quirúrgica.

Fracturas complejas del cigomático y cigomáticomaxilares.

El cigomático forma el borde externo e inferior de la órbita. Se articula con el hueso esfenoides en la cara externa de la órbita, con el maxilar en dirección interna e inferior, con el hueso frontal en dirección superior y con el hueso temporal en dirección externa (fig. 45-28). Las fracturas del hueso cigomático pueden afectar solamente al arco o muchas de sus relaciones óseas. Las fracturas aisladas del arco cigomático se manifiestan como aplanamiento, ensanchamiento de la cara relacionada con edema y equimosis. Las fracturas no desplazadas pueden tratarse por medios no quirúrgicos, en tanto que las fracturas conminutas del arco y las desplazadas pueden reducirse y estabilizarse de manera indirecta (método de Gilles) o, en casos de fracturas más complejas, directamente a través de una incisión coronal.

Las fracturas cigomáticomaxilares complejas (ZMC, *zygomaticomaxillary complex*) consisten en la rotura del arco cigomático, borde orbitario inferior, borde cigomáticomaxilar, pared externa de la órbita y borde cigomáticofrontal. Las fracturas segmentarias tienden a rotar en dirección externa e inferior, ocasionando la expansión del volumen de la órbita, limitación del movimiento de la mandíbula, una fisura palpebral en el borde inferior y aplanamiento de la eminencia malar. Las fracturas ZMC casi siempre se acompañan de parestesias en la distribución del nervio infraorbitario y dermatoma subconjuntival. Las fracturas desplazadas se tratan con exposición a través de múltiples incisiones para lograr

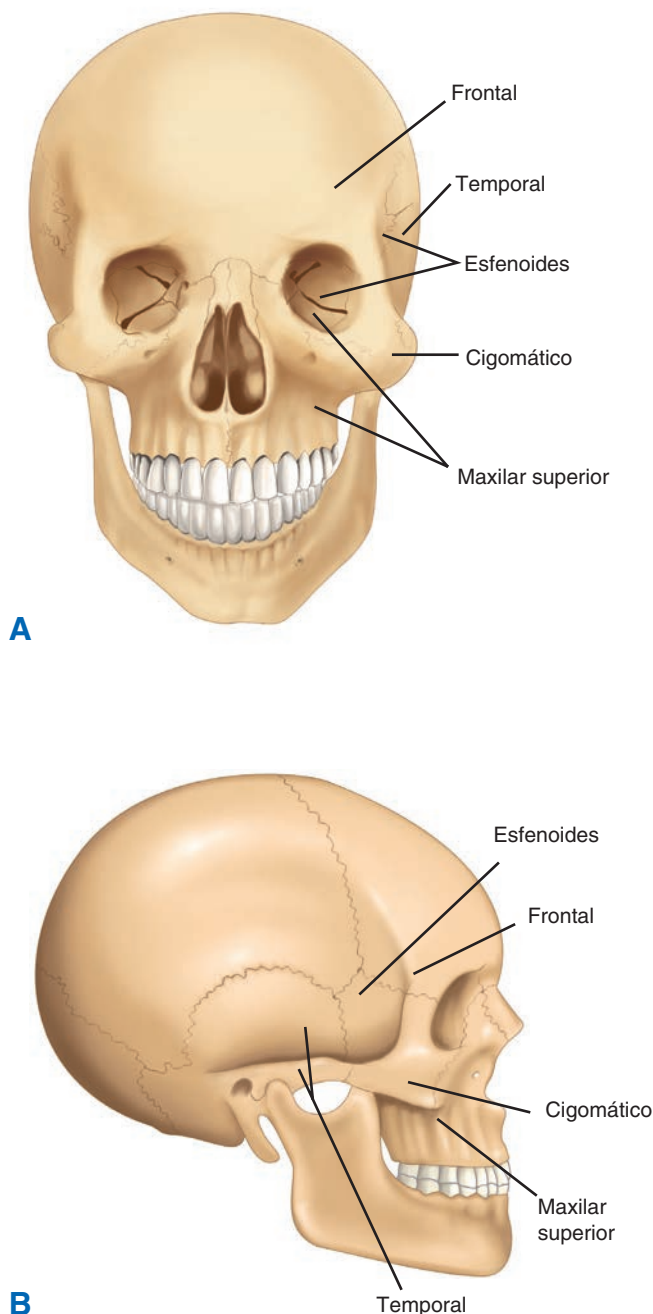


Figura 45-28. Anatomía de los huesos faciales. (Reproducida con autorización de Hollier y Thornton.²⁸)

el acceso a toda la zona que requiere fijación. Esto incluye una incisión en el párpado superior (sutura cigomaticofrontal y pared externa de la órbita), incisión subtarsal o transconjuntival (piso de la órbita y borde infraorbitario) e incisión en el surco gingivobucal maxilar (borde cigomaticomaxilar). De nuevo, las fracturas cigomáticas complejas graves requieren exposición amplia a través de un acceso coronal.⁵

Fracturas etmoidales nasoorbitarias (NOE). Este tipo de fracturas a menudo son parte de un grupo de fracturas panfaciales y de otras lesiones intracraneales. Desde el punto de vista anatómico, el patrón de la fractura afecta la porción interna de la órbita, huesos nasales, procesos nasales del hueso frontal y procesos frontales del maxilar. Tales lesiones ocasionan déficit funcional grave y deformidad estética por colapso de la nariz, etmoidales y de la porción interna de las órbitas; desplazamiento de la fijación del ligamento

palpebral interno y rotura del aparato nasolagrimal. El telecanto es ocasionado por la separación de la sutura nasomaxilar a la cual está unida el ligamento palpebral interno. El tratamiento por lo común consiste en la colocación metódica de placas o alambres a todos los fragmentos óseos, potencialmente con un injerto óseo primario para restablecer la configuración normal. La clave para la reparación exitosa de una fractura etmoidal nasoorbitaria es el restablecimiento de la sutura nasomaxilar y la restauración de los puntos de fijación de los ligamentos palpebrales internos que se encontraban antes del traumatismo. Si la conminución es grave, esto puede lograrse utilizando la fijación transnasal de los ligamentos.

Fracturas del seno frontal. La región del seno frontal es un punto estructural relativamente débil en la porción superior de la cara. Por esta razón, es una ubicación común para las fracturas en casos de traumatismo facial. Los senos paranasales son una estructura par, cada una con una tabla ósea anterior que determina el contorno de la frente y una tabla posterior que separa el seno de la duramadre. Cada seno drena a través de la porción interna del piso hacia el conducto frontonasal, el cual vierte su contenido hacia el meato medio en la cavidad nasal. El tratamiento de las fracturas de los senos frontales depende de las características de la fractura (fig. 45-29).

Fracturas nasales. La nariz es el sitio más común de fracturas faciales, por su ubicación prominente; cada fractura puede afectar la porción cartilaginosa del tabique nasal, los huesos nasales o ambos. Es importante realizar una exploración intranasal para saber si hay un hematoma en el tabique. Si está presente, éste debe drenarse y colocar un taponamiento para evitar la necrosis por presión del tabique nasal y un colapso a largo plazo de la porción media de la nariz. La reducción cerrada de las fracturas nasales puede realizarse bajo anestesia local o general. Por desgracia, en muchos de los casos, si no es que en la mayor parte, muestran cierta deformidad al finalizar la consolidación, para la cual es necesaria la rinoplastia si hay obstrucción de las vías respiratorias o si se desea mejorar el aspecto.

Fracturas panfaciales. Las fracturas de múltiples huesos en varias localizaciones se incluyen en la categoría de fracturas panfaciales. Éstas pueden incluir las fracturas de los senos frontales y maxilar, NOE, fracturas de la órbita y ZMC, fracturas palatinas y fracturas mandibulares complejas. La dificultad en la reparación de estas lesiones depende no de aspectos técnicos de la fijación, sino del restablecimiento de las relaciones normales entre las características faciales en ausencia de puntos de referencia que se encontraban presentes antes de la lesión. Sin la corrección apropiada de las relaciones de los fragmentos óseos, se exagera el ensanchamiento facial y se pierde la proyección facial. Los puntos fundamentales en la atención de pacientes con fracturas panfaciales es en primer lugar reducir y reparar el arco cigomático y la región frontal para establecer el marco y lo ancho de la cara. Las suturas nasomaxilares y cigomaticomaxilares pueden repararse una vez que se ha establecido un marco correcto. A continuación se reduce el maxilar con base en este marco de referencia, seguido por la fijación palatina, si es necesaria. Por último, una vez que se han corregido las relaciones de la porción media de la cara puede aplicarse la fijación maxilar-mandibular con la mandíbula en oclusión correcta seguida por la colocación de placas en las fracturas mandibulares.²⁹

Reconstrucción del oído

Los defectos adquiridos de la oreja pueden tener muchas causas y se dispone de varios métodos diferentes para la reconstrucción. El método de reconstrucción a menudo depende del tamaño y ubicación del defecto. Las lesiones pequeñas del hélix pueden extirparse con facilidad mediante la creación de una cuña y cierre primario. Los defectos más grandes de los tercios superior y medio de la oreja pueden utilizar el cartílago del antihélix y de la concha para reducir

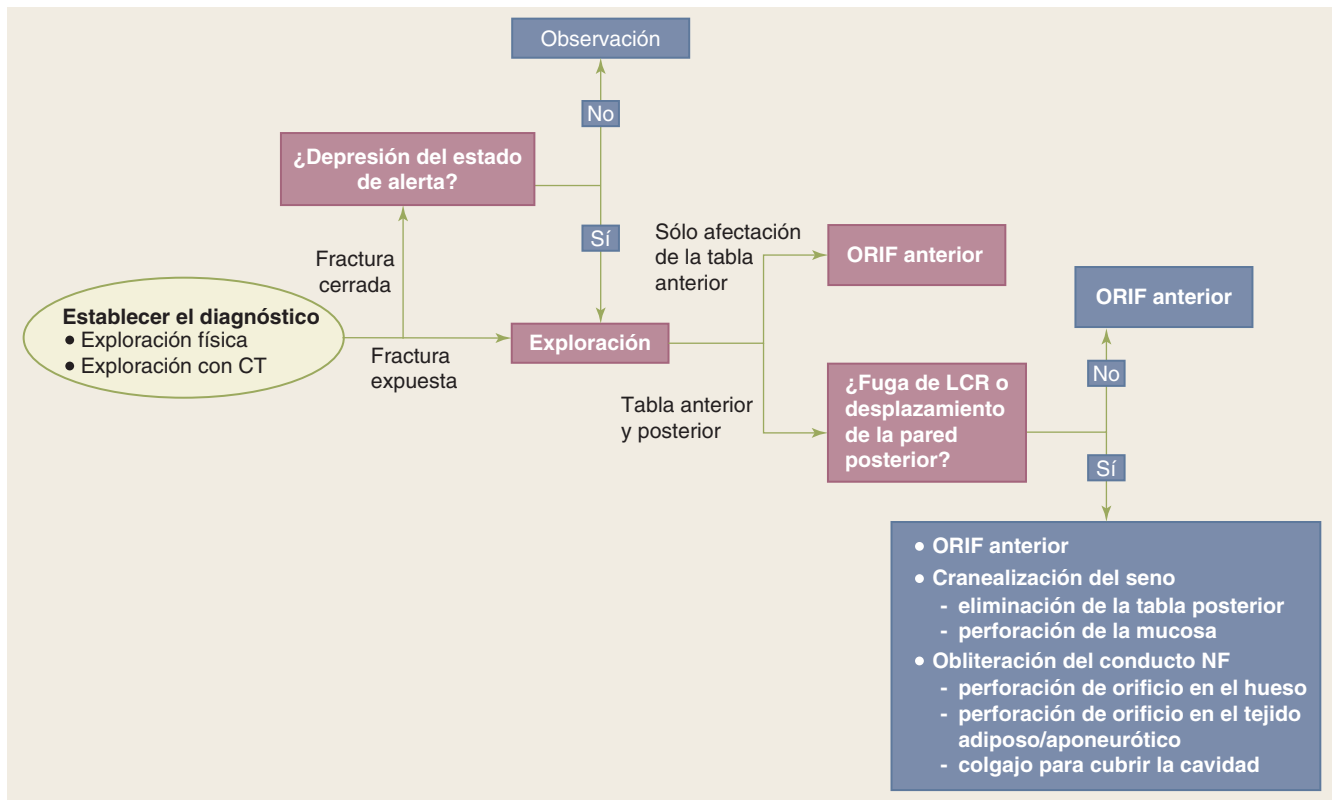


Figura 45-29. Algoritmo para el tratamiento de las fracturas del seno frontal. LCR, líquido cefalorraquídeo; CT, tomografía computarizada; NF, nasofrontal; ORIF, reducción abierta con fijación interna.

la circunferencia del hélix y permitir el cierre primario. Cuando los defectos del hélix son demasiado grandes para esta solución, pueden utilizarse colgajos locales para cerrar la herida o sustituir el tejido perdido. Los colgajos posauriculares creados en procedimientos en etapas pueden manipularse para crear un tubo cutáneo que tenga el aspecto tubular del hélix y cerrar la brecha o defecto. Otro método consiste en utilizar un avance de colgajo condrocútáneo de Antia-Buch combinado con reducción de cartílago, lo que permite el cierre de defectos³⁰ (fig. 45-30). Incluso defectos más grandes de los tercios superior y medio de la oreja pueden reconstruirse con colgajos cutáneos locales combinados con injertos cartilagosos contralaterales o injertos compuestos contralaterales. Los defectos del pabellón auricular son relativamente fáciles de cerrar en forma primaria, pero los defectos del tercio inferior de la oreja, que afectan más del lóbulo son complejos y requieren sostén cartilaginoso, a menudo combinado con colgajos cutáneos locales.

Reconstrucción nasal

La reconstrucción de la nariz requiere apreciar las nueve subunidades estéticas que definen el contorno anatómico normal (fig. 45-31). En general, si un defecto abarca más de 50% de una subunidad, el resto de las subunidades deben extirparse e incluirse en la reconstrucción. Debe considerarse que la nariz está compuesta por tres capas: cubierta cutánea, apoyo estructural y mucosas. Cuando se valora un defecto presente o anticipado, es útil considerar qué capas de tejido se perderán, de forma que para la reconstrucción pueda analizarse con qué sustituir cada capa. La cicatrización por segunda intención se utiliza con éxito en concavidades como el surco del ala de la nariz. Los injertos cutáneos de espesor parcial o total pueden utilizarse para defectos superficiales en el dorso de la nariz o en las paredes laterales de la misma. Pueden utilizarse injertos compuestos para la punta o para el borde de la nariz (fig. 45-3). Los colgajos locales de patrón aleatorio son útiles para cerrar defectos pequeños del dorso y punta de la nariz y pueden combinarse con injertos de cartílago si es necesario el sostén estructural. Los colgajos de

patrón axil se utilizan a menudo para defectos más grandes. Estos colgajos tienen la ventaja de poder cubrir y revascularizar injertos cartilaginosos subyacentes y brindar piel circundante de color similar. A menudo se utilizan colgajos en la reconstrucción nasal, lo que incluye colgajos nasolabiales y el colgajo paramediano de la frente (fig. 45-32). Los defectos aún más grandes pueden requerir colgajos de cuero cabelludo o injertos radiales libres del antebrazo. Los injertos óseos de la calvaria pueden proporcionar sostén al dorso de la nariz. El recubrimiento mucoso por lo general se logra con colgajos cicatrizados invertidos, colgajos con mucosa y pericondrio obtenidos del vestíbulo nasal o injertos cutáneos de la parte inferior de colgajos transpuestos.

Reconstrucción del labio

Los labios son importantes para articular el habla, para la alimentación y conservación de la eficiencia bucal, expresión facial y armonía estética de la porción inferior de la cara. Los labios superior e inferior están formados por tres capas de tejido: piel, músculo y mucosa. La irrigación es proporcionada por la arteria facial y sus ramas, las arterias labiales superior e inferior. Los defectos labiales pueden originarse por traumatismos, quemaduras, neoplasias, lesiones congénitas, hendiduras o infecciones. Al igual que con la mayor parte de los tipos de reconstrucción, la elección de la técnica depende en gran medida del tamaño, ubicación y deficiencia de estructuras en el sitio del defecto. Los objetivos de la reconstrucción del labio son el restablecimiento de la suficiencia del esfínter bucal con aposición del bermellón labial, conservación de la sensibilidad y evitar la microstomía, al tiempo que se conserva un aspecto dinámico y estático casi normal. En los labios superior e inferior, los defectos que afectan sólo al bermellón de los labios puede corregirse con el avance de la mucosa labial, lo que a menudo se denomina *rasurado de labio*. En defectos de menos de un tercio de la longitud horizontal, hay suficiente redundancia para permitir el cierre primario. Deben tomarse decisiones más complejas para defectos que se encuentran entre una y dos terceras partes de la longitud total del labio.

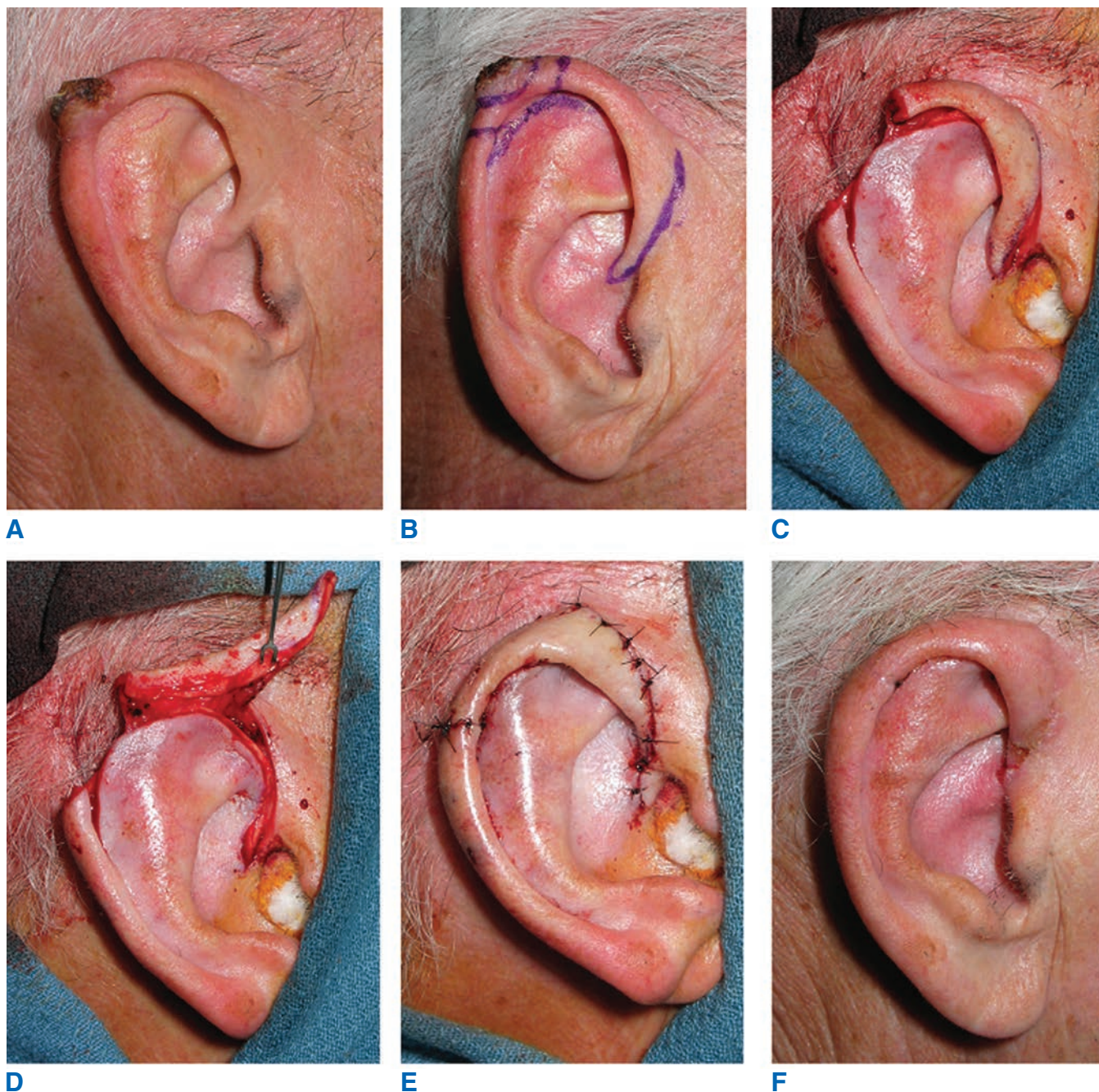


Figura 45-30. Reconstrucción del pabellón auricular, modificada de Antia-Buch. **A.** Lesión en la porción superior del hélix. **B.** Patrón de ablación y marcas para la reconstrucción. **C.** Defecto, creación del colgajo y reducción del cartílago. **D.** Avance del colgajo en V-Y. **E.** Colocación del colgajo. **F.** Aspecto un mes después de la operación. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

Las dos categorías de técnica de colgajo del labio son los colgajos transorales cruzados y los colgajos de avance circumbucal. Los colgajos de labio cruzados incluyen el colgajo de Abbé y el colgajo de Estlander. El colgajo de Abbé fue diseñado originalmente para reconstruir defectos de la porción central del labio inferior (tubérculo) con tejido de espesor total, vascularizado, por una de las arterias labiales (fig. 45-33). La técnica requiere un procedimiento de segunda etapa para la división del pedículo. El colgajo de Estlander es similar en cuanto a principios, pero tiene su base en la región externa de la comisura bucal y se utiliza para reconstruir lesiones de la porción superior externa o del labio inferior. Ambos colgajos están desnervados pero quizá se restablezca cierta sensibilidad y función motora después de algunos meses.³¹ La técnica de Karapandzic es una técnica de avance-rotación de

colgajo diseñada para defectos de la porción central del labio. Aunque se conserva buena función, sensibilidad y movilidad, un efecto secundario es la reducción de la abertura bucal. La técnica de Webster-Bernard utiliza el avance de colgajos de carrillo para sustituir defectos con tejido de espesor parcial o total que se extienden más allá de la comisura (fig. 45-34). Cuando se realiza en forma bilateral, los métodos de Karapandzic y de Webster-Bernard pueden utilizarse para reconstruir por completo el labio superior o inferior.

Además, puede ser necesaria la reconstrucción con transferencia microvascular de tejidos libres en casos en que no hay labio residual. El colgajo libre radial del antebrazo es el utilizado más a menudo con este fin, por lo común con transferencia del tendón del músculo palmar menor para sostén del labio.

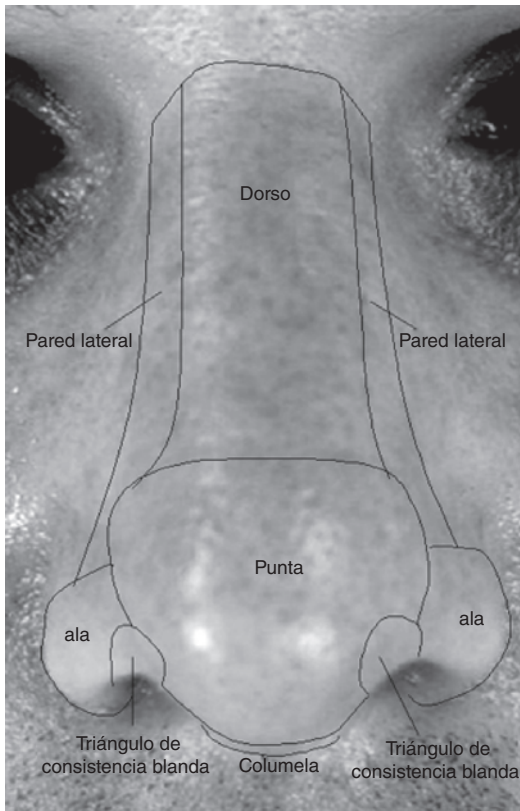


Figura 45-31. Subunidades estéticas de la nariz. (Fotografía reproducida con autorización de M. Gimbel.)

Reconstrucción del párpado

Los párpados protegen al ojo de la exposición y son otra estructura estética crucial de la cara. Consiste en una laminilla anterior (piel y músculo auricular del ojo) y una laminilla posterior (tarso y conjuntiva). La irrigación del párpado es excelente y la isquemia es una preocupación muy poco común en las reconstrucciones.

Párpado superior. Los defectos que abarcan menos de 25% del párpado superior por lo general se cierran de manera primaria con aproximación en forma pentagonal (fig. 45-35). Para defectos que afectan 25 a 50% del párpado superior, puede realizarse una cantotomía lateral (liberación del tendón del canto externo) y llevarse a cabo la cantólisis (liberación de la porción superior del tendón palpebral externo) para permitir el avance, lo cual a menudo se combina con el uso de un colgajo semicircular lateral (fig. 45-36). Los defectos de más de 50% del párpado superior pueden reconstruirse con un colgajo de avance de Cutler-Beard de espesor total o un colgajo de avance tarsoconjuntival de Hughes modificado (fig. 45-37).

Párpado inferior. La reconstrucción del párpado inferior tiene consideraciones similares a las del párpado superior. Además, debe ponerse especial atención a la prevención de la visibilidad de la esclerótica y el ectropión, que pueden originarse por la tensión vertical excesiva ya sea por la técnica o por la cicatrización. Pueden utilizarse métodos de reconstrucción similar, lo que incluye el cierre directo, colgajos semicirculares y liberación del canto con colgajos de avance. Los injertos pueden utilizarse si el defecto es de espesor parcial. Los injertos cutáneos del párpado superior contralateral son adecuados para sustituir la cara anterior de la laminilla. La cara posterior de la laminilla requiere injerto de tejido resistente



Figura 45-32. Reconstrucción nasal con colgajos de patrón axil. Fotografías superiores: reconstrucción con un colgajo nasolabial de un defecto del ala de la nariz. Fotografías inferiores: reconstrucción con un colgajo paramediano de la frente del lóbulo nasal. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

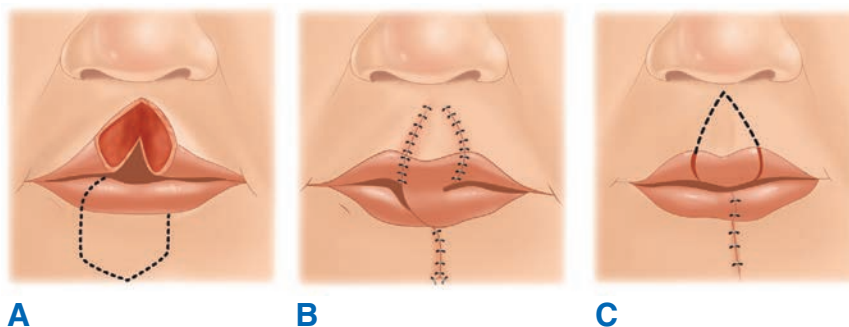


Figura 45-33. Reconstrucción del labio superior con un colgajo de Abbé. **A.** Defecto y diseño del colgajo. **B.** Rotación del colgajo y cierre primario del sitio donador. **C.** División del pedículo (después de dos a tres semanas) con la colocación final.

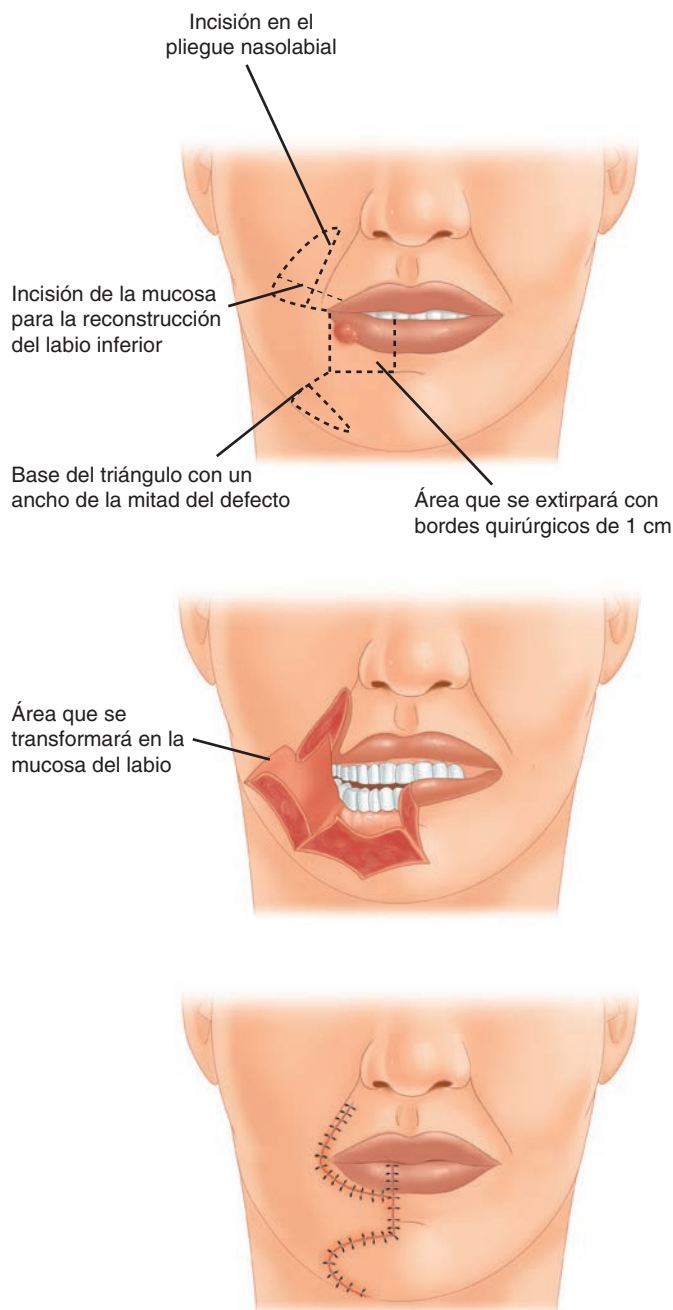


Figura 45-34. Técnica de reconstrucción del labio de Webster-Bernard. (Reproducida con autorización de Closmann JJ, Pogrel A, Schmidt BL: Reconstruction of perioral defects following resection for oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:367. Copyright Elsevier.)

y no queratinizado, como cartílago (tarsal palpebral, oreja o tabique nasal) o injertos de mucosa de paladar duro para permitir la aposición y protección del globo ocular.³²

Ptosis. En el párpado normal, el músculo auricular del ojo, músculo de Müller y el músculo elevador del párpado actúan en conjunto para abrir y cerrar la abertura palpebral y conservar el nivel del párpado superior con respecto a la pupila. La ptosis del párpado es creada por alteración de esta acción en conjunto. La ptosis puede ser congénita o adquirida. La congénita es causada por anomalías del párpado, oftalmoplejía y sincinesia, en tanto que la ptosis adquirida puede ser neurógena, miógena o traumática. El síndrome de Horner es una forma de ptosis neurógena causada por interrupción de la inervación simpática que ocasiona ptosis, miosis y anhidrosis. La valoración amplia de pacientes con ptosis incluye exploración oftalmológica general y de la agudeza visual, atención a los signos de exposición o irritación, medición de la distancia marginal-reflejo luminoso, observación de la altura del pliegue supratarsal y valoración de la función del elevador del párpado. La gravedad de la ptosis y el grado de disfunción del músculo elevador del párpado son decisivos para el procedimiento apropiado de corrección (cuadro 45-11). La ptosis puede corregirse con el procedimiento de Fasanella-Servat, que consiste en la ablación del borde superior del tarso palpebral, conjuntiva y aponeurosis del músculo elevador del párpado y la sección del músculo de Müller. Otras correcciones de la ptosis leve por lo común implican variaciones de este procedimiento. La ptosis moderada con función regular a buena del músculo elevador del párpado puede tratarse con alguna forma de procedimiento de acortamiento de la aponeurosis de dicho músculo.

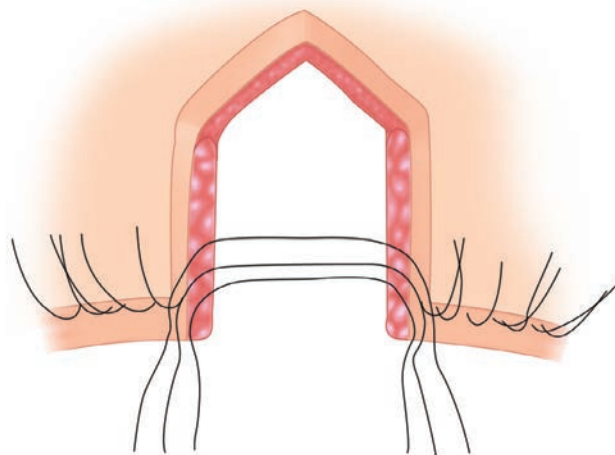


Figura 45-35. Defecto del párpado superior que abarca menos de 25%. Cierre primario. (Reproducida con autorización de Pham RT: Reconstruction of the upper eyelid. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38:1023. Copyright Elsevier.)

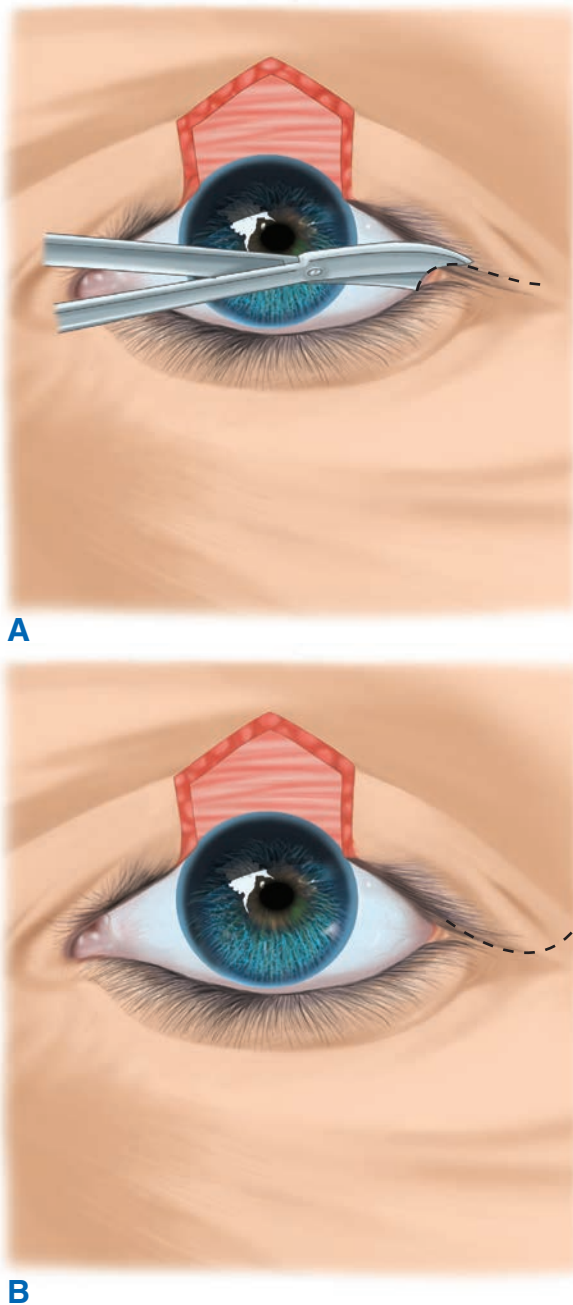


Figura 45-36. Defectos del párpado superior de 25 a 50%. **A.** Cantotomía lateral. **B.** Colgajo semicircular. (Reproducida con autorización de Pham RT: *Reconstruction of the upper eyelid*. Otolaryngol Clin North Am. 2005;38:1023. Copyright Elsevier.)

La ptosis grave con mala función del músculo elevador del párpado requiere el uso de un músculo alternativo para el párpado. La técnica de cabestrillo con aponeurosis del músculo frontal utiliza una banda de injerto aponeurótico suturada al músculo frontal y constituye una solución.

Reconstrucción del cráneo y cuero cabelludo

Reconstrucción del cuero cabelludo. El cuero cabelludo está formado por cinco capas: piel, tejido celular subcutáneo, galea aponeurótica, tejido areolar laxo y pericráneo. El cuero cabelludo está bien vascularizado por ramas bilaterales de la arteria carótida externa, incluyendo las arterias temporales superficiales, arterias occipitales y arterias auriculares posteriores. Además, las arterias supraorbitarias y supraorbitaria contribuyen a la irrigación de la frente y

porción anterior del cuero cabelludo. Estos vasos transcurren en el tejido subcutáneo, justo superficiales a la galea. Por su abundante irrigación, las laceraciones del cuero cabelludo pueden ocasionar una hemorragia espectacular, situación que suele corregirse con la colocación de un punto de sutura continuo anclado.

La pérdida del cuero cabelludo de espesor parcial por traumatismos suele ocurrir al nivel del plano del tejido areolar laxo y por lo común se trata al inicio con desbridamiento del tejido desvitalizado. Si un defecto de espesor parcial es lo suficientemente pequeño puede utilizarse el cierre primario o un injerto cutáneo. Aunque los resultados estéticos a menudo son menos que deseables, todas las capas del cuero cabelludo aceptan un injerto cutáneo, lo que incluye la calvaria si se taladran orificios hacia el diploe. El cuero cabelludo tiene muy poca elasticidad, la creación de pequeñas heridas en la galea a menudo facilita el cierre de los defectos de espesor total, pero debe tenerse cuidado de evitar la lesión de vasos sanguíneos superficiales a la galea. La pérdida de áreas grandes (4 a 8 cm) puede cubrirse con colgajos grandes de cuero cabelludo, como lo describió Orticochea.³³ La colocación de injertos en lesiones o en sitios donadores deja áreas de alopecia visibles. La expansión hística ha tenido gran éxito para sustituir regiones cicatrizadas o que recibieron injertos con piel con cabello. Los defectos de más de 8 a 10 cm se tratan mejor con transferencia microquirúrgica de tejidos libres. La avulsión total o subtotal del cuero cabelludo es una lesión poco común que suele ocurrir en personas con cabello largo que son atrapados por máquinas en rotación. Estas lesiones potencialmente devastadoras se tratan mejor con reimplante del cuero cabelludo, porque los segmentos con avulsión por lo común conservan su irrigación vascular (fig. 45-38).

Reconstrucción de la calvaria. El hueso autógeno es el material preferido para la reconstrucción de los defectos del cráneo. Entre sus ventajas se encuentra la resistencia a la infección y la capacidad de consolidar con fuerza. El hueso autógeno de cualquier origen tiene la desventaja de la morbilidad en el sitio donador. Los injertos óseos pueden obtenerse de un área normal de la calvaria, de la cual puede utilizarse la tabla externa como injerto para defectos de tamaño limitado. Debe tenerse cuidado durante la recolección para evitar el compromiso de la tabla interna. También puede utilizarse hueso costal, ya sea como injerto costal dividido o como colgajo óseo libre microquirúrgico. Por desgracia, el uso de costillas para la reconstrucción del cráneo puede dar un aspecto irregular desagradable al cuero cabelludo. Otra desventaja de los injertos óseos, pero no de los colgajos, es la reabsorción del injerto con el paso del tiempo.

Para la reconstrucción de la calvaria existen materiales alternativos para el hueso autógeno, como el metil metacrilato, titanio e hidroxiapatita (con o sin proteína ósea morfógena). Aunque tienen la ventaja de no requerir un sitio donador, estos materiales plásticos y metálicos se acompañan de un mayor riesgo de infección en el cual puede ser necesario retirarlos. Se encuentran en estudio varias preparaciones de hidroxiapatita de fosfato de calcio como materiales para la sustitución ósea.

Reconstrucción de cabeza y cuello

La región de cabeza y cuello tiene un espacio limitado de estructuras críticas y complejas que rodean accesos esenciales para el tubo digestivo y aparato respiratorio. Los tejidos de la cara, boca y de las cavidades sirven como medio de comunicación primaria con el entorno a través de la expresión facial y verbal. Por lo tanto, la resección del cáncer con un margen de seguridad adecuado puede ser muy grave y sumamente debilitante. El tratamiento de los cánceres de cabeza y cuello demanda un equipo multidisciplinario integrado que incluya cirujanos oncólogos y reconstructivistas oncólogos médicos, radioterapeutas, patólogos, nutricionistas y especialistas en rehabilitación funcional y psicológica.

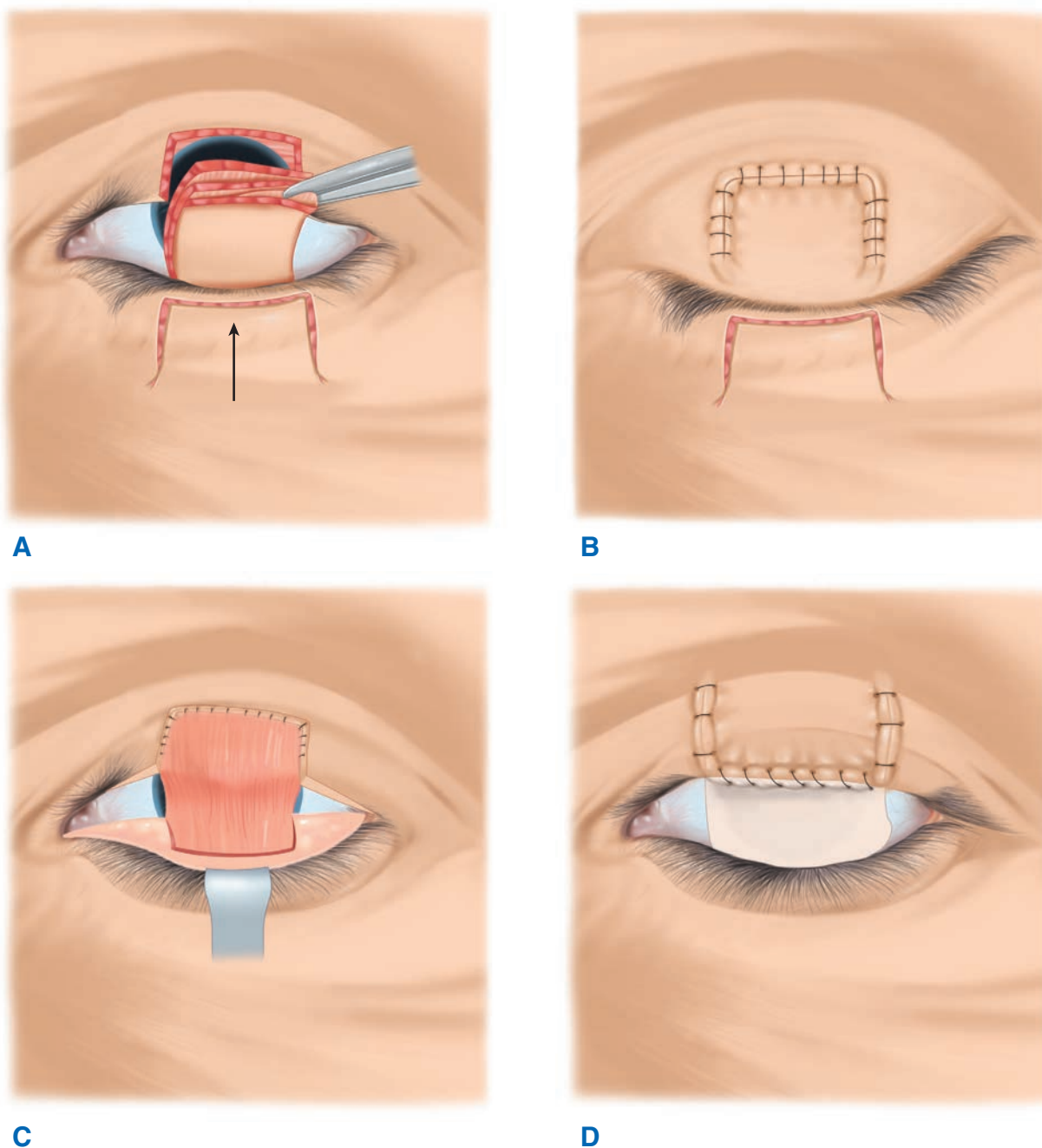


Figura 45-37. Defecto del párpado superior de más de 50%. **A y B.** Colgajo de avance del párpado inferior de espesor total de Cutler-Beard. **C y D.** Colgajo de avance tarsosubconjuntival del párpado inferior de Hughes. (Reproducida con autorización de Pham RT. *Reconstruction of the upper eyelid.* Otolaryngol Clin North Am. 2005;38:1023. Copyright Elsevier.)

Cuadro 45-11

Clasificación de la ptosis palpebral

Clasificación de la gravedad de la ptosis	
Leve	1-2 mm
Moderada	3 mm
Grave	4+ mm
Clasificación de la función del músculo elevador	
Excelente	12-15 mm
Buena	8-12 mm
Regular	5-7 mm
Mala	2-4 mm

Cirugía de ablación de tumores. La libertad para el cirujano oncólogo para extirpar por completo un tumor es limitada, al menos en parte, por la capacidad del especialista en cirugía plástica y reconstructiva para restablecer la continuidad anatómica y lograr la cicatrización exitosa de la herida. La disección del cuello para extirpar vasos y ganglios linfáticos cervicales puede realizarse con fines profilácticos o curativos, para establecer con mayor precisión el pronóstico mediante estadificación quirúrgica o para la solidificación de planes de tratamiento auxiliar. Es importante estar familiarizado con el sistema de clasificación de tumor, ganglios linfáticos y metástasis (TNM) y con la estadificación de los cánceres de cabeza y cuello. Los parámetros N y M (ganglios linfáticos y metástasis) son muy constantes para la mayor parte de los cánceres de cabeza y cuello, en tanto que los parámetros T (tumor) varían de acuerdo con la ubicación del tumor.



Figura 45-38. Mujer de 25 años de edad con avulsión de 70% del cuero cabelludo después de un accidente automovilístico como peatón. *Imágenes superiores:* defecto y pieza quirúrgica. *Imágenes inferiores:* aspecto nueve semanas después de la reimplantación microquirúrgica del cuero cabelludo. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

Principios de reconstrucción. El especialista en cirugía reconstructiva tiene por objeto restablecer de manera adecuada los componentes anatómicos perdidos. Los déficits residuales en apariencia sin importancia pueden progresar hasta ocasionar morbilidad psicológica, mala aceptación social y aislamiento social. Es importante la cicatrización oportuna de las heridas y sin complicaciones para permitir la radioterapia cuando está indicada y para facilitar el alta al domicilio y a la actividad laboral.

Cada lesión debe atenderse por diversos métodos, pero la técnica debe decidirse para cada paciente individual. Una reconstrucción más compleja puede ofrecer mejores resultados pero tal vez se acompañe de un mayor riesgo de complicaciones. Algunos pacientes podrían beneficiarse del uso de métodos más simples con un riesgo anestésico y quirúrgico más aceptable en comparación con la reconstrucción ideal. Tal método podría ser apropiado, por ejemplo, para individuos de edad avanzada con cáncer avanzado en etapa T4 y con corta esperanza de vida. La reconstrucción es imposible para algunas pérdidas funcionales, como la enucleación de un ojo, pero puede lograrse la sustitución con una prótesis con resultados estéticos razonables.³⁴

Opciones reconstructivas por región. Antes del decenio de 1970, las reconstrucciones de tejidos autógenos se restringían en

gran medida a colgajos pediculados locales o regionales, incluyendo colgajos de trapecio, pectoral y deltopectoral. Con el trasplante microvascular de tejidos libres, los defectos que con anterioridad parecían casi imposibles de reconstruirse hoy pueden tratarse con un solo procedimiento quirúrgico. En consecuencia, los cánceres de cabeza y cuello que con anterioridad parecían no susceptibles de resección se operan con mayor facilidad.

Estructuras intraorales. La opción de reconstrucción para el piso de la boca, lengua y otros defectos del interior de la cavidad bucal dependen de la dimensión del defecto, volumen de tejido perdido y movilidad residual de la lengua. La lengua y las superficies mucosas adyacentes pueden cicatrizar excepcionalmente bien, de forma que es posible tratar los defectos pequeños con cierre primario o incluso permitir la cicatrización espontánea. Los defectos más pequeños, que abarcan menos que una glosectomía del 25% pueden tratarse con un injerto cutáneo o quizá con cierre primario si se conserva la movilidad de la lengua. Los defectos más grandes, que comprenden la glosectomía de más de 30%, son indicación para reconstrucción con transferencia de tejidos libres, por lo común con colgajos libres de la cara, borde radial del antebrazo o colgajos de la cara anteroexterna del muslo para defectos pequeños o grandes, respectivamente. Los procedimientos con glosectomía total constituyen un

reto mayor, pues no existe método ideal para restablecer las funciones motoras de la lengua. El objetivo primario es proteger la vía respiratoria de posible broncoaspiración. La deglución y articulación del lenguaje a menudo son subóptimos después de las reconstrucciones de glosectomía total. Las opciones incluyen colgajos libres miocutáneos voluminosos obtenidos de la cara anteroexterna del muslo, región dorsal (músculo dorsal ancho) o del abdomen (músculo recto abdominal) o colgajos regionales pediculados (p. ej., colgajo del dorsal ancho).³⁵

En la opción de reconstrucción para defectos de tejidos blandos del interior de la cavidad bucal se deben considerar características específicas del defecto, como su grosor y dimensiones, afección de la comisura de la boca, de la piel facial o del cuello. Por ejemplo, los defectos bucales pueden tratarse de manera adecuada con un colgajo libre de la cara radial del antebrazo o con un colgajo delgado de la cara anteroexterna del muslo. Los defectos más gruesos pueden reconstruirse de manera apropiada con un colgajo aponeuroticocutáneo libre de la cara anteroexterna del muslo. Aquellos que abarcan el espesor total del carrillo con afección de la piel externa de la cara pueden reconstruirse con colgajos cutáneos o miocutáneos libres de la cara anteroexterna del muslo, que han sido plegados para corregir de manera simultánea los defectos de la mucosa interna, piel externa y tejidos blandos interpuestos.³⁶ Cuando el contorno del cuello está deprimido y es asimétrico después de la disección de cuello, es posible mejorar la simetría al introducir parte del colgajo en el cuello. Esta maniobra también cierra el espacio muerto y ayuda a proteger las principales estructuras neurovasculares adyacentes.

Mandíbula y porción media de la cara. Los defectos mandibulares pueden originarse de la ablación de tumores que afectan el hueso mismo o de la necesidad de obtener márgenes satisfactorios para tumores de tejidos blandos adyacentes. Los defectos mandibulares segmentarios pueden clasificarse como defectos óseos aislados, defectos compuestos (hueso y mucosa bucal o piel), defectos compuestos (hueso, mucosa bucal y piel) o defectos compuestos amplios (hueso, mucosa bucal, piel y tejidos blandos).³⁷ Los objetivos primarios de la reconstrucción de la mandíbula son restablecer la continuidad ósea (con oclusión dental precisa) función del habla, contorno facial y para mantener la movilidad de la lengua. En ocasiones es posible reconstruir un pequeño defecto segmentario del maxilar inferior con hueso desvascularizado, pero éste casi no soporta la fuerza de la masticación y dicho tejido fácilmente muestra resorción e ineficacia, después de sesiones de radioterapia o en caso de infecciones.

La mejor opción en casi todos los defectos mandibulares segmentarios es el injerto libre de peroné con un islote cutáneo adjunto, que recibe sangre de vasos septocutáneos seguros (en ocasiones ramas perforantes musculocutáneas) de la arteria y la vena peroneas y que recibe el nombre de *colgajo de peroné osteoseptocutáneo libre*.³⁸ Son muchas las características positivas e incluyen: a) la capacidad de soportar osteotomías múltiples (siempre y cuando esté protegido el riego sanguíneo al periostio), de modo que pueda plegarse el hueso y crear de nuevo el contorno de cualquier región de la mandíbula; b) un aporte inigualado de hueso resistente en su longitud (22-26 cm en el adulto) suficiente para reconstruir incluso defectos de un ángulo a otro de la mandíbula; c) una estructura bicorticoesponjosa que tolera las fuerzas de la masticación y también los implantes dentales osteointegrados, que se le incorporen; d) complicaciones aceptables en el sitio donador cuando se obtiene apropiadamente el colgajo, y e) un sitio donador que permita la intervención de dos grupos de cirujanos para la ablación simultánea del tumor y la obtención del colgajo.^{39,40} Las alternativas razonables incluyen colgajos óseos vascularizados obtenidos de la cresta ilíaca, radio o costillas. Los defectos mandibulares compuestos extensos pueden necesitar más de un colgajo libre (p. ej., un colgajo libre de la cara anteroexterna del muslo con un colgajo libre osteoseptocutáneo del peroné) para reconstruir la totalidad de la anatomía en una sola operación.⁴¹ Más adelante se logra la rehabilitación odontológica

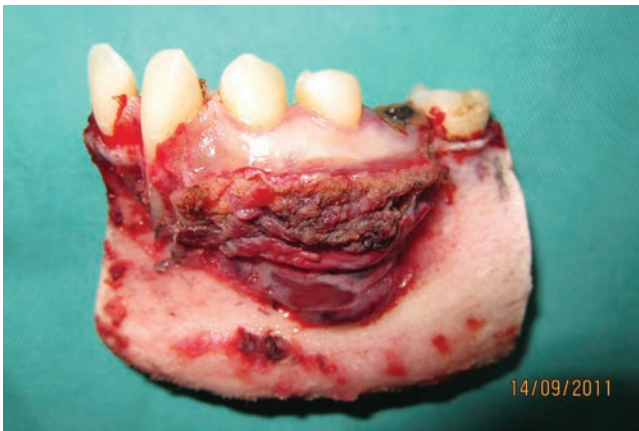
con las prótesis corrientes si lo permiten la altura del borde alveolar y la buena calidad de partes blandas. Sin embargo, en enfermos escogidos, una alternativa mucho mejor serían los implantes dentales osteointegrados que se pueden fijar en la neomandíbula en el momento de la reconstrucción (en forma primaria; fig. 45-39), o más frecuentemente en etapa ulterior (secundaria) y al final apoyará la prótesis dental que más se adapte a los dientes originales, para resultados estéticos y masticatorios excelentes.⁴²

Es posible aplicar también principios similares a otros defectos óseos en la región de la cabeza y el cuello que incluyen los del maxilar inferior y los de la zona media de la cara, aunque son más idóneos para recibir injertos óseos no vascularizados como los obtenidos del cráneo. Los objetivos de la reconstrucción de la porción media de la cara incluyen el restablecimiento del contorno y proyección faciales, logro de una oclusión dental precisa, suministrar apoyo intraocular apropiado y sellar la separación de las cavidades nasales y bucal, que se encuentran adyacentes.

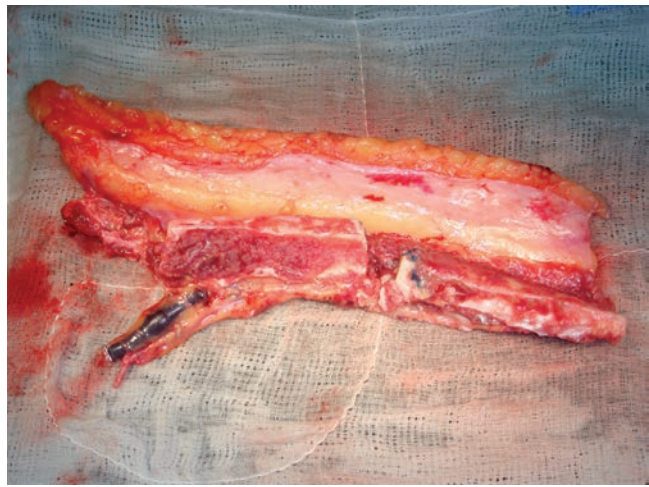
Esófago e hipofaringe. Los objetivos de la reconstrucción para los defectos esofágicos e hipofaríngeos, que pueden ser circunferenciales o parciales, son mantener la permeabilidad de la luz, restablecer el habla y la deglución y evitar estenosis, fistulas y dehiscencias de anastomosis en el tubo digestivo. Las opciones reconstructivas para defectos parciales incluyen cierre primario si el estrechamiento luminal es insignificante e injertos cutáneos para los defectos parciales en la mucosa. Un colgajo muscular regional puede ser útil para cerrar defectos pequeños de espesor total, pero para los defectos más grandes es necesaria la transferencia de tejidos libres o un colgajo de yeyuno o bien un colgajo aponeuroticocutáneo tubular.⁴³ El colgajo de yeyuno comprende la obtención de un segmento proximal con base en el riego mesentérico y su colocación en el cuello en dirección isoperistáltica. Las desventajas del colgajo yeyunal incluyen halitosis, tiempos de tránsito lentos para la deglución y “voz húmeda” (término que hace referencia al tono de la voz cuando hay líquido en las cuerdas vocales). Las opciones con colgajos aponeuroticocutáneos libres tubulares, lo que incluye los colgajos de la cara anteroexterna del muslo y colgajo de la cadena radial del antebrazo son procedimientos favorecidos, sin embargo se acompañan de mayor riesgo de estenosis que un colgajo yeyunal libre. Aunque los autores que apoyan dichos colgajos favorecen la calidad vocal resultante y tiempos de tránsito más rápidos.

Vasos receptores en cabeza y cuello para los colgajos libres. Las arterias receptoras utilizadas a menudo para la transferencia de tejidos libres en la cabeza y cuello incluyen las arterias tiroidea superior, lingual, facial, temporal superficial y cervical transversa, ipsolaterales. La anastomosis terminolateral con la arteria carótida se asocia con lesiones carotídeas por estallamiento, potencialmente letales. Las anastomosis con vasos contralaterales son útiles cuando no se dispone de vasos ipsolaterales, como en pacientes con cáncer recurrente que han sido sometidos con anterioridad a procedimientos de colgajo libre o radiación.³⁶ Es posible prescindir de los injertos venosos, con el empleo de injertos perfectamente planeados que posean pedículos más largos, aunque a veces son necesarios (como el colgajo osteoseptocutáneo libre de peroné, en su porción anterolateral). Para el drenaje venoso, es conveniente el uso de tributarias de los sistemas yugulares superficial y profundo. Por último, es posible la protección de vasos y nervios mayores en el cuello después de la disección del cuello al cubrirlos con el tejido residual de colgajos libres. Esto ayuda a mejorar el contorno y la simetría del cuello con fines estéticos y elimina cualquier espacio muerto.

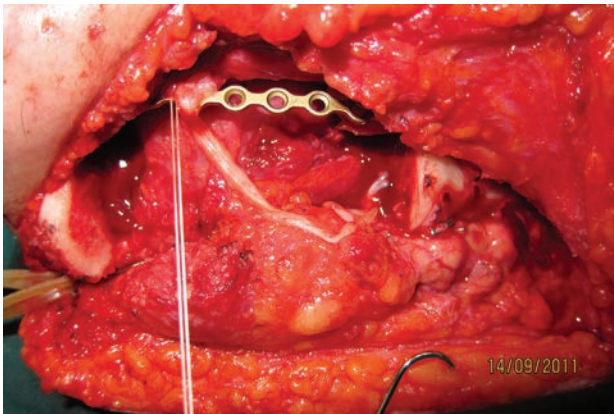
Complicaciones. Además de las complicaciones generales que pueden encontrarse con cualquier operación mayor o procedimiento anestésico prolongado, existen varias complicaciones potenciales específicas de la cirugía de ablación y reconstructiva de cabeza y cuello. Las complicaciones transoperatorias específicas incluyen embolia gaseosa, neumotórax y lesión a estructuras



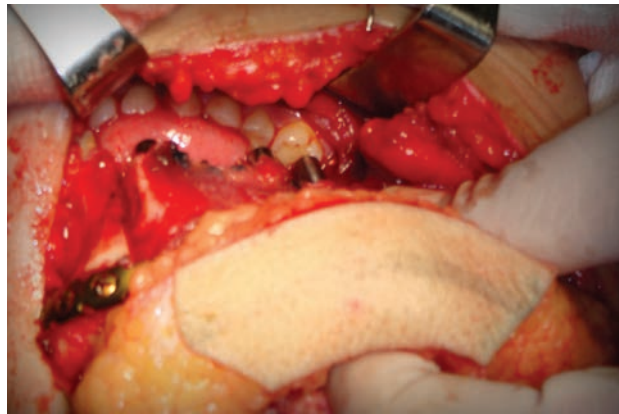
A



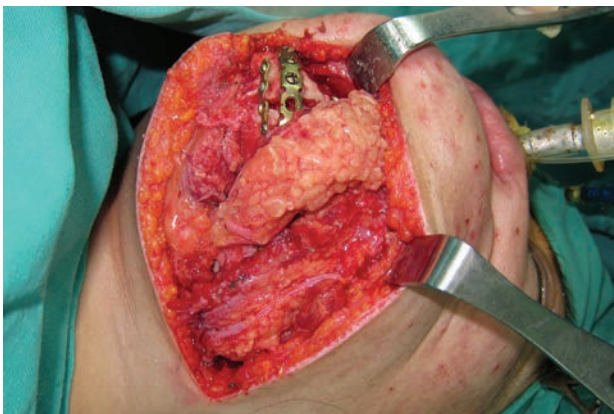
B



C



D



E



F

Figura 45-39. Colgajo osteoseptocutáneo de peroné de doble conducto, libre, con implantes dentales osteointegrados primarios para reconstruir un defecto mandibular segmentario complejo y abierto después de ablación por ameloblastoma. **A.** Mandibulectomía segmentaria parasinfisaria izquierda con dentición contigua y epitelio de la boca. **B.** Colgajo libre osteoseptocutáneo de peroné osteotomizado, listo para adaptarlo en doble conducto: obsérvese que se ha descartado un segmento de hueso entre los dos refuerzos (conductos) para permitir el doblez seguro del constructo, sin compresión y acodamiento de los vasos periósticos intermedios. **C.** Reconstrucción segmentaria del nervio alveolar inferior extirpado con un injerto de nervios cutáneos obtenidos del sitio donador de peroné para restaurar la sensación mentolabial; obsérvese la extensión del defecto mandibular segmentario. **D.** Tres componentes dentales fijos osteointegrados se han colocado en el “conducto” superior del peroné; los “estribos” se fijan a los componentes fijos para que haya concordancia precisa de la oclusión, con la dentición correspondiente del maxilar superior, antes de realizar la fijación del peroné. **E.** La porción sin epitelio del segmento cutáneo se utilizó para cubrir la placa de reconstrucción y también para dar contorno al perfil de partes blandas del borde neomandibular. **F.** Se introdujo el segmento cutáneo para reconstruir el epitelio de la boca; se advierte que el colgajo osteoseptocutáneo de peroné quedó mejor situado con un segmento cutáneo a pesar de que no hubo defecto de piel, de modo que se pudiera contar con un monitor centinela del colgajo, del hueso subyacente y también para facilitar el cierre de la herida. En este punto se sellaron los componentes dentales fijos con placas de cubrimiento debajo del segmento cutáneo del colgajo, pero más tarde se adaptó con componentes finales y una prótesis dental. **G.** Ortopantomografía: a los 5 meses después de la operación se consolidó el peroné junto con el hueso mandibular original. **H e I.** La persona tenía un borde neomandibular estético y también una oclusión funcional y precisa después de finalización con una prótesis dental. (Fotografías reproducidas con autorización de F. Wei).



G



H



I

Figura 45-39. (Continuación)

importantes como vasos sanguíneos, conductos linfáticos o pares craneales. Las complicaciones perioperatorias específicas incluyen estallamiento de la arteria carótida, necrosis del colgajo, infecciones, fuga de saliva o de quilo, problemas con las vías respiratorias y trastornos psiquiátricos agudos. Ejemplos de estas últimas complicaciones son síndromes dolorosos prolongados, fístulas, contracciones de cicatrices y problemas relacionados con la radioterapia como disminución de tamaño del colgajo (con el riesgo potencial de exposición del material metálico) y osteorradionecrosis.

Reanimación facial

La parálisis del nervio facial es un trastorno debilitante y que desde el punto de vista emocional puede ocasionar depresión, que se manifiesta con muchos problemas estéticos y funcionales. La pérdida de la actividad muscular ocasiona mala articulación del lenguaje y sialorrea por insuficiencia bucal, queratopatía por exposición por disfunción del aparato lagrimal y ectropión paralítico con alteración de la socialización por desfiguración facial y dificultad para expresar emociones. La disfunción del nervio facial tiene múltiples causas posibles, lo que incluye la resección oncológica, cirugía de la base del cráneo por el hueso temporal, traumatismos, trastornos congénitos (síndrome de Möbius) y de causa idiopática. La principal consideración en el tratamiento es la simetría de la frente y cejas, cierre de los párpados, suficiencia y simetría de la boca y conservación de la dinámica de la sonrisa. Los objetivos a largo plazo incluyen aspecto estático normal, simetría con los movimientos y restablecimiento del control de los músculos voluntarios. Aunque los mejores resultados por lo común requieren un tratamiento en múltiples etapas y cirugías complejas, los pacientes de edad

avanzada obtienen mejores resultados con un procedimiento en una sola etapa que proporciona mejoría inmediata.

Técnicas neurales. Las lesiones traumáticas al nervio facial sin pérdida segmentaria de tejido nervioso se tratan mejor con neurorrafia primaria terminoterminal de los muñones del nervio facial. El éxito de esta reparación depende de la aproximación precisa de los extremos nerviosos y de lograr una reparación epineural sin tensión con material de sutura fino. En la pérdida segmentaria del nervio facial por traumatismo o resección oncológica, los injertos de interposición de nervios ocasionan la reconstrucción más exitosa y pueden obtener resultados similares a los de la reparación primaria. De manera ideal el injerto se realiza al momento de la lesión, más que en forma tardía. Los nervios donadores incluyen el plexo cervical, nervio auricular mayor y nervio sural. El momento para la reanimación después de la reparación del nervio depende de la distancia entre el sitio de la reparación y las placas motoras terminales. La regeneración axonal ocurre en casi 1 mm/día, en tanto que las placas motoras terminales se deterioran en casi 1% por semana y desaparecen después de dos o tres años. En términos generales, el tono facial se restablece casi seis meses después de la reparación y los movimientos voluntarios unos cuantos meses más tarde.⁴⁴ Los problemas relacionados con la reparación e injerto del nervio facial son debilidad, movimientos masivos (sincinesia) y discinesia. Si se dispone del muñón proximal del nervio facial pero no se localiza el distal, puede obtenerse un segmento de plexo cervical y realizarse una anastomosis proximal con el muñón del nervio facial con implantación distal del mismo en los músculos de la expresión para permitir la regeneración nerviosa y el restablecimiento parcial de la función.

Las técnicas de transferencia nerviosa utilizan otros nervios craneales para inervar el muñón distal del nervio facial en los casos en que no puede realizarse el injerto. Esto requiere la disponibilidad de nervio facial distal o muñones de sus ramas. Por lo común los nervios donadores utilizados incluyen el nervio hipogloso ipsolateral, nervio accesorio espinal y el injerto facial cruzado de nervio sural, que se une con la rama contralateral del nervio facial (rama bucal o cigomática redundante). Las desventajas de esta técnica incluyen las propias de la reparación o injerto nerviosos más la pérdida de la función del nervio donador e hipertermia facial. La transferencia completa del nervio hipogloso crea una parálisis lingual ipsolateral y atrofia de la mitad de la lengua con disfunción intrabucal leve a moderada.⁴⁴

Técnicas de transposición muscular. Todas las técnicas neurales antes mencionadas dependen de la presencia de una unidad neuromuscular distal funcional. Cuando la unidad neuromuscular distal es deficiente, como en la parálisis facial congénita o en situaciones en las cuales la reconstrucción se llevará a cabo dos a tres años después de la lesión original, debe considerarse la transposición muscular. Dicha técnica requiere entrenamiento muscular intenso para lograr el movimiento deseado. Un cabestrillo muscular facial dinámico clásico utiliza el músculo temporal, que recibe inervación del nervio trigémino y su irrigación de ramas profundas temporales de la arteria maxilar interna. El músculo se libera a lo largo de su aponeurosis de la línea de fusión temporal, se desplaza en dirección inferointerna y se une al modíolo en la comisura bucal, pliegue nasolabial y en potencia al músculo orbicular del ojo. Las desventajas incluyen falta de movimientos espontáneos, disfunción de la articulación temporomandibular y abundancia de tejidos blandos sobre el arco cigomático. Otras unidades musculares susceptibles de transferencia incluyen el músculo masetero y el vientre anterior del músculo digástrico.⁴⁴

Transferencia de tejidos libres inervados. Puede considerarse la transferencia microquirúrgica de músculos libres inervados en las mismas situaciones que la transferencia muscular local, pero es en especial apropiada cuando se necesita el aumento concomitante del volumen de tejidos blandos. Los músculos descritos para este fin incluyen el recto interno, dorsal ancho, serrato anterior y pectoral menor. El procedimiento puede realizarse en una sola etapa si se dispone del muñón proximal del nervio facial para su anastomosis o si se cuenta con un nervio lo suficientemente largo en el músculo donador para alcanzar las ramas contralaterales del nervio facial. Sin embargo, a menudo éste es un procedimiento que se realiza en etapas, que inicia con el establecimiento de una fuente neural local a través de un injerto cruzado de nervio facial. La extensión de la regeneración axonal a través del injerto se vigila utilizando la prueba de Tinel. Después de la progresión axonal suficiente, casi seis a 12 meses más tarde, se realiza la transferencia de músculo libre a través de anastomosis vasculares con vasos temporales superficiales o faciales, cubriendo el nervio donador y con la fijación del músculo al hueso cigomático en su cara superoexterna y al pliegue nasolabial, porción superior del orbicular de los labios y en la región infrainterna del orbicular del labio inferior. Las desventajas de la transferencia de músculo libre incluyen morbilidad en el sitio donador, tiempos quirúrgicos prolongados y la necesidad de capacitación microquirúrgica especializada.

Procedimientos auxiliares. Uno de los objetivos más importantes del tratamiento de la parálisis facial es la rehabilitación de la región periocular. Dicho objetivo se logra simplemente con la implantación de contrapesos de oro o platino en el párpado superior, lo que permite que la gravedad colabore con el cierre del párpado. Los cabestrillos aponeuróticos estáticos se utilizan para mejorar la simetría cuando enfermedades concomitantes evitan la realización de cirugías más extensas y en etapas. Los materiales para la creación del cabestrillo incluyen tensor de la fascia lata, politetrafluoroetileno y aloinjerto dérmico acelular humano. La

hipertonicidad de los músculos faciales contralaterales se corrige con inyecciones de toxina botulínica. Por último, las técnicas de rejuvenecimiento de tejidos blandos como la ritidectomía cervicofacial, blefaroplastia, elevación de cejas y elevación de la porción media de la cara pueden mejorar los efectos de la parálisis facial en los tejidos blandos (fig. 45-40).

Reconstrucción mamaria

El cáncer mamario es la segunda neoplasia más común y la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en mujeres estadounidenses. Una de cada ocho mujeres desarrolla cáncer mamario en algún momento de su vida. La reconstrucción mamaria inicia como un método para reducir las complicaciones y deformidades de la pared torácica por la mastectomía. Se ha demostrado que la reconstrucción tiene beneficios para la mujer en términos de bienestar psicológico y calidad de vida.⁴⁵ El objetivo de la reconstrucción mamaria es crear nuevamente la forma y simetría mientras se evita el retraso del tratamiento coadyuvante para el cáncer. Varios estudios han demostrado que la reconstrucción mamaria, tanto inmediata como tardía, no obstaculiza el tratamiento oncológico estándar, no retrasa la detección del cáncer recurrente y no cambia la mortalidad general relacionada con la enfermedad.⁴⁶⁻⁴⁸

El asesoramiento preoperatorio de pacientes con cáncer mamario con respecto a las opciones de reconstrucción debe incluir el análisis del momento oportuno y tipo de reconstrucción, alternativas para la reconstrucción quirúrgica y expectativas realistas. El cirujano plástico y el oncólogo quirúrgico deben mantener comunicación estrecha para lograr resultados óptimos.

Momento oportuno para la reconstrucción. La *reconstrucción inmediata* se define como el inicio del proceso de reconstrucción mamaria al momento de la cirugía de ablación. Esto por lo general se lleva a cabo en pacientes con enfermedad en etapas iniciales en quienes existe una baja expectativa de la necesidad de radioterapia posoperatoria. La reconstrucción inmediata toma ventaja de la conservación de la cubierta cutánea flexible, que es posible con la mastectomía con conservación de la piel. En general este método permite una reconstrucción más estética y simétrica. También tiene la ventaja psicológica de que la paciente evite vivir con la deformidad de una mastectomía, como ocurre en la reconstrucción tardía. Además, el costo para el sistema médico es menor con la reconstrucción inmediata, porque se necesitan menos operaciones que con los procedimientos en etapas. Las desventajas incluyen el retraso potencial de tratamiento adyuvante por complicaciones en el sitio quirúrgico, necrosis parcial de los colgajos cutáneos de mastectomía y la posibilidad de que se necesite radioterapia posoperatoria no esperada. La reconstrucción mamaria por todas las técnicas se ve afectada de manera adversa por la radioterapia y muchos cirujanos consideran que la reconstrucción debe retrasarse hasta al menos seis meses después del tratamiento.

La *reconstrucción mamaria tardía* se inicia al menos tres a seis meses después de la mastectomía. Este método evita la falta de fiabilidad en los colgajos de mastectomía y la respuesta impredecible a la radioterapia. Sin embargo, el paciente está sujeto a un procedimiento quirúrgico adicional y los resultados estéticos generales a menudo son peores (en especial con la reconstrucción con tejido autólogo).

Reconstrucción mamaria parcial. En el último decenio muchas mujeres eligieron el tratamiento con conservación mamaria (BCT, *breast conservation therapy*) que consiste en mastectomía segmentaria con biopsia de ganglio centinela o disección de ganglios linfáticos axilares combinada con radiación posoperatoria de la totalidad de la mama. Este tratamiento del cáncer con menos invasión es bastante beneficioso para muchas mujeres, pero puede surgir deformidad significativa por la eliminación de tejido y por los cambios inducidos por la radiación, en especial en mujeres con mamas pequeñas. El término *cirugía oncoplástica* se refiere al grupo de técnicas desarrolladas

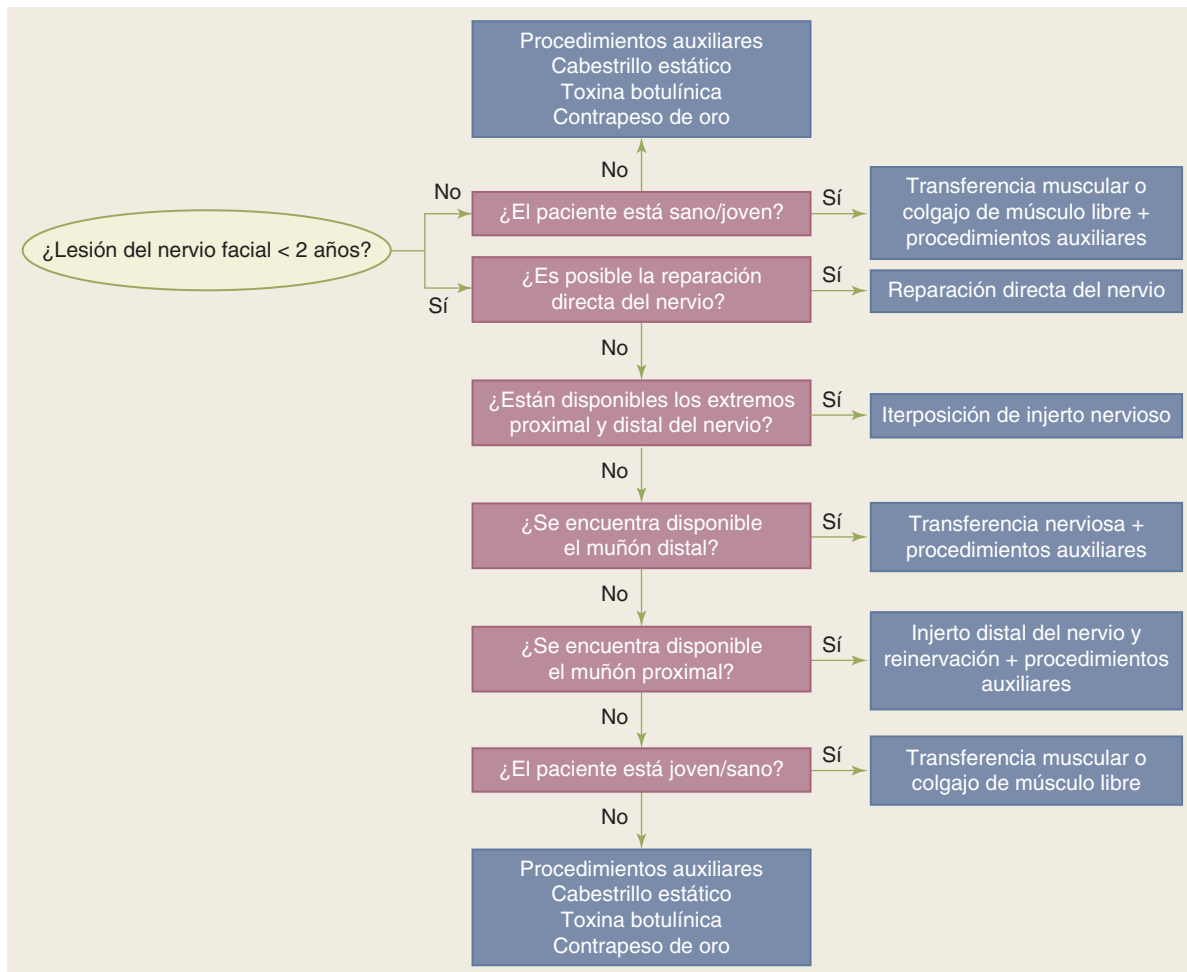


Figura 45-40. Algoritmo terapéutico para la reanimación facial.

para reducir la deformidad mamaria por mastectomía parcial, tanto en situaciones tardías como inmediatas. Uno de los métodos más comunes para reducir los defectos visibles en mujeres con mamas grandes es redistribuir el parénquima mamario al momento de la extirpación del tumor utilizando técnicas de mamoplastia de reducción. Puede diseñarse un pedículo dermatoglandular que proporcione sostén al complejo pezón-aréola en diversas orientaciones para evitar la ubicación del defecto. Este procedimiento combinado con la reducción mamaria tradicional en la mama contraria puede ocasionar resultados estéticos excelentes, a menudo mejores, en comparación con el aspecto que tenían en el preoperatorio (fig. 45-41). El colgajo toracodorsal externo se basa en las arterias perforantes intercostales externas en el pliegue inframamario y es de particular utilidad para corregir los defectos mamarios externos.⁴⁹

Un inconveniente de las técnicas oncoplásticas cuando se realizan al momento de la mastectomía segmentaria es la posibilidad de que los bordes quirúrgicos no estén libres de tumor, lo que podría ocasionar la necesidad de dismantelar la reconstrucción para un nuevo procedimiento de ablación. Las implicaciones oncológicas de reutilizar los colgajos en estas situaciones son poco claras. Otro inconveniente es la posibilidad de necrosis grasa, en especial del extremo distal del colgajo, en estos colgajos de patrón no axil.

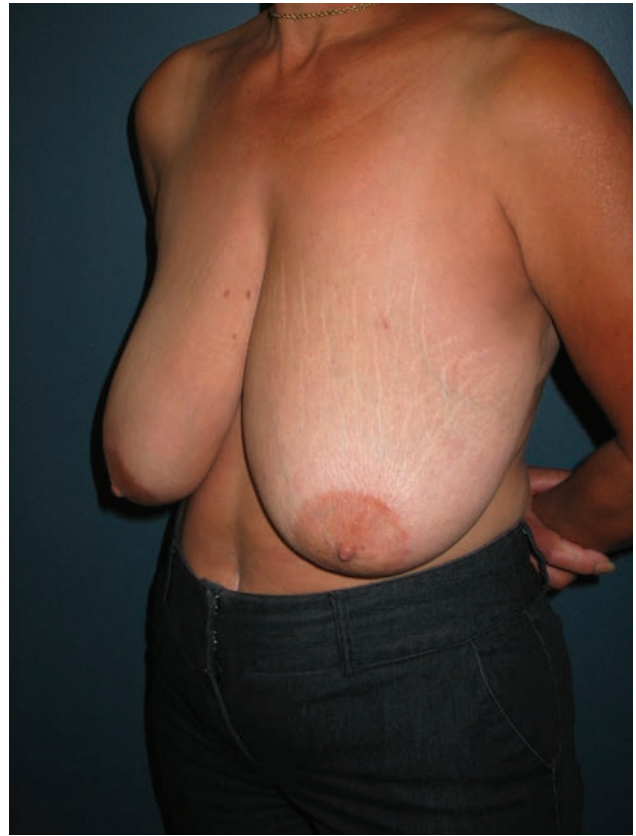
Reconstrucción con implantes. Por necesidad o por elección, muchas mujeres se someten a mastectomía para control local del cáncer mamario. De hecho, en fechas recientes en respuesta al mayor reconocimiento de la enfermedad multifocal y la experiencia con los malos resultados estéticos después de BCT en mujeres con mamas pequeñas, algunas pacientes eligen la mastectomía pese a

ser elegibles para BCT. El método más simple de reconstrucción de la mama es la colocación de un implante en el defecto creado por la mastectomía. En ocasiones puede colocarse un implante al momento de la mastectomía como un procedimiento de reconstrucción de una etapa para el montículo mamario. Sin embargo, por lo común la primera etapa incluye la colocación de un expansor hístico de silicona colocado bajo la musculatura de la pared torácica (por debajo de los músculos pectoral mayor, serrato anterior y la vaina superior del músculo recto anterior del abdomen), seguida de la expansión de la piel a intervalos de una semana durante unos cuantos meses. Se regresa a la paciente a la sala de operaciones para retiro del expansor y colocación de un implante mamario de solución salina o silicona (figs. 45-42 y 45-43). Después de investigaciones amplias, se demostró que los implantes de silicona son igual de seguros y eficaces que los implantes de solución salina para los procedimientos de aumento y reconstrucción mamarios. Después de unos cuantos meses, se realiza la reconstrucción del pezón.

Las ventajas de la reconstrucción con expansión hística/implante incluyen ausencia de morbilidad en el sitio donador, tiempos quirúrgicos y periodos de recuperación más breves. Las desventajas incluyen la necesidad de etapas más prolongadas para la reconstrucción y mayor tiempo acumulado para completar la misma. Las reconstrucciones con implantes mamarios tienden a carecer de la sensación natural a la palpación y del aspecto ptósico de la mama. Esto es en particular notorio en reconstrucciones unilaterales. Algunas de las desventajas mencionadas han sido mitigadas con el advenimiento de la mastectomía con conservación del pezón, así como la reconstrucción inmediata con un implante de matriz dérmica acelular (fig. 45-44). Entre las complicaciones



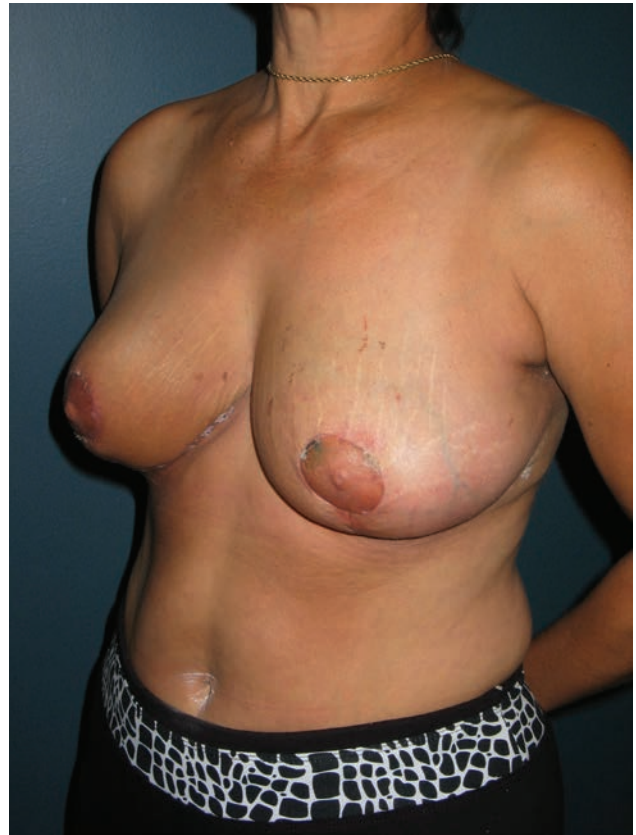
A



B



C



D

Figura 45-41. Fotografías en el preoperatorio (*izquierda y derecha superiores*) y a las tres semanas del posoperatorio (*izquierda y derechas inferiores*) de una mujer de 52 años con cáncer en el segmento de la mama izquierda correspondiente a las 6 horas de la carátula. Se realizó una reducción oncológica con pedículo superinterno en la mama mencionada, de forma simultánea con una mastectomía segmentaria izquierda de la lesión y reducción contralateral para simetría. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Ginbel.)

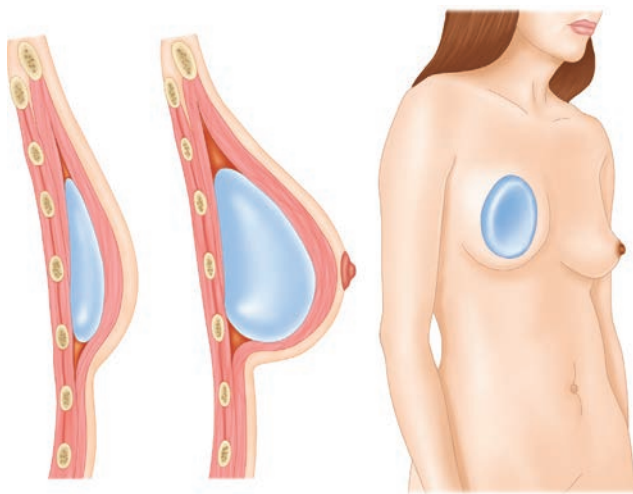


Figura 45-42. Expansión hística y reconstrucción mamaria con implante. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

de la reconstrucción mamaria con prótesis, están infección, posición defectuosa, hematoma, seroma, rotura y desinflado. Los problemas más comunes a largo plazo que necesitan una nueva operación son la formación de tejido cicatrizal denso alrededor del implante (contractura capsular) que causa aumento de la consistencia, deformidad visible e incluso molestias. Además, los implantes son dispositivos médicos que sufren desgaste mecánico, lo que puede dar origen a fugas y colapso de los mismos. Existe una posibilidad de 35% de que una mujer requiera una cirugía no planificada en la mama reconstruida en término de cinco años des-

pues de una reconstrucción con prótesis.⁵⁰ Los resultados estéticos son peores y aumenta la cifra de complicaciones cuando se colocan los implantes en la pared del tórax radiada, independientemente de que la radioterapia se hiciera antes o después de la reconstrucción.

Reconstrucción total con tejido autólogo. Una forma completamente diferente de reconstruir el montículo mamario evita la colocación de implantes en favor de utilizar los propios tejidos redundantes de la paciente. Las indicaciones para la reconstrucción mamaria con tejido autólogo son diversas y variadas, e incluyen la preferencia de la paciente, radioterapia previa o a futuro, ptosis de la mama contralateral y reconstrucción previa con implante fallida. Las contraindicaciones son la falta de un sitio donador apropiado por cicatrización o por adiposidad mínima, obesidad mórbida y enfermedades graves que eviten procedimientos quirúrgicos prolongados y que afecten el periodo de recuperación.

El abdomen es el sitio donador utilizado con mayor frecuencia. La mayoría de las mujeres con cáncer mamario tienen piel y grasa redundantes en la porción inferior del abdomen, la cual puede transferirse a la pared torácica y darle forma de un montículo mamario. Se han desarrollado diversas técnicas para la transferencia de este tejido, tanto en forma de colgajo miocutáneo pediculado como de colgajos libres. Los colgajos abdominales para reconstrucción mamaria incluyen el colgajo miocutáneo pediculado del músculo recto y transversal del abdomen (TRAM, *transverse rectus abdominis myocutaneous*), el cual se basa en los vasos epigástricos superiores que transcurren por debajo del músculo recto del abdomen. Se aísla un fragmento de piel de orientación transversa basada en sus vasos perforantes y que transcurren a través del músculo recto del abdomen para unirse con el pedículo epigástrico superior. El colgajo, junto con su irrigación, y el músculo recto se hacen avanzar por un túnel sobre la pared torácica anterior y



A



B

Figura 45-43. Reconstrucción mamaria bilateral con expansor/implante. Aspecto preoperatorio (A) y dos meses después del cambio con implante de solución salina (B). (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

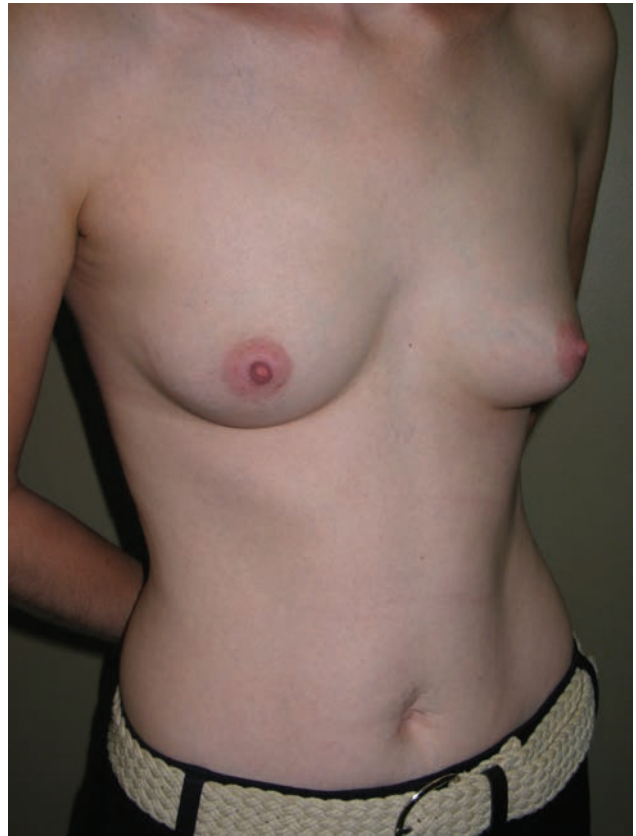
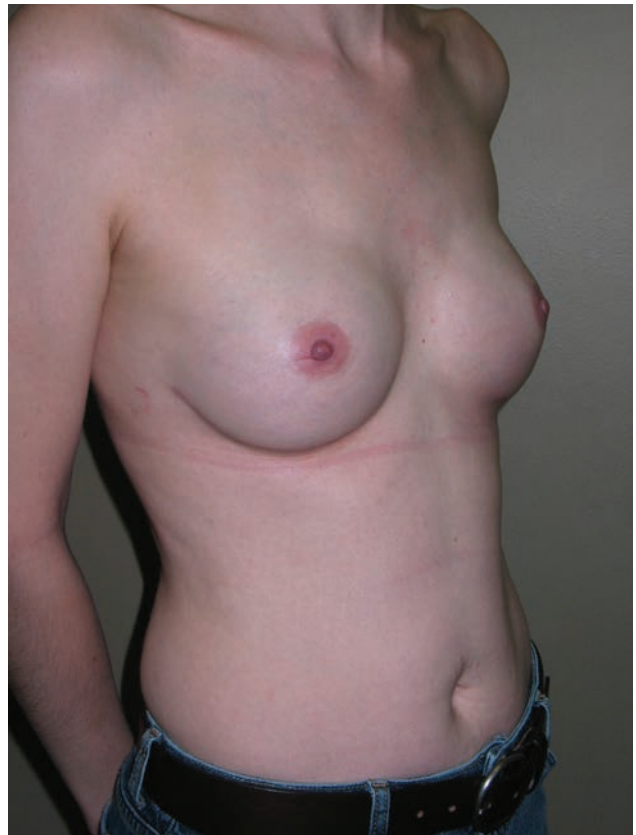
**A****B****C****D**

Figura 45-44. Reconstrucción de mama basado en el implante monofásico inmediato después de mastectomía con conservación de pezones (NSM). **A.** Fotografía en el preoperatorio. **B.** Fotografía en el posoperatorio después de NSM bilateral y reconstrucción con implante de gel de silicona auxiliado por matriz dérmica acelular, inmediata. (Fotografías reproducidas por autorización de M. Gimbel.)

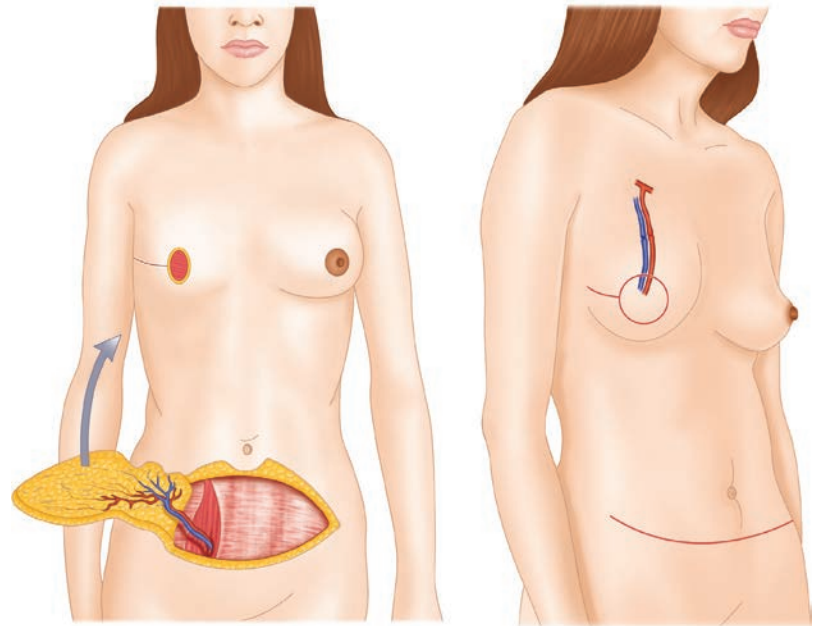


Figura 45-45. Reconstrucción mamaria con un colgajo perforante epigástrico inferior profundo. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

se exteriorizan en el defecto creado por la mastectomía, donde se le da la forma de un montículo mamario. El sitio donador se cierra en forma similar a una abdominoplastia. La ventaja de ésta y de las técnicas de reconstrucción autóloga total son la creación de una mama con aspecto y textura naturales, que cambia de volumen en forma paralela con el peso del paciente (y con la mama contralateral natural), lo que evita complicaciones potenciales de los implantes mamarios. Además, las pacientes a menudo están satisfechas con los beneficios acompañantes a la abdominoplastia. El procedimiento de colgajo pediculado TRAM es relativamente rápido para la reconstrucción autóloga total. Los inconvenientes incluyen la posibilidad de fracaso parcial o completo del colgajo, necrosis grasa, aumento de volumen en la porción superior del abdomen por el pedículo, prominencia de la pared abdominal o hernia y debilidad de la pared abdominal.

El colgajo libre TRAM se introdujo para mejorar el limitado volumen de tejido que puede desplazarse por la irrigación relativamente indirecta del pedículo TRAM por los vasos epigástricos superiores; es similar al colgajo pediculado TRAM, pero depende de los vasos epigástricos inferiores profundos, que son la irrigación dominante en la porción inferior del abdomen. El colgajo se obtiene en forma de colgajo libre y se realizan anastomosis con la arteria y vena epigástricas inferiores con los vasos receptores en el tórax, por lo común la arteria mamaria interna o vasos toracodorsales. Una modificación a este método es el procedimiento de colgajo libre TRAM con conservación del músculo, en el cual se toma menos aponeurosis y menos músculo del recto abdominal junto con el colgajo para reducir la morbilidad en el sitio donador. La variante más avanzada de colgajo libre TRAM con conservación de músculo obtiene su irrigación de las perforantes epigástricas inferiores profundas (fig. 45-45). En este caso, se abre la aponeurosis pero no se incluye tejido muscular en el colgajo y se realiza disección de los vasos perforantes del sistema epigástrico inferior profundo entre las fibras musculares para unirlos al pedículo principal. Cuando se realiza una selección cuidadosa de pacientes, las técnicas con conservación de músculo disminuyen la morbilidad en la pared abdominal e incrementan la longitud útil del pedículo para microcirugía sin compromiso significativo de la perfusión del colgajo⁵¹ (fig. 45-46A,B). Por último, en algunas pacientes puede transferirse tejido de la porción inferior del abdomen a la región mamaria en forma de colgajo libre sin abrir la aponeurosis de la pared abdominal. La arteria epigástrica inferior superficial es capaz de brindar irrigación a un volumen suficiente de tejido

abdominal para la reconstrucción mamaria. Esta arteria y su vena acompañante no atraviesan la vaina del músculo recto anterior, por lo que puede obtenerse el colgajo sin morbilidad adicional de la pared abdominal a la que se produce con una abdominoplastia. Por desgracia, esta arteria con frecuencia está ausente o es demasiado pequeña para asegurar una anastomosis fiable. Pese a las múltiples ventajas de la reconstrucción mamaria autóloga total por microcirugía, el procedimiento se asocia con tiempos quirúrgicos más prolongados en comparación con los procedimientos de TRAM pediculado, requiere experiencia en microcirugía y tiene la posibilidad de fracaso completo del colgajo por trombosis microvascular.

Reconstrucción con implante y con tejido autólogo. El procedimiento de colgajo pediculado miocutáneo del dorsal ancho es un método fiable y relativamente sencillo que se utiliza para la reconstrucción mamaria. A menudo se reserva para esta última cuando otros métodos han fallado. El colgajo del dorsal ancho se relega a un estado de procedimiento de segunda elección porque conlleva las mayores desventajas entre las reconstrucciones con tejido autólogo (morbilidad en el sitio donador), así como las complicaciones potenciales relacionadas con los implantes mamarios. Por lo demás, la reconstrucción con colgajo del dorsal ancho/implante puede producir excelentes resultados estéticos con morbilidad relativamente baja en el sitio donador (fig. 45-47). El músculo dorsal ancho con su piel suprayacente se eleva con base en el pedículo de vasos toracodorsales y se hace avanzar por un túnel a través de la axila y se coloca en el sitio de la mastectomía. Después de la colocación parcial se coloca un expansor hístico o un implante permanente por debajo del músculo para dar un volumen adecuado a la reconstrucción (fig. 45-48). Los inconvenientes específicos para este método incluyen irregularidad en el contorno de la espalda, alta tasa de seroma posoperatorio y debilidad notable en el hombro (poco común).

Procedimientos accesorios. Después de la creación de un montículo mamario se realizan mejoras y procedimientos adicionales después de casi tres meses, lo que podría incluir la revisión del montículo a través de liposucción o ablación directa, revisión de las cicatrices, injerto de tejido adiposo y reconstrucción del complejo areola-pezones. Se han descrito métodos de calificación para la reconstrucción del pezón que incluyen técnicas con colgajos locales (p. ej., colgajo en forma de estrella, colgajo C-V), técnicas de injerto (división de complejo areola/pezón contralateral, piel de la región inguinal, piel de los labios) y tatuaje.

1872 **Consideraciones relacionadas con la radiación.** Con algunas excepciones notables, la mayor parte de los cirujanos recomienda evitar la reconstrucción con implantes en una pared torácica que ha recibido previamente radiación o es probable que la reciba, por la tasa relativamente alta de complicaciones y los resultados desalentadores. Las reconstrucciones con tejido autólogo total proporcionan tejido sano no radiado para sustituir el tejido fibroso lesionado y son el método preferido para la reconstrucción mamaria en esta situación. De la misma forma, la reconstrucción con dorsal ancho/implante sustituye mucha de la piel radiada, lo que probablemente explica en cierto grado por qué en casos de mujeres que recibieron radiación previa, los implantes presentan mejor evolución cuando están cubiertos con un colgajo de dorsal ancho en comparación a cuando no se utilizó éste.

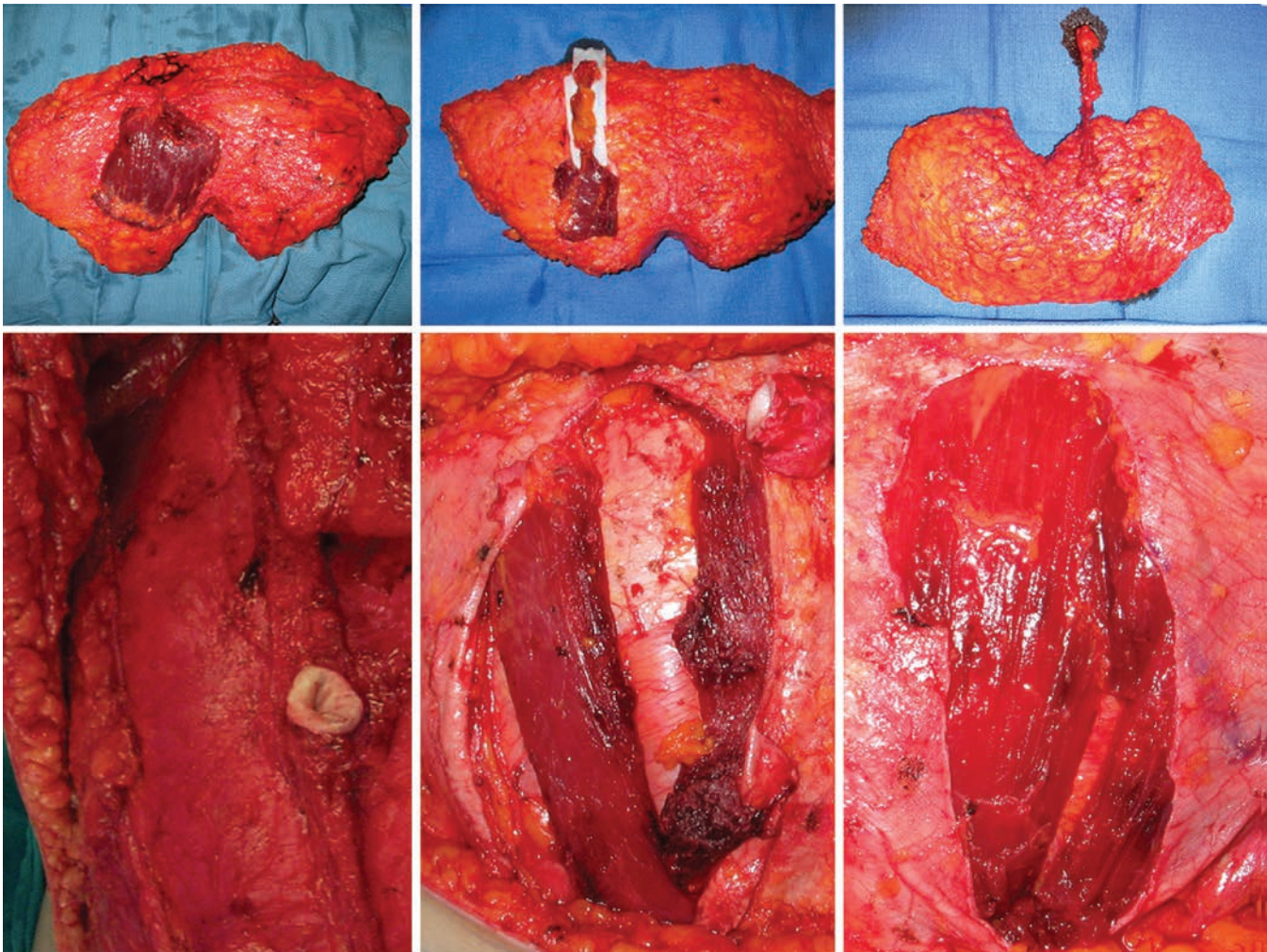
Aún es tema de controversia si la reconstrucción con tejido autólogo total debe realizarse antes o después de la radioterapia. Aquellos que recomiendan la reconstrucción tardía argumentan que un colgajo radiado mostrará reducción de tamaño y fibrosis, lo que dará origen a resultados estéticos inferiores. Los que favorecen la reconstrucción inmediata en esta situación sostienen que la reconstrucción inmediata tiene mejores resultados estéticos inherentes y que los resultados imperfectos por la radiación son comparables a los que se observan con la reconstrucción tardía,

sin la operación adicional. A la fecha no se han realizado estudios prospectivos que comparen estos dos métodos.

Reconstrucción del tronco y del abdomen

En el tronco, como en la mayor parte de las áreas del cuerpo, la elección del método de reconstrucción depende de la ubicación y tamaño del defecto y de las propiedades del tejido deficiente. Se realiza una distinción entre los defectos de espesor parcial y total al decidir entre injertos, colgajos, material sintético o combinación de técnicas. A diferencia de la cabeza y extremidad inferior, el tronco posee una cantidad relativamente abundante de colgajos de patrón axil que pueden utilizarse para la transposición regional, lo que permite la reconstrucción y sólo rara vez es necesaria la transferencia de tejidos libres. A su vez, el tronco sirve como una fuente corporal para proporcionar colgajos más fuertes para reconstruir defectos grandes.

Pared torácica. La pared torácica es un marco rígido diseñado para resistir las presiones negativas relacionadas con la respiración y la presión positiva por la tos y por la transmisión de fuerzas intraabdominales. Además, protege al corazón, pulmones y grandes vasos de traumatismos externos. Las reconstrucciones de los defectos de la pared torácica deben reproducir estas funciones.



A
Figura 45-46. A. Imágenes superior izquierda e inferiores: colgajo miocutáneo de los músculos recto y transversos del abdomen (FTRAM) y defecto en su sitio donador. Imágenes superior derecha e inferiores: colgajo perforante epigástrico inferior profundo y el defecto en el sitio donador. **B.** Fotografías preoperatorias y posoperatorias de una mujer de 43 años de edad con reconstrucción mamaria con colgajo FTRAM con conservación del músculo, realizada en el lado izquierdo, con mamoplastia de reducción en el lado derecho para lograr la simetría. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)



B

Figura 45-46. (Continuación)

El músculo pectoral mayor se utiliza para la creación de colgajos pediculados para cubrir el esternón, porción superior del tórax y cuello. Es un colgajo tipo V de Mathes y Nahai con un pedículo dominante (rama pectoral de la arteria toracoacromial) y varios pedículos segmentarios secundarios (perforantes intercostales y ramas pectorales de la arteria torácica externa).⁵² Puede realizarse avance o transposición del músculo sobre su pedículo dominante o puede utilizarse como colgajo de rotación basada en las perforantes

de la mamaria interna. Ambos métodos son útiles para cubrir el esternón después de dehiscencia o infección. Antes de la elevación del colgajo deben revisarse las notas quirúrgicas previas para verificar que aún esté permeable la arteria mamaria interna como fuente de irrigación; la arteria, en especial la izquierda, se utiliza con frecuencia para la revascularización cardíaca. El músculo también puede utilizarse para cerrar un espacio muerto intratorácico por infecciones y como colgajo miocutáneo para reconstrucciones

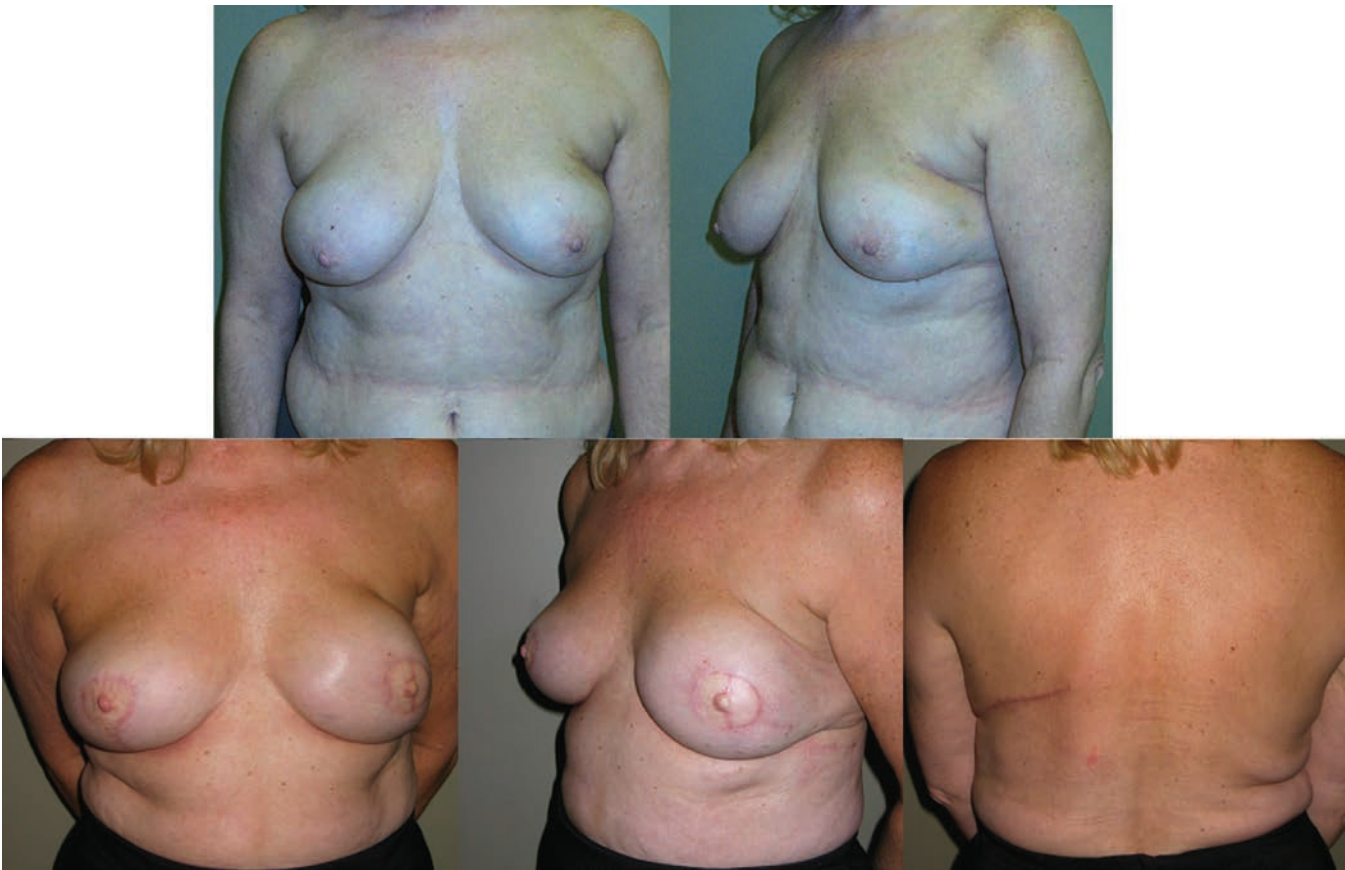


Figura 45-47. Fotografías preoperatorias y posoperatorias de una mujer de 58 años de edad con reconstrucción mamaria con colgajo del dorsal ancho izquierdo y colocación del implante de silicona, con mastopexia derecha para lograr la simetría. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

de cabeza y cuello. Aunque es un colgajo fiable, la pérdida del músculo pectoral mayor ocasiona debilidad de la extremidad superior y enfermedad estética por pérdida del pliegue axilar anterior.⁵³

El músculo recto anterior del abdomen es un colgajo de patrón axil tipo III que puede basarse en los vasos epigástricos superiores o en los vasos epigástricos inferiores profundos.⁵¹ Cuando se eleva en forma de colgajo miocutáneo puede diseñarse con un cojinci-

llo cutáneo de dirección transversa (TRAM) o vertical. El colgajo vertical de músculo recto abdominal anterior tiene mejor vascularización cutánea por sus múltiples arterias perforantes orientadas en dirección longitudinal, pero el colgajo TRAM proporciona una mayor área de piel donadora que puede cerrarse de manera primaria con una cicatriz que puede ocultarse con facilidad. El músculo recto anterior del abdomen se utiliza con frecuencia para las reconstrucciones de la porción inferior del esternón cuando es insuficiente el músculo pectoral. También puede utilizarse en configuración de colgajo libre o pediculado para la reparación de defectos torácicos grandes por resección de cáncer (fig. 45-49).

El colgajo miocutáneo del dorsal ancho probablemente es el más utilizado para la reconstrucción de la pared torácica no esternal por su tamaño ancho, su ubicación, flexibilidad y longitud del pedículo. El colgajo depende de vasos toracodorsales que se originan del sistema subescapular. Su irrigación secundaria proviene de vasos intercostales posteriores y lumbares.⁵² El arco de rotación de este colgajo puede extenderse a la mayor parte de las áreas del torso ipsilateral y al abdomen, cabeza, cuello y extremidad torácica superior. El músculo serrato anterior puede incluirse en el mismo pedículo vascular para incrementar aún más su superficie. El uso de este sitio donador es relativamente bien tolerado, pero la debilidad del hombro puede ser significativa. El principal inconveniente del colgajo de dorsal ancho es su cicatriz evidente y el alto riesgo de seroma.⁵³

El colgajo de músculo trapecio, que depende de vasos cervicales transversos, por lo general se utiliza como colgajo pediculado para cubrir la porción superior de la espalda, base del cuello y hombro. Se conservan la porción superior del músculo sobre la inserción acromial y nervio espinal accesorio para mantener la función de elevación del hombro. Otros colgajos útiles de la región torácica incluyen el colgajo aponeuroticocutáneo escapular/paraescapular,

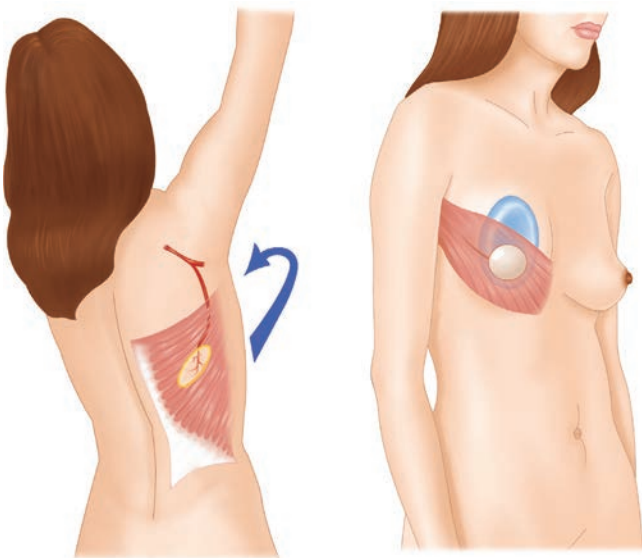


Figura 45-48. Reconstrucción mamaria con colgajo del dorsal ancho e implante. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

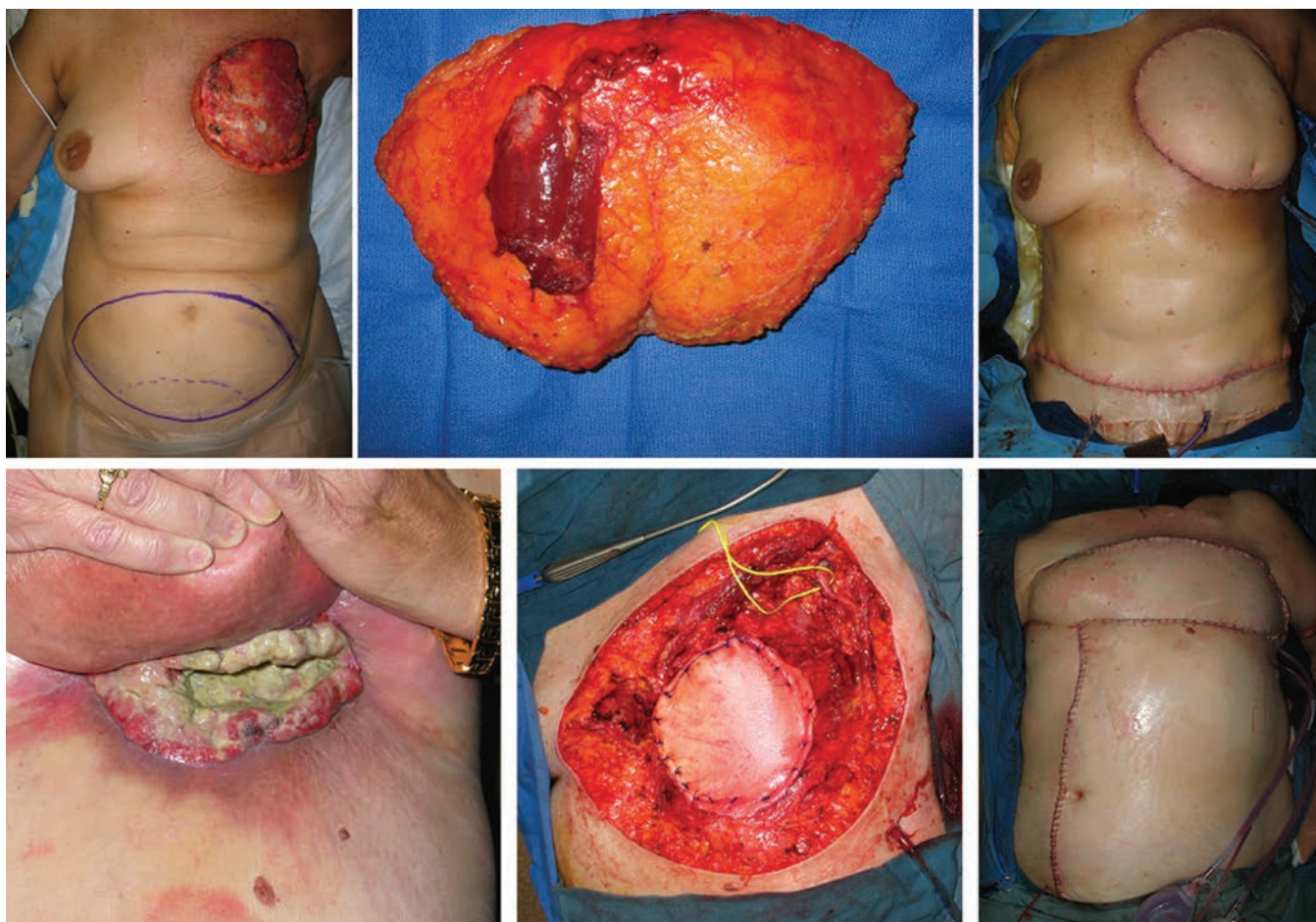


Figura 45-49. Imágenes de la porción superior: reconstrucción con colgajo libre de músculo recto y transverso del abdomen de un defecto de espesor parcial grande de la pared torácica. Imágenes de la porción inferior: el defecto de espesor total de la pared torácica se reconstruyó con dos capas de aloinjerto dérmico acelular humano y un colgajo de músculo recto del abdomen pediculado. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

el colgajo de músculo oblicuo externo y los colgajos cutáneos toracoepigástricos cuya base puede encontrarse en la región interna o externa con respecto a la línea media y los colgajos de epiplón.

Cuando un defecto de espesor total de la pared torácica afecta más de dos costillas adyacentes, la rigidez inherente de los colgajos de tejidos blandos puede proporcionar integridad insuficiente a la pared torácica. Se han utilizado los injertos óseos autólogos y cadavéricos en el pasado para brindar sostén estructural pero ha mejorado la disponibilidad de materiales biológicos y sintéticos, que son bien tolerados. Estos materiales incluyen mallas de polipropileno, polietileno y politetrafluoroetileno, metilmetacrilato y aloinjertos dérmicos acelulares. Incluso si estos cuerpos extraños avasculares deben eliminarse por infección crónica, a menudo se formará una capa fibrosa gruesa que puede mantener la estabilidad de la pared torácica.⁵³

Pared abdominal. La pared abdominal también protege de traumatismos a órganos internos vitales, pero con capas de músculos fuertes y tejido aponeurótico que brindan sostén al torso en lugar de estructuras óseas. Los objetivos de la reconstrucción son el restablecimiento de la integridad estructural, prevención de la eventración visceral y brindar un apoyo muscular dinámico. Los defectos en la pared abdominal pueden surgir por traumatismos, resecciones oncológicas, deformidad congénita e infecciones. Con mucho, la razón más común para la deficiencia de la pared abdominal es la dehiscencia aponeurótica y la herniación después de laparotomía. Cuando se elabora un plan de reconstrucción, la revisión cuidadosa del expediente clínico y la exploración física evitarán que se elija una técnica que aunque parezca apropiada, a causa de incisiones o traumatismos previos esté destinada al fracaso.

Defectos parciales de la pared abdominal. Los defectos grandes de la pared abdominal y tejido subcutáneo se controlan por lo común con facilidad con injertos cutáneos, avance local de colgajos o expansión hística. Los defectos mioaponeuróticos son más difíciles de tratar. La aponeurosis de la pared abdominal requiere cierre con mínima tensión para evitar la dehiscencia, formación de hernias incisionales recurrentes o síndrome compartimental intraabdominal.⁵⁴ Con frecuencia se utilizan mallas protésicas para sustituir la aponeurosis en heridas limpias y en operaciones que crean defectos mioaponeuróticos. Cuando el área con déficit de aponeurosis está contaminada, como ocurre en caso de reconstrucciones con mallas infectadas, fístulas enterocutáneas o perforación visceral, se evita el uso de mallas protésicas por el riesgo de infección. Puede llevarse a cabo una reconstrucción tardía mediante la colocación de una malla de poliglactina absorbible, que finalmente granulará para permitir el injerto cutáneo. La hernia que aparecerá más tarde se repara con prótesis, en ausencia de contaminación. El procedimiento con separación de los componentes ha tenido gran éxito para el cierre de defectos grandes en la línea media sin recurrir al empleo de una malla. Este procedimiento implica el avance de colgajos mioaponeuróticos bilaterales que consiste en un complejo muscular de la aponeurosis del músculo recto anterior del abdomen/recto anterior del abdomen/oblicuo interno/transverso del abdomen. La movilidad de esta unidad mioaponeurótica se crea al liberar el músculo oblicuo externo al nivel de la línea semilunar. Los defectos en la línea media que miden hasta 10 cm en dirección cefálica, 18 cm hacia la línea media y 8 cm en dirección caudal pueden cerrarse utilizando la separación de componentes.⁵⁵ Esta técnica es menos eficaz para

el cierre de defectos laterales, para los cuales por lo común es mejor el uso de colgajos aponeuróticos (colgajos de músculo recto del abdomen, oblicuo interno u oblicuo externo).⁵⁴

Los defectos abdominales de espesor total y los defectos mioaponeuróticos grandes necesitan colgajos pediculados más fuertes o colgajos libres para el cierre. El colgajo pediculado del tensor de la fascia lata, que depende de la rama ascendente de los vasos femorales circunflejos externos, es útil para la reconstrucción de los dos tercios inferiores del abdomen. Pueden utilizarse colgajos bilaterales para defectos muy grandes, aunque los sitios donadores de injerto cutáneo tienen un aspecto desagradable. Los colgajos del recto femoral y del vasto externo pueden utilizarse para defectos abdominales más pequeños en la porción baja del abdomen. El colgajo “en chuleta de cordero” es un colgajo ampliado del recto femoral con inclusión de fascia lata en su extremo distal que se ha utilizado con éxito para el cierre de defectos masivos.^{56,57} Los defectos grandes de la porción superior de la pared abdominal pueden repararse con colgajos ampliados de dorsal ancho con inserción de la fascia preglútea. Los defectos muy grandes de espesor total, en especial los de la porción superior del abdomen, se tratan mejor con transferencia de tejidos libres o unidades mioaponeuróticas grandes, como las del dorsal ancho o del tensor de la fascia lata. Éstos pueden ser colgajos inervados para restablecer la fuerza contráctil y resistencia de la pared abdominal.

Reconstrucción de la extremidad

Reconstrucción postraumática. Con el advenimiento de la cirugía ortopédica y plástica actual, el mayor número de conocimientos sobre anestesia, reanimación postraumática e infecciones y el hecho de contar tempranamente con antibióticos, poco a poco ha disminuido la exigencia de amputar casi todas las fracturas expuestas de las extremidades inferiores como una técnica para salvar la vida, en tanto que se han tornado más reales los intentos de salvar el miembro. La introducción y la maduración de técnicas microquirúrgicas han sido elementos básicos para obtener buenos resultados en reimplantes de la porción distal de extremidades y reconstrucciones con colgajos libres. Por todo lo expresado, la reconstrucción de partes blandas ha avanzado en forma paralela con técnicas cada vez más evolucionadas de fijación de huesos, de reconstrucción de articulaciones, cirugía vascular y el tratamiento de politraumatismos agudos. En la reconstrucción actual de la extremidad inferior se incorpora el uso de hueso vascularizado, técnicas de tracción ósea, colgajos hísticos compuestos y transferencias de músculos funcionales adaptados a un defecto particular.⁵⁸ Se contempla a futuro el uso de tejidos compuestos vascularizados creados por ingeniería hística.

Las causas comunes de traumatismo de baja energía en la extremidad, fuera de tiempos de guerra, incluyen los accidentes de tránsito, caídas de alturas, traumatismos directos, lesiones deportivas y heridas por proyectil de arma de fuego. La comprensión de la anatomía de los compartimientos de la extremidad inferior, inervación, irrigación, funciones musculares, estructura esquelética y mecánica son esenciales para el restablecimiento de la función y aspecto de tejidos óseos y blandos. Se han sugerido varios sistemas de calificación para el salvamento de las extremidades con el fin de ayudar a la toma de decisiones con respecto a si debe amputarse o intentar el salvamento de la extremidad, pero su uso sistemático aún es tema de controversia; no obstante, pueden proporcionar una guía durante este proceso de decisiones que alteran la vida.⁵⁹ Las fracturas compuestas a menudo se clasifican con base en el sistema creado por Gustilo et al. (cuadro 45-12).⁶⁰

Además de seguir las guías estándar para la valoración y reanimación en casos de traumatismos múltiples, el equipo multidisciplinario debe valorar el estado neurovascular periférico, defectos de los tejidos blandos, trazos de fractura y la presencia de síndrome del compartimiento mioaponeurótico. Para conocer el estado neurovascular y las manifestaciones del síndrome del compartimiento mioaponeurótico se necesitan revaloraciones frecuentes, en particular después de intervenciones como reducción de fracturas, inmovilización y cirugía. La estabilización de huesos puede ser el factor decisivo para controlar la hemorragia en el sitio de fractura. La exploración ecográfica con

Cuadro 45-12

Clasificación de Gustilo y Anderson de las fracturas expuestas

CLASIFICACIÓN	DESCRIPCIÓN
Grado I	Herida de menos de 1 cm; mínima contaminación, conminución y daño de tejidos blandos
Grado II	Herida de más de 1 cm; daño moderado a tejidos blandos y denudamiento perióstico mínimo
Grado IIIa	Contaminación sustancial y grave daño de tejidos blandos pero se cubre de manera adecuada la fractura; por lo general ocasionada por traumatismos de alta energía
Grado IIIb	Contaminación sustancial, denudamiento perióstico, daño grave a tejidos blandos, la fractura se cubre de manera inadecuada, por lo general ocasionada por traumatismos de alta energía
Grado IIIc	Toda fractura expuesta con lesión arterial asociada que requiere reparación

Doppler permite valorar la integridad de los vasos. La angiografía es una técnica más lenta que permite obtener información más detallada, pero el personal quirúrgico debe estar consciente de que cualquier retraso en la revascularización agrava el riesgo de la lesión masiva de reperfusión y la insuficiencia de múltiples órganos.⁶¹ El síndrome de compartimiento mioaponeurótico debe liberarse por medio de fasciotomías urgentes, cuando aparece. Su signo inicial de mayor trascendencia es el dolor cada vez más intenso, en particular con la distensión pasiva de los músculos del compartimiento; entre los signos tardíos están ausencia de pulso, palidez, parestesias y parálisis. Los monitores para medir la tensión del compartimiento son útiles en sujetos inconscientes o en quienes se han hecho bloqueos en nervios proximales. Deben administrarse tan pronto como sea posible la vacuna antitetánica y antibióticos con base en las guías más actuales.⁶² La valoración del paciente en su conjunto permite la planificación del tratamiento en el contexto de enfermedades asociadas, aspectos socioeconómicos y potencial de rehabilitación. Desde el punto de vista histórico la desaparición en la sensibilidad en la planta del pie era un dato en favor de la amputación infrarrotuliana, aunque se la ha abandonado como recomendación absoluta.⁶¹

Al contar con trasplantes microvasculares libres, se ha logrado que sea adecuado el desbridamiento radical (ablación de la herida) incluso en las de mayor tamaño. Por lo regular se recomienda el cierre temprano y en una etapa de la herida y la reconstrucción de hueso, el cual deben realizarlo, en la medida de lo posible, dos equipos quirúrgicos, uno de ortopedia traumatológica de extremidad y el otro de cirugía plástica.^{61,62} Es razonable diferir brevemente la reconstrucción si existen tejidos de viabilidad cuestionable, para así revalorarlos y desbridarlos según sea necesario. La colocación de apósitos temporales con presión negativa entre uno y otro desbridamientos permite aminorar la incorporación de bacterias y también aplacar la respuesta inflamatoria. Si el desbridamiento produce un espacio muerto irregular que no puede ocluirse por completo o si el desbridamiento es aún cuestionable e incluso después de un procedimiento de repetición, la cavidad resultante puede llenarse con cuentas impregnadas con antibiótico o tejidos blandos vascularizados disponibles para que ocupen dicho espacio hasta que sea posible la reconstrucción definitiva. Esto aplica también para las pérdidas óseas segmentarias con cubierta de tejidos blandos de viabilidad dudosa. En tales situaciones, debe llevarse a cabo en forma temprana la colocación de tejidos blandos para cubrir la herida; la reconstrucción ósea puede completarse en etapa posterior, cuando los tejidos blandos y el hueso se encuentren estables y sanos. No hay consenso todavía en cuanto a si los colgajos aponeuroticocutáneos

o musculares son mejores para tratar fracturas expuestas. Es de máxima importancia obliterar todo espacio muerto, lo cual se puede lograr con mayor facilidad por el empleo de músculo. Los colgajos aponeuroticocutáneos pueden ser mejores para el cubrimiento de fracturas metafisarias, en particular las que están alrededor del tarso. Después de la revisión de datos experimentales en animales hay sugerencias de que las fracturas diafisarias tibiales con extracción del periostio son cubiertas mejor con músculo y no con colgajos aponeuroticocutáneos.⁶³ Es posible diseñar, para que incorpore las mejores características de los dos tipos de tejido en lo que toca a un defecto particular, colgajos quiméricos con base en vasos perforantes como el de la porción anterolateral del muslo, con un segmento quimérico del vasto externo.

Una vez completado el desbridamiento meticuloso, el orden de reparación quirúrgica es: estabilización de la fractura, y en seguida reparación vascular y reconstrucción de una cubierta estable de partes blandas. El método escogido para el cubrimiento de partes blandas depende del sitio y la magnitud de la lesión (cuadro 45-13). El cubrimiento en zonas que soportan peso debe ser duradero, estable (que no ceda a fuerzas de cizallamiento) y sensato. El calzado perfectamente adaptado brinda protección esencial contra complicaciones propias de la presión. Es razonable usar injertos cutáneos de espesor parcial para cubrir músculos o partes blandas sanas y descubiertas. Los colgajos locales pueden utilizarse para cubrir defectos de menor tamaño. Los colgajos pediculados en islotes, con base en vasos perforantes, son más flexibles en cuanto a diseño e introducción, conservan músculos viables al excluirlos de la obtención de colgajos y constituyen una opción útil cuando no hay una lesión importante, con pérdida de gran parte de la piel (fig. 45-50). Por el empleo de disección retrógrada del pedículo es posible obtener un colgajo libre y así no se penetra en la zona de daño y se cubren las necesidades del defecto.⁶⁴ En el caso de defectos de mayor tamaño o más complejos se prefiere el trasplante de tejidos libres, particularmente en los tercios medio e inferior de la pierna, en que no se cuenta con tantos tejidos blandos para reconstrucción. La necesidad de colgajos libres no debe ser obstaculizada por el factor de cubrimiento de partes blandas únicamente; en el tratamiento de una fractura son útiles la incorporación del hueso vascularizado como el del peroné o la cresta iliaca.⁶⁵ Las configuraciones quiméricas del colgajo pueden mejorar su incorporación y prendimiento en el caso de defectos compuestos. Cabe recurrir a diseños integrales, el colgajo libre obtenido de la cara anterolateral del muslo y así cubrir “defectos” vasculares segmentarios y revascularizar la porción distal de la extremidad.⁶⁶ Los colgajos musculares deben contar con inervación motora para recuperar la función muscular perdida en el sitio receptor.⁶⁷ Pueden estar indicadas en circunstancias escogidas otras técnicas como la tracción ósea y la expansión hística. Casi nunca se utilizan hoy día los tradicionales colgajos de “pierna cruzada” porque ocasionan inmovilización total y agravan el peligro de trombosis de venas profundas y formación de contracturas.

La osteomielitis a menudo es una complicación de las fracturas expuestas de las extremidades inferiores con desbridación inadecuada; la aplicación tardía de tejido para cubrir la herida también parece incrementar el riesgo de esta temible complicación. La irrigación copiosa, desbridamiento, retiro de tejido óseo muerto (incluso en segmentos), antibioticoterapia expedita y aplicación de tejidos blandos sanos para cubrir la herida son importantes para fracturas expuestas agudas y para la osteomielitis postraumática ya establecida. Las grandes pérdidas óseas segmentarias pueden corregirse con trasplante libre microvascular de colgajos óseos o por el alargamiento del hueso o por aplicación de tracción.^{61,68}

Cuando no es posible rescatar la extremidad o no es la mejor opción para el paciente, se dirige la atención a proporcionar una cubierta adecuada de tejidos blandos para el muñón que soportará peso, con lo que se permite la ambulación con una prótesis ajustada en forma correcta. El método ideal consiste en utilizar tejidos locales; sin embargo, si éstos no se encuentran disponibles o son inadecuados, la parte amputada puede ser una fuente útil de injertos cutáneos o de tejidos para las transferencias microvasculares

Cuadro 45-13

Algunas opciones de reconstrucción en extremidades inferiores para el cubrimiento con partes blandas después de fracturas

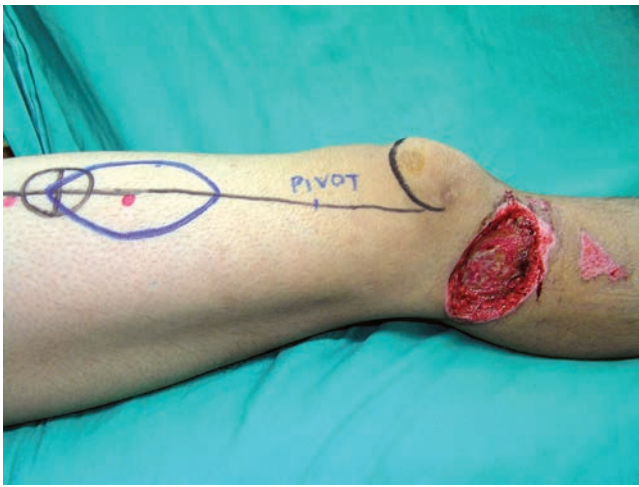
ÁREA DEL DEFECTO	OPCIONES RECONSTRUCTIVAS
Fémur	Colgajo de músculo sartorio/MC (defectos en plano anterior) Colgajo de músculo TFL/MC (defectos en cara posterior) Vasto externo/vasto interno/MC (defectos en los tercios medio a inferior del muslo) ALT/AMT y colgajo aponeuroticocutáneo en la cara posterior del muslo Colgajos óseos libres (colgajo osteoseptocutáneo de peroné en doble conducto) útil en defectos segmentarios del fémur
Rodilla y tercio proximal de la tibia	Músculos gemelos (fascículos interno o externo, o ambos) con SSG Colgajos aponeuroticocutáneos pediculados en islote (por ejemplo, colgajo en la cara anterolateral del muslo, con base distal; colgajo de rama perforante de arteria gemela, porción interna) Transferencia de tejido libre para cubrir defectos mayores
Tercio medio de la tibia	Músculo sóleo con SSG Fascículo de los gemelos con SSG Músculo tibial anterior con “colgajo en libro abierto” (conserva su función) Colgajos aponeuroticocutáneos pediculados en islotes (por ejemplo, colgajos con segmento perforante tibial posterior y peroneo) Transferencias de tejido libre para defectos mayores
Tercio distal de la tibia	Como primera opción, transferencia de tejido libre Colgajo neuroaponeuroticocutáneo sural de flujo inverso Colgajos aponeuroticocutáneos pediculados en islote (por ejemplo, colgajos de segmentos perforantes tibial posterior y peroneo) Colgajos locales de músculos para cubrir defectos pequeños

Clave: ALT, cara anterolateral del muslo; AMT, cara anteromedial del muslo; MC, miocutáneo; SSG, injertos cutáneos de espesor parcial; TFL, tensor de la fascia lata.

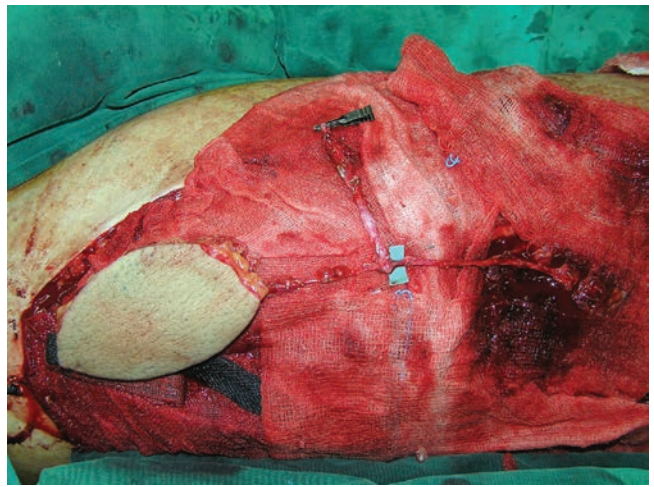
de tejido libre hacia el muñón, lo que conserva la longitud y evita amputaciones más proximales.

Reconstrucción después de resección oncológica. Los refinamientos en las técnicas de ablación quirúrgica, en la radioterapia y quimioterapia adyuvantes y en los métodos de reconstrucción de las extremidades han abierto la posibilidad para los tratamientos curativos con conservación de las extremidades en lugar de la amputación. Los defectos segmentarios grandes de hueso y de amplias zonas de tejidos blandos por la resección radical de tumores y el compromiso en la cicatrización de las heridas por la radiación pueden reconstruirse hoy en día con la importación liberal de tejidos frescos a través de transferencia microvascular de tejidos libres creados específicamente para cubrir el defecto.

Ulceración diabética. La fisiopatología de las complicaciones primarias de la diabetes en la extremidad inferior tiene tres componentes principales: neuropatía periférica (motora, sensorial y autonómica),



A



B



C



D



E



F

Figura 45-50. Colgajo pediculado en islote de la porción anterolateral del muslo, basada en vasos perforantes, para el cubrimiento de partes blandas del tercio superior de la cara lateral de la pierna. **A.** Defecto de partes blandas con descubrimiento de la metafisis tibial después de desbridamiento. Se destaca la señal Doppler arterial manual (*punto rojo*) alrededor de la cual se diseñó el colgajo. Este último fue planeado en forma inversa y el punto pivote se escogió en el eje de la rama descendente de la arteria femoral circunfleja externa (*línea negra*). **B.** El colgajo se obtuvo y se “disminuyó” el volumen de su pedículo para obtener la libertad máxima del movimiento del mismo; obsérvese la vena de refuerzo adicional en caso de que se necesite “sobrecarga” venosa. **C.** Riego satisfactorio del colgajo después de colocado. **D.** El riego del colgajo disminuyó en el posoperatorio, pero (**E**) mejoró con maniobras directas; en caso de no haber mejoría se podría contar con una sobrecarga venosa de refuerzo. **F.** El colgajo aponeuroticocutáneo regional aportó tejidos blandos duraderos, del mismo color y textura para reconstrucción perirrotuliana. Como aspecto importante, la flexibilidad de los tejidos del colgajo permitió que se conservara el arco completo de movimiento de la rodilla. (*Fotografías reproducidas con permiso de L. Lin*).

vasculopatía periférica e inmunodeficiencia. La alteración de la biomecánica del pie y la marcha causada por el colapso indoloro del sostén ligamentoso, articulaciones del pie y en los arcos del pie modificarán los patrones de carga de peso. La disminución del dolor permite la formación de fisuras y ulceración cutáneas, las cuales tienden a progresar. Se establecen infecciones por múltiples patógenos por la inmunodeficiencia local y la microvasculopatía, por último aparecen deformidades francamente neuropáticas que dan origen al pie de Charcot. Las ulceraciones cutáneas pueden deteriorar en forma crónica y son relativamente indoloras, con afección de tejidos profundos, lo que incluye al hueso. La infección persistente de tejidos blandos y osteomielitis empeoran por el compromiso vascular periférico e inmunodeficiencia y por lo común concluyen en gangrena y amputación. Se sabe que más de 60% de las amputaciones no traumáticas en la extremidad pélvica se practican en diabéticos.⁶⁹ Sobre tal base, la cifra de amputaciones de dicha extremidad ajustada a la edad en los diabéticos ($5.5 \times 1\,000$ diabéticos) fue unas 28 veces mayor que la observada en personas sin diabetes ($0.2 \times 1\,000$ personas).⁶⁹ La mejoría en la educación del paciente y en el tratamiento médico, la detección oportuna de los problemas del pie diabético y envío oportuno para su tratamiento y el empleo de técnicas más refinadas para el tratamiento de las heridas ha colaborado en el incremento de la posibilidad de conservación de la extremidad.⁷⁰

Los pacientes diabéticos con enfermedad de las extremidades inferiores tienen enfermedades multisistémicas significativas que deben mejorarse para la intervención quirúrgica; es obligado el control perioperatorio estricto de la glucemia. La exploración clínica debe incluir la documentación de los déficit sensoriales, insuficiencia vascular y datos de osteomielitis. Puede estar indicado realizar radiografías simples, MRI, gammagrafía ósea, angiografía o ecografía dúplex. La persona con intensa vasculopatía pudiera ser elegible para revascularización endovascular o una derivación abierta de extremidad pélvica.⁷¹ Los estudios de conducción nerviosa pueden diagnosticar neuropatía reversible por medios quirúrgicos, por ejemplo sitios de compresión y facilitar la toma de decisiones con respecto a si debe realizarse transferencia de nervios sensoriales para restablecer la sensibilidad de la planta del pie.⁷⁰ Los tratamientos antimicóticos y con antibióticos deben guiarse por los resultados de los cultivos de tejidos.

El tratamiento de cirugía plástica inicia con el desbridamiento amplio de los tejidos desvitalizados coinfectados, cavidades purulentas y hueso con osteomielitis. Los métodos para el cierre de las heridas dependen de la extensión y ubicación del defecto después del desbridamiento (cuadro 45-14). En casos de defectos superficiales puede ser apropiado el cierre asistido con vacío. Los injertos cutáneos deben utilizarse con precaución y en áreas que no soporten peso. Es posible utilizar colgajos locales y regionales después de la valoración cuidadosa de su irrigación, dada a la enfermedad vascular periférica concomitante y tal vez la realización reciente de procedimientos de derivación vascular distal. La transferencia microvascular de tejidos libres es apropiada cuando los defectos son grandes o cuando no se dispone de colgajos locales. La combinación de derivación de las extremidades inferiores y la colocación de colgajos libres ha mostrado ser beneficiosa para el tratamiento del pie diabético en términos de cicatrización y reducción de progresión de la enfermedad.⁷² Los cirujanos ortopedistas deben ser consultados para mejorar la biomecánica del pie y la ulceración recurrente. El uso de calzado apropiado (lo que incluye dispositivos de ortesis y plantillas de zapatos para reducción de la carga), higiene y cuidado de las uñas y piel son aspectos fundamentales.⁷⁰

Linfedema. El sistema linfático proporciona un mecanismo de transporte de alto volumen, eliminando proteínas y lípidos del espacio intersticial a la circulación sistémica por medio de gradientes de presiones. Los factores que contribuyen al flujo linfático incluyen contractilidad segmentaria del vaso linfático, actividad del músculo estriado y válvulas unidireccionales que evitan el reflujo.^{73,74} Los linfáticos transcurren a lo largo de todo el cuerpo, paralelos con el sistema venoso y finalmente verterán su contenido a través del conducto cervical o el torácico mayor. Cuando hay obstrucción del sistema linfático, se crean conexiones anormales entre los vasos

Cuadro 45-14

Algunas opciones de reconstrucción para el pie diabético

ÁREA DEL DEFECTO	OPCIONES DE RECONSTRUCCIÓN
Antepié	Colgajo de avance en V-Y Colgajo en isla del primer dedo del pie Amputación de un dedo del pie Amputación de Lisfranc
Mediopié	Colgajo de avance en V-Y Colgajo en isla del primer dedo del pie Colgajo de la arteria plantar media Transferencia de tejidos libres Amputación transmetatarsiana
Retropié	Colgajo de la arteria calcánea izquierda Colgajo invertido de la arteria sural Colgajo de la arteria plantar media con o sin músculo flexor corto de los dedos Colgajo de músculo aductor del pulgar Colgajo de músculo aductor del quinto dedo del pie Transferencia de tejidos libres Amputación de Syme
Dorso del pie	Colgajo supramaleolar Colgajo invertido de la arteria sural Colgajos libres más delgados (por ejemplo aponeurosis temporoparietal; mitad radial del antebrazo, ingle, colgajos delgados de la cara anterolateral del muslo)

linfáticos superficiales y profundos y entre los sistemas linfático y venoso. El estancamiento del flujo en los vasos linfáticos, la hipertensión en los mismos y la insuficiencia valvular contribuyen al edema, proliferación del tejido fibrovascular inflamatorio y depósitos de colágena que causan edema duro, que no forma fovea y cambios cutáneos con aspecto en piel de naranja. La linfogammagrafía revela la anatomía linfática y cuantifica el flujo a través de dichos vasos. La MRI proporciona información anatómica con respecto a los troncos linfáticos, ganglios y lesiones obstructivas. Es esencial descartar la invasión linfática neoplásica, en especial después de ablación oncológica, debida a linfedema secundario. El linfangiosarcoma es una causa poco común de linfedema que es letal si se diagnostica tardíamente.⁷⁵

La obstrucción linfática primaria puede surgir por malformaciones congénitas del sistema linfático como hipoplasia linfática, insuficiencia funcional o ausencia de válvulas linfáticas. La identificación de las causas genéticas incluye la enfermedad de Milroy, un trastorno autosómico dominante. El linfedema precoz explica más de 90% de los casos de linfedema primario, que por lo común aparece durante la pubertad pero en ocasiones hasta la tercera década de la vida y ocurre más a menudo en mujeres. Por lo común es unilateral y se limita al pie y pantorrilla. El linfedema tardío aparece después de los 35 años de edad y es relativamente poco común. El linfedema secundario (adquirido) es mucho más común; la filariasis es la principal causa en todo el mundo.⁷⁶ En países occidentales el linfedema secundario más a menudo es consecuencia de neoplasias y su tratamiento consiste en cirugía y radioterapia.⁷⁶

La base del tratamiento del linfedema de la extremidad inferior son medidas no quirúrgicas, lo que incluye una o más de las siguientes: uso de dispositivos de compresión externa, elevación de las extremidades, administración de antibióticos para episodios de celulitis y fisioterapia compleja especializada.^{77,78} Hasta fechas recientes, la eficacia de las opciones quirúrgicas disponibles en general era mala y ésta se reservaba para casos en los cuales habían fallado las medidas no quirúrgicas intensivas. El procedimiento clásico de

Charles incluye la ablación radical de los tejidos linfedematosos por arriba y por abajo de las aponeurosis con injerto cutáneo para cubrir el defecto; los resultados estéticos a menudo son desastrosos y surgen problemas funcionales con altas tasas de contractura, maceración y ulceraciones de las heridas. Este método fue modificado para la realización de ablaciones en múltiples etapas del tejido subcutáneo. Otras técnicas incluyen liposucción y procedimientos de “puente”.⁷⁸ Se han intentado anastomosis microquirúrgicas linfático-linfáticas; linfático-venosas; linfático-venosas-linfáticas y ganglios linfáticos-venas y algunas de ellas han sido eficaces en fase temprana, pero a largo plazo los resultados han mostrado enorme variación.⁷⁹ En fecha reciente con conocimiento más amplio de la fisiopatología y mejores investigaciones preoperatorias, se ha logrado mayor precisión en la estimación objetiva de la intensidad de linfedema lo que ha permitido a los microcirujanos ajustar el tratamiento a pacientes cuidadosamente escogidos.^{80,81} Los factores mencionados, a la par con la mejoría en las técnicas microquirúrgicas, la instrumentación y la atención posoperatoria a largo plazo, han permitido obtener mejores resultados operatorios y el resurgimiento del interés por el tratamiento microquirúrgico del linfedema.⁷⁶ Se combinan con cualquiera de los métodos operatorios, técnicas no operatorias, cosa que por lo común se realiza en la práctica.

Tratamiento de las úlceras por presión

La *úlceras por presión* se define como la lesión hística, por lo general sobre prominencias óseas, por la combinación de presión y fuerzas de cizallamiento. Estas heridas ocurren en pacientes debilitados por la edad, enfermedad, inmovilización por lesiones ortopédicas o lesiones de la médula espinal. La prevención de las úlceras por presión requiere en primer lugar de la identificación de los pacientes susceptibles. Una vez que se identifica a tales pacientes, las medidas para prevenir el desarrollo de ulceración incluyen cambios frecuentes de posición (por el paciente y por los cuidadores), uso de equipo para reducir la presión (colchones de aire con baja presión, almohadillas para la posición sentada, protectores de talones), optimización del estado nutricional, higiene y control de la continencia, tratamiento médico, quirúrgico, o ambos, de los espasmos musculares y contracturas articulares. Una vez que se desarrolla la úlcera deben valorarse de manera cuidadosa los mismos factores y corregirse las deficiencias antes de iniciar un plan de reconstrucción complejo. La reconstrucción exitosa también requiere de un paciente motivado, cooperador y estable desde el punto de vista médico con un apoyo social adecuado.

Las úlceras por presión se describen con base en su etapa, para la cual se toma en consideración la profundidad de la lesión hística (cuadro 45-15).⁸² Las úlceras en etapas I y II se tratan en forma conservadora con cambios de apósitos y estrategias básicas de prevención de las úlceras por presión, que ya se revisaron antes. Los pacientes con úlceras en etapa III o IV deben valorarse para

intervención quirúrgica. Se explora la herida en busca de infección de tejidos blandos o absceso, osteomielitis y afección de estructuras o espacios más profundos (p. ej., espacios articulares, uretra, conducto medular) para establecer la urgencia y necesidades específicas del problema. Los estudios de laboratorio en sangre y estudios de imagen se realizan para ayudar a establecer si hay infección ósea o de tejidos blandos. Por lo común son adecuadas las radiografías para descartar osteomielitis; la CT y MRI son útiles cuando hay dudas con las radiografías simples. Los tejidos con gangrena húmeda y los abscesos deben desbridarse por medios quirúrgicos sin retraso para prevenir o tratar la septicemia. En pacientes que no satisfacen los criterios estrictos de reconstrucción, el tratamiento óptimo podría consistir en desbridamiento hasta obtener tejido sano sin la reconstrucción subsiguiente. Si existe hueso en la base de la herida, éste debe desbridarse sólo hasta que se tenga sangrado en el hueso, dejando un contorno liso. No debe realizarse la extirpación completa del isquion para úlceras de decúbito en la región sobre dicho hueso, porque la eliminación de un isquion sólo transfiere el traumatismo subsiguiente por presión al isquion contralateral o al perineo. Si existe osteomielitis (que se demuestra mejor por cultivo de muestras de tejido obtenidos por biopsia transoperatoria de hueso) la antibioticoterapia a largo plazo debe guiarse por la sensibilidad de los microorganismos, según esté indicado. Debe hacerse especial mención con respecto al tratamiento quirúrgico de pacientes con lesiones de médula espinal con lesiones al nivel de T5 o más altas. En tales pacientes, la manipulación de las úlceras por presión e incluso la retención urinaria simple puede desencadenar hiperreflexia autonómica. Este trastorno muy grave se caracteriza por hipertensión crítica y descarga simpática. El tratamiento eficaz consiste en la identificación inmediata y corrección de los factores desencadenantes junto con la administración rápida de fármacos para prevenir complicaciones como hemorragia intracranial o retiniana, convulsiones, arritmias cardíacas y muerte.

Rara vez se realiza el cierre directo de una úlcera por presión porque por lo común crea tensión en los tejidos en cicatrización que ya se encuentran afectados por presión externa no fisiológica, lo que predispone a la dehiscencia del cierre. Los injertos cutáneos son útiles para las úlceras superficiales con lechos bien vascularizados que no están sometidos a carga mecánica. Por desgracia, estos requerimientos hacen que la mayor parte de los individuos elegibles para injerto cutáneo no puedan someterse al procedimiento. La base para la reconstrucción de las úlceras por presión profundas es cubrir las heridas con colgajos locales bien vascularizados. Existe debate con respecto a si los colgajos miocutáneos son mejores que los colgajos aponeuroticocutáneos para cubrir regiones propensas a presión excesiva. Los colgajos miocutáneos tienen un volumen excelente y buena circulación pero tienen baja tolerancia a las lesiones sistémicas. Desde un punto de vista anatómico, no existen puntos de presión en el cuerpo humano donde el hueso esté cubierto por músculo. Por otra parte, aunque los colgajos aponeuroticocutáneos proporcionan un volumen razonable y es apropiado desde el punto de vista teleológico, algunos argumentan que las aponeurosis y grasa subcutánea tienen baja resistencia a la presión y fuerzas de corte y tienen una perfusión menos robusta que los músculos.⁸³

La ubicación anatómica de las úlceras por presión tiene un impacto profundo en la elección del colgajo. Sin importar el sitio de la herida, el diseño del colgajo debe ser muy grande, más de lo necesario para el cierre, de forma que si existe recurrencia de la úlcera pueda realizarse un nuevo avance de colgajo. Además, debe tenerse cuidado al colocar el material de sutura lejos de los puntos de presión, pues son la parte más débil de la reconstrucción. En las últimas décadas se han desarrollado patrones en la elección de colgajos particulares para úlceras por presión particulares. Las úlceras sacras por decúbito se tratan mejor con colgajos miocutáneos del músculo glúteo mayor (fig. 45-51). En pacientes ambulatorios se conserva el músculo glúteo superior o inferior para conservar la función de extensión de la cadera. El inconveniente de utilizar el músculo glúteo es la disección con hemorragia relativamente significativa. Una alternativa común es el avance glúteo aponeuroticocutáneo o los colgajos por rotación. Las

Cuadro 45-15

Sistema de estadificación del *National Pressure Ulcer Advisory Panel*

CLASIFICACIÓN	DESCRIPCIÓN
Etapa I	Piel intacta con eritema que no palidece a la presión
Etapa II	Pérdida de la dermis de espesor parcial; puede manifestarse como vesículas
Etapa III	Pérdida de la dermis de espesor total con grasa subcutánea visible (sin exposición de estructuras profundas)
Etapa IV	Pérdida de la dermis de espesor total con exposición de hueso, tendón o músculo
Sin estadificación	Pérdida de la dermis de espesor total con úlcera de base oscura por la presencia de escara



Figura 45-51. Reconstrucción con colgajo de las úlceras por presión. *Imágenes superiores:* fotografías preoperatorias y un mes después de la operación de una úlcera de decúbito sacra en etapa IV tratada con colgajo miocutáneo del músculo glúteo mayor. *Imágenes inferiores:* fotografías preoperatorias y un mes después de la operación de una úlcera trocántérica en etapa IV tratada con un colgajo miocutáneo del tensor de la fascia lata con avance en V-Y. (Fotografías reproducidas con autorización de M. Gimbel.)

úlceras por presión en la región isquiática por lo general se deben a la posición sentada en la silla de ruedas con la colocación inapropiada de cojines o cambios de posición insuficientes. Una buena elección para la reconstrucción de las heridas en la región isquiática es un colgajo miocutáneo en V-Y de los tendones de la corva. Los colgajos del músculo glúteo mayor pueden transponerse en dirección inferior para cubrir la herida. Una alternativa para los colgajos aponeuroticocutáneos es el colgajo de la cara posterior del muslo, que depende de la continuación de la arteria glútea inferior. Las úlceras trocántéricas se desarrollan por la posición prolongada en decúbito lateral o por asientos o sillas de ruedas mal ajustados. El colgajo miocutáneo del tensor de la fascia lata utiliza una unidad muscular de la que puede prescindirse en pacientes ambulatorios y que cuenta con una irrigación fiable. Puede realizarse un avance en sentido superior o realizarse una transposición sobre su arco de rotación largo (fig. 45-51). Los colgajos que son apropiados como segunda opción incluyen el colgajo de músculo recto femoral y el colgajo miocutáneo del vasto externo. Cuando no se ha realizado un cuidado apropiado de las úlceras por presión éstas pueden presentar confluencia, formando grandes áreas de destrucción de tejidos profundos. Ésta es una situación grave que puede necesitar la desarticulación de cadera y el uso de tejidos de la porción superior de la extremidad inferior, porque podría necesitarse un colgajo total del muslo para cubrir la herida.

Los cuidados posoperatorios después de la reconstrucción con colgajo para el tratamiento de úlceras por presión es tan importante para el éxito como la operación misma. Los autores recomiendan transferir al paciente de la mesa de operaciones a una cama con un

flujo de aire, donde permanece por los siguientes siete a 10 días en el área de hospitalización. Deben darse instrucciones meticulosas al personal de enfermería y terapeutas con respecto a la posición y movilización del paciente para evitar tensión en la línea de sutura durante tales maniobras. La nutrición y el control del espasmo muscular se mantienen cuidadosamente. Los cuidados después de la hospitalización, que se analizan desde el preoperatorio, se confirman para evitar omisiones en la atención apropiada del paciente. Los pacientes con úlceras en la región isquiática deben abstenerse de sentarse por seis semanas para permitir la cicatrización suficiente. Los cuidados para los pacientes con úlceras por presión es un proceso intensivo que requiere la atención a los detalles por parte del cirujano, enfermeras, fisioterapeutas, cuidadores y la familia. Por desgracia, es inevitable que ocurran errores en la atención, que dan origen a lesiones grandes en el tejido integumentario de un paciente debilitado.

Cirugía reconstructiva con trasplante

El alotrasplante de tejido compuesto (CTA, *composite tissue allotransplantation*), como el trasplante de mano y cara se ha vuelto una realidad clínica y ofrece un enorme potencial para muchos problemas de reconstrucción, lo que incluye las amputaciones de las extremidades. Sin embargo, como en otros trasplantes de órganos sólidos, existen problemas de rechazo de aloinjerto. A diferencia del trasplante de órganos viscerales, que consiste en tejidos homogéneos, el CTA puede incluir la combinación de piel, tejidos subcutáneos, nervios, vasos sanguíneos, músculo, tendones y huesos,

lo que conlleva antigenicidad de todos estos tejidos. Los principios básicos de la inmunodepresión para trasplante de órganos sólidos se han aplicado al CTA e incluyen tratamiento con diversas combinaciones de fármacos que reducen el número de células T, anticuerpos monoclonales, inhibidores de la calcineurina, antimetabolitos y rapamicina. Las complicaciones relacionadas con la inmunodepresión son bien conocidas e incluyen infecciones oportunistas, trastornos metabólicos y cáncer. Los pacientes que se someten a CTA, en específico aquellos que reciben trasplante de mano, son jóvenes y saludables y por lo tanto más resistentes a los efectos secundarios de la inmunodepresión en comparación con los receptores típicos de órganos sólidos, que suelen estar más debilitados.

De manera similar a cualquier otro procedimiento quirúrgico, el paciente debe comprender los beneficios, tasa de éxito y complicaciones. A diferencia de los trasplantes de órganos sólidos, el CTA no es un procedimiento que salve la vida y existe gran debate con respecto a los riesgos relacionados con la administración de por vida de fármacos inmunodepresores potencialmente peligrosos a pacientes que no tienen una enfermedad que ponga en riesgo su vida. El objetivo final de la investigación en CTA es la tolerancia inmunitaria, en la cual el receptor del aloinjerto conserva su respuesta inmunitaria plena pero no es suficiente para desencadenar una respuesta inmunitaria al aloinjerto trasplantado. El logro de este objetivo permitirá la disminución con la posible eliminación de los fármacos inmunodepresores. Si se logra la tolerancia inmunitaria, la aplicación clínica de CTA se ampliará en forma espectacular y será la siguiente frontera en cirugía reconstructiva⁸⁴ (fig. 45-52).

CIRUGÍA ESTÉTICA

La *American Medical Association* define la *cirugía estética* como “la cirugía realizada para modificar estructuras normales del cuerpo a fin de mejorar el aspecto y autoestima del paciente”. La *cirugía reconstructiva* se realiza en estructuras corporales que son anormales como consecuencia de defectos congénitos, anomalías del desarrollo, traumatismos, infecciones, tumores o enfermedad. En términos generales se realiza para mejorar la función pero también puede llevarse a cabo para lograr una apariencia normal o casi normal.⁸⁵ En términos prácticos, hay elementos constructivos y estéticos para casi todo caso de cirugía plástica y en ocasiones no está clara la definición de lo que constituye una “estructura normal”. No obstante, hay pacientes para quienes es una prioridad lograr cambios quirúrgicos en sus cuerpos en clara ausencia de una deformidad funcional. Los pacientes de cirugía estética constituyen un reto singular para el cirujano plástico, porque el parámetro más importante no es el aspecto verdadero, sino la satisfacción del paciente. De manera óptima, un buen resultado estético se asociará con un alto grado de satisfacción del paciente. Para tales casos el cirujano plástico debe realizar un análisis cuidadoso de las motivaciones del paciente que desea la operación, junto con sus objetivos y expectativas. El cirujano debe realizar una valoración razonable de cuáles son las mejoras que podrían lograrse por medio de la operación y que éstas satisfagan la expectativa del paciente; debe asesorar de manera apropiada al paciente con respecto a la magnitud del proceso de recuperación, la ubicación exacta de las cicatrices y las posibles complicaciones. Si ocurren complicaciones, el cirujano debe tratar dichas complicaciones de forma que conserve una buena relación médico-paciente.

Valoración de la estética facial

La valoración amplia del paciente que acude para cirugía facial estética debe iniciar al conocer la queja principal del mismo y la exploración debe dirigirse a dicha región. En la exploración física de la cara se observa la calidad de la piel y la presencia de piel redundante en el cuello, carrillos y párpados. Se valora la profundidad de los pliegues nasolabiales y la presencia de “líneas de marioneta” sobre la barbilla. Se valora la posición de las cejas al igual que la distancia entre éstas y la línea de implantación del cabello. Debe valorarse la presencia de grasa en la región del párpado infe-

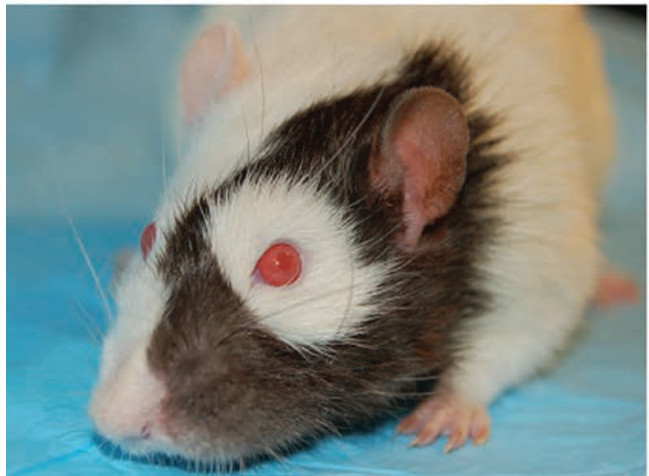


Figura 45-52. Alotrasplante hemifacial de tejido compuesto en un modelo murino. (Fotografías reproducidas con autorización de K. McLean.)

rior y la presencia de deformidad en ojerías con la presencia de un pliegue profundo en la unión entre el párpado inferior y los carrillos. La atrofia de la grasa facial es una característica distintiva del envejecimiento facial que debe ser buscada.

Blefaroplastia y elevación de cejas

El exceso de piel y depósitos adiposos del párpado superior se tratan a través de una incisión en el pliegue supratarsal. Debe ponerse atención cuidadosa para evitar las complicaciones de la resección excesiva. A menudo se extirpa una banda de músculo orbicular del párpado para acentuar el pliegue supratarsal. La grasa que se

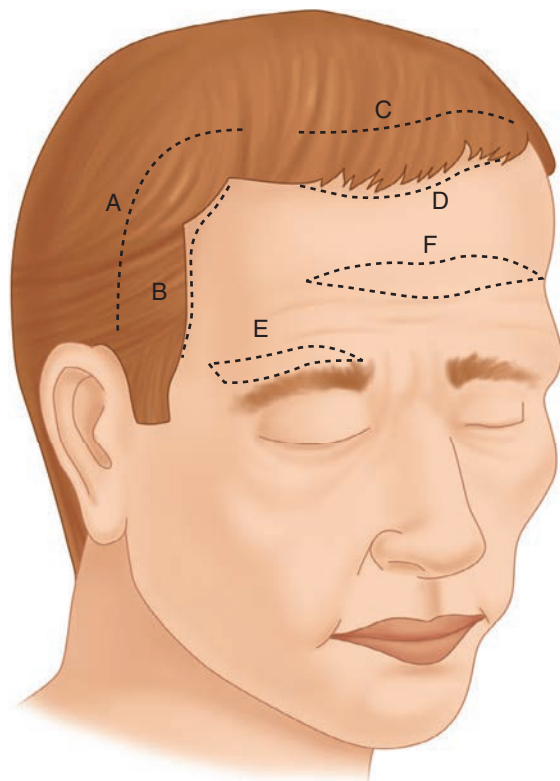


Figura 45-53. Incisiones para la elevación de las cejas. *A.* Incisión en el cuero cabelludo en la región temporal; *B.* incisión en la región temporal, en la línea de implantación del cabello; *C.* incisión en el cuero cabelludo en la línea media; *D.* incisión en la línea media, en la línea de implantación del cabello; *E.* incisión directa sobre la ceja; *F.* incisión directa en la frente.

ubica en posición profunda al tabique orbitario se extirpa en forma selectiva. En el párpado inferior se extirpa el exceso de piel a través de una incisión subciliar. La grasa del párpado inferior puede extirparse o reubicarse. Las complicaciones incluyen hematoma, retracción del párpado inferior y lesión de los músculos oculares. Si se formó un hematoma en la región retroorbitaria existe una urgencia quirúrgica verdadera. Puede ocurrir pérdida permanente de la visión si no se realiza la descompresión inmediata. La ptosis de la ceja, que se valora con respecto al borde orbitario superior puede corregirse a través de numerosas incisiones (fig. 45-53).⁸⁶

Ritidectomía

La corrección de las ojeras, pliegues nasolabiales y piel redundante en el cuello puede lograrse con un procedimiento de ritidectomía que elimina piel y tensa el sistema musculoaponeurótico superficial (SMAS, *superficial musculoaponeurotic system*). El SMAS se ubica profundo al tejido subcutáneo y contiene los músculos de la expresión facial. Los nervios faciales se encuentran en un plano justo profundo al SMAS. Puede realizarse una plicatura simple del SMAS o llevarse a cabo una ablación de una porción del mismo y realizarse el cierre. La técnica de disección por debajo del SMAS puede ayudar a elevar y realizar la disección de esta capa en forma separada, teniendo gran cuidado para evitar la lesión de los nervios faciales subyacentes. Las incisiones para la mayor parte de técnicas de ritidectomía se realizan en la región preauricular con ampliación hacia la línea de implantación del cabello en la región temporal en dirección superior y hacia la región retroauricular en dirección posterior e inferior (figs. 45-54 y 45-55). La capa del músculo cutáneo del cuello tiene continuidad con el SMAS y puede realizarse plicatura a través de pequeñas incisiones en el cuello para eliminar el aspecto de bandas verticales sobre el borde del músculo. Las complicaciones más comunes de la ritidectomía son la formación de hematomas, que es indicación para drenaje quirúrgico con el fin

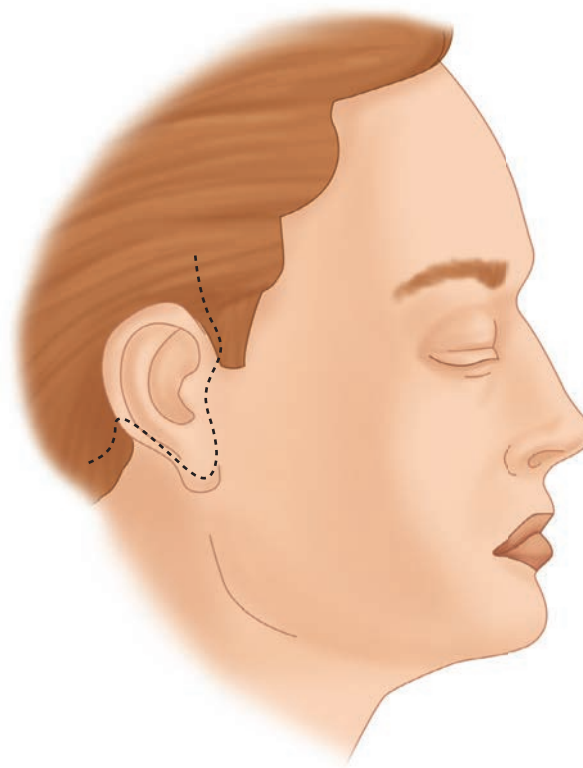


Figura 45-54. Incisiones para la ritidectomía cervicofacial.

de evitar la necrosis del colgajo cutáneo. Las lesiones a los nervios faciales, más a menudo la rama temporal y la rama mandibular marginal se observan en casi 1% de los casos.⁸⁷

Rinoplastia

La clave para comprender la rinoplastia es apreciar la compleja anatomía nasal (fig. 45-56) en el sentido en el cual la alteración de este marco de referencia tendrá impacto en el aspecto de la nariz. La valoración del paciente con rinoplastia no debe incluir sólo aspectos estéticos, sino también considerar la función de la cavidad nasal. La obstrucción nasal puede ocurrir por diversos problemas estructurales. La desviación del tabique puede alterar de manera grave el flujo de aire y puede crear problemas con las válvulas nasales internas. La obstrucción de las válvulas nasales internas, que se encuentran en la unión del cartílago lateral superior y el tabique, puede identificarse al aplicar tracción en dirección externa sobre la piel del carrillo para abrir la válvula y observar si mejora el flujo de aire (signo de Cottle). La obstrucción de las vías respiratorias puede corregirse al momento de la rinoplastia. Las deformidades estéticas en el dorso de la nariz se tratan por la combinación de osteotomías, que permiten la reubicación de los huesos nasales y el escofinado del hueso. Las deformidades estéticas de la punta de la nariz se tratan al reducir lo ancho de los cartílagos inferiores laterales y al suturar los cartílagos uno con otro para reducir la amplitud de la punta de la nariz. Pueden realizarse pequeños aumentos con injertos de cartílago obtenidos del tabique o del pabellón auricular (fig. 45-57). Las complicaciones de la rinoplastia incluyen la inducción de nueva obstrucción de la porción nasal de las vías respiratorias y diversas deformidades estéticas.⁸⁸

Lipectomía por aspiración

La liposucción incluye la eliminación de tejido adiposo a través de pequeñas incisiones utilizando una cánula de aspiración hueca. La cicatrización es bastante inocua, pero un principio fundamental de la liposucción es que la grasa debe eliminarse sin causar tensión a la piel. Por lo tanto, el médico depende de la elasticidad inherente de la piel del paciente para permitir la retracción sobre el depósito de grasa tratado. La valoración del tono de la piel es una parte vital de



A



B

Figura 45-55. Ritidectomía. A. Aspecto preoperatorio. B. Aspecto posoperatorio.

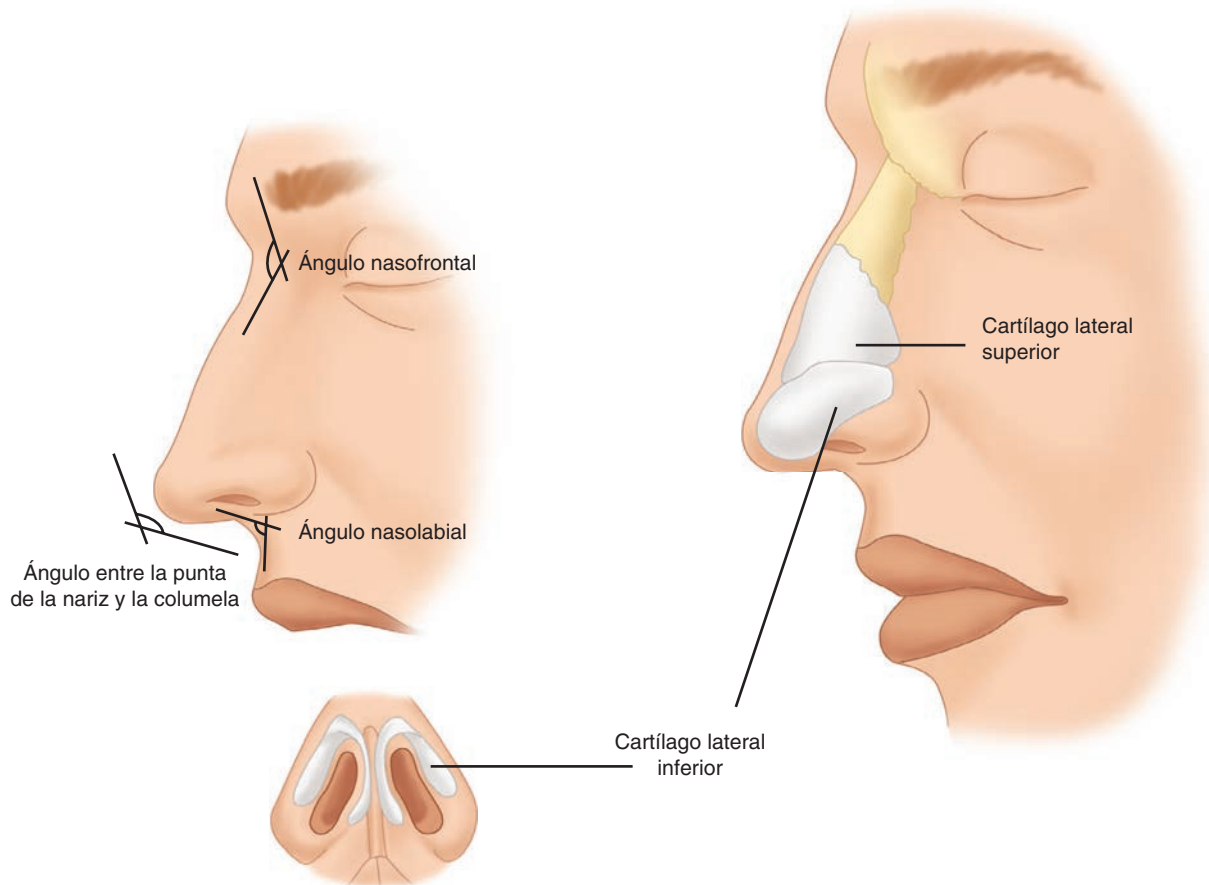
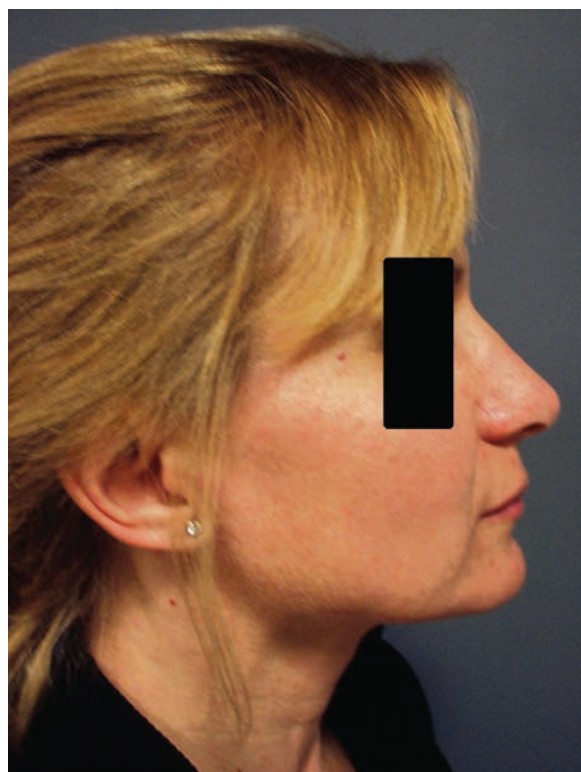


Figura 45-56. Anatomía de la rinoplastia.



A



B

Figura 45-57. Rinoplastia. **A.** Aspecto preoperatorio. **B.** Aspecto posoperatorio.

la valoración del paciente. Si hay laxitud cutánea en el área que se tratará, podría empeorar después de la liposucción. La liposucción debe utilizarse como una herramienta para dar forma a depósitos de tejido adiposo prominente y no se considera un tratamiento para la pérdida de peso. Los individuos elegibles para liposucción son aquellos que se encuentran cerca de su peso ideal y que tienen depósitos focales de tejido adiposo que son resistentes al régimen alimentario y ejercicio (fig. 45-58). La cánula de aspiración retira grasa al eliminar pequeñas porciones de tejido adiposo a través de pequeños orificios en la punta de la cánula. Con la lipectomía estándar por aspiración se retira grasa sólo cuando la cánula se desplaza de manera activa a través de planos hísticos. Cuando la cánula permanece inmóvil se observan pocos efectos en los tejidos. En términos generales, las cánulas de diámetro grande eliminan tejido adiposo mucho más rápido pero conllevan mayor riesgo de causar irregularidades en el contorno como surcos y eliminación irregular de grasa. La nueva tecnología de liposucción utiliza una sonda ultrasónica para emulsificar la grasa a través de cavitación antes de realizar la aspiración. Los autores que apoyan la liposucción ultrasónica reportan que la técnica permite una eliminación más uniforme de tejido adiposo. Al reconocer que ninguna técnica es la mejor para todos los pacientes y para todas las regiones anatómicas, muchos cirujanos utilizan la energía ultrasónica en forma selectiva.

Un avance importante en el campo de la liposucción fue el desarrollo de anestesia local tumescente. Este método consiste en la infiltración de una solución muy diluida de lidocaína y adrenalina (solución de lidocaína al 0.05% y adrenalina al 1:1 000 000) en grandes volúmenes a través del tejido subcutáneo. Los volúmenes aplicados pueden variar de una a tres veces el volumen que se desea succionar. La lidocaína diluida proporciona anestesia suficiente para permitir la liposucción sin fármacos adicionales, aunque muchos cirujanos prefieren el uso de sedación o incluso de anestesia general cuando se van a eliminar grandes volúmenes de grasa. Cuando se administra anestesia general debe reducirse la dosis de lidocaína o incluso eliminarse. Con la anestesia tumescente la absorción de lidocaína diluida en tejido subcutáneo es muy baja, con concentraciones plasmáticas máximas casi 10 h después del procedimiento.⁸⁹ Por lo tanto, la dosificación estándar de lidocaína que se limita a 7 mg/kg puede excederse con seguridad. Las recomendaciones actuales sugieren un límite de 35 mg/kg de lidocaína cuando se realiza anestesia tumescente.⁹⁰ Un componente muy importante de la solución para anestesia tumescente es la adrenalina diluida, lo que limita la hemorragia durante el procedimiento.

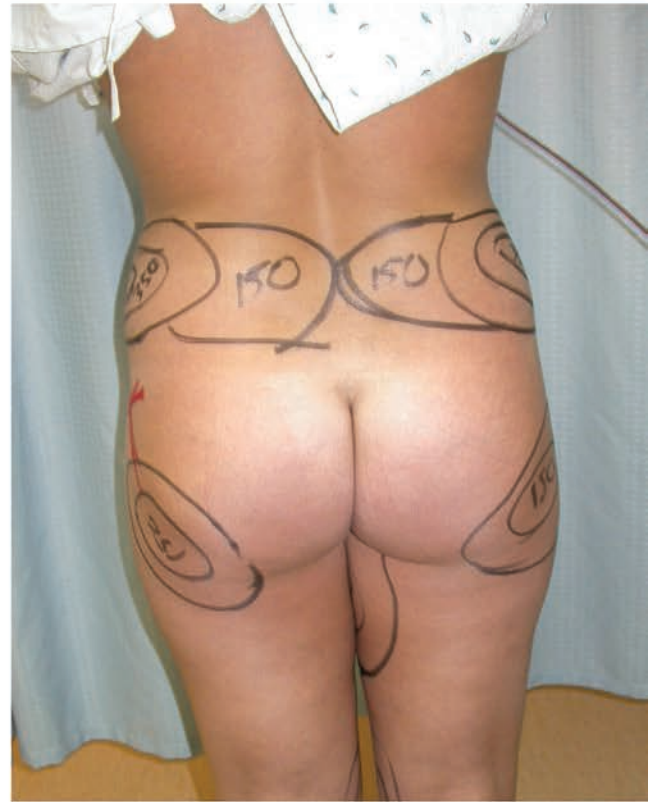
Los aspectos de seguridad son fundamentales para la liposucción por la posibilidad de desplazamiento de líquidos en el posoperatorio y aparición de hipotermia. Si se eliminarán más de 5 000 ml de aspirado, el procedimiento debe realizarse en una institución hospitalaria acreditada. Después del procedimiento deben vigilarse los signos vitales y la diuresis durante toda la noche en una institución apropiada con personal competente y calificado que esté familiarizado con los cuidados perioperatorios de individuos sometidos a liposucción.⁹⁰

Injerto de grasa autóloga

Desde hace decenios se conoce el concepto de inyectar de nuevo tejido graso obtenido por liposucción. Un elemento básico en esta técnica es la fase de “preparación” en que la grasa reunida en forma estéril es separada del líquido (básicamente de edema) y las fracciones de lípidos libres, técnica que se hace por centrifugación o filtrado. Después se inyecta la grasa como injerto a los tejidos y para ello se utilizan cánulas de punta roma. Se introducen fracciones pequeñas del material injertado en cada paso de la cánula y se interpone la grasa dentro de los tejidos vascularizados del lecho del receptor en conductos finos. El injerto de grasa autóloga se utiliza más bien en aumentos estéticos en la zona media de la cara, pero también ha tenido gran aceptación en aplicaciones estéticas en las mamas, aumento de glúteos y reconstrucción mamaria.



A



B



C

Figura 45-58. A y B. Fotografías preoperatorias de una mujer de 22 años con depósitos focales de tejido adiposo en el tronco y extremidades. C. La paciente tres meses después de la operación.

Conformación corporal con ablación

Cuando existe laxitud cutánea significativa la mejoría en el contorno puede lograrse sólo a través de ablación de la piel. Por lo tanto, la cirugía para conformación corporal constituye un intercambio de la piel excesiva por una cicatriz, lo que debe comentarse ampliamente con el paciente durante la valoración. Si los pacientes están

de acuerdo en intercambiar cicatrices por un mejor contorno es probable que queden satisfechos con el procedimiento. Con el aumento en el número de procedimientos de cirugía bariátrica en el último decenio, la cirugía de conformación corporal se ha vuelto un procedimiento realizado a menudo y está surgiendo como una nueva subespecialidad de la cirugía plástica.



A



B

Figura 45-59. A. Fotografía preoperatoria de una mujer de 35 años de edad después de derivación gástrica y pérdida masiva de peso. B. La paciente 12 meses después de una abdominoplastia “en flor de lis”.

Abdominoplastia/resección del tejido adiposo. La abdominoplastia/resección de tejido adiposo es el procedimiento de conformación corporal que va desde incisiones cutáneas para eliminar la grasa de la porción inferior del abdomen a ablaciones mayores de la piel con transposición de la cicatriz umbilical y plicatura de los músculos rectos del abdomen para mejorar aún más el contorno corporal.⁹¹ Algunos pacientes pueden beneficiarse de la realización concomitante de incisiones verticales para eliminar la piel en dos vectores (fig. 45-59). Las posibles complicaciones incluyen necrosis cutánea, parestesias persistentes de la pared abdominal, seromas y dehiscencia de la herida. La necrosis de la cicatriz umbilical puede complicar la conservación de dicha estructura si su tallo es excesivamente largo o si se repara una hernia umbilical. La adición de otras secciones verticales incrementa la incidencia de necrosis cutánea, en especial en los sitios de confluencia de las cicatrices en la porción inferior del abdomen.

Braquioplastia. Este procedimiento deja una cicatriz longitudinal visible en la porción superior del brazo. Por lo tanto, se reserva para pacientes con piel excesiva en dicha región. El paciente que está dispuesto a aceptar la cicatriz estará conforme con los resultados. Las complicaciones incluyen seroma distal y dehiscencia de la herida. Las parestesias en la porción superior del brazo y antebrazo pueden ocurrir como consecuencia de la lesión de nervios sensitivos que pasan a través del área de resección, aunque esto rara vez afecta la función. La contractura de cicatrices en la región axilar puede limitar el movimiento del hombro en casos poco frecuentes y requiere revisión de la herida.

Reconstrucción de muslos y nalgas. El tratamiento de la piel laxa en muslos y nalgas incluye diversas operaciones que deben ser ajustadas al paciente individual. La porción externa de los muslos puede reconstruirse en forma simultánea con una abdominoplastia,

realizando ambos procedimientos con una cicatriz continua a lo largo de la línea del cinturón. La misma cicatriz puede continuarse alrededor de la espalda para realizar la reconstrucción de las nalgas. Esta combinación de abdominoplastia, plastia de los muslos y de las nalgas, con frecuencia se denomina *reconstrucción circunferencial de la porción inferior del cuerpo*. La cara interna de los muslos puede contornearse al elevar la posición de la piel y colocar las incisiones sobre el pliegue inguinal. La fijación firme de la fascia profunda del músculo a la fascia de Colles es esencial para evitar la separación de los labios mayores. En casos graves de piel redundante en la cara interna de los muslos es necesaria una incisión vertical larga. Las complicaciones de los procedimientos de reconstrucción de muslo y nalgas incluyen seroma, dehiscencia de la herida quirúrgica, necrosis cutánea y cambios en la forma de la región genital (con posible disfunción sexual). La hemorragia durante el procedimiento puede ser indicación para transfusión.

Mamoplastia de reducción

Los procedimientos de reducción mamaria se realizan para tratar síntomas de macromastia, que por lo común consisten en dolor dorsal, formación de surcos en los tirantes del sostén y lesiones cutáneas bajo los pliegues mamarios. Este procedimiento tiene indicaciones para reconstrucción y los resultados estéticos son de la mayor importancia. El establecimiento de la simetría y posición apropiada de los pezones es fundamental para el éxito del procedimiento. La ptosis de los pezones se clasifica con base en la posición del pezón con respecto al pliegue inframamario (IMF, *inframammary fold*). La ptosis grado 1 describe un pezón ≤ 1 cm debajo del IMF. La ptosis grado 2 describe un pezón 1 a 3 cm por debajo del IMF, mientras que el grado 3 describe un pezón en posición de más de 3 cm por debajo del pliegue citado. Se utiliza el término *seudoptosis* para describir el descenso del tejido mama-

1888 rio por debajo del pezón y es una posible complicación a largo plazo de la cirugía de reducción mamaria. Además de la clasificación de la ptosis del pezón, la valoración preoperatoria amplia incluye la medición de la distancia entre la escotadura esternal a cada uno de los pezones, así como la medición de la distancia del pezón al IMF. También debe tomarse en consideración la amplitud de la base de la mama. Muchas pacientes tienen asimetrías significativas en tales mediciones. Debe llevarse a cabo la detección preoperatoria de cáncer mamario, con apego a las guías de la *American Cancer Society* en toda paciente que será sometida a cirugía programada de remodelación mamaria. La posición plani-

ficada del nuevo pezón debe ser simétrica con el pliegue inframamario sobre el meridiano de la mama. Existen variantes técnicas para los procedimientos de reducción mamaria, pero casi todas tienen como elemento común la remodelación de la cubierta cutánea en tres dimensiones y desplazamiento del pezón a su nueva ubicación sobre un pedículo hístico vascularizado. El pedículo es desepitelizado para conservar el plexo vascular subdérmico. En la figura 45-60 se muestra la técnica de reducción con patrón “en ojo de cerradura”. La resección cutánea se diseña para crear una forma cónica y se realiza transposición del pezón con base en un pedículo inferior.⁹² Esto da origen a una cicatriz con forma de T

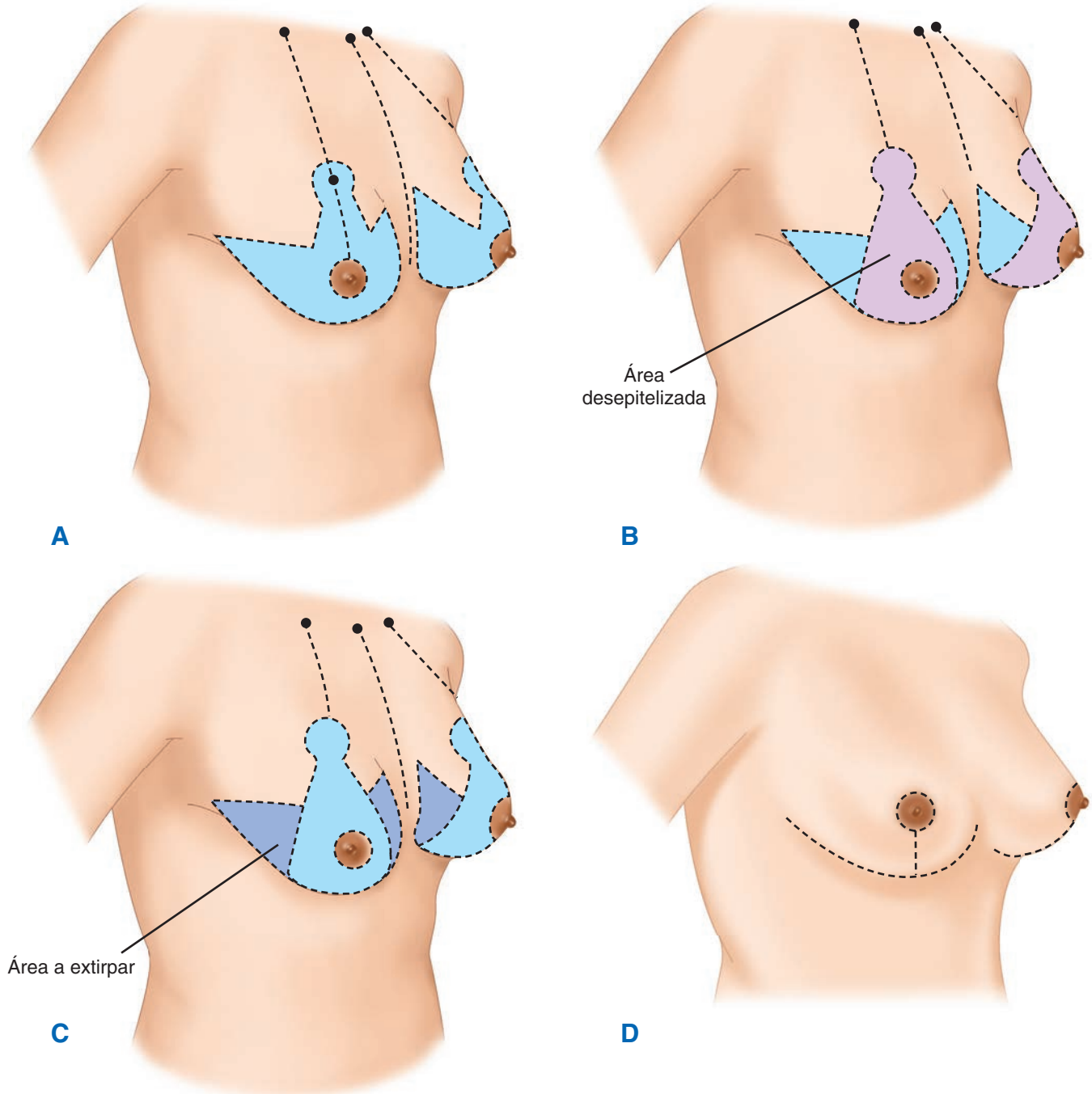


Figura 45-60. Mamoplastia de reducción con pedículo inferior. **A.** Marcas para la reducción con patrón “en ojo de cerradura”. **B.** El área de color violeta es una región que debe desepitelizarse. **C.** Se realiza la resección del área marcada con color azul oscuro. Se desepiteliza un segmento de pedículo inferior. Se realiza resección del pedículo inferior directamente sobre la pared torácica, conservando un pedículo de 8 a 10 cm de ancho. Se extirpan los segmentos laterales e internos. Una vez que esto se realiza, el colgajo superior se disecciona hasta la clavícula. Se extirpa el tejido parenquimatoso y subcutáneo de la mama del polo superior. Las ramas verticales se unen en un punto medio con respecto al pliegue inframamario. El pezón se inserta en su nueva posición superior. **D.** Incisión en forma de T al final del procedimiento.



A



B



C



D

Figura 45-61. A y B. Fotografías preoperatorias de una mujer de 25 años de edad con síntomas de dolor en la porción superior de la región dorsal, formación de surcos por los tirantes del sostén y lesiones cutáneas bajo los pliegues mamarios, que se trató con patrón en “ojo de cerradura” con pedículo inferior. C y D. La paciente seis meses después de la operación.

invertida. En la figura 45-61 se muestra una paciente tratada con esta técnica. Todas las técnicas de reducción mamaria crean las cicatrices en la mitad inferior de la mama, de forma que puedan ser cubiertas con ropa. Se han diseñado técnicas para reducir la longitud de la cicatriz e incluso eliminar el componente horizontal en el pliegue inframamario. En la figura 45-62 se ilustra una resección cutánea con cicatriz vertical con conservación del pezón sobre un pedículo superior.^{93,94} Para mamas sumamente grandes el pedículo necesario puede ser demasiado largo para proporcionar una irrigación adecuada al pezón. En tales casos, el pezón se elimina y se reubicará en un lecho hístico viable, por ejemplo con injerto cutáneo de espesor total. Las complicaciones de la cirugía de reducción mamaria incluyen disminución de la sensibilidad en el pezón, pérdida del pezón (poco común), necrosis cutánea, hematoma y necrosis grasa. Esta última complicación suele dar origen a una tumoración firme de la cicatriz en la mama, que puede requerir valoración cuidadosa y vigilancia a largo plazo para diferenciarla

de una tumoración mamaria. Las complicaciones a largo plazo incluyen incapacidad para alimentar al seno materno y pseudoptosis, como se mencionó antes.

Mastopexia

A diferencia de la reducción mamaria, en la cual las pacientes se tratan por síntomas relacionados con mamas muy pesadas, la mastopexia es el remodelamiento tridimensional de la mama realizada sin eliminación o eliminación mínima de volumen. Sin embargo, los principios son los mismos: debe realizarse conformación de la cubierta cutánea y ubicar el pezón en posición óptima. El grado de ptosis puede ser menos grave que en los casos de reducción mamaria, pero los patrones de resección cutánea pueden variar ampliamente. Los patrones mínimos pueden incluir la ablación de una porción semilunar de piel sobre la región de la areola o la resección periareolar (“en rosquilla”). El patrón “en ojo de cerradura” puede utilizarse para ablaciones cutáneas más grandes.

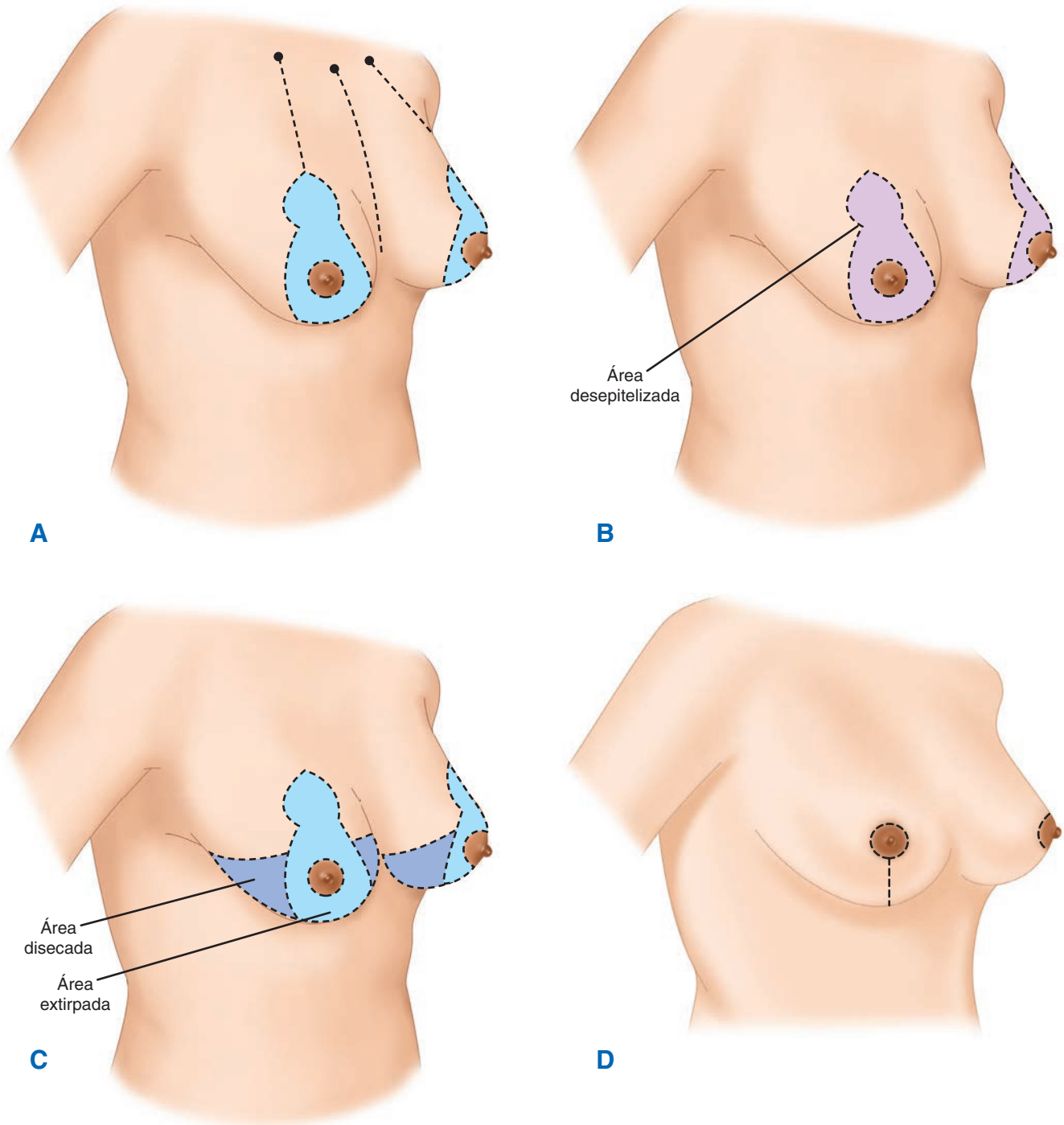


Figura 45-62. Mamoplastia con técnica de Lejour. **A.** Marcas para la reducción vertical. **B.** El área de color violáceo debe desepitelizarse. **C.** La región de color azul oscuro representa el polo inferior que debe extirparse. Las regiones sombreadas son los segmentos interno y externo que se diseccionarán para realizar liposucción de tales áreas. El pedículo superior se desepitelizará y se llevará a cabo disección de la pared torácica. El tejido y el parénquima del polo inferior se extirparán. Los pilares de los segmentos externo e interno se suturan. Se lleva a cabo la transposición del pezón sobre su pedículo hasta su nueva posición. **D.** Cierre de la mamoplastia vertical. Al momento de la operación habrá piel y tejido redundantes sobre la rama vertical que se resolverán con el paso del tiempo; además, el pliegue inframamario nuevo se ubicará en posición superior con respecto a su posición original.

Mamoplastia de incremento

Con el uso de implantes protésicos puede incrementarse de manera exitosa el tamaño de las mamas, pero el cirujano debe comprender por completo los riesgos del uso de biomateriales y la forma en la cual un implante específico de forma y tamaño dados pueden integrarse por medios quirúrgicos a un montículo mamario existente para lograr el resultado deseado.⁹⁵ Para atender este último punto, el cirujano debe considerar en primer lugar los posibles métodos quirúrgicos para la colocación del implante. Las tres incisiones uti-

lizadas más a menudo para la colocación de implantes mamaros estéticos son la inframamaria, periareolar y axilar (fig. 45-63).⁹⁶ En fechas recientes algunos cirujanos han recomendado el uso de la técnica de incremento mamario por un acceso transumbilical, pero las críticas a este acceso señalan que existe un control inadecuado sobre la disección de la bolsa para colocación del implante y que el acceso directo a los tejidos de la mama es inadecuado para controlar los vasos hemorrágicos. Además, para la cirugía de incremento mamario por acceso transumbilical sólo pueden utilizarse

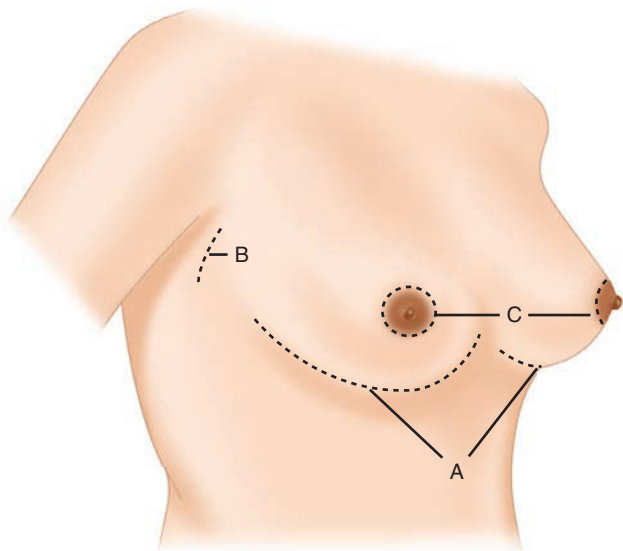


Figura 45-63. Incisiones para la mamoplastia de incremento. A, Inframamaria; B, axilar; C, periareolar.

implantes de solución salina, porque los implantes rellenos de silicona son demasiado grandes para pasar a través de la incisión y del conducto, que son sumamente estrechos. Los implantes pueden colocarse en posición subglandular o subpectoral (fig. 45-64). Muchos cirujanos prefieren la colocación subpectoral porque proporciona mayor cubierta de tejidos blandos en el polo superior de la mama y puede ocultar irregularidades en el contorno relacionadas con el implante. Esta cubierta de tejidos blandos es de especial importancia con los implantes de solución salina, porque pueden surgir irregularidades visibles. El siguiente aspecto a considerar es la posición del pezón. Si una paciente tiene ptosis leve, el incremento de volumen por el implante puede elevar la posición del pezón a un nivel aceptable. Para ptosis más graves es necesaria una mastopexia concomitante. Algunos cirujanos recomiendan realizar la mastopexia como una segunda etapa después que se ha colocado en posición el implante.

Las complicaciones potenciales relacionadas con el implante mismo son numerosas y la paciente debe recibir un informe detallado de estas posibilidades antes de someterse a la operación. Un punto importante es que existe una alta probabilidad de que la paciente necesite una segunda operación para atender un problema relacionado con el implante. Las complicaciones del implante son esencialmente locales. Aunque en el pasado existía la preocupa-

ción de que los implantes pudieran relacionarse con colagenopatías sistémicas, grandes estudios epidemiológicos no han apoyado tal vínculo. Los temores sobre la seguridad de los implantes fueron más fuertes cuando la *Food and Drug Administration* (FDA) declaró una moratoria en el uso de implantes de gel de silicona en el año 1992. En ese momento los implantes con solución salina se permitieron para uso estético general. Se acumularon datos con respecto a los implantes de gel de silicona y estos dispositivos fueron aprobados por la FDA para su uso general en el año 2006.⁹⁷ Las complicaciones potenciales con los implantes incluyen rotura del dispositivo. Para los implantes con solución salina esto ocasiona colapso rápido, mientras que para los implantes de gel de silicona la rotura podría no ser obvia y debe confirmarse con MRI. Otra complicación es la contractura capsular, que surge por la formación de una cicatriz estrecha sobre el implante que distorsiona la forma del mismo y causa dolor en casos graves. Una complicación más común con los dispositivos de solución salina es el aspecto irregular en el polo superior del dispositivo. La posición inapropiada del implante también puede distorsionar la forma de la mama y ser indicación para reoperación. Los datos de seguridad publicados por información que acompaña al producto y que fue aprobada de manera oficial por la FDA muestra que la incidencia de reoperación es de casi 29.9% a siete años con base en los resultados de un estudio que incluyó a 901 mujeres sometidas a cirugía de incremento mamario con implantes de solución salina (estudio realizado después de la aprobación del dispositivo). La tasa de contractura capsular grave (grado 3 o 4 en una escala de cuatro puntos) fue de 15.7% y la tasa de rotura del implante fue de 9.8%.⁹⁸ Para los implantes llenos de gel de silicona, la tasa de reoperación fue de 23.5% en cuatro años, en un estudio que incluyó a 455 mujeres sometidas a mamoplastia primaria de aumento. La tasa de contractura capsular grave (grado 3 o 4 en una escala de cuatro puntos) fue de 13.2% y la tasa de rotura del implante (valorada con MRI) resultó ser de 2.7%. Las tres razones más comunes para reoperación, en orden de importancia fueron contractura capsular (28.9%), posición inapropiada del implante (15.6%) y ptosis (14.1%). Para las cirugías de incremento secundarias, las tasas de complicaciones fueron mucho más elevadas, con tasas de reoperación a cuatro años de hasta 35.2%. La tasa de contractura capsular fue de 17% y la tasa de rotura del implante de 4%.⁹⁹

Otra preocupación con respecto a los implantes mamarios es saber si puede realizarse una mamografía adecuada después de la cirugía de incremento. Pueden utilizarse técnicas de desplazamiento durante la mamografía para observar el tejido mamario. Aunque se informa a las pacientes que los implantes pueden verse afectados por la mamografía, en un estudio de mujeres que se sometieron o no a cirugía de incremento mamario no mostraron diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia o detección de carcinoma mamario en los dos grupos.¹⁰⁰

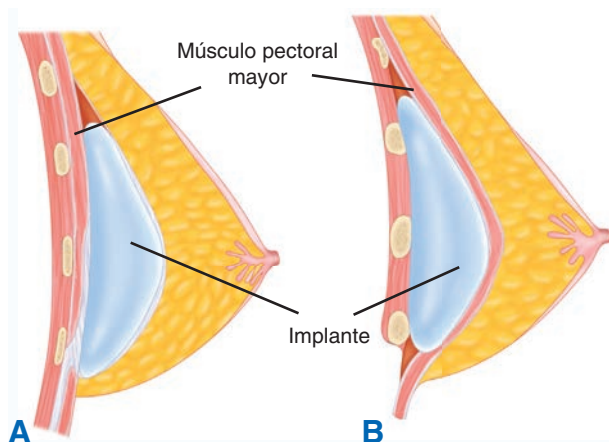


Figura 45-64. Colocación del implante mamario. A. Subglandular. B. Subpectoral.

Ginecomastia

La ginecomastia, o tejido mamario excesivo en el varón, puede ser causado por enfermedades del hospedador y por fármacos. Las enfermedades relacionadas con ginecomastia incluyen insuficiencia hepática, anomalías endocrinas, síndrome de Klinefelter, nefropatías, tumores testiculares, adenomas suprarrenales o hipofisarios, carcinomas pulmonares secretores y cáncer mamario en el varón. Los fármacos causales incluyen marihuana, digoxina, espirolactona, cimetidina, teofilina, diazepam y reserpina. Aunque deben tomarse en consideración numerosas causas, la mayoría de los pacientes se presentan con aumento de volumen idiopático del parénquima mamario (más a menudo en varones) o ptosis cutánea simple y exceso de tejido adiposo en la pared torácica (considerado como seudoginecomastia, más común en varones adultos). Para obtener un tórax plano puede utilizarse liposucción o técnicas de ablación cutánea.¹⁰¹

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Wilhelmi BJ, Blackwell SJ, Phillips LG. Langer's lines: to use or not to use. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104:208-214.
2. Borges AF. *Elective Incisions and Scar Revision*, vol. 1. Boston: Little, Brown; 1973:2.
3. Gimbel ML, Hunt TK. Wound healing and hyperbaric oxygen. In: Kindwall EP, Whelan HT, eds. *Hyperbaric Medicine Practice*. 2nd ed. Flagstaff: Best Publishing Company; 1999:169.
4. Kelton PL. Skin grafts and skin substitutes. *Selected Readings Plast Surg.* 1999;9:1.
5. Aston JS, Beasley RW, Thorne CHM, eds. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
6. McGregor IA, Morgan G. Axial and random pattern flaps. *Br J Plast Surg.* 1973;26:202-213.
7. Wei FC, Jain V, Suominen S, et al. Confusion among perforator flaps: what is a true perforator flap? *Br J Plast Surg.* 2001;107:874-876.
8. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg.* 1987;40:113-141.
9. Ghali S, Butler PE, Tepper OM, et al. Vascular delay revisited. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:1735-1744.
10. Mathes SJ, Nahai F. *Reconstructive Surgery: Principles, Anatomy, and Technique*. Vol. 1. New York: Churchill Livingstone; 1997.
11. Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg.* 1989;42:645-648.
12. Wei FC, Mardini S. Free-style free flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114:910-916.
13. **Wei FC, Suominen S. Principles and techniques of microvascular surgery. In: Mathes SJ, ed. *Plastic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2006:507.**
14. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. Cardiovascular physiology. In: *Vander, Sherman, and Luciano's Human Physiology—The Mechanisms of Body Function*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2004:375.
15. Chang DW, Reece GP, Wang B, et al. Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:2374-2380.
16. **Lutz BS, Wei FC. Microsurgical workhorse flaps in head and neck reconstruction. *Clin Plast Surg.* 2005;32:421-430.**
17. Chen KT, Mardini S, Chuang DC, et al. Timing of presentation of the first signs of vascular compromise dictates the salvage outcome of free flap transfers. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120:187-195.
18. Kroll SS, Miller MJ, Reece GP, et al. Anticoagulants and hematomas in free flap surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1995;96:643-647.
19. Kayser MR. Surgical flaps. *Selected Readings Plast Surg.* 1999;9:1.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Improved national prevalence estimates for 18 selected major birth defects—United States, 1999–2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;54:1301-1305.
21. Salyer KE, Marchac A, Chang MS, et al. Unilateral cleft lip/nose repair. In: Losee JE, Kirschner RE, eds. *Comprehensive Cleft Care*. New York: McGraw-Hill Professional; 2008.
22. Mulliken JB. Mulliken bilateral cleft nasolabial repair. In: Losee JE, Kirschner RE, eds. *Comprehensive Cleft Care*. New York: McGraw-Hill Professional; 2008.
23. McDonald-McGinn D, Zackai EH. 22q11.2 deletion syndrome. In: Losee JE, Kirschner RE, eds. *Comprehensive Cleft Care*. New York: McGraw-Hill Professional; 2008.
24. LaRossa D, Kirschner RE. Modified Furlow cleft palate repair. In: Losee JE, Kirschner RE, eds. *Comprehensive Cleft Care*. New York: McGraw-Hill Professional; 2008.
25. **Whitaker LA, Barlett SP. Craniofacial anomalies. In: Jurkiewicz MJ, Krizek TJ, Mathes SJ, et al, eds. *Plastic Surgery: Principles and Practice*. Vol. 1. St. Louis: Mosby; 1990:99.**
26. Mulliken JB. Vascular anomalies. In: Thorne CH, ed. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Part III. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:191.
27. Jenson J, Gosain A. Congenital melanocytic nevi. In: Thorne CH, ed. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Part II. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:120.
28. Hollier L, Thornton J. Facial fracture I: upper two-thirds. *Selected Readings Plast Surg.* 2002;9:1.
29. Gruss JS, Bubak PJ, Egbert MA. Craniofacial fractures: an algorithm to optimize results. *Clin Plastic Surg.* 1992;19:195-206.
30. Antia NH, Buch MS. Chondrocutaneous advancement flap for the marginal defect of the ear. *Plast Reconstr Surg.* 1967;39:472-477.
31. Anvar BA, Evans BC, Evans GR. Lip reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120:57e-64e.
32. Chandler DB, Gausas RE. Lower eyelid reconstruction. *Otolaryngol Clin North Am* 2005;38:1033-1042.
33. Orticochea M. New three-flap reconstruction technique. *Br J Plast Surg.* 1971;24:184-188.
34. Tanner PB, Mobley SR. External auricular and facial prosthetics: a collaborative effort of the reconstructive surgeon and anaplastologist. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2006;14:137-145.
35. Yu P, Robb GL. Reconstruction for total and near-total glossectomy defects. *Clin Plast Surg.* 2005;32:411-419.
36. Wei FC, Jain V, Celik N, et al. Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109:2219-2226.
37. Daniel R. Mandibular reconstruction with vascularized iliac crest: a 10-year experience (discussion). *Plast Reconstr Surg.* 1988;82:792-803.
38. **Wei FC, Chen HC, Chuang CC, et al. Fibular osteoseptocutaneous flap: anatomic study and clinical application. *Plast Reconstr Surg.* 1986;78:191-200.**
39. Wei FC, Santamaria E, Chang YM, et al. Mandibular reconstruction with fibular osteoseptocutaneous free flap and simultaneous placement of osseointegrated dental implants. *J Craniofac Surg.* 1997;8:512-521.
40. Wei FC, Seah CS, Tsai YC, et al. Fibula osteoseptocutaneous flap for reconstruction of composite mandibular defects. *Plast Reconstr Surg.* 1994;93:294-304.
41. Wei FC, Yazar S, Lin CH, et al. Double free flaps in head and neck reconstruction. *Clin Plast Surg.* 2005;32:303-308.
42. Wallace CG, Chang YM, Tsai CY, Wei FC. Harnessing the potential of the free fibula osteoseptocutaneous flap in mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125:305-314.
43. Archibald S, Young JE, Thoma A. Pharyngo-cervical esophageal reconstruction. *Clin Plast Surg.* 2005;32:339-346.
44. Tate JR, Tollefson TT. Advances in facial reanimation (review). *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14:242-248.
45. Wilkins EG, Cederna PS, Lowery JC, et al. Prospective analysis of psychosocial outcomes in breast reconstruction: one-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcome Study. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106:1014-1025.
46. Alderman AK, Wilkins EG, Kim HM, et al. Complications in postmastectomy breast reconstruction: two-year results of the Michigan Breast Reconstruction Outcome Study. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109:2265-2274.
47. Wilson CR, Brown IM, Weiller-Mithoff E, et al. Immediate breast reconstruction does not lead to a delay in the delivery of adjuvant chemotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30:624-627.

48. Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, et al. Presentation, treatment, and outcome of local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 1998;5:620-626.
49. Munhoz AM, Montag E, Arruda EG, et al. The role of the lateral thoracodorsal fasciocutaneous flap in immediate conservative breast surgery reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:1699-1710.
50. Handel N, Cordray T, Gutierrez J, et al. A long-term study of outcomes, complications, and patient satisfaction with breast implants. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:757-767, discussion 768.
51. Nahabedian MY, Manson PN. Contour abnormalities of the abdomen after transverse rectus abdominis muscle flap breast reconstruction: a multifactorial analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2002;109:81-87.
52. Mathes SJ, Nahai F. *Reconstructive Surgery: Principles, Anatomy, and Technique*. New York: Churchill Livingstone; 1997.
53. Skoracki RJ, Chang DW. Reconstruction of the chest wall and thorax. *J Surg Oncol*. 2006;94:455-465.
54. Rohrich RJ, Lowe JB, Hackney FL, et al. An algorithm for abdominal wall reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:202-216.
55. Shestak KC, Edington HJ, Johnson RR. The separation of anatomic components technique for the reconstruction of massive midline abdominal wall defects: anatomy, surgical technique, applications, and limitations revisited. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:731-738.
56. Brown DM, Sicard GA, Flye MW, et al. Closure of complex abdominal wall defects with bilateral rectus femoris flaps with fascial extensions. *Surgery*. 1993;114:112-116.
57. Dibbell DG, Mixer RC, Dibbell DG Sr. Abdominal wall reconstruction (the "mutton chop" flap). *Plast Reconstr Surg*. 1991;87:60-65.
58. Wu CW, Wallace CG, Wei FC. Lower extremity reconstruction following trauma and tumors. In: Sieninow M, Eisenman-Klein M, eds. *Plastic & Reconstructive Surgery*. New York: Springer; 2010:631-644.
59. Bosse MJ, MacKenzie EJ, Kellam JF, et al. An analysis of outcomes of reconstruction or amputation after leg-threatening injuries. *N Engl J Med*. 2002;347:1924-1931.
60. Gustilo RB, Merkow RL, Templeman D. The management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:299-304.
61. British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons and British Association of Orthopaedic Surgeons. *Standards for the Management of Open Fractures of the Lower Limb*. London: Royal Society of Medicine Press; 2009.
62. Crowley DJ, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Débridement and wound closure of open fractures: the impact of the time factor on infection rates. *Injury*. 2007;38:879-889.
63. Chan JK, Harry L, Williams G, Nanchahal J. Soft-tissue reconstruction of open fractures of the lower limb: muscle versus fasciocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130:284e-295e.
64. Gir P, Cheng A, Oni G, Mojallal A, Saint-Cyr M. Pedicled-perforator (propeller) flaps in lower extremity defects: a systematic review. *J Reconstr Microsurg*. 2012;28:595-602.
65. Yazar S, Lin CH, Wei FC. One-stage reconstruction of composite bone and soft-tissue defects in traumatic lower extremities. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114:1457-1466.
66. Tseng WS, Chen HC, Hung J, et al. "Flow-through" type free flap for revascularization and simultaneous coverage of a nearly complete amputation of the foot: case report and literature review. *J Trauma*. 2000;48:773-776.
67. Lin CH, Wei FC, Lin YT, et al. Lateral circumflex femoral artery system: warehouse for functional composite free-tissue reconstruction of the lower leg. *J Trauma*. 2006;60:1032-1036.
68. Patzakis MJ, Zalavras CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005;13:417-427.
69. Centers for Disease Control and Prevention. *2007 National Diabetes Fact Sheet*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2008.
70. Colen LB, Uroskie T. Foot reconstruction. In: Mathes SJ, ed. *Plastic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2006:1403.
71. Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, et al. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(Suppl 1):179-217.
72. Fitzgerald O'Connor EJ, Vesely M, Holt PJ, et al. A systematic review of free tissue transfer in the management of non-traumatic lower extremity wounds in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41:391-399.
73. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: anatomy, physiology, and pathogenesis. *Vasc Med*. 1997;2:321-326.
74. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis, and therapy. *Vasc Med*. 1998;3:145-156.
75. Chung KC, Kim HJ, Jeffers LL. Lymphangiosarcoma (Stewart-Treves syndrome) in postmastectomy patients. *J Hand Surg Am*. 2000;25:1163-1168.
76. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, et al. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg*. 2007;59:464-472.
77. Beahm EK, Walton RL, Lohman RF. Vascular insufficiency of the lower extremity: lymphatic, venous, and arterial. In: Mathes SJ, ed. *Plastic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2006:1455.
78. Brorson H, Svensson H, Norrgren K, et al. Liposuction reduces arm lymphedema without significantly altering the already impaired lymph transport. *Lymphology*. 1998;31:156-172.
79. O'Brien BM, Mellow CG, Khazanchi RK, et al. Long-term results after microlymphaticovenous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 1990;85:562-572.
80. Salgado CJ, Mardini S, Spanio S, Tang WR, Sassu P, Chen HC. Radical reduction of lymphedema with preservation of perforators. *Ann Plast Surg*. 2007;59:173-179.
81. Demirtas Y, Ozturk N, Yapici O, et al. Comparison of primary and secondary lower extremity lymphedema treated with supermicrosurgical lymphaticovenous anastomosis and lymphaticovenous implantation. *J Reconstr Microsurg*. 2010;25:137-143.
82. Black J, Baharestani MM, Cuddigan J, et al. National Pressure Ulcer Advisory Panel's updated pressure ulcer staging system. *Adv Skin Wound Care*. 2007;20:269-274.
83. Sorensen JL, Jorgensen BJ, Gottrup F. Surgical treatment of pressure ulcers. *Am J Surg*. 2004;188:42S.
84. Hettiaratchy S, Randolph MA, Petit F, et al. Composite tissue allotransplantation—a new era in plastic surgery? *Br J Plast Surg*. 2004;57:381-391.
85. American Medical Association. *H-475.992 Definitions of "Cosmetic" and "Reconstructive" Surgery*. Chicago: American Medical Association; 2002.
86. Paul MD. The evolution of the brow lift in aesthetic plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108:1409-1424.
87. Thorne CM, Aston SG. Aesthetic surgery of the aging face. In: Aston SG, Beasley RW, Thorne CH, eds. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997:633.
88. Sheen JH. *Aesthetic Rhinoplasty*. St. Louis: Mosby; 1987.
89. Rubin JP, Bierman C, Rosow CE, et al. The tumescent technique for local anesthesia: the effect of high tissue pressure and dilute epinephrine on absorption of lidocaine. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103:990-996.
90. Iverson RE, Lynch DJ. Practice advisory on liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113:1478-1490.

91. Ramirez OM. Abdominoplasty and abdominal wall rehabilitation: a comprehensive approach. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:425-435.
92. Courtiss EH, Goldwyn RM. Reduction mammoplasty by the inferior pedicle technique. *Plast Reconstr Surg.* 1977;59:500-507.
93. Lassus C. A 30-year experience with vertical mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 1996;97:373-380.
94. Lejour M. Vertical mammoplasty without inframammary scar and with breast liposuction. *Perspect Plast Surg.* 1990;4:369-379.
95. Tebbetts JB. A system for breast implant selection based on patient tissue characteristics and implant—soft tissue dynamics. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109:1396-1409.
96. Hidalgo DA. Breast augmentation: choosing the optimal incision, implant, and pocket plane. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:2202-2216.
97. U.S. Food and Drug Administration. Breast implants home page, 2006. Available at: <http://www.fda.gov/cdrh/breastimplants/index.html>. Accessed January 15, 2008.
98. Allergan saline-filled breast implants (package insert). Santa Barbara: Allergan; 2007.
99. Allergan silicone-filled breast implants (package insert). Santa Barbara: Allergan; 2007.
100. Miglioretti DL, Rutter CM, Geller BM, et al. Effect of breast augmentation on the accuracy of mammography and cancer characteristics. *JAMA.* 2004;291:442-450.
101. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 1993;328:490-495.

Anestesia del paciente quirúrgico

Robert S. Dorian

Colaboración legítima	1895	Anestésicos	1899	Recuperación de la anestesia	1915
Breve historia de la anestesia	1895	Anestesia general / 1899		Reversión del bloqueo neuromuscular / 1915	
Inicios modernos / 1895		Anestésicos locales / 1902		Unidad de cuidados posanestésicos / 1915	
Día del éter / 1895		Anestesia regional: comparación entre la periférica y la central / 1903		Náusea y vómito posoperatorios / 1915	
Los primeros anestesiólogos / 1896		Manejo anestésico	1904	Dolor: el quinto signo vital / 1915	
Cocaína: el primer anestésico local / 1896		Valoración y preparación preoperatorias / 1904		Analgesia multimodal	1916
El siglo xx / 1897		Valoración del riesgo / 1905		Bloqueo en el plano transverso del abdomen	1916
La anestesiología actual (el médico durante la operación) / 1897		Atención intraoperatoria	1909	Hipertermia maligna	1918
Farmacología básica	1897	Inducción de la anestesia / 1909		Tendencias de la anestesia en el futuro	1918
Farmacocinética / 1897		Manejo de la vía respiratoria / 1910			
Farmacodinámica / 1898		Tratamiento con líquidos / 1911			
Potencia, eficacia, dosis letal e índice terapéutico / 1898		Transfusión de eritrocitos / 1914			

COLABORACIÓN LEGÍTIMA

La disciplina de la anestesia abarca el control de tres grandes aspectos de la humanidad: conocimiento, dolor y movimiento. El campo de la anestesiología combina la administración de la anestesia con el manejo perioperatorio de las preocupaciones del paciente, el alivio del dolor y la enfermedad grave. Los campos de la cirugía y la anestesiología colaboran uno con el otro y continúan su evolución juntos, lo que permite la atención de pacientes más graves y la recuperación rápida de los procedimientos ambulatorios y de mínima invasión.

BREVE HISTORIA DE LA ANESTESIA

El descubrimiento de la anestesia es una de las contribuciones originales estadounidenses para el mundo. Junto con el control de la infección y la transfusión sanguínea, la anestesia permite que la cirugía ocupe su sitio fundamental en la medicina. Antes del surgimiento de la anestesia moderna en el decenio de 1840 se intentaron muchas sustancias y métodos en la búsqueda del alivio al dolor y de mejores condiciones para operar. El opio, el alcohol, la exposición al frío, la compresión de nervios periféricos, la constricción de las arterias carótidas para producir pérdida del conocimiento y la hipnosis (mesmerismo) resultaron insatisfactorios y obligaron a realizar procedimientos quirúrgicos rápidos y rudimentarios. Los pacientes tenían que ser inmovilizados por varios ayudantes y sólo el más estoico podía tolerar los gritos que se escuchaban en la sala de operaciones. Charles Darwin, quien presencié dos de esas operaciones, dijo: “me apresuré a salir antes de que terminaran. Nunca acudí de nuevo, ya que no habría habido forma de persuadirme a hacerlo; esto fue mucho antes de los benditos días del cloroformo. El recuerdo de esos dos casos me persiguió durante todo un año”.¹

Inicios modernos

Aunque Humphrey Davy (1778-1829) sugirió el uso de óxido nitroso para aliviar el dolor en los procedimientos quirúrgicos en 1800, éste no se aplicó hasta 1844, cuando lo usó el odontólogo Horace Wells (1815-1848). Wells fue astuto al observar que un hombre que se había herido después de inhalar óxido nitroso durante una exhibición del “gas hilarante” no tenía conciencia del dolor. Después de experimentarlo en sí mismo, Wells intentó demostrar los efectos analgésicos del óxido nitroso en un procedimiento dental en la Facultad de Medicina de Harvard en 1845. La demostración pública falló porque el óxido nitroso tiene propiedades analgésicas, pero no es suficiente por sí solo como agente anestésico en todos los pacientes. Wells nunca se recuperó de esta experiencia humillante y terminó suicidándose. Sin embargo, tiene un sitio en la historia como la primera persona en reconocer y utilizar el único anestésico del siglo XIX que aún hoy se emplea: el óxido nitroso.

En 1842, Crawford Long (1815-1878), un médico de la Georgia rural, empleó éter de dietilo para inducir anestesia quirúrgica a fin de extirpar dos pequeños tumores en el cuello. Aunque el éter de dietilo se conocía desde hacía más de 800 años, no se usaba con fines de analgesia. Se convirtió en una popular droga recreativa de bajo costo a mediados del siglo XIX; los estudiantes de medicina estadounidenses lo usaban en las “fiestas de éter”. A pesar de que Long hizo experimentos para verificar los efectos analgésicos del éter, no publicó su trabajo sino hasta 1848 en el *Southern Medical Journal*, demasiado tarde para ser el descubridor incuestionable de la anestesia.²

Día del éter

William Morton (1819-1868) fue odontólogo, compañero de Horace Wells. Después de tomar un curso de anestesia con éste, dejó la sociedad en Hartford y se estableció en Boston. Mantuvo

Puntos clave

- 1▶ El incremento en el intercambio de ideas entre las especialidades de anestesiología y cirugía demuestran la naturaleza de colaboración de la ciencia en general, y de la medicina en particular. Muchos cirujanos han contribuido al crecimiento de la anestesia; la anestesia más amplia, a su vez, permitió el desarrollo de procedimientos quirúrgicos más complejos.
- 2▶ La participación del anestesiólogo se ha ampliado hasta convertirse en un médico del periodo perioperatorio. El anestesiólogo valora al paciente antes de la operación, lleva a cabo el procedimiento anestésico y participa en el alivio del dolor en el periodo posoperatorio.
- 3▶ Los nuevos y mejorados dispositivos para la intubación de las vías respiratorias, como la mascarilla laríngea y el videolaringoscopio

copio junto con los algoritmos de tratamiento de la *American Society of Anesthesiologists* han conducido a un mejor tratamiento y control de las vías respiratorias, ya sean las habituales o las difíciles.

- 4▶ Las especialidades de medicina de cuidados intensivos y medicina del dolor han ampliado el campo de la anestesiología. La unidad de cuidados posanestésicos dio origen a la unidad de cuidados intensivos; el tratamiento de los síndromes dolorosos agudos y crónicos por el anestesiólogo contribuyó al desarrollo de la medicina del dolor como una especialidad independiente.
- 5▶ El estudio de la proteómica dará origen a la anestesia ajustada a las necesidades individuales, incrementando los efectos y reduciendo los efectos secundarios de varios anestésicos.

su interés en la anestesia, pero con el éter de dietilo en sustitución del óxido nítrico. El éter resultó una buena elección porque apoya la respiración y el aparato cardiovascular con niveles analgésicos, y es lo bastante potente para administrarlo con el aire ambiental sin causar hipoxia. Practicó la administración de éter en un perro y luego lo usó para la extracción de dientes en los pacientes de su consultorio. El 16 de octubre de 1846 Morton dio la primera demostración pública del éter como un anestésico para Johns Collins Warren, un distinguido cirujano y fundador del *Massachusetts General Hospital*. Al anfiteatro quirúrgico acudieron varios cirujanos, estudiantes de medicina y un reportero del periódico. Después de inducir la anestesia con un inhalador provisional, Warren retiró con éxito una masa vascular del cuello del paciente sin efectos adversos. Warren fue el fundador de la *Boston Medical and Surgical Journal* (ahora *The New England Journal of Medicine*) y la demostración se publicó en noviembre de 1846 en un artículo escrito por Henry J. Bigelow.³ La talla de Warren y Bigelow brindó un crédito considerable al advenimiento de la anestesia quirúrgica; como las noticias se difunden con rapidez, los cirujanos de todo el mundo adoptaron pronto este “invento estadounidense”. El *Massachusetts General Hospital* restauró y conservó el anfiteatro original en el que se dio la demostración, ahora llamado el *Domo de Éter*. Se estableció como un Monumento Histórico Nacional Registrado que conmemora la primera demostración pública, más que el descubrimiento, del uso del éter como anestésico.

Los primeros anestesiólogos

John Snow (1813-1858) convirtió el arte de la anestesia en una ciencia. Era un médico londinense respetado que aplicó un método científico y erudito a la investigación de las propiedades clínicas y la farmacología del éter, el cloroformo y otros anestésicos. Snow fue un observador astuto y publicó una descripción detallada de los cinco grados de eterización en 1847. Mejoró mucho el aparato para administrar el éter y dominó las técnicas clínicas para anestesiarse a los pacientes. Como el principal anestesiólogo de su época, aplicó anestesia a la familia real, incluido el cloroformo durante el trabajo de parto a la reina Victoria para el nacimiento del príncipe Leopoldo. La aprobación de la reina a “ese bendito cloroformo” eliminó el estigma moral y social en contra de aliviar el dolor durante un parto e impulsó el ingreso de la anestesia en la conciencia colectiva. El cloroformo, popularizado en Inglaterra por James Simpson (1811-1870), tenía un índice terapéutico estrecho e imponía grandes demandas clínicas al anestesiólogo. El éter, con su capacidad para mantener los sistemas cardiovascular y respiratorio, conservó su empleo frecuente en Estados Unidos y a menudo lo administraban el personal del hospital, estudiantes de medicina

o enfermeras. Snow fomentó la administración de anestesia por parte de un médico y consideró que era necesario y apropiado que un médico se dedicara en forma específica a esa tarea. Snow y otros médicos británicos excepcionales especializados en anestesia (Joseph Clover [1825-1882] y Sir Frederick Hewitt [1857-1916]) crearon un estándar de excelencia en la segunda mitad del siglo XIX. Esta atmósfera de profesionalismo condujo a la formación de sociedades de anestesia y a la publicación de documentos en las prestigiosas publicaciones *British Medical Journal* y *The Lancet* en Inglaterra años antes de la creación de esas organizaciones en América.⁴

Cocaína: el primer anestésico local

Los antiguos incas masticaban hojas de coca como estimulante, y quizá conocían sus propiedades anestésicas. Para facilitar la trepanación del cráneo, mascaban hojas de coca y dejaban gotear la saliva producida en la herida. El químico alemán Albert Niemann sintetizó el alcaloide activo de la hoja de coca y en 1860 lo llamó *cocaína*; notó que “entumece los nervios de la lengua y la priva de su sensibilidad”.⁵ Sigmund Freud (1856-1939) de Viena recibió un suministro de cocaína de Merck, estudió sus propiedades y escribió la famosa monografía “Uber Coca” en 1884. El interés principal de Freud eran los efectos estimulantes y eufóricos de la cocaína, e intentó usarla para tratar la adicción a la morfina. Freud y Karl Koller (1857-1944), un interno en oftalmología, comenzaron a realizar experimentos fisiológicos con cocaína y midieron sus efectos en la fuerza muscular. Aunque ambos notaron que el fármaco causaba entumecimiento de la lengua cuando se deglutía, fue Koller quien primero la instiló en su propia córnea; el informe de su empleo como anestésico local sacudió al mundo de la medicina. Poco después los jóvenes cirujanos estadounidenses William Halstead (1852-1922) y Richard Hall describieron la inyección intradérmica de cocaína y fue su primera aplicación en los bloqueos regionales de los nervios faciales, plexo braquial y nervios pudendo interno y tibial posterior.⁶ Más tarde Halstead se convirtió en el primer profesor de cirugía y cirujano en jefe de la Universidad Johns Hopkins, donde permaneció más de 30 años. Fue uno de los padres fundadores de la cirugía moderna, pionero en la mastectomía radical con linfadenectomía y en el uso de guantes de hule. Halstead y otros de los primeros investigadores se volvieron adictos a la cocaína durante su experimentación con ellos mismos.⁷ Sus efectos tóxicos fueron el estímulo para encontrar otros anestésicos locales: la procaína se sintetizó en 1905 y la lidocaína en 1943.

El neurólogo de Nueva York Leonard Corning (1855-1923) observó los bloqueos regionales de Halstead y Hall, estudió en

forma analítica los efectos de la anestesia local en perros, aplicó su conocimiento a los seres humanos y publicó el primer libro de anestesia local en 1886. Después de experimentar en los nervios raquídeos de un perro, inyectó por vía intradural una solución de cocaína a un paciente, la llamó *anestesia raquídea* y comentó que podría ser útil en cirugía. Su sugerencia permaneció ignorada más de 10 años, hasta que August Bier (1861-1949), un prominente cirujano alemán, aplicó el primer anestésico raquídeo en forma deliberada.⁸ Este intercambio cada vez mayor de ideas y avances a través del Atlántico y entre las especialidades de la anestesiología y la cirugía demuestra la naturaleza colaborativa de la ciencia en general y de la medicina en particular. El desarrollo de la cirugía y la anestesia ejemplifica la dicotomía de dos especialidades nuevas que dependen una de la otra, aunque son cada vez más autónomas.

El siglo xx

Los avances en la anestesia a ambos lados del Atlántico progresaron con rapidez en el siglo xx. La convergencia de tecnologías que dieron origen a la aguja hueca y a la jeringa, junto con la síntesis de barbitúricos, dieron origen a la anestesia intravenosa a principios del siglo xx. El barbital, seguido del hexobarbital y el tiopental en 1934, produjeron una inducción anestésica rápida y más placentera que los gases inhalados. El concepto de “anestesia balanceada” surgió en 1925, cuando John Lundy (1894-1973) propuso el uso del tiopental para la inducción, seguido de agentes inhalados para mantener la anestesia. Lundy dirigió el Departamento de Anestesiología en la Clínica Mayo durante 28 años. Estableció la primera sala de recuperación y banco de sangre, escribió el primer libro de texto de anestesia moderna y ayudó a fundar el *American Board of Anesthesiology*.

El óxido nitroso, el éter de dietilo y el cloroformo, todos descubiertos en forma fortuita mediante la observación, se mantuvieron como los principales inhalantes hasta el descubrimiento accidental de las propiedades anestésicas del ciclopropano en 1923. Aunque de acción rápida y olor agradable, el ciclopropano estaba limitado por su inflamabilidad y su efecto irritante cardiaco. Como se sabía que la fluoración disminuía o suprimía la inflamabilidad de los compuestos, el químico británico Charles Suckling se ocupó de sintetizar un anestésico que fuera estable, potente, volátil y no inflamable. Tuvo éxito y produjo el halotano en 1953. Introducido en la práctica clínica en 1956, después de pruebas extensas en Manchester, Inglaterra, y junto con un vaporizador de calibración precisa, el halotano pronto se convirtió en el anestésico fluorado más usual. El enflurano y el isoflurano, que Ross Tyrell sintetizó en Estados Unidos, se introdujeron en la práctica clínica en 1972 y en 1981, respectivamente. Los agentes más modernos, el desflurano y el sevoflurano, se incorporaron a la práctica clínica a principios de los años 1990. Tienen una baja solubilidad y se caracterizan por inicio de acción y recuperación rápidos, lo que los hace muy adecuados para la cirugía ambulatoria.

El lema de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) es “vigilancia” y con ese propósito se efectúan progresos continuos en la medición mecánica objetiva del bienestar del paciente. Los primeros anestesiólogos usaban los signos clínicos, como el color del paciente, la profundidad de la respiración y la frecuencia del pulso, para vigilar la profundidad de la anestesia y el bienestar del individuo. Harvey Cushing, quien al final se convirtió en profesor de cirugía en el Hospital Peter Bent Brigham, comenzó los primeros registros de anestesia o “cartas de éter” en 1895 cuando era estudiante de medicina. Se registraban el pulso, la frecuencia respiratoria, el diámetro pupilar y la cantidad de éter, y otros fármacos administrados. Más tarde introdujo el uso del esfigmomanómetro portátil de Riva Rocci para medir la presión sanguínea y el estetoscopio precordial para vigilar los ruidos respiratorios y cardiacos. Desde entonces la vigilancia progresó hasta su estado

actual, con avances continuos en la electrocardiografía, la oximetría del pulso y la espectrometría de masa, todos obligatorios para la administración segura de cualquier anestésico.

El control de la vía respiratoria y la respiración del paciente como campo de acción del anestesiólogo evolucionó con las técnicas de intubación endotraqueal, con Sir Ivan Magill como pionero (1888-1986), y la invención de la cánula endotraqueal con manguito de Arthur Guedel (1883-1965). Esta última surgió con la invención de la ventilación mecánica y su introducción en el quirófano como materialización de la máquina de anestesia moderna. Fue esta habilidad para controlar la respiración la que abrió camino al avance moderno más revolucionario de la anestesiología: el uso de relajantes musculares. Harold Griffith de Montreal popularizó el uso del curare, un relajante muscular no despolarizante. Su informe del uso exitoso del curare fue un suceso sorprendente que revolucionó la práctica de la anestesia porque podía controlarse la relajación de los músculos abdominales para facilitar la operación.⁹ El relajante muscular despolarizante succinilcolina se introdujo en 1949 y la investigación continuó para producir los agentes no despolarizantes modernos mivacurio, pancuronio, rocuronio, atracurio y cisatracurio.

La anestesiología actual (el médico durante la operación)

La especialidad de la anestesia no se limita ya al quirófano. Es natural que la anestesiología, que surgió de la búsqueda del alivio del dolor, diera origen al campo de la medicina del dolor agudo y crónico. El anestesiólogo consultor en un servicio que trata el dolor agudo puede recomendar analgesia por vía oral, intramuscular o intravenosa con diversos agentes, o analgesia controlada por el paciente. Los pacientes operados pueden tratarse también con bloqueos nerviosos: regional (p. ej., plexo braquial, poplíteo y crural) o central (epidural o intratecal). La disciplina que trata el dolor crónico atiende a pacientes que sufren por meses o años con cáncer u otras enfermedades debilitantes. Las modalidades terapéuticas ascienden desde los fármacos orales, a los bloqueos nerviosos diagnósticos y terapéuticos, hasta medidas que implican penetración corporal como los estimulantes nerviosos de la columna dorsal y la ablación nerviosa con radiofrecuencia o criocirugía.

El cuidado diario de la vía respiratoria, el suministro de líquidos y transfusiones, ventilación, administración de fármacos, vigilancia y atención de los pacientes más graves en la unidad de cuidados posanestésicos prepara a los anestesiólogos para convertirse en colaboradores principales en el desarrollo de la medicina de cuidados intensivos. Diez de los 28 miembros fundadores de la Sociedad de Medicina Crítica eran anestesiólogos.¹⁰

El *American Board of Anesthesiology* se convirtió en un consejo independiente en 1941 y desde entonces ha certificado a > 25 000 diplomados. Los Certificados en Anestesia y Manejo del Dolor y en Anestesia y Medicina Crítica se otorgan a los que completan la formación de posgrado adicional. La *American Society of Anesthesiologists* cuenta con > 35 000 miembros y su publicación oficial, *Anesthesiology*, tiene un tiraje mensual de 40 000 ejemplares en todo el mundo.

FARMACOLOGÍA BÁSICA

Farmacocinética

La *farmacocinética* o la *dependencia de tiempo* de un fármaco describe la relación entre la dosis del fármaco y sus concentraciones en el plasma o en el tejido. Representa lo que el cuerpo realiza con el medicamento. Se relaciona con la absorción, distribución, metabolismo y eliminación. La vía de administración, el metabolismo, la unión con proteínas y la distribución hística influyen en la farmacocinética de un agente particular.

1898 **Administración, distribución, metabolismo y eliminación.** La *administración* de un fármaco afecta su farmacocinética porque la tasa de ingreso a la circulación será diferente. Por ejemplo, las vías oral e intravenosa están sujetas al efecto de primer paso por la circulación portal; esto puede evitarse con la vía nasal o sublingual. Otras vías de administración incluyen la transdérmica, la intramuscular, la subcutánea o la inhalación.

La *distribución* es el aporte de un fármaco desde la circulación sistémica a los tejidos. Una vez que el fármaco penetra en la circulación sistémica, la velocidad con la que ingresa a los tejidos depende de varios factores:

- Tamaño molecular del fármaco, permeabilidad capilar, polaridad y solubilidad en lípidos. Las moléculas pequeñas pasan con más libertad y rapidez a través de las membranas celulares, pero la permeabilidad capilar es variable y produce distintos índices de difusión. Los capilares de los glomérulos renales son permeables a casi todos los fármacos no unidos a proteínas; los capilares cerebrales están fusionados (o sea, tienen uniones estrechas) y son hasta cierto punto impermeables a todas las moléculas, salvo las más diminutas (barrera hematoencefálica). Las moléculas no ionizadas pasan con más libertad por las membranas celulares que las moléculas con carga eléctrica; la capacidad de difusión también se incrementa cuando hay mayor liposolubilidad.
- Unión con proteínas plasmáticas y tejidos. Muchos fármacos se unen a las proteínas circulantes, como la albúmina, las glucoproteínas y las globulinas. Las enfermedades, la edad y la presencia de otros fármacos afectan el grado de unión con las proteínas; la distribución de los fármacos se altera porque sólo el porcentaje libre del fármaco puede pasar por la membrana celular. Los fármacos también se unen en forma irreversible a los tejidos corporales; si se unen con gran afinidad, se dice que están secuestrados (o fijados) en ese tejido (p. ej., el hueso secuestra [o fija] los metales pesados).¹¹
- El volumen de líquido en el que se distribuye un fármaco se conoce como *volumen de distribución* (Vd). Este valor calculado por medios matemáticos proporciona una estimación aproximada de la distribución física general de un fármaco en el cuerpo. Una regla general para la distribución del volumen consiste en que la capacidad de difusión del agente es mayor mientras mayor sea el Vd. Como los fármacos tienen índices de ionización variables y se unen en distintas proporciones a las proteínas plasmáticas y los tejidos, el Vd no es un buen factor predictivo de la concentración real del fármaco después de la administración. El cálculo del Vd aparente (dosis/concentración) es un intento por valorar en forma más precisa la dosis del fármaco administrada y su concentración final.

El *metabolismo* consiste en el desdoblamiento permanente del compuesto original en metabolitos más pequeños. La eliminación de un medicamento es muy variable; algunos se excretan sin cambios, otros se descomponen por efecto de las enzimas plasmáticas y unos más se degradan mediante enzimas que se localizan en el hígado. Muchos fármacos se eliminan por múltiples vías (p. ej., se metabolizan por efecto de las enzimas hepáticas y luego se excretan por los riñones).

Cuando un fármaco se administra por vía oral, llega al hígado por la circulación portal y se metaboliza en forma parcial antes de alcanzar la circulación sistémica. Ésta es la razón por la que la dosis de un medicamento por vía oral a menudo debe ser mucho mayor que la dosis IV de eficacia similar. Algunos medicamentos (p. ej., nitroglicerina) se hidrolizan en el tubo digestivo antes de llegar a todo el sistema y deben administrarse por vía sublingual para que alcancen una concentración efectiva.

Es importante recordar que la respuesta a los fármacos varía mucho. La disposición del agente depende de la edad, el peso, el

género, el embarazo, las enfermedades, el uso concomitante de alcohol, tabaco y otras drogas lícitas. El polimorfismo genético, o variaciones en los genes que causan diferentes efectos farmacológicos, es otra explicación para la respuesta variable a los fármacos. Esto se revisa en la sección Tendencias de la anestesia en el futuro, donde se revisan aspectos de la proteómica. Esta respuesta impredecible a los fármacos resalta la importancia del mecanismo de vigilancia más importante en la sala de operaciones: el anestesiólogo, quien valora de manera continua los signos vitales del paciente y ajusta las dosis de los anestésicos para equipararlos con el estímulo quirúrgico.

Farmacodinámica

La *farmacodinámica* es la forma en la que la concentración plasmática de un fármaco se traduce en un efecto dentro del cuerpo; depende de la variabilidad biológica, de la fisiología del receptor y de las valoraciones clínicas del fármaco. Es lo que el fármaco le hace al cuerpo. Un *agonista* es un agente que induce una respuesta. Un *agonista total* produce la respuesta completa del tejido y un *agonista parcial* induce una respuesta menor a la máxima que causaría un agonista total. Un antagonista es una sustancia que no induce una respuesta por sí mismo, pero bloquea las respuestas mediadas por los agonistas. *Efecto aditivo* significa que un segundo fármaco actúa con el primero y causa un efecto igual a la suma algebraica de ambos compuestos. *Efecto sinérgico* implica que dos agentes interactúan para producir un efecto mayor al esperado de la suma algebraica de ambas sustancias.¹²

Hiporreactividad significa que se necesita una dosis mayor de la esperada para producir una respuesta; este efecto se denomina *tolerancia*, *desensibilización* o *taquifilaxia*. La tolerancia suele ser resultado de la exposición crónica al fármaco, ya sea mediante inducción enzimática (p. ej., alcohol) o por agotamiento de neurotransmisores (p. ej., cocaína).

Potencia, eficacia, dosis letal e índice terapéutico

La *potencia* de un fármaco es la dosis necesaria para producir un efecto determinado, como el alivio del dolor o un cambio en la frecuencia cardíaca. La sensibilidad promedio a un fármaco particular puede expresarse mediante el cálculo de la dosis efectiva; ED₅₀ tendría el efecto deseado en 50% de la población general. La *eficacia* de cualquier agente terapéutico es su poder de producir un efecto deseado. Dos agentes pueden tener la misma eficacia, pero diferentes potencias. La diferencia en la potencia de los dos agentes se describe mediante el índice ED₅₀b/ED₅₀a, donde *a* es el fármaco menos potente. Si la ED₅₀b es igual a 4 y ED₅₀a es igual a 0.4, el fármaco *a* es 10 veces más potente que el *b*. Por ejemplo, 10 mg de morfina producen la misma analgesia que 1 mg de hidromorfona. Aunque tienen la misma efectividad, la hidromorfona es 10 veces más potente que la morfina.

Las *curvas dosis-respuesta* muestran la relación entre la dosis de un agente administrado (o la concentración plasmática resultante) y el efecto farmacológico del agente. El efecto farmacológico podría ser la secreción de una hormona, un cambio en la frecuencia cardíaca o la contracción de un músculo. Entre 20 y 80% del efecto máximo, el logaritmo de la dosis y su respuesta tienen una relación lineal. El término *dosis* sólo se aplica a la cantidad administrada y no a la concentración real. Si la concentración de un antagonista aumenta (en presencia de una concentración fija de agonista), la curva dosis-respuesta se desvía a la derecha y se necesitará una mayor concentración de agonista para lograr el efecto deseado. La figura 46-1 muestra una curva dosis-respuesta básica.

La *dosis letal* (LD₅₀) de un fármaco causa la muerte en 50% de los animales que la reciben. La relación entre la dosis letal y la dosis efectiva, DL₅₀/ED₅₀, es el *índice terapéutico*. Un fármaco

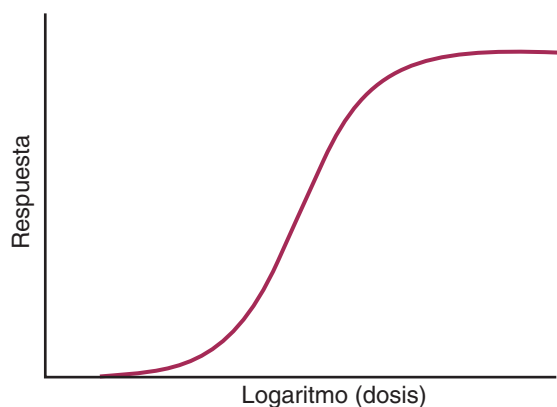


Figura 46-1. Curva básica de dosis-respuesta.

con un índice terapéutico alto es más seguro que uno con un índice terapéutico bajo o limitado.

ANESTÉSICOS

La anestesia puede ser *local*, *regional* o *general* (cuadro 46-1). La anestesia local se obtiene con un anestésico local que puede inyectarse por vía intradérmica y se emplea para extirpar pequeñas lesiones o reparar lesiones traumáticas. La anestesia local es el anestésico que los cirujanos administran con mayor frecuencia y puede acompañarse de sedación intravenosa para mejorar la comodidad del paciente.

Anestesia general

La *anestesia general* describe una tríada de efectos principales y distintos: pérdida del conocimiento (y amnesia), analgesia y relajación muscular (véase cuadro 46-1). Los fármacos intravenosos casi siempre producen un solo efecto discreto, en tanto que la mayor parte de los anestésicos inhalados produce elementos de los tres. La anestesia general se logra con una combinación de

Cuadro 46-1

Anestésicos: acciones y aplicaciones clínicas

EFEECTO	VIGILAR	FÁRMACOS INTRAVENOSOS	GASES POTENTES	GASES DÉBILES	ANESTÉSICOS LOCALES ^c	
Pérdida del conocimiento (amnesia) (ansiólisis)	Electroencefalograma, signos clínicos, o ambos	Benzodiazepinas Midazolam Lorazepam Diazepam Barbitúricos Etomidato Cetamina ^a	Sevoflurano Desflurano Isoflurano Enflurano Halotano	Óxido nitroso ^b		
Analgesia	Frecuencia cardíaca Presión sanguínea Frecuencia respiratoria	Opioides Fentanilo Morfina Hidromorfona No opioides Cetamina ^a Parecoxib Dexmedetomidina Paracetamol Ketorolaco	Sevoflurano Desflurano Isoflurano Enflurano Halotano	Óxido nitroso ^b	Amidas Lidocaína Bupivacaína Ropivacaína Prilocaína Mepivacaína	Ésteres Cocaína Procaína Cloroprocaína Tetracaína Benzocaína
Relajación muscular (parálisis)	Estimulador nervioso	Despolarizantes Succinilcolina No despolarizantes Pancuronio Vecuronio Rocuronio Atracurio	Sevoflurano Desflurano Isoflurano Enflurano Halotano		Bloqueos nerviosos periféricos (plexos braquial, femoral, etc.) Bloqueos nerviosos centrales (raquídeo, epidural)	

EEG, electroencefalograma; IV, intravenoso.

^aNótese que los agentes intravenosos tienen efectos muy específicos, excepto la cetamina, que tiene cualidades amnésicas y analgésicas.

^bLos anestésicos inhalados potentes contribuyen a los tres componentes de la anestesia, pero el óxido nitroso tiene propiedades amnésicas y analgésicas débiles, y no produce relajación muscular.

^cLos anestésicos locales producen analgesia y relajación muscular excelentes, pero no contribuyen en nada a la amnesia o la ansiólisis; estos anestésicos deben complementarse con un sedante intravenoso. La anestesia general implica los tres elementos de la anestesia (amnesia, analgesia y relajación muscular).

fármacos intravenosos e inhalados, cada uno empleado hasta su beneficio máximo. La ciencia y arte de la anestesia es un proceso dinámico. Conforme la intensidad del estímulo al paciente cambia durante la intervención quirúrgica, los signos vitales del paciente se utilizan como guía para ajustar la cantidad de fármacos, con lo que el equilibrio entre el estímulo y la dosis se mantiene. La anestesia general es aquella en la que los pacientes suelen pensar cuando los “van a dormir” y puede causar ansiedad preoperatoria significativa.¹³

Agentes intravenosos

Inconsciencia y amnesia. Los agentes intravenosos que causan inconsciencia y amnesia se usan a menudo para inducir la anestesia general. Incluyen barbitúricos, benzodiazepinas, propofol, etomidato y cetamina. Excepto por la cetamina, los agentes siguientes carecen de propiedades analgésicas y no causan parálisis ni relajación muscular.

Barbitúricos. Los barbitúricos más frecuentes son el tiopental, el tiamilal y el metohexital. El mecanismo de acción radica en el receptor del ácido aminobutírico gamma (GABA), donde inhiben la transmisión sináptica excitadora. Producen una inducción rápida y suave en 60 s y su efecto se desvanece en unos 5 min. En dosis más altas y en pacientes con deficiencia de volumen intravascular causan hipotensión y depresión miocárdica. Los barbitúricos son anticonvulsivos y protegen al cerebro durante la neurocirugía porque reducen el metabolismo cerebral.

Propofol. El propofol es un fenol alquilado que inhibe la transmisión sináptica mediante su efecto en el receptor para GABA. Con acción corta, recuperación rápida y baja incidencia de náusea y vómito, surgió como el agente de elección para la cirugía ambulatoria y las intervenciones quirúrgicas generales menores. Además, el propofol tiene un efecto broncodilatador, lo que lo vuelve atractivo para pacientes asmáticos y fumadores. El propofol puede causar hipotensión y debe usarse con cuidado en pacientes con sospecha de hipovolemia o coronariopatía (*coronary artery disease*, CAD), en cuyo caso es probable que el paciente no tolere un descenso súbito en la presión sanguínea. Puede usarse en infusión continua para sedación en la unidad de cuidados intensivos. Este agente es irritante y a menudo causa dolor durante la inyección.

Benzodiazepinas. Las aplicaciones más importantes de las benzodiazepinas incluyen el alivio de la ansiedad y la inducción de amnesia. Las intravenosas usuales son diazepam, lorazepam y midazolam. Todas inhiben la transmisión sináptica en el receptor GABA, pero la duración de su efecto es diferente. Las benzodiazepinas pueden producir vasodilatación periférica e hipotensión, pero tienen efectos mínimos sobre la respiración cuando se utilizan solas. Deben emplearse con precaución cuando se administran con opioides; es frecuente que ocurra una reacción sinérgica que produce depresión respiratoria. Son anticonvulsivos excelentes y sólo pocas veces causan reacciones alérgicas.

Etomidato. El etomidato es un derivado del imidazol que se emplea por inducción intravenosa. La hidrólisis rápida y casi completa hasta sus metabolitos inactivos produce un despertar rápido. Como los agentes descritos, el etomidato actúa sobre el receptor GABA. Tiene poco efecto en el gasto y frecuencia cardíacos, y las dosis de inducción suelen producir un descenso menor en la presión sanguínea que el observado con tiopental o propofol. El etomidato se acompaña de dolor durante la inyección y más náusea y vómito que el tiopental o el propofol.

Cetamina. La cetamina difiere de los agentes antes mencionados porque induce analgesia además de amnesia. Su principal acción es sobre el receptor de *N*-metil-D-aspartato y no tiene efecto en el

receptor GABA. Es un anestésico disociativo y produce mirada cataléptica con nistagmo. Es probable que los pacientes relacionen esto con delirio y alucinaciones mientras recuperan el conocimiento. Ya se demostró que la adición de benzodiazepinas previene dichos efectos colaterales. La cetamina puede aumentar la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea, lo que produce isquemia miocárdica en pacientes con CAD. La cetamina es útil en los pacientes con hipovolemia aguda para mantener la presión sanguínea mediante la estimulación simpática, pero es un depresor directo del miocardio en pacientes con deficiencia de catecolaminas. Este fármaco es broncodilatador, lo que lo vuelve útil en pacientes asmáticos, y pocas veces se relaciona con reacciones alérgicas.

Analgesia. Los analgésicos intravenosos que se utilizan con más frecuencia en la anestesia moderna ejercen poco efecto sobre el conocimiento, amnesia o relajación muscular. La clase más importante es la de los *opioides*, llamados así porque al principio se aislaron del opio; los más usuales son la morfina, la codeína, la meperidina, la hidromorfona y la familia del fentanilo. Los analgésicos *no opioides* más importantes son la cetamina (descrita antes en Cetamina) y el ketorolaco, un antiinflamatorio no esteroideo intravenoso.

Analgésicos opioides. Los opioides de uso frecuente (morfina, codeína, oximorfona, meperidina y compuestos basados en el fentanilo) tienen acción central, en los receptores μ del cerebro y la médula espinal. Los principales efectos colaterales de los opioides son euforia, sedación, estreñimiento y depresión respiratoria, que también están mediados por los mismos receptores μ de manera dependiente de la dosis. Aunque los opioides tienen diferentes potencias para alcanzar la analgesia efectiva, las *dosis analgésicas equivalentes de opioides inducen grados similares de depresión respiratoria*. Por lo tanto no hay un analgésico opioide por completo seguro. Los opioides sintéticos fentanilo y sus análogos sintéticos sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo se emplean con frecuencia en el quirófano. Tienen características farmacocinéticas diferentes en lo que se refiere a liposolubilidad, unión con tejidos y perfiles de eliminación, por lo que sus potencias y duraciones de efecto son distintos. El remifentanilo es notable porque se somete a hidrólisis rápida que no se modifica por el género, la edad, el peso o la función renal o hepática, aun después de la infusión prolongada. La recuperación se alcanza en minutos, pero hay poca analgesia posoperatoria residual.

La naloxona y la naltrexona, de efecto más prolongado, son *antagonistas* opioides puros. Aunque pueden usarse para revertir los efectos colaterales de la sobredosis de opioides (p. ej., depresión respiratoria), los efectos analgésicos del opioide también desaparecen.

Analgésicos no opioides. La *cetamina*, un antagonista del receptor de *N*-metil-D-aspartato, es un analgésico potente, pero es uno de los pocos agentes intravenosos que también causa sedación y amnesia significativas. A diferencia de los antagonistas del receptor μ , la cetamina sostiene la respiración. Puede usarse en combinación con opioides, pero los efectos disfóricos deben atenuarse con el uso simultáneo de sedantes, por lo general una benzodiazepina como el midazolam.

El *ketorolaco* es un antiinflamatorio no esteroideo parenteral que produce analgesia porque disminuye la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX). Su empleo transoperatorio disminuye la necesidad posoperatoria de opioides. Se han identificado dos formas de ciclooxigenasa: la COX-1 determina la síntesis de varias prostaglandinas, así como de prostaciclina (que protege la mucosa gástrica) y tromboxano, que fomenta la función plaquetaria. La COX-2 se induce por las reacciones inflamatorias para producir más prostaglandinas. El ketorolaco (así como muchos otros antiinflamatorios no esteroideos, el ácido acetilsalicílico y la indometacina) inhibe tanto a COX-1

como a COX-2, lo que produce efectos colaterales significativos con hemorragia gástrica, disfunción plaquetaria y daño hepático y renal. El parecoxib es un antiinflamatorio no esteroideo predominantemente de tipo COX-2, que en teoría produce analgesia y aplaca la inflamación sin ocasionar pérdida hemática por el tubo digestivo ni disfunción plaquetaria.

La *dexmetomidina* es un agonista adrenérgico α_2 por vía IV que se aplica en goteo endovenoso continuo y posee propiedades sedantes y analgésicas. Es útil para sedación en las unidades de cuidados intensivos y como complemento de la anestesia general. Entre sus reacciones adversas están la hipotensión y la bradicardia.

El *paracetamol* por vía IV es un analgésico y antipirético de potencia moderada; actúa predominantemente en el sistema nervioso central (SNC) y no en planos periféricos. No posee propiedades antiinflamatorias y por ello no se le considera como NSAID.¹⁴ Cuando se le utiliza como parte de las medidas analgésicas en el posoperatorio, aminora las dosis de opioides necesarios y con ello disminuyen sus efectos adversos (p. ej., estreñimiento, sedación o depresión respiratoria).

Bloqueadores neuromusculares. Los bloqueadores neuromusculares no tienen propiedades amnésicas, hipnóticas ni analgésicas; los pacientes deben estar bien anestesiados *antes y de manera adicional* a la administración de estos agentes. Un paciente paralizado, mas no sedado, está consciente, alerta y sufre dolor, pero es incapaz de comunicar su malestar. La administración inapropiada de un bloqueador neuromuscular a un paciente despierto es una de las experiencias más traumáticas imaginables. El bloqueo neuromuscular no es sustitutivo de la anestesia adecuada, es un adjunto para el anestésico. La mejor forma de vigilar la profundidad del bloqueo neuromuscular es con un estimulador nervioso para asegurar la inmovilidad del paciente durante la operación, así como para confirmar la falta de parálisis residual después del procedimiento.¹⁵

A diferencia de los anestésicos locales, que afectan la capacidad de los nervios para conducir los impulsos, los bloqueadores neuromusculares no tienen efecto en los nervios ni en los músculos, sino que actúan en la *unión neuromuscular*.

Se cuenta con un bloqueador neuromuscular *despolarizante* de uso frecuente, la succinilcolina. Este agente se une a los receptores de acetilcolina en la membrana posterior a la unión neuromuscular y despolariza las fibras musculares.

Aunque el inicio rápido (< 60 s) y la desaparición rápida del efecto (5 a 8 min) determinan que la succinilcolina sea ideal para la atención de la vía respiratoria en ciertas situaciones, las fasciculaciones musculares en todo el cuerpo pueden causar dolores posoperatorios, aumento en el nivel sérico de potasio y elevación de las presiones intraocular e intragástrica. Su empleo en pacientes con quemaduras o lesiones traumáticas puede inducir un aumento suficiente del potasio sérico para causar arritmias y paro cardíaco. A diferencia de otros bloqueadores neuromusculares, los efectos de la succinilcolina no pueden revertirse. La succinilcolina se hidro-

liza en poco tiempo por acción de la colinesterasa plasmática, también conocida como *seudocolinesterasa*. Las razones por las que un paciente tiene concentraciones bajas de pseudocolinesterasa son múltiples, como enfermedad hepática, uso concomitante de otros fármacos, embarazo y cáncer. Estos factores casi nunca representan problemas clínicos, sólo retrasan la recuperación de la función motora unos cuantos minutos. Algunos pacientes tienen un trastorno genético que se manifiesta como colinesterasa plasmática atípica; en estos casos la enzima atípica tiene una actividad menor que la normal o el individuo posee concentraciones demasiado bajas de la enzima. La incidencia de la forma homocigota se aproxima a 1 de cada 3 000 sujetos; los efectos de una sola dosis de succinilcolina pueden durar varias horas en lugar de algunos minutos. El tratamiento consiste en mantener sedado al paciente e inconsciente de que está paralizado, continuar la ventilación mecánica, probar la recuperación de la función motora con un estimulador de nervios periféricos y extubarlo sólo después de que recupera toda su fuerza motora. Deben realizarse dos pruebas sanguíneas: el *nivel de pseudocolinesterasa* para conocer la cantidad de enzima presente, y el *número de dibucaína*, que indica la calidad de la enzima. Los pacientes con concentraciones anormales de pseudocolinesterasa confirmados por laboratorio o con cifras de dibucaína bajas deben asesorarse para que eviten la succinilcolina y el mivacurio, que también se hidroliza por acción de la pseudocolinesterasa. También deben someterse a la prueba los familiares en primer grado. La succinilcolina es el único agente intravenoso desencadenante de hipertermia maligna (se describe más adelante).

Varios agentes *no despolarizantes* competitivos están disponibles para uso clínico. El de acción más prolongada es el *pancuronio*, que se excreta sin cambios casi en forma exclusiva por el riñón. Los bloqueadores neuromusculares de duración intermedia incluyen *vecuronio* y *rocuronio*, que se metabolizan tanto en los riñones como en el hígado, y el *atracurio* y *cisatracurio*, que se degradan en el plasma mediante la llamada *eliminación de Hofmann*. El agente con duración más corta es el *mivacurio*, el único no despolarizante que metaboliza la colinesterasa plasmática y, como la succinilcolina, está sujeto al mismo bloqueo prolongado en los pacientes con deficiencia de colinesterasa plasmática. Todos los no despolarizantes se unen en forma reversible con la parte postsináptica de la terminación en la unión neuromuscular e impiden que la acetilcolina despolarice el músculo. El bloqueo muscular ocurre sin fasciculaciones y sin los efectos colaterales que se observan con la succinilcolina. Los agentes más usuales de este tipo, sus ventajas y desventajas se listan en el cuadro 46-2.

La reversión del bloqueo neuromuscular no es una reversión real del fármaco (como sería la anulación del efecto heparínico con la protamina) sino extinción del efecto del bloqueo neuromuscular. Los agentes para revertir el bloqueo neuromuscular, casi siempre neostigmina, edrofonio o piridostigmina, incrementan las concentraciones de acetilcolina mediante la inhibición de la acetilcolinesterasa, la enzima que degrada la acetilcolina. El aumento

Cuadro 46-2

Ventajas y desventajas de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes usuales

AGENTE	DURACIÓN (H)	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Pancuronio	> 1	Sin liberación de histamina	Taquicardia, inicio lento, larga duración
Vecuronio	< 1	Sin efectos cardiovasculares	Inicio intermedio
Rocuronio	< 1	Inicio rápido; sin efectos cardiovasculares	—
Mivacurio	< 1	Inicio rápido; duración corta y liberación de histamina	—

Fuente: adaptado con autorización de Rutter TW, Tremper KK: Anesthesiology and pain management. En: Mulholland MW et al., eds. *Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice*, 4a. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006:271.

consecuente en las concentraciones circulantes de acetilcolina prevalece en la competencia por el receptor postsináptico y la función motora se recupera. Se requiere utilizar el estimulador de nervios periféricos para seguir la profundidad y la reversión del bloqueo motor, pero es indispensable relacionar los datos del estimulador nervioso con los signos clínicos que indican el retorno de la función motora, inclusive el volumen de ventilación pulmonar, la capacidad vital, la presión de la mano y la elevación sostenida de la cabeza durante 5 segundos.

Inhalantes. A diferencia de los agentes intravenosos, los que se inhalan proveen las tres características de la anestesia general: inconsciencia, analgesia y relajación muscular. Sin embargo, sería poco práctico usar una técnica sólo con agentes inhalados en procedimientos quirúrgicos prolongados porque las dosis necesarias causarían efectos colaterales inaceptables, por lo que se agregan complementos intravenosos como analgésicos opioides y bloqueadores neuromusculares para optimizar la anestesia. Todos los agentes inhalados inducen una disminución en la presión sanguínea media dependiente de la dosis, excepto el óxido nítrico, que mantiene o eleva un poco la presión sanguínea. Aunque el óxido nítrico no es lo bastante potente para emplearse solo, brinda anestesia parcial y permite usar un segundo agente en dosis más bajas, lo que reduce los efectos colaterales.

La concentración alveolar mínima (*minimum alveolar concentration*, MAC) es una medida de la potencia anestésica. Es la ED₅₀ de un agente inhalado (o sea, la dosis necesaria para bloquear la respuesta a un estímulo doloroso en 50% de los sujetos). Mientras mayor sea la MAC, menos potente es el agente. La potencia y la velocidad de inducción de los agentes inhalados se relacionan con su liposolubilidad, lo cual se conoce como *regla de Meyer-Overton*. El óxido de nitrógeno tiene poca solubilidad y es un agente anestésico poco potente, pero su inicio de acción y su recuperación son rápidos. Los gases “potentes” (p. ej., desflurano, sevoflurano, enflurano y halotano) son más solubles en sangre que el óxido nítrico y pueden administrarse en concentraciones menores, pero tienen un periodo de inducción y de emergencia mucho más prolongados.

El sevoflurano y el desflurano son los dos agentes inhalantes introducidos más recientemente que se usan con mayor frecuencia. Por su solubilidad en los tejidos y la sangre relativamente baja, la inducción y la recuperación son más rápidas que con el isoflurano y el enflurano.

Todos los inhalantes potentes (p. ej., halotano, isoflurano, enflurano, sevoflurano y desflurano), así como el agente despolarizante succinilcolina, desencadenan hipertermia maligna. El cuadro 46-3 lista las ventajas y desventajas de cada fármaco.

Anestésicos locales

Los anestésicos locales se dividen en dos grupos con base en su estructura química: las amidas y los ésteres. En general las amidas se metabolizan en el hígado y los ésteres se metabolizan por efecto de las colinesterasas plasmáticas, lo que produce metabolitos con potencial alergeno un poco mayor que las amidas (cuadro 46-4).

Amidas. La lidocaína, la bupivacaína, la mepivacaína, la prilocaína y la ropivacaína tienen un enlace amida común entre un anillo de benceno y una cadena de hidrocarburo, que a su vez se une con una amina terciaria. El anillo de benceno confiere liposolubilidad para la penetración de las membranas nerviosas y la amina terciaria unida a la cadena de hidrocarburo confiere hidrosolubilidad a estos anestésicos locales. La lidocaína tiene un inicio de acción más rápido y más corto que la bupivacaína; sin embargo, ambos se usan mucho para infiltración de tejidos, bloqueos nerviosos regionales, anestesia raquídea y epidural. La ropivacaína es el anestésico local de introducción más reciente. Sus características clínicas son similares a las de la bupivacaína respecto a inicio de acción lento y larga duración, pero es menos cardiotoxicidad. Todas las amidas son metabolizadas en 95% en el hígado y 5% se excreta sin cambios por vía renal.

Ésteres. La cocaína, la procaína, la cloroprocaína, la tetracaína y la benzocaína tienen un enlace éster en lugar del enlace amida antes mencionado en la sección de las amidas. Única entre los anestésicos locales, la cocaína se encuentra en la naturaleza y fue la primera que se utilizó en la clínica; produce vasoconstricción (lo que la hace útil para aplicación tópica, p. ej., en operaciones intranasales); libera noradrenalina de las terminaciones nerviosas, lo que causa hipertensión, y es muy adictiva. La cocaína es un fármaco de esquema II. La procaína, sintetizada en 1905 como un sustitutivo no tóxico de la cocaína, tiene una acción más corta y se emplea para infiltración. La tetracaína tiene un efecto prolongado y resulta útil como anestésico raquídeo en operaciones prolongadas. La benzocaína sólo se utiliza en forma tópica. Los ésteres se hidrolizan en la sangre por acción de la pseudocolinesterasa. Algunos de los metabolitos tienen un mayor potencial alérgico que los metabolitos de los anestésicos tipo amida, pero las alergias reales a los anestésicos locales son raras.

Cuadro 46-3

Ventajas y desventajas de los agentes inhalantes usuales

AGENTE	MAC (%)	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Óxido nítrico	105	Analgesia; depresión cardiaca y respiratoria mínimas	Estimulación simpática; expansión del espacio aéreo cerrado
Halotano	0.75	Efectivo en concentraciones bajas; irritabilidad mínima de la vía respiratoria; costo bajo	Depresión cardiaca y arritmia; necrosis hepática; eliminación lenta
Enflurano	1.68	Relajación muscular; sin efecto en la frecuencia o el ritmo cardíacos	Olor fuerte; convulsiones
Isoflurano	1.15	Relajación muscular; sin efecto en la frecuencia o el ritmo cardíacos	Olor fuerte
Desflurano	6	Inducción y emergencia rápidas	Tos; costo elevado
Sevoflurano	1.71	Inducción y emergencia rápidas; olor agradable; ideal para la inducción con mascarilla	Costo elevado; se metaboliza en el hígado

MAC, concentración alveolar mínima.

Fuente: adaptado con autorización de Rutter TW, Tremper KK: Anesthesiology and pain management. En: Mulholland MW et al., eds. *Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice*, 4a. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006:270.

Cuadro 46-4

Propiedades biológicas de los anestésicos locales de uso frecuente

AGENTE	CONCENTRACIÓN ANESTÉSICA EQUIVALENTE (%)	DURACIÓN ANESTÉSICA APROXIMADA (MIN)	SITIO DE METABOLISMO
Ésteres			
Procaína	2	50	Plasma
Cloroprocaína	2	45	Plasma
Tetracaína	0.25	175	Plasma
Amidas			
Prilocaína	1	100	Hígado/pulmón
Lidocaína	1	100	Hígado
Mepivacaína	1	100	Hígado
Bupivacaína	0.25	175	Hígado
Ropivacaína	0.3	150	Hígado
Etidocaína	0.25	200	Hígado

Fuente: reproducido con autorización de Mather LE, Tucker GT: Properties, absorption, and disposition of local anesthetic agents. En: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. *Cousins and Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2009:49.

La característica que todos los anestésicos locales comparten es el bloqueo de la transmisión de impulsos neurales cuando se colocan sobre o cerca de una membrana nerviosa. Los anestésicos locales bloquean la conducción nerviosa mediante la estabilización de los conductos del sodio cuando están cerrados, lo que impide que los potenciales de acción se propaguen a lo largo del nervio. Los anestésicos locales individuales tienen distintos tiempos de recuperación según su liposolubilidad y unión con los tejidos, pero el retorno de la función neural es espontáneo conforme el fármaco se metaboliza o elimina del nervio por la circulación sanguínea.

La *toxicidad* de los anestésicos locales se debe a la absorción hacia el torrente sanguíneo o a la inyección intravascular directa inadvertida. La toxicidad se manifiesta primero en el sistema nervioso central más sensible y luego en el aparato cardiovascular.

Efectos tóxicos en el sistema nervioso central. Conforme la concentración plasmática del anestésico local aumenta, los síntomas progresan de inquietud a zumbido de oídos. Luego siguen lenguaje confuso, convulsiones e inconsciencia. El tratamiento inmediato consiste en administración de una benzodiazepina o tiopental y mantenimiento de la vía respiratoria. Si las convulsiones persisten hay que intubar la tráquea con una cánula endotraqueal con manguito para proteger al paciente de la aspiración pulmonar de contenido gástrico.

Efectos tóxicos en el aparato cardiovascular. Las concentraciones plasmáticas cada vez más elevadas de anestésicos locales pueden conducir a hipotensión, prolongación del intervalo PR, bradicardia y paro cardíaco. La bupivacaína es más cardiopélica que otros anestésicos locales. Ejerce un efecto directo en el músculo ventricular y, como es más liposoluble que la lidocaína, se une con firmeza a los conductos del sodio (se le llama el *anestésico local de entrada rápida y salida lenta*). Los pacientes que han recibido una inyección intravascular inadvertida de bupivacaína presentan hipotensión profunda, taquicardia y fibrilación ventricular, así como bloqueo auriculoventricular completo que es muy resistente al tratamiento. La dosis tóxica de lidocaína se aproxima a 5 mg/kg; la de bupivacaína es cercana a 3 mg/kilogramo.

Es indispensable calcular la dosis tóxica antes de la inyección. Conviene recordar que para cualquier fármaco o solución, 1% = 10 mg/ml. La dosis tóxica de bupivacaína para una persona de

50 kg de peso se acerca a 3 mg/kg o $3 \times 50 = 150$ mg. Una solución de bupivacaína al 0.5% tiene 5 mg/ml, por lo que $150 \text{ ml} / 5 \text{ mg/ml} = 30$ ml como límite máximo para la infiltración. En el mismo paciente el cálculo de lidocaína es de $50 \text{ kg} \times 5 \text{ mg/ml} = 250$ mg de dosis tóxica. Si se emplea una solución al 1%, la cantidad permitida sería $250 \text{ mg} / 10 \text{ mg/ml} = 25$ ml.

Aditivos de los anestésicos locales. La adrenalina tiene un efecto fisiológico y varios efectos clínicos cuando se agrega a los anestésicos locales. Es un vasoconstrictor y puesto que reduce la hemorragia local, las moléculas del anestésico local permanecen cerca del nervio durante más tiempo. El inicio del bloqueo nervioso es más rápido, la calidad del bloqueo es mejor y la duración mayor, y se absorbe menos anestésico local en el torrente sanguíneo, lo que reduce la toxicidad. Aunque la adrenalina 1:200 000 (5 g/ml) agregada al anestésico local para infiltración prolonga mucho el tiempo de analgesia, las soluciones que contienen adrenalina no deben inyectarse en partes del cuerpo con arterias terminales, como los dedos de manos o pies, porque la vasoconstricción podría causar isquemia o pérdida de un dedo. Cuando se agrega al anestésico local, el bicarbonato de sodio eleva el pH, lo que favorece la forma no ionizada sin carga de la molécula. Esto acelera la velocidad del bloqueo, sobre todo en anestésicos locales que se mezclan con adrenalina. El pH de estas soluciones se acerca a 4.5, por lo que la adición de bicarbonato de sodio causa un incremento hasta cierto punto grande en el pH.¹⁶

Anestesia regional: comparación entre la periférica y la central

Bloqueo de nervios periféricos. El anestésico local puede inyectarse en la *periferia*, cerca de un nervio grande o de un plexo para brindar anestesia a una región más grande del cuerpo. Los ejemplos incluyen el plexo braquial para las operaciones en el brazo o la mano, el bloqueo de los nervios crural y ciático para procedimientos en la extremidad inferior, el bloqueo del tobillo para intervenciones quirúrgicas del pie o los dedos, el bloqueo intercostal para obtener analgesia torácica después de una operación o el bloqueo del plexo cervical, ideal para la endarterectomía carotídea. Los riesgos de los bloqueos nerviosos regionales periféricos dependen de su localización. Por ejemplo, los bloqueos nerviosos

en el cuello conllevan el riesgo de perforar las arterias carótida o vertebral; los nervios intercostales están muy próximos al paquete vascular y conllevan un alto índice de absorción del anestésico local, y los bloqueos nerviosos del tórax implican el riesgo de causar neumotórax. Todos los bloqueos de nervios periféricos pueden complementarse con sedación o analgésicos intravenosos durante la operación.

Bloqueos nerviosos centrales: raquídeos y epidurales. La inyección *central* de un anestésico local cerca de la médula espinal (anestesia raquídea o epidural) brinda anestesia a la mitad inferior del cuerpo. Esto es muy útil para los procedimientos genitourinarios, ginecológicos, en una hernia inguinal o en extremidades inferiores. Las anestесias raquídea y epidural bloquean los nervios raquídeos al salir de la médula espinal. Los nervios raquídeos son mixtos; contienen fibras motoras, sensitivas y simpáticas. Por consiguiente el bloqueo produce anestesia, pérdida de la función motora y bloqueo de los nervios simpáticos desde el nivel de la anestesia, en sentido distal, hacia las extremidades inferiores. La vasodilatación secundaria al bloqueo simpático puede causar hipotensión, que se trata con líquidos, presores intravenosos o ambos.

Raquídea. El anestésico local se inyecta de manera directa en el saco dural que rodea la médula espinal. El nivel de la inyección casi siempre es por debajo de L1 o L2, donde la médula espinal termina en la mayoría de los adultos. Como el anestésico local se inyecta directo al líquido cefalorraquídeo (LCR) que rodea la médula espinal, sólo se necesita una dosis pequeña, el inicio de la anestesia es rápido y el bloqueo es profundo. Los agentes usuales con duraciones distintas son lidocaína, bupivacaína y tetracaína; el bloqueo se desvanece en forma natural mediante la captación por el LCR, el torrente sanguíneo o la difusión hacia la grasa. La adrenalina adicionada al anestésico local prolonga mucho el bloqueo.

Las complicaciones posibles incluyen hipotensión, sobre todo si el paciente no está bien hidratado; el bloqueo espinal alto requiere atención inmediata de la vía respiratoria y a veces se produce cefalea posterior a la punción dural. La cefalea raquídea se relaciona con el diámetro y la configuración de la aguja raquídea y su incidencia puede reducirse a cerca de 1% si se emplea una aguja pequeña de calibre 25 o 27.

El *síndrome de la cola de caballo* es una lesión de los nervios que surgen de la parte distal de la médula espinal que resulta en disfunción intestinal o vesical, así como pérdida sensorial y motora de las extremidades inferiores. Se ve sobre todo en casos en los que se emplean microcatéteres raquídeos permanentes y concentraciones altas (5%) de lidocaína. Los catéteres raquídeos permanentes ya no se utilizan.

Epidural. La anestesia epidural también puede llamarse *extradural* porque los anestésicos locales se inyectan en el espacio epidural que rodea el saco dural de la médula espinal. Se necesitan volúmenes mucho mayores de anestésico que para la anestesia raquídea y el inicio del bloqueo es más lento (10 a 15 min). Como en la anestesia raquídea, el anestésico local baña los nervios raquídeos a su salida de la duramadre; el paciente obtiene la analgesia por bloqueo sensitivo, relajación muscular por bloqueo de los nervios

motores e hipotensión por bloqueo de los nervios simpáticos a su salida de la médula espinal. Nótese que la anestesia regional, ya sea periférica o central, sólo proporciona dos de los tres componentes de la anestesia: analgesia y relajación muscular. La ansiólisis, la amnesia o la sedación deben obtenerse mediante la administración intravenosa complementaria de otros fármacos (p. ej., infusión con benzodicepinas o propofol).

Las complicaciones son similares a las de la anestesia raquídea. La inyección inadvertida del anestésico local en un desgarramiento de la duramadre produce un bloqueo alto, que se manifiesta por pérdida del conocimiento, hipotensión grave y parálisis respiratoria que requiere tratamiento hemodinámico energético y control de la vía respiratoria inmediatos. A menudo los catéteres permanentes se colocan a través de introductores en el espacio epidural, lo que permite una técnica intermitente o continua, a diferencia del método de una sola inyección de anestesia raquídea. Por necesidad, las agujas de introducción epidural tienen un diámetro mucho mayor (calibre 17 o 18) que las agujas raquídeas y es más frecuente que la punción accidental de la duramadre resulte en cefalea intensa que puede persistir hasta 10 días si no se trata.

MANEJO ANESTÉSICO

Valoración y preparación preoperatorias

La *American Society of Anesthesiologists* (ASA) adoptó normas básicas para valorar a los pacientes antes de una operación. Estas normas requieren que el anestesiólogo identifique el estado médico del paciente mediante el desarrollo de un plan de atención anestésica y que discuta este plan con el paciente o su representante legal.

La visita preoperatoria permite obtener un resumen de todos los hallazgos pertinentes, incluidos los antecedentes médicos detallados, el tratamiento farmacológico actual, la exploración física completa y los resultados de laboratorio y de pruebas específicas. Con base en estos hallazgos el anestesiólogo puede determinar si el paciente no está en condiciones médicas óptimas para someterse a una operación electiva. Estos hallazgos y opiniones se discuten luego con el médico que trata al paciente y es posible que la operación se posponga o cancele hasta que las condiciones médicas del individuo se valoren mejor y se optimicen.

El interrogatorio médico detallado que se realiza en la visita preoperatoria debe incluir la exposición y la experiencia previas del paciente a la anestesia, así como antecedentes familiares de problemas anestésicos. El antecedente de atopia (medicamentos, alimentos o ambiental) es un aspecto importante de esta valoración porque puede predisponer a los pacientes a la producción de anticuerpos contra antígenos que podrían estar representados por los agentes que se administran durante el periodo perioperatorio. También debe practicarse una revisión cuidadosa de los principales sistemas orgánicos y su función.

La exploración física se enfoca sobre todo en el sistema nervioso central, el aparato cardiovascular, los pulmones y la vía respiratoria superior. El cuadro 46-5 muestra las áreas específicas que deben investigarse.

Cuadro 46-5

Exploración física preoperatoria

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	APARATO CARDIOVASCULAR	SISTEMA RESPIRATORIO	VÍA RESPIRATORIA BUCAL
Conocimiento; función neurocognoscitiva, sensorial periférica	Presión sanguínea; de pie y sentado, bilateral; pulsos periféricos; auscultación cardíaca; frecuencia cardíaca; soplos; ritmo	Auscultación pulmonar; sibilancias; estertores	Movilidad de columna cervical; visualizar úvula; dientes artificiales; distancia tiromentoniana

Hay que preguntar respecto a los medicamentos que el paciente emplea, además de considerar las interacciones adversas con agentes administrados durante el periodo perioperatorio. Sin embargo, los medicamentos concurrentes que producen efectos deseables (p. ej., bloqueadores beta, antihipertensores y medicamentos para el asma) pueden y deben continuarse durante todo el periodo perioperatorio; es necesario advertir a los pacientes que continúen estos medicamentos incluso hasta la mañana de la operación. La documentación cuidadosa permite al anestesiólogo tomar decisiones informadas respecto a la selección perioperatoria de los fármacos y el tratamiento, así como acerca de las técnicas de vigilancia.

Los datos de laboratorio preoperatorios y las pruebas específicas para una operación electiva deben individualizarse para el paciente y la situación. Por ejemplo, se mide el potasio sérico si el paciente toma diuréticos, la glucosa en el paciente diabético o la concentración de hemoglobina si la operación planeada tiene un alto riesgo de hemorragia. Las pruebas de coagulación no son necesarias si el individuo no recibe anticoagulantes y no presenta signos ni síntomas de alteraciones en la coagulación. Por otro lado, los pacientes sanos casi nunca requieren pruebas de laboratorio preoperatorias y por lo general es suficiente con las pruebas realizadas en los seis meses previos.¹⁷ Otras pruebas que deben solicitarse con base en los datos del interrogatorio y la exploración física comprenden radiografía del tórax si hay datos de enfermedad torácica y pruebas de función pulmonar en pacientes con obesidad mórbida, asma grave o en los que se someten a procedimientos de resección pulmonar. Debe practicarse un electrocardiograma (ECG) en todos los pacientes sintomáticos, así como en los varones asintomáticos de 45 años o más y en las mujeres asintomáticas de 50 años o más. Todas las mujeres en edad reproductiva deben someterse a una prueba urinaria de embarazo el día de la operación.

Valoración del riesgo

Una parte integral de la visita preoperatoria del anestesiólogo es la valoración del riesgo del paciente. Ésta incluye dos preguntas principales: a) ¿el paciente está en condiciones médicas óptimas para la operación?, y b) ¿los beneficios esperados de la operación son mayores que los riesgos quirúrgicos y anestésicos relacionados con el procedimiento?

En fecha reciente la investigación para cuantificar los factores preoperatorios relacionados con la morbilidad y mortalidad posoperatorias recibió gran interés. Al principio diseñada como una simple clasificación del estado físico del paciente precisamente antes del procedimiento, la escala del estado físico de la ASA es una de las pocas escalas prospectivas que se relacionan con el riesgo de la anestesia y la operación (cuadro 46-6).

La principal crítica a la escala de la ASA se debe a la exclusión de la edad y la dificultad de intubación (descrita más

Cuadro 46-7

Sistema de clasificación del estado físico y de la mortalidad por la American Society of Anesthesiologists

CALIFICACIÓN	MORTALIDAD (%)
P1	0.1
P2	0.2
P3	1.8
P4	7.8
P5	9.4

Fuente: reproducido con autorización de Aitkenhead AR, Rowbotham D, Smith G eds. *Textbook of Anesthesia*, 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 2001:288. Copyright Elsevier.

adelante en este capítulo). Cullen y colaboradores examinaron a 1 095 pacientes que se sometieron a sustitución total de cadera, prostatectomía o colecistectomía y encontraron que tanto la edad como la escala de la ASA predicen con exactitud la morbilidad y la mortalidad posoperatorias¹⁸ (cuadro 46-7). La escala de la ASA conserva su utilidad y debe aplicarse a todos los pacientes durante la visita preoperatoria.

Valoración de la vía respiratoria. El examen de la vía respiratoria es un esfuerzo para identificar a los pacientes en quienes puede ser difícil el manejo de la vía respiratoria y la intubación endotraqueal convencional. Es crucial reconocer a estos pacientes antes de administrar medicamentos que inducen apnea.

Clasificación de Mallampati. La proporción de la pared posterior de la faringe que puede visualizarse antes de la operación es importante y se relaciona con la dificultad para la intubación. Una lengua grande (en relación con el tamaño de la boca) que también interfiere con la visualización de la laringe durante la laringoscopia, obstaculiza la vista de la faringe. La clasificación de Mallampati (fig. 46-2, cuadro 46-8) se basa en las estructuras que se observan con la máxima abertura de la boca y la protrusión de la lengua con el paciente sentado.

Otros factores predictivos de la intubación difícil incluyen obesidad, inmovilidad del cuello, distancia < 4 cm entre los incisivos en un adulto, sobremordida importante o incapacidad para trasladar los incisivos inferiores al frente de los superiores. La distancia tiromentoniana (la distancia entre el cartílago tiroideos y el mentón) debe ser > 6.5 a 7 centímetros.

Consideración de pacientes con trastornos concomitantes. Es indispensable contar con un conocimiento minucioso de la fisiopatología de las enfermedades concomitantes, sin importar la razón de la operación, a fin de brindar una atención perioperatoria óptima. La anestesia óptima se extiende más allá de la farmacología y los procedimientos técnicos. En particular, la cardiopatía isquémica, la disfunción renal, la enfermedad pulmonar, los trastornos metabólicos y endocrinos, las enfermedades del sistema nervioso central y las enfermedades hepáticas y de las vías biliares, tienen un impacto importante en el manejo de la anestesia.

Cardiopatía isquémica. La cardiopatía isquémica es resultado del corazón que demanda más oxígeno (O₂) del que sus vasos sanguíneos le brindan. El problema en el suministro suele deberse a muchos factores, como hipoxia, anemia, hipotensión y aterosclerosis, trombosis o espasmo coronarios. Además, el problema puede residir en un incremento de la demanda miocárdica de oxígeno (taquicardia). La lesión causal es una disminución en el calibre luminal de las arterias coronarias por aterosclerosis en casi todos los casos.

Cuadro 46-6

Sistema de clasificación del estado físico según la American Society of Anesthesiologists

P1	Paciente sano normal
P2	Paciente con enfermedad sistémica leve
P3	Paciente con enfermedad sistémica grave
P4	Paciente con enfermedad sistémica grave con amenaza constante a su vida
P5	Paciente moribundo que no se espera que sobreviva sin la operación
P6	Paciente con muerte cerebral cuyos órganos se retiran para donación

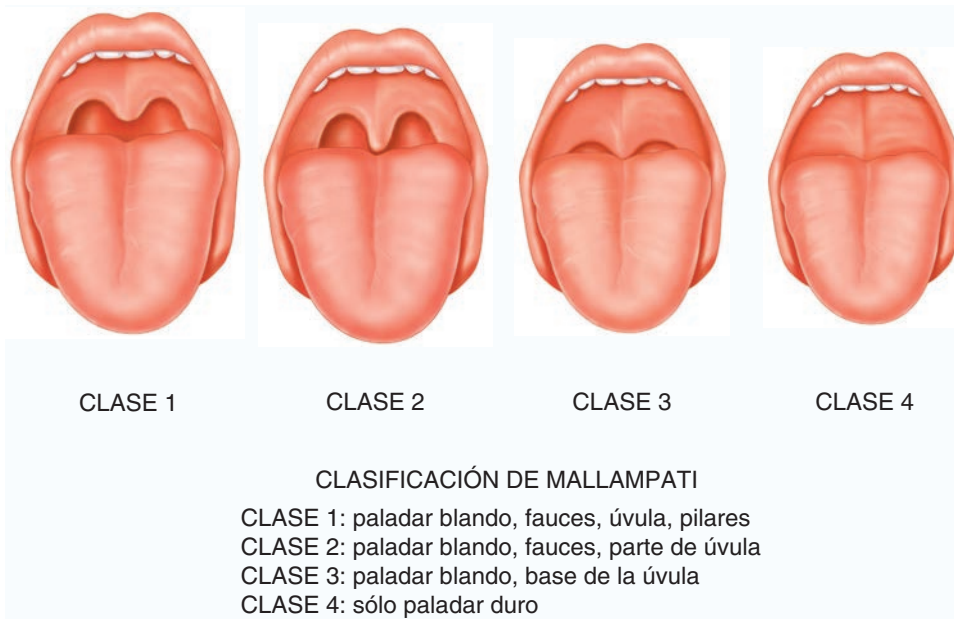


Figura 46-2. Clasificación de Mallampati.

Se estima que 14 millones de personas en Estados Unidos padecen cardiopatía isquémica. Hasta cuatro millones de éstos tienen pocos o ningún síntoma y no saben que están en riesgo de sufrir angina de pecho, infarto del miocardio o muerte súbita.

Uno de los objetivos importantes de las visitas preoperatorias al anestesiólogo es confirmar la gravedad, la progresión y las limitaciones funcionales de la cardiopatía isquémica. Además esta visita permite aclarar la posibilidad de cardiopatía isquémica no diagnosticada. Resulta esencial realizar una investigación minuciosa de los factores de riesgo para cardiopatía isquémica durante la visita preoperatoria. El riesgo de muerte perioperatoria por infarto miocárdico en pacientes sin cardiopatía isquémica se aproxima a 1%.¹⁹ En contraste, el riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica conocida o sospechada se acerca a 3%¹⁹ y el riesgo combinado de muerte por causas cardiacas es de 29% entre los que se someten a una intervención quirúrgica por enfermedad vascular periférica.²⁰

Principales factores de riesgo para coronariopatía. El riesgo de *hipercolesterolemia* es proporcional al aumento en el nivel sérico del colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL). La reducción mediante el descenso en la grasa alimenticia o el tratamiento farmacológico disminuye el riesgo.

La *hiperlipidemia* puede ser familiar, lo que explica el hecho de que un antecedente familiar importante de CAD prematura es un factor de riesgo significativo. El colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL) tiene una función protectora.

Aunque es un factor de riesgo definitivo, es probable que la hipertensión sola no cause la formación de placas, sino que actúe en forma sinérgica con la hipercolesterolemia al producir primero estrés mecánico y daño en las paredes.

El *tabaquismo* causa daño endotelial, por lo que promueve la trombosis por placas. La suspensión del consumo de tabaco disminuye mucho el riesgo de CAD.

Cuadro 46-8

Clasificación de Mallampati

Clase I: paladar blando, fauces, úvula, pilares
 Clase II: paladar blando, fauces, parte de la úvula
 Clase III: paladar blando, base de la úvula
 Clase IV: sólo paladar duro

La *diabetes mellitus* es un factor de riesgo independiente importante. Una hipótesis señala que los productos de la glucosilación inducen la liberación de factores de crecimiento que estimulan la proliferación del músculo liso.

Otros factores de riesgo. Aunque la *hiperhomocisteinemia* está convirtiéndose en un factor de riesgo independiente, aún se encuentra en proceso de evaluación. Es probable que la disminución de sus concentraciones mediante el tratamiento con folato sea favorable.

La edad avanzada, el sexo masculino, la obesidad y el estilo de vida sedentario también ponen a la persona en riesgo de cardiopatía isquémica.²¹

Los fármacos que se utilizan en el tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica deben continuarse durante todo el periodo perioperatorio. El retiro de un antihipertensor o la suspensión de un bloqueador β pueden inducir aumentos indeseables en la actividad del sistema nervioso simpático.¹² La inducción de la anestesia en pacientes con cardiopatía isquémica puede realizarse con seguridad mediante varios agentes intravenosos. Ya se demostró que hasta 45% de los pacientes tiene isquemia miocárdica durante el estrés de la intubación endotraqueal, y se debe usar laringoscopia directa para acortar el tiempo lo más posible a fin de minimizar la magnitud del estímulo.²²

La técnica anestésica transoperatoria debe permitir el control rápido de las variables hemodinámicas; es probable que el mantenimiento del equilibrio entre el aporte de O_2 al miocardio y la demanda miocárdica de O_2 sea el factor individual más importante en el cuidado de pacientes con cardiopatía isquémica. En este sentido los relajantes musculares con efectos mínimos o nulos en la frecuencia cardiaca y la presión sanguínea, como el vecuronio y el rocuronio, son opciones atractivas para el bloqueo neuromuscular. Además, la depresión miocárdica controlada con un anestésico volátil en pacientes con fracción de expulsión ventricular izquierda normal permite minimizar la estimulación del sistema nervioso simpático con los aumentos subsiguientes en el requerimiento miocárdico de oxígeno. Es probable que los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo no toleren la depresión miocárdica continua con anestésicos volátiles; la adición de opioides de acción corta, como el fentanilo, es favorable. En pacientes quirúrgicos cardiacos no es frecuente que se utilicen dosis altas de opioides como anestésico principal.

Neumopatía. La neumopatía crónica es un problema de salud pública en todo el mundo. La enfermedad pulmonar obstructiva

crónica (EPOC), distinta al asma que se caracteriza por la constricción reversible del músculo liso de las vías respiratorias, es una enfermedad progresiva que conduce a la destrucción del parénquima pulmonar.

La infección, las partículas nocivas y los gases pueden exacerbar la EPOC. Antes, ciertos parámetros de la función pulmonar (p. ej., alteraciones significativas en la espirometría o en el análisis de gases sanguíneos arteriales) se consideraban contraindicaciones absolutas para la anestesia. Sin embargo, las técnicas anestésicas mejoraron y está demostrado que los individuos con neumopatía grave pueden someterse a la anestesia en forma segura.²³ Zollinger y Pasch no encontraron parámetros específicos de la función pulmonar que fueran predictivos de complicaciones pulmonares. El parámetro con mayor valor predictivo identificado es un procedimiento quirúrgico en la parte superior del abdomen o en el tórax.²⁴

La anestesia general puede aplicarse con seguridad a pacientes con enfermedad pulmonar.²⁵ A menudo se usan anestésicos inhalados por sus propiedades broncodilatadoras.²⁶ Algunos autores sugieren el tratamiento previo con salbutamol, un agonista beta de acción prolongada que puede prevenir la broncoconstricción durante la inducción anestésica.^{27,28}

La anestesia regional y local ofrece el beneficio de evitar la irritación traqueal y la estimulación del broncoespasmo. Sin embargo, los pacientes con EPOC pueden presentar hipoxia cuando están en posición supina y las concentraciones anestésicas mayores de T10 se acompañan de alteración en la actividad de los músculos respiratorios necesaria para los pacientes con EPOC a fin de mantener la ventilación adecuada.¹²

Durante la operación debe usarse la ventilación mecánica con una frecuencia respiratoria baja (en 8 respiraciones por minuto) para permitir la espiración pasiva en presencia de incremento en la resistencia de la vía respiratoria. Esta respiración lenta, facilitada por un ritmo de flujo inspiratorio alto, permite un mejor mantenimiento de los niveles normales de la presión parcial de oxígeno arterial (Pao₂) y de la presión parcial de dióxido de carbono arterial (Paco₂). Los pacientes deben mantenerse bien hidratados durante el procedimiento, con las soluciones cristaloides o coloides adecuadas, lo que posibilita que las secreciones pulmonares sean menos viscosas después de la operación.

Nefropatía. Cinco por ciento de la población adulta tiene alguna enfermedad renal preexistente que quizá contribuya a la morbilidad perioperatoria.²⁹ Además, el riesgo de insuficiencia renal aguda aumenta con ciertos sucesos o características del paciente independientes de la nefropatía preexistente, como hipovolemia y enfermedad vascular obstructiva. El daño tubular isquémico (necrosis tubular aguda) es la causa más probable de insuficiencia renal en el periodo perioperatorio, reflejo de fenómenos que causan un desequilibrio entre el aporte y la demanda de O₂ en las células de los túbulos ascendentes de la médula renal.

Casi todos los agentes y técnicas anestésicos se acompañan de disminución del flujo sanguíneo renal, el índice de filtración glomerular y el gasto urinario, lo que refleja algunos mecanismos múltiples, como descenso del gasto cardiaco, alteración de la actividad del sistema nervioso autónomo, cambios neuroendocrinos y ventilación con presión positiva. El flujo sanguíneo renal (15 a 25% del gasto cardiaco) excede por mucho las necesidades renales de O₂, pero asegura una eliminación óptima de desechos y fármacos. La hidratación previa y la profundidad de la anestesia influyen en la respuesta renal a la anestesia.

El manejo anestésico en pacientes con enfermedad renal crónica requiere atención al tratamiento transoperatorio de líquidos y al control estrecho de la ventilación, porque la alcalosis respiratoria podría elevar la concentración sérica de potasio a valores peligro-

sos. Por el descenso en la excreción renal que causan, hay que disminuir las dosis de opioides y bloqueadores neuromusculares.

Enfermedad hepatobiliar. El suministro de anestesia al paciente con hepatopatía demanda comprender las múltiples funciones fisiológicas del hígado: síntesis de albúmina y factores de coagulación, metabolismo de fármacos, homeostasis de la glucosa y producción de bilirrubina. Los datos del decenio de 1970 sugirieron que casi 1 de cada 700 pacientes adultos programados para operaciones electivas tiene enfermedad hepática desconocida o se encuentra en la fase prodrómica de hepatitis viral. La necrosis hepática grave después de la operación y la anestesia suele deberse al descenso en el aporte de O₂ al hígado y no al anestésico.

La anestesia regional puede ser útil en pacientes con enfermedad hepática avanzada siempre que el estado de la coagulación sea aceptable. Cuando se elige la anestesia general, a menudo se recomienda la administración de dosis modestas de anestésicos volátiles, con o sin óxido nitroso o fentanilo. La selección de relajantes musculares no despolarizantes debe considerar los mecanismos de eliminación de estos agentes. Por ejemplo, es probable que los pacientes con cirrosis hepática sean demasiado sensibles al mivacurio por disminución en la actividad de la colinesterasa plasmática. La perfusión hepática se mantiene con la administración de líquidos (guiada por las presiones de llenado) y el mantenimiento de la presión sistémica y el gasto cardiaco adecuados.

La coexistencia de enfermedad hepática puede influir en la selección de los anestésicos volátiles. El halotano es el mejor estudiado en lo referente a toxicidad hepática. La hepatitis por halotano es poco frecuente (cerca de 1:25 000 pacientes) y es posible que se deba a un mecanismo inmunitario estimulado por exposiciones repetidas al compuesto.³⁰ El halotano, el enflurano, el isoflurano y el desflurano producen hialuro de trifluoroacetilo oxidativo reactivo que puede tener reacciones cruzadas, pero la magnitud del metabolismo de los anestésicos volátiles es un factor probable en la capacidad para producir hepatitis.³¹ El halotano se metaboliza 20%, el enflurano 2%, el isoflurano 0.2% y el desflurano 0.02%; es probable que el desflurano tenga el menor potencial de lesión hepática. El sevoflurano no da origen a metabolitos trifluoroacetilados y es poco factible que cause hepatitis. Se estima que 15 a 20 millones de adultos en Estados Unidos tienen enfermedad de vías biliares. El tratamiento de la enfermedad vesicular mediante colecistectomía abierta o laparoscópica se practica más a menudo con anestesia general complementada con relajantes musculares. La obstrucción biliar completa podría interferir con la eliminación de algunos relajantes musculares que dependen del metabolismo hepático, como el vecuronio y el pancuronio. Las consideraciones anestésicas para la colecistectomía laparoscópica son similares a las de otros procedimientos laparoscópicos. La insuflación de la cavidad abdominal con CO₂ eleva la presión intraabdominal, lo que podría interferir con la facilidad de la ventilación y el retorno venoso. Durante la colecistectomía laparoscópica, la colocación del paciente en posición de Trendelenburg inversa favorece el movimiento del contenido abdominal lejos del sitio quirúrgico y podría mejorar la ventilación. Sin embargo, esta posición puede interferir más con el retorno venoso y disminuir el gasto cardiaco, lo que subraya la necesidad de mantener el volumen intravascular. Se recomienda la ventilación mecánica para asegurar la ventilación adecuada en caso de incremento en la presión intraabdominal y para contrarrestar los efectos de la absorción sistémica del CO₂ que se utiliza durante la insuflación de la cavidad abdominal. La presión intraabdominal alta podría aumentar el riesgo de reflujo pasivo del contenido gástrico. Se recomienda la intubación traqueal con una cánula con manguito a fin de minimizar el riesgo de aspiración.

Metabolopatías y endocrinopatías. Los trastornos metabólicos y endocrinos abarcan un amplio espectro de enfermedades. Éstas pueden ser la razón principal para indicar la operación o presentarse en pacientes que necesitan la intervención por otros trastornos no relacionados. La valoración preoperatoria de la función endocrina comprende un interrogatorio médico relevante, pruebas de glucosa o proteína en orina, signos vitales, antecedente de fluctuaciones en el peso corporal, preguntas respecto a función sexual y medicamentos concomitantes. Los tres trastornos metabólicos y endocrinos más frecuentes en pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas son diabetes, hipotiroidismo y obesidad. La prevalencia de los tres trastornos, solos o combinados, en la población general se incrementó de manera constante en todo el mundo durante los últimos 20 a 30 años.^{12,32} Es seguro que el envejecimiento de la población y los cambios en los criterios diagnósticos para la diabetes mantengan esta tendencia.^{12,33}

Los pacientes con diabetes tienen mayor riesgo de isquemia miocárdica perioperatoria, accidente vascular cerebral, disfunción o insuficiencia renal y aumento en la mortalidad.³⁴ El incremento de las infecciones de la herida y de las alteraciones en la cicatrización también se relaciona con la presencia previa de diabetes en pacientes que se someten a una intervención quirúrgica.³⁵

La respuesta a la tensión de la operación se acompaña de hiperglucemia en individuos no diabéticos a causa del aumento en la secreción de hormonas catabólicas y por una combinación de menor secreción de insulina e incremento de la resistencia a esta hormona.^{36,37} El mejor control de la glucemia en diabéticos que se someten a una operación mayor mejora la morbilidad y la mortalidad perioperatorias; la prevención de la hipoglucemia y los episodios hiperglucémicos constituyen la norma de atención en estas personas.^{33,38-40}

Aunque las técnicas anestésicas en el paciente diabético permiten modular la secreción de hormonas catabólicas,⁴¹ es posible que la anestesia regional conlleve mayores riesgos en el paciente diabético con neuropatía autónoma, y la hipotensión relacionada con la anestesia regional puede ser nociva para el diabético con CAD concomitante.³³ No se cuenta con pruebas de que la anestesia regional o la anestesia general, solas o combinadas, ofrezcan beneficio alguno al paciente diabético quirúrgico en términos de morbilidad o mortalidad.³³

El hipotiroidismo es la deficiencia en la secreción de hormonas tiroideas, tiroxina (T_4) y 3,5',3-triyodotironina (T_3). Más de cinco millones de estadounidenses padecen este trastorno y hasta 10% de las mujeres puede tener cierto grado de deficiencia hormonal tiroidea. Las pruebas clínicas controladas no muestran un aumento en el riesgo cuando los pacientes con hipotiroidismo leve o moderado se someten a una operación.⁴² No obstante lo anterior, está indicada una vigilancia estrecha de estos pacientes para detectar cualquier efecto adverso de la anestesia, como retraso en el vaciamiento gástrico, insuficiencia suprarrenal e hipovolemia.⁴³

La prevalencia de obesidad significativa continúa en aumento tanto en países desarrollados como en aquellos que están en vías de desarrollo. La obesidad se acompaña de una mayor incidencia de un amplio espectro de alteraciones médicas y quirúrgicas⁴⁴ (cuadro 46-9). El peso corporal de un tercio de las personas es mayor de 20% de su peso ideal en Estados Unidos.⁴⁵ El índice de masa corporal (*body mass index*, BMI) se calcula mediante la división del peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en centímetros. La prevalencia de BMI > 25 kg/m² es de 59.4% para varones, 50.7% para mujeres y 54.9% para los adultos en general en Estados Unidos. Los pacientes con BMI > 28 kg/m² tienen mayor morbilidad perioperatoria que la población general.

El manejo anestésico del paciente obeso es problemático y tareas como el establecimiento de un acceso intravenoso, la aplicación del equipo de monitorización, el cuidado de la vía respira-

Cuadro 46-9

Trastornos relacionados con la obesidad

CATEGORÍA	EJEMPLOS
Enfermedad cardiovascular	Muerte súbita, miocardiopatía, hipertensión, coronariopatía, vasculopatía periférica
Enfermedad respiratoria	Neumopatía restrictiva, apnea durante el sueño
Endocrinopatía	Diabetes mellitus, hipotiroidismo
Enfermedad gastrointestinal	Hernia, cálculos biliares
Neoplasia maligna	Cánceres mamario, prostático, colorrectal
Musculoesquelética	Osteoartritis, dolor en la espalda

Fuente: reproducido con autorización de Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth.* 2000;85:91. Con autorización de Oxford University Press.

toria y el transporte del paciente se dificultan más. La ventilación puede ser un problema especial a causa de la apnea obstructiva durante el sueño o porque la obesidad misma impone un estado ventilatorio restrictivo, con descenso en la reserva espiratoria y la capacidad vital.¹² La inducción de la anestesia representa un desafío particular en el paciente obeso, ya que el riesgo más alto de aspiración pulmonar y el aumento en la masa de tejido blando en la cabeza y el cuello dificultan establecer y mantener una vía respiratoria permeable.

El impacto de la obesidad en la farmacocinética del anestésico es variable. Por ejemplo, a menudo el volumen sanguíneo aumenta en pacientes obesos, lo que disminuye las concentraciones esperadas de los fármacos, pero el tejido adiposo tiene un flujo sanguíneo bajo, lo que podría elevar las concentraciones sanguíneas de estos agentes. Es prudente calcular la primera dosis del anestésico con base en el peso corporal ideal y basar las dosis posteriores en la respuesta del paciente.^{12,46}

Enfermedad del sistema nervioso central. Las enfermedades del sistema nervioso central (SNC) presentan situaciones únicas para el anesthesiólogo y es necesario que comprenda la relación entre la presión intracraneal (*intracranial pressure*, ICP), el flujo sanguíneo cerebral (*cerebral blood flow*, CBF) y el índice metabólico cerebral del consumo de oxígeno (*cerebral metabolic rate of O₂*, CMRO₂). La valoración preoperatoria de la ICP es difícil porque los síntomas de cefalea, náusea y vómito son inespecíficos, y los signos de cambios retinianos no se presentan en la etapa aguda. Una desviación de la línea media en las imágenes de tomografía computarizada o la imagen por resonancia magnética podría indicar una lesión expansiva en el cerebro.

La provisión de anestesia para procedimientos intracraneales debe mantener el equilibrio entre los factores hemodinámicos, como volumen de líquidos, presión arterial media, ICP y CBF. En caso de tumores intracraneales el efecto de masa del tumor hace que el control de la ICP y el CBF sea básico. En las operaciones para aneurismas cerebrales el objetivo de la anestesia es prevenir los aumentos súbitos en la presión sanguínea sistémica que pudieran romper el aneurisma, sobre todo durante el estrés de la laringoscopia y la intubación endotraqueal. Los fármacos modifican la relación entre la presión arterial media, la ICP y el CBF. Los agentes inhalantes en concentraciones altas (MAC > 0.6) causan dilatación de la vasculatura cerebral, lo que disminuye la resistencia vascular cerebral. Por lo tanto el CBF aumenta en forma dependiente de la dosis, a pesar de que el CMRO₂ descienda.¹²

El propofol disminuye el CBF, la ICP y el $CMRO_2$.⁴⁷ También puede reducir la presión sanguínea sistémica, lo que disminuye la presión de perfusión cerebral; sin embargo, no altera la autorregulación del CBF.⁴⁸ El etomidato es un vasoconstrictor cerebral potente que disminuye el CBF y la ICP, y debe usarse con precaución en pacientes con epilepsia por los efectos excitadores que se observan en el electroencefalograma.⁴⁹

Los opioides reducen el flujo sanguíneo cerebral y la ICP en ciertas condiciones, pero Sperry et al. publicaron incrementos en la ICP con la administración de fentanilo en pacientes con traumatismos encefálicos.⁵⁰ Además, los opioides tienen un efecto depresor en el conocimiento y la ventilación que podría aumentar la ICP si se acompaña de un incremento en la presión parcial de CO_2 arterial. Los opioides deben emplearse con cuidado en pacientes con traumatismo encefálico.

Sin importar los fármacos o la técnica que se elija, lo mejor es el mantenimiento de los parámetros hemodinámicos estables. La recuperación de la anestesia debe ser suave; hay que evitar el dolor, la tos y el esfuerzo, todo lo cual aumenta la presión sanguínea y la ICP, además de causar hemorragia en el sitio quirúrgico.

El tratamiento con líquidos puede aumentar el edema cerebral y la ICP cuando se administran grandes cantidades que causan hipervolemia. El objetivo en los individuos con traumatismo encefálico es mantener el volumen intravascular normal, en tanto la hipervolemia puede ser favorable para los pacientes con aneurismas intracraneales a fin de reducir el espasmo vascular.

ATENCIÓN INTRAOPERATORIA

Inducción de la anestesia

Durante la inducción de la anestesia el paciente pierde el conocimiento y se torna apneico en poco tiempo, la función miocárdica casi siempre se deprime y el tono vascular cambia en forma súbita. La inducción de la anestesia general es el componente más importante en la práctica de la anestesia porque la mayor parte de las complicaciones anestésicas catastróficas ocurre durante esta fase. Se cuenta con varias técnicas diferentes para inducir la anestesia general, cada una con ventajas y desventajas significativas (fig. 46-3). Cada paciente debe valorarse con cuidado durante el periodo

preoperatorio para asegurar el empleo de la técnica más eficaz y segura.

La inducción intravenosa, que se usa sobre todo en adultos, es suave y conlleva un alto nivel de satisfacción por parte del paciente. La adición de opioides amortigua la respuesta a la laringoscopia y la intubación a fin de evitar hipertensión y taquicardia.

La técnica de inducción estándar puede causar vómito y aspiración pulmonar del contenido gástrico en un paciente con el estómago lleno. El objetivo de la *inducción de secuencia rápida* es establecer la protección segura de la vía respiratoria con una cánula endotraqueal con manguito al tiempo que se evitan el vómito y la aspiración.

La inducción de secuencia rápida se realiza de la siguiente manera:

- Sólo se procede después de que la valoración de la vía respiratoria predice una intubación sin complicaciones.
- Se oxigena antes al paciente.
- Se administra con rapidez un agente intravenoso de inducción (p. ej., propofol).
- Un ayudante del anestesiólogo presiona con firmeza el cartílago cricoides para bloquear la regurgitación de cualquier contenido gástrico hacia la tráquea, se inyecta un relajante muscular y se intuba rápidamente la tráquea.
- Se indica al ayudante que libere la presión sobre el cartílago cricoides hasta que el manguito de la cánula traqueal esté inflado y se confirme la posición de la cánula.

Los pacientes que se someten a *inducción inhalante* pasan por tres etapas: a) despierto, b) excitación y c) nivel quirúrgico de anestesia. Los adultos no son buenos candidatos para este tipo de inducción porque el olor del agente inhalado es desagradable y la etapa de excitación puede durar varios minutos, lo que produce hipertensión, taquicardia, espasmo laríngeo, vómito y aspiración. Sin embargo, los niños pasan con rapidez por la segunda etapa y se sienten muy motivados para la inducción inhalante como alternativa a la vía intravenosa. El beneficio de la cateterización intravenosa después de la inducción es la omisión de la ansiedad preoperatoria y la inducción inhalante es la técnica más frecuente en la cirugía pediátrica.

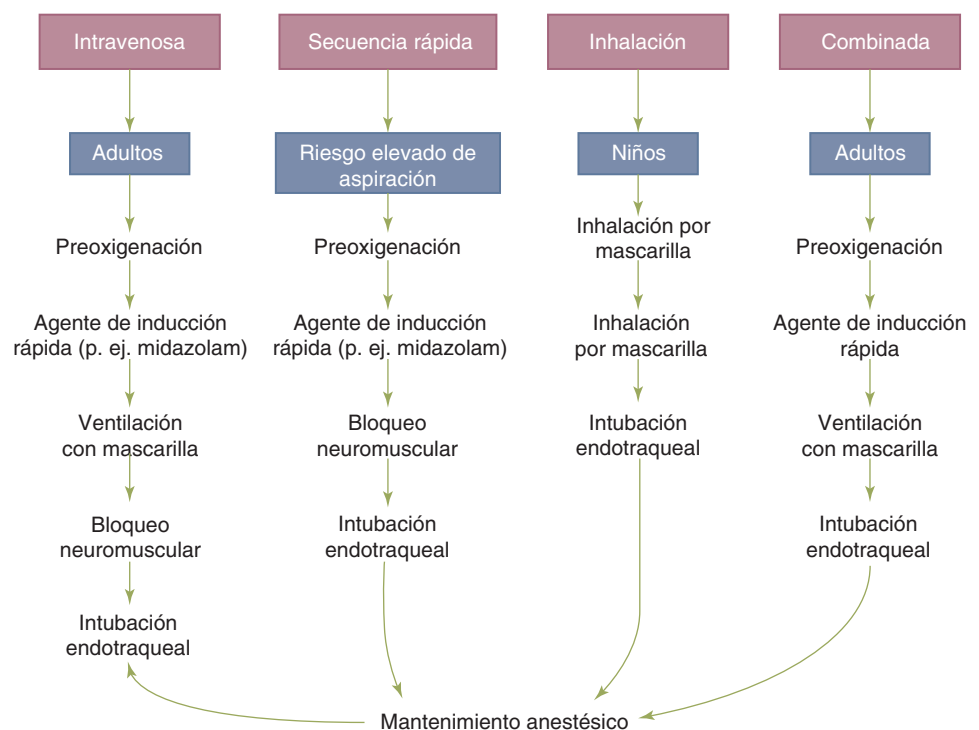
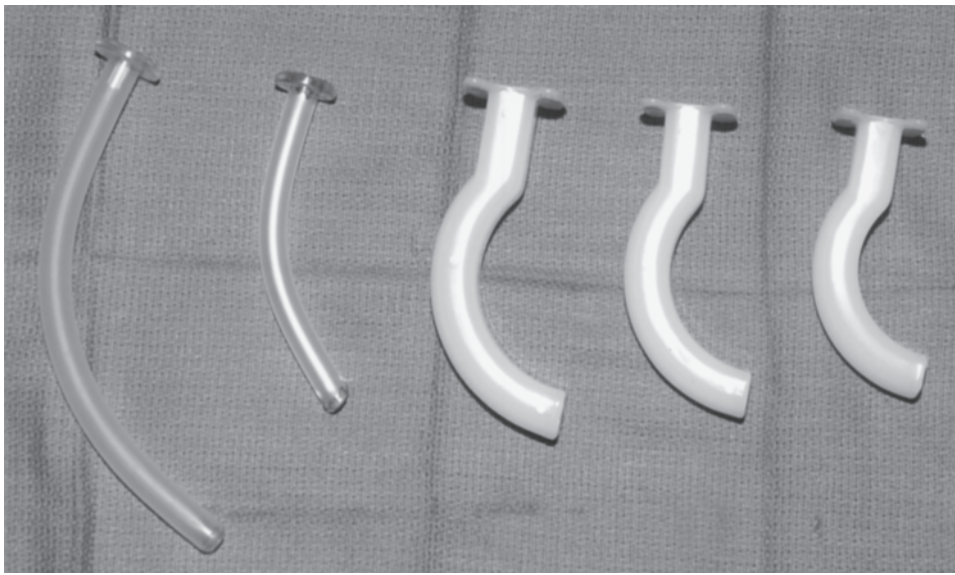


Figura 46-3. Técnicas para la inducción de anestesia general.



CÁNULAS NASALES

CÁNULAS BUCALES

Figura 46-4. De izquierda a derecha: dos cánulas nasales y tres cánulas bucales.

Manejo de la vía respiratoria

La vía respiratoria puede atenderse de varias maneras después de la inducción anestésica, entre ellas la mascarilla facial, la cánula con mascarilla laríngea (*laryngeal mask airway*, LMA) o, en forma más definitiva, mediante intubación endotraqueal con un tubo endotraqueal con manguito. Las cánulas nasales y bucales pueden ayudar a establecer una vía respiratoria permeable en un paciente que se ventila con mascarilla porque crean un paso para el aire detrás de la lengua (fig. 46-4).

La LMA es una cánula bucal con manguito que se coloca en la bucofaringe. Se pasa a ciegas y el manguito se infla para alejar los tejidos blandos de la entrada laríngea. Como no pasa por las cuerdas vocales, no brinda una protección completa contra la aspiración. No debe emplearse en pacientes con el estómago lleno (fig. 46-5, inferior izquierda). La colocación precisa de un tubo endotraqueal requiere habilidad, equipo adecuado y condiciones apropiadas. Por lo general el paciente se halla inconsciente e inmóvil (lo que incluye parálisis de los músculos respiratorios). La intubación suele realizarse bajo visualización directa a través de la boca con un laringoscopio que se dirige a las cuerdas vocales (laringoscopia directa), y observación del paso de la cánula endotraqueal por las cuerdas vocales hacia la tráquea. Para obtener una línea directa de visión el paciente se coloca en posición de olfateo. El cuello se flexiona a nivel de la columna cervical inferior y se extiende en la articulación atlantooccipital. Esta flexión y extensión se amplifica durante la laringoscopia. Los mangos de los laringoscopios contienen baterías y puede colocárseles hojas curvas (de Macintosh) o rectas (de Miller) (véase fig. 46-5, hilera de arriba).

Algunos pacientes presentan características físicas o antecedentes que sugieren dificultad para colocar una cánula endotraqueal. El cuello corto, la movilidad cervical limitada, una distancia pequeña entre los incisivos, una distancia tiromentoniana corta y una clase IV de Mallampati representan un desafío para la intubación endotraqueal. Se desarrollaron varios dispositivos para ayudar a manejar la vía respiratoria difícil. El fibrolaringoscopio rígido de Bullard es un dispositivo independiente que puede pasarse por una boca con abertura estrecha (fig. 46-6). La cabeza y el cuello también logran mantenerse en posición neutral, puesto que no es necesario establecer una vía directa de visión como con el laringoscopio estándar. Un nuevo dispositivo de intubación es el videolaringoscopio, que permite la visualización de las cuerdas vocales en una pantalla (fig. 46-7).

La cánula laríngea con mascarilla para intubación (ILMA, *intubating laryngeal mask airway*) es una forma avanzada de LMA

diseñada para mantener una vía respiratoria permeable además de facilitar la intubación traqueal con un tubo endotraqueal. La ILMA puede colocarse en las vías respiratorias difíciles, anticipadas o inesperadas, como un dispositivo de rescate de la vía respiratoria y como guía para intubar la tráquea. Es posible pasar un tubo endotraqueal a ciegas a través de la ILMA hacia la laringe, o la ILMA puede usarse como conducto para un endoscopio flexible (fig. 46-8).

El endoscopio flexible para intubación es el método de referencia para la intubación difícil. Está indicado en vías respiratorias difíciles o con afectación en las que la flexión del cuello no es deseable o en casos con riesgo de daño dental. El endoscopio está hecho con haces de fibras ópticas y cables rodeados por una vaina. Los cables permiten manipular la punta del endoscopio mediante



Figura 46-5. (Arriba) Laringoscopios con hojas curvas y rectas. (Abajo) Cánula con mascarilla laríngea, cánula con mascarilla laríngea para intubación y fibrolaringoscopio rígido de Bullard.

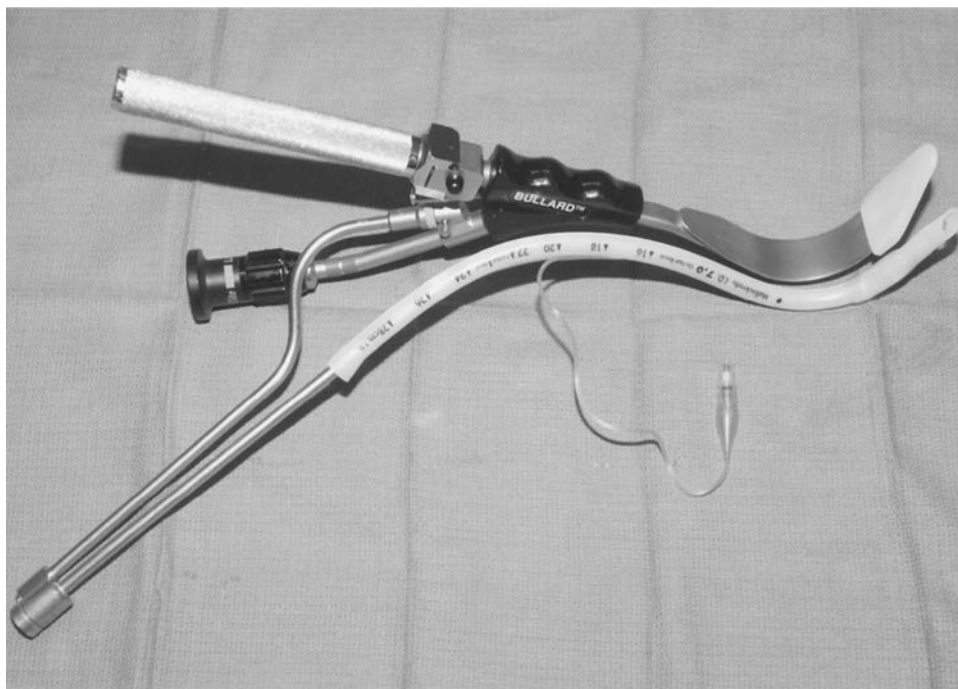


Figura 46-6. Fibrolaringoscopio rígido de Bullard con cánula endotraqueal.

ajustes en el extremo operativo del instrumento. Cuenta con un puerto para succión o insuflación con oxígeno. El endoscopio permite una excelente visualización de la vía respiratoria con tensión hemodinámica mínima cuando se emplea en forma correcta. Puede usarse por vía nasal o bucal en el paciente despierto con ventilación espontánea, al que se aplicó anestésico tópico en la vía respiratoria. Se requiere habilidad para utilizar el equipo de manera correcta, es costoso y demanda mantenimiento cuidadoso (fig. 46-9).

La ASA desarrolló algoritmos para el manejo de la vía respiratoria difícil (figs. 46-10 y 46-11).⁵¹

Tratamiento con líquidos

Se dispone de muchas preparaciones de líquidos intravenosos para reponer las pérdidas transoperatorias en pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas. Las diferentes preparaciones influyen en los parámetros clínicos (p. ej., función plaquetaria) y también afectan el resultado posoperatorio.



Figura 46-7. Videolaringoscopio, con el cual se observa la imagen de las cuerdas vocales.

La clasificación tradicional de los líquidos intravenosos se basa en su naturaleza cristaloides o coloides. Los líquidos cristaloides comprenden soluciones electrolíticas, con o sin un precursor de bicarbonato, como acetato o lactato. Los coloides contienen un carbohidrato complejo o una proteína suspendida en una solución electrolítica. Una diferenciación más entre los tipos de líquidos intravenosos se establece de acuerdo con la naturaleza de la solución. Las preparaciones salinas normales (cloruro de sodio al 0.9%) (cristaloides o coloides) no contienen más electrolitos que sodio y cloro. En contraste, las soluciones salinas balanceadas, como la de Ringer con lactato, contienen otros electrolitos, con o sin un precursor de bicarbonato.

Aunque se cuenta con varios tipos de coloides, los más usuales son tres: hidroxietilalmidón (HES), gelatina y albúmina. Las preparaciones de HES difieren unas de otras por su concentración, peso molecular y extensión de la hidroxietilación o sustitución, con distintas propiedades fisiológicas y químicas. Las soluciones de HES suelen describirse según su peso molecular promedio en kilodaltones (kDa): peso molecular alto (450 kDa), peso molecular intermedio (200, 270 kDa) y peso molecular bajo (130, 70 kDa). Las soluciones de HES de 450 kDa están disponibles en solución salina normal (HES 450/NS) y en solución salina balanceada con lactato (HES 450/BS). Aunque todos estos coloides se utilizan en Europa, las gelatinas no están disponibles en Estados Unidos y la *Food and Drug Administration* (FDA) sólo aprueba las preparaciones de HES en formulaciones de alto peso molecular (450 kDa) al 6%.

La administración de un volumen grande de cualquier tipo de líquido intravenoso causa dilución de las plaquetas y de los factores de coagulación, y puede conducir a coagulopatía (o sea, coagulopatía por dilución). Además los líquidos suelen tener un impacto directo en la coagulación por efectos en los componentes circulantes de la cascada de coagulación o por alteración de la función plaquetaria.

Pruebas recientes sugieren que es posible que la naturaleza misma de la solución influya en la coagulación y la hemorragia. El HES 450/NS puede relacionarse con más hemorragia que otros líquidos. Al parecer el HES 450 en solución salina balanceada es equivalente a la albúmina al 5% en lo que se refiere a los resultados hemorrágicos.⁵²⁻⁵⁴ Waters et al. informaron que los pacientes

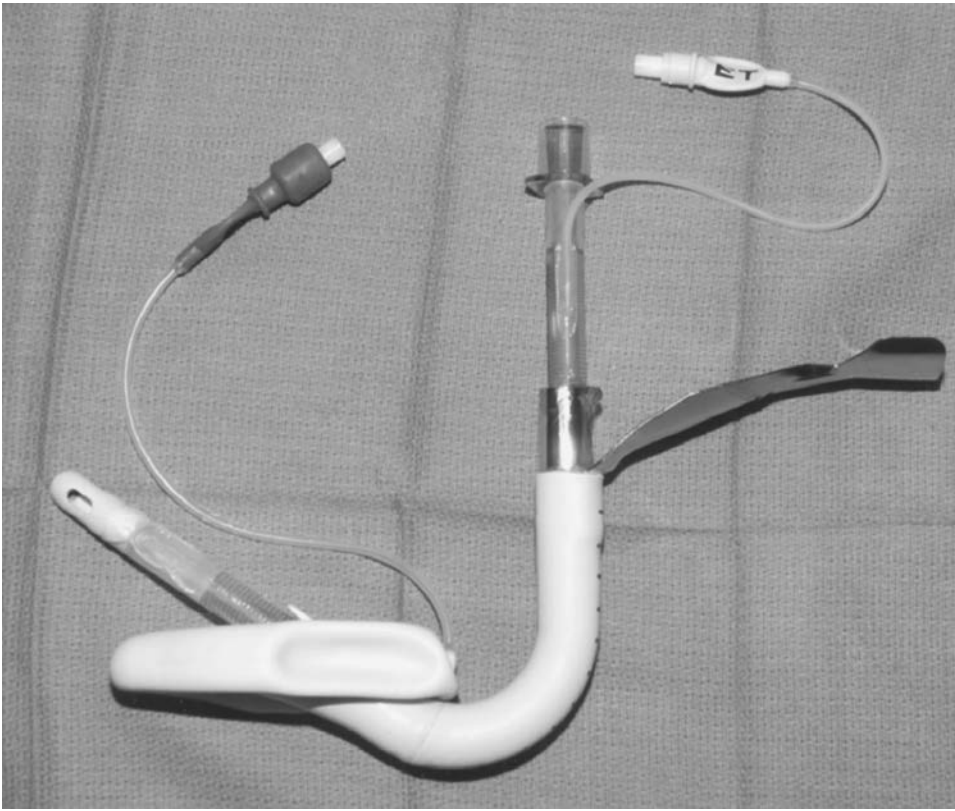


Figura 46-8. Mascarilla laríngea para intubación con cánula endotraqueal.

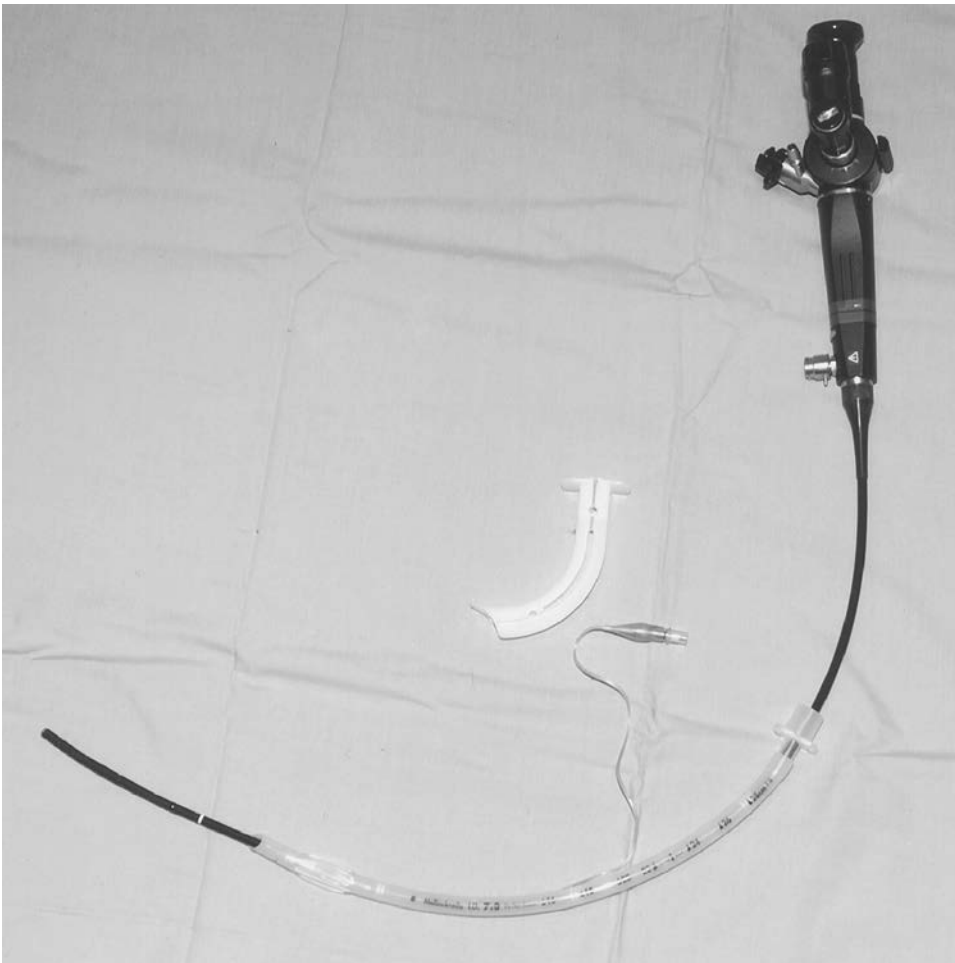


Figura 46-9. Fibroendoscopio flexible para intubación con cánula endotraqueal.

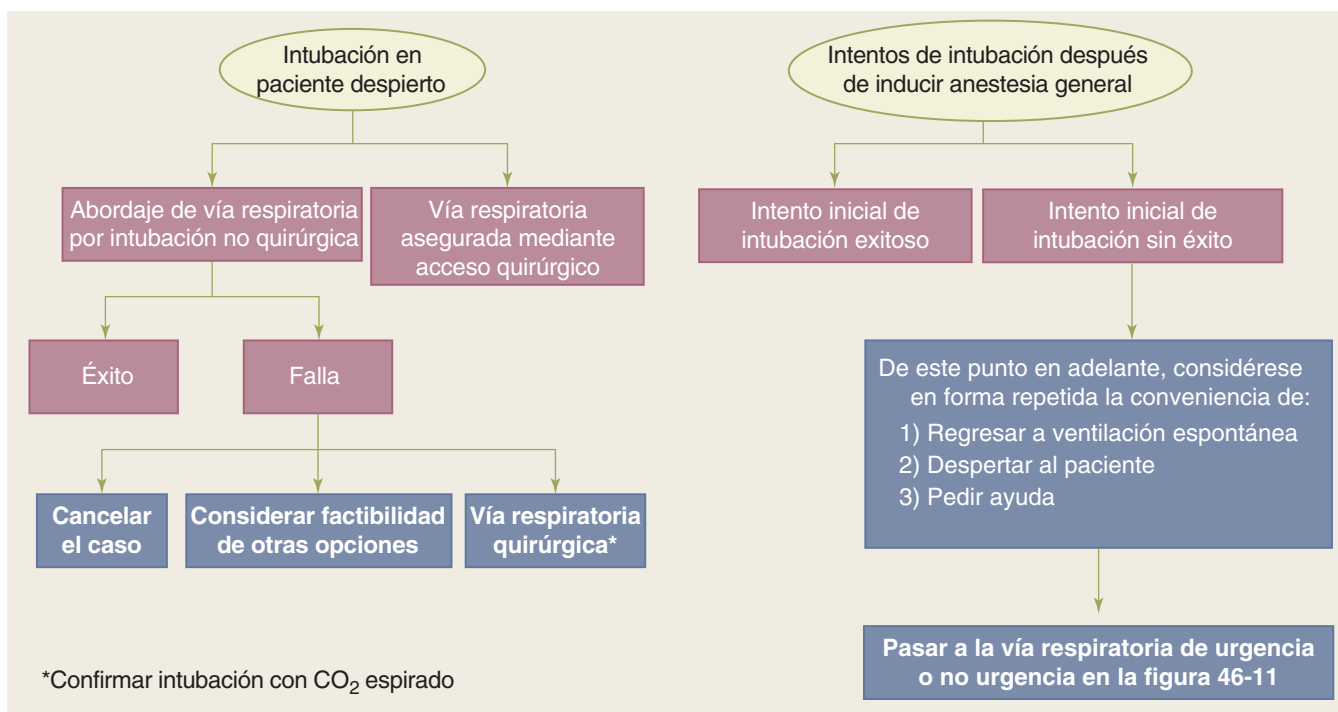


Figura 46-10. Algoritmos de tratamiento de la vía respiratoria de la *American Society of Anesthesiologists*. Parte I. CO₂, dióxido de carbono. (Reproducida con autorización de *Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway*. *Anesthesiology*. 2003;98:1269.)

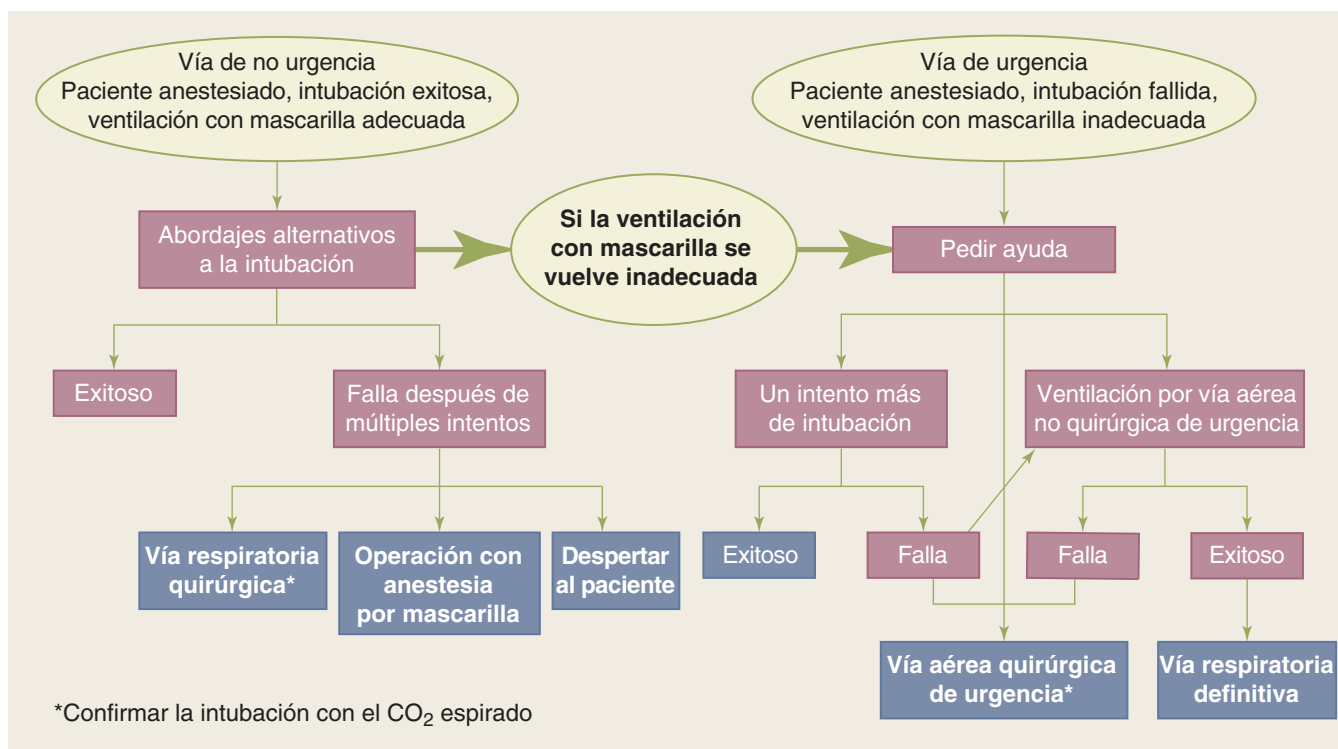


Figura 46-11. Algoritmo para el cuidado de la vía respiratoria de la *American Society of Anesthesiologists*. Parte II. CO₂, dióxido de carbono. (Reproducida con autorización de *Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway*. *Anesthesiology*. 2003;98:1269.)

sometidos a reparación de aneurisma aórtico abdominal que recibieron solución de Ringer con lactato necesitaron menores volúmenes de plaquetas y tuvieron una menor exposición a productos sanguíneos que los pacientes tratados con solución salina normal.⁵⁵

Es posible que ciertos líquidos induzcan un incremento en la coagulabilidad, lo que se refleja no sólo en una menor hemorragia, sino también en una mayor incidencia de complicaciones tromboticas posoperatorias (p. ej., trombosis venosa profunda y accidente vascular cerebral). Datos de laboratorio⁵⁶ sugieren que la administración de líquidos intravenosos puede inducir un estado hipercoagulable, pero su importancia clínica aún no se conoce con claridad. El tipo de líquido que se administra durante la operación puede tener un impacto significativo en la función renal. La administración de HES/NS o solución salina normal a pacientes graves o ancianos que se someten a una operación mayor se relacionó con el desarrollo de disfunción renal.⁵⁷⁻⁵⁹

La administración de los líquidos intravenosos adecuados durante el periodo perioperatorio conlleva una menor incidencia de náusea, vómitos y uso de antieméticos después de una operación menor o ambulatoria.⁶⁰ En los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos mayores no cardíacos, la administración de HES 450 (en una solución salina balanceada o salina normal, o una combinación de cristaloides balanceado y coloide) se relaciona con menos náusea, vómito y empleo de antieméticos después del procedimiento, así como retorno más temprano de la función intestinal posoperatoria, según lo refleja el primer consumo de alimento sólido, en comparación con la administración de albúmina al 5%, solución de Ringer con lactato o solución salina normal sola.⁶¹ Los estudios en pacientes a los que se practica una intervención quirúrgica ambulatoria muestran que la administración perioperatoria de líquidos intravenosos disminuye la incidencia de mareo, somnolencia, sed y cefalea.⁶² Un estudio cruzado con distribución aleatoria de voluntarios sanos sólo informó deterioro subjetivo en el estado mental (laxitud y dificultad para el pensamiento abstracto) en sujetos que recibieron solución de cloruro de sodio al 0.9% y no en aquellos que recibieron solución de Ringer con lactato.⁶³ El posible efecto de diferentes preparaciones de líquidos intravenosos en la función del sistema nervioso central aún no se explora bien.

El impacto relativo de las soluciones cristaloides y coloides en la función pulmonar es un tema de un debate prolongado. No se observó diferencia en la función pulmonar en los pacientes sometidos a operaciones cardíacas, ortopédicas o urológicas que se trataron con distintos coloides durante el procedimiento.^{57,64,65} En varios estudios con pacientes sometidos a cirugía mayor que comparan los líquidos cristaloides (solución de Ringer con lactato) con coloides (HES 130/NS, HES 450/NS, albúmina al 5%/BS),⁶⁶⁻⁶⁸ no se observó diferencia en la incidencia o duración de la ventilación mecánica ni en otros índices de la función respiratoria. Estos hallazgos sugieren que la administración transoperatoria de cristaloides no tiene efectos adversos en la función pulmonar en comparación con la administración de coloides.

Transfusión de eritrocitos

Grupos sanguíneos ABO. Existen cuatro grupos sanguíneos ABO distintos, y son determinados por la presencia o ausencia de antígeno A, antígeno B, ambos antígenos o ninguno en la superficie de los eritrocitos. Desde principios de la infancia las personas sanas forman anticuerpos contra los antígenos A o B que no se expresan en sus propias células. Las personas del grupo A tienen anticuerpos contra el antígeno B en el plasma, las del grupo B forman anticuerpos contra el antígeno A, las personas con grupo sanguíneo O tienen ambos tipos de anticuerpos y las del grupo AB no tienen ninguno. Estos anticuerpos naturales son principalmente inmunoglobulinas M (IgM) que atacan y destruyen con rapidez a los eritrocitos. Los anticuerpos anti-A atacan a los eritrocitos del grupo A (o AB) y los anticuerpos anti-B atacan a los eritrocitos del grupo B (o AB).

Transfusión de eritrocitos de grupo ABO incompatible. Si se transfunden eritrocitos de un grupo inadecuado, en particular si se hace de los eritrocitos del grupo A a un receptor con grupo sanguíneo O, los anticuerpos anti-A del receptor se unen con las células transfundidas. Esto activa las vías del complemento, que dañan las membranas eritrocíticas y destruyen los glóbulos rojos. La hemoglobina que se libera de los eritrocitos dañados es tóxica para los riñones, en tanto que los fragmentos de las membranas celulares rotas activan las vías de la coagulación sanguínea. El paciente sufre insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada.

Compatibilidad básica de eritrocitos. Es obligatorio asegurar que la sangre que se transfunde corresponde al grupo correcto. Resulta indispensable garantizar que jamás se aplique una transfusión eritrocítica de un grupo ABO incompatible. Este accidente prevenible puede matar o dañar al paciente. Los procedimientos en los que se confirma la compatibilidad mediante la identificación del grupo ABO del receptor y del donador con pruebas cruzadas evolucionaron a lo largo de años de experiencia clínica y de laboratorio para minimizar el riesgo de este error desastroso. Estos procedimientos continúan en evolución conforme se introducen nuevos sistemas de computación para ayudar al personal a evitar los errores en la administración de sangre.

Antígeno y anticuerpo Rhesus D. Cerca de 15% de una población caucásica carece del antígeno Rhesus D (Rh D) y los sujetos se denominan Rh D negativos. Los anticuerpos contra el antígeno Rh D sólo se producen en individuos Rh D negativos y como consecuencia de una transfusión o embarazo. Incluso una pequeña cantidad de células Rh D positivas que ingresan a la circulación de una persona Rh D negativa puede estimular la producción de anticuerpos contra el antígeno Rh D, casi siempre de tipo inmunoglobulina G.

Respuesta fisiológica y tolerancia a la anemia. El O₂ se transporta por el cuerpo en dos formas distintas: unido con la hemoglobina dentro del eritrocito y disuelto en el plasma. El contenido real de O₂ en la sangre arterial (Cao₂) depende de la concentración de hemoglobina (Hb) en la sangre, de la saturación arterial con oxígeno de la Hb (Sao₂), de la capacidad de unión de la hemoglobina con el O₂, de la Pao₂ y de la solubilidad del O₂ en el plasma. Estas variables se interrelacionan y pueden expresarse en la ecuación siguiente:

$$Cao_2 = (Hb \times Sao_2 \times \text{capacidad de unión Hb O}_2) + (Pao_2 \times \text{solubilidad de O}_2 \text{ en plasma})$$

La Hb del adulto está formada por cuatro cadenas de proteínas, cada una con un grupo hemo. Un mol de Hb puede unirse con un máximo de 4 moles de O₂. La capacidad de unión con O₂ por cada gramo de hemoglobina es 1.39 g/ml. La relación entre la Pao₂ y la saturación de O₂ de la Hb se muestra en la figura 46-12. La pendiente más pronunciada de esta curva (Po₂, 20 a 40 mmHg) facilita la liberación del O₂ proveniente de la hemoglobina. Los valores de Po₂ hístico de los distintos órganos también se muestran en la figura 46-12, y se encuentran en la parte más inclinada de la curva, lo que facilita la liberación del O₂ de la hemoglobina.

Hemodilución y hematócrito crítico. La dilución intencional del volumen sanguíneo a menudo se conoce como anemia por hemodilución normovolémica aguda (*acute normovolemic hemodilution*, ANH). La ANH es una técnica en la que se extrae sangre entera del paciente mientras se mantiene el volumen circulante con un líquido sin células. La sangre se recolecta a través de líneas centrales con infusión simultánea de soluciones cristaloides o coloides. La sangre obtenida se infunde de nuevo cuando la pérdida sanguínea importante cesa, o antes si está indicado. Las unidades de sangre se infunden de nuevo en el orden inverso a la recolección. Bajo condiciones de ANH el aumento en el compartimento plasmático se convierte en una fuente importante de O₂, que se libera a los tejidos.

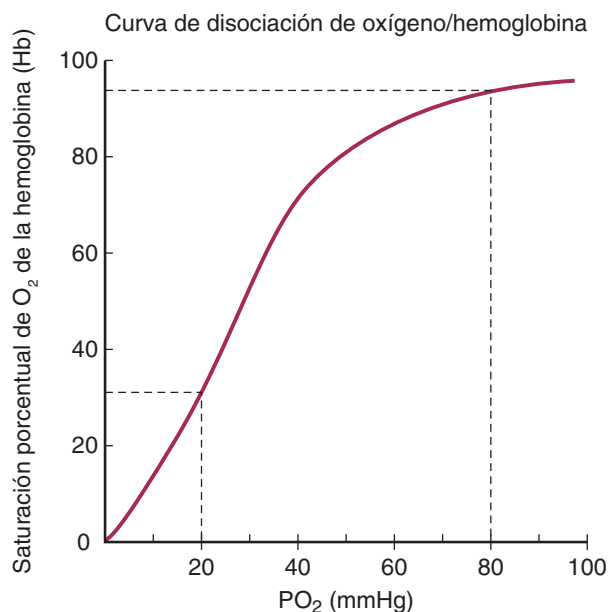


Figura 46-12. Curva de disociación de hemoglobina y oxígeno. O₂, oxígeno; PO₂, presión parcial de oxígeno.

La oxigenación se mantiene por el aumento del gasto cardíaco y la extracción de O₂ por los tejidos, y se dice que se llegó al “hematócrito crítico” cuando estos mecanismos compensadores no cubren las necesidades de O₂ de los tejidos. El hematócrito crítico ha sido tema de discusión durante muchos años. Se desarrolló un modelo teórico que describe la relación entre el hematócrito, la demanda miocárdica de O₂ y el flujo sanguíneo coronario necesario durante la hemodilución progresiva.⁶⁹ Con este modelo pueden calcularse los factores determinantes del hematócrito crítico y los límites de la ANH con base en los límites de la reserva coronaria. Como el hematócrito crítico varía con el consumo de O₂ y el grado de CAD, en la mayoría de los pacientes no es apropiado establecer un hematócrito crítico fijo como umbral para la transfusión. En lugar de eso la indicación para las transfusiones sanguíneas debe tomar en cuenta las circunstancias específicas del paciente, como la pérdida sanguínea esperada y las reservas para la capacidad de transporte de O₂ necesarias, la estabilidad hemodinámica, la CAD y el consumo sistémico de oxígeno.

RECUPERACIÓN DE LA ANESTESIA

Reversión del bloqueo neuromuscular

La eliminación de los bloqueadores neuromusculares del cuerpo y la reanudación consecuente de la transmisión neuromuscular demoran un tiempo considerable, aun con fármacos como el vecuronio que tiene una vida media más o menos corta. Además, se gasta tiempo en esperar la recuperación espontánea completa al final de un procedimiento quirúrgico. Por tal motivo, se convirtió en una práctica habitual antagonizar el bloqueo neuromuscular con fármacos que revierten su efecto. Los agentes de reversión elevan la concentración del neurotransmisor acetilcolina a una cifra mayor que la del bloqueador neuromuscular. Esto se logra con el uso de anticolinesterásicos, que reducen la degradación de la acetilcolina. Los que más se utilizan son la neostigmina, la piridostigmina y el edrofonio.

Los efectos colaterales de estos tres anticolinesterásicos son: bradicardia, contracciones del músculo liso bronquial e intestinal, y secreción excesiva de las glándulas salivales y bronquiales. Estos

efectos están mediados por su acción sobre los receptores muscarínicos, que se bloquean con el empleo concomitante de antimuscarínicos, como la atropina o el glucopirrolato. A fin de asegurar la ventilación adecuada después de la operación es importante revertir por completo la acción de los bloqueadores neuromusculares, lo que se valora mediante la vigilancia de la fuerza de sacudida con un estimulador nervioso, además de relacionar signos clínicos como la fuerza de prensión o la elevación de la cabeza durante 5 segundos.

Unidad de cuidados posanestésicos

Es primordial que todos los pacientes que despiertan de la anestesia se vigilen en una sala de recuperación porque cerca de 10% de todos los accidentes anestésicos ocurre en el periodo de recuperación. Conforme se realizan operaciones más complicadas en pacientes más enfermos y de mayor edad, el número de pacientes que requieren ventilación posoperatoria y medicamentos para sostener la circulación aumenta con la edad. La nueva tendencia para el control del dolor posoperatorio con la administración epidural continua de anestésicos locales y narcóticos demanda una observación estrecha por la posibilidad de depresión respiratoria. El número de camas en cuidados intensivos es muy pequeño para recibir a la cantidad creciente de estos pacientes en la mayor parte de los hospitales. Lo que al principio comenzó como la sala de recuperación, ahora debe funcionar como unidad de cuidados intensivos para estancias cortas. El nombre “sala de recuperación” se cambió por “unidad de cuidados posanestésicos” (*postanesthetic care unit*, PACU). Es imperativo diagnosticar y tratar diversos trastornos fisiológicos que pueden afectar distintos sistemas orgánicos en la PACU durante la

urgencia de la anestesia y la operación. La náusea y el vómito posoperatorios, el apoyo de la vía respiratoria y la hipotensión que requiere soporte farmacológico son las complicaciones más frecuentes en la PACU.⁷⁰ La hemorragia anormal, la hipertensión, las arritmias, el infarto del miocardio y las alteraciones del estado mental no son infrecuentes.⁷⁰

Náusea y vómito posoperatorios

Por lo general la náusea y el vómito posoperatorios (*postoperative nausea and vomiting*, PONV) ocurren en 20 a 30% de los casos quirúrgicos,⁷¹ con una considerable variación de la frecuencia informada entre los estudios (de 8 a 92%).⁷² Los PONV casi siempre se consideran un fenómeno pasajero y desagradable que conlleva poca morbilidad a largo plazo, pero es posible que se presenten aspiración del vómito, hemorragia gástrica y hematomas en la herida con el arqueo o vómito prolongado o vigoroso. Los PONV problemáticos pueden prolongar la estancia en la sala de recuperación y la hospitalización, y son una de las causas más frecuentes de ingreso al hospital después de una operación ambulatoria. Los indicios publicados sugieren que la administración profiláctica de antieméticos no es efectiva en relación con el costo en situaciones quirúrgicas.⁷³ En fecha reciente se han publicado directrices por consenso con el uso de datos obtenidos de revisiones sistemáticas, investigaciones y estudios con asignación al azar y modelos de regresión logística (fig. 46-13).⁷³

Los agentes que se administran a menudo contra PONV son los antagonistas del receptor serotoninico (como ondansetrón, dolasetrón, granisetrón y tropisetrón). Prácticamente son idénticas su inocuidad y su eficacia cuando se administran al final de la cirugía.^{73,74} La metoclopramida (no es un antiemético verdadero), usada en dosis corrientes de 10 mg no es eficaz contra PONV.⁷⁵ Aunque algunos estudios muestran que dosis más altas (20 mg) tienen cierto efecto, la mayor parte de las pruebas sugiere que los antagonistas del receptor de serotonina constituyen la opción más efectiva.

Dolor: el quinto signo vital

La metodología de la investigación sobre analgésicos se alentó desde el decenio de 1960 mediante el uso de escalas análogas



Figura 46-13. Algoritmo para el tratamiento de la náusea y el vómito posoperatorios (PONV). (Reproducida con autorización de Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al.: *Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting*. *Anesth Analg*. 2003;97:62.)

visuales y graduadas, instrumentos que permiten estandarizar las calificaciones del dolor. Una escala graduada de uso frecuente es una medida de la intensidad del dolor de cuatro puntos (0 = sin dolor, 1 = dolor leve, 2 = dolor moderado, 3 = dolor intenso) y una medida del alivio de cinco puntos (0 = sin alivio, 1 = poco alivio, 2 = algún alivio, 3 = mucho alivio y 4 = alivio completo).

El dolor posoperatorio agudo y su tratamiento (o prevención) constituyen un desafío importante para el profesional de la salud. A pesar del desarrollo reciente de nuevos analgésicos no narcóticos y de la mejor comprensión de los efectos colaterales relacionados con todos los tipos de medicamentos para el dolor, el dolor posoperatorio agudo se mantiene como una preocupación importante para los pacientes y representa una experiencia muy negativa para los que se someten a intervenciones quirúrgicas. Muchas personas sufren dolor en el periodo posoperatorio a pesar del uso de técnicas potentes como analgesia controlada por el paciente, analgesia epidural y anestesia regional. La cultura de aceptación del dolor posoperatorio está cambiando. La *American Pain Society* sugiere valorar el dolor como el quinto signo vital, junto con la temperatura, el pulso, la presión sanguínea y la frecuencia respiratoria. Los cuatro signos vitales proporcionan una imagen rápida de las condiciones generales de un paciente, pero el tratamiento del dolor refiere que el cuadro no está completo si no se incluye al dolor como quinto signo vital.

Tal estrategia podría mejorar la eficacia del tratamiento del dolor. Muchos departamentos de anestesiología apoyan servicios para el tratamiento del dolor y brindan asesoría para el alivio del dolor posoperatorio, lo que incluye la administración de bloqueos nerviosos.



Figura 46-14. Empleo de la ecografía para identificar el nervio ciático poplíteo interno para la analgesia del tarso.

ANALGESIA MULTIMODAL

Los opioides, que desde hace mucho han sido los productos básicos para aliviar el dolor en el posoperatorio, lo aplacan al actuar en el receptor μ . La analgesia se acompaña de reacciones adversas también provenientes de dicho receptor (como sedación, náusea y vómito, estreñimiento, depresión respiratoria). La reducción del uso del opioide y la reducción de los efectos secundarios por adición de analgésicos no opioides se llama analgesia multimodal.⁷⁶ Se han utilizado en métodos para ahorrar opioides y aplacar el dolor posoperatorio derivados de la anilina (p. ej., el paracetamol IV),⁷⁷ NSAID como el celecoxib⁷⁸ y el ketorolaco,⁷⁹ corticosteroides (p. ej., la dexametasona)⁸⁰ y anticonvulsivos (gabapentina y pregabalina).^{81,82} No se conoce todavía la mezcla mejor de fármacos y se necesitan más investigaciones para alcanzar tal meta teórica.⁸³

La analgesia regional (p. ej., los bloqueos nerviosos) constituye un método eficaz para aplacar el dolor posoperatorio y al mismo tiempo disminuir el consumo de opioides. Los bloqueos nerviosos se pueden realizar en las extremidades escapulares o pélvicas, el tronco, en plano epidural o en zona paravertebral (fig. 46-14).

BLOQUEO EN EL PLANO TRANSVERSO DEL ABDOMEN

El bloqueo en el plano del transverso del abdomen (*transversus abdominal plane*, TAP) es una analgesia regional troncal que resulta en analgesia de la pared anterior del abdomen y ha tenido mucha aceptación. El dolor que es consecuencia de cualquier transgresión de la pared mencionada se puede aplacar gracias al bloqueo TAP y en este terreno se incluyen métodos laparoscópicos;⁸⁴ incisiones vertical o de Pfannenstiel; reparaciones de hernias inguinales,⁸⁵ de eventraciones o hernias umbilicales; histerectomía; colecistectomía y apendicectomía (figs. 46-15 a 46-18).⁸⁶⁻⁸⁸

Los nervios somáticos que se distribuyen en la pared del abdomen cursan en el plano que se sitúa entre el músculo oblicuo menor y el transverso del abdomen (fig. 46-19). La inyección de un anestésico local en el plano mencionado bajo orientación ecográfica permite aliviar el dolor durante 8 a 12 h (figs. 46-20 a 46-22).



Figura 46-15. Incisiones en el receptor de riñones para trasplante.



Figura 46-17. Incisiones para laparoscopia.



Figura 46-16. Incisiones para herniorrafia inguinal.



Figura 46-18. El dolor por las incisiones mostradas disminuye gracias al bloqueo en el plano del transverso del abdomen.

Figura 46-19. Los nervios sensitivos viajan a la pared anterior del abdomen en el plano entre los músculos oblicuo menor y transverso del abdomen. (Reproducida con autorización del portal de internet *Ultrasound for Regional Anesthesia*, www.usra.ca.) M., músculo.

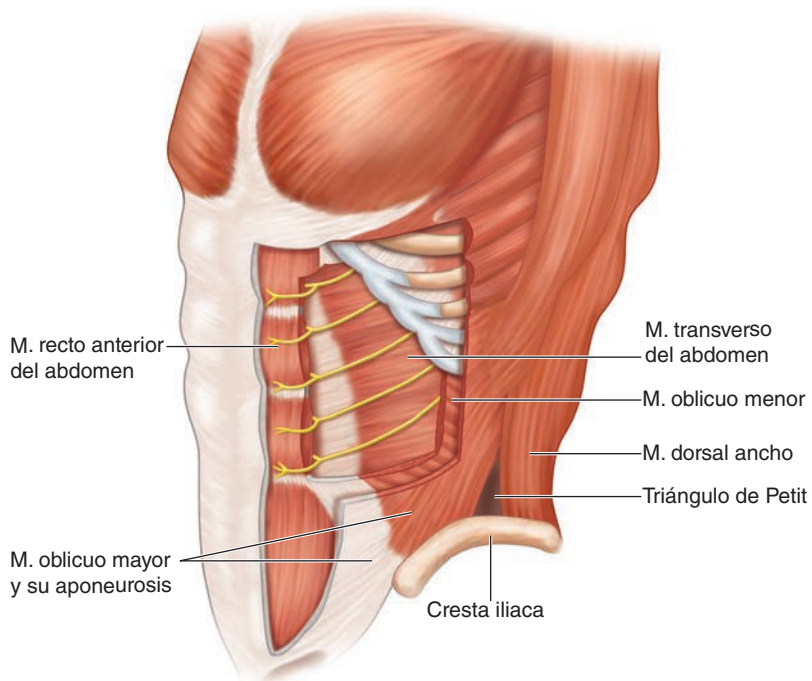




Figura 46-20. Empleo de la ecografía para la práctica del bloqueo en el plano del transverso del abdomen.



Figura 46-21. Imagen ecográfica de los músculos oblicuo mayor, oblicuo menor y transverso del abdomen. M., músculo.

HIPERTERMIA MALIGNA

La hipertermia maligna (*malignant hyperthermia*, MH) es un trastorno agudo hipermetabólico, mortal y hereditario que aparece durante la anestesia general o después.⁸⁹ La incidencia clínica de esta complicación es de 1 caso aproximadamente en 12 000 niños y de 1 caso en 40 000 adultos. Se necesita la predisposición genética y la participación de uno o más agentes desencadenantes para que surja MH. Entre los agentes desencadenantes están todos los anestésicos volátiles (como halotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano y desflurano) y la succinilcolina, miorelajante despolarizante. Los anestésicos volátiles, la succinilcolina o ambas categorías de fármacos hacen que aumente la concentración de calcio en el mioplasma en sujetos susceptibles, con lo cual surge una contracción muscular persistente.

La MH es un trastorno dominante autosómico que se vincula con varios loci génicos, predominantemente el gen del receptor de rianodina *RYR1*. Se le diagnostica con la prueba de halotano y contractura por cafeína (en la que se necesita biopsia muscular). Después de consumado el hecho es útil el estudio genético; no se cuenta todavía con algún método de detección temprana sencillo y fiable en sangre.

La crisis clásica de MH comprende un estado hipermetabólico, taquicardia e incremento en la concentración de CO_2 al final del volumen de ventilación pulmonar en presencia de una ventilación por minuto constante. A continuación aparecen acidosis res-

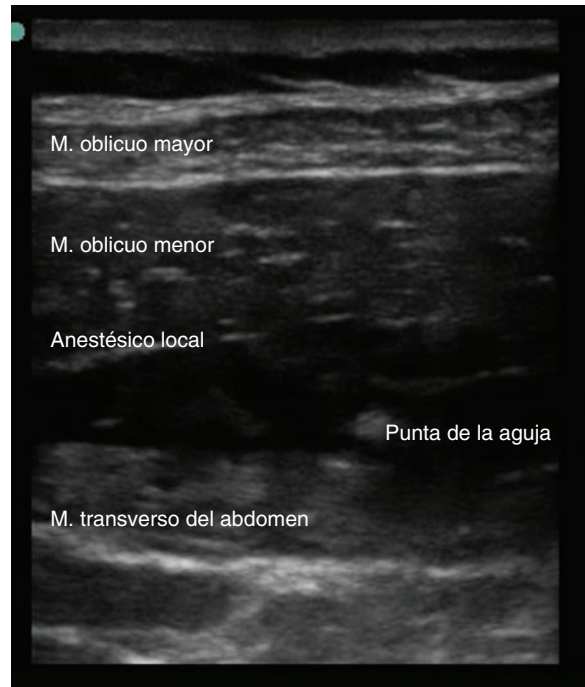


Figura 46-22. Imagen ecográfica del anestésico local por arriba del músculo transverso del abdomen. M., músculo.

piratoria y metabólica, rigidez muscular, rhabdomiólisis, arritmia, hiperpotasemia y paro cardíaco súbito. A menudo la elevación de la temperatura es un signo tardío de la hipertermia maligna. El tratamiento debe ser enérgico y comenzar tan pronto se sospeche MH:

- Pedir ayuda.
- Suspender todos los anestésicos volátiles y administrar O_2 al 100%.
- Hiperventilar al paciente hasta tres veces el volumen por minuto calculado.
- Administrar bicarbonato para corregir la acidosis si el dantroleno no es efectivo.
- Tratar la hiperpotasemia con insulina, glucosa y calcio.
- Evitar los bloqueadores de los conductos del calcio.
- Comenzar la infusión intravenosa de dantroleno sódico, 2.5 mg/kg. Repetir si es necesario, con valoración cuantitativa según los signos de hipertermia maligna. Repetir la administración de dantroleno a razón de 1 mg/kg cada 6 a 8 h, cuando menos dos veces, y vigilar al paciente en una unidad de cuidados intensivos durante 24 h o más, en caso de que haya un posible recrudescimiento.
- Llamar a un servicio de urgencias médicas para informar el caso y obtener asistencia.

TENDENCIAS DE LA ANESTESIA EN EL FUTURO

El comentario general de que “la genoterapia es el futuro de la medicina” debe relacionarse de manera específica con la forma en que los genes crean, modelan y regulan a las proteínas. El estudio de la forma en que las proteínas manifiestan su actividad, su concentración o ambas se denomina proteómica (una fusión de las palabras “proteína” y “genómica”).

Conforme avanza la tecnología para identificar en forma biológica proteínas individuales, los estudios de concentraciones individuales de proteomas permitirá el estudio del proceso patológico a nivel molecular, ayudando de manera directa en el diagnóstico y en el tratamiento.⁹⁰

Específicamente en el campo de la anestesiología, la tecnología de la proteómica se utilizará para aclarar los mecanismos reales

de acción de los anestésicos y la forma en que estos medicamentos tienen efectos diferentes sobre diversos individuos. Por ejemplo, llegará el día en que la valoración clínica preoperatoria habitual se tome en muestras de mucosa bucal con hisopo y los resultados informen cuáles opioides tendrán menos efectos secundarios sobre un paciente en particular, qué antiemético será el más eficaz o bien cuál es el analgésico que se debe utilizar en el periodo posoperatorio; es decir, anestesia hecha a la medida.

Estudios recientes en ratones han examinado la subunidad $\alpha 5$ del receptor GABA, que parece regular la memoria. El genoma humano es polimórfico para el gen $\alpha 5$, porque cada variante puede manifestarse en cantidades diferentes de memoria/amnesia; algún día la proteómica dará origen a pruebas para establecer la propensión de un paciente en particular para tener conciencia y permitir la aplicación de técnicas anestésicas aún más personalizadas.⁹¹

Se cuenta en el comercio con pruebas genéticas para identificar deficiencias del citocromo P450.⁹² Conforme aumenta el número de enzimas por detectar, el operador podrá seleccionar aquellas que mejor se adecuen a la relación entre el fármaco y el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Darwin F, Darwin C. *The Autobiography of Charles Darwin*. Kallista, Victoria, Australia: Totem Books; 2003:12.
- Calverly RK. Anesthesia as a specialty: past, present, and future. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996:6.
- Bigelow HJ. Insensibility during surgical operations produced by inhalation. *Boston Med Surgical J*. 1846;35:356.
- Vandam LD. History of anesthetic practice. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:7.
- Meade RH. *An Introduction to the History of General Surgery*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1968:78.
- Rushman GB, Davies NJH, Atkinson RS. *A Short History of Anaesthesia*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998:140.
- Hall RJ. Hydrochlorate of cocaine. *NY Med J*. 1884;40:643.
- Rushman GB, Davies NJH, Atkinson RS. *A Short History of Anaesthesia*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998:145.
- Griffith HR, Johnson GE. The use of curare in general anesthesia. *Anesthesiology*. 1942;3:418.
- Stoelting RK, Miller RD. *Basics of Anesthesia*. Philadelphia: Churchill-Livingstone; 2000:436.
- Hull CJ. Principles of pharmacokinetics. In: Hemmings H, Hopkins PM, eds. *Foundations of Anesthesia*. London: Mosby; 2000:77.
- Stoelting RD, Dierdorf SF. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2008.
- Royston D, Cox F. Anaesthesia: the patient's point of view. *Lancet*. 2003;362:1648-1658.
- Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99:13926-13931.
- Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA, et al. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:414.
- Butterworth JF IV. Local anesthetics and regional anesthesia. In: Hemmings H, Hopkins PM, eds. *Foundations of Anesthesia*. London: Mosby; 2000:298.
- Kaplan EB, Sheiner LB, Boeckmann AJ, et al. The usefulness of preoperative laboratory screening. *JAMA*. 1985;253:3576-3581.
- Cullen DJ, Apolone G, Greenfield S, et al. ASA physical status and age predict morbidity after three surgical procedures. *Ann Surg*. 1994;220:3-9.
- Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med*. 1995;333:1750-1756.
- Wong T, Detsky AS. Preoperative cardiac risk assessment for patients having peripheral vascular surgery. *Ann Intern Med*. 1992;116:743-753.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043-1049.
- Kleinman B, Henkin RE, Glisson SN, et al. Qualitative evaluation of coronary flow during anesthetic induction using thallium-201 perfusion scans. *Anesthesiology*. 1986;64:157-164.
- Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med*. 1999;340:937-944.
- Zollinger AH, C Pasch T. Preoperative pulmonary evaluation: facts and myths. *Curr Opin Anesthesiol*. 2002;14:59-63.
- Warner DO, Warner MA, Offord KP, et al. Airway obstruction and perioperative complications in smokers undergoing abdominal surgery. *Anesthesiology*. 1999;90:372-379.
- Mutlu GM, Factor P, Schwartz DE, et al. Severe status asthmaticus: management with permissive hypercapnia and inhalation anesthesia. *Crit Care Med*. 2002;30:477-480.
- Scalfaro P, Sly PD, Sims C, et al. Salbutamol prevents the increase of respiratory resistance caused by tracheal intubation during sevoflurane anesthesia in asthmatic children. *Anesth Analg*. 2001;93:898-902.
- Groeben H, Schlicht M, Stieglitz S, et al. Both local anesthetics and salbutamol pretreatment affect reflex bronchoconstriction in volunteers with asthma undergoing awake fiberoptic intubation. *Anesthesiology*. 2002;97:1445-1450.
- Byrick RJ, Rose DK. Pathophysiology and prevention of acute renal failure: the role of the anesthetist. *Can J Anaesth*. 1990;37:457-467.
- Elliott RH, Strunin L. Hepatotoxicity of volatile anaesthetics. *Br J Anaesth*. 1993;70:339-348.
- Njoku D, Laster MJ, Gong DH, et al. Biotransformation of halothane, enflurane, isoflurane, and desflurane trifluoroacetylated liver proteins: association between protein acylation and hepatic injury. *Anesth Analg*. 1997;84:173-178.
- Eldridge AJ, Sear JW. Peri-operative management of diabetic patients. Any changes for the better since 1985? *Anaesthesia*. 1996;51:45-51.
- McAnulty GR, Robertshaw HJ, Hall GM. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. *Br J Anaesth*. 2000;85:80-90.
- Risum O, Abdelnoor M, Svennevig JL, et al. Diabetes mellitus and morbidity and mortality risks after coronary artery bypass surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;30:71-75.
- Zacharias A, Habib RH. Factors predisposing to median sternotomy complications. Deep vs. superficial infection. *Chest*. 1996;110:1173-1178.
- Halter JB, Pflug AE. Effects of anesthesia and surgical stress on insulin secretion in man. *Metabolism*. 1980;29:1124-1127.
- Thorell A, Nygren J, Hirschman MF, et al. Surgery-induced insulin resistance in human patients: Relation to glucose transport and utilization. *Am J Physiol*. 1999;276:E754-E761.
- Das UN. Is insulin an endogenous cardioprotector? *Crit Care*. 2002;6:389-393.
- Das UN. Insulin and inflammation: further evidence and discussion. *Nutrition*. 2002;18:526-527.
- Das UN. Insulin and the critically ill. *Crit Care*. 2002;6:262-263.
- Hall GM. The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 1985;67:25-29.

42. Weinberg AD, Brennan MD, Gorman CA, et al. Outcome of anesthesia and surgery in hypothyroid patients. *Arch Intern Med.* 1983;143:893-897.
43. Murkin JM. Anesthesia and hypothyroidism: a review of thyroxine physiology, pharmacology, and anesthetic implications. *Anesth Analg.* 1982;61:371-383.
44. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth.* 2000;85:91-108.
45. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. Obesity. *N Engl J Med.* 1997;337:396-407.
46. Bouillon T, Shafer SL. Does size matter? *Anesthesiology.* 1998; 89:557-560.
47. Pinaud M, Lelassue JN, Chetanneau A, et al. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology.* 1990;73:404-409.
48. Strebel S, Kaufmann M, Guardiola PM, et al. Cerebral vasomotor responsiveness to carbon dioxide is preserved during propofol and midazolam anesthesia in humans. *Anesth Analg.* 1994;78: 884-888.
49. Reddy RV, Moorthy SS, Dierdorf SF, et al. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. *Anesth Analg.* 1993;77:1008-1011.
50. Sperry RJ, Bailey PL, Reichman MV, et al. Fentanyl and sufentanil increase intracranial pressure in head trauma patients. *Anesthesiology.* 1992;77:416-420.
51. American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology.* 2003;98:1269-1277.
52. Bennett-Guerrero EFR, Mets B, Manspeizer HE, et al. Impact of normal saline based versus balanced salt intravenous fluid replacement on clinical outcomes: a randomized blinded trial. *Anesth Analg.* 2001;95:A147.
53. Gan T. Randomized comparison of coagulation profile when Hextend or 5% albumin is used for intraoperative fluid resuscitation. *Anesth Analg.* 2001;95:A193.
54. Petroni KG, Birmingham S. Hextend is a safe alternative to 5% albumin for patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2001;95:A198.
55. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, et al. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesth Analg.* 2001;93:817-822.
56. Gan TJ, Bennett-Guerrero E, Phillips-Bute B, et al. Hextend, a physiologically balanced plasma expander for large volume use in major surgery: a randomized phase III clinical trial. Hextend Study Group. *Anesth Analg.* 1999;88:992-998.
57. Gallandat Huet RC, Siemons AW, Baus D, et al. A novel hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 2000;47: 1207-1215.
58. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, et al. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet.* 1996;348:1620-1622.
59. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet.* 2001;357:911-916.
60. Elhakim M, el-Sebiae S, Kaschef N, et al. Intravenous fluid and postoperative nausea and vomiting after day-case termination of pregnancy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42:216-219.
61. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology.* 2002;97:820-826.
62. Yogendran S, Asokumar B, Cheng DC, et al. A prospective randomized double-blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on adverse outcomes on outpatient surgery. *Anesth Analg.* 1995;80:682-686.
63. Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, et al. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg.* 1999;88:999-1003.
64. Vogt NH, Bothner U, Lerch G, et al. Large-dose administration of 6% hydroxyethyl starch 200/0.5 total hip arthroplasty: plasma homeostasis, hemostasis, and renal function compared to use of 5% human albumin. *Anesth Analg.* 1996;83:262-268.
65. Vogt N, Bothner U, Brinkmann A, et al. Peri-operative tolerance to large-dose 6% HES 200/0.5 in major urological procedures compared with 5% human albumin. *Anaesthesia.* 1999;54:121-127.
66. Lang K, Boldt J, Suttner S, et al. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2001;93:405-409.
67. Marik PE, Iglesias J, Maini B. Gastric intramucosal pH changes after volume replacement with hydroxyethyl starch or crystalloid in patients undergoing elective abdominal aortic aneurysm repair. *J Crit Care.* 1997;12:51-55.
68. Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, et al. Crystalloid vs. colloid resuscitation: is one better? A randomized clinical study. *Surgery.* 1979;85:129-139.
69. Hoefl A, Wietasch JK, Sonntag H, et al. Theoretical limits of "permissive anemia." *Zentralbl Chir.* 1995;120:604-613.
70. Hines R, Barash PG, Watrous G, et al. Complications occurring in the postanesthesia care unit: a survey. *Anesth Analg.* 1992;74: 503-509.
71. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology.* 1992;77: 162-184.
72. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol.* 1992;9:25-31.
73. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2003;97:62-71.
74. Sun R, Klein KW, White PF. The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg.* 1997;84:331-336.
75. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth.* 1999;83:761-771.
76. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 1993;77: 1048-1056.
77. Gorocs TS, Lambert M, Rinne T, Krekler M, Modell S. Efficacy and tolerability of ready-to use intravenous paracetamol solution as monotherapy or as an adjunct analgesic therapy for postoperative pain in patients undergoing elective ambulatory surgery: open, prospective study. *Int J Clin Pract.* 2009;63:112-120.
78. Sun T, Sacan O, Whit PF, et al. Perioperative vs. postoperative celecoxib on patient outcome after major plastic surgery procedures. *Anesth Analg.* 2008;106:950-958.
79. De Oliveira GS, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg.* 2012;114:424-433.
80. Coloma M, Duffy LL, White PF, Kendall Tongier W, Huber PJ Jr. Dexamethasone facilitates discharge after outpatient anorectal surgery. *Anesth Analg.* 2001;92:85-88.
81. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, et al. Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manage.* 2009;14:217-222.
82. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, et al. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative

- pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2008;101:700-704.
83. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22:588-593.
 84. Chetwood A, Agrawal S, Hrouda D, Doyle P. Laparoscopic assisted transversus abdominal plane block: a novel insertion technique during laparoscopic nephrectomy. *Anaesthesia*. 2011;66:317-318.
 85. Heil JW, Ilfeld BM, Loland VJ, Sandhu NS, Mariano ER. Ultrasound-guided transversus abdominis plane catheters and ambulatory perineural infusions for outpatient inguinal hernia repair. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35:556-558.
 86. McDonnell JG, Laffey JG. Transversus abdominis plane block. *Anesthes Analg*. 2007;105:883.
 87. Bharti N, Kumar P, Bala I, Gupta V. The efficacy of a novel approach to transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after colorectal surgery. *Anesthes Analg*. 2011;112:1504-1508.
 88. Mukhtar K, Khattak I. Transversus abdominis plane blocks for renal transplant recipients. *Br J Anaesth*. 2010;104:663-664.
 89. Rosenberg H, Davis M, James D, Pollock N, Stowell K. Malignant hyperthermia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:21
 90. Atkins JH, Johansson JS. Technologies to shape the future: proteomics applications in anesthesiology and critical care medicine. *Anesth Analg*. 2006;102:1207-1216.
 91. Orser BA, Mazer CD, Baker AJ. Awareness during anesthesia. *CMAJ*. 2008;178:185-188.
 92. Tennant F. Interpretations and actions following cytochrome P450 testing. *Practical Pain Manage*. 2013;47-50.

Consideraciones quirúrgicas en el anciano

Rosemarie E. Hardin y Michael E. Zenilman

Generalidades	1923	Cáncer / 1931		Cirugía endovascular / 1936	
Fisiología del envejecimiento	1924	Cáncer de mama / 1932		Cirugía tiroidea	1936
Cirugía en el anciano	1924	Cáncer colorrectal / 1933		Cirugía paratiroidea	1937
Valoración preoperatoria	1926	Cáncer de pulmón / 1933		Cirugía paliativa	1938
Consideraciones específicas	1930	Traumatismo / 1934		La participación del cirujano en pacientes geriátricos no se limita a la sala de operaciones	1938
Cardiovasculares / 1930		Cirugía de mínima invasión	1935		
Sustitución valvular / 1930		Laparoscopia / 1935			

GENERALIDADES

Conforme la población envejece, se espera un incremento espectacular en el número de pacientes geriátricos que requerirán varias intervenciones quirúrgicas. El *U.S. Census Bureau* estima que el número de personas de 65 años de edad o mayores se duplicará entre el 2010 y el 2050.¹ Para el año 2030, las personas de 65 años de edad o mayores representarán 20% de la población general. Además, se espera que la mitad de todos los estadounidenses alcancen la novena década de la vida.² Los pacientes geriátricos representan un reto quirúrgico singular por la complejidad de las enfermedades asociadas, aunado a los cambios fisiológicos que ocurren con el envejecimiento. Como consecuencia de estas consideraciones y en respuesta a la investigación y protocolos especializados de atención, que se ajustan para el intervalo de edad, la cirugía geriátrica ha surgido como una subespecialidad de la cirugía, tanto como la cirugía pediátrica se desarrolló hace varias décadas.

La fisiología del envejecimiento es de gran importancia en el tratamiento preoperatorio de pacientes quirúrgicos en edad avanzada más que la edad cronológica, porque toma en consideración la carga de enfermedades asociadas. Por lo tanto, es un predictor preciso de la morbilidad y mortalidad posoperatorias. El sello característico del envejecimiento fisiológico o “senescencia” es la disminución de la reserva funcional de aparatos y sistemas críticos, lo que ocasiona disminución de la capacidad de estos sistemas para responder a la sobrecarga, utilizando como primer ejemplo la tensión fisiológica inducida por una intervención quirúrgica. En términos generales se acepta a los 70 años como el inicio de la senescencia, porque se incrementa súbitamente la disfunción orgánica relacionada con la edad y el desarrollo de enfermedades asociadas entre los 70 y 75 años.³ Estos criterios para la senescencia contrastan con los estudios clínicos publicados hace 50 años, en los que se clasificó a los pacientes ancianos como aquellos con más de 55 años. Con la mejoría en las tecnologías y ampliación de los criterios para intervenciones quirúrgicas en pacientes con edades extremas, se necesita mayor conciencia de las necesidades especiales de esta población para asegurar una valoración preoperatoria amplia, proporcionar la atención quirúrgica óptima y reducir las complicaciones posoperatorias. También es fundamental que se desarrolle un método multidisciplinario, que incluya al paciente y sus cuidadores en el

hogar, médicos geriatras, cirujanos y en ocasiones, especialistas en cuidados intensivos.

Se calcula que para el año 2030 habrá 70 millones de personas de más de 65 años de edad en Estados Unidos, un incremento notable en comparación con los 35 millones que se reportaron en el año 2000.⁴ Esta población creciente de ancianos requerirá mayor atención quirúrgica y de hecho, los pacientes mayores de 65 años de edad ya constituyen casi 50% de todas las operaciones de urgencia y 75% de la mortalidad quirúrgica.⁴ Estas estadísticas obligan al cirujano a tener una comprensión profunda de la valoración preoperatoria cuidadosa necesaria en los pacientes de edad avanzada y de la necesidad de ajustar las intervenciones quirúrgicas con base en los cambios singulares en la reserva fisiológica y enfermedades asociadas, que hacen más susceptibles a los pacientes de edad avanzada a las complicaciones posoperatorias.

El objetivo de este capítulo es resaltar las estrategias de tratamiento actuales para pacientes quirúrgicos en edad avanzada, con el fin de lograr una atención óptima y reducir las complicaciones posoperatorias. Problemas particulares en la población de edad avanzada con impacto en la atención quirúrgica incluyen el retraso potencial en el tratamiento quirúrgico por diagnósticos omitidos o realizados de manera tardía por una presentación atípica de la enfermedad y al posponer la necesidad de cirugía programada por la concepción errónea de que el paciente de edad avanzada tendrá malos resultados, simplemente como consecuencia de la edad avanzada. Por ejemplo, la reparación programada de hernia inguinal y umbilical a menudo son pospuestas por aspectos relacionados con la edad; esto puede llevar a consecuencias potencialmente devastadoras como isquemia intestinal, gangrena y perforación, ante las cuales los individuos de edad avanzada presentan mala respuesta. Como consecuencia, las reparaciones urgentes de hernias se encuentran entre los procedimientos realizados más a menudo en personas de edad avanzada; casi 50% de las reparaciones que se realizan por encarceramiento u obstrucción intestinal son en pacientes de más de 65 años de edad.⁵ La reparación urgente de hernia se acompaña de incremento en la morbilidad de casi 50% y tasas de mortalidad que varían entre 8 a 14%; un incremento significativo en comparación con tasas de mortalidad de 2% después de la reparación programada de hernias en pacientes de edad similar.⁵

Puntos clave

- 1▶ En fechas recientes se han identificado a la fragilidad, demencia y síndrome geriátricos como los principales factores en el desarrollo de complicaciones posoperatorias en los individuos de edad avanzada.
- 2▶ La cirugía de urgencia en el anciano conlleva una tasa más alta de mortalidad, que es tres o cuatro veces más elevada que la que se observa en casos de cirugía programada.
- 3▶ La disminución de la función cardíaca provoca casi 50% de las muertes posoperatorias en individuos de edad avanzada; debe ponerse especial atención al estado del volumen intravascular en el periodo perioperatorio.
- 4▶ Los individuos de edad avanzada con apendicitis aguda o colecistitis aguda no cursan con fiebre en casi 30% de los casos, otro 30% no presenta leucocitosis y el resto de los pacientes podría no mostrar datos de peritonitis.
- 5▶ Los accesos laparoscópicos para el tratamiento quirúrgico, incluida la laparoscopia exploradora para descartar enfermedad quirúrgica, se asocian con menos complicaciones y una recuperación más rápida en individuos de edad avanzada.
- 6▶ La edad fisiológica, no la edad cronológica, es la consecuencia de la disminución de la reserva funcional por enfermedades concomitantes y es el principal factor pronóstico de morbilidad y mortalidad perioperatorias en individuos de edad avanzada.
- 7▶ Existen nuevas herramientas para valorar el riesgo perioperatorio en pacientes geriátricos, además de las enfermedades asociadas. Esto incluye la identificación de los síndromes geriátricos e indicadores de fragilidad.

Otra consideración significativa con la población geriátrica es la necesidad de equilibrar la aplicación de cuidados de salud óptimos con el incremento en los costos por atención a la salud. El objetivo del tratamiento quirúrgico en personas de edad avanzada es proporcionar las intervenciones necesarias ante las cuales se obtenga el máximo beneficio para los pacientes sin comprometer la calidad de vida o al obtener resultados adversos indeseados. Por ejemplo, debe realizarse la detección de cáncer mamario y colorrectal si el paciente tiene una expectativa razonable de calidad y cantidad de vida. No debe realizarse un estudio diagnóstico extenso o con penetración corporal si el paciente no podría tolerar las intervenciones terapéuticas anticipadas.

Por último, casi 20% de los pacientes de edad avanzada fallecen en las unidades de cuidados intensivos y casi la mitad de ellos requieren el empleo de respirador mecánico; 25% son sometidos a reanimación cardiopulmonar en el día previo a su defunción.⁶ Aunque los costos de Medicare en el último año de vida son casi cinco veces más elevados que en los años no terminales, la calidad real de cuidado al final de la vida a menudo es malo por síntomas debilitantes y persistentes. Incluso más preocupante es el hecho de que algunos pacientes reciben tratamientos que son incompatibles con sus preferencias para el final de la vida. Un componente adicional de la cirugía geriátrica es proporcionar atención compasiva que se dirija más al alivio sintomático que a la curación de pacientes que se encuentran cerca del final de la vida.

FISIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO

Los pacientes quirúrgicos de edad avanzada son un grupo heterogéneo con grados variables de afectación funcional y enfermedades asociadas. Los “pacientes jóvenes” pueden llevar un estilo de vida activo con poca o ninguna enfermedad asociada. Pero incluso en estos individuos aparentemente sanos, es fundamental recordar que existen cambios fisiológicos inherentes que ocurren con el envejecimiento y que afectan a todos los aparatos y sistemas. Estos cambios fisiológicos pueden ser más aparentes y con mayores consecuencias clínicas con la tensión fisiológica inducida por la cirugía mayor y por las intervenciones quirúrgicas.

Un criterio importante en los pacientes de cirugía geriátrica es valorar la fragilidad. La fragilidad es un síndrome relacionado con la edad avanzada que es consecuencia de la disminución de la reserva fisiológica, en la cual los pacientes se vuelven menos resistentes a los principales factores de tensión fisiológica, como los procedimientos quirúrgicos con penetración corporal. Los pacientes frágiles están más propensos a tener malos resultados por caídas, incapacidad, alteración de la capacidad para reali-

zar actividades cotidianas, presentar hospitalización prolongada y aumento de la mortalidad.¹ Los pacientes frágiles tienen más probabilidades de requerir el envío a instituciones con experiencia en la atención de pacientes posoperados. Antes de la cirugía, los pacientes frágiles y los miembros de su familia deben estar conscientes de esta posibilidad. Por lo tanto, la calificación de fragilidad es la representación más precisa de la edad fisiológica del paciente.

La edad cronológica rara vez es un factor pronóstico preciso de morbilidad y mortalidad por intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, es un marcador preciso de la disminución de la reserva fisiológica y de la probabilidad de enfermedades asociadas. Esto pone a los pacientes ancianos en mayor riesgo por alteración de la reserva cardíaca, pulmonar, renal y neurológica, lo que incrementa el riesgo de morbilidad y de mortalidad por intervenciones quirúrgicas. La edad fisiológica, además de las enfermedades asociadas, predicen con mayor precisión los resultados quirúrgicos en las personas de edad avanzada que la edad cronológica. En el cuadro 47-1 se resumen los cambios fisiológicos del envejecimiento.

Los términos “fragilidad”, “incapacidad” y “enfermedades asociadas” se han utilizado, erróneamente, como términos intercambiables. Estos términos tienen connotaciones muy diferentes para los pacientes geriátricos. La incapacidad se define como la dependencia con necesidad de ayuda para la realización de actividades cotidianas y contribuye al riesgo de fragilidad. Las enfermedades asociadas se definen como la presencia de dos o más enfermedades existentes y se cuantifican con el índice de comorbilidad de Charlson.⁷ Los marcadores de valoración geriátrica para fragilidad e incapacidad incluyen estado cognitivo, concentración de albúmina, antecedentes de caídas, hematócrito y necesidad de ayuda para la realización de actividades cotidianas. Se ha demostrado que estas mediciones objetivas predicen la mortalidad posoperatoria a seis meses con la necesidad de hospitalización por periodos prolongados después de la intervención quirúrgica⁷ (cuadro 47-2).

CIRUGÍA EN EL ANCIANO

Es crítico en la valoración del paciente con edad avanzada conservar un elevado índice de sospecha para enfermedades quirúrgicas. Los pacientes de edad avanzada a menudo presentan síntomas atípicos o confusos después de una exploración abdominal aparentemente normal que puede ocultar una catástrofe intraabdominal. Los efectos de la alteración relacionada con la edad en la función inmunitaria pueden complicarse con enfermedades coexistentes y

Cuadro 47-1

Limitaciones fisiológicas del envejecimiento, sus consecuencias clínicas y “mejores prácticas” en el paciente quirúrgico de edad avanzada

CAMBIOS RELACIONADOS CON LA EDAD	CONSECUENCIAS CLÍNICAS	MEJORES PRÁCTICAS
Composición corporal		
<ul style="list-style-type: none"> Disminución notable de la masa muscular, lo que explica en buena medida la menor masa magra Aumento de masa adiposa 	<ul style="list-style-type: none"> La erosión de la masa muscular durante una enfermedad aguda puede provocar el rápido declive de la fuerza por debajo de umbrales clínicos importantes (p. ej., alteración de la tos, menor movilidad, mayor riesgo de trombosis venosa) Alteración de volúmenes de distribución farmacológica 	<ul style="list-style-type: none"> Mantener la función física con el alivio efectivo del dolor, evitar sondas, drenajes y otras “restricciones”; movilización temprana y asistencia para la movilización Minimizar el ayuno, indicar complementación nutricional temprana de apoyo (en calorías, proteínas y micronutrientes) Ajustar dosis farmacológicas según sea el volumen de distribución
Respiratorios		
<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la capacidad vital Aumento del volumen de cierre Reducción de la sensibilidad y eliminación de secreciones de las vías respiratorias Descenso de la presión parcial de oxígeno 	<ul style="list-style-type: none"> Tos menos efectiva Predisposición a la aspiración Incremento del cierre de vías respiratorias pequeñas con la ventilación normal, sobre todo después de la operación y en posición supina, lo que causa más atelectasias y cortocircuitos Predisposición a la hipoxemia 	<ul style="list-style-type: none"> Movilización temprana, posición vertical en lugar de la supina Asegurar el alivio del dolor para permitir la movilización, respiración profunda Oxígeno complementario sistemático en el periodo posoperatorio inmediato, después, sólo si fuera necesario Minimizar el uso de sondas nasogástricas
Cardiovasculares		
<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la frecuencia cardiaca máxima, gasto cardiaco, fracción de expulsión Dependencia del aumento de volumen al final de la diástole para incrementar el gasto cardiaco Lentitud para el llenado ventricular, mayor dependencia de la contribución auricular Disminución de la sensibilidad del barorreceptor Termorregulación Menor sensibilidad a la temperatura ambiente y mecanismos menos eficientes para la conservación, producción y disipación del calor Las respuestas febriles a la infección pueden amortiguarse en ancianos frágiles o desnutridos, así como en aquellos de edad muy avanzada 	<ul style="list-style-type: none"> Mayor dependencia del llenado ventricular y aumentos del volumen por latido (en lugar de la fracción de expulsión) para incrementar el gasto cardiaco Intolerancia a la hipovolemia Intolerancia a la taquicardia, arritmias, incluida la fibrilación auricular Predisposición a la hipotermia (p. ej., el descenso de la temperatura corporal durante la operación es más notorio, a menos que se tomen medidas preventivas) Si hay hipotermia, puede haber escalofrío, acompañado de incremento considerable del consumo de oxígeno y demandas cardiopulmonares La fiebre puede estar ausente a pesar de infecciones graves, sobre todo en ancianos frágiles 	<ul style="list-style-type: none"> Indicar reanimación vigorosa con líquidos para lograr el llenado ventricular óptimo Los inotrópicos no vasoconstrictores y la reducción de la poscarga pueden ser más efectivos si se requiere apoyo farmacológico Medidas activas para mantener la temperatura normal durante procedimientos quirúrgicos y recalentar al paciente después de un traumatismo: soluciones intravenosas tibias, gases humectados, aire tibio El mantenimiento de la normotermia intraoperatoria reduce las infecciones de heridas, los fenómenos cardiacos adversos y la duración de la estancia en el hospital Estar alerta ante la hipotermia en la reanimación traumatológica
Función renal y homeostasis de líquidos y electrolitos		
<ul style="list-style-type: none"> Menor sensibilidad a las alteraciones de líquidos y electrolitos Menor eficiencia de conservación y excreción de solutos y agua Reducción de la masa renal, flujo sanguíneo renal e índice de filtración glomerular Aumento del umbral de glucosa renal 	<ul style="list-style-type: none"> Predisposición a la hipovolemia Predisposición a los trastornos electrolíticos, p. ej., hiponatremia Predisposición a la hiperglucemia Predisposición a los estados hiperosmolares 	<ul style="list-style-type: none"> Poner mucha atención al control de líquidos y electrolitos Reconocer que el valor “normal” de la creatinina sérica refleja una depuración de creatinina baja porque la masa muscular (es decir, la producción de creatinina) disminuye al mismo tiempo Elegir los fármacos con cuidado: evitar los que pueden ser nefrotóxicos, como aminoglucósidos, o los que afectan el flujo sanguíneo renal (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos) Ajustar las dosis farmacológicas según sea la alteración de la farmacocinética

Fuente: reproducido con autorización de Watters JM: Surgery in the elderly. *Can J Surg* 45:106, 2002. © 2002 Canadian Medical Association.

Cuadro 47-2

Fragilidad, incapacidad y enfermedades asociadas que son factores pronósticos preoperatorios significativos para los resultados en pacientes geriátricos⁷

MARCADOR	MEDICIÓN
Fragilidad	Estado cognitivo (prueba Mini-Cog ≤ 3) Caídas ≥ 1 en los últimos seis meses Albúmina ≤ 3.3 g/100 ml Hematócrito $\leq 35\%$
Incapacidad	Dependencia en una o más actividades cotidianas
Enfermedades asociadas	Índice de Charlson ≥ 3

alteración del estado mental como consecuencia de demencia, fármacos, infección o deshidratación.

La apendicitis aguda y la colecistitis aguda son ejemplos clásicos de enfermedades quirúrgicas seguras comunes en las cuales puede ocurrir retraso en el diagnóstico en pacientes de edad avanzada o error diagnóstico. Esto a menudo ocasiona tasas más elevadas de perforación y complicaciones que afectan de manera adversa la morbilidad y mortalidad.⁸ Las enfermedades de las vías biliares, que incluyen la colecistitis aguda, son la indicación más común para la intervención quirúrgica en el anciano. Esto tal vez esté relacionado con los cambios vinculados con la edad en el sistema biliar, lo que incrementa la tendencia a formar cálculos y aumento en la prevalencia de coledolitiasis. El diagnóstico tardío por síntomas atípicos o confusos puede ocasionar complicaciones como colangitis ascendente, perforación de la vesícula biliar o íleo biliar.

Los pacientes de edad avanzada con peritonitis aguda podría no presentar los síntomas típicos del dolor abdominal agudo, fiebre o leucocitosis por disminución de la respuesta inmunitaria. En pacientes de edad avanzada que acuden con apendicitis aguda, el diagnóstico inicial es correcto en menos de la mitad de los pacientes.⁸ Es fundamental una valoración cuidadosa y un elevado índice de sospecha para lograr una intervención quirúrgica oportuna.

VALORACIÓN PREOPERATORIA

El riesgo quirúrgico se incrementa con el avance de la edad como consecuencia de la disminución de la reserva fisiológica y del desarrollo de enfermedades asociadas que hace más susceptible al paciente quirúrgico de edad avanzada a las complicaciones posoperatorias. Los pacientes geriátricos pueden tener vulnerabilidades ocultas por su estado fisiológico singular que requiere una valoración preoperatoria más detallada. Las enfermedades asociadas sirven como base para la clasificación del estado físico de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA). Esta es una herramienta de gran utilidad para la identificación de pacientes de edad avanzada que se encuentran en riesgo de complicaciones posoperatorias, porque se basa en la disfunción de aparatos y sistemas y la gravedad de la afectación funcional. Ayuda a identificar subgrupos de pacientes en los cuales deberían tomarse medidas apropiadas con el fin de reducir el riesgo de resultados

adversos. También cuantifica el riesgo de morbilidad y mortalidad para la cirugía de urgencia. La valoración cuidadosa de problemas potenciales en el periodo perioperatorio, combinado con la implementación de medidas preventivas, pueden reducir de manera significativa las complicaciones relacionadas con la anestesia general en pacientes de edad avanzada.⁹ En la figura

47-1 se muestra un algoritmo útil para la valoración preoperatoria del paciente quirúrgico de edad avanzada.

Las *complicaciones cardiacas* son la principal causa de complicaciones posoperatorias y muerte en pacientes quirúrgicos de todas las edades, pero en particular en individuos de edad avanzada. Esto es porque los pacientes a menudo tienen disfunción cardiaca coexistente, combinada con la disminución de la reserva fisiológica normal y mala reserva funcional. El efecto combinado de la reducción de volumen intravascular, la alteración de la respuesta de catecolaminas relacionada con la edad e incremento de la relajación miocárdica afectan de manera adversa la función cardiaca de pacientes de edad avanzada bajo tensión fisiológica en el periodo perioperatorio.¹⁰ Se ha demostrado que el envejecimiento causa disminución del gasto cardiaco en casi 1% por año. Los individuos de edad avanzada no incrementan su frecuencia cardiaca con la misma intensidad que los individuos más jóvenes. La capacidad de incrementar el gasto cardiaco con el envejecimiento depende de la dilatación ventricular, que es determinada por la precarga.¹¹ Por lo tanto, debe ponerse cuidadosa atención al estado volumétrico en el periodo perioperatorio. En pacientes quirúrgicos de edad avanzada puede ocurrir deshidratación o administración insuficiente de líquidos por diversas razones y ambas son mal toleradas. Más de la mitad de las muertes posoperatorias en el paciente de edad avanzada y 11% de las complicaciones posoperatorias son consecuencia de alteración de

la función cardiaca bajo tensión fisiológica. El vaciamiento incompleto del ventrículo al final de la sístole y la reducción subsiguiente en la fracción de expulsión son características del envejecimiento cardiaco.¹⁰ La reducción de la distensibilidad, además de los factores que incrementan la tensión fisiológica de manera aguda, ocasiona alteración de la perfusión coronaria e isquemia cardiaca.

Como consecuencia, la tensión fisiológica de la anestesia general y de la intervención quirúrgica pueden ocultar una reserva cardiaca limitada de los pacientes de edad avanzada. La mala reserva funcional puede hacerse evidente con el incremento de la demanda de oxígeno por el miocardio lo que ocasiona taquicardia o pérdida del tono vascular por los efectos vasodilatadores de muchos de los fármacos anestésicos. Un factor pronóstico importante en los resultados quirúrgicos y de las complicaciones cardiacas en individuos de edad avanzada es la insuficiencia cardiaca congestiva (CHF, *congestive heart failure*). La CHF está presente en casi 10% de los pacientes mayores de 65 años de edad y la principal causa de morbilidad y mortalidad posoperatoria.¹² Esta prevalencia probablemente se incrementa conforme las intervenciones percutáneas y el tratamiento médico prolongan la supervivencia por isquemia miocárdica e infarto agudo del miocardio. Por lo tanto, es fundamental identificar las enfermedades cardiovasculares susceptibles y no susceptibles de corrección, antes de la intervención quirúrgica programada.

Las *complicaciones pulmonares* son la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes quirúrgicos de edad avanzada. Los cambios relacionados con la edad que ocurren en el aparato respiratorio limitan la capacidad respiratoria máxima hacia los 70 años de edad, con 50% de la capacidad en comparación con la que presentaba el individuo a los 30 años.¹² Además, hay una reducción en el volumen respiratorio forzado en un segundo (FEV₁) conforme avanza la edad. Se calcula que los seres humanos pierden 35 ml/seg/año a partir de los 35 años de edad. Existe una reducción lenta entre los 35 y 65 años de edad seguida por una reducción mucho más intensa aproximadamente a los 75 años de edad.¹³ Las complicaciones pulmonares constituyen 50% de las complicaciones posoperatorias y 20% de las muertes susceptibles de prevención.¹⁴ Los factores de riesgo para complicaciones pulmonares incluyen antecedente de tabaquismo, presencia de disnea o datos clínicos de enfermedad pulmonar obstruc-

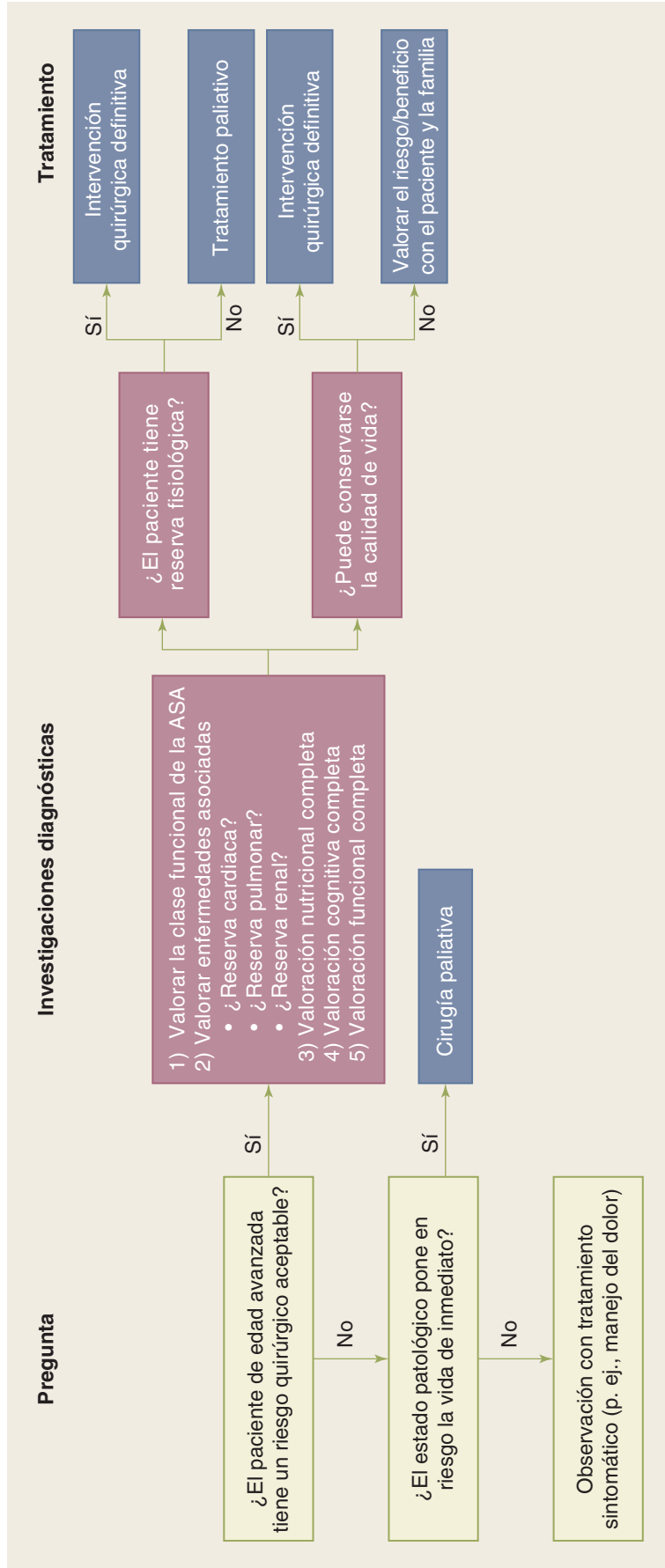


Figura 47-1. Algoritmo preoperatorio útil para establecer si el paciente de edad avanzada es adecuado para intervención quirúrgica definitiva equilibrando los objetivos terapéuticos, reserva fisiológica y calidad de vida con el tratamiento paliativo y la cirugía como opción viable. ASA, *American Society of Anesthesiologists*.

tiva crónica. Todos los pacientes de edad avanzada sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores deben tener una radiografía torácica inicial. Puede realizarse espirometría para medir la capacidad vital forzada en 1 s. La medición basal de gases en sangre arterial ayuda a identificar la hipoxemia e hipercapnia, las cuales incrementan las complicaciones posoperatorias. Si se encuentran anomalías, puede ser de gran utilidad el uso perioperatorio de broncodilatadores y espirometría por incentivo. Cuando sea posible, las técnicas de anestesia regional pueden proporcionar excelente analgesia al tiempo que ayudan a reducir las complicaciones pulmonares posoperatorias relacionadas con la anestesia general y la intubación endotraqueal.

Las *complicaciones renales* también se incrementan en el paciente quirúrgico de edad avanzada en el periodo perioperatorio. La disminución del tamaño y del volumen renal relacionados con la edad, se acompañan de cambios vasculares intrarregionales. Existe una reducción en el número de glomérulos y en la masa de nefronas, lo que ocasiona disminución del área de filtración. Las concentraciones séricas de creatinina son un indicador poco sensible de la función renal en el individuo de edad avanzada.¹⁰ Los cambios fisiológicos relacionados con la edad en la función renal incrementan la susceptibilidad a la isquemia renal y a los fármacos nefrotóxicos. Los cambios en la función renal relacionados con la edad son consecuencia de glomerulosclerosis progresiva y reducción de la masa renal, lo que ocasiona disminución de la depuración de creatinina y de la tasa de filtración glomerular. Esto empeora por reducción en el gasto cardíaco conforme se incrementa la edad, con disminución subsiguiente en el flujo sanguíneo renal. Se ha demostrado que los pacientes con alteración de la tasa de filtración glomerular son más susceptibles a los cambios volumétricos que ocurren en el periodo perioperatorio. Además, la disminución en la eliminación de fármacos puede potenciar los efectos de fármacos nefrotóxicos y prolongar los efectos sedantes de los anestésicos y narcóticos utilizados para el tratamiento del dolor posoperatorio.¹² Se ha demostrado que la insuficiencia renal aguda incrementa de manera espectacular la morbilidad y mortalidad en pacientes de edad avanzada. El riesgo de mortalidad de la insuficiencia renal perioperatoria en todos los pacientes es cercana a 50% y puede ser incluso más elevada en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, es prudente el tratamiento cuidadoso con líquidos y electrolitos para evitar desequilibrios y limitar la exposición a estudios diagnósticos y fármacos nefrotóxicos en el periodo perioperatorio. Los pacientes de más de 70 años de edad pueden ser susceptibles a los efectos nefrotóxicos de ciertos fármacos anestésicos y esto debe ser precedido de hidratación y diuresis, en tanto puedan tolerar la administración de líquidos.¹⁰ La identificación rápida del compromiso renal, el incremento notable de la concentración de nitrógeno ureico sanguíneo o creatinina o la oliguria requieren corrección energética de la causa subyacente. Además, el desequilibrio de electrolitos puede llevar a anomalías devastadoras en la conducción cardíaca y arritmias.¹² Aunque no se recomienda de manera sistemática en pacientes jóvenes, los pacientes de edad avanzada deben ser sometidos a medición de electrolitos y análisis de orina antes de la intervención quirúrgica con el fin de identificar posible disfunción renal.¹⁵ Las causas subyacentes de las anomalías que se encuentran en los estudios de detección deben ser corregidas antes de la intervención quirúrgica y puede necesitar reposición de volumen intravascular al asegurar una adecuada perfusión renal en el perioperatorio.

La *valoración funcional*, que incluye la valoración del nivel cognitivo, es una parte importante de la valoración preoperatoria de individuos de edad avanzada que requieren tratamiento quirúrgico. Esto asegura que la intervención quirúrgica no afectará de manera significativa la calidad de vida de los individuos de edad avanzada que podrían ser elegibles para intervención quirúrgica.

La capacidad de tolerar la tensión fisiológica de una intervención quirúrgica depende de la reserva funcional y de la capacidad para producir una respuesta apropiada a la tensión fisiológica y operatoria.¹⁰ La capacidad de realizar actividades cotidianas como la alimentación, vestido, baño y limpieza personal se han correlacionado con la morbilidad y mortalidad posoperatorias (cuadro 47-2). La valoración funcional preoperatoria puede medirse mediante tiempo de sujeción con la mano, tiempo para ponerse de pie y retirarse y otras pruebas funcionales.⁷ Todas estas pruebas predicen de manera independiente una mejor recuperación y menor tiempo para restablecer las actividades cotidianas después de cirugía mayor. Además, estas pruebas proporcionan una valoración precisa de la masa muscular del paciente, su estado nutricional, la coordinación de la marcha, equilibrio y movilidad.⁵ La valoración apropiada del estado funcional pronosticará con precisión las necesidades de rehabilitación, valorar la reserva biológica e indicar el incremento en el riesgo de complicaciones.¹⁰

El estado funcional de pacientes de edad avanzada tiene correlación directa e inversa con las complicaciones pulmonares y cardíacas que pueden sobrevenir después de una intervención quirúrgica. Por ejemplo, la alteración funcional a menudo ocasiona inmovilidad, que incrementa el riesgo de atelectasias posoperatorias, neumonía, trombosis venosa profunda (DVT, *deep venous thrombosis*) y embolia pulmonar. Además, la valoración funcional apropiada mejorará los resultados diagnósticos y terapéuticos y lleva a la identificación de enfermedades previamente no diagnosticadas que podrían tratarse en el preoperatorio o en el perioperatorio.¹⁰

La función cognitiva a menudo no es valorada en el preoperatorio, porque los pacientes no suelen ser valorados típicamente de manera formal antes de la intervención quirúrgica (p. ej., el examen mini mental). Sin embargo, conocer la función cognitiva basal proporciona información invaluable porque cambios útiles en el estado cognitivo a menudo anticipan complicaciones posoperatorias, como infecciones subyacentes. La alteración cognitiva, que incluye el delirio y confusión, a menudo ocurren en pacientes de edad avanzada durante el periodo posoperatorio temprano y pueden ocasionar incremento de la morbilidad, retraso de la recuperación funcional y hospitalización prolongada. La causa de esta disfunción cognitiva posoperatoria puede ser multifactorial. La edad avanzada, el antecedente de abuso de alcohol, los trastornos cognitivos basales, hipoxia e hipotensión son factores contribuyentes.¹⁶ Es crucial que se ponga atención cuidadosa a la analgesia posoperatoria adecuada para mejorar la recuperación mientras se evita el compromiso de la función cognitiva. Métodos como los "criterios de Beer" son herramientas útiles para valorar cuándo es apropiado un fármaco particular para un paciente de edad avanzada. Por último, se sabe que la demencia es un factor pronóstico para mala supervivencia a largo plazo.

Una *valoración nutricional formal* es invaluable en la valoración preoperatoria de pacientes de edad avanzada. Es común el mal estado nutricional en pacientes de edad avanzada y es consecuencia de la interacción entre los cambios fisiológicos, psicosociales y económicos que acompañan al proceso de envejecimiento. Los pacientes de edad avanzada pueden tener mal estado nutricional por consumo inadecuado de alimentos por la enfermedad subyacente o por enfermedades asociadas preexistentes. En el paciente ambulatorio, se calcula que 9 a 15% de las personas mayores de 65 años de edad sufren desnutrición. Esta cifra se incrementa a 12 a 50% en el caso de pacientes con hospitalización aguda y de 25 a 60% en individuos internados en instituciones para cuidados crónicos.¹⁷ El ciclo de la fragilidad que ocurre con la desnutrición crónica puede ocasionar alteración funcional progresiva, pérdida de masa muscular y disminución del consumo de oxígeno así como de la tasa metabólica en esta

población de pacientes.¹⁷ Por lo tanto, son de la mayor importancia la valoración adecuada del estado nutricional de estos pacientes en el preoperatorio y el apoyo nutricional precoz durante la hospitalización. Éste es un componente integral de la valoración preoperatoria, considerando que el estado nutricional es un factor pronóstico independiente probado que participa en los resultados quirúrgicos. El deterioro del estado nutricional del paciente en el periodo perioperatorio contribuye a los resultados adversos. Una mala nutrición puede llevar a incremento en las infecciones nosocomiales, disfunción de múltiples aparatos y sistemas, mala cicatrización de las heridas y alteración de la recuperación funcional. Por lo tanto, la valoración y el apoyo nutricionales, si son necesarios, proporcionan a los pacientes reservas adicionales para disminuir las complicaciones posoperatorias, además de ayudar en la cicatrización apropiada de las heridas quirúrgicas, en la recuperación funcional y en la rehabilitación.

La desnutrición proteínico-energética (PEM, *protein energy malnutrition*) también puede ser consecuencia de mantener en ayuno al paciente quirúrgico comprometido. La PEM puede ocurrir con rapidez en pacientes quirúrgicos de edad avanzada, desnutridos, en estado hipermetabólico inducido por la tensión fisiológica, relacionadas con la enfermedad y la intervención quirúrgica. Las consecuencias fisiológicas de la PEM son múltiples e incluyen anorexia, disfunción hepática, disminución de la proliferación de la mucosa y sarcopenia.¹⁷ Un buen marcador de PEM es la hipoalbuminemia, que también ha demostrado ser un factor pronóstico extremadamente preciso de los resultados quirúrgicos. La incidencia de complicaciones posoperatorias se incrementa en pacientes con concentraciones séricas de albúmina < 3.5 g/L.¹⁷ Las recomendaciones actuales indican que si el paciente muestra compromiso del estado nutricional, definido por una pérdida de peso > 10% y concentraciones séricas de albúmina < 2.5 g/100 ml, debe considerarse un mínimo de siete a 10 días de nutrición correctiva antes de la cirugía.¹⁰

El impacto significativo del estado nutricional en los resultados quirúrgicos y recuperación funcional en la población anciana después de la intervención quirúrgica resalta la importancia de una valoración nutricional preoperatoria precisa. En la práctica quirúrgica con gran demanda, surgen preguntas sobre si esto debe hacerse de una forma simple, reproducible y rentable mientras se obtiene información vital. Existen varios métodos para valorar el estado nutricional, lo que incluye las mediciones antropométricas (índice de masa corporal), cifras bioquímicas de laboratorio (transferrina, albúmina, prealbúmina) y valoraciones clínicas.¹⁷

La mini-valoración del estado nutricional (MNA, *mini nutritional assessment*) es una herramienta de valoración nutricional validada, que puede ser de utilidad para la valoración preoperatoria del individuo de edad avanzada elegible para cirugía. La MNA consiste de una parte de la valoración que incluye la detección con el índice de masa corporal actual del paciente, consumo de alimentos, pérdida de peso, movilidad, la presencia de factores de tensión fisiológica, depresión, demencia, factores todos que exacerbaban la desnutrición en un paciente de edad avanzada. El objetivo es identificar pacientes en riesgo de desnutrición, quienes necesitan valoración adicional que incluya una valoración psicosocial más completa y conocer el modo de alimentación. Esta herramienta ayuda a identificar la desnutrición en personas de edad avanzada > 65 años de edad y ayuda a dirigir de manera oportuna las intervenciones que podrían ocasionar mejoría en la recuperación funcional.

Los efectos combinados de una mala nutrición, la disminución del estado cognitivo y la alteración inmunitaria por factores nutricionales o farmacológicos crean una circunstancia engañosa para los pacientes de edad avanzada con síntomas mal definidos o que están presentes para la enfermedad más avanzada. En las

enfermedades abdominales agudas, como en la apendicitis aguda y colecistitis aguda, una tercera parte de los pacientes no presentarán leucocitosis, una tercera parte no presentarán fiebre y en una tercera parte no se encontraron los datos físicos de peritonitis localizada. Estos déficits contribuyen a un incremento de tres veces en la tasa de apendicitis perforada y de gangrena de la vesícula biliar en pacientes de edad avanzada en comparación con pacientes más jóvenes. Un examen físico “por lo demás normal” en un paciente de edad avanzada con síntomas abdominales de inicio agudo nunca debe tomarse como un signo de ausencia de enfermedad quirúrgica.

La utilidad de la valoración preoperatoria geriátrica de múltiples aspectos llevó a la formación de un panel de expertos en cirugía geriátrica por el *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* (ACS NSQIP) y la *American Geriatric Society* (AGS). El panel formuló guías de buenas prácticas para la cirugía en personas de edad avanzada, que se han adoptado como estándares para los programas de capacitación (fig. 47-2). Esta lista de verificación ha demostrado ser una herramienta útil en la identificación preoperatoria de los aspectos que participa de manera importante en los resultados de los procedimientos quirúrgicos. Esto resalta la importancia de los factores descritos previamente, pero también proporciona una herramienta que pueden utilizar los médicos en situaciones no urgentes para iniciar medidas preventivas o correctivas con el fin de ayudar a los pacientes geriátricos a mantener su calidad de vida (cuadro 47-3).

Lista de verificación para la valoración preoperatoria óptima del paciente quirúrgico en edad geriátrica

- Además de realizar una anamnesis y exploración física completa del paciente, se recomienda la realización de las siguientes valoraciones:
- Valorar la capacidad cognitiva del paciente y la capacidad para comprender por anticipado la intervención quirúrgica
 - Detección del paciente en busca de depresión
 - Identificar los factores de riesgo del paciente para el desarrollo del delirio posoperatorio
 - Detección de abuso/dependencia de alcohol o de otras sustancias
 - Realizar valoración cardíaca preoperatoria con base en el algoritmo del *American College of Cardiology/American Heart Association* para pacientes sometidos a cirugía no cardíaca
 - Identificar los factores de riesgo del paciente para complicaciones pulmonares posoperatorias e implementar estrategias apropiadas para la prevención
 - Documentar estado funcional y antecedentes de caídas
 - Determinar la calificación basal de fragilidad
 - Valorar el estado nutricional del paciente y considerar intervenciones preoperatorias si el paciente se encuentra en riesgo nutricional grave
 - Realizar una anamnesis cuidadosa y detallada sobre el consumo de medicamentos y considerar los ajustes perioperatorios apropiados. Vigilar la polifarmacia
 - Determinar los objetivos terapéuticos y expectativas del paciente en el contexto de posibles resultados del tratamiento
 - Determinar el sistema de apoyo familiar y social
 - Ordenar las pruebas diagnósticas preoperatorias apropiadas dirigidas a pacientes de edad avanzada

Figura 47-2. Lista de verificación de preguntas para utilizarse durante la valoración de los pacientes geriátricos. Esta herramienta novedosa toma en consideración aspectos singulares para los pacientes geriátricos, lo que incluye fragilidad, estado cognitivo y sistemas de apoyo. (Tomada de Chow WB et al¹ con autorización de Elsevier. © 2012 American College of Surgeons.)

Cuadro 47-3

Objetivos para la toma de decisiones éticas en el paciente quirúrgico de edad avanzada

1. Conocimiento de utilidad médica; el médico no está obligado a proporcionar un tratamiento para sostener la vida cuando considera que es fútil desde el punto de vista médico
2. Clarificar los deseos de los pacientes con respecto a los tratamientos para sostener la vida con base en la *Patient Self-Determination Act* (directivas anticipadas, testamento en vida, órdenes de no intubar/reanimar)
3. Respetar la autonomía del paciente: respetar el derecho de aceptar o rechazar un tratamiento pese a las consecuencias de la decisión
 - Asegurar la competencia para la toma de decisiones antes de establecer la autonomía
 - Puede asignar a un representante para la toma de decisiones en caso de incapacidad

CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

Cardiovasculares

Se calcula que casi 40% de los 25 millones de octogenarios proyectados que constituirán la población estadounidense para el año 2025 sufrirán síntomas cardiovasculares, muchos de los cuales requerirán tratamiento quirúrgico cardiovascular.¹⁸ Con los avances en las técnicas de derivación cardiopulmonar, protección miocárdica y mejores cuidados perioperatorios, podrán realizarse con seguridad cirugía de derivación arterial coronaria (CABG, *coronary artery bypass grafting*) y operaciones de sustitución valvular en pacientes de edad avanzada. La estenosis aórtica por calcificación senil es común en esta población y se está incrementando el envío para sustitución de válvula aórtica, lo que incluye a muchos pacientes mayores de 75 años de edad. Pese a cierto grado de sesgo por la edad en el envío de pacientes para cirugía cardíaca mayor, la edad avanzada por sí misma no es un factor pronóstico de malos resultados o de incremento en la mortalidad en comparación con pacientes más jóvenes. Se ha demostrado que en las operaciones de urgencia, una clase funcional 3 o mayor de la *New York Heart Association* (NYHA) y la insuficiencia renal crónica fueron los principales factores pronósticos de incremento de la mortalidad quirúrgica, pero no la edad del paciente por sí misma.¹⁸ En un estudio, la disfunción renal preoperatoria, enfermedad cerebrovascular, cirugía valvular y estado catastrófico fueron factores pronósticos independientes de incremento de la mortalidad en individuos de edad avanzada.¹⁹ Los pacientes de edad avanzada con disfunción renal no dependientes de diálisis tuvieron una posibilidad de fallecimiento de 60% durante los cinco años siguientes en comparación con 25% en pacientes ancianos sin antecedente de insuficiencia renal. De la misma forma, la presencia de enfermedad cerebrovascular ocasionó un incremento del doble en la mortalidad en individuos de edad avanzada.¹⁹ Aun los pacientes de 80 años de edad o mayores no mostraron gran incremento en el riesgo quirúrgico y en esta población la tasa de supervivencia actuarial a cuatro años fue de 70.5% con supervivencia sin eventos cercana a 60.6%.¹⁹

Ha habido un incremento en las intervenciones quirúrgicas definitivas en pacientes de edad avanzada que requieren CABG. Aunque los pacientes de edad avanzada tienen tasas más elevadas de morbilidad y mortalidad después de cirugía cardíaca que los individuos más jóvenes, las tasas disminuyeron. La *Society of Thoracic Surgeons* reportó tasas de mortalidad perioperatoria que varían de 1.6% en pacientes de 51 a 60 años de edad hasta 7.7% en aquellos de 81 a 90 años de edad.²⁰ La disminución en las tasas de morbilidad y mortalidad probablemente refleje mejorías en la valoración preoperatoria y en la selección de pacientes. Además, esta reducción ha ocurrido pese al incremento de la edad de los

pacientes al momento del envío, presencia de enfermedades avanzadas y mayor carga de enfermedades concomitantes. Los individuos de edad avanzada son más propensos a tener enfermedad grave de tres vasos acompañada de disminución de la fracción de expulsión, hipertrofia de ventrículo izquierdo, valvulopatía cardíaca significativa y antecedente de infarto del miocardio, en comparación con individuos más jóvenes.²⁰ Ahora es más probable que los pacientes de edad avanzada se cataloguen con clase funcional 3 de la NYHA o más y es más probable que se presenten para una operación de urgencia, en parte por la renuencia para realizar operaciones programadas porque se esperarían malos resultados. Pese al incremento en el riesgo de morbilidad y mortalidad comparada con individuos más jóvenes, los pacientes de edad avanzada, incluyendo a aquellos > 80 años de edad, se pueden someter a CABG con riesgo aceptable de mortalidad. La tasa general de mortalidad es de casi 7 a 12% para individuos de edad avanzada, incluidos los casos de CABG que se realizan en condiciones de urgencia. La tasa de mortalidad disminuye en casi 2.8% cuando se realiza CABG programada con valoración preoperatoria cuidadosa.²¹

Sustitución valvular

El porcentaje de pacientes geriátricos que se presenta con valvulopatía sintomática y requiere intervención también es cada vez más alto. La alteración valvular más frecuente en los sujetos geriátricos es la estenosis aórtica calcificada, que causa angina y síncope.²² La mortalidad quirúrgica estimada por el reemplazo de la válvula aórtica oscila entre 3 y 10%, con un promedio de 7.7%.²⁰ Si se permite que la estenosis aórtica progrese sin intervención quirúrgica, sobreviene la CHF. La supervivencia promedio de estos individuos es de 1.5 a 2 años. Si una persona es elegible para intervención quirúrgica, la edad no debe ser un impedimento, sobre todo si se considera el potencial para aumentar la esperanza de vida. Se ha recomendado que los octogenarios con mínimos síntomas, cuidadosamente elegidos y con estenosis aórtica deben ser considerados como pacientes de bajo riesgo y esperar que experimenten una evolución quirúrgica sin complicaciones y una recuperación expedita. De mayor importancia, si se retrasa el procedimiento quirúrgico hasta que se desarrollen síntomas u ocurra disfunción ventricular izquierda, los pacientes podrían sufrir de incremento innecesario en el riesgo quirúrgico y en la mortalidad.¹⁸ Las intervenciones tempranas ocasionan una mejoría demostrable en la calidad de vida en estos pacientes y muchos presentan mejoría de su clase funcional de la NYHA.

Los pacientes de edad avanzada requieren cirugía para valvulopatía mitral cuando hay insuficiencia valvular de origen isquémico. La cirugía para la válvula mitral conlleva una morbilidad elevada y un riesgo de mortalidad mayor que para la intervención aórtica, con una tasa de mortalidad calculada de hasta 20%.²⁰ La función ventricular izquierda casi siempre está comprometida en personas que necesitan la intervención, lo cual representa un peor pronóstico. El resultado quirúrgico para los procedimientos de la válvula mitral depende de la extensión de la anomalía, la edad, la presencia de hipertensión pulmonar y la extensión de la coronariopatía. Las anomalías concurrentes combinadas con la naturaleza urgente de la operación agravan

5 ▶ aún más el pronóstico en un alto porcentaje de los ancianos. Por consiguiente, la decisión acerca del tratamiento de la enfermedad valvular mitral debe individualizarse en cada sujeto luego de considerar los factores mencionados. Otro problema acerca de los ancianos que ameritan tratamiento quirúrgico para valvulopatía es la necesidad adicional de revascularización coronaria. Esto eleva la morbilidad y la mortalidad de la intervención quirúrgica. En un anciano con muchos trastornos concomitantes que amerita una intervención combinada sólo deben realizarse los injertos en los vasos coronarios que tienen estenosis grave.²² Por lo tanto, la edad avanzada no es una contraindicación para llevar a cabo procedimientos combinados, pero debe esperarse un mayor índice de mortalidad. Las complicaciones neurológicas por la operación valvular son muy frecuentes en los ancianos. Se estima que cerca de 30% de los individuos > 70 años sometidos a procedimientos

valvulares desarrolla disfunción neurológica transitoria o permanente.²² Muchas veces esto es resultado de la embolia de fragmentos de tejido que se desprenden de la válvula durante el procedimiento o de un trombo que se forma en la aurícula derecha.

Una consideración importante en los procedimientos de sustitución valvular en pacientes de edad avanzada es el tipo de prótesis a utilizar. Las personas de edad avanzada se encuentran en mayor riesgo de hemorragia relacionada con complicaciones de la anticoagulación. Esto es de especial importancia en pacientes que han experimentado caídas y traumatismos menores que pueden dar origen a hemorragias intracraneales. Para evitar el requerimiento a largo plazo de anticoagulantes deben utilizarse válvulas biológicas en lugar de válvulas mecánicas, siempre que esto sea posible.²² Aunque las válvulas biológicas no son tan duraderas como las válvulas mecánicas, los estudios clínicos han demostrado excelente integridad estructural 10 años después del procedimiento, lo que las hace una excelente opción en pacientes de edad avanzada.

Cáncer

La incidencia de la mayor parte de los cánceres es dependiente de la edad; el incremento de la edad de la población incrementará con rapidez el número de pacientes de edad avanzada que requieren tratamiento multimodal por diversas enfermedades oncológicas, incluidos los cánceres de pulmón, mama, páncreas, esófago, estómago y colorrectal. Casi 50% de los diagnósticos de cáncer se realizan en pacientes de más de 70 años de edad.¹⁰ Se espera que el incremento en la población de edad avanzada ocasionará un incremento de 50% en el número de pacientes sometidos a procedimientos oncológicos para el año 2020. El incremento de la esperanza de vida de los pacientes geriátricos, aunado a incremento en la incidencia de cáncer con la edad avanzada ocasiona incremento en la prevalencia de enfermedad maligna que requiere intervención quirúrgica. Ésta es un área de gran

interés, dado que se carece de estudios clínicos con asignación al azar para determinar los resultados de pacientes de edad avanzada sometidos a resección curativa y a tratamiento adyuvante y neoadyuvante. Además, los pacientes de edad avanzada rara vez son incluidos en los estudios clínicos; por lo tanto, las decisiones terapéuticas a menudo se basan en la experiencia individual del cirujano y no en datos obtenidos de población geriátrica y pueden estar contaminados con sesgos relacionados con los resultados de las resecciones oncológicas completas en pacientes de edad avanzada. Los cirujanos también podrían mostrar renuencia a exponer a pacientes de edad avanzada a los efectos tóxicos de la quimioterapia y radioterapia sin eficacia demostrada en la población geriátrica. Esto resalta la necesidad de investigaciones dirigidas a las necesidades específicas de pacientes de edad avanzada con cáncer, con el fin de ayudar a desarrollar guías específicas de tratamiento para diversos cánceres en este grupo de edad.

A la fecha, la población geriátrica recibe tratamiento insuficiente en casos de enfermedades malignas y no recibe resecciones curativas o tratamientos auxiliares que se utilizan en pacientes más jóvenes con la misma etapa de la enfermedad.¹¹ Las razones potenciales incluyen un estado nutricional menos favorable en comparación con individuos más jóvenes, la preferencia del paciente y de sus familiares, sesgos por la edad, esperanza de vida y preocupaciones con respecto a la calidad de vida después de intervenciones quirúrgicas mayores.²³ Los cirujanos tendrán que decidir si está justificada la cirugía mayor en pacientes de edad avanzada, en especial en aquellos con esperanza de vida limitada. La eficacia de la cirugía oncológica en pacientes ancianos depende de si la curación puede lograrse con seguridad sin comprometer el estado funcional o la calidad de vida. La esperanza de vida posoperatoria debe mejorar con la intervención quirúrgica o al menos no disminuir. En la figura 47-3 se muestra un algoritmo terapéutico útil. Un estudio llevado a cabo utilizando la base de datos del *Surveillance*,

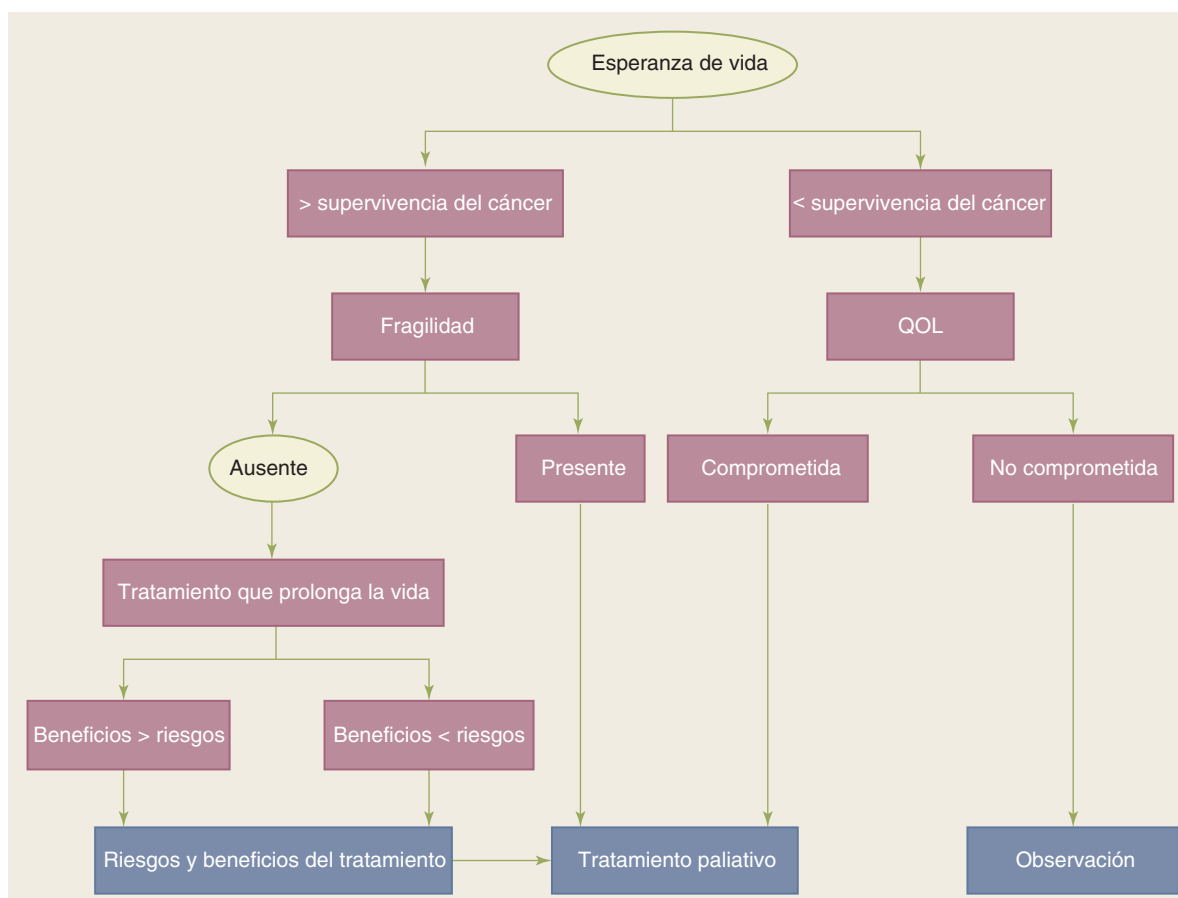


Figura 47-3. Algoritmo terapéutico útil para ilustrar la eficacia de la cirugía oncológica, dependiendo del equilibrio entre la curación y mantener una calidad de vida (QOL) funcional. (Reproducida con autorización de Balducci L, Beghe C. *Cancer Control. Journal of the Moffitt Cancer Center.* 1999; 6:466.)

1932 *Epidemiology and End Results* para la valoración de la cirugía por cáncer (CDS, *cancer directed surgery*) para enfermedad localizada por tumores sólidos encontró que las tasas de CDS disminuyeron con el incremento de la edad en todos los cánceres, en especial en individuos > 70 años de edad. Además, era menos probable que ocurriera CDS en pacientes con cáncer pulmonar, esofágico, gástrico, hepático o pancreático. La valoración cuidadosa de las enfermedades generales y aquellas relacionadas con cáncer es fundamental para planificar la mejor intervención quirúrgica y el tratamiento adyuvante posoperatorio.

La formulación de un plan terapéutico amplio, multimodal para individuos de edad avanzada con cáncer susceptibles de intervención quirúrgica se basa en la valoración cuidadosa de la esperanza de vida del paciente, en específico si la esperanza de vida supera la supervivencia por el cáncer mismo. Consideraciones adicionales incluyen la capacidad del paciente para tolerar la operación y cualquier complicación que pudiera sobrevenir, así como la probabilidad de que el paciente sufra complicaciones por cáncer que tendrían un efecto adverso en la calidad de vida.²⁴ Un estudio internacional que a la fecha se está realizando y que recibe el título “*Preoperative Assessment of Cancer in the Elderly (PACE)*” se diseñó para valorar un sistema de calificación que ayude en la valoración de pacientes oncogeriátricos para la intervención quirúrgica. El estudio PACE incorpora varios instrumentos validados que valoran el estado funcional y fisiológico de los pacientes, lo que incluye el examen mini-mental, la capacidad de realizar actividades cotidianas, la escala de depresión geriátrica y la clasificación de la ASA entre otros instrumentos útiles. La valoración PACE también incluye la *Physiological and Operative Severity Score*, que se ha demostrado predice la morbilidad y mortalidad posoperatoria en la cirugía general y en pacientes con cáncer pulmonar y colorrectal. Esta calificación incluye la edad del paciente e información sobre factores quirúrgicos, lo que incluye tipo de procedimiento quirúrgico utilizado, presencia y extensión de cáncer y momento de la operación (intervención quirúrgica programada o de urgencia).¹⁰ Las intervenciones paliativas son parte del arsenal terapéutico; sin embargo, el cirujano debe sopesar estas variables con gran cuidado para determinar qué intervención quirúrgica es apropiada (paliativa o curativa).

Cáncer de mama

Se calcula que para el año 2025 habrá un incremento de 72% en el número de mujeres de edad avanzada diagnosticadas con cáncer mamario en Estados Unidos. Además, 50% de los cánceres mamaros ocurre después de los 65 años de edad y 25% después de los 75 años.²⁵ El riesgo estimado para el desarrollo de nuevos cánceres mamaros es de uno en 14 mujeres de 60 a 79 años de edad en comparación con uno en 24 mujeres de 40 a 59 años.²⁵ Las tasas de mortalidad después de cirugía por cáncer mamario en mujeres de edad avanzada es < 1%, y por lo tanto la intervención quirúrgica es la base del tratamiento para el cáncer mamario en ancianas. Sin embargo, como es de esperarse, la presencia de enfermedades asociadas afecta los resultados clínicos en mujeres de edad avanzada con cáncer mamario. Un estudio reciente demostró que la presencia de enfermedades asociadas en pacientes con cáncer mamario se incrementa hasta 55% en pacientes > 80 años de edad, siendo las más comunes la enfermedad cardiovascular, diabetes y cáncer previo.²⁶ Como era de esperarse, los resultados de la tasa de supervivencia a cinco años fue menor en pacientes con dos o más enfermedades asociadas.

Un estudio reciente de factores de riesgo para cáncer de mama en pacientes > 75 años de edad mostró similitud con mujeres más jóvenes e incluyó obesidad, nuliparidad, antecedentes familiares y menopausia en edad avanzada.²⁷ Aunque el cáncer mamario en mujeres ancianas puede diagnosticarse en etapas más avanzadas, la enfermedad muestra menor agresividad tanto desde el punto de vista clínico como histopatológico con características biológicas más favorables. Las ancianas con cáncer de mama están más propensas a tener tumores positivos para estrógenos y muestran mayor capacidad de respuesta al tratamiento endocrino.²⁷ Pese a estas ventajas relativas, un gran número de mujeres de edad avanzada no reciben tratamientos

convencionales para el cáncer mamario. Además, las pacientes de edad avanzada a quienes se les ofrece cirugía de conservación mamaria por cáncer mamario tienen menos probabilidad de ser sometidas a disección axilar, radiación y quimioterapia posoperatorias. Esto sin duda influye en los resultados quirúrgicos en pacientes de edad avanzada con cáncer mamario, considerando que las tasas de recurrencia local después de cirugía conservadora sin radioterapia se han reportado de hasta 47%. Se ha demostrado que la edad avanzada es un factor pronóstico independiente de no concordancia con las guías terapéuticas para el tratamiento quirúrgico definitivo y quimioterapia adyuvante, así como el tratamiento hormonal. Un estudio demostró que la razón de probabilidades de recibir recomendaciones para quimioterapia disminuye en 22% por cada año que se incrementa la edad de la paciente.²³ El tratamiento no quirúrgico del cáncer de mama en pacientes de edad avanzada está perdiendo aceptación porque a la fecha no existen bases para negar el tratamiento quirúrgico para pacientes de edad avanzada con cáncer mamario. La cirugía y el tratamiento hormonal serán las mejores opciones para la supervivencia general, para la supervivencia específica por cáncer mamario y para la supervivencia sin enfermedad. Una revisión Cochrane concluyó que el tratamiento con tamoxifeno solo no es una opción aceptable por la elevada tasa de progresión local de la enfermedad; 81% en comparación con 38% con la intervención quirúrgica. Además, la tasa de respuesta duró casi 18 a 24 meses.²³ La conclusión final es que la cirugía permanece como el tratamiento estándar para mujeres de edad avanzada con cáncer de mama. Los tratamientos alternativos deben reservarse para pacientes con múltiples enfermedades asociadas que las hacen poco elegibles para intervención quirúrgica, mujeres frágiles o aquellas que rechazan el tratamiento quirúrgico.

Un estudio comparó la mortalidad después de cirugía en el que hubo conservación de la mama (BCS, *breast-conserving surgery*) como único tratamiento, BCS con radioterapia, mastectomía y administración de tamoxifeno como adyuvante en pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas y se demostró que tratamientos inferiores al estándar para estas pacientes ocasionaron mayor mortalidad. Las mujeres de edad avanzada tratadas con BCS sin radioterapia tienen más del doble de la tasa de mortalidad por cáncer de mama en comparación con las mujeres sometidas a mastectomía. Además, en mujeres de edad avanzada con tumores positivos para receptores de estrógenos y de progesterona que recibían tamoxifeno, la tasa de muerte por cáncer de mama se incrementó de manera sustancial conforme disminuyó la duración del uso de tamoxifeno.²⁸ El tratamiento estándar para mujeres de edad avanzada con cáncer de mama debe ser el mismo que para mujeres jóvenes, es decir, BCS más radioterapia, cuando está indicado. Si la paciente rechaza la radioterapia posoperatoria o es inapropiada desde el punto de vista médico para radioterapia, debe realizarse mastectomía. Además, a las mujeres de edad avanzada con tumores < 2 a 3 cm y sin datos clínicos de afectación axilar se les debe ofrecer biopsia de ganglio linfático centinela.²⁹

Uno de los aspectos más controvertidos e interesantes relacionados con el cáncer de mama en mujeres de edad avanzada es el límite de edad apropiado para la detección sistemática. Un estudio retrospectivo demostró una reducción en la mortalidad por cáncer en mujeres que se sometían a detección regular con mamografía hasta los 75 años de edad.²⁷ Las mujeres que se realizaron al menos dos exámenes mamográficos entre los 70 y 79 años de edad experimentaron una reducción de 2.5 veces en la mortalidad por cáncer de mama en comparación con mujeres de edad avanzada que no se sometieron a tales detecciones.²³ Los beneficios de la detección dependen de la esperanza de vida. En mujeres con varias enfermedades asociadas, la decisión de realizar detecciones debe basarse en la esperanza de vida. Las personas con esperanza de vida < 5 años tienen pocas probabilidades de beneficiarse con la detección. La *American Geriatric Society* recomienda que la detección se individualice en lugar de aplicar guías específicas para la edad. Las recomendaciones actuales son que no se establezca un límite de edad superior para la detección en tanto que la esperanza de vida sea de cuatro años o más.

Cáncer colorrectal

La incidencia de cáncer colorrectal (CRC, *colorectal cancer*) se incrementa conforme avanza la edad, al igual que la mayor parte de otros tipos de cáncer. Casi 90% de los CRC se diagnostica en pacientes > 55 años de edad.³³ Es motivo de preocupación el incremento de la morbilidad y mortalidad posoperatorias después de resecciones quirúrgicas amplias en individuos de edad avanzada, con incremento significativo en pacientes > 70 años de edad. De hecho, la mortalidad intrahospitalaria para pacientes > 85 años de edad sometidos a operación por cáncer colorrectal se calcula en nueve veces más que para individuos más jóvenes.³⁰ Además, los ancianos a menudo tienen disminución de la supervivencia específica por cáncer cuando se comparan con pacientes más jóvenes. Se ha demostrado que la supervivencia específica por cáncer a cinco años para CRC es similar entre los grupos de edades. Por lo tanto, la edad no es un factor independiente que explique la disminución de la supervivencia en individuos de edad avanzada. Más bien parece ser consecuencia de enfermedades asociadas y de la alteración de la capacidad física necesaria para recuperarse de la tensión fisiológica perioperatoria.³⁰ Esto conduce a un sesgo con respecto a los malos resultados en individuos de edad avanzada. Por esta razón, muchos pacientes mayores reciben tratamiento subóptimo por cáncer y resecciones limitadas, lo que da origen a la disminución en las tasas de supervivencia y malos resultados. Conforme envejece la población, deben implementarse modificaciones clínicas para mejorar los resultados de individuos de edad avanzada que se someten a intervenciones quirúrgicas por CRC. Los pacientes ancianos deben ser sometidos a detección continua e intensiva en busca de CRC con apego estricto a las guías terapéuticas quirúrgicas y auxiliares aceptadas para dicho cáncer.

Uno de los aspectos más importantes para suministrar cuidado apropiado a individuos de edad avanzada con CRC es considerar los deseos del paciente y sus expectativas por la intervención quirúrgica. En este sentido, los resultados funcionales y de calidad de vida toman precedencia en la atención de pacientes de edad avanzada, en especial las personas de edad muy avanzada. De los pacientes > 75 años de edad que desearon someterse a operación programada, pocos demostraron disminución en la capacidad para realizar actividades cotidianas y la mayor parte experimentó mejoría significativa en la calidad de vida.³¹ De casi 10% de los individuos de edad avanzada > 80 años de edad tuvo incapacidad posoperatoria prolongada. El cálculo de la capacidad física y de la atención quirúrgica es un factor pronóstico útil de la reducción en la capacidad para realizar ADL y en la incapacidad posoperatoria. Se ha demostrado que en pacientes < 80 años de edad es más importante la resección completa con fines curativos, en tanto que en pacientes > 80 años de edad es fundamental evitar la creación de un estoma. Estas son consideraciones de importancia para el cirujano geriátrico.³⁰

Un estudio prospectivo realizado en fechas recientes valoró específicamente los aspectos epidemiológicos y el riesgo de la intervención quirúrgica por cáncer colorrectal en individuos de edad avanzada. Un grupo grande de 47 455 pacientes se dividieron con base en la edad, en mayores y menores de 75 años de edad.³⁰ Se ha establecido que una porción significativa de pacientes de edad avanzada con CRC es mujer, con múltiples enfermedades asociadas que llevan la calificación de la ASA de 3 o más. El estudio estableció que las mujeres de edad avanzada se someten a intervención quirúrgica programada con menos frecuencia que las pacientes jóvenes (81% en comparación con 88%, respectivamente, $P < 0.001$) y con mayor frecuencia requieren operaciones de urgencia, además de que fue más probable que se sometieran a procedimientos en los cuales no se extirpó el cáncer primario. Los tumores obstructivos son significativamente más comunes en pacientes > 70 años de edad y en los pacientes de edad avanzada muy a menudo se presentan como urgencias quirúrgicas por obstrucción y perforación en hasta 40% de los casos.¹¹ Además, los pacientes de edad avanzada tienen mayor mortalidad posoperatoria en comparación con los pacientes jóvenes (10.6% en comparación con 3.8%, respectivamente). En pacientes de edad avanzada se realizaron con mayor frecuencia colectomía derecha, procedimiento de Hartmann con colos-

tomía, microcirugía endoscópica transanal y resección transanal de tumores, mientras que en pacientes más jóvenes fueron más comunes procedimientos de resección formal, incluida la resección anterior baja y la resección abdominoperineal.³⁰ Los pacientes de edad avanzada tienen menos probabilidad de ser sometidos a CDS; con cada lustro de incremento en edad después de los 70 años, la probabilidad de recibir cirugía por cáncer se redujo en 44%. Muchos de estos pacientes se presentaron con lesiones con baja calificación en la clasificación Dukes. Sin embargo, esto no fue secundario a presentaciones más tempranas como sería de esperarse, sino más bien una subestadificación secundaria por el tratamiento quirúrgico. La estadificación precisa quizá no sería posible con resecciones locales, pues limita el número de ganglios linfáticos disponibles para la estadificación apropiada.³² Los pacientes de edad avanzada tienen una baja probabilidad de recibir radiación preoperatoria y quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria), lo que reduce la probabilidad de resección curativa.³⁰

La resección hepática por metástasis hepáticas de CRC en individuos de edad avanzada selectos de 70 años de edad o mayores es factible cuando pacientes de mayor edad tienen supervivencia quirúrgica similar a la de pacientes más jóvenes. La cirugía paliativa es una opción viable para pacientes de edad avanzada con CRC diseminado y debe dirigirse la reducción de los síntomas como dolor, obstrucción o hemorragia. La obstrucción intestinal puede aliviarse con una derivación intestinal o colostomía de derivación. El sitio más común de enfermedad diseminada es el hígado y la enfermedad hepática metastásica no controlada es la causa del dolor, distensión abdominal, ictericia y obstrucción de la vena cava inferior. Los individuos con enfermedad metastásica que no son elegibles para resección curativa pueden considerarse para ablación de las lesiones por destrucción local, crioterapia o ablación con radiofrecuencia. También pueden utilizarse medios más tradicionales como la quimioterapia, que se administra a través de la arteria hepática o la radioterapia.³³

Similar al cáncer de mama, no se ha establecido un límite de edad superior para la detección de CRC. Los estudios de detección para CRC podrían no constituir un beneficio para la supervivencia hasta cinco años o más después que ha ocurrido la detección. Esto limita los beneficios de la detección en poblaciones de edad avanzada con esperanza de vida limitada. Una forma interesante de analizar esta controversia es a partir de un estudio reciente que estableció que el número de colonoscopias necesarias para prevenir una muerte relacionada con CRC (NNS, *number needed to screening*) se incrementó conforme aumentó la edad y las enfermedades asociadas. Por ejemplo, para hombres y mujeres sanos con edades de 75 a 79 años de edad, el NNS fue de 50. El NNS correspondiente a pacientes de 90 años de edad y mayores fue de 279 en mujeres y 482 en varones.³⁴ La consideración para continuar la detección en individuos de edad muy avanzada debe tomar en consideración la esperanza de vida, enfermedades asociadas, duración esperada del efecto protector de la detección, riesgo de cáncer, resultados de colonoscopias previas de detección y la preferencia del paciente.³⁴

Cáncer de pulmón

El cáncer pulmonar es la principal causa de muertes relacionadas con cáncer en Estados Unidos para pacientes > 70 años de edad. Las estadísticas del *National Cancer Institute* muestran una incidencia máxima de cáncer pulmonar entre los 75 y 79 años de edad. Los pacientes de edad más avanzada con cáncer pulmonar también pueden tener altas tasas de mortalidad y por lo tanto las tasas de mortalidad son más elevadas entre los 75 y 84 años.³⁵ El cáncer pulmonar no microcítico constituye en términos generales 80% de todos los cánceres pulmonares y más de 50% de estos pacientes tiene > 65 años de edad. Es interesante que casi 30% de estos pacientes tiene más de 70 años al momento del diagnóstico.³⁶ El cáncer pulmonar es muy prevalente en individuos de edad avanzada, de forma que un nódulo pulmonar solitario asintomático de 2 cm de diámetro en un varón fumador de 70 años tiene > 70% de probabilidad de ser un cáncer pulmonar oculto. Los carcinomas epidermoides son más comunes en individuos de edad avanzada que en pacientes más jóvenes y estos

tumores se relacionan con mayor incidencia de enfermedad local, tienden a mostrar menores tasas de recurrencia y tiempos de supervivencia más prolongados que los cánceres no epidermoides.³⁵ En los casos de cáncer pulmonar primario susceptible de resección, la cirugía es el tratamiento preferido sin importar la edad.¹¹

La esperanza de vida del cáncer pulmonar no tratado es de casi nueve meses. Esto se incrementará hasta 18 meses con la quimioterapia y radioterapia paliativas. Sin embargo, la esperanza de vida en el paciente de edad avanzada que es sometido a resección quirúrgica exitosa se calcula hasta de 31 meses, lo que hace de esta opción la preferida cuando es factible.¹³ Pese a esto y al hecho de que la mayor parte de los pacientes de edad avanzada se presenta con enfermedad en estadio I, los pacientes ancianos a menudo son sometidos a cirugía curativa con menos frecuencia que sus contrapartes más jóvenes. Lo mismo sucede con la quimioterapia y la radioterapia.

La edad avanzada es un factor de riesgo independiente para muerte después de toracotomía, con incremento significativo en la mortalidad después de los 65 años. Las razones son multifactoriales en parte por el debilitamiento fisiológico que ocurre con la división de los músculos intratorácicos que participan en la función respiratoria y la pérdida de volumen pulmonar después de la resección.¹³ Un estudio demostró que los pacientes de 70 años de edad o mayores sometidos a toracotomía por cáncer pulmonar tenían una tasa de mortalidad quirúrgica de 14%, lo que tiene relación directa con la extensión de la resección pulmonar. En uno de los estudios clínicos más grande, multicéntrico y prospectivo, el *Lung Cancer Study Group*, el incremento de la edad ocasionó un incremento significativo en la tasa de mortalidad a 30 días para pacientes sometidos a toracotomía y resección pulmonar.¹³ Encontraron una mortalidad general cercana a 3.5% en pacientes < 65 años de edad, que se incrementó a 7.3% para pacientes de 70 años de edad o mayores y hasta 8.1% para octogenarios. Sin embargo, con la mejoría de las opciones quirúrgicas, lo que incluye la cirugía toracoscópica de mínima invasión asistida con video (VATS, *video-assisted thoracic surgery*) introducidas en el último decenio, la tasa de mortalidad varió de 3 a 5% en pacientes cuidadosamente elegidos para el procedimiento.² En un estudio reciente realizado para establecer si VATS ocasionaba menor morbilidad en población de edad avanzada en comparación con la toracotomía abierta con separación costal, la morbilidad general para cirugía de mínima invasión fue de 28%, cifra que se incrementó a 45% con los procedimientos abiertos tradicionales.³⁶ Además, los individuos de edad avanzada sometidos a VATS tendieron a tener menos complicaciones graves en comparación con aquellos sometidos a toracotomía.³⁶ Las resecciones limitadas (segmentectomías) pueden considerarse en individuos de edad avanzada con esperanza de vida limitada o con mala reserva cardíaca y pulmonar quienes quizá no tolerarán procedimientos más amplios. Algunos estudios han demostrado que las resecciones limitadas pueden proporcionar tasas de supervivencia comparables con las lobectomías en individuos de edad avanzada en tanto la resección incluya todos los focos tumorales y proporcione un margen microscópico sin tumor. El resultado más sorprendente fue que la diferencia de la supervivencia entre las modalidades terapéuticas desapareció después de los 71 años de edad. Incluso resecciones más pequeñas como VATS o las resecciones en cuña pueden ser opciones oncológicas viables en individuos de edad avanzada con enfermedad susceptible de resección, pero esperanza de vida limitada.¹³ Esto se limitó a tumores muy pequeños, < 7 mm de diámetro y no demostró tener eficacia clínica. De particular interés es que los procedimientos VATS pueden ocasionar tasas más bajas de confusión posoperatoria en individuos de edad avanzada, lo que puede ser consecuencia de la disminución de la carga fisiológica que acompaña a los procedimientos de mínima invasión, tasas de recuperación más rápida y menores necesidades de narcóticos para el control del dolor.¹³ La selección preoperatoria cuidadosa y la optimización del tratamiento junto con una atención posoperatoria intensiva y rehabilitación hacen de la intervención quirúrgica para enfermedad susceptible de resección un procedimiento factible en población de edad avanzada.

Traumatismo

En la actualidad, los pacientes > 65 años de edad constituyen casi 23% de todos los ingresos a hospitales de traumatología; muchos de tales traumatismos son multisistémicos y ponen en riesgo la vida.³⁷ El traumatismo en la población geriátrica constituye un reto para los cirujanos en cuanto a la comprensión del impacto físico y fisiológico de los diversos mecanismos de la lesión, la necesidad de valoración cuidadosa de las enfermedades concomitantes con particular atención al régimen medicamentoso, la capacidad de rehabilitación del paciente de edad avanzada con traumatismo y el conocimiento de intervenciones específicas que ayudan a reducir la morbilidad y mortalidad en esta población después de lesiones traumáticas.

La población geriátrica actual tiene menos incapacidades y es considerablemente más activa que generaciones previas, lo cual la predispone a lesiones traumáticas. El tipo más común de traumatismo es la lesión cerrada por caídas y colisiones de vehículos motorizados o bien accidentes de peatones. Las caídas constituyen casi 20% de las lesiones graves en individuos de edad avanzada. Muchas enfermedades subyacentes crónicas y agudas frecuentes en los ancianos los colocan en mayor riesgo para caídas. Estas enfermedades incluyen hipotensión postural que ocasiona "ataques de caídas" por síncope, arritmias por síndrome de seno enfermo, disfunción autónoma, polifármacos con dosificación inapropiada de antihipertensivos e hipoglucemiantes que dan origen a hipotensión e hipoglucemia, respectivamente.³⁸

Los individuos de edad avanzada también pueden ser víctimas de traumatismos penetrantes, en especial personas con depresión subyacente e ideación suicida o bien las víctimas de abuso. Se calcula que casi 40% de todos los pacientes traumatizados para el año 2050 tendrá > 65 años de edad.³⁹ Con el incremento de la población de edad avanzada, ésta será una causa de mayor morbilidad y mortalidad, el riesgo de muerte después de traumatismo mayor, con lesiones multisistémicas y que ponen en riesgo la vida se incrementa con rapidez después de los 45 años de edad y se duplica hacia los 75 años. A diferencia de lo que se observa para la cirugía abdominal y torácica, incluso después de controlar la gravedad de la lesión y enfermedades preexistentes, los pacientes de 65 años de edad y mayores que sufren lesiones traumáticas tienen una probabilidad 4.6 veces más elevada de fallecer que los individuos más jóvenes.³⁹ Cabe hacer notar que existen varios aspectos interesantes de la atención a individuos de edad avanzada con lesión aguda que deben tenerse en mente. En primer lugar, la reserva fisiológica se pone a prueba por el traumatismo. Por ejemplo, enfermedades previamente no identificadas como afectación cardíaca pueden hacerse evidentes en forma aguda. En segundo lugar, los medicamentos comunes para individuos de edad avanzada, como bloqueadores beta y anticoagulantes, no sólo inhiben la respuesta fisiológica a la lesión sino que también la agravan. Por último, los individuos de edad avanzada con alteración del estado funcional después de traumatismo están más propensos a perder su capacidad de funcionar de manera independiente sin el apoyo de cuidados especializados.

Los individuos de edad avanzada son particularmente susceptibles al traumatismo por los cambios que ocurren con el envejecimiento, en específico, inestabilidad de la marcha, disminución de la agudeza visual y auditiva, presencia de confusión o demencia, enfermedades subyacentes y baja capacidad para tolerar la tensión fisiológica ocasionada por los traumatismos. Las enfermedades preexistentes incrementan el riesgo de muerte después de traumatismos en forma significativa (hasta tres veces).³⁷ Éste empeora cuando se combina con la disminución de la reserva funcional para la corrección de anomalías fisiológicas que acompañan al traumatismo grave, como la hipotensión y la hipoxia. Es importante considerar la edad del paciente traumatizado, porque los pacientes de 65 a 80 años de edad tienen tasas de mortalidad general de 6.6% después de traumatismos, las cuales se elevan a 10% en pacientes de 80 años de edad o mayores.⁴²

Pese al incremento en el riesgo de morbilidad y mortalidad después de lesiones traumáticas, cabe hacer notar que a la fecha se clasifica de manera inadecuada a los individuos de edad avanzada en centros especializados de traumatología, pese a tener calificaciones

altas en las escalas de gravedad de lesiones.³⁹ En un estudio, los pacientes mayores de 65 años de edad tuvieron una probabilidad cinco veces más elevada de ser clasificados de manera inapropiada y ser enviados a hospitales de traumatología en comparación con sus contrapartes más jóvenes.³⁹ Sin embargo, una mejor clasificación puede acompañarse de reducción en la morbilidad y mortalidad, una reducción en las complicaciones postraumáticas y rehabilitación más rápida. Un estudio particular incluyó a octogenarios con lesiones agudas con calificaciones de gravedad de lesión entre 21 y 45 y se encontró que la supervivencia intrahospitalaria fue de 56% en centros de traumatología, con una disminución espectacular hasta 8% en aquellos que fueron atendidos en hospitales no especializados en traumatología.³⁹

Es importante conocer el régimen medicamentoso de los ancianos traumatizados. Los medicamentos como bloqueadores beta, antagonistas de los conductos del calcio, diuréticos y fármacos que reducen la poscarga pueden afectar de manera crítica la función miocárdica en pacientes con traumatismo, en especial si sufren hipovolemia. Casi 20% de la población de edad avanzada con arteriopatía coronaria y 10% de aquellos con hipotensión reciben tratamiento con bloqueadores beta al momento de la lesión.³⁹ Por lo tanto, la taquicardia, uno de los signos de mayor utilidad para la valoración de la hipovolemia continua por hemorragia o reanimación inapropiada, se pierde en individuos de edad avanzada tratados con bloqueadores beta. Esto hace imprecisa la interpretación de los parámetros hemodinámicos en individuos de edad avanzada, lo que en ocasiones da origen a retrasos para el inicio de intervenciones y reanimación apropiadas. Sin embargo, es importante tener en mente que a la fecha se carece de pruebas que apoyen la vigilancia hemodinámica temprana en pacientes de edad avanzada.

Otra clase de medicamentos que puede ser nociva para los individuos de edad avanzada con lesiones agudas son los anticoagu-

lantes, que varían desde el ácido acetilsalicílico y clopidogrel hasta la warfarina, que en ocasiones puede administrarse en dosis suprateapéuticas. En la figura 47-4 se muestran hemorragias intracraneales masivas por caídas menores desde su propia altura en individuos de edad avanzada. El tratamiento con warfarina puede utilizarse en pacientes con fibrilación auricular, DVT y válvulas cardíacas protésicas. La tasa de mortalidad para pacientes de edad avanzada que recibe warfarina con hemorragia intracraneal traumática fue de 48% en comparación con 100% con un grupo de edad similar que no recibía tratamiento anticoagulante; se desconocen las cifras para los nuevos inhibidores del factor Xa.³⁹ Uno de los inconvenientes más importantes en el tratamiento de individuos con edad avanzada y tratamiento con anticoagulantes que sufren lesión cefálica cerrada es la posibilidad de hemorragia intracraneal significativa que pone en riesgo la vida pese a que la CT encefálica inicial sea normal. En un estudio, > 70 pacientes con traumatismos menores y CT negativa fueron hospitalizados más tarde por deterioro clínico en las 12 h siguientes con calificaciones en la escala del coma de Glasgow < 10 y más tarde se diagnosticaron con hemorragia intracraneal significativa.³⁹ Por lo tanto, se justifica antagonizar la anticoagulación, en particular si se ha administrado en dosis suprateapéuticas, para reducir la morbilidad y mortalidad después de traumatismo cefálico cerrado. Además del mayor riesgo de mortalidad en pacientes de edad avanzada que sufren traumatismo cefálico grave, una porción significativa no recupera la independencia funcional después del traumatismo. Se calcula que casi 20 a 25% de los individuos traumatizados de edad avanzada requiere el envío a una institución de cuidados a largo plazo y rehabilitación.³⁷ Los malos resultados funcionales se han atribuido a varios factores, entre ellos edad > 75 años, presencia de estado de choque al momento de la hospitalización, traumatismo cefálico grave y desarrollo de complicaciones infecciosas.

CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN

Laparoscopia

Los procedimientos abdominales abiertos pueden requerir cuidados posoperatorios más intensivos, mayor estancia hospitalaria y mayor necesidad de rehabilitación posoperatoria y tal vez el ingreso a instituciones especializadas para la atención de pacientes ancianos terminales. Sin embargo, la mayor experiencia en las técnicas laparoscópicas, junto con la reducción del dolor, menor estancia intrahospitalaria y menor morbilidad y mortalidad, han conducido a un mayor uso de los procedimientos con mínima penetración corporal en individuos de edad avanzada. Se ha ampliado el uso desde las colecistectomías hasta procedimientos más complejos, incluidas la resección de colon, gastrectomías y cirugía cardíaca.

La cirugía laparoscópica de mínima invasión reduce las complicaciones posoperatorias comunes, atelectasias, íleo gastrointestinal e infecciones de la herida quirúrgica. En los pacientes geriátricos quirúrgicos es fácil que estas complicaciones progresen a neumonía, DVT y trastornos metabólicos y electrolíticos.⁴⁰ El menor dolor posoperatorio por las incisiones más pequeñas permite un regreso más rápido al nivel funcional preoperatorio, incluida la ambulación temprana, la cual atenúa las complicaciones por el reposo prolongado en cama, como la DVT y la neumonía por deficiencias en la mecánica pulmonar. Esto último alcanza una importancia especial en ancianos porque pierden la condición física al permanecer en el hospital, lo que disminuye la capacidad para regresar al estado funcional preoperatorio. La cirugía laparoscópica también es atractiva por la disminución de las cargas inflamatoria, hormonal y metabólica que imponen las operaciones mayores abiertas. El resultado neto es que los pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos presentan mejor evolución; se ha demostrado que en la cirugía de colon se incrementa la posibilidad de que el paciente regrese a su hogar en lugar de un centro de rehabilitación transitorio. Sin embargo, estos beneficios deben compararse con los posibles efectos

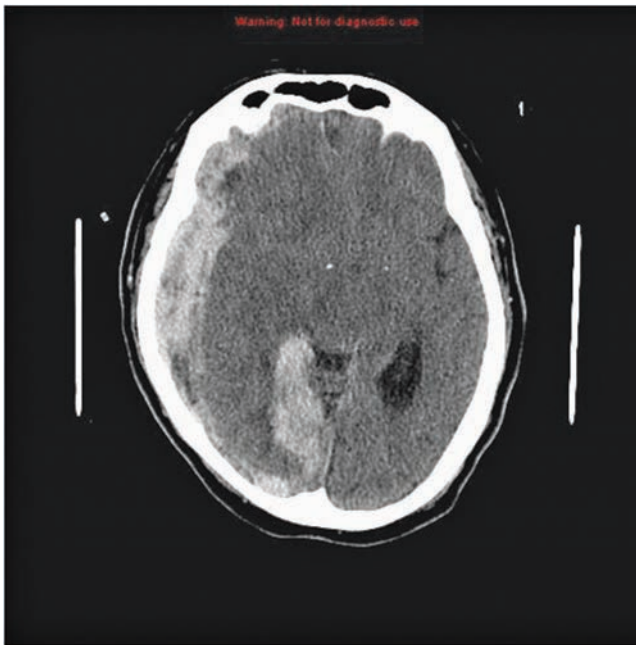


Figura 47-4. Hemorragia intracraneal masiva como consecuencia de un traumatismo en apariencia menor. Una mujer de 86 años de edad sufrió una caída de la posición de pie y acudió a la sala de urgencias con una lesión de seis horas de evolución y calificación de 5 en la escala de coma de Glasgow, con presión arterial de 167/55. La paciente recibía ácido acetilsalicílico y clopidogrel para cardiopatía isquémica, junto con otros 14 fármacos para insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes e hipertensión. Falleció por la lesión intracraneal. (Fotografía utilizada con autorización de Dany Westerband, MD, Suburban Hospital, Bethesda, MD.)

tos adversos de la insuflación con dióxido de carbono (CO₂) y las alteraciones hemodinámicas inducidas por el neumoperitoneo y la elevación de la presión intraabdominal, lo cual reduce el retorno venoso.⁴¹ Por lo tanto, las decisiones de realizar procedimientos de acceso mínimo en el anciano deben individualizarse, con una consideración cuidadosa del efecto de los trastornos concurrentes y la posibilidad de reservas cardíaca y pulmonar bajas. Esto ayuda a establecer las circunstancias óptimas para la intervención con mejores resultados quirúrgicos.

Es importante considerar el uso de presiones más bajas de insuflación intraabdominal durante procedimientos laparoscópicos en pacientes de edad avanzada. Presiones de hasta 20 mmHg se asocian con incremento en las presiones de llenado y en el gasto cardíaco. No obstante, las elevaciones más notorias disminuyen la presión venosa central y el gasto cardíaco, lo cual puede poner en riesgo la vida en un sujeto con disfunción cardíaca preexistente y una escasa reserva funcional.

Estudios han demostrado que la edad > 70 años y una clasificación 3 o 4 de la ASA se relacionan con mayores índices de conversión de colecistectomía laparoscópica a colecistectomía abierta.⁴² Pero estos desafíos adicionales no son una contraindicación para intentar el abordaje menos invasivo porque la conversión a un procedimiento abierto no tiene un efecto negativo sobre la morbilidad y mortalidad generales.

Una aplicación particularmente útil de las técnicas con penetración corporal mínima es descartar abdomen agudo quirúrgico en un paciente de edad avanzada que se presenta con dolor abdominal agudo. El dolor vago, mal localizado, cuyo diagnóstico se dificulta por enfermedades concomitantes como el caso de colitis isquémica e isquemia mesentérica pueden someter a un paciente con baja reserva a la anestesia general y a una laparotomía exploradora negativa. El análisis de varios estudios enfocados en la aplicación de técnicas laparoscópicas en el paciente con dolor abdominal agudo demostró que cerca de 41% tenía alguna alteración que requería laparotomía abierta, 10% tenía un trastorno susceptible de intervención laparoscópica (p. ej., colecistitis aguda) y 48% sufría alguna enfermedad no quirúrgica que recibió tratamiento médico, con lo que se evitó una exploración negativa.⁴² Por lo tanto, debe fomentarse la valoración laparoscópica del dolor abdominal en el sujeto anciano grave.



Figura 47-5. Laparoscopia diagnóstica en una mujer de 80 años de edad con dolor abdominal, leucocitosis y datos de obstrucción intestinal y septicemia. Las enfermedades asociadas incluyeron estenosis aórtica grave. Los hallazgos quirúrgicos incluyeron necrosis de un segmento localizado de intestino asociado con adherencias. Se realizó inspección del resto del intestino delgado, encontrándose viable. Se realizó una resección local y la paciente se recuperó con rapidez.

Cirugía endovascular

Los aneurismas de la aorta abdominal (AAA) son una enfermedad que afecta principalmente a varones de edad avanzada. Con el incremento del uso de CT abdominal y ecografía para la detección y valoración de varios síntomas abdominales, se ha identificado más a menudo el AAA, la mayor parte de los cuales se diagnostica en individuos de edad avanzada dado el incremento en la prevalencia del trastorno conforme avanza la edad. De hecho, se incrementa el porcentaje de AAA de 1% a los 55 a 60 años de edad a casi 10% en pacientes de 80 años de edad o mayores.⁴³ Los pacientes de edad avanzada, en particular los octogenarios parecen ser poco elegibles para la reparación abierta tradicional dado que con frecuencia hay enfermedades concomitantes y limitación de la reserva cardiopulmonar para tolerar operaciones mayores o las varias horas de duración del procedimiento quirúrgico y de anestesia general. Los individuos de edad avanzada tienen mayor morbilidad y mortalidad perioperatoria después de la cirugía aórtica abierta en comparación con individuos más jóvenes. Sin embargo, la introducción de técnicas endovasculares para la reparación de AAA ha modificado la razón de riesgo/beneficio para las intervenciones quirúrgicas, con una mayor esperanza de vida para la reparación programada de esta enfermedad potencialmente letal, con los beneficios de las técnicas de mínima invasión que se describieron antes.

Varios estudios han demostrado que la reparación aórtica endovascular (EVAR, *endovascular aortic repair*) es factible y eficaz en individuos de edad avanzada, lo que incluye aquellos que con anterioridad se consideraron inapropiados para la reparación abierta. EVAR es una técnica con mínima penetración corporal en la cual se coloca un injerto protésico en la luz aórtica a través de la arteria femoral para excluir el saco del aneurisma aórtico. El procedimiento EVAR reduce de manera significativa los tiempos quirúrgico y anestésico, la hemorragia, la necesidad de cuidados intensivos, estancia hospitalaria y las principales causas de morbilidad posoperatoria relacionadas con reparación abierta de AAA. La complicación más común después de EVAR en individuos de edad avanzada es la afectación renal. Por lo común los pacientes son dados de alta uno o dos días después de la operación, y el injerto se despliega a través de una incisión inguinal bilateral pequeña, lo que evita la necesidad de una incisión de laparotomía mayor. En la figura 47-6 se muestra la reparación endovascular de un AAA y de un aneurisma en la arteria iliaca derecha a través de un acceso inguinal bilateral en un varón de 82 años de edad que fue dado de alta del hospital dos días después del procedimiento. La intervención se puede llevar a cabo bajo anestesia epidural para individuos de alto riesgo que tolerarían mal la anestesia general. La reparación endovascular se ha descrito bajo anestesia local en pacientes con riesgos sumamente elevados de rotura y muerte o después de rotura e inestabilidad hemodinámica que impide que se tolere la anestesia general.⁴⁴

La esperanza de vida y el riesgo de perforación dictan la necesidad de la intervención. El procedimiento EVAR es una opción viable para pacientes de edad avanzada. Está justificado el tratamiento no quirúrgico en pacientes frágiles, de edad avanzada, con varias enfermedades concomitantes y con esperanza de vida baja cuyos riesgos quirúrgicos superan el riesgo de rotura y en aquellos que tienen pocas probabilidades de sobrevivir lo suficiente para beneficiarse con la reparación.

CIRUGÍA TIROIDEA

La prevalencia de enfermedad tiroidea se incrementa con la edad. Las causas, factores de riesgo y presentación de la enfermedad tiroidea son similares en todas las edades, por lo que no se describen con detalle. Sin embargo, hay que destacar que los pacientes geriátricos se presentan más a menudo con manifestaciones cardia-

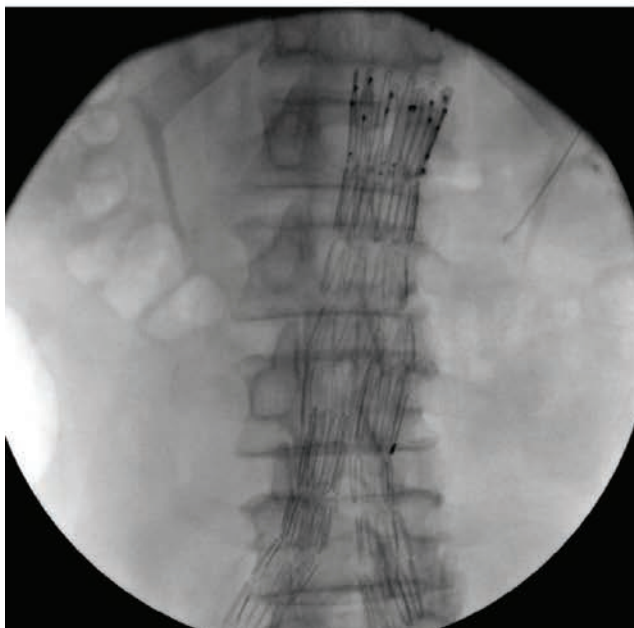
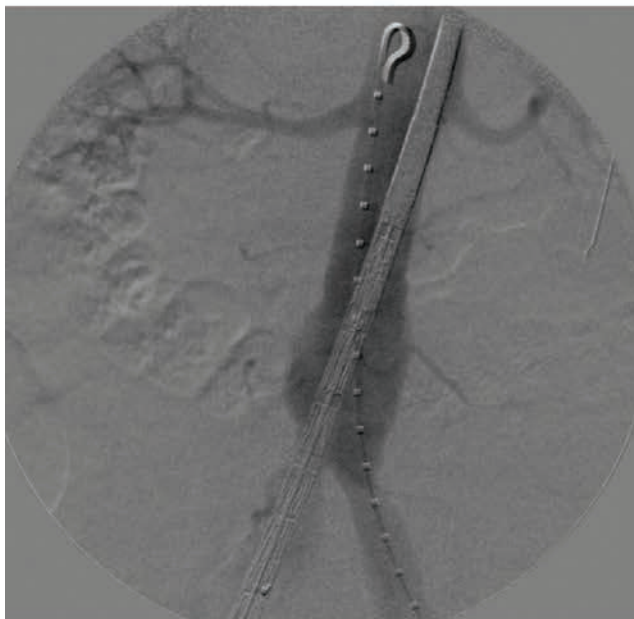


Figura 47-6. La reparación endovascular de un aneurisma de la aorta abdominal (AAA) está ganando adeptos para su realización en pacientes apropiados de edad avanzada, con el fin de prevenir la rotura. A través de incisiones inguinales pequeñas este paciente de 82 años de edad fue sometido a reparación de un AAA y un aneurisma en la arteria iliaca derecha y fue dado de alta dos días después de la operación.

cas de hipertiroidismo, como fibrilación auricular, que los pacientes jóvenes. Un hallazgo frecuente que amerita valoración en los ancianos es la presencia de un nódulo tiroideo, las más de las veces detectado durante la exploración física. El carcinoma papilar en los ancianos tiende a ser esporádico, con una curva de distribución en forma de campana respecto a la edad de presentación; se observa sobre todo en personas de 30 a 59 años de edad. La incidencia del carcinoma papilar desciende en sujetos > 60 años.⁴⁵ No obstante, estos últimos tienen un riesgo mayor de recurrencia local y desarrollo de metástasis a distancia. La enfermedad metastásica es más frecuente en esta población por la postergación de la intervención quirúrgica, casi siempre por el malentendido de que el cirujano no estaría dispuesto a operar a un anciano con enfermedad tiroidea. La edad también es un indicador pronóstico para los pacientes con carcinoma folicular. Existe un riesgo 2.2 veces más alto de mortalidad por carcinoma folicular por cada 20 años de aumento de la edad.⁴⁶ Por lo tanto, el pronóstico para los sujetos geriátricos con carcinomas tiroideos diferenciados es peor si se compara con sus contrapartes más jóvenes. La mayor prevalencia de invasión vascular y extensión extracapsular entre los pacientes mayores es parte de la explicación del peor pronóstico en la población geriátrica. La edad avanzada eleva el riesgo de mortalidad entre los enfermos con cáncer tiroideo y lo demuestra el sistema de clasificación AMES (años o edad, metástasis, extensión del tumor primario y tamaño [del inglés size] del tumor) que desarrolló la *Lahey Clinic*.

CIRUGÍA PARATIROIDEA

Cerca de 2% de la población geriátrica, incluido 3% de las mujeres de 75 años de edad o mayores, desarrolla hiperparatiroidismo primario.⁴⁷ Los pacientes geriátricos casi siempre se refieren para intervención quirúrgica sólo cuando la enfermedad está avanzada por las preocupaciones sobre los riesgos quirúrgicos, pero los bajos índices de morbilidad y la mortalidad insignificante, junto con los elevados índices de curación de 95 a 98%, hacen de la paratiroidectomía un procedimiento seguro y efectivo. La prueba convincente del beneficio de la operación es la notoria mejoría sintomática, que mejora en buena medida la calidad de vida de la mayoría de los pacientes. La Declaración del Desarrollo del Consenso para la Salud de los *National Institutes of Health* recomienda el tratamiento después de establecer el diagnóstico de paratiroidismo primario, sin importar cuál sea la edad del sujeto. Las indicaciones específicas para la intervención quirúrgica independientes de la edad incluyen un descenso de 30% de la depuración de creatinina, excreción urinaria de calcio en 24 h > 400 mg y disminución de la densidad ósea.⁴⁸

Los ancianos muestran una tendencia particular al desarrollo de manifestaciones mentales del hiperparatiroidismo que pueden ser lo bastante graves para producir un estado similar a la demencia. A menudo existe una mejoría notable del estado mental después de la paratiroidectomía. Otro síntoma específico del hiperparatiroidismo, fácil de confundir con osteoporosis y presente en ancianas posmenopáusicas, es la enfermedad ortopédica, en particular la dorsalgia y tal vez las fracturas vertebrales. Este dolor puede ser moderado, lo que afecta la movilidad y reduce en gran proporción la calidad de vida del individuo geriátrico. La menor densidad ósea que se advierte en los ancianos con hiperparatiroidismo tiende a mejorar durante los primeros dos años después de la operación paratiroidea exitosa.

La paratiroidectomía limitada con disección mínima es una alternativa efectiva en los sujetos geriátricos. Es una opción viable en personas con múltiples anomalías concomitantes y en quienes suscita gran preocupación el riesgo elevado de la intervención quirúrgica o la anestesia general. Un estudio demostró que la localización preoperatoria de la glándula con hiperfunción mediante

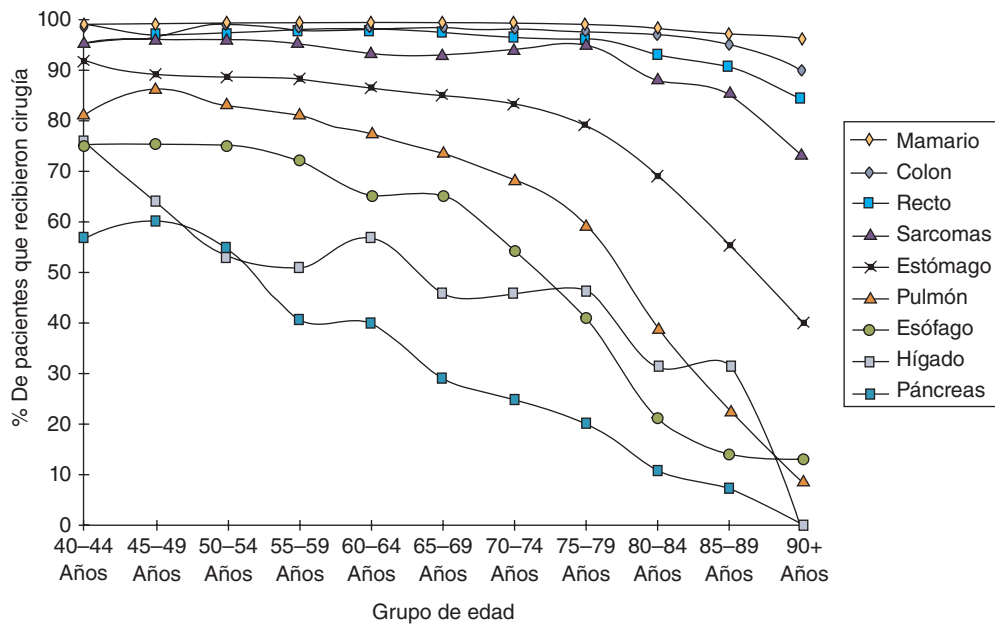


Figura 47-7. Disminución de los envíos de pacientes a cirugía oncológica con base en la edad. Este gráfico incluye lesiones susceptibles de resección. Los autores encontraron que sólo 10% de los pacientes de más de 70 años de edad con cáncer hepático o pancreático fueron enviados a cirugía para tratamiento del cáncer. (Reproducida con autorización de O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. *Cancer-directed surgery for localized disease: decreased use in the elderly.* Ann Surg Oncol. 2004;11:962. With kind permission from Springer Science + Business Media.)

gammagrama nuclear con sestamibi-^{99m}Tc, así como las pruebas transoperatorias de hormona paratiroidea (PTH) para confirmar pronto la extirpación de todas las glándulas con hipersecreción, hace posible la paratiroidectomía limitada y precisa en los ancianos.⁴⁷ Este procedimiento se describe como “limitado” porque no es necesaria la disección bilateral del cuello para la identificación y biopsia de las glándulas restantes a fin de establecer si su secreción es excesiva. La vida media de la PTH intacta es de tres a cuatro minutos. Por lo tanto, un descenso del nivel transoperatorio de PTH aproximadamente unos 10 min después de la resección de la glándula hipersecretora sospechosa sugiere una probabilidad de 98% de que el paciente regrese a niveles sanguíneos normales de calcio después de la operación.⁴⁷

CIRUGÍA PALIATIVA

La cirugía paliativa se define como la intervención quirúrgica enfocada en aliviar los síntomas, con lo cual mejora la calidad de vida del sujeto a pesar del efecto mínimo sobre su supervivencia.⁵⁴ Con una cantidad cada vez mayor de pacientes quirúrgicos geriátricos, que a menudo se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad, los cirujanos deben estar familiarizados con el concepto de paliación para controlar la enfermedad. Este concepto se enfoca en ofrecer el beneficio máximo al paciente con la intervención que implique menos penetración corporal. Al final, esto conduce al alivio sintomático y a la conservación de la calidad de vida en etapas terminales de la enfermedad. Los usos de la cirugía paliativa son variables, desde las operaciones extensas para citorreducción, que intentan aumentar la efectividad de la quimioterapia y la radiación, hasta las intervenciones menos complejas para aliviar síntomas como el vómito intratable, el dolor intenso, la caquexia y la anorexia, frecuentes en los estados terminales. El éxito de la cirugía paliativa es un cuidadoso equilibrio entre la resolución del síntoma y el aseguramiento de que no se desarrollen nuevos síntomas por la intervención paliativa.

LA PARTICIPACIÓN DEL CIRUJANO EN PACIENTES GERIÁTRICOS NO SE LIMITA A LA SALA DE OPERACIONES

La necesidad de la participación del cirujano para ayudar a los pacientes de edad avanzada a tomar decisiones nunca ha sido más importante. Existen sesgos inherentes relacionados con la edad, como mencionar que los pacientes que pueden recibir tratamiento curativo o paliativo por medios quirúrgicos en muchos casos podrían no recibir ayuda. Por ejemplo, O'Connell demostró un incremento en los envíos de cirugía en pacientes de edad avanzada con enfermedad oncológica potencialmente curable, lo que incluye cánceres mamaros, gastrointestinal y pulmonar (fig. 47-7).⁵⁰ Sólo un cirujano con el conocimiento de las mejores prácticas actuales para pacientes de edad avanzada puede ayudar al paciente (y realizar el envío con el médico especialista) comprendiendo los riesgos reales y beneficios potenciales de la intervención, sea curativa o paliativa.

El reto es mejorar la atención preoperatoria de los pacientes quirúrgicos en edad avanzada utilizando nuevas herramientas para la selección cuidadosa de pacientes, para valorar con precisión los factores de riesgo con el fin de reducir la morbilidad y mortalidad posoperatorias y proporcionar intervenciones quirúrgicas de calidad sin comprometer la funcionalidad.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF; American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2012 Oct;215(4):453-466, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.017. Epub 2012 Aug 21.
2. Jaklitsch MT, Bueno R, Swanson SJ, et al. New surgical options for elderly lung cancer patients. *Chest.* 1999;116:480S-485.

3. Asmis TR, Ding K, Seymour L et al. Age and comorbidity as independent factors in the treatment of non-small cell lung cancer: a review of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Trials. *J Clin Oncol*. 2008;26:54-59.
4. Richardson J, Cocanour C, Kern J, et al. Perioperative risk assessment in the elderly and high risk patients. *J Am Coll Surg*. 2004;199:133-146.
5. Williams SL, Jones PB, Pofahl WE. Preoperative management of the older patient—A surgeon's perspective: part 1. *Clin Geriatr*. 2006;14:24.
6. Kwok AC, Semel ME, Lipsitz SR, et al. The intensity and variation of surgical care at the end of life: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011;378:1408-1413.
7. Robinson TN, Eiseman B, Wallace JI, et al. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability and co-morbidity. *Ann Surg*. 2009;250:449-455.
8. Zenilman ME. Surgery in the elderly. *Curr Probl Surg*. 1998; 35:99-179.
9. Hazen SE, Larsen PD, Martin JL. General anesthesia and elderly surgical patients. *AORN J*. 1997; 65:819.
10. Pasetto LM, Lise M, Monfardini S. Preoperative assessment of elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007; 64:10.
11. Ramesh HS, Pope D, Gennari R, et al. Optimising surgical management of elderly cancer patients. *World J Surg Oncol*. 2005; 3:17.
12. Loran DB, Zwischenberger JB, et al. Thoracic surgery in the elderly. *J Amer Coll Surg*. 2004;199:773, 2004.
13. Jaklitsch MT, Pappas-Estocin A, Bueno R. Thoracoscopic surgery in elderly lung cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2004;49:154-171.
14. Ergina PL, Gold SL, Meakins JL. Preoperative care of the elderly surgical patient. *World J Surg*. 1993;17:192-198.
15. Beck LH. Perioperative renal, fluid, and electrolyte management. *Clin Geriatr Med*. 1990;6:557-569.
16. Chen X, Xhao M, White PF, et al. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane. *Anesth Analg*. 93:1489-1494.
17. Rosenthal RA. Nutritional concerns in the older surgical patient. *J Am Coll Surg*. 2004;199:785-791.
18. Cerillo AG, Kodami AA, Solinas M, et al. Aortic valve surgery in the elderly patient: a retrospective review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6:308-313.
19. Srinivasan AK, Oo AY, Grayson AD, et al. Mid-term survival after cardiac surgery in elderly patients: Analysis of predictors for increased mortality. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2004; 3:289-293.
20. Davis EA, Gardner TJ, Gillinov AM, et al. Valvular disease in the elderly: influence on surgical results. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55:333-337.
21. Richmond TS, Kaunder D, Strumpf N, et al. Characteristics and outcomes of serious traumatic injury in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:215-222.
22. Aziz S, Grover FL. Cardiovascular surgery in the elderly. *Cardiol Clin*. 1999;17:213-231.
23. Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau SC, et al. Breast cancer treatment guidelines in older women. *J Clin Oncol*. 2005;23: 783-791.
24. Hoekstra HJ. Cancer surgery in the elderly. *Eur J Cancer*. 37:S235-S244.
25. Dellapasqua S, Colleoni M, Castiglione M, et al. New criteria for selecting elderly patients for breast cancer adjuvant treatment studies. *Oncologist*. 2007;12:952-959.
26. Scalliet P, Kirkove C. Breast cancer in elderly women: can radiotherapy be omitted? *Eur J Cancer*. 2007;43:2264.
27. Gennari R. Breast cancer in elderly women. Optimizing the treatment. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;110:199-209.
28. Yood MU, Owusu C, Buist DSM, et al. Mortality impact of less than standard treatment in older breast cancer patients. *J Amer Coll Surg*. 2008;206:66-75.
29. Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol*. 2007; 8:1101-1115.
30. Tan E, Tilney H, Thompson M, et al. The United Kingdom National Bowel Cancer Project: Epidemiology and surgical risk in the elderly. *Eur J Cancer*. 2007;43:2285-2294.
31. Amemiya T, Oda K, Ando M, et al. Activities of daily living and quality of life of elderly patients after elective surgery for gastric and colorectal cancers. *Ann Surg*. 2007;246:222-228.
32. Chang GJ, Skibber JM, Feig BW. Are we undertreating rectal cancer in the elderly? *Ann Surg*. 2007;246:215-221.
33. McCahill LE, Krouse RS, Chu DZ, et al. Decision making in palliative surgery. *J Am Coll Surg*. 2002; 195:411-422.
34. Kahi CJ, Azzouz F, Juliar BE, Imperiale TF. Survival of elderly persons undergoing colonoscopy: implications for colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc*. 2007;66:544-550.
35. Mery CM, Pappas AN, Bueno R, et al. Similar long-term survival of elderly patients with non-small cell lung cancer treated with lobectomy or wedge resection within the surveillance, epidemiology, and end results database. *Chest*. 2005;28:237-245.
36. Cattaneo SM, Park BJ, Wilton AS, et al. Use of video-assisted thoracic surgery for lobectomy in the elderly results in fewer complications. *Ann Thoracic Surg*. 2008;85:231-235.
37. Richmond TS, Kaunder D, et al. Characteristics and outcomes of serious traumatic injuries in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:215-222.
38. Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiology of falls and syncope. *Clin Geriatr Med*. 2002;18:141-158.
39. Chang TT, Schechter WP. Injury in the elderly and end-of-life decisions. *Surg Clin North Am*. 2007;87:229-245.
40. Stewart BT, Stitz RW, Lumley JW. Laparoscopically assisted colorectal surgery in the elderly. *Br J Surg*. 1999;86:938-941.
41. Ballista-Lopez C, Cid JA, Poves I, et al. Laparoscopic surgery in the elderly patient. *Surg Endosc*. 2003;17:333.
42. Rosenthal RA, Zenilman ME, Katlic MR (eds). *Principles and Practice of Geriatric Surgery*. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 2011.
43. Biebl M, Lau LL, Hakaim AG, et al. Midterm outcomes of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians: a single institution's experience. *J Vasc Surg*. 2004;40:435-442.
44. Morales JP, Irani FG, Junes KG, et al. Endovascular repair of a ruptured aortic aneurysm under local anesthesia. *Brit J Radiol*. 2005;78:62-64.
45. McConahey WM, Hay ID, Wodner LB, et al. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc*. 1986;61:978-996.
46. Mueller-Gaertner H, Brzac HT, Rehpenning W. Prognostic indices for tumor relapse and tumor mortality in follicular thyroid carcinoma. *Cancer*. 1991;67:1903-1911.
47. Irvin GL, Carneiro DM. "Limited" parathyroidectomy in geriatric patients. *Ann Surg*. 2001;233:612-616.
48. Sheldon DG, Lee FT, Neil NJ, Ryan JA Jr. Surgical treatment of hyperparathyroidism improves health related quality of life. *Arch Surg*. 2002;137:1022-1026.
49. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Cancer-directed surgery for localized disease: decreased use in the elderly. *Ann Surg Oncol*. 2004;11(11):962-969.
50. Sullivan DJ, Hansen-Flaschen J. Termination of life support after major trauma. *Surg Clin North Am*. 2000;80:1055-1066.
51. Hinshaw DB, Carnahan JM, Johnson DL. Depression, anxiety, and asthenia in advanced illness. *J Am Coll Surg*. 2002;195:271-277.
52. Dunn GP, Milch RA, Mosenthal AC, et al. Palliative care by the surgeon: how to do it. *J Am Coll Surg*. 2002;194:509-537.
53. Conner SR. *Hospice: Practice, Pitfalls, and Promise*. Washington: Taylor and Francis; 1988.
54. Sheehan DC, Forman WB. *Hospice and Palliative Care Concepts and Practice*. Boston: Jones and Bartlett; 1996.
55. Breen CM, Abernethy AP, Abbott KM, et al. Conflict associated with decisions to limit life-sustaining treatment in intensive care units. *J Gen Intern Med*. 16:283-289.

Ética, cuidados paliativos y atención al final de la vida

Daniel E. Hall, Peter Angelos, Geoffrey P. Dunn,
Daniel B. Hinshaw y Timothy M. Pawlik

¿Por qué es importante la ética?	1941	Principios generales de cuidados paliativos / 1946	Declaración de muerte / 1949
Definiciones y generalidades	1941	Conceptos de sufrimiento, dolor, salud y curación / 1947	Ética profesional: conflicto de intereses, investigación y ética clínica 1949
Aspectos específicos en la ética quirúrgica	1942	Comunicación eficaz y negociación de los objetivos de la atención / 1947	Conflicto de intereses / 1949
Consentimiento informado / 1942		Cuidados al final de la vida 1948	Ética en la investigación / 1952
Límites de la autonomía: directrices avanzadas y subrogación de la toma de decisiones / 1944		Síndrome de pérdida inminente / 1948	Aspectos especiales en la investigación quirúrgica / 1952
Suspensión y aplazamiento de los tratamientos para prolongar la vida / 1945		Síntomas comunes al final de la vida y su tratamiento / 1948	Innovación e investigación en cirugía / 1952
Cuidados paliativos	1946		Ética clínica: reporte de errores / 1952

Dedicado al avance científico y moral de la cirugía.
Junio 10, 1926, dedicatoria en el *Murphy Auditorium*,
la primera sede del *American College of Surgeons*.

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE LA ÉTICA?

Los aspectos éticos involucran no solamente los intereses del paciente sino también del cirujano y de la sociedad. Los cirujanos eligen entre las opciones disponibles porque tienen opiniones particulares con respecto a lo que sería bueno (o malo) para sus pacientes. Aristóteles describió la sabiduría práctica (del gr.: *phronesis*) como la capacidad de elegir la mejor opción entre varias alternativas imperfectas (fig. 48-1).¹ Con frecuencia los cirujanos se enfrentan a situaciones clínicas o interpersonales en las cuales existe información incompleta, resultados inciertos o relaciones familiares y personales muy complejas. La capacidad de elegir con sabiduría en tales circunstancias es un reto para la práctica quirúrgica.

DEFINICIONES Y GENERALIDADES

La ética biomédica es el sistema de análisis y deliberación dedicado a guiar a los cirujanos hacia “el bien” en la práctica de la cirugía. Uno de los “sistemas” éticos más influyentes en el campo de la ética biomédica es el método de la lista de principios elaborada por Beauchamp y Childress.² En este método para atender problemas éticos, los dilemas morales se analizan al utilizar cuatro principios básicos: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.²

El principio de autonomía se refiere a la capacidad que tienen los individuos para elegir su propio destino e implica el derecho de los individuos para tomar sus decisiones. También implica la obligación para el médico de permitir que los pacientes tomen sus decisiones en forma autónoma con respecto a su atención médica. La beneficencia requiere que las acciones propuestas se dirijan a

lograr un objetivo bueno, en tanto que la no maleficencia se dirige a evitar daños concretos: *primum non nocere*.^{*} La justicia requiere de equidad, en donde los beneficios y consecuencias de una acción en particular se distribuyan de manera equitativa.

La historia de la ética médica tiene sus orígenes en la antigüedad. El juramento de Hipócrates en combinación con otros códigos profesionales ha guiado las acciones de los médicos por miles de años. Sin embargo, las capacidades técnicas cada vez mayores de la medicina actual plantean nuevas disyuntivas que eran inconcebibles en las generaciones pasadas. Las medidas de apoyo vital avanzado, diálisis y fármacos modernos, así como los trasplantes de órganos y de células han dado origen a nuevos dilemas éticos y morales. Así, las cuestiones éticas a las que se enfrenta el cirujano se han vuelto más complejas y requieren mayor atención.

El paradigma basado en casos en la bioética se utiliza cuando el personal clínico (equipo) enfrenta una situación en que al parecer entran en conflicto dos o más valores o principios. El primer paso es aclarar los principios relevantes (p. ej., autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia) y valores (p. ej., autodeterminación, calidad de vida, etc.) que se encuentran en juego. Después de identificar los principios y valores que afectan la situación, se considera un curso de acción propuesto con base en las circunstancias.

Gran parte de la disertación en bioética adopta esta estrategia de “principios” en que se identifican las prioridades más importantes, se comparan y equilibran y se aplican para plantear una línea de acción. Sin embargo, los propios principios no resuelven dilemas éticos. Al actuar en conjunto los pacientes y los cirujanos deben recurrir al juicio sensato para escoger la mejor línea de conducta en cada caso específico.

La selección atinada exige el uso de la sabiduría práctica o sentido común descrito originalmente por Aristóteles (fig. 48-1). Junto con otras virtudes cardinales como valor, justicia y templanza, el sentido práctico es un componente básico de la ética de

^{*} “Primero no dañar.”

Puntos clave

- 1▶ El médico debe documentar que el paciente o su representante legal tiene la capacidad de tomar decisiones médicas.
- 2▶ El médico proporciona al paciente los detalles con respecto al diagnóstico y opciones terapéuticas, con suficiente información para que éste otorgue un consentimiento informado.
- 3▶ Los testamentos en vida son indicaciones escritas por anticipado de las opciones y elecciones terapéuticas en caso que el paciente se vuelva incompetente para tomar decisiones como consecuencia de una enfermedad terminal.
- 4▶ La subrogación de la toma de decisiones para aspectos de salud identifica al representante legal que tomará las decisiones y le brinda la autoridad para que tome las decisiones en nombre del paciente, en el caso de que éste sea incapaz de hablar por sí mismo.
- 5▶ El cirujano debe alentar a que los pacientes identifiquen con claridad a sus representantes legales en etapas tempranas del tratamiento.
- 6▶ El referimiento más temprano y el uso más amplio de medidas paliativas y hospitalarias pueden auxiliar a que un número mayor de pacientes alcance sus objetivos al final de la vida.
- 7▶ Se han sugerido siete requerimientos para la conducta ética en los estudios clínicos: utilidad, validez científica, selección del sujeto apropiado, razón favorable de riesgo-beneficio, revisión independiente, consentimiento informado y respeto por los individuos estudiados.
- 8▶ Informar los errores es compatible con los avances recientes en ética en la medicina dirigidos a lograr una mayor apertura con el paciente y participación del mismo en su atención médica.

la virtud que complementan esta disciplina al orientar la selección hacia las mejores opciones de tratamiento. La sabiduría práctica no se puede aprender de libros, se obtiene gracias a la experiencia. El modelo de aprendizaje de la residencia quirúrgica alienta la obtención y desarrollo de la sabiduría práctica por medio de la experiencia. Más que enseñar a dominar técnicas, la residencia quirúrgica comprende también un aprendizaje moral. De hecho, el sociólogo Charles Bosk argumentó que “la capacitación de los cirujanos posgraduados consiste sobre todo en un entrenamiento sobre ética”.³



Figura 48-1. Busto de Aristóteles. Copia romana en mármol después de la creación original griega en bronce realizada por Lysippos en el año 330 a.C. [Tomada de http://en.wikipedia.org/wiki/File:Aristotle_Altemps_Inv8575.jpg: Ludovisi Collection, Accession number Inv. 8575, Palazzo Altemps, Location Ground Floor, Branch of the National Roman Museum. Fotografía Jastrow (2006), tomada de la Wikipedia (con acceso 8 de abril de 2014.)]

ASPECTOS ESPECÍFICOS EN LA ÉTICA QUIRÚRGICA

Consentimiento informado

Pese a su desarrollo relativamente reciente, la doctrina del consentimiento informado es uno de los principios más ampliamente establecidos de la ética biomédica moderna. Durante los siglos XIX y XX, la mayoría de los médicos practicaban una forma de paternalismo benigno, donde el paciente rara vez participaba en el proceso de toma de decisiones con respecto a su atención médica, confiando en la buena fe del médico. Finalmente cambió el consenso en el público cada vez más amplio, de forma que hoy en día se espera que los cirujanos tengan una discusión abierta con respecto al diagnóstico y tratamiento con el paciente para obtener el consentimiento informado. En Estados Unidos la doctrina legal del consentimiento *simple* data de la decisión de 1914 en el juicio de *Schloendorff contra The Society of New York Hospital* con respecto a un caso en el cual un cirujano extirpó un útero enfermo después de que la paciente había aprobado una exploración bajo anestesia, pero con la estipulación expresa de que no debería realizarse una ablación quirúrgica. El médico argumentó que la decisión fue justificada por una obligación basada en la beneficencia, con el fin de evitar el riesgo de un segundo procedimiento anestésico. Sin embargo, el juez Benjamin Cardozo estableció:

*Todo ser humano de edad adulta y en pleno dominio de sus facultades mentales tiene el derecho a decidir lo que debe realizarse con su cuerpo; un cirujano que realiza una operación sin el consentimiento del paciente comete un delito y es responsable de daños... con excepción de los casos de urgencia, donde el paciente se encuentra inconsciente y por lo tanto es necesario operar antes de obtener la autorización del paciente.*⁴

Una vez que se estableció que el paciente tiene el derecho de decidir lo que ocurra con su cuerpo, tomó cierto tiempo para que surgiera el concepto moderno del consentimiento *informado* a partir de la doctrina inicial del consentimiento *simple*. El método inicial apelaba a la *práctica profesional estándar*, en la cual el médico estaba obligado a brindar al paciente la información habitual que los cirujanos con experiencia acostumbraban proporcionar.⁵ Sin embargo, esta información no siempre era adecuada para las necesidades de los pacientes. En 1972 tuvo lugar un caso emblemático, el de *Canterbury contra Spence*, en el cual la corte rechazó la práctica profesional estándar en favor de los *estándares de una persona razonable*, con lo cual el médico estaba obligado a brindar a los pacientes toda la información con respecto al diagnóstico, opciones terapéuticas y riesgos que “un paciente razonable” desearía saber en una situación similar. Más que confiar en

las prácticas o consensos de la comunidad médica, los estándares de una persona razonable dan la capacidad a la población (personas razonables) para decidir qué tanta información debe brindar el médico a fin de asegurar que el consentimiento se otorgue después de una información verdadera. Sin embargo, la corte reconoció que existen límites prácticos con respecto a la cantidad de información que se puede comunicar o asimilar.⁵ Juicios subsiguientes han girado alrededor de lo que una persona razonable debería saber en el proceso de consentimiento para incluir la naturaleza y frecuencia de las complicaciones potenciales, la esperanza de vida,⁶ y las tasas de éxito específicas del cirujano.⁴ Pese al entorno legal de la práctica médica, es difícil iniciar un procedimiento judicial en caso de consentimiento informado inadecuado en tanto el médico haya concertado y documentado los esfuerzos para incluir al paciente en el proceso de toma de decisiones.

El consentimiento informado adecuado incluye al menos cuatro elementos básicos: a) que el médico documente que el paciente o la persona que él designe tiene la capacidad de tomar decisiones médicas; b) el cirujano informe al paciente detalles con respecto al diagnóstico y opciones terapéuticas en forma suficiente para que el paciente haga una elección informada; c) que el paciente demuestre comprender la información brindada antes del procedimiento, y d) que autorice libremente un plan terapéutico específico sin influencia indebida (fig. 48-2). Estos objetivos se dirigen a respetar la prerrogativa de cada paciente a la toma de decisiones individual y autónoma. Para lograr tales objetivos el cirujano debe incluir al paciente en la discusión con respecto a las causas y naturaleza de la enfermedad, los riesgos y beneficios de las opciones terapéuticas disponibles y detalles en relación a lo que puede esperar el paciente después de la intervención quirúrgica.⁷⁻¹⁴

El consentimiento informado puede ser difícil en ciertas situaciones clínicas. Por ejemplo, tal vez sea difícil obtener consentimiento informado en casos de cirugía de urgencia, en donde las decisiones a menudo se toman con información incompleta. El

consentimiento en situaciones de urgencia requiere que el cirujano tome en consideración si es posible salvar la vida del paciente y cómo realizará esto y, si el procedimiento tiene éxito, qué tipo de incapacidad o consecuencias se esperarían. La cirugía de urgencia es uno de los pocos casos donde se limita la autonomía del paciente y se brinda la autoridad al cirujano con base en la ley y la ética para actuar con rapidez en función de lo que más convenga al paciente con base en el juicio del cirujano. Las leyes médicas aplicables requieren que el médico proporcione la atención estándar al paciente incapacitado, incluso si implica procedimientos con penetración corporal sin el consentimiento explícito del paciente o de la persona responsable. En la medida de lo posible, el cirujano buscará la autorización de su paciente para proporcionar el tratamiento, pero cuando una situación de urgencia torna incapaz al paciente de dar su autorización y cuando el retraso tiene consecuencias graves, el cirujano está justificado desde el punto de vista legal y ético para proporcionar cualquier tratamiento quirúrgico que juzgue necesario a fin de conservar la vida y restablecer la salud.⁴ Tal justificación se basa en el consenso social de que la mayor parte de las personas desean proteger su vida y su salud en esta forma y este consenso se manifiesta en la orientación general de la profesión médica de conservar la vida. Puede ser que la atención médica subsiguiente se continúe o suspenda cuando se haya aclarado el pronóstico clínico, pero en el contexto de la atención inicial de un paciente lesionado, la información incompleta hace que sea imposible el juicio claro con respecto al pronóstico o resultados finales en el paciente.

El proceso de consentimiento también puede ser difícil en la población pediátrica. Por muchas razones los niños y adolescentes no pueden participar en el proceso de consentimiento informado en la misma forma que los adultos. Dependiendo de su edad, los niños pueden carecer de la madurez cognitiva y emocional para participar plenamente en el proceso. Además, de acuerdo con la edad del niño, sus circunstancias específicas y leyes locales, los niños podrían no tener personalidad legal para participar en forma

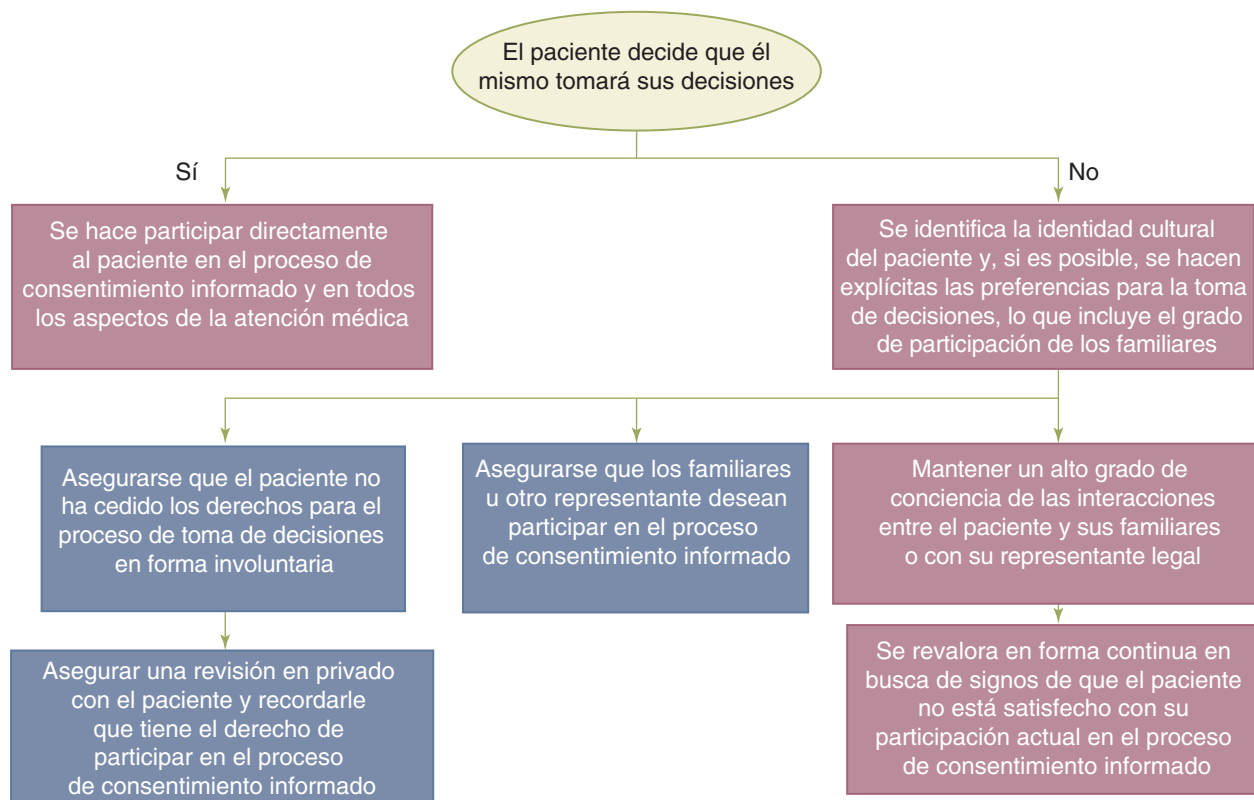


Figura 48-2. Algoritmo para el proceso de obtención del consentimiento informado. (Tomada de Childers R, Lipsett A, Pawlik T. *Informed consent and the surgeon*. J Am Coll Surg. E-pub Jan. 21, 2009. Copyright 2009, con autorización de Elsevier.)

completamente independiente de las decisiones de sus padres. La participación de los padres o cuidadores como tomadores de decisiones atiende sólo en forma parcial la responsabilidad ética del cirujano para hacer partícipe al niño en el proceso de consentimiento informado. El cirujano debe esforzarse por incrementar la participación del niño en el proceso de la toma de decisiones. De manera específica, el niño debe recibir información apropiada para su edad respecto a su situación clínica y opciones terapéuticas, de forma que el cirujano pueda solicitarle “su autorización” para el tratamiento. De esta manera, mientras que los padres o las personas autorizadas para tomar decisiones den su consentimiento informado de manera formal, el niño participa de manera integral en el proceso de toma de decisiones.

Ciertas prácticas religiosas pueden causar dificultades en el tratamiento de niños menores de edad cuando se necesitan hemotransfusiones para salvar la vida; sin embargo, juicios previos han aclarado que los padres, sin importar sus creencias, no pueden poner en riesgo de muerte a un niño menor de edad. En tal circunstancia, el médico debe buscar asesoría por el equipo medicolegal del hospital y la participación del grupo de ética institucional. En términos generales, los precedentes legales han establecido que el hospital o el médico pueden proceder para proporcionar toda la atención necesaria al niño.

El “consentimiento” para la donación de órganos amerita consideraciones específicas.¹⁵ Históricamente, la discusión de la donación de órganos con familiares de posibles donadores la llevaban a cabo profesionales del grupo de trasplantes, quienes eran presentados a los familiares por los médicos de las unidades de cuidados intensivos una vez que se había confirmado el diagnóstico de muerte cerebral y la familia había sido informada que el individuo había fallecido. En otras situaciones, los intensivistas que brindaban la atención al posible donador obtenían el consentimiento de los familiares, porque ellos asumían que el contacto del médico con la familia del paciente podría facilitar el proceso. Sin embargo, los problemas de “neutralidad moral” como parte de la atención al final de la vida en la unidad de cuidados intensivos modificó la forma en que se obtiene el “consentimiento” para la donación de órganos. La responsabilidad de obtener consentimiento de la familia del donador depende de “solicitantes designados” capacitados (“coordinadores de la procuración de órganos”)¹⁶ o por intensivistas independientes que no tienen relación terapéutica con el posible donador.¹⁷ En esta forma, se permite que la familia del donador tome sus decisiones con respecto a la donación en un entorno “neutral” sin afectar la relación terapéutica con el médico tratante.

El proceso de consentimiento informado también puede verse limitado por la capacidad de los pacientes para asimilar información en el caso de la enfermedad. Por ejemplo, pese a los mejores esfuerzos de los cirujanos, los indicios sugieren que los pacientes rara vez retienen gran parte de la información otorgada en la conversación de información para obtener el consentimiento de operar, porque podrían no recordar los detalles revisados del procedimiento que serán relevantes cuando surjan las complicaciones posoperatorias.¹⁸ Es importante reconocer que la doctrina de consentimiento informado hace más énfasis en los principios de autonomía precisamente en aquellas situaciones clínicas cuando, por la gravedad de la enfermedad o muerte inminente, los pacientes a menudo pierden su autonomía.

Límites de la autonomía: directrices avanzadas y subrogación de la toma de decisiones

Varias enfermedades y la muerte inminente a menudo pueden volver al paciente incapaz de ejercer su autonomía con respecto a las decisiones médicas. Un enfoque en dichas situaciones difíciles es tomar las decisiones que “más convengan al paciente”, pero tales decisiones requieren juicios válidos con los cuales hay desacuerdos frecuentes entre las personas involucradas, por lo que expertos en

ética, abogados y legisladores han buscado una solución más fiable. Se han desarrollado diversas formas de directrices avanzadas para anticipar decisiones autónomas en adultos competentes respecto a su estado de salud. Además, las cortes a menudo aceptan las directrices avanzadas “informales” en la forma de testimonios del jurado sobre afirmaciones del paciente realizadas en algún momento previo a la enfermedad. Cuando no existe un documento formal que exprese las directrices anticipadas del paciente, los cirujanos deben considerar los comentarios del paciente y de sus familiares preguntando con respecto a los deseos del paciente en caso de una enfermedad debilitante.

El testamento en vida es un documento en el que se anticipan las opciones terapéuticas y las elecciones en caso de que el paciente esté incapacitado por una enfermedad terminal. En el testamento en vida el paciente indica qué tratamientos desea permitir o prohibir en casos de enfermedades terminales. Los posibles tratamientos atienden a menudo aspectos como el uso de respiradores mecánicos, reanimación cardiopulmonar, nutrición artificial, diálisis, antibióticos o transfusión de hemoderivados. Por desgracia, los testamentos en vida a menudo son demasiado vagos para ofrecer una guía concreta en situaciones clínicas complejas y el lenguaje puede interpretarse de muchas maneras (p. ej., términos como “enfermedad terminal”, “nutrición artificial”). Además, limitar las directrices sólo a enfermedades “terminales” no proporciona guía para escenarios clínicos comunes como demencia avanzada, delirio o estado vegetativo persistente, en los cuales el paciente es incapaz de tomar decisiones pero no es una “enfermedad terminal”. Quizá sea más problemática la evidencia que demuestra que los pacientes sanos no pueden predecir en forma fiable sus preferencias cuando sufran una enfermedad real. El fenómeno anterior recibe el nombre de “predicción afectiva” y también se aplica a muchas situaciones. Por ejemplo, el público en general estima que la calificación de la calidad de vida relacionada con la salud (*health-related quality of life*, HRQoL) de los pacientes con diálisis era de 0.39, aunque los pacientes mismos calificaban su HRQoL en 0.56.¹⁹ De la misma forma, los pacientes con colostomía calificaron su HRQoL en 0.92, en comparación con una calificación del público en general de 0.80.¹⁹ Por tales razones, los deseos en vida a menudo son incapaces de proporcionar la asistencia adicional que prometen.²⁰

Una alternativa al testamento en vida es asignar un poder a un representante para la toma de decisiones de salud en quien el paciente delega la capacidad de tomar decisiones y le confiere autoridad para decidir sobre su salud en caso que sea incapaz de hablar por sí mismo. Los que proponen este método esperan que el representante tenga la capacidad de tomar las decisiones que reflejen las elecciones que los pacientes habrían tomado. Por desgracia, varios estudios demostraron que los representantes no tienen una probabilidad mejor de predecir las preferencias del paciente cuando éste tiene la capacidad de establecer sus preferencias. Por ejemplo, en un metaanálisis reciente se observó que los sustitutos o “representantes” anticipaban las preferencias terapéuticas de los pacientes con una exactitud de 68%.²¹ Tales datos revelan un error en los principios que guían la toma de decisiones por un representante: los representantes no necesariamente tienen información privilegiada con respecto a las preferencias autónomas del paciente. Sin embargo, asignar poder legal a un representante permite que el paciente elija a la persona que finalmente tomará decisiones prudentes en su representación lo más apegadas a sus intereses; por lo tanto, al respetar el juicio del representante se respeta, en cierta forma, el derecho de autodeterminación del individuo incapacitado.²²

Existe entusiasmo continuo para un uso más amplio de las directrices anticipadas. De hecho, la *Patient Self Determination Act* de 1991 obliga a todas las instituciones sanitarias estadounidenses a: a) informar a los pacientes de sus derechos para emitir directrices anticipadas y b) documentar directrices anticipadas en el expediente al momento de que cualquier paciente sea hospitalizado en

una institución de salud.⁴ Sin embargo, sólo un pequeño número de pacientes en hospitales estadounidenses elaboran directrices anticipadas pese a los esfuerzos concertados para informar al público de sus beneficios. Por ejemplo, el estudio clínico SUPPORT utilizó enfermeras especialmente capacitadas para favorecer la comunicación entre médicos, pacientes y sus representantes a fin de mejorar el proceso de toma de decisiones de enfermos graves. Pese a este esfuerzo concertado, la intervención demostró que “no había cambios significativos en el tiempo en el que se emiten órdenes de no reanimar (*do not resuscitate*, DNR), en los acuerdos entre el médico y el paciente con respecto a las órdenes de DNR, en el número de días indeseables (que experimentan los pacientes), en la prevalencia de dolor o en los recursos consumidos”.²³

Alguna renuencia alrededor del acuerdo entre médico y paciente respecto de las órdenes de DNR puede reflejar la ansiedad del sujeto y de sus familiares con respecto a que dichas órdenes sean el equivalente a “no dar tratamiento”. Debe tranquilizarse a los pacientes y a sus familiares que, cuando sea apropiado, las declaraciones de DNR o de no intubar no necesariamente resultan en cambios en la atención clínica habitual. También podría ser necesario revisar con la familia el aspecto de suspender de manera pasajera las órdenes de no reanimar/no intubar un poco antes y poco después de procedimientos quirúrgicos.

Debe favorecerse la identificación clara del representante para toma de decisiones, tanto de manera formal como informal, en etapas tempranas del tratamiento y antes de cualquier operación mayor programada. A menudo, cerca del momento de la operación o del final de la vida existen limitaciones del paciente para tomar decisiones. Buscar un representante que tome decisiones o la elaboración de directrices anticipadas requiere tiempo del que no siempre se dispone cuando se deteriora la situación clínica. Tales aspectos deben ser calificados tan pronto como sea posible cuando se establece la relación médico-paciente.

Suspensión y aplazamiento de los tratamientos para prolongar la vida

La implantación de diversas formas de tecnología para prolongar la vida (apoyo vital) han hecho surgir varias preocupaciones éticas y legales con respecto a cuándo es permisible suspender o aplazar las medidas tecnológicas terapéuticas disponibles. Existe un consenso general entre expertos en ética en que no existen diferencias filosóficas entre suspender (interrumpir) o aplazar (no iniciar) tratamientos que ya no serían de beneficio.²⁴ Sin embargo, el derecho a rechazar, interrumpir y aplazar tratamientos beneficiosos no se estableció antes del caso de Karen Ann Quinlan. En 1975 Quinlan estuvo en estado vegetativo con apoyo de respirador mecánico. Después de varios meses sin mejoría clínica, sus padres solicitaron a las autoridades del hospital que se le retirara el apoyo del respirador mecánico. El hospital rechazó la solicitud, por el temor de que se le acusara por eutanasia. El caso se presentó ante la Suprema Corte de New Jersey, donde se llegó a la conclusión que era permisible interrumpir el apoyo con respirador mecánico.²⁵ Este caso estableció un derecho hoy en día ampliamente reconocido a retirar tecnología “extraordinaria” para salvar la vida si el paciente o su representante así lo deciden.

El establecimiento de la diferencia entre atención “ordinaria” y “extraordinaria” y si existen diferencias éticas en interrumpir o aplazar estos tipos de atención han sido un área de grandes desacuerdos. En 1983, el caso de Nancy Cruzan consideró estos aspectos. En el caso en cuestión, Cruzan sufrió lesiones graves en un accidente automovilístico que la dejaron en estado vegetativo persistente. La familia de la paciente pidió que se suspendiera la alimentación por sonda, a lo que se negaron las autoridades hospitalarias. El caso se presentó ante la Suprema Corte de Estados Unidos, que ordenó que podría retirarse la alimentación por sonda si los padres de la paciente demostraban “evidencia clara y convincente” de que la paciente incapacitada habría rechazado el tratamiento.²⁶

En esta decisión de la corte, en esencia se indicó que no existía distinción legal entre tratamientos “ordinario” y “extraordinario” para el apoyo vital.²⁷ Al permitir que se retirará la alimentación con sonda, la corte aceptó el principio de que una persona competente (incluso a través de un representante legal) tiene el derecho a rechazar un tratamiento bajo el amparo de la decimocuarta enmienda a la constitución estadounidense. Sin embargo, la corte hizo patente que debía existir evidencia clara y convincente de los deseos de la paciente (principio de autonomía) y que deberían sopesarse los costos de la intervención médica contra sus beneficios (compatibles con los principios de beneficencia y no maleficencia).

Al deliberar con respecto a la interrupción o aplazamiento de los tratamientos de apoyo vital, a menudo se menciona el principio de “doble efecto”. Con base en este principio, si un tratamiento (p. ej., administración de opioides en un enfermo en etapa terminal) tiene por objetivo ayudar y no dañar al paciente (p. ej., alivio del dolor), es aceptable desde el punto de vista ético incluso si como consecuencia indeseable de su administración se acorta la vida del paciente (p. ej., depresión respiratoria). Bajo el principio del doble efecto, un médico puede suspender o aplazar un tratamiento para apoyo vital si el cirujano *intenta* aliviar el dolor y no acelerar la muerte. La formulación clásica del doble efecto tiene cuatro elementos (fig. 48-3).

La interrupción o aplazamiento de un tratamiento para apoyo vital está justificado desde el punto de vista ético bajo el principio del doble efecto si el médico intenta aliviar el sufrimiento y no matar al paciente. Así, al tratar la angustia que conlleva al proceso de muerte existe una diferencia ética fundamental entre ajustar los medicamentos al alza con rapidez para lograr el alivio de la angustia o con la administración de una dosis grande con el fin de causar apnea. Es importante notar que aunque el uso de opioides para el alivio del dolor en la enfermedad avanzada con frecuencia se cita como ejemplo clásico de la regla de doble efecto, pueden utilizarse los opioides con seguridad sin riesgo significativo. De hecho, si se administran en forma apropiada, en la mayor parte de los casos no

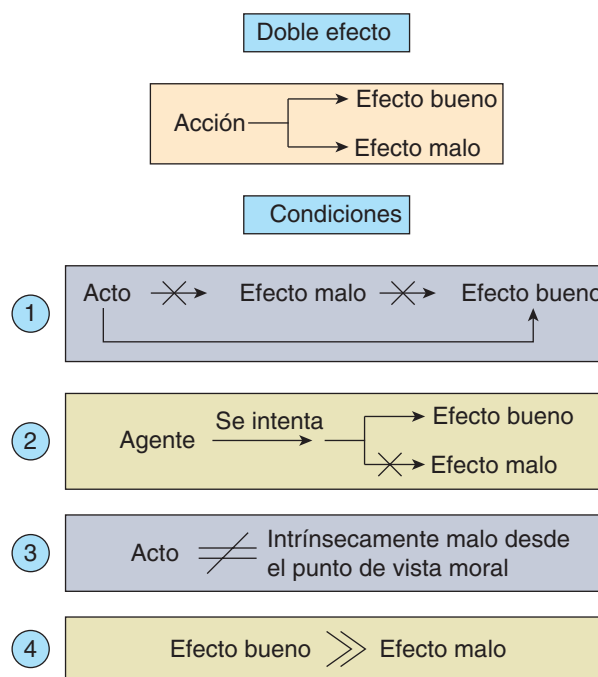


Figura 48-3. Los cuatro elementos del principio de doble efecto: 1) Se produce un efecto bueno directamente por la acción, sin la aparición de un efecto malo. 2) Se intenta obtener sólo el efecto bueno, incluso si puede predecirse la aparición de un efecto malo. 3) El acto por sí mismo no es intrínsecamente malo o necesita ser al menos neutral. 4) El efecto bueno es lo suficientemente deseable para compensar que se permita la aparición de un efecto malo.

es necesario invocar la regla de doble efecto cuando se administran opioides para el alivio de los síntomas en enfermedad avanzada.²⁸

Al aceptar la equivalencia ética de interrumpir o aplazar los tratamientos de apoyo vital, los cirujanos pueden tomar decisiones terapéuticas difíciles en casos de pronóstico incierto.²⁴ Algunos de los principios importantes que deben considerarse cuando se valora la interrupción de un tratamiento de apoyo vital incluyen: a) alguna o todas las medidas terapéuticas deben ser interrumpidas; si las circunstancias justifican la interrupción de un tratamiento (p. ej., vasopresores intravenosos, antibióticos) también podría justificarse la interrupción de otros. b) Está consciente del valor simbólico de continuar algún tratamiento (p. ej., nutrición, hidratación) incluso aunque sea cuestionable su utilidad como medida paliativa. c) Antes de suspender un tratamiento de apoyo vital se pregunta al paciente y a su familia si se debe llamar a un consejero espiritual (p. ej., pastor, rabino, sacerdote). d) Considerar la valoración por un experto en ética.

Aunque las situaciones clínicas podrían parecer limitadas, por lo común existen varias opciones con respecto a la interrupción o aplazamiento del tratamiento, lo que permite un método de incremento gradual, por ejemplo: a) continuar con el régimen actual sin añadir nuevas intervenciones o pruebas; b) continuar el régimen actual pero con la suspensión de elementos que ya no son de beneficio, y c) suspender y aplazar todas las medidas terapéuticas que no se dirigen al alivio de los síntomas y a incrementar la comodidad del paciente.²⁹

El cirujano podría analizar la situación clínica con el paciente o con el representante legal, identificando varias opciones terapéuticas y explicando la razón por la cual sería más apegado a los intereses del paciente interrumpir o aplazar los tratamientos de apoyo vital. Si el paciente (o su representante) no está de acuerdo con la interrupción o aplazamiento de las medidas terapéuticas, el cirujano podría recomendar la búsqueda de una segunda opinión médica. Si la segunda opinión corrobora que deben interrumpirse o aplazarse las medidas de apoyo vital pero continúa el desacuerdo del paciente o de su familia, el cirujano podría considerar la participación de recursos institucionales como el comité de ética y la administración del hospital. El cirujano no está obligado desde el punto de vista ético a proporcionar tratamiento que considere vano, pero es responsable de la atención continua del paciente, lo que podría incluir la transferencia del paciente a otro cirujano que desee proporcionar la intervención solicitada.²⁴

CUIDADOS PALIATIVOS

Principios generales de cuidados paliativos

Los cuidados paliativos son un esfuerzo coordinado, interdisciplinario que se dirige a aliviar el sufrimiento y mejorar la calidad de vida de pacientes y de sus familias en casos de enfermedad grave.³⁴ Se ofrece de forma simultánea con todas las otras medidas terapéuticas apropiadas y su indicación no se limita a situaciones relacionadas con un pronóstico desfavorable para la supervivencia. Con los cuidados paliativos se intenta lograr más que el control de los síntomas y por lo tanto no debe confundirse con tratamiento no curativo.

La Organización Mundial de la Salud define a los cuidados paliativos como “un método que mejora la calidad de vida del paciente y de su familia al enfrentar problemas relacionados con enfermedades que ponen en riesgo la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana y valoración y tratamiento impecables del dolor y de otros problemas físicos, psicológicos y espirituales”.²⁹ Los cuidados paliativos son una filosofía de atención y un sistema de suministro de cuidados médicos altamente organizado y estructurado.

Los cuidados paliativos incluyen toda la gama de intervenciones para el alivio de los síntomas y la mejoría de la calidad de vida. Ningún tratamiento específico, lo que incluye a las intervenciones quirúrgicas, se excluye de las opciones terapéuticas. Por lo tanto, los cirujanos pueden tener una contribución de gran utilidad para los cuidados paliativos. En realidad, en 1975 Balfour Mount, cirujano canadiense, acuñó el término de *atención o medidas paliativas*. Además, los *cuidados quirúrgicos paliativos* pueden definirse como el tratamiento

del sufrimiento y la procuración de una mejor calidad de vida para pacientes con enfermedades terminales o graves que se encuentran bajo el cuidado del cirujano.³¹ Los estándares de tratamiento paliativo se basan en el acuerdo entre el paciente y el médico de que los resultados esperados consisten en la mejoría de los síntomas, reducción del dolor y mejoría en la calidad de vida. La decisión de intervenir se basa en la capacidad del tratamiento para satisfacer los objetivos establecidos, más que en su impacto sobre la enfermedad subyacente.

Los elementos fundamentales de los cuidados paliativos consisten en el tratamiento del dolor y de los síntomas no relacionados con el mismo, la comunicación entre los pacientes, su familia y el personal sanitario y la continuidad de la atención en los sistemas de salud y a lo largo de la enfermedad. Las características adicionales de la atención paliativa incluyen el trabajo en equipo que comprende al paciente y a su familia; atención especial de aspectos espirituales y apoyo psicosocial para los pacientes, sus familias y personal sanitario, lo que incluye medidas para atender el sufrimiento.

Las indicaciones para cuidados paliativos en la práctica quirúrgica incluyen: a) pacientes con enfermedades progresivas y limitantes del tiempo de vida, en especial si se caracterizan por síntomas agobiantes, declinación funcional y déficit cognitivo progresivo; b) asistencia en la clarificación o reorientación de los objetivos de atención del paciente y de la familia; c) asistencia en la resolución de dilemas éticos; d) situaciones en las cuales un paciente o su representante legal rechazan tratamientos invasores o curativos, prefiriendo sólo aquellas medidas que favorecen la comodidad; e) pacientes que se espera fallezcan a corto plazo después del alta hospitalaria, y f) suministro de apoyo ante el desconsuelo del personal que atiende al paciente, en particular después de la pérdida de un colega que se encontraba bajo su cuidado³¹ (cuadro 48-1). A pesar de que todos los pacientes, cualquiera que sea su pronóstico, pueden beneficiarse de los servicios de un médico especializado en medidas paliativas, la atención en asilos o instituciones para cuidados paliativos o terminales constituye una forma específica de este tipo de medidas destinadas a pacientes que vivirán, según pronóstico calculado, seis meses o menos. La atención en ese tipo de instituciones en Estados Unidos es amparado por la parte A del plan Medicare y el paciente puede seguir recibiendo sus beneficios más allá de los seis meses originales de supervivencia calculada si el médico certifica que la esperanza de vida sigue limitada a seis meses o menos. A

6▶ pesar de que muchos estadounidenses prefieren fallecer en su hogar, casi el 75% lo hace en un entorno institucional. La referencia temprana y el uso amplio de los beneficios de la atención a enfermos en etapa terminal pueden ayudar a más pacientes a lograr sus objetivos de fallecer en el hogar.

Cuadro 48-1

Indicaciones para solicitar la valoración por un especialista de cuidados paliativos

- Pacientes con enfermedades progresivas y que limitan la vida, en especial si se caracterizan por síntomas abrumadores, disminución de la capacidad funcional y déficit cognitivos progresivos
- Apoyo para clarificar o reorientar los objetivos de atención del paciente o de sus familiares
- Apoyo para resolver dilemas éticos
- Situaciones en las cuales el paciente o su representante legal rechaza tratamientos con penetración corporal o curativos adicionales, estableciendo su preferencia para recibir sólo medidas para mejorar su comodidad
- Pacientes en quienes se espera la muerte inminente poco después del alta hospitalaria
- Brindar apoyo durante el duelo al personal sanitario, en particular si falleció un colega que se encontraba bajo su cuidado

Conceptos de sufrimiento, dolor, salud y curación

Los cuidados paliativos atienden específicamente la experiencia del paciente individual de sufrimiento por la enfermedad. Los orígenes filosóficos de los cuidados paliativos inician con la atención del sufrimiento y las cuestiones existenciales que se originan por el sufrimiento. Más que la mera revolución tecnológica en el tratamiento de los síntomas, los partidarios de los cuidados paliativos buscan una revolución en las bases morales de la medicina que cuestione los razonamientos que a menudo parecen dar origen a intervenciones estériles y que identifiquen muchos de los problemas que más tarde fueron analizados por expertos en ética médica. Se ha modificado la orientación de los objetivos de la atención médica, los cuales se centran en la enfermedad y su tratamiento y ahora la atención se centra en el objetivo de la medicina y del significado de los términos salud y curación.

En los últimos 50 años se han propuesto varios conceptos y teorías con respecto a la naturaleza del dolor, sufrimiento y salud, los cuales han modificado el marco conceptual de los cuidados paliativos. Por ejemplo, mientras se consideraban las diferencias entre los métodos orientados a la enfermedad en la atención de pacientes con enfermedades graves, el psiquiatra Arthur Kleinman escribió: “Existe una base moral para la curación en todas las sociedades. La salud es el objetivo central de la medicina... el propósito de la medicina es controlar el proceso patológico y atender la experiencia de la enfermedad. Nunca antes había sido tan clara la interrelación de la enfermedad crónica con el sistema médico: para los pacientes, el control de la enfermedad es por definición limitada; la atención de los problemas cotidianos creados por la enfermedad es el aspecto primordial.”³⁴

El alivio del dolor ha sido la base clínica para los cuidados paliativos y la atención de enfermos en etapa terminal. La *International Association for the Study of Pain* la definió como “la experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con daño hástico potencial o real o bien descrita en términos de tales daños”.³⁵ Para fines de la atención paliativa interdisciplinaria, el concepto de Saunders de “Dolor total”³¹ es una definición más útil y con frecuencia se utiliza como la base para los cuidados paliativos. El enfoque de Dolor total es la suma de cuatro dominios principales del dolor: físico, psicológico, social o socioeconómico y espiritual. Cada uno de ellos contribuye al sufrimiento, pero no es sinónimo del mismo.

Comunicación eficaz y negociación de los objetivos de la atención

Modificar los objetivos de atención de la curación a la paliación casi al final de la vida es difícil desde el punto de vista emocional y clínico, y depende de un pronóstico claro y capacidades eficaces de comunicación. Por desgracia, emitir un pronóstico puede ser notoriamente difícil e impreciso conforme avanza la enfermedad; Christakis argumentó que, en gran medida, los médicos han abdicado a su responsabilidad tradicional de brindar un pronóstico claro con respecto a enfermedades incurables y a la cercanía de la muerte.³⁷ Sin embargo, se cuenta con herramientas válidas para el pronóstico en individuos con enfermedad crítica (APACHE, MODS, etc.) y conforme más avanza la enfermedad, el estado funcional es el factor pronóstico más importante para la supervivencia. Por ejemplo, los individuos con cáncer metastásico avanzado que descansan o duermen por 50% o más de sus horas de vigilia normales y requieren asistencia con sus actividades cotidianas, tienen una supervivencia calculada de semanas, en tanto que los pacientes que permanecen encamados y dependen de ayuda para realizar sus actividades cotidianas tienen una supervivencia esperada de días o de una semana o, en el mejor de los casos, dos semanas. En el cuadro 48-2 se muestra una herramienta simple para el pronóstico con el fin de ayudar a los médicos a identificar a los pacientes que se encuentran cerca del final de la vida.

La escala de desempeño de Karnofsky valora el estado funcional con puntuación que va de 100 (nivel funcional más alto) a 0 (muerte). Se utiliza a menudo en los cuidados paliativos para valorar en términos generales las necesidades anticipadas del paciente y su pronóstico. La

Cuadro 48-2

Herramientas simples para establecer el pronóstico en individuos con enfermedad avanzada (en especial cáncer)

NIVEL FUNCIONAL	ESTADO DEL DESEMPEÑO (ECOG)	PRONÓSTICO
Capaz de realizar todas las actividades cotidianas básicas en forma independiente y algunas actividades cotidianas con instrumentos	2	Meses
Descansa/duerme 50% o más del tiempo en que permanece alerta y requiere cierta ayuda con actividades cotidianas básicas	3	Semanas a unos cuantos meses
Depende de ayuda para realizar sus actividades cotidianas básicas y se encuentra sólo en cama o en silla	4	Días o unas cuantas semanas cuando mucho

Estas observaciones aplican a pacientes con enfermedades avanzadas, progresivas, incurables (p. ej., cáncer metastásico resistente al tratamiento). Actividades cotidianas básicas: actividades diarias como desplazarse, ir al inodoro, bañarse, vestirse, alimentarse por sí mismo; actividades cotidianas con instrumentos: por ejemplo actividades más complejas como preparación de alimentos, realización de actividades en el hogar, realizar compras; ECOG, *Eastern Cooperative Oncology Group functional* (estado funcional).

escala funcional de los cuidados paliativos³⁸ es una ampliación validada³⁹ de la escala de Karnofsky que incluye cinco dominios dirigidos a los cuidados paliativos, lo que incluye la ambulación, nivel de actividad, cuidados personales, consumo de alimentos y nivel de conciencia además de la evidencia de la enfermedad. El *Missoula-Vitas Quality of Life Index* es una escala de 25 preguntas específica para los cuidados paliativos y pacientes en etapa terminal que califica los síntomas, la función, relaciones interpersonales, bienestar y espiritualidad. Se dispone de actualizaciones y versiones en español.³⁶

Sin importar la herramienta utilizada para el pronóstico, éste debe informarse al paciente y a sus familiares. Si se realiza en forma apropiada, la comunicación y negociación con pacientes y familiares con respecto a la enfermedad terminal avanzada puede en potencia evitar gran daño psicológico y facilitar una transición difícil. Para la comunicación eficaz y compasiva es útil seguir un proceso organizado similar al de la historia clínica estructurada a fin de valorar a todo paciente. Un método sistemático para dar información desfavorable propone seis pasos que el médico puede aprender con facilidad: a) iniciar con la selección de un lugar apropiado, presentarse a sí mismo y sentarse con la persona que recibirá la información; b) conocer la información que tiene el paciente o los familiares; c) saber qué desea saber el paciente o sus familiares; d) proporcionar la información; e) expresar empatía, y f) establecer las expectativas, planes y cuidados sucesivos (cuadro 48-3).⁴⁰ El éxito con este método para enviar malas noticias depende en gran medida de la capacidad del médico para responder con empatía a la reacción del paciente (y de sus familiares) ante la información recibida.⁴¹ La respuesta empática no requiere que el cirujano comparta las mismas emociones del paciente, sino que precisa la identificación de las emociones del paciente y refleje con precisión que está consciente y que el paciente perciba dicha conciencia. La valoración del paciente en estas conversaciones debe dar la más alta prioridad a identificar y responder a la fuente más inmediata de

Cuadro 48-3

Información de noticias desfavorables: principios importantes

- Escenario: encontrar un lugar tranquilo, privado para el encuentro. Sentarse cerca del paciente
- Escuchar: clarificar qué es lo que comprende el paciente, su familia o ambos con respecto a la situación
- “Información de alerta”: preparar al paciente y a la familia y obtener su autorización para informarle de malas noticias (p. ej., “me temo que tengo malas noticias”)
- Silencio: dar una pausa después de informar las malas noticias. Se permite que el paciente y sus familiares absorban o reaccionen a la nueva información
- Brindar ánimo: expresar su esperanza con respecto a los aspectos realistas y apropiados de acuerdo con las circunstancias (p. ej., el paciente no será abandonado; se controlarán los síntomas)

angustia. Aliviar los síntomas más prominentes es un requisito para una investigación amplia de las fuentes potenciales de sufrimiento; el proceso de valoración puede ser terapéutico en sí mismo si se realiza en forma respetuosa y gentil.

CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA

El proceso de muerte y cuidados del paciente al momento de la muerte es una entidad clínica distinta que demanda capacidades específicas del médico. En esta sección se revisan problemas específicos y las herramientas disponibles para brindar cuidados compasivos al final de la vida.

Síndrome de pérdida inminente^{29,42}

En un paciente que ha progresado a una etapa terminal de una enfermedad avanzada (p. ej., cáncer) varios signos hacen evidente la inminencia de la muerte. Conforme el paciente en etapa terminal progresa a la muerte, permanece encamado cada vez más, y necesita ayuda para todas sus actividades cotidianas básicas. Existe una reducción estable en el deseo y solicitud de alimento y líquidos. Para el paciente moribundo es angustiante la resequead progresiva de la boca, que puede ser identificada por el personal médico como deshidratación. A menudo se incrementa por el uso de anticolinérgicos, respiración a través de la boca y administración de oxígeno (O₂) complementario sin humidificación.

Con la progresión de la debilidad, fatiga y pérdida de peso, que son comunes en enfermos en etapa terminal, se experimenta mayor dificultad para la deglución, lo que puede dar origen a episodios de broncoaspiración e incapacidad para deglutir tabletas y hace necesario el uso de vías alternativas para la administración de medicamentos (p. ej., intravenosa, subcutánea, rectal, sublingual, bucal o transdérmica). Además del incremento en el riesgo de broncoaspiración, los pacientes moribundos desarrollan gran dificultad para eliminar sus secreciones orofaríngeas y de vías respiratorias altas, lo que propicia respiración ruidosa. Conforme se acerca la muerte se modifica el patrón respiratorio con incremento en los periodos de apnea, a menudo seguido de un esquema de Cheyne-Stokes con respiración rápida que progresa a intervalos más prolongados entre una respiración y otra, hasta un periodo de apnea. Conforme se desarrolla inestabilidad circulatoria, los pacientes moribundos pueden mostrar extremidades frías y marmóreas. Los periodos de confusión a menudo se acompañan de disminución en la diuresis y episodios de incontinencia fecal y urinaria.

Conforme se acerca la muerte ocurren varios cambios cognitivos. Los pacientes que se encuentran en los últimos días de vida pueden mostrar algunos signos de confusión o delirio. El delirio agitado es una característica prominente de una muerte difícil. Otros

cambios cognitivos que pueden observarse incluyen disminución de interés en la interacción social, mayor somnolencia, disminución de la capacidad de atención, desorientación sobre el tiempo (a menudo con alteración de los ciclos de vigilia-sueño) y alteración de las ensueños, lo que incluye sonambulismo o alucinaciones visuales. Algunos pacientes muestran reducción de la agudeza visual y auditiva; sin embargo, aquellos que parecen en estado comatoso podrían estar conscientes de lo que ocurre en su entorno. Los individuos con caquexia grave pueden perder su capacidad para mantener cerrados los ojos durante el sueño por la pérdida de grasa retroorbitaria.

Síntomas comunes al final de la vida y su tratamiento^{29,42,43}

Los tres síntomas más comunes y de mayor importancia que ponen en riesgo la comodidad de un paciente moribundo en sus últimos días son la insuficiencia respiratoria, dolor y trastornos cognitivos. Los principios generales que se aplican al tratamiento de los síntomas en los últimos días de vida incluyen: a) anticiparse a ellos antes de su desarrollo; b) reducción de las intervenciones tecnológicas (por lo común con el tratamiento de los síntomas con medicamentos), y c) planear vías alternativas para la administración de medicamentos en caso de que no pueda utilizarse la vía oral. En la medida de lo posible debe reducirse con precaución la dosis de opioides y de otros medicamentos conforme disminuye la depuración renal casi al final de la vida, pero es importante recordar que el incremento en la somnolencia y la disminución en la frecuencia respiratoria son características prominentes del proceso de muerte independientemente de los efectos secundarios de fármacos. La interrupción súbita de analgésicos opioides casi al final de la vida puede precipitar síntomas de supresión; por lo tanto no deben interrumpirse estos medicamentos en caso de somnolencia creciente o disminución de la frecuencia respiratoria.

Los principios de la farmacoterapia para el tratamiento del dolor y síntomas no relacionados con el dolor en los cuidados paliativos se describen en el cuadro 48-4. La Organización Mundial de la Salud,³⁰ la *United States Agency for Health Care Policy and Research*,⁴⁴ la *Academy of Hospice and Palliative Medicine*⁴⁵ y otras instituciones han aprobado un método “escalonado” para el tratamiento del dolor por cáncer que puede ocasionar un control satisfactorio del mismo, predecible, en la mayor parte de los pacientes (cuadro 48-5). El dolor resistente al tratamiento requiere experiencia adicional y en ocasiones métodos con penetración corporal (cuadros 48-6 y 48-7).

El tratamiento primario de la disnea en el proceso de fallecimiento consiste en opioides, cuya dosis debe ser ajustada con precaución para incrementar la comodidad y reducir la taquipnea a cifras de 15 a 20 respiraciones por minuto. El movimiento del aire a través de la cara generado por un ventilador puede ser de bastante utilidad. Si no es eficaz, el uso empírico de O₂ por catéter nasal (2 a 3 L/min) puede brindar cierto alivio subjetivo, que podría no ocasionar cambios observables en la oximetría de pulso. El O₂ complementario debe humidificarse para evitar que se empeore la resequead de boca. Las dosis típicas de inicio de opioides para disnea deben ser de la mitad a dos terceras partes de la dosis inicial del mismo fármaco para tratamiento del dolor por cáncer. Para pacientes que ya reciben opioides por dolor, puede incrementarse la dosis en 25 a 50% del fármaco utilizado para alivio del dolor, lo que a menudo es eficaz para aliviar la disnea y el dolor.

La disponibilidad y variedad de fármacos no debe impedir el uso de tratamiento no farmacológico. El tratamiento con masajes, con recursos de arte como la música, imaginación guiada, hipnosis, fisioterapia, terapia con mascotas y otras actividades constructivas alivia los síntomas y favorece una sensación de esperanza a través de mejorar la función, el placer estético y la vinculación social. Los talentos y capacidades abandonadas durante el tratamiento y prevención de la enfermedad pueden recuperarse incluso en las etapas más avanzadas de la enfermedad.

El dolor a menudo es un problema menos importante en los últimos días de vida porque la reducción de la actividad se asocia

Cuadro 48-4**Principios de farmacoterapia en cuidados paliativos**

- Creer en el paciente cuando reporte sus síntomas
- Modificar el proceso patológico cuando sea posible y apropiado
- En individuos con enfermedad terminal, se evitan medicamentos que no tengan relación directa con el control de los síntomas
- Utilizar método multidisciplinario
- Considerar tratamientos no farmacológicos siempre que sea posible.
- Alentar la participación de un farmacéutico clínico en el plan terapéutico
- La elección de los fármacos puede tener varios objetivos (p. ej., utilizar haloperidol para delirio con agitación y tratamiento de la náusea)
- Para el dolor, utilizar medicamentos auxiliares siempre que sea posible (cuadro 48-7)
- Cuando se utilicen opioides administrar la dosis más baja posible (uso de medicamentos auxiliares, anestésicos locales o regionales, intervenciones quirúrgicas, etc.)
- Evitar las combinaciones fijas de fármacos
- Evitar los costos excesivos
- Elegir fármacos con mínimos efectos secundarios
- Anticipar los efectos secundarios y en la medida de lo posible prevenirlos
- Para ancianos con hipoproteïnemia e hiperazoemia “iniciar con dosis bajas y ajustarlas con lentitud”
- Utilizar la vía de administración oral siempre que sea posible y práctico
- No utilizar inyecciones intramusculares
- Para síntomas persistentes utilizar dosis programadas y no por razón necesaria
- Utilizar un método escalonado (véanse las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento escalonado del dolor; véase cuadro 48-5)
- Valorar continuamente y ajustar las dosis con base en el efecto
- Utilizar dosis equianalgésicas cuando se cambie de opioide (cuadro 48-5)
- Valorar la comprensión del paciente y de su familia en lo que se refiere al tratamiento del dolor

con menor producción de dolor. Así, la combinación de la eliminación disminuida de opioides puede dar origen a una mayor potencia de los fármacos prescritos. Por fortuna, las crisis de dolor intenso son poco comunes, pero cuando se atienden de manera inadecuada pueden causar angustia duradera e intensa (duelo complicado) para los seres queridos que atestiguan las horas o días finales de agonía. Tales situaciones pueden requerir la administración continua de opioides parenterales. Conforme se acerca la muerte y el paciente pierde la capacidad de expresarse en forma verbal, es importante valorar el dolor con frecuencia, lo que incluye la observación

Cuadro 48-5**Método de la Organización Mundial de la Salud en tres pasos para el control del dolor por cáncer³⁰**

- Paso 1: dolor leve (calificación en la escala análoga visual de 1 a 3). No opioides con o sin medicamentos auxiliares
- Paso 2: dolor moderado (calificación en la escala análoga visual de 4 a 6). Opioides para dolor leve a moderado y fármacos no opioides con o sin fármacos auxiliares
- Paso 3: dolor intenso (calificación en la escala análoga visual de 7 a 10). Opioides para dolor moderado a intenso con o sin opioides con o sin fármacos auxiliares

estrecha de signos no verbales de sufrimiento (p. ej., gesticulación, incremento de la frecuencia respiratoria). La dosificación adecuada de analgésicos opioides puede requerir vías alternas de administración conforme el paciente presenta mayor somnolencia o desarrolla dificultades para la deglución. Los opioides no deben interrumpirse de manera súbita, incluso si el paciente no responde porque dicha interrupción puede causar sufrimiento intenso.^{46,47}

Los trastornos cognitivos al final de la vida se manifiestan en la mayor parte de los pacientes con incremento en la somnolencia y delirio. La somnolencia gradualmente creciente puede acompañarse de periodos de desorientación y confusión leves y responder a la presencia de los seres amados y cuidadores, con mínima necesidad de medicamentos. Es posible que se desarrolle una forma más angustiante de delirio, que se manifiesta por agitación creciente que puede necesitar el uso de neurolepticos. El incremento en las concentraciones de opioides, benzodiacepinas o combinaciones de éstos puede exacerbar el delirio (en especial en individuos de edad avanzada).

Declaración de muerte⁴⁸

Si el cuerpo se encuentra en hipotermia o ha sufrido de la misma, por ejemplo las víctimas de ahogamiento que caen al agua en el invierno, el médico no debe declarar la muerte hasta que se hayan realizado los intentos por calentar el cuerpo. En el hospital, unidad de cuidados de enfermos terminales o en el hogar la declaración de muerte se vuelve parte del registro médico legal del suceso. Hay varios signos físicos de muerte que un médico debe buscar para confirmar que el paciente ha fallecido: falta completa de respuesta a los estímulos verbales o táctiles, ausencia de frecuencia cardíaca y respiratoria, pupilas fijas, cambios de coloración cèrea de la piel, poiquilothermia gradual y relajación de los esfínteres con salidas de orina y heces. Para las muertes en el hogar de pacientes que se habían incluido en un programa de cuidados terminales, debe establecerse contacto de inmediato con la enfermera especialista en cuidados terminales. En algunas entidades federadas de Estados Unidos las muertes en el hogar requieren reporte y una breve investigación policiaca. Para muertes ocurridas en el hospital, debe notificarse al familiar (en persona, si es posible). En circunstancias específicas debe solicitarse la valoración por un examinador médico o por un juez (p. ej., muertes en las salas de operaciones), pero en la mayor parte de los casos no son necesarios sus servicios. Sin embargo, los médicos que declaran la muerte necesitan completar un certificado de defunción con base en las leyes locales. Los familiares también deben ser informados, si es apropiado, con respecto a posibles autopsias y donación de órganos. Por último, es importante permitir los rituales religiosos que podrían ser importantes para el paciente difunto o sus familiares. *Duelo* es la experiencia de pérdida por la muerte de una persona con quien se tenían vínculos. *Luto* es el proceso de adaptación por la pérdida de algún ser querido y con los pensamientos, sentimientos y conductas que la persona experimenta después de la pérdida.⁴⁹ Aunque el duelo y luto se acentúan en el periodo inmediato a la muerte, es importante notar que los pacientes y sus familiares pueden iniciar el proceso de duelo mucho antes del momento de la muerte, conforme los pacientes y familiares sufren pérdida gradual de la independencia, de la vitalidad y control. Además de los seres amados cercanos al difunto, es importante notar que los cuidadores también pueden experimentar duelo por la pérdida de sus pacientes.^{50,51}

ÉTICA PROFESIONAL: CONFLICTO DE INTERESES, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA CLÍNICA**Conflicto de intereses**

El conflicto de intereses para los cirujanos puede surgir en muchas situaciones en las cuales pueden percibirse beneficios o ganancias potenciales para el cirujano y en las que existe conflicto en la responsabilidad de anteponer los intereses del paciente a los del propio cirujano. Los conflictos de interés para el cirujano pueden

Analgésicos para dolor persistente

FÁRMACO	DOSIS INICIAL (ADULTO, > 60 kg)	COMENTARIOS
Dolor leve persistente, calificación en la escala análoga visual (<i>visual analogue scale</i> , VAS) de 1 a 3 Paracetamol	325 a 650 mg PO c/6 h Dosis máxima, 3 200 mg/24 h	Utilizar < 2 400 mg si se utilizan otros fármacos potencialmente hepatotóxicos. El paracetamol se encuentra en varios medicamentos de venta sin receta y con gran facilidad puede excederse la dosis máxima recomendada
Ácido acetilsalicílico	600 a 1 500 mg PO c/6 h	Hemorragia gástrica, disfunción plaquetaria
Trisalicilato magnésico de colina	750 a 1 500 mg PO c/12 h	Útil para evitar la disfunción plaquetaria
Ibuprofeno	200 a 400 mg c/6 h Dosis máxima, 3 200 mg/24 h	Gastropatía, nefropatía, disminución de la agregación plaquetaria
Naproxeno	250 mg PO c/12 h Dosis máxima, 1 300 mg/24 h	Disponible en forma de gel transcutáneo
Dolor persistente moderado, VAS 4 a 6 Hidrocodona	5 a 7.5 mg PO c/4 h	El fármaco más prescrito en Estados Unidos
Oxicodona	5 mg PO c/4 h	Combinado con paracetamol limita su uso al dolor moderado Se vende combinado con ASA o paracetamol o como único fármaco Se cuenta con forma farmacéutica de liberación lenta
Dolor persistente intenso, VAS 7 a 10 Morfina	10 mg PO c/2 a 4 h 2 a 4 mg IV, SC c/1 a 2 h	Fármaco estándar para comparación con opioides alternativos. Evítese o utilícese con precaución cuando se administra a personas de edad avanzada, individuos con disminución de la tasa de filtración glomerular o hepatopatía
Hidromorfona	1 a 3 mg PO o rectal c/4 h 1 mg IV, SC c/1 a 2 h	Se cuenta con formas para administración oral de liberación lenta Se cuenta con presentaciones farmacéuticas en supositorio
Fentanilo transdérmico	Parches de 12 µg/h c/72 h	Las presentaciones en dosis oral se limitan a un máximo de 4 mg No indicado para el tratamiento agudo del dolor. No usar en pacientes sin exposición previa a opioides. Absorción impredecible en pacientes con caquexia
Metadona	Valoración por un experto en tratamiento del dolor, farmacéutico clínico o especialista en cuidados paliativos o cuidados de enfermos terminales con experiencia en el uso de metadona cuando el médico tratante carece de experiencia en la prescripción de este fármaco	No es un tratamiento de primera línea, aunque es muy eficaz, en especial para el dolor con componente neuropático Poco costoso Puede administrarse PO, IV, SC, PR, sublingual y vaginal Su vida media larga dificulta la dosificación que con otros opioides; se necesita vigilancia al iniciar este fármaco Diversos medicamentos, el consumo de alcohol y tabaquismo pueden alterar sus concentraciones séricas Los médicos que prescriben metadona para tratamiento del dolor deben especificarlo. La metadona para el tratamiento de desintoxicación de opioides requiere licencia especial

Los factores de riesgo para nefropatía inducida por NSAID incluyen: edad avanzada, disminución de la tasa de filtración glomerular, deficiencia cardiaca congestiva, hipovolemia, vasopresores, disfunción hepática, nefrotóxicos administrados en forma simultánea. La reducción de la dosis y la hidratación reducen el riesgo.

Los opioides combinados con ácido acetilsalicílico (ASA) o paracetamol limitan el tratamiento al dolor moderado persistente por los efectos secundarios limitantes de la dosis del paracetamol y ASA.

Los preparados de liberación lenta de morfina y oxicodona pueden administrarse por vía rectal.

Las tabletas de liberación controlada o los parches nunca deben cortarse o triturarse.

Los analgésicos opioides son los fármacos preferidos para el dolor intenso relacionado con cáncer. La sedación es un efecto secundario cuando se inicia el tratamiento con opioides. Por lo común se desarrolla tolerancia en unos cuantos días; si persiste la sedación después de este periodo puede administrarse un estimulante (metilfenidato, 2.5 a 5 mg PO cada 12 h).

Iniciar estimulantes de la motilidad intestinal en forma profiláctica para el estreñimiento cuando se prescriben opioides, a menos que estén contraindicados.

Los fármacos auxiliares son medicamentos que incrementan la eficacia analgésica de los opioides, que trata los síntomas concurrentes que exacerban el dolor o que proporcionan analgesia independiente para tipos específicos de dolor (p. ej., antidepresivos tricíclicos para el tratamiento del dolor neuropático). Estos fármacos pueden iniciarse para el dolor persistente con cualquier calificación de la escala análoga visual. La gabapentina se utiliza con frecuencia como fármaco inicial para el dolor neuropático.

Para el tratamiento del dolor persistente no están indicados meperidina, propoxifeno o la mezcla de fármacos agonistas-antagonistas.

Siempre deben considerarse métodos alternativos (analgesia axil, métodos quirúrgicos, etc.) para el tratamiento del dolor intenso persistente.

Nota: existen recomendaciones para pacientes específicos. La variabilidad interindividual e intraindividual a los opioides requiere individualizar las dosis y ajustar la dosis al efecto.

Fuente: adaptado con autorización de Dunn GP: Surgical palliative care, en Cameron JL (ed): *Current Surgical Therapy*, 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2008. Copyright Elsevier.

Cuadro 48-7

Ejemplos de fármacos auxiliares para el tratamiento del dolor neuropático, visceral y óseo^a

CLASE FARMACOLÓGICA	DOSIS INICIAL (ADULTO, > 60 kg)	COMENTARIOS
<p>Antidepresivos tricíclicos</p> <p>Mejor para el dolor urente u hormigueo doloroso y alodinia</p> <p>La eficacia para el tratamiento del dolor no se debe al efecto antidepresivo</p> <p>Las dosis por lo general son menores que las necesarias para obtener el efecto antidepresivo</p> <p>La dosis se ajusta al alza a intervalos de unos cuantos días hasta lograr el efecto. El dolor puede responder a antidepresivos alternativos si no hay respuesta al fármaco inicial</p>	<p>Amitriptilina, 10 a 25 mg PO al irse a dormir por las noches</p> <p>Nortriptilina, 10 a 25 mg PO una vez al día</p> <p>Doxepina 10 a 25 mg PO al irse a dormir por las noches</p> <p>Imipramina 10 a 25 mg PO una vez al día</p>	<p>Sus propiedades sedantes pueden ser útiles para el alivio de otros síntomas simultáneos. Los efectos secundarios pueden aparecer antes que los beneficios.</p> <p>Evitar en individuos de edad avanzada por sus efectos anticolinérgicos secundarios</p> <p>Menos efectos anticolinérgicos</p>
<p>Anticonvulsivos</p> <p>Para el dolor pulsátil o fulgurante</p>	<p>Gabapentina, 100 a 300 mg PO una vez al día. Ajustar la dosis con rapidez según sea necesario. Dosis máxima: 1 800 mg una vez al día</p> <p>Carbamazepina, 200 mg PO c/12 h</p> <p>Ácido valproico, 250 mg PO c/8 h</p>	<p>Utilizado con frecuencia como fármaco de primera línea. Por lo general bien tolerado. No requiere vigilancia de sus concentraciones en sangre</p> <p>Eficaz, bien estudiado, requiere vigilancia de concentraciones en sangre</p>
<p>Anestésicos locales</p> <p>El uso sistémico requiere vigilancia.</p> <p>Anestésicos locales memorizados (la lidocaína y bupivacaína) pueden utilizarse para tos grave, resistente al tratamiento</p>	<p>Lidocaína, parche transdérmico al 5%. Aplicar en áreas dolorosas. Máximo: tres parches en 12 h (cada parche contiene 700 mg de lidocaína)</p> <p>Administración tópica de la combinación de lidocaína/prilocaína. Aplicar en áreas dolorosas</p>	<p>Puede observarse toxicidad sistémica por aplicar cantidades superiores a las recomendadas por unidad de tiempo y en pacientes con insuficiencia hepática.</p> <p>Eficaz para la neuralgia posherpética</p>
<p>Diversos</p>	<p>Bisfosfonatos (pamidronato, ácido zoledrónico)</p> <p>Calcitonina, aerosol nasal</p> <p>Dexametasona</p> <p>Radionúclidos (Sr-89)</p> <p>Octreótido</p>	<p>Para dolor óseo y reducir la incidencia de complicaciones esqueléticas como consecuencia del cáncer: mejores resultados en mieloma y cáncer mamario. Contraindicado en casos de insuficiencia renal</p> <p>Dolor óseo resistente al tratamiento</p> <p>Para dolor óseo, compresión nerviosa aguda, dolor visceral secundario a infiltración tumoral u obstrucción luminal al reducir el componente inflamatorio del tumor</p> <p>Para dolor óseo por cáncer secundario a actividad osteoclástica. Se necesitan cuatro a seis semanas de retraso para obtener el beneficio. Se requiere una reserva adecuada de médula ósea. Para individuos con pronóstico de sobrevivida a tres meses o más</p> <p>Reduce las secreciones gastrointestinales que contribuyen al dolor visceral</p>

^a Las recomendaciones se basan en la experiencia de médicos especialistas en cuidados paliativos y de cuidados en enfermos terminales y en algunos casos no reflejan las tendencias clínicas actuales.

Fuente: adaptado con autorización de Dunn GP: Surgical palliative care, en Cameron JL (ed): *Current Surgical Therapy*, 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2008. Copyright Elsevier.

incluir situaciones reales o percibidas en las cuales el individuo obtiene una ganancia monetaria por su participación como médico o investigador. En la comunidad académica la ganancia monetaria podría no ser el factor primario. Otros motivadores como el poder o autoría en una publicación pueden actuar como fuentes potenciales de conflicto de intereses. Por ejemplo, la obtención de beneficios de sujetos en estudios de investigación o de pacientes en series quirúrgicas puede asegurar una mejor publicación o ganancias económicas. Debe considerarse la participación dual del cirujano y científico porque las obligaciones pueden entrar en conflicto con su participación como científico o investigador clínico.

Ética en la investigación

En los últimos tres decenios en Estados Unidos los requerimientos éticos para la investigación en seres humanos se ha formalizado y aceptado en forma amplia. La información detallada para el otorgamiento de consentimiento es una condición necesaria para una conducta de investigación ética apropiada en seres humanos, pero otros factores también determinan si la investigación se diseñó y llevó a cabo bajo criterios éticos. Emanuel et al.⁵² describieron siete requerimientos para todos los estudios de investigación clínica que se lleven a cabo bajo criterios éticos: a) utilidad para la salud de los conocimientos derivados de la investigación; b) validez científica: la investigación debe seguir el método científico en forma rigurosa; c) selección objetiva de los temas: objetivos científicos, no vulnerabilidad o privilegios; la posibilidad de distribución de los riesgos y beneficios para una comunidad determinada se selecciona con base en los criterios de inclusión del estudio para sujetos individuales; d) razón favorable de riesgo-beneficio: en el contexto de la práctica clínica estándar y del protocolo de investigación, deben llevarse al mínimo los riesgos, incrementarse los beneficios potenciales y deben sopesarse los riesgos con los posibles beneficios para los individuos y el conocimiento obtenido para la sociedad; e) revisión independiente: individuos no relacionados con el grupo de investigación deben revisar los resultados y aprobarlos, corregirlos o terminarlos; f) consentimiento informado: los individuos deben ser informados con respecto a la investigación y otorgar su consentimiento voluntario, y g) respeto por los sujetos incluidos en el estudio: se debe proteger la privacidad de los individuos incluidos en el estudio: deben tener la posibilidad de retirarse del mismo y recibir una vigilancia apropiada.⁵²

Aspectos especiales en la investigación quirúrgica

Un aspecto significativo para la investigación clínica quirúrgica es que a menudo se realizan análisis retrospectivos y con frecuencia no se llevan a cabo estudios prospectivos, con doble anonimato, aleatorizados. Para que se lleve a cabo un estudio clínico con asignación al azar, el investigador debe hacer contrapeso, es decir, debe existir el estado de genuina falta de certeza del investigador clínico o de un experto médico comunitario con respecto a los méritos terapéuticos comparativos de cada grupo incluido en el estudio.⁵³ Para asignar de manera aleatoria a los sujetos que recibirán alguno de dos tratamientos diferentes, el investigador debe creer que no existen datos suficientes para concluir que una estrategia terapéutica es mejor que otra. Al diseñar estudios de investigación quirúrgicos los cirujanos por lo común tienen sesgos con respecto a cuál es el mejor tratamiento y a menudo tienen dificultades para hacer contrapeso. Como tal, con frecuencia es difícil demostrar que es necesario un estudio clínico con asignación al azar o bien que éste es factible, y puede ser difícil de aceptar las opciones de tratamiento que cuestionan la validez de los principios clínicos. Meakins sugirió que existe una jerarquía ligeramente diferente para la evidencia que se aplica a la cirugía basada en evidencias.⁵⁴

Un segundo aspecto de los estudios quirúrgicos es saber si es aceptable desde el punto de vista ético realizar un estudio clínico en grupo testigo con tratamiento mediante placebo. Algunos autores argumentan que la cirugía ficticia siempre es incorrecta porque a diferencia de los placebos, que son inocuos, todo procedimiento quirúrgico conlleva cierto riesgo.⁵⁵ Otros han argumentado que las operaciones

fingidas son esenciales para el diseño de estudios clínicos con asignación al azar porque sin esta operación fingida no es posible saber si la intervención quirúrgica es la causa de la mejoría en los síntomas del paciente, o si fue efecto de la operación.^{56,57} La mayor parte de los cirujanos está de acuerdo que el diseño de un procedimiento quirúrgico fingido, apropiado y de bajo riesgo causaría problemas en la relación cirujano-paciente, pues el médico debería mantener en secreto la operación fingida.⁵⁸ En este sentido, un grupo con operación quirúrgica fingida es muy diferente a uno medicado con placebo en que no puede haber anonimato del cirujano sobre el procedimiento realizado. Como consecuencia, para fingir una cirugía en un grupo de pacientes en estudio clínico, las interacciones entre el cirujano y el sujeto deben limitarse a la realización de la operación por el cirujano y no debe ser este investigador quien continúe el tratamiento del individuo durante el estudio clínico. Pese a la dificultad de diseñar un estudio clínico en el cual el cirujano podría realizar éticamente operaciones fingidas, existen circunstancias específicas que permiten que se lleven a cabo las operaciones placebo, en tanto se satisfagan ciertos criterios clínicos y se analicen en forma individual.^{59,60}

Innovación e investigación en cirugía

Un aspecto importante es establecer si la innovación quirúrgica debe tratarse como investigación o como estándar de atención. Muchos de los avances en la técnica y tecnología quirúrgicas han dado origen a innovaciones que cirujanos individuales han discutido o creado durante la realización de operaciones difíciles. Todo paciente es diferente y el cirujano siempre debe intentar el establecimiento de la mejor forma de completar una operación; el surgimiento de innovaciones a menudo han ocasionado el avance del campo de la cirugía.⁶¹ En las guerras de Corea y de Vietnam las pautas militares para el tratamiento de las lesiones vasculares recomendaban la ligadura y amputación más que la interposición de injerto para el tratamiento de las lesiones vasculares. Cirujanos individuales eligieron ignorar estas pautas y más tarde demostraron la utilidad de las técnicas de reconstrucción que finalmente se transformaron en el estándar de atención. Es tema de debate establecer si las modificaciones de una técnica quirúrgica aceptada, con base en las circunstancias de un paciente individual y en la capacidad y juicio de un cirujano individual deben requerir el mismo tipo de aprobación previa que se necesita para la inclusión en estudios clínicos.⁶² Sin embargo, si el cirujano decide utilizar una nueva técnica en varias ocasiones y estudia los resultados, es necesaria la aprobación por el *Institutional Review Board* y satisfacer otros requerimientos éticos. Tales situaciones requieren vigilancia estricta y consentimiento explícito por el paciente.⁶³ En particular, cuando se desarrolla una técnica quirúrgica nueva e innovadora, el cirujano debe trabajar en estrecha cercanía con sus compañeros cirujanos, lo que incluye al jefe del departamento. Con frecuencia los cirujanos titulados pueden proporcionar recomendaciones éticas con respecto a lo que constituye cambios menores en la técnica en comparación con investigación verdaderamente novedosa.

Si se compara con el proceso formal para la aprobación de un nuevo medicamento por la *Food and Drug Administration*, el proceso para que un cirujano desarrolle una operación innovadora carece relativamente de regulación y de supervisión.

Ética clínica: reporte de errores

Es importante informar los errores (ya sea en aspectos médicos o de investigación), pero esto a menudo es difícil (cap. 12). Los errores de juicio, errores de técnica y errores sistemáticos son causantes de la mayor parte de los errores que dan lugar a complicaciones y muerte. Los hospitales son evaluados con base en el número de complicaciones y muertes en pacientes quirúrgicos; los cirujanos por lo común revisan sus complicaciones y muertes en un ejercicio formal conocido como *Comité de morbilidad y mortalidad (mortality and morbidity conference, M&M)*. Este ejercicio da impor-

tancia a la responsabilidad del cirujano tratante por los errores en que incurrió y al error mismo; la utilidad del ejercicio se relaciona con el efecto de “presión por los pares” (todos los integrantes del departamento conocen el caso) para reducir la aparición de errores repetidos. Aunque es un ritual del personal quirúrgico que ha sido validado por el paso del tiempo, la revisión por el comité de morbilidad y mortalidad es un método inapropiado para analizar las causas de error y para desarrollar métodos para su prevención. Además, los procedimientos de dicho comité están protegidos por los privilegios de privacidad de la “revisión por los pares” y los detalles rara vez se comparten con los pacientes o con personal fuera del departamento.

Un reporte del *United States Institute of Medicine* titulado “*To Err Is Human*” resaltó el gran número de errores médicos que ocurren al tiempo que ensalzan los esfuerzos para prevenir el daño al paciente.⁶⁴ Los errores médicos por lo general se consideran como “episodios médicos adversos susceptibles de prevención”.⁶⁵ Dado que el error médico claramente ocurre con cierta frecuencia, la pregunta es qué y cómo debe informarse al paciente con respecto a los errores médicos y cuál es la responsabilidad ética del cirujano al otorgar esta información.⁶⁶

Informar de un error es compatible con los principios éticos de apertura con el paciente y la participación del mismo en su atención. Por el contrario, no informar errores al paciente mina la confianza pública en la medicina y en potencia compromete el tratamiento de las consecuencias de los errores. Además, el que el cirujano no informe por sí mismo sus errores médicos puede dar origen a una violación de la ética profesional, porque no se actúa con apego al mejor interés del paciente. Los pacientes requieren información con respecto a los errores médicos de forma que pueda evitarse el daño adicional. Además, la información con respecto a un error médico puede ser necesaria de forma que el paciente tome decisiones independientes y bien informadas con respecto a su atención en el futuro. Los principios de autonomía y justicia dictan que el cirujano debe respetar al individuo y ser honesto al proporcionar información precisa en relación con todos los aspectos de su atención, incluso los errores médicos.

Informar los propios errores médicos es por lo tanto parte de los estándares éticos de honestidad y dando prioridad a los mejores intereses del paciente sobre los del médico mismo. Informar los errores de otros es más complicado y puede requerir consideración y consulta adicionales. En ocasiones los cirujanos descubren que en una operación previa se cometió un error aparente; la lesión de la vía biliar o una estenosis en la anastomosis pueden haber causado el trastorno por el cual el cirujano está tratando al paciente. Declarar un hallazgo como “error” puede ser impreciso; sin embargo, por lo común es recomendable una valoración de la situación sin emitir juicios. Cuando se tienen a la mano indicios claros del error, la responsabilidad del cirujano está definida por su obligación de actuar en función del mejor beneficio para el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

1. Aristotle. *Nicomachean Ethics*, Book VI. In Ackrill J, ed. *A New Aristotle Reader*. Princeton, NJ: Princeton University Press; 1987, p 416.
2. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*, 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1989.
3. Bosk, C. *Forgive and Remember*, 2nd ed. Chicago, University of Chicago Press, 2003 (1979).
4. McCullough LB, Jones JW, Brody BA, (eds): *Surgical Ethics*. New York: Oxford University Press, 1998.
5. Faden RR, Beauchamp TL. *A History and Theory of Informed Consent*. New York: Oxford University Press; 1986.
6. Bernat JL, Peterson LM. Patient-centered informed consent in surgical practice. *Arch Surg*. 2006;141:86-92.
7. Schneider CE. *The Practice of Autonomy: Patients, Doctors, and Medical Decisions*. New York: Oxford University Press; 1998.
8. Robb A, Etchells E, Cusimano MD, et al. A randomized trial of teaching bioethics to surgical residents. *Am J Surg*. 2005; 189:453-457.
9. Steinemann S, Furoy D, Yost F, et al. Marriage of professional and technical tasks: a strategy to improve obtaining informed consent. *Am J Surg*. 2006;191:696-700.
10. Guadagnoli E, Soumerai SB, Gurwitz JH, et al: Improving discussion of surgical treatment options for patients with breast cancer: local medical opinion leaders versus audit and performance feedback. *Breast Cancer Res Treat*. 2000;61:171-2000.
11. Braddock CH III, Edwards KA, Hasenberg NM, et al. Informed decision making in outpatient practice: time to get back to basics. *JAMA*. 1999;282:2313-2320.
12. Leeper-Majors K, Veale JR, Westbrook TS, et al. The effect of standardized patient feedback in teaching surgical residents informed consent: results of a pilot study. *Curr Surg*. 2003; 60:615-622.
13. Courtney MJ. Information about surgery: what does the public want to know? *ANZ J Surg*. 2001;71:24-26.
14. Newton-Howes PA, Dobbs B, Frizelle F. Informed consent: what do patients want to know? *N Z Med J*. 1998;111:340-342.
15. Streat S. Clinical review: moral assumptions and the process of organ donation in the intensive care unit. *Crit Care*. 2004; 8:382-388.
16. Williams MA, Lipsett PA, Rushton CH, et al. The physician's role in discussing organ donation with families. *Crit Care Med*. 2003;31:1568-1573.
17. Pearson IY, Zurynski Y. A survey of personal and professional attitudes of intensivists to organ donation and transplantation. *Anaesth Intensive Care*. 1995;23:68-74.
18. Sulmasy DP, Lehmann LS, Levine DM, et al. Patients' perceptions of the quality of informed consent for common medical procedures. *J Clin Ethics*. 1994;5:189-194.
19. Ubel PA, Loewenstein G, Jepson C. Whose quality of life? A commentary exploring discrepancies between health state evaluations of patients and the general public. *Qual Life Res*. 2003; 12:599-607.
20. Schneider CE. After autonomy. *Wake Forest Law Review*. 2006;41:411.
21. Shalowitz, DI, Garrett-Mayer, E, et al. The accuracy of surrogate decision makers: A systematic review. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(5): 493-497.
22. Sulmasy DP, Hughes MT, Thompson RE, et al. How would terminally ill patients have others make decisions for them in the event of decisional incapacity? A longitudinal study. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1981-1988.
23. SUPPORT Principle Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. *JAMA*. 1995;274:1591-1598.
24. Pawlik TM. Withholding and withdrawing life-sustaining treatment: a surgeon's perspective. *J Am Coll Surg*. 2006;202:990-994.
25. In re *Quinlan*. 355 A2d 647 (NJ). Vol 429 US 9221976.
26. *Cruzan vs. Director, Missouri Dept of Health*, 497(1990).
27. Annas GJ. Nancy Cruzan and the right to die. *N Engl J Med*. 1990;323:670-673.
28. Sykes N, Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncol*. 2003;4:312-318.
29. Nelson KA, Walsh D, Behrens C, et al. The dying cancer patient. *Semin Oncol*. 2000;27:84.
30. WHO. Definition of Palliative Care, 2008, World Health Organization. Available at: www.who.int/cancer/palliative/definition/en/print.html [accessed March 25, 2009].
31. Dunn G. Surgical palliative care. In: Mosby, ed. *Current Surgical Therapy*, 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008.

32. Saunders C. The challenge of terminal care. In: Symington T, Carter R, eds. *Scientific Foundations of Oncology*. London: Heineman; 1976, p 673.
33. Nuland S. *How We Die: Reflections on Life's Final Chapter*. New York: Alfred A. Knopf; 1994.
34. Kleinman A. *The Illness Narratives. Suffering, Healing & the Human Condition*. New York: Basic Books; 1988.
35. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Part II. Pain Terms: a current list with definitions and notes on usage. *Pain*. 1979;6:249.
36. Byock IR, Merriman MP. Measuring quality of life for patients with terminal illness: The Missoula-VITAS quality of life index. *Palliat Med*. 1998;12:231-244.
37. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ*. 2000;320:469-472.
38. Anderson F, Downing GM, Hill J, et al. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care*. 1996;12:5-11.
39. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. Validity of the palliative performance scale from a survival perspective. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18:2-3.
40. Buckman R. *How to Break Bad News. A Guide for Health Care Professionals*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1992.
41. Kubler-Ross E. *On Death and Dying*. London: Routledge; 1973.
42. Twycross R, Lichter I. The terminal phase. In: Doyle D, Hanks G, MacDonald N, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. New York: Oxford University Press; 1998, p 977.
43. Hinshaw DB. Spiritual issues in surgical palliative care. *Surg Clin North Am*. 2005;85:257-272.
44. Jacox A, Carr D, Payne R, et al. *Management of cancer pain. AHCPR Publication No. 94-052: Clinical Practice Guideline No. 9*. Rockville: US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1994.
45. Storey P, Knight C. *UNIPAC Three: Assessment and Treatment of Pain in the Terminally Ill*, 2nd ed. New York: Mary Ann Liebert, Inc; 2003.
46. Rubenfeld GD, Crawford SW. Principles and practice of withdrawing life-sustaining treatment in the ICU. In: Curtis JR, Rubenfeld GD, eds. *Managing Death in the Intensive Care Unit*. New York: Oxford University Press; 2001.
47. Rousseau P. Existential distress and palliative sedation. *Anesth Analg*. 2005;101:611-612.
48. The EPEC-O Project. *Educating Physicians in End-of-Life Care-Oncology: Module 6: Last Hours of Living*. Bethesda: National Cancer Institute; 2007.
49. Worden J. *Bereavement Care*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.
50. Bishop JP, Rosemann PW, Schmidt FW. Fides ancilla medicinae: on the ersatz liturgy of death in biopsychosociospiritual medicine. *The Heythrop Journal*. 2008;49:20.
51. Schroeder-Sheker T. *Transitus: A Blessed Death in the Modern World*. Mt. Angel: St. Dunstan's Press; 2001.
52. Emmanuel EJ, Wendler D, Grady C: What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283:2701-2711.
53. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Engl J Med*. 1987;317:141-145.
54. Meakins J. Innovation in surgery. The rules of evidence. *Am J Surg*. 2002;183:399-405.
55. Lefering R, Neugebauer E. Problems of randomized controlled trials in surgery. Paper presented at: Nonrandomized Comparative Clinical Studies 1997, Heidelberg.
56. Flum DR. Interpreting surgical trials with subjective outcomes: avoiding UnSPORTsmanlike conduct. *JAMA*. 2006;296:2483-2485.
57. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2002;347:81. Summary for patients in: *J Fam Pract*. 2002; 51:813.
58. Angelos PA. Sham surgery in research: a surgeon's view. *Am J Bioeth*. 2003;3:65-66.
59. Miller FG. Sham surgery: an ethical analysis. *Sci Eng Ethics*. 2004;10:157-166.
60. Angelos P. Sham surgery in clinical trials. *JAMA*. 2007;297:1545-1546, author reply 1546.
61. Riskin DJ, Longaker MT, Gertner M, et al. Innovation in surgery: a historical perspective. *Ann Surg*. 2006;244:686-693.
62. Biffl WL, Spain DA, Reitsma AM, et al. Responsible development and application of surgical innovations: A position statement of the Society of University Surgeons (draft statement of 2/19/08).
63. McKneally MF, Daar AS. Introducing new technologies: protecting subjects of surgical innovation and research. *World J Surg*. 2003;27:930-934.
64. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Washington: National Academy Press; 2000.
65. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med*. 1991; 324:370-376.
66. Hebert PC, Levin AV, Robertson G. Bioethics for clinicians: 23. Disclosure of medical error. *CMAJ*. 2001;164:509-513.

Cirugía global

Raymond R. Price y Catherine R. deVries

Introducción	1955	Iniciativas para extensión y compromiso / 1963	Asociaciones académicas / 1977
Definición de la cirugía global	1956	Organizaciones internacionales / 1963	Ética / 1977
Ecosistema de la cirugía global / 1956		Cirugía global y salud pública / 1968	Innovación de la cirugía global / 1978
Enfermedades quirúrgicas como carga pública / 1957		Iniciativas en oncología / 1970	El futuro de la cirugía global
Recursos humanos / 1960		Atención quirúrgica avanzada para zonas de pocos recursos / 1976	1978
Estrategias de desarrollo	1963		

INTRODUCCIÓN

La cirugía contemporánea ha salvado vidas, participado en la expansión de economías y brindado esperanza para personas y comunidades. Antes de que se aceptase y se dispusiese de la técnica aséptica para evitar o disminuir la frecuencia de infecciones y de que mejorara la anestesia para controlar el dolor, se tenía en baja estima a la cirugía como especialidad. En los últimos 100 años, la cirugía ha terminado por transformarse en una disciplina privilegiada, que además de brindar oportunidades para curar algunas enfermedades, cumple un papel especial para evitar y reducir las discapacidades.

Aun así, a nivel mundial no todas las personas pueden contar con servicios quirúrgicos. La mayor parte (90%) de la población del planeta recibe sólo 10% de la atención quirúrgica disponible. Plan-teado de otra forma, 90% de los recursos quirúrgicos a nivel mundial son utilizados por el 10% de la población del mundo que es la más favorecida. Más de dos mil millones de personas no tienen acceso incluso a los servicios básicos de cirugía.¹ Se practican muy pocos métodos operatorios en países que tienen destinados menos de 100 dólares por persona para atención de salud por año, en comparación con países que gastan más de 1 000 dólares por persona (fig. 49-1).²

Abundan los ejemplos de desigualdades. En muchos países, incluidos los más ricos, existen “guetos” profundos de pobreza dentro de muchas ciudades que tienen abundancia de recursos materiales. Hospitales de tercer nivel operan muy cerca de barriadas miserables en que sobreviven personas sin acceso a la asistencia básica. Muchos de los pobres con tales características, es decir, personas en áreas rurales y en países con infraestructura raquítica, son las más expuestas a morir o presentar discapacidades por no recibir asistencia quirúrgica. A menudo los pobres aceptan y soportan muchos cuadros dolorosos y mortales, pero que pueden ser corregibles, como parte de su existencia.³⁻⁶ La atención de traumatismos y emergencias obstétricas es considerada como necesidad quirúrgica básica, pero no se cuenta con ella en muchas regiones rurales. Otros cuadros crónicos, a menudo igualmente debilitantes, evolucionan y la persona muere o tiene graves discapacidades, porque no se cuenta con servicios de cirugía y anestesia seguros.

Muchos factores contribuyen a la desigualdad de acceso a los servicios quirúrgicos. El principal obstáculo que se interpone en el camino para el quirófano es la pobreza, que es el principal factor de riesgo de todos los tipos de enfermedades. Los profesionales asistenciales, incluidos los cirujanos, emigran de áreas desprotegidas porque no cuentan con infraestructura (hospitales, carreteras

y fuentes estables de electricidad); equipo y abastos escasos, falta de recursos humanos, pocas oportunidades para el desarrollo profesional y problemas de seguridad personal. Por último, la falta de información en cuanto a la “carga” que representa la enfermedad quirúrgica y el impacto de la cirugía en comunidades, han conducido a conceptos erróneos por parte de los responsables de las normas de que la buena asistencia quirúrgica tiene un costo prohibitivo y es demasiado compleja como para ser considerada como un camino viable para mejorar la salud global.^{7,8}

1► Las desigualdades en la asistencia y en los resultados son multidimensionales y no existe una solución única y sencilla para mejorar el acceso a los servicios quirúrgicos apropiados y asequibles. Aún así, cinco fuerzas principales están remodelando las prioridades y estrategias que encabezarán la dirección de los medios disponibles para globalizar los servicios operatorios:

1. *La transición epidemiológica de enfermedades* predominantemente infecciosas a condiciones más crónicas;
2. *La naturaleza móvil de poblaciones a nivel mundial* que permite mayores oportunidades de viajes cómodos a personas para que se desplacen libremente entre áreas más aisladas del mundo, lo cual conduce a una comunidad global más integrada;
3. *Acceso muy amplio a la información* que, de manera exponencial, permite la participación universal en el conocimiento y el diseño de oportunidades innovadoras para servicios quirúrgicos de alta calidad;
4. *La revolución en busca de equidad y derechos humanos* ha auspiciado que los pobres del mundo exijan beneficios de servicios operatorios similares a los que privan en países desarrollados;
5. *Reconocimiento de la rentabilidad de los servicios quirúrgicos* y su capacidad de integrar economías, y así demostrar el valor potencial de estrategias globales de salud, incluida la cirugía.^{9,10}

Los beneficios posibles de los servicios operatorios, en relación con la productividad económica, son extraordinarios. Al considerar que, únicamente por lesiones en el tráfico de carreteras, la pérdida económica anual en Estados Unidos rebasa, en forma global, los 500 mil millones de dólares, un conjunto de economistas expertos en la Reunión por Consenso de 2012 en Copenhague, incluidos cuatro premios Nobel, comprensiblemente concedieron prioridad al reforzamiento de la capacidad quirúrgica, que ocupaba el octavo lugar, como la inversión más rentable para abordar los problemas más urgentes y de mayor peso actuales en el mundo.^{8,11} La buena

Puntos clave

- 1▶ Se conocen cinco grandes fuerzas que remodelan las prioridades y las estrategias para la globalización de la atención quirúrgica:
 - a. La transición epidemiológica de las enfermedades.
 - b. La naturaleza cambiante de las poblaciones a nivel mundial.
 - c. El acceso amplísimo a la información.
 - d. La revolución en busca de derechos humanos y equidad.
 - e. La aceptación de la rentabilidad de la atención quirúrgica.
- 2▶ El conocimiento y la implementación de tecnologías necesarias de comunicación, energía y transporte, junto con el contexto cultural básico, representan los cimientos indispensables para llevar a la práctica la infraestructura sustentable necesaria para la atención quirúrgica apropiada.
- 3▶ Los componentes básicos del ecosistema de cirugía global comprenden tecnología, enseñanza, comunidad, salud comunitaria, operaciones económicas y compromiso multidisciplinario en una variedad de disciplinas.
- 4▶ Se ha observado un notable cambio y en vez de causas transmisibles, maternas, neonatales y nutricionales, ahora privan causas no transmisibles, de las cuales muchas necesitan atención quirúrgica.
- 5▶ Los pacientes y sus comunidades en países con ingresos situados en la franja baja/media (LMIC, *low-middle income countries*) comparten una fracción mucho mayor de la carga de los cánceres, que los países de altos ingresos.
- 6▶ En forma global, los traumatismos se han transformado en la causa principal de muerte y discapacidad y 90% de los fallecimientos de ese origen se observan en los LMIC.
- 7▶ La carga de la enfermedad llega a su máximo en áreas en que alcanzan su mínimo los recursos humanos como médicos, enfermeras, farmacéuticos, y otros miembros del personal asistencial.
- 8▶ La cirugía tiene una participación cada vez más reconocida en los intentos de mejorar la salud pública.
- 9▶ La cirugía interviene en la prevención y también en el tratamiento.
- 10▶ La rentabilidad de varios aspectos de la atención quirúrgica ha permitido incluir iniciativas operatorias, entre las prioridades de las iniciativas de salud pública.
- 11▶ Generar capacidades quirúrgicas avanzadas en países de escasos recursos, conlleva la posibilidad de disminuir el costo global y en realidad desarrollar la infraestructura necesaria para que médicos y otro personal asistencial tengan el aliciente de permanecer en sus propios países.
- 12▶ La participación académica en la cirugía global permite preparar a la generación siguiente de líderes quirúrgicos.
- 13▶ Las innovaciones operatorias que toman en consideración el costo, la buena calidad y el diseño de entornos difíciles en cuanto a energía, inducirá la equidad en la atención quirúrgica en los LMIC.

salud, que propicia economías productivas y estabilidad política, debe incluir el acceso a toda la diversidad de servicios asistenciales, que incluyen los quirúrgicos, para “mejorar la calidad de vida de miles de millones de ciudadanos en todo el mundo”.⁸

El capítulo presente explora la necesidad de expandir en forma global la atención quirúrgica, analiza algunos al parecer

insuperables desafíos y expone conceptos orientadores posibles junto con ejemplos de estrategias exitosas para el desarrollo quirúrgico sustentable.

DEFINICIÓN DE LA CIRUGÍA GLOBAL

Ecosistema de la cirugía global

Para conocer la forma en que la cirugía encaja, dentro de los sistemas asistenciales y entender sus necesidades peculiares, es útil considerar dicho arte global como un ecosistema. El campo cada vez más desarrollado de la cirugía global considera la asistencia operatoria como componente fundamental de la salud global. Como sistema que tiene proyección local e internacional, la cirugía global incluye no sólo los aspectos médicos y técnicos de la atención operatoria, sino también el contexto social y ambiental en el que se realiza dicha especialidad. La cirugía como ecosistema considera los sistemas diversos pero entreligados, que deben ser funcionales para proporcionar servicios quirúrgicos de buena calidad. Solamente parte de dichos sistemas se sitúan dentro de la preparación tradicional de los cirujanos. Aun así, los servicios quirúrgicos contemporáneos obligan a que dichos sistemas actúen en forma coordinada para apoyar tres prioridades indispensables para la expansión global de la cirugía: accesibilidad, capacidad pecuniaria e innovación (fig. 49-2). La cirugía global es una forma de considerar la “práctica basada en sistemas” que va más allá de un solo hospital o comunidad para beneficio de personas a nivel mundial. Muchos de los componentes interrelacionados de este ecosistema quirúrgico se originan fuera del hospital.

2▶ Las diferencias en los servicios quirúrgicos poseen componentes geográficos, socioeconómicos y culturales. La mayoría de las personas que viven en grandes ciudades en países de los hemisferios septentrional y occidental, dan por hecho de que existe una red funcional de energía. La generación de energía más allá de las grandes ciudades ha permitido a muchas comunidades más pudientes concebir y esperar que se pueda contar en todo momento y que será económica la atención de la salud. Aún así, la falta de fuentes fiables de energía constituye un grave

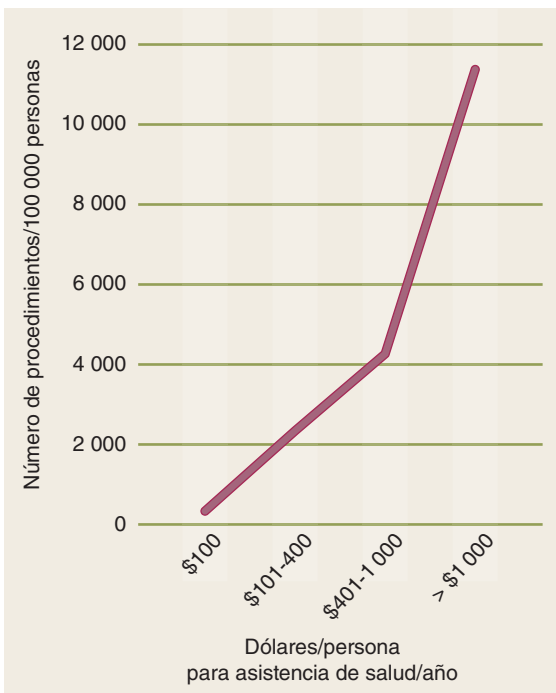


Figura 49-1. Distribución mundial de técnicas quirúrgicas. (Datos reproducidos con autorización de Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modeling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372[9633]:139-144. La ilustración se reprodujo con autorización de Intermountain Healthcare).

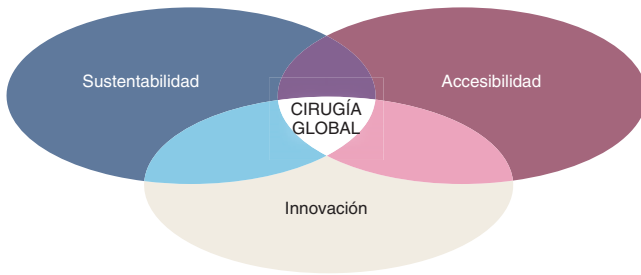


Figura 49-2. Prioridades de cirugía global. (Reproducida con autorización de University of Utah Center for Global Surgery and Intermountain Healthcare.)

factor limitante. En países de ingreso alto o mediano, las tecnologías de comunicación y transporte, los teléfonos móviles y los viajes aéreos y terrestres, han progresado impresionantemente, pero aún son rudimentarios en países pobres. Muchas de las diferencias actuales en los servicios asistenciales, en particular los quirúrgicos, provienen de que tales tecnologías no han penetrado en las áreas necesarias. Es necesario conocer y dirigir los déficit que se presentan en comunicaciones, energía y transportación, así como las sutiles diferencias culturales, necesarias para mantener el desarrollo sustentable de los servicios operatorios (fig. 49-3).

La electricidad es necesaria para toda la cirugía contemporánea. Los monitores, la anestesia, la iluminación de quirófanos, el uso de cauterios, la aspiración y dispositivos de calentamiento del enfermo, todos necesitan electricidad cuyas fuentes sean estables, sin oscilaciones enormes en la corriente. Sólo en los últimos 50 años, aproximadamente, muchas ciudades ricas pudieron contar con un servicio de electricidad estable. Sin embargo, en áreas rurales, incluso en los países acaudalados, la electricidad sigue siendo un bien impredecible (fig. 49-4).

En los países más pobres, a menudo el costo y la disponibilidad de electricidad constituyen el factor limitante para contar con tecnología diagnóstica y terapéutica más avanzada (desde laboratorios que necesitan refrigeración, hasta salas de radiología con todas sus subdivisiones). El diseño contemporáneo de dispositivos quirúrgicos, en su mayor parte, no toma en consideración la enorme diversidad de entornos de energía en que se practica la cirugía. Instrumentos y monitores frágiles no pueden superar los inconvenientes del entorno laboral real, y ello limita los tipos de cirugía que se pueden ofrecer.

Componentes del ecosistema quirúrgico global. Las mejoras en energía, transporte y comunicación, son indispensables para apoyar el crecimiento de seis componentes básicos de los servicios operatorios (fig. 49-5).⁹ Si bien la capacidad constructiva de cada componente es importante, es la interacción entre las partes la que genera un sistema funcional y sustentable.

Cuando los cirujanos piensan en sus tareas, por lo común lo hacen en términos de ciencia y experiencia técnica, práctica. Sin



Figura 49-3. Bases para crear la infraestructura quirúrgica. (Reproducida con autorización de Catherine R. deVries, M.D., University of Utah, and Intermountain Healthcare.)

embargo, la cirugía global exige un conocimiento más amplio de sistemas en otras disciplinas. Los cirujanos deben actuar en colaboración con ingenieros y líderes empresariales, para crear tecnología que funcione en entornos con pocos recursos. Tales innovaciones pueden constituir una fuente de crecimiento económico para la comunidad, la cual, a su vez, apoyará mejores servicios de salud.

Ningún sistema quirúrgico sustentable en la era actual puede funcionar sin la participación de especialistas en bioingeniería, procesos de esterilización, cadena de abastecimiento, seguridad hospitalaria y manejo de desechos del hospital. Estos colegas, que a veces no tienen el reconocimiento que merecen, hacen posible la práctica diaria de la cirugía. En forma similar, para que los servicios quirúrgicos sean totalmente funcionales, son fundamentales especialistas en anestesia, enfermería y especialidades diagnósticas como radiología, patología y servicios de laboratorio.

Enfermedades quirúrgicas como carga pública

Transición epidemiológica de las enfermedades. En la actualidad la población del planeta excede de 7 mil millones de personas. El índice de crecimiento ha sido más lento en años recientes, pero los cálculos indican que para el año 2050 la población alcanzará la cifra de 9 mil millones.¹² Cuando se analiza lo referente a cirugía global, es útil no referirse al individuo y considerar lo referente a familias, comunidades y naciones. Cada entidad posee su historia cultural y económica propia, así como sus ventajas y desventajas geográficas. Cada una tiene su propio sistema para abordar la atención operatoria, pero actúa dentro de un ecosistema de mayores proporciones que incluye disponibilidad de energía, telecomunicaciones y redes sociales, así como economía global interdependiente y recursos materiales locales.

Las características de cada población están cambiando con celeridad. Según estimaciones de las Naciones Unidas, la población de todo el planeta está en fase de envejecimiento, incluso en países de bajos ingresos, y para el año 2050, 2 mil millones de personas tendrán más de 60 años. En la actualidad, Asia posee 55% de la población mundial que tiene más de 60 años de edad.¹³ Hasta fecha reciente, las enfermedades infecciosas eran las que ocupaban la mayor parte de las estrategias de salud pública. Hoy día, ante el hecho de que graves flagelos como la poliomielitis afecta de manera aislada regiones relativamente pequeñas del mundo y a nivel mundial está en fase de disminución el impacto relativo de las infecciones por VIH y paludismo, han tenido predominio en las prioridades de necesidades asistenciales las enfermedades crónicas y sus complicaciones, así como los efectos del envejecimiento. Muchas de las enfermedades crónicas se pueden tratar mejor por medio de la cirugía.

La falta de sistemas cuantitativos y la escasez de datos que identifican la carga insatisfecha de necesidades quirúrgicas, en muchos países han sido obstáculos que frenan las iniciativas de la cirugía global. El Estudio de la Carga Global de Enfermedad hecho en 2010, fue la primera valoración a nivel mundial de la carga total de enfermedades desde el estudio epidemiológico inicial hecho en 1990. Por empleo de la escala llamada años de vida ajustados a discapacidad (DALY), un elemento cuantitativo propuesto inicialmente en el estudio de 1990 que capta la mortalidad prematura y la prevalencia e intensidad de enfermedades, se calculó que las cargas de enfermedad de 291 causas en 21 regiones del mundo (incluidos 187 países) para 1990, 2005 y 2010 permitían identificar tendencias significativas en el transcurso del tiempo.¹⁴ pero el estudio identificó un cambio notable de causas transmisibles, maternas, neonatales y nutricionales a causas no transmisibles (fig. 49-6).¹⁵

En la obra *Prioridades de Erradicación de Enfermedades*, segunda edición (*Disease Control Priorities, 2nd edition, 2006*), se calculó que la carga global de muerte y discapacidad prematuras a causa de entidades quirúrgicamente tratables, era el 11% de la carga total global de enfermedad.¹⁰ En fecha reciente, encuestas poblacionales a nivel nacional que utilizaron la metodología de



Figura 49-4. Mapa de electrificación a nivel mundial. (Reproducida con autorización de NASA, Visible Earth, <http://visibleearth.nasa.gov/view.php?id=79765>.)

Valoración de Necesidades Quirúrgicas de Cirujanos en el Extranjero (SOSAS, *Surgeons OverSeas Assessment of Surgical Need*), identificó una gran carga no satisfecha de enfermedades operatorias. En Sierra Leona, 25% de las muertes de miembros del círculo familiar durante el año anterior pudieron no haber ocurrido si se hubiera emprendido oportunamente atención operatoria; 25% de personas que respondieron también indicaron la presencia de una persona que necesitaba atención quirúrgica.¹⁶ En Ruanda, en 2011, la encuesta SOSAS encontró que 41.2% de la población había tenido, como mínimo, un cuadro quirúrgico durante su vida; se observó que 6.4% de la población tenía un problema actual que podía ser tratado quirúrgicamente.¹⁷ Por empleo del porcentaje de la población que actualmente necesitaba atención quirúrgica en Ruanda y Sierra Leona, combinada con la población en países subsaharianos de África en 2012, de casi 900 millones de personas, podemos deducir que entre 56 millones y 218 millones de personas en países subsaharianos necesitan hoy en día atención quirúrgica. Sin tratamiento, las enfermedades quirúrgicas agudas y las crónicas representan una notable carga de enfermedad no resuelta que ejerce enorme influencia en la economía de tales naciones.¹⁸

Cáncer. Los pacientes y sus comunidades en países de ingreso de nivel bajo y medio (LMIC, *low and middle income-countries*), comparten una fracción mucho mayor de la carga de cáncer que los países con ingresos altos. El incremento impresionante en la proporción de casos publicados de cánceres en LMIC es consecuencia del crecimiento poblacional, el envejecimiento de las poblaciones y la menor mortalidad por enfermedades infecciosas. En 1970,

solamente el 15% de los casos de cáncer recién notificados a nivel mundial provenían de países en desarrollo; en 2008 tal proporción aumentó extraordinariamente a 58% y se espera que llegue a 70% para 2030.¹⁹ En épocas pasadas se consideraba que el cáncer era una enfermedad casi exclusiva de países de altos ingresos, pero en la actualidad 66% de los 7.6 millones de fallecimientos por cáncer a nivel mundial suceden en los LMIC. La mortalidad por cáncer guarda relación inversa con la economía de un país en lo que se refiere a algunas neoplasias tratables que incluyen las de mamas, testículos y cuello uterino, los LMIC presentan cifras de letalidad mayores que las que se observan en países de ingresos altos (fig. 49-7).^{19,20}

Por ejemplo, los índices de letalidad por cáncer mamario ilustran la enorme diferencia en puntos finales de una región a otra. Las cifras de letalidad en África Oriental alcanzaron un nivel inaceptable de 59% en comparación con 19% en Estados Unidos.²⁰ En los LMIC los enfermos tienen un acceso muy escaso a técnicas de detección sistemática (cribado). Acuden por primera vez para solicitar atención en etapas mucho muy tardías del cáncer. En Haití, después de un gran terremoto en 2010, y después de la abrumadora mayoría de lesiones ortopédicas, muchas organizaciones de auxilios tuvieron que afrontar la enorme carga básica no cubierta de enfermedades, incluido el cáncer mamario en etapa tardía y otras neoplasias (fig. 49-8).

Traumatismos. Los traumatismos se han tornado la causa principal de muerte y discapacidad en todo el mundo. Se sabe que 90% de los fallecimientos de esa causa se producen en los LMIC.²¹ En promedio, 32% más de personas fallecen como consecuencia de lesiones, que las que mueren por paludismo,

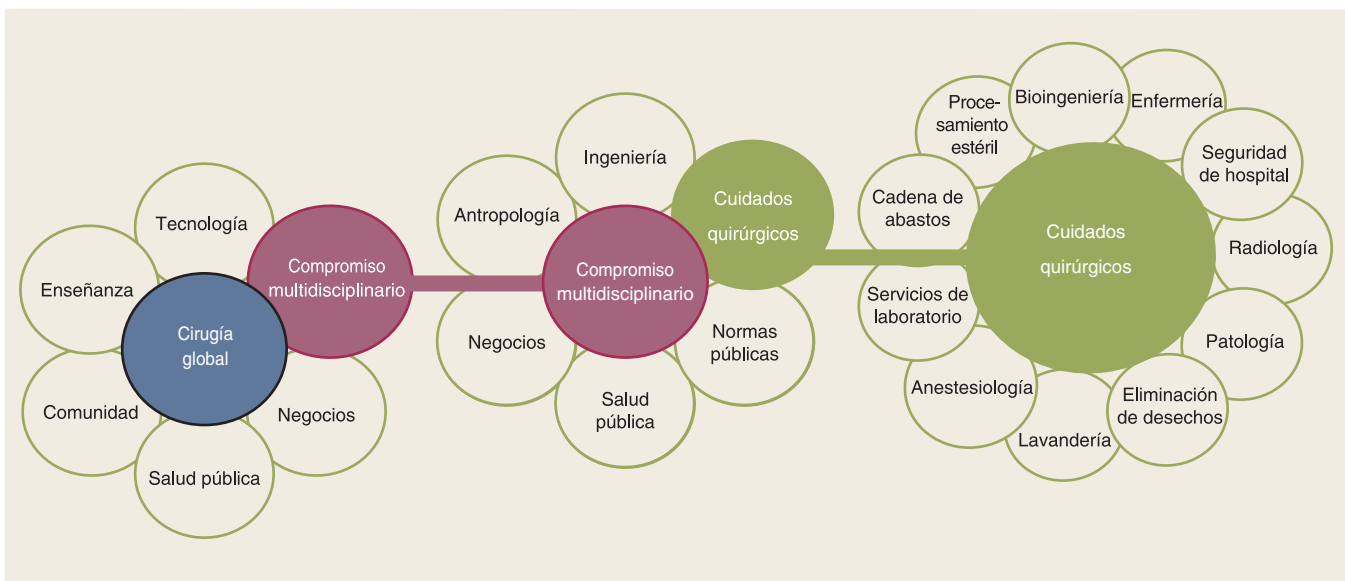


Figura 49-5. Componentes básicos del ecosistema de cirugía global. (Reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

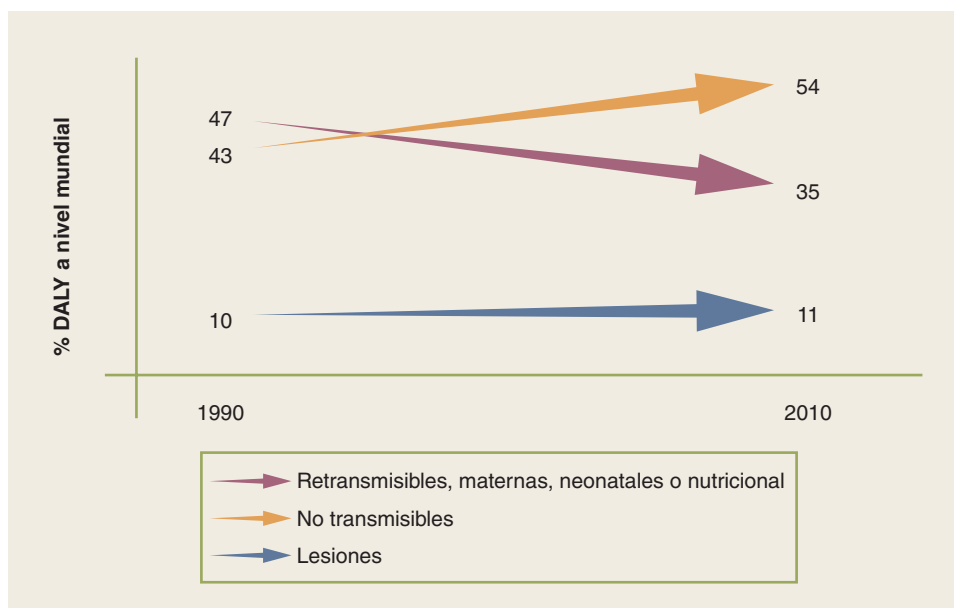


Figura 49-6. Cambios en la carga que imponen las enfermedades, 1990-2010. (Datos reproducidos con autorización de Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years [DALYs] for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 2012;380[9859]:2197-2223. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

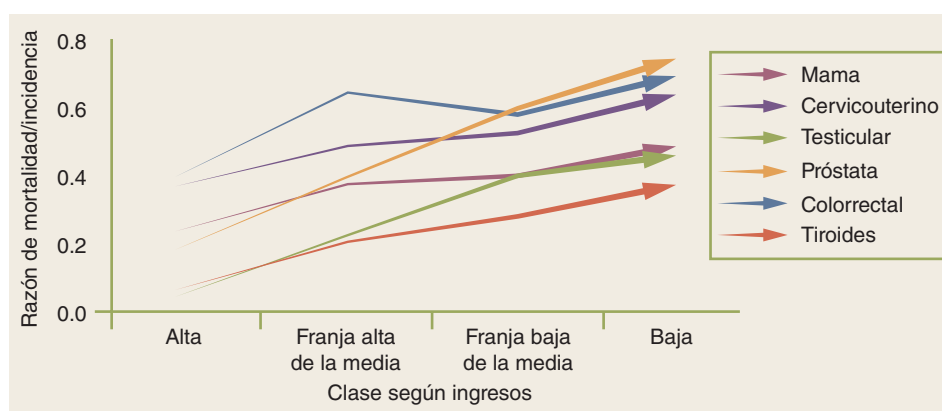


Figura 49-7. Proporción de mortalidad/incidencia según el tipo de tumores sólidos e ingresos económicos nacionales (2008). (Datos reproducidos con autorización de Farmer P, Frenk J, Knaul FM, et al. Expansion of cancer care and control in countries of low and middle income: a call to action. Lancet, 2010;376[9747]:1186-1193. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)



Figura 49-8. Costo por cáncer primario no cubierto en Haití (2010). (Fotografías reproducidas con autorización de R. Dirk Noyes, MD. Layout, Intermountain Healthcare.)

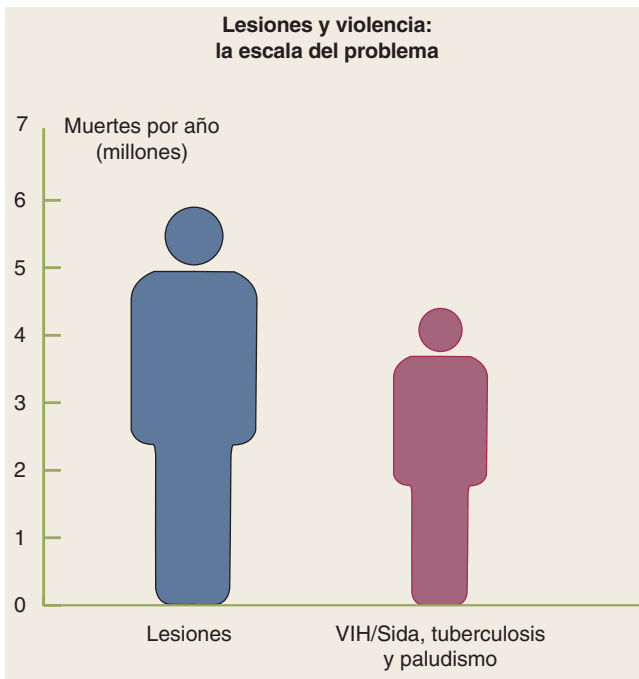


Figura 49-9. Lesiones y violencia: escala del problema. (*Injuries and violence: the facts*. Geneva, World Health Organization, 2010, http://www.who.int/violence_injury_prevention/key_facts/VIP_key_fact_1.pdf)

tuberculosis y VIH/Sida en combinación, y representan 10% de los fallecimientos a nivel mundial (fig. 49-9).^{22,23} En Estados Unidos, en una comunidad rural, el paciente con una lesión tiene una probabilidad mayor de mortalidad que la que tendría en un medio urbano.²⁴ Tal diferencia es mucho más notable en sociedades económicamente en desventaja, en que los pacientes lesionados gravemente en accidentes de tránsito tienen una posibilidad del doble de fallecer, en comparación con víctimas con lesiones similares en un entorno de altos ingresos (fig. 49-10).^{22,25} Como aspecto adicional hay mayor posibilidad que una persona muera en un entorno prehospitalario, en el caso de sujetos lesionados que viven en países de bajos ingresos. La falta de sistemas integrados de comunicación y transporte de emergencia contribuyen a los riesgos prehospitalarios, en tanto que la falta de infraestructura, abastos y personal, contribuyen a la mortalidad intrahospitalaria.

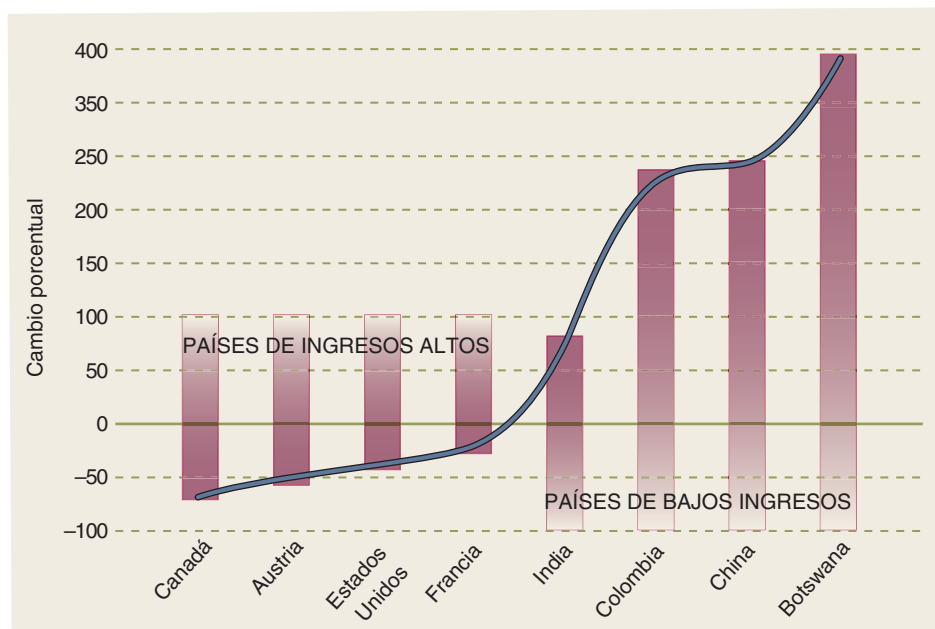


Figura 49-10. Cambios en los riesgos de mortalidad en accidentes de tránsito (muertes/10 000 personas), 1975-1998. (Datos reproducidos con autorización de Kopits E, Cropper M. *Traffic fatalities and economic growth*. *Accid Anal Prev*. 2005;37(1):169-178. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

Quemaduras. En 2004, casi 11 millones de personas a nivel mundial solicitaron cuidados médicos o quirúrgicos por quemaduras. A pesar de ello, la mayor parte de los quemados nunca acudió para que se les brindara atención médica. En forma global, las quemaduras representan una causa significativa de muerte y de discapacidad.²⁶ La mayor parte de los fallecimientos por incendios (95%) se producen en los LMIC. Las quemaduras por incendios causan en promedio 200 mil fallecimientos cada año, en tanto que otras formas del mismo problema, que incluyen quemaduras por escaldadura y electricidad, constituyen otra fuente importante de muerte y discapacidad. Hay mayor posibilidad de que las mujeres y los niños de los LMIC sean quemados en cocinas domésticas; la posibilidad es mayor de que los varones sufran quemaduras en su sitio laboral. El impacto económico y social por hospitalizaciones prolongadas y el resultado de desfiguración, confiere un estigma negativo importante que origina ostracismo y rechazo.

De todas las formas de traumatismo a nivel mundial, las quemaduras constituyen la única categoría que afecta predominantemente mujeres y niños. En el Sudeste Asiático es la causa de 27% de las muertes por quemadura a nivel mundial; el 70% de las personas que fallecen por esa causa en tal región son de género femenino.²⁷ Cocinar en estufas de leña, carbón vegetal o estufas de keroseno de poca altura también ponen en riesgo a los niños, en particular por escaldadura (fig. 49-11). Los niños de corta edad en la región africana de la OMS tienen una cifra triple de fallecer por quemaduras, que los niños a nivel mundial. La situación contraria se observa en Estados Unidos, en que un número mayor de varones son los afectados por las quemaduras y que mueren por esa causa.

Las personas que viven en áreas rurales son afectadas en forma desproporcionada, porque en ese entorno se cuenta con menos instalaciones para tratar los aspectos agudos y crónicos de la asistencia de quemaduras y porque la población, en términos generales, es más pobre. La aplicación de injertos quirúrgicos y el tratamiento de las contracturas se realizan más a menudo en los centros especializados en quemaduras, pero muy pocas veces se cuenta con ellos en los LMIC. Se ha demostrado que la telemedicina es eficaz para tratar quemaduras e impedir complicaciones.²⁸

Recursos humanos

7 ▶ La mayor carga de la enfermedad se produce en áreas en que son escasos los recursos humanos especializados (médicos, enfermeras, farmacéuticos y otro personal asistencial) (fig. 49-12).²⁹ La proporción de médicos es pequeña tanto en zonas con gran



Figura 49-11. Cocina doméstica: factor de riesgo para que mujeres y niños en los LMIC sufran quemaduras. (Reproducida con autorización de James H. Kenney, Jr.)

densidad poblacional como en áreas en que la población crece muy rápidamente (fig. 49-13).^{30,31} Los cirujanos y los anestesiólogos con preparación muy completa abarcan sólo una proporción pequeña del número total de los Recursos Humanos en Salud (HRH, *Human Resources in Health*). En la zona oriental del Mediterráneo, en el Sudeste Asiático y en África, los HRH por 1 000 personas disminuye a menos de la cifra límite mínima de la OMS (fig. 49-14).²⁹ Muchos países africanos como Tanzania y Etiopía cuentan solamente con 0.6 cirujanos por cada 100 000 personas, en tanto que en Estados Unidos y Canadá hay, respectivamente, 51 y 26 cirujanos, por cada 100 000 personas.³² Para que en África Oriental existiera la misma concentración de cirujanos que en Canadá, se necesitaría añadir unos 42 000 cirujanos adicionales, según cálculos.³³

Los médicos de cabecera o de atención primaria, las enfermeras, las parteras o los médicos especializados (nivel superior)

(ACP, *advanced care practitioners*), se ocupan de la mayor parte de las tareas básicas de tipo quirúrgico y anestésico en los LMIC. Si las normas lo permiten, el “cambio de asignación” o el preparar a los ACP para ocuparse de los servicios quirúrgicos y de anestesia asignados previamente, sólo bajo la supervisión de especialistas preparados plenamente, permitirá tener acceso amplio a los servicios asistenciales.^{34,36} El personal no médico que en algunos países se conocía como *practicante o enfermero* (AMO, *assistant medical officers*) o “técnico de cirugía” en Mozambique, a menudo acumulan amplia experiencia quirúrgica que incluye la atención obstétrica y son los encargados de la atención operatoria en una región.^{37,38} El cambio de asignaciones hasta alcanzar el nivel superior también se observa en Estados Unidos y otros países, en los cuales llenan una necesidad no cubierta de otra manera por especialistas, aún en importantes centros hospitalarios de tercer nivel.³⁹ Sin

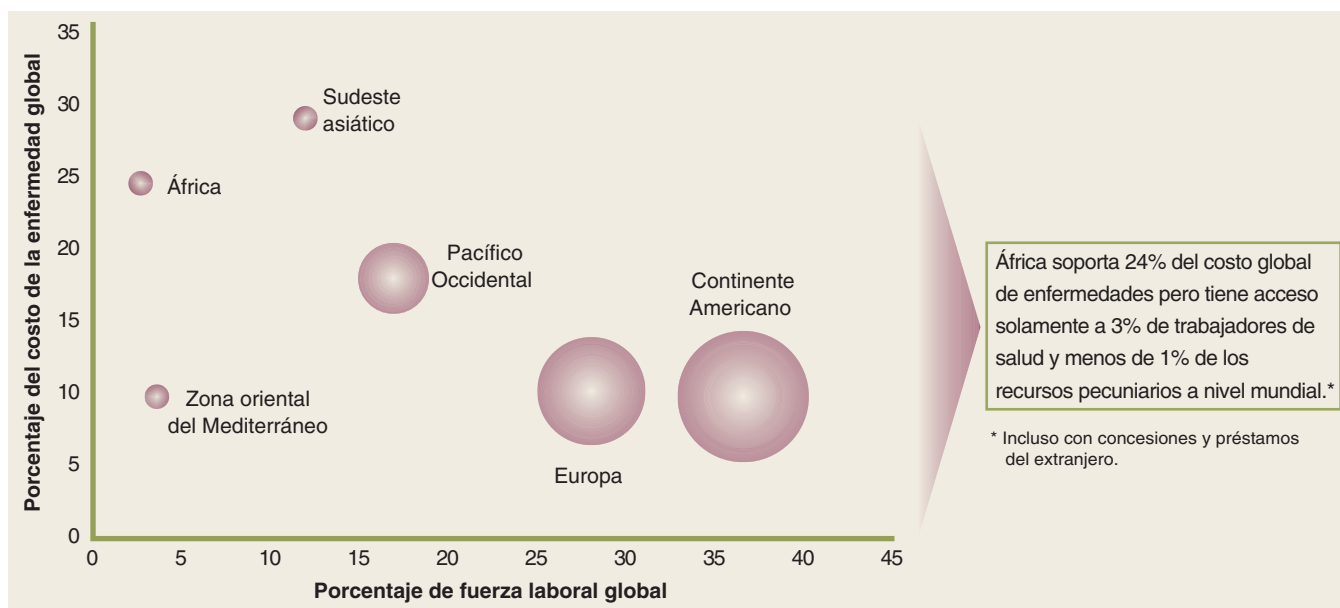


Figura 49-12. Distribución de personal asistencial con arreglo al costo impuesto por enfermedades en regiones de la OMS. (Modificada de la figura 5-1, con autorización de *The Business of Health in Africa* [29], reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

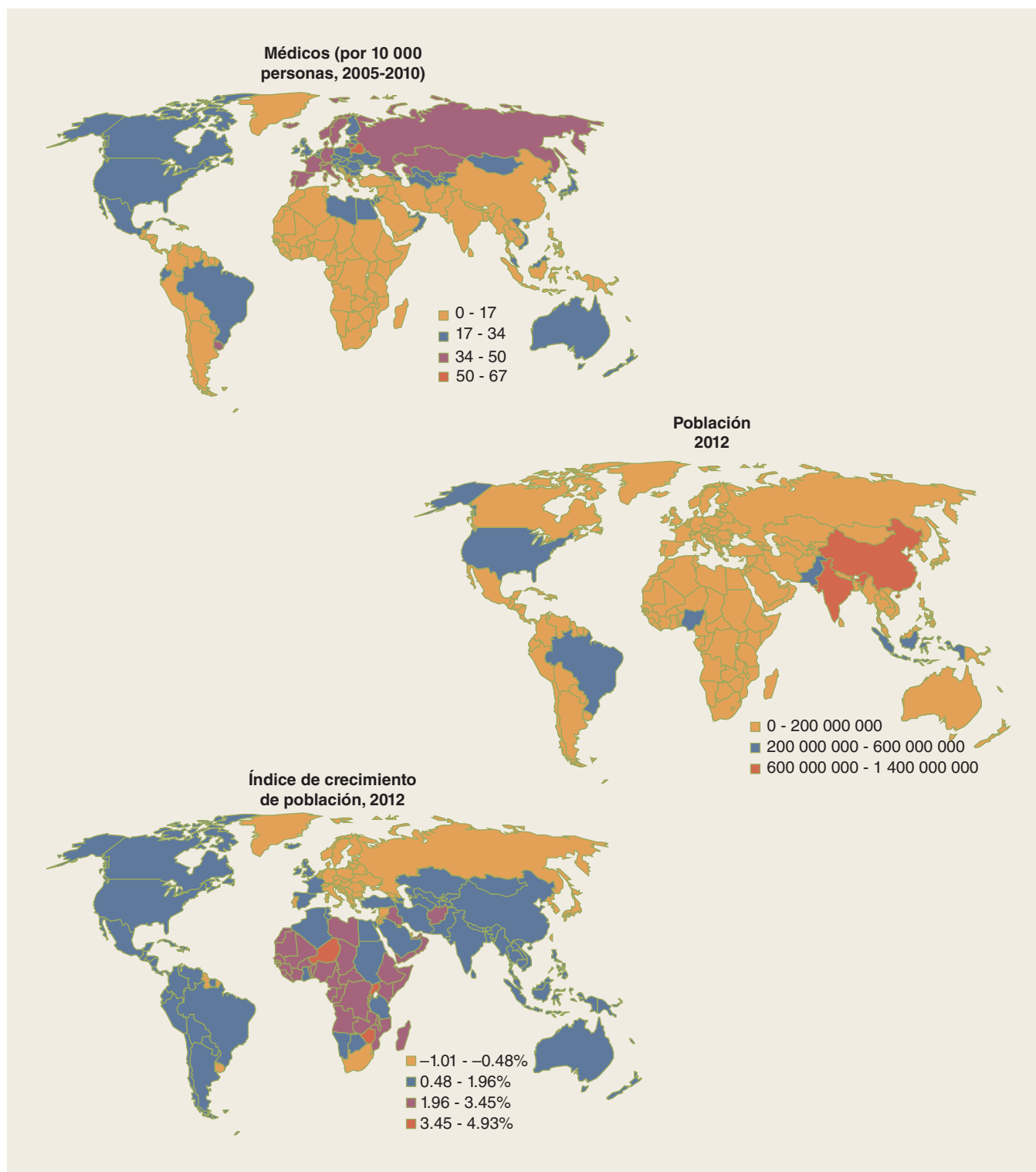


Figura 49-13. Número de médicos, poblaciones mundiales e índices de crecimiento de la población mundial. (Figura elaborada a partir de Data: Number of physicians per 10,000 population, 2005-2010, WHO, World Health Statistics 2012, disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/index.html. Disponible en: WHO, Global Health Observatory. Disponible en: <http://www.who.int/gho/database/en/population/2012>. Sources: CIA, The World Factbook. Disponible en: <https://cia.gov/library/publications/the-world-factbook/>.)

embargo, siguen siendo temas de debate las preocupaciones respecto a la calidad de la atención, el hecho de no contar con supervisión adecuada y el efecto que tiene la situación en el prestigio y el desarrollo profesional de especialistas y de los ACP.⁴⁰

Un hecho universal que no se limita a países de pocos recursos es la migración de personal médico a sitios con mayores incentivos económicos y culturales.⁴¹ Sin embargo, el impacto neto en países pobres es todavía mayor. En un estudio hecho en 2004, más

del 23% de los médicos norteamericanos recibieron su preparación profesional en otros países; de ellos el 64% provenía de países de bajos ingresos.⁴² Las inversiones para preparar un número mayor de médicos en países pobres, que incluyen los especialistas en cirugía, han sido sólo parcialmente exitosas en satisfacer las necesidades de tales países. Mientras no mejoren las condiciones económicas o aumenten las oportunidades para el desarrollo profesional, y no aminoren los incentivos para que el personal asistencial

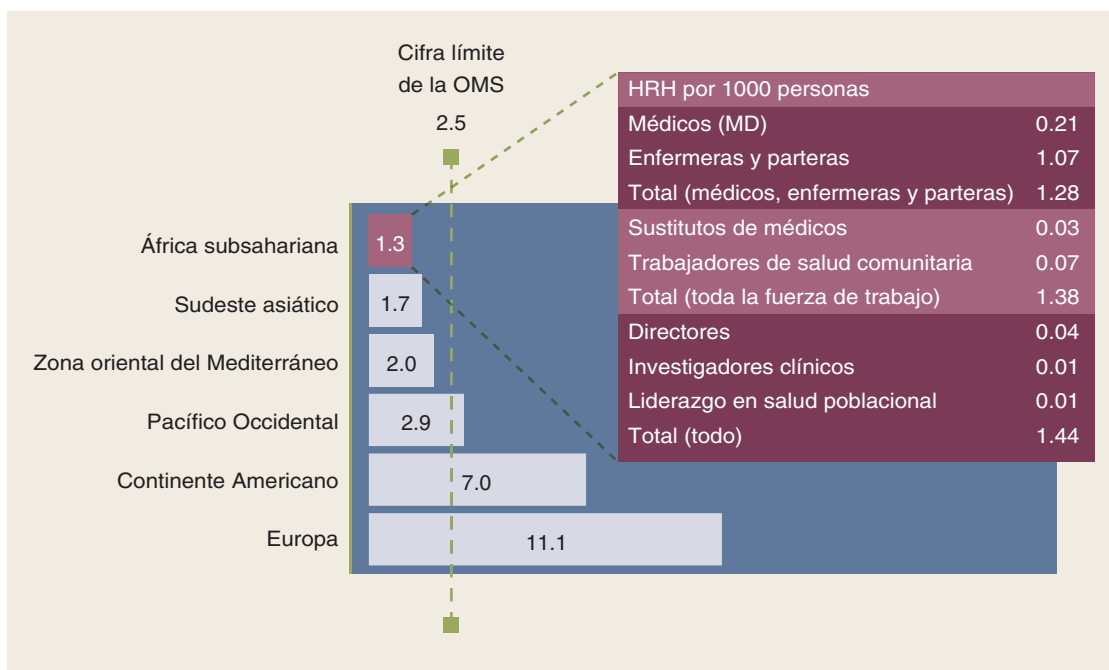


Figura 49-14. Recursos humanos para la salud (HRH) según regiones de la OMS, 2006. (Modificada de la figura 5-2 con autorización de *The Business of Health in Africa* [29]. Reproducida con autorización de *Intermountain Healthcare*.)

emigre a países de altos ingresos, es poco probable que los médicos más expertos y hábiles permanezcan en zonas pobres de escasos recursos, más allá de sus obligaciones inmediatas.⁴³⁻⁴⁷

ESTRATEGIAS DE DESARROLLO

Iniciativas para extensión y compromiso

Muchos modelos de extensión y compromiso han tenido un influjo positivo en accesibilidad de las cirugías. Las organizaciones que participan en las tareas de extensión están guiadas por motivaciones y recursos de muy diversa índole (fig. 49-15). Algunas son totalmente humanitarias y orientadas al servicio y en otras predomina el aspecto de la enseñanza. Algunas otras utilizan incluso la promesa de servicios de salud para avanzar en sus agendas políticas, religiosas y personales.

En reacción al desafío que representan las diferencias, generaciones nuevas de estudiantes, profesores, filántropos, líderes de industria privada y autoridades responsables, han demostrado un interés cada vez mayor para ocuparse de la cirugía global como parte de los planes de salud global. Antes de 1984 solamente 0.32% de los médicos y 0.12% de las enfermeras participaban en tareas de salud internacional (pagados o voluntarios).⁴⁸ En fechas recientes, en los estudiantes de medicina de Estados Unidos ha habido una eclosión del interés por la salud global. Una encuesta hecha en 2009 indicó que el 25% de los estudiantes de medicina norteamericanos había viajado a los LMIC como opciones clínicas y de investigación. En algunas escuelas de medicina la cifra aumentó a más de 50%.^{49,50} En 2004, 40% de los estudiantes de medicina en el Reino Unido dedicaron de 6 a 12 semanas de rotación electiva, para trabajar en países en desarrollo.⁵¹ Se aplicó un cuestionario estructurado en forma anónima a todos los miembros residentes del Colegio Norteamericano de Cirujanos y, en promedio, 94% de quienes respondieron fueron residentes de cirugía general y 92% estuvieron interesados en un desempeño internacional y muchos planearon ofrecerse voluntariamente en etapas futuras.⁵²

Muchos pacientes se han beneficiado de las muchas “misiones” voluntarias orientadas a servicios que brindan gran parte a la necesaria atención quirúrgica, que en otra situación no sería asequible. Si bien la participación voluntaria y las misiones médicas son actividades

encomiables, no constituyen una solución sustentable a las antiguas carencias de fuerza humana para actividades sanitarias.⁵³ También se necesitan iniciativas de conjunto para incorporar a profesionales asistenciales y organizaciones locales, gobiernos e instituciones académicas, para generar posibilidades de acción en la localidad.⁵⁴

Organizaciones internacionales

Naciones Unidas (UN). En 1945, representantes de 51 naciones firmaron la Carta de las Naciones Unidas en la Conferencia de las Naciones Unidas para la Organización Internacional celebrada en San Francisco, California,⁵⁵ y comprometida para conservar la paz entre las naciones, generar relaciones amistosas entre una y otra nación y promover mejores estándares de vida (vencer el hambre, las enfermedades y el analfabetismo), así como hacer válidos los derechos humanos. En la actualidad cuenta con 193 estados miembros.⁵⁶ Las Naciones Unidas promueven un programa de justicia social que preconiza la salud mundial, el compromiso de actividades filantrópicas y de la sociedad civil en iniciativas de salud global y apoyo de las Metas de Desarrollo del Milenio (MDG, *Millennium Development Goals*).

Metas de Desarrollo del Milenio (MDG). Los líderes de 189 países se reunieron en la sede de UN en septiembre de 2000 y aceptaron ocho “Metas de Desarrollo del Milenio” específicas (cuadro 49-1).⁵⁷ Algunos plantearon que el refuerzo de la atención quirúrgica básica en hospitales regionales es un punto decisivo para alcanzar las metas 4, 5 y 6 de las MDG (disminuir la mortalidad materna e infantil y frenar y revertir la propagación del sida).^{6,58} En países pobres, las deficiencias enormes de infraestructura y los escasos recursos humanos y materiales, limitan severamente las capacidades de acceso a servicios vitales y de modificación de vida, como serían la práctica oportuna de cesáreas, el control de hemorragia periparto, la atención adecuada de traumatismos en niños y el tratamiento de muy diversas enfermedades congénitas.^{3,59-64} Si bien la evolución de las normas públicas ha sido lenta en la aceptación de la atención quirúrgica como parte integral de la disminución de la pobreza y la mejor asistencia de salud pública, los cirujanos activamente propugnan por los procesos de negociar (y se suman a la iniciativa) la inclusión del desarrollo de la atención quirúrgica en los nuevos MDG de 2015 a 2030.⁶⁵

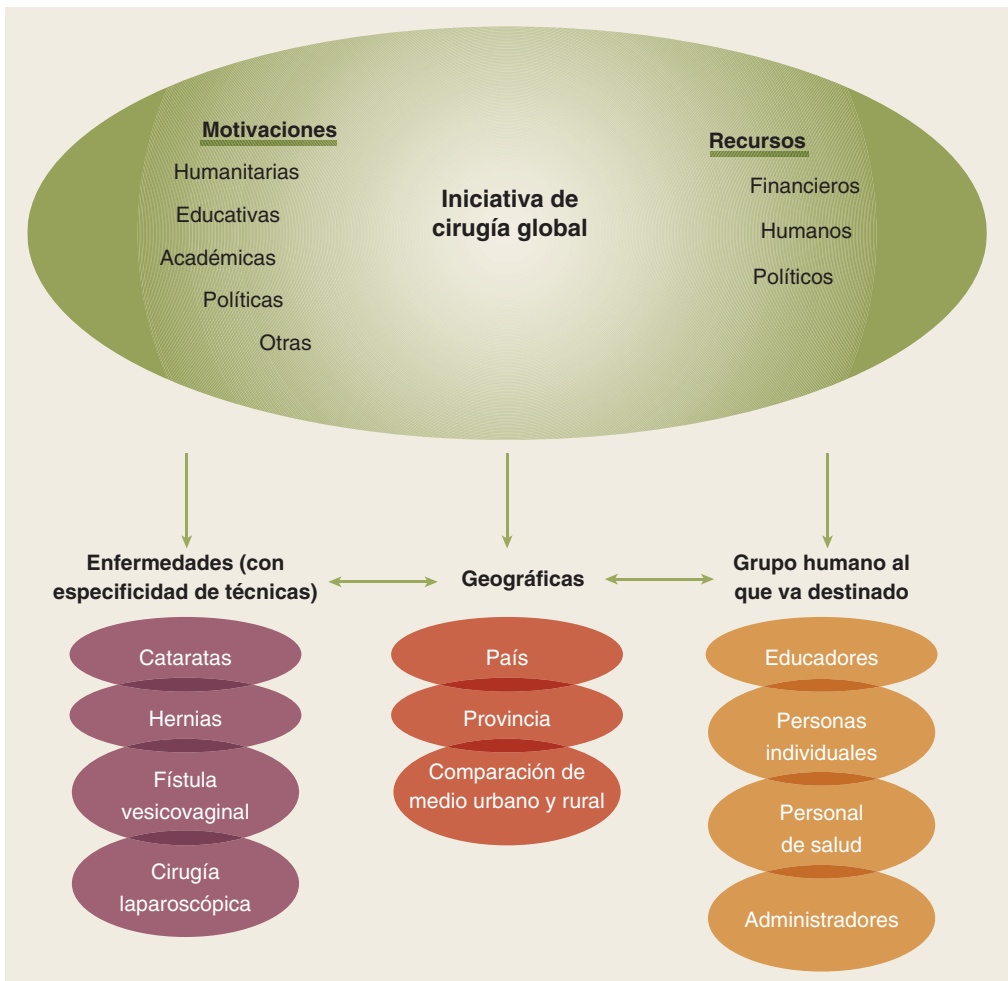


Figura 49-15. Iniciativas de cirugía global. (Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

Organización Mundial de la Salud (OMS). La primera conferencia de UN en 1945 votó para establecer una nueva organización sanitaria internacional. En 1948,⁵⁵ se aprobó y ratificó la Constitución de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La primera Asamblea Mundial en 1948 estableció como prioridades de dicho organismo el paludismo, la tuberculosis, enfermedades por contacto sexual, la salud materna e infantil, la ingeniería sanitaria y la nutrición. Uno de los grandes propósitos de salud pública de la OMS es la erradicación de la viruela a nivel mundial, que comenzó con la propuesta, en 1958, de la Unión Soviética para un programa dirigido por la OMS que culminó con el último caso identificado en Somalia en 1977.

Cuadro 49-1

Metas de desarrollo para el milenio, 2000-2015 en Estados Unidos

1. Disminuir a la mitad el número de personas con hambre y las que tienen un ingreso < 1 dólar/día
2. Brindar enseñanza primaria universal
3. Fomentar la igualdad de géneros
4. Disminuir en 66% la cifra de mortalidad en niños < 5 años
5. Disminuir 75% la cifra de mortalidad materna
6. Frenar y revertir la propagación de sida, paludismo, tuberculosis y otras enfermedades graves
7. Mejorar el medio ambiente
8. Reforzar la asociación global para el desarrollo

Datos adaptados de *Millennium Development Goals*. <http://www.undp.org/content/undp/home/mdgoverview/>

Si bien la carga de enfermedades transmisibles ha disminuido en gran parte después de tales intervenciones de colaboración internacional que han sido fructíferas, es poco lo que se ha hecho para aminorar la carga global cada vez mayor de las enfermedades quirúrgicas. A pesar de la encomiable Declaración de Alma Alta en 1978 que planteó la necesidad de una acción urgente de la comunidad mundial para proteger y promover la salud de todas las personas, la Declaración colocó en la cima a la atención primaria de salud como el elemento clave para alcanzar la meta de salud para todos (que fue aceptada por los países miembros de la Organización Mundial de la Salud).⁶⁶ Aunque la consigna de “Salud para todos en 2000” planteada en Alma-Alta no se materializó, sí estimuló los esfuerzos para la participación global en busca de la mejoría sanitaria y reducción de la pobreza.

El Programa de Prevención de la Violencia y de Lesiones (VIP, *Violence and Injury Prevention Program*) y la Iniciativa Global de Atención Quirúrgica Esencial y de Emergencia (GIEESC, *Global Initiative for Emergency and Essentials Surgical Care*), son dos programas vinculados con la cirugía dentro de la OMS que comenzaron antes del 2008. Como una reacción a la identificación cada vez mayor de las necesidades quirúrgicas no resueltas e importantes, en 2008 por primera vez la OMS incluyó a la cirugía básica como componente de la atención de salud primaria de la comunidad (fig. 49-16).⁶⁷

Iniciativa Global de Atención Quirúrgica Esencial y de Emergencia (GIEESC). El grupo de Procedimientos Clínicos (CPR, *Clinical Procedures*) en el Departamento de Tecnologías Sanitarias Esenciales (EHT, *Essential Health Technologies*) de la OMS convocó en diciembre de 2005 en Ginebra, Suiza, a un grupo multidisciplinario de expertos de diversas especialidades quirúrgicas, líderes

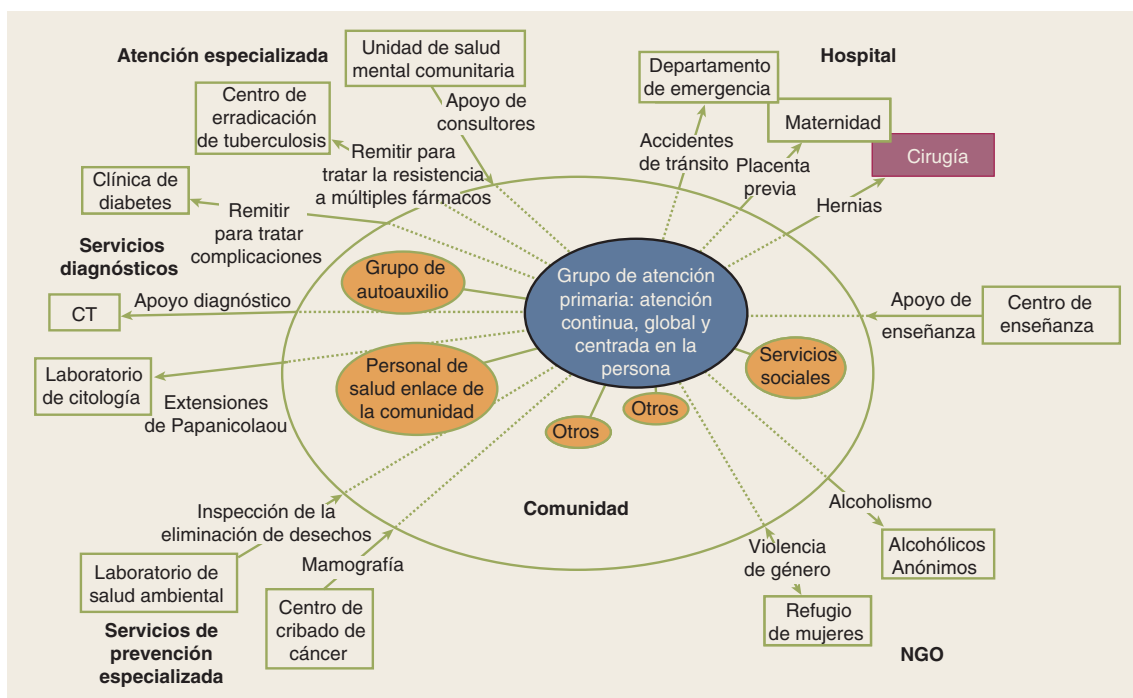


Figura 49-16. Cirugía de emergencia y esencial: componente integral de la atención primaria. (*The World Health Report 2008, Primary Health Care Report, Now More Than Ever*, p. 55. Figure 3.5. <http://www.who.int/whr/2008/en/>)

profesionales y civiles de organizaciones nacionales e internacionales y representantes de diversos departamentos de la OMS, para organizar formalmente la GIEESC.⁶⁸ Su objetivo principal era reforzar su capacidad en el uso seguro y correcto de la atención quirúrgica esencial y de emergencia (métodos, equipo) en instalaciones sanitarias con recursos limitados, por medio de programas de preparación y enseñanza. El programa de preparación se elaboró tomando como modelo el estuche instrumental de la OMS “Tratamiento Integrado de Atención Quirúrgica de Emergencia y Esencial (IMEESC, *Integrated Management of Emergency and Essential*

Surgical Care).⁶⁹ Dicho dispositivo incluyó protocolos para mejores prácticas, directrices en normas, currículo de entrenamiento, equipo para emergencias, laminillas de enseñanza, e instrucciones para monitoreo y valoración. Como aspecto adicional, se han producido ediciones baratas del manual *Atención Quirúrgica en el Hospital Regional*, en lenguajes locales. La edición para Mongolia facilitó la expansión temprana de GIEESC en dicho país. Esto mejoró infraestructura básica, recursos y capacidades humanas, y la utilización del sistema de paquete (kit) de instrumentos permitió su incorporación a los planes nacionales de salud.⁷⁰

GIEESC de Mongolia

El instrumento para análisis situacional creado por la OMS en 2007 para valorar la disponibilidad de cuidados quirúrgicos esenciales y de emergencia (EESC) en instituciones particulares de salud, ha sido utilizado en 35 países diferentes en los que se ha corroborado las limitaciones en infraestructura, recursos humanos, métodos, equipo y abastos disponibles, incluso para EESC básicos.⁶⁹ Por ejemplo, en 44 hospitales de primera ayuda en Mongolia³ no se contaba con cirujanos ni anestesiólogos preparados. Solamente 66% de las instalaciones tenían electricidad y 45% tenían abasto de agua corriente (fig. 49-17).

Casi todas las instalaciones carecían de algún reglamento respecto a EESC, preparación previa a desastres, equipo básico para proveer EESC o cualquier acceso a enseñanza de EESC. Mongolia adoptó una estrategia de robustecimiento de sistemas sanitarios para rectificar tales deficiencias notorias. Comenzó a poner en práctica un programa nacional de EESC en el que participaron, de 2004 a 2010, 14 de las 21 provincias (Aimags) (fig. 49-18).⁷⁰ En 6 años se identificaron mejorías impresionantes en medidas de procesos a corto plazo por el uso de la forma de Monitoreo y Procesamiento de la OMS: un incremento de 57.1% en la disponibilidad de salas de emergencia; 59.1% de aumento en el abasto de paquetes de instrumentos de emergencia y un incremento de 73.6% en los registros de los casos de emergencia (fig. 49-19 y 49-20).⁷⁰ De mayor importancia, las cifras de morbilidad y mortalidad a nivel nacional disminuyeron significativamente (fig. 49-21).⁷¹



Figura 49-17. Hospital de primer nivel (Soum). (Fotografías reproducidas con autorización de Raymond R. Price MD, y de Intermountain Healthcare.)

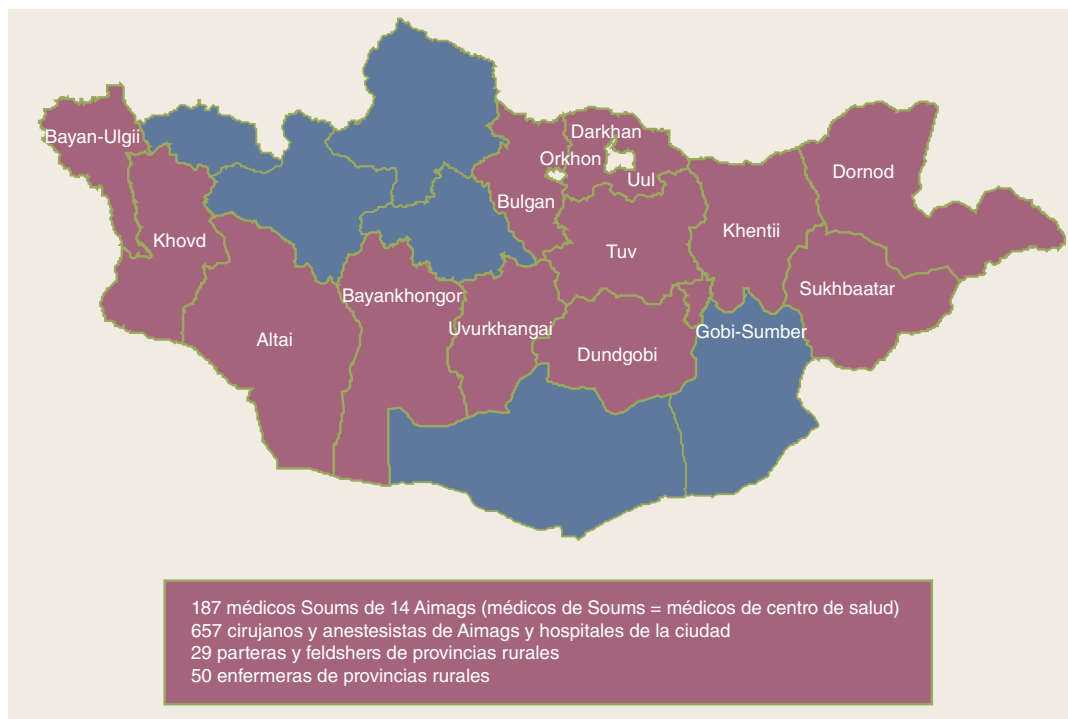


Figura 49-18. Proyecto EESC: Mongolia 2004-2010. (Henry JA, Orgoi S, Govind S, Price RR, Lundeg G, Kehrer B. *Strengthening Surgical Services at the Soum (First-referral) Hospital: The WHO Emergency and Essential Surgical Care (EESC) Program in Mongolia.* World J Surg. 2012;36[10]:2367, Fig. 2. Con autorización de Springer Science and Business Media.)

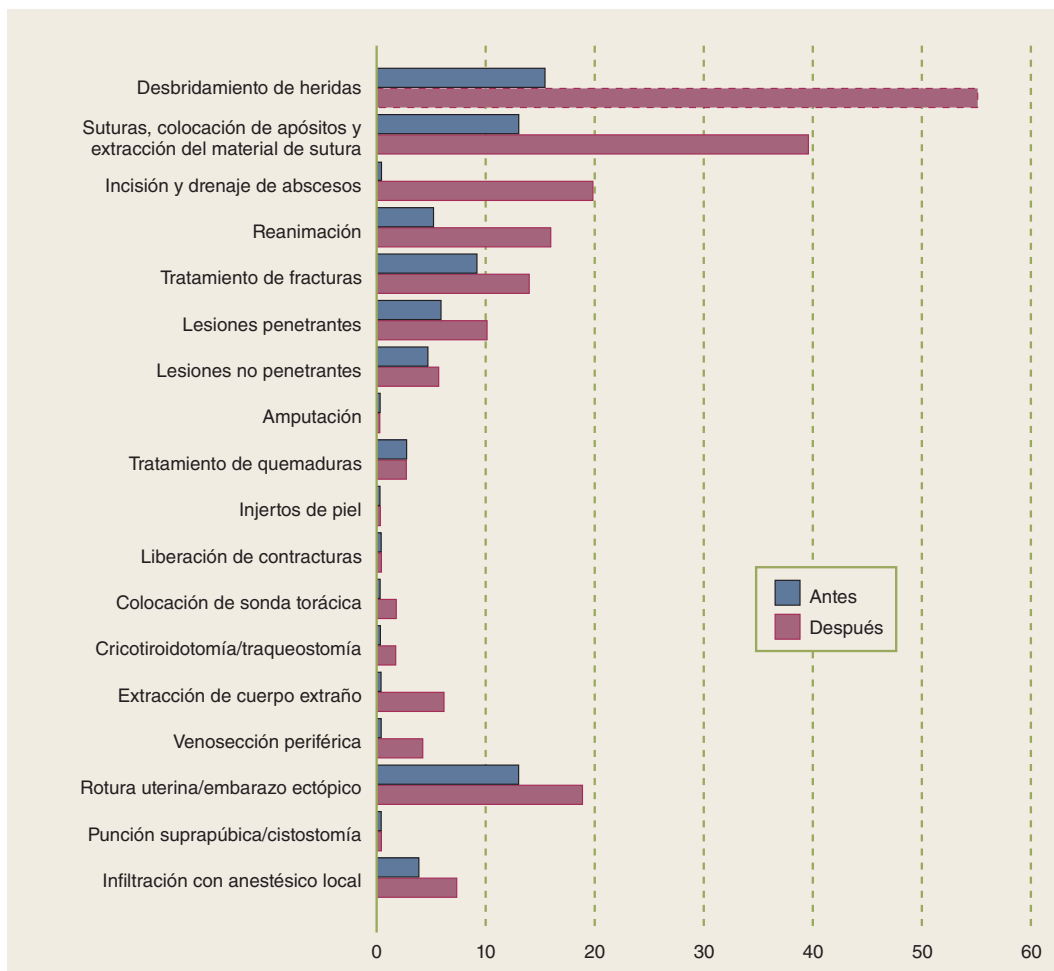


Figura 49-19. Métodos quirúrgicos realizados 1 a 2 años después de la enseñanza (valoración de 13 hospitales Soum). (Con autorización de Henry JA, Orgoi S, Govind S, Price RR, Lundeg G, Kehrer B. *Strengthening Surgical Services at the Soum [First-referral] Hospital: The WHO Emergency and Essential Surgical Care [EESC] Program in Mongolia.* World J Surg. 2012;36[10]:2367, Fig. 6. Con autorización de Springer Science and Business Media.)

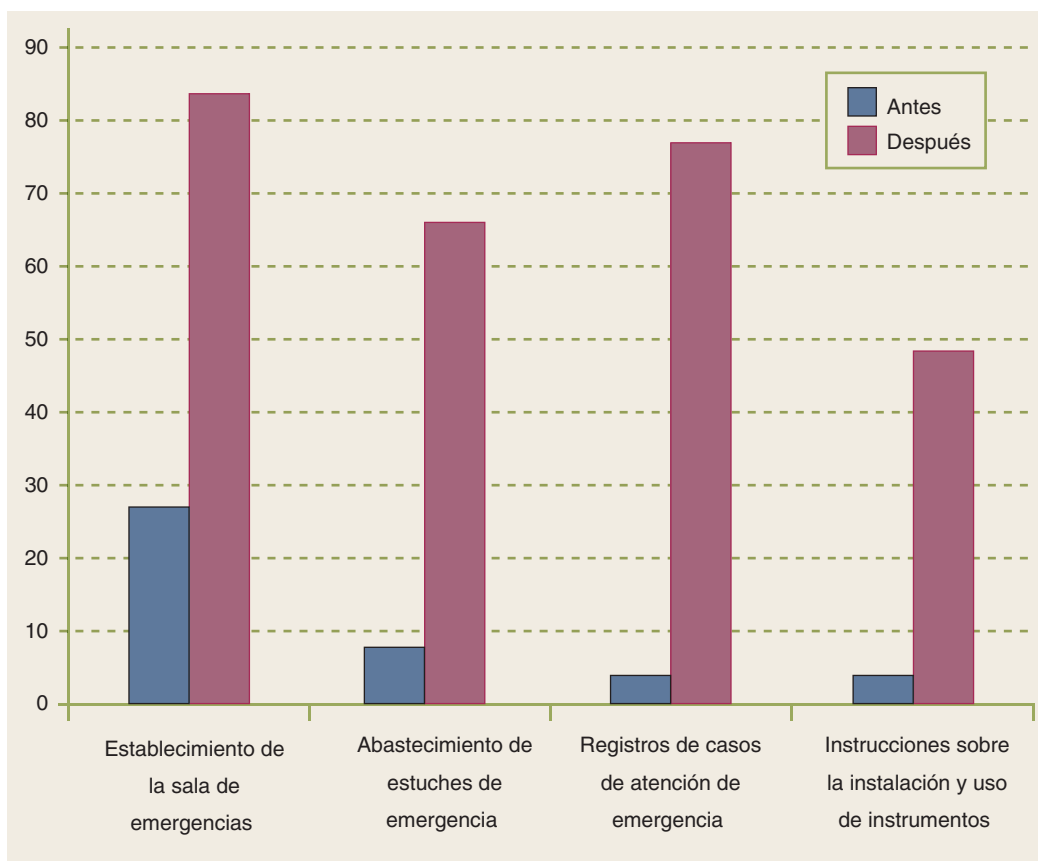


Figura 49-20. Valoración de hospitales piloto Soum después de dos años de la enseñanza. (Henry JA, Orgoi S, Govind S, Price RR, Lundeg G, Kehrer B. Strengthening Surgical Services at the Soum [First-referral] Hospital: The WHO Emergency and Essential Surgical Care [EESC] Program in Mongolia. World J Surg. 2012;36[10]:2367, Fig 5. Con autorización de Springer Science and Business Media.)

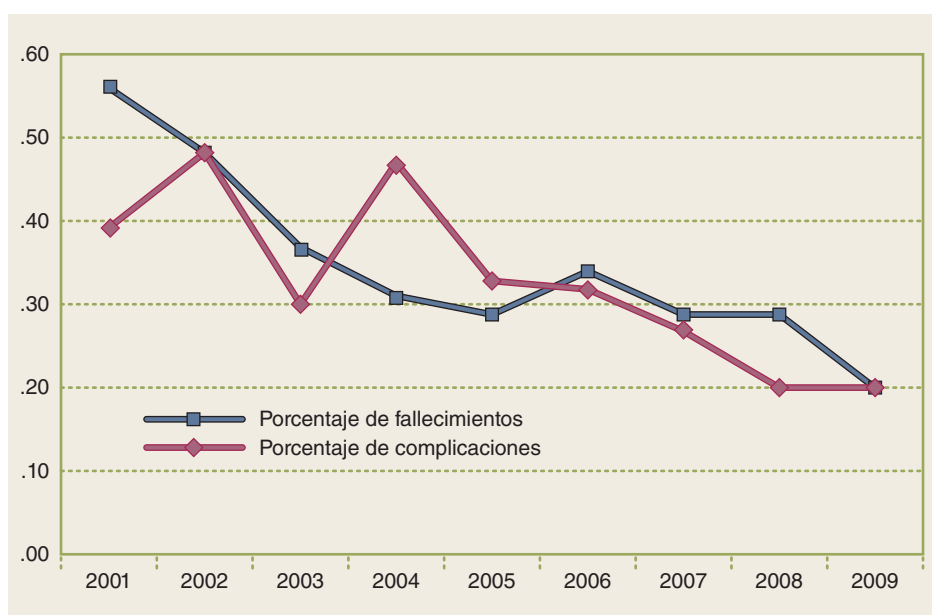


Figura 49-21. Morbilidad y mortalidad operatorias: Mongolia 2001-2009. (Adaptada con autorización de Indicators of Surgical Operation [Mongolia 2001-2009] [citado en Noviembre 2, de 2011]: Disponible en: www.doh.gov.mm. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

1968 **Prevención de Violencia y Lesiones (VIP).** El programa de Prevención de Violencia y Lesiones (VIP) auspicia innumerables actividades para auxiliar a los países a evitar y reducir las consecuencias de la violencia y las lesiones.⁷² Es de máxima importancia evitar las lesiones, pero al mismo tiempo el VIP brinda la orientación para robustecer sistemas contra traumatismos en países de todos los niveles económicos, para mejorar la atención de emergencia y la rehabilitación. El VIP también alienta la creación de métodos de reunión y análisis sistemáticos de datos para orientar mejor las intervenciones apropiadas. Los programas de prevención comprenden la iniciativa para el Uso de Cascos de la OMS, en tanto que el Proyecto Esencial de Atención de Traumatismos (ESTC, *Essential Trauma Care Project*) crea normas para la atención de pacientes lesionados y fomenta la generación de capacidades sistemáticas.

Iniciativa de la OMS de “La cirugía segura que salve vidas”. Los cirujanos siempre han buscado formas de evitar las complicaciones perioperatorias. La técnica aséptica, una de las formas mayores de la prevención en la atención operatoria, exige reforzar y vigilar todas las acciones para impedir infecciones graves de heridas. En áreas con escasos recursos, la inadecuada vigilancia preoperatoria, transoperatoria y posoperatoria, la falta de fármacos indispensables y la poca documentación, han hecho que en forma abrumadora los pacientes estén expuestos a mayores riesgos de presentar complicaciones graves. La iniciativa de la OMS que recién mencionamos es un intento mundial para evitar las complicaciones perioperatorias.⁷³

De forma global, los pacientes mueren por la cirugía con una tasa de 0.4% a 0.8%. Sin embargo, en países en desarrollo tal cifra puede rebasar de 5% a 10%. Se sabe que a nivel mundial suceden 1 millón de fallecimientos y 7 millones de complicaciones discapacitantes vinculadas con la cirugía, y se calcula que son evitables 50% de ellas. La iniciativa de la OMS de la Cirugía Segura que Salve Vidas tiene como metas ocuparse de las lesiones quirúrgicas evitables.⁷³ Dicha iniciativa identificó 10 objetivos básicos y esenciales, útiles para evitar las lesiones perioperatorias (cuadro 49-2).⁷⁴ Se logró la disminución de 50% en la incapacidad para satisfacer normas básicas de seguridad, gracias a una lista de control sencilla de tres etapas (que comienza cuando la persona es llevada al quirófano, exactamente antes del procedimiento, y poco antes de

que el paciente salga de la sala de operaciones), implementado en 8 países de ingresos altos, medios y bajos y con ello se obtuvo una disminución del 50% de la mortalidad (fig. 49-22).⁷⁵

Cirugía global y salud pública

8 ▶ Se reconoce cada vez más que la atención quirúrgica es un componente integral de la salud pública. La enseñanza tradicional en salud pública concebía a la cirugía como la antítesis de la salud pública: tratar a la persona y no a la comunidad, acciones reactivas y no preventivas y una actividad demasiado cara, especialmente para países con economía en desarrollo. Sin embargo, en la realidad la cirugía y las prioridades de salud pública tienen muchos puntos en común en diversas áreas (fig. 49-23). Por ejemplo, brindar en todos los embarazos *acceso* a la asistencia obstétrica o contar con personas que se encarguen del parto, podrían *evitar* la mayor parte de las fístulas vesicovaginales y disminuir extraordinariamente la causa más común de fallecimientos de la madre (hemorragias) en comunidades completas.

Incluso después de que Learmonth presentó su conferencia innovadora en 1949 “Contribuciones de la Cirugía a la Medicina Preventiva” en las series de Conferencias Clark sobre Salud en la Universidad de Londres, la cirugía había sido descuidada como componente de la salud pública.^{7,76} El Banco Mundial, en su segunda edición de *Prioridades de Enfermedades* de 2006, incluía su primer capítulo sobre cirugía. Para la tercera edición se proyectó que todo un volumen se ocupara de la asistencia quirúrgica. Se identifican tres progresos significativos que han permitido acelerar la integración de cirugía y salud pública:

1. Mejor conocimiento del costo de las enfermedades quirúrgicas y su componente significativo en el costo completo de la enfermedad global;
2. Identificación de que la cirugía tiene una participación preventiva primaria, secundaria y terciaria, y
3. Corroboración de que la asistencia quirúrgica puede ser rentable en el esquema sanitario de base comunitaria.

Asignación de prioridades de enfermedades. Las intervenciones de cirugía global se clasifican en prioridades para identificar los trastornos en los que profesionales clínicos y de salud pública deben colaborar íntimamente: enfocarse a las enfermedades que imponen la mayor carga a la sociedad y que tienen resultados quirúrgicos altamente satisfactorios (cuadro 49-3).^{69,77} No se han definido con exactitud los niveles que definen el costo de salud pública, los buenos resultados y la factibilidad. Sin embargo, cuatro áreas amplias de gran prioridad en que la cirugía tiene una importante participación en lo que respecta a intervenciones de salud pública comprenden: cuidados de traumatismos; emergencias obstétricas, emergencias quirúrgicas agudas y cuadros quirúrgicos no agudos que afectan de modo significativo la calidad de la vida (cuadro 49-4).¹⁰

Cuidados traumatológicos. El Proyecto Esencial de Cuidados Traumatológicos (EsTC, *Essential Trauma Care Project*) comenzado en 2001, es un intento de colaboración entre la Asociación Internacional de Cirugía Traumatológica y Cuidados Intensivos, una sociedad integrada dentro de la Sociedad Internacional de Cirugía-Sociedad-Internacional de Cirugía (ISS-SIC, *International Society of Surgery-Society-Internationale Chirurgie*) y la Organización Mundial de la Salud, específicamente su unidad para Prevención de Violencia y Lesiones. El proyecto culminó en la redacción de un documento que identificó 11 servicios básicos de la Atención Esencial de Traumatismos (identificados como los “derechos del paciente lesionado”), que deben estar disponibles en todos los niveles de las instituciones de salud (cuadro 49-5).⁷⁸ Además, el documento definió 260 recursos humanos y físicos que deben estar disponibles, según el tipo de institución (cuadro 49-6).

Las recomendaciones del EsTC brindan una estructura rentable para que los LMIC mejoren su atención traumatológica. Las

Cuadro 49-2

Diez objetivos básicos y esenciales de la cirugía segura (OMS)*

1. Operar al paciente preciso en el sitio exacto
2. Utilizar métodos que eviten el daño de la administración de anestésicos y al mismo tiempo protejan a la persona del dolor
3. Identificar y estar preparados para afrontar con medidas eficaces la pérdida mortal de la función ventilatoria o respiratoria
4. Identificar y estar preparados con medios eficaces para afrontar el riesgo de pérdida hemática copiosa
5. No inducir alguna reacción medicamentosa alérgica o adversa que imponga un riesgo significativo para el paciente
6. Usar de manera constante y ordenada métodos para llevar al mínimo los riesgos de infección en el sitio operado
7. Evitar la retención inadvertida de instrumentos o torundas en las incisiones quirúrgicas
8. Guardar e identificar con precisión todas las piezas operatorias
9. Comunicar e intercambiar eficazmente información crítica sobre el paciente para la realización segura de la operación
10. Establecer la vigilancia sistemática de la capacidad, el volumen y los resultados de las operaciones

* OMS: Organización Mundial de la Salud.

Datos reproducidos con autorización de WHO Guidelines for Safe Surgery 2009 http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598552_eng.pdf.

Lista de seguridad quirúrgica		
Antes de inducir la anestesia	Antes de la incisión de la piel	Antes de que el paciente abandone el quirófano
(como mínimo, una enfermera y el anestesista)	(como mínimo, una enfermera el anestesista y el cirujano)	(con la enfermera, el anestesista y el cirujano)
<p>¿El paciente confirmó su identidad, sitio, técnica por realizar y dio su consentimiento?</p> <input type="checkbox"/> Sí	<p>Confirmar que todos los miembros del personal se han presentado con su nombre y su función.</p> <input type="checkbox"/> Se confirmó el nombre, el método al paciente y el sitio en que se hará la incisión.	<p>La enfermera confirma verbalmente:</p> <input type="checkbox"/> El nombre del método por practicar
<p>¿Se marcó el sitio por operar?</p> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No aplicable	<p>¿Se han aplicado en los últimos 60 minutos antibióticos con fin profiláctico?</p> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No aplicable	<input type="checkbox"/> Terminación del recuento de instrumentos, torundas y agujas
<p>¿Se corroboró que está completo el aparato de anestesia y los medicamentos?</p> <input type="checkbox"/> Sí	<p>Problemas críticos previstos</p> <p>Para el cirujano:</p> <input type="checkbox"/> ¿Cuáles son las fases críticas o fuera de lo sistematizado? <input type="checkbox"/> ¿Cuánto tiempo durará el problema? <input type="checkbox"/> ¿Cuál es la pérdida prevista de sangre?	<input type="checkbox"/> Etiquetado de piezas (habrá que leer las etiquetas de las piezas, en voz alta incluido el nombre del paciente) <input type="checkbox"/> Detectar si existe algún problema con el equipo, que haya que aclarar
<p>¿Funciona el oxímetro de pulsos colocado en el paciente?</p> <input type="checkbox"/> Sí	<p>Para el anestesista:</p> <input type="checkbox"/> ¿Existen problemas específicos con el paciente?	<p>Para el cirujano, el anestesista y la enfermera:</p> <input type="checkbox"/> ¿Cuáles son los puntos clave en cuanto a la recuperación y tratamiento del paciente?
<p>¿El paciente tiene: alguna alergia identificada?</p> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<p>Para el personal de enfermería:</p> <input type="checkbox"/> ¿Se ha confirmado que todo está estéril (incluido los resultados de los indicadores)? <input type="checkbox"/> ¿Existen algunos problemas de equipo o preocupación por ellos?	
<p>¿Existe riesgo de intubación difícil o broncoaspiración?</p> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí y se cuenta con el equipo y la asistencia	<p>¿Se han mostrado las imágenes esenciales?</p> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No aplicable	
<p>¿Existe el riesgo de pérdida de > 500 ml de sangre (7 ml/kg en niños)?</p> <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí y se ha planeado la práctica de un acceso IV periférico y otro central y soluciones		

La lista presente no intenta ser absoluta ni completa. Es necesario que se hagan adiciones y modificaciones que concuerden con la práctica local

Con base en WHO surgical Safety Checklist
http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598590_eng_Checklist.pdf
 © World Health Organization 2009. All rights reserved

Figura 49-22. Lista de seguridad quirúrgica. (WHO surgical safety checklist, 2009, http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598590_eng_Checklist.pdf. © World Health Organization, 2009. Derechos reservados.)

recomendaciones se han utilizado como una guía de planeación y como una declaración de recomendaciones. Para catalizar el robustecimiento de la atención de emergencia y de traumatismos en países con ingresos bajos y medianos, en 2007 la Asamblea Mundial de la Salud (WHA, *World Health Assembly*) adoptó una resolución sobre los Sistemas de Cuidados de Emergencia (Resolución de WHA 60.22).^{79,80} Esta primera resolución de la WHA, destinada específicamente a la atención traumatológica, destaca la importancia concedida por los gobiernos a nivel mundial a la atención de sus pacientes lesionados.

Emergencias quirúrgicas obstétricas y otras de tipo agudo. En la comunidad internacional, uno de los puntos a los que se ha concedido gran prioridad es disminuir la frecuencia de muertes maternas y la discapacidad a largo plazo.⁸¹ A pesar que de 1990 a 2010 se observó una disminución de 47% en el número de muertes mater-

nas, muchas mujeres predominantemente en los LMIC, aún fallecen todos los días por causas evitables, propias del embarazo y el parto.⁸² El índice global de mortalidad materna (el número de fallecimientos maternos por 100 000 neonatos vivos) disminuyó solamente 3.1% por año, cifra significativamente menor que la disminución de 5.5% necesaria para alcanzar una MDG 5, es decir, que disminuya 75% la mortalidad materna para el año 2015.⁸² Por cada muerte de gestante quedan incapacitadas 30 mujeres por problemas crónicos que menoscaban su calidad de vida y la capacidad de atender a su familia. Entre los procedimientos quirúrgicos de alta prioridad para mejorar la salud materna están la práctica de cesárea, histerectomía para cohibir la hemorragia puerperal y la rotura uterina, el tratamiento de embarazo ectópico y la dilatación y el legrado.⁷⁷

En promedio, sería factible tratar 90% de otras emergencias quirúrgicas agudas si se desarrollara la capacidad de atender y resolver los 10 trastornos quirúrgicos agudos más comunes en cualquier región particular. Si bien pocos tipos de cuadros patológicos varían con arreglo al sitio geográfico, hay muchos que son universales como apendicitis, hernia estrangulada, obstrucción de yeyunoíleon, perforación de úlcera péptica, fracturas, desgarros y heridas.

Trastornos quirúrgicos no agudos. Aun trastornos no agudos frecuentes trascienden en grado significativo en la calidad de vida. Las hernias pueden obstaculizar las labores de personas por lo demás sanas, especialmente en sociedades en que la economía se basa ampliamente en el trabajo manual. El labio y el paladar hendidos son deformidades que interfieren en la capacidad de hablar o comer adecuadamente y predisponen a las personas afectadas a infecciones crónicas del oído que culminan en la anacusia. Muchas personas viven aisladas por el ostracismo social que les impide acudir a la escuela, casarse o tener trabajos permanentes.⁸³ Los cirujanos plásticos que comenzaron las tareas de extensión global por la práctica de métodos de reconstrucción de labio y paladar

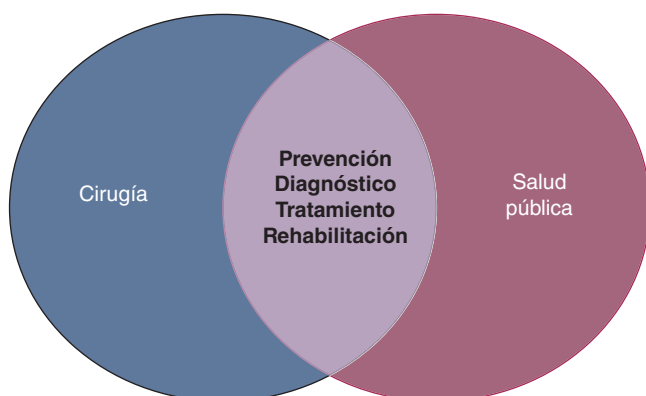


Figura 49-23. Zonas comunes de prioridades de cirugía y salud pública. (Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

Cuadro 49-3

Priorización de enfermedades quirúrgicas

PRIORIDAD*	COSTO A LA SALUD PÚBLICA	BUENOS RESULTADOS DEL MÉTODO QUIRÚRGICO	RENTABILIDAD Y FACTIBILIDAD PARA PROMOVERLA EN FORMA GLOBAL
1	Grande	Muy grandes	Muy grande
2	Moderado	Moderados	Moderada
3	Bajo	Ni muy grandes ni moderados	Baja

*La primera prioridad denota que es necesario satisfacer las tres condiciones. La prioridad se cambiará a dos o tres si cualquiera de las condiciones son moderadas o bajas.

Datos adaptados con autorización de Mock C, et al. Developing priorities for addressing surgical conditions globally: furthering the link between surgery and public health policy. *World J Surg.* 2010;34(3): 381-385.

hendididos, abrieron la puerta para la extensión ulterior de otras especialidades como oftalmología, ortopedia, cirugía general, urología y odontología.⁸⁴⁻⁸⁶

La forma más común de ceguera es causada por las cataratas. Esta anomalía disminuye la calidad de vida y el estado socioeconómico para la persona afectada y su familia. El hecho de que 90% de personas ciegas no puedan trabajar, impone cargas adicionales a miembros de la familia que tienen que atenderla.⁸⁷ El Proyecto Himalayo de Cataratas (HCP, *Himalayan Cataract Project*) es una iniciativa altamente exitosa para tratar las cataratas en pobladores de Asia y África. Las prioridades del HCP y los resultados cuantificables ilustran la forma en que la combinación de conceptos básicos en salud pública y una estrategia integral para la atención operatoria, genera un modelo para curar la enfermedad, estructura economías y aporta esperanzas en áreas de pocos recursos.⁹

Iniciativas en oncología

La cirugía contra el cáncer en el área de la salud pública, además de intervenir en la cirugía curativa, también lo hace en el diagnóstico temprano, la prevención y la paliación.^{19,91,93} Los tumores sólidos, particularmente en sus etapas incipientes, surgen de manera insidiosa en forma de un problema quirúrgico no agudo. La identificación reciente de cáncer como causa principal de muerte

ha identificado a las neoplasias como una prioridad sanitaria en los LMIC. Casi todos los tumores sólidos son incurables si no se operan, y un mínimo de ellos requiere la ablación quirúrgica de la lesión primaria.⁹¹

A menudo no se advierte que los cirujanos son responsables de una fracción significativa de los cuidados primarios y son los participantes principales en la detección sistemática endoscópica y el tratamiento de neoplasias de vías de aparato digestivo en los LMIC. En países que carecen de servicios especializados, las opciones baratas y eficaces de tratamiento que combinan la prevención y el tratamiento tempranos con productos que no son de patente, han permitido incluir el tratamiento oncológico en varios planes de seguro médico nacional de países de medianos ingresos.¹⁹ La atención en el área oncológica brinda oportunidad significativa de incluir a la cirugía en programas comunitarios de salud pública, como una prioridad alta como arreglo al modelo de priorización; el cáncer impone una gran carga a la salud pública, es tratado con métodos muy satisfactorios que pueden ser rentables y factibles globalmente. En el 2009, una coalición de líderes en atención oncológica y salud pública organizó el grupo llamado Grupo Especial de Trabajo Global Sobre la Expansión del Acceso a la Atención Oncológica y Control en Países en Desarrollo (GTFCCC, *Global Task Force on Expanded Access to Cancer Care and Control in Deve-*

Cuadro 49-4

Participación de la cirugía en estrategias de salud pública

Atención de traumatismo	Prevención de muerte y de discapacidades crónicas por medio de atención quirúrgica oportuna, hecha por expertos y completa
Emergencias obstétricas	Intervención quirúrgica oportuna en casos de obstrucción del parto, en hemorragia preparto y puerperal y otras complicaciones obstétricas
Emergencias quirúrgicas agudas	Práctica de cirugía por personal competente para tratar muy diversos cuadros abdominales y no abdominales de emergencia
Cuadros quirúrgicos no agudos	Atención quirúrgica planeada de varias enfermedades que tienen efecto notable en la calidad de vida, como cataratas, otitis media, pie zambo y hernia

Datos adaptados con permiso de Debas, HT, et al. *Surgery, in Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd ed. Jamison DT, Breman JG, Measham AR et al (eds.) New York: Oxford University Press for The World Bank, 2006, p.1245-59.

Cuadro 49-5

Servicios traumatológicos esenciales

1. Conservar de manera apropiada el libre tránsito ventilatorio (en casos de obstrucción)
2. Apoyo de la respiración deficiente
3. Diagnóstico y tratamiento inmediato del neumotórax y el hemotórax
4. Hemostasia inmediata (hemorragias interna o externa)
5. Identificación y tratamiento apropiado del choque (soluciones IV)
6. Descompresión oportuna de lesiones expansivas para evitar daño cerebral secundario
7. Diagnóstico y reparación inmediata de lesiones abdominales (de intestinos y otros órganos)
8. Corregir lesiones discapacitantes de extremidades
9. Identificar y tratar (inmovilización temprana) lesiones que pueden desestabilizar la columna vertebral
10. Llevar al mínimo las consecuencias de lesiones por medio de servicios de rehabilitación apropiada
11. Contar fácilmente con fármacos para completar los servicios mencionados y aliviar el dolor

Datos adaptados con autorización de Mock C, Joshipura M, Goosen J, Maier R. Overview of the Essential Trauma Care Project. *World J Surg.* 2006;30(6):919-929.

Cuadro 49-6

Recomendaciones respecto a los recursos físicos y humanos con base en el tipo de instalaciones e instituciones (muestra obtenida de EsTC*) en cuanto a los cuidados de vías respiratorias y la ventilación

CONOCIMIENTOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS	NIVEL DE LA INSTALACIÓN			
	BÁSICO	MÉDICO GENERAL	ESPECIALISTA	TERCIARIO
Valoración de la deficiencia ventilatoria	E	E	E	E
Maniobras manuales (alzar el mentón, impulso del maxilar inferior hacia adelante y arriba)	E	E	E	E
Introducción de sondas o cánulas por la boca y las vías nasales	D	E	E	E
Intubación endotraqueal	D	D	E	E
Equipo y abastos				
Sonda o cánula bucal o nasal	D	E	E	E
Laringoscopio	D	D	E	E
Sonda endotraqueal	D	D	E	E
Capnografía	I	D	D	D

E, esencial; D, deseable; I, intrascendente (que por lo regular no debe considerarse en el nivel en cuestión).

* EsTC: atención traumatológica esencial.

Datos adaptados con autorización de Mock C, Lormand JD, Goosen J, Joshipura M, Peden M. *Guidelines for essential trauma care*, 2004. Geneva: World Health Organization, p. 21.

Proyecto Himalaya de Cataratas (HCP): una estrategia sustentable en salud pública para curar la ceguera

Según los criterios de la OMS, a nivel mundial tienen discapacidad visual 180 millones de personas. De esa cifra se clasifica a 45 millones como ciegos de ambos ojos; de ellos, el 90% viven en países en desarrollo en los que la poca calidad del agua, la insalubridad, la malnutrición y los servicios inadecuados originan una mayor incidencia de oftalmopatías.⁸⁷ La causa más común de ceguera evitable en los LMIC son las cataratas (50%). Nepal tiene la máxima incidencia de tal enfermedad, que se debe a la mayor exposición a la luz ultravioleta que se manifiesta a grandes alturas; 70% de la ceguera curable en Nepal es causada por cataratas.⁸⁸

En 1995, Sanduk Ruit unió sus recursos con Geoffrey Tabin para establecer el Proyecto Himalaya de Cataratas (HCP, *Himalayan Cataract Project*). En el comienzo de la década de 1990, entre los elementos que entorpecían el acceso a servicios de cirugía de catarata estaban las dificultades geográficas, falta de transporte, costo de lentes intraoculares y el hecho de no contar con oftalmólogos, asistentes y enfermeras preparados.

El HCP planteó y definió seis prioridades, cada una con un principio de salud pública y mediciones de resultados que sentaron las bases para valorar los buenos resultados y para implementar el cambio (fig. 49-24). El modelo de atención de dicho proyecto se dirigió a toda la población de ciegos por cataratas, fuese cual fuese su capacidad económica de pago. Gran parte de los posibles pacientes vivían en áreas muy lejanas, razón por la cual el HCP consideró indispensable llevar la cirugía de cataratas a las comunidades locales. El Instituto Tilganga de Oftalmología (TIO, *Tilganga Institute of Ophthalmology*) en Katmandú, Nepal, constituyó la base en la cual han sido enseñados y preparados más de 100 médicos y 100 asistentes y enfermeras en oftalmología.⁸⁹ Por medio del TIO y sus programas de extensión, se han sometido a detección sistemática 2 573 000 personas y se han realizado desde 1994 más de 172 000 cirugías oftalmológicas (fig. 49-25).⁸⁹

El TIO elaboró un programa de preparación en oftalmología a nivel de residencia, con las normas propuestas por la Academia Norteamericana de Oftalmología. Además del programa de residencia formal por oftalmólogos, el HCP estableció programas de preparación para trabajadores asistenciales comunitarios en oftalmología, en un programa trienal de Preparación para Asistentes Oftalmológicos.

Ruit creó una técnica innovadora sin suturas para la cirugía de catarata que ha generado resultados equivalentes a los obtenidos en países desarrollados, pero también reproducibles en zonas con escasos recursos. Al rediseñar los lentes intraoculares y su producción masiva en forma local en Nepal por 4.00 dólares Ruit y Tabin crearon una alternativa de bajo costo en vez de los lentes de mayor costo producidos en países desarrollados. Una empresa local (la empresa Fred Hollows Intraocular Lens) produce en masa los lentes y permite apoyar la economía local al introducir un nuevo negocio sustentable en la localidad.⁹⁰

El HCP ha diseñado un método socialmente aceptable para recuperación de costos que comprende una escala progresiva para pagos: 45% de los pacientes pagan 120.00 dólares; 20% pagan una cantidad menor con base en su estado económico y 35% son sometidos sin costo a la cirugía de cataratas.

Prioridades de HCP	Principios de salud pública	Implementación
Humanitarias	Accesibles	Toda la población Atención a nivel local
Alta calidad	Apropiados	Atención similar a la de los estándares del mundo occidental Enfermedades con elevada incidencia/prevalencia
Inovación	Tecnología perturbadora	Lentes diseñados de cuatro dólares Negocios locales
Impacto directo	Crecimiento sustentable	Transferencia de habilidades Infraestructura de construcción
Accesibilidad financiera	Accesible	Modelo de realización Costo 20 dólares/catarata
Replicación	Sustentabilidad	Cubre las necesidades de la población actual Aceptable desde el punto de vista cultural y económico

Figura 49-24. Prioridades del proyecto de combate a cataratas en el Himalaya, principios de salud pública y mediciones de resultados. (Modificada con base en, *Himalayan Cataract Project and Tilganga Eye Center [Cureblindness.org]* [82-84]. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

loping Countries),⁹⁴ cuya misión es ampliar el acceso a medios de prevención, detección y atención del cáncer en los LMIC. Se han establecido sociedades por colaboración exitosas en países como Haití, Ruanda, México, Malawi y Jordania.

Función preventiva de la cirugía. La cirugía desempeña una función significativa en todos los niveles de prevención de la enfermedad (cuadro 49-7). Los intentos de disociar el tratamiento de la profilaxia, están llenos de escollos. El tratamiento pudiera ser también una forma de prevención. Por ejemplo, una de las causas básicas por la que surge una fístula vesicovaginal es que la mujer no tuvo acceso a servicios en que sea apropiada la atención perióbstétrica. La realización expedita de una cesárea (forma de prevención secundaria) en el caso de obstrucción del parto, impide

en forma principal la aparición de fístulas vesicovaginales (que evitan predominantemente la aparición de una enfermedad diferente).

La función del cirujano en la profilaxia de enfermedades en países en desarrollo apenas está en etapas incipientes. En los LMIC los pacientes muy a menudo acuden por primera vez en etapas muy tardías de su enfermedad y es una población en desventaja en países desarrollados. Muchos cuadros patológicos pudieron haberse curado si se les hubiera localizado en sus etapas incipientes y tal vez erradicado por algún método quirúrgico local. La identificación y el tratamiento tempranos de enfermedades que pueden corregirse por algún método quirúrgico es una estrategia crítica de prevención que posee la cirugía. Muchas técnicas operatorias, además de ser una forma de prevención terciaria, lo son también de profilaxia primaria (cuadro 49-8).⁹¹

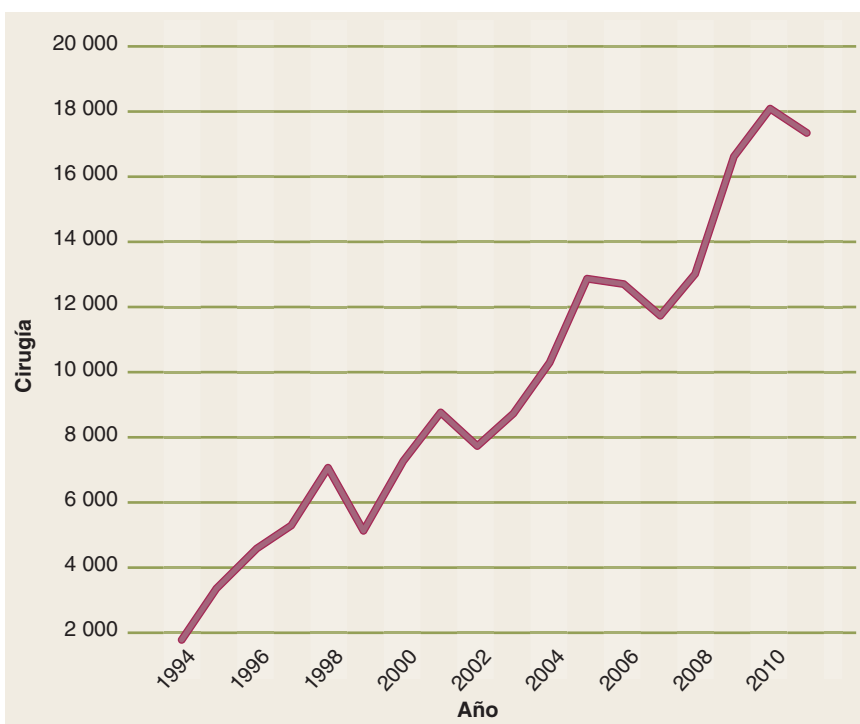


Figura 49-25. Cirugías oftalmológicas en el centro y extensión oftalmológica Tilganga. (Modificada con permiso de Redrawn from *Himalayan Cataract Project and Tilganga Eye Center [Cureblindness.org]* [82-84]. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

Cuadro 49-7

Estrategias de prevención

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN	ORIENTADO A	META
1. Primaria	Causas básicas de la enfermedad	Eliminar o aminorar el riesgo de que se desarrolle la enfermedad
2. Secundaria	Enfermedad o trastorno en sus etapas iniciales	Limitar la evolución de la enfermedad
3. Terciaria	Enfermedad en etapas posteriores	Curar o limitar el efecto de enfermedad existente

Datos adaptados con autorización de Vries, C. and R.R. Price. *Global Surgery and Public Health: A New Paradigm*. 1st ed, 2012, Sudbury, MA; Jones & Bartlett Learning, LLC, p. 43-45.

Rentabilidad de la atención operatoria. Las personas que aportan fondos para servicios asistenciales intentan la recuperación medible de sus inversiones. Sería ideal comparar los resultados y las medidas objetivas, pero la realidad demuestra que los presupuestos asistenciales muy a menudo provienen de decisiones políticas y no de necesidades reales. A pesar de ello, en un mundo de recursos escasos y presupuestos austeros para la atención sanitaria, son indispensables para las autoridades responsables los análisis rentables de diversas opciones de intervención. Al comparar las opciones que tienen resultados diferentes, surge una estrategia llamada análisis de costo/utilidad (CUA, *cost-utility analysis*). Las intervenciones quirúrgicas se valoran con arreglo a enfermedades o entidades específicas o por los sistemas o servicios necesarios para financiar la realización de las medidas quirúrgicas. En 1990, el Banco Mundial definió el término de Año de Vida Ajustado a Discapacidad (DALY, *Disability Adjusted Life Year*) como la suma de los Años de Vida Perdidos (YLL, *Years of Life Lost*) por la muerte prematura en la población y los Años Perdidos por Discapacidad (YLD, *Years Lost due to Disability*), en el caso de personas que viven con el problema clínico o sus consecuencias (DALY = YLL + YLD). La valoración del costo por el DALY evitado es

10 ▶ una técnica para comparar la relación costo/utilidad entre

Cuadro 49-8

Importancia de la cirugía en la prevención primaria del cáncer

METODO QUIRÚRGICO Terciario	PREVENCIÓN DEL CÁNCER PRIMARIO
Cuadrantectomía mamaria para tratar <i>in situ</i> el carcinoma de conductos	Mama
Polipectomía por colonoscopia	Colon
Colposcopia y extirpación	Cuello uterino
Ablación de queratosis actínica	Piel
Ablación de leucoplasia y eritroplasia	Boca

Datos adaptados con autorización de Riviello R, Meara JG, Rogers SO. Commentary: Cancer Care and Control – the role of surgery. *Global Surgery and Anesthesia*, 2010. Tomado el 20 de Febrero de 2013 <http://www.ghdonlin.org/surgery/discussion/cancer-care-and-control-the-role-of-surgery/>

las intervenciones médicas y las quirúrgicas. Los estudios recientes de costos quirúrgicos/DALY que identificaron la rentabilidad de algunos tipos de atención operatoria, han permitido la consideración de iniciativas quirúrgicas cuando se establecen prioridades en iniciativas de salud pública.

El Banco Mundial definió en forma arbitraria los 100 dólares/DALY evitado por día, en países de bajos ingresos, como una medida altamente rentable. En comparación con otras iniciativas de salud pública, la integración de medidas quirúrgicas básicas y de emergencia en el hospital regional, es tan rentable o quizá más, como lo son los típicos programas de salud pública, como los tratamientos a base de retrovirales contra VIH/Sida o la vacunación anti-sarampión (cuadro 49-9).⁹⁵⁻⁹⁹

Por empleo de los estándares de rentabilidad de la OMS, también pueden considerarse como medidas con “muy alta rentabilidad” las inversiones en sistemas obstétricos de emergencia que incluyen la cesárea oportuna, en el caso de 48 de 49 países en los que no se practica un número adecuado de partos por cesárea.^{100,101} La mediana del costo por DALY evitado por la práctica de cesárea fue de 304 dólares. Además, la razón de rentabilidad en 46 de 49 países fue de > 1, lo cual sugiere que la inversión en cesáreas para el parto constituye un planteamiento económicamente viable.

Cuadro 49-9

Rentabilidad de medidas de salud pública

INTERVENCIÓN EN SALUD PÚBLICA	RENTABILIDAD (DÓLARES/DALY*EVITADO)
Paquete de impacto rápido de enfermedades tropicales no atendidas	2-9 ^a
Vacunación anti-sarampión	5 ^a
Servicios quirúrgicos básicos de un hospital regional	11-33 ^a
Tratamiento antiviral de VIH	300-500 ^a
Reparación de hernia de Lichtenstein –con retículo de mosquiteros de Ghana Occidental	12 ^b
Reparación de hernia de Lichtenstein –con retículo de mosquiteros o de polipropileno de Ecuador	78 ^c
Sistema de emergencia para cesárea	304 ^d
Cirugía de cataratas	57 ^e

* DALY: año de vida ajustado a discapacidad.

(a. Ozgediz D, Riviello R. The “other” neglected diseases in global public health: surgical conditions in sub-Saharan Africa. *PLoS Med*. 2008; 5(6): e121; b. Shillcutt SD, Clarke MG, Kingsnorth AN. Cost-effectiveness of groin hernia surgery in the Western Region of Ghana. *Arch. Surg*. 2010;145(10),954-961; c. Shillcutt SD, et al. Cost-effectiveness of inguinal hernia surgery in Northwestern Ecuador. *World J Surg*. 2013;37(1):32-41; d. Alkire BC, et al. Obstructed labor and caesarean delivery: the cost and benefit of surgical intervention. *PLoS One*, 2012;7(4):e34595; e. Baltussen R, Sylla M, Mariotti SP. Cost-effectiveness analysis of cataract surgery: a global and regional analysis. *Bull WHO*. 2004;82:338-345.)

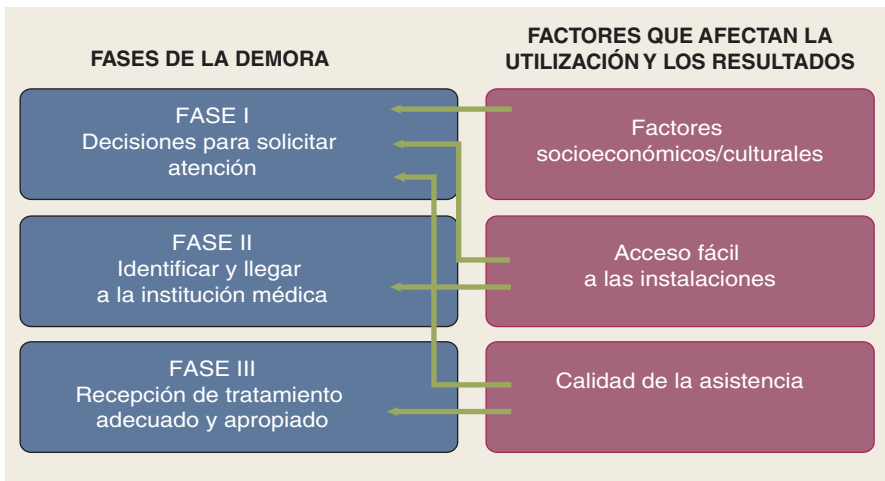


Figura 49-26. Factores que modifican la utilización y los resultados de la atención quirúrgica. (Adaptada con autorización de UNFPA United Nations Population Fund [UNFPA]: *Providing emergency obstetric and newborn care to all in need* [citado en Febrero 27 de 2013]. Disponible en: <http://www.unfpa.org/public/mothers/pid/4385>. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

La reparación de la hernia inguinal (herniorrafia) es una de las operaciones que se realizan con mayor frecuencia a nivel mundial. Las reparaciones de dicha anomalía hechas sin tensión, con retículo (tela de mosquetero) o retículo de polipropileno, fue rentable en las zonas occidentales de Ecuador y de Ghana (78.18 dólares/DALY y 12.88 dólares/DALY, evitados, respectivamente).^{96,102} El uso de la trama reticular (tela de mosquetero) en India fue 3 700 veces más barato que utilizar el retículo tradicional de polipropileno.¹⁰³

Factores que modifican la utilización y los resultados de la atención quirúrgica. Se conocen tres factores principales que limitan severamente la utilización de los servicios quirúrgicos:

1. Socioeconómicos y culturales.
2. Acceso fácil a las instituciones y las instalaciones.
3. Buena calidad de la atención (fig. 49-26)¹⁰⁴.

En la decisión de solicitar oportunamente los servicios, intervienen los costos que acompañan al tiempo fuera del trabajo y la imposibilidad de sostener a la familia durante las ausencias, el transporte y el alojamiento y los propios servicios operatorios. Las tradiciones culturales y religiosas pueden definir la aceptabilidad de algunas acciones terapéuticas. Por ejemplo, muchas personas en Mongolia rechazan ser operados en martes porque lo consideran “un día de mala suerte”. Conocer las costumbres locales y los intereses culturales puede mejorar la utilización de los servicios operatorios.

Factores como entornos austeros, terrenos inasequibles y largas distancias para llegar a las instalaciones asistenciales, retrasan o impiden significativamente el acceso a los servicios quirúrgicos. Las directrices de selección (tría) y transferencia, junto con la telemedicina, tienen la posibilidad de reducir las limitaciones geográficas. Sin embargo, si no se cuenta con proveedores asistenciales preparados adecuadamente y el personal de apoyo, aumenta la posibilidad de que los resultados sean inadecuados.

Después de reconocer que los tres factores importantes anteriores podían incrementar la utilización y los resultados, Mongolia comenzó una estrategia de salud pública para tratar las vesiculopatías, al incorporar la cirugía con mínima penetración, entre las opciones.

Estrategia de salud pública para tratamiento de vesiculopatías en Mongolia

Mongolia, que es el país que tiene la más pequeña densidad poblacional en el mundo, abarca una gran área geográfica entre China y Siberia.¹⁰⁵ El entorno austero con extremos climáticos, desiertos secos y elevadas montañas, impone obstáculos notables para la construcción de carreteras, lo cual limita el transporte de pacientes en vastas áreas rurales (fig. 49-27). Existen extraordinarias deficiencias en infraestructura, abastos, equipo

y recursos humanos en instituciones sanitarias primarias: electricidad esporádica, no se cuenta con cirujanos y especialistas calificados y menos de la mitad de los edificios tienen agua corriente.³ En 2006, los gastos en sanidad alcanzaron 23.2 dólares por persona.^{106,107}

La segunda causa más frecuente de complicaciones intrahospitalarias en Mongolia se desplazó al terreno de las enfermedades del tubo digestivo y las tres causas principales fueron hepatopatías, apendicitis y vesiculopatías.¹⁰⁸ La colecistectomía laparoscópica fue introducida en Mongolia en 1994, pero para 2005 solamente 2% de las vesículas eran extraídas por laparoscopia, y únicamente en la ciudad capital.¹⁰⁹ Un estudio de apoyo hecho en 2005 en el que se compararon la colecistectomía abierta y la realizada por laparoscopia, por parte del Dr. Sergelen, jefe de cirugía en la Universidad de Ciencias de la Salud en Mongolia (HSUM, *Health Sciences University of Mongolia*) encontró que la cifra de infección de la incisión era significativamente menor, la permanencia hospitalaria más breve y los gastos de hospitalización 50% menores con la laparoscopia, que con la colecistectomía abierta.¹¹⁰ El Dr. Sergelen elaboró un plan para ampliar el acceso a los servicios de cirugía laparoscópica en toda Mongolia; dicho plan se orientó a los tres elementos principales que modificaban la utilización y los resultados.

- a) **Calidad de la atención.** Fue necesario desarrollar un curso didáctico y práctico de preparación laparoscópica para preparar personal quirúrgico.
- b) **Acceso fácil a los cuidados de calidad.** Se comenzaría la preparación de grupos quirúrgicos en la ciudad capital, pero se ampliarían a cuatro centros de tratamiento y referimiento diagnósticos regionales, escogidos cuidadosamente (RDTRC, *regional diagnostic treatment and referral centers*), en cada uno de los cuadrantes del país.
- c) **Calidad de la atención.** En cada instalación se mejoraría la infraestructura quirúrgica.
- d) **Factores socioeconómicos/culturales.** Se enseñarían al público los mayores beneficios que brinda la cirugía laparoscópica, para así comenzar las presiones para exigir al gobierno la ampliación de los fondos para tales servicios.
- e) **Factores socioeconómicos/culturales.** Se orientaría a los líderes gubernamentales respecto a la necesidad y los beneficios de la colecistectomía por laparoscopia para el pueblo de Mongolia.
- f) **Calidad de la atención.** Se ampliaría la residencia quirúrgica para incluir la enseñanza y la preparación en laparoscopia.
- g) **Acceso fácil y buena calidad.** Se invitaría a los líderes de industrias para que aporten abastos y partes de refacción a precios asequibles para conservar el equipo laparoscópico en Mongolia.



Figura 49-27. Ger rural. (Fotografía reproducida con autorización de Michelle K. Price.)

La colecistectomía por laparoscopia se ha ampliado dentro de la ciudad capital y en el país se han establecido los primeros cuatro Centros Regionales de Referimiento Diagnóstico y Tratamiento (RDTRC) y se agregó un quinto Hospital Regional, para así contar con acceso a nivel nacional a servicios de cirugía actual de alta calidad contra una enfermedad que prevalece en regiones, mediante una “sociedad” multinacional dirigida por el jefe de cirugía en el HSUM (fig. 49-28).^{105,111}

Conforme las personas comenzaron a advertir que sus vecinos recuperaban la capacidad funcional con mayor rapidez con la estrategia laparoscópica, el pueblo de Mongolia confió

cada vez más en los encargados de la atención de salud y la calidad de las atenciones que podían recibir. Esto hizo que aumentaran no sólo la frecuencia de la colecistectomía por laparoscopia sino también la práctica de la colecistectomía abierta y otras muchas técnicas (fig. 49-29).¹⁰⁵

La residencia quirúrgica en Mongolia se ha ampliado para incorporar la preparación en laparoscopia. El MOH ha terminado por asumir la obligación de aumentar los fondos para la realización de este tipo de colecistectomía y modificar las leyes existentes para que los hospitales tengan mayor facilidad de adquirir sus abastos necesarios.



Figura 49-28. Centros de tratamiento diagnóstico y referimientos regionales de Mongolia (RDTRC). (Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

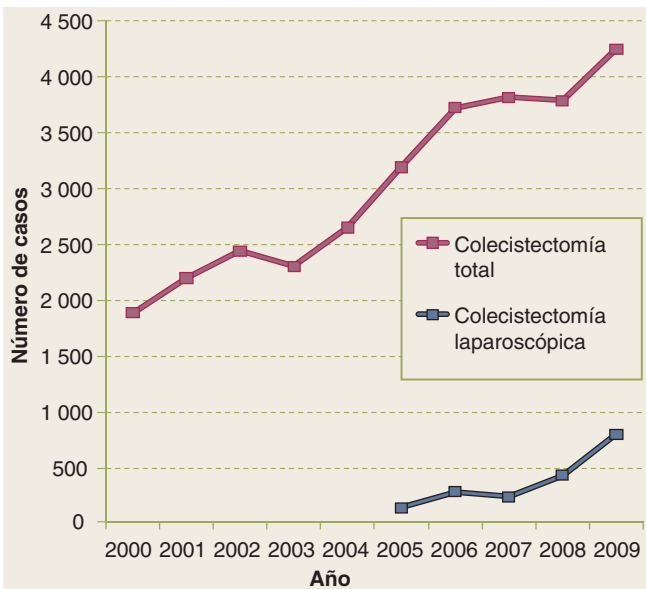


Figura 49-29. Tendencias de la colecistectomía en Mongolia. (Adaptada con autorización de Unursaikhan C. (2010). *Information of biliary tract surgery in Mongolia*. Health Sciences University of Mongolia, unpublished data. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

Atención quirúrgica avanzada para zonas de pocos recursos

La escasez de recursos pecuniarios, físicos y humanos, los conflictos políticos y sociales y los entornos austeros, han hecho que muchas personas piensen que la atención quirúrgica avanzada no es apropiada en países de escasos recursos.^{77,112-114} Los conceptos erróneos acerca de las necesidades y capacidades de personas

11▶ en los LMIC han hecho que autoridades responsables no tomen en consideración el deseo de personas de todo el planeta por recibir atención quirúrgica avanzada.¹⁰⁵ La creación de tales posibilidades en países de escasos recursos conlleva el potencial de

disminuir costos globales y desarrollar la infraestructura necesaria para atraer a los médicos y otro tipo de personal asistencial y que permanezcan en su país de origen. El establecimiento de los servicios de cirugía avanzada requiere experiencia y otros servicios que simbióticamente apoyen y mejoren la atención médica general. En consecuencia, muchos países en desarrollo activamente están generando las capacidades teóricas y prácticas para abarcar toda la variedad de cuidados quirúrgicos actuales, en forma local.¹¹⁵

Conforme mejoran las economías y se definen mejor los beneficios de la cirugía laparoscópica en áreas de escasos recursos, pacientes y médicos, sociedades quirúrgicas, ministerios de salud e industrias, solicitan los beneficios de la cirugía de mínima invasión para los pacientes y las comunidades.^{111,116-122} La trascendencia pecuniaria de la laparoscopia puede ser todavía mayor en los LMIC que en países desarrollados.¹²³ Los cirujanos a nivel mundial han identificado la preparación en laparoscopia como una de sus necesidades mayores. En una encuesta reciente, se identificó que desarrollar las habilidades laparoscópicas y endoscópicas constituía una de las prácticas y capacidades más importantes que deseaban los cirujanos del Colegio de Cirujanos de África Occidental (WACS, *West Africa College of Surgeons*) (fig. 49-30).¹²⁴

Los trasplantes son otro terreno de enorme interés para personas en países pobres, en parte por la elevada prevalencia de insuficiencia renal y porque son escasas las instalaciones para realizar diálisis por largo tiempo. Los hepatomas y la insuficiencia hepática son muy comunes en naciones con una alta prevalencia de hepatitis por los virus B y C. En países desarrollados, el trasplante se ha transformado en el tratamiento más indicado en la nefropatía terminal, conforme ha mejorado impresionantemente la calidad de vida y también incrementado los índices de supervivencia en comparación con las medidas médicas.¹²⁵ Aún así, el trasplante no se practica en forma general en muchos países en desarrollo. Los intentos iniciales de transportar a sujetos en estado crítico desde los LMIC a países desarrollados para que en ellos se hiciera el trasplante de riñones, tuvieron costos prohibitivos.¹²⁶ Con el incremento alarmante en el número de personas jóvenes que acudían por primera vez con nefropatías en países en desarrollo, ha sido abrumadora la mayor utilización impuesta a los pocos aparatos de diálisis.¹²⁷ Las

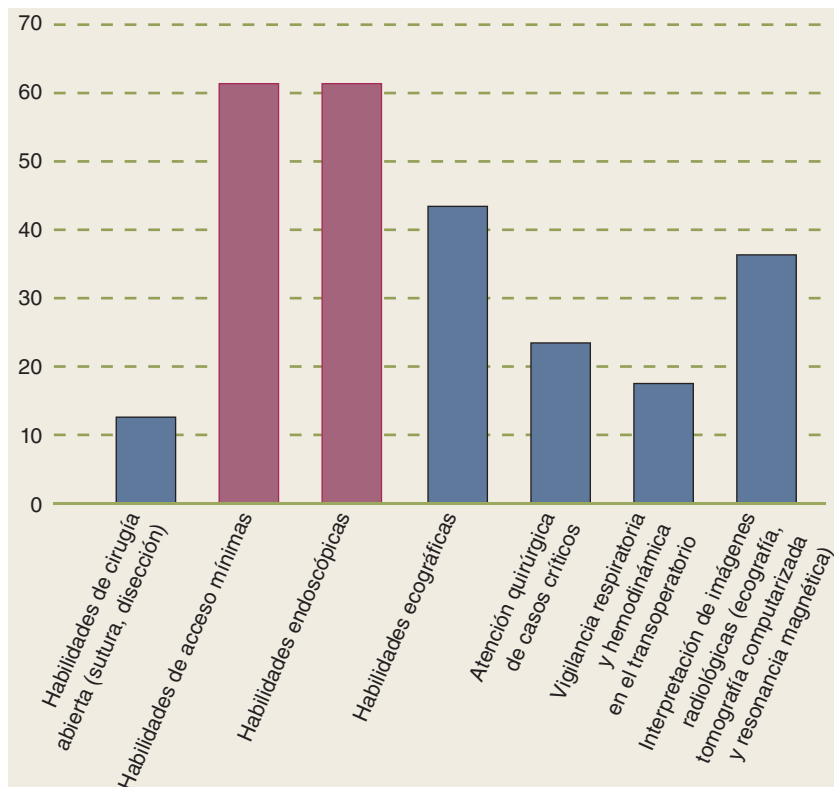


Figura 49-30. Capacidades prácticas más deseadas según el Colegio de Cirujanos de África Occidental. (Adaptada con autorización de Trigen Survey WACS: Akporiaye L. (2010). *Trigen Survey: West African College of Surgeon*. Port-Harcourt: Unpublished data. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

unidades de diálisis utilizadas en épocas pasadas tres veces por semana ahora trabajan 24 horas al día, siete días a la semana y son incapaces de brindar los servicios necesarios a las multitudes que requieren tratamiento. Incluso los programas para implantar la diálisis peritoneal no pueden satisfacer totalmente la demanda.

La mayor parte de los trasplantes de riñón en países en desarrollo se hacen gracias a la donación de un pariente vivo. La donación de este tipo por medio de laparoscopia tiene la posibilidad de ampliar el conjunto de donantes voluntarios, dado que los pacientes tienen menor dolor en el posoperatorio, reanudan sus labores y actividades con mayor prontitud y su aspecto orgánico es mucho mejor que en el caso de la cirugía abierta.¹²⁸ Los cirujanos, al adaptarse a los escasos recursos, han descrito algunas técnicas menos costosas para facilitar el procedimiento laparoscópico en zonas de escasos recursos y para ello utilizan endoclips en vez de grapadoras para control vascular, modificaciones de la vía de acceso operatorio y la extracción del riñón por vía suprapúbica y no por la técnica interna.¹²⁸⁻¹³⁰

Asociaciones académicas

Desde el punto de vista histórico, las instituciones académicas han estado en la vanguardia de los descubrimientos de las causas y el tratamiento de enfermedades. Conforme se amplía la globalización, los programas quirúrgicos de las instituciones comienzan a reaccionar al ensanchar su visión para las estrategias interdisciplinarias y por colaboración en campos como investigación, enseñanza, desarrollo y defensoría.¹³¹⁻¹³²

12▶ La participación académica en la cirugía global permite transmitir conocimientos para la siguiente generación de líderes locales. Los cuadros de mando del siglo XXI necesitan saber la forma de brindar atención clínica sobresaliente, que sea rentable en todos los entornos. Con un criterio más global, los progresos notables en conocimientos científicos y la práctica clínica que se obtiene gracias a la investigación básica y en seres humanos, puede brindar soluciones para tener acceso a la atención quirúrgica de todos los pacientes a nivel mundial. Las asociaciones en programas académicos con organizaciones no gubernamentales (NGO, *Non-Governmental Organizations*) brinda otra oportunidad para colaborar en este sentido.

Ética

Los elementos éticos que participan en el trabajo fuera del país de origen de un individuo son complejos. La esfera profesional de un médico, en la práctica, suele ser delimitada por normas en el Continente Americano y en Europa, pero en muchos países los límites de las tareas posibles no son regulados ni respetados. Las directrices de lo que debe realizarse (el sitio y las circunstancias que privan en ese momento), van más allá de la experiencia de algunos ministerios o secretarías de salud. Algunos problemas son tan episódicos que son impredecibles y existen pocas directrices de comportamiento. Por ejemplo, en caso de desastres y emergencias naturales, habría que plantearnos si el proveedor bien dispuesto de cualquier país tendría permiso para brindar sus servicios y si deben alentarse o exigirse el

de las actividades de cirugía global del BWH. Los proyectos emprendidos hasta la fecha incluyen: Conocimiento de la Epidemiología de Traumatismos en Ruanda; Conocimiento de la Epidemiología Quirúrgica en el Distrito de Burera; Análisis de Rentabilidad en el programa de cirugía cardíaca global como parte del Grupo Cardiológico y la Epidemiología del Cáncer Mamario en Ruanda.¹³³ –Dr. Robert Riviello.

B. Programa de Recursos Humanos para la Salud en Ruanda (HRH)

“El programa recién mencionado (HRH, *Human Resources for Health*) es un ambicioso proyecto por colaboración del Ministerio de Salud de Ruanda (MOH, *Ministry of Health*) y 13 centros médicos académicos y universidades estadounidenses, que dura 7 años, con subvención federal estadounidense. Con el programa HRH se intenta ampliar enormemente y mejorar la fuerza laboral en el área sanitaria de Ruanda al fortalecer los programas de preparación a nivel nacional de médicos, enfermeras, estomatólogos y directores hospitalarios, todos ellos especializados, al reclutar a educadores del profesorado estadounidense para sumarse al profesorado de preparación de la Universidad Nacional de Ruanda (NUR, *National University of Ruanda*). En el primer año del programa (agosto de 2012-julio de 2013), el BWH aportó el mayor número de educadores médicos al programa y reclutó 40% del profesorado médico del HRH, de origen norteamericano, incluidos 6 cirujanos. Estos cirujanos trabajaron en íntima relación con sus colegas del profesorado de Ruanda para reestructurar y organizar el programa de residencia quirúrgica de NUR, que incluyó la elaboración del currículo, la organización de enseñanza didáctica y clínica y el reforzamiento extraordinario de la supervisión y tutoría de residentes.”¹¹³ –Dr. Robert Riviello.

C. Coordinación de Organizaciones No-gubernamentales (NGO) y Organizaciones Académicas: IVUmed

Las organizaciones filantrópicas (NGO) han cubierto una necesidad para establecer la atención quirúrgica en países en los que, históricamente, los centros de capacitación y los sistemas de cuidados de la salud no existen o se encuentran deficientes. En fecha reciente, las organizaciones profesionales se han preocupado por enfermedades específicas o grupos de pacientes y se han transformado en un recurso para la enseñanza y preparación en países pobres.

Por más de 20 años, las NGO y la IVUmed centraron su atención en la enseñanza en urología y la preparación por la práctica en África, Asia y América Latina. IVUmed evolucionó a partir de la identificación de una necesidad por parte de los cirujanos plásticos que habían atendido a muchos niños con hipospadias y otras anomalías urológicas, como extrofia vesical cuando atendían a menores con labio y paladar hendido. Los cirujanos de adultos no estaban preparados para la finísima reconstrucción de anomalías del aparato genitourinario de niños y los cirujanos pediatras tampoco estaban entrenados en la cirugía endoscópica o reconstructiva de las vías urológicas. El programa se amplió para apoyar la preparación en todos los aspectos de la atención urológica, que incluyeron reconstrucción en adultos, cancerología y tratamiento endoscópico de cálculos y enfermedades prostáticas.

IVUmed, como organización filantrópica, es una asociación entre cirujanos, anestesiólogos y enfermeras, centros médicos, académicos, asociaciones profesionales de urología, industria y el público, con preparación de cirugía urológica, en más de 20 países. También auspician los viajes de becarios norteamericanos a países de escasos recursos, para aprender y compartir conocimientos obtenidos en sus propios programas. Muchos antiguos becarios, cuando completan su preparación, se han tornado tutores de otros residentes. Los sitios con las colaboraciones más extensas han elaborado sus propios programas educativos en urología general o subespecialidades y ahora brindan preparación avanzada y cuidados localmente (fig. 49-31).

Asociaciones académicas para cirugía global

A. Residencia en Equidad en Salud Global

“En 2012 el Centro de Cirugía y Salud Pública (CSPH, *Center for Surgery and Public Health*) del Hospital Brigham y de la Mujer (BWH, *Brigham and Women’s Hospital*), auspició el programa de residencia en Equidad en Salud Global en Cirugía (GHE/S, *Global Health Equity in Surgery*). El programa en cuestión, vinculado con otro programa gemelo en Medicina Interna en el BWH, ha tratado de crear futuros líderes en cirugía global académica por medio de enseñanza estructurada, trabajo de campo, investigación y tutoría durante el tiempo que dura su residencia quirúrgica en el BWH. En los años de investigación, los residentes de GHE participan en programas de colaboración en la profesión e investigación, que vinculan y apoyan muchas

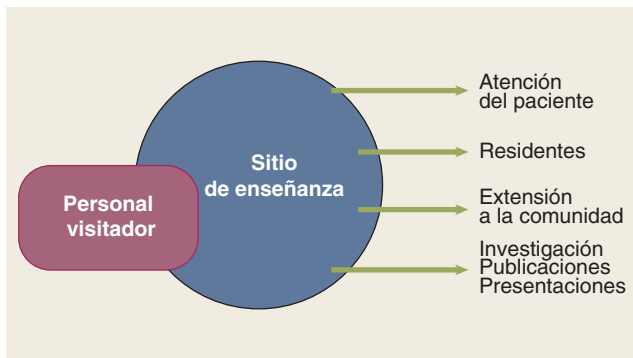


Figura 49-31. Resultados de enseñanza de la colaboración NGO/académica. (Reproducida con autorización de IVUmed and Intermountain Healthcare.)

entrenamiento específico contra desastres.^{134,135} En un entorno “no agudo” habría que plantear si los médicos sin documentación académica en el entorno hogareño pueden realizar voluntariamente cirugía en otros países. También habría que preguntar por la entidad encargada de supervisar el flujo de los médicos prácticos. Cabría investigar si el conjunto normativo de directrices satisfaría las necesidades de muchos países. En la actualidad, hay muy poco acuerdo nacional entre entidades estatales, como los ministerios de salubridad, organizaciones independientes y personas. Muchos países exigen un permiso oficial cuando menos temporalmente, pero otros no. En muchos casos la obligatoriedad no es congruente.

En lo que respecta a la investigación, los grupos indigentes históricamente no han recibido beneficios de las investigaciones que se realizan con ellos. En estudios internacionales, incluso los colaboradores locales han sido excluidos de los diseños y las publicaciones.¹³⁶ Al mejorar las comunicaciones por Internet, ya no se toleran estas fallas.¹³⁷ Se han vuelto la norma el consentimiento informado para métodos quirúrgicos, redactado en un lenguaje apropiado y respetuoso de las costumbres locales. Pocos hospitales fuera de los Centros Médicos Académicos tienen juntas de revisión institucionales (IRB, *Institutional Review Boards*), para supervisar la práctica y la revisión de investigaciones clínicas. En años recientes, publicaciones con revisores externos han adquirido mayor conciencia de las asignaciones de crédito y se insta de manera entusiasta a los autores para diseñar y publicar estudios, con material local, en todos los niveles.

En lo que se refiere a los trasplantes, muchos países tienen leyes contra los injertos obtenidos de cadáveres, por el problema extraordinariamente grave del mercado ilegal de órganos. Incluso el trasplante obtenido de donantes vivos, ha resentido los efectos de la coerción en algunas regiones y en algunas poblaciones como los prisioneros. A pesar de ello, la necesidad y el deseo generalizado de aprovechar los beneficios de los trasplantes, han acelerado la adquisición de habilidades prácticas y tecnología para que esta técnica pueda practicarse a nivel mundial.¹³⁸

Por último, lo que se considera ético en un país o una comunidad, posiblemente no sea tomado en la misma forma en otra. El consentimiento para ser operado en una situación puede ser potestad del paciente, pero en otras puede depender de la comunidad y la familia. También los valores en cuanto a la intimidad varían enormemente de una región a otra. La información sobre salud en muchas culturas se considera como un interés comunitario y no como una propiedad personal de un paciente individual.

Innovación de la cirugía global

La necesidad apremiante de atención quirúrgica en todos los niveles y la escasez de cirujanos, de anestelistas y de personal de apoyo preparados plenamente, de equipo y abastos, denota que **13** ▶ son muchas las oportunidades para innovar. Las innovaciones en enseñanza, que incluyen la simulación, pueden acortar el lapso necesario para el aprendizaje de habilidades técnicas. La

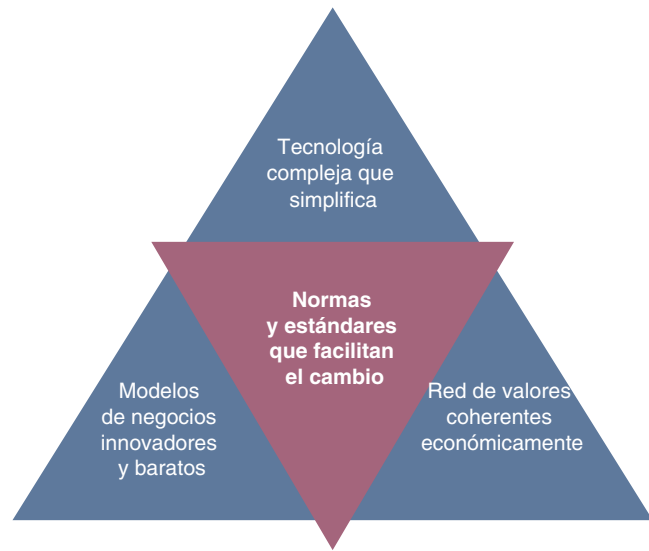


Figura 49-32. Elementos de innovación perturbadora. (Modificada con autorización de Christensen CM, Grossman JH, Hwang J. *The Innovator's Prescription*. New York: McGraw-Hill, 2009. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Ilustración reproducida con autorización de Intermountain Healthcare.)

tecnología de juegos a veces enseña algoritmos para decisiones e interpretación de radiografías y ecografías. La telemedicina/tele-salud tiene la posibilidad de transformar la enseñanza gracias a combinaciones de aprendizaje de casos clínicos y cursos abiertos masivos directos (MOOC, *massively open online courses*). Es muy grande la posibilidad de emprender innovaciones en la enseñanza de la cirugía más allá del sistema de aprendizaje propugnado por Halsted en 1904.

Se ha dado el nombre de “innovación modificadora” a la que cambia radicalmente la forma en que se realizan las cosas, que modifica un paradigma de servicio o sistema; modifica en forma repentina un sistema antiguo y más caro en favor de otro proceso o tecnología menos cara y de divulgación más amplia. La posibilidad de que las innovaciones radicales transformen productos y servicios en realidades asequibles, obliga a contar con tres factores principales (fig. 49-32).¹³⁹

Las normas y estándares que varían de un país a otro y también las locales facilitan o entorpecen los cambios modificadores. Las disgregaciones a menudo no son cualitativamente mejores que el “status quo”, pero hacen que cualquier proceso sea menos caro y más accesible y a través de múltiples iteraciones mejoran al final la calidad, mientras transitan a través de procesos transformadores.

La descentralización de la enseñanza, de los métodos de laboratorio y de los registros clínicos ha sido posible gracias a los Programas Libres y Abiertos (de cómputo), apps y dispositivos como teléfonos inteligentes, tabletas y computadoras personales (laptops). Los dispositivos de monitoreo, los instrumentos laparoscópicos y los dispositivos de imagenología diseñados para entornos de pocos recursos tiene la capacidad no sólo de mejorar accesos en los países pobres sino también reducir radicalmente costos operatorios en los países adinerados.

EL FUTURO DE LA CIRUGÍA GLOBAL

Los cirujanos del futuro necesitarán educarse a sí mismos en aspectos que no se habían enseñado históricamente en el currículo operatorio. Más allá de la práctica quirúrgica como negocio, existe un ecosistema complejo que apoya la atención operatoria. Los cirujanos deben adquirir mayor conciencia de las complejidades de los costos, para así tener la capacidad de modelar el entorno en que trabajan. Deben conocer mejor lo que los pacientes esperan de la cirugía,

más que orientarse a una visión angosta de lo que podría brindarles la cirugía. Los cirujanos deben participar en la creación de normas y defender la atención quirúrgica asequible y accesible sin sacrificar la calidad. El diseño tecnológico bien pensado puede orientarse a mejorar la calidad y a recortar costos, en los países pobres y en los ricos. Como han planteado en una actitud contestataria nuestros colegas en salud pública y en el Banco Mundial, como Paul Farmer y Jim Kim, “necesitamos que los colegas quirúrgicos tengan un discurso fluido en cuanto a reconstruir infraestructuras, preparación, personal y brindar atención de alta calidad a las comunidades más pobres”.⁷

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias resaltadas en color azul claro son publicaciones importantes.

- Funk VA, Thomas-Oates JE, Kielland SL, Bates PA, Olafson RW. Global operating theatre distribution and pulse oximetry supply: an estimation from reported data. *Lancet*. 2010; 376(9746):1055-1061.
- Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372(9633): 139-144.**
- Chang L, Lacy BE, Spiegel BM. Quantifying surgical and anesthetic availability at primary health facilities in Mongolia. *World J Surg*. 2011;35(2):272-279.
- Contini S, Taqdeer A, Cherian M, et al. Emergency and essential surgical services in Afghanistan: still a missing challenge. *World J Surg*. 2010;34(3):473-479.
- Choo S, Perry H, Hesse AA, et al. Assessment of capacity for surgery, obstetrics and anaesthesia in 17 Ghanaian hospitals using a WHO assessment tool. *Trop Med Int Health*. 2010;15(9): 1109-1115.
- Kushner AL, Cherian MN, Noel L, Spiegel DA, Groth S, Etienne C. Addressing the Millennium Development Goals from a surgical perspective: essential surgery and anaesthesia in 8 low- and middle-income countries. *Arch Surg*. 2010; 145(2):154-159.
- Farmer PE, Kim JY. Surgery and global health: a view from beyond the OR. *World J Surg*. 2008; 32(4):533-536.
- Casey KM, Putting the “global” back in global health. *Arch Surg*. 2012; 147(5):404-407.
- deVries C, Price RR. Global Surgery and Public Health: A New Paradigm. 1st ed. Sudbury Jones and Bartlett Learning, LLC; 2012:300.**
- Debas HT. *Surgery*. In: Jamison DT, ed. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2006;1245-1259.
- Copenhagen Consensus: Nobel Laureates: More should be spent on hunger, health: Top economists identify the smartest investments for policy-makers and philanthropists*. 2012; Available at: www.copenhagenconsensus.
- Global population to pass 10 billion by 2100, UN projections indicate*. UN News Centre 2011 [cited 2013 February 20]; Available from: <http://www.un.org/apps/news/story.asp?NewsID=38253#UST1tDfheSp>.
- Population ageing and development: Ten years after Madrid, in Population Facts*, U. Nations, Editor 2012, United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. p. 4.
- Salomon JA, Vos T, Hogan DR. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2129-2143.
- Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197-2223.**
- Groen RS, Samai M, Stewart KA, et al. Untreated surgical conditions in Sierra Leone: a cluster randomised, cross-sectional, countrywide survey. *Lancet*. 2012;380(9847): 1082-1087.
- Petroze RT, Groen RS, Niyonkuru F, et al. Estimating operative disease prevalence in a low-income country: results of a nationwide population survey in Rwanda. *Surgery*. 2012.
- Duda RB, Hill AG. Surgery in Developing Countries: should surgery have a role in population-based health care? *American College of Surgeons Bulletin*. 2007;92(5):12-18, 35.
- Farmer P, Frenk J, Knaul FM, et al. Expansion of cancer care and control in countries of low and middle income: a call to action. *Lancet*. 2010;376(9747):1186-1193.
- Mody GN, Nduaguba A, Ntirenganya F, Riviello R. Characteristics and presentation of patients with breast cancer in Rwanda. *Am J Surg*. 2013;205:409-413.
- Mock C, Joshipura M, Goosen J, Maier R. Overview of the Essential Trauma Care Project. *World J Surg*. 2006;30: 919-929.
- Mock C. Strengthening care for the injured globally. *J Trauma*. 2011;70(6):1307-1316.
- Injury and Violence: the Facts*. 2004 [cited 2013 January 30]; Available from: http://www.who.int/violence_injury_prevention/key_facts/VIP_key_fact_1.pdf.
- Foley TM, et al. *Rural Trauma Team Development Course, 3rd edition*. 2nd ed, ed. A.C.o. Surgeons 2011, Chicago: American College of Surgeons.
- Kopits E, Cropper M. Traffic fatalities and economic growth. *Accid Anal Prev*. 2005;37: 169-178.
- Burns: World Health Organization Fact Sheet*. 2012 [cited 2013 February 23]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/index.html>.
- CM., et al. *A WHO plan for burn prevention and care*, W.H. Organization, Editor 2008, World Health Organization: Geneva.
- Saffle JR, et al. Telemedicine evaluation of acute burns is accurate and cost-effective. *J Trauma*. 2009;67(2): 358-365.
- The Business of Health in Africa: Partnering with the Private Sector to Improve People's Lives*, W.B.G. International Finance Corporation, Editor 2008, International Finance Corporation, World Bank Group: Washington DC. pp. 1-136.**
- CIA World Fact Book*. 2013 [cited 2013 February 23]; Available from: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/>
- World Health Statistics 2012*. Global Health Observatory 2012 [cited 2013 February 23]; Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/.
- Merson MH, Black RE, Mills AJ. *International Public Health: Disease, Programs, Systems, and Policies*. Frederick; Aspen Publishers:2001.
- Taylor RH, Hollaar G. Review of a Canadian forum on international surgery: the Bethune Round Table. *Can J Surg*. 2005;48(6):479-484.
- Chu K, et al. Surgical task shifting in Sub-Saharan Africa. *PLoS Med*. 2009;6: e1000078.
- Sheldon GF, Ricketts TC, Charles A, King J, Fraher EP, Meyer A. The global health workforce shortage: role of surgeons and other providers. *Adv Surg*. 2008;42:63-85.
- Mkandawire N, Ngulube C, Lavy C. Orthopaedic clinical officer program in Malawi: a model for providing orthopaedic care. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2008; 466(10):2385-2391.
- Pereira C, Cumbi A, Malalane R, et al. Meeting the need for emergency obstetric care in Mozambique: work performance and histories of medical doctors and assistant medical officers trained for surgery. *BJOG*. 2007;114(12):1530-1553.

38. Kruk ME, Pereira C, Vaz F, Bergström S, Galea S. Economic evaluation of surgically trained assistant medical officers in performing major obstetric surgery in Mozambique. *BJOG*. 2007;114(10):1253-1260.
39. Sherwood KL, Price RR, White TW, Stevens MH, Van Boerum DH. A role in trauma care for advanced practice clinicians. *JAAPA*. 2009;22(6):33-36, 41.
40. Ozgediz D, Kijijambu S, Galukande M, et al. Africa's neglected surgical workforce crisis. *Lancet*. 2008;371:627-628.
41. Mullan, F. The metrics of the physician brain drain. *N Engl J Med*. 2005;353(17):1810-1818.
42. Hagopian A, Thompson MJ, Fordyce M, Johnson KE, Hart LG. The migration of physicians from sub-Saharan Africa to the United States of America: measures of the African brain drain. *Hum Resour Health*. 2004;2(1):17.
43. Hagander LE, Hughes CD, Nash K, et al. Surgeon migration between developing countries and the United States: train, retain, and gain from brain drain. *World J Surg*. 2013;37(1): 14-23.
44. Mills EJ, Schabas WA, Volmink J, et al. Should active recruitment of health workers from sub-saharan africa be viewed as a crime? *Lancet*. 2008;371:685-688.
45. McCoy D, Bennett S, Witter S, et al. Salaries and incomes of health workers in sub-Saharan Africa. *Lancet*. 2008;371(9613): 675-681.
46. Riviello R, Ozgediz D. International medical graduates and the global surgical workforce: the perspective from the other side. *J Am Coll Surg*. 2008;207(1):143-144.
47. Chambostl, *Health workers for all and all for health workers. The Kampala declaration and agenda for global action.*, in *The First Global Forum on Human Resources for Health*, G.H.W. Alliance, Editor 2008, The First Global Forum on Human Resources for Health: Kampala, Uganda. p. 2.
48. Baker TD, Weisman C, Piwoz E. U.S. physicians in international health. Report of a current survey. *JAMA*. 1984;251(4): 502-504.
49. Busnaina I. *Medical School Admissions Doctor*. 2012 [cited 2013 January 12]; Available from: <http://www.usnews.com/education/blogs/medical-school-admissions-doctor/> 2012/04/09/medical-students-should-consider-overseas-clinical-experience.
50. Provenzano AM, Graber LK, Elansary M, Khoshnood K, Rastegar A, Barry M. Short-term global health research projects by U.S. medical students: ethical challenges for partnerships. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(2):211-214.
51. Banerjee, A. Medical electives: a chance for international health. *J R Soc Med*. 2010; 103(1):6-8.
52. Powell AC, Casey K, Liewehr DJ, Hayanga A, James TA, Cherr GS. Results of a national survey of surgical resident interest in international experience, electives, and volunteerism. *J Am Coll Surg*. 2009;208(2):304-312.
53. Kingham TP, Price RR, Casey KM, Rogers SO, Kushner AI. Beyond volunteerism: augmenting surgical care in resource-limited settings. *Bull Am Col Sur*. 2011;96(7).
54. Gosselin RA, Gyamfi YA, Contini S. Challenges of meeting surgical needs in the developing world. *World J Surg*. 2011; 35(2):258-261.
55. *History of the United Nations*. 2013 [cited 2013 January 16]; Available from: <http://www.un.org/eboutun/history/>.
56. *UN at a Glance*. 2013 [cited 2013 January 16]; Available from: <http://www.un.org/en/aboutun/index.shtml>.
57. Hulme, D, ed. *The Millennium Development Goals (MDGs): A Short History of the World's Biggest Promise*. ed. B.W.P. Institute 2009, Brooks World Poverty Institute: Manchester. 55.
58. *The Millennium Development Goals Report 2012*, U. Nations, Editor 2012, United Nations: New York City. 72.
59. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;79(9832):2151-2161.
60. Henry JA, Windapo O, Kushner AL, Groen RS, Nwomeh BC. A survey of surgical capacity in rural southern Nigeria: opportunities for change. *World J Surg*. 2012;36(12): 2811-2818.
61. Abdullah F, Choo S, Hesse AA, et al. Assessment of surgical and obstetrical care at 10 district hospitals in Ghana using on-site interviews. *J Surg Res*. 2010.
62. Mock C, Abantanga F, Goosen J, Joshipura M, Juillard C. Strengthening care of injured children globally. *Bull World Health Organ*. 2009;87(5):382-389.
63. Kingham TP, Kamara TB, Cherian MN. Quantifying surgical capacity in Sierra Leone: a guide for improving surgical care. *Arch Surg*. 2009;144(2): 122-127; discussion 128.
64. Mock C, Nguyen S, Quansah R, Arreola-Risa C, Viradia R, Joshipura M. Evaluation of trauma care capabilities in four countries using the WHO-IATSIC guidelines for essential trauma care. *World J Surg*. 2006;30(6):946-956.
65. Maru, DS, R, et al. *Global surgical care in 2030: metrics and strategies for expansion in access and quality*. 2012.
66. *Alma Ata Declaration*. 2012 October 31, 2012 [cited 2013 January 17]; Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Alma_Atata_Declaration.
67. *The World Health Report: Primary Health Care: Now more than ever*, W.H. Organization, Editor 2008, World Health Organization: Geneva. p. 148.
68. WHO, *Report: WHO meeting towards a global initiative for emergency and essential surgical care (GIEESC)*, 2005, World Health Organization: Geneva. p. 30.
69. Spiegel DA, Abdullah F, Price RR, Gosselin RA, Bickler SW. World health organization global initiative for emergency and essential surgical care: 2011 and beyond. *World J Surg*. 2012;1462-1469.
70. Henry JA, Orgoi S, Govind S, Price RR, Lundeg G, Kehrer B. Strengthening surgical services at the Soum (First-referral) hospital: the WHO emergency and essential surgical care (EESC) program in Mongolia. *World J Surg*. 2012;36(10): 2359-2370.
71. *Indicators of Surgical Operation (Mongolia 2001-2009)*. 2010 [cited 2011 November 2]; Available from: www.doh.gov.mn.
72. *World Health Organization, Violence and Injury Prevention (VIP)*. [cited 2013 February 28]; Available from: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/en/.
73. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med*. 2009;360(5):491-499.
74. *WHO guidelines for safe surgery 2009: Safe surgery saves lives*. ed. W.H. Organization 2009, World Health Organization: Geneva. 133.
75. *WHO surgical safety checklist*. 2009 [cited 2013 February 4]; Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598590_eng_Checklist.pdf
76. **Learmonth, J. *The Contributions of Surgery to Preventive Medicine*. London: Oxford University Press, Geoffrey Cumberlege, Publisher to the University;1951:55.**
77. Mock C, Cherian M, Juillard C, et al. Developing priorities for addressing surgical conditions globally: furthering the link between surgery and public health policy. *World J Surg*. 2010;34(3):381-385.
78. **Mock C, Lormand JD, Goosen J, Joshipura M, Peden M, *Guidelines for essential trauma care*. Geneva: World Health Organization; 2004:106.**
79. *Health systems: emergency-care systems (Sixtieth World Health Assembly: WHA 60.22)*, W.H. Assembly, Editor 2007, World Health Assembly: New York. p. 3.
80. Mock C. WHA resolution on trauma and emergency care services. *Inj Prev*. 2007;13(4):285-286.

81. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9516):1066-1074.
82. *Maternal Mortality Fact Sheet*. 2013 [cited 2013 February 9]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/index.html>.
83. Corlew DS. Perspectives on plastic surgery and global health. *Ann Plast Surg*. 2009;62(5):473-477.
84. *Smile Train*. 2013 [cited 2013 February 15]; Available from: <http://www.smiletrain.org/>.
85. *Operation Smile*. 2013 [cited 2013 February 15]; Available from: <http://www.operationssmile.org/>.
86. *ReSurge International*. 2013 [cited 2013 February 15]; Available from: <http://resurge.org/home/home.cfm>.
87. *World Blindness Overview*. 2013 [cited 2013 February 15]; Available from: <http://www.cureblindness.org/world-blindness/>.
88. *Nepal*. 2013 [cited 2013 February 15]; Available from: <http://www.cureblindness.org/where/himalayas/nepal/>.
89. *Tilganga Eye Centre*. 2013 [cited 2013 February 15]; Available from: <http://www.cureblindness.org/what/infrastructure/specialty-hospitals/tilganga/>.
90. *HCP's Eye Care Model*. 2013 [cited 2013 February 15]; Available from: <http://www.cureblindness.org/what/hcp-eye-care-model/>.
91. Riviello R, Meara JG, Rogers SO. *Commentary: Cancer Care and Control - the role of surgery*. *Global Surgery and Anesthesia 2010* [cited 2013 February 20]; Available from: <http://www.ghdonline.org/surgery/discussion/cancer-care-and-control-the-role-of-surgery/>.
92. Kushner, A. Malawi Esophageal Cancer Palliative Care Program. In: Kingham P, ed. *Quarterly Newsletter, Society of International Humanitarian Surgeons*. New York; Society of International Humanitarian Surgeons:2009.
93. Agarwal G, Ramakant P, Forgach ER, et al. Breast cancer care in developing countries. *World J Surg*. 2009;33(10):2069-2076.
94. *Global Task Force on Expanded Access to Cancer Care and Control in Developing Countries*: 2013 [cited 2013 February 24]; Available from: "<http://gtfcc.harvard.edu/icb/icb.do?keyword=k69586&tabgroupid=icb.tabgroup132925>".
95. Ozgediz D, Riviello R. The "other" neglected diseases in global public health: surgical conditions in sub-Saharan Africa. *PLoS Med*. 2008;5(6):e121.
96. Shillcutt SD, Clarke MG, Kingsnorth AN. Cost-effectiveness of groin hernia surgery in the Western Region of Ghana. *Arch Surg*. 2010;145(10):954-961.
97. Gosselin RA, Heitto M. Cost-effectiveness of a district trauma hospital in Battambang, Cambodia. *World J Surg*. 2008;32(11):2450-2453.
98. Gosselin RA, Thind A, Bellardinelli A. Cost/DALY averted in a small hospital in Sierra Leone: what is the relative contribution of different services? *World J Surg*. 2006;30(4):505-511.
99. McCord C, Chowdhury Q. **A cost effective small hospital in Bangladesh: what it can mean for emergency obstetric care.** *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;81(1): 83-92.
100. Alkire BC, Vincent JR, Burns CT, Metzler IS, Farmer PE, Meara JG. Obstructed labor and caesarean delivery: the cost and benefit of surgical intervention. *PLoS One*. 2012;7(4):e34595.
101. Murray CJ. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull World Health Organ*. 1994;72:429-445.
102. Shillcutt SD, Sanders DL, Teresa Butrón-Vila M, Kingsnorth AN. Cost-effectiveness of inguinal hernia surgery in northwestern Ecuador. *World J Surg*. 2013;37(1):32-41.
103. Tongaonkar RR, et al. Preliminary multicentric trial of cheap indigenous mosquito-net cloth for tension-free hernia repair. *Indian Journal of Surgery*. 2003;65(1):89-95.
104. *United Nations Population Fund (UNFPA); Providing emergency obstetric and newborn care to all in need*. [cited 2013 February 27]; Available from: <http://www.unfpa.org/public/mothers/pid/4385>.
105. Price R, Sergelen O, Unursaikhan C. **Improving surgical care in Mongolia: a model for sustainable development.** *World J Surg*. 2012;37:1492-1499.
106. Günsentsoodol B, Nachin B, Dashzeveg T. Surgery in Mongolia. *Arch Surg*. 2006;141(12):1254-1257.
107. WHO. *World Health Statistics 2011*. 2011 [cited 2011 Nov 27, 2011]; Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_total_health_expenditure_%28PPP%29_per_capita.
108. *Health Indicators 2006*, N.C.f.H.D. Health Statistics Department, Editor 2007, National Center for Health Development: Ulaanbataar p. 93.
109. Rusher AH. Outreach surgery. Surgical technology arrives in Mongolia. *Bulletin of the American College of Surgeons*. 1999;84(3):21-25.
110. Sergelen O. *Development of Laparoscopic Surgery in Mongolia*. 2006 [cited 2010 March 13]; Available from: http://www.gfmer.ch/Medical_education_En/PGC_RH_2006/Reviews/pdf/Orgoi_laparoscopy_2006.pdf.
111. Straub CM, Price RR, Matthews D, Handrahan DL, Sergelen D. Expanding laparoscopic cholecystectomy to rural Mongolia. *World J Surg*. 2011;35(4):751-759.
112. Manning RG, Azziz AQ. Should laparoscopic cholecystectomy be practiced in the developing world? The experience of the first training program in Afghanistan. *Ann Surg*. 2009; 249(5):794-798.
113. Contini S, Taqdeer A, Gosselin RA. Should laparoscopic cholecystectomy be practiced in the developing World? The experience of the first training program in Afghanistan. *Ann Surg*. 2010;251(3):574; author reply 575.
114. Alfa-Wali M, Antoniou A. Should laparoscopic cholecystectomy be practiced in the developing world? *Ann Surg*. 2010;251(2):387; author reply 387-388.
115. Castadot RG, Magarick RH, Sheppard L, Burkman RT. **A review of ten years' experience with surgical equipment in international health programs.** *Int J Gynaecol Obstet*. 1986;24(1):53-60.
116. Udwardia TE. **Navigating laparoscopic surgery into the next decade in developing countries—a personal perspective.** *Langenbecks Arch Surg*. 2007;392(1):99-104.
117. Udwardia TE. One world, one people, one surgery. *Surg Endosc*. 2001;15(4):37-343.
118. Vargas G, Price RR, Sergelen O, Lkhagvabayar B, Batcholuun P, Enkhamagalan T. A successful model for laparoscopic training in Mongolia. *Int Surg*. 2012;97(4):363-371.
119. Clegg-Lamptey JN, Amponsah G. Laparoscopic cholecystectomy at the Korle Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana: an initial report. *West Afr J Med*. 2010; 29(2):113-116.
120. Baigrie RJ, Stupart D. Introduction of laparoscopic colorectal cancer surgery in developing nations. *Br J Surg*. 2010;97(5):625-627.
121. Udwardia TE. Low-cost laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 2002; 89:1602-1607. *Br J Surg*. 2003;90(6):761.
122. Piukala S. Laparoscopic cholecystectomy: complications and experiences in Tonga. *Pac Health Dialog*. 2006;13(2):107-110.
123. Udwardia TE, Udwardia RT, Menon K, et al. Laparoscopic surgery in the developing world. An overview of the Indian scene. *Int Surg*. 1995;80(4):371-375.
124. Akporiaye L. *Trigen Survey: West African College of Surgeon, in Unpublished data 2010*, Trigen, Lagos, Nigeria, Unpublished data.
125. Al-Bazzaz PH. Kidney transplantation in Erbil, Iraq: a single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010;21(2):359-362.

126. Basinda SL, Maro EE, McLarty DG, Young AE, Wing AJ. Ten Tanzanian transplants: problems and perspectives. *Postgrad Med J*. 1988; 64(756):778-782.
127. *Korle-Bu to begin kidney transplant in last quarter*. 2012 [cited 2013 January 23]; Available from: <http://www.ghanaweb.com/GhanaHomePage/NewsArchive/artikel.php?ID=238839>.
128. Kumar A, Dubey D, Gogoi S, Arvind NK. Laparoscopy-assisted live donor nephrectomy: a modified cost-effective approach for developing countries. *J Endourol*. 2002;16(3):155-159.
129. Kumar A, Chaudhary H, Srivastava A, Raghavendran M. Laparoscopic live-donor nephrectomy: modifications for developing nations. *BJU Int*. 2004, 93(9):1291-1295.
130. Simforoosh N, Basiri A, Tabibi A, Shakhssalim N. Laparoscopic donor nephrectomy—an Iranian model for developing countries: a cost-effective no-rush approach. *Exp Clin Transplant*. 2004;2(2):249-253.
131. Mitchell KB, Tarpley MJ, Tarpley JL, Casey KM. Elective global surgery rotations for residents: a call for cooperation and consortium. *World J Surg*. 2011;35(12):2617-2264.
132. *American College of Surgeons: Operation Giving Back: Residents*. 2013 [cited 2013 February 24]; Available from: <http://www.operationgivingback.facs.org/content2271.html>.
133. Riviello R. *Academic Global Surgery Partnerships*, R.R. Price, Editor 2013: Salt Lake City. p. 1.
134. Sztajnkrzyer MD, Madsen BE, Alejandro Báez A. Unstable ethical plateaus and disaster triage. *Emerg Med Clin North Am*. 2006;24(3):749-768.
135. Ramsey KM, Weijer CR. Ethics of surgical training in developing countries. *World J Surg*. 2007;31(11):2067-2069; discussion 2070-2071.
136. Zumla A, Costello A. Ethics of healthcare research in developing countries. *J R Soc Med*. 2002;95(6): 275-276.
137. Kushner AL, Kyamanywa P, Adisa CA, et al. Editorial policy on co-authorship of articles from low- and middle-income countries. *World J Surg*, 2011;35:2367-2368.
138. Cameron JS, Hoffenberg R. The ethics of organ transplantation reconsidered: paid organ donation and the use of executed prisoners as donors. *Kidney Int*. 1999;55(2):724-732.
139. Christensen CM, Grossman JH, Hwang J, *The Innovator's Prescription 2009*, New York McGraw-Hill. 441.

Índice alfabético

Los números de página seguidos por las letras *f* o *c* indican figuras o cuadros, respectivamente.

- A**
A-A, traumatismo vascular, 182
Abatacept, 328
Abbe, colgajo, reconstrucción de labio, 1857, 1859*f*
Abbe-Estlander, colgajo, reconstrucción de labio, 582
Abdomen en ciruela pasa, síndrome, 1634, 1634*f*
Abdominoperineal, resección, 1189
Abdominoplastia, 1887
después de una cirugía bariátrica y pérdida de peso, 1129, 1887*f*
Ablación con microondas, tumores hepáticos, 1295
ABO, grupos sanguíneos, 96, 1914
Aborto, provocado, 1691–1692
Absceso
en botón de cuello duro, 1810, 1811*f*
criptoglandular, 1227–1228
Abscesos
abdominales, 150, 391
anorrectales, 1227–1229
enfermedad de Crohn, 1200
bazo, esplenectomía, 1430*c*, 1436
cerebrales, 1745
criptoglandulares, 1227–1228
epidurales, 1746
glándula de Bartholin, 1678
hepáticos, 1284–1285, 1284*f*
amebianos, 1285
piógenos, 387
mamarios, 506
subareolares, 511, 511*c*
tratamiento, 511
mano, 1809
pancreáticos, 150–151, 1375*c*
pélvicos, diverticulitis, 1202*f*
perirrenales, 1664
psoas, enfermedad de Crohn, 1198
pulmonares, 650–651, 650*c*, 652*f*
renales, 1664
retroperitoneales, 1460, 1461*f*
tuboováricos, 1691
Absorción
colon, 1179
intestino delgado, 1140–1143
vesícula biliar, 1313
Abuso
ancianos, 1934
infantil, 222, 1636
sexual, niños, 1636
Acalasia, 990–992, 991*f*, 992*f*
aparición de pico de ave, 991, 992*f*
dilatación neumática, 1000, 1003
perforación esofágica, 1018, 1019*f*
inyección de toxina botulínica, 998, 1001, 1003
miotomía esofágica, 991*f*
abierta, 1000
laparoscópica, 1000
técnica de Heller, 997–999
transbucal, 434*f*
valoración del resultado, 1000–1003
vigorosa, 991, 996, 1000
Accidentes con vehículos motorizados, 1960, 1960*f*
embarazo, 218
lesiones por el cinturón de seguridad, 1643–1644, 1643*f*, 1771
mecanismos y patrones de las lesiones, 174
traumatismos pediátricos, 222
Accreditation Council for Graduate Medical Education, liderazgo en cirugía, 3, 4*c*, 9
Acercamiento multidisciplinario
cirugía colorrectal, 1195
tratamiento del cáncer, 304
tumores de cabeza y cuello, 578
Acetaminofeno. *Véase* Paracetamol
Acetato
de desmopresina
enfermedad de von Willebrand, 89
marcapasos cardiopulmonar, 95
de mafenida, quemaduras, 232
de medroxiprogesterona, endometriosis, 1690
N-Acetilcisteína, sobredosis de paracetamol, 1276
Acetilcolina, 19
secreción de ácido gástrico, 1041, 1043, 1044*f*
secreción de pepsinógeno, 1044
Acidez, enfermedad por reflujo gastroesofágico, 964–965, 965*c*, 969
hernia hiatal, 981
recurrencia posoperatoria, 980
resultados de la cirugía, 977, 980
Ácido
algínico, enfermedad por reflujo gastroesofágico, 971
ε-aminocaproico, 92
araquidónico, 31–32, 31*f*, 43*f*
liberación desde la membrana plaquetaria, 85
carbólico, 4
docosahexaenoico, 32
eicosapentaenoico, 32
fluorhídrico, lesión cutánea, 480
gástrico clorhídrico, secreción. *Véase* Ácido gástrico, secreción
hialurónico
cicatrización de heridas fetales, 252
inyecciones intraarticulares, 1772
hidroperoxieicosapentaenoico, 31*f*, 32, 32*c*
tranexámico, transfusión sanguínea, 97
tricarboxílico, ciclo, 47, 48*f*, 49*f*, 50
valproico, dolor, 1950*c*
zoledrónico, dolor óseo, 1951*c*
Ácido acetilsalicílico
disfunción plaquetaria, 91–92
dolor persistente, 1950*c*
enfermedad oclusiva de la arteria carótida, 841
enfermedad ulcerosa péptica, 1057–1058
factores de riesgo, 1058
perforación, 1068
Ácido gástrico, secreción, 1041–1044
análisis de producción, 963, 1051
célula parietal, 1041–1043, 1043*f*
enfermedad de úlcera péptica, 1055–1057, 1057*f*
fisiología, 1041–1044, 1043*f*, 1044*f*
gastrina como estimulante, 1041, 1043, 1044*f*, 1045
gastrinoma, 1073
infecciones por *Helicobacter pylori*, 1054
producción basal, 963, 1044, 1051
producción máxima, 1044, 1051
respuesta a la ingestión de alimentos, 1043–1044
síndrome de intestino corto, 1171
síndrome de Zollinger-Ellison, 1073
somatostatina en regulación, 1043, 1045
Ácidos
ingestión, 1021
niños, 1612
lesiones de la piel, 479–480
quemaduras, 1822
Ácidos biliares, 1270, 1312
metabolismo de grasas, 1143
reflujo gastroesofágico, 967–968, 968*f*
Ácidos grasos, 32–33
cadena corta, 1179
deficiencia en nutrición parenteral, 58
metabolismo
ayuno, 46
intestino delgado, 1142–1143, 1143*f*
lesiones, 46–47, 47*f*
oxidación, 47, 48*f*, 49*f*
nutrición entérica, 54
omega-3, 32–33, 54
omega-6, 31–32, 54
oxidación, 47, 48*f*, 49*f*
Acidosis
láctica, 74
choque, 130
metabólica, 73–75, 74*c*, 75*c*
ácido láctico, 74

- Acidosis (*cont.*)
 metabólica (*cont.*)
 causas, 74, 75c
 choque, 115
 insuficiencia renal, 81
 niños, 1599
 traumatismo, 217
 círculo/ciclo vicioso hemorrágico,
 185, 192, 194f
 respiratoria, 75
 aguda, 74c
 causas, 74, 75c
 crónica, 74c
 niños, 1599
- Acil coenzima A, 47, 47f, 48f
- Aclorhidria, VIPoma, 1392
- Acrocordones, 486
- Acrodermatitis enteropática, 249
- Acromegalia, riesgo de cáncer colorrectal,
 1204
- Actinomicosis, 484, 651
- Activador del plasminógeno hístico,
 88, 283
 apoplejía isquémica, 1728
 tromboembolia venosa, 924
 vasoespasmio arterial, 215c
- Activadores, 449
- Acuaporinas, 1140–1141
- Acumulación peripancreática de líquido
 (PPFC), 1376
- Adalimumab, enfermedad de Crohn, 1197
- Adamantinoma, osificante, 1781, 1781f
- Adenitis mesentérica aguda, diagnóstico
 diferencial, 1246
- Adenoamigdalinas, 570, 571
- Adenocarcinoma
 anal, 1218
 apéndice, 1258
 colorrectal, 1203–1216
 diagnóstico, 628f
 diferenciado del mesotelioma, 688, 688c
 endometrial, 1699–1700
 esófago
 enfermedad por reflujo gastroesofágico,
 967, 969, 979
 epidemiología, 1003
 esófago de Barrett, 969, 970f, 979,
 1003
 quimiorradiación, 1014c
 selección del tratamiento, 1007
 estómago, 1074–1084
in situ (AIS), 615
 intestino delgado, 1159, 1160, 1161
 mínimamente invasor (MIA), 615
 páncreas, 1395
 ampollar, 1408
 predominantemente lepidico (LPA), 615
 pulmonar, 614–615, 623
 coloide, 615
 in situ, 615
 invasor, 615, 616f
 lepidico, 615
 mínimamente invasor, 615
 renal, 1655–1657
 hereditario, 288c, 1656
 nefrectomía, 1656–1657, 1656f
 trombo tumoral, 1656, 1657f
 vagina, 1697
- Adenoidectomía traqueal, 571
- Adenoides y amígdalas, 570
 hipertrofia, 570, 571
- Adenoiditis, 570
- Adenolipoma mamario, 509
- Adenoma
 colorrectal, desarrollo de carcinomas,
 1205–1206
 hígado, 1290–1291, 1290f
 hipófisis
 enfermedad de Cushing, 1583, 1735
 secreción de prolactina, 554, 1735
 intestino delgado, 1159, 1160
 tratamiento, 1161
 mamario, 509
 páncreas, periampollar, 1408
 paratiroideo, 672, 1556
 hiperparatiroidismo, 1560, 1565,
 1567–1568, 1569
 paratiroidectomía, 1567–1568, 1569
 tiroides, hipertiroidismo, 1533–1534
- Adenomiomatosis, vesícula biliar, 1320
- Adenomiosis, útero, 1682
- Adenosis esclerosante, 509, 510–511
 de mama, 508, 509, 510
- Adherencias
 pélvicas, laparoscopia, 1689
 peritoneales, 263, 263f
 posquirúrgicas, obstrucción intestinal,
 386, 1146, 1150
 prevención, 1151
- Adjuvant! Online, 535
- Adolescentes
 consentimiento informado, 1943
 ginecomastia, 505
 hipertrofia de la mama, 507
 obesidad, 1125–1126
 cirugía bariátrica, 1125–1126
- Adrenocorticotrópica, hormona, 20
 choque, 113
 concentraciones elevadas en cáncer
 pulmonar, 626–627
 deficiencia, 1590
 insuficiencia suprarrenal, 1590
 producción de glucocorticoides, 20f,
 1576–1577
 prueba de estimulación en insuficiencia
 suprarrenal, 1590
 respuesta al estrés y lesiones, 20
 secreción del tumor hipofisario, 1580
 síndrome de Cushing, 1580,
 1581–1582, 1581c, 1583
- Advanced Trauma Life Support, 161
- Afecciones autoinmunitarias
 anemia hemolítica, 1430c, 1431–1432
 enfermedad de Graves, 1531
 nervios periféricos, 1744–1745
 pancreatitis, 1365c, 1366
- Agency for Healthcare Research and
 Quality, indicadores de
 seguridad del paciente, 373,
 373c
- Agentes
 hemostáticos tópicos, 96
 térmicos, hemostasia local, 95
- AGES, sistema de calificación, carcinoma
 tiroideo papilar, 1543
- Agonistas, 1898
- Agua
 absorción en intestino delgado,
 1140–1141
 corporal total, 65
- Aguja
 tratamiento endovascular, 834–835
 Veress, 421, 421f
- Agujero oval
 embriología, 695
 persistente, 698
- Alagille, síndrome, 1628
- Alanina transaminasa, concentraciones
 séricas, anomalías hepáticas,
 1270, 1271
- Albert Niemann, 1896
- Albúmina, 1911
 líquidos para reanimación, 76c, 77
 niveles séricos
 cirrosis, calificación de Child-Turcotte-
 Pugh, 1280c
 niveles séricos de calcio y, 1558
 quilo, 686c
 síntesis hepática, 1271
- Alcaloides vegetales, quimioterapia, 307,
 308c
- Alcalosis
 metabólica, 75, 75c
 causas, 75, 75c
 niños, 1599
 respiratoria, 75
 niños, 1599
- Alcohol, consumo y alcoholismo
 anomalías hepáticas, 1271
 trasplante de hígado, 346
 cáncer de esófago, 1003
 pancreatitis
 aguda, 1352
 crónica, 1362–1365, 1363f, 1368,
 1368f
 seudoquiste, 1376f
 supervivencia, 1374, 1375f
 supresión del alcohol, 1379
 riesgo de cáncer de mama, 511
 tumores de cabeza y cuello, 578, 579,
 586
- Aldosterona, 22, 1575–1576, 1576f
 concentraciones elevadas,
 1578–1579
- Aldosteronoma, 1578
- Alemtuzumab, 325, 325c
- Alfentanilo, 1900
- Alimentos. Véase también Nutrición
 respuesta a la secreción de ácido gástrico,
 1043–1044, 1044f
 riesgo de cáncer gástrico, 1074
- Aloinjerto
 artrodesis medular, 1743
 quemaduras, 1820
 tejido compuesto, 1881–1882, 1882f
 válvula cardíaca, 750
- Alquilantes, quimioterapia, 307, 308c
- Altemeier, procedimiento, prolapso rectal,
 1219
- Alteplasa
 tromboembolia venosa, 924
 vasoespasmio arterial, 215c
- Alteraciones respiratorias
 ancianos, 1925c
 riesgo quirúrgico, 1928
 apnea obstructiva del sueño, 572
 índice de alteración respiratoria, 572
 obesidad, 1105, 1111, 1112c, 1128
 bronquiectasias, 651–654, 1607
 cáncer
 esofágico, 1003
 pulmonar, 623–645
 choque
 hemorrágico, 110
 séptico, 124
- enfisema
 cirugía de reducción de volumen
 pulmonar, 663
 lobular congénito, 1605–1606, 1606f

- hernia
 diafragmática congénita, 1603–1605, 1604f
 inguinal, 1501
 infecciones, 650–661
 mecanismos de defensa del hospedador 137
 por virus del papiloma, 572
 lesiones por quemaduras e inhalación, 227–228, 231–232, 233
 malformaciones congénitas de las vías respiratorias pulmonares, 1606, 1606f
 niños, 1603–1608, 1642
 obesidad, 1105, 1106, 1128–1129, 1908c
 efecto de la cirugía bariátrica, 1111, 1112c, 1128–1129
 paciente moribundo, 1948
 pancreatitis, aguda, 1354
 posoperatorias, 384–386
 efecto del tratamiento transoperatorio con líquidos, 1914
 infecciones nosocomiales, 153–154, 384–385
 quistes broncogénicos, 679, 1018, 1607
 reflujo esofágico, 969–972
 secuestro pulmonar, 1606f, 1607
 transfusiones, 101, 102c
 trastornos acidobásicos, 75
 traumatismo, 123
 niños, 1642
 tórax, 202, 1643
 tratamiento de las vías respiratorias, 227, 1642
 valoración inicial y tratamiento, 161–164, 1642–1643
 valoración preoperatoria
 ancianos, 1928
 cáncer esofágico, 1007
 cáncer pulmonar, 635–637, 638f
 cirugía bariátrica, 1105, 1106
 reparación del aneurisma aórtico, 793
 tratamiento con anestesia, 1906–1907
 vigilancia, 409–410
 Alvarado, calificación, diagnóstico de apendicitis, 1245, 1245c
 Amastia, 500
 Amaurosis fugaz, isquemia cerebral, 839
 Amenorrea, 1682
American Association for the Surgery of Trauma, escala de clasificación, lesiones de órganos sólidos, 181, 183c
American Burn Association, 227
American Cancer Society, detección de cáncer, 297, 298c–299c, 299, 513
American Joint Committee on Cancer, sistema de estadificación de cáncer, 300
 cáncer
 colorrectal, 1211c
 esofágico, 1005, 1006c
 estómago, 1079
 mama, 531, 532c–533c
 pulmonar, 634c
 melanoma, 488
 sarcomas de tejidos blandos, 1470–1471
 tumores de cabeza y cuello, 580, 581c
American Society of Anesthesiologists
 clasificación del riesgo quirúrgico, 1905, 1905c, 1926
 vía respiratoria, algoritmos de tratamiento, 1911, 1913f
American Society of Clinical Oncology, lineamientos, 301
American Spinal Injury Association, clasificación de lesiones medulares, 1724, 1725f
 AMES, clasificación, carcinoma tiroideo papilar, 1543
 Amígdalas, 570
 hipertrofia, 570, 571
 infecciones, 570, 571
 tumores, 586
 Amigdalectomía, 571
 Amigdalitis, 570, 571
 Amikacina, 144c
 Amilasa
 concentración sérica, pancreatitis aguda, 1355–1356, 1357
 digestión de carbohidratos, 1141, 1142f
 lavado peritoneal diagnóstico en traumatismo abdominal, 181c
 secreción pancreática, 1347, 1348c
 Amilina, 1349, 1349c
 Amiloidosis
 esplenectomía, 1430c, 1438
 hemorragia intracraneal, 1730
 Aminoácidos
 cicatrización de heridas, 254
 metabolismo, 53–54
 lesiones, 50
 nutrición
 entérica, 53–54
 parenteral, 58
 Aminoacil-tRNA sintetasas, 447
 Aminoglucósidos, 144c
 5-Aminosalicílico, ácido, enfermedad de Crohn, 1156
 Amitriptilina, dolor, 1951c
 Amnesia, anestesia general, 1900
 Amniocentesis, 1691
 Amoniaco, absorción en colon, 1179
 Amoxicilina, enfermedad de úlcera péptica, 1061c
 Ampicilina-sulbactam, 143c, 257c
 enfermedad pélvica inflamatoria, 1690c
 Amputación
 quirúrgica
 enfermedad oclusiva femoropoplíteas, 898
 sarcoma de tejido blando, 1473, 1474
 traumatismo, 1877
 traumática, lesiones de la mano, 1800, 1802f–1804f
 reimplante, 1800
 Amrinona, choque cardiogénico, 127
 Amsterdam, criterios, cáncer de colon hereditario sin poliposis, 291, 292c
 Analgesia, 1900–1901
 dolor persistente, 1949c
 epidural, 516
 niños e infantes, 1601
 no opioide, 1900–1901
 opioide, 1900
 pancreatitis crónica, 1379
 posoperatorio, 1916, 1916f
 Análisis rentables (CUA), 1973
 Anastomosis
 bilioentérica, 1329f
 cavopulmonar, atresia tricuspídea, 713–715, 714f
 cirugía colorrectal, 1189–1191, 1190f, 1191f
 anal con bolsa ileal, 1188, 1189f, 1194
 colitis ulcerosa, 1198
 poliposis adenomatosa familiar, 1207
 técnica con sutura manual, 1190, 1190f
 técnicas de grapado, 1190f, 1191, 1191f
 terminolateral, 1190, 1190f
 terminoterminal, 1190, 1190f, 1191f
 coronaria sin bomba, 745–746, 746f
 lesión cáustica del esófago, 1023f
 pancreatoduodenectomía, 1403–1407
 reparación de coartación de la aorta, 705
 transferencia de tejidos libres, 1838, 1839f
 microvascular, 1838
 oclusión, 1838, 1840
 terminolateral, 1839, 1839f
 terminoterminal, 1839, 1839f
 trasplante de hígado, 348–349
 trasplante de pulmón, 357, 357f
 Y de Roux. Véase Anastomosis en Y de Roux
 Anastomosis en Y de Roux
 cirugía de derivación gástrica, 1112–1119. Véase también Derivación gástrica en Y de Roux
 duodenoyeyunostomía, 207, 208f
 esofagogastroyeyunostomía, 1071f
 gastroyeyunostomía, 1063, 1068f
 pancreaticoyeyunostomía en Y de Roux, 208
 pancreaticoyeyunostomía
 ascitis pancreática, 1378, 1378f
 lesiones pancreáticas, 208–209, 208f
 pancreatitis crónica, 1383, 1384f, 1390
 Anastrozol, 552
 Ancianos, 1923–1938
 abuso, 1934
 apendicitis, 1246, 1256, 1924, 1929
 caídas, 1934
 cáncer, 1931–1934
 colorrectal, 1933
 eficacia de la cirugía oncológica, 1931f, 1938f
 esofágico, 1007
 mama, 1932–1933
 páncreas, 1393
 pulmonar, 1933–1934
 tiroideo, 1937
 tratamiento paliativo, 1938
 choque hemorrágico, 119–120
 cicatrización de heridas, 252–253
 cirugía
 bariátrica, 1127
 de mínima invasión, 436–437, 1935–1936
 colecistitis, 1924, 1929
 complicaciones posoperatorias, 386, 393
 composición corporal, 1925c
 cuidados paliativos, 1938
 dolor abdominal, 1936
 efectos fisiológicos de la edad, 221, 221c, 1923, 1924, 1925c–1926c
 estado
 funcional, 1928
 nutricional, 1929
 función
 cognitiva, 1928–1929
 renal
 cambios relacionados con la edad, 1926c, 1928
 riesgo quirúrgico, 1928
 glándula paratiroidea, 1937–1938
 hernia umbilical, 1923
 osteoporosis, 1937

- Ancianos (*cont.*)
 problemas preoperatorios, 1926–1929, 1930f
 algoritmo, 1927f
 cáncer, 1931–1932
 reemplazo de válvula, 1930–1931
 aórtica, 761, 1930
 trastornos
 cardiovasculares, 1925c, 1929–1930
 cirugía endovascular, 1936, 1937f
 riesgos quirúrgicos, 1926, 1928
 cerebrovasculares, 1930–1931
 farmacoinducidos, 1935
 respiratorios, 1925c
 riesgo quirúrgico, 1928
 tiroideos, 1936–1937
 traumatismo, 1934–1935
 de cabeza, 221–222, 1935, 1935f
 hemorragia intracranial, 1935, 1935f
 valoración de los riesgos quirúrgicos, 1926
- Ancirina, 1429
- Andrógenos suprarrenales, 1577
 exceso, 1585
- Androstenediona, 1577
- Anemia, 1914
 cicatrización de heridas, 253
 hemolítica, 1272
 hernia hiatal, 981
 posoperatoria, cirugía gástrica, 1094
 transfusiones, 98
- Anemia hemolítica, 1272
 autoinmunitaria
 anticuerpos calientes, 1430c, 1431–1432
 esplenectomía, 1430c, 1431–1432
 esplenectomía, 1430c, 1431–1432
 resultado, 1444
- Anestesia, 1895–1919
 atención intraoperatoria, 1909–1915
 manejo de la vía respiratoria, 1910–1911
 transfusiones, 1914–1915
 tratamiento con líquidos, 1911, 1914
 breve historia, 1895–1897
 cirugía
 bariátrica, 1106–1107
 de colon, 1194
 de mínima invasión, 419
 epidural, 1904
 espinal, 1897, 1904
 extradural, 1904
 farmacología, 1897–1899
 fármacos usados, 1899–1904, 1899c
 general, 1899–1902
 bloqueadores neuromusculares, 1901, 1901c
 fármacos inhalantes, 1902, 1902c
 fármacos intravenosos, 1900–1901
 inducción, 1909, 1909f
 secuencia rápida, 1909
 hipertermia maligna, 393, 1916–1917
 lesiones de mano y muñeca, 1795–1796, 1797f
 local, 1902–1903, 1903c
 aditivos, 1903
 trastornos cardiovasculares, 1903
 trastornos del sistema nervioso central, 1903
 procedimientos anorrectales, 1194
 recuperación, 1915–1916
 regional, 1903–1904
 bloqueos nerviosos centrales, 1903–1904
- epidural, 1904
 raquídea, 1896, 1904
 reparación de hernia inguinal, 1505, 1515
 tendencias a futuro, 1917–1919
 valoración y preparación preoperatoria, 1904–1905
 valoración del riesgo, 1905–1909
- Aneurisma aórtico, reparación, trompa de elefante, 818
 congelada, 813
 técnica de Borst, 795, 798f, 799f
 técnica en reversa, 802, 802f
 terminación, 804
- Aneurismas
 aórticos. *Véase* Aorta, aneurismas
 arteria carótida, 848, 849f
 displasia fibromuscular, 847
 arteria esplénica, 1438
 esplenectomía, 1430c, 1438
 arteria iliaca, aneurisma de la arteria abdominal, 855, 856
 arterias coronarias en enfermedad de Kawasaki, 902
 cerebrales, 1728–1732
 hemorragia subaracnoidea, 1730–1731, 1730f, 1730c, 1731f
 localización, 1730, 1730c
 enfermedad de Behçet, 903
 ventrículo izquierdo, posinfarto, 766–768, 767f
- Aneurismas de la aorta abdominal, 850–859
 anatomía, 851–852, 851f
 ancianos, 1936, 1937f
 aneurisma de la aorta iliaca, 855, 856
 angiograma por tomografía
 computarizada, 832f, 852f
 causas y patogenia, 786–788
 evolución, 850–851, 851c
 exploración física, 829
 manifestaciones clínicas, 851
 reparación endovascular con endoprótesis, 850, 853–857, 854f
 análisis de costos, 858
 ancianos, 1936, 1937f
 comparación con la reparación abierta, 857–858
 complicaciones, 855–856, 859
 consideraciones técnicas, 856, 856f
 dispositivos específicos, 855, 857
 endofugas, 855–856, 858–859, 858f, 859c
 endotensión, 859
 indicaciones, 855, 855c
 intervenciones secundarias, 859
 técnica de Seldinger, 856
 ventajas y riesgos, 855–856
 vigilancia después de, 857
 reparación quirúrgica, 852–853, 853f, 854f
 calidad y seguridad, 375
 comparada con la reparación endovascular, 857–858
 ventajas y riesgos, 853
 volúmenes anuales, 375c
 riesgo de rotura, 851, 851c
 tasa de mortalidad, 850
 valoración diagnóstica, 852, 852f
- Anexos, extirpación, 1689
- Anfibolas, asbestos y fibras, 688
- Anfotericina B, 141c, 658
 aspergilosis, 655–656
 blastomicosis, 661
 coccidioidomicosis, 661
 infecciones por *Candida*, 658
- Angina, clasificación, *Canadian Cardiovascular Society*, 737, 737c
- Angina de pecho, 735–736
 arteriopatía coronaria, 742
 indicaciones para la cirugía de derivación, 742
 resultados de la cirugía de derivación, 745
 estenosis aórtica, 758
 riesgos en cirugía no cardíaca, 738
 valoración de la discapacidad, 737, 737c
- Angioembolización, 203
 selectiva (SAE), 206
- Angiogénesis
 cicatrización de heridas, 243c, 244, 1831
 tumores, 283–284
 cáncer de mama, 535
- Angiografía, 832–833
 aneurismas de la aorta torácica, 791
 arteritis de Takayasu, 901, 901c
 bazo, 1429
 bronquial, hemoptisis, 663
 complicaciones, 382–383
 coronaria preoperatoria, 834
 displasia fibromuscular de la arteria renal, 867f
 enfermedad oclusiva de la arteria carótida, 840–841, 841f
 enfermedad oclusiva de las arterias de extremidades inferiores, 882
 extremidades superiores, 1794–1795
 gastrinoma, 1073
 hemorragia subaracnoidea, 1730
 hipertensión portal, 1280
 isquemia mesentérica, 862
 nefropatía por medio de contraste, 383
 por sustracción digital, 834, 833f
 enfermedad oclusiva de la arteria carótida, 840–841
 estenosis de arteria renal, 869
 resonancia magnética, 882. *Véase también* Angiografía por resonancia magnética
 tomografía computarizada. *Véase* Angiografía por tomografía computarizada
 trastornos colorrectales, 1181
 valoración neurológica, 1712
- Angiografía por resonancia magnética, 832, 833f
 aneurisma de la aorta torácica, 791
 compresión del tronco celiaco, 862f
 disección aórtica, 811, 815
 enfermedad oclusiva de las arterias carótidas, 840
 de extremidades inferiores, 882
 estenosis de la arteria renal, 867f, 868, 868f
 isquemia mesentérica, 862, 862f, 863f
- Angiografía por tomografía computarizada, 830, 832, 832f
 aneurisma de la aorta abdominal, 832f, 852f
 coronaria, 739–740
 enfermedad oclusiva
 aortoiliaca, 874f
 arteria carótida, 840, 841f
 extremidades inferiores, 882, 883f
 isquemia mesentérica, 862f
 Angiopatía amiloidea, 1730

- Angioplastia
 con globo, 835, 836f
 coronaria
 antes que otras cirugías, 834
 choque cardiogénico, 126
 comparada con la cirugía de derivación, 742–743, 743c
 enfermedad oclusiva de la arteria
 carótida, 842–843, 845–846
 comparada con endarterectomía, 842–843
 displasia fibromuscular, 904
 dispositivos de protección embólica, 845, 846c
 técnica, 845–846, 846f
 iliaca, 879–880, 881
 mesentérica, 864, 865
 renal, 870–871
 enfermedad oclusiva de las arterias
 de las extremidades inferiores, 892–894, 893f
 comparada al tratamiento quirúrgico, 899
 complicaciones, 896–897
 crioplastia, 892, 893f, 897
 subíntima, 892, 894, 897
 transluminal percutánea, 879–880, 892–894
 Angiopoyetinas, angiogénesis, 284
 Angiosarcoma, 493, 776, 1468, 1470, 1476, 1481, 1780
 mama, 556
 Angiosomas, 1836
 Angiotensina, 1575
 actividad de la renina. *Véase* Renina-angiotensina, sistema
 Angle, clasificación, oclusión dental, fracturas mandibulares, 1853, 1854f
 Anidulafungina, 141c, 658
 Anillo
 fibroso, 1739, 1771
 inguinal, 1496
 Ano
 anatomía, 1177–1178
 desarrollo embrionario, 1175–1176
 enfermedad de Crohn, 1200, 1200f
 fístula, 1229–1231, 1229f, 1230f
 fisuras, 1225–1227, 1226f
 imperforado, 1626–1628, 1626f, 1627f
 anomalías asociadas, 1627
 clasificación, 1627
 resección
 abdominoperineal, 1189
 proctocolectomía total, 1188
 tumores, 275c, 1217–1218
 Anomalías congénitas
 colon, 1179
 corazón, 695–729
 deficiencia de factores de coagulación, 88–89
 divertículo de Meckel, 1163–1165
 enfisema lobular, 1605–1606, 1606f
 estenosis aórtica, 698–702
 síndrome de hipoplasia de las cavidades izquierdas del corazón, 716
 genitales ambiguos, 1637–1638, 1638f
 hendiduras branquiales, 1602
 hernia
 diafragmática, 1603–1605
 inguinal, 1500, 1502f, 1634–1635
 hiperplasia suprarrenal, 1574, 1585, 1637–1638, 1638f
 labio y paladar hendidos, 1840–1844
 linfedema, 934
 malformación adenomatoide quística, 1606, 1606f
 malformaciones de las vías respiratorias pulmonares, 1606, 1606f
 mama, 500
 mano, 1823–1824
 nevo, 485
 gigante, 485
 melanocítico, 1852, 1853f
 obstrucción del intestino delgado, 1146
 pared abdominal, 1453, 1453f, 1631–1635
 pie equinovaro, 1783
 quistes
 esofágicos, 1018
 hepáticos, 1288
 sistema nervioso central, 1749–1751
 tortícolis, 1603
 vagina, 1636
 Anorexia, apendicitis, 1243
 Anorrectoplastia, ano imperforado, 1627–1628
 Anoscopia, 1180
 Antagonistas, 1898
 de conductos del calcio, disección aórtica, 813
 Antebrazo
 fracturas, 1760
 síndromes compartimentales, 1801
 Antecedentes
 enfermedades arteriales, 828, 828c
 hernia inguinal, 1502–1503
 trastornos
 cardíacos, 737
 colon, 1180
 ginecológicos, 1675, 1676c
 tratamiento con anestesia, 1904
 traumatismo, 173
 Antecedentes/historia
 anestesia, 1895–1897
 apendicitis, 136, 1241
 arteriopatía coronaria, 741
 biología celular molecular, 443, 445c
 choque, 109–110
 cicatrización de heridas, 241
 cirugía
 bariátrica, 1103
 de mínima invasión, 415–417
 gástrica, 1035, 1036c
 hepática, 1263–1264
 pediátrica, 1597–1598
 tiroidea, 1521
 cirugía plástica y reconstructiva, 1829, 1832
 craneofacial, 1844
 transferencia de tejido libre, 1838
 derivación cardiopulmonar, 740
 estudios del bazo, 1423–1424
 glándula paratiroides, 1556
 infecciones quirúrgicas, 135–137
 nódulo tiroideo solitario, 1537
 trasplante, 322–323, 323c
 hígado, 323, 345–346
 páncreas, 323, 340
 riñón, 322–323, 334
 trastornos suprarrenales, 1574
 tratamiento
 cáncer de mama, 497–499
 hernia inguinal, 1495–1496
 Antia-Buch, técnica de reconstrucción de oído, 1856, 1857f
 Antiácidos, enfermedad por reflujo gastroesofágico, 971
 Antibióticos, 142, 143c–145c, 146–147
 absceso
 hepático, 1284
 pulmonar, 651
 abuso, 147
 antitumorales, 307, 308c
 apendicitis, 1248, 1251
 niños, 1623
 asplenia, 1445
 bronquiectasias, 653–654
 cistitis, 1664
 colecistitis aguda, 1321
 colitis pseudomembranosa asociada, 1222
 desarrollo histórico, 136–137
 drenes quirúrgicos, 389, 390
 duración del tratamiento, 142, 146
 enfermedad
 de Crohn, 1156, 1196
 intestinal inflamatoria, 1156, 1196
 pélvica inflamatoria, 1690c
 hipertensión portal y hemorragia por várices, 1281–1282
 infección de la herida, 265
 infecciones
 posesplenectomía, 1445
 sitio quirúrgico, 142, 255–256, 257c–258c, 389
 tejidos blandos, 151, 152
 vías urinarias, 390
 linfedema, 936
 manifestaciones alérgicas, 146
 mastitis, 506
 neumonía, 385
 orquiepididimitis, 1665
 otitis media, 566
 ototoxicidad, 384
 pancreatitis aguda, 1359
 peritonitis, 150
 prostatitis, 1664
 selección, 142
 septicemia, 154, 155c
 choque, 124–125
 sinusitis, 567, 568
 tratamiento empírico, 142
 uso profiláctico, 142, 146c
 cirugía, 255–256, 257c
 preparación intestinal, 1194
 traumatismo, 185–187
 Antibioticoterapia, anafilaxia, 146–147
 Anticoagulante, tratamiento, 94–95
 ancianos, 1931, 1935
 enfermedad oclusiva de las arterias de extremidades inferiores, 887
 heparina. *Véase* Heparina, tratamiento
 preparación preoperatoria, 94–95
 cirugía bariátrica, 1105
 cirugía de urgencia, 94
 reemplazo de la válvula, 761, 1931
 transferencia de tejidos libres, 1840
 tromboembolia venosa, 921–923
 warfarina. *Véase* Warfarina, tratamiento
 Anticoagulante lúpico, síndrome antifosfolípido, 93
 Anticolinesterásicos, reversión del bloqueo neuromuscular, 1915
 Anticonvulsivos, dolor, 1950c
 Anticuerpo citoplásmico perinuclear contra neutrófilos, enfermedad de Crohn, 1155
 Anticuerpos
 citoplásmicos contra neutrófilos, enfermedad de Crohn, 1155

- Anticuerpos (*cont.*)
 contra cardiolipina, síndrome antifosfolípido, 93
 depleción, 325
 monoclonales, 325, 328–329
 no depleción, 325
 policlonales, 325
 tratamiento antidepresor, 325
 tiroideos, 1529
- Antidepresivos tricíclicos, dolor, 1951c
- Antiepilépticos, convulsiones, 1746
- Antifosfolípidos, síndrome, 93–94
- Antígeno
 canceroso, 454
 CA 15-3, 303
 CA 19-9, 303
 cáncer pancreático, 1397, 1408
 CA 27-29, 303
 melanoma, 311
- carcinoembrionario, 302
 cáncer colorrectal, 1182
 cáncer tiroideo medular, 1549
- 4 de linfocitos T citotóxicos,
 inmunoterapia en cáncer, 312
- específico prostático, 302
 detección del cáncer de próstata, 1657–1658
- de macrófagos 1 (Mac-1), 41c
 muy tardío-4 (VLA-4), 41c
 nuclear de células en proliferación, cáncer de mama, 535
- Antígenos HLA, 334, 336, 901
 arteritis de células gigantes, 901
 enfermedad de Graves, 1531
 funciones, 324
 procedimiento de trasplantes, 324
- Antihipertensivos, tratamiento, disección aórtica, 812, 819
- Antiinflamatorios no esteroideos
 enfermedad ulcerosa péptica, 1057–1058
 factores de riesgo, 1058, 1059c
 índices de hospitalización, 1058c
 perforada, 1068
 tratamiento médico, 1061
- Antimetabolitos, quimioterapia, 307, 308c
- Antimicóticos, 140, 141c
 blastomicosis, 661
 coccidioidomicosis, 661
 histoplasmosis, 659
 infecciones
 por *Candida*, 658
 pulmonares, 661
- Antiplasmina α_2 , 88
- Antirreflujo, intervención quirúrgica, 973–980
 esófago de Barrett, 969, 972
 indicaciones, 972
 reoperación, 979–980
 resultados, 979, 979c
 falla, 1002c
 funduplicatura de Nissen, 974. *Véase también* Nissen, funduplicatura
 funduplicatura de Toupet, 975
 hernia hiatal, 983
 indicaciones, 972
 niños, 1612
 principios, 973–974
 reflujo gastroesofágico, 965–967
 reoperación, falla, 979–980
 reparación de Belsey, 973f
 resultados, 977–978
 trastornos de motilidad esofágica,
 miotomía de Heller, 997–999,
 1000
- trastornos respiratorios, 971
 valoración preoperatoria, 972–973
- Antitrombina III, 88
- Antitrombóticos
 lesiones cerebrovasculares, 198, 199f
 tromboembolia venosa, 921–923
- Antrectomía, enfermedad de úlcera péptica, 1062c, 1063, 1071f
- Antroduodenal, motilidad, prueba, 1053
- Anuloplastia
 válvula mitral, 756, 756f
 válvula tricúspide, 763
- Años de vida ajustados a discapacidad (DALY), 1957, 1973, 1974
- Aorta, 785–820
 abdominal
 aneurismas, 850–859. *Véase también*
 Aneurismas de la aorta
 abdominal
 aterosclerosis, 872–881
 anatomía, 785, 786f
 aneurismas
 abdominal, 850–859. *Véase también*
 Aneurismas de la aorta
 abdominal
 cayado aórtico, 795–796, 798f
 reparación híbrida, 803f, 804,
 805f–806f
 raíz aórtica, 758
 arteritis de Takayasu, 788
 ascendente
 anatomía, 785
 disección, 813–815, 814f, 819
 aterosclerosis, 872–881
 aneurismas, 787, 850
 bomba con globo, 768
 coartación, 705–706
 comparada con disección, 807
 disección, 806–816
 aguda, 808
 reparación abierta, 816
 reparación endovascular, 815–816
 algoritmo para el tratamiento, 810f
 aneurisma de la aorta torácica, 787
 ascendente, 813–815, 814f, 819
 comparada con aneurismas, 807
 complicaciones, 809–810, 811c
 control de la presión arterial,
 812, 815
 crónica, 808, 815
 reparación abierta, 816, 817f–818f
 reparación endovascular, 816
 descendente, 815–816, 820
 extensión proximal, 806
 factores de riesgo, 809
 historia clínica, 809
 indicaciones para cirugía, 815
 insuficiencia de la válvula aórtica, 760,
 809, 813
 localización, 807, 809f
 lumen verdadero y falso, 806
 manifestaciones clínicas, 809–810,
 811c
 patología y clasificación, 806–809,
 807f, 808f
 reparación abierta, 816, 820
 resultados, 819, 820
 retrógrada, 806
 síndrome de perfusión anómala, 807
 iliofemoral, 815
 indicaciones para cirugía, 815
 reparación abierta, 816
 tratamiento endovascular, 815
- subaguda, 808
 tratamiento endovascular, 815–816
 resultados, 820
 técnica de fenestración, 815
 tratamiento no operatorio, 815, 820
 valoración diagnóstica, 810–812, 812f
 valoración inicial y tratamiento,
 812–813
 variantes, 808–809
- distal
 anatomía, 785
 reparación de aneurismas, 799–804,
 819–820
- fusiforme, 785, 795
 hematomas intramurales, 807f, 808–809
 insuficiencia aórtica, 758–761, 789, 793
- proximal
 anatomía, 785
 reparación de aneurismas, 793–799,
 795c, 817, 818–819
 resultados de la cirugía, 816–820
 rotura de la íntima, 807
 arteritis de Takayasu, 901, 901c
 síndrome de Marfan, 902
 transposición de las grandes arterias,
 720–721
- sacular, 785, 789, 795
 pseudoaneurismas, 785, 788
 síndrome de Marfan, 248, 787, 789
 disección, 815
 torácicos, 785–806. *Véase también* Aorta
 torácica, aneurismas
 anatomía, 785, 786f
 aneurismas, 785–806. *Véase también*
 Aorta torácica, aneurismas
 degeneración media, 787
- toracoabdominales, 799–801, 800f, 804
 reparación abierta, 819–820
 reparación híbrida, 804
 resultados de la cirugía, 819
 traumatismo, 177–178, 200–201, 200f
 cirugía de control de daños, 193
 exploración abdominal de urgencia,
 188–190, 190f
 radiografía torácica, 177, 178f, 178c
 reparación con interposición de injerto,
 210
 tomografía computarizada, 177, 179f
 úlcera penetrante, 808, 809
 tratamiento endovascular, 816
 ventrículo derecho con doble infundíbulo,
 721–722
- Aorta torácica, aneurismas, 785–806
 algoritmo para el tratamiento, 791f
 descendente, 803–804
 distal, 799–804
 estrategias de perfusión en derivación
 cardiopulmonar, 797, 798f, 799f
 etiología y patogénesis, 787–788, 787c
 factores genéticos, 787, 792
 familiares, 787
 gravedad de la enfermedad, 792
 historia clínica, 789
 incidencia, 785
 indicaciones para cirugía, 792
 manifestaciones clínicas, 789
 protección de médula espinal
 y vísceras durante la reparación,
 801, 801c
 proximales, 793–799
 reconstrucción en trompa de elefante,
 795, 798f, 799f
 inversa, 802, 802f

- reemplazo
con injerto, 793, 794f
de la raíz aórtica, 793–795, 794f
reparación abierta, 792–793, 799–802, 804
resultados, 819–820
reparación endovascular, 792–793, 797, 803–804
complicaciones, 805–806
endofugas, 806, 806c
resultados, 819
reparación híbrida, 797–799, 800f, 803f, 804, 805f–806f
resultados de la cirugía, 816–820
riesgo de disección y rotura, 787
saculares, 789
síndrome
de aneurismas-osteoartritis, 788
de Ehlers-Danlos, 787
de Marfan, 787, 789, 792, 793, 795
valoración
diagnóstica, 789–791
preoperatoria y preparación, 793
- Aortitis, 788
sífilis, 788
- Aortoplastia, coartación de la aorta, 705
- APACHE II, calificación, pancreatitis aguda, 1357
- Aparatos ortóticos, traumatismo
de la columna vertebral, 1726
- Apéndice cutáneo
anal y perianal, 1223
enfermedad de Crohn, 1200
- Apéndice vermiforme, 1241–1259
anatomía y función, 1242–1243
apendicectomía. *Véase* Apendicectomía
apendicitis, 1243–1251. *Véase también*
Apendicitis
desarrollo embrionario, 1241–1242
embarazo, 1248, 1256–1257
intervenciones quirúrgicas, 1251–1256
perforación y rotura en apendicitis, 1250–1251
diferencias relacionadas con la edad, 1246–1248
infección por VIH y sida, 1248
niños, 1244, 1251, 1256
retrocecal, 1244
tumores, 1257–1259
vista crítica, 1254f
- Apendicectomía, 1251–1256
abierta, 1251–1252
comparada con el procedimiento
laparoscópico, 1253–1254, 1255c
aspectos históricos, 136, 1241
comparada con antibióticos en
apendicitis, 1251
durante el embarazo, 436
incidencia, 1243
incidental, 1257
indicaciones, 1257
problemas financieros, 1257
incompleta, 1257
intervalo, 1251, 1252c
laparoscópica, 1252–1256
comparada con el procedimiento
abierto, 1253–1254, 1255c
durante el embarazo, 435
niños, 1623
tumores del apéndice, 1258, 1259
urgencia relativa frente a urgente, 1250, 1250c
- Apéndices epidérmicos, 475
- Apendicitis, 1243–1251
aguda, 1243–1251
niños, 1622–1624
ancianos, 1246, 1256, 1924, 1929
antibióticos, 1248, 1251
niños, 1623
apendicectomía
incidental, 1257
laparoscópica de una sola incisión, 1254
calificación de Alvarado, 1245, 1245c
calificación de respuesta inflamatoria, 1245, 1245c
cirugía endoscópica transluminal a través
de orificios naturales, 1254, 1256
complicada, 1250–1251
datos de laboratorio, 1244–1245
de Valentino, 1252
diagnóstico diferencial, 1246–1248
infección por VIH y sida, 1248
niños, 1246, 1624
embarazo, 1248, 1256–1257
estudios de imágenes, 1245–1246
niños, 1623, 1623f
etiología y patogenia, 1243
incidencia, 1243
infección por VIH y sida, 1248
laparoscopia diagnóstica, 1254
microbiología, 1243
muñón, 1257
niños. *Véase* Niños e infantes, apendicitis
no complicada, 1248–1250
perforación y rotura, 1243, 1250–1251
diferencias relacionadas con la edad, 1246–1248
infección por VIH y sida, 1248
niños, 1246, 1256, 1623–1624, 1623f
signos y síntomas, 1243–1244, 1244c
niños, 1622–1623
sistemas de calificación clínica, 1245
tratamiento histórico, 136, 1241
tratamiento inicial, 1248–1251, 1249c
apendicectomía diferida después del
tratamiento no quirúrgico, 1251
quirúrgico frente a no quirúrgico, 1248, 1251
- Apetito, regulación con ghrelina, 1045
- Apnea obstructiva del sueño, 572
índice de alteración respiratoria, 572
obesidad, 1105, 1128
efectos de la cirugía bariátrica, 1111, 1112c, 1128
- Apoplejía hipofisaria, 1735
- Apoptosis, 37f, 450, 451f
activación, 450
cáncer de mama, índices, 535
células cancerosas, 281–283
diferenciada de la necrosis, 281
vías, 281–282, 450, 451f
- Apoptosoma, 281
- Apósitos, 265–266
absorbentes, 265
alginatos, 266
características deseadas, 266c
desarrollo histórico, 241
de hidrocoloides y de hidrogel, 265–266
hidrófilos e hidrófobos, 265
material absorbible, 266
con medicamentos, 266
no adherentes, 265
oclusivos y semioclusivos, 265
- primario, 265
quemaduras, 232, 234, 1820
injertos de piel, 234
secundario, 265
tratamiento compresivo, insuficiencia
venosa, 931, 931f, 932
- Aprendizaje y mejora basada en la práctica,
competencia básica, 4c
- Aprotinina, circulación extracorpórea, 95
- Arancio, ligamento, 1264
- Árbol traqueobronquial
histología, 612, 613f
neoplasias del tipo de las glándulas
salivales, 617
tipos de células, 612–613, 613f
- Arco aórtico bovino, 788
- Arcos cigomáticos, fracturas, 577, 1854–1855
- Aréola, anatomía, 501
- Argatrobán, tromboembolia venosa, 922
- Arginina, 54
cicatrización de heridas, 254–255, 255f
vasopresina, 113. *Véase también*
Hormona, antidiurética,
secreción inapropiada
- Aristóteles, 1941, 1942f
- Aromatasa, inhibidores, cáncer de mama,
552–553
- Arritmias, 770–772
anomalía de Ebstein, 719
colocación de catéteres venosos centrales,
381
desfibriladores implantables, 770
electrocardiografía, 401
fibrilación auricular. *Véase* Fibrilación,
auricular
posoperatorias, 386
tetralogía de Fallot, 725–726
procedimiento de Cox-Maze IV, 771–772,
771f
signos y síntomas, 736
traumatismo, 171
- Arteria
axilar
derivación axilofemoral, 877
palpación, 829
basilar, lesiones, 1720
cerebral posteroinferior, apoplejía
por oclusión, 1728
cística, anatomía, 1309–1310
anomalías, 1312, 1312f
cólica, anatomía, 1176
cubital
anatomía, 1791–1792
trombosis aneurismal, 1822
dorsal del pie, palpación, 829
gastroduodenal
anatomía, 1344–1345
seudoaneurisma, 1376f
gastroepiploica, anatomía, 1037, 1038f
ileocólica superior, 1176
pancreaticoduodenal, anatomía, 1344
pudenda interna, 1179
rectal, anatomía, 1176, 1178
sacra, 1672
subclavia, aortoplastia con colgajo,
coartación aórtica, 705
suprarrenal, anatomía, 1575, 1576f
tibial, palpación del pulso, 829
torácica
injerto en la cirugía de derivación
de la arteria coronaria, 743–744
interna, 1497
vertebral, lesiones, 198–199, 1720, 1721

- Arteria braquiocefálica
 fístula con tráquea, complicaciones en traqueostomía, 382, 382f
 lesiones, 177, 178f, 200, 200f
 técnica de exclusión con derivación, 200f
- Arteria carótida, 837–850
 aneurisma, 848, 849f
 displasia fibromuscular, 847, 848
 arteritis, inducida por radiación, 903–904
 disección, 848, 848f
 traumática, 850, 1720–1721
 displasia fibromuscular, 847–848, 848f, 904
 endarterectomía, 842–845. *Véase también* Enderectomía, carotídea
 enfermedad oclusiva, 837–847, 1728
 angioplastia con endoprótesis, 842–843, 845–847
 complicaciones, 846–847
 contraindicaciones, 845, 846c
 dispositivo de protección embólica, 845–846, 846c
 endoprótesis aprobadas, 845, 847c
 técnica, 845–846, 846f
 asintomática, 842
 ateroembolos, 838, 838f
 endarterectomía, 842–845
 epidemiología y etiología, 837–838
 grado de estenosis, 840, 840c
 isquemia cerebral transitoria, 838, 839, 841
 riesgo de apoplejía, 841–842
 signos y síntomas, 828, 839
 tratamiento, 841–847
 valoración diagnóstica, 839–841
 valoración física, 829
 lesiones, 198, 1720–1721
 exposición operatoria, 187f, 188
 fístula carotidocavernosa, 1720
 procedimientos de transposición para la reparación, 192, 193f
 metástasis involuagrada, 597
 palpación, 829
 trombosis, 1728
- Arteria esplénica, 1425
 anatomía, 1345
 aneurisma, 1430c, 1438
 angiografía, 1429
 embolización, 1429, 1438
 tipo de distribución, 1425
 tipo magistral, 1425
- Arteria femoral
 enfermedad oclusiva, 828
 angiograma por tomografía computarizada, 832f, 891f
 angioplastia, 892–894, 893f, 899
 colocación de prótesis, 895, 900
 complicaciones, 897, 897f
 crónica, 889, 891f
 derivación con injerto, 897–898, 899, 900
 endarterectomía, 897
 endoprótesis cubierta, 895
 síntomas, 889–890
 enfermedad oclusiva aortoiliaca
 derivación aortobifemoral, 876–877
 derivación axilofemoral, 877
 derivación femorofemoral, 877
 derivación iliofemoral, 877, 877f
 derivación toracofemoral, 878
 exploración del pulso, 829
 isquemia aguda de las extremidades, 887
- lesiones, 215
 principios básicos del tratamiento endovascular, 834, 835f
 enfermedad oclusiva de la arteria mesentérica, 865
 enfermedad oclusiva de la arteria renal, 870
 reparación de aneurisma aórtico, 856, 856f
 técnica anterógrada, 834, 835f
 técnica retrógrada, 834
- Arteria hepática
 anatomía, 1266–1267, 1266f, 1345
 variaciones comunes, 1266–1267, 1266f, 1312, 1345
 ruta para quimioembolización en carcinoma hepatocelular, 1296
 trombosis en trasplante de hígado, 351
- Arteria humeral
 aterosclerosis, 1822–1823
 lesiones, 214
 palpación, 829
 perforación para terapia endovascular de acceso, 834–835, 835f
- Arteria mesentérica
 embolia, 860, 861f, 863, 1167
 reparación quirúrgica, 864
 enfermedad oclusiva, 859–866
 anatomía y fisiopatología, 860, 860f
 manifestaciones clínicas, 861
 reparación quirúrgica, 863–864
 comparada con el tratamiento endovascular, 866
 resultados clínicos, 865–866
 tipos, 860–861
 tratamiento endovascular, 864–865
 comparada con la reparación quirúrgica abierta, 866
 complicaciones, 865
 resultados clínicos, 865–866
 técnicas, 865
 valoración diagnóstica, 861–863
 flujo colateral, 860, 860f
 inferior, 860
 anatomía, 1176
 isquemia, 859–866, 1167. *Véase también* Isquemia, mesentérica
 regulación del flujo sanguíneo, 860
 superior, 860
 anatomía, 1176, 1344
 síndrome, 1147
 traumatismo, 211
 exploración abdominal de urgencia, 190
 injerto de interposición, 211
 trombosis, 860, 863, 1167
 reparación quirúrgica, 864
- Arteria periférica
 enfermedad oclusiva, 881–900
 traumatismo, 183f
 signos y síntomas, 185c
- Arteria pulmonar
 cateterismo, 402–403
 colocación, 402–403
 comparado con la vigilancia de la presión venosa central, 405–406, 405c
 complicaciones, 406–407
 efectos, 405–407
 indicaciones, 406c
 medidas hemodinámicas, 403, 403c
 opciones con penetración corporal mínima, 407
- quemaduras, 230
 traumatismo, 216–217
 síndrome de Taussig-Bing, 723–724
 transposición de las grandes arterias, 720–721
 ventrículo derecho con doble infundíbulo, 721–722
- Arteria radial
 anatomía, 1791–1792
 aterosclerosis, 1822–1823
 injerto en cirugía de derivación de la arteria coronaria, 744
 palpación, 829, 1793
 vigilancia directa de la presión arterial, 401
- Arteria renal
 anatomía, 1651
 displasia fibromuscular, 866, 867f, 904
 tratamiento endovascular, 871
 enfermedad oclusiva, 866–872
 angiografía por resonancia magnética, 867f, 868, 868f
 aterosclerosis, 866, 866f, 870
 ecografía dúplex, 867–868, 868c
 etiología, 866–867
 hiperaldosteronismo, 1578
 hipertensión renovascular, 866, 867
 tratamiento endovascular, 871–872, 871f
 tratamiento quirúrgico, 870
 indicaciones para el tratamiento, 868c, 869
 manifestaciones clínicas, 867
 reconstrucción quirúrgica, 869–870
 tratamiento endovascular, 869, 870–872, 872c
 valoración diagnóstica, 867–869
 redundante, 870
 traumatismo, 211
 trombosis, trasplante de riñón, 339
- Arterias
 bronquiales, 661
 hemorragia en hemoptisis, 663
 cerebrales
 aneurismas, 1728–1732
 apoplejía por oclusión, 1716f, 1728
 gástricas, anatomía, 1037, 1038f
 intercostales, lesiones, 203
 ováricas, 1675
 pancreáticas, anatomía, 1344–1345
 tiroideas, anatomía, 1523–1524, 1524f, 1525f
- Arterias coronarias
 aneurismas en la enfermedad de Kawasaki, 902
 angiografía
 aterosclerosis, 739, 740f
 preoperatoria, 834
 técnica de tomografía computarizada, 739–740
 angioplastia transluminal percutánea antes que otras cirugías, 834
 choque cardiogénico, 126
 comparada a la derivación quirúrgica, 742–743, 743c
 aterosclerosis, 741–747
 ancianos, 1930
 angina de pecho, 742
 indicaciones para la derivación quirúrgica, 742
 resultados de la derivación quirúrgica, 745
 angiografía, 739, 740f

- etiología y patogenia, 741
factores de riesgo, 741–742, 1906
historia, 741
manifestaciones clínicas, 742
medicina regenerativa y bioingeniería de tejidos, 747
revascularización transmiocárdica con láser, 747
valoración preoperatoria, 742, 833–834
cirugía no cardíaca, 738
reparación del aneurisma aórtico, 793
tratamiento con anestesia, 1906
- derivación quirúrgica, 742–747
ancianos, 1930
antecedentes, 741
antes que otras cirugías, 834
cardiomiopatía isquémica, 765
comparada con intervenciones percutáneas, 742–743, 743c
endoscópica, 746
incisión de esternotomía mediana, 745, 745f
indicaciones, 742
injerto de vena safena, 741, 744
resultados, 745, 746
técnica directa de mínima invasión, 746
técnica sin bomba, 745–746, 746f
técnicas quirúrgicas, 743–747, 745f
- oclusión
ateroesclerosis, 741–747
disección aórtica, 809
transposición de las grandes arterias, 720–721
tronco arterioso, 706
- Arterias epigástricas, 1450, 1452f
hemorragia en el hematoma de la vaina del recto, 1455
inferiores, 1497, 1516
laparoscopia en lesiones, 1704–1705, 1704f
reparación de hernia inguinal, 1516
- Arterias ilíacas
anatomía, 1672
aneurisma, aneurisma de la aorta abdominal, 855, 856
enfermedad oclusiva, 828, 872–881
tratamiento de los resultados clínicos, 832f, 880–881
tratamiento endovascular, 879–880
- traumatismo
exploración abdominal de urgencia, 191f
laparoscopia, 1704–1705, 1704f
procedimiento de transposición para reparación, 193f
reparación de hernia inguinal, 1516
- Arterias poplíteas
enfermedad oclusiva. *Véase también* Enfermedad oclusiva femoropoplítea
quística de la adventicia, 905
síntomas, 889–890
lesiones, 215
palpación del pulso, 829
isquemia de extremidades, 886
síndrome de compresión, 905–906, 905c
diagnóstico diferencial, 905, 905c
tratamiento, 906
- Arteriografía, 1051
- Arteritis
células gigantes, 788, 901
clasificación, 903, 903c
inducida por radiación, 903–904
inflamatoria, 902–903
poliarteritis nudosa, 903
Takayasu, 788, 901, 901
temporal, 788, 901
- Arthur Guedel, 1897
Arthur Kleinman, 1946
- Articulación
acromioclavicular, lesiones, 1758
carpometacarpiana
anatomía, 1788, 1790f
artritis, 1807
radiocubital, sinovitis, 1808
- Articulaciones
artrodesis, 1773
mano y muñeca, 1807
raquídea, 1743–1744
artroplastia, 1773–1778. *Véase también* Artroplastia
interfalángicas de mano
artritis reumatoide, 1808
distales, 1788, 1790f
fracturas, 1796
proximales, 1788, 1790f
dislocaciones, 1796
trastornos degenerativos, 1807
inyecciones, 1772
metacarpofalángicas
anatomía, 1788, 1790f
artritis reumatoide, 1808
férula, 1798
fracturas, 1796
trastornos degenerativos, 1807
- Artritis
enfermedad intestinal inflamatoria, 1196
introducción, 1772
mano y muñeca, 1806–1808, 1808f
séptica, 1810
medidas conservadoras y prevención, 1772
reumatoide
aortitis, 788
mano y muñeca, 1808, 1808f
séptica, mano y muñeca, 1810
tratamiento quirúrgico, 1772–1776, 1773f, 1774f, 1775
- Artrodesis, 1773
articulaciones de mano y muñeca, 1807
medular, 1743
- Artroplastia, 1773–1778
cadavera, 1773–1774, 1773f
complicaciones, 1777–1778
generación de restos, 1777
osteólisis, 1777–1778
mano y muñeca, 1807, 1808
navegación en el ordenador, 1776, 1777f
opciones de fijación, 1776–1777
rodilla, 1774–1776, 1775f–1776f, 1777f, 1778f
- Artroscopia, rotura del menisco, 1768f
- Asbestos, exposición, 293
fibras anfífolas, 687
fibras serpentinas, 687
interacción con tabaquismo, 293, 619
mesotelioma, 687
- Ascariasis, 1286, 1324
ASCERT, estudio, 743
Aschoff-Rokitansky, senos, 1319
- Ascitis
biliar, traumatismo del hígado, 205
cirrosis, 1279
calificación de Child-Turcotte-Pugh, 1280c
- derivación portosistémica intrahepática transyugular, 347
- hernia abdominal, 1279, 1455
hipertensión portal, 1281
pancreática, 1378, 1378f
posoperatoria, 387
quillosa, 1169–1170
causas, 1169
trasplante de hígado, 347
- Asistencia ventricular, dispositivos, 768
biventricular, 770
puente al trasplante, 769–770
tratamiento permanente, 770
- Asma
obesidad, 1105, 1128–1129
reflujo gastroesofágico, 969, 971
- Aspartato transaminasa, concentraciones séricas, trastornos hepáticos, 1270
- Aspergiloma
pulmonar, 655–656, 657f
seno, 569–570, 570f
- Aspiración
contenido gástrico, reflujo gastroesofágico, trastornos respiratorios, 970–971
cuerpos extraños por niños, 1608
peritoneal, procedimiento, en traumatismo abdominal, 180–181, 180f
- Astrágalo, fractura, 1764
- Astrocitoma
intracraneal, 1733
medular, 1738–1739
- Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*, 842
- Atelectasia posoperatoria, 384, 1444
- Aterectomía en enfermedad oclusiva de las arterias de las extremidades inferiores, 895–896
complicaciones, 897
dispositivos usados, 895
técnica con láser, 896
- Ateroesclerosis
aneurisma aórtico
abdominal, 850
torácico, 787
angiografía, 832–833
aortoiliaca, 872–881
arteria carótida, 837–847
arterias coronarias, 741–747. *Véase también* Arterias coronarias, ateroesclerosis
estudio general del paciente, 828–834
factores de riesgo, 741–742
isquemia de la extremidad inferior, 882
aterectomía, 895–896
isquemia mesentérica, 859, 860, 1167
reparación quirúrgica, 864
oclusión de las arterias renales, 866, 866f
reparación quirúrgica, 870
valoración preoperatoria, 742, 833–834, 1905
- Atlas cervical
dislocación occipital, 1770
fractura de Jefferson, 1722, 1770
- Atracurio, 1901
- Atrapamiento, síndrome. *Véase también* Lesión por compresión.
arteria poplíteas, 905–906, 905c
nervio periférico, 1744
mano y muñeca, 1744, 1805–1806
- Atresia
biliar, 1628–1630. *Véase también* Vías/ conductos biliares, atresia

- Atresia (*cont.*)
 de esófago, 1608–1612. *Véase también*
 Esófago, atresia
 intestinal, 1615–1616, 1616f
 duodeno, 1612, 1615–1616, 1616f
 yeyuno, 1616f
 válvula
 aórtica en síndrome de hipoplasia
 de cavidades izquierdas
 del corazón, 716
 mitral, síndrome de hipoplasia
 de cavidades izquierdas
 del corazón, 716
 tricúspide, 712–716
- Atrofia
 craneofacial, 1848–1849, 1849f, 1850f
 gastritis, 1077, 1077f
 intestinal, nutrición parenteral, 59
- Auerbach, plexo mientérico, 1038
 enfermedad de Hirschsprung, 1625
- August Bier, 1896
- Aurícula
 arritmias
 fibrilación. *Véase* Fibrilación, auricular
 posoperatoria, 386
 series de lesiones, 772
 comunicación interauricular, 695–698
 anatomía, 695–696, 696f
 anomalía de Ebstein, 719
 atresia tricúspide, 712
 corazón triauricular, 710, 711
 diagnóstico, 697
 embriología, 695
 fisiopatología, 696–697
 resultado del tratamiento, 698
 corazón triauricular, 710, 711f
 mixomas, 775–776, 775f
- Autoinjerto
 artrodesis medular, 1743
 reemplazo de válvula aórtica, 751, 762
- Autoinjertos epiteliales cultivados (CEA),
 266–267
- Autotrasplante, 322
 islotes en pancreatitis crónica, 1390
- Avulsión de segmentos, técnica, venas
 varicosas, 929–930, 930f
- Axis cervical, fracturas, 1722
- Axitinib, 310c
- Axón, lesión, difusa, 251, 1726
- Axonotmesis, 251, 1726
- Azatioprina
 colitis ulcerosa, 1196
 enfermedad de Crohn, 1156, 1196
 inmunodepresión, 322, 325c, 326, 327c
 efectos adversos, 326, 326c
- Azitromicina, 145c
- Aztreonam, 144c
- Azul de nitrotetrazolio, prueba de reducción,
 enfermedad granulomatosa
 crónica, 258
- B**
- Bacillus anthracis*, 136
 agentes de guerras biológicas, 156–157
- Bacterias
 colonización, 258, 389
 gramnegativas, 140, 140c
 grampositivas, 140, 140c
 microflora de la piel, 140
 microflora intestinal, 1179
 enterocolitis necrosante, 1619–1620
 translocación, 150
 transcripción, 447
- Banda gástrica, 1108–1112
 ajustable, 1103, 1107, 1108–1112
 banda ajustable, 1111, 1111f
 colecistectomía para cálculos biliares,
 1105
 complicaciones, 1112
 después del embarazo, 1126
 enfermedad por reflujo gastroesofágico,
 1128
 resolución de la diabetes mellitus,
 1111, 1128
 resultados, 1111–1112, 1112c
 selección y preparación del paciente,
 1110, 1111, 1111f
 técnica, 1108–1110, 1108f, 1109f,
 1110f
- hija, 1103
- Bandas amnióticas, síndromes, 1823–1824
- Barbitúricos, anestesia general, 1900
- Bario, estudio
 colitis ulcerosa, 1197
 detección de cáncer colorrectal, 1208c,
 1209
 enfermedad de Hirschsprung, 1625
 enfermedades gástricas, 1052f
 esofagitis eosinofílica, 986
 esófago, 950–951, 963
 cirugía antirreflujo, 973
 divertículo, 994f
 leiomioma, 1017, 1017f
 sarcoma, 1015, 1016f
 hernia hiatal, 950–951, 982
 lesión colorrectal, 1234
 trastornos del colon, 1181
- Barorreceptores, 68
 respuesta al choque, 112
- Barotrauma, 410
- Barrett, esófago, 967, 969, 979
 adenocarcinoma, 969, 970f, 972, 1003
 riesgo, 1003
 tratamiento quirúrgico, 1009
 cirugía antirreflujo
 indicaciones, 972
 reoperación, 979–980
 resultados, 979, 979c
 vigilancia, 969
 endoscopia, 950, 951f
 esfínter con anomalías estructurales,
 967c
 esófago columnar, 950, 969, 1003
 metaplasia intestinal, 950, 969
 tratamiento médico, 971
 vigilancia, 979
- Bartholin, glándulas, 1674
 quistes y abscesos, 1678
- Bases, déficit
 choque, 130–131
 hemorrágico, 120, 121f
 traumatismo, 217
- Basiliximab, 325, 325c
- Bassini, reparación, hernia inguinal, 1495,
 1506
- Battle, signo, 174
 fracturas de cráneo, 1716
- Baux, calificación, en quemaduras, 230
- Bax, proteína de señal de muerte, cáncer de
 mama, 535
- Bazo, 1423–1445
 absceso, 1430c, 1436
 acesorio, 1424, 1425f
 alargamiento. *Véase* Esplenomegalia
 anatomía, 1424–1426, 1425f, 1426f
 antecedentes, 1423–1424
 embriología, 1424
 esplenectomía, 1429–1445. *Véase también*
 Esplenectomía
 fisiología y fisiopatología, 1426–1428
 funciones, 1428
 imágenes, 1428–1429
 infecciones, 1436
 ligamentos suspensores, 1425, 1425f
 movilización en exploración abdominal
 de urgencia, 189, 189f
 pulpa
 blanca, 1426, 1426f
 roja, 1425–1426, 1426f
 quistes, 1430c, 1436–1437, 1437f
 secuestro de plaquetas, 91, 93, 1428
 pseudoquistes, 1437
 traumatismo, 183f, 206
 escala de clasificación, 183c, 1644,
 1644c
 esplenectomía o esplenorrafia, 206
 hemorragia, 206, 206f
 inadvertido transoperatorio, 1443
 niños, 1644, 1644c
 trasplante autólogo, 206, 206f
 tratamiento no quirúrgico, 206
 tumores, esplenectomía o esplenorrafia,
 1437
- Bcr-Abl, imatinib, tratamiento, leucemia
 mieloide crónica, 455, 455f
- Beck, tríada, 128, 166
- Beckwith-Wiedemann, síndrome, 1638
- Beer, ley, 409
- Beger, procedimiento, pancreatitis crónica,
 1386, 1387, 1387f
- Behçet, enfermedad, 903
- Belatacept, 325c, 326c, 328
- Bell
 etapas, enterocolitis necrosante, 1620
 parálisis, 567
- Belsey, funduplicatura, 973f
 miotomía del esfínter esofágico
 inferior, 999
- Bennett, fractura, 1796
- Bentall, procedimiento, reparación del
 aneurisma torácico, 795, 797f
- Bentriomida, prueba, pancreatitis crónica,
 1374
- Benzocaína, anestesia local, 1899c, 1902
- Benzodiazepinas, anestesia general, 1900
- Bernard Fisher, 499
- Bernard-Soulier, síndrome, 89
- Berne, procedimiento, pancreatitis crónica,
 1387, 1389f
- Betsy Lehman, 368, 377c
- Bevacizumab, 310c
 cáncer de mama, 535
 cáncer ovárico y de las trompas
 de Falopio, 1703
- Bezoares, 1089, 1089f
- Bicarbonato
 nutrición parenteral, 76c
 secreciones gastrointestinales, 69c
 tratamiento
 acidosis metabólica, 74
 hiperpotasemia, 78c
- Bilirrubina
 concentraciones séricas, 1271–1272
 posoperatorias, 387
 trastornos hepáticos, 1270, 1271–1272,
 1280c
 conjugada o directa, 1271, 1272
 exposición esofágica, reflujo
 gastroesofágico, 967, 968f

- lavado peritoneal diagnóstico en traumatismo abdominal, 181c
metabolismo en el hígado, 1270, 1271–1272
no conjugada o indirecta, 1271, 1272
- Bilis**, 1312–1313
almacenamiento en la vesícula biliar y regulación, 1313
composición, 69c, 1270, 1312–1313, 1318f
espesa, síndrome, 1628–1629
formación, 1270, 1312–1313
fuga, complicaciones de la colecistectomía, 1333, 1333f
funciones, 1270
reflujo, gastritis, 1093–1094
- Billroth**, procedimiento, 207
gastroduodenoanastomosis, enfermedad de úlcera péptica, 1063, 1067f
gastroeyunoanastomosis
cáncer gástrico, 1081
gastritis por reflujo biliar, 1093
úlcera péptica, 1063, 1067f
- Bilomas**, traumatismo del hígado, 205, 205f
- Bioimpedancia**, 407
- Bioingeniería de tejidos**, enfermedad coronaria arterial, 747
- Biología molecular**, 443–468
antecedentes, 443, 445c
ciclo celular y apoptosis, 450
clonación del DNA, 456–457
detección de ácidos nucleicos y proteínas, 457–462
DNA y herencia, 444–446
genoma humano, 449
investigación de células madre, 468
manipulación celular, 462–463
manipulaciones genéticas, 463–468
medicina genómica personalizada, 468
regulación genética, 446–449
resumen, 443–444
teoría atómica de las enfermedades, 456
tratamiento genético y fármacos moleculares, 309, 453–456
vías de transducción de señales, 450–453
- Biomarcadores de tumores**, 301–304
cáncer de mama, 531–536
predictivos, 532
pronósticos, 534
sustitutos, 533
- Biopsia**, 299–300
abierta, 300
aguja, 300
cáncer de mama, 529, 531
sarcomas de tejido suave, 1469
tumores de la pared torácica, 666
aspiración con aguja fina, 300
cáncer de mama, 529, 531
nódulo tiroideo solitario, 1538–1540
sarcomas de tejido suave, 1469
tumores de la pared torácica, 666
cáncer de mama, 529, 531
ganglio linfático centinela, 305–306, 545–546
lesiones no palpables, 529
lesiones palpables, 531
técnica por escisión con localización por aguja, 544, 544f
incisión, 544, 544f
mamografía, 544, 546f
cáncer gástrico, 1080
cervicouterina, 1677
complicaciones, 383
- endometrial, 1677
escisional, 300
cáncer de mama, 544–545, 544f, 545f, 546f
sarcomas de tejidos blandos, 1470
tumores de la pared torácica, 666
- ganglio linfático centinela
cáncer de mama, 305–306, 545–546
cáncer vulvar, 1697
melanoma, 489, 489f–490f
- hígado
cirrosis, 1279
tumores incidentales, 1288
- incisional, sarcomas de tejidos blandos, 1469–1470
- masa del cuello, 595
melanoma, 488, 489, 489f–490f
pulmón, 630
rectal, enfermedad de Hirschsprung, 1625
sarcomas de tejido blando, 1469–1470
tiroides, nódulo solitario, 1538–1540
tumores
mano, 1815
mediastino, 672–673
pared torácica, 665–666
vaginal, 1677
vulvar, 1677
- Bisfosfonatos**
dolor óseo, 1951c
hipercalcemia, 1573c
hiperparatiroidismo, 1564
- Bishop-Koop**, anastomosis, 1618, 1619f
- Bismuth-Corlette**, clasificación, carcinoma de los conductos biliares, 1335–1336, 1335f
- Bivalirudina**, tromboembolismo venoso, 922
- Blalock-Taussig**, derivación, atresia tricuspídea, 713
- Blastomycosis**, 661
- Blastomyces dermatitidis**, 329
- Blatchford**, escala, enfermedad de úlcera péptica, 1059, 1060c
- Blefaroplastia**, 1882–1883
- Bleomicina**, cáncer esofágico, 1013c
- Bloom**, síndrome, 288c
- Bloqueadores adrenérgicos β**
ancianos, 1935
diseción aórtica, 812–813
- Bloqueo**
génico en ratones, tecnología, 464–466, 465f
letalidad embrionaria, 466
neuromuscular, fármacos, 1901–1902, 1901c
reversión, 1915
- BMPRIA**, poliposis juvenil, 288c
- Boari**, colgajo, traumatismo del uréter, 212, 1660
- Bochdalek**, hernia, 1603–1605
- Bocio**
antecedentes, 1521
intratorácico, 1554
esternotomía, 1554, 1554f
mediastínica, 1554
no tóxico, 1536–1537, 1536c, 1538f
tóxico
difuso, 1531–1533
multinodular, 1533
- Boerhaave**, síndrome, 1018
- Bolsa**
ileal, anastomosis anal, 1188, 1189f, 1194
colitis ulcerosa, 1198
inflamación, 1194
poliposis adenomatosa familiar, 1207
- Kock, ileostomía, 1194
colitis ulcerosa, 1198
poliposis adenomatosa familiar, 1207
- Bolsitis**, 1194
- Bomba con globo intraaórtico**, 768
choque cardiogénico, 127
- Bomba de protones**, inhibidor enfermedad de úlcera péptica, 1061, 1061c
reflujo gastroesofágico, 971, 972, 979
trastornos respiratorios, 971
- Bombesina**, 1045
- Bookwalter**, separador, 1452, 1453f
- Borrie**, colector linfático, 611, 613f
- Borst**, técnica de trompa de elefante, reparación de aneurisma aórtico, 798f, 799f
- Bortezomib**, inmunodepresión, 325c
- Bosniak**, clasificación, quistes renales, 1655, 1655c
- Bosutinib**, 310c
- Bowen**, enfermedad, 487, 1217, 1680
- Boyd**, venas perforantes, 916
- Bradycardia**, hemorragia, 170
- Bradicinina**, 33, 88
- Braquicefalia**, 1750
- Braquidactilia**, 1823
- Braquioplastia**, 1887
- Braquiterapia**, 313
sarcoma de tejido blando de extremidades, 1474
- Braun**, entero-enteroanastomosis, gastritis por reflujo biliar, 1093
- BRCA1 y BRCA2**, 514–517
cáncer
mama, 514–517, 514c
mama-ovario, 288c, 291
ovárico, 515, 1701
atención al riesgo, 516–517, 1701
pruebas para mutación, 515–516
- BRCAPRO**, modelo, riesgo de cáncer de mama, 512
- Breast Cancer Prevention Trial*, 513–514
- BRIP1**, cáncer mamario, 288c
- Broncoscopia**, 651
cáncer de pulmón, 629–630
complicaciones, 382
hemoptisis, 662–663
neoplasias traqueales, 610
- Bronquiectasias**, 651–654, 653f
causas, 651–653
diagnóstico, 653
hemoptisis, 653
niños, 1607
tipos, 653
tratamiento, 653–654
- Bronquiolitis obliterante**, 664, 664f
- Bronquiolos**, 612
- Brooke**, ileostomía, 1188, 1192, 1192f
resultados funcionales, 1193
- Brown-Séquard**, síndrome, 1724, 1725f
- Budd-Chiari**, síndrome, 1283–1284
- Buerger**, enfermedad, 906, 1822
- Bupivacaína**, 1899c, 1902, 1903c
cardiotoxicidad, 1903
cuidado de heridas, 264
lesiones de mano y muñeca, 1796
- Burch**, procedimiento, incontinencia urinaria por estrés, 1695
- Burow**, triángulo, 1835f
- Buschke-Lowenstein**, tumor, 1218

- C**
- C. A. Theodor Billroth, 1521
- CA. *Véase* Antígeno, canceroso
- Cabeza y cuello, cirugía plástica y reconstructiva, 600–602, 1860–1865
- blefaroplastia y elevación de cejas, 1882–1883
- colgajos
- libres, 601–602, 601f, 1863
 - reconstrucción mandibular, 601, 1863, 1864f–1865f
 - locales, 600
 - regionales, 600
- complicaciones, 1863, 1865
- elevación
- de cejas, 1882–1883, 1883f
 - facial, 1883, 1883f, 1884f
- estética, 1882–1883
- fracturas faciales, 1852–1855, 1853f, 1854f, 1856f
- labio y paladar hendido, 1840–1844
- labios, 580, 582, 582f, 583f, 1856
- líneas de tensión de la piel, 1830f
- nasal, 1856, 1883
- niños, 1840–1852
- oídos, 1855–1856
- párpado, 1858–1860, 1882–1883
- reanimación, 1865–1866
- reconstrucción del cráneo y cuero cabelludo, 1860
- rinoplastia, 1883
- tejido compuesto, 1834f, 1881–1882, 1882f
- tumores, 580, 583f, 600–602, 1861
- hueso temporal, 594–595
 - labio, 582, 582f, 1856
 - laringe, 591, 591f
 - lengua, 583, 583f, 587, 1862
 - mucosa bucal, 586, 1863
 - piso de la boca, 584–585, 585f, 1862
- transferencia de tejido libre, 601–602, 601f
- Cabeza y cuello, trastornos, 565–602
- atención y rehabilitación a largo plazo, 602
 - benignos, 565–575
 - cirugía plástica y reconstructiva. *Véase* Cabeza y cuello, cirugía plástica y reconstructiva
 - faringe, 570–571
 - hemorragia. *Véase* Hemorragia, intracraneal
 - hiperplasia adenoamigdalina obstructiva, 571
 - labios, 579, 580, 582, 1856
 - laringe, 572–574, 589–591
 - lesiones vasculares, 574–575
 - nariz y senos paranasales, 567–570, 592–593, 1855, 1856
 - niños, 1840–1852
 - oído, 565–567, 594–595, 1855–1856
 - porción proximal del tubo digestivo, 580–592
 - traqueostomía, 602
 - traumatismo, 195–197, 575–578, 1715–1721. *Véase también* Traumatismo craneoencefálico
 - tumores, 578–600, 1862–1863
 - anatomía e histopatología, 578, 579f
 - atención de seguimiento, 602
 - carcinogénesis, 580
 - epidemiología, 578
 - estadificación, 580, 581c
 - etiología, 578
 - factores genéticos, 580
 - intracraneal, 1732–1737
 - metástasis de los ganglios linfáticos, 595–597, 595f, 596f, 597f
 - segundos tumores primarios, 580
 - sitio primario desconocido, 592
- Cabezas de medusa, 1279
- Cabozantinib, 310c
- Cabrol, técnica, reparación del aneurisma de la aorta torácica, 795
- Cadera
- artroplastia, 1773–1774, 1774f
 - acercamiento quirúrgico, 1773–1774
 - alineamiento de componentes, 1774
 - historia, 1773
 - superficie de soporte, 1774
 - dolor, valoración del paciente, 1772
 - fracturas, 1760–1762
 - acetabulares, 1760
 - intertrocantéricas, 1761
 - niños, 1782
 - subtrocantéricas, 1762 - hemiarthroplastia fallida, 1761f
 - luxaciones, 1760
 - parálisis cerebral, 1782
- Cadherina, 283, 292
- cáncer gástrico, 292
- Caídas
- ancianos, 1934
 - embarazo, 218
 - niños, 222
- Cajal, células intersticiales de, 1047, 1481
- Calcificación
- mama, 509
 - nódulo pulmonar solitario, 622
- Calcifilaxis, 1572
- Calcio
- absorción, 1143, 1559
 - alterada por operación gástrica, 1094
 - complementación, niños e infantes, 1599
 - concentraciones séricas, 72, 78
 - glándula paratiroidea afectada, 1556, 1558–1559, 1558f, 1559f
 - hipercalcemia, 72, 72c. *Véase también* Hipercalcemia
 - hiperparatiroidismo, 1560–1563, 1563c
 - hipocalcemia, 72, 72c. *Véase también* Hipocalcemia
 - pacientes con cáncer, 81, 82 - extracelular, 1558
 - liberación del retículo endoplásmico, 35f
 - niveles en orina
 - hipercalcemia hipocalciúrica familiar, 1562
 - hiperparatiroidismo, 1562, 1563c
 - nutrición parenteral, 76c
 - vías de señalización intracelular, 118
- Calciomiméticos, hiperparatiroidismo, 1564
- Calcitonina, 1558
- concentraciones séricas, 1529
 - carcinomas tiroideos medulares, 1550
 - secreción, 1525
 - tratamiento
 - dolor óseo, 1951c
 - hipercalcemia, 1573c
- Cálculo biliar, 1316–1327
- cálculos de colesterol, 1317, 1318, 1318f
 - cálculos de pigmento, 1317, 1318–1319
 - negro, 1318
 - pardo, 1318–1319
 - carcinoma de vesícula biliar, 1334
 - colangiografía
 - intraoperatoria, 1325, 1327f
 - retrograda endoscópica, 1315, 1317f - colangitis, 1322–1323
 - colecistectomía, 1324–1325
 - cirugía bariátrica en la obesidad, 1105
 - colecistitis aguda, 1321
 - colecistitis crónica, 1320
 - complicaciones, 1324
 - contraindicaciones, 1324
 - laparoscópica, 1320, 1321, 1324, 1325, 1326f
 - pancreatitis, 1358–1359
 - procedimiento abierto, 1320, 1321, 1324, 1325 - colecistitis, 1319–1321
 - aguda, 1320–1321
 - crónica, 1319–1320 - colecistografía oral, 1314
 - colecistostomía, 1321, 1324f
 - coledocolitiasis, 1321–1322
 - dolor, 1319
 - sitios comunes, 1319, 1319f - ecografía, 1314, 1314f, 1319–1320, 1321f
 - embarazo, 1320
 - epidemiología, 1316–1317
 - evolución, 1317–1318
 - formación, 1318–1319
 - obesidad, 1105
 - pancreatitis, 1324, 1351–1352
 - criterios de Ranson, 1356c
 - tratamiento, 1358–1359 - posoperatorio, cirugía gástrica, 1094
- Cálculos
- biliares. *Véase* Cálculo biliar
 - urinarios, 1666
 - hiperparatiroidismo, 1560, 1666
- Calentamiento, técnicas
- hipotermia posoperatoria, 393
 - traumatismo, 186
- Caliceína, 33, 88
- Calidad, medición
- cirugía, 373–376
 - componentes de estructura, proceso y resultados, 367–368, 367f
 - modelo de Donabedian, 366–367, 367f
- Calidad de la imagen, videoendoscopia, 427
- Calidad de vida
- problemas
 - ancianos, 1929
 - cáncer colorrectal, 1933
 - cirugía de antirreflujo, 979
 - cuidados paliativos, 1946
 - diálisis, 1944
 - directrices avanzadas y testamento, 1944
 - relacionada con la salud, 1944
- Callo, formación, curación de fracturas, 250
- Calmette-Guérin, bacilo, cáncer de vejiga, 1654
- Calor, aplicación, hemostasia local, 95
- Calorimetría indirecta, 51
- Calostro, 501
- Cáncer, 273–316. *Véase también* Tumores
- endometrial, detección, 298c
 - orofaríngeo, 586–587, 588f
 - anatomía, 579, 586
 - metástasis, 587
 - rehabilitación, 587–588
 - quimioprevención, 315
 - mama, tamoxifeno, 513–514, 552
 - rectal, escisión transanal, 1213

- Cáncer, detección, 297–299, 298c–299c
 cervical, 298c, 1676–1677
 colorrectal, 298c, 299, 1208–1209
 ancianos, 1933
 lineamientos, 1209, 1210c
 ventajas y desventajas, 1208c
 estómago, 1084
 mama, 298c, 299
 ancianos, 1932–1933
 imágenes por resonancia magnética, 516
 mamografía, 513, 523–526
 próstata, 302, 1657
 pulmonar, 299
 tendencias recientes que involucran tecnología, 316
- Cáncer, estadificación, 300–301
 cabeza y cuello, 580, 581c
 cervicouterino, 1698, 1698c
 colorrectal, 1209–1212, 1211c
 endometrio, 1701, 1701c
 esófago, 1004–1005, 1006c
 decisiones basadas en el tratamiento, 1005
 gástrico, 1080, 1080c
 glándula suprarrenal, 1584, 1584c
 hígado en niños, 1642, 1642c
 mama, 531, 532c–533c
 opciones de tratamiento, 536–543
 pronóstico, 544
 melanoma, 488
 mesotelioma, 688, 689c
 ovárico, 1701–1702, 1703c
 páncreas, 1395, 1397c
 preoperatorio, 304
 pulmón, 633–635, 634c
 tratamiento, 637–645, 638–645
 rhabdomyosarcoma, 1640, 1640c
 sarcomas de tejidos blandos, 1470–1472
 timoma, 675, 675c
 tiroides, 1544c
 papilar, 1543
 tumores de Wilms, 1639
 vagina, 1697, 1697c
 vesícula biliar, 1334
 vulvar, 1696–1697, 1696c
- Cáncer colorrectal, 1203–1216
 algoritmo diagnóstico, 1214f
 ancianos, 1933
 defecto de campo, 1212
 detección, 298c, 299, 1208–1209
 ancianos, 1933
 lineamientos, 1209, 1210c
 ventajas y desventajas, 1208c
 diagnóstico diferencial, 1246
 ecografía endorrectal, 1211–1212, 1211f
 enfermedad intestinal inflamatoria
 detección, 1210c
 riesgo, 1197, 1199, 1204
 epidemiología, 274, 276, 1203–1204
 comparado con otros cánceres, 275c, 276c, 277f, 618f
 escisión mesorrectal total, 305, 1213
 estadificación, 1209–1212, 1211c
 opciones de tratamiento, 1212–1215
 factores
 ambientales, 1204
 genéticos, 1204–1207
 pérdida de heterocigosidad, 1205
 de riesgo, 1203–1204
 familiar, 1206–1207, 1210c
 ganglio linfático centinela, 1177
 hereditario sin poliposis, 289c, 291–292, 1183, 1207
 asociado con cáncer endometrial, 1701
 criterio de Ámsterdam, 292, 292c
 factores genéticos, 1207
 lineamientos para la detección, 1210c
 localmente avanzado, 1214–1215
 marcadores tumorales, 301, 302–303, 1182–1183
 metástasis, 1209–1211, 1213, 1215
 estadificación, 1210, 1211c
 ganglionares, 1212, 1215
 hepática, 1210, 1213, 1293–1294, 1295
 ancianos, 1933
 hepatectomía, 1301
 patogenicidad, 1204–1205
 pólipos, 1205–1206
 presentación clínica, 1209
 procedimientos de resección, 1185, 1186f, 1212–1215
 ancianos, 1933
 carcinoma de colon, 1212
 carcinoma rectal, 1213
 mínima invasión, 1216
 prueba de sangre oculta en heces, 1182, 1183, 1208–1209
 recurrente, 1212, 1215–1216
 resistencia a fármacos, 312
 seguimiento y vigilancia, 1215
 segundo tumor primario, 1212, 1215
 tasas de supervivencia, 1210–1211, 1211c
 tratamiento, 1212–1215
 carcinoma de colon, 1212–1215
 carcinoma rectal, 1213–1215
 recurrencia, 1215–1216
 valoración preoperatoria, 1211–1212
 vías de diseminación y evolución, 1209
- Cáncer de cavidad bucal, 582–586, 1862–1863
 alvéolo/encía, 585
 anatomía, 578, 579f, 582, 583f, 584f
 epidemiología, 276c, 278c, 618f
 estadificación, 581c, 582
 etiología, 578–579
 lengua, 583, 583f, 587, 1862
 cirugía reconstructiva, 1862
 mucosa bucal, 586
 cirugía reconstructiva, 586, 1863
 paladar, 586
 piso de la boca, 584–585, 585f
 anatomía, 584f
 cirugía reconstructiva, 584–585, 585f, 1862
 trígono retromolar, 586
- Cáncer de mama, 511–557
 adenoide quístico, 556
 análisis de *Oncotype DX*, 301
 ancianos, 1932–1933
 angiogénesis, 535
 tratamiento dirigido, 535
 antecedentes del tratamiento, 497–499
 apocrino, 556
 biomarcadores, 531–536
 biopsia, 529, 531
 escisión con localización por aguja, 544–545, 544f, 545f, 546f
 incisión, 544, 544f
 mamografía, 544, 546f
 ganglios linfáticos centinela, 305–306, 545–547
 carcinoma
 ductal. Véase Carcinoma ductal de mama
 lobular. Véase Carcinoma lobulillar de mama
 medular, 521
 mucinoso, 521
 papilar, 522
 tubular, 522
 células
 escamosas, 556
 tumorales circulantes, 303
 cirugía
 conservación, 499
 de mama, 547. Véase también Mama, cirugía de conservación
 ganglio linfático centinela, 305–306, 545–547
 cirugía de conservación de la mama, 547
 quimioterapia, 551–552
 oncoplástica, 547, 1866–1867, 1868f
 reconstructiva, 549–550, 1866–1872
 reducción de riesgo, 514
 detección, 298c, 299
 ancianos, 1932–1933
 imagen por resonancia magnética, 516
 mamografía, 513, 523–526
 diagnóstico, 522–531
 ductografía, 526, 527f
 ecografía, 527, 528f, 529f, 530f
 exploración física, 523, 523f
 imágenes por resonancia magnética, 527
 mamografía, 523–526, 524f–526f
 durante el embarazo, 554
 epidemiología, 274, 276, 278c, 517–519
 comparada con otros cánceres, 275c, 277f
 tasa de incidencia, 275c, 277f, 279f, 517
 tasa de mortalidad, 275c, 517–518, 518f, 519f
 tasa de supervivencia, 517–518, 519f
 variaciones internacionales, 517
 estadificación, 531, 532c–533c
 opciones de tratamiento, 536–544
 pronóstico, 544
 estado de receptores de estrógeno y progesterona, 534, 536
 evolución, 518–519
 cáncer primario, 518
 metástasis a distancia, 518–519
 metástasis a ganglios linfáticos axilares, 518, 519f
 factores de riesgo, 511–517
 ancianos, 1932
 control, 512–514, 516–517
 modelo Claus, 512
 modelo de Gail, 296, 512, 512c
 valoración, 296, 297c, 512, 512c
 factores genéticos. Véase Factores genéticos, cáncer, mama
 ganglio linfático axilar. Véase Ganglios linfáticos axilares, cáncer de mama
 ganglios linfáticos mamaros internos, 543
 histopatología, 519–522
in situ (estadio 0)
 histopatología, 519–520
 tratamiento, 537–538
 índices de letalidad, 1958
 inflamatoria, 555–556, 556f
 comparado con cáncer no inflamatorio, 556, 556c

- Cáncer de mama (*cont.*)
 inmunoterapia, 454
 invasivo, 520–522
 riesgo, carcinoma ductal *in situ*, 520, 521f
 invasivo inicial, tratamiento, 538–541
 local y regional avanzado, 542–543
 mapeo linfático, 305, 305f; 545–546
 mastectomía, 497–499, 548–549. *Véase también* Mastectomía en cáncer de mama
 metástasis, 285, 543
 a distancia (estadio IV), 518–519, 543
 estadificación, 531, 532c–533c
 evolución, 518–519, 519f
 ganglios linfáticos
 axilares. *Véase* Ganglios linfáticos axilares, cáncer de mama
 mamarios, 543
 micrometástasis de médula ósea, 304
 tratamiento
 endocrino ablativo, 553
 con trastuzumab, 553
 multicentricidad, 519, 520c
 multifocalidad, 519
 poco frecuentes, 556–557
 proliferación, indicadores, 535
 pronóstico, 544
 quimioprevención, 315, 513–514
 quimioterapia, 307, 550–552. *Véase también* Quimioterapia, cáncer, mama
 radioterapia, 550. *Véase también* Radioterapia, cáncer de mama
 recurrencia local y regional, 543–544
 riesgo de recurrencia, 301–302, 301f
 signos graves, 498
 tamoxifeno, 537, 552–553
 ancianos, 1932
 invasivo temprano, 539
 prevención, 315, 513–514, 516, 552–553
 telorrea, 554
 tratamiento
 anticuerpo anti-HER-2/neu, 535, 553–554
 antiestrogénico, 552
 hormonal, 308
 ablativo, 553
 neoadyuvante, 552
 radio, 499
 varones, 554–555
 Cantlie, línea, 1265
 Cánula con mascarilla laríngea, 1910, 1910f
 intubación, 1910, 1912f
 Capnometría, 410
 Captopril, gammagrafía renal, estenosis renal arterial, 867
 Cara
 anatomía ósea, 1854f
 cirugía plástica y reconstructiva, 1882–1883
 elevación de cejas, 1882–1883, 1883f
 elevación facial, 1883, 1883f; 1884f
 fracturas, 1852–1855, 1853f; 1854f; 1855f
 labio y paladar hendidos, 1840–1844
 líneas de tensión de la piel, 1830f
 reanimación, 1865–1866
 tejido compuesto, 1834f; 1881–1882, 1882f
 refuerzos de la parte media de la cara, 577, 577f
 traumatismo, 197, 197f; 576
 fracturas, 197, 197f; 576–578, 576f–578f
 cirugía reconstructiva, 1852–1855, 1853f; 1854f; 1855f
 panfaciales, 1855
 Carbamazepina, dolor, 1950c
 Carbapenémicos, 144c
 Carbohidratos
 metabolismo, 48–50, 49f
 hígado, 1269
 intestinal delgado, 48, 1141, 1142f
 lesiones, 48–50, 49f
 recursos dietéticos, 1141
 soluciones en nutrición entérica para niños, 1600c
 Carboplatino
 cáncer ovárico o de las trompas de Falopio, 1703
 cáncer pulmonar, 644c
 Carhunco, 136
 agente de guerra biológica, 156
 Carcinogénesis, 278–279, 280f
 cáncer
 gástrico, 1076f
 tiroideo, 1540, 1541f; 1541c, 1542
 carcinógenos
 físicos, 293, 295
 químicos, 293
 virales, 295–296, 295c, 296c
 proceso multiséptico, 453, 580
 fases de iniciación y promoción, 580
 proliferación y transformación de las células cancerosas, 453, 454f
 tumores de cabeza y cuello, 580
 Carcinógenos, 293
 físicos, 293, 295
 químicos, 293, 294c
 virales, 295–296, 295c, 296c
 Carcinoma
 adenoides quístico, 599–600
 mamario, 556
 anal y perianal, 1218
 apocrino mamario, 556
 basocelular. *Véase* Carcinoma basocelular
 células
 escamosas. *Véase* Carcinoma de células escamosas
 renales, 288c, 1655–1657
 coloide, 520–521
 colorrectal, 1203–1216
 conductos biliares, 1335–1338, 1336f
 esófago, 1003–1014
 folicular, tiroideos, 1544–1546, 1544c, 1545f
 hepatocelular. *Véase* Carcinoma hepatocelular
 inflamatorio, mama, 555–556, 556f
 diferenciado del cáncer no inflamatorio, 556, 556c
 mama, 519–522
 ductal. *Véase* Carcinoma ductal de mama
 inflamatorio, 555–556, 556f; 556c
 lobular. *Véase* Carcinoma lobulillar de mama
 poco frecuentes, 556
 mano, 1817, 1817f
 medular
 mama, 521
 tiroideos, 1549–1550
 neoplasia endocrina múltiple, 1570
 mucinoso, 520–521
 mucoepidermoide, pulmones, 617
 páncreas, 1394
 papilar
 mama, 522
 tiroides, 1542–1544, 1543f
 ancianos, 1937
 paratiroides, hiperparatiroidismo, 1560, 1570
 piel, 487, 487f; 492
 pulmón, 623–645
 células
 escamosas, 616–617
 largas, 617
 pequeñas. *Véase* Carcinoma de células pequeñas de los pulmones
 mucoepidermoide, 617
 neuroendocrino, 617
 no microcítico, 614–617
 quístico adenoides, 617
 suprarrenal, 1583–1585
 diagnóstico, 1584, 1584f
 diferenciado de adenoma, 1583, 1584
 estadificación, 1584, 1584c
 exceso de esteroides sexuales, 1585
 hiperaldosteronismo, 1578, 1580
 signos y síntomas, 1584
 suprarrenalectomía, 1584, 1591
 tratamiento, 1584–1585
 tímico, 676
 tiroideos, 1540–1556, 1937
 anaplásico, 1550–1551
 ancianos, 1937
 células de Hürthle, 1546
 folicular, 1544–1546
 medular, 1549–1550
 papilar, 1542–1544, 1937
 tráquea, 610
 tubular, mama, 522
 vaginal, 1697
 vejiga, 1653–1654
 vesícula biliar, 1334–1335
 vulva, 1696–1697
 Carcinoma basocelular, 486–487
 ano, 1218
 mano, 1817, 1817f
 microcirugía de Moh, 486
 tipos, 486
 Carcinoma de células escamosas
 anal y perianal, 1218
 cabeza y cuello, 578–594
 cutáneo, 487, 487f
 mano, 1817, 1817f
 microcirugía de Moh, 487
 mama, 556
 pulmón, 616–617
 radioterapia, 487
 tráquea, 610
 vagina, 1697
 Carcinoma de células pequeñas de los pulmones, 617
 osteoartropatía, hipertrófica, 626, 626f
 síndrome paraneoplásico, 625–627
 Carcinoma ductal de mama
in situ
 histopatología, 520, 520c, 521f
 patología, 510
 patrones de crecimiento, 520
 radioterapia, 537, 550
 riesgo de cáncer invasivo, 520, 521f
 tratamiento, 537–538
 con tamoxifeno, 552
 varones, 555
 invasivo, 520–521, 522f

- Carcinoma hepatocelular, 295, 295c, 1291, 1292f, 1294–1296
- ablación
 - con etanol, 1295
 - por radiofrecuencia, 1295
 - algoritmo para el tratamiento, 1291, 1293f
 - cirrosis, 1279, 1291
 - criterios de Milan, 347, 1290
 - factores de riesgo, 1291
 - hepatectomía, 1294–1295
 - recurrente, 1301
 - niños, 1641–1642, 1641f, 1642c
 - estadificación, 1642, 1642c
 - tratamiento, 1642
 - quimioembolización, 1295–1296
 - tomografía por emisión de positrones, 1275
 - trasplante hepático, 347, 1291, 1295, 1642
- Carcinoma *in situ*
- mama
 - ductal. *Véase* Carcinoma ductal de mama, *in situ*
 - lobulillar, 519–520, 537–538
 - pulmón, 613, 615
 - Carcinoma lobulillar de mama *in situ*
 - histopatología, 520, 520c
 - patología, 510
 - pleomorfa, 510
 - tratamiento, 537–538
 - invasivo, 520–521, 522, 522f
- Carcinomatosis leptomeníngea, 1732
- Carcinosarcoma, esófago, 1015, 1017
- Cardiodesfibriladores implantables, 770
- Cardiografía por impedancia, 407
- Cardiolipina, anticuerpo contra, síndrome antifosfolípido, 93
- Cardiomiectomía laparoscópica, 1000, 1001f–1002f
- Cardiópatas, clasificación, *New York Heart Association*, 737, 737c
- Cardioplejía, protección del miocardio, derivación cardiopulmonar, 741
- Carditis, reflujo gastroesofágico, 967
- Carga de la enfermedad y cirugía global, 1957–1960, 1959f
- Carney, complejo, 1539c, 1581
- Carnitina, 47, 48f, 49f
- Caroli, enfermedad, 1289, 1630
- Carpentier, clasificación, insuficiencia mitral, 765–766
- Cartílago
 - cicatrización de lesiones, 251
 - formación de tumores, 1780
- Caspasas, apoptosis, 37f, 281, 282
- Casporfungina, 141c, 658
- Catarata, cirugía global, 1970
- Catecolaminas, 22, 49, 1577–1578, 1579f, 1579c
 - niveles en orina
 - feocromocitoma, 1586
 - neuroblastoma, 1639
 - niveles séricos en neuroblastoma, 1639
 - respuesta
 - al choque, 113
 - de lucha o huida, 109
 - tratamiento del choque cardíogeno, 127
- Catepsina B, 1354
- Catéter curvado, retención aguda de orina, 1661, 1662f
- Cateterización/cateterismo
- arteria pulmonar, 402–403
 - quemaduras, 230
 - rotura de arteria pulmonar, 381
 - traumatismo, 216–217
 - arterial, complicaciones, 381
 - cardíaco, 739, 740f
 - aneurisma aórtico, 791
 - comunicación interauricular, 697
 - conexión venosa pulmonar anómala total, 708
 - estenosis aórtica, 758
 - insuficiencia aórtica, 761
 - pericarditis constrictiva crónica, 773–774
 - infecciones relacionadas, 381
 - nutrición parenteral, 58–59
 - posoperatorias, 152–154
 - quemaduras, 233
 - tratamiento con líquidos en traumatismo, 165–166, 165f
 - tratamiento endovascular
 - acceso, 834, 835f
 - angioplastia con globo, 835–836, 836f
 - guía de alambre, 835
 - tipos de catéteres, 835
 - vainas de introducción, 835, 835f
 - trombólisis dirigida, 924
 - venosa central
 - comparada con cateterización de la arteria pulmonar, 405–406, 405c
 - complicaciones, 380–381
 - medidas de saturación de oxígeno, 404–405
 - niños, 1601
 - vesical
 - complicaciones, 390
 - retención aguda de orina, 1661–1662, 1662f
 - traumatismo, 173
 - vigilancia renal, 410–411
- Cauda equina/cola de caballo, síndrome, 1742, 1904
- Cauterío, 95
- Cayado aórtico
 - aneurismas, 795–797, 798f
 - reparación híbrida, 804, 806f
 - interrupción, 729, 729f
 - reparación quirúrgica, 729
 - tipos anatómicos, 729, 729f
 - síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716–719
- CD14, 37f
- CD18, 41c
- CD20, tratamiento con rituximab, 328
- CD25, contra el anticuerpo monoclonal, 325
- CD29, 41c
- CD31, 535
- CD52, tratamiento con alemtuzumab, 325
- CD95, 36
 - apoptosis, 37f
- CD117, tumores estromales
 - gastrointestinales, 1481
- CDH1*, cáncer gástrico difuso hereditario, 288c, 292
- Cefalexina, 143c
- Cefazolina, 143c, 257c–258c
- Cefepima, 144c
- Cefotaxima, 143c
- Cefotetán, 143c
 - enfermedad pélvica inflamatoria, 1690c
- Cefoxitina, 143c, 257c
 - enfermedad pélvica inflamatoria, 1690c
- Ceftarolina, 144c
- Ceftazidima, 144c
- Ceftriaxona, 144c
 - enfermedad pélvica inflamatoria, 1690c
 - hipertensión portal y hemorragia por várices, 1282
- Cefuroxima, 144c, 257c
- Ceguera monocular transitoria, isquemia cerebral, 839
- Cejas, elevación, 1882–1883, 1883f
- Celecoxib, enfermedad de úlcera péptica, 1058c
- CellSearch, 303
- Célula
 - estromal, tumores, 1704
 - granulosa, tumores, 1637, 1704
- Células
 - acinares, páncreas, 1347, 1347f, 1348, 1353–1354, 1354f
 - adiposas
 - glándula paratiroidea, 1557, 1557f
 - obesidad, 1101
 - apoptosis, 450. *Véase también* Apoptosis basales
 - nevoideas, carcinoma, 289c
 - síndrome del nevo, 486
 - C, tiroides, 1525, 1549, 1558
 - cancerosas
 - alteraciones de la apoptosis, 281–283
 - autofagia, 283
 - ciclo celular
 - circulantes, 303–304
 - metástasis, 277–278, 454, 454f
 - proliferación y transformación, 454f
 - quimioterapia, 307
 - radioterapia, 313
 - ciclo, 450, 450f
 - cáncer, 279
 - quimioterapia, 307
 - radioterapia, 313
 - fases, 279, 281f, 450, 450f
 - cimógenas, estómago, 1041
 - claras, glándula paratiroidea, 1557–1558
 - columnares ciliadas pseudoestratificadas, árbol traqueobronquial, 612, 613f
 - cultivo, 462–463, 462f
- D de estómago, 1040
 - regulación de la secreción del ácido gástrico, 1043, 1044f
 - secreción de somatostatina, 1040, 1044, 1045, 1146c
 - infecciones por *Helicobacter pylori*, 1054
- endocrinas del estómago, 1041, 1042f, 1042c
- endoteliales, cicatrización de heridas, 244
- enteroendocrinas, intestino delgado, 1139
- epiteliales de estómago, 1039–1040, 1041f, 1042c
 - superficie, 1039–1040, 1044–1045
 - restitución, 1045
- epitelioides, 660f
- épsilon, páncreas, 1350
- estrelladas, pancreáticas, 1367–1368
- G de estómago, 1041
 - regulación de la secreción de ácido gástrico, 1044f
 - secreción gástrica, 1041, 1045
- ganglionares, tumores, mediastínicos, 677c, 678

- Células (*cont.*)
 gigantes, tumores
 huesos, 1780–1781, 1780f, 1816f, 1819
 vaina tendinosa de la mano, 1815–1816, 1816f
- Goblet
 árbol traqueobronquial, 612
 intestino delgado, 1139
- hipoperfusión en choque, 115
- intersticiales de Cajal, 1047, 1481
- M, 1144
- madre, 456, 456f
 cáncer, 285
 introducción del vector dirigido, 465
 trasplante, 358
- de Merkel, 475
- carcinoma, 492, 492f
- oxínticas (parietales), estómago, 1037, 1040–1041, 1041f, 1042f, 1042c
 secreción de ácido, 1041–1043, 1043f
- de Paget, 493, 521
- parafoliculares, tiroideos, 1525, 1549
- parietales de estómago, 1037, 1040–1041, 1041f, 1042f, 1042c
 factor intrínseco de la secreción, 1044
 secreción de ácido, 1041–1043, 1043f
- polimorfonucleares, cicatrización de heridas, 1831
- presentadoras de antígeno, 324
- principales
 estómago, 1040, 1041f, 1042f, 1042c
 secreción de pepsinógeno, 1041, 1044
 glándula paratiroidea, 1557, 1557f
- redondas pequeñas, tumor desmoplásico, 1467
- respuesta a la lesión, 34–36
 apoptosis, 37f
 respuesta inflamatoria, 38–40
 vías de señalización, 34–36
- de Schwann, 486, 1744
- de Sertoli, 1637
- tumores, 1637, 1704
- transfección, 462f, 463
- vías de señalización, 34–36, 118–119.
Véase también Vías de transducción de señales
- Células germinativas, tumores, 1641
 mediastínico, 678–679
 biomarcadores, 672
 incidencia, 673c
 signos y síntomas, 674c
 ováricos, 1637, 1703–1704
 sistema nervioso central, 1737
 testicular, 1654–1655
- Celulitis, 151, 483
 linfedema, 934, 936
 mano, 1809
- Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS), 1099
- Centro de atención de pacientes quemados, envío, 227, 228c
- Centros de osificación, 1782
- Centros de tratamiento y referimiento diagnósticos regionales y escogidos cuidadosamente (RDTRC), 1974, 1975, 1975f
- Cerclaje cervical, 1692
- Cerebro
 absceso, 1745
 estimulación profunda, 1747–1748, 1747f
- herniación
 central o transtentorial, 1713, 1714f
 elevación de la presión intracraneal, 1713–1714, 1714f
 encefalocele, 1750
 gancho, 1713, 1714f
 subfalcina, 1713, 1714f
- índice de consumo de oxígeno, anestesia, 1908
- presión de oxígeno en tejido cerebral, 412
 monitoreo por sensores, 1713
- señales aferentes, respuesta inflamatoria, 18–23
- traumatismos, 195, 1717–1720
 aumento de la presión intracraneal, 411
 axónicos difusos, 1719
 contusión, 1718–1719, 1718f
 hemorragia intraparenquimatosa, 1720
 niños, 222, 1643
 por contragolpe, 1719
 vigilancia, 411, 412
 tumores, 1732–1737
 epidemiología, 275c, 278c, 618f
 metastásicos, 1732
 radiocirugía estereotáctica, 1749
- Cetamina, anestesia general, 1900
- Cetoconazol, 659
- Cetogénesis, lesiones, 47–48
- Cetorolaco. *Véase* Ketorolaco
- Cetuximab, 310c
- Chagas, enfermedad, megacolon, 1221
- Chamberlain, procedimiento, cáncer pulmonar, 673
- Champy, técnica, fracturas mandibulares, 1853
- Chance, fracturas, 1722
- Chancroide, 1232, 1678, 1679c
- Charcot, tríada, colangitis, 1323
- Charles, procedimiento, linfedema, 1880
- Charles Best, 1349
- Charles Darwin, 1895
- Charles McBurney, 136, 1241
- Charles Suckling, 1897
- Chiari, malformaciones, 1751, 1751f
- Child-Turcotte-Pugh, calificación, cirrosis, 1280, 1280c
- CHK2*, 288c
- Chlamydia trachomatis*, infecciones, linfogranuloma venéreo, 1678, 1679c
- Choque, 109–131
 antecedentes, 109–110
 aspectos que se valoran en la reanimación, 111, 130–131
 celular, 130, 130c
 sistémica, 130, 130c
 tejido específico, 130, 130c
 cardiígeno, 109, 126–128, 126c
 diagnóstico diferencial, 171
 respuesta hemodinámica, 113c, 126
 traumatismo, 127, 171
 clasificación, 109–110, 110c
 definiciones, 15c, 110–111, 126, 130, 139
 efectos metabólicos, 114–115
 por embolia pulmonar, 110
 fase
 compensada, 111, 112f, 130
 de descompensación, 111, 112f
 de irreversibilidad, 111, 112f
 fisiopatología, 111–114, 111f, 112f
 “círculo vicioso”, 111
 homeostasis circulatoria, 114
- señales aferentes, 112
 señales eferentes, 113–114
- hipoperfusión celular, 115
- hipovolémico/hemorrágico, 109, 110, 119–123
 déficit de base, 120, 121f
 diagnóstico, 119–121
 fisiopatología, 112f, 118
 hipotermia, 123, 187
 lineamientos para la reanimación, 130
 neutrófilos, 118
 pérdida de volumen sanguíneo, 119, 120c
 presión sanguínea, 119, 120f, 122
 protección térmica, 186
 recurso de pérdida sanguínea, 120, 122
 respuesta hemodinámica, 113c
 signos y síntomas, 168–169, 170c
 tratamiento, 121–123
 traumatismos, 168–171, 170c, 173, 186
 en niños, 1642
- neurógeno, 109, 129–130, 129c
 fisiopatología, 111
 respuesta hemodinámica, 113c
 traumatismo, 129, 171
- obstructivo, 110, 128–129, 128c
- respuesta
 hemodinámica, 113, 113c, 126
 inmunitaria e inflamatoria, 112, 115–119
- resumen, 109
- señalización de peligro, 115, 117f
- séptico, 109, 124–126, 138–139, 391
 activación del complemento, 118
 aspectos que se valoran en la reanimación, 130
 causas, 123, 124c
 definición, 15c, 138–139
 diagnóstico, 124
 fisiopatología, 111, 114
 manifestaciones clínicas, 124
 respuesta hemodinámica, 113c
 tratamiento, 124–126, 125f, 154
 traumatismos, 169
- traumatismos, 110, 123, 168–171, 186–187
 aspectos que se valoran en la reanimación, 130
 cardiígeno, 127, 171
 hemorrágico, 119–120, 122
 hipotensión persistente, 171–173
 hipovolémico/hemorrágico, 168–171, 170c, 173, 186–187, 1642
 neurógeno, 129–130, 171
 niños, 1642
 obstructivo, 128
 séptico, 171
 signos y síntomas, 168–169, 170c
 valoración y tratamiento inicial, 168–171
 vasodilatador, 124–126
 vasógeno, 109
- Christmas, factor (factor IX), 88, 99c, 103
- Chvostek, signos, 72, 73, 1574
- Cianuro, quemaduras, 228
- Cicatrices
 hipertróficas, 261–263
 maduración y remodelación, 245
 peritoneal, 263
- Cicatrización de heridas
 epitelización, 245–246, 245f, 1831
 factores de crecimiento, 246, 247c, 259
 fetales, 252
 lesiones neurales, 251

- lesiones óseas, 251
 queloides y cicatrices hipertróficas, 262
 uso terapéutico, 267
 hipoperfusión, 253
 proliferación, 242f, 243f, 244
 Cicatrización, procedimiento, 241–268
 alterada, 252, 252f
 aspectos históricos, 241
 cartílago, 251
 cirugía plástica y reconstructiva, 1830–1832
 enfermedades del tejido conjuntivo, 246–249
 epitelización, 245–246, 245f, 1831
 excesiva, 261–263
 factor de crecimiento, 246, 267
 factores que afectan, 252–259, 253c
 fases, 241–246, 242f, 1831
 fetal, 251–252
 fracturas, 250–251
 hueso, 250–251
 maduración y remodelación, 242f, 245
 nervios, 251
 posoperatoria, 1832, 1832c
 primera intención, 252, 252f
 proliferación, 242f, 243f, 244
 quemaduras, 234, 1820
 respuesta inflamatoria, 242–244, 242f, 243f, 1831
 fetal, 251
 segunda intención, 246, 252, 252f
 síntesis de la matriz, 242f, 243c, 244–245
 tardía, 252, 252f
 tendones, 251
 tercera intención, 252, 252f
 trastornos en hernia incisional, 1455
 tratamiento preoperatorio e intraoperatorio, 1832, 1832c
 tubo digestivo, 249
 Ciclina, 450
 Ciclo menstrual
 cambios en la mama, 501, 504
 riesgo de cáncer de mama, 511
 Ciclo vicioso hemorrágico, traumatismo, 185, 192, 194f
 Ciclofosfamida, cáncer pulmonar, 644c
 Ciclooxigenasa, 31f, 32, 85
 Ciclosporina, 323, 325c, 327c, 328
 efectos adversos, 326c, 328
 enfermedad intestinal inflamatoria, 1196
 metabolismo, 328
 trasplante
 hígado, 346
 pulmón, 355
 Ciego, 1220
 anatomía, 1176
 divertículo, 1203
 enfermedad de Crohn, 1198–1199
 resección ileocólica, 1187
 vólvulo, 1219
 Cimitarra, signo, 1217
 Cimógenos o proenzimas, páncreas, 1354
 Cinasa de piruvato, deficiencia, esplenectomía, 1430c, 1431
 Cinasas dependientes de ciclina (CDK), 450
 CDK4, 288c, 292
 inhibidores, 450
 Cinc
 cicatrización de heridas, 255
 deficiencia, 255
 Cineradiografía, esófago, 955, 961, 961f
 trastornos de motilidad, 987–988
 Cininas, 33
 Cininógeno, 33
 Ciprofloxacina, 144c, 257c
 Circulación
 apoyo mecánico, 768–770
 colateral
 enfermedad oclusiva aortoiliaca, 873, 873f
 oclusión de la arteria mesentérica, 860, 860f
 dominante
 derecha, 739
 izquierda, 739
 enterohepática, 1270, 1312
 extracorporal, 741. *Véase también* Derivación cardiopulmonar
 homeostasis, 114
 microvascular, 114
 traumatismo, valoración inicial y tratamiento, 164–167
 niños, 1642
 Cirrosis, 1277–1280
 biopsia hepática, 1279
 calificación de Child-Turcotte-Pugh, 1280, 1280c
 carcinoma hepatocelular, 1279, 1291
 cirugía de mínima invasión, 436
 clasificación morfológica, 1277–1278
 compensada, 1279
 complicaciones posoperatorias, 387
 datos de laboratorio, 1279
 descompensada, 1279
 etiología, 1278–1279, 1278c
 hemorragia de várices, 1281
 hepatopatía en etapa terminal, 1277, 1280
 hipertensión portal, 1280, 1282
 histología, 1278f
 macronodular, 1277
 manifestaciones clínicas, 1279, 1280c
 micronodular, 1277
 reserva hepática, 1279–1280
 trasplante de hígado, 346, 347, 1277, 1283
 valoración preoperatoria del riesgo quirúrgico, 1279–1280
 Cirugía
 asistida por computadora, 415
 de control de daños, 192–195, 194f–196f
 traumatismo del hígado, 194, 194f, 204
 endoluminal, 428, 431–432, 431c
 fuentes de energía, 427–429
 estética, 1882–1891
 eventos que nunca deberían pasar, 376–379, 376c
 liderazgo. *Véase* Liderazgo en cirugía oncológica, cáncer de mama, 547, 1866–1867, 1868f, 1869f
 reconstructiva, 1829–1891. *Véase también* Cirugía plástica y de reconstrucción
 en el sitio equivocado, 378
 incidencia, 378
 protocolo de prevención de la *Joint Commission*, 378–379
 reporte, 378
 tiempo, distribución, 7–8, 8f
 torácica
 acercamiento, 642–644
 asistida con video. *Véase* Cirugía torácica asistida por video
 dolor, 645f
 Cirugía bariátrica, 1099–1131
 abierta
 comparada con procedimientos laparoscópicos, 1107, 1118, 1118c
 conversión de cirugía laparoscópica, 1107c
 derivación biliopancreática e intercambio duodenal, 1119–1121
 derivación gástrica, 1118–1119
 adolescentes, 1125–1126
 adultos mayores, 1125–1126
 anestesia, 1106–1107
 apnea del sueño, 1105, 1111, 1112c, 1128
 banda gástrica, 1108–1112. *Véase también* Banda gástrica
centers of excellence, 1099, 1107
 cirugía plástica posterior, 1129
 complicaciones, gastrectomía en manguito, 1124
 concentraciones de ghrelina posteriores, 1046f
 contraindicaciones, 1104, 1104c
 derivación biliopancreática e intercambio duodenal, 1119
 derivación gástrica, 1115
 cuidados y vigilancia posoperatorios, 1107–1108
 banda gástrica, 1110–1111, 1111f
 derivación biliopancreática e intercambio duodenal, 1120
 derivación gástrica, 1115–1116, 1118–1119
 gastrectomía en manguito, 1123–1124
 derivación biliopancreática e intercambio duodenal, 1103, 1107, 1119–1121
 derivación gástrica en Y de Roux, 1103, 1112–1119. *Véase también* Derivación gástrica en Y de Roux
 después del embarazo, 1126
 diabetes mellitus, 1112c, 1127
 banda gástrica, 1111, 1128
 derivación gástrica, 1116, 1127
 educación del paciente, 1106
 enfermedad por reflujo gastroesofágico, 1105, 1116, 1128
 evolución, 1103–1104
 gastrectomía en manguito, 1103, 1104, 1121–1125
 generalidades, 1102–1104
 hígado graso, 1106, 1129
 hiperlipidemia, 1112c, 1128
 hipertensión, 1111, 1112c, 1128
 indicaciones, 1104, 1104c, 1107
 laparoscópica, 1103
 comparación con procedimientos abiertos, 1107
 conversión a cirugía abierta, 1107c
 derivación biliopancreática e intercambio duodenal, 1120, 1121
 derivación gástrica, 1112–1118
 gastrectomía en manguito, 1121–1125
 malabsorción, 1102, 1103c, 1107, 1119–1121
 combinado con mecanismos restrictivos, 1102, 1103c
 preparación y valoración preoperatoria, 1105–1106
 banda gástrica, 1110

- Cirugía bariátrica (*cont.*)
 preparación y valoración preoperatoria, (*cont.*)
 derivación biliopancreática e intercambio duodenal, 1120
 derivación gástrica, 1115, 1118
 gastrectomía en manguito, 1121–1125
 restrictiva, 1102, 1103c
 combinada con mecanismos de malabsorción, 1102, 1103c
 evolución, 1103
 resultados, 1112c
 banda gástrica, 1111–1112
 derivación biliopancreática e intercambio duodenal, 1120–1121
 derivación gástrica, 1116–1118, 1117c, 1118c, 1119
 gastrectomía en manguito, 1124
 selección del paciente, 1105
 banda gástrica, 1110
 derivación biliopancreática e intercambio duodenal, 1120
 derivación gástrica, 1115, 1118
 gastrectomía en manguito, 1121–1125
 síndrome metabólico, 1127–1128
 tendencia reciente, 1099–1100, 1104f
- Cirugía de mínima invasión, 415–439
 acceso, 421–422
 extraperitoneal, 422–423
 subcutáneo, 422–423, 423f
 acercamiento al equipo, 419–420
 ancianos, 436–437, 1935–1936
 anestesia, 419
 antecedentes, 415–417
 asistida manualmente, 1187
 acceso, 423, 424f
 cáncer, 436
 cirugía endoscópica transluminal
 a través de un orificio natural. *Véase* Cirugía endoscópica por transiluminación de orificios naturales (NOTES)
 colocación de trócares, 424, 426f
 derivación laparoscópica en Y de Roux, 1113–1114, 1113f
 economía, 437
 educación y capacitación, 437
 embarazo, 436
 extracavitaria, 419, 419f
 fisiología y fisiopatología, 417–419
 hipertensión portal y cirrosis, 437
 innovaciones, 437–439
 instrumentos quirúrgicos, 429
 laparoscopia. *Véase* Laparoscopia
 niños, 435–436
 posición del paciente, 420, 421f
 recursos de energía, 427–429, 428f
 sistemas de imagen, 424–427, 426f, 427f
 sitio quirúrgico, 420, 420f
 técnica de inflación de globo, 419, 419f
 telescopios, 424, 426f, 427f
 toracoscopia, 421
 atresia esofágica y fístula gastroesofágica, 1610
- Cirugía endoscópica por transiluminación de orificios naturales (NOTES), 415, 425f, 432–434
 acceso, 421, 423
 acercamiento al equipo, 420
 antecedentes, 416
 apendicitis, 1254, 1256
 colecistectomía, 433f
 instrumentación, 429
- Cirugía global, 1957–1958
 asignaciones de prioridades de enfermedades, 1968, 1970c
 beneficios para la productividad económica, 1955
 cáncer, 1958, 1970–1976, 1973c
 carga de la enfermedad, 1957–1960, 1959f
 cuidados de emergencia, 1969
 definiciones relacionadas, 1956–1963
 distribución mundial, 1956f
 ecosistema, 1956–1957
 componentes, 1957, 1958f
 electricidad, 1957
 entrenamiento académico, 1977, 1978f
 estrategias, 1963–1978
 ética, 1977–1978
 iniciativas para extensión y compromiso, 1963, 1964f
 innovación, 1978, 1978f
 introducción, 1955–1979
 lista de seguridad, 1969f
 Metas de Desarrollo del Milenio, 1963, 1964c
 Organización Mundial de la Salud, 1964, 1968
 organizaciones internacionales, 1963–1966
 prioridades, 1956, 1957f
 programa de prevención de lesiones y violencia, 1963, 1965
 quemaduras, 1960
 salud pública, 1968–1970, 1969f, 1970c
 tendencias futuras, 1978–1979
 trabajadores del sistema de salud, 1960–1963, 1961f, 1962f, 1963f, 1971c
 traumatismo, 1958–1960, 1968–1969, 1970c
- Cirugía laparoscópica a través de una sola incisión (SILS), 415, 426f, 434–435
 acceso, 423
 antecedentes, 416
 colecistectomía, 435, 435f
 contraindicaciones, 434–435
 índice de masa corporal, 434
 instrumentos usados, 435f, 435c
 recomendaciones, 435c
 retos enfrentados por el cirujano, 434
 robótica, 435, 436f
- Cirugía ortopédica, 1756–1783
 fracturas y luxaciones, 1757–1765
 niños, 1782–1783
 reconstrucción articular, 1772–1778
 trastornos del hombro, 1765–1767
 traumatismos, 1756–1757
- Cirugía plástica y de reconstrucción, 1829–1891
 alotrasplante de tejido compuesto, 1881–1882
 antecedentes, 1829
 cirugía craneofacial, 1844
 injertos de piel, 1832
 transferencia de tejidos libres, 1838
 artroplastia, 1773–1778
 cabeza y cuello, 1860–1865. *Véase también* Cabeza y cuello, cirugía plástica y reconstructiva
 cicatrización de heridas, 1830–1832
 colgajos, 1833–1840. *Véase también* Colgajos
 conformación corporal escisional, 1886–1887
- esófago, 1024–1026, 1863. *Véase también* Esófago, cirugía reconstructiva
 estética, 1882–1891
 incisiones cutáneas, 1829–1830
 injertos cutáneos, 1832–1833. *Véase también* Injertos de piel
 liposucción, 1883, 1885
 mama, 1866–1872. *Véase también* Mama, cirugía reconstructiva y plástica
 mano. *Véase* Mano, cirugía reconstructiva
 niños, 1840–1852
 pared abdominal, 1875–1876
 pared torácica, 1872–1875, 1875f
 colgajo, 670, 670f, 1873–1874, 1875f
 materiales protésicos, 670, 670f, 1875
 tumores, 670, 670f
 posterior a la cirugía bariátrica y pérdida de peso, 1129, 1130f, 1887f
 reconstrucción de la extremidad, 1802f–1804f, 1876–1880
 lesiones de las puntas de los dedos, 1801
 quemaduras de manos, 1821–1822, 1821f, 1822f
 sustitutos de piel, 266–267
 insuficiencia venosa, 932–933, 933f
 quemaduras, 234
 técnicas de expansión hística, 1840
 reconstrucción mamaria, 1840, 1867–1869, 1869f, 1870f
 transferencia de tejidos libres, 1838–1840
 úlceras por presión, 1880–1881
- Cirugía robótica, 415, 429–430, 431f
 antecedentes, 415–417
 cáncer
 de próstata, 1657
 vesical, 1654
 cirugía de mínima invasión, 417
 esplenectomía, 1443
 instrumentos robóticos y controles de mano, 430f
 laparoscópica de una sola incisión, 434
 resección, 1187
- Cirugía torácica asistida por video, 646f
 cáncer esofágico, 1010
 cáncer pulmonar
 ancianos, 1934
 biopsia del ganglio linfático, 631, 632
 ganglio pulmonar solitario, 623, 630f
 indicaciones, 645c
 masas mediastínicas, 674
 neumotórax, 650
 persistencia del conducto arterioso, 704
 timoma, 675
- Cisatracurio, 1901
 Cisplatino, cáncer
 esofágico, 1012, 1013c
 ovárico, 1702
 pancreático, 1407
 pulmonar, 644c
- Cistadenocarcinoma del páncreas mucinoso, 1410–1413
 serosos, 1409–1410
- Cistadenoma biliar, 1288
 páncreas, 1409–1410
 mucinoso, 1410–1413
 seroso, 1409–1410, 1410f
- Cistectomía
 cáncer de vejiga, 1654
 técnicas robóticas, 1654
 ovárica, 1689
- Cistitis, 1664

- Cistogastrostomía, pseudoquiste pancreático, 1377, 1377f
- Cistosarcoma filoide, 555, 555f, 1481
- Cistoureterograma miccional, 1660
- Citocinas, 26–30, 27c–28c
antiinflamatorias, 26–30, 116–118, 118c
choque, 114, 116–118
cicatrización de heridas, 243, 244
proinflamatorias, 26–30, 116–118, 118c
receptores, 34
respuesta a invasión microbiana, 138
- Citología
cervicouterina, 1677
peritoneal, cáncer gástrico, 1080–1081
- Citomegalovirus, infecciones por, receptores de trasplantes, 329
- Claritromicina, 145c
enfermedad de úlcera péptica, 1061c
- Claude Couinaud, 1265
- Claudicación
neurógena, 1742, 1771
diagnóstico diferencial, 1742
estenosis medular, 1771
vascular intermitente, 828, 882
causas no ateroscleróticas, 882, 885c
diagnóstico diferencial, 882, 884c
- Claudius Amyand, 1241
- Claus, modelo, riesgo de cáncer de mama, 512
- Clavícula, fracturas, 203, 1757–1759
- CLDN2, 1362
- Clindamicina, 145c, 257c
enfermedad inflamatoria pélvica, 1690c
mordeduras humanas, 479
- Clítoris, anatomía, 1674
- Cloaca, persistencia, 1176, 1627
- Clonación, 444, 456–457
- Clonorchis, 1335
- Clopidogrel
disfunción plaquetaria, 91–92
enfermedad oclusiva de arterias carótidas, 841, 842, 845
- Cloroformo, uso histórico, 1895
- Cloroprocaina, anestesia local, 1899c, 1902, 1903c
- Cloruro
absorción en el intestino grueso, 1179
de calcio
hipercalcemia, 78
hipermagnesemia, 78
concentraciones séricas en
hiperparatiroidismo, 1562, 1563c
nutrición parenteral, 76, 76c
secreciones gastrointestinales, 69c
de sodio
nutrición parenteral, 76, 76c
tratamiento preoperatorio con líquidos, 79
- Clostridium difficile*, infecciones
apendicitis, 1243
colitis pseudomembranosa, 1222
- Coagulación
cinética, 104
factores. *Véase* Factores de coagulación intravascular diseminada, 92, 104, 389
pruebas de laboratorio, 87, 102–104
preoperatorias, 102–104
tromboelastografía, 103, 103f
trastornos, 88–89, 123f
deficiencias congénitas de factores de coagulación, 88–89
enfermedad hepática, 92–93, 92c, 348
riesgo de mortalidad, 123
síndrome antifosfolípidos, 93–94
tratamiento con anticoagulantes, 94–95
tratamiento con líquidos, 1914
traumatismo, 93, 94f, 185, 193, 194f
vía común, 87, 87f
vía extrínseca, 86, 87f
vía intrínseca, 87, 87f
- Coagulopatía aguda de traumatismo (ACOT), 184
- Cocaína, anestésico, 1896–1897, 1899c, 1902
- Coccidioides immitis*, 330
- Coccidioidomicosis pulmonar, 659, 661
- Cociente respiratorio, 47, 385
- Cockett, perforante de, vena, 259, 915
- Codeína, 1900
- Código genético, 447, 448c
- Codo
compresión del nervio cubital, 1744, 1806
fracturas, niños, 1783
luxación, 1759
- Codón, 447
- Colágeno, 475
cicatrización de heridas, 242f, 243f, 244–245
cartílago, 251
cicatrices hipertróficas y queloides, 261, 262
nutrición afectada, 254, 254f
tendones, 251
tubo digestivo, 249, 250f
inyección en incontinencia urinaria por estrés, 1695
síndrome de Ehlers-Danlos, 246, 787, 902
síntesis, 244–245, 244f
tubo digestivo, 249, 250f, 250c
tipos, 244, 475
hernia inguinal, 1502
- Colagenólisis, 245
tubo digestivo, 249, 250f
- Colagenosas, 249, 250c
- Colangiocarcinoma, 1291–1293, 1292f, 1335–1338
clasificación de Bismuth-Corlette, 1335–1336, 1335f, 1336–1337
colangiografía transhepática percutánea, 1316f, 1336, 1337f
colangitis, 1292, 1331, 1335, 1336
colocación de prótesis, 1337
enfermedades intestinales inflamatorias, 1196
etiología, 1335
factores de riesgo, 1335
hiliar, 1292
incidencia, 1335
manifestaciones clínicas y diagnóstico, 1292, 1336
patología, 1292, 1335
periférico o intrahepático, 1292
pronóstico, 1293, 1337–1338
recurrencia, 1338
tomografía computarizada, 1315f, 1336
trasplante de hígado, 347
tratamiento, 1292, 1336–1337, 1337f
- Colangiografía
coledocolitiasis, 1321–1322
hepática, 1274
intraoperatoria, 1325, 1327f
retrograda endoscópica, 1315, 1317f
transhepática percutánea, 1315, 1316f
colangiocarcinoma, 1316f, 1336, 1337f
- Colangiohepatitis, 1324
- Colangiopancreatografía
resonancia magnética, 1315, 1317f
pancreatitis crónica, 1369, 1370f
retrograda endoscópica (ERCP), 203, 387, 1315–1316
pancreatitis crónica, 1369, 1371f, 1374c
pancreatitis por cálculos biliares, 1358
posterior a la pancreatitis, 1352, 1358
- Colangioyeyunoanastomosis, colangiocarcinoma, 1336
- Colangitis, 1322–1323
colangiocarcinoma, 1292, 1331, 1335, 1336
enfermedad por cálculos biliares, 1322–1323
esclerosante primaria, 1331
enfermedad intestinal inflamatoria, 1196, 1331
trasplante de hígado, 346, 1331
esclerosante secundaria, 1331
piógena recurrente, 1324
- Colecistectomía
cálculos biliares, 1324–1325, 1324f. *Véase también* Cálculo biliar, colecistectomía
carcinoma de la vesícula biliar, 1335
cirugía endoscópica transluminal a través del orificio natural, 433f
cirugía laparoscópica a través de una incisión, 435, 435f
colecistitis acalculosa, 1327
coledocolitiasis, 1322
cálculos retenidos recurrentemente, 1322, 1323f
complicaciones, 387
fuga biliar, 1333, 1333f
lesión de los conductos biliares, 1331, 1332–1333, 1332f, 1333f
laparoscópica, 1325
ancianos, 436–437, 1936
anestesia, 1907
cálculos biliares, 1320, 1321, 1324, 1325, 1326f
colecistitis
aguda, 1321
crónica, 1320
durante el embarazo, 436, 1320
estenosis del conducto biliar, 1331, 1332f
lesión de las vías biliares, 1331, 1332–1333, 1332f
técnica, 1325, 1326f
tendencias en Mongolia, 1974–1975, 1976f
- Colecistitis
aguda, 1320–1321
acalculosa, 1320, 1327, 1330
ancianos, 1924, 1929
cálculos biliares, 1320–1321
diagnóstico, 1320, 1321f
gammagrafía con radionúclidos, 1315, 1320–1321
manifestaciones clínicas, 1320
patogenia, 1320
tratamiento, 1321
crónica, 1319–1320
cálculos biliares, 1319–1320
cuadro clínico, 1319, 1319f
diagnóstico, 1319–1320
tratamiento, 1320

- Colecistocinina, 1145, 1146c, 1313, 1347
efectos en la vesícula biliar y el esfínter de Oddi, 1313, 1314f
vaciamiento y motilidad gástrica, 1049, 1049f
- Colecistografía oral, 1314
- Colectomía, 1185–1188
anastomosis, 1189–1191, 1190f, 1191f
ileorrectal, 1198, 1207
anterior, 1188–1189, 1193–1194
cáncer colorrectal, 1185, 1212
laparoscópica, 1216
colitis ulcerosa, 1198
derecha, 1187
extendida, 1187
fístula mucosa, 1189, 1193
izquierda, 1187
extendida, 1187
poliposis adenomatosa familiar, 1207
posicionamiento del paciente, 1194
preparación intestinal, 1194
procedimiento de Hartmann, 1189
resultados funcionales, 1193–1194
segmentaria, enfermedad de Crohn, 1199–1200
sigmoide, 1187
diverticulitis, 1202, 1203
subtotal, 1188
técnica de mínima invasión, 1187
cáncer colorrectal, 1216
tipos, 1187–1188, 1188f
total, 1188
transversa, 1187
urgencia, 1185–1187
- Coledocoduodenostomía, 1327, 1329f
- Coledocolitiasis, 1321–1322
cálculos retenidos o recurrentes, 1322, 1323f
ecografía, 1321
esfínterotomía
endoscópica, 1322, 1322f
transduodenal, 1327
exploración laparoscópica, 1325–1327, 1328f
procedimiento de drenaje, 1327, 1329f
- Coledocotomía en coledocolitiasis, 1325, 1328f
- Coledocoyeyunoanastomosis, 1327, 1329f
- Colegammagrafía, 963
- Colelitiasis. *Véase también* Cálculo biliar
riesgo de carcinoma, 1334
- Colestasis, 387, 1271, 1314
- Colesteatoma, 567
- Colesterol
bilis, 1313, 1318, 1318f
cálculos biliares, 1317, 1318, 1318f
concentraciones séricas en enfermedad coronaria arterial, 742, 1906
quilo, 686c
síntesis de esteroides, 20f, 1575, 1576f
- Colgajo
deslizamiento endorrectal
fístula anal, 1231
fístula rectovaginal, 1231, 1232f
dorsal ancho
reconstrucción de cabeza y cuello, 601
reconstrucción de mama, 550, 1871, 1874f
reconstrucción de pared torácica, 1874
escapular, reconstrucción cabeza y cuello, 601–602
fasciocutáneo deltopectoral, cabeza y cuello, cirugía reconstructiva, 601
miocutáneo, 1833, 1836–1838
reconstrucción
cabeza y cuello, 601
mamaria, 549, 550, 1869–1871, 1872f–1873f
pared torácica, 670, 670f, 1874, 1875f
úlceras por presión, 1880–1881, 1881f
musculocutáneo, 1833, 1836–1838, 1837c
cirugía reconstructiva de cabeza y cuello, 601
osteocutáneo, cresta iliaca, cirugía reconstructiva de cabeza y cuello, 601
perforante, 1837–1838
reconstrucción mamaria, 1871, 1871f
radial del antebrazo, fasciocutáneo, reconstrucción de cabeza y cuello, 601, 601f
- Colgajos, 1833–1840
de avance, 1833, 1835f
endorrectal
fístula anal, 1231
fístula rectovaginal, 1231, 1232f
bipediculado, 1833
circulación, 1836
clasificación de Mathes-Nahai, 1837, 1837c
transferencia de tejidos libres, 1838–1840
vigilancia, 1839–1840, 1839c
condicionamiento, 1837
cutáneos, 1833, 1836–1838, 1837c
expansión histórica, 1840
fasciocutáneos, 1833, 1836–1838
suplemento vascular, 1836, 1837c
interpolación, 1833, 1836f
libre, 1833, 1838–1840
anastomosis, 1838, 1839f
oclusión, 1838, 1839
fenómeno de alta de restablecimiento del flujo, 1840
peroné osteoseptocutáneo
fractura femoral, 1878f
reconstrucción mandibular, 601, 1863, 1864f–1865f
que afectan la trombosis, 1838, 1838c, 1839
reconstrucción de cabeza y cuello, 601–602, 601f, 1863
vigilancia de circulación, 1839–1840, 1839c
- locales, 1836
reconstrucción de cuello y cabeza, 600
miocutáneos, 1833, 1836–1838
reconstrucción
cabeza y cuello, 601
pared torácica, 670, 670f, 1874, 1875f
mamaria, 549, 550, 1869–1871, 1872f–1873f
úlceras por presión, 1880–1881, 1881f
musculares, 1836
suplemento de sangre, 1837
osteocutáneos, reconstrucción de cabeza y cuello, 601
reconstrucción mandibular, 601, 1863, 1864f–1865f
patrón aleatorio, 1833, 1834f, 1835f, 1836f
patrón axil, 1836
reconstrucción nasal, 1856, 1859f
transferencia libre, 1838
- perforantes, 1837–1838
reconstrucción mamaria, 1871, 1871f
reconstrucción de cabeza y cuello, 600–601, 601f
mandibular, 601, 1863, 1864f–1865f
reconstrucción de mano
interpolación, 1833, 1836f
punta del dedo, 1801, 1802f–1804f, 1833, 1836f
quemaduras, 1821–1822, 1821f
regional, 1836
reconstrucción de cuello y cabeza, 600
romboide, 1833, 1835f
rotacional, 1833, 1835f
transposición, 1833, 1835f
triángulo de Burow, 1835f
- Cólico biliar, enfermedad por cálculos biliares, 1317, 1319–1320
- Colipasa, 1348
- Colitis
fulminante, 1195, 1197, 1198, 1199
indeterminada, 1195, 1201
epidemiología, 1195
tratamiento, 1201
infecciosa, 1222
isquémica, 1221–1222
diagnóstico, 1222
reparación del aneurisma aórtico, 853
signos y síntomas, 1222
tratamiento, 1222
quística profunda, 1219
seudomembranosa, 1222
ulcerosa, 1195, 1197–1198
cirugía de elección, 1198
cirugía de urgencia, 1198
diagnóstico, 1197
diferenciada de la enfermedad de Crohn, 1154, 1195
epidemiología, 1195
etiología, 1195
indicaciones para cirugía, 1197
patología y diagnóstico diferencial, 1195–1196
tratamiento no quirúrgico, 1196–1197
- Collett y Edwards, clasificación, tronco arterial, 706, 706f
- Collis, gastroplastia, 977, 977f
esclerodermia del esófago, 985
hernia hiatal, 983
- Colon, 1175–1236
acercamiento multidisciplinario a los trastornos, 1195
anatomía, 1176–1179
inervación, 1177
linfáticos, 1177
referencias, 1176
vascular, 1176–1177
anestesia en la cirugía, 1194
anomalías congénitas, 1179
cáncer. *Véase* Cáncer colorrectal
colitis, 1222
composición de secreciones, 69c
embriología, 1175–1176
endoscopia, 1180–1181. *Véase también* Colonoscopia
enfermedad
diverticular, 1201–1203
intestinal inflamatoria, 1195–1201
fisiología, 1179–1180
irritable, síndrome, 1185
leiomioma y leiomiomas, 1216
linfoma, 1216
lipoma, 1216

- megacolon, 1220–1221
 microflora, 1179
 motilidad, 1180
 neoplasias, 1203–1218
 paciente inmunodeprimido, 1236
 páncreas con fístula en pancreatitis crónica, 1378
 preparación preoperatoria para cirugía, 1194–1195
 resección, 1185–1189. *Véase también* Colectomía
 sarcoma, 1480, 1481
 pseudoobstrucción, 1221
 traumatismo, 209–210, 209f; 1233–1235
 anastomosis y reparación de suturas, 209
 cerrado, 1234
 cirugía de control de daños, 195
 colostomía, 209–210, 1234c
 laparoscopia, 1705
 penetrante, 1233–1234
 yatrógeno, 1234–1235
 tumor estromal gastrointestinal, 1216
 tumores carcinoides, 1216
 valoración clínica de los trastornos, 1180–1185
 vólvulo, 1219–1220
 sigmoide, 1219, 1221f
 transverso, 1220
- Colonias, formación, 137
 Colonización, bacterias, 258, 389
 Colonografía por tomografía computarizada, 1181
 cáncer colorrectal, 1209
 Colonoscopia, 1180
 detección del cáncer colorrectal, 1208c, 1209
 ancianos, 1933
 perforación, 1234–1235
 virtual, 1181
 detección de cáncer colorrectal, 1208c, 1209
- Colostomía, 1193, 1193f
 asa, 1193
 colitis diverticular, 1179
 complicaciones, 1193
 fístula mucosa creada, 1189, 1193
 procedimiento de Hartmann, 1189, 1193
 terminal, 1193, 1193f
 traumatismo colorrectal, 209–210, 211f; 1234c
- Colpocleisis, 1695
 Colporrafia, 1694
 anterior, 1694
 posterior, 1694
 Colposcopia, 1677
- Columna cervical
 espondilosis, 1740, 1741f
 estabilidad, 1739
 inestabilidad atlantoaxial en síndrome de Down, 571
 estenosis, 1771
 hernia de disco intervertebral, 1740, 1740c, 1741f; 1771
 niveles y síntomas, 1740c
 tratamiento quirúrgico, 1771
 traumatismo, 197–198, 1722
 fracturas, 1722
 de carillas, 1722, 1723f
 inmovilización y protección, 162, 1722
 lesión del paleador de arcilla, 1770
 luxación, 1771
 niños, 1643
 valoración, 175–177
- Columna lumbar
 espondilolistesis, 1739
 estabilidad, 1739
 estenosis, 1771
 herniación de discos intervertebrales, 1742, 1742f, 1742c, 1771
 nivel y síntomas, 1742c
 tratamiento quirúrgico, 1771
 traumatismo, 1722, 1724f
 aparatos ortopédicos, 1726
 fracturas, 1770–1772
- Columna torácica
 estenosis, 1771
 herniación de discos intervertebrales, 1740, 1771
 traumatismo, 1722
 dispositivos ortopédicos, 1726
 fracturas, 1770–1772
 lesión del paleador de arcilla, 1770
- Columna vertebral, 1737–1744
 anatomía, 1739
 cervical. *Véase* Columna cervical
 discos intervertebrales. *Véase* Discos intervertebrales
 estabilidad, 1739
 cirugía para fusión, 1743
 estenosis, 1771
 intervención quirúrgica para fusión, 1743
 instrumentación, 1743, 1743f
 osteomielitis, 1745–1746
 traumatismo, 1721–1726
 cervical, 175–177, 197–198, 1722
 cirugía, 1726
 clasificación, 1722, 1725f
 compresión o disección, 1721, 1722, 1724f, 1770
 dispositivos ortopédicos, 1726
 flexión o extensión, 1721, 1722, 1771
 fracturas, 1722, 1724f, 1770
 cervical, 1722
 fuerzas rotacionales, 1721
 luxación, 1722, 1724f
 síndromes neurológicos, 1724, 1725f; 1771
 toracolumbar, 1722
 tratamiento con corticosteroides, 197–198, 1725–1726
 tratamiento y valoración inicial, 1722–1723
 tumores, 1737–1739, 1738f
 extradural, 1737
 intradural extramedular, 1738–1739
 intramedular, 1738–1739
 metastásico, 1737
 primario, 1738
- Coma
 hepático, 1276
 mixedematoso, hipotiroidismo, 1535
- Comisurotomía mitral, 753
 técnica quirúrgica, 755
- Comité de morbilidad y mortalidad, 1952
- Comorbilidad, 1924, 1926c
- Compartimental intraabdominal, síndrome, 217–218, 218f–219f. *Véase también* Síndromes compartimentales, intraabdominales
- Competencia velofaríngea, habla, 1844
- Complejo cigomático-maxilar, fracturas, 1854–1855
 motor migratorio, motilidad gástrica, 1048–1049, 1048f
- Complicaciones posoperatorias, 380–393. *Véase también* Periodo posoperatorio
- Comprehensive Unit-Based Safety Program (CUSP)*, 372–373
- Compresión, tratamiento
 cicatrices hipertróficas, 261
 insuficiencia venosa, 259–260, 931–933, 932f
 conformidad, 931
 ulceraciones, 259–260, 931–933
 linfedema, 935–936
 prevención de tromboembolia, 186
 venas varicosas, 929
- Comunicación
 competencia básica, 4c
 cuidados paliativos, 1946–1947, 1947c
 cultura de seguridad, 368–369
 manejo de riesgos, 380
 puesta en marcha, 372
 errores médicos, 380, 1952
 informe preoperatorio, 370, 370c, 372f
 interrogatorio posoperatorio, 370–371
 quirófano, 368, 369, 370–371
 cirugía en el lugar equivocado, 378
 conteo del material quirúrgico, 378
 lista de verificación de seguridad, 370, 371f
 de transferencia, 369
 relevos informativos, 371–372
- Comunicación interauricular, 695–698. *Véase también* Aurícula, comunicación interauricular
 ventricular, 726–727. *Véase también* Ventrículos cardíacos, comunicación interauricular
- Concentración alveolar mínima, 1902
- Condicionamiento, colgajos, 1833
- Condiciones ectópicas
 embarazo, 1692
 diagnóstico diferencial, 1248
 estudios, 1677
- glándula paratiroides, hipertiroidismo persistente, 1571, 1571f
 suprarrenal, 1574
 tiroidea, 679, 1522–1523
 glándulas endometriales, 679, 1557, 1568, 1569f
 adenomiosis, 1682
 endometriosis, 1689–1690
 testículo, 1635
- Condiloma acuminado, 485, 1231, 1678
 cervicouterino, 1678–1679
 gigante, 1218
- Condrocitos, 251
- Condroma, 1781
 pared torácica, 666
 perióstico, 1819
- Condrosarcoma, 1780, 1819
 pared torácica, 666, 667, 669f
 quimioterapia, 1475
- Conducción nerviosa, estudios, 1712
 traumatismo del nervio periférico, 1727
- Conducto auditivo, tumores, 594
 cístico, anatomía, 1310, 1311f
 deferente
 anatomía, 1497, 1498f
 lesión en reparación de hernia inguinal, 1515
 femoral, 1496
 hepático, anatomía, 1268, 1269f, 1310

- Conducto (cont.)**
 hepático, anatomía (*cont.*)
 variaciones comunes, 1268, 1269*f*, 1312
 iliopúbico
 anatomía, 1496, 1498*f*
 procedimiento de reparación, 1509
 inguinal, anatomía, 1498, 1497*f*
 mamario, fístulas, 507
 tirogloso, 1521
 persistencia como lóbulo piramidal, 1522
 quistes, 598, 1521–1522, 1602
 torácico
 anatomía, 685, 686*f*
 funciones, 685
 lesiones en el quilotórax, 685
 vitelino, 1453
 fístula, 1453
 permeable, 1632, 1632*f*
- Conducto anal**
 anatomía, 1176, 1177–1178, 1178*f*
 inervación, 1179
 linfática, 1178–1179, 1217, 1217*f*
 anestesia en cirugía, 1194
 ecografía endoanal, 1181, 1185, 1185*f*
 endoscopia, 1180–1181
 enfermedad de Crohn, 1200, 1200*f*
 fisura, 1225–1227, 1226*f*
 hemorroides, 1222–1225
 posición del paciente para cirugía, 1194
 preparaciones preoperatorias para la cirugía, 1194–1195
 resección abdominoperineal, 1189
 traumatismo, 1235
 tumores, 1217–1218
 valoración clínica de los trastornos, 1180–1185
- Conducto arterioso persistente, 702–705**
 anatomía, 702–703
 atresia tricuspídea, 712
 estenosis aórtica, 698, 699
 historia natural, 703
 incidencia, 703
 manifestaciones clínicas y diagnóstico, 703–704
 tratamiento, 704, 704*f*
 cierre quirúrgico, 704, 704*f*
 resultados, 704
- Conducto auriculoventricular,**
 malformaciones, 726*f*, 727–729
 clasificación, 727–729, 728*f*
 completas, 727, 728*f*, 729
 parcial, 727, 728*f*
 reparación quirúrgica, 729
- Conducto pancreático**
 anatomía, 1344
 cálculo, litotricia con onda de choque extracorpórea, 1380–1383, 1382*f*
 colocación de endoprótesis, pancreatitis crónica, 1380, 1381*f*
 distorsión, 1368–1369
 esfinteroplastia en pancreatitis crónica, 1382–1383, 1383*f*, 1384*f*
 obstrucción, 1368
- Conductos biliares**
 anatomía, 1268, 1310–1311, 1311*f*
 anomalías, 1312
 carcinoma, 1291–1293, 1335–1338, 1336*f*. *Véase también*
 Colangiocarcinoma
 colangiografía. *Véase* Colangiografía común
 anatomía, 1310–1311
 coledocolitiasis, 1321, 1325–1327.
 Véase también Coledocolitiasis
 dilatación idiopática, 1630
 exploración laparoscópica, 1325–1327, 1328*f*
 quistes, 1330, 1330*f*, 1630–1631
 ecografía, 1314
 estenosis, 1331, 1332*f*
 gammagrafía con radionúclidos, 1315
 hamartoma, 1291
 traumatismo, 1332–1334
 colecistectomía, 1331, 1332–1333, 1332*f*, 1333*f*
- Conductos iónicos, 35*f*, 452**
- Conflicto de intereses, problemas éticos, 1951**
- Conformación corporal con ablación, 1886–1887, 1887*f***
- Congelación, 480–481**
- Conmoción cerebral, traumatismo de la cabeza, 1718**
- Conn, síndrome, 1578**
- Conocimientos médicos, competencia básica, 4*c***
- Consentimiento informado, 1941–1944**
 elementos, 1942, 1943*f*
 estándares de una persona razonable, 1942
 investigación, 1951
 niños y adolescentes, 1943
 práctica profesional estándar, 1942
 principio de autonomía, 1944
 urgencia quirúrgica, 1942–1943
- Contaminación bacteriana, 102*c*, 258**
 cirugía, 141, 146, 147*c*, 148*c*, 256
 transfusiones, 100, 102*c*
- Continencia**
 fecal, 1180
 trastornos, 1185. *Véase también*
 Incontinencia, fecal
 urinaria, trastornos, 1695. *Véase también*
 Incontinencia, urinaria
- Contorno corporal, escisional, 1887, 1887*f***
- Contractilidad cardiaca, 114, 402**
 choque, 125, 127
- Contracturas**
 Dupuytren, 1808–1809, 1810*f*
 posoperatorias, 388
 quemaduras, 1821, 1822*f*
- Contusión**
 cardiaca, 202
 cerebral, 1718–1719, 1718*f*
 pancreática, 207
 pulmonar
 ancianos, 222
 niños, 1643
 renal, 1658*c*
 niños, 1644
- Convulsiones, 1715**
 parciales complejas, 1746
 tratamiento
 con fármacos, 1746
 quirúrgico, 1746–1747
 traumatismo craneal, prevención, 1718
- Convulsiones del cuerpo calloso, 1746**
- Cooper, ligamento**
 anatomía, 1496, 1497*f*, 1498*f*
 reparación de McVay de la hernia inguinal, 1507*f*, 1508
- Corazón**
 anomalía de Ebstein, 719–720
 apoyo circulatorio mecánico en trastornos, 768–770
 arritmias, 770–772. *Véase también*
 Arritmias
 arteriopatía coronaria, 741–747
 artificial total, 770
 cardiomiopatía. *Véase* Miocardiopatía
 cateterización. *Véase* Cateterización/
 cateterismo, cardiaco
 coartación de la aorta, 705–706
 comunicación
 interauricular, 695–698
 interventricular, 726–727
 conducto arterioso persistente, 702–705
 conexión venosa pulmonar anómala total, 707–710
 corazón triauricular, 710–711
 estenosis aórtica, 698–702
 exploración física, 737
 interrupción del cayado aórtico, 729
 malformaciones del conducto
 auriculoventricular, 727–729
 neoplasias, 774–776
 metastásicos, 776
 mixomas, 775–776, 775*f*
 pericardiopatías, 772–774
 signos y síntomas en trastornos, 735
 síndrome de hipoplasia de cavidades
 izquierdas del corazón, 716–719
 síndrome de Taussig-Bing, 723–724
 tetralogía de Fallot, 724–726
 transposición de las grandes arterias, 720–721
 trasplante, 354–358
 antecedentes, 323, 354
 complicaciones, 356
 cuidados posoperatorios, 356
 dispositivos de asistencia ventricular
 como puente, 769–770
 indicaciones, 355
 métodos y tiempo de preservación
 de órganos, 331
 procedimiento quirúrgico, 355–356
 síndrome de hipoplasia de cavidades
 izquierdas del corazón, 718
 trasplante de pulmón, 354–358, 664
 valoración, 355
- trastornos**
 adquiridos, 735–776
 congénitos, 695–729
 del miocardio. *Véase* Miocardio
 valvulares, 712–716, 747–751. *Véase también* Enfermedad de válvulas cardiacas
 traumatismo, 201–202
 cerrado, 127, 171, 202
 penetrante, 200*f*, 201–202, 201*f*
 triauricular, 710–711, 711*f*
 tronco arterioso, 706–707
 valoración de los trastornos, 735–740
 cirugía no cardiaca, 737–738
 incapacidad, 737, 737*c*
 ventana aortopulmonar, 711–712
 ventrículo derecho con doble infundíbulo, 721–722
- Corditis polipoide, cuerda vocal, 573**
- Cordoma retrorrectal, 1217**
- Cordón central, síndrome, 175, 1724, 1725*f***
- Cordón espermático, 1496, 1497**
 lesión en reparación de hernia inguinal, 1515
- Cori, ciclo, 45, 45*f***
- Coriocarcinoma, 1641**
 ovárico, 1637
- Córnea, excoriaciones, cirugía, 383**

- Corona radiada, signo, nódulo pulmonar solitario, 622, 622f
- Corrigan, pulso, insuficiencia aórtica, 760
- Corticoesteroides, tratamiento
choque séptico, 126, 154, 155c
cicatrización de heridas, 253
dosis de estrés, 392
enfermedad de Crohn, 1156, 1196
enfermedad intestinal inflamatoria, 1156, 1196
hipercalcemia, 1573c
inmunodepresión, 325–326, 325c, 327c
efectos secundarios, 326, 326c
insuficiencia suprarrenal, 1590
intraarticulares, 1772
intralesional, cicatrices hipertróficas y queloides, 262
lesiones de la columna espinal, 197–198, 1725–1726
posoperatorio, 392
enfermedad de Cushing, 1583
púrpura idiopática trombocitopénica, 1433
síndrome del túnel del carpo, 1806
- Cortisol, 1575, 1576f, 1577
concentraciones séricas, 1575
enfermedad de Cushing, 1583
insuficiencia suprarrenal, 1590
variación diurna, 1575, 1577f
funciones, 1577
respuesta al choque, 113
- Costillas
fracturas, 202–203
ancianos, 222
hemorragia, 173, 203
niños, 1643
granulomas eosinofílicos, 666
- Cottle, signo, 1883
- Cowden, enfermedad, 289c, 292, 1206, 1539c
cáncer tiroideo, 1537
criterios para el diagnóstico, 292
riesgo de cáncer de mama, 517
- COX-2, cáncer gástrico, 1075
- Cox-Maze IV, procedimiento, 771–772, 771f
- Cráneo
cirugía reconstructiva, 1860
cordoma, 1781
craneosinostosis, 1750, 1848
fracturas, 1715–1717, 1717f
osteomielitis, 1745
reconstrucción, 1860
- Craneofaciales, trastornos
fractura de Le Fort, 577
niños, 1844–1849
atrofia e hipoplasia, 1848–1849, 1849f, 1850f
clasificación, 1844, 1846f, 1846c
craneosinostosis, 1750, 1848
hendiduras, 1846–1847, 1846f–1848f
hiperplasia e hipertrofia, 1849
- Craneofaringioma, 1736–1737
- Craneosinostosis, 1750, 1848
- Crawford, clasificación, aneurisma aórtico toracoabdominal, 801, 801f
- Crawford Long, 1895
- Creatinina
concentraciones séricas en trasplante de riñón, 339
índice de calcio, hiperparatiroidismo, 1562, 1563c
- CREST, síndrome, 993
- Cresta neural
tronco arterioso persistente, 706
tumores, 1735
- Cretinismo, 1534
- Cricofaringotomía con diverticulotomía endoscópica, divertículo de Zenker, 988–989
- Cricofaringotomía endoscópica, 989–990, 990f
- Cricohioideoepiglotopexia, cáncer de laringe, 591
- Cricotiroidotomía, traumatismo, 163, 163f
niños, 222
- Crigler-Najjar, síndrome, 1272
- Criocirugía, tumores hepáticos, 1295
- Crioplastia, enfermedad oclusiva de las arterias de las extremidades inferiores, 892, 893f, 897
- Crioprecipitados, transfusión masiva, 101c
- Criptas, intestino delgado, 1138
- Criptococosis, 658
- Criptorquidia, 1635–1636
reparación en dos etapas, 1636
riesgo de cáncer testicular, 1636, 1654
- Crisis
hipercalcémica, 1572
secuestro esplénico, 1432
- Cristales fosfato de tionilo potásico (KTP), láser, 428
- Crohn, enfermedad, 1153–1157, 1195
anal y perianal, 1200, 1200f
apariencia de guijarro, 1195
apendicectomía, 1243
cápsula endoscópica, 1154, 1155f
diagnóstico, 1154–1155, 1155f, 1198
diferencial, 1154, 1195–1196, 1252
envoltura adiposa del intestino, 1154, 1154f
epidemiología, 1153, 1195
etiología, 1195
factores genéticos, 1153
fibrótica gradual, 1198
fístula vaginal, 1200, 1231
ileocólica, 1198–1199
inflamación aguda, 1198
obstrucción intestinal, 1146, 1150, 1156
patología y diagnóstico diferencial, 1195–1196
recurrente, 1157, 1200
signos y síntomas, 1154
extraintestinales, 1154, 1155c, 1196
tratamiento, 1155–1157, 1198
médico, 1155–1156, 1196–1197, 1200
quirúrgico, 1156–1157, 1156c, 1157f, 1198
- Cromograninas, 1577
- Cronkite-Canada, síndrome, 1206
- Cruveilhier-Baumgarten, soplo, 1279
- CTLA-4, inmunoterapia, cáncer, 312
- Cúbito, fracturas, 1760
- Cuello. *Véase también* Cabeza y cuello, trastornos
columna vertebral. *Véase* Columna vertebral
fascia cervical profunda, 598–599
ganglio linfático cervical. *Véase* Ganglios linfáticos cervicales
masas, 595–599
benigna, 598
espacio parafaríngeo, 597–598
niños, 1601–1603
planos fasciales profundos, 598–599
trastornos de ganglios linfáticos cervicales, 595–597, 1602
valoración diagnóstica, 595
traumatismo, 197–200
cerrado, 175
fractura laríngea, 176f
penetrante, 176, 176f, 177f
tratamiento de la vía respiratoria, 161–162, 163f
tratamiento quirúrgico y exposición, 187–188, 187f
valoración, 175–177
vasculares, 198–199, 198f–199f, 200f
zonas de lesión, 176f, 177, 177f
- Cuello uterino
anatomía, 1675
biopsia, 1677
cáncer, 1697–1698
detección, 298c, 1676
epidemiología, 275c, 278c
estadificación, 1698, 1698c
exenteración pélvica, 1698, 1700f
histerectomía radical, 1686f–1687f, 1698
traquelectomía, 1698
condilomas, 1678–1679
infecciones por virus del papiloma, 1676
lesiones benignas, 1681
pólipos, 1681
técnica de cerclaje, 1692
- Cuerdas vocales
anatomía, 580, 589, 589f
cáncer, 590
preservación de laringe, 591–592
edema, 573
parálisis, 574, 574f
laringoplastia, 574, 574f
paratiroidectomía, 1574
reparación del aneurisma aórtico, 802
pólipos, 573
quistes, 573, 573f
- Cuero cabelludo
cirugía reconstructiva, 1860, 1862f
traumatismo, 1715, 1860, 1862f
cirugía reconstructiva, 1860, 1862f
hemorragia, 166, 172, 1715
laceraciones, 166, 173, 1715
- Cuerpos cetónicos, fuente energética en ayuno, 45, 46
- Cuerpos extraños
carcinogénesis, 293
estómago, 1089–1090
instrumentos quirúrgicos retenidos, 377–378, 377c
factores de riesgo, 377, 377c
niños, 1607–1608
rectal, 1235
- Cuestionarios de actitudes de seguridad, 369
- Cuidado de la salud, trabajadores, cirugía global, 1960–1963, 1961f–1963f, 1971c
- Cuidados al final de la vida, 1948–1951
atención médica, 1944
declaración de muerte, 1951
disnea, 1948
herramientas para pronóstico, 1946, 1947c
signos de muerte inminente, 1947–1948
síndrome de pérdida inminente, 1948
suspensión y de los tratamientos para el sostén de la vida, 1945
tratamiento del dolor, 1946, 1948, 1950
dolor persistente, 1950c
tratamiento adyuvante, 1950c

- Cuidados paliativos, 1946–1947
 ancianos, 1938
 cáncer pancreático, 1399–1400
 definición, 1946
 habilidades de comunicación, 1946–1947, 1947c
 indicaciones, 1946, 1946c
 principio en farmacoterapia, 1948, 1948c
 principios generales, 1946
 quirúrgicos, 1946
 radioterapia, sarcoma de tejidos blandos recurrente, 1479
 salud y curación, 1946
 tratamiento del dolor, 1946, 1948, 1950
 acercamiento escalonado, 1948, 1948c
 cáncer pancreático, 1399
 dolor persistente, 1950c
 medicinas adyuvantes, 1951c
 tumores de cabeza y cuello, 602
- Cuidados quirúrgicos
 avanzada por zonas de pocos recursos, 1976–1977
 factores que modifican la utilización y los resultados, 1973–1976, 1974f
 preventivos, 1972
 rentabilidad, 1973–1974
 visión, 3–4
- Cullen, signo, 1356
- Cultivo celular, 462–463, 462f
- Cultura, organizacional
 comunicación, 368–369
 seguridad, 368
 organizaciones confiables, 365–366
 quirófano, 368
 valoración, 368
 trabajo en equipo, 368–369
- Curling, úlcera, quemaduras, 1058
- Curreri, fórmula, necesidades calóricas, quemaduras, 233
- Cushing
 enfermedad, 1580
 adenoma pituitario, 1583, 1735
 tratamiento, 1583, 1594
 seudosíndrome, 1583
 tríada, elevación de la presión intracraneal, 1713
 úlcera, 1058, 1718
- Cushing, síndrome, 1580–1583
 antecedentes, 1574
 cáncer de pulmón, 626
 características clínicas, 1580, 1581–1582, 1581f, 1581c
 diagnóstico, 1582–1583, 1582f
 hormona adrenocorticotrópica, 1580, 1581–1582, 1581c, 1583
 incidentaloma suprarrenal, 1588
 obesidad, 1582
 suprarrenalectomía, 1583, 1591
 complicaciones, 1593–1594
 tratamiento, 1583
- Cutler-Beard, colgajo de avance, reconstrucción de párpado, 1858, 1861f
- Cyril Northcote Parkinson*, 8
- D**
- Da Vinci, robot, 415, 427, 430
- Dabigatrán, 94
- Dacrón, injerto de, 4
- Dalrymple, signo, enfermedad de Graves, 1531
- Damus-Kaye-Stansel, anastomosis
 síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716
 síndrome de Taussig-Bing, 723
- DaNang, pulmón de, 110
- Dance, signo, intususcepción, 1622
- Dantroleno sódico, hipertermia maligna, 1917
- Daptomicina, 145c
- Dasatinib, 310c
- DCC, cáncer colorrectal, 1205
- DeBakey, clasificación, disección aórtica, 807, 809f
- Dedos en martillo, 1798
- Defecación, 1180
 estudios
 de evacuación, 1182
 neurofisiológicos, 1182
 incontinencia *Véase* Incontinencia, fecal obstructivos, 1183–1184
 reflejo de muestreo, 1180
 respuesta de acomodación, 1180
- Defecografía, 1182
- Defecto de campo, cáncer colorrectal, 1212
- Deformación en forma de alfilerero, laceraciones, 575, 575f
- Deformidad
 en árbol de navidad, atresia intestinal, 1616, 1616f
 en “Cascada de manzana”, atresia intestinal, 1616
 en sacacorchos, esófago, 992, 992f
- Deglución
 estudios con bario, 950–951, 953f
 fase faringoesofágica, 986–990, 987f, 988f
 fisiología, 947–949, 947f
 inervación, 948
 peristalsis, 948
 presión, 947–948, 947f, 948f
 rehabilitación, cáncer de laringe, 592
 secuencia de eventos, 947, 947f
 trastornos de motilidad, 986–995
- Dehidroepiandrosterona, 1577
- Delorme, procedimiento, prolapso rectal, 1219
- Demandas por negligencia, causas comunes, 380, 380c
- Dendrocitos, 475–476
- Denonvilliers, fascia, 1177
- Depresión respiratoria, opioides, 1900
- Derechos de los pacientes
 consentimiento informado, 1941–1944
 cuidados al final de la vida, 1944–1945
 principio de autonomía, 1941
 consentimiento informado, 1944
 suspensión y aplazamiento de los tratamientos para el sostén de la vida, 1945
- Derivación
 aortobifemoral, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 876–877, 880–881
 aortorrenal, enfermedad oclusiva de la arteria renal, 869
 arterial mesentérica, 864
 axilofemoral, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 877
 bilioentérica, cáncer pancreático, 1399, 1400f
 cardiopulmonar, 740–741. *Véase también* Derivación cardiopulmonar coronaria, 742–747. *Véase también* Arterias coronarias, derivación quirúrgica
 derecha a izquierda
 conexión venosa pulmonar anómala total, 708
 síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716
 esplenorrenal
 enfermedad oclusiva de la arteria renal, 869–870
 hipertensión portal y várices gastroesofágicas, 1283, 1283f
 femorofemoral, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 877
 femoropoplítea, 897–898
 comparada con tratamiento endovascular, 899–900
 endoluminal con endoprótesis cubierta, 895
 estenosis, 897–898
 vena safena/injerto, 898
 gástrica de Roux en Y. *Véase* Derivación gástrica en Y de Roux
 hepatorrenal, enfermedad oclusiva de la arteria renal, 869–870
 ileocólica, obesidad, 1103
 iliofemoral, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 877, 877f
 intestinal, enfermedad de Crohn, 1157
 izquierda a derecha
 comunicación interauricular, 697
 persistencia del conducto arterioso, 703
 ventana aortopulmonar, 711
 mesocava, hipertensión portal y várices gastroesofágicas, 1282, 1283f
 obturatriz, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 878
 portocava
 síndrome de Budd-Chiari, 1284
 várices gastroesofágicas, 1282
 portosistémica intrahepática transyugular
 ascitis, 347
 síndrome de Budd-Chiari, 1284
 várices gástricas aisladas, 1088
 gastroesofágicas, 1282, 1283
 toracofemoral, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 878
 venoarterial, hernia diafragmática congénita, 1605
 venovenosa
 hernia diafragmática congénita, 1605
 trasplante de hígado, 348
 traumatismo del riñón, 204, 204f
 yeyunoileal, obesidad, 1103, 1108
- Derivación, procedimiento
 atresia tricuspídea, 713–715, 714f
 hipertensión portal y várices gastroesofágicas
 portosistémica intrahepática transyugular, 1282, 1283
 quirúrgica, 1282–1283, 1283f
 portosistémica intrahepática transyugular
 ascitis, 347
 síndrome de Budd-Chiari, 1284
 várices gástricas aisladas, 1088
 várices gastroesofágicas, 1282, 1283
 síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 717f, 718, 718f

- Derivación biliopancreática, 1103
 antecedentes, 1103, 1119
 configuración, 1120
 intercambio duodenal, 1103, 1119–1121
 cuidados y vigilancia posoperatorios, 1120
 laparoscópica, 1120, 1121
 resultados, 1112c, 1120–1121
 selección y preparación de pacientes, 1120
 técnica de operación, 1120
- Derivación cardiopulmonar, 740–741
 comunicación interauricular, 697
 historia, 740
 protección del miocardio, 741
 reparación
 aneurisma torácico, 797, 798f, 799f
 comunicación interventricular, 726
 conducto auriculoventricular, 727
 tetralogía de Fallot, 724
 tronco arterioso, 707
 técnica, 740
 valvulotomía aórtica, estenosis congénita, 700, 700f
- Derivación gástrica en Y de Roux, 1112–1119
 abierta, 1107, 1118–1119
 colecistectomía para cálculos biliares, 1105
 comparado con procedimiento laparoscópico, 1118, 1118c
 complicaciones, 1118c, 1119
 resultados, 1118c, 1119
 selección y preparación del paciente, 1118
 técnica, 1118
 vigilancia y cuidado posoperatorio, 1118–1119
- adolescentes, 1125–1126
 configuración, 1113, 1113f
 después del embarazo, 1126
 enfermedad por reflujo gastroesofágico, 1128
 evolución, 1103
 hepatopatía grasa, 1129
 intususcepción del intestino delgado, 1170
- laparoscópica, 1103, 1107, 1112–1118
 acercamiento antecólico, 1114
 acercamiento retrocólico, 1114
 colecistectomía para cálculos biliares, 1106
 colocación de trócares, 1113–1114, 1113f
 comparada con procedimientos abiertos, 1118, 1118c
 complicaciones, 1116–1118, 1117c, 1118c
 creación de bolsa gástrica, 1113, 1114f
 entero-entero anastomosis, 1114f, 1116
 fuga, 1118
 gastreetomía, 1115, 1115f
 estenosis, 1118
 hematemesia, 1118
 longitud del asa de Roux, 1114
 obstrucción posterior del intestino delgado, 1116f, 1117
 preparación y selección del paciente, 1115
 resultados, 1116–1118, 1117c, 1118c
 técnica, 1113–1115, 1113f, 1114f–1116f
 vigilancia y cuidados posoperatorios, 1115–1116
- resultados, 1112c
 diabetes mellitus, 1116, 1127
 procedimiento laparoscópico, 1116–1118, 1117c, 1118c
 síndrome metabólico, 1127
- Dermatitis
 por contacto, vulva, 1678
 perianal, 1231–1232
 vulva, 1678
- Dermatofibromas, 486
- Dermatofibrosarcoma protuberante, 492–493, 1470, 1485
- Dermis
 anatomía e histología, 475–476
 dermatofibrosarcoma protuberante, 492–493, 1470, 1485
 fibras, 475
 sustitutos, 482
- Derrame pleural, 680
 acceso y drenaje, 680–682, 681f
 algoritmo para el tratamiento, 682, 684f
 cáncer de pulmón, 632–633
 causas, 680, 681c
 diagnóstico diferencial, 682, 683c
 exudativo, 680, 681c, 682, 683c
 maligno, 682, 684c
 trasudado, 681, 681c, 682, 683c
- Desarrollo sexual
 embriología, 1637
 genitales ambiguos, 1637–1638
- Desequilibrio aniónico, acidosis metabólica, 74, 75c
- Desfibriladores implantables, 770
- Desflurano, 1902, 1902c, 1907
 hipertermia maligna, 1917
- Desgaste, artroplastia, 1777–1778
- Deshidratación, niños, 1599
- Desnutrición
 ancianos, 1929
 cicatrización de heridas, 254f
 cociente respiratorio, 385
 proteínico-energética, ancianos, 1929
 síndrome de realimentación, 81
- 11-Desoxicorticosterona, 1575, 1576f
- Dexametasona
 dolor óseo, 1951c
 insuficiencia renal, 1590
 prueba de supresión, síndrome de Cushing, 1582–1583
- Dexmedetomidina, 1901
- Dextrán, fluidos para reanimación, 76c, 77
- Dextrosa
 soluciones de nutrición parenteral, 58, 76
 tratamiento
 posoperatorio con líquidos, 80
 preoperatorio con líquidos, 79
- Diabetes insípida, 81
 central, 81
 farmacoinducida, 81
 nefrógena, 81
- Diabetes mellitus
 cáncer pancreático, 1394
 cirugía bariátrica, 1127
 datos clínicos, 1350c
 enfermedad de la arteria coronaria, 1906
 gastroparesia, 1087
 glucagonoma, 1393
 nutrición parenteral, 58
 pancreatogena, 1372–1373
 problemas de cicatrización de heridas, 253, 260, 267
 reconstrucción del pie, 1879, 1879c
 tipo II, 1373
 vía de señalización de insulina, 452
- tipo III, pancreatitis crónica, 1373
 trasplante de páncreas, 340
 islotes, 344–345
 tratamiento con anestesia, 1908
 úlceras, 260, 267
 cirugía reconstructiva, 1879
- Diafragma, traumatismo, 202–203
- Diarrea, 1184–1185
 colitis pseudomembranosa, 1222
 crónica, 1184–1185
 después de una cirugía gástrica, 1093
 VIPoma, 1392
- Diastasis de los rectos, 1453, 1453f
- Dibucaína, número de, 1901
- Diencéfalo, 1710
- Dientes y oclusión dental, reconstrucción mandibular, 1853, 1854f, 1863
- Dieta. Véase Nutrición
- Dietilestilbestrol, exposición, asociada con cáncer vaginal, 1697
- Dieulafoy, lesión, 1089
- Difosforribosa de adenosina, cicatrización de heridas, 1831
- Difteria, faringitis, 571
- DiGeorge, síndrome, 706, 1574
- Digestión
 funciones biliares, 1270
 intestino delgado, 1140–1143
- Diglicurónido de bilirrubina, 1313
- Dilatación con globo, 431
 coartación de la aorta, 705
- Dilatación y legrado, procedimiento enfermedad trofoblástica gestacional, 1694
 hemorragia uterina, 1683, 1684f
 terminación del embarazo, 1692
- Dímero D, 88
 disección aórtica, 811
- Dióxido de carbono
 concentración en choque, 131
 difusión en pulmones, cáncer pulmonar cálculo preoperatorio, 636, 638f
 predicciones de valores posoperatorios, 636, 636f
 gas exhalado al final de la espiración, 410
 hipercapnia permisiva, hernia diafragmática congénita, 1605
 neumoperitoneo para laparoscopia, 417, 417f
 presión arterial parcial, 410
 incremento de presión intracraneal, 1714
 reinhalación parcial, medida del gasto cardiaco, 408
 tejido capnométrico, 410
- Directrices avanzadas, 1944
- Discitis, 1746
- Discos intervertebrales, 1739, 1740
 cervicales, 1741f
 herniación, 1740, 1740c, 1741f, 1771
 mielopatía espondilótica, 1740
 infecciones, 1746
 lumbares, herniación, 1742, 1742f, 1742c, 1771
 torácicos, herniación, 1740, 1771
- Disección aórtica, 806–816. Véase también Aorta, disección
- Disfagia, 625
 anillo de Schatzki, 984
 cáncer de esófago, 1004
 estado nutricional preoperatorio, 1008
 grados según la función, 1008, 1008c

- Disfagia (*cont.*)
 enfermedad por reflujo gastroesofágico, 965
 hernia hiatal, 981
 indicaciones para cirugía, 972
 recurrencia posoperatoria, 980
 resultados de la cirugía, 977, 979, 980
 esfínter esofágico inferior hipertenso, 993
 esofagoscopia, 950
 estudio con bario, 953
 hernia hiatal, 981
 posoperatoria, 983
 sarcoma del esófago, 1014
 trastornos de motilidad del esófago, 986
- Disfunción multiorgánica, síndrome
 activación de complementos, 118
 choque traumático, 123
 posoperatoria, 391–392
- Disgerminomas ováricos, 1637, 1703
- Disginesia gonadal mixta, 1638
- Dislocación del semilunar, 1794*f*
- Disnea
 cardiopatías, 735, 736
 estenosis aórtica, 758
 insuficiencia aórtica, 760
 al final de la vida, 1948
- Disostosis mandibulofacial, 1846, 1847*f*
- Disoxia, 115
- Dispepsia, 1050
- Displasia
 cadera, niños, arnés de Pavlik, 1783
 colon
 alta malignidad, 1209, 1212
 colitis ulcerosa, 1197
 estómago, desarrollo del adenocarcinoma, 1078
 fibromuscular, 904–905
 arteria carótida, 847–848, 848*f*, 904
 arterias renales, 866, 867*f*, 904
 tratamiento endovascular, 871
 fibrosa, pared torácica, 666
 pulmonar, escamosa, 613–614
- Displasias epidermoides, pulmones, 613
- Disrafismo, 1749
- Distonía, estimulación cerebral profunda, 1748
- Distrofia simpática refleja, 1805
- Disulfato, secuencia, 462
- Diuréticos
 hipercalcemia, 1562
 tiazídicos, hipercalcemia, 1562
- Diverticulectomía
 divertículo del intestino delgado, 1165, 1167
 divertículo esofágico, 993–994, 995
 Zenker, 990, 990*f*
- Diverticulitis, 1201–1203
 absceso pélvico, 1202*f*
 complicada, 1202–1203
 diagnóstico diferencial, 1201, 1203, 1246
 divertículos de Meckel, 1163–1165
 diagnóstico diferencial, 1252
 sin complicaciones, 1201–1202
 sistema de estadificación de Hinchev, 1202
- Divertículo
 colon, 1201–1203
 falso, 1201
 gigante del colon, 1203
 hemorrágico, 1201, 1203
 lado derecho, 1203
 esofágico, 987*f*, 988–989, 993–994, 994*f*
 cricofaringotomía con diverticulotomía
 endoscópica, 988–989, 990*f*
- diverticulectomía, 989, 990*f*, 993–994, 995, 997
 diverticulopexia, 989, 990*f*
 epifrénicos, 994, 995, 997, 998*f*
 fístula, 1023
 hernia hiatal, 994
 pulsión, 994
 tracción, 994, 994*f*
 trastornos de la motilidad esofágica, 993
 valoración endoscópica, 950
- estómago, 1089, 1089*f*
- intestino delgado, 1163–1167
 adquiridos, 1165–1167
 duodenal, 1165, 1166, 1166*f*
 falsos, 1165
 hemorragia, 1164, 1167
 Meckel, 1163–1165
 periampolares, 1165, 1166
 perivaterianos, 1165
 yeyunoileales, 1165, 1166, 1166*f*
 yuxtapapilar, 1165
- Meckel. *Véase* Meckel, divertículo
- Diverticulopexia, divertículo de Zenker, 989
- Diverticulosis, 1201, 1201*f*
- DNA, 34, 444*f*
 análisis, 457–462
 hibridación de Southern Blot, 457–458, 457*f*
 micromatriz, 459–460, 461*f*
 reacción en cadena de polimerasa, 458, 459*f*
- bicatenario, roturas, 293
 clonación, 444, 456–457
 daño por radiación, 313
 estructura de doble hélice, 444, 445*f*
 herencia, 444–446
 inestabilidad de microsátélites, 292
 cáncer colorrectal, 1205
 pérdida de heterocigosidad, cáncer colorrectal, 1205
 ratón transgénico, 463–464, 463*f*
 recopilación, 446, 446*f*
 errores, cáncer colorrectal, 1205
 reparación de emparejamiento, 292
 cáncer no polipósico de colon, 1207
 secuenciación de siguiente generación, 460, 462
 tecnología recombinante, 456–457, 457*f*
 transfusión de productos, 97
 transfección, 463, 463*f*, 467
 virus tumorales, 295
- Dobutamina
 choque cardiogénico, 127
 septicemia, 125
- Docetaxel, 1703*c*
 cáncer ovárico y de las trompas de Falopio, 1702
 cáncer pulmonar, 644*c*
- Dolor
 abdominal. *Véase* Dolor abdominal
 ancianos, abdominal, 1936
 aneurisma aórtico, torácico, 789, 792
 anorrectal, 1183
 cáncer
 pancreático, 1396–1397, 1399
 pulmonar, 623
 concepto de Saunder, 1946
 cuidados paliativos, 1946, 1948, 1950
 acercamiento escalonado, 1948, 1948*c*
 cáncer pancreático, 1399
 dolor persistente, 1950*c*
 medicamentos adyuvantes, 1951*c*
- disección aórtica, 809, 810, 811
 enfermedad arterial, 828
 ambulación, 828
 descanso, 828
 escrotal, torsión testicular, 1662
 espalda, 625
 isquemia
 de extremidades, 882, 886
 mesentérica, 1167
 mediado por estimulación simpática, 1805
 neuralgia del trigémino, 1748–1749
 niños e infantes, tratamiento, 1601
 pancreatitis
 aguda, 1357
 crónica, 1371–1372, 1371*f*
 tratamiento, 1379, 1380, 1380*f*
- pecho. *Véase* Dolor torácico
 pélvica, 1183
 posoperatorio, 1915–1916
 cirugía torácica, 645*f*
 reparación de hernia inguinal, 1514–1515
- quemaduras, 228
 síndromes de dolor regional, 1805
 traumatismo de extremidades superiores, 1805
- tiroiditis, 1535
- tumores de la pared torácica, 665
- vesícula biliar, 1319, 1320
 sitios, 1319, 1319*f*
- Dolor abdominal
 ancianos, 1936
 apendicitis, 1243
 diagnóstico diferencial, 1246–1248
 sida e infecciones por VIH, 1248
 enfermedad ulcerosa péptica, 1059
 isquemia mesentérica, 860, 861, 1167
 trastornos colorrectales, 1183
- Dolor torácico
 cardiopatía, 735, 742, 965
 causas no cardíacas, 965, 993
 enfermedad por reflujo gastroesofágico, 965
 trastornos de la motilidad esofágica, 992, 993
 diagnóstico diferencial, 965
- Dominio de muerte relacionado con Fas, 36, 37*f*
- Dominios de muerte, 36, 37*f*
- Domperidona, vaciado gástrico tardío, 1050*c*
- Donabedian, modelo, medición
 de la calidad, 366–367, 367*f*
- Donación de órganos, muerte cardíaca, 331
- Donante vivo, procedimientos de trasplante, 332
 hígado, 332, 346
 técnica quirúrgica, 349, 350*f*–351*f*
 páncreas, 343–344
 riñón, 323, 332, 334
 técnica quirúrgica, 333*f*
- Donantes
 transfusión de sangre, 1914
 trasplante de órganos, 330–332
 fallecidos, 330–332
 diagnóstico de muerte cerebral, 330
 métodos de preservación de órganos, 331
 muerte de origen cardíaco, 331–332
 obtención de múltiples órganos, 331, 331*f*
 hígado, 332
 páncreas, 331, 343–344

- problemas del consentimiento, 1943–1944
riñón, 322, 331, 334
técnicas quirúrgicas, 333f
- Donovanosis, 1679c
- Dopamina, 1577, 1579f
choque cardiogénico, 127
choque neurógeno, 129
- Douglas
bolsa, anatomía, 1674
línea arqueada, 1449, 1451f
saco, 1674
- Down, síndrome
atresia duodenal, 1615
inestabilidad atlantoaxial, precauciones en la adenoamigdalectomía, 571
- Doxepina, dolor, 1951c
- Doxiciclina, 145c, 257c
enfermedad pélvica inflamatoria, 1690c
- Doxorrubicina
lesiones cutáneas, 480
sarcoma de los tejidos blandos de las extremidades, 1475–1476
- DREAM, estudio, 857
- Drenaje, técnicas, 389–390, 390f
colédoco, 1327, 1329f
derrame pleural, 681–682, 681f
indicaciones, 389–390
pancreatitis, crónica, 1383–1384, 1384f, 1385f
tratamiento con antibióticos, 390
- Drenaje retroperitoneal asistido por video (VARD), 151
- Drogas, efecto adictivo, 1898
- Drummond, arteria marginal, 1177
- Dubin-Johnson, síndrome, 1272
- Ductografía, cáncer de mama, diagnóstico, 526–527, 527f
- Duelo y luto, 1951
- Duhamel, procedimiento, enfermedad de Hirschsprung, 1626, 1626f
- Dumping, síndrome, 1049, 1090–1092
reacción temprana, 1091
tardía, 1091
tratamiento médico, 1091
quirúrgico, 1091–1092
- Duodeno
acceso para la nutrición entérica, 55, 55c
anatomía, 1138
atresia, 1612, 1615–1616, 1616f
desarrollo embrionario, 1139, 1140f
divertículos, 1165, 1166f, 1167
enfermedad ulcerosa péptica, 1053–1073
neoplasias, 1159f, 1160
tratamiento, 1161
obstrucción
cáncer de páncreas, 1399
recién nacidos, 1615, 1615f
perforación, 1169
secreción de reflujo, 967–968, 968f
traumatismo, 207–209, 208f
cirugía de control de daños, 195
duodenoyeyunoanastomosis en Y de Roux, 207, 208f
exploración abdominal de urgencia, 191
niños, 1643
procedimiento de exclusión pilórica, 209, 209f
- Duodenoyeyunoanastomosis en Y de Roux, lesiones duodenales, 207, 208f
- Duplicación intestinal, 1624
- Dupuytren, contractura, 1808–1809, 1810f
- Duval, procedimiento, pancreatitis crónica, 1383, 1384f
- E**
- Eagle-Barrett, síndrome, 1634, 1634f
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), 499
- Eaton-Lambert, síndrome, 1745
- Ebstein, anomalía, 719–720
procedimiento de Starnes, 720
reparación de ventrículo y medio, 720
- Eck, fistula, hipertensión portal y várices gastroesofágicas, 1282, 1283
- Ecocardiografía, 738–739
aneurismas de la arteria torácica, 790
comunicación interauricular, 697
conexión venosa pulmonar anómala total, 708
diseccción aórtica, 811–812
enfermedad valvular cardíaca, 749c
estenosis
aórtica, 699, 758
mitral, 752
insuficiencia aórtica, 760–761
técnica con esfuerzo mediante dobutamina, 738
transesofágica, 738, 811
gasto cardíaco, 408
transtorácica, 738
válvula troncal, 707
valvulopatía tricuspídea, 763
ventrículo derecho con doble infundíbulo, 722
- Ecografía, 918
aneurisma de la aorta torácica, 790
apendicitis, 1246
bazo, 1428
cálculos biliares, 1314, 1314f, 1319–1320, 1321f
cáncer
esofágico, técnica endoscópica, 1005, 1008
pulmonar, 632
vesícula biliar, 1334
coledocolitiasis, 1321
con contraste, 1272–1273
diagnóstico de cáncer de mama, 527, 528f, 529f, 530f
endoanal, 1181, 1185, 1185f
endobronquial, cáncer pulmonar, 630
endorrectal, 1181, 1182f
cáncer rectal, 1211–1212, 1211f
enfermedad arterial, 830
oclusiva de la arteria carótida, 839–840, 840c
estenosis de la arteria renal, 867–868, 868c
estómago, 1051
técnica endoscópica en cáncer, 1051, 1080
gasto cardíaco estimado, 407
hernia inguinal, 1504
hígado, 1272–1273, 1273f
elastografía, 1273
intraoperatoria, 1273, 1273f
hipertensión portal, 1280
incontinencia fecal, 1185, 1185f
insuficiencia venosa, 930, 931f
isquemia mesentérica, 862
laparoscópica, 1325
linfedema, 935
- mano y muñeca, 1794
muerte cerebral, 1721
pancreatitis crónica, 1369, 1370f
técnica endoscópica, 1369, 1370f, 1374
- prenatal
gastrostomía, 1633, 1633f
hernia diafragmática, 1604, 1604f
quistes ováricos, 1637
sarcomas de tejidos blandos, 1468
síndrome de Budd-Chiari, 1284
técnica de Doppler. Véase Ecografía Doppler
- tiroides, 1530, 1530f
nódulo solitario, 1540
trastornos biliares, 1314, 1314f
técnica endoscópica, 1316
traumatismo abdominal, 182f
tromboembolia venosa, 920, 920f
- Ecografía Doppler, 407, 830
enfermedad oclusiva de la arteria carótida, 839
gasto cardíaco, 407
hígado, 1272
hipertensión portal, 1280
muerte cerebral, 1721
transcraneal, 411–412
- Ecografía dúplex, 830, 918
enfermedad oclusiva de la arteria carótida, 839, 840c
grado de estenosis, 840, 840c
estenosis de la arteria renal, 868, 868c
insuficiencia venosa, 930, 931f
isquemia mesentérica, 862
linfedema, 935
tromboembolia venosa, 920, 920f
- Ectasia ductal, mama, 508, 509
- Eculizumab, 325c, 329
- Edad, cambios relacionados con, 221, 221c, 1923, 1924, 1925c–1926c
cicatrización de heridas, 252–253
mamas, 500, 504, 504f
trastornos benignos de la mama, 507–508, 507c
necesidades nutricionales, 1600c
prevalencia de hernia inguinal, 1500
riesgo de cáncer colorrectal, 1203
- Edema
cerebral, insuficiencia hepática, 347
cuerda vocal, 573
linfedema, 934–936. Véase también Linfedema
pierna, insuficiencia venosa crónica, 916f, 917
pulmonar
después de la expansión, 682
estenosis mitral, 751
quemaduras, 1820
- Edrofonio, bloqueo neuromuscular, reversión, 1915
- Educación
cirugía de mínima invasión, 437
comité de morbilidad y mortalidad, 1952
pacientes, cirugía bariátrica, 1105–1106
- Efecto
de campo, cáncer, 278
sinérgico, fármacos, 1898
- Ehlers-Danlos, síndrome, 246, 248c, 787, 902
aneurisma aórtico, 787
características clínicas, 246, 248c
herencia, 248c, 902
tipos, 248c, 787, 902

- Eicosanoides, 31–33, 32c
Eisenmenger, síndrome, 727
Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HPA), 19–21
El Proyecto Himalayo de Cataratas (HCP), 1971, 1972f
Elastasa, 1348, 1348c
Elastografía ecográfica, 1273
Electricidad, cirugía, 1957
Electrocardiografía, 401–402, 738
 comunicación interauricular, 697
 dissección aórtica, 810–812
 12 derivaciones, 401
 estenosis
 aórtica, 699, 758
 mitral, 752
 fibrilación auricular, 886
 insuficiencia aórtica, 760
 vigilancia continua, 401
Electrocauterio, 95
Electrocirugía, 426–427
 bipolar, 427, 428f
 monopolar, 427, 428
 con radiofrecuencia, 427–428
 coagulación con haz de argón, 428
 tumores hepáticos, 1295
 venas varicosas, 929
Electroencefalografía, 411
 índice biespectral, 411
 muerte cerebral, 1721
 vigilancia continua, 411
Electrogastrografía, 1053
Electrolaringe, rehabilitación
 del lenguaje posterior
 a laringectomía, 592
Electrólitos, 65–82
 calcio, 72, 78
 fósforo, 73, 78
 intercambio normal, 67
 magnesio, 73, 78
 niños, 1599
 potasio, 70–71, 77
 sodio, 68, 77
 soluciones parenterales, 76, 76c
 tratamiento preoperatorio
 con líquidos, 79
Electromiografía, 1712
 músculo puborrectal, 1182
 traumatismo de nervios periféricos, 1727
Elevación facial, 1883, 1883f, 1884f
Eliptocitosis hereditaria, esplenectomía, 1430c, 1431
ELISPOT, análisis, 468
Elongación, factores, 447
Embarazo, 1691–1694
 amniocentesis en, 1691
 apendicectomía, 436, 1248, 1257
 apendicitis, 1248, 1256–1257
 cálculos biliares, 1320
 cambios en el apéndice, 1248, 1256–1257
 cambios en la mama, 500, 501, 501f, 504–505, 504f
 hiperplasia epitelial, 508
 cáncer de mama, 554
 cistitis, 1664
 ectópico, 1692
 diagnóstico diferencial, 1248
 pruebas, 1677
 efectos fisiológicos, 218, 220, 220c, 1691, 1693f
 enfermedad trofoblástica gestacional, 1693–1694
 intervenciones fetales, 1644–1645
 laparoscopia, 435–436
 apendicectomía, 436
 colecistectomía, 1320
 melanoma, 491
 muestras de vellosidades coriónicas, 1691
 obesidad, 1126
 cirugía bariátrica, 1126
 parto, 1693. *Véase también* Parto
 pruebas, 1677
 sífilis, 1678
 terminación, 1691–1692
 traumatismo, 218–221, 1691
 muerte fetal, 218, 221
 vigilancia fetal, 220–221
Embolectomía
 isquemia de extremidades
 técnica endovascular, 887
 técnica quirúrgica, 887–888
 pulmonar, 925
Embolia
 aneurisma aórtico, 789
 angioplastia carotídea y endoprótesis, 846, 846c
 arteria mesentérica, 860, 861f, 863–864, 1167
 reparación quirúrgica, 864
 cerebral, 1728
 gaseosa, 171, 172f
 cateterización venosa central, 381
 gaseosa, laparoscopia, 418
 isquemia de extremidades, 881, 885–886
 manifestaciones clínicas, 887
 tratamiento endovascular, 887
 tratamiento quirúrgico, 887–888
 pulmonar, 924–925, 925f
 derrame pleural, 680, 681c, 682, 683c
 diagnóstico, 385–386
 epidemiología, 918
 laparoscopia, 418
 prevención y tratamiento, 386
 quemaduras, 233
 tomografía computarizada, 926f
 trasplante de riñón, 339
 traumatismo, 186
Embolización
 arteria esplénica, 1429
 hemoptisis, 663
 tumores hepáticos
 quimioembolización, 1295–1296
 radiembolización, 1296
 vena portal, antes de la extirpación
 del hígado, 1300–1301
Embriología
 apéndice vermiforme, 1241–1242
 bazo, 1424
 coartación de la aorta, 705
 conexión venosa pulmonar anómala total, 707–708
 diferenciación sexual, 1637
 divertículo de Meckel, 1139, 1164, 1453
 epiplón, 1457
 glándula
 paratiroides, 1556–1557, 1557f
 suprarrenal, 1574–1575, 1575f
 hernia inguinal, 1500, 1634
 mama, 499–500
 mesenterio, 1457, 1458f
 páncreas, 1344, 1344f
 pared abdominal, 1453, 1631
 tabique auricular, 695
 testículos, 1635
 tiroides, 1521, 1522f, 1602
 anomalías, 1521–1523
 tronco arterioso, 706
 tubo digestivo, 1175, 1616–1617
 intestino delgado, 1139–1140, 1140f
 tumores de residuos, 1736–1737
 ventana aortopulmonar, 710
Emil Theodor Kocher, 4, 1521
Empiema, 682–685
 causas, 682–683, 685c
 fisiopatología, 682–685
 posoperatorio, 390–391, 682–683
 subdural, 1745
 tratamiento, 685
 traumatismo, 202, 682–683
 vesícula biliar, 1320
Encefalocele, 1750
Encefalopatía hepática, 1275
 apoyo hepático extracorporal, 1277
 cirrosis, calificación de Child-Turcotte-Pugh, 1280c
 trasplante de hígado, 347
Encía, tumores, 585
Encondromas, 1778
 mano y muñeca, 1818
Encondromatosis múltiple, 1778
Endarterectomía
 aortoiliaca, 877
 carotídea, 842–845
 alto riesgo, 842, 842c
 comparada con angioplastia y endoprótesis, 842–843
 comparada con tratamiento médico, 841–842
 complicaciones, 843, 845
 técnica quirúrgica, 843–845, 843f, 844f, 845f
 enfermedad oclusiva
 arteria renal, 869
 femoropoplítea, 897
 mesentérica, 864
Endocarditis
 embolia de la arteria periférica, 885
 persistencia del conducto arterioso, 703, 704
 reemplazo de la válvula aórtica, 761
Endocrino, sistema. *Véase también* *glándulas específicas*
 anestesia en trastornos, 1908
 funciones del intestino delgado, 1145, 1146c
 glándulas ectópicas, 679
 páncreas, 1348–1351
 neoplasias, 1390
Endofugas
 reparación del aneurisma de la aorta
 abdominal, 855–856, 858–859, 858f, 859c
 detección, 858–859
 tipos, 858–859, 858f, 859c
 reparación del aneurisma de la aorta
 torácica, 806, 806c
Endogastrotomía percutánea, complicaciones, 382
Endometrio
 anatomía, 1675
 biopsia, 1677–1678, 1684
 cáncer, 1698–1701, 1701c
 estadificación, 1701, 1701c
 hiperplasia, 1683
 pólipos, 1682
 procedimiento de ablación en hemorragia
 anormal, 1684
 sarcoma, 1481, 1701
Endometriomas, 1690

- Endometriosis, 1689–1690
ovárica, 1636, 1689–1690
- Endoneuro, 1726
- Endoprótesis, 836–837, 838f
aneurisma de la aorta abdominal, 850, 853–857, 854f
comparado con reparación abierta, 857–858
complicaciones, 855–856, 859
dispositivos disponibles, 855, 857–858
endofugas, 855–856, 858–859, 858f, 859c
fenómeno de endotensión, 859
aneurisma de la aorta torácica, 797, 802, 803–804
complicaciones, 805–806
endofugas, 806
disección aórtica, 813, 815, 816
enfermedad oclusiva
aortoiliaca, 880–881
arterias de las extremidades inferiores, 895
complicaciones, 897
- Endoprótesis, colocación, 430–432, 432f
aneurisma aórtico, 797, 802, 803–804
complicaciones, 805–806
endofugas, 806
- biliar
cáncer pancreático, 1400, 1400f, 1406
colangiocarcinoma, 1337
pancreatitis crónica, 1380, 1381f
disección aórtica, 813, 815, 816
enfermedad de la arteria coronaria, 742
enfermedad oclusiva aortoiliaca, 879–881
enfermedad oclusiva de la arteria carótida, 842–843, 845–847
comparada con endarterectomía, 842–843
complicaciones, 846–847
contraindicaciones, 845, 846c
dispositivos de protección embólica, 845–846, 846c
endoprótesis aprobadas, 845, 847c
técnica, 845–846, 846f
- enfermedad oclusiva de la arteria mesentérica, 864–865
enfermedad oclusiva de la arteria renal
resultados clínicos, 871–872, 871f, 872c
técnica, 870
- enfermedad oclusiva de las arterias de las extremidades inferiores, 894–895
comparado con tratamiento quirúrgico, 900
complicaciones, 897, 897f
- esófago
cáncer, 1008
lesiones cáusticas, 1022, 1022f
indicaciones, 431, 836
lesiones aórticas, 201
seudoquiste pancreático, 1377, 1378f
tipos de endoprótesis vasculares, 431–432, 836, 837f
autoexpansión, 432, 432f, 836, 837f
cubierta de fármaco, 432, 836
enfermedad oclusiva de la arteria carótida, 845, 847c
expandibles con globo, 836, 837f
- ureteral
antes de la cirugía colorrectal, 1195
obstrucción del conducto urinario superior, 1666
traumatismo del uréter, 1660
- Endoscopia
acceso quirúrgico, 423
antecedentes, 416
canal anal, 1180
cápsula, 1180–1181
enfermedad de Crohn, 1154, 1155f
hemorragia gastrointestinal obscura, 1168
- cirugía
de derivación de arteria coronaria, 746
endoscópica transluminal a través de orificios naturales. *Véase* Cirugía endoscópica por transiluminación de orificios naturales (NOTES)
- colon, 1180. *Véase también* Colonoscopia
complicaciones, 382
reparación inguinal, 1515–1516
- ecografía
cáncer esofágico, 1005, 1008
pancreatitis, 1369, 1370f, 1374
trastornos biliares, 1316
trastornos gástricos, 1051, 1080
cáncer, 1051, 1080
- esófago, 950
hernia hiatal, 950, 981, 982f
resección mucosa, 1008, 1009
- estómago, 1050c
cáncer
ecografía, 1051, 1080
gastrectomía, 1083–1084
ecografía, 1051, 1080
indicaciones, 1050–1051
hemorragia gastrointestinal, 1168
hernia hiatal, 950, 981, 982f
hipertensión portal y hemorragia por várices, 1282
microcirugía endoscópica transanal, 434, 434f
pancreatitis crónica, 1380–1383, 1381f
paratiroidectomía, 1567
perforación del intestino delgado, 1169
recursos de energía, 427–429, 428f
sarcoma gastrointestinal, 1480
sinusitis, 568, 568f
pólipo nasal, 568, 568f
tiroidectomía, 1553f, 1554
- Endotelinas, 42–43, 43f
- Endotelio, 40–43
interacción con neutrófilo, 40, 42f, 118
- Endotensión, reparación de un aneurisma aórtico, 859
- Enfermedad
por almacenamiento, plaquetas, 89
de los aparadores, 828
células falciformes, 1432
eutiroidea, síndrome, 392
fibroquística, mama, 509
granulomatosa crónica, 258
hidatídica, 1285–1286
inflamatoria pélvica, 1690–1691
diagnóstico diferencial, 1246, 1690
tratamiento, 1690c, 1691
- oclusiva infrapoplítea
clasificación, 885
tratamiento endovascular, 891, 892c, 894
- poliquística
hígado, 1288–1289
ovárica, 1126
- terminal. *Véase* Cuidados al final de la vida
trofoblástica gestacional, 1693–1694
- Enfermedad de válvulas cardiacas, 747–751
ancianos, 1930–1931
aórtica, 761, 1930
mitral, 1930
aórtica, 756–762, 757f. *Véase también* Valvulopatía aórtica
indicaciones para cirugía, 747–749
mitral, 751–755. *Véase también* Válvula mitral, trastornos
opciones quirúrgicas, 747–749
principios generales del tratamiento, 747
procedimiento
de reparación, 751
de Ross, 751
- reemplazo con prótesis, 749–750
ancianos, 761, 1930–1931
autoinjertos, 751
homoinjertos, 750–751
válvulas de tejido, 747, 749–750
válvulas mecánicas, 749, 750f
tricúspide, 712–716, 762–764. *Véase también* Válvula tricúspide, trastornos
válvulas múltiples, 764
- Enfermedad intestinal inflamatoria, 1195–1201
cáncer colorrectal
detección, 1210c
riesgo, 1197, 1199, 1204
colangitis esclerosante primaria, 1196, 1331
- colitis
indeterminada, 1195
ulcerosa, 1195. *Véase también* Colitis, ulcerosa
enfermedad de Crohn, 1153–1157, 1195. *Véase también* Crohn, enfermedad
epidemiología, 1195
manifestaciones extraintestinales, 1196
nutrición, 1197
tratamiento con fármacos, 1196–1197
- Enfermedad oclusiva aortoiliaca, 872–881
clasificación, 873–875, 874f
sistema *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus*, 875, 875f, 875c
diagnóstico diferencial, 872–873
reconstrucción quirúrgica, 876–878
comparado con el tratamiento endovascular, 880–881
complicaciones, 878–879, 878c
derivación
aortobifemoral, 876–877, 880–881
axilofemoral, 877
femorofemoral, 877
iliofemoral, 877, 877f
obturatriz, 878
toracofemoral, 878
endarterectomía, 877
tipo I, 873–874, 874f
tipo II, 874
tipo III, 874, 875f
tratamiento endovascular, 875, 879–881
comparado con el tratamiento quirúrgico, 880–881
complicaciones, 880
valoración diagnóstica, 872
vías colaterales, 873, 873f
- Enfermedad oclusiva femoropoplítea
aterectomía, 895–896

- Enfermedad oclusiva femoropoplítea (*cont.*)
 clasificación, 883, 885c, 886f
 síntomas, 889–890
 tratamiento endovascular, 891–892
 angioplastia, 892–894, 893f, 896–897, 899
 colocación de prótesis, 895, 897, 897f, 900
 comparado con tratamiento quirúrgico, 899–900
 complicaciones, 896–897
 endoprótesis, 895, 897
 tratamiento quirúrgico, 897–898
 amputación, 898
 comparado con tratamiento endovascular, 899–900
 complicaciones, 898
 derivación con injerto, 897–898, 899, 900
 endarterectomía, 897
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 anestesia, 1906–1907
 cirugía de reducción del volumen pulmonar, 663
 trasplante pulmonar, 663–664
 Enfermedad reumática
 válvula aórtica, 756
 válvula mitral, 751
 reemplazo con prótesis, 755
 valvulopatía
 múltiple, 764
 tricuspídea, 762
 Enfermedad ulcerosa péptica, 1053–1073
 clasificación de Johnson, 1055–1056, 1057f
 complicaciones, 1059–1061, 1064–1068
 diagnóstico, 1059
 diferenciado de cáncer gástrico, 1080
 escala
 de Blatchford, 1059, 1060c
 de Rockall, 1059, 1060c
 estrés, 1058
 etiología, 1053–1055, 1054f
 farmacoterapia, 1061
 fisiopatología, 1053–1055
 hemorragia, 1059–1061, 1064–1068
 algoritmos para el tratamiento, 1069f, 1070f
 estratificación de riesgo, 1059, 1060c
 hiperparatiroidismo, 1561, 1562
 infección por *Helicobacter pylori*, 1051, 1054–1055, 1076f
 diagnóstico, 1059, 1059c, 1061
 fisiopatología, 1054–1055, 1054f, 1055f, 1056f, 1057f
 tratamiento, 1059c, 1061, 1061c, 1062c
 intratable o que no cicatriza, 1069–1071, 1071c
 diagnóstico diferencial, 1069, 1071c
 manifestaciones clínicas, 1059
 obstrucción, 1061, 1068–1069
 perforación, 1061, 1068
 algoritmo para el tratamiento, 1071f
 tratamiento quirúrgico, 1068, 1071f
 secreción de ácido gástrico, 1055–1057, 1057f
 síndrome de Zollinger-Ellison, 1071–1073
 tabaquismo, 1058
 tratamiento quirúrgico, 1061–1064
 antrectomía, 1062c, 1063
 cáncer en remanente gástrico, 1078
 hemorragia, 1064–1068
 obstrucción gástrica, 1069
 piloroplastia, 1062–1063, 1062c, 1064f, 1065f, 1066f
 selección de procedimiento, 1063–1064, 1068c
 úlcera intratable o no cicatrizante, 1069–1071, 1071c
 vagotomía
 de células parietales y altamente selectiva, 1062f, 1062c
 troncal, 1062–1063, 1062c, 1063f
 uso de antiinflamatorios, 1053, 1054, 1057–1058
 factores de riesgo, 1058, 1059c
 índice de hospitalización, 1058c
 perforación, 1068
 tratamiento médico, 1061
 Enfermedades
 críticas
 hiperglucemia y resistencia a la insulina, 23
 resistencia a la hormona de crecimiento, 23
 por depósito, esplenectomía, 1437–1438
 mieloproliferativas, 92
 disfunción plaquetaria, 92
 esplenectomía, 1435–1436
 por transmisión sexual, 1232–1233
 Enfermedades arteriales, 827–906
 anamnesis del paciente, 828–829, 828c
 aneurismas aórticos
 abdominales, 850–859
 torácicos, 785–806
 angiografía, 832–833
 arteria carótida, 837–850
 arterias
 poplíteas, 905–906
 renales, 866–872
 arteriopatía mesentérica, 859–866
 arteritis. Véase Arteritis
 displasia fibromuscular, 904
 dolor, 828
 ambulación, 828
 reposo, 828
 ecografía, 830
 enfermedad
 de Behçet, 903
 de Buerger, 906
 de Kawasaki, 902
 oclusiva aortoiliaca, 872–881
 oclusiva de las arterias de extremidades inferiores, 881–900
 estudio general, 828–834
 exploración física, 829
 índice tobillo/brazo, 829, 830f
 malformaciones, 1850, 1852
 presiones segmentarias, 829
 seudoxantoma elástico, 902
 síndrome
 de Ehlers-Danlos, 901–902
 de Marfan, 902
 de Raynaud, 904
 tratamiento endovascular, 834–837
 tromboangitis obliterante, 906
 Enfermedades cardiovasculares
 adquiridas, 735–776
 ancianos, 1925c, 1930
 cirugía endovascular, 1936
 riesgos quirúrgicos, 1926, 1928
 anestesia local, 1903
 arteriales, 827–906
 complicaciones posoperatorias, 374, 375c, 386
 congénitas, 695–729
 exploración física, 737
 obesidad, 1128, 1908c
 trasplante de riñón, 335
 valoración preoperatoria, 1905–1906
 ancianos, 1926, 1928
 cáncer esofágico, 1007
 cirugía bariátrica, 1105
 cirugía no cardiaca, 737–738
 reparación del aneurisma de la aorta torácica, 793
 venosa, 915–936
 Enfermos, atención de, habilidades, competencias básicas, 4c
 Enfisema
 cirugía de reducción de volumen pulmonar, 663
 lobular congénito, 1605–1606, 1606f
 Enflurano, 1902, 1902c, 1907
 hipertermia maligna, 1918
 Engrapado, técnicas
 anastomosis intestinal, 1190f, 1191, 1191f
 hemorroidectomía, 1224
 Enseñanza en la red, 6
Entamoeba histolytica, infecciones
 acceso hepático, 1285
 anorrectal, 1233
 Enteritis
 radiación, 1162–1163
 aguda, 1162, 1163
 crónica, 1162, 1163
 diagnóstico, 1162–1163, 1163f
 resultados, 1163
 tratamiento y prevención, 1163
 Enterocitos, 1139
 Enterocolitis
 divertículo de Meckel, 1164
 enteritis por radiación, 1163
 neoplasias del intestino delgado, 1161
 Enterocolitis
 enfermedad de Hirschsprung, 1625
 necrosante, 1619–1621
 etapas de Bell, 1620
 factores de riesgo, 1619
 lactantes mayores, 1621
 manifestaciones clínicas, 1620
 neumatosis intestinal, 1620, 1620f
 patogenia, 1620
 perforación intestinal, 1620, 1621
 comparada con perforación espontánea, 1621
 síndrome de intestino corto, 1621
 tratamiento, 1620–1621
 neutropénica, 1236
 Enterocromafines, células semejantes del estómago, 1040, 1043
 tumores carcinoides, 1085–1086
 Entero-entero anastomosis, derivación laparoscópica en Y de Roux, 1114f, 1116
 Enteroplastia transversa seriada, síndrome de intestino corto, 1172, 1172f
 Enteroscopia en hemorragia gastrointestinal, 1168
 con cápsula inalámbrica, 1168
 por empuje, 1168
 por sonda, 1168
 Enzimas pancreáticas, 1348–1349, 1348c
 pancreatitis
 aguda, 1353–1354, 1355
 crónica, administración, 1379–1380, 1380c

- Eosinófilos, funciones, 39
- Ependimoma
intracraneal, 1734
medular, 1738
- Epidermis, 486
histología y anatomía, 473
- Epidermodisplasia verrugiforme, 485
- Epidermolisis ampollar, 248
carcinoma celular escamoso, 487
- Epifisiolisis, cabeza femoral, 1783
- Epífisis, 1782
- Epiglotis, anatomía, 580, 589
- Epilepsia
tratamiento con fármacos, 1746
tratamiento quirúrgico, 1746–1747
- Epinefrina, 1577–1578, 1579f
feocromocitoma, 1587
respuesta al choque, 115
tratamiento con
anestesia local, 1903
choque cardiogénico, 127
cuidado de heridas, 264
- Epineuro, 1726
- Epiplón, 1456–1457
anatomía, 1456–1457
fisiología, 1457
infarto, 1457
menor, 1037
neoplasias, 1457
quistes, 1457
- Epirrubicina, sarcoma de tejido blando
de extremidades, 1476
- Episodios adversos, 367c
manejo de riesgos, 380
Surgical Care Improvement Project, 374, 374c
- Epistaxis, posoperatoria, 384
- Epstein-Barr, infecciones por virus
faringitis, 571
receptores de trasplantes, 329
trastorno linfoproliferativo
postrasplante, 328
tumores relacionados
estómago, 1075
nasofaríngeos, 593
trastorno linfoproliferativo
postrasplante, 295c
- Equilibrio acidobásico, 73–76
amortiguadores, 73
homeostasis, 73
niños, 1599
- Equinocandinas, 658
- Equinococosis, enfermedad hidiática, 1285–1286
- c-erbB-2*, 281
- Erb, parálisis, 1727
- Eritema nudoso, enfermedad intestinal
inflamatoria, 1196
- Eritrocitos
función del bazo en la eliminación, 1426
quilo, 686c
recuento en lavado peritoneal diagnóstico, 180–181, 181c
transfusiones, 1914–1915. *Véase también*
Transfusiones, glóbulos rojos
trastornos, 1429–1432
- Eritromicina, 145c
preparación intestinal preoperatoria, 1194
vaciamiento gástrico tardío, 1050c
- Erlotinib, 310c
- Ernest Heller, 1000
- Errores de etiquetado en muestras,
frecuencia, 371, 371f
- Errores médicos
alto nivel, 368
cambios en los sistemas, 367
cirugía en el sitio equivocado, 378
cuasi error, 367c
Institute of Medicine report, 366, 1952
manejo de riesgo, 380
material quirúrgico retenido, 377–378, 377c
problemas de comunicación, 368–369
problemas legales, 380, 380c
cirugía en el sitio equivocado, 378–379
reporte, 380, 1952
tipos, 367c
- Ertapenem, 144c
- Esafocefalia, 1750
- ESCAPE, estudio, 406
- Escarotomía, quemaduras, 234, 1820
- Escherichia coli*
antibióticos para infecciones, 143c–145c
tecnología recombinante de DNA, 457, 457f
- Esclerodermia
trastorno esofágico, 984–985, 985f, 993
trastornos de la mano, 1823
- Esclerosis
amiotrófica lateral, 1740
diagnóstico diferencial, 1740
tuberosa, 290c
- Escleroterapia
hemorroides, 1223
venas varicosas, 929
- Escoliosis, 1771–1772
degenerativa, 1771
idiopática, 1772
neuromuscular, 1772
parálisis cerebral, 1782
- Escorbuto, 255
- Escorpión, picadura, pancreatitis, 1353
- Eseroto, anatomía, 1653
- Esfereocitosis hereditaria, 1429, 1430c, 1431
- Esfínter, músculos
anal. *Véase* Esfínter anal
esofágico. *Véase* Esófago, esfínter
de músculos
Oddi. *Véase* Oddi, esfínter
pilórico, 1035
uretral, incontinencia urinaria
en deficiencia intrínseca, 1695
- Esfínter anal, 1178, 1185f
artificial, 1235
continencia fecal, 1180, 1185, 1235
división en fisura anal, 1225, 1226f
ecografía endoanal, 1185
inervación, 1179
traumatismo, 1235
esfinteroplastia, 1235, 1235f
- Esfinteroplastia
lesión del esfínter anal, 1235, 1235f
pancreatitis crónica, 1382–1383, 1383f, 1384f
- Esfinterotomía
anal, fisuras anales, 1226–1227, 1226f
esfínter de Oddi
endoscópico, coledocolitiasis, 1322, 1322f
transduodenal, coledocolitiasis, 1327
- Esfuerzo cardíaco, prueba, 738
- Esguince, articulación acromioclavicular, 1766–1767
- Esmolol, lesiones aórticas, 200
- Esofagectomía
cáncer de esófago, 1009
de Ivor Lewis en bloque, 1011
- porción cervical, 589
procedimiento de salvamento, 1011
transhiatal, 1009–1012, 1011–1012
abierta, 1010
mínima invasión, 1010–1011, 1010f
transtorácica, 1011–1012
abierta en tres campos, 1011
mínima invasión en dos campos, 1010–1011
mínima invasión en tres campos, 1010–1011
conservación del vago con interposición
del colon, 1025–1026
después de cirugía reconstructiva, 1024–1025
esófago en lesión cáustica, 1022
Ivor-Lewis
cáncer de esófago, 1011
complicaciones, 386
- Esofagitis
eosinofílica, 986–987, 986f
reflujo gastroesofágico, 967, 967c, 968, 969
cirugía antirreflujo, 972
endoscopia, 950, 951f
- Esófago, 941–1026
acalasia, 990–992, 991f, 992f. *Véase también* Acalasia
anatomía, 941–947, 942f, 943f
abdominal, 944
estrechamiento normal, 942, 943f
linfática, 946–947, 946f
músculos, 944–945
nervios, 946, 946f
torácico, 944, 944f
vascular, 945–946, 945f, 946f
anillo Schatzki, 984, 984f
anomalías estructurales, 950–953
atresia, 1608–1612
anomalías coexistentes, 1609
complicaciones de la cirugía, 1611–1612
corrección quirúrgica primaria, 1610
etiología y presentación patológica, 1609
presentación clínica, 1609–1610, 1609f
recién nacido prematuro, 1610
resultados, 1612
tratamiento inicial, 1610
tratamiento posoperatorio, 1611
variedades anatómicas, 1608–1609, 1608f
- Barrett. *Véase* Barrett, esófago
cáncer, 1003–1014
acercamiento general, 1005
algoritmo del tratamiento, 1014, 1015f
enfermedad de reflujo esofágico, 967, 969, 979
epidemiología, 275c, 276c, 278c, 618f, 1003, 1004f
esofagectomía, 1009. *Véase también*
Esofagectomía, cáncer de
esófago
esófago de Barrett, 969, 970f, 972, 979, 1003
estadificación, 1004–1005, 1006c
decisiones de tratamiento, 1005
factores de riesgo, 1003
localización, 1005, 1007f
manifestaciones clínicas, 1003–1004
porción cervical, 588, 1005, 1007f
resección mucosa endoscópica, 1007, 1008, 1009

- Esófago (*cont.*)
- cáncer (*cont.*)
 - tratamiento paliativo, 1005, 1007f
 - tratamiento quirúrgico, 1009
 - factores que afectan la decisión, 1005, 1007f
 - valoración preoperatoria, 1007
 - cascanueces, 992–993
 - cirugía reconstructiva, 1024–1026, 1863
 - colgajo de yeyuno, 1863
 - composición del colon, yeyuno y estómago, 1024–1025
 - esofagectomía total, 1024–1025
 - lesiones corrosivas y cáusticas, 1020–1023, 1022f, 1023f, 1612–1613
 - resección parcial, 1024, 1024f
 - trastornos motores en etapa terminal, 1003
 - columnar, esófago de Barrett, 950, 969, 1003
 - complicaciones en la cirugía, 386
 - contracciones
 - ingestión de sustancias cáusticas, 1021, 1022, 1611
 - colocación de prótesis, 1022, 1022c
 - reflujo gastroesofágico, 967–969, 967c
 - indicaciones para cirugía antirreflujo, 972
 - resultado de la cirugía, 979
 - cuerpos extraños, 942
 - en niños, 1607–1608
 - deformidad en sacacorchos, 992, 992f
 - desgarro de Mallory-Weiss, 1020
 - divertículo. *Véase* Divertículo, esofágico
 - enfermedad por reflujo gastroesofágico, 964–980
 - escleroderma, 984–985, 985f, 993
 - esfínter de músculos, 944
 - acalasia, 992
 - esclerodermia, 985
 - hipertenso, 993
 - manometría, 953–955, 965
 - mecanismo de deglución, 947–949
 - miotomía de Heller, 997–999, 999f
 - reflujo gastroesofágico, 949, 965–967, 966f, 972
 - anomalía permanente, 966
 - cirugía antirreflujo, 973, 973f
 - hernia hiatal, 966–967
 - regulación de la presión, 949
 - trastornos de motilidad, 990–994
 - espasmo, difuso y segmental, 992, 992f, 993f
 - fisiología, 947–949
 - fístula, 1023–1024
 - tráquea, 609, 1608–1612. *Véase también* Fístula traqueoesofágica
 - hernia hiatal, 980–984
 - leiomioma, 1017–1018, 1017f
 - lesión por sustancias cáusticas, 1020–1023
 - lesiones cáusticas y corrosivas, 942, 1020–1023
 - algoritmo para el tratamiento, 1022f
 - grados, 1021, 1021c, 1612
 - niños, 1020, 1608, 1612–1613
 - manometría. *Véase* Manometría, esofágica
 - motilidad
 - cálculo en manometría, 953–955, 990
 - estudios de bario, 950–951, 953f
 - mecanismo de la deglución, 947–949
 - trastornos, 986–995
 - del cuerpo esofágico y el esfínter esofágico inferior, 990–994
 - esclerodermia, 984–985, 985f
 - etapa terminal, 1003
 - faringe y esófago, 987–990
 - inespecíficos, 993
 - miotomía esofágica extensa, 995–997, 995f, 996f–997f
 - primarios, 990–993, 990c, 991c
 - secundarios, 990c, 993
 - video y cineradiografía, 955, 961, 961f
 - perforación, 1018–1020
 - diagnóstico, 1018, 1019f
 - tratamiento, 1018–1020, 1019f, 1020f
 - quemaduras, ingestión cáustica, 1020, 1021c
 - quistes, 679, 1017, 1018
 - congénitos, 1018
 - resección. *Véase* Esofagectomía
 - sarcoma, 1014–1017, 1016f
 - polipoide, 1015
 - seudodiverticulosis, 992
 - traumatismo, 178, 200, 202
 - cuerpos extraños, 1018, 1608
 - fístula, 1023
 - perforación, 1018, 1019
 - sustancias cáusticas y corrosivas, 942, 1020–1023, 1608, 1612–1613
 - tumores benignos, 1017–1018
 - valoración, 950–964
 - estructural, 950–953
 - funcional, 953–964
 - pruebas de la función duodenogástrica, 963–964
 - várices, 1283. *Véase también* Várices, gastroesofágicas
 - vigilancia del pH, 949, 955, 962f
 - equipo usado, 963–964, 964f
 - hernia hiatal, 983
 - periodos normales, 962, 962c
 - promedio de composición, 962, 962c
 - reflujo gastroesofágico, 961–963, 964, 964f, 967, 968f
 - trastornos respiratorios, 969–972, 971
 - sensibilidad y especificidad, 963–964
 - vigilancia de pH gástrico, 963, 964f
 - Esofagoesofagostomía, atresia esofágica y fístula traqueoesofágica, 1610
 - Esofagogastroduodenoscopia, indicaciones, 1050–1051, 1050c
 - Esofagogastroyeyunoanastomosis, enfermedad por úlcera péptica, 1071f
 - Esofagoscopia, 950
 - hernia hiatal, 950, 982, 982f
 - resección mucosa, 1008, 1009
 - Espacio
 - interesfintérico, 1227
 - absceso, 1227, 1228
 - palmar, infecciones, 1810
 - parafaríngeo, tumoraciones, 597–598, 597f
 - perianal, 1227
 - absceso, 1227f, 1228, 1228f
 - poplíteo, acceso, traumatismo agudo, 215, 215f
 - posanal profundo, 1227
 - retrorectal, tumores, 1217
 - Espacios alveolares pulmonares, 612
 - Espasmos
 - esofágicos, 992, 992f, 993f
 - vasculares
 - hemorragia subaracnoidea, 1731
 - tratamiento, 215c
 - Espectrina, 1429
 - Espectroscopia cuasi infrarroja, 408
 - choque, 131, 408
 - transcranial, 412
 - Espina bífida
 - mielomeningocele, 1750
 - oculta, 1749
 - Esplenectomía, 1429–1445
 - abierta, 1439–1440, 1439f
 - antecedentes, 1424
 - asistencia manual, 1441, 1443
 - complicaciones, 206, 1444
 - indicaciones, 1429–1438, 1430c
 - infecciones posteriores, 206
 - antibióticos, 1445
 - generalizadas, 1444–1445
 - vacunas en la prevención, 1439–1440, 1445
 - laparoscópica, 1440–1441, 1440f, 1441f, 1442f
 - técnica de acceso doble, 1440
 - médula espinal o trastornos mieloproliferativos, 1435–1436
 - parcial, 1443
 - preparación preoperatoria, 1439
 - prevención de la trombosis venosa profunda, 1439
 - resultados, 1443–1445, 1444c, 1445c
 - robótica, 1443
 - trastornos
 - eritrocitos, 1429–1432
 - leucocitos, 1434–1435
 - plaquetas, 1432–1434
 - traumatismo del bazo, 206
 - valoración preoperatoria, 1428
 - Esplenomegalia, 1427f, 1428
 - diferenciada de hiperesplenismo, 1427
 - enfermedad de Gaucher, 1437–1438
 - hipertensión portal, 1438
 - sarcoidosis, 1438
 - trastornos mieloproliferativos, 1435
 - Esplenografía, traumatismo del bazo, 206
 - Espondilolistesis, 1771
 - cervical, 1739
 - Espondilosis cervical, 1740
 - Esquistosomiasis hepática, 1286
 - Estado
 - epiléptico, 1715
 - mental
 - ancianos, valoración preoperatoria, 1929
 - cambios posoperatorios, 383, 383c
 - exploración neurológica, 1711
 - pacientes al final de la vida, 1951
 - nutricional, minivaloración, 1929
 - Esteatorrea, pancreatitis crónica, 1372
 - Estenosis
 - del canal espinal, 1771
 - pilórica, hipertrófica, niños e infantes, 1613–1614, 1614f
 - Estenosis aórtica
 - congénita, 698–702
 - anatomía y clasificación, 698–699
 - diagnóstico, 699
 - fisiopatología, 699
 - síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716
 - subvalvular, 698, 699f, 702
 - supraaórtica, 698, 699f, 702
 - trastornos asociados, 698–699

- tratamiento, 699–702, 700f
 procedimiento de Konno, 702, 703f
 procedimiento de Ross, 701–702
 transposición de la válvula pulmonar, 701
 valvular, 698, 699, 699f, 716. *Véase también* Valvulopatía aórtica, estenosis
- Esterilización de sondas, técnicas laparoscópicas, 1689
- Esternón, fracturas, 203
- Esternotomía
 biopsia de tumoraciones mediastínicas, 673
 bocio, 1554, 1554f
 cirugía de derivación de la arteria coronaria, 745
 hiperparatiroidismo, 1569–1570
 traumatismo torácico, 188
- Esteroides sexuales, 1577
 exceso de secreción, 1585
 síntesis, 20f
- Estilo de vida, factores
 enfermedad por reflujo gastroesofágico, 972
 obesidad, 1102
 cirugía bariátrica, 1108
- Estimulación cerebral profunda, 1747–1748, 1747f
 indicaciones de expansión, 1748
- Estlander, colgajo, reconstrucción de labios, 1857
- Estoma, procedimientos. *Véase* Ostomía, procedimiento
- Estómago, 1035–1095
 anatomía, 1035–1040, 1037f
 histológico, 1039–1041, 1040f
 linfático, 1038, 1039f
 vascular, 1037–1038, 1038f
 antecedentes de la cirugía, 1035, 1036c
 banda, pérdida de peso en obesidad, 1108–1112. *Véase también* Banda gástrica
 bezoares, 1089
 cáncer, 1074–1086
 carcinogénesis, 1076f
 clasificación de la Organización Mundial de la Salud, 1079, 1079c
 detección, 1084
 diferenciado de la enfermedad por úlcera péptica, 1080
 ecografía endoscópica, 1051, 1080
 epidemiología, 275, 275c, 278c, 279f, 1074, 1075f
 esciroso, 1078
 estadificación, 1079, 1080c
 etiología, 1074–1078
 factores de riesgo, 1074–1078, 1075c
 factores genéticos, 1075–1076, 1077c, 1078
 forma difusa, 1074
 forma intestinal, 1074
 gastrectomía en remanentes, 1078
 gastrectomía, 1081–1082, 1081f, 1082f
 endoscópica, 1083–1084
 reconstrucción posterior, 1081, 1082f
 tasas de supervivencia, 1082, 1082c
 hereditario, 288c, 292
 infecciones por *Helicobacter pylori*, 293, 1076f
 riesgo, 1074–1075
 linfadenectomía, 1038, 1082–1083
- manifestaciones clínicas, 1079–1080
 patología, 1078–1079
 polipoide, 1078
 pronóstico, 1084
 quimioterapia, 1083
 radioterapia, 1083
 subtipos histológicos, 1078–1079, 1079c
 tasa de mortalidad, 1075c
 temprano, 1078, 1079f, 1079c
 tratamiento, 1081–1083
 ulcerativo, 1078
 valoración diagnóstica, 1080–1081
- células
 endocrinas, 1041, 1042f, 1042c
 enterocromafines, 1040, 1043
 epiteliales, 1039–1040, 1041f, 1042c
 superficie, 1039–1040, 1044–1045
- cirugía de derivación. *Véase* Derivación gástrica en Y de Roux
- colocación de globo, pérdida de peso en obesidad, 1131
- composición de las secreciones, 69c
 condiciones premalignas, 1076, 1077f
 cuerpos extraños, 1089–1090
 desgarro de Mallory-Weiss, 1090
 diagnóstico de los trastornos, 1050–1053
 displasia, desarrollo de adenocarcinoma, 1078
- dispositivo de estimulación eléctrica implantado en el tratamiento de la obesidad, 1129–1130
- divertículo, 1089, 1089f
- ectasia, 1088, 1088f
- estenosis pilórica hipertrófica, 1613–1614, 1614f
- fisiología, 1041–1050
- gastrectomía. *Véase* Gastrectomía
- gastritis. *Véase* Gastritis
- gastropatía hipertrófica, 1088
- gastrostomía, 1090
- hemorragia, 1038, 1087–1088, 1090
- hernia hiatal, intratorácica, 980, 981f, 982
- hormonas, 1045–1047
- inervación, 1038–1039, 1039f, 1047f
 motilidad, 1047
- laparoscopia, 1095
 diagnóstico de cáncer, 1080–1081
- leiomioma, 1086–1087
- lesión de Dieulafoy, 1089
- linfoma, 1074, 1084
 algoritmo para el tratamiento, 1085f
 infección por *Helicobacter pylori*, 1054, 1084
- lipomas, 1087
- metaplasia intestinal, 1077, 1078f
- motilidad y vaciamiento, 1047–1050, 1048f, 1050f
 actividad eléctrica intracelular, 1048, 1048f
 colecistoquinina, 1049, 1049f
 complejo motor migrante, 1048–1049
 efecto de fármacos, 1050, 1050c
 efecto de la composición de nutrientes, 1049
- estudios de vaciamiento, 963
 líquidos, 1049–1050, 1050f
 sólidos, 1050
- funciones pilóricas, 1049
- pruebas, 963, 1053
- segmentos, 1047–1049
- trastornos, 1087
 posoperatorios, 1093
- mucosa, 1039, 1040f
 función de barrera, 1044–1045, 1044c
- muscular externa, 1041
- obstrucción en enfermedad por úlcera péptica, 1061, 1068–1069
- pólipos, 1076–1077, 1077f
 en sandía, 1088
- secreción de ácido, 1041–1044. *Véase también* Ácido gástrico, secreción
- síntomas de alarma, 1050c, 1059
- submucosa, 1041
- suministro de sangre, 1037–1038, 1038f
- sustituto esofágico, 1024–1025
 compuesto con colon y yeyuno, 1025
- tonometría en choque, 131
- traumatismo, 207
 cirugía de control de daños, 195
 exploración abdominal de urgencia, 191
- tumor estromal gastrointestinal, 1074, 1084–1085, 1086f
- tumores carcinoides, 1085–1086
- úlceras
 enfermedad por úlcera péptica, 1053–1073. *Véase también* Enfermedad ulcerosa péptica
 estrés, 1073–1074
 riesgo de cáncer gástrico, 1077f, 1078
 várices, 1088. *Véase también* Várices, gastroesofágicas
- vigilancia del pH, 963–964
 esofágico, 963, 964f
 vólvulo, 1090, 1090f
- Estrecho torácico, síndrome arterial, 829
 venoso, 928
- Estreñimiento, 1183–1184
- Estreptocinasa, tromboembolia venosa, 924
- Estrés
 enfermedad por úlcera péptica, 1058
 gastritis y úlceras gástricas, 1073–1074
 respuesta hormonal, 19–23, 113
- Estrógenos
 desarrollo y función de la mama, 500, 503, 505
 receptores, estado en cáncer de mama, 534, 535–536
 tratamiento endocrino, 552
 riesgo de cáncer de mama, 511
 tratamiento antiestrogénico, 552–553
- Estroma gastrointestinal, tumores, 1481–1485
 acercamiento multidisciplinario, 1483, 1483f
 colorrectal, 1216
 estómago, 1074, 1084–1085, 1086f
 factores genéticos, 1482
 factores para el pronóstico, 1482
 intestino delgado, 1159, 1160, 1161f, 1161c
 resultados, 1162
 tratamiento, 1162
 localizados, 1482
 localmente avanzada, 1482–1483
 metastásica, 1482–1483
- Estudio *Microarray in Node-Negative Disease May Avoid Chemotherapy* (MINDACT), 302, 536
- Etanol, inyección percutánea, carcinoma hepatocelular, 1295
- Éter, usos históricos, 1895–1896
- Etomidato, 1900, 1909

- Etopósido, cáncer pulmonar, 644c
 Etienne Louis Fallot, 724
 Eucariotas, transcripción, 447
European Carotid Surgery Trial, 841
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), protocolo, 537, 1476–1477, 1484
 Evacuación rectal, estudios, 1182
 EVAR-1, estudio, 857
 Evento centinela, 367c
 causas de raíz, 369f
 sitio incorrecto de la cirugía, 379
 Everolimús, 310c
 Ewing, sarcoma, 665, 667, 1465
 factores genéticos, 1467
 quimioterapia, 667, 668c
 Exclusión pilórica, procedimiento, lesiones duodenales, 209, 209f
 Exenteración pélvica
 cáncer cervicouterino recurrente, 1698, 1700f
 recurrencia del cáncer rectal, 1213
 Exones, 446
 Expansión hística, técnicas, 1840
 reconstrucción mamaria, 1840, 1867–1869, 1869f, 1870f
 Exploración pélvica, 1676, 1676f
 Exposición
 ocupacional
 patógenos sanguíneos, 156
 químicos, riesgo de sarcoma de tejidos blandos, 1466
 a radiación, efecto célula vecina, 295
 solar
 cáncer de labio, 579
 lesiones de la piel, 478, 486
 cáncer asociado, 295, 478, 486
 mano, 1818
 queratosis, 486
 Expulsión del globo, prueba, 1182
 Extravasación, lesiones, 480, 481f
 Extremidades
 cirugía reconstructiva, 1876–1880
 linfedema, 1879–1880
 traumatismo, 1876–1877
 tumores, 1877
 ulceración diabética, 1877, 1879
 inferiores. *Véase* Extremidades inferiores superiores. *Véase* Extremidades superiores
 traumatismo
 cirugía reconstructiva, 1876–1877
 fracturas, 214–215, 1876–1877, 1876c
 ancianos, 1935f
 lesiones vasculares, 181, 184f, 185c, 214–215
 tumores, 185c
 tumores
 cirugía reconstructiva, 1877
 osteosarcoma, 1779
 sarcomas de tejidos blandos, 1472–1479
 Extremidades inferiores
 edema, posterior al tratamiento quirúrgico de la isquemia, 898
 enfermedad oclusiva de la arteria, 881–900
 aguda, 882, 885–889
 causas, 885–886
 complicaciones del tratamiento, 888–889, 888c
 embolectomía, 887–888
 manifestaciones clínicas, 882c, 886–887
 síndrome de reperfusión, 888
 tratamiento endovascular, 887
 trombectomía en injertos de derivación, 888
 angiografía por tomografía computarizada, 882, 883f
 clasificación, 883, 885, 885c–886c
 claudicación intermitente, 882, 884c, 885c
 crónica, 882–883, 889–900
 aterectomía, 895–896, 897
 enfermedad femoropoplítea, 897
 manifestaciones clínicas, 889–890, 890c, 891f
 tratamiento endovascular, 891–892, 896–897
 tratamiento quirúrgico, 897–898
 diagnóstico diferencial, 882–883
 dolor, 828
 epidemiología, 882
 exploración física, 829
 síntomas, 828
 valoración diagnóstica, 882
 fracturas, 1876–1877, 1876c
 cubrimiento con partes blandas, 1877c, 1878f
 osteomielitis, 1877
 linfedema, 934, 934f, 936
 reconstrucción quirúrgica, 1879–1880
 reconstrucción quirúrgica, 1876–1880
 linfedema, 1879–1880
 traumatismo, 1876–1877
 tumores, 1877
 ulceración diabética, 1877, 1879
 síndrome compartimental
 complicaciones en el tratamiento de la isquemia, 888–889, 889f, 889c
 fasciotomía, 215, 216f, 888
 traumatismo, 215
 úlceras
 diabetes mellitus, 1877, 1879
 isquémicas, 889, 890c, 891f
 neuropáticas, 890c, 891f
 venas, 915–916
 Extremidades superiores
 arterias, 1791–1792
 angiografía, 1794–1795
 exploración física, 829, 1793
 hombro, 1765–1767. *Véase también* Hombro
 síndromes compartimentales, 1801
 trastornos de la mano, 1787–1825. *Véase también* Mano
 traumatismo, 1795–1799
 síndromes de dolor regional, 1805
 venas, 916
 trombosis, 928–929, 928f
- F**
 Factor
 activador plaquetario (PAF), 43
 hístico, inhibidor de la vía, 88
 inhibidor de los macrófagos, 21
 intrínseco, 1044, 1143
 nuclear κ B, 37f
 pancreatitis aguda, 1355
 relajante derivado del endotelio, 41
 Factor I, 87, 99c. *Véase también* Fibrinógeno
 Factor II, 86, 87, 99c. *Véase también* Protrombina
 Factor V, 86, 87, 88, 99c
 deficiencia, 89, 99c
 mutación de Leiden, 88
 tromboembolia venosa, 918
 pruebas de laboratorio, 103
 Factor VII, 86, 87, 88, 99c
 administración, 89
 deficiencia, 89, 99c
 Factor VIII, 86, 87, 88, 99c
 deficiencia, 88, 89, 99c
 inhibidores, 89
 pruebas de laboratorio, 103
 Factor IX, 86, 87, 88, 99c
 administración, 89
 deficiencia, 88, 99c
 pruebas de laboratorio, 103
 Factor X, 86, 87, 88, 99c
 deficiencia, 89, 99c
 pruebas de laboratorio, 103
 Factor XI, 86, 87, 99c
 deficiencia, 89, 99c
 Factor XII, 86, 87, 99c
 deficiencia, 99c
 pruebas de laboratorio, 103
 Factor XIII, 88, 89, 99c
 deficiencia, 89, 99c
 Factor de crecimiento endotelial vascular
 angiogénesis, 283–284, 1831
 cáncer de mama, 535
 cicatrización de heridas, 244, 247c
 epitelial, 247c
 de fibroblastos, 246, 247c
 Factor de necrosis tumoral, 282
 cicatrización de heridas, 243, 244
 enfermedad intestinal inflamatoria, 1197
 receptor, 26, 36
 TNFR-1, 26, 37f
 TNFR-2, 26, 37f
 recursos, 27c
 respuesta
 a la lesión, 26
 al choque, 116
 Factor plaquetario 3, 86
 Factor plaquetario 4, 86, 90, 91
 Factor transformador de crecimiento β , 36
 cicatrización de heridas, 244, 245, 247c
 cicatrices hipertróficas y queloides, 262
 vía de señalización, 452–453, 453f
 cáncer, 453
 Factores de coagulación, 86f, 87, 87f
 afectada por enfermedad hepática, 92c, 93
 deficiencia
 congénita, 88–89
 sustitución, 99c
 dependiente de vitamina K, 92c, 93, 94, 103
 pruebas de laboratorio, 102–104
 síntesis hepática, 1271
 Factores genéticos
 aneurisma aórtico torácico, 787, 792
 atresia biliar, 1628
 cáncer, 287–291
 colorrectal, 1183, 1204–1207
 metilación de isla CpG, 1205
 pérdida de heterocigosidad, 1205
 replicación de errores, 1205
 gástrico, 1075–1076, 1077c, 1078
 genoterapia, 312, 455–456
 hipótesis de dos golpes de Knudson, 287, 287f
 mama, 512
 concernientes a la protección de la salud 516
 expresión, 536
 hereditario, 288c, 291, 514–517, 514c
 marcadores predictivos, 301–302

- mastectomía profiláctica, 513, 514
valoración del riesgo, 296
mutaciones somáticas, 286, 286f
ovárico, 288c, 291, 515, 1701
manejo de riesgo, 516–517, 1701
pancreático, 1395
tratamiento, 1408
prevención quirúrgica, 315
riñón, 1656
tiroideo, 1539c, 1540, 1541f, 1541c, 1542
folicular, 1545
medular, 1549c, 1550
papilar, 1543
tratamiento dirigido, 309, 310c
dermatofibrosarcoma protuberante, 1485
enfermedad
de Crohn, 1153
de Graves, 1531
hepática poliquística, 1288
de Hirschsprung, 1625
feocromocitoma, 1586, 1587
hiperparatiroidismo, 1560
manipulación, 463–468
neoplasias del intestino delgado, 1159
neuroblastoma, 1640
nódulo tiroideo solitario, 1537
pancreatitis, 1352, 1360–1362
poliposis adenomatosa familiar, 288c, 291, 1183, 1206–1207
rabdomyosarcoma, 1486
sarcoma de tejido blando, 1467–1468
seudoxantoma elástico, 902
síndrome
de Ehlers-Danlos, 248c, 902
de Marfan, 248, 902
tromboembolia venosa, 918–919
tumor
neuroectodérmico primario, 669
de Wilms, 1638
tumores
cabeza y cuello, 580
estromales gastrointestinales, 1482
Fagocitosis, 138, 243, 243c
Falange, huesos de la mano
anatomía, 1788, 1790f
fracturas, 1796
Fallot, tetralogía, 724–726
anatomía, 724–726, 724f
presentación clásica, 724
reparación quirúrgica, 724–725, 725f
FANG™ (Eliminación génica de furina y aumento de GM-CSF), 468
Faringe, 570–571
anatomía, 579
cáncer, 580, 618f
mecanismos de deglución, 948
músculo constrictor, 943–944, 943f
Faringitis, 570–571
Farmacocinética, 1897–1898
obesidad, 1908
Farmacodinámica, 1898
Fármacos
agonistas, 1898
antagonistas, 1898
distribución, 1898
factores que afectan, 1898
volumen, 1898
dosis
curva de respuesta, 1898, 1899f
equianalgésicos, 1900
letal, 1898–1899
efecto sinérgico, 1898
efectos aditivos, 1898
eficacia, 1898
farmacocinética, 1897–1898
farmacodinámica, 1898
hiporreactividad, 1898
índice terapéutico, 1899
metabolismo, 1898
función hepática, 1270
potencia, 1898
resistencia
infecciones bacterianas, 143c–145c
quimioterapia, 312–313, 313c
septicemia, 155
tuberculosis, 654
tolerancia, 1898
Fascia
paracervical, 1674
presacra, 1177
pretraqueal, 598
prevertebral, 598
Fascia transversalis, anatomía, 1496
Fasciotomía, síndromes compartimentales, 215, 216f, 888
Fascitis necrosante, 151, 153f, 256, 483
posoperatoria, 391
Fatiga
hiperparatiroidismo, 1561
trastornos cardíacos, 736
FEC-75, 553
Felty, síndrome, 1438
esplenectomía, 1430c, 1438
Feminización testicular, síndrome, 1637
Femorofemoral, derivación, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 877
Fémur
anormalidades por rotación, 1783
fracturas, 1758f
cirugía reconstructiva, 1877c, 1878f
cuello, 1761
diáfisis, 1762
distal, 1762
hemorragia, 173
intertrocantéricas, 1761–1762
lesión vascular, 186f
niños, 1782
subtrocantéricas, 1762
osteosarcoma, 1779
Fenilefrina, choque neurógeno, 129
Fenitoína, traumatismo craneal, 1718
Fenocopia, cáncer de mama, 516
Fenómeno de latencia, tumores, 285
Fenotipo
bloqueo génico de ratones, 466
correlación con el genotipo, 291
ratón transgénico, 464
Fenotipos mutadores, cáncer, 286
Fenoxibenzamina, feocromocitoma, 1586–1587
Fentanilo, control del dolor, 1900
dolor persistente, 1950c
niños e infantes, 1601
Feocromocitoma, 1574, 1585–1588
antecedentes, 1574
diagnóstico, 1586, 1587f
hereditario, 290c, 1586, 1587
malignos, 1587–1588
neoplasia endocrina múltiple, 1550, 1586, 1587
suprarrenalectomía, 1587, 1591
torácica, 678
Ferguson, hemorroidectomía, 1223
Férula, mano y muñeca, lesiones, 1798, 1799f, 1805
Feto
cicatrización de una herida, 251–252
diagnóstico de trastornos, 1691
ecografía prenatal
gastrosquisis, 1633, 1633f
hernia diafragmática, 1604, 1604f
quistes ováricos, 1637
equilibrio de líquidos y electrolitos, 1599
intervenciones de trastornos, 1644–1645
procedimiento de tratamiento fuera del útero durante el parto (EXIT), 1645, 1645f
muerte, traumatismo, 218, 221
vigilancia
laparoscopia, 436
traumatismo, 220–221
Fetoproteína alfa, 302
Carcinoma hepatocelular, 1279
Criptorquidia, 1636
Fibra, fórmulas entéricas, 53
Fibras
de esfuerzo, 246
serpentina, asbesto, 687
Fibrilación
auricular, 736, 771–772
embolia de la arteria periférica, 885
estenosis mitral, 752
insuficiencia mitral, 752
signos y síntomas, 736
ventricular, 736
Fibrilina, 245
anomalías en síndrome de Marfan, 248, 787, 902
Fibrina
adherencias peritoneales, 263, 263f
agentes hemostáticos tópicos, 96
degradación, 88, 88f, 263
formación, 87
Fibrinógeno, 87, 99c
captación radiactiva en tromboembolia venosa, 921
deficiencia, 92, 99c
pruebas de laboratorio, 103
quilo, 686c
Fibrinólisis, 86f, 88, 88f, 184, 263
patológica, 92
Fibrinopéptidos A y B, 87
Fibroadenomas, mama, 507, 508f, 509
tratamiento, 510
Fibroblastos, 475
cicatrización de heridas, 242f, 243f, 244, 259
fetales, 252
queloides y cicatrices hipertróficas, 261–262
sustitutos de piel, 267
Fibroelastomas, cardíacos, 776
Fibroelastosis endocrítica, 699
Fibrolaringoscopia rígida de Bullard, 1910, 1910f, 1911f
Fibroma
cardíacos, 776
desmoplásico, 1780
osificante, 1781
Fibronectina, cicatrización de heridas, 245
queloides y cicatrices hipertróficas, 261–262
Fibroplasia, 253
Fibrosarcoma, 669
quimioterapia, 1475
Fibrosis
hepática, cirrosis, 1277

- Fibrosis (*cont.*)
 pancreática
 asintomática, 1365c, 1367
 pancreatitis crónica, 1367–1368, 1367f, 1368f
 periductal, 508
 pulmonar idiopática, trasplante pulmonar, 663–664
 quística
 fleo meconial, 1618
 trasplante pulmonar, 663–664
 retroperitoneal, 1460–1462
 obstrucción urinaria, 1666
- Fick
 ecuación, 404, 408
 método, medición del gasto cardiaco, 403, 739
- Fiebre
 puerperal, 135, 241
 reacciones a la transfusión, 100, 102c
 traumatismo hepático, 205
- Filtración glomerular, tasa, niños, 1599
- Financiamiento, problemas
 apendicectomía incidental, 1257
 cirugía de mínima invasión, 437
 reparación endovascular del aneurisma aórtico, 858
- Finney, piloroplastia
 enfermedad de Crohn, 1157, 1157f
 enfermedad ulcerosa péptica, 1063, 1065f
- Fístula
 broncopleurale, drenaje, 681f
 entre la tráquea y el tronco
 braquiocefálico, 608–609, 609f
 complicaciones en traqueostomía, 382, 382f
 tratamiento de urgencia, 609f
- Fístula traqueoesofágica, 609, 1608–1612
 cáncer esofágico, 1004
 complicaciones de la cirugía, 1611–1612
 corrección quirúrgica primaria, 1610, 1611f
 etiología y presentación patológica, 1609
 operación de una sola etapa para el cierre, 610f
 presentación clínica, 1609–1610, 1609f
 recurrente, 1612
 resultado, 1612
 tipo H, 1609, 1609f, 1612
 tratamiento
 inicial, 1610
 posoperatorio, 1611
 variedades anatómicas, 1608–1609, 1608f
- Fístulas, 149f
 anales, 1229–1231, 1229f, 1230f
 enfermedad de Crohn, 1200, 1200f
 aortoentéricas, reconstrucción aortoiliaca, 878
 biliares, traumatismo hepático, 205
 carotidocavernosa, 1720
 conducto vitelino, 1453
 conductos mamarios, 507
 drenaje broncopleurale, 681f
 esofágica, 1023–1024
 con tráquea, 609, 1608–1612
 extraesfinteriana, 1230
 gastrointestinal, 386
 hendidura branquial, 1602
 interesfinteriana, 1230
 intestinal, 1157–1159
 cierre espontáneo, 1158, 1158c
 diverticulitis, 1203
 enfermedad de Crohn, 1198
 tratamiento, 1158
 traumatismo, 209
 mucosa, resección colorrectal, 1189, 1193
 pancreáticos
 pancreatitis crónica, 1378
 posoperatoria,
 pancreaticoduodenectomía, 1403–1407
 traumatismo, 209
 periductal, 511
 rectal, 1678
 con vagina, 1231
 colgajo endorrectal por
 deslizamiento, 1231, 1232f
 enfermedad de Crohn, 1200, 1231
 supraesfinteriana, 1230
 transesfinteriana, 1230
 traqueal, 608–609
 arteria traqueoinominada, 608–609, 609f
 complicaciones de la traqueostomía, 382, 382f, 608–609
 traqueoesofágica, 609, 1608–1612
 uretral, 1678
 vaginal
 con diverticulitis del colon, 1203
 con recto, 1231
 colgajo endorrectal por
 deslizamiento, 1231, 1232f
 enfermedad de Crohn, 1200, 1231
 con vejiga, 1678
 vejiga
 diverticulitis del colon, 1203
 vaginal, 1678
- Fistulograma, fistulas intestinales, 1158
- Fisura
 anal, 1225–1227, 1226f
 orbitaria superior, síndrome, 1854
- Fitz-Hugh-Curtis, síndrome, 1690
- FK506, 326c, 327c
- Flegmasia
 alba dolorosa, 919, 920f
 cerúlea dolorosa, 919, 924
- Fleischer, síndrome, 500
- Fluconazol, 141c, 658
- Fludrocortisona
 choque séptico, 126
 insuficiencia suprarrenal, 1590
 síndrome de Cushing, 1583
- Fluids and Catheters Treatment Trial* (FACTT), 406
- Fluorodesoxiglucosa, tomografía por emisión de positrones, 1275
- Fluoroquinolonas, 144c
- Fluorouracilo, carcinoma de células basales, 487
- 5-Fluorouracilo
 cáncer esofágico, 1012, 1013c
 cáncer pancreático, 1407
- Folato, deficiencia, cirugía gástrica, 1094
- Foliculitis, 483, 483
- Folículo piloso, 474
- Fondaparinux, tromboembolia venosa, 921, 922, 927
- Fontaine, clasificación, enfermedad arterial periférica, 883, 885c
- Fontan, procedimiento
 atresia tricuspídea, 713–715, 714f
 síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 718
- c-fos, 281
- Fosa
 isquiorrectal, 1227
 absceso, 1227, 1227f, 1228, 1228f
 navicular, 1674
- Fosfatasa alcalina, 1271
 antibióticos, 1270
 lavado peritoneal diagnóstico en traumatismo abdominal, 181c
- Fosfato, concentraciones séricas, hiperparatiroidismo, 1562–1563, 1563c
- Fosfoinositidina-3-cinasa, vía, 281, 282, 452, 452f
 enfermedad de Cowden, 292
- Fosfolipasa A2, 31, 31f, 1348, 1348c
- Fosfolípidos, bilis, 1313
- Fosforilación, 246, 452
 oxidativa, 114
- Fósforo
 concentraciones séricas, 73, 78
 cáncer, 81, 82
 hiperfosfatemia, 73, 78, 81, 82
 hipofosfatemia, 73, 78, 81
 consumo en la dieta, 73
- Fothergill, signo, hematoma de la vaina del recto, 1454
- Fotocoagulación infrarroja, hemorroides, 1223
- Fotopletismografía, 400–401
- Fournier, gangrena, 484, 1663, 1663f
- Fracción de expulsión, 403c
- Fractura
 de boxeador, 1796
 con estallido, 1722
 hueso cuboide, 1765
 orbital con estallamiento, 577, 577f
- Fracturas, 1757–1765
 abiertas, 1757, 1758f
 acetabulares, 1760
 antebrazo, 1760
 astrágalo, 1764
 Bennett, 1796
 cadera, 1760–1762
 niños, 1782
 calcáneo, 1764
 clasificación de Gustilo y Anderson, 1875–1876, 1876c
 clavícula, 203, 1757–1759
 codo, niños, 1783
 columna vertebral, 1722, 1724f, 1770
 cervical, 1722
 costillas, 201–203
 ancianos, 222
 hemorragia, 173, 203
 niños, 1643
 cráneo, 1715–1717, 1717f
 cúbito, 1760
 diáfisis, 1782
 escapula, 203, 1759
 faciales, 197, 197f, 576–578, 576f–578f
 cirugía reconstructiva, 1852–1855, 1853f, 1854f, 1855f
 panfaciales, 1855
 fémur. Véase Fémur, fracturas fijación interna, 1763f
 hombro, 1759
 hueso temporal, 578, 578f
 húmero, 1759
 Jefferson, 1722, 1770
 maleolares, 1764
 bimaleolares, 1764
 laterales, 1764
 mediales, 1764
 posteriores, 1764

- manos, 1796–1798
maniobra de Jahss, 1796, 1798f
tipos, 1798f
- metatarsiana, 1765
- nariz, 197
- niños, 1782–1783
lesiones de la lámina del crecimiento, 1782
- olécranon, 1760
- omóplato, 1759
- orbitarias, 197, 1854
estallamiento, 577, 577f, 1854
etmoidales nasoorbitarias, 1855
- panfaciales, 1855
- pélvicas. *Véase* Fracturas pélvicas
- proceso de cicatrización, 249–251
etapas, 250
factores de crecimiento, 252
- radial, 1759–1760
- rodilla, 1767–1769
- Rolando, 1797
- rótula, 1762
- seno frontal, 1855, 1856f
- síndrome compartimental, 1757
- tarso, 1765
- técnicas de fijación interna, 1763f
- tibia, 1762, 1764
cirugía reconstructiva, 1877c
- tipos, 1757f
- tobillo, 1764
niños, 1783
- traumatismo de las extremidades, 214–215, 1876–1877, 1876c
ancianos, 1935f
cubierta de tejidos blandos, 1877, 1877c, 1878f
- unión metafisaria/diafisaria, 1765
- verdugo, 1722, 1770
- Fracturas pélvicas, 166, 181, 183f, 185f, 212–214, 1760
embarazo, 221
hemorragia, 173, 181, 212–214
inestabilidad hemodinámica, 213, 213f
herida abierta, 214
traumatismo vesical, 1660
- Fragilidad, 1924, 1926c
- Francis H. C. Crick, 443, 444, 445c
- Francisella tularensis*, guerra biológica, agente, 157
- Frank-Starling, curva, 114
- Frederick Banting, 4, 1349
- Frederick Hewitt, 1896
- Fredet-Ramstedt, piloromiotomía, estenosis pilórica hipertrófica, 1614, 1614f
- French Federation of Cancer Centers*, sistema de clasificación de sarcomas de tejidos blandos, 1470
- Frey, procedimiento, pancreatitis crónica, 1386, 1387, 1388f, 1390
- Frío
exposición, congelación, lesión, 480–481
preservación de órganos, trasplante, 331
- Froment, signo, 1806
- Fruchaud, orificio miopectíneo, 1497, 1498f
- Fructosa, 48, 1141, 1142f
transporte, 1141, 1142f
- Función cognitiva
ancianos, cálculo preoperatorio, 1928–1929
exploración neurológica, 1711
- Función motora, valoración, 1711
escala de coma de Glasgow, 1711, 1712c
patrones de respuesta, 1711f
sistema de calificación, 1711c
- Funduplicatura, procedimientos, 973–980
esclerodermia del esófago, 984–985
hernia hiatal, 983
niños, 1613
parcial anterior, 976, 978–979
resultados, 977–978
técnica de Nissen, 974–975. *Véase también* Nissen, funduplicatura
técnica de Toupet, 975–976
miotomía esofágica, 999, 1000, 1001f
trastornos de motilidad esofágica, 995, 995f
miotomía de Heller, 997–999, 1000, 1001f
valoración de los resultados, 1001, 1002c, 1003
- Funduplicatura de Dor, miotomía esofágica, 999, 1001, 1001f
- Furrow, palatoplastia, hendidura del paladar, 1844, 1845f
- Furúnculos, 483
- Fusión quirúrgica, raquídea, 1743, 1743f
- G**
- Gabapentina, dolor, 1951c
- Gail, modelo, riesgo de cáncer de mama, 296–297, 512, 512c
- Galactosa, 48, 1141, 1142f
transporte, 1141, 1142f
- Galanina, 1346, 1350
- Galeno de Pérgamo, 241, 497
- Gammagrafía, 1051
tránsito esofágico, 955
- Gammagrafía con radionúclidos
atresia biliar, 1628
bazo, 1429
divertículo de Meckel, 1165, 1165f, 1624
estómago, 1051
gastrinoma, 1072, 1073f
glándula paratiroidea
estudios de localización preoperatoria, 1565, 1565c, 1566f
paratiroidectomía guiada por radio, 1567
hemorragia gastrointestinal oscura, 1168
linfedema, 935
neoplasias pancreáticas, 1391, 1391f
perfusión miocárdica, 739
tiroides, 1529–1530, 1530f
lesiones frías y calientes, 1530, 1530f
nódulo solitario, 1540
tránsito esofágico, 955
tromboembolia venosa, 921
tubo biliar, 963, 1315
colecistitis aguda, 1315, 1320–1321
tumores mediastínicos, 672, 674c
- Gammapatías monoclonales, disfunción plaquetaria, 92
- Ganglio centinela
cáncer colorrectal, 1177
cáncer mamario, 305–306, 545–547
cirugía de conservación de mama, 547
cáncer vulvar, 1697
melanoma, 489, 489f–490f
- Ganglioglioma, 1735
- Ganglión, quistes de mano y muñeca, 1815, 1815f
- Ganglioneuroblastoma mediastinal, 678
- Ganglineuroma mediastinal, 678
- Ganglios linfáticos, 300–301, 305–306
cáncer colorrectal, 305, 1210, 1210f
carcinoma del colon involucrado, 1213
estadificación, 1210, 1211c
ganglios centinela, 1177
cáncer de mama, 531c–532c
antecedentes de la cirugía, 498
disección del ganglio centinela, 305–306, 545–547
estadificación, 531
ganglios linfáticos
axilares. *Véase* Ganglios linfáticos axilares, cáncer de mama
mamaros internos, 543
mapeo, 305, 305f, 545–546
cáncer de próstata, 1658
cáncer de vesícula biliar, estadificación, 1335
cáncer esofágico
disección, 1011
estadificación, 1004–1005, 1006c
cáncer gástrico, 1038, 1080, 1082
disección, 1038, 1082
estadificación, 1080c
cáncer pancreático, estadificación, 1395, 1397c
cáncer pulmonar
anatomía, 611–612, 612f, 613f
enfermedad locorregional avanzada, 640–641
estadificación, 631–635, 634c
valoración, 631–633, 632f, 632c
cáncer testicular, 1654–1655
disección, 1654–1655
cáncer tiroideo, 1544c
disección, 1555–1556, 1555f
medular, 1550
cáncer vaginal, 1697
cáncer vulvar, 1696–1697, 1697f
anatomía, 1696, 1696f
estadificación, 1696–1697, 1696c
carcinoma
de células escamosas, 487
paratiroideo, disección, 1570
centinela. *Véase* Ganglio centinela cervical. *Véase* Ganglios linfáticos cervicales
escalenos, 612
escapulares, 502, 503
femorales en cáncer vulvar
anatomía, 1696, 1696f
estadificación, 1696
inguinales, cáncer vulvar
anatomía, 1696, 1696f
disección, 1697, 1697f
estadificación, 1696
linfáticos interpectoresales, 503
mamaros, 502–503
cáncer mamario, 543
mapeo, 305, 305f, 545–546
cáncer de mama, 305, 305f, 545–546
mediastínicos, 611–612
biopsia, 673–674
cáncer pulmonar, 631–633, 632f, 632c, 673f
valoración en mediastinoscopia, cáncer pulmonar, 631, 632, 632f
melanoma, 488, 489–490, 489f–490f
nanometástasis, 306
paratraqueales, 611–612
cáncer pulmonar, 632, 632f

- Ganglios linfáticos** (*cont.*)
retroperitoneales, disección, cáncer testicular, 1654–1655
sarcomas de tejidos blandos, 1471, 1473
subcarinales, 611
 cáncer de pulmón, 632, 632f
 subclaviculares, 502–503
teoría de Halsted en la disección, 305
tumores de cabeza y cuello, 595–597, 596f, 597f
 anatomía y niveles, 595, 595f
 cavidad oral, 583, 583f
 estadificación, 581c
 labios, 582, 582f
 larínge, 591
 orofarínge, 587
- Ganglios linfáticos axilares**
anatomía, 502–503, 502f
cáncer de mama, 547–548, 554
 ancianos, 1933
 antecedentes de la cirugía, 498
 biopsia de ganglio linfático centinela, 545, 547
 disección después de la quimioterapia, 551–552
 disección en mastectomía, 548–549
 estadificación, 531, 532c–533c
 evolución, 518, 519f
 invasivo inicial, 538–541
 cáncer primario desconocido, 554
- Ganglios linfáticos cervicales**
cáncer tiroideo, 1555, 1555f
carcinoma paratiroideo, 1570
trastornos pediátricos, 1602
tumores de cabeza y cuello, 595–597, 596f, 597f
 anatomía y niveles, 595, 595f
 disección radical de cuello, 596
 modificada, 596
 disección selectiva de cuello, 596
 lateral, 596, 596f
 posterolateral, 596, 597f
 supraomohioidea, 596, 596f
 metástasis oculta, 595, 596
- Ganglios traqueobronquiales**, 611
- Gangrena**, 149f, 151
Fournier, 484, 1663, 1663f
pie, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 874, 874f
- Gardner**, síndrome, 666, 1207, 1485
- Gas intestinal**, 1179
- Gases**, sangre arterial, 409
- Gasto cardíaco**, 399, 402–409, 739
 análisis del contorno de pulsos, 408
 cálculo del método de Fick, 403, 739
 cardiografía por impedancia, 407
 choque, 113, 114
 cardiogénico, 127
 séptico, 124
 ecocardiografía transesofágica, 408
 ecografía Doppler, 407
 medición mediante termodilución, 403–404
 precarga afectada, 408–409
 reinhalaación parcial de dióxido de carbono, 408
- Gastrectomía**
cáncer gástrico, 1081–1082, 1081f, 1082f
 procedimiento endoscópico, 1083–1084
 reconstrucción posterior, 1081, 1082f
 tasas de supervivencia, 1082, 1082c
- complicaciones, 1090–1094
 anemia, 1094
 cálculos biliares, 1094
 diarrea, 1093
 enfermedad ósea, 1094
 estasis gástrica, 1093
 gastritis por reflujo biliar, 1093–1094
 pérdida de peso, 1094
 síndrome de Roux, 1094
 síndrome de vaciamiento, 1090–1092
 enfermedad por úlcera péptica, 1063, 1071f
 cáncer en remanente gástrico, 1078
 manguito, obesidad, 1103, 1104, 1121–1125
 complicaciones, 1124
 resultados, 1124
 selección y preparación del paciente, 1121–1125
 técnica, 1121f, 1122–1123, 1122f, 1123f
 vigilancia y cuidados posoperatorios, 1123–1124
 niveles de ghrelina posteriores, 1045, 1045f, 1046f
 procedimiento de derivación biliopancreática, 1120
- Gastrina**
concentraciones séricas elevadas. *Véase* Hipergastrinemia
estimulación de la secreción del ácido gástrico, 1041, 1043, 1044f, 1045
 péptido liberador, 1045
 secreción de células G, 1041, 1045
- Gastrinoma**, 1391–1392, 1392f
 diagnóstico, 1072–1073, 1073f, 1392
 esporádico o no familiar, 1073
 familiar, 1071
 localización, 1071, 1073, 1073f, 1391f, 1392
 metástasis, 1392
 síndrome de Zollinger-Ellison, 1071–1073, 1391–1392
 tratamiento, 1392
- Gastritis**, 1073–1074
 atrófica, 1077, 1077f
 estrés, 1073–1074
 etiología, 1073–1074
 infecciones por *Helicobacter pylori*, 1054, 1076f
 reflujo biliar, 1093–1094
- Gastroduodenoanastomosis en enfermedad por úlcera péptica**, 1063, 1067f
 cáncer en remanente gástrico, 1078
- Gastroenteritis aguda**, diagnóstico diferencial, 1246
- Gastroenteroanastomosis**, cáncer en remanente gástrico, 1078
- Gastroparesia**, 1087
 diabetes mellitus, 1087
 etiología, 1087c
 posoperatoria, 1093
- Gastropatía hipertrófica**, 1088, 1088f
- Gastroplastia**
 Collis
 esclerodermia esofágica, 985
 hernia hiatal, 983
 transoral, 1131
 vertical con banda, 1103, 1108
- Gastrosquisis**, 1453, 1631, 1633, 1633f
 anomalías asociadas, 1633
 ecografía prenatal, 1633, 1633f
- necesidades de líquidos, 1599, 1633
 presentación clínica, 1633, 1633f
 tratamiento, 1633, 1633f
- Gastrostomía**, 1090
 endoscópica percutánea, 55–56, 1090, 1091f
 complicaciones, 56
 indicaciones, 55
 método de Janeway, 1090, 1092f
 método de Stamm, 1090, 1090f
 método de Witzel, 1090
 sitio, 55–56
 yeyunostomía y, 56
 técnica abierta, 1090
- Gastroyeyunoanastomosis**
 cáncer gástrico, 1081
 derivación gástrica laparoscópica en Y de Roux, 1115, 1115f
 estenosis, 1118
 enfermedad de Crohn, 1157
 enfermedad por úlcera péptica, 1062, 1063f
 técnica en Y de Roux, 1063, 1068f
 tipo Billroth, 1063, 1067f
 gastritis por reflujo biliar, 1093–1094
 síndrome de Roux, 1094
 de vaciamiento, 1092
 vólvulo. *Véase* Vólvulo
- Gatifloxacina**, 257c
- Gaucher**, enfermedad, esplenectomía, 1430c, 1437–1438
- Gefitinib**, 310c
- Gelatina**, 1911
 agentes hemostáticos tópicos, 96
- Gelofusina**, líquidos para reanimación, 76c, 77
- Gemcitabina**
 cáncer pancreático, 1400, 1407
 sarcoma de tejidos blandos de extremidades, 1476
- Gen**
 ALK, neuroblastoma familiar, 288c
 APC
 cáncer colorrectal, 1183, 1204
 poliposis adenomatosa familiar, 288c, 291, 1206–1207
 ATM, 288c
 beclina, autofagia, 283
 BUB1B, 288c
 GPC3, síndrome de Simpson-Golabi-Behmel, 288c
 HRAS, síndrome de Costello, 288c
 matriz, 460
 MPL, trombocitemia familiar esencial, 289c
 MUTYH, cólicos y poliposis adenomatosa, 289c
 NBS1, síndrome de rotura de Nijmegen, 289c
 rb1, retinoblastoma, 287
 reg, 1368
- Gen supresor tumoral**, 278, 280f
 cáncer colorrectal, 1204–1205
 sarcomas de tejido blando, 1467–1468
 síndrome de cáncer hereditario, 287–291
- Genes**
 análisis
 micromatriz de DNA, 459–460, 461f
 modelos animales, 463–467
 expresión y regulación, 446–449
 cáncer de mama, 536
 choque, 115, 119

- inicio del cáncer, 278–279, 280f
 metástasis, 285
 genoma humano, 449
 manipulación, 463–468
 oncogenes, 278, 279–281, 287
 reparación de errores, 292
 supresores
 de metástasis, 285
 tumorales, 278, 280f
 cánceres hereditarios, 287–291
GeneSearch Breast Lymph Node Assay, 541
 Genitales ambiguos, 1637–1638, 1638f
 Genochip, 460, 461f
 Genoma, 448
 humano, 449
 Genómica, 444f, 449
 funcional, 449
 medicina personalizada, 468
 Genoterapia
 cáncer, 312, 455
 páncreas, 1408
 cicatrización de heridas, 267–268
 enfermedad de arteria coronaria, 747
 in situ, 455
 Genotipo
 bloqueo génico en ratones, 466
 correlación, fenotipo, 291
 ratón transgénico, 464
 Genotoxinas, 293
 Gentamicina, 144c, 257c
 enfermedad pélvica inflamatoria, 1690c
 Geoffrey Keynes, 499
 Ghon, complejo, 654
Giardia lamblia, infecciones, anorrectal, 1233
 Gibbs-Donnan, ecuación de equilibrio, 66
 Gigantomastia, 507
 Gilbert, síndrome, 1272
 Gilula, arco, 1794, 1794f, 1798
 Gimbernat, ligamento, 1496
 Ginecológicos, trastornos, 1671–1705
 anatomía, 1671–1675
 diagnóstico, 1675–1678
 anamnesis, 1675, 1676c
 biopsia, 1677–1678
 fístula, 1678
 histerectomía, 1684
 histeroscopia, 1683–1684
 incontinencia urinaria, 1695
 infecciones
 detección, 1676–1677
 enfermedad inflamatoria pélvica, 1690–1691
 síndromes ulcerosos, 1678, 1679c
 mecanismos de la enfermedad
 y fisiopatología, 1671
 miomectomía, 1684
 neoplasias, 1696–1704
 obesidad, 1126
 prolapso de órgano pélvico, 1694–1695
 síndromes ulcerosos, 1678, 1679c
 valoración física, 1675–1676, 1676f
 bimanual, 1676, 1676f
 con espejo, 1675
 Ginecomastia, 505–506
 clasificación clínica, 505
 fisiopatología, 505, 505c
 realimentación, 505
 riesgo de cáncer de mama, 555
 tratamiento quirúrgico, 1891
 Gingivoperiosteoplastia, 1843
 Glándula
 anal, infección, 1227–1228
 paratiroides, tumores, 599, 599f
 timo, 670, 671f, 674
 hiperplasia, 674–675
 quistes, 679
 tumores, 675–676, 675f, 675c
 Glándula hipófisis
 adenoma, 1735, 1736f
 enfermedad de Cushing, 1583, 1735
 secreción de prolactina, 554, 1735
 hipofisectomía en cáncer de mama, 553, 554
 hormona tiroidea regulada por, 1526, 1529f
 liberación de hormonas, 21–22
 respuesta al choque, 113–114
 tumores que secretan ACTH, 1580
 Glándula paratiroidea, 1556–1574
 adenoma, 672, 1556
 hiperparatiroidismo, 1560, 1565, 1567–1568
 paratiroidectomía, 1567–1568, 1569
 anatomía e histología, 1525, 1526f, 1557–1558, 1557f
 ancianos, 1937–1938
 antecedentes, 1556
 autotrasplante, 1567–1568, 1573
 carcinoma, hiperparatiroidismo, 1560, 1570
 ectópica, 679, 1557, 1568, 1569f
 hiperparatiroidismo persistente, 1571, 1571f
 embriología, 1556–1557, 1557f
 fisiología, 1558–1559, 1558f, 1559f
 hiperparatiroidismo, 1559–1574. *Véase también* Hiperparatiroidismo
 hiperplasia, 1569
 hipoparatiroidismo, 1574
 homeostasis de calcio, 1556, 1558–1559, 1558f, 1559f
 lesión en tiroidectomía, 1556
 supernumeraria, 1557
 Glándula suprarrenal, 1574–1594
 adenoma
 diferenciados de los carcinomas, 1583, 1584
 exceso de esteroides sexuales, 1585
 hiperaldosteronismo, 1578, 1580
 no funcional, 1588, 1588c
 suprarrenalectomía, 1583
 anatomía, 1575, 1576f, 1651
 antecedentes, 1574
 cáncer, 1583–1585
 diagnóstico, 1584, 1584f
 diferenciado del adenoma, 1583, 1584
 estadificación, 1584, 1584c
 exceso de esteroides sexuales, 1585
 hiperaldosteronismo, 1578, 1580
 signos y síntomas, 1584
 suprarrenalectomía, 1584, 1591
 tratamiento, 1584–1585
 embriología, 1574–1575
 feocromocitomas, 1585–1588
 fisiología, 1575–1578
 hiperaldosteronismo, 1578–1579
 hiperplasia
 congénita, 1574, 1585
 genitales ambiguos, 1637–1638, 1638f
 hiperaldosteronismo, 1578, 1580
 síndrome de Cushing, 1581
 suprarrenalectomía, 1583
 incidentaloma, 1588–1590
 diagnóstico, 1588–1589
 diagnóstico diferencial, 1588, 1588c
 tratamiento, 1589–1590, 1589f
 insuficiencia cortical, 21, 1590
 etiología, 1590, 1590c
 posoperatoria, 392
 liberación de hormonas, 1575–1578
 aldosterona, 22–23, 1575–1576
 catecolaminas, 22, 1577–1578, 1579f, 1579c
 esteroides sexuales, 1577, 1585
 glucocorticoides, 1576–1577, 1578c
 mineralocorticoides, 1575–1576
 respuesta al choque, 113
 síndrome de Cushing, 1580–1583
 suprarrenalectomía, 1590–1594. *Véase también* Suprarrenalectomía
 tejido ectópico, 1574
 Glándulas
 apocrinas, 475
 bronquiales, tumores, 617
 bronquiales submucosas, 617
 neoplasias del tipo de las glándulas salivales, 617
 ecrinas, 475
 salivales
 neoplasias, 617
 tumores, 599–600, 599f
 benignas, 599
 glándulas menores, 586, 594, 599
 malignas, 599
 sebáceas, 475
 submandibulares, tumores, 599, 600
 sudoríparas, 475
 Glanzmann, trombostenia de, 89
 Glasgow, escala del coma, 168, 170c, 1711, 1712c
 traumatismo de la cabeza, 195, 1712c, 1715, 1717, 1718
 niños, 1643
 valoración inicial, 1717, 1718
 Gleason, calificación, cáncer de próstata, 1657–1658
 Glenn, derivación
 atresia tricuspídea, 713–715, 714f
 síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 718f
 Glicerol, combustión, 47
 Glioblastoma multiforme, 1733, 1734f
 Glisson, cápsula, 1264
 Globulina
 antitumoral, 325
 antitrombínica, quilo, 686c
 Glóbulos blancos/leucocitos
 función del bazo en la eliminación de, 1427
 mecanismos de defensa del hospedador, 138
 productos de transfusión, 96–97
 recuento en el diagnóstico de lavado peritoneal, 181c
 trastornos, 1434–1435
 Glosectomía, cáncer de lengua, 584, 587
 posterior a cirugía reconstructiva, 1862–1863
 Glotis
 anatomía, 579, 589, 589f
 tumores, 590, 591
 laringectomía, 590f
 tratamiento en técnicas de preservación laríngea, 591
 Glucagón, 1348
 concentraciones séricas en glucagonoma, 1393

- Glucagón (*cont.*)
deficiencia en pancreatitis crónica, 1373
funciones, 1349c
péptido 2 similar a (GLP-2), 1145, 1146c
secreción, 1350
- Glucagonoma, 1393
- Glucocorticoides, 1576–1577, 1578c
funciones, 1577, 1578c
receptores de, 19f, 20–21
síntesis, 20f
- Glucógeno, 44c, 45f
hígado, 44, 44c, 45f
músculo, 44, 50
- Glucogenólisis, 45
- Gluconato de calcio, hipercalcemia, 78, 78c
- Gluconeogénesis
inanición, 45–46, 45f
lesiones, 46f
- Glucopéptidos, 144c
- Glucosa, 1141, 1142f
administración, 48
excesiva, 48–49
hipercalcemia, 78, 78c
nutrición parenteral, 59
concentraciones en sangre
choque séptico, 125
efectos en la función hepática, 1269
enfermedades críticas, 22
hiperglucemia. *Véase* Hiperglucemia
hiponatremia, 69
lesiones, 49, 1718
nutrición parenteral, 58
posoperatoria, 392
quemaduras, 233
trasplante de páncreas, 340
tratamiento con anestesia, 1908
intolerancia en la nutrición parenteral, 59
metabolismo
ayuno, 44
lesiones, 48–50, 49f
niveles en orina en la nutrición parenteral, 58
osmolalidad de líquidos corporales, 67
pruebas de tolerancia, 1349
transporte y señalización, 50, 50c, 1141, 1142f
- Glucosa-6-fosfato, 48, 49f
deshidrogenasa, deficiencia, esplenectomía, 1430c, 1431
- Glucosaminoglucanos, 245
- Glucuroniltransferasa, 1628
- γ-Glutamiltranspeptidasa, concentraciones séricas, trastornos hepáticos, 1270, 1271
- Glutamina, 53–54, 1142
- Goldenhar, complejo, 1602
- Golpeteo pericárdico, pericarditis crónica constrictiva, 773
- Goma de fibrina, fístula, 1231
- Gonadotropina
agonistas de la hormona liberadora
endometriosis, 1690
leiomioma del útero, 1690
coriónica
criptorquidia, 1636
enfermedad trofoblástica gestacional, 1694
prueba de embarazo, 1677
hormona liberadora, 504
- Gonorrea, proctitis, 1232
- Goodsall, regla, fístula anal, 1229, 1229f
- Graaf, folículo, rotura, 1246
- Gram, tinción, 139–140
- Grandes arterias, transposición, 720–721
intervención quirúrgica de Senning, 721, 721f
maniobra de Lecompte, 721, 722f
- Granulocitos y macrófagos, factores estimuladores de colonias, 28c, 30–31, 248c
- Granuloma
eosinofílico, pared torácica, 666
inguinal, 1232, 1678, 1679c
laríngeo, 572–573, 572f
mediastínico, 674c
pulmonar, 622
histoplasmosis, 659, 660f
tuberculosis, 654
- Gránulos densos, deficiencia, 89
- Grassi, nervio criminal, 1039
- Graves, enfermedad, 1531–1533
fármacos antitiroideos, 1532
manifestaciones clínicas, 1531, 1532f
pruebas diagnósticas, 1529, 1531–1532
tratamiento, 1532–1533
- Great Ormond Street Score, anomalía de Ebstein, 719
- Greenfield, filtro, 386
- Gregor Mendel, 444, 445c
- Ghrelin, 22, 1045, 1047, 1348
funciones, 1349c, 1350
niveles séricos, 1045
cirugía bariátrica, 1045, 1046f
gastrectomía, 1045, 1045f, 1046f
regulación del apetito, 1045, 1350
- Grey Turner, signo, 1356
- Grupo de proteínas B1 de alta movilidad (HMGB1), 28c, 38
- Guanosina monofosfato cíclico, 41, 43f
- Guerras biológicas, agentes, 156–157
- Guías de alambres, tratamiento endovascular, 835
- Guijarros, aspecto, enfermedad de Crohn, 1195
- Guillain-Barré, síndrome, 1745–1746
- Gustilo y Anderson, clasificación de fracturas, 1876, 1876c
- H**
- Habilidades interpersonales, competencias básicas, 4c
- Habla esofágica, después de laringectomía, 592
- Haemophilus ducreyi*, infecciones, chancroide, 1679c
- Hageman, factor de (factor XII), 86, 87, 99c, 103
- Halotano, 1902, 1902c
hepatotoxicidad, 1907
hipertermia maligna, 1918
- Halstead
concepto, mentor quirúrgico, 10
mastectomía radical, 498–499, 547
teoría, linfadenectomía en cáncer, 305
- Hamartoma
conductos biliares, 1291
mama, 509
- Hamburgo, procedimiento, pancreatitis crónica, 1386, 1389f
- Hangman, fractura, 1722, 1770
- Harold Griffith, 1897
- Harris-Benedict, ecuación, 51, 232–233
- Hartley-Dunhill, procedimiento, hipertiroidismo, 1533
- Hartmann, procedimiento, 210, 1189, 1193
- Harvey Cushing, 1574, 1897
- Hashimoto, tiroiditis, 1529, 1535–1536
- Hasson, técnica, laparoscopia, 422
- Heart Rhythm Society, 771
- Heces
continencia, 1180
trastornos, 1185. *Véase también*
Incontinencia, fecal
estudios de laboratorio, 1182–1183
niveles de grasa en pancreatitis crónica, 1374
sangre oculta, 1182, 1183
cáncer colorrectal, 1182, 1183, 1208–1209, 1208c
- Heineke-Mikulicz, piloroplastia
enfermedad de Crohn, 1157, 1157f
enfermedad por úlcera péptica, 1063, 1064f
- Heinz, cuerpos, 1426
- Helicobacter pylori*, infecciones por
cáncer gástrico, 293, 1076f
riesgo, 1074–1075
enfermedad por úlcera péptica, 1051, 1054–1055, 1076f
diagnóstico, 1059, 1059c, 1061
fisiopatología, 1054–1055, 1054f, 1055f, 1056f, 1057f
tratamiento, 1059c, 1061, 1061c, 1062c
linfoma gástrico, 1054, 1084
pruebas, 1051, 1053f
antígeno fecal, 1051
enfermedad por úlcera péptica, 1059
respiración de urea, 1051, 1053f
- Heller, miotomía, 997–999, 999f
laparoscópica, 1000, 1001f–1002f
modificada, 1000
valoración de resultados, 1003
- Hemangioblastoma, 1735–1736
nódulo mural, 1736
- Hemangioendoteloma, 1780
- Hemangiomas, 485
cabeza y cuello, 574–575, 1849–1850, 1850f
extradural espinal, 1737
hepático, 1289–1290, 1290f
niños, 574, 1849–1850, 1850f
- Hemangiopericitoma, 1780
- Hematemesis, posoperatoria, derivación gástrica laparoscópica en Y de Roux, 1118
- Hematocele, traumatismo testicular, 1661
- Hematológicos, trastornos posoperatorios, 389–390
- Hematoma
aórtico intramural, 807f, 808–809
auricular, 576
duodenal, 207
epidural, 175f, 1719
fractura de cráneo, 1715
orificio con taladro para la descompresión, 195, 197f
reparación de hernia inguinal, 1516
subdural, 174, 1719–1720
agudo, 1719
crónico, 1719–1720, 1720f
traumatismo
renal, 1658c
torácico, 177, 178f
vaina del recto, 1453–1454, 1454f
- Hematopoyesis, funciones del bazo, 1428
- Hematoquezia, 1183
- Hemiesferectomía, epilepsia, 1747

- Hemihpatectomía
derecha, 1298–1299
izquierda, 1299–1300
- Hemobilia, traumatismo hepático, 205
- Hemodilución, normovolémica aguda, 1914–1915
- Hemodilución y hematócrito crítico, 1914–1915
- Hemofilia, 88–89
- Hemoglobina, 97–98
anemia, 98, 1432
de células falciformes, 1432
curva de disociación de oxígeno, 1914, 1914f
niveles óptimos, 215
saturación de oxígeno, 1914
arterial, 410
hístico, 409
talasemia, 1432
- Hemólisis, reacciones a la transfusión, 101, 102c
- Hemolítico urémico, síndrome, 91
- Hemoperitoneo masivo, 166
- Hemoptisis
absceso pulmonar, 651
aspergilosis, 657
bronquiectasias, 653
coccidioidomicosis, 661
masiva, 661–663
anatomía, 661
etiología, 661, 662c
tratamiento, 661–663, 662c, 663c
cirugía de urgencia, 663, 663c
tuberculosis, 655
- Hemorragia
choque, 110, 119–123. *Véase también*
Choque, hipovolémico/
hemorrágico
ciclo vicioso hemorrágico, 185, 192, 194f
cirugía de control de daños, 193, 194f
fracturas pélvicas, 172, 181, 212–214
gastrointestinal, 386–387, 387c,
1167–1168, 1183
algoritmo de tratamiento, 1069f, 1070f,
1169f, 1184f
angiografía, 1181
causas comunes, 386–387, 387c
desgarros Mallory-Weiss, 1020, 1090
divertículo, 1201, 1203
adquirido, 1166
Meckel, 1164
enfermedad por úlcera péptica,
1059–1061, 1064–1068
algoritmo de tratamiento, 1069f,
1070f
estratificación de riesgo, 1059, 1060c
intestino delgado, 1167–1168
masiva, 1087–1088
obscura, 1167–1168, 1169f
oculta, 1167, 1182, 1183
cáncer colorrectal, 1208–1209
perioperativo, 386–387
tratamiento y valoración inicial, 1183
várices gástricas, 1088
- hemoptisis masiva, 661–663
- hemostasia, 95
agentes
términos, 95
tópicos, 96
procedimientos mecánicos, 95
- hemotórax, 166
- hipertensión portal, trasplante de hígado, 347
- intracraneal, 1728–1732
ancianos, 1935, 1935f
aneurisma cerebral, 1728–1732
angiopatía amiloide, 1730
complicaciones con el tratamiento
de la isquemia aguda de
extremidades, 888
hipertensión, 1729–1730
localización y síntomas, 1729c
malformaciones arteriovenosas, 1731,
1733f
subaracnoidea, 1730–1731. *Véase
también* Hemorragia,
subaracnoidea
traumatismo craneoencefálico, 195, 197
- intraoperatoria excesiva, 104
- intraparenquimatosa, traumatismo
craneal, 1720
- lesiones del cuero cabelludo, 166, 173,
1715
- mecanismos compensadores, 119
- pancreatoduodenectomía, 1407
- pérdida de volumen sanguíneo, 98, 119,
120c, 171, 173
- presión sanguínea, 122
hipotensión persistente, 171–172, 173
riesgo de muerte, 120, 120f
- puerperal, 1693
- reacciones a la transfusión, 104
- reanimación, 121–123, 166
antecedentes, 110
estrategia de control de daño, 98
traumatismo, 167
- recurso de identificación de pérdida
de sangre, 120
- respuestas neuroendocrinas, 112
- subaracnoidea
dolor de cabeza, 1730
malformaciones arteriovenosas, 1731
rotura de aneurisma, 1730–1731, 1730f,
1730c
angiografía, 1731, 1731f
oclusión cólica, 1731
Sistema de calificación de
Hunt-Hess, 1730, 1730c
vasoespasmio, 1731
- técnicas de reparación vascular, 191–192,
192f–193f
- transfusiones, 184
indicaciones, 97–98
traumatismo, 184
- trasplante
hígado, 351
riñón, 339
- traumatismo
abdominal, 181, 182f, 189–191
del cráneo, 195, 197, 1720
lesiones del cuero cabelludo, 166,
173, 1715
- uterina, 1682
ablación endometrial, 1684
leiomiomas, 1682–1683
valoración y tratamiento inicial, 164–167
- Hemorroidectomía, 1223–1224
complicaciones, 1224–1225
grapada, 1224
submucosa cerrada, 1223–1224, 1225f
- Hemorroides, 1222–1225
enfermedad de Crohn, 1200
externas, 1223
trombosadas, escisión, 1223
internas, 1223
grados, 1223
- ligadura de la arteria guiada por Doppler,
1224
- posparto, 1223
- tratamiento, 1223–1224
ligadura con banda de caucho, 1223,
1224f
- Hemostasia, 85–104
biología, 85–88, 86f
cicatrización de heridas, 242–244, 243f
factores de coagulación, 86f, 87, 87f.
Véase también Factores
de coagulación
fibrinólisis, 86f, 88, 88f
función plaquetaria, 85–86, 86f, 87f
trastornos congénitos, 89–90
trastornos cualitativos, 90c, 91
trastornos cuantitativos, 90–91, 90c
- local, 95
agentes térmicos, 95
agentes tópicos, 96
procedimientos mecánicos, 95
traumatismo hepático, 204
- primaria, 85
- pruebas de laboratorio, 87, 102–104
preoperatorias, 102–104
- trastornos, 88–96
adquiridos, 90–96
deficiencias en factores de coagulación,
88–89
- tromboelastografía, 103, 103f
valoración preoperatoria, 102–104
- vasoconstricción, 85, 86f
- Hemotórax, 200
masivo, 166, 166f
niños, 222
posoperatorio, 384
retenido, 177, 177f
- Henderson-Hasselbalch, ecuación, 131
- Hendidura
branquial, 1602
fístula, 1602
quiste, 598, 598f
craneofaciales, 1846–1847,
1846f–1848f
- labio y paladar, 1840–1844, 1969–1970
bilaterales, 1841, 1841f, 1843, 1843f
técnica de Mulliken, 1843, 1843f
completo, 1841, 1842f
incompleta, 1841, 1841f
ortopedia infantil prequirúrgica,
1841, 1843
palatoplastia de Furlow, 1844, 1845f
procedimiento como moldeamiento
nasalveolar, 1841
protocolo de tratamiento, 1841
unilateral, 1841–1843, 1841f, 1843f
incompleta, 1841, 1841f
técnica de avance-rotación, 1843,
1843f
- Henry J. Bigelow, 1895
- Henry Pancoast, 642
- Heparina, tratamiento, 94–95
bajo peso molecular, 922
cirugía de urgencia, 95
complicaciones, 922
derivación cardiopulmonar, 740
endarterectomía carotídea, 844
enfermedad oclusiva de las arterias
de extremidades inferiores, 892
esplenectomía, 1439
isquemia mesentérica, 865
no fraccionada, 921–922
pruebas de coagulación, 103

- Heparina, tratamiento (*cont.*)
quemaduras, 233
reparación del aneurisma aórtico, 852, 856
traumatismo
aórtico, 201
cerebrovascular, 199
trombocitopenia, 90–91, 95, 233, 389, 922
tromboembolia venosa, 921–922, 925
duración, 923c
prevención, 186, 927
- Hepatectomía, 1296–1301
cáncer hepático, 1294–1295
metástasis en cáncer hepático, 1301
recurrente, 1301
derecha, 1298–1299, 1298f
dos etapas, 1301
embolización preoperatoria de la vena porta, 1300–1301
historia, 1264
izquierda, 1299–1300, 1299f
laparoscópica, 1301–1302
maniobra de Pringle, 1300
nomenclatura, 1296, 1297f, 1297c
pasos, 1297–1300
preacondicionamiento isquémico, 1300
técnicas y dispositivos, 1296–1297, 1297c
trasplante de riñón de un donador vivo, 332, 333f
- Hepatitis
neonatal, 1628
receptores de trasplante de riñón, 335
tratamiento con anestesia, 1907
- Hepatitis A, 1286
trasplante hepático, 347
- Hepatitis B, 156, 1286
trasplante hepático, 347
tumores asociados con, 295, 295c
vacuna, 156
- Hepatitis C, 156, 1286
receptores de trasplante de riñón, 335
tumores asociados con, 295, 295c
- Hepatitis E, trasplante de hígado, 347
- Hepatoblastoma, niños, 1641–1642
- Hepatocitos, factor de crecimiento, 283
- Hepatopatía grasa, obesidad, 1129
cirugía bariátrica, 1106, 1129
- Hepatorrenal, síndrome, trasplante hepático, 347
- Hepatoyeyunostomía, 1327, 1329f
colangiocarcinoma, 1337
- HER2/neu, 281
cáncer mamario, 454, 534–536
tratamiento dirigido, 309, 310c, 535, 553–554
vía de señalización, 281, 282f
- Herencia, 444–446
- Herida, contracción de la, 246
- Heridas
agudas, 252, 252f, 264f
apósitos, 265–266
cicatrización, 241–268. *Véase también* Cicatrización, procedimiento
cierre
ayudado por vacío, 149, 266, 389
quemaduras de mano, 1822f
pegamentos dérmicos, 264f
suturas, 264
traumatismo de cabeza y cuello, 575–576, 575f–576f
clasificación, 252
cicatrices quirúrgicas, 147, 147c
contracción, 246
crónicas, 252, 259–261
transformación maligna, 259, 260f
cuidado local, 264–265
genoterapia o citoterapia, 267–268
infecciones, 255–259, 265
profundas, 256
sitio quirúrgico. *Véase* Sitio quirúrgico, infección
injertos cutáneos, 264–265, 266. *Véase también* Injertos de piel
irrigación, 264
por mordeduras, 478–479
mano, 1812
mordeduras por humanos, 1812
riesgo de infección, 478–479, 479f
quemaduras
cicatrización, 234, 1820
escisión e injertos en el tratamiento, 234, 1820, 1821
tratamiento tópico, 232
quirúrgicas, 252
cierre ayudado por vacío, 149
clasificación, 147, 147c
injerto en derivación femoropoplíteo, 898
sustitutos cutáneos, 266–268, 267c, 482–483
insuficiencia venosa, 932–933, 933f
quemaduras, 234
tratamiento con antibióticos, 265
infección del sitio quirúrgico, 142, 255–256, 257c–258c
tratamiento con factor de crecimiento, 267
- Heridas con arma blanca
abdominales, 180–181
diagnóstico de lavado peritoneal, 180–181, 180f, 181c
hemorragia e hipotensión persistente, 172
retiro del arma, 172
- Heridas por proyectil de arma de fuego, 174
abdominales, 180
embarazo, 221
hemorragia e hipotensión persistente, 172
tórax, 178–179, 202
- Hermafrodita verdadero, 1637
- Hermansky-Pudlak, síndrome de, 89
- Hernia
abdominal, 1454–1456
ascitis y hepatopatía, 1279, 1455
epigástrica, 1455
estrangulada, 1455
incarcerada, 1455
incisional, 1454–1455
inguinal, 1634–1635
Spiegel, 1455
umbilical, 1455, 1631, 1631f
ancianos, 1923
ventral, 1454–1455
amigdalina, 1714f
diafragmática
congénita, 1603–1605
cirugía fetal, 1645
ecografía prenatal, 1604, 1604f
periodo de luna de miel, 1604
radiografía torácica, 1604, 1604f
razón pulmón/cabeza, 1604
paraesofágica gigante, 980–984
divertículo de Meckel, 1164
femoral, 1504
clasificación, 1496
diagnóstico, 1504
niños, 1634
reparación de McVay, 1507–1508
hiatal. *Véase* Hernia hiatal
inguinal. *Véase* Hernia inguinal
Littre, 1164
mesocólicas, 1458, 1458f
obstrucción del intestino delgado, 1146
paraestomal, 1193
umbilical, 1455, 1631, 1631f
ancianos, 1923
- Hernia hiatal, 980–984
acercamiento quirúrgico, 982–983
anillo de Schatzki, 984, 984f
deslizamiento, 980f, 981, 981f, 982
diagnóstico, 982
endoscopia, 950, 981, 982f
estudios de bario, 950–951, 953f, 982
divertículo esofágico, 994
etiología, 980–981
esclerodermia esofágica, 985
estómago intratorácico, 980, 981f, 982
fisiopatología, 982
gigantes paraesofágicas, 980–984
incidencia, 980–981
indicaciones para la cirugía, 982–983
manifestaciones clínicas, 981–982
perforación esofágica, 1018
recurrencia posoperatoria, 983
reflujo gastroesofágico, 966–967, 966f
cirugía antirreflujo, 983
fisiopatología, 982
síntomas, 981–982
reparación
diafragmática, 983
laparoscópica, 983
resultados de la cirugía, 984
tipos, 980, 980f–981f
- Hernia inguinal, 1495–1517, 1974
anatomía, 1496–1500, 1497f
círculo de la muerte, 1499
ligamentos, 1496, 1498f
nervios, 1497–1499, 1498f, 1499f
perspectiva anterior, 1496, 1499f, 1500f
perspectiva posterior, 1496–1497, 1498f
triángulo del peligro y triángulo del dolor, 1499, 1501f
anestesia, 1505, 1515
clasificación, 1498c
complicaciones, 1514–1516, 1514c
deslizamiento, 1505
diagnóstico, 1502–1504
anamnesis, 1502–1503
estudios de imagen, 1504, 1504f
exploración física, 1503–1504, 1503f
diagnóstico diferencial, 1503, 1503c
diferencias relacionadas con la edad, 1496c, 1500
directa
clasificación, 1496
diagnóstico, 1503
niños, 1634
dolor posoperatorio, 1514–1515
crónico, 1514
neuropático, 1514
somático, 1514
visceral, 1514
incarceramiento, 1505
niños, 1635
reparación de urgencia, 1505
estrangulación, 1505
reparación de urgencia, 1505
fisiopatología, 1496c, 1500–1502
historia del tratamiento, 1495–1496

- indirecta
clasificación, 1496
diagnóstico, 1503
niños, 1634
- malla de reparación. *Véase* Reparación con malla, hernia inguinal
- niños, 1500, 1634–1635. *Véase también* Niños e infantes, hernia inguinal
- Prolene, sistema, reparación de hernia, 1509, 1509f
- recurrente, 1514
- reparación abierta, 1504–1509
anestesia, 1505
cierre de herida, 1509
incisiones, 1505, 1506f
reforzamiento protésico gigante de un saco visceral, 1509, 1509f
reparación del haz iliopúbico, 1509, 1509f
sistema de hernia Prolene, 1509, 1509f
técnica
de Bassini, 1506, 1507f
de Lichtenstein, 1508, 1508f
de McVay, 1507–1508, 1507f
de Shouldice, 1506–1507, 1507f
de tapón y parche, 1508, 1508f
- reparación de urgencia, 1505
- reparación endoscópica, 1509–1513
transabdominal preperitoneal, 1510
- reparación laparoscópica
complicaciones, 1515–1516
niños, 1635
procedimiento
de malla intraperitoneal superpuesta, 1513
totalmente extraperitoneal, 1511, 1512f, 1513
transabdominal preperitoneal, 1512f
- reparación preperitoneal
endoscópica, 1510
laparoscópica, 1512f
- reparaciones
con prótesis, 1508–1509
tapón y parche, 1508–1509, 1508f, 1513
con tejidos, 1505–1508
- resultados, 1516–1517
- signos y síntomas, 1503
- trastornos del tejido conjuntivo, 1502, 1502c
- tratamiento conservador, 1505
- Herniación
cerebral, 1713–1714, 1714f. *Véase también* Cerebro, herniación
- discos intervertebrales, 1771
cervicales, 1740, 1740c, 1741f, 1771
lumbares, 1742, 1742f, 1742c, 1771
torácicos, 1740, 1771
- Herniorrafia en hernia inguinal, 1515
complicaciones, 1515
dolor posoperatorio, 1514–1515
niños, 1634, 1635
laparoscópica, 1635
- Herpes simple, virus, infecciones
anorrectal, 1233
genital, 1678, 1679c
parálisis facial, 567
receptores de trasplante, 329
- Hetalmidón, líquidos para reanimación, 76c, 77
- Hextend, líquidos para reanimación, 76c, 77
- Hiato urogenital, 1672
- Hidradenitis supurativa, 476, 506, 1233
- Hidrocefalia, 1713, 1713f; 1750–1751, 1750f
comunicante, 1751
por obstrucción, 1751
- Hidrocele, 1634, 1635
comunicante, 1634
- Hidrocodona, dolor persistente, 1950c
- Hidrocortisona
choque séptico, 126, 154, 155c
hipercalcemia, 1573c
insuficiencia suprarrenal, 1590
síndrome de Cushing, 1583
- Hidrofluoruro, lesiones cutáneas, 479
- Hidromorfona, dolor persistente, 1950c
- Hidronefrosis, 1665f
cáncer vesical, 1653
niños, 1667
obstrucción de la unión ureteropélvica, 1667
reflujo vesicouretral, 1667
válvulas uretrales posteriores, 1667
- Hidropesía, vesícula biliar, 1319
- Hidroxietyl almidón, soluciones de, 77, 1911, 1914
- 21-Hidroxilasa, deficiencia, 1585, 1637
- 5-Hidroxitriptamina, 33–34
- Hierro
absorción, 1143
deficiencia en cirugía gástrica, 1094
- Hígado, 1263–1302
absceso, 150, 1285
amebiano, 1285
piógeno, 1284–1285, 1284f
adenoma, 1290–1291, 1290f
anatomía, 1264–1269
ligamentos, 1264–1265, 1264f, 1265f
linfáticos, 1268–1269
neurológico, 1268–1269
segmental, 1265, 1265f
vascular, 1266–1268, 1266f, 1267f, 1268f
anestesia y trastornos, 1907
antecedentes de la cirugía, 1263–1264
- biopsia
cirrosis, 1279
masa incidental, 1288
- cáncer, 1288c, 1291–1294
ablación con etanol, 1295
ablación por radiofrecuencia, 1295
algoritmo de tratamiento, 1291, 1293f
cirrosis, 1279, 1291
criterios de Milan, 347, 1291
descenso, 1296
epidemiología, 275c, 276–277, 279f
factores de riesgo, 1291
hepatectomía, 1294–1295
metástasis en cáncer colorrectal, 1301
recurrencia, 1301
metástasis en cáncer colorrectal, 1210, 1213, 1293–1294, 1295
ancianos, 1933
epidemiología, 618f
hepatectomía, 1301
metástasis en cáncer pancreático, 1398f, 1407
niños, 1641–1642, 1641f, 1642c
estadificación, 1642, 1642c
tratamiento, 1642
quimioembolización, 1295–1296
trasplante de hígado, 347, 348, 1291, 1295, 1642
- cirrosis, 1277–1280. *Véase también* Cirrosis
- coagulopatía en enfermedades del trasplante de hígado, 348
- enfermedad en etapa terminal
calificación de MELD, 347, 437, 1280, 1295
cirrosis, 1277, 1280
síndrome de Budd-Chiari, 1284
enfermedad inflamatoria del intestino, 1196
escaneo con radionúclido, 1315
factores de coagulación sintetizados, 1271
fisiología, 1269–1272
glucógeno, 44
hemangioma, 1289–1290, 1290f
hepatotoxicidad del paracetamol, 1276
trasplante hepático, 347, 1277, 1277c
- hernia abdominal en enfermedad, 1279, 1455
- hiperplasia nodular focal, 1290f, 1291
- hipertensión portal, 1280–1281
- infecciones, 1284–1287
- infiltración grasa
enfermedad intestinal inflamatoria, 1196
obesidad, cirugía bariátrica, 1129
- insuficiencia aguda, 1275–1277
diagnóstico y tratamiento, 1276–1277, 1276c
etiología, 1276
presentación clínica, 1276
pronóstico, 1277
tecnologías emergentes, 1277
trasplante, 347, 348, 1277
valoración por laboratorio, 1276c
- insuficiencia en nutrición entérica, 54–55
- isquemia
preacondicionamiento quirúrgico, 1300
reparación del aneurisma aórtico, 801
- lesión hepatocelular, 1271–1272
- lesiones benignas, 1288c, 1289–1291
- liposarcoma metastásico, 1471f
- lóbulo
caudado, 1267
cuadrado, 1265
- masa incidental, 1287–1288
algoritmo para el diagnóstico, 1287f
diagnóstico diferencial, 1288, 1288c
- metabolismo de bilirrubina, 1270, 1271–1272
- opciones de tratamiento, 1294c
- pruebas de función, 1270
- quistes, 1288–1289
congénitos, 1288
enfermedad
de Caroli, 1289
hidatídica, 1285
poliquística, 1288–1289
resección laparoscópica, 1301
- sarcoma metastásico de tejidos blandos, 1478
- síndrome de Budd-Chiari, 1283–1284
- síntesis de albúmina, 1271
- técnicas de resección, 1296–1301. *Véase también* Hepatectomía
- trasplante, 345–352, 1283
antecedentes, 345–346, 347
atresia biliar, 349, 1629
carcinoma hepatocelular, 347, 1291, 1295, 1642
cirrosis, 346, 347, 1277, 1283
colangiocarcinoma, 347, 1292

- Hígado (*cont.*)
trasplante (*cont.*)
 colangitis esclerosante primaria, 346, 1331
 complicaciones, 351–352
 contraindicaciones, 348
 criterios de Milan, 347
 cuidados posoperatorios, 349–351
 derivación venovenosa, 348
 donante, 346
 vivo, 332, 333*f*, 346
 técnica quirúrgica, 349, 350*f*–351*f*
 enfermedad hepática poliúística, 1288
 falta de función primaria en el injerto, 351
 hemorragia de várices, 347, 1283
 hepatotoxicidad del paracetamol, 347, 1277, 1277*c*
 indicaciones, 346–347, 346*c*, 1277*c*, 1283, 1295
 indicadores de la función del injerto, 351
 insuficiencia aguda, 347, 348, 1277
 niños, 349, 1629
 carcinoma hepatocelular, 1642
 ortotópica, 348
 procedimiento quirúrgico, 348–349, 348*f*–349*f*
 técnica con vena cava montada, 349
 síndrome de Budd-Chiari, 1284
 tasas de supervivencia, 349
 tiempo de espera, 348
 con trasplante intestinal, 352, 353*f*
 tratamiento inmunopresor, 346
 complicaciones, 351
 valoración preoperatoria, 347
traumatismo
 calificación de escala, 1644, 1644*c*
 niños, 1644, 1644*c*, 1645*f*
 tumor carcinoide, 1294
 valoración radiológica, 1272–1275
- Higroma quístico, 598, 1602–1603, 1852, 1851*f*, 1852*f*
 tratamiento, 598
 procedimiento del tratamiento fuera del útero durante el parto (EXIT), 1645
- Himen imperforado, niñas, 1636
- Hinchey, sistema de estadificación, diverticulitis, 1202
- Hiperaldosteronismo, 1578–1579
- Hiperamilasemia, pancreatitis aguda, 1356
- Hiperbilirrubinemia, 1271–1272
 posoperatoria, 387
- Hipercalcemia, 72
 cáncer, 81
 diagnóstico diferencial, 1561–1562, 1562*f*, 1563*c*
 etiología, 71, 72, 71*f*
 hiperparatiroidismo, 72, 1560–1563
 crisis, 1572
 pancreatitis, 1353, 1365
 persistente y recurrente, 1571
 trastornos asociados, 1561
 hipocalciúrica familiar, 1562
 inducida por fármacos, 71
 maligna, 1561–1562
 cáncer pulmonar, 626
 signos y síntomas, 71, 72*c*
 tratamiento, 77–78, 78*c*, 1572, 1573*c*
- Hipercapnia permisiva, hernia diafragmática congénita, 1605
- Hipercoagulopatía, receptores del trasplante de riñón, 336
- Hipercolesterolemia, coronariopatía, 1906
- Hipercortisolismo, síndrome de Cushing, 1580, 1581
- Hiperemia, zona de quemaduras, 230
- Hiperesplenismo, 1427
 diferenciado de la esplenomegalia, 1427
 enfermedad de Gaucher, 1437–1438
- Hiperfosfatemia, 73
 cáncer, 81, 82
 tratamiento, 78
- Hipergastrinemia, 1045
 algoritmo para diagnóstico y tratamiento, 1072*f*
 crónica, 1045
 diagnóstico diferencial, 1071–1072
 infecciones por *Helicobacter pylori*, 1055
 síndrome de Zollinger-Ellison, 1071–1073
- Hiperglucemia
 choque séptico, 125
 enfermedades críticas, 23
 hiponatremia, 69
 nutrición parenteral, 59
 quemaduras, 233
 traumatismo craneal, 1718
- Hiperhomocisteinemia, cardiopatía isquémica, 1906
- Hiperlipidemia
 coronariopatía, 742, 1906
 obesidad
 derivación ileocólica, 1103
 efecto en cirugía bariátrica, 1112*c*, 1116, 1128
 pancreatitis, 1352–1353, 1365
- Hipermagnesemia, 73
 causas, 73
 signos y síntomas, 72*c*, 73
 tratamiento, 78
- Hipernatremia, 69–70, 70*f*
 cáncer, 81
 causas, 69
 hipervolémica, 69
 hipovolémica, 69, 77
 maligna, 393, 1916–1917
 posoperatoria, 392
 signos y síntomas, 69, 71*f*
 tratamiento, 77
- Hiperparatiroidismo, 1559–1574
 adenoma paratiroideo, 1560
 ancianos, 1937
 cálculos urinarios, 1666
 carcinoma paratiroideo, 1560, 1570
 debilidad, 1561
 enfermedad
 ósea, 1556, 1560–1561, 1561*f*, 1563
 renal, 1560
 familiar, 1560, 1570
 hipercalcemia, 72, 1560–1563, 1571
 crisis, 1572
 pancreatitis, 1353, 1365
 trastornos asociados, 1561
 neonatal, 1570
 normocalcémico, 1570
 paratiroidectomía, 1563–1574, 1567*f*
 procedimiento quirúrgico, 1566–1569, 1568*f*
 pruebas preoperatorias de localización, 1564–1566, 1565*c*
 secundario, 1572–1573
 terciario, 1573
- persistente y recurrente, 1571–1572, 1572*f*
 primario, 1559–1571
 diagnóstico diferencial, 1561–1562
 estudios diagnósticos, 1562–1563
 etiología, 1559–1560
 factores genéticos, 1560
 manifestaciones clínicas, 1560–1561
 tratamiento, 1563–1574
 secundario, 1559, 1572–1573
 terciario, 1559, 1573
 trastorno gastrointestinal, 1561
 trastornos neuropsiquiátricos, 1561
- Hiperplasia
 adenomatosa atípica de pulmones, 614
 craneofacial, 1849
 ductal atípica (ADH), 510
 endometrial, 1683
 glándula suprarrenal. Véase Glándula suprarrenal, hiperplasia
 hepática, nodular focal, 1290*f*, 1291
 mama, 507, 508*f*, 508*c*
 ductal atípica, 510
 patología, 509–510
 riesgo de cáncer, 508, 508*c*, 509–510
 neuroendocrina pulmonar, 617
 idiopática difusa, 614
 próstata, benigna, 1662, 1665
 pulmonar, 614, 617
 tímica, 674–675
- Hiperqueratosis, linfedema, 934
- Hipertelorismo de la órbita, 1847
- Hipertensión
 ancianos, 1935
 coronariopatía, 742
 disección aórtica, 812, 815
 feocromocitoma, 1586
 hemorragia intracraneal, 1729–1730
 hiperaldosteronismo, 1578, 1580
 intraabdominal, 217, 218*f*, 389
 intracraneal, 411, 1713–1714
 curva de presión-volumen, 1713, 1714*f*
 herniación cerebral, 1713–1714, 1714*f*
 traumatismo del cráneo, 195, 197, 411
 obesidad, efecto en la cirugía bariátrica, 1111, 1112*c*, 1116, 1128
 portal, 1280–1281. Véase también Hipertensión portal
 posoperatoria, 386
 coartación aórtica, 705
 intraabdominal, 389
 pulmonar
 hernia diafragmática congénita, 1604, 1605
 trasplante hepático, 348
 trasplante pulmonar, 664
 renovasculares, 865, 867
 diagnóstico, 867
 tratamiento endovascular, 871–872, 871*f*
 tratamiento quirúrgico, 870
- Hipertensión portal, 1280–1281, 1281*f*
 cirrosis, 1280, 1282
 cirugía de mínima invasión, 437
 definición, 1281
 esplenectomía, 1430*c*, 1438
 etiología, 1281, 1281*c*
 imágenes, 1280–1281
 medición de la presión venosa portal, 1280–1281
 síndrome de Budd-Chiari, 1283–1284
 trasplante de hígado, 347, 1283
 várices gástricas aisladas, 1088

- várices gastroesofágicas, 1281, 1282–1283
 derivación portosistémica intrahepática transyugular, 1282, 1283
 derivaciones quirúrgicas, 1282–1283, 1283f
 hemorragia, 347, 1282, 1283
 trasplante de hígado, 347
- Hipertermia**
 lesión cutánea, 480
 maligna, 393, 1916–1917
- Hipertiroidismo**, 1530–1534
 adenoma tóxico, 1533–1534
 ancianos, 1937
 bocio, 1531–1533
 captación de yodo radiactivo, 1530
 diagnóstico diferencial, 1531c
 enfermedad de Graves, 1531–1533
 Jod-Basedow, 1533
 posoperatorio, 392
 prueba de función tiroidea, 1529
 tormenta tiroidea, 1534
- Hipertrigliceridemia**, pancreatitis crónica, 1365
- Hipertrofia**
 adenoamigdalina, 570, 571
 craneofacial, 1849
 mama en adolescentes, 507
 ventricular izquierda, 757–758
- Hipervolemia**, 68c
 hipernatremia, 69
 posoperatoria, 80
 signos y síntomas, 68c, 80
- Hipocalcemia**, 71
 cáncer, 81
 etiología, 71, 71f, 72, 1574, 1574c
 hiperaldosteronismo, 1578, 1580
 hiperparatiroidismo secundario, 1572
 hipomagnesemia, 71
 hipoparatiroidismo, 1574, 1574c
 inducida por fármacos, 71
 posoperatoria, 384
 paratiroidectomía, 1574
 tiroidectomía, 1556
 signos y síntomas, 71, 72, 72c
 tratamiento, 78, 78c
 VIPoma, 1392
- Hipodermis**, 476
- Hipofaringe**, cáncer, 588f, 589
 anatomía, 580, 588, 588f
 cirugía reconstructiva, 1863
 metástasis, 588f, 589
- Hipofibrinogenemia adquirida**, 92
- Hipofisectomía**, cáncer de mama, 553
- Hipófisis**, macroadenomas, 1735
- Hipofosfatemia**, 73
 cáncer, 81, 82
 tratamiento, 78, 78c
- Hipoglucemia e hiperinsulinemia sin insulinoma**, síndrome, 1391
- Hipomagnesemia**, 73
 cáncer, 81
 causas, 73
 hipocalcemia, 71
 signos y síntomas, 72c, 73
 tratamiento, 78, 78c
- Hiponatremia**, 69, 70f
 cáncer, 81, 626
 causas, 69
 dilucional, 69
 inducida por fármacos, 69
 posoperatoria, 392
 secreción inapropiada de la hormona antidiurética, 69, 80
- signos y síntomas, 69, 71f, 77
 tratamiento, 77
- Hipoparatiroidismo**, 1574
 hipocalcemia, 1574, 1574c
 posoperatoria
 paratiroidectomía, 1574
 tiroidectomía, 1574
- Hipoplasia de cavidades izquierdas**, 717
- Hipoplasia**
 craneofacial, 1848–1849, 1849f, 1850f
 ventrículo
 derecho en atresia tricuspídea, 712
 izquierdo, 716–719, 717f, 718f
- Hipotálamo**
 anatomía, 1710
 hormonas reguladas, 20c, 1526, 1529f
- Hipotenar por martillos neumáticos**, síndrome, 1822
- Hipotensión**
 choque neurógeno, 129
 hemorragia, 119, 120f, 122, 171–172, 173
 traumatismo, 171–173
 persistente, 168–169, 171–173
- Hipotermia**
 choque hemorrágico, 123
 conservación de órganos para trasplante, 332
 lesiones cutáneas, 480–481
 posoperatorio, 393
 reparación de aneurisma aórtico, 797, 801, 818
 traumatismo, 186
 ciclo vicioso hemorrágico, 185, 193, 194f
- Hipotiroidismo**, 1534–1535
 estudios diagnósticos, 1529, 1534
 etiología, 1534c
 manifestaciones clínicas, 1534
 mixedema, 1534
 posoperatorio, 392–393
 tratamiento, 1534–1535
 con anestesia, 1908
- Hipoventilación**
 acidosis respiratoria, 75c
 obesidad, 1105, 1106
- Hipovolemia**, 67, 68c
 choque. *Véase* Choque, hipovolémico/hemorrágico
 hipernatremia, 69, 77
 posoperatoria, 80
 trasplante de riñón, 339
 signos y síntomas, 68c, 80
 tratamiento preoperatorio con líquidos, 79
 traumatismo, 168
 niños, 1642
 respuesta al tratamiento con líquidos, 170
- Hipoxia**
 cicatrización de heridas, 253
 traumatismo craneoencefálico, 195
- Hirschsprung**, enfermedad, 1624–1626, 1626f
 diagnóstico, 1625
 factores genéticos, 1625
 megacolon congénito, 1220–1221, 1624
 patogenia, 1624–1625
 presentación clínica, 1625
 segmento extracorto, 1221
 tratamiento, 1625–1626, 1626f
- Hirudina**, tromboembolia venosa, 922
- Histamina**, 34
 estimulación de la secreción de ácido gástrico, 1041, 1043, 1044f
- receptor tipo 2, enfermedad de úlcera péptica, 1061
 secreción de células gástricas, 1040
 subtipos de receptores, 34
- Histerectomía**, 1683–1684
 cáncer endometrial, 1698
 laparoscópica, 1687–1689
 leiomiomas del útero, 1683
 periparto, 1693, 1694f
 procedimiento
 abdominal, 1685, 1686f–1687f, 1687 vaginal, 1684
 radical, cáncer cervical, 1686f–1687f, 1698, 1699f–1700f
- Histeroscopia**, 1683–1684
 indicaciones, 1683–1684
 instrumentos, 1683
- Histiocitoma fibroso maligno**, 493, 1465, 1470, 1779
 pared torácica, 667, 668, 668c
- Histiocitos**, 660f, 666, 668
- Histiocitosis de células de Langerhans**, 666
- Histoplasma capsulatum**, 330
- Histoplasmosis**, 658–659, 660f
- Historia AMPLE**, traumatismo, 173
- HMGB1** (grupo de proteínas B1 de alta movilidad), 28c, 38
- hMSH2*, 289c, 292
hMSH6, 289c, 292
- Hodgkin**, linfoma
 esplenectomía, 1430c, 1434
 etapas, 1434
 mama, 557
 mediastino, 678
 tipos, 1434
- Hofmann**, eliminación, 1901
- Hollenhorst**, placas, 839
- Hombro**, 1765–1767
 articulación acromioclavicular, 1766–1767
 desgarró en el rodete, 1766, 1767f
 luxaciones, 1759
 síndrome de atrapamiento, 1766
- Homeostasis**, 109
 circulatoria, 114
- Homocisteína**, concentraciones séricas, cardiopatía isquémica, 1906
- Homoinjerto**, válvulas cardíacas, 750–751
- Horace Wells**, 1895
- Hormona**
 antidiurética
 secreción inapropiada, 80
 cáncer pulmonar, 626
 hiponatremia, 69, 80
 de crecimiento, 21–22
 foliculoestimulante, 504
 liberadora de corticotropina, 1576
 diagnóstico del síndrome de Cushing, 1583
 luteinizante, 504
 paratiroidea
 hiperparatiroidismo, 1562–1563, 1562f, 1563c
 ensayo intraoperatorio rápido, 1563–1564, 1566f
 homeostasis de calcio, 1558, 1558f, 1559f
 secreción ectópica en cáncer pulmonar, 626
- Hormonas**
 eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, 19–21, 20c
 función y desarrollo de la mama, 500, 503–504, 503f, 505

- Hormonas (*cont.*)
 gástricas, 1045–1047
 intestinales, 1145
 pancreáticas, 1348–1351, 1349c
 paratiroides. *Véase* Hormona, paratiroidea
 respuesta
 al choque, 113–114
 al estrés, 19–23, 112
 riesgo de cáncer de mama, 513, 534, 535–536
 suprarrenales, 22–23, 1575–1578
 tiroidea, 1525–1528
 tratamiento
 de cáncer, 308–309
 posmenopáusico, 513
 Horner, síndrome, 623
 Horquilla posterior, 1674
 Hospedador, mecanismos de defensa del, 137–138
 bazo, 1426
 intestino delgado, 1144
 piel, 137
 Hospitales para cuidados de enfermos terminales
 tratamiento del dolor, 1946
 tumores de cabeza y cuello, 602
 Houston, válvulas del recto, 1177
hPMS1, 292
hPMS2, 292
HRPT2, hiperparatiroidismo, 288c, 1560
 Hueso
 escafoide
 anatomía, 1788, 1790f
 fractura, 1794f, 1796, 1798
 necrosis avascular, 1794, 1795f
 grande
 anatomía, 1788, 1790f
 luxación, 1798
 semilunar
 anatomía, 1788, 1790f
 dislocación, 1798
 temporal
 fracturas, 578, 578f
 lesiones del nervio facial, 576, 578
 longitudinal, 578, 578f
 transversal, 578, 578f
 tumores, 594–595
 cirugía reconstructiva, 594–595
 técnicas de resección, 594, 594f
 trapecoide, anatomía, 1788, 1790f
 Huesos
 angiosarcoma, 1780
 carpo
 anatomía, 1788, 1790f
 cambios degenerativos de la muñeca, 1807, 1808f
 centros de osificación, 1782
 cicatrización, 250–251
 crecimiento, 1782
 densidad mineral en hiperparatiroidismo, 1561, 1563
 fracturas, 1757–1765. *Véase también* Fracturas
 hiperparatiroidismo, 1556, 1560–1561, 1563
 histiocitoma fibroso maligno, 1780
 injertos en artrodesis medular, 1743
 lesiones
 lámina de crecimiento, 1782
 fibrosas, 1780
 mano y muñeca, 1787–1788, 1790f
 osteoporosis. *Véase* Osteoporosis
 quistes aneurismáticos, 1738
 remodelación de la fractura, 250
 sarcoma de Paget, 1779
 trastornos metabólicos en cirugía gástrica, 1094–1095
 tumores
 células gigantes, 1780–1781, 1780f
 epidemiología, 275c
 granuloma eosinofílico, 666
 metastásicos, 454, 1782
 cáncer pulmonar, 627
 osteocondroma, 666
 pared torácica, 666, 667
 sarcomas de la pared torácica, 667
 Hughes, colgajo de avance, reconstrucción de párpado, 1858, 1861f
 Húmero
 fracturas, 1759
 distal, 1759
 proximal, 1759
 osteosarcoma, 1779
 Humphrey Davy, 1895
 Hunt-Hess, Sistema de estadificación, hemorragia subaracnoidea, 1730, 1730c
 Hürthle, células, carcinoma tiroideo, 1546
I
 Ibuprofeno
 dolor persistente, 1949c
 trastornos gastrointestinales, 1058c
 Ictericia, 1271–1272, 1628–1631
 atresia biliar, 1628–1630
 cáncer pancreático, 1396–1397, 1399
 causas
 intrahepáticas, 1272
 poshepáticas, 1272
 prehepáticas, 1272
 fisiología, 1628
 niños e infantes, 1628–1631
 obstructiva, 1315
 quiste de colédoco, 1630–1631
 síndrome de bilis espesa, 1628–1629
 Ifosfamida
 cáncer pulmonar, 644c
 sarcoma de tejidos blandos de extremidades, 1475–1476
 Ignaz Philipp Semmelweis, 135, 241
 Ileítis retrógrada, 1154
 enfermedad inflamatoria del intestino, 1195
 Íleo
 diferenciada de obstrucción mecánica, 1147
 etiología, 1151–1152, 1151c, 1152c
 meconial, 1617–1619, 1619f
 complicado, 1617
 no complicado, 1617
 tratamiento quirúrgico, 1618–1619, 1619f
 posoperatorio, 386, 1151–1153, 1152c
 traumatismo del tubo digestivo, 207
 resección, síndrome de intestino corto, 1151–1153
 tratamiento, 1152–1153
 Íleon
 anatomía, 1138, 1138f
 divertículos, 1165, 1167
 Meckel, 1163f
 enfermedad de Crohn, 1198–1199
 neoplasias, 1160
 sarcoma, 1481
 tratamiento, 1161
 perforación, 1169
 espontánea, 1621
 resección
 ileocólica, 1187
 síndrome de intestino corto, 1171
 Ileostomía, 210, 1192–1193, 1192f
 asa, 1189f, 1192–1193
 dividida, 1192–1193
 bolsa de Kock, 1194
 colitis ulcerosa, 1198
 poliposis adenomatosa familiar, 1207
 Brooke, 1188, 1192, 1192f, 1194
 colitis por derivación, 1179
 complicaciones, 1193
 final, 1193
 proctoclectomía total y colitis ulcerosa, 1198
 permanente, 1193
 resultados funcionales, 1193–1194
 temporal, 1189f, 1192–1193
 Imatinib, 309, 310c
 leucemia mieloide crónica, 455, 455f
 neoplasias del intestino delgado, 1162
 tumores estromales gastrointestinales, 1483–1485, 1483f
 resistencia, 1482–1483, 1485
 Imipenem-cilastatina, 144c
 Imipramina, dolor, 1951c
 Imiquimod, carcinoma de células basales, 487
 Impedancia eléctrica
 cardiografía, 407
 medición del gasto cardiaco, 407
 estudios esofágicos, 955, 961f
 pletismografía, 921
 Implantes mamarios
 mamoplastia de incremento, 1890–1891, 1891f
 reconstrucción después de la mastectomía, 1867–1869, 1869f, 1870f
 reconstrucción con tejido autólogo, 1871
 Inanición, metabolismo, 44–46, 45f
 Incapacidad, 1924, 1926c
 valoración
 enfermedad cardiaca, 737, 737c
 traumatismo, 168
 Incidentaloma suprarrenal, 1588–1590
 diagnóstico, 1588–1589
 diferencial, 1588, 1588c
 tratamiento, 1589–1590, 1589f
 Incisiones
 cirugía plástica y reconstructiva, 1829–1830, 1830f, 1831f, 1831c
 pared torácica, 1451–1453, 1452f
 hernia, 1454–1455, 1456c, 1457f
 reparación con malla, 1455–1456
 reparación laparoscópica, 1456
 técnica de separación
 de componente, 1455
 laparoscopia, 421–422, 1451, 1452
 Incontinencia
 fecal, 1185
 causas anatómicas, 1185
 causas neurógenas, 1185, 1235
 ecografía endoanal, 1185, 1185f
 estimulación del nervio sacro, 1235
 lesión del esfínter anal, 1235, 1235f
 reparación quirúrgica, 1235, 1235f
 urinaria
 por esfuerzo, 1695
 cirugía, 1695
 obesidad, 1126
 prostatectomía por cáncer de próstata, 1658

- Incretinas, 1349
- Indicadores de seguridad del paciente, *Agency for Healthcare Research and Quality*, 373, 373c
- Índice
- biespectral, electroencefalografía, 411
 - esplénico, 1428
 - de masa corporal
 - cirugía laparoscópica de incisión simple, 434
 - obesidad, 1100, 1100c, 1102, 1908
 - cirugía bariátrica, 1125
 - tratamiento médico, 1102
 - de sensibilidad internacional, 103
 - tobillo/brazo, 829
 - cálculos, 829, 830f
 - enfermedad oclusiva aortoiliaca, 872
 - enfermedad oclusiva de extremidades inferiores, 882
- Indigestión, 1050
- Indometacina, persistencia del conducto arterioso, 704
- Inductor de muerte, complejo de señalización (DISC), 282
- Inestabilidad
 - atlantoaxil, síndrome de Down, precauciones en adenotonsilectomía, 571
 - genética, 446
- Infantes. *Véase* Niños e infantes
- Infarto
 - epiplón, 1457
 - miocardio. *Véase* Miocardio, infarto
- Infecciones, 135–157
- agentes de guerras biológicas, 156–157
 - amebianas
 - absceso hepático, 1285
 - anorrectales, 1233
 - aneurisma aórtico, 788
 - anorrectal, 1227–1229, 1227f, 1228f
 - por *Aspergillus*
 - pulmonares, 655–658, 657f
 - invasoras, 658
 - sinusitis, 569–570
 - antecedentes, 135–137
 - apéndice vermiforme, 1243–1251
 - bacterias, 139–140, 140c. *Véase también*
 - Infecciones bacterianas anaerobias, 140, 140c
 - antibióticos, 143c–145c
 - bazo, 1436
 - rotura, 1436
 - por *Candida*
 - faringitis, 571
 - pulmonar, 658
 - vejiga, 390
 - vulvovaginitis, 1677c, 1680, 1681f
 - definición, 15c
 - empiema, 683–684
 - enterocócicas, tratamiento
 - con antibióticos, 143c–145c
 - resistencia, 143c–145c
 - espacios interdigitales, mano, 1810, 1811f
 - estreptocócicas
 - faringitis, 571
 - tratamiento con antibióticos, 143c–145c
 - faringitis, 570
 - fúngicas, 140, 140c, 141c. *Véase también*
 - Infecciones por hongos ginecológicas
 - detección, 1676–1677
 - enfermedad pélvica inflamatoria, 1690–1691
 - síndromes de úlceras, 1678, 1679c
 - heridas, 255–259, 265
 - por mordedura, 479, 479f
 - hígado, 150, 1284–1287
 - intraabdominal, 149–150. *Véase también*
 - Infecciones abdominales
 - mama, 506–507
 - mano, 1794, 1809–1814
 - mecanismos de defensa del hospedador, 137–138
 - bazo, 1426
 - intestino delgado, 1144
 - piel, 137
 - mediastinitis, 679–680
 - micobacterianas, 140, 654–655, 656f
 - algoritmo para el tratamiento, 655, 656f
 - bronquiectasias, 653
 - tratamiento quirúrgico, 655, 656c
 - tuberculosis. *Véase* Tuberculosis
 - micóticas, pulmonares, 655–658
 - microbiología, 139–141
 - nematodos, 1286
 - nosocomiales posoperatorias
 - respiratorias, 384–385
 - sitio quirúrgico, 389
 - tracto urinario, 390
 - nutrición parenteral, 58–59
 - oídos, 565–567
 - osteomielitis, 1745–1746, 1877
 - páncreas, 150–151, 1353
 - parasitarias
 - anorrectales, 1233
 - colangiohepatitis, 1324
 - quistes esplénicos, 1430c, 1436–1437
 - patogénesis, 137–139
 - patógenos sanguíneos, 156
 - exposición laboral, 156
 - peritonitis, 149–150
 - piel, 151–152, 483–485
 - pielonefritis, 1664
 - enfisematosa, 1664
 - posesplenectomía, 207
 - antibióticos, 1445
 - generalizada, 1444–1445
 - vacunas y prevención, 1439–1440, 1445
 - posoperatoria, 152–154, 374, 375c
 - sitio quirúrgico. *Véase* Sitio quirúrgico, infección
 - prevención y tratamiento, 141–147
 - antibióticos, 142, 143c–145c, 146–147
 - control del origen, 141–142
 - principios generales, 141
 - pulmonar, 650–661
 - receptores de trasplante, 329–330
 - hepático, 351
 - páncreas, 343
 - riñón, 335
 - reconstrucción aortoiliaca, 878
 - relacionada con la transfusión, 102, 388, 388c
 - relacionadas con un catéter. *Véase* Cateterización/cateterismo, infecciones relacionadas
 - respuesta inflamatoria, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, 138, 139f
 - retroperitoneales, 1460, 1461f
 - sanguíneas, 156
 - exposición laboral, 156
 - precauciones universales, 156
 - septicemia. *Véase* Septicemia
 - sinusitis, 567–570
 - sistema nervioso central, 1745–1746
 - sitio quirúrgico, calidad, mejoría, 147, 148c. *Véase también* Sitio quirúrgico, infección
 - tejido subcutáneo, 483–485
 - tejidos blandos, 152, 153f
 - necrosante, 152, 153f, 483, 1229
 - trasplante, 329–330
 - vejiga, 390, 1664–1665
 - vías urinarias, 1664–1665
 - viral, 140–141, 140c. *Véase también*
 - Infecciones virales
- Infecciones abdominales, 149–150
- abscesos, 150, 391
 - adherencias, 263
 - antibióticos, 142
 - posoperatorias, 146
 - trasplantes, 329
 - hígado, 329, 351
 - páncreas, 329
- Infecciones bacterianas, 139–140, 140c
- absceso hepático, 150, 1284
 - aneurisma aórtico, 788
 - anorrectales, 1232–1233
 - apendicitis, 1243–1251
 - organismos comunes, 1243
 - catéter venoso central, 381
 - cistitis, 1664
 - comparadas con colonización
 - y contaminación, 258
 - empiema, 683–684
 - faringitis, 570
 - mama, 506
 - orquiepididimitis, 1665
 - peritonitis, 149–150
 - piel y tejido subcutáneo, 483–484
 - pielonefritis, 1664
 - prostatitis, 1664
 - pulmonares, 650–658
 - abscesos, 650–651
 - receptores de trasplantes, 329
 - sinusitis, 568
 - sitio quirúrgico, 142, 256, 257c–258c, 1257
 - vulvovaginitis, 1677c, 1680
- Infecciones estafilocócicas
- abscesos mamarios, 506
 - resistentes a metilina, 143c–145c, 155
 - sensibles a metilina, 143c–145c
 - tratamiento con antibióticos, 143c–145c
- Infecciones por hongos, 140, 140c, 141c
- faringitis, 571
 - mama, 506
 - pulmonar, 655–658
 - receptores de trasplantes, 329
 - sinusitis, 569–570, 570f
 - tratamiento farmacológico, 140, 141c
 - vejiga, 390
- Infecciones virales, 140–141, 140c
- anorrectales, 1233
 - faringitis, 570
 - parálisis del nervio facial, 567
 - receptores del trasplante, 329
 - tejidos subcutáneos y cutáneos, 485
 - transmisión y transfusión, 388, 388c
 - tumores asociados, 295–296, 295c, 296c
- Infertilidad
- criptorquidia, 1636
 - obesidad, 1126
- Infliximab, enfermedad de Crohn, 1156, 1197
- Infundíbulo ventricular, obstrucción
 - derecho, tetralogía de Fallot, 724

- Infundíbulo ventricular, obstrucción (*cont.*)
 izquierdo
 estenosis aórtica, 698–702
 tronco arterioso, 706
- Inguinodinia, 1515
- Inhibidor
 fibrinolítico activado por trombina, 87, 88
 pancreático de tripsina secretora (PTSI), 1347
 pancreatitis hereditaria, 1366
- Injerto
 óseo, artrodesis raquídea, 1743
 piel, 264–265, 266, 1832–1833. *Véase también* Injertos de piel
 tejidos compuestos, 1833, 1881–1882
 vascular, 192, 200, 210, 211
 aneurisma aórtico, 853, 853f, 854f
 endoprótesis. *Véase* Endoprótesis
 enfermedad oclusiva aortoiliaca,
 876–877, 878
 enfermedad oclusiva de la arteria renal,
 869–870
 enfermedad oclusiva femoropoplítea, 898
- Injertos criopreservados, derivación
 femoropoplítea, 899
- Injertos de piel, 264–265, 266, 1832–1833
 alógenos, 266
 anatomía, 1832
 antecedentes, 1832
 autólogos, 266
 clasificación, 1832c
 espesor
 parcial, 266, 600, 1832–1833, 1832c
 total, 266, 600, 1832c, 1833
 fases de la toma del injerto, 1833
 quemaduras, 232, 234
 mano, 1820
 sitio donante, 234
 reconstrucción de mama, 549
 tejido compuesto, 1832c, 1833, 1834f
 tumores de cabeza y cuello, 600
 xenógenos, 266
- Inmovilización
 hipercalcemia, 1562
 traumatismo de la columna cervical, 162,
 1722
- Inmunobiología del trasplante, 323
- Inmunodepresión
 corticosteroides, 325–326, 325c
 enfermedad intestinal inflamatoria,
 1196–1197
- trasplante, 324–328
 agentes usados, 324–328, 325c
 antecedentes, 322–323
 complicaciones, 326c, 329–330
 corazón, 356
 hepático, 346, 351
 intestinos, 352
 páncreas, 340
 islotes, 345
 riñón, 328, 335
 trastornos gastrointestinales, 1236
- Inmunofluorescencia, 458
- Inmunoglobulinas, respuesta a invasión
 bacteriana, 138
- Inmunohistoquímica, 458
- Inmunomoduladores, condiciones
 inflamatorias cutáneas, 476
- Inmunoprecipitación, 458–459, 461f
- Inmunoprecipitación de cromatina (ChIP),
 secuenciación, 462
- Inmunoterapia en tumores, 309, 311–312,
 454–455
 antígeno específico, 309, 311–312
 no específica, 309
 transferencia adoptiva, 311
- Inmunotransferencia, 458, 460f
- Institute of Medicine*, errores médicos,
 reportes, 366, 1952
- Insuficiencia, 753–755
 contenido gástrico en la enfermedad
 por reflujo gastroesofágico, 965
 hernia hiatal, 982
 recurrencia posoperatoria, 980
 resultados de la cirugía, 977, 980
- respiratoria
 choque hemorrágico, 110
 nutrición entérica, 54
- válvula aórtica, 758–761. *Véase también* Valvulopatía aórtica,
 insuficiencia
- válvula mitral, 749. *Véase también*
 Válvula mitral, trastornos,
 insuficiencia
- venosa
 bota de Unna, 931–932
 crónica, cambios en la pigmentación,
 917, 917f
 tratamiento por compresión, 931
- Insuficiencia cardíaca, 764–770
 apoyo circulatorio mecánico, 768–770
 atresia tricuspídea, 713
 cateterismo de la arteria pulmonar, 406
 comunicación interauricular, 727
 corazón artificial total, 770
 derrame pleural, 680, 681c, 683c
 dispositivo de asistencia ventricular, 770
 enfermedad de arterias coronarias, 742
 epidemiología, 764–765
 estenosis aórtica, 758
 etiología, 765
 fisiopatología, 765
 insuficiencia mitral, 753
 obesidad, 1128
 signos y síntomas, 736
- Insuficiencia respiratoria aguda, síndrome
 activación del complemento, 118
 choque
 hemorrágico, 110
 séptico, 125
 por traumatismo, 123
 criterios para el diagnóstico, 385, 385c
 pancreatitis, 1354
 posoperatoria, 385
 quemaduras, 231
- Insulina, 23, 1349–1350, 1349c
 deficiencia en pancreatitis crónica, 1373
 factor de crecimiento similar a, 21–22
 cicatrización de heridas, 246, 247c
 funciones, 1349–1350, 1349c
 receptores, 1350
 resistencia
 choque séptico, 125
 diabetes tipo 2, 452
 enfermedades críticas, 23
 secreción, 1348, 1349
 soluciones en nutrición parenteral, 58
 sustrato del receptor, 452, 452f
 tratamiento
 choque séptico, 125
 hiperglucemia, 23
 posoperatorio, 392
 quemaduras, 233
 trasplante de páncreas, 340
 vías de señalización, 452, 452f
- Insulinoma, 1391
- Integrinas, 41c, 42f, 283
- Intercambio duodenal, derivación
 biliopancreática, 1119–1121
 configuración, 1119f, 1120
- Interferón- α , 30
- Interferón- β , 30
- Interferón- γ , 28c, 30
- Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group*, 1486
- Interleucinas, 27c–28c
 IL-1, 26, 27c, 28–29
 receptores, 29
 respuesta al choque, 116
- IL-2
 inmunoterapia en cáncer, 309, 454–455
 respuesta al choque, 27c, 29, 116–118
- IL-3, 27c, 30–31
- IL-4, 27c
- IL-5, 27c, 30–31
- IL-6, 27c–28c, 29
 respuesta al choque, 118
- IL-8, 28c
- IL-10, 28c, 29–30
 respuesta al choque, 118
- IL-11, coagulopatía de la enfermedad
 hepática, 93
- IL-12, 28c, 30
- IL-13, 28c
- IL-15, 28c
- IL-18, 30
- IL-21, 28c
- International Association for the Study of Lung Cancer*, cáncer pulmonar,
 Sistema de estadificación, 634c
- International Pancreas Transplant Registry*,
 344
- International Registry of Lung Metastases (IRLM)*, 622, 623c
- Intestino
 anterior
 duplicación quística, 1607
 embriología, 1175
- caudal, embriología, 1175–1176, 1179
- medio
 embriología, 1175, 1179, 1616–1617
 vólvulo, 1616–1617, 1617f
- Intestino corto, síndrome, 352, 1171–1173
 enteritis por radiación, 1163
 factores de riesgo, 1171, 1171c
 procedimiento longitudinal intestinal,
 1172
 recién nacidos, 1621
 trasplante intestinal, 1172, 1621
- Intestino delgado, 1137–1174
 acceso para nutrición entérica, 55, 55c, 56
 anatomía, 1137–1138, 1138f
 ascitis quilosa, 1169–1170
 atresia, 1615–1616
 deformidad
 en árbol de navidad, 1616, 1616f
 en cascada de manzana, 1616
 duodenal, 1612, 1615–1616, 1616f
 ileal, 1616f
 yeyunal, 1616f
 capas de la pared, 1138–1139, 1139f
 composición de secreciones, 69c
 digestión y absorción, 1140–1143
 carbohidratos, 48, 1141, 1142f
 electrolitos y líquidos, 1140–1141,
 1140f, 1141c
 grasa, 1142–1143, 1143f
 proteína, 1141–1142, 1142f
 regulación, 1141c
 vitaminas y minerales, 1143

- divertículo, 1163–1167. *Véase también*
Divertículo, intestino delgado
duodeno. *Véase* Duodeno
duplicación, 1624
embriología, 1139–1140, 1140f
enfermedad de Crohn, 1153–1157,
1198–1199
fisiología, 1140–1146
fístulas, 1157–1159
funciones
 de barrera e inmunitaria, 1143–1144,
1144f
 endocrinas, 1145, 1146c
hemorragia, 1167–1168
histología, 1138–1139, 1139f
íleo. *Véase* Íleo
 y trastornos de la motilidad, 1151–1153
intususcepción, 1170
isquemia mesentérica, 1167
motilidad, 1144–1145, 1144f
 excitación ascendente e inhibición
 descendente, 1144–1145, 1144f
 patrón de ayuno o ciclo motor
 interdigestivo, 1145
 regulación, 1145
 segmentaciones rítmicas, 1145
 trastornos, 1151–1153
neoplasia, 1159–1162
 diagnóstico, 1161
 epidemiología, 275c
 fisiopatología, 1159–1160
 obstrucción intestinal, 1160, 1161
 presentación clínica, 1160
 pronóstico y resultados, 1162
 tipos, 1160, 1161c
 tratamiento, 1161–1162
neumatosis intestinal, 1170–1171
 enteritis por radiación, 1162–1163
 resección
 adaptación intestinal, 1145–1146
 posterior al síndrome de intestino
 corto, 1171–1173, 1621
sarcoma, 1480
trasplante en síndrome de intestino
 corto, 1621
traumatismo, 207
 cirugía de control de daños, 195
 laceraciones, 207
 laparoscopia, 1705
 niños, 1643, 1643f
 perforación, 207, 1168–1169
 procedimiento de exclusión pilórica,
 209, 209f
obstrucción, 1146–1151
 asa cerrada, 1147
 completa, 1147, 1148f, 1149
 diagnóstico, 1147–1149, 1148f
 divertículo de Meckel, 1163f, 1164,
 1164f
 epidemiología, 1146–1147
 estrangulante, 1147
 etiología, 1146–1147, 1146c
 fisiopatología, 1147
 hernia inguinal, 1505
 neoplasias, 1160, 1161
 páncreas, 1399
 parcial, 1147, 1148f, 1149
 periodo posoperatorio temprano,
 1149–1150
 posoperatoria, 386
 cirugía bariátrica, 1116f, 1117
 presentación clínica, 1147
 prevención, 1151
 pronóstico y resultados, 1151
 recién nacido, 1614–1615, 1615f
 signo de doble burbuja, 1615, 1615f
 tratamiento, 1149–1151, 1150f
 recién nacidos, 1615
perforación, 207, 1168–1169
submucosa, 1139
vellosidades, 1138
yeyuno. *Véase* Yeyuno
Intrones, 446
Intubación
 endotraqueal
 anestesia, 1910–1911
 valoración preoperatoria de vías
 respiratorias, 1905, 1906f,
 1906c
 hemoptisis, 661, 663
 lesión traqueal, 605, 607–608, 608f
 traumatismo, 162
 niños, 222, 1642
nasogástrica
 fístula traqueoesofágica, 609
 nutrición entérica, 55, 55c
 obstrucción de intestino delgado, 1149
 traumatismo, 173
nasotraqueal, 162
Intususcepción, 1622, 1622f
 ileocólica, 1170
 intestino delgado, 1170, 1170f
 retrograda, 1170
 manifestaciones clínicas, 1622
 recurrente, 1622
 tratamiento, 1622, 1622f
 reducción abierta, 1622, 1622f
Ipilimumab, inmunoterapia en cáncer, 312
IPMN, 1410f, 1411f, 1412–1413, 1412f
Islotes del páncreas, 1348–1351, 1349c
 regulación, 1350
 tipos, 1350
trasplante, 344–345
 pancreatitis crónica, 1390
 tumores no funcionales, 1393
Isoflurano, 1902, 1902c, 1907
 hipertermia maligna, 1918
Isquemia
 cerebral, 838, 1727–1728
 déficit motores y sensitivos, 839
 déficit neurológico reversible, 839
 embolia, 1728
 manifestaciones clínicas, 838–839
 transitoria, 838
 enfermedad oclusiva de la arteria
 carótida, 838, 839, 841
 síntomas, 828
 trastornos de la arteria carótida,
 837–850, 1727–1728
 tratamiento, 1728
 trombosis, 1728
colitis, 1221–1222
 reparación del aneurisma aórtico, 853
distal, 401
extremidades, 881–900
fenómeno de falta de reflujo, 114
hepática
 cirugía de precondicionamiento, 1300
 reparación de aneurisma aórtico, 801
intestinal, reconstrucción aortoiliaca, 878
mesentérica, 859–866, 1167
 aguda, 860, 861, 1167
 diagnóstico, 861–862
 reparación quirúrgica, 863–864
 tratamiento endovascular, 864–865
 causas, 859
crónica, 859, 860, 861, 1167
 diagnóstico, 862–863
 reparación quirúrgica, 864
 tratamiento endovascular, 864
incidencia, 859
no oclusiva, 860–861, 861
 diagnóstico, 863, 863f
 tratamiento endovascular, 865
síntomas, 828, 859, 861, 1167
valoración diagnóstica, 861–863
testículos, torsión, 1662
úlceras arteriales, 259
Itraconazol, 141c, 658
 blastomycosis, 661
Itrio-90, microesferas, radioembolización,
 tumores hepáticos, 1296
Ivan Magill, 1897
Ivor-Lewis, esofagectomía
 cáncer de esófago, 1011
 complicaciones, 386
IVUmed, 1977
Ivy, prueba, 103
J
Jaboulay, piloroplastia, enfermedad por
 úlcera péptica, 1062, 1066f
Jahss, maniobra, fractura de la mano, 1796,
 1798f
James D. Watson, 443, 444, 445c
James Simpson, 1896
Janeway, gastrostomía, 1090, 1092f
Janus, cinasas, 34–35, 34f
Jean Fernel, 1241
Jefferson, fractura, 1722, 1770
Jod-Basedow, hipertiroidismo, 1533
John Hunter, 241
John Lundy, 1897
John Snow, 1896
Johns Collins Warren, 1896
 Johnson, clasificación, enfermedad
 de úlcera péptica, 1055–1056,
 1057f
Joseph Clover, 1896
Joseph Lister, 4, 135–136, 241
Josie King, 372, 377c
c-jun, 281
Justicia, principio, 1941
K
Kaiser, sistema, 7
Kanel, signos, 1812
Kaposi, sarcoma, 485
Karapandzic, colgajo, reconstrucción labial,
 582, 583f, 1857
Karen Ann Quinlan, 1944–1945
Karl Koller, 1896
Kasai, portoenterostomía, atresia biliar,
 1629–1630, 1629f
Kasselbach-Merritt, síndrome, 1850
Kawasaki, enfermedad, 902
Kawashima, procedimiento, síndrome
 de Taussig-Bing, 723
Kayexalate, hipercalcemia, 77, 78c
Kelling-Madlener, procedimiento,
 enfermedad por úlcera péptica,
 1071f
Ketorolaco, anestesia general, 1900–1901
Ki-67, antígeno, cáncer de mama, 534–535
c-Kit, tumor estromal en tubo digestivo,
 288c, 1481, 1482
Klatskin, tumor, 1292
Klinefelter, síndrome, ginecomastia, 505
Klippel-Trénaunay, síndrome, 1850, 1852f

- Klumpke, parálisis, 1727
 Knudson, hipótesis de dos golpes, formación de tumores, 287, 287f
 Kocher
 incisión, 1452
 maniobra, 191
 Kouchoucos, técnica, reparación del aneurisma aórtico, 795
 Kock, bolsa, ileostomía, 1194
 colitis ulcerosa, 1198
 poliposis adenomatosa familiar, 1207
 Korotkoff, ruidos de, 400
 KTP (fosfato de tionilo potásico), láser, 428
 Kulchitsky, células, árbol traqueobronquial, 612, 613f
- L**
- “La cirugía segura que salva vidas”, programa, Organización Mundial de la Salud, 371f, 375–376
 La Iniciativa Global de Atención Quirúrgica Esencial y de Emergencia (GIEESC), 1964–1967, 1965f–1967f
 Laberintitis, 567
 Labetuzumab, cáncer tiorideo medular, 1550
 Labio
 cáncer, 579, 580, 582, 1856–1857
 metástasis de ganglios linfáticos, 582, 582f
 reconstrucción quirúrgica, 582, 1856–1857
 resección en cuña, 582f
 cirugía plástica y reconstructiva, 582, 1856–1857
 colgajo de Abbé, 1857, 1859f
 colgajo de Karapandzic, 582, 583f, 1857
 técnica de Bernard-Webster, 1857, 1859f
 hendidura, 1840–1844. *Véase también*
 Hendidura, labio y paladar
 laceraciones, 576, 576f
 mayor y menor, anatomía, 1673–1674
 Laceraciones
 hígado, 204
 intestino delgado, 207
 lesiones obstétricas, 1692
 renal, 1658c
 traumatismo de cabeza y cuello, 575, 575f–576f
 cerrada, 575–576, 575f–576f
 cuero cabelludo, 1718
 vaginales en niñas, 1636
 Lactancia
 cambios en la mama, 501, 501f, 504–505, 504f
 mastitis, 506
 Lactato
 gluconeogénesis, 45, 45f, 48
 niveles séricos
 choque, 120, 121f, 130
 quemaduras, 230
 Lactosa, digestión y absorción, 1141, 1142f
 Ladd, bandas, 1616
 Ladd, procedimiento, malrotación, 1617, 1618f
 Lambert-Eaton, síndrome, cáncer pulmonar, 627
 Lámina
 de crecimiento óseo, lesiones, 1782
 propia, 1144, 1144f
 Laminectomía, herniación de discos intervertebrales, 1771
 Langer, líneas, 1830
 Langerhans, células, 474, 654, 666
 histiocitosis, 666
 Laparoscopia
 acceso, 421–422, 421f
 aguja de Veress, 421, 421f
 ancianos, 436–437, 1935–1936
 anestesia, 419
 antecedentes, 416
 apendicectomía, 1252–1256, 1253f, 1254f
 embarazo, 436
 niños, 1623
 apendicitis, 1252–1256, 1253f, 1254f
 diagnóstico, 1254
 embarazo, 436
 asistencia manual, 423, 424f, 1187
 acceso, 423, 424f
 esplenectomía, 1441, 1443
 cáncer pancreático, 1398–1399, 1398f
 cirugía bariátrica. *Véase* Cirugía bariátrica
 laparoscópica
 colecistectomía. *Véase* Colecistectomía,
 laparoscópica
 complicaciones, 418, 1704–1705
 ancianos, 1935–1936
 lesión vesical, 1515, 1705
 reparación de hernia inguinal,
 1515–1516
 dispositivo para elevación abdominal, 418
 durante el embarazo, 436
 apendicectomía, 435
 colecistectomía, 1320
 ecografía, 1325
 enfermedad de Crohn, 1157, 1198
 equipo para la cirugía, 419–420
 esofagectomía, cáncer esofágico,
 1010–1011, 1010f
 esplenectomía, 1440–1441, 1440f, 1441f,
 1442f
 exploración de los conductos biliares
 comunes, 1325–1327, 1328f
 fisiología y fisiopatología, 417–419
 funduplicatura de Nissen, 974–975, 974f,
 975f–976f
 gástrica, 1095
 diagnóstico de cáncer, 1080–1081
 incisiones, 421–422, 1451, 1452
 nefrectomía, cáncer renal, 1656–1657
 neumoperitoneo, 417–419
 ancianos, 1935
 niños, 435–436
 obstrucción del intestino delgado,
 1150–1151
 posición del paciente, 420, 421f
 prostatectomía, 1658
 reparación de hernia
 hiatal, 983
 incisional, 1456, 1457f
 inguinal, 1509–1513
 complicaciones, 1515–1516
 niños, 1635
 resección
 colon, 1187
 cáncer colorrectal, 1216
 hepática, 1301–1302
 respuesta endocrina, 418
 sistemas de video, 424
 suprarrenalectomía, 1591–1592, 1591f,
 1592f
 técnica de Hasson, 422
 telescopio, 424
 trastornos ginecológicos, 1687–1690
 tridimensional, 426–427
 tromboembolia venosa, 418
 una incisión. *Véase* Cirugía laparoscópica
 a través de una sola incisión
 (SILS)
 Laparoscopia con asistencia manual, 1187
 acceso, 423, 424f
 esplenectomía, 1441, 1443
 Lapatinib, 310c
 LaPlace, ley, 787
 Laringe, enfermedades, 572–574
 cáncer, 589–591
 anatomía, 579, 589, 589f
 diagnóstico, 589, 589f
 epidemiología, 275c
 estadificación, 590
 preservación, 591–592
 reconstrucción con colgajo pectoral,
 591, 591f
 rehabilitación, 592
 fractura, 176f, 200
 granulomas, 572–573, 572f
 infección recurrente por el virus del
 papiloma, 572
 polipoide, 573
 Laringectomía
 cáncer esofágico, 589
 cáncer de hipofaringe, 589
 cáncer de laringe, 590f, 591
 reconstrucción con colgajo pectoral,
 591, 591f
 rehabilitación, 591
 técnica supracricoidea, 591
 Laringitis polipoide, 573
 Laringofaringectomía, cáncer de
 hipofaringe, 588, 589
 Laringoplastia, parálisis de cuerdas vocales,
 574, 574f
 Laringoscopia
 de fibra óptica, 1106
 vías aéreas, manejo de anestesia, 1910,
 1910f, 1911f
 Láser
 ablativo de dióxido de carbono,
 quemaduras, 235
 de colorantes pulsados (PDL),
 quemaduras, 235
 tratamiento, 428–429
 aterectomía, 896
 cáncer de cuerdas vocales, 591
 hemangiomas, 574
 hiperplasia prostática benigna, 1665
 vascularización transmiocárdica, 747
 venas varicosas, 929
 Latarjet, nervio, anatomía, 1038, 1039f
 Lavado peritoneal
 complicaciones, 382, 382f
 traumatismo abdominal, 180–181, 180f,
 181c
 embarazo, 218
 Lavado peritoneal y aspiración
 complicaciones, 382, 382f
 traumatismo abdominal, 180–181, 180f,
 181c
 embarazo, 218, 221
 Le Fort, fracturas, 577, 577f
 Leapfrog Group, estándares de calidad
 del cuidado de la salud
 y seguridad, 375
 Leche de brujas, 500
 Leche y álcali, síndrome, hipercalcemia,
 1562
 Lecompte, maniobra, transposición
 de grandes arterias, 721, 722f

- Legg-Calvé-Perthes, enfermedad, 1783
 Leiomioblastoma, esófago, 1016f, 1017
 Leiomioma
 colorrectal, 1216
 esofágico, 1017–1018, 1017f
 gástrico, 1086–1087
 uterino, 1683, 1683f
 Leiomiocarcinoma, 776, 1465, 1468f, 1470
 colorrectal, 1216
 esófago, 1015, 1016f, 1017
 pared torácica, 668c
 retroperitoneal, 1479
 uterino, 1481
 Lengua
 cáncer, 583, 583f, 587, 1862
 cirugía reconstructiva, 1862
 en fresa, 571
 Lenguaje
 cáncer de laringe, rehabilitación, 592
 competencia velofaríngea, 1844
 paladar hendido, 1844
 Leonard Corning, 1896–1897
 Leptina, 1045, 1049
 Lesión
 c de arcilla, 1770
 calificación de gravedad, ancianos, 222
 ojo de pescado, neoplasia mucinosa
 papilar intraductal del páncreas, 1411f, 1412
 térmica, piel, 480–481, 481f–482f
 Lesión por compresión
 arteria poplítea, 905c
 cauda equina, 1742
 columna vertebral, 1739–1740
 nervios periféricos
 fracturas orbitales, 1854
 mano y muñeca, 1744, 1805–1806
 raquídea, 1721
 fractura, 1722, 1724f, 1770
 Lesiones. *Véase también* Traumatismo
 atletas. *Véase* Lesiones, deportivas
 cinturón de seguridad, 223
 abdominales, 223, 1643–1644, 1643f
 columna vertebral, 223, 1771
 columna vertebral, flexión, 1721, 1722, 1771
 deportivas
 articulación acromioclavicular, 1767
 medicina, 1765
 rodilla, 1768
 por inhalación, 231–232
 intraepiteliales escamosas anales, 1217–1218
 inyecciones a altas presiones, manos, 1801
 maxilofaciales, 197, 197f
 mecánicas, 478
 nacimiento, 1782–1783
 maternales, laceraciones perineales, 1692
 neonatales, parálisis del plexo braquial, 1781
 plexo braquial, 215, 1727
 nacimiento, 1781
 posterolaterales de la rodilla, 1769
 supracólicas, 189–190
 Lesiones penetrantes, 174
 abdominales, 179–181
 embarazo, 221
 lavado peritoneal diagnóstico, 180–181, 180f, 181c
 hemorragia e hipotensión persistente, 172
 niños, 1642
 tórax, 178–179, 201–202
 Lesiones vasculares, 214–215
 ciclo vicioso hemorrágico, 185, 193–194, 194f
 cirugía de control de daños, 193–194, 194f
 laparoscopia, 1704–1705
 reparación de hernia inguinal, 1516
 técnicas de reparación quirúrgica, 191–192, 192f–193f
 anastomosis terminoterminal, 191–192, 192f
 interposición de injertos, 192, 200, 210, 211
 procedimiento de transposición, 192, 193f
 técnica de paracaídas, 192, 192f
 tipos, 191–192, 191c
 traumatismo venoso, 192
 traumatismo
 abdominal, 181, 182f, 189–191, 210–211
 hígado, 203–204
 riñones, 211
 craNeal, 1720
 cuello, 198–199, 198f–199f, 200f
 extremidades, 182–183, 184f, 185c, 214–215
 mano y muñeca, 1799
 torácico, 203–204
 aorta, 177–178, 178f, 178c, 179f, 200–201, 200f, 201f
 hematoma, 177, 178f
 Letrozol, 552–553
 Leucemia
 células madre, 285
 epidemiología, 275c, 276c, 278c, 618f
 esplenectomía, 1430c, 1434, 1435
 linfocítica crónica, 1430c, 1435
 mieloide
 aguda, 1430c, 1435
 crónica, 455, 1430c, 1435
 mielomonocítica crónica, 1430c, 1435
 tricoleucemia, 1434
 Leucocitos. *Véase* Glóbulos blancos/
 leucocitos
 Leucoplaquia
 anogenital, 1678
 pliegue vocal, 573
 Leucotrienos, 31f, 32, 32c
 Levofloxacina, 144c, 257c
 enfermedad ulcerosa péptica, 1061c
 Leydig, células, tumores, 1637, 1704
 Libby Zion, 367, 377c
 Lichtenstein, sin tensión, reparación
 de hernia inguinal, 1508, 1508f, 1513
 Liderazgo
 afiliativo, 9
 asesoría, 9
 autoritativo, 9
 coercitivo, 9
 democrático, 9
 de marcapaso, 9
 principios fundamentales, cirugía, 3–8
 Liderazgo en cirugía
 aprendizaje y mejoría basada en la
 práctica, 4c
 áreas de conocimiento médico, 4c
 asesoría, 10–11
 atención de enfermos, 4c
 competencias básicas, 3–8, 4c
 conocimiento médico, 4c
 definiciones de terminología relacionada, 3
 distribución del tiempo, 7–8, 8f
 estilos, 9
 habilidades interpersonales
 y de comunicación, 4c
 introducción, 3
 módulos de enseñanza, 10c
 práctica basada en sistemas, 4c
 principios fundamentales, 3–8
 profesionalismo, 4c
 programas de enseñanza, 9–10, 10c
 visión, 3–4
 voluntad, 4–7
 aprendizaje, 6
 solución de conflictos, 7
 dirigir, 5–6
 comunicación eficaz, 6–7
 Lidocaína, 1899c, 1902, 1903c, 1951c
 cuidado de heridas, 264
 lesiones de mano y muñeca, 1796
 Li-Fraumeni, síndrome, 287, 290c, 291, 1467
 riesgo de cáncer de mama, 517
 Ligadura
 con banda de caucho, hemorroides, 1223, 1224f
 del trayecto fistuloso interesfintérico
 (LIFT), 1231
 Ligamento
 arqueado mediano, síndrome, 861, 862f, 865
 reparación quirúrgica, 864
 coronario, hígado, 1265
 cruzado, lesiones, 1768–1769, 1769f
 escafosemilunar, traumatismo, 1798, 1807
 esplenocólico, 1425, 1425f
 división en esplenectomía abierta, 1439, 1439f
 esplenorrenal, 1425
 falciforme, 1264, 1264f, 1265
 gastrocólico, 1456
 gastroesplénico, 1425, 1425f, 1457
 gastrohepático, 1037, 1265, 1265f, 1457
 hepatoduodenal, 1265, 1265f, 1457
 inguinal, 1449, 1496, 1498f
 lagunar, anatomía, 1496
 ovárico, anatomía, 1674f, 1675
 pectíneo, anatomía, 1496
 redondo, hígado, 1264
 sacroespinoso, 1673
 fijación, prolapso de órganos pélvicos, 1694–1695
 transverso del carpo, 1790f, 1791
 triangular, hígado, 1264f, 1265
 umbilical mediano, 1498f
 Ligamentos
 acromioclavicular, lesiones, 1758
 bazo, suspensores, 1425, 1425f
 cicatrización, 251
 colaterales, lesiones de la rodilla, 1768–1769
 hepáticos, 1264–1265, 1264f, 1265f
 infundibulopélvicos, 1675
 lesiones
 muñeca, 1798
 rodilla, 1768–1769
 útero-ováricos, 1675
 uterosacros, 1674, 1674f
 reparación de prolapso de órganos
 pélvicos, 1695
 Ligando
 de glucoproteína 1, 40
 inductor de apoptosis relacionado con
 el factor de necrosis tumoral
 (TRAIL), 282

- Ligando 1 de muerte programada (PD-L1), inmunoterapia en cáncer, 312
- Limberg, colgajo, 1833
- Línea
 alba, 1450f
 dentada, 1177
 pectínea, 1177
 semilunar, 1449
- Linezolid, 145c
- Linfadenectomía locorregional, 1473
- Linfadenitis cervical, niños, 1602
- Linfadenopatía cervical, niños, 1602
- Linfangiografía, 935, 935c, 936f
 linfedema, 935
- Linfangiomas, 575, 598, 1602–1603, 1852, 1852f
- Linfangiosarcoma, 1466
- Linfedema, 934–936, 1879–1880
 congénito, 934
 crónico, linfangiosarcoma, 1466, 1467f
 diagnóstico, 934–935, 934f
 radiológico, 935, 935c, 936f
 fisiopatología, 934
 hiperqueratosis, 934, 934f
 mastectomía radical modificada, 549
 precoz, 1879
 primario, 934, 1879
 reconstrucción quirúrgica, 936
 reposo en cama, 936
 secundario, 934, 1879
 tardío, 934
 tratamiento, 935–936
 no quirúrgico, 1880
 quirúrgico, 1880
- Linfocele, trasplante de riñón, 336
- Linfocitos, 38–39, 475
- B**
 función inmunitaria del intestino delgado, 1144
 rechazo del trasplante, 324
 quilo, 686c
 T, 38–39, 39f
 alorreconocimiento, 324
 cicatrización de heridas, 243–244
 función inmunitaria del intestino delgado, 1144
 rechazo del trasplante, 324
- Linfogranuloma venéreo, 1678, 1679c
- Linfoma
 apéndice, 1259
 colorrectal, 1216
 epidemiología, 275c, 277f, 278c, 618f
 esplenectomía, 1430c, 1434–1435
 gástrico, 1074, 1084
 infección por *Helicobacter pylori*, 1054
 Hodgkin. Véase Hodgkin, linfoma
 infección por VIH y sida, 1736
 intestino delgado, 1160, 1161c
 resultados, 1162
 tratamiento, 1162
 mama, 556–557
 mediastínico, 671, 678
 biopsia, 673
 diferenciado de timoma, 675
 incidencia, 671, 673c, 678
 signos y síntomas, 674c
 no Hodgkin, 1434–1435
 óseo, 1781
 páncreas, 1413
 receptores de trasplantes, 330
 sistema nervioso central, 1736
 tiroides, 1536, 1551
- Linfoproliferativo, trastorno mediastínico, 671
 postrasplante, 329
- Linfocenteleografía, 545, 935, 935c
 linfedema, 935
- Lipasa, 47f, 1347, 1348c
 pancreatitis crónica, deficiencia, 1371f, 1372
 tratamiento de reemplazo, 1380c
- Lipectomía por aspiración, 1883, 1885, 1886f
- Lípidos
 concentraciones elevadas. Véase Hiperlipidemia
 enfermedades por almacenamiento, esplenectomía, 1437–1438
 fórmulas para niños en nutrición entérica, 1600c
 gotas de (LD), 32
 heces, pancreatitis crónica, 1374
 malabsorción en pancreatitis crónica, 1371f, 1372
 metabolismo, 46–47
 ayuno, 44f, 44c, 45f
 hígado, 1269
 intestino delgado, 1142–1143, 1143f
 lesiones, 46, 46f
 nutrición parenteral, 58
 quilo, 686c
 soluciones de nutrición parenteral, 58
- Lipodermatoesclerosis, 259, 917, 929
- Lipodistrofia mesentérica, 1458, 1459f
- Lipólisis, 1142–1143
 lesiones, 47, 47f
- Lipomas, 486
 cardíacos, 776
 colorrectales, 1216
 gástricos, 1087
 mano y muñeca, 1816
- Liposarcoma, 1465
 bien diferenciado, 1470, 1479, 1480
 metastásico del hígado, 1471f
 mixoide, 1470, 1479
 factores genéticos, 1467
 pared torácica, 668–669, 668c
 quimioterapia, 668c, 1475, 1476
 retroperitoneal, 1479, 1479f, 1480
- Liposucción, 1883, 1885, 1886f
- Lipoxigenasa, 31f, 32
- Liquen
 crónico simple, 1678
 escleroso, 1678
 plano, 1678
- Líquido
 cefalorraquídeo, 1710
 drenaje en fracturas de cráneo, 1716–1717
 hidrocefalia, 1750–1751
 intersticial, 65–66
 composición, 65–66, 66f, 67f
 intravenoso, extravasación, lesiones cutáneas, 480, 481f
- Líquidos, 65–76
 absorción
 colon, 1179
 intestino delgado, 1140–1141, 1140f
 agua corporal total, 65–66
 compartimientos, 65
 composición
 corporales, 65–66, 67f
 cambios, 69, 70–73
 tratamiento, 76, 76c
 corporales, clasificación, 67–68
- extracelulares, 65, 66
 composición, 65, 66
 déficit de volumen, 67
 osmolalidad, 67
 pérdidas del tercer espacio o no funcionales, 79
 intercambio normal, 67
 intersticial, 65, 66f, 67f
 intracelulares, 65, 66f, 67f
 composición, 65
 osmolalidad, 67
 niños, 1599
 osmolalidad, 67
 pH, 73–76
 tratamiento, 76–80
 choque hemorrágico, 122
 composición de soluciones, 76, 76c
 hipernatremia, 77
 intraoperatoria, 1911, 1914
 mantenimiento, 79
 pancreatitis aguda, 1357–1358
 posoperatorios, 78–80
 preoperatorios, 78–80
 quemaduras, 228, 230–231
 septicemia, 154, 155c
 choque, 125
 trasplante de riñón, 339
 traumatismo, 218
 acceso vena safena, 165–166, 165f
 infusiones intraóseas, 165–166, 165f
 respuesta, 171
 tratamiento inicial, 165–166, 165f, 168–171
 volumen de líquidos corporales, 68–69, 68c
- Lisfranc, articulación, 1765
 dislocación-fractura, 1765
- Lisis tumoral, síndrome, 81, 82
- Litiasis urinaria, 1666
 hiperparatiroidismo, 1666
 recurrente, 1666
- Litio, tratamiento, hiperparatiroidismo, 1560
- Litostatine, 1368, 1368f
- Litotripsia extracorpórea con onda de choque, 429, 1666
 cálculos del conducto pancreático, 1380–1383, 1382f
- Litotriptores electrohidráulicos, 429
- Litre, hernia, 1164
- Lobectomía
 hepática
 derecha, 1298, 1298f
 izquierda, 1299–1300, 1299f
 pulmonar
 comparada con la resección limitada, 640c
 valoración del estado funcional, 633–634, 638f
 temporal anterior, epilepsia, 1746
- Lóbulo
 caudado, hígado, 1267
 cuadrado, hígado, 1265
 parietal, anatomía, 1709
 temporal
 anatomía, 1710
 lobectomía anterior en epilepsia, 1746
- Loeys-Dietz, síndrome, 787
- Lorcaserin, obesidad, 1102
- Louis Pasteur, 135, 241
- Luto, 1951
 proceso, 1951

- Luxación
esternoclavicular, 1759
occipital, 1770
- Luxaciones
cadera, 1760
después de artroplastia, 1778
parálisis cerebral, 1782
codo, 1759
hombro, 1759
mano, 1796–1798
rodilla, 1762
rótula, 1762
semilunar, 1794f
tobillo, 1764
- Luz ultravioleta
cáncer de labio, 579
daño cutáneo, 478, 486
cáncer asociado, 486
UVA, 478, 486
UVB, 478, 486
UVC, 478
- Lynch, síndrome, 291–292, 1207–1208, 1210c
cáncer endometrial, 1701
criterio de Ámsterdam, 292c
- M**
- Mackenrodt, ligamento, 1674
- Macroductilia, 1823
- Macrófagos
cicatrización de heridas, 242f, 243, 243f, 243c, 1831
estimulación por interferón- γ , 30–31
respuesta a la invasión microbiana, 138
respuesta inflamatoria, 21, 39–40
- Macrólidos, 145c
- MADH4, gen, poliposis juvenil, 289c
- Maduración, fase de, cicatrización de heridas, 242f, 245
- Maffucci, síndrome, 1778, 1818
- Magnesio
absorción, 1143
concentraciones séricas, 73, 78
hipermagnesemia, 72c, 73, 78
hipomagnesemia. Véase Hipomagnesemia
pacientes con cáncer, 81
trasplante de riñón, 339
consumo en la dieta diaria, 73
nutrición parenteral, 76c
suplemento, niños e infantes, 1599
- Malabsorción
cirugía bariátrica, 1102, 1103c, 1107, 1119–1121
antecedentes, 1103
pancreatitis, 1372f, 1372
síndrome de intestino corto, 1171
- Malformación adenomatoide quística congénita, 1606, 1606f
- Malformaciones
arteriovenosas, 574, 1850, 1852
hemorragia intracraneal, 1731, 1732f
radiocirugía estereotáctica, 1749
capilares, 574, 1850, 1852f
linfáticas, 1602–1603, 1603f, 1850–1852, 1852f
vasculares, 485, 574–575, 1850–1852, 1852f
- Mallampati, clasificación, valoración de las vías respiratorias, 1905, 1906f, 1906c
- Mallory-Weiss, desgarro, 1018, 1020, 1090
- Malrotación intestinal, 1616–1617
procedimiento de Ladd, 1617, 1618f
- Mama, 497–557
aberraciones de los procesos normales de desarrollo e involución (ANDI), 507–508, 507c
absceso, 506
subareolar, 511, 511c
tratamiento, 511
accesorio, 500
adenosis esclerosante, 508, 509, 510–511
anatomía, 500–503, 500f
cambios relacionados con la edad, 500, 504, 504f
enfermedades benignas, 507–508, 507c
cáncer, 511–557. Véase también Cáncer de mama
cicatrices radiales, 509, 510
cirugía plástica y reconstructiva, 1866–1872. Véase también Mama, cirugía reconstructiva y plástica
depósitos de calcio, 509
desarrollo, 499–500, 503–504
embrionario, 499–500
hormonas que afectan, 503–504, 503f
trastornos, 507–508, 507c
ectasia ductal, 508, 509
embarazo y lactancia, 500, 501, 501f, 504–505, 504f
hiperplasia epitelial, 508
enfermedad de Paget, 506, 521
enfermedad fibroquística, 509
exploración física, 523, 523f
fibroadenomas, 507, 508f, 509
tratamiento, 510
fisiología, 503–506
ginecomastia, 505–506. Véase también Ginecomastia
hiperplasia, 507, 508f, 508c
patología, 509–510
riesgo de cáncer, 508c, 509–510
inactiva y activa, 501
inervación, 502
involución lobular, 508
irrigación sanguínea, 501–502, 502f
línea láctea mamaria, 500, 500f
linfática, 502–503, 502f
niveles, 503
mastitis. Véase Mastitis
macroquistes, 508, 509
nodularidad, 508
quistes, 508, 510, 528f
sarcoma, 556, 1481
telorrea, 554
trastornos infecciosos e inflamatorios, 506–507
trastornos y enfermedades benignas, 507–511
clasificación, 507, 509c
no proliferativos, 508–509
patología, 508–509
proliferativos, 510
tumores filoides, 555, 555f
- Mama, cirugía de conservación, 547
ancianos, 1932
cáncer de mama
invasivo inicial, 539
local-regional avanzado, 543
carcinoma ductal *in situ*, 539
cirugía reconstructiva, 1866–1867, 1868f
disección del nódulo linfático centinela, 547
- embarazo, 554
radioterapia, 550
recurrencia local-regional de cáncer de mama, 543
técnicas oncológicas, 547, 1866–1867, 1868f
- Mama, cirugía reconstructiva y plástica, 1866–1872
afecciones relacionadas con la radiación, 1872
cáncer, 549, 1866–1872
colgajo miocutáneo del músculo dorsal ancho, 550, 1871, 1874f
colgajo miocutáneo del músculo recto y transversal del abdomen, 1869–1871
libre, 1871, 1872f–1873f
pediculado, 1869–1871
colgajo perforante epigástrico, 1871, 1871f
expansión hística, 1840, 1867–1869, 1869f
ginecomastia, 1891
implantes, 1867–1868, 1869f, 1870f
reconstrucción con tejido autólogo, 1871, 1874f
mamoplastia
de incremento, 1890–1891, 1891f
de reducción, 1887–1889, 1888f, 1890f
mastectomía para cáncer de mama, 549–550
mastopexia, 1889
momento oportuno, 1866
procedimientos accesorios, 1871
reconstrucción con tejido autólogo, 1872f–1873f
con implante, 1871, 1874f
total, 1869–1871
reconstrucción del pezón, 1871
- MammaPrint, prueba, cáncer de mama, 536
- Mamografía
biopsia por escisión con localización por aguja, 544–545, 546f
comparada a la ecografía, 528f
detección para el cáncer de mama, 513, 523–526
ancianos, 1932
recomendaciones, 525–526
diagnóstico de cáncer de mama, 523–526, 524f–526f
valoración de riesgo, cáncer de mama, 296
- Mamoplastia
incremento, 1890–1891, 1891f
colocación de implantes, 1890–1891, 1891f
incisiones, 1890, 1891f
reducción, 1887–1889, 1888f, 1889f, 1890f
técnica en ojo de cerradura, 1888–1889, 1888f, 1889f
técnica vertical, 1890f
- Mancha en vino de Oporto, 485, 574, 1850
- Mandíbula
anatomía, 1854f
fracturas, 576, 576f, 1853–1854, 1854f
fijación intermaxilar, 576
fijación maxilar y mandibular, 1853
oclusión dental, 1853, 1854f
microsomia hemifacial, 1846
reconstrucción quirúrgica
colgajo de peroné osteoseptocutáneo, 601, 1863, 1864f–1865f

- Mandíbula (cont.)**
 reconstrucción quirúrgica (cont.)
 fracturas, 1853–1854, 1854f
 oclusión dental, 1853, 1854f, 1863
 tumores, 601, 1863, 1864f–1865f
 tumores de cabeza y cuello involucrados, 584–585, 585
- mucosa**
 alveolar, 585, 586f
 ventricular, 586
 orofaringe, 587
 reconstrucción quirúrgica, 601, 1863, 1864f
 técnica de resección, 585, 586f
 trígono retromolar, 586
- Mandibulectomía**
 tumores de la mucosa alveolar, 585
 tumores del trígono retromolar, 586
- Mandibulotomía, tumores de la mucosa**
 alveolar, 585, 586f
- Manguito de rotadores, 1765, 1766f**
- Manitol, elevación de la presión intracraneal, 1713**
- Mano, 1787–1825**
 anatomía, 1787–1793, 1790f
 anomalías congénitas, 1823–1824
 cirugía reconstructiva
 colgajo de interpolación, 1833, 1836f
 lesiones de las puntas de los dedos, 1801, 1802f–1804f, 1833, 1836f
 quemaduras, 1821–1822, 1821f, 1822f
 contractura de Dupuytren, 1808–1809
 dedos en martillo, 1798
 estructuras vasculares, 1791–1792, 1792f
 lesiones, 1799, 1821–1822
 trastornos, 1822–1823
 estudios de imagen, 1794–1795
 exploración, 1793–1794, 1793f
 fracturas, 1796–1798
 maniobra de Jahss, 1796, 1798f
 tipos, 1798f
 heridas por mordedura, 1812
 huesos, 1787–1788, 1790f
 fracturas, 1796–1798
 infecciones, 1794, 1809–1814
 algoritmo diagnóstico, 1814f
 espacio articular, 1810
 espacio interdigital, 1810, 1811f
 espacio palmar, 1810
 necrosante, 1811
 osteomielitis, 1810–1811
 movimiento, 1788, 1789f, 1793–1794
 rigidez, 1805
 músculos, 1788–1791
 nervios, 1792–1793
 compresión, 1805–1806
 lesiones, 1798–1799, 1805
 neuroma, 1805
 quemaduras, 1820–1822, 1822f
 cirugía reconstructiva, 1821–1822, 1821f, 1822f
 tendones, 1791
 exploración, 1793
 inflamación, 1811–1813, 1812f, 1813f
 lesiones, 1798
 maniobra de tenodesis, 1798
 zonas, 1798, 1800f
 sistema de poleas, 1791, 1791f
 tenosinovitis flexora, 1811–1813, 1812f, 1813f
 trastornos degenerativos, 1806–1808
- traumatismo, 1795–1799
 amputaciones y reimplante, 1800, 1802f–1804f
 anestesia local, 1795–1796, 1797f
 cirugía reconstructiva, 1801, 1802f–1804f
 férula, 1796, 1799f, 1805
 lesiones por inyección a altas presiones, 1801
 mordeduras, 1812
 puntas de los dedos, 1800–1801, 1800f, 1802f–1804f
 colgajos de interpolación, 1833, 1836f
 quemaduras, 1820–1822
 rigidez y motilidad limitada, 1805
 tumores, 1814–1820, 1815f, 1816f
 biopsia, 1815
 diagnóstico, 1815–1816
 melanoma, 488, 1818
- Manometría**
 anorrectal, 1181–1182
 presión de reposo y de cierre, 1182
 reflejo inhibidor rectoanal, 1181
 zona de presión alta, 1181
 esofágica, 953–955, 954f, 954c
 alta resolución, 955, 956f–960f
 esclerodermia, 985, 985f
 esófago en cascanueces, 992
 espasmo difuso y segmentario, 992
 gammagrafía del tránsito, 955
 perfil de presión, 954, 954f
 asimetría, 954, 954f
 preoperatoria
 cirugía antirreflujo, 972
 miotomía esofágica extensa, 995
 trastornos de la motilidad primaria, 990, 991c
 valores normales, 954, 954c, 966c
- Manos, lavado, control de infecciones, 135**
- Mapeo linfático, cáncer, 305, 305f**
 mamario, 305, 305f, 545–546
- Marcadores predictivos, 301**
- Marcha de Trendelenburg, 1772**
- Marfan, síndrome, 246, 248, 759, 787, 902**
 anomalías aórticas, 248, 787, 902
 aneurismas, 787, 789, 792, 793, 795
 disección, 813, 815
 factores genéticos, 248, 902
- Mariposa, signo, traumatismo del pene, 1661**
- Marjolin, úlcera, 259, 1817**
- Martin Luther King, 5**
- Masaje, linfático, linfedema, 936**
- Masaoka, sistema de estadificación de timoma, 675, 675c**
- Mastalgia cíclica, 508**
- Mastectomía en cáncer de mama, 548–549**
 antecedentes, 1932
 antecedentes, 497–499
 cáncer de mama *in situ*, 537
 complejo pezón-aréola, 547–548
 enfermedad
 invasiva inicial, 538–539
 local-regional avanzada, 542–543
 procedimiento
 parcial, 547. *Véase también* Mama, cirugía de conservación
 radical de Halsted, 498–499, 547
 radical modificado, 498–499, 548–549, 548f
 disección de ganglio linfático axilar, 548–549, 548f
 durante el embarazo, 554
 técnica de Patey, 547, 548f, 549, 549f
 profiláctica, 513, 514, 516
 radioterapia, 499, 550
 reconstrucción quirúrgica posterior, 549–550, 1866–1872
 tiempo, 1866
 recurrencia local-regional, 543
 tasas de supervivencia, 499
 técnica ahorradora de piel, 547
- Mastectomía radical modificada (de Patey), 547, 548f, 549, 549f**
- Mastitis, 506**
 periductal, 508, 509, 511
 recurrente, 506
 puerperal
 epidérmica, 506
 no epidérmica (esporádica), 506
- Mastocitos, respuesta inflamatoria, 39**
- Mastoiditis, 567**
- Mastopexia, 1889**
- Material quirúrgico**
 conteo, prevención de la retención de objetos quirúrgicos, 378
 retenido, 377–378, 377c
 factores de riesgo, 377, 377c
 prevención con el conteo quirúrgico, 378
- Mathes-Nahai, colgajos, clasificación, 1837, 1837c**
- Matriz, síntesis, cicatrización de heridas, 242f, 243c, 244–245**
 fetal, 252
- May-Thurner, síndrome, 919**
- McBurney**
 incisión, apendicectomía, 1251, 1452
 punto, 1244, 1245f
- McCune-Albright, síndrome, 1539c, 1849**
- McVay, reparación, hernia inguinal, 1495, 1507–1508, 1507f**
- Meckel, divertículo, 1163–1165, 1624, 1624f**
 diagnóstico diferencial, 1246, 1252
 embriología, 1139, 1164, 1453
 estudios con radionúclidos, 1165, 1165f, 1624
 localización, 1164, 1624
 obstrucción intestinal, 1163f, 1164, 1164f, 1624
 perforación, 1624
 tratamiento, 1165–1166, 1624
- Mediastinitis, 679–680**
 aguda, 679–680, 680c
 crónica, 680
 esclerosante fibrosante, 680
 histoplasmosis, 659
- Mediastino, 670–680**
 anatomía, 670–671, 671f
 compartimentos, 670–671, 671f
 asociados con trastornos, 671, 673c
 contenidos, 670–671
 glándulas endocrinas ectópicas, 679
 infecciones, 679–680
 quistes, 679
 trastornos linfoproliferativos, 671
 tumores, 671–679
 anamnesis y exploración física, 671, 674c
 biopsia, 672–673
 gammagrafía con radionúclidos, 674c
 niños, 671, 673c
 tipos, 671, 673c
 valoración diagnóstica, 672–673

- Mediastinoscopia
 cáncer pulmonar, 631, 632, 632f
 transesofágica, 424f
 tumores del mediastino, 673–674
- Medicina personalizada
 cáncer, 316
 genómica, 468
- Medio de contraste, toxicidad renal, 383, 791
- Médula espinal
 anatomía, 1710
 compresión, 1739–1740
 herniación del disco intervertebral, 1771
 lesiones, 1725f
 mielopatía, 1740
 cervical, 1740, 1741f
 síndrome del cordón anterior, 1724, 1725f
 cervical, 175, 198
 choque neurógeno, 129
 cirugía, 1726
 exploración neurológica, 1712
 isquémica, reparación del aneurisma aórtico, 801c, 802–803
 luxaciones de espina, 1771
 síndrome de Brown-Séquard, 176, 1724, 1725f
 síndrome del control central, 1724, 1725f
 transección, 1724, 1725f
 tratamiento con corticoesteroides, 197, 1725–1726
- Médula ósea
 esplenectomía en trastornos, 1435–1436
 micrometástasis, 304
- Medular anterior, síndrome, 1724, 1725f
- Meduloblastoma, 1734
- Megacolon, 1220–1221
 adquirido, 1221
 congénito, 1220–1221, 1624
 crónico, 1219
 tóxico, 1195, 1198, 1199
 hemorrágico, 1197
- Meissner, plexo submucoso, 1039
- Melanina, 474–475
- Melanocitos, 474–475
 transformación maligna, 488
- Melanoma, 488–492
 acral lentiginoso, 488
 anorrectal, 1218
 antígenos cancerosos, 311
 biopsia del ganglio centinela, 305, 489, 489f–490f
 células tumorales circulantes, 303
 cirugía de la metástasis, 491, 491f
 diagnóstico, 488–489, 489f
 diseminación superficial, 488
 embarazo, 491
 epidemiología, 276c, 277f, 278c, 618f
 estadificación, 488
 factores genéticos, 288c, 292, 488
 incidencia, 488
 indicadores de pronóstico, 488
 lentigo maligno, 488
 linfadenectomía, 490–491
 mano, 1818
 subungueal, 488, 1818
 márgenes quirúrgicos, 304
 metástasis, 488, 491
 nodular, 488, 488f
 ocular, 491–492
 patogénesis, 488, 488f
 subungueal, 488, 1818
 tasas de supervivencia, 490
- tipos, 488
 tratamiento, 489–491, 489f–490f
 con interferón, 491
 ulceración, 488
- MELD, Modelo de hepatopatía terminal
 sistema de cuantificación, 347, 436, 1280, 1295
- Melfalán
 melanoma, 491
 sarcoma de tejidos blandos de las extremidades, 1473
- Membrana frenoesofágica, 944, 945f
- MEN1*, 289c, 1560
- Ménétrier, enfermedad, 1088, 1088f
- Meningioma
 intracraneal, 1735, 1735f
 raquídeo, 1738, 1738f
- Meningitis
 carcinomatosa, 1732
 complicaciones de otitis media, 567
- Meningocele, 1750
- Menisco, desgarro, 1767–1768, 1768f
- Menometrorragia, 1682
- leiomiomas, 1682–1683
- Menopausia
 cambios en la mama, 505
 cáncer
 endometrial, 1701
 ovárico, 1701, 1702c
 enfermedad de Paget de la vulva, 1680
 tratamiento
 cáncer de mama, 553
 sustitución hormonal, 513
- Menorragia, 1682
- Mepetidina, 1900
- Mepivacaína, anestesia local, 1899c, 1902, 1903c
- Meralgia parestésica, posoperatoria,
 reparación de hernia inguinal, 1515
- 6-Mercaptopurina
 colitis ulcerosa, 1196
 enfermedad de Crohn, 1156, 1196
- Meropenem, 144c
- Mesencéfalo, 1710
- Mesenterio, 1457–1460
 anatomía, 1457–1458, 1458f
 embriología, 1457, 1458f
 mesenteritis esclerosante, 1458–1459, 1459f
 quistes, 1459–1460, 1460f, 1624
 tumores, 1460
- Mesenteritis
 esclerosante, 1458–1459, 1459f
 retráctil, 1458
- Mesocolon, 1458
- Mesotelioma maligno
 diferenciado de adenocarcinoma, 688, 688c
 estadificación, 688, 689c
 fisiopatología, 687–688
 presentación clínica, 688
 tratamiento, 688
- MET*, 1541c
- Metabólico, síndrome, obesidad, 1127–1128
- Metabolismo, 43–50
 aeróbico, 399
 anaeróbico, 114
 ayuno, 44–46, 44c
 ayuno de corta duración, 44f
 extendido, 45, 45f
 bilirrubina, 1270, 1271–1272
 choque, 114–115
 fármacos, 1898
 funciones hepáticas, 1270
- funciones hepáticas, 1269
 lesiones, 46–47, 46f
 pacientes quirúrgicos, 43–50
 necesidades energéticas, 51, 52c
 quemaduras, respuesta hipermetabólica, 232, 233
- trastornos
 acidobásicos, 73–75
 cicatrización de heridas, 253–254
 manejo de la anestesia, 1908
 posoperatorio, 392–393
 trasplante de hígado, 346–347
 yodo, función tiroidea, 1525
- Metacarpo, huesos, 1788, 1790f
- Metadona, dolor persistente, 1950c
- Metahemoglobinemia, 456
- Metaloproteinasas de la matriz, 283
- Metaplasia
 intestinal
 esófago de Barrett, 950, 969
 riesgo de cáncer gástrico, 1077, 1078f
 mieloide agnógena, esplenectomía, 1436, 1430c
- Metástasis, 284–285, 284f, 454, 454f
- cáncer
 colorrectal. *Véase* Cáncer colorrectal, metástasis
 endometrial, 1701c
 esofágico, 1004
 estadificación, 1004–1005, 1006c
 gástrico, estadificación, 1080c
 mama. *Véase* Cáncer de mama, metástasis
 mamario, 305, 305f, 545–546
 ovárico, 1703, 1703c
 pancreático, 1407–1408
 estadificación, 1395, 1397c
 hígado, 1398f, 1407
 pulmonar, 627, 631–633
 estadificación, 633–635, 634c
 tiroideo, 1544c
 dissección de cuello, 1555–1556, 1555f
 vaginal, 1697, 1697c
 vesícula biliar, 1335
 vulvar, 1696
 estadificación, 1696, 1696c
- carcinoma paratiroideo, 1570
- cardíaca, 776
- cerebral, 1732, 1733f
 radiocirugía estereotáctica, 1749
- a distancia, tratamiento quirúrgico, 306
- estadificación, 300, 301
- factores genéticos, 285
- ganglios linfáticos axilares
 cáncer de mama. *Véase* Ganglios linfáticos axilares, cáncer de mama
 cáncer primario desconocido, 554
- ganglios linfáticos centinela, 305–306.
 Véase también Ganglio centinela
- gastrinoma, 1392
- genes supresores, 285
- glándula
 suprarrenal, 1588
 tiroidea, 1551
- hepática, 1293–1294
 cáncer colorrectal, 1210, 1213, 1293–1294, 1295
 ancianos, 1933
 hepatectomía, 1301
- intestino delgado, 1159
 tratamiento, 1162

- Metástasis (*cont.*)
 mapeo linfático, 305, 305f
 melanoma, 488
 mesotelioma, 688, 689c
 micrometástasis, 304
 nanometástasis, 306
 ósea, 454
 cáncer pulmonar, 627
 pulmones, 622–623
 resección, 623, 624f, 625c
 raquídea, 1737
 sarcomas de tejidos blandos, 1471–1472, 1471f, 1473
 vigilancia, 1477
 teoría de la semilla y el terreno, 285
 tumores
 estromales gastrointestinales, 1482–1483
 mano, 1820
 tumores de cabeza y cuello
 cáncer de labio, 582, 582f
 cáncer hipofaríngeo, 588f, 589
 cáncer orofaríngeo, 587
 estadificación, 580, 581c
 ganglios linfáticos cervicales, 595–597, 596f, 597f
 anatomía y niveles, 595, 595f
 dispersos, 595, 596
 técnicas de disección, 596, 596f, 597, 597f
 tumores de las glándulas salivales, 599, 600
- Metayodobencilguanidina, feocromocitoma, 1586, 1587f
- Metencéfalo, 1710
- Meticilina, infecciones estafilocócicas
 resistencia, 143c–145c
 sensibilidad, 143c–145c
- Metilprednisolona, lesiones de espina dorsal, 197–198, 1725–1726
- Metimazol, enfermedad de Graves, 1532
- Metoclopramida
 náusea y vómito posoperatorios, 1915
 vaciamiento gástrico tardío, 1050c
- Métodos de conservación, trasplante de órganos, 332, 334
- Metotrexato
 colitis ulcerosa, 1197
 enfermedad de Crohn, 1156, 1197
- Metronidazol, 145c, 257c
 absceso hepático amebiano, 1285
 enfermedad
 pélvica inflamatoria, 1690c
 de úlcera péptica, 1061c
 preparación intestinal preoperatoria, 1194
- Metrorragia, 1682
- Meyer-Overton, regla, 1902
- Miastenia grave, 1745
 timoma, 675
- Micafungina, 141c, 658
- Michael E DeBakey, 4
- Micofenolato mofetilo, 325c, 326–327, 327c
 efectos secundarios, 326c, 327
 mecanismos de acción, 326–327
- Microadenomas, hipófisis, 1735
- Microcirculación, 114
- Microcirugía endoscópica transnasal, 434, 434f
 cáncer renal, 1213
- Microcirugía, 1838
- Microflora endógena
 piel, 137, 141
 tubo digestivo, 137, 1179
 enterocolitis necrosante, 1619–1620
 translocación, 151
- Micrometástasis en médula ósea, 304
- Microsatélites, inestabilidad de, 292
 cáncer colorrectal, 1205
- Microsomía, craneofacial o hemifacial, 1846, 1848f
- Mielofibrosis, esplenectomía, 1430c, 1436
- Mieloma
 múltiple, 1781–1782
 células madre, 285
 epidemiología, 275c, 278c
 solitario, 1781
- Mielomeningocele
 cirugía fetal, 1645
 espina bífida, 1750
- Mielopatía, 1740
 espondilítica cervical, 1740, 1741f
- Mike Hurewitz, 376, 377c
- Mikulicz, enterostomía, 1619f
- Milan, criterios, trasplante de hígado, carcinoma hepatocelular, 347, 1291
- Milligan y Morgan, hemorroidectomía, 1224
- Milrinona, choque cardiógeno, 127
- Minerales
 absorción en intestino delgado, 1143
 cicatrización de heridas, 255
 necesidades dietéticas, 51–52
 nutrición parenteral, 58
- Mineralocorticoides, 20f, 22–23, 1575–1576
- Minociclina, 145c
- Miocardio
 infarto
 aneurisma ventricular izquierdo, 766–768, 767f
 choque cardiógeno, 126, 127–128
 enfermedad de la arteria coronaria, 742
 perioperatorio, 374
 posoperatorio, 386
 remodelación de los ventrículos izquierdos, 765, 767, 768
 riesgo de cirugía no cardíaca, 738
 traumatismo, tratamiento inicial, 171
- isquemia
 angina de pecho, 735, 742
 enfermedad de la arteria coronaria, 741–747
 estenosis de la válvula aórtica, 757
 estudios diagnósticos, 738
 gammagrafía con radionúclidos, 739
 posoperatorio, 386
 revascularización con láser, 747
 silenciosa, 735
 valoración preoperatoria, 1905–1906
 protección en derivación cardiopulmonar, 741
 valoración de la viabilidad, 765
- Miocardopatía
 embolia arterial periférica, 885
 isquémica
 derivación coronaria con injerto, 765
 insuficiencia mitral, 765–766
 restrictiva, 773
- Mioglobinuria, 388
- Miomectomía, 1684–1685, 1685f
 histeroscopia, 1684
 laparoscópica, 1685
- Miometrio, anatomía, 1675
- Miositis necrosante, 483
- Miotomía
 endoscópica transbucal (POEM), 416, 433
- esofágica
 cricofaríngea, 989
 extensa, 995–997, 995f, 996f–997f
 Heller, 997–999, 999f
 insuficiencia, 1002c
 laparoscópica, 1000, 1001f–1002f
 valoración de resultados, 1003
 oral, 434f, 1000
 técnica abierta, 1000
 valoración de resultados, 1001, 1002c, 1003
- Miringotomía, oído, infecciones, 566f, 567, 571
- Mirizzi, síndrome, 1320, 1331
- Misoprostol, enfermedad ulcerosa péptica, 1058c, 1061
- Mitógeno activado por proteínas cinasas (MAPK), 34f, 281
 cáncer tiroideo, 1542
 vía de insulina, 452, 452f
- Mitomicina
 cáncer pulmonar, 644c
 cáncer vesical, 1654
- Mitosis, 446
- Mitotano, carcinoma suprarrenal, 1584–1585
- Mitramicina, hipercalcemia, 1573c
- Mittelschmerz, 1248
- Mivacurio, 1901, 1901c
- Mixomas cardíacos, 775–776, 775f
MLH1, 289c, 292
- Modelo de hepatopatía terminal (MELD), 347, 436, 1280, 1295
- Modelo de informe situacional, 372
- Modelos animales, investigación genética, 463–467
 bloqueo génico, 464–466, 465f
 ratón transgénico, 463–464, 463f
- Moh, procedimiento microquirúrgico, 486, 487
 cáncer de oído, 594
- Moléculas de adhesión
 células vasculares-1 (VCAM-1), 41c
 entre células endoteliales y plaquetas-1 (PECAM-1), 41c
 intracelular
 ICAM-1, 41c
 ICAM-2, 41c
- Molusco contagioso, 1678
- Mondor, enfermedad, 507
- Monocitos, 39–40, 243
- Monofosfato cíclico de adenosina, 50
 oxidación de ácidos grasos, 47
- Monóxido de carbono, envenenamiento, quemaduras, 229
- Monro-Kellie, criterios, 1713
- Montgomery, glándulas, 501, 504
- Mordedura de perro, 478, 479f
- Mordeduras
 humanas, heridas, 479
 por animales, 478, 479f
- Morel-Lavallee, lesiones, 217
- Morfina, 1900
 dolor persistente, 1950c
 niños e infantes, 1601
- Morgagni, columnas, 1178
- Mortalidad y morbilidad, conferencias, 7, 1952
- Moschcowitz, cirugía, prolapso rectal, 1219
- Motilidad
 antroduodenal, 1053
 colon, 1180

- esofágica. *Véase* Esófago, motilidad
gástrica. *Véase* Estómago, motilidad
y vaciamiento
intestino delgado. *Véase* Intestino
delgado, motilidad
Motilina, 1146c, 1313
Moxifloxacina, 257c
MUC1, 303
Mucocele, apéndice, 1258
Mucormicosis, 658
Mucosa
alveolar, tumores, cavidad bucal, 585
mandibulotomía, 585, 586f
cavidad oral
alveolar, 585, 586f
bucal, 586, 1863
gástrica, 1039, 1040f
función de barrera, 1044–1045, 1044c
intestino delgado, 1138–1139, 1139f
Muerte
cerebral, 1721
diagnóstico, 330, 1721
proceso de donación de órganos,
330–331, 331f
obtención de múltiples órganos, 331,
331f
declaración, 1951
origen cardíaco, donación de órganos,
331–332
Müller, conductos, sustancia inhibidora,
1637
Mulliken, técnica, hendiduras bilaterales
del labio, 1843, 1843f
Multicentricidad, cáncer de mama, 519,
520c
Multifactor Leadership Questionnaire
(MLQ), 10
Muñeca
anatomía, 1787–1793
artritis piogénica, 1811
caída, traumatismo del nervio radial, 1727
compresión del nervio mediano, 1744,
1805–1806
lesiones de los ligamentos, 1798
trastornos degenerativos, 1807, 1808f
Mupirocina, quemaduras, 232
Murphy, signo, colecistitis, 1320
Muscular
de la mucosa, 1039
propia, 1139, 1144
Músculo
bulbocavernoso, 1674
coccígeo, 1672
cremáster, 1499
cricofaríngeo
anatomía, 943–944, 943f
miotomía, 989
trastornos de motilidad, 987–988
elevador del ano, 1178
anatomía, 1673
flexor, mano, 1791
exploración, 1793–1794, 1793f
glúteo mayor, colgajo miocutáneo, úlceras
por presión, 1880–1881, 1881f
ileococcígeo, 1178, 1672
iliaco, 1672
obturador interno, 1672
palmar corto, 1788
psoas, 1672
pubococcígeo, 1178, 1672
puborrectal, 1178, 1672
continencia fecal, 1180
electromiografía, 1182
transverso del abdomen, 1449, 1451f
trapecio, colgajo
reconstrucción de cabeza y cuello,
601
reconstrucción de la pared torácica,
1874
Músculo recto del abdomen, 1449, 1450,
1450f
diastasis, 1453, 1453f
colgajo, 1837
reconstrucción
cabeza y cuello, 602
mama, 550, 1869–1871, 1872f–1873f
pared torácica, 670, 670f; 1874,
1875f
vaina
anatomía, 1449
hematoma, 1453–1454, 1454f
Músculo recto y transverso del abdomen
(TRAM), colgajo miocutáneo,
1837
condicionamiento, 1837
reconstrucción de la mama, 550,
1869–1871, 1872f–1873f
colgajo libre, 1871, 1872f–1873f
colgajo pediculado, 1837,
1869–1871
reconstrucción de la pared torácica,
1874, 1875f
Músculos
abdominales oblicuos
externo, 1449, 1450, 1499f
interno, 1449, 1499f
abductores, mano, anatomía, 1791
colgajos, 1836, 1837
extensores de la mano, 1789–1791
hipotenares, 1791
interóseos, mano, 1791
isquiocavernosos, 1674
lumbricales, 1791
mano y muñeca, 1788–1791
pectorales
colgajo
reconstrucción de cabeza y cuello,
591, 591f; 601
reconstrucción de pared torácica,
1873
preservación en mastectomía radical
modificada, 548, 548f, 549f
técnica de transposición en parálisis
de nervio facial, 1866
Muslo
colgajo anterolateral, reconstrucción
de cabeza y cuello, 601
procedimiento de elevación, 1887
Mustard, procedimiento, transposición
de grandes arterias, 721
Mutaciones, 286, 446
somáticas, cáncer, 286
c-myc, 281, 729
N-myc, neuroblastoma, 1640
MYH
cáncer colorrectal, 1204
poliposis adenomatosa familiar, 1207
N
Naciones Unidas, cirugía global, 1963
Nafcilina, 143c
Nalgas, elevación, procedimiento, 1887
Naloxona, 1900
Naltrexona, 1900
Nancy Cruzan, 1945
Nanometástasis, 306
Naproxeno
dolor persistente, 1950c
trastornos gastrointestinales, 1058c
Nariz
cirugía plástica y reconstructiva, 1856,
1858f, 1859f
anatomía, 1884f
colgajos de patrón axil, 1856
injerto de tejido compuesto, 1834f,
1856
rinoplastia, 1883, 1884f; 1885f
subunidades estéticas, 1858f
complicaciones posoperatorias, 383–384
fracturas, 197, 1855
etmoidales nasoorbitarias, 1855
pólipos, 568, 568f; 569
tumores, 592–593
Nasofaringe
anatomía, 579, 588f; 593
cáncer, 580, 593–594
National Cancer Institute, 512
sistema de clasificación de sarcomas
de tejidos blandos, 1470
National Comprehensive Cancer Network,
1477
National Lung Screening Trial (NLST),
619–621
National Quality Forum, 376
eventos que nunca deberían ocurrir
en la cirugía, 376, 376c
National Surgical Adjuvant Breast and
Bowel Project, estudios, 301,
499, 551
cáncer de mama de invasión temprana,
538
cirugía del ganglio centinela en cáncer
de mama, 546–547
prevención del cáncer de mama, 513
National Surgical Quality Improvement
Program, 374–375
National Wilms Tumor Study Group,
1638–1639
Náusea posoperatoria, 1915, 1916f
tratamiento perioperatorio con líquidos,
1914
Nd:YAG (neodimio itrio-aluminio granate),
láser, 428–429
Necesidades calóricas, 44c
alimentación hipocalórica, 53
ayuno, 46
diferencias relacionadas con la edad,
1600c
estimación, 51
quemaduras, 232–233
sobrestimación en la
sobrealimentación, 52
lesión, 46, 46f
nutrición
entérica, 53, 54
niños, 1600c
parenteral, 56
obesidad
ciugía bariátrica, 1106
tratamiento médico, 1102
quemaduras, 232–233
recursos, 44c
Necrólisis epidérmica tóxica, 477
Necrosis
colostomía, 1193
diferenciada de la apoptosis, 281
ileostomía, 1193
infecciones de tejido blando, 152, 153f,
483

- Necrosis (*cont.*)
 páncreas, 150–151, 152f, 1375c
 pancreatitis aguda, 1356, 1358f, 1359
 renal tubular, 387–388
- Nefrectomía
 cáncer renal, 1656–1657, 1656f
 complicaciones, 1657
 técnica laparoscópica, 1656–1657
 donante vivo en trasplante de riñón, 333f, 335
- Nefrocalcinosis, hiperparatiroidismo, 1560
 Nefrolitiasis, 1560
 Nefropatía, agentes de contraste, 383, 791
 Nefrostomía percutánea, obstrucción del conducto urinario superior, 1666
 Nefrostomía percutánea, urolitiasis, 1666
 Nefroureterectomía, tumor de Wilms, 1639
 Negligencia, 367c
 Nelson, síndrome, 1594
 Neodimio-itrío-aluminio-granate (Nd:YAG), láser, 428–429
 Neomicina, preparación intestinal preoperatoria, 1194
- Neoplasia
 mucinosa papilar intraductal (IPMN), 1410f, 1411f, 1412–1413, 1412f
 sincrónica, 580
- Neoplasia endocrina múltiple
 tipo 1, 289c
 gastrinoma, 1071, 1072, 1073, 1391–1392
 hiperparatiroidismo, 1560, 1567, 1570
 neoplasia pancreática, 1390, 1391–1392
 síndrome de Cushing, 1581
 tumor carcinoide gástrico, 1086
 tipo 2A, 293, 1549–1550, 1549c
 carcinoma tiroideo medular, 1570
 feocromocitoma, 1586
 hiperparatiroidismo, 1560, 1567, 1570
 tipo 2B, 293, 1549–1550, 1549c
 feocromocitoma, 1586
 manifestaciones clínicas, 1549, 1549f
- Neoplasia intraepitelial
 anal, 1217–1218
 cervical, 1681
 pancreática (PanIN), 1395, 1396f
 trompa de Falopio, 1689
 vaginal, 1681
 vulvar, 1680
- Neostigmina, reversión del bloqueo neuromuscular, 1915
- Nervio
 criminal de Grassi, 1039
 cubital, 1788
 anatomía, 1792
 bloqueo anestésico en lesiones de mano, 1796, 1797f
 compresión en el codo, 1744, 1806
 cutáneo femoral lateral
 anatomía, 1498f, 1499
 lesión en la reparación de la hernia inguinal, 1515
 frénico, involucramiento en cáncer pulmonar, 623
 genitofemoral, anatomía, 1498–1499, 1498f, 1499f
 iliohipogástrico
 anatomía, 1498, 1498f, 1499f
 lesión en la reparación de la hernia inguinal, 1515
 ilioinguinal
 anatomía, 1497–1498, 1498f, 1499f
 lesión en reparación de hernia inguinal, 1515
 peroneo, común, neuropatía traumática, 1727
 sacro, estimulación, incontinencia fecal, 1235
- Nervio facial
 parálisis, 1865–1866, 1867f
 algoritmo para el tratamiento, 1867f
 complicaciones de la otitis media, 567
 fracturas craneales, 1717
 fracturas del hueso temporal, 578
 idiopática, 567
 infección viral, 567
 neurorrafia, 1865
 procedimientos auxiliares, 1866
 técnicas de transferencia nerviosa, 1866
 técnicas de transposición muscular, 1866
 transferencia de tejidos libres inervados, 1865–1866
 traumatismo, 567, 576
 fractura del hueso temporal, 576, 578
- Nervio laríngeo
 anatomía, 1524–1525, 1524f, 1525f, 1526f
 glándula paratiroidea, 1524–1525, 1526f
 cáncer pulmonar, 623, 671, 673f
 identificado en tiroidectomía, 1553–1554, 1553f
 lesión en cirugía, 384
 tiroidectomía, 1554, 1556
- Nervio mediano, 1788
 anatomía, 1792
 bloqueo anestésico en lesiones de la mano, 1796, 1797f
 compresión en túnel del carpo, 1744, 1805–1806
- Nervio pudendo, 1179
 anatomía, 1673
 prueba neurofisiológica, 1182
 traumatismo, 1673
- Nervio radial, 1788
 anatomía, 1792–1793
 bloqueo anestésico en lesiones de mano, 1796, 1797f
 traumatismo, 1727
 fracturas del húmero, 1759
 neuroma, 1805
- Nervio vago
 esofagectomía con conservación, 1025–1026
 estimulación
 intervenciones quirúrgicas en epilepsia, 1746
 tratamiento de la obesidad, 1131
 inervación del estómago, 1038–1039, 1039f
 respuesta inflamatoria, 19, 19f
- Nervios
 anorrectales, 1179
 bloqueo anestésico, 1903–1904
 colon, 1177
 esófago, 946, 946f
 espinales, anatomía, 1710
 estómago, 1038–1039, 1039f, 1047, 1047f
 glándula tiroideas, 1524f
 mama, 502
 mano y muñeca, 1792–1793
 compresión, 1805–1806
 lesiones, 1798–1799, 1805
 páncreas, 1346, 1347f
 piso pélvico, 1672–1673, 1673f, 1674f
 región inguinal, 1497–1499, 1498f, 1499f
 traumatismo, 251, 1726–1727
 mano y muñeca, 1798–1799, 1805
 tumores, 1744
 vesícula biliar, 1309
- Nervios periféricos, 1744–1745
 bloque anestésico, 1903–1904
 neuropatías por atrapamiento, 1744, 1805–1806
 trastornos autoinmunitarios e inflamatorios, 1744–1745
 traumatismo, 251, 1726–1727
 patrones de las lesiones, 1726–1727
 tipos de lesiones, 251, 1726–1727
 tratamiento, 1727
 tumores, 1744
- neu*, 281. Véase también *HER2/neu*
- Neumatocele traumático, 202
 Neumatosis intestinal, 56, 1149f, 1170–1171
 enterocolitis necrosante, 1620, 1620f
- Neumocitos, 612–613
 Neumonectomía
 cáncer pulmonar
 enfermedad en etapa inicial, 643
 mesotelioma, 688
- Neumonía
 asociada con la ventilación, 153–154, 384–385
 quemaduras, 233
 aspiración, 650
 derrame pleural, 680, 681c, 683c
 necrosante, 651
 patogénesis, 650
 nosocomial, 153–154, 384–385
 posoperatoria, 384–385
- Neumonitis, posoperatoria, 384
- Neumoperitoneo
 enterocolitis necrosante, 1620
 laparoscopia, 417–419
 ancianos, 1935
 con dióxido de carbono, 417, 417f
 embarazo, 436
- Neumotórax
 abierto, 164, 165f
 cateterización venosa central, 381
 espontáneo, 649–650
 catamenial, 650
 laparoscopia, 419
 posoperatorio, 384
 tensión, 163, 164f, 171
 choque obstructivo, 128
 traumatismo torácico, 164, 165f, 177, 200
 niños, 222
- Neuralgia del trigémino, 1748–1749
 Neurileomas, 486, 1744
 mediastínicos, 677, 677f
 Neurinomas, 1744
 Neuroblastoma, 289c, 678, 1639–1640, 1640f
 Neurocirugía, 1709–1751
 absceso cerebral, 1745
 anatomía, 1732
 anomalías congénitas del desarrollo, 1749–1751
 compresión del tallo encefálico, 1714
 convulsiones, 1715, 1746–1747
 empiema subdural, 1745
 enfermedades vasculares cerebrales, 1714–1715, 1727–1732
 incremento de la presión intracraneal, 1713–1714

- infección craneal, 1745
 nervios periféricos, 1744–1745
 traumatismo, 1726–1727
 neuralgia del trigémino, 1748–1749
 parálisis del nervio facial, 1866
 raquídea, 1739–1743
 infecciones, 1745–1746
 traumatismo, 1721–1726
 tumores, 1737–1739
 técnicas de radiocirugía estereotáctica, 1749
 traumatismo, 1715–1727
 de cabeza, 1715–1721
 tumores intracraneales, 1732–1737
 valoración neurológica, 1711–1713
 Neurofibroma, 486, 1744
 mediastínico, 677–678
 raquídeo, 1738
 Neurofibromatosis, 677, 1468
 tipo 1, 289c, 1468, 1738, 1744
 tipo 2, 289c
 Neurofibrosarcoma, mediastínico, 678
 Neuroma
 acústico, 1735, 1736f
 mano, 1805
 Neuropatía
 por atrapamiento, 1744, 1805–1806
 nervio cubital, 1744, 1806
 nervio medio, 1744, 1805–1806
 traumática, nervio peroneo, 1727
 úlceras de extremidades inferiores, comparadas con úlceras isquémicas, 890c, 891f
 Neuropraxia, 251
 Neurorrafia, parálisis del nervio facial, 1865
 Neurotensina, 1146c
 Neurotmesis, 251, 1726
 Neutrófilos
 cicatrización de heridas, 242f, 243, 243f
 infecciones, 258
 funciones, 40
 interacción con el endotelio, 40, 42f, 118
 número reducido, 1236
 polimorfonucleares, 118, 138
 respuesta a invasión microbiana, 138
 respuesta al choque, 118
 Neutropenia, 1236
 enterocolitis, 1236
 Nevo, 485, 488
 congénito, 485
 gigante, 485
 melanocítico, 1852, 1853f
 displásico, 488
 riesgo de melanoma, 488
 melanocítico adquirido, 485
NF1, 289c
NF2, 289c
 Niemann-Pick, enfermedad, esplenectomía, 1430c, 1438
 Nilotinib, 310c
 Niños e infantes, 1597–1645
 abusados, 222, 1636
 acceso venoso, 1601
 amigdalectomía, 571
 anomalías
 craneofaciales, 1844–1849
 atrofia e hipoplasia, 1848–1849, 1849f, 1850f
 clasificación, 1844, 1846f, 1846c
 craneosinostosis, 1848
 hendiduras, 1846–1847, 1846f, 1846f–1848f
 hiperplasia e hipertrofia, 1849
 hendiduras branquiales, 1602
 vaginales, 1636
 vasculares, 1849–1852
 antecedentes de la cirugía, 1597–1598
 apendicitis, 1244, 1246, 1251, 1622–1624
 diagnóstico diferencial, 1246, 1624
 estudios de imagen, 1623, 1623f
 manifestación clínica, 1622
 perforación y rotura, 1244, 1251, 1256, 1623–1624, 1623f
 arnés de Pavlik displasia en el desarrollo de la cadera, 1783
 astrocitoma, 1738–1739
 atresia
 esofágica y fístula traqueoesofágica, 1608–1612
 intestinal, 1615–1616
 bronquiectasias, 1607
 cardiopatías congénitas, 695–729
 cirugía
 ortopédica, 1782–1783
 plástica y reconstructiva, 1840–1852
 coartación aórtica, 706
 complicaciones posoperatorias, 393
 condroma, 666
 consentimiento informado, 1943
 control del dolor, 1601
 craneofaringioma, 1736
 crecimiento del esqueleto, 1782
 cuerpos extraños, 1607–1608
 deformidades de la pared abdominal, 1631–1635
 divertículo de Meckel, 1624, 1624f
 duplicación intestinal, 1624
 enfermedad
 de Hirschsprung, 1624–1626, 1626f
 de Legg-Calvé-Perthes, 1783
 enfisema lobular congénito, 1605–1606, 1606f
 enterocolitis necrosante, 1619–1621
 epidemia, 1734
 equilibrio
 acidobásico, 1599
 líquidos y electrolitos, 1599
 estenosis hipertrófica del píloro, 1613–1614, 1614f
 faringitis, estreptocócica, 571
 fracturas, 1782–1783
 lesiones de la lámina del crecimiento, 1782
 ganglioneuroblastoma, 678
 gastrosquisis, 1633–1634
 generalidades de la cirugía, 1599–1601
 genitales ambiguos, 1637–1638
 glándula paratiroidea, 1557
 granulomas eosinofílicos, 666
 hemangiomas, 574, 1849–1850, 1850f
 hernia diafragmática congénita, 1603–1605, 1604f
 hernia inguinal, 1500, 1502f, 1634–1635
 embriología, 1634
 incaeradas, 1635
 manifestaciones clínicas, 1634–1635, 1634f
 reparación laparoscópica, 1635
 hiperparatiroidismo, 1570
 hipotiroidismo, 1534
 ictericia, 1628–1631
 íleo meconial, 1617–1619
 ingestión de sustancias cáusticas y corrosivas, 1020, 1608, 1612–1613
 intususcepción, 1170, 1622, 1622f
 labio y paladar hendidos, 1840–1844
 laparoscopia, 435–436
 lesión esofágica por ingestión de sustancias corrosivas, 1612–1613
 lesiones de mano y muñeca, 1796
 linfadenopatía cervical, 1602
 malformación linfática, 1602–1603, 1603f
 malformaciones
 anorrectales, 1626–1628, 1626f, 1627f
 congénitas de las vías respiratorias pulmonares, 1606, 1606f
 malrotación intestinal, 1616–1617
 masa de cuello, 595, 1601–1603
 neuroblastoma, 678, 1639–1640
 nevo melanocítico congénito, 1852
 nutrición, 1600–1601, 1600c
 entérica, 1600–1601, 1600c
 parenteral, 1601
 obesidad, 1101, 1125
 obstrucción
 intestinal, 1614–1615
 unión ureteropélvica, 1667
 onfalocelo, 1632
 parálisis cerebral, 1782
 parálisis de las cuerdas bucales, 574
 tumor de Wilms, 1638–1639
 vólvulo del intestino medio, 1616–1617, 1617f
 vómito, diagnóstico diferencial, 1613
 parálisis del plexo braquial, 1782
 púrpura trombocitopénica idiopática, 1432–1434
 quemaduras, 228, 233
 injertos de piel, 234
 tratamiento con líquidos, 230
 quiste
 broncogénico, 1607
 colédoco, 1630–1631
 quistes
 conducto tirogloso, 1602
 mesentéricos, 1624
 y tumores ováricos, 1636–1637
 rabdiosarcoma, 1485–1486, 1640–1641
 reflujo
 gastroesofágico, 1613
 atresia esofágica y fístula traqueoesofágica, 1612
 vesicoureteral, 1667
 retinoblastoma, 287
 sarcoma, 1465, 1485–1486, 1640–1641
 secuestro pulmonar, 1607, 1607f
 síndrome
 de abdomen en ciruela pasa, 1634, 1634f
 de Cushing, 1582
 de intestino corto, 1621
 temas en cirugía, 1598–1599
 teratoma, 1641
 termorregulación, 1601
 testículos no descendidos, 1635–1636
 torsión testicular, 1662
 tortícolis congénita, 1603
 transfusiones, 1599–1600
 trasplante
 hígado, 349
 atresia biliar, 1629
 intestinal, 352
 síndrome de intestino corto, 1621
 traumatismo, 222–223, 1642–1644
 abdominal, 188, 1643–1644
 abuso, 222, 1636

- Niños e infantes (*cont.*)
 traumatismo (*cont.*)
 cabeza, 222, 1643
 equipo apropiado para la edad
 en el tratamiento, 222
 mecanismo de la lesión, 1642
 sistema nervioso central, 1643
 torácico, 1643
 tratamiento con líquidos, 168–171
 tratamiento inicial, 1642
 vaginales, 1636
- tumores
 hepáticos, 1641–1642
 mediastínicos, 671, 673c
 ureteroceles, 1667
 válvulas uretrales posteriores, 1667
 volumen sanguíneo, 1599–1600
- Nissen, funduplicatura, 973f, 974–975, 974f, 975f–976f
 contra funduplicatura de Toupet, 978
 contra funduplicatura parcial anterior, 978
 laparoscópica, 974–975, 974f, 975f–976f
 resultados, 977–978
- Nitrato
 galio, hipercalcemia, 1573c
 plata, quemaduras, 232
- Nitratos, dieta, riesgo de cáncer gástrico, 1074
- Nitrógeno
 consumo en la dieta, posoperatorio, 51
 niveles en orina en las lesiones, 50
 ureico sanguíneo, osmolalidad de líquidos corporales, 67, 68
- Nitroglicerina, vasoespasmo arterial, 215c
- Nitroprusiato, disección aórtica, 813
- Nocardiosis, 651
- Nódulo
 mural, hemangioblastoma, 1736
 pulmonar, solitario, 621–622. *Véase también* Pulmones, nódulo solitario
- tiroideo
 ancianos, 1937
 hipertiroidismo, 1533
 solitario, 1537–1540
- Norepinefrina, 22, 154, 1577–1578, 1579f
 feocromocitoma, 1586
 respuesta al choque, 115
- Norman Barrett, 969
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*, 841
- Northern Blot, hibridación, 458
- Nortriptilina, dolor, 1951c
- Norwood, procedimiento, síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716, 717, 718
- NOTES. *Véase* Cirugía endoscópica por transiluminación de orificios naturales (NOTES)
- Núcleo pulposo, 1739, 1771
- Núcleos de Anita la huérfanita, 1542
- Nuez de Betel, moscada, asociada con tumores de cabeza y cuello, 579
- Nutrición, 50–59
 ácido graso omega-3, 33, 54
 ancianos, 1929
 apoyo respiratorio, 385
 arginina, 54
 ascitis quílosa, 1170
 cáncer esofágico, preoperatorio, 1007–1008
 cicatrización de heridas, 254–255, 254f
 enfermedad inflamatoria del intestino, 1197
 entérica, 52–56
 acceso, 55–56, 55c
 alimentación trófica, 53
 complicaciones, 55, 56, 57c
 fórmulas isotónicas
 con fibra, 54
 residuo bajo, 54
 fórmulas usadas, 53–55
 indicaciones, 52–53, 392
 inicio temprano, 53
 niños, 1600–1601, 1600c
 nutrición parenteral comparada, 52
 pancreatitis, 1358
 quemaduras, 232–233
 síndrome de intestino corto, 1171
 traumatismo del tubo digestivo, 207
- factores de riesgo
 cáncer colorrectal, 1204
 cáncer gástrico, 1074
 fístulas intestinales, 1158
 glutamina, 53–54
- necesidades
 diferencias relacionadas con la edad, 1600c
 energéticas, 51
 vitaminas y minerales, 51–52
- niños, 1600–1601, 1600c
 entérica, 1600–1601, 1600c
 parenteral, 57, 1601
- obesidad
 cirugía bariátrica
 posoperatoria, 1108, 1116, 1120–1121
 preoperatoria, 1105–1106
 tratamiento médico, 1102
- pancreatitis
 aguda, 1358
 crónica, 1366
- parenteral, 56–59
 acceso, 59
 central o total, 57
 comparada con nutrición enteral, 52
 complicaciones, 56, 57c, 58–59, 392
 contraindicaciones, 57
 electrolitos, 76, 76c
 indicaciones, 57
 inicio, 58
 niños, 57, 1601
 pancreatitis, 1358
 periférica, 57–58
 síndrome de intestino corto, 1171–1173
- posoperatorio, 385, 392–393
 cirugía bariátrica, 1108, 1116, 1120–1121
 quemaduras, 232–233
 respuesta inflamatoria afectada, 53–54
 síndrome de realimentación, 81
 sobrealimentación, 52
 nutrición parenteral, 59
- Nyhus, clasificación, hernia inguinal, 1496, 1498c
- O**
- Obesidad
 apendicectomía laparoscópica, 1254
 apnea del sueño, 1105, 1111, 1112c, 1128
 asma, 1105, 1128–1129
 cirugía bariátrica, 1099–1131. *Véase también* Cirugía bariátrica
- complicaciones posoperatorias, 393
 diabetes mellitus, 1112c, 1127
 banda gástrica ajustable, 1111, 1128
 derivación gástrica en Y de Roux, 1116, 1127
 discriminación, 1101
 dispositivo de estimulación gástrica implantado, 1129–1130
- ejercicio
 cirugía bariátrica, 1108
 tratamiento médico, 1102
- embarazo, 1126
- enfermedad de reflujo gastroesofágico, 1105, 1116, 1128
- estimulación vagal, 1131
- hepatopatía grasa, 1106, 1129
- hernia inguinal, 1501
- hiperlipidemia, 1112c, 1116, 1128
- hipertensión, 1111, 1112c, 1116, 1128
- incontinencia urinaria por esfuerzo, 1126
- índice de masa corporal, 1100–1101, 1100c, 1908
 tratamiento médico, 1102
- modificación de la conducta, 1102
- niños, 1101
- nutrición
 cirugía bariátrica
 posoperatorio, 1108, 1116, 1120–1121
 preoperatorio, 1105–1106
 tratamiento médico, 1101–1102
- pérdida de peso posterior a la cirugía plástica, 1129, 1130f, 1887f
- prevalencia, 1101
 factores que contribuyen, 1101
- problemas en la cicatrización de heridas, 254
- procedimientos
 endoscópicos, 1129–1131
 experimentales, 1129–1131
- pronóstico, 1101
- riesgo de cáncer de mama, 511
- síndrome
 de Cushing, 1582
 de ovarios poliquísticos, 1126
 metabólico, 1127–1128
- trastornos asociados, 1908, 1908c
- tratamiento
 con anestesia, 1908
 médico, 1101–1102
- Obsesivo compulsivo, trastorno, estimulación cerebral profunda, 1748
- Oclusión dental, reconstrucción mandibular, 1853, 1854f, 1863
- Octilcianoacrilato, gomas para tejido, 265
- Octreótido
 ascitis quílosa, 1170
 dolor visceral, 1950c
 fístulas intestinales, 1158
 gammagrafía gástrica, 1072, 1073f
 hipertensión portal y hemorragia varicosa, 1282
 pancreatitis crónica, 1380
- síndrome
 carcinoide, 1162
 de vaciamiento, 1091
- Oddi, esfínter
 anatomía, 1310, 1311, 1311f
 efecto de colecistocinina, 1313, 1314f
 esfínteroplastia en pancreatitis crónica, 1382–1383, 1383f, 1384f

- esfinterotomía en coledocolitiasis
endoscópica, 1322, 1322f
transduodenal, 1327
- estenosis, 1331
- funciones, 1313
- incompetente, pancreatitis aguda, 1352
- Ofloxacina, 257c
- Oftalmopatía, enfermedad de Graves, 1531, 1532f, 1533
- Ogilvie, síndrome, 1221
- Ohngren, línea, 592, 592f
- Oído
- cirugía reconstructiva, 1855–1856, 1857f
- complicaciones posoperatorias, 383–384
- infecciones, 565–567
- miringotomía y colocación de sonda, 566f, 567
- organismo causal común, 565, 566
- otitis. *Véase* Otitis
- posoperatorias, 383–384
- nadadores, 565
- tumores, 594–595
- Ojo
- cáncer, 275c
- complicaciones posoperatorias, 383–384
- Ojos de mapache en fracturas de cráneo, 1716
- Oligodendroglioma, 1733
- Oligomenorrea, 1682
- Ollier, enfermedad, 1778, 1818
- Omeprazol, enfermedad por reflujo
 gastrointestinal, 971, 979
- Oncogenes, 278, 279–281, 280f, 296c
- cáncer hereditario, 287
- metástasis, 285
- sarcomas de tejido suave, 1467
- Oncología, 273–316. *Véase también*
 Tumores
- Oncotype DX, cáncer mamario, 301, 536
- Onfalocelo, 1453, 1631, 1632, 1632f
- anomalías asociadas, 1632
- tratamiento, 1632, 1632f
- Ooforectomía
- cáncer de mama, 553
- cáncer ovárico, 516, 1701
- Operación cesárea, 1693, 1693f
- incisiones, 1693, 1693f
- indicaciones, 1693
- Opioides, 1900, 1909
- depresión operatoria, 1900
- dosis equianalgésicas, 1900
- Oponinas, 1427
- Oponización, 138
- Órbita
- fracturas, 197, 1854
- complicaciones, 1854
- estallamiento, 577, 577f, 1854
- fracturas etmoidales nasoorbitarias, 1855
- hipertelorismo, 1847
- síndrome del vértice, 1854
- Organización Mundial de la Salud
- cirugía global, 1964, 1968
- clasificación del cáncer gástrico, 1079, 1079c
- iniciativa cirugía segura que salva vidas, 1968, 1968c
- programa “La cirugía segura salva vidas”, 370, 371f, 375–376
- tratamiento del dolor, 1948, 1948c
- vigilancia de cuidados quirúrgicos, 375–376
- Órganos pélvicos, prolapso, 1694–1695
- Orificio miopectíneo de Fruchaud, 1497, 1498f
- Orina
- concentración en niños, 1599
- incontinencia
- esfuerzo
- cirugía, 1695
- obesidad, 1126
- prostatectomía, cáncer de próstata, 1658
- pérdida diaria de agua, 67, 68c
- resultados, 410
- posoperatorios, 388
- trasplante de riñón, 339
- retención
- aguda, 1661–1662, 1662f
- reparación de hernia inguinal, 1515
- Orlistat, obesidad, 1102
- Ormond, enfermedad, 1460
- Orquidectomía
- cáncer testicular, 1655
- torsión testicular, 1663
- Orquidopexia, criptorquidismo, 1636
- Orquepididimitis, 1665
- Orquitis, 1665
- isquémica, reparación de hernia inguinal, 1515
- Ortopnea, 736
- Orvar Swenson, 1624
- Osgood-Schlatter, enfermedad, 1783
- Osmolalidad, 67
- orina, 67
- sérica, 67
- Osmorreceptores, 68
- Osteítis
- fibrosa quística, 1556, 1560–1561, 1561f, 1563
- púbica, 1515
- reparación de hernia inguinal, 1515
- Osteoartropatía pulmonar hipertrófica, carcinoma microcítico pulmonar, 626, 626f
- Osteocondroma, 1778
- pared torácica, 666
- Osteofitos, formación, estenosis
 de la columna vertebral, 1771
- Osteogénesis imperfecta, 248, 248c
- Osteólisis, complicaciones en la artroplastia, 1777–1778
- Osteoma osteoide, 1819
- Osteomielitis, 1810–1811
- complicaciones en la fractura, 1877
- cráneo, 1745
- tuberculosis, 1745–1746
- vertebral, 1745–1746
- Osteopenia, 1561
- Osteoporosis
- ancianos, 1937
- cáncer de mama, 553
- hiperparatiroidismo, 1561
- Osteosarcoma, 1779, 1779f, 1819
- localización de tumores, 1779c
- paraóstico, 1779
- pared torácica, 665, 666, 667, 668c
- perióstico, 1779
- Osteotomía, 1773
- Ostium primum*, defectos
 anatomía, 695, 696f
- fisiopatología, 697
- Ostium secundum*, defectos
 anatomía, 695–696, 696f
- tratamiento, 698
- cierre percutáneo, 698
- Ostomía, procedimiento, 1191–1192
- colostomía, 1193. *Véase también*
 Colostomía
- ileostomía, 1192–1193. *Véase también*
 Ileostomía
- selección del sitio, 1191f
- Otitis, 565–566
- externa, 565
- aguda, 565
- maligna, 565
- posoperatoria, 384
- media, 565–566, 566f
- aguda, 565–566, 566f
- complicaciones, 567
- crónica, 567
- hendidura de paladar, 1844
- miringotomía y sonda, 566f, 567, 571
- posoperatorio, 384
- Otorrea, fracturas craneales, 1716
- Ototoxicidad, antibióticos aminoglucósidos, 384
- Ovarios
- absceso tuboovárico, 1691
- anatomía, 1674f, 1675
- cáncer, 1701–1704
- cirugía de citorreducción, 1703
- primaria, 1703, 1703c
- epidemiología, 275c, 278c, 618f
- estadificación, 1703–1704, 1703c
- factores de riesgo, 1702, 1702c
- factores genéticos, 291, 515, 1701
- manejo de riesgo, 516–517, 1701
- metástasis, 1703, 1703c
- quimioterapia intraperitoneal, 1703, 1703c
- recurrente, 1703–1704, 1704c
- salpingitis y ooforitis, reducción
 de riesgos, 1701
- síntomas, 1701, 1702c
- endometriosis, 1636, 1689–1690
- neoplasias benignas, 1689
- quistes
- achocolatados, 1690
- enfermedad poliquística, 1126
- niños, 1636–1637
- torsión, 1637
- diagnóstico diferenciado, 1248
- traumatismo, 212
- Oxandrolona, quemaduras, 233
- Oxicodona, dolor persistente, 1950c
- Óxido nítrico, 41–42, 43f
- relajación gástrica, 1047
- sintasa, choque séptico, 124
- Óxido nítrico, 1902c
- Oxigenación con membrana extracorpórea
- hernia diafragmática congénita, 1604–1605
- quemaduras, 232
- Oxígeno
- aporte, 400
- determinante, 409
- punto crítico, 400
- consumo máximo, cáncer pulmonar, valoración preoperatoria, 637, 637c
- contenido arterial, 98, 399, 404–405
- curva de disociación de hemoglobina, 1914f
- fracción de inspiración, 409
- hiperbárico, terapia con, infecciones
 de tejidos blandos, 152
- índice de absorción cerebral, anestesia, 1908–1909

- Oxígeno (*cont.*)
 presión parcial arterial, 410
 choque, 131
 saturación
 arterial, 410
 de hemoglobina, 1914
 arterial, 410
 tejidos, 409
 de vena yugular, 412
 tensión en tejido cerebral, 412
 terapia, hiperbárico, infecciones de tejidos blandos, 152
 utilización, 400
 venosa mixta, 404–405
- Oximetría
 de pulso, 410
 vena yugular, 412
 venosa mixta, 404–405
- Oximorfona, 1900
 Oxitocina, 505
 enfermedad trofoblástica gestacional, 1694
 parto por cesárea, 1693
- P**
 p15, 453
 p16
 cáncer
 pancreático, 292
 tiroideo, 1541c, 1542
 melanoma, 288c, 292
 p50, 37f
 p53
 cáncer
 colorrectal, 1204–1205
 gástrico, 1075, 1077c
 mamario, 535
 tiroideo, 1541c, 1542, 1543
 carcinoma paratiroideo, 1560
 sarcomas de tejidos blandos, 1467
 síndrome de Li-Fraumeni, 287, 291, 1468
 tumores de cabeza y cuello, 580
 p65, 37f
 Paciente inmunodeprimido
 coccidioidomycosis, 661
 histoplasmosis, 659, 660f
 infección
 perianal, 1229
 por VIH y sida. *Véase* VIH, infección y sida
 trastornos gastrointestinales, 1235–1236
 Pacientes geriátricos. *Véase* Ancianos
 Paclitaxel
 cáncer
 de mama, 535, 553
 ovárico o de trompas de Falopio, 1703
 pulmonar, 644c
 Paget
 enfermedad
 extramamaria, 493
 perianal, 1217
 pezón, 506, 521
 vulva, 1680
 sarcoma, huesos, 1779
 Paget-Schroetter, síndrome, 928
 Paladar
 hendidura, 1840–1844. *Véase también*
 Hendidura, labio y paladar
 primario, 1841
 tumores, 586
 Palatoplastia, hendiduras del paladar, 1844, 1845f
 PALB2, 289c
 Palpitaciones, 736
 Pamidronato, dolor óseo, 1951c
 Panadizo, 1813, 1813f
 Pancoast, tumor, 623
 tratamiento, 641–642, 641f
 Pancolitis, 1195
 Pancreaestatina, 1350
 funciones, 1349c
 Páncreas, 1341–1413
 absceso, 150–151, 1375c
 acumulación de líquido, 1376c
 adenoma periampular, 1408
 anatomía, 1341–1346
 linfática, 1344–1346, 1346f
 neurológica, 1346, 1347f
 relación, 1342, 1343f
 vascular, 1342–1346, 1343f, 1345f
 cáncer, 1393–1410
 ablación, 1400–1401
 algoritmo para el diagnóstico y tratamiento, 1399f
 ampular, 1408
 ancianos, 1393
 biomarcadores, 1397, 1407
 cuidados paliativos, 1399–1400
 derivación bilioentérica, 1399–1400, 1400f
 diagnóstico, 1395–1399, 1398f, 1399f
 epidemiología, 275c, 278c, 618f, 1393–1395
 estadificación, 1395, 1397c
 factores de riesgo, 1393–1395
 factores genéticos, 292, 1395
 tratamiento, 1408
 metastásicos del hígado, 1398f, 1407
 pancreatectomía, 1402
 pancreaticoduodenectomía, 1401–1402, 1402f, 1411f
 complicaciones, 1403–1407
 recurrencia del cáncer, 1407–1408
 resultados y utilidad, 1407
 técnicas de anastomosis, 1403–1407
 pancreaticoyeyunoanastomosis, 1403f–1405f
 pancreatitis
 aguda, 1352
 crónica, 1375, 1375f, 1394
 hereditaria, 1394
 patología, 1395, 1396f
 periampular, 1408
 signos y síntomas, 1341
 colangiopancreatografía
 resonancia magnética, 1275, 1315–1316, 1317f
 retrógrada endoscópica, 1316
 dividido, 1344, 1344f, 1365–1366
 pancreatitis crónica, 1365–1366, 1380
 embriología, 1344, 1344f
 endocrino, 1348–1351
 neoplasias, 1390–1391
 enzimas, 1348–1349, 1348c
 pancreatitis aguda, 1353–1354, 1355
 pancreatitis crónica, administración, 1379–1380, 1380c
 exocrino, 1347–1349
 neoplasias, 1393–1412, 1410c
 fibrosis
 asintomática, 1365c, 1367
 pancreatitis crónica, 1367–1368, 1367f, 1368f
 fístula
 entérica, pancreatitis crónica, 1378
 interna, pancreatitis crónica, 1378
 posoperatoria,
 pancreaticoduodenectomía, 1403–1407
 traumática, 209
 gastrinoma, 1391–1392
 glucagonoma, 1393
 histología y fisiología, 1346–1351
 hormonas, 1348–1351, 1349c
 infecciones, 150–151
 necrosante, 150–151, 152f
 tratamiento, 151, 152f
 insulinooma, 1391
 islotes, 1348–1351. *Véase también* Islotes del páncreas
 linfoma, 1413
 masa inflamatoria en cabeza, pancreatitis crónica, 1379, 1380c
 necrosis, 150–151, 152f, 1376c
 pancreatitis aguda, 1356, 1358f, 1359
 neoplasia
 intraepitelial, 1395, 1396f
 mucinosa papilar intraductal, 1411f, 1412–1413, 1412f
 lesión en ojo de pescado, 1411, 1412f
 neoplasias quísticas, 1410–1413, 1410f
 algoritmo para el tratamiento, 1410f
 pancreatitis, 1351–1390. *Véase también* Pancreatitis
 regiones, 1341–1343
 secreciones, 1348–1349, 1348c
 composición, 69c, 1349f
 pseudoquistes, 209, 1342, 1409
 pancreatitis crónica, 1375–1378
 somatostatinooma, 1393
 trasplante, 340–344
 antecedentes, 323, 340
 complicaciones, 329, 343
 contraindicaciones, 340–341
 después del trasplante de riñón, 340, 344
 donante, 340–341
 vivo, 332, 343–344
 indicaciones, 340–341
 inmunodepresor, 340
 trasplante de islotes, 345
 islotes, 344–345
 pancreatitis crónica, 1390
 método y tiempo de preservación de órganos, 331
 preparación preoperatoria, 341
 rechazo, 343
 resultados, 344
 tasas de supervivencia, 344
 técnicas quirúrgicas, 341–342, 341f–344f
 procedimiento de drenaje entérico, 341, 342, 342f–343f, 343
 procedimiento de drenaje vesical, 341, 342, 342f–343f, 343
 trasplante de riñón simultáneo, 340, 344
 valoración preoperatoria, 341
 trastornos posoperatorios, 387
 traumatismo, 207–209, 1341
 complicaciones, 209
 lesión duodenal, procedimiento de escisión pilórica, 209, 209f
 identificación, 207–208
 pancreaticoyeyunostomía en Y de Roux, 208, 208f

- tumor
que secreta polipéptido intestinal vasoactivo, 1392–1393
seudopapilar sólido, 1410c, 1412f, 1413f
- Pancreatectomía
cáncer pancreático, 1402
pancreatitis crónica, 1382, 1384–1390
seudoquiste del páncreas, 1378
traumatismo del páncreas, 207, 209
- Pancreaticoyeyunoanastomosis longitudinal de Puestow, pancreatitis crónica, 1383, 1384f
- Pancreatitis, 150–151, 1351–1390
aguda, 1351–1360
alcoholismo y uso de alcohol, 1352
asociada con lesión pulmonar, 1354
cálculos biliares, 1323, 1351–1352
calificación APACHE-II, 1357
complicaciones, 1357c, 1359
locales, 1355c
criterio de Ranson, 1356c, 1357
definición, 1351
diagnóstico, 1355–1357
etiología, 1351, 1352c
factores que afectan la gravedad, 1355
farmacoinducida, 1353
fisiopatología, 1353, 1353f, 1354f
gravedad, 1369c
idiopática, 1353
incidencia, 1351
infecciones, 1361f
necrosante, 150–151, 152f, 1356, 1358f, 1359
nutrición, 1358
respuesta inflamatoria, 1354, 1355
signos de pronóstico, 1356c, 1357
tomografía computarizada, 1355, 1355f, 1358, 1358f
tratamiento, 1355, 1361f, 1379–1390
con líquidos, 1357–1358
valoración
de gravedad, 1357
secuencial de falla orgánica, 1356c
cálculos biliares, criterio de Ranson, 1356c
clasificación de Cambridge, 1369c, 1374c
crónica, 1360–1390
ascitis, 1378, 1378f
autoinmunitaria, 1365c, 1366
calcificación, 1365, 1365c, 1368, 1368f
cáncer de páncreas, 1375, 1375f, 1394
clasificación, 1365, 1365c, 1369c
colocación de endoprótesis, 1380, 1381f
complicaciones, 1375–1379
deficiencia de lipasa, 1371f, 1372
tratamiento de reemplazo, 1380c
definición, 1360
diabetes mellitus, 1372–1373
dolor, 1371–1372, 1371f
tratamiento, 1379, 1380, 1380c
epidemiología, 1360
esfinteroplastia, 1382–1383, 1383f, 1384f
etiología, 1360, 1362c
fibrosis, 1367–1368, 1367f, 1368f
histología, 1367, 1367f, 1368f
imágenes radiológicas, 1369–1371, 1370f
inflamatoria, 1365c, 1366
masa inflamatoria, 1379, 1380c
obstructiva, 1365–1366, 1365c, 1368
resultados de la cirugía, 1381f, 1382
procedimientos
de drenaje, 1383–1384, 1384f, 1385f
de resección, 1384–1390
pronóstico y evolución, 1374–1375, 1374f, 1375f
pruebas de laboratorio, 1373–1375, 1373c
seudoquistes, 1375–1378
signos y síntomas, 1371–1372
tasas de supervivencia, 1374, 1374f, 1375f
tratamiento
antisecreto, 1380
con enzimas, 1379–1380, 1380c
neurofítico, 1380
tropical (nutricional), 1360, 1366–1367
hereditaria, 1347, 1352, 1360–1362
cáncer pancreático, 1394
hiperparatiroidismo, 1561
posoperatorio, 387
teoría de múltiples golpes, 1363, 1363f
trasplante de páncreas, 343
tropical, 1366–1367
- Pancreatoduodenectomía
cáncer pancreático, 1401–1402, 1402f, 1411f
complicaciones, 1403–1407
recurrencia del cáncer, 1407–1408
resultado y valores, 1407
técnicas de anastomosis, 1403–1407
lesiones pancreáticas, 208
neoplasias duodenales, 1161
- Pancreatostomía, pancreatitis crónica, 1382, 1383
- Pancreatoyeyunostomía
ascitis pancreática, 1378, 1378f
cáncer de páncreas, 1403f–1405f
pancreatitis crónica, 1383, 1384f, 1390
traumatismo del páncreas, 208–209, 208f
- Pancuronio, 1901, 1901c
- Paneth, células, 1139
- Paniculitis mesentérica, 1458
- PanIN, 1395, 1396f
- Panitumumab, 310c
- Papanicolaou, detección de cáncer cervicouterino, 1677
- Papaverina
isquemia mesentérica no oclusiva, 865
vasoespasmo arterial, 215c
- Papiloma
mama, intraductal, 509–510
plexo coroideo, 1734
- Papilomavirus, infecciones
anorrectal, 1233
condiloma acuminado, 485, 1233, 1678, 1680
pruebas, 1676–1677
respiratoria recurrente, 572
tejido subcutáneo y cutáneo, 485
tumores asociados con, 295–296, 295c
cabeza y cuello, 579
cervical, 1697
tejido subcutáneo y cutáneo, 485
vaginal, 1697
vulvar, 1696
- Papiro quirúrgico de Smith, 497
- Paracentesis, ascitis quilosa, 1170
- Paracetamol
dolor persistente, 1950c
hepatotoxicidad, 1276, 1277
trasplante de hígado, 347, 1277, 1277c
- metabolismo hepático, 1270
sobredosis, 1270, 1276
- Parafimosis, 1664
- Paraganglioma
cuerpo carotídeo, 849
familiar, 289c
funcional, 1586
hereditario, 289c
- Parálisis
cerebral, 1782
escoliosis, 1782
cuerda vocal, 574, 574f
nervio facial, 1865–1866. *Véase también* Nervio facial, parálisis
plexo braquial, 1782
- Paraneoplásico, síndrome, cáncer pulmonar, 625–627, 625c
- Paratiroidectomía, 1563–1574, 1567f
ancianos, 1937–1938
antecedentes, 1556
complicaciones, 384, 1573–1574
cuidado y seguimiento posoperatorio, 1571
endoscópica, 1567
hiperparatiroidismo
familiar, 1570
recién nacidos, 1570
secundario, 1572–1573
terciario, 1573
indicaciones, 1564, 1564c
invasión mínima, 1567
procedimiento quirúrgico, 1566–1569, 1568f
exploración bilateral estándar, 1567–1569
identificación intraoperatoria de glándulas paratiroides, 1567–1568, 1569
pruebas de localización preoperatoria, 1564–1566, 1565c
radioguiada, 1567
tejido autotrasplantado, 1569, 1573
- Paratiroidomatosis, 1570–1571
- Parecoxib, 1900
- Pared abdominal, 1449–1462, 1631–1635
anatomía, 1449–1450, 1450f, 1451f, 1452f
anomalías
adquiridas, 1453–1456
congénitas, 1453, 1631–1635
capas musculares, 1449, 1451f
cirugía reconstructiva, 1875–1876
colgajos, 1875–1876
mallas protésicas, 1875
desarrollo embrionario, 1453, 1631
diastasis de los músculos rectos del abdomen, 1453, 1453f
fisiología, 1450–1451
gastroquiasis, 1633
hernias, 1454–1456. *Véase también* Hernia, abdominal
incisiones, 1451–1453, 1452f
hernia, 1454–1455
inervación, 1450, 1452f
irrigación, 1449–1450
lesiones de vasos sanguíneos, laparoscopia, 1704–1705, 1704f
onfalocele, 1632
síndrome de abdomen en ciruela pasa, 1634
tumores desmoides, 1454
uraco permeable, 1631–1632

- Pared torácica
 cirugía reconstructiva, 1872–1875, 1875f
 colgajos, 670, 670f, 1873–1874, 1875f
 material protésico, 670, 670f, 1875
 tumores, 670, 670f
 traumatismo, 203
 tumores, 664–669
 benignos, 666
 biopsia, 665–666
 cirugía de reconstrucción, 669–670, 670f
 estudios clínicos, 664–665, 665f
 hueso, 666, 667
 malignos, 666–669
 pruebas de laboratorio, 665
 radiografía, 665
 tejidos blandos, 666–669, 668c
- Parkinson, enfermedad, 1747–1748
 estimulación cerebral profunda, 1747–1748
- Parkinson, ley, 8
- Parkland, fórmula, quemaduras, 230
- Parks, hemorroidectomía, 1223
- Paro circulatorio
 reparación de aneurisma aórtico, 797, 801
 estrategias de perfusión, 797, 798f, 799f
 reparación de la disección aórtica, 813
- Parona, espacio, 1812
- Paroniquia, 1813–1814, 1813f
- Párpado
 cirugía plástica y reconstructiva, 1858–1860
 blefaroplastia, 1882–1883
 colgajo de avance de Cutler-Beard, 1858, 1861f
 colgajo de avance de Hughes, 1858, 1861f
 párpado inferior, 1858
 párpado superior, 1858, 1859f, 1860f, 1861f
 ptosis, 1859, 1861c
 laceraciones, 575, 575f
 ptosis, 1859, 1861c
 clasificación, 1861c
- Parry-Romberg, síndrome, 1849, 1850f
- Parto, 1693
 cesárea, 1693, 1693f
 laceraciones perineales, 1692
 lesiones por parálisis del plexo braquial, 1782
 procedimiento del tratamiento fuera del útero durante el parto (EXIT), 1645, 1645f
- Passaro, triángulo, 1392, 1392f
- Pasteur, teoría de gérmenes, 135
- Patient Self Determination Act* (1991), 1944
- Patrón en ojo de cerradura, técnica
 de reducción, mamoplastia
 de reducción, 1888–1889, 1888f, 1889f
- Patrones moleculares relacionados con la lesión (DAMP), 14–17
 choque, 110, 115, 116c, 117f, 123
- Pauchet, procedimiento, enfermedad por úlcera péptica, 1071f
- Pavlik, arnés, displasia de cadera, 1783
- Pazopanib, 310c
- Pemberton, signo, bocio, 1537
- Pendred, síndrome, 1534
- Pene
 anatomía, 1652–1653
 cáncer, 275c
 erección, 1652
 efectos de la prostatectomía, 1658
 priapismo, 1663–1664
 parafimosis, 1664
 traumatismo, 1661, 1661f
 fractura, 1661, 1661f
 priapismo, 1664
- Penicilina, 143c, 257c
 infección de tejidos blandos, 152
 linfedema, 936
 reacciones alérgicas, 146
- Pepsinógeno, secreción, 1041, 1044
- Péptido relacionado con el gen de calcitonina, 1346
- Péptidos
 natriuréticos, 43
 de registro, 245
- Pérdida
 alélica, 287
 cerebral de sal, 81
- Perfusión
 capilar, choque, 114
 cerebral
 anestesia, 1909
 presión, 411
 traumatismos de la cabeza, 195
 reparación de aneurisma aórtico, 797, 798f, 799f
 tratamiento de la disección aórtica, 813
 extracorpórea, 740–741. *Véase también*
 Derivación cardiopulmonar
 miocardio, gammagrafía, 739
- Perfusión anómala, síndrome, disección aórtica, 807, 810, 811
 indicaciones para cirugía, 815
 reparación abierta, 816
 tratamiento endovascular, 815
- Pericardictomía, pericarditis crónica
 constrictiva, 774
- Pericardio, 670–671
- Pericardiocentesis
 pericarditis aguda, 773
 taponamiento cardíaco, 129, 167, 167f
- Pericarditis, 772–774
 aguda, 772–773, 772c
 constrictiva crónica, 773–774
 quistes, 679
 recidivante, 773
 taponamiento, 625
- Perineal, 1726
- Perineo, infección necrosante del tejido blando, 1229
- Periodo intraoperatorio/transoperatorio
 hemorragia excesiva, 104
 infección profiláctica, 142, 1832, 1832c
 intervención en la cicatrización de heridas, 1832, 1832c
 radioterapia, 314
 reanimación, 130
 tratamiento con líquidos, 80, 1911, 1914
- Periodo posoperatorio, 380–393
 absceso abdominal, 391
 ancianos, 393
 antibióticos, 142, 146
 apendicitis, 1257
 cateterización urinaria, 390
 cicatrización de heridas, 1832, 1832c
 cirugía
 bariátrica, 1107–1108
 paratiroidea, 384
 pulmonar, dolor, 645f
 tiroides, 384
 concentraciones de glucosa, 392
 dolor, 1915–1916
 cirugía torácica, 645f
 reparación de hernia inguinal, 1514–1515
 drenaje, 389–340
 empiema, 390–391
 endarterectomía carotídea, 384
 fascitis necrosante, 391
 hipertermia, 393
 hipotermia, 393
 infecciones
 nosocomiales, 152–154
 sitio quirúrgico, 142, 152–154, 389, 1257
 niños, 393
 nutrición, 392–393
 obesidad, 393
 pancreatitis, 387
 procedimientos menores, 380–383
 quimioterapia, 307
 radioterapia, 314
 recuperación de la anestesia, 1915–1916
 septicemia, 391–392
 sesiones informativas, 370–371
 síndrome
 compartimental abdominal, 389
 de falla de múltiples órganos, 391–392
 de respuesta inflamatoria sistémica, 391–392
Surgical Care Improvement Project, 374, 374c
 trastornos
 cardíacos, 374, 375c, 386
 hematológicos, 389–390
 hepatobiliares, 387
 metabólicos, 392–393
 musculoesqueléticos, 388
 nariz, 383–384
 neurológicos, 383
 oído, 383–384
 ojos, 383–384
 renales, 387–388
 trastornos gastrointestinales, 386–387
 cirugía bariátrica, 1116, 1116f
 íleo, 1151–1153
 náusea y vómito, 1914, 1915, 1916f
 obstrucción del intestino delgado, 1149–1150
 trastornos respiratorios, 384–386
 efecto del tratamiento intraoperatorio con líquidos, 1914
 infecciones nosocomiales, 153–154, 384–385
 tratamiento con líquidos, 78–80
- Periodo preoperatorio
 ancianos, valoración, 1926–1929, 1927f, 1930f
 cáncer, 1931–1932
 cicatrización de la herida
 de la intervención, 1832, 1832c
 cirugía bariátrica, 1105–1107
 infección profiláctica, 142, 1832, 1832c
 antibióticos, 142
 preparación intestinal, 1194–1195
 quimioterapia, 307
 radioterapia, 314
 reparación del aneurisma aórtico, 793
 sesiones informativas en el quirófano, 370, 370c, 372f
 tratamiento
 con anestesia, 1904–1909
 con líquidos, 78–80

- valoración
función cardiaca, cáncer pulmonar, 635–637
hemostasia, 102–104
riesgo cardiaco, 737–738
- Peristalsis
esófago, 948
en cascanueces, 992
intestino delgado, 1144
- Peritoneo
formación de adherencias en traumatismo, 263, 263f
visceral, 1041
- Peritonitis, 149–150
bacteriana espontánea
cirrosis, 1279
trasplante de hígado, 347
duración de antibióticoterapia, 146
procedimiento de trasplante, 329
- Peroné
colgajo osteomiocutáneo, reconstrucción mandibular, 601
fracturas, 1757f, 1764
- Pertuzumab, 310c
- Peso
agua corporal total, 65
pérdida
cirugía bariátrica, 1099–1131. *Véase también* Cirugía bariátrica
fisiología, 1124–1125
no intencional, después de la cirugía gástrica, 1094
pancreatitis, 1372
- Peste, guerra biológica, 157
- Peutz-Jeghers, síndrome, 290c, 1206
pólipos, 1160, 1161f, 1206
- Peyer, placas, 1138, 1144, 1144f
- Pezones
accesorios, 500
ampolla, 501
anatomía, 501
cirugía reconstructiva, 1871
enfermedad de Paget, 506, 521
hidradenitis supurativa, 506
inversión, 508
tratamiento, 511
posición en mamoplastia de reducción, 1887–1888
ptosis, 1887–1888
telorrea, 509–510, 554
bilateral, 554
hemorrágica, 508
unilateral, 554
- Pfannenstiel, incisión, 1452, 1637
- pH
gástrico, vigilancia, 963–964
con vigilancia esofágica, 964, 964f
tejidos, 410
choque, 131
vaginal, 1677c, 1680, 1681f
vigilancia esofágica. *Véase* Esófago, vigilancia del pH
- Phalen, signo, síndrome del túnel del carpo, 1806
- Pie
equinovario
congénito, 1783
deformidad, parálisis cerebral, 1782
fractura metatarsiana, 1765
fracturas
articulaciones metatarsofalángicas, 1765
tarso, 1765
- gangrena, enfermedad oclusiva aortoiliaca, 874, 874f
úlceras en diabéticos, 260, 1877, 1879, 1879c
- Piel, 473–493
anatomía e histología, 473–476, 474f, 1832
cabelluda. *Véase* cuero cabelludo
cicatrización de heridas, comparada a la cicatrización de heridas gastrointestinales, 250c
defensas del hospedador, 137
dermis, 475–476
epidermis, 473
hipodermis, 476
inervación cutánea, 476
infecciones, 151–152, 483–485
injertos. *Véase* Injertos de piel
lesiones, 477–482
coagulación, 480
exposición a la radiación, 477–478, 486, 493
extravasación de líquido intravenoso, 480, 481f
licuefacción, 479
mecánicas, 478
mordedura de perro en la cara, 479
por traumatismo, 478
presión, 482, 482f
relacionadas con la temperatura, 480–481
sustancias cáusticas, 479–480
térmicas, 480–481, 481f–482f
productos sustitutos, 266–268, 482–483
insuficiencia venosa, 932–933, 933f
quemaduras, 234
sida e infecciones por VIH, 485
trastornos
inflamatorios, 476–477
perianales, 1231–1232
tumores, 478, 485–493, 1817
benignos, 485–486
epidemiología, 275c, 277f, 278c
exposición solar, 295
malignos, 486–493
mano, 1817f, 1818
melanoma, 488–492. *Véase también* Melanoma
oído, 594
receptores de trasplantes, 330, 335
úlceras, 259, 482, 482f. *Véase también* Úlceras, cutáneas
vasculatura cutánea, 476
- Pielonefritis, 1664
enfisematosa, 1664
- Pierre Robin, síndrome, 1848, 1849f
- Pieza quirúrgica, etiquetado, frecuencia de errores, 370, 371f
- Pigmento negro, cálculos biliares, 1318
- Pilonidal, enfermedad, 1233
- Píloro, funciones, 1049
- Piloromiotomía, estenosis pilórica hipertrófica, 1614, 1614f
- Pilorooplastia
enfermedad de Crohn, 1157, 1157f
enfermedad por úlcera péptica, 1062–1063, 1062c, 1064f, 1065f, 1066f
hemorragia, 1066
síndrome de vaciamiento, 1091, 1092
- Pioderma gangrenoso, 476–477
enfermedad intestinal inflamatoria, 1196
- Piperacilina, 143c
con tazobactam, 143c
- Piridostigmina, reversión del bloqueo neuromuscular, 1915
- PIRO, sistema de estadificación en septicemia, 139
- Piruvato, 45f, 49, 49f
- Pisiforme, hueso, anatomía, 1788, 1790f
- Piso pélvico
anatomía
músculos, 1178, 1671–1672, 1672f
nervios, 1672–1673, 1673f, 1674f
incontinencia fecal, 1180
pruebas de función, 1181–1182
trastornos, 1694–1695
incontinencia urinaria por esfuerzo, 1695
prolapso de órganos pélvicos, 1694–1695
- Plagiocefalia, 1750
por posición, 1750
- Plano del transversal del abdomen (TAP), bloqueo, 1916, 1917f, 1918f
- Plaquetas
agregación, 85–86
disfunción, 91
cicatrización de heridas, 1831
esplenectomía en trastornos, 1432–1434
hemostasia, 85–86, 86f, 87f
cicatrización de heridas, 243
deficiencias congénitas, 89–90
trastornos cualitativos, 90c, 91
trastornos cuantitativos, 90–91, 90c
recuento, 85, 102–103
reducido, trombocitopenia, 90–91
secuestro en el bazo, 91, 1428
transfusión, 91, 97, 99c
choque hemorrágico, 123
masiva, 101c
trombocitopenia, 91, 388
- Plaquetas, factor de crecimiento derivado angiogénesis, 283, 284
cicatrización de heridas, 246, 247c
uso terapéutico, 267
úlceras de pie diabético, 267
- Plasma, 65–66, 66f
composición, 65–66, 67f
fresco congelado, 97
choque hemorrágico, 122, 123f
púrpura trombocitopénica trombótica, 1434
transfusión masiva, 101c
traumatismo, 184
- Plasmacitoma, 1781, 1781f
- Plásmidos, 457
- Plasmina, 88, 88f, 283
- Plasminógeno, 88
activadores, 88
tejido. *Véase* Activador del plasminógeno histórico
urocinasa, 88, 283
- Plastia del elevador interesfinteriano posanal, lesión esfinteriana anal, 1235
- Plastias en W, 1830
- Pletismografía, 918
insuficiencia venosa, 930
tromboembolia venosa, 921
- Pleura
parietal, anatomía, 680
trastornos, 680–690
acceso y drenaje, 680–682

- Pleura (*cont.*)
 trastornos (*cont.*)
 anatomía, 680
 derrame, 680. *Véase también* Derrame pleural
 empiema, 682–685
 quilotórax, 685–687
 tumores, 687–690
 fibrosos, 688, 690
 mesotelioma, 687–688
 visceral, anatomía, 680
- Pleurectomía con decorticación en mesotelioma, 688
- Plexo
 celiaco, neurólisis, pancreatitis crónica, 1380
 coroideo
 anatomía, 1710
 papiloma, 1734
 nervioso hipogástrico, 1179
 venoso hemorroidal, 1178
- Pliegues circulares, 1138
- Plummer, enfermedad, hipertiroidismo, 1532
- Pneumocystis jiroveci*, 330
- Poder de un representante legal, cuidado de la salud, 1944
- Poland, síndrome, 500
- Poliarteritis nudosa, 903
- Policitemia verdadera, 92
 esplenectomía, 1430c, 1435
- Polidactilia, 1823
- Polidocanol, escleroterapia de venas varicosas, 929
- Polimastia, 500
- Polimenorrea, 1682
- Polimerasa, técnica de reacción en cadena, 458, 459f
- Polimorfismos de nucleótidos individuales, 449
- Polipectomía, 1212
 colorrectal, 1206
 uterina, 1684
- Polipéptido
 insulínotropico dependiente de glucosa, 1349
 intestinal vasoactivo, 1313, 1346, 1350
 relajación gástrica, 1047
 secreción tumoral, 1392–1393
 pancreático, 1348, 1350–1351
 funciones, 1349c, 1351
 pancreatitis crónica, 1373, 1374f
- Pólipos
 colorrectales, 1205–1206
 cerrados, 1206
 hiperplásicos, 1206
 neoplásicos, 1205–1206
 pedunculados, 1205–1206, 1211f, 1212
 resección, 1212
 sésiles, 1205–1206, 1212f, 1212
 cuerdas vocales, 573
 gástricos, 1076–1077, 1077f
 intestino delgado, 1159f, 1160, 1160f, 1161f
 tratamiento, 1161
 nasales, 568, 568f, 569
 uterinos
 cervicales, 1681
 endometriales, 1682
 histeroscopia, 1684
- Poliposis
 adenomatosa familiar, 1206–1207
 atenuada, 1207
 cáncer tiroideo, 1537, 1539c
 detección de cáncer colorrectal, 1210c
 diagnóstico, 1206–1207
 factores genéticos, 288c, 291, 1183, 1206–1207
 procedimientos quirúrgicos, 1206–1207
 cerrada, síndrome, 1206
 hiperplásica, 1206
 juvenil, 289c, 1206
 nasal, 568, 568f, 569
- Politelia, 500
- Ponatinib, 310c
- Porfímero sódico, tratamiento fotodinámico, 429
- Portoenterostomía, atresia biliar, 1629–1630, 1629f
- Posaconazol, 141c, 658
- Poscarga cardíaca, 114, 402
 choque, 114, 125
- Potasio
 absorción en el colon, 1179
 consumo alimentario, 70
 niños e infantes, 1599
 niveles séricos, 70–71, 72c, 77
 hipercalcemia. *Véase* Hipercalcemia
 hipocalcemia. *Véase* Hipocalcemia
 nutrición parenteral, 58
 pacientes con cáncer, 81
 nutrición parenteral, 58, 76c
 secreciones gastrointestinales, 69c
 tratamiento
 posoperatorio con líquidos, 80
 preoperatorio con líquidos, 79
- Potencia de fármacos, 1898
- Potenciales evocados, somatosensoriales y del tronco encefálico, 411
- Pott, enfermedad, 1745
- Poupart, ligamento, 1496
- Práctica
 aprendizaje y mejoría basados en, 4c
 basada en sistemas, 4c
 competencia básica, 4c
- Prácticas religiosas, transfusiones, 1944
- PRADI, hiperparatiroidismo, 1560
- Praziquantel, esquistosomiasis, 1286
- Precaliceréina, 33
- Precarga cardíaca, 124, 126, 131, 402
 choque, 114
 determinantes, 402
- Precauciones universales, infecciones transmitidas por la sangre, 156
- Precusores aminados, células de captación y descarboxilación, 1390
- Prednisona
 púrpura trombocitopénica idiopática, 1433
 tratamiento inmunodepresor, 326
- Premaxilar, hendidura de labios, bilateral, 1843
- Preparación intestinal preoperatoria, 1194–1195
 antibióticos, 1194
 mecánica, 1194–1195
- Preservación de órganos, solución, Universidad de Wisconsin, 332
- Presión arterial, 400–401
 choque hemorrágico, 119, 120f, 122
 diastólica, 400
 disección aórtica, 812, 815
 hipertensión. *Véase* Hipertensión
 hipotensión. *Véase* Hipotensión
 índice tobillo/brazo, 829, 830f
 medición sin penetración corporal, 400
 quemaduras, 230
 segmentaria de las extremidades, enfermedad arterial, 829
 sistólica, 400
 trasplante de riñón, 339
 traumatismo
 cabeza, 197
 hipotensión persistente, 171–173
 valoración inicial y tratamiento, 165
 vigilancia, 216–217
 vigilancia con penetración corporal, 401
 complicaciones, 401
- Presión intracraneal
 aumento, 411, 1713–1714, 1714f
 curva presión-volumen, 1713
 herniación intracraneal, 1713–1714, 1714f
 traumatismo craneoencefálico, 195, 197, 411
 vigilancia, 411, 1712–1713
 manejo de la anestesia, 1908–1909
 transductor de fibra óptica para obtener la presión intraparenquimatosa, 1713
 ventriculostomía, 411, 1713
- Presión osmótica, 66–67
- Priapismo, 1663–1664
 alto flujo/traumático, 1664
 bajo flujo/isquémico, 1663–1664
- Prilocaina, anestesia, 1899c, 1902, 1903c
- Principio
 autonomía, 1941
 consentimiento informado, 1944
 suspensión y aplazamiento de los tratamientos para prolongar la vida, 1945
 beneficencia, 1941
 suspensión y aplazamiento de los tratamientos para prolongar la vida, 1945
 doble efecto, 1945, 1945f
 no maleficencia, 1941
 suspensión y aplazamiento de los tratamientos para el sostén de la vida, 1945
- Pringle, maniobra, 95, 189, 189f, 1300
 traumatismo hepático, 203, 205
- Probenecid, enfermedad pélvica inflamatoria, 1690c
- Probióticos, colitis pseudomembranosa, 1222
- Problemas éticos, 1941–1952
 cirugía ficticia, 1951–1952
 conflicto de intereses, 1951
 consentimiento informado, 1941–1944
 cuidados paliativos, 1946–1947
 definiciones y generalidades, 1941
 directrices avanzadas y testamento en vida, 1944
 innovación, 1952
 investigación, 1951–1952
 poder a un representante para los cuidados de la salud, 1944
 reporte de errores, 1952
 suspensión y aplazamiento de los tratamientos para el sostén de la vida, 1945
- Problemas legales
 demandas por malas prácticas, 380, 380c
 directrices avanzadas, subrogación de la toma de decisiones, 1944
 errores médicos, 380, 380c
 cirugía en el sitio incorrecto, 378–379

- procedimiento de consentimiento, 1941–1942, 1943
 suspensión y aplazamiento de los tratamientos para prolongar la vida, 1945
- Problemas psicológicos**
 cirugía bariátrica, valoración preoperatoria, 1105
 quemaduras, 235
- Procaina, anestesia local, 1899c, 1902, 1903c**
- Procariotas, transcripción, 447**
- Procedimiento de descenso ano imperforado, 1627**
 enfermedad de Hirschsprung, 1626, 1626f
- Proceso odontóide, fracturas, 1722, 1770**
- Procesos vaginales, cerrados, 1500, 1502f, 1634**
- Procidencia, 1185**
- Procolágeno, 245**
- Proctalgia fugaz, 1183**
- Proctitis, 1232**
 enfermedad inflamatoria intestinal, 1195
- Proctocolectomía, 1187–1188**
 restauración, 1188, 1189f
 anastomosis anal con bolsa ileal, 1188, 1189f
 total, 1188
 bolsa de Kock
 colitis ulcerosa, 1198
 poliposis adenomatosa familiar, 1207
 ileostomía de Brooke, 1188
 ileostomía terminal, colitis ulcerosa, 1198
- Proctoscopia, 1180**
- Proctosigmoiditis, enfermedad intestinal inflamatoria, 1195**
- Productos para limpieza ingestión, 1021**
 lesiones cutáneas, 479
- Proenzimas, 1353**
- Profesionalismo, competencias básicas, 4c**
- Principio de voluntad, 4**
- Progesterona**
 desarrollo y función de la mama, 500, 503, 505
 receptores, estado, cáncer de mama, 534, 535–536, 553
- Prolabio, labio hendido bilateral, 1843**
- Prolactina, 504**
 desarrollo del cáncer, 503
 secreción en adenoma pituitario, 554, 1735
- Prolapso**
 órganos pélvicos, 1694–1695
 rectal, 1218–1219, 1219f
 válvula mitral, 755–756, 755f
- Properdina, 1427**
- Propiltiouracilo, enfermedad de Graves, 1532**
- Propofol, anestesia general, 1900, 1909**
- Prostacilina, 32, 42, 43f, 85**
- Prostaglandinas, 31f, 32, 32c**
 persistencia del conducto arterioso, 703
- Próstata**
 anatomía, 1652
 cáncer, 1657–1658
 calificación de Gleason, 1657–1658
 detección, 1657
 epidemiología, 274, 275, 275c, 277f, 278c, 618f
 marcadores tumorales, 302
 prostatectomía, 1658
 tratamiento hormonal, 308–309
- hiperplasia benigna, 1665**
 farmacoterapia, 1662, 1665
 resección transuretral, 1665
 retención urinaria aguda, 1662
 síntomas, 1665
 vaporización láser, 1665
- infecciones, 1664**
- Prostatectomía**
 acercamiento perineal, 1658
 cáncer de próstata, 1658
 complicaciones, 1658
 hiperplasia benigna de la próstata, 1665
 laparoscópica, 1658
 retropúbica, 1658
 robótica, 430, 1658
 suprapúbica, 1665
- Prostatitis, 1664**
- Protamina, 95**
- Protección embólica distal, dispositivo, angioplastia carotídea y endoprótesis, 845–846, 846c**
- Proteína C, 88**
 reactiva, pancreatitis aguda, 1357
- Proteína de cálculos pancreáticos (PSP), 1368**
- Proteína G, 35f, 452**
- Proteína S, 88**
- Proteínas**
 análisis
 inmunoprecipitación, 458–459, 461f
 inmunotransferencia, 458, 460f
- Bcl-2, 282**
 cáncer de mama, 535
 diferencias en necesidades nutricionales relacionadas con la edad, 1600c
 metabolismo
 absorción y digestión en intestino delgado, 1141–1142, 1142f
 ayuno, 44, 44c, 45–46, 45f
 hígado, 1269
 lesiones, 46f, 50, 51f
 morfogénicas óseas, 251
 nutrición entérica, 53, 54
 niños, 1600c
 propiedades funcionales y estructura, 448f
 quilo, 686c
 síntesis, 19f, 447
- Proteoglucano, 245, 251**
- Proteólisis**
 en inanición, 45, 45f
 lesiones, 50
- Proteómica, 444f, 449, 1917–1919**
- Prótesis**
 amputación de mano, 1800
 artroplastia de articulaciones, 1772–1778.
Véase también Artroplastia
 cubiertas de fármaco, 837
 injerto con derivación femoropoplítea, 899
 válvulas cardíacas, 749–750
 ancianos, 761, 1930–1931
 aórtica. *Véase* Valvulopatía aórtica, reemplazo protésico
 autoinjertos, 751
 homoinjertos, 750–751
 mecánicas, 749, 750f
 mitrales. *Véase* Válvula mitral, trastornos, reemplazo protésico
- tejidos, 749–750, 750f
 tricuspídea, 764
 anomalía de Ebstein, 720
- Proto-oncogenes, 295**
 cáncer colorrectal, 1204
- Protrombina, 86, 87, 99c**
 deficiencia, 89, 99c
 pruebas de laboratorio, 103, 120
 quilo, 686c
 tiempo de, 87, 103
 hepatopatía, 1271
- Proyecto Esencial de Atención de Traumatismos (ESTC), 1968**
- PRSSI, 1347**
 pancreatitis aguda, 1352
 pancreatitis crónica, 1360–1361
- Prueba de esfuerzo**
 escaneo con radionúclidos, 739
 preoperatoria, 637c
 cáncer pulmonar, 637
 valoración del riesgo cardíaco, 738, 739
- Prueba de Trendelenburg, 917–918**
- Pruebas**
 genéticas, mutación de *BRCA*, 515–516
 sensoriales
 exploración de la mano, 1793
 exploración neurológica, 1712
- Pruitt-Inahara, derivación, lesión de arteria mesentérica, 211**
- Prurito anal, 1231–1232**
- Pseudomonas aeruginosa*, infecciones oído, 565**
 tratamiento con antibióticos, 143c–145c
- Psoas**
 absceso, enfermedad de Crohn, 1198
 signo, apendicitis, 1244
- PTCH*, carcinoma de células basales nevoides, 289c**
- PTEN***
 cáncer colorrectal, 1205
 cáncer tiroideo, 1541c
 enfermedad de Cowden, 289c, 292
- Ptoxis**
 párpado
 cirugía reconstructiva, 1859–1860, 1861c
 clasificación, 1861c
 pezón, 1887–1888
- Pubertad**
 desarrollo de la mama, 500, 504
 ginecomastia, 505
- Pulgar, oponente, 1791**
- Pulmonar aguda, lesión, 385**
- Pulmones, 611–664**
 absceso, 650–651, 650c, 652f, 653c
 características clínicas y diagnóstico, 650–651
 drenaje quirúrgico, 651, 653c
 etiología, 650, 650c
 primario, 650, 650c
 radiografía torácica, 651, 652f
 secundario, 650, 650c
- acercamiento quirúrgico, 642–644
 anatomía, 611–612, 661
 árbol traqueobranquial, 612, 613f
 espacios alveolares, 612
 linfático, 611–612, 612f, 613f
 segmental, 611, 612f
 biopsia, 630
 cáncer, 623–645
 ancianos, 1933–1934

Pulmones (*cont.*)cáncer (*cont.*)

células pequeñas. *Véase* Carcinoma de células pequeñas de los pulmones

detección, 299, 619–621

diagnóstico, 628*f*

epidemiología, 274, 275*c*, 277*f*, 278*c*, 617–619, 618*f*

estadificación, 633–635, 634*c*
tratamiento, 637–645, 638–645

etiología, 617–619

factores de riesgo, 617–619, 619*c*, 620*c*

ganglio linfático involucrado
anatomía, 611–612, 612*f*, 613*f*
enfermedad locorregional
voluminosa, 640–641
estadificación, 631–635, 634*c*
valoración, 631–633, 632*f*, 632*c*

histología, 614–615

lesiones preinvasoras, 613–614

metastásico, 627, 631–633
estadificación, 633–635, 634*c*

osteotropatía hipertrófica, 626, 626*f*

quimioterapia. *Véase* Quimioterapia, cáncer, pulmonar

resistente a fármacos, 313

signos y síntomas, 623–627, 625*c*
metástasis, 627
pulmonar, 623, 625*c*
torácicos no pulmonares, 623–625, 625*c*

síndromes paraneoplásicos, 625–627, 625*c*

subgrupos moleculares, 287*f*

tasas de supervivencia, 637–638
quimioterapia, 644*c*

tratamiento, 627–637, 637–645, 638–645, 629*c*
ancianos, 1934
enfermedad locorregional
voluminosa, 639
etapa IV de la enfermedad, 641–642
etapas iniciales de la enfermedad, 637–641, 638–641
valoración del estado funcional, 635–637, 638*f*

cirugía de reducción del volumen, 663

contusión
ancianos, 222
niños, 1643

cuerpos extraños, niños, 1607–1608

etapa terminal de la enfermedad, 663–664
cirugía de reducción de volumen pulmonar, 663–664
trasplante de pulmón, 663–664, 664*f*

hemoptisis masiva, 661–663

hiperplasia, 614, 617

histología, 612–613, 613*f*

infecciones, 650–661

lesión aguda, 384–386
relacionado con la transfusión, 101, 102*c*

lesiones metastásicas, 622–623

metástasis de sarcoma de tejidos blandos, 1471–1472, 1478, 1478*f*

neumotórax espontáneo, 649–650

nódulo solitario, 621–622
algoritmo para el tratamiento, 630*f*
biopsia y resección, 630*f*
calcificación, 622
diagnóstico diferencial, 621

estudios de imagen, 621–622, 622*f*
signo de la corona radiada, 622, 622*f*

pancreatitis aguda, 1354

pruebas de función
cáncer pulmonar, 635–637, 638*f*
reparación de aneurisma aórtico, 793

suministro de sangre, 661
secuestro, 1606*f*, 1607

tomografía computarizada
detección, 619–621
nódulo solitario, 621–622, 622*f*
valoración del cáncer, 629, 631

trasplante, 354–358, 663–664, 664*f*
antecedentes, 354–355
complicaciones, 357–358
cuidado posoperatorio, 357–358
donantes vivos, 332, 356–357
indicaciones, 356, 663–664
métodos y tiempo de preservación de órganos, 331
procedimiento quirúrgico, 357
rechazo, 664
tasas de supervivencia, 664, 664*f*
trasplante de corazón, 354–358, 664
valoración, 356–357

traumatismo, 202

Pulso

análisis del contorno, 408

Corrigan, 760

detección en la toma de la presión arterial, 400

estenosis de la válvula aórtica, 758

insuficiencia de la válvula aórtica, 760

martillo de agua, 760
insuficiencia aórtica, 760

periférico, 829
calificación, 829, 829*c*

registro del volumen, 830

variación de la presión, 408–409

Punción traqueoesofágica, rehabilitación del lenguaje después de una laringectomía, 592

Púrpura

reacciones a la transfusión, 104

trombocitopénica
idiopática o inmunitaria, 90, 90*c*
esplenectomía, 1429, 1430*c*, 1432–1434, 1444, 1444*c*, 1445*c*
inmunoglobulina intravenosa, 1433

trombótica, 90, 91
esplenectomía, 1430*c*, 1434

Q

Qsymia, obesidad, 1102

Queloides, 261–263, 261*f*

Quemaduras, 227–236, 1820–1822
agentes tópicos para el cuidado de las heridas, 232
apoyo para la respiración, 231
área de superficie corporal total involucrada, 227, 229*f*
necesidades calóricas, 232–233
clasificación, 229
complicaciones, 233
eléctricas, 229
escisión e injerto, 234, 1820, 1821
esófago, 1021, 1021*c*
estudio a futuro, 236
lesiones por inhalación, 227, 231–232
complicaciones, 233
mano, 1820–1822
cirugía reconstructiva, 1821–1822, 1821*f*, 1822*f*

muerte por, 1960

nutrición, 232–233

prevención, 235

profundidad, 229–230

pronóstico, 230

químicas, 229, 479–480, 1822

radiación, 235–236

referencia a centros especializados en el tratamiento de quemaduras, 227, 228*c*

regla de los nueves, 228, 229*f*

rehabilitación, 235

respuesta hipermetabólica, 232, 233

síndromes compartimentales, 233
por sol, 478

soluciones hipertónicas, 230

sustancias cáusticas, 479–480, 1021, 1021*c*

sustituto de piel, 234

transfusión, 231

tratamiento
agudo, 1820–1821
con líquidos, 230–231
quirúrgico, 1821
úlceras de Curling, 1058

valoración
cardíaca, 231
inicial, 227–228
zona de hiperemia, 229

Queratina, 473
quistes cutáneos, 486

Queratinocitos, 473–474
capa córnea, 474
capa granulosa, 474
cultivados, sustitutos de piel, 267, 267*c*
factor de crecimiento, 247*c*

Queratosis
actínica, 486
seborreica, 486
solar, 486

Queyrat, eritroplasia, 487

Quilo, 685, 1169–1170
composición, 685, 686*c*

Quilomicrones, 1169–1170

Quilotórax, 685–687
etiología, 685, 686*c*
fisiopatología, 685–686
tratamiento, 686–687, 687*f*

Quimeras, 465–466

Químicos
carcinógenos, 293, 294*c*
sarcoma de tejido suave, 1466
quemaduras, 229, 479–480, 1822

Quimiocinas, 40–41

Quimiodectomas, 678, 849

Quimioembolización, carcinoma hepatocelular, 1295–1296

Quimiorreceptores, 112

Quimioterapia, 306–308, 455
adyuvante, 455
cáncer
colorrectal, 1212, 1215
ancianos, 1933
endometrial, 1701
esofágico, 1004, 1008, 1012–1014, 1013*c*, 1014*c*
esofagectomía de salvamento, 1011
gástrico, 1083
laringe, 591–592
mama, 550–552
adyuvante, 550–552, 551*c*
ancianos, 1932
durante el embarazo, 554

- invasivo inicial, 538–541
 metástasis a distancia, 543
 neoadyuvante, 550–552
 tratamiento con trastuzumab, 553–554
 nasofaríngeo, 593
 ovárico
 intervalo de citorreducción, 1703
 tratamiento intraperitoneal, 1703, 1703c
 pancreático, 1400, 1407
 pulmonar
 ancianos, 1934
 localmente avanzado, 644c
 preoperatorio, 644c
 tasas de supervivencia, 644c
 tiroideo, 1548
 anaplásico, 1551
 linfoma, 1551
 trompas de Falopio, 1703, 1703c
 vaginal, 1697
 vesical, 1653
 vulva, 1696
 carcinoma suprarrenal, 1585
 cicatrización de heridas, 253
 colangiocarcinoma, 1292, 1337
 fármacos, 306–308, 308c
 administración, 308
 combinada, 307–308, 455
 resistencia, 312, 313c
 toxicidad, 308
 histiocitoma fibroso maligno, 668c
 lesiones con extravasación, 480
 liposarcoma, 668c
 melanoma, 492
 mesotelioma, 688
 posoperatoria, 307
 preoperatoria, 307
 principios, 307
 rhabdomyosarcoma
 niños, 1486, 1640
 pared torácica, 667, 668c, 669
 radioterapia y, 314
 respuesta, 307
 sarcoma
 Ewing, 667, 668c
 extremidades, 1475–1476
 radioterapia, 1474
 técnica de perfusión regional aislada, 1473–1474
 tratamiento combinado, 1475–1476
 hueso, 667, 668c
 metastásico, 1478–1479
 niños, 1486, 1640
 pared torácica, 667, 668c, 669
 respuesta, 667, 668c
 retroperitoneal, 1480
 timoma, 676
 tumor de Wilms, 1639
 tumores
 anales y perianales, 1218
 hepáticos, 1296
 niños, 1642
 quimioperfusión con bomba en arteria hepática, 1296
 neuroectodérmicos primitivos, 668c
 senos paranasales, 593
 Quimotripsina, 1347, 1348c
 Quimotripsinógeno, 1347, 1348c
 Quinupristina-dalfopristina, 145c
 Quirófano
 cirugía de mínima invasión, 420
 cirugía robótica, 430, 431f
 comunicación, 369, 370–371
 cirugía en el sitio incorrecto, 378
 conteo del material quirúrgico, 378
 cuestionario posoperatorio, 370–371
 encuesta preoperatoria, 370, 370c, 372f
 lista de seguridad, 370, 371f
 problemas de seguridad
 cirugía en el sitio incorrecto, 378
 cultura de la organización, 368
 instrumentos quirúrgicos retenidos, 377–378, 377c
 manejo de riesgos, 380
 mejores prácticas, 379, 379c
 trabajo en equipo, 369, 369f, 370c
 Quistes
 adventicia de la arteria poplítea, 905
 bilíares, 1330, 1630–1631. *Véase también*
 Vías/conductos bilíares, quistes
 broncogénos, 679, 1018, 1607
 conducto tirogloso, 598, 1521–1522, 1602
 cuerda vocal, 573, 573f
 dermoides, 486, 1217, 1737
 duplicación duodenal, 1607
 entéricos, 679, 1018
 epidérmicos, 486
 epidermoides, retrorectales, 1217
 esófago, 679, 1017, 1018
 esplénicos, 1437f
 esplenectomía, 1430c, 1436–1437
 infecciones parasitarias, 1430c, 1436–1437
 ganglionar, mano y muñeca, 1815, 1815f
 glándulas de Bartholin, 1678
 hendidura branquial, 598, 598f, 1602–1603
 hepáticos, 1288–1289. *Véase también*
 Hígado, quistes
 malformaciones de las vías respiratorias pulmonares, 1606, 1606f
 mama, 508, 510, 528f
 mediastínicos, 673c, 679
 mesenterio, 1459–1460, 1460f, 1624
 mucosa, mano y muñeca, 1815
 mucoso, 1815
 óseos aneurismáticos, 1738
 ováricos. *Véase Ovarios, quistes*
 páncreas, 1410–1413, 1410f
 pericárdicos, 679
 peritoneo, 1457
 renales, 1655, 1655f, 1655c
 clasificación de Bosniak, 1655, 1655c
 tímicos, 679
 tiroides, 1540
 tri quilémicos, 486
R
 Rbdomiomas, 776
 Rbdomiosarcoma, 1465, 1470
 alveolar, 1467, 1486
 embrionario, 1486
 estadificación, 1640, 1640c
 niños, 1485–1486, 1486, 1640–1641
 pared torácica, 668c, 669
 pronóstico, 1641
 quimioterapia, 1486, 1640
 radioterapia, 1640–1641
 Radiación, exposición
 arteritis, 903–904
 efectos carcinogénos, 295
 enteritis, 1162–1163
 hiperparatiroidismo, 1560
 lesiones cutáneas, 486, 493
 nódulo tiroideo solitario, 1537
 riesgo de cáncer
 colorrectal, 1204
 de mama, 511
 riesgo de sarcoma de tejidos blandos, 1466
 Radiación modulada en intensidad (IMRT), 314
 Radicales de oxígeno, 23
 choque, 118
 Radiculopatía, 1740, 1771
 cervical, 1740, 1740c, 1741f
 lumbar, 1740, 1742, 1742f, 1742c
 Radio, fracturas, 1760
 cabeza, 1759–1760
 fractura cubital, 1760
 Radiocirugía estereotáctica, 1749
 acelerador lineal, 1749
 bisturí gamma, 1749
 malformaciones arteriovenosas, 1749
 metástasis intracraneal, 1749
 schwannoma vestibular, 1749
 tumores hepáticos, 1296
 vaina de protones, 1749
 Radioembolización, tumores hepáticos, 1296
 Radiografías
 absceso pulmonar, 651, 652f
 aneurisma aórtico torácico, 790, 790f
 bazo, 1428–1429
 comunicación interauricular, 697
 disección aórtica, 811
 esofágica, 950–953, 953f
 perforación, 1018, 1019f
 reflujo gastroesofágico, 963
 estómago, 1051
 exploración neurológica, 1712
 hernia diafragmática congénita, 1604, 1604f
 intestino delgado
 enteritis por radiación, 1162, 1163f
 neoplasias, 1161
 obstrucción, 1147
 isquemia mesentérica, 861–862
 mano y muñeca, 1794, 1794f
 trastornos
 cardíacos, 738
 del colon, 1181
 traumatismo
 raquídeo, 1725
 tórax, 177, 178f, 178c
 tumores
 mediastínicos, 671–672
 pared torácica, 665
 Radioterapia, 313–314
 adyuvante, 314
 agentes sensibilizadores, 313
 arteritis, 903–904
 bases físicas, 313
 cáncer
 cerebral metastásico, 1732–1733
 colorrectal de ancianos, 1933
 endometrial, 1701
 esofágico, 1004, 1008, 1012–1014, 1013c, 1014c
 esofagectomía de salvamento, 1011
 gástrico, 1083
 pancreático, 1400, 1407
 próstata, 1658
 rectal, 1213, 1215
 vaginal, 1697
 vulvar, 1696, 1697
 cáncer de mama, 550
 ancianos, 1932

- Radioterapia (*cont.*)
 cáncer de mama (*cont.*)
 carcinoma ductal *in situ*, 537, 550
 cirugía reconstructiva, 1872
 invasivo temprano, 538–539
 irradiación parcial de la mama, 550
 local-regional avanzado, 543
 mastectomía, 499, 550
 cáncer pulmonar
 ancianos, 1934
 enfermedad en etapa inicial, 643
 enfermedad locorregional avanzada, 640–641
 cáncer tiroideo, 1548
 anaplásico, 1551
 linfoma, 1551
 medular, 1550
 carcinoma
 de células escamosas, 487
 suprarrenal, 1585
 cicatrices hipertróficas y queloides, 262
 colangiocarcinoma, 1292, 1337
 daño cutáneo, 493
 dosis, 314, 315f
 efectos secundarios, 314, 315f, 315c
 enteritis, 1162–1163
 fraccionamiento, 313
 ganglio linfático cervical involucrado en tumores de cabeza y cuello, 597
 melanoma, 491
 mesotelioma, 688
 neoplasias traqueales, 611
 nódulo tiroideo solitario asociado con, 1537
 planificación, 314
 posoperatoria, 314
 preoperatoria, 314
 quimioterapia y, 314
 sarcoma de extremidades, 1477
 rhabdomyosarcoma, 1486
 niños, 1640–1641
 riesgo de cáncer
 colorrectal, 1204
 de mama, 511
 sarcoma de extremidades, 1472, 1473, 1474–1475
 complicaciones, 1475
 haz externo, 1474
 metastásicas, 1479
 quimioterapia, 1477
 técnica de braquiterapia, 1474
 técnica de intensidad modulada, 1475
 tiempo, 1474
 sarcoma retroperitoneal, 1480
 timoma, 676
 transoperatoria, 314
 tumores
 anales y perianales, 1218
 glándulas salivales, 600
 hipofaríngeos, 588
 hueso temporal, 594
 laríngeos, 590, 591–592
 nasofaríngeos, 594
 orofaríngeos, 587
 raquídeos, 1737
 senos paranasales, 593
 Radioterapia, simulación, 314
 Radón, exposición, cáncer pulmonar, 617
B-Raf, cáncer tiroideo, 1541c, 1542
 Raíz aórtica
 aneurismas, 758
 sustitución en la reparación del aneurisma de la aorta torácica, 793–795, 794f
 Raíz cuadrada, signo, pericarditis constrictiva crónica, 774
 Raloxifeno, prevención de cáncer de mama, 315, 514
 Rama isquiopúbica, 1674
 Ramsay Hunt, síndrome, 567
 Ranson, criterios, pancreatitis aguda, 1356c, 1357
ras, 280f, 281, 729
 cáncer
 colorrectal, 1204
 pancreático, 1394–1395
 tiroideo, 1541c, 1542
 vías de señalización, 281
 Rasmussen, aneurisma, 661
 Rastelli, intervención quirúrgica
 síndrome de Taussig-Bing, 723
 transposición de grandes arterias, 721
 Ratón transgénico, 463–464, 463f
 análisis de fenotipo, 464
 genotipo, 464
 producción, 464
 Ratones, modelos, investigación genética, 463–467, 463f
 bloqueo génico, 464–466, 465f
 química, 465–466
 ratón transgénico, 463–464
 Ratones con bloqueo génico, 464–466, 465f
 Raynaud
 enfermedad, 1823
 fenómeno, 1823
 síndrome, 904, 1823
 Razón internacional normalizada (INR), 102, 103
 enfermedad hepática, 93
 calificación de Child-Turcotte-Pugh, 1280c
 tratamiento con warfarina, 921
 Reacciones alérgicas
 antibióticos, 146
 aspergilosis, 655
 sinusitis micótica, 569
 transfusión, 100, 102c
 Realimentación, síndrome, 81
 Reanimación
 antecedentes, 110
 choque
 criterios de valoración, 111, 130–131
 hemorrágico, 111, 121–123
 con control de daño, estrategia, 98
 choque hemorrágico, 122
 estrategia de control de daños, 98, 100, 122
 septicemia, 154, 155c
 traumatismo, 215–217
 Receptor
 factor de crecimiento epidérmico, 281, 288c
 cáncer de mama, 534–535
 cáncer pulmonar, 627
 transmembrana de fibrosis quística (CFTR), pancreatitis crónica, 1361–1362, 1366
 Receptores
 adrenérgicos, 1578, 1579c
 de reconocimiento de patrones (PRR), choque, 110, 115, 117f
 traumáticos, 123
 Recién nacidos
 balance de líquidos y electrolitos, 1599
 control del dolor, 1601
 duplicación intestinal, 1624
 enfermedad de Hirschsprung, 1624–1626
 enterocolitis necrosante, 1619–1621
 genitales ambiguos, 1637–1638, 1638f
 ginecomastia, 505
 hepatitis, 1629
 hiperparatiroidismo, 1570
 ictericia, 1628–1631
 malformaciones anorrectales, 1626–1628, 1626f, 1627f
 nutrición parenteral, 57
 obstrucción intestinal, 1614–1615
 persistencia del plexo braquial, 1782
 quistes del colédoco, 1630–1631
 reflujo vesicoureteral, 1667
 síndrome de intestino corto, 1621
 termorregulación, 1601
 torsión testicular, 1662
 válvulas uretrales posteriores, 1667
 volumen sanguíneo y reemplazo, 1599–1600
 Recién nacidos prematuros
 atresia esofágica y fístula traqueoesofágica, 1610
 enterocolitis necrosante, 1619–1621
 equilibrio de líquidos y electrolitos, 1599
 hernia inguinal, 1634, 1635
 ictericia, 1628
 persistencia del conducto arterioso, 703, 704
 síndrome de intestino corto, 1621
 termorregulación, 1601
 Reconstrucción circunferencial, 1887
 Recto
 acercamiento multidisciplinario a los trastornos, 1195
 anatomía, 1176, 1177–1178, 1178f
 innervación, 1179
 linfática, 1178–1179, 1210f
 vascular, 1178, 1179f
 anestesia en cirugía, 1194
 biopsia de Hirschsprung, 1625
 cáncer. *Véase también* Cáncer colorrectal
 algoritmo para el diagnóstico, 1214f
 ecografía endorrectal, 1211–1212, 1211f
 epidemiología, 275c, 276, 276c, 277f, 278c, 618f
 escisión mesorrectal total, 305, 1213
 estadificación, 1210–1211
 localmente avanzado, 1214–1215
 recurrente, 1212, 1215–1216
 tratamiento local, 1213
 tumorigénesis, 278, 280f
 cuerpos extraños, 1235
 ecografía endorrectal, 1181, 1182f
 cáncer, 1211–1212, 1211f
 embriología, 1175–1176
 endoscopia, 1180
 enfermedad intestinal inflamatoria, 1195
 exploración digital, 1675, 1676f
 fístula, 1678
 con vagina, 1200, 1231
 leiomioma y leiomyosarcoma, 1216
 ligamentos laterales, 1177
 linfoma, 1216
 lipoma, 1216
 posición del paciente para la cirugía, 1194
 preparaciones preoperatorias para la cirugía, 1194–1195
 prolapso, 1218–1219, 1219f
 resección
 abdominoperineal, 1189
 anastomosis, 1189–1191, 1190f, 1191f

- anterior, 1188–1189
 alta, 1188
 baja, 1188
 baja extendida, 1189
 carcinoma, 1213–1215
 fistula mucosa, 1189
 procedimiento de Hartmann, 1189
 traumatismo, 209–210, 1233–1235
 cerrado, 1234
 colostomía, 209–210, 211f, 1234c
 complicaciones, 210
 penetrante, 1233–1234
 yatrógeno, 1234–1235
 tumor estromal gastrointestinal, 1216
 tumores carcinoides, 1216
 úlcera, solitaria, 1219
 valoración clínica de los trastornos, 1180–1185
- Rectopexia, prolapso rectal, 1219
 Rectosigmoidectomía, prolapso rectal, 1219, 1220f
- Recursos en línea
 cáncer de mama, 512, 535
 carcinógenos químicos, 293
- Reed-Sternberg, células, enfermedad de Hodgkin, 1434
- Refetoff, síndrome, 1529
- Reflejo de muestreo, defecación, 1180
- Reflujo
 bilis, gastritis, 1093–1094
 falta de, síndrome, 114
 gastroesofágico
 niños, 1613
 atresia esofágica y fistula traqueoesofágica, 1612
 obesidad
 efecto de la cirugía bariátrica, 1116, 1128
 valoración preoperatoria, 1105
 venosa, 930
 vesicoureteral, 1667
- Reflujo gastroesofágico, 964–980
 adenocarcinoma, 967, 969, 970f, 979
 anillo de Schatzki, 984
 cirugía antirreflujo, 965–967, 973–980
 complicaciones, 967–972, 967c
 endoscopia, 950, 951f
 concentración de ácidos biliares, 967–968, 968f
 detección radiográfica, 963
 endoscopia, 950, 951f
 esclerodermia del esófago, 985
 esofagitis, 967, 967c, 968, 969
 endoscopia, 950, 951f
 eosinofílica, 986–987, 986f
 esófago de Barrett, 967, 967c, 969, 1003
 cirugía antirreflujo, 969, 972
 reoperación, 979–980
 resultados, 979, 979c
 endoscopia, 950, 951f
 tratamiento médico, 971
 exposición a bilirrubina, 968, 968f
 fisiológico, 949–950
 fisiopatología, 964–965
 hernia hiatal, 982
 función del esfínter esofágico inferior, 949, 965–966, 966f
 indicaciones para cirugía, 972
 hernia hiatal, 966–967, 966f
 cirugía antirreflujo, 983
 fisiopatología, 982
 manifestaciones clínicas, 981–982
 impedancia esofágica en evaluación, 955
- indicaciones para la cirugía, 972
 niños, 1613
 atresia esofágica y fistula gastroesofágica, 1612
- obesidad
 efectos de la cirugía bariátrica, 1116, 1128
 valoración preoperatoria, 1105
 origen duodenal, 967–968, 968f
 principios del tratamiento quirúrgico, 973–974
- reparación diafragmática, 983
 rotura del esófago, 1018
 selección del procedimiento, 974
 síntomas, 964, 965c
 hernia hiatal, 981–982
 valoración preoperatoria, 972–973
 trastornos respiratorios, 969–972
 aspiración de contenidos gástricos, 970–971
 cirugía antirreflujo, 971
 mecanismo reflejo, 970–971
 vigilancia del pH, 971
- tratamiento
 médico, 971
 por pasos, 971–972
 valoración preoperatoria, 972–973
 vigilancia del pH, 961–963, 967, 968f
 gástrico y esofágico, 964, 964f
 trastornos respiratorios, 971
- Reginald Fitz, 1241
- Regiones promotoras, 447
- Regla de los nueve, quemaduras, 228, 229f
- Regorafenib, 310c
- Rehabilitación
 quemaduras, 235
 tumores de cabeza y cuello, 602
 laringe, 592
 orofaringe, 587
 paladar, 587
- Reinke, edema, cuerdas vocales, 573
- REMATCH, estudio, 770
- Remifentanilo, 1900
- Remodelación
 cicatrización de heridas, 245
 huesos, fracturas, 250
 ventricular izquierda, después del infarto del miocardio, 765, 767, 768
- Renina-angiotensina, sistema, 20c, 1575
 choque, 113
 estenosis de la arteria renal, 868, 1578
 hiperaldosteronismo, 1578
- Reparación con malla
 defectos de la pared abdominal, 1875
 hernia
 hiatal, 983
 incisional, 1455–1456, 1456c, 1457f
 hernia inguinal, 1496, 1513–1514
 fijación, 1513–1514
 materiales usados, 1513
 procedimiento laparoscópico intraperitoneal superpuesta, 1513
 procedimiento laparoscópico totalmente extraperitoneal, 1511, 1512f, 1513
 procedimiento laparoscópico transabdominal preperitoneal, 1510
 reforzamiento protésico gigante de un saco visceral, 1509, 1509f
 sistema de hernia Prolene, 1509, 1509f
- técnica de Lichtenstein, 1508, 1508f
 técnica de tapón y parche, 1508f, 1513
- Reperusión, síndrome, complicaciones del tratamiento de la isquemia de extremidades, 888
- Represores, 449
- Resección
 ileocólica, 1187
 en manguito, cáncer pulmonar, 636
- Residencia, entrenamiento. Véase Educación
- Resistencia
 cinética, tumores, 312
 farmacológica
 infecciones bacterianas, 143c–145c
 plásmidos que codifican marcadores, 457
 quimioterapia, 312, 313c
 tuberculosis, 654, 655
 tumores, 312
 vascular pulmonar, comunicación interauricular, 697
- Resonancia magnética
 aneurisma de la arteria torácica, 791
 bazo, 1429
 cáncer
 mama, 516, 527, 529, 530f, 531f
 pulmonar, 629
 metástasis distante, 633
 cirugía de mínima invasión, 417
 compresión del tronco celiaco, 862f
 corazón, 739
 cardiomiopatía, 765
 disección aórtica, 811, 815
 enfermedad oclusiva
 arteria carótida, 840
 arterias de extremidades inferiores, 882
 estenosis de la arteria renal, 867f, 868, 868f
 estómago, 1051
 cáncer, 1080
 exploración neurológica, 1712
 feocromocitoma, 1586
 glándula paratiroides, estudios de localización preoperatoria, 1565, 1565c
 hernia inguinal, 1504
 hígado, 1274–1275, 1315
 masa incidental, 1288
 isquemia mesentérica, 862, 862f, 863f
 mano y muñeca, 1794, 1795f
 pancreatitis crónica, 1370, 1370f
 sarcomas de tejidos blandos
 valoración inicial, 1468–1469, 1468f–1469f
 vigilancia para recurrencia, 1477
 tiroides, 1530
 trastornos
 biliares, 1315, 1317f
 colorrectales, 1181
 traumatismo raquídeo, 1725
 tumores
 mano, 1815–1816
 mediastínicos, 671
 pared abdominal, 1454
 pared torácica, 665
- Respiración mecánica. Véase Soporte respiratorio
- Respirador mecánico, retiro, 385
- Respuesta
 acomodación
 estómago, 1047
 recto, defecación, 1180

- Respuesta (*cont.*)
 antiinflamatoria
 síndrome de respuesta inflamatoria
 contrarreguladora (CARs), 14f
 vías colinérgicas, 19
 de lucha o huida, 109
 Respuesta inflamatoria
 afectada por el factor inhibidor
 de los macrófagos, 21
 celular, 38–40
 choque, 112, 115–119
 cicatrización de heridas, 242–244, 242f,
 243f, 1831
 fetal, 251
 mediadores, 26–34
 choque, 115–119
 nervio vago, 19, 19f
 pancreatitis
 aguda, 1354, 1355–1359
 crónica, 1372
 respuesta antiinflamatoria, vías
 colinérgicas, 19
 síndrome sistémico, 19, 139f
 antibióticos, 142
 criterios de diagnóstico, 138, 139c,
 391, 391c
 definición, 15c
 derivación cardiopulmonar, 741
 fases, 14f
 posoperatoria, 391–392
 riesgo de mortalidad, 391, 391c
 sistema nervioso central, 18–23, 19f
 Respuesta inmunitaria
 afecta la nutrición entérica, 53–54
 choque, 115
 eosinófilos, 39
 función
 del bazo, 1426–1427
 del intestino delgado, 1144
 linfocitos, 38–39, 39f
 monocitos, 39–40
 neutrófilos, 40
 señalización peligrosa, 115, 117f
RET
 cáncer tiroideo, 1540, 1541f, 1541c, 1542,
 1543
 medular, 1549, 1549c, 1550
 carcinoma paratiroideo, 1560
 enfermedad de Hirschsprung, 1625
 feocromocitoma, 1586
 neoplasia endocrina múltiple tipo 2, 289c,
 293, 1549, 1549c
 Reteplasa, tromboembolia venosa, 924
 Retináculo
 extensor, 1791
 flexor, 1791
 Retinoides tópicos, queloides y cicatrices
 hipertróficas, 263
 Retroperitoneo, 1460–1462
 anatomía, 1460, 1461f
 fibrosis, 1460–1462
 obstrucción urinaria, 1666
 infecciones, 1460, 1461f
 sarcoma, 1468, 1479–1480, 1479f
 Retrovirus, tumores asociados, 295, 296c
 Retzius, espacio, anatomía, 1497
 Revascularización transmiocárdica con láser,
 747
 Reynolds, pentalogía, colangitis, 1323
 Rh, grupos sanguíneos, 96, 1914
 Rhesus D, antígeno, anticuerpo, 1914
 Richard Hall, 1896
 Riedel, tiroiditis, 1536
 Rifampicina, 145c
 Ringer, solución, con lactato, 76, 76c
 Rinoplastia, 1883, 1884f, 1885f
 Rinosinusitis, 567–570
 Riñones
 absceso, 1664
 anatomía, 1651
 ancianos
 cambios relacionados con la edad,
 1926c, 1928
 trastornos perioperatorios, 1928
 cálculos, 1560, 1666
 cáncer, 1655–1657
 epidemiología, 275c, 276c, 278c, 618f
 factores genéticos, 1656
 nefrectomía, 1656–1657, 1656f
 trombos, 1656, 1657f
 efecto del tratamiento con líquidos, 1914
 efectos de agentes contrastantes, 383, 791
 enfermedad crónica
 hiperparatiroidismo, 1573
 manejo de la anestesia, 1907
 hiperparatiroidismo, 1560
 insuficiencia aguda
 equilibrio de electrolitos y líquidos, 81
 posoperatorio, 387, 388c
 insuficiencia, fórmulas de nutrición
 entérica, 54
 isquemia en reparación de aneurisma
 aórtico, 801
 necrosis tubular aguda, 387–388
 pielonefritis, 1664
 quistes, 1655, 1655f, 1655c
 clasificación de Bosniak, 1655, 1655c
 trasplante, 334–340
 antecedentes, 322–323, 334
 complicaciones, 335–336, 339
 contraindicaciones, 334
 cuidados
 intraoperatorios, 339
 posoperatorios, 339
 preoperatorios, 338–339
 donantes vivos, 323, 332, 334
 técnica quirúrgica, 333f
 enfermedad cardiovascular, 335
 indicaciones, 334
 infecciones, 335
 injertos
 en bloque, 338
 con múltiples arterias renales, 337, 338f
 intervención quirúrgica del receptor,
 333f, 336–337, 337f
 métodos y tiempo de preservación
 de órganos, 331
 resultados, 339–340
 tasas de supervivencia, 339–340
 trasplante de páncreas
 después, 340, 344
 simultáneo, 340, 344
 tratamiento inmunodeprimido, 328, 335
 tumores, 335
 valoración
 inmunitaria, 336
 médica, 335–336
 preoperatoria, 334
 psicosocial, 336
 quirúrgica, 336
 urológica, 336
 vascular, 336
 trastornos posoperatorios, 387–388
 traumatismo, 211–212, 212f, 1658–1659
 escala de la lesión, 1658c, 1659
 indicaciones para la cirugía, 1659, 1659c
 lesiones vasculares, 211, 1658c, 1659
 niños, 1644
 tratamiento no quirúrgico, 211–212,
 1659, 1659f
 tumor de Wilms, 1638–1639, 1639f
 valoración preoperatoria
 ancianos, 1928
 manejo de la anestesia, 1907
 reparación del aneurisma aórtico, 793
 vigilancia, 410–411
 Ripsten, rectopexia, prolapso rectal, 1219
 Ritidectomía cervicofacial, 1883f
 Rituximab, 325c, 328
 Rivaroxabán, 94
 RNA, 444f
 análisis en hibridación de Northern blot,
 458
 bifuncional, 467–468
 complejos silenciadores inducidos
 por (RISC), 467
 control de procesamiento, 448
 control de transporte, 448
 doble hélice, 466
 interacción Piwi, 443
 mensajero, 279, 443, 446, 447, 448
 microRNA, 443
 no codificador, 443
 pequeño de interferencia, 466–467, 466f
 ribosómico, 443, 446, 447
 secuencia, 462
 síntesis, 443, 446–447
 tecnología de interferencia, 466–467, 466f
 transfección, 467
 transferencia, 443, 446
 virus oncogénos, 295
 RNAi bifuncional, tecnología, 467–468
 RNA polimerasa, 447, 449
 Robert E. Gross, 1597
 Robert Koch, 136
 Robert Wood Johnson, 241
 Rockall, escala, enfermedad por úlcera
 péptica, 1059, 1060c
 Rocky-Davis, incisión, apendicectomía, 1251
 Rocuronio, 1901, 1901c
 Rodilla
 artroplastia, 1774–1776, 1775f–1776f,
 1777f, 1778f
 acercamiento quirúrgico, 1775
 alineación de componentes, 1776
 antecedentes, 1774–1775
 osteolítica, 1778
 superficies de apoyo, 1775–1776
 contractura en parálisis cerebral, 1782
 desgarro del menisco, 1767–1768, 1768f
 dislocación, 1762
 fracturas, 1767–1769
 lesión
 de ligamentos cruzados, 1768–1769,
 1769f
 posterolateral, 1769
 lesiones de ligamentos, 1768–1769
 colaterales, 1768–1769
 Rofecoxib, enfermedad de úlcera péptica,
 1058c
 Roger Frugardi, 1521
 Rolando, fractura, 1796
 Romberg, atrofia hemifacial progresiva,
 1848, 1849, 1850f
 Ronquido, 572
 apnea obstructiva del sueño, 572
 Ropivacaína, anestesia local, 1899c, 1902,
 1903c
 Ross Tyrell, 1897

- Ross, procedimiento, 702, 751, 762
aneurisma aórtico, 795
estenosis aórtica congénita, 701–702
- Rotor, síndrome, 1272
- Rotter, nódulo linfático, 503
- Rótula
fracturas, 1762, 1763f
lesión, 1762, 1763f
- Roux, síndrome, 1094
- Rovsing, signo, apendicitis, 1244
- Rudolph Nissen, 974
- Ruidos cardíacos, estenosis mitral, 752
- Rutherford, clasificación, arteriopatía periférica, 883, 885c
- S**
- Sacarosa, digestión y absorción, 1141, 1142f
- Saco vitelino, tumores, 1641, 1704
- Sacrectomía, recurrencia del cáncer rectal, 1213
- Sacrocolpexia, prolapso de órganos pélvicos, 1695
- Sales biliares, 1270, 1312
- Salicilatos, enfermedad intestinal inflamatoria, 1196
- Salpingooforectomía, riesgo de cáncer ovárico y de trompas de Falopio, 1701
- Salter-Harris, fracturas, 1782
- Sangre
análisis de gas, 409
capacidad de transporte de oxígeno, 97
entera, 184
de banco, 96
transfusiones. *Véase* Transfusiones
- Santorini, conducto, 1344, 1344f
- Sarcoidosis
esplenectomía, 1430c, 1438
hipercalcemia, 1562
- Sarcoma, 1465–1487
bazo, 1437
células claras, 1467, 1470
dermatofibrosarcoma protuberante, 492–493, 1470, 1485
endometrial, 1481, 1701
epidemiología, 1466
epitelioide, 1818
esófago, 1014–1017, 1016f
Ewing, 665, 669, 1465
factores genéticos, 1467
óseo, 1779–1780, 1780f
quimioterapia, 668c, 669
extremidades, 1472–1479, 1779
amputación, 1473, 1474
diagnóstico por imagen, 1468–1469, 1469f
escisión local amplia, 1472–1473
estado marginal después de la resección, 1472
quimioterapia, 1475–1476
metástasis, 1478–1479
preoperatoria, 1477
radioterapia, 1474
técnica de perfusión regional aislada, 1473–1474
tratamiento multimodal, 1475–1476
radioterapia, 1472, 1473, 1474–1475, 1477
metástasis, 1479
recomendaciones para el tratamiento, 1472
recurrencia, 1478–1479
tratamiento, 1472c
vigilancia, 1477–1478
- factores genéticos, 1467–1468
gastrointestinal, 1480–1481
huesos
Ewing, 1779–1780, 1780f
pared torácica, 667
incidencia, 1465
inducidos por la radiación, 1779
Kaposi, 485
liposarcoma. *Véase* Liposarcoma
mama, 556, 1481
niños, 1465, 1485–1486
pared torácica, 666–669, 668c
huesos, 667
tejidos blandos, 666–669, 668c
patogenia a nivel molecular, 1466–1468
pleomorfo indiferenciado y mixofibrosarcoma, 493
redistribución genómica compleja, 1467–1468
relacionado con amplificación, 1467
relacionados con translocación, 1467
retroperitoneal, 1468, 1479–1480, 1479f
sinovial, 668c, 1465, 1470, 1476, 1818
factores genéticos, 1467
quimioterapia, 1476, 1477
tejidos blandos, 1465–1487
biopsia, 1469–1470
clasificación patológica, 1470
diagnóstico diferencial, 1468
diagnóstico por imagen, 1468–1469, 1468f–1469f
estadificación, 1470–1472, 1471f
factores pronósticos, 1470, 1471, 1472
fármacos adyuvantes, 1477
metástasis, 1471–1472, 1471f, 1473
pulmones, 1471–1472, 1478, 1478f
tratamiento, 1478–1479
vigilancia, 1477
nódulo linfático involucrado, 1471, 1473
pared torácica, 666–669
presentación clínica, 1468
recurrente, 1473, 1474, 1478–1479
quimioterapia, 1478–1479
radioterapia paliativa, 1479
tamaño del tumor, 1471
tratamiento dirigido, 1476
tipos histológicos, 1465, 1466c
tumores desmoides, 1485
uterino, 1481–1482
valoración inicial, 1468–1472
- Saunders, concepto, dolor total, 1946
- Schatzki, anillo, 984, 984f
reflujo gastroesofágico, 967
- Schwannoma, 1744, 1816–1817, 1817f
cervical, 1738
mediastínico, 677
vestibular, 1735, 1736f, 1749
- Secretina, 1145, 1146c, 1348
prueba de estimulación en síndrome de Zollinger-Ellison, 1073
- Secuenciación
de cerca, 460, 462
en escopetazo, 460
- Secuestro
plaquetas en el bazo, 91, 93, 1428
pulmonar, 1606f, 1607
- Sed, hipernatremia, 70
- Segmentectomía
cáncer pulmonar, 639, 640c
ancianos, 1934
hepática, lateral izquierda, 1300
- Seguridad, problemas, 365–393
ancianos, 393
calidad en cirugía, 373–376
cirugía en el sitio incorrecto, 378
complicaciones en la cirugía, 380–393
Comprehensive unit-based safety program (CUSP), 372–373
cultura organizacional, 365–366, 368
errores médicos. *Véase* Errores médicos
habilidad de comunicación, 368–369
indicadores de la *Agency for Healthcare Research and Quality*, 373, 373c
Institute of Medicine Report, 366, 1952
Joint Commission Universal Protocol, 378–379
manejo de riesgo, 380
material quirúrgico retenido, 377–378, 377c
mejores prácticas, 379c
niños, 393
obesidad, 393
organizaciones de alta confianza, 365–366
reporte, 380, 1952
- Seldinger, técnica
acceso vascular, 421
cateterismo, 402–403
- Selectinas, 40, 41c, 42f
- Seminomas
mediastínicos, 678–679
testiculares, 1654–1655
- Sendes, procedimiento, enfermedad por úlcera péptica, 1071f
- Senning, intervención quirúrgica, transposición de grandes arterias, 721, 721f
- Seno
endodérmico, tumores, 1704
etmoidal
fracturas etmoidales nasoorbitarias, 1855
tumores, 593
- Senos
conducto tirogloso, 1521–1522
paranasales
bola fúngica, 569–570, 570f
enfermedades inflamatorias, 567–570. *Véase también* Sinusitis
tumores, 592–593, 592f
venosos, 916
defectos
acercamientos al cierre quirúrgico, 698
anatomía, 695, 696f
conexión venosa pulmonar anómala parcial, 697
fisiopatología, 696–697
tratamiento, 697
- Septicemia, 154–156
agentes inotrópicos, 154, 155c
anorrectal, 1227–1228
hospedador inmunodeprimido, 1229
choque. *Véase* Choque, séptico
coagulación intravascular diseminada, 92
criterios para el diagnóstico, 124
definición, 15c
enterocolitis necrosante, 1620
grave, 124, 138–139, 154–156, 391
nutrición parenteral, 58
posesplenectomía, 206, 1444–1445
posoperatoria, 391–392
síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, 138, 139f

- Septicemia (*cont.*)
 sistema de clasificación PIRO, 139, 139c
 subareolar, 511, 511c
 tasa de mortalidad, 123
 tratamiento, 124–126, 125f
 guías, 154–156, 155c
 trombocitopenia y hemorragia, 104
- Seroma
 complicaciones en mastectomía, 549
 reparación de hernia inguinal, 1516
- Serosa, intestino delgado, 1139
- Serotonina, 33–34, 1350
- Sesiones informativas preoperatorias, 370c
- Setón, fístula anal, tratamiento, 1231
- Seudoaneurismas
 aorta, 785, 788
 arteria carótida, 848, 850
 seudoquiste pancreático, 1376, 1376f
 síndrome de Behçet, 903
 traumatismo hepático, 205
- Seudocolinesterasa, 1901
- Seudodiverticulosis, esófago, 992
- Seudohernia femoral, 1504
- Seudohiponatremia, 69
- Seudomixoma peritoneal, 1258–1259
- Seudo-obstrucción intestinal, 1151–1152, 1152c, 1153
 síndrome de Ogilvie, 1221
 tratamiento, 1153
- Seudopólipos colorrectales, 1206
- Seudoquistes
 bazo, 1437
 páncreas, 209, 1342, 1376c, 1409
 pancreatitis crónica, 1375–1378
 alcohólica, 1376f
 cistogastrotomía, 1377, 1377f
 colocación de una endoprótesis, 1377, 1378f
 pancreatectomía, 1378
 seudoaneurismas, 1376, 1376f
 tratamiento, 1376–1378, 1377f
- Seudoxantoma elástico, 902
- Sevoflurano, 1902, 1902c, 1907
 hipertermia maligna, 1917
- SGLT1, 1141, 1142f
- Shimada, clasificación, neuroblastoma, 1640
- Shouldice, reparación, hernia inguinal, 1495, 1506–1507, 1507f
- Sífilis, 1232
 aneurisma aórtico, 788
 faringitis, 571
 úlcera genital, 1678, 1679c
- Sigma, factores, 447
- Sigmoidoscopia flexible, 1180
 detección de cáncer colorrectal, 1208–1209, 1208c
- Sigmund Freud, 1896
- Signo obturador, apendicitis, 1244
- Simonart, banda, 1841
- Síncope
 diagnóstico diferencial, 736
 estenosis aórtica, 758
- Sindactilia, 1823, 1824f
- Sindesmosis, tobillo, 1764
- Síndromes compartimentales
 extremidad inferior
 complicaciones con el tratamiento de la isquemia, 888–889
 fasciotomía, 215, 216f, 888
 traumatismos, 215
- extremidades superiores, 1801
- fracturas, 1757
- intraabdominales, 217–218, 218f–219f
 complicaciones, 218, 220f
 descompresión, 217
 grados, 217c
 múltiples órganos impactados, 217, 218f
 posoperatorio, 389
 presión vesical, 217, 217c
 quemaduras, 233, 234
 técnica de cierre, 218, 218f–219f, 220f
- posoperatorio, 388, 389
 quemaduras, 233
 torácico, quemaduras, 233, 234
- Sínfisis del pubis, 1672, 1674
- Sinmastia, 500
- Sinovitis, articulación radiocubital distal, 1808
- Sinusitis, 567–570
 aguda, 567–568
 clasificación, 567
 crónica, 568
 diagnóstico, 568–569, 568f–569f
 pólipos nasales, 568, 568f, 569
 tratamiento, 568, 569
 historia consistente, 567
 micótica, 569–570, 570f
- Siringomielia, 1739
- Sirolimús, 325c, 327, 327c
 efectos adversos, 326c, 327
 mecanismo de acción, 327
- Sistema
 de amortiguadores, equilibrio acidobásico, 73
 de complemento, 33
 respuesta a estado de choque, 118
 respuesta a invasión microbiana, 138
 de contacto plasmático, 33
 de estadificación de cáncer, 300
 gástrico, 1079
 de implante restrictivo endoscópico transoral, 1131
 de poleas, mano, 1791, 1791f
- Sistema de estadificación, *International Federation of Gynecology and Obstetrics*
 cáncer cervical, 1698, 1698c
 cáncer endometrial, 1701c
 cáncer vulvar, 1696, 1696c
 carcinoma vaginal, 1697c
- Sistema linfático
 cabeza y cuello, 595, 595f
 colon, 1177
 conducto anal, 1217, 1217f
 esófago, 946–947, 946f
 estómago, 1038, 1039f
 hígado, 1268–1269
 páncreas, 1344–1346, 1346f
 pulmones, 611–612, 612f, 613f
 tiroides, 1525, 1527f
- Sistema nervioso autónomo, 1711
 hormonas reguladas, 20c
 parasimpático. *Véase* Sistema nervioso parasimpático
 respuesta al choque, 112
 simpático. *Véase* Sistema nervioso simpático
- Sistema nervioso central, 1710
 afectado por la anestesia, 1903
 anestesia en trastornos, 1908–1909
 anomalías congénitas y del desarrollo, 1749–1751
- cerebro. *Véase* Cerebro
- infecciones, 1745–1746
- médula espinal. *Véase* Médula espinal
- respuesta inflamatoria, 18–23, 19f
- tumores, 1732–1739
- Sistema nervioso entérico, 1145, 1711
- Sistema nervioso parasimpático, 1711
 anorrecto, 1179
 colon, 1177
 esófago, 946
 estómago, 1038, 1047
 glándula tiroidea, 1525
 hígado, 1268–1269
 páncreas, 1346
- Sistema nervioso simpático, 1711
 anorrectal, 1179
 colon, 1177
 estómago, 1039, 1047
 glándula tiroidea, 1525
 hígado, 1268–1269
 páncreas, 1346
 respuesta al choque, 113
- Sistema nervioso somático, 1711
- Sistemas de imagen
 cirugía de mínima invasión, 424–427, 426f, 427f
 endoscopia, 425–427, 427f
- Sistrunk, operación, quiste del conducto tirogloso, 1522
- Sitio quirúrgico, infección, 142, 149f, 152–154, 255–256, 374, 389
 apendicitis, 1257
 derivación femoropoplítea con injerto, 898
 esfuerzos para mejorar la calidad, 147, 148c, 374
 factores de riesgo, 147, 147c
 incidencia, 374
 prevención y tratamiento, 142, 255–256, 257c–258c, 374, 389
 tasas, 148c
 vigilancia, 148
- Skene, glándulas, 1674
- SMAD4, 453
- SMARCB1, síndrome de predisposición rabdoide, 290c
- Soave, procedimiento, enfermedad de Hirschsprung, 1626, 1626f
- Sobrealimentación, 52
 nutrición parenteral, 59
- Sodio
 absorción
 colon, 1179
 intestino delgado, 1141, 1141f
 concentraciones séricas, 68, 70f, 76
 cáncer, 81
 hipernatremia. *Véase* Hipernatremia
 hiponatremia. *Véase* Hiponatremia
 secreción inapropiada de hormona antidiurética, 69, 81
 consumo dietético, 67, 69
 niños e infantes, 1599
 líquidos para reanimación, 76, 76c
 niveles en orina, 68, 69, 70
 nutrición parenteral, 76, 76c
 osmolalidad de líquidos corporales, 67
 pérdida cerebral de sal, 81
 secreciones gastrointestinales, 69c
- Solución de conflictos, técnica, 7
- Solución salina, 76c, 77
 choque hemorrágico, 122
 tratamiento transoperatorio con líquidos, 80

- Soluciones
coloidales, 1911, 1914
quemaduras, 230
cristaloides, 98, 1911, 1914
choque hemorrágico, 122
traumatismo, 215
- Somatostatina, 1313, 1346, 1348, 1350
administración, 1145
pancreatitis crónica, 1380
células D secretoras, 1040, 1043, 1045, 1146c
infección por *Helicobacter pylori*, 1054
funciones, 1146c, 1349c
hipertensión portal y hemorragia varicosa, 1282
receptores, 1350
secreción
ácido gástrico, 1043, 1044f, 1045
células de los islotes, 1349c
hormona del crecimiento, 21
pepsinógeno, 1044
tumores, 1393
- Somatostatina, 1393
- Sonda torácica
absceso pulmonar, 651
complicaciones, 382
derrame pleural, 681f
empiema, 685
neumotórax, 164, 164f, 649
- Sondas nasointerólicas, 55, 55c
- Soplo
comunicación interauricular, 697
conducto arterioso persistente, 703
enfermedad cardíaca valvular, 748c
estenosis
aórtica, 758
mitral, 752
insuficiencia
aórtica, 760
mitral, 753
trastornos de la válvula tricúspide, 763
tronco arterioso, 707
- Soprote respiratorio
choque séptico, 125
complicaciones, 385
desnutrición, 385
lesión pulmonar, 410
neumonía, 153–154, 233, 384–385
quemaduras, 233
hernia diafragmática congénita, 1604
presión de las vías respiratorias, 409–410
quemaduras, 232
complicaciones, 232, 233
ventilación oscilatoria de alta frecuencia, 232
retiro, 385
traumatismo, 163–164
- Sorafenib, 310c
tumores hepáticos, 1296
- Sostén de la vida, medidas, 1945
derecho a rechazar, 1944–1945
directrices avanzadas y subrogación de la toma de decisiones, 1944
doble efecto, 1945, 1945f
problemas éticos, 1944–1945
suspensión y aplazamiento, 1944–1945
- Southern blot, hibridación, 457–458, 457f
- Spigel, hernias, 1455
- SPINK1, 1347, 1352
pancreatitis, 1361, 1367
- St. Jude, válvulas cardíacas, 749, 750f, 761f
- Stamm, gastrostomía, 1090, 1090f
- Stanford, clasificación, disección aórtica, 807, 809f
- Starling, ley, 402
- Starnes, procedimiento, anomalía de Ebstein, 720
- STAT (transductores de señales y moléculas activadoras de la transcripción), 30, 34–35, 34f
- Steve Jobs, 5
- Stevens-Johnson, síndrome, 477
- Stewart-Hamilton, ecuación, 404
- Stewart-Treves, síndrome, 493
- STI571. Véase Imatinib
- STK11, en síndrome de Peutz-Jeghers, 290c
- Stoppa, reparación, hernia inguinal, 1509
- Stuart-Prower, factor (factor X), 86, 87, 88, 99c
deficiencia, 89, 99c
pruebas de laboratorio, 103
- Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR), prueba, 514
- Sturge-Weber, síndrome, 1850, 1852f
- Subglotis
anatomía, 580, 589, 589f
tumores, 590, 591
tratamiento en técnicas de conservación de laringe, 591
- Subsalicilato de bismuto, enfermedad de úlcera péptica, 1061c
- Succinilcolina, 1901
hipertermia maligna, 1917
- Sufentanilo, 1900
- Sugiura, procedimiento, hipertensión portal y hemorragia varicosa, 1283
- Sulfadiazina de plata, quemaduras, 232
- Sulfasalazina, enfermedad intestinal inflamatoria, 1196
- Sulfato
de condroitina, 245
de dermatán, 245
- Sunitinib, 309, 310c
tumores estromales gastrointestinales, 1476, 1483
- Supraglotis
anatomía, 580, 589, 589f
tumores, 590, 591
- Suprarrenal genital, síndrome, 1638f
- Suprarrenallectomía, 1590–1594
abierta, 1592–1593, 1593f
acceso anterior, 1592
acceso lateral, 1593
acceso posterior, 1593
antecedentes, 1574
cáncer de mama, 553
carcinoma corticosuprarrenal, 1584, 1591
complicaciones, 1593–1594
exceso de esteroides sexuales, 1585
feocromocitoma, 1587, 1591
hiperaldosteronismo, 1580
incidentaloma, 1589–1590
laparoscópica, 1591–1592, 1591f, 1592f
acceso retroperitoneal posterior, 1592
acceso transabdominal lateral, 1591–1592
asistencia manual, 1591
síndrome de Cushing, 1583, 1591
complicaciones, 1593–1594
- Surco superior, tumor, 623
- Surgical Care Improvement Project, 374, 375c
- Suspensión y aplazamiento de los tratamientos para el sostén de la vida, 1945
- Sustancia fundamental, 475
- Sustancias
abuso de alcohol. Véase Alcohol, consumo y alcoholismo
alcalinas
ingestión, 1021
niños, 1612
lesiones cutáneas, 479–480, 480f
- Sustancias cáusticas y corrosivas, quemaduras, 479–480, 1021, 1021c
ingestión, 1020–1023
algoritmo para el tratamiento, 1022f
grados de la lesión, 1021, 1021c, 1612
localización de la lesión, 1021, 1021c
niños, 1020, 1612–1613
lesiones de la piel, 479–480
- Sustitutos de piel, 266–267, 267c, 482–483
insuficiencia venosa, 932–933, 933f
quemaduras, 234
- Suturas, técnicas, 264
- Swan-Ganz, catéteres, rotura de la arteria pulmonar, 381
- Swenson, procedimiento, enfermedad de Hirschsprung, 1626, 1626f
- SYNTAX, prueba, 743
- T**
- Tabaco, uso. Véase también Tabaquismo
tumores de cabeza y cuello, 578, 579, 586
- Tabaquera anatómica, 1791
- Tabaquismo
cáncer
colorrectal, 1204
esofágico, 1003
pancreático, 1393
pulmonar
complicaciones posoperatorias, 636, 636f
riesgo, 617, 619c, 620c
tipos de tumores asociados, 613–614
- cese, preoperatorio, 636
enfermedad
de la arteria coronaria, 742, 1906
por úlcera péptica, 1058
interacción con asbestos expuestos, 293, 619
pancreatitis, 1363
tromboangitis obliterante, 906
tumores de cabeza y cuello, 578, 579
- Tacrolímús, 325c, 326c, 327c, 328
- Takayasu, arteritis, 788, 901, 901c
- Tálamo, anatomía, 1710
- Talasemia, 1430c, 1432
- Talio 201, 739
- Taponamiento cardíaco
choque obstructivo, 128
diagnóstico, 128–129, 167, 167f
tratamiento, 128–129, 167–168
pericardiocentesis, 129, 167, 167f
toracotomía en la sala de urgencias, 167–168, 167c, 168f–169f
traumatismo, 166–167
- Taponamiento luminal, hemorragia por várices, 1282
- Taquicardia
traumatismo, 170
ventricular, 736
- Tarso, fracturas, 1765

- Tasas de mortalidad, 274
 cáncer, 274–277, 275c, 276c, 277, 618f
 ajustada a la edad, 618f–619f
 esofágico, 1004f
 gástrico, 1075f, 1082, 1082c
 pulmonar, 617
 cateterismo de arteria pulmonar, 405–407
 errores médicos, 366
 síndrome de respuesta inflamatoria
 sistémica, 391, 391c
- TATA, cajas, 449, 449f
- Taussig-Bing, síndrome, 722, 723–724, 723f
- Tecnecio-99m, gammagrafía con
 radionúclidos
 tiroides, 1530
 tránsito esofágico, 955
 trastornos cardíacos, 739
- Tecomas, 1704
- Tejido conjuntivo, enfermedades, 246–249
 hernia inguinal, 1502, 1502c
 pseudoxantoma elástico, 902
 síndrome de Ehlers-Danlos, 246, 787,
 901
 síndrome de Marfan, 248, 787, 902
- Tejido linfoide
 relacionado con el intestino, 1143, 1144f
 relacionado con la mucosa, estómago,
 1084
- Tejidos blandos
 infecciones, 152, 153f
 necrosante, 152, 153f, 484f, 1229
 traumatismo de cabeza y el cuello,
 575–576
 tumores, 486
 pared torácica, 666–669, 668c
 sarcomas, 666–669, 1465–1487. *Véase*
también Sarcoma, tejidos
 blandos
- Tejidos subcutáneos
 infecciones, 483–485
 lesiones, 477–482
 tumores benignos, 485–486
- Telecirugía, 431
- Telescopio, cirugía mínima de invasión, 424,
 426f, 427f
- Temblor
 enfermedad de Parkinson, 1747
 esencial, 1747
 estimulación cerebral profunda, 1747,
 1747f
- Temsirolimús, 310c
- Tendón
 conjunto, anatomía, 1496
 supraespinoso, sin pigmento, 1766
- Tendones
 cicatrización, 251
 manguito rotador, desgarro, 1766, 1766f
 mano, 1791. *Véase también* Mano,
 tendones
- Tenia, infecciones, enfermedad hidatídica,
 1285
- Tenodesis, maniobra, mano, lesiones
 de los tendones, 1798
- Tenosinovitis, flexor mano y muñeca,
 1811–1813, 1812f, 1813f
- Tensor de la fascia lata, colgajo miocutáneo,
 úlceras por presión, 1880, 1881f
- Terapia física, quemaduras, 235
- Teratocarcinoma, mediastínico, 679
- Teratoma, 1641
 mediastínico, 679
 ovárico, 1637, 1641, 1703
 retroperitoneal, 1641
 retrorectal, 1217
 sacrococcígeo, 1641, 1641f
 sistema nervioso central, 1737
 torácico, 1641
 tratamiento fuera del útero durante
 el parto (EXIT), 1645, 1645f
- Tercer espacio, pérdida de líquido, 79, 110
- Termorregulación
 niños e infantes, 1601
 trastornos posoperatorios, 393
- Tessier, clasificación, hendidura
 craneofacial, 1844, 1846f
- Tessier, Paul, 1844
- Testamento en vida, 1944
- Testículos
 anatomía, 1653
 cáncer, 1654–1655, 1654f
 criptorquidismo, 1636, 1654
 disección de los ganglios linfáticos
 retroperitoneales, 1654–1655
 epidemiología, 275c, 278c
 deformidad en badajo de campana, 1662
 ectópicos, 1635
 infecciones, 1665
 no descendidos, 1635–1636
 embriología, 1635
 reparación en dos etapas, 1636
 riesgo de cáncer, 1636, 1654
 torsión, 1662–1663
 traumatismo, 1660–1661
 reparación de hernia inguinal, 1515
- Tetania, hipocalcemia, 1574
- Tétanos, profilaxis, traumatismo, 186, 264
- Tetracaína, anestesia local, 1899c, 1902,
 1903c
- Tetraciclinas, 145c
- Tetradecilsulfato de sodio, escleroterapia
 en vena varicosa, 929
- Tetralogía de Fallot, 724–726
 anatomía, 724–726, 724f
 presentación clásica, 724
 reparación quirúrgica, 724–725, 725f
 resultados, 724–725
- Thomas Wharton, 1521
- Tibia
 fracturas, 1762, 1764
 abierta, 1758f
 cirugía reconstructiva, 1877c
 distal, 1764
 hemorragia, 173
 meseta, 1762
 pilón, 1764
 transversal, 1757f
 osteosarcoma, 1779
- Tic doloroso, 1748–1749
- Ticarilina-clavulanato, 143c
- Tiempo de sangrado, prueba, 103
- Tiflitis, 1236, 1241
- Tigeciclina, 145c
- Tilectomía, cáncer de mama, 547
- Tillaux, signo, quiste mesentérico, 1459
- Timoglobulina, tratamiento inmunodepresor,
 325
- Timolipoma, 676, 676f
- Timomas, 675–676, 675f, 675c
 biopsia, 675
 estadificación, 675, 675c
 tasas de supervivencia, 675, 675f
 incidencia, 673c
 invasión, 675
 miastenia grave, 675
 signos y síntomas, 674c
- Timpanoplastia, otitis media, 567
- Tinel, signo, síndrome del túnel del carpo,
 1806
- Tinidazol, enfermedad de úlcera péptica,
 1061c
- Tiroglobulina, 1525–1526
 concentraciones séricas, 1529
 posterior a tiroidectomía por cáncer
 de tiroides, 1548
- Tiroidectomía, 1551–1556
 carcinoma
 anaplásico de la tiroides, 1551
 folicular de la tiroides, 1545–1546,
 1545f
 medular de tiroides, 1550
 papilar de tiroides, 1543–1544, 1545f
 complicaciones, 384, 1556
 hipoparatiroidismo, 1574
 hiperparatiroidismo, 1533
 procedimiento subtotal, 1533
 linfoma de tiroides, 1551
 mínima invasión, 1553f, 1554
 nódulo tiroideo solitario, 1540
 procedimiento quirúrgico, 1551–1556,
 1552f
- Tiroides, 1521–1556
 anatomía, 1523–1525, 1523f
 linfática, 1525, 1527f
 nervios, 1524–1525, 1524f
 vascular, 1523–1524
 antecedentes de la cirugía, 1521
 anticuerpos, 1529
 autorregulación, 1526
 bocio, 1536–1537
 cáncer, 1540–1556, 1937
 anaplásico, 1544c, 1550–1551, 1551f
 ancianos, 1937
 célula de Hürthle, 1546
 epidemiología, 275c, 277f, 278c, 618f
 estadificación, 1544c
 factores de riesgo, 1537
 factores genéticos. *Véase* Factores
 genéticos, cáncer, tiroideo
 familiar, 1537, 1539c, 1549c, 1550
 folicular, 1544–1546, 1544c, 1545f
 diagnóstico, 1544–1545
 patología, 1545
 pronóstico, 1545–1546
 tratamiento, 1545–1546
 gammagrafía con radionúclidos, 672,
 674c
 medular, 1544c, 1549–1550, 1549c,
 1570
 metastásico de otros sitios, 1551
 neoplasia endocrina múltiple, 293,
 1570
 papilar, 1542–1544, 1543f, 1544c
 ancianos, 1937
 indicadores de pronóstico,
 1542–1543
 patología, 1542, 1543f
 tratamiento, 1543–1544
 quimioterapia, 1548, 1551
 radioterapia, 1548, 1550, 1551
 recurrente, 1547f, 1548
 seguimiento, 1548–1551, 1550
 tratamiento
 posoperatorio, 1546–1548,
 1548–1551
 yodo radiactivo, 1546–1548, 1547f
 carcinoma anaplásico, 1550–1551, 1551f
 células foliculares, 1525, 1528f
 embriología, 1521, 1522f, 1602
 anomalías, 1521–1523

- estudios de imagen, 1529–1530
 cáncer, 672, 674c, 1548–1549
 fisiología, 1525–1528
 hiperparatiroidismo, 1530–1534. *Véase también* Hipertiroidismo
 hipotiroidismo, 1534–1535. *Véase también* Hipotiroidismo
 histología, 1525, 1528f
 hormona estimulante, 1526, 1529f
 concentraciones séricas, 1529
 cáncer de tiroides, 1548
 hipotiroidismo, 1534
 nódulo tiroideo solitario, 1540
 hormonas, 1525–1528
 funciones, 1527–1528
 regulación, 1526, 1529f
 síntesis, 1525–1526, 1529f
 lateral aberrante, 1522–1523, 1542
 linfoma, 1536, 1551
 lóbulo piramidal, 1522
 metabolismo del yodo, 1525
 nódulos
 ancianos, 1937
 hipertiroidismo, 1533
 solitarios, 1537–1540
 antecedentes, 1537
 diagnóstico, 1538–1540
 exploración física, 1537
 tratamiento, 1539f, 1540
 pruebas de función, 1528–1529
 preoperatorias, cirugía bariátrica, 1106
 quistes, 1540
 tejido ectópico, 679, 1522–1523
 tiroidectomía. *Véase* Tiroidectomía
 tiroides lingual, 1522
 tiroiditis, 1529, 1535–1536
 trastornos
 benignos, 1530–1537
 posoperatorios, 392
 valoración de trastornos, 1528–1530
 Tiroiditis, 1535–1536
 Hashimoto, 1529, 1535–1536
 subaguda, 1535
 supurativa/aguda, 1535
 Tirosina cinasa
 receptor, 35f
 sarcomas de tejidos blandos, 1486
 Tirototoxicosis
 posoperatoria, 393
 pruebas de función tiroidea, 1529
 Tirotropina, hormona liberadora, 1526, 1529, 1529f
 Tiroxina, 1526
 hipotiroidismo, concentraciones séricas, 1534
 libre, 1529
 total, 1529
 tratamiento de sustitución
 cáncer tiroideo, 1548
 hipotiroidismo, 1534–1535
 TNFR, dominios de muertes relacionados (TRADD), 36
 TNM, estadificación de cáncer
 cabeza y cuello, 580, 581c
 colorrectal, 1209–1210, 1211c
 estómago, 1079, 1080c
 mama, 531, 532c–533c
 pulmones, 633–635, 634c
 suprarrenal, 1584, 1584c
 tiroides, 1543, 1544c
 Tobin, índice, ventilación mecánica, 385
 Tobramicina, 144c, 257c
 Toker, células, 475
 Tolerancia a fármacos, 1898
 Toll, receptores tipo, 37f
 choque, 115, 117f
 TLR4, 37f
 Tomografía computarizada
 aneurisma aórtico
 abdominal, 832f, 852, 852f
 endofugas, 858–859, 858f
 vigilancia posoperatoria, 857
 torácica, 790–791
 apendicitis, 1246
 niños, 1623, 1623f
 arterias coronarias, 739–740
 bazo, 1428
 bocio, 1538f
 cáncer
 esofágico, 1004–1005
 pancreático, 1397–1398, 1398f
 vesícula biliar, 1334, 1334f
 carcinoma suprarrenal, 1584, 1584f
 cirugía de invasión mínima, 416
 colonoscopia virtual, 1181, 1208c, 1209
 disección aórtica, 811–812, 812f, 815
 enfermedad oclusiva
 aortoiliaca, 874f
 arteria carótida, 840, 841f
 arterias de extremidades inferiores, 882, 883f
 estómago, 1051, 1052f
 cáncer, 1080
 examinación neurológica, 1712
 feocromocitomas, 1586, 1587f
 glándula paratiroidea, estudios de localización preoperatoria, 1565–1566, 1565c
 hernia inguinal, 1504, 1504f
 hígado, 1273–1274, 1274f
 absceso piógeno, 1284, 1284f
 carcinoma hepatocelular, 1291, 1292f
 lesiones benignas, 1289, 1290, 1290f
 tumoración incidental, 1288
 isquemia mesentérica, 862, 862f
 mano y muñeca, 1794
 obstrucción del intestino delgado, 1147–1149, 1148f, 1149f
 pancreatitis
 aguda, 1355, 1355f, 1358, 1358f
 crónica, 1369–1370, 1370f
 pulmones, 622f
 detección, 619–621
 nódulo solitario, 621–622
 valoración del cáncer, 629, 631, 633
 sarcoma de tejidos blandos
 medición inicial, 1468, 1468f
 retroperitoneal, 1479, 1479f
 vigilancia para recurrencia, 1477–1478
 sinusitis, 567, 568–569, 568f
 tiroides, 1530
 trastornos
 biliares, 1315, 1315f
 cerebrovasculares, 1714–1715, 1716f
 colon, 1181
 colonoscopia virtual, 1181, 1208c, 1209
 traumatismo
 abdominal, 180, 181, 183f
 cabeza, 174, 175f, 1718
 fracturas del cráneo, 1715–1716, 1717f
 niños, 1643
 espinal, 1725
 médula espinal, 175
 tumores
 mano, 1815
 mediastino, 671–672
 pared abdominal, 665, 667f, 1454
 Tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT)
 trastornos cardiacos, 739
 tumores mediastínicos, 672
 Tomografía por emisión de positrones
 cáncer
 esofágico, 1005, 1008
 gástrico, 1080
 pulmonar, 631
 metástasis distante, 633
 estadificación del cáncer, 300
 hígado, 1275, 1275f
 nódulo pulmonar solitario, 622
 sarcomas de tejido blando, 1469
 tiroides, 1530
 trastornos
 cardiacos, 739
 colorrectales, 1181
 tumores
 estromales gastrointestinales, 1482
 mediastinales, 672
 Tonometría, choque gástrico, 131
 Topoisomerasa II, 307
 Toracocentesis
 derrame pleural, 680
 empiema, 684–685
 Toracoscopía, 633
 acceso, 421
 atresia esofágica y fístula traqueoesofágica, 1610
 cáncer de pulmón, 631, 632
 fisiología, 419
 neumotórax, 650
 posicionamiento de pacientes, 421f
 Toracotomía
 anterolateral, 188, 188f
 cáncer de pulmón, 629, 631
 ancianos, 1934
 dolor, 645f
 lateral, 674
 persistencia del conducto arterioso, 704, 704f
 posterolateral, 188
 sala de urgencias
 indicaciones y contraindicaciones, 167–168, 167c
 taponamiento cardiaco, 167–168, 167c, 168f–169f
 técnica, 167–168, 168f–169f
 uso de algoritmo, 168f
 trampilla, 188
 trasplante de pulmón, 357
 traumatismo torácico, 188, 188f, 201
 tumores mediastínicos, 674
 Tórax flácido, 164, 165f, 203
 TORCH, infecciones, 1628
 Tormenta tiroidea, 1534
 Torniquete, uso, hemostasia local, 95, 166
 Torsión
 quiste ovárico, 1248, 1637
 testicular, 1662–1663
 Tortícolis congénita, 1603
 Toupet, funduplicatura, 975–976, 978–979
 miotomía esofágica, 999, 1000, 1001f
 Toxina botulínica, acalasia, 998, 1000, 1003
 Trabajo en equipo
 cirugía de mínima invasión, 419–420
 comunicación, 368–369
 quirófano, 369, 369f, 370c
 Traducción, 447

- Transaminasa glutámico oxaloacética, 1271
pirúvica, 1271
- Transanal, cirugía de mínima invasión, cáncer rectal, 1213
- Trans-Atlantic Inter-Society Consensus*, clasificación
enfermedad oclusiva aortoiliaca, 875f
enfermedad oclusiva de las arterias de las extremidades inferiores, 886f
- Transcripción, 279, 443, 444f, 446, 446f, 447
control, 448, 449f
eucariotas, 447
factores, 449
procariotas, 447
- Transductor de fibra óptica, presión intraparenquimatosa, vigilancia de la presión intracraneal, 1713
- Transfección, 462f, 463
RNA pequeño de interferencia, 467
transitoria, 463
- Transferencia adoptiva, cáncer, inmunoterapia, 311
- Transferencia de tejido libre, 1838–1840
anastomosis, 1838, 1839f
oclusión, 1838, 1839
terminolateral, 1838, 1839f
terminoterminal, 1838, 1839f
fenómeno de falta de restablecimiento del flujo, 1840
parálisis del nervio facial, 1865–1866
peroné osteocutáneo
fractura femoral, 1878f
reconstrucción mandibular, 601, 1863, 1864f–1865f
reconstrucción de cabeza y cuello, 601, 601f, 1863
mandíbula, 601, 1863, 1864f–1865f
trombosis afectada, 1838, 1838c, 1839
vigilancia de la circulación, 1839–1840, 1839c
- Transfusiones, 96–102, 1914–1915
ácido tranexámico, 97
anemia, 98
autóloga, 96
choque hemorrágico, 122
complicaciones, 100–102, 102c, 388, 388c
creencias religiosas, 1943
glóbulos rojos, 1914–1915
choque hemorrágico, 122
congelados, 96
empaquetado, 96, 98, 184
estrategias de reanimación, 98, 100, 100c
indicaciones, 97–98
lavados/con bajo contenido de leucocitos, 96–97
niños, 1599–1600
talasemia, 1432
grupo sanguíneo Rh, 96, 1914
grupos sanguíneos ABO, 96, 1914
hemorragia de várices, 1282
indicaciones, 97–98, 184–185, 388
infección por transmisión, 102, 388, 388c
masiva, 98, 101c
protocolo, 184–185, 186f
trombocitopenia y hemorragia, 104
niños, 1599–1600
- plaquetas, 91, 97, 99c
choque hemorrágico, 123
trasfusiones masivas, 101c
trombocitopenia, 91, 388
- plasma, fresco congelado, 97, 184
- púrpura, 104
- quemaduras, 231
- reacciones
alérgicas, 100–101, 102c
febriles, 100, 102c
hemolíticas, 101, 102c
- reanimación en control de daños, 98, 100
- sangre entera
de banco, 96
fresca, 96, 184
septicemia, 154, 155c
sobrecarga circulatoria, 101, 102c
tecnología recombinante de DNA, 97
tipos y sangre cruzada, 96
- tratamiento de sustitución, 96–97
- Transición epitelial/mesenquimatosa (EMT), tumores invasores, 285
- Transportadores de glucosa dependientes de sodio, 50, 1141, 1142f
- Transporte
activo, 1140
pasivo, 1140
- Trapezio, anatomía, 1788, 1790f
- Tráquea, 605–611
anatomía, 605, 607f, 608f
estenosis, posintubación, 607–608, 608f
fístulas, 608–609
esófago, 609, 1608–1612.
Véase también Fístula traqueoesofágica
intubación. *Véase* Intubación, endotraqueal
irrigación sanguínea, 605, 607f
neoplasias, 609–611, 611f
traumatismo, 163, 164f, 178, 200, 202
- Traquelectomía radical, cáncer cervicouterino, 1698
- Traqueostomía, 602
complicaciones, 382, 382f, 602
estenosis traqueal, 607–608, 608f
fístula entre la tráquea y el tronco braquiocefálico, 382, 382f
indicaciones, 602
quemaduras, 233
traumatismo, 163
niños, 222
- Traslocación, bacteria, 150
- Trasplante de intestinos, 352–354, 353f, 353f–354f
atención posoperatoria, 353–354
causas principales de insuficiencia intestinal, 352c
complicaciones, 354
donante vivo, 332, 352, 354f
indicaciones, 352
múltiples vísceras, 352–354, 353f
selección del receptor, 352
síndrome de intestino corto, 1172
técnica quirúrgica, 352–353
trasplante de hígado, 352, 353f
- Trasplantes, 321–358
alotrasplantes, 322, 1881–1882, 1882f
antecedentes, 322–323, 323c
autotrasplantes, 322
bazo, autólogo, 206, 206f
células madre, 358
corazón. *Véase* Corazón, trasplante
- después del trastorno linfoproliferativo, 330
- donantes, 330–332. *Véase también* Donantes, trasplante de órganos
- hígado, 345–352, 1975. *Véase también* Hígado, trasplante
- infecciones y neoplasias malignas, 329–330
- inmunobiología, 323
- inmunodepresión, 324–328. *Véase también* Inmunodepresión, trasplante
- intestinales, 352–354
síndrome de intestino corto, 1172, 1621
- lista de espera, 321, 322f–323f, 332
- obtención y conservación de órganos, 330–334
- órganos, lista de espera, 321, 322f–323f, 332
hígado, 349
- países pobres, 1976–1977
- páncreas, 340–344. *Véase también* Páncreas, trasplante
- pulmones, 332, 354–358, 663–664. *Véase también* Pulmones, trasplante
- rechazo, 324. *Véase también* Trasplantes, rechazo
- riesgo de infección, 329–330
- riñón, 334–340, 1976–1977. *Véase también* Riñones, trasplante
- tipos, 322
- vísceras múltiples, 352–354
- xenotrasplantes, 322, 358
- Trasplantes, rechazo, 324
agudo, 324
crónico, 324
hiperagudo, 324
intestinal, 352–354
páncreas, 343
pulmón, 664
xenotrasplantes, 358
- Trastornos
musculoesqueléticos
cirugía ortopédica, 1756–1783
posoperatorio, 388
nasales. *Véase* Nariz
neuropsiquiátricos, hiperparatiroidismo, 1561
pediátricos, 1597–1645. *Véase también* Niños e infantes
- Trastornos cerebrovasculares, 1727–1732
agudos, 1715
apoplejía
establecida, 838
en evolución, 838
hemorrágicos, 1728–1732. *Véase también* Hemorragia, intracraneal
isquémica, 1727–1728. *Véase también* Isquemia, cerebral
posoperatoria, 383
traumatismo, 1720
cerrado, 198, 199f
escala de clasificación de Denver, 198f
- Trastornos degenerativos
articulaciones de arteria y muñeca, 1806–1808
columna, escoliosis, 1771
aorta torácica, media
inespecífica, 787
quística, 787
walleriano, 251
- Trastornos inducidos por fármacos
ancianos, 1935

- enfermedad ulcerosa péptica, 1053, 1054, 1057–1058, 1058c, 1059c
 índices de hospitalización, 1058c
 perforada, 1068
 tratamiento médico, 1061
- ginecomastia, 506
- hepatotoxicidad por paracetamol, 1276
 trasplante de hígado, 347, 1277, 1277c
- hipercalcemia, 71, 1562
- hiperparatiroidismo, 1560
- hipocalcemia, 71
- hiponatremia, 69
- insuficiencia hepática, paracetamol, 1276
- necrólisis epidérmica tóxica, 477
- ototoxicidad por administración
 de aminoglucósidos, 384
- pancreatitis, 1353
- trombocitopenia inducida por heparina,
 90–91, 95, 389, 922
 quemaduras, 233
- Trastornos neurológicos
 autoinmunitarios e inflamatorios,
 1744–1745
- cáncer pulmonar, 623, 625
 síndromes paraneoplásicos, 627
- cirugía, 1709–1751. *Véase también*
 Neurocirugía
- equilibrio de electrolitos y líquidos, 80–81
- neuropatías por atrapamiento, 1744,
 1805–1806
 nervio cubital, 1744, 1806
 nervio mediano, 1744, 1805–1806
- posoperatorios, 383, 393
- traumáticos, 251, 1726–1727
 mano y muñeca, 1798–1799, 1805
- úlceras de extremidades inferiores,
 comparadas con úlceras
 isquémicas, 890c, 891f
- urgencias, 1713–1715
- valoración, 1711–1713. *Véase también*
 Valoración neurológica
- vigilancia, 411–412
- Trastuzumab, 309, 310c, 454, 1083
- cáncer de mama, 535, 541, 553–554
- Tratamiento
 dirigido, cáncer, 309, 310c, 1476
- estomal, enfermera, 1192
- exútero durante el parto (EXIT),
 procedimiento, 1645, 1645f
- fotodinámico, 429
 colangiocarcinoma, 1337
- Tratamiento endovascular, 430–432,
 834–837
- agujas y accesos vasculares, 834–835,
 835f
- aneurisma de la aorta
 abdominal, 850, 853–857, 854f
 torácica, 792, 797, 804
 complicaciones, 805–806
 endofuga, 806, 806c
 resultado, 819
- angioplastia con globo, 835–836, 836f
- catéteres, 835
- colocación de prótesis, 836, 837f. *Véase*
 Endoprótesis, colocación
- dissección aórtica, 815–816
 resultados, 820
 técnica de fenestración, 815
- endoprótesis cubiertas, 836–837, 838f.
Véase también Endoprótesis
- enfermedad oclusiva de la arteria renal,
 870–872
 complicaciones, 870
- indicaciones, 869
 resultados clínicos, 871–872, 872c
 técnicas, 870
- enfermedad oclusiva de las arterias
 ilíacas, 879–881
 comparado con el tratamiento
 quirúrgico, 880–881
 complicaciones, 880
- enfermedad oclusiva de las arterias
 inferiores, 882
- aguda, 887
 comparada con tratamiento quirúrgico,
 899–900
 complicaciones, 896–897
 crónica, 891–892
 colocación de prótesis, 895, 900
 consideraciones técnicas, 891–892
 endoprótesis, 895
 infrapoplíteas, 891, 892c, 894
 ventajas y desventajas, 892c
- guías de alambre, 835
- isquemia mesentérica, 864–865
 comparada a la cirugía quirúrgica
 abierta, 866
 complicaciones, 865
 resultados clínicos, 865–866
 técnicas, 865
- vainas hemostáticas, 835, 835f
- Tratamiento Integrado de Atención
 Quirúrgica de Emergencia
 y Esencial (IMEESC), 1965
- Tratamiento trombolítico
 enfermedad arterial oclusiva
 de las extremidades inferiores,
 887, 887c
- isquemia mesentérica, tratamiento
 dirigido por catéter, 865
- tromboembolia venosa, 922–923
- Traumatismo, 161–223
- abdominal, 179–181, 203–212. *Véase*
también Traumatismo
 abdominal
- acercamiento quirúrgico para
 la exposición, 187–192
- adhesiones peritoneales, 263, 263f
- anamnesis, 173
- ancianos, 221–222, 1934–1935, 1935f
- antibióticos, profilácticos, 185–187
- arteria carótida, 198, 850
 acercamiento quirúrgico para
 la exposición, 187f, 188
 procedimientos de transposición, 192,
 193f
- bazo. *Véase* Bazo, traumatismo
- biliar, 1331–1334
 colecistectomía, 1331, 1332–1333,
 1332f, 1333f
- cabeza. *Véase* Traumatismo
 craneoencefálico
- choque. *Véase* Choque, traumatismos
- cicatrización de heridas, 241–268
- ciclo vicioso de la sangre, 185, 193, 194f
- cirugía de control de daños, 192–195,
 194f–196f
- cirugía global, 1958–1960, 1968–1969,
 1970c
- coagulopatía, 93, 94f, 185
 ciclo vicioso de la sangre, 185, 193,
 194f
- colon, 209–210, 1234–1235. *Véase*
también Colon, traumatismo
- columna lumbar y torácica, 1770
- columna vertebral, 1721–1726
- cuello, 175–177, 197–200
 lesiones de la columna cervical. *Véase*
 Columna cervical, traumatismo
- tratamiento de vías respiratorias,
 161–162, 163f
- definición, 161
- duodeno, 207–209, 208f. *Véase también*
 Duodeno, traumatismo
- embarazo, 218–221, 1691
- embolia gaseosa, 171
- esofágico. *Véase* Esófago, traumatismo
- exploración física, 173
- extremidades, 181–183
 cirugía reconstructiva, 1876–1877
 fracturas, 214–215, 1876–1877, 1876c
- hepático. *Véase* Hígado, traumatismo
- hipotermia, 186, 193, 194f
- inmovilización y protección
 de la columna cervical,
 161–163, 1722
- lesiones
 cerrada, 173–174
 corazón, 127, 171
 niños, 1643
 penetrantes. *Véase* Lesiones penetrantes
 vasculares. *Véase* Lesiones vasculares
- mano, 1795–1799. *Véase también* Mano,
 traumatismo
- mecanismos y patrones de las lesiones,
 173–174
 niños, 1642
- mediado por endotelio, 40–43
- metabolismo, 46f, 47
- nervio facial, 567
- nervios periféricos, 251, 1726–1727
- niños, 222–223, 1642–1644. *Véase*
también Niños e infantes,
 traumatismo
- pélvico, 181
 fracturas, 181, 185f, 212–214
- pene, 1661, 1661f
 fractura, 1661, 1661f
 priapismo, 1664
- principios generales del tratamiento,
 183–195
- profilaxia contra el tétanos, 185
- protección térmica, 187
- quemaduras, 227–236, 1820–1822. *Véase*
también Quemaduras
- respuesta
 celular, 34–36
 hormonal, 19–23
- riñones, 211–212, 1658–1659
- sarcoma de tejidos blandos, 1466
- síndromes compartimentales, 215
 abdominales, 217–218, 218f–219f
 extremidades inferiores, 215
- tasas de mortalidad, 161
- tejidos subcutáneo y cutáneo, 478–479
- testículo, 1660–1661
- tórax, 177–179, 200–203. *Véase también*
 Traumatismo torácico
- transfusión y estrategia de reanimación, 98
- tráquea, 163, 164f, 178, 200, 202
 intubación, 607–608, 608f
 tratamiento agudo, 608
- tratamiento
 unidad de cuidados intensivos, 215–217
 vías respiratorias, 161–163
 niños, 222
- tratamiento y valoración inicial, 161–183
 niños, 1642–1643
 quemaduras, 227–228

- Traumatismo (*cont.*)
 tratamiento y valoración inicial (*cont.*)
 valoración primaria, 161–173
 valoración secundaria, 173
 uréteres, 212, 1659–1660
 uretra, 212, 1660
 vejiga, 211–212, 1515, 1660, 1705
 vesícula biliar, 204, 1331–1332
 vías urinarias, 211–212, 1658–1661
 laparoscopia, 1705
- Traumatismo abdominal, 179–181, 203–212
 aparato genitourinario, 211–212
 bazo, 206, 1644
 cerrado, 181
 algoritmo para la evaluación, 181*f*
 exploración de urgencia, 188–189
 cirugía de control de daños, 195, 196*f*
 clasificación de las lesiones, 181, 183*c*, 1644*c*
 colon, 209–210, 1234
 embarazo, 221
 estómago, 207
 exploración de emergencia, 188–191, 189*f*–191*f*
 hemorragia, 181, 182*f*, 189–191
 hígado, 203–206, 1644, 1644*c*
 intestino delgado, 207, 1643, 1643*f*
 lavado peritoneal, diagnóstico y aspiración, 180–181, 180*f*, 181*c*
 embarazo, 218, 221
 lesiones vasculares, 181, 210–211, 214–215
 hígado, 203–204
 niños, 222–223, 1643–1644
 páncreas, 207–209, 1341
 penetrante, 179–181
 algoritmo para la valoración, 180*f*
 exploración de urgencia, 189
 recto, 209–210
 signo del cinturón de seguridad, 1643–1644, 1643*f*
 síndrome compartimental, 217–218, 218*f*–219*f*. Véanse también Síndromes compartimentales, intraabdominales
 vesícula biliar, 204, 1331–1332
- Traumatismo craneoencefálico, 195–197, 575–578, 1715–1721
 anciano, 221–222, 1935, 1935*f*
 cierre de la herida, 575–576, 575*f*–576*f*
 clasificación, 1718
 conmoción, 1718
 contusión, 1718–1719, 1718*f*
 convulsiones, 1718
 escala de coma de Glasgow, 195, 1712*c*, 1715, 1717, 1718
 niños, 1643
 valoración inicial, 1717, 1718
 fracturas del cráneo, 1715–1717
 fracturas faciales, 197, 197*f*; 576–578, 576*f*–578*f*
 cirugía reconstructiva, 1852–1855, 1853*f*, 1854*f*, 1856*f*
 panfaciales, 1855
 hematoma
 epidural, 175*f*, 1719
 subdural, 1719–1720
 hemorragia, 195, 197, 1720
 lesión del cuero cabelludo, 166, 173, 1715
 intracraneal, 195–197
 laceraciones, 575–576, 575*f*–576*f*
 cuero cabelludo, 166, 173, 1715
- lesión
 axónica difusa, 1719
 cerrada, 1717–1719
- lesiones
 cuero cabelludo, 1715, 1860, 1862*f*
 hemorragia, 166, 173, 1715
 tejido blando, 575–576
 vasculares, 1720
- maxilofacial, 197, 197*f*
 muerte cerebral, 1721
 niños, 222, 1643
 penetrantes, 175, 1719
 tratamiento médico, 1718
 valoración, 174–175, 175*f*
 inicial, 1717–1718
 vigilancia neurológica, 411, 412
- Traumatismo torácico, 177–179, 200–203
 cerrado, 177, 203
 lesiones cardíacas, 127, 171, 202
 cirugía de control de daños, 194–195
 exposición y acercamiento quirúrgico, 188, 189*f*
 hemotórax, 166, 177, 177*f*, 200
 indicaciones para el tratamiento quirúrgico, 200–203, 200*c*
 lesiones cardíacas, 201–202
 cerradas, 127, 171, 202
 penetrantes, 201–202, 201*f*
 lesiones vasculares, 203
 aorta, 177, 178*f*, 178*c*, 179*f*, 200–201, 200*f*, 201*f*
 arteria braquiocefálica, 200, 200*f*
 hematomas, 177, 178*f*
 neumotórax, 164, 165*f*, 177, 200
 niños, 222, 1643
 pacientes geriátricos, 222
 penetrantes, 178–179
 lesiones cardíacas, 201–202, 201*f*
 tórax flácido, 164
 trastornos respiratorios, 202
- Traumatismos
 cabeza y cuello, 575
 cerrados, 173–174
 corazón, 127, 171
 niños, 1643
 tratamiento, unidad de cuidados intensivos, 215–217
 valoración primaria, 161–173
 lesiones que ponen en riesgo la vida que deben identificarse, 162*c*
- Treacher Collins, síndrome, 1846, 1847*f*
Treponema pallidum, infecciones, 1678, 1679*c*. Véase también Sífilis
- Trial Assessing Individualized Options for Treatment (TAILORx)*, 302, 536
- Triángulo
 del dolor, 1499, 1501*f*
 del peligro, 1499, 1501*f*
- Tricobezoar, 1089, 1089*f*
 Tricoleucemia, esplenectomía, 1434
 Trifosfato de adenosina, metabolismo celular en choque, 114–115
- Triglicéridos
 cadena corta, 1143
 cadena larga, 46–47, 1142–1143
 cadena mediana, fórmulas de nutrición entérica, 47, 1143
 concentraciones séricas en pancreatitis crónica, 1365
- metabolismo
 ayuno, 44*f*, 45*f*
 intestino delgado, 1142–1143, 1143*f*
 lesiones, 46–47, 46*f*, 47*f*
- Trígono retromolar, tumores, 586
 Trimetoprim-sulfametoxazol, 145*c*
 Trioleína, prueba del aliento, pancreatitis crónica, 1374
 Tripsina, 1142, 1142*f*, 1347, 1348*c*
 activación, 1353
 Tripsinógeno, 1347, 1348*c*
 activación, 1353–1354
 inhibición, 1347
- Trisalicilato magnésico de colina, dolor persistente, 1949*c*
- Triyodotironina, 1526
 funciones, 1527–1528
 libre, 1529
 total, 1529
 tratamiento en cáncer tiroideo, 1548
- TRK1*, cáncer tiroideo, 1541*c*
 Trócares, colocación, cirugía de mínima invasión, 424, 426*f*
 derivación laparoscópica en Y de Roux, 1113–1114, 1113*f*
- Trombastenia, 89
- Trombectomía
 derivación del injerto, 888
 trombosis
 arterial, técnica percutánea, 888
 venosa profunda, 924–925
- Trombina, 85, 86, 87, 88
 agentes hemostáticos tópicos, 96
 inhibidores directos, 922
- Tromboangitis ocluyente, 906
 Trombocitemia esencial, 289*c*, 1435
 Trombocitopenia, 90–91, 1428
 administración de plaquetas, 91, 388
 enfermedad hepática, 93
 hemorragia intraoperatoria o posoperatoria, 104
 inducida por heparina, 90–91, 95, 388, 741, 922
 quemaduras, 233
 inmunitaria, 90–91
 púrpura
 idiopática o inmunitaria, 90, 90*c*
 esplenectomía, 1429, 1430*c*, 1432–1434, 1444, 1444*c*, 1445*c*
 trombótica, 90, 91
 esplenectomía, 1430*c*, 1434
 transfusión, 104
- Trombocitosis, 92
 Tromboelastografía, 93, 103–104, 103*f*, 123
 Tromboembolia. Véase Trombosis y tromboembolia
 venosa, tenecteplasa, 924
- Tromboflebitis
 enfermedad de Mondor, 507
 migratoria, 927
 venosa superficial, 927–928
- Trombomodulina, 88
 Tromboplastina, 103
 tiempo, parcial activado, 87, 102, 103
 Trombopoyetina, 92
 Trombos, tumores, carcinoma celular renal, 1656, 1657*f*
- Trombosis
 por esfuerzo, 928
 vena esplénica, 1438
 pancreatitis, 1379
 várices gástricas, 1088
- Trombosis y tromboembolia arterial
 arteria carótida, 1728
 arteria ulnar, 1822
 enfermedad del riñón, 339

- isquemia de extremidades, 881, 886
 derivación del injerto, 888
 farmacoterapia, 887
 tratamiento quirúrgico, 888
 mesentérica, 860, 863, 1167
 reparación quirúrgica, 864
 trasplante de hígado, 351
 trasplante de páncreas, 343
 púrpura trombocitopénica, 1434
 reconstrucción aortoiliaca, 878
 reemplazo de válvula aórtica, 761
 transferencia de tejido libre, 1838, 1838c, 1839
 trasplante
 hígado, 351
 páncreas, 343
 riñón, 339
 venosa, 918–927
 cirugía general, 924–925
 colocación de filtros en la vena cava, 386, 924, 925f, 927, 1105
 diagnóstico, 919–921
 ecografía dúplex, 918, 920, 920f
 embolia paradójica, 886
 epidemiología, 918
 esfuerzo, 928
 esplenectomía, 1439
 espontánea, 918
 extremidad superior, 928–929, 928f
 factores de riesgo, 918–919, 918c, 919c
 lineamiento para la profilaxis, 919c, 925–927, 926c–927c
 factores genéticos, 918–919
 incidencia, 374
 laparoscopia, 418
 mesentérica, 929, 1167
 pancreatitis, 1379
 prevención, 374, 386, 925–927, 926c–927c
 cirugía bariátrica, 1105
 quemaduras, 233
 secundaria, 918
 signos y síntomas, 919
 trasplante
 hígado, 351
 páncreas, 343
 tratamiento, 921–925
 traumatismo, 186
 vena
 esplénica, 1088, 1379, 1438
 hepática, síndrome de Budd-Chiari, 1283, 1284
 porta, 351, 1379, 1439
 Trombospondina, 86, 535
 Tromboxano, 31, 31f, 32c, 85
 Trompas de Falopio
 abscesos tuboováricos, 1691
 anatomía, 1675
 cáncer, 1701–1703
 biomarcadores, 1702
 factores de riesgo, 1702, 1702c
 quimioterapia, 1703, 1703c
 recurrente, 1703–1704, 1704c
 reducción del riesgo de la salpingooforectomía, 1701
 endometriosis, 1689, 1689–1690
 neoplasias benignas, 1689
 oclusión laparoscópica, 1689
 traumatismo, 212
 Tronco
 arterioso, 706–707
 clasificación, 706, 706f
 radiografía torácica, 708
 supervivencia después de la reparación, 710f
 técnica de reparación, 707
 resultados, 709–710
 celiaco, 860
 síndrome de compresión, 861, 862f, 864
 encefálico
 anatomía, 1710
 compresión, 1714, 1715f
 Trousseau, signo, 72, 73, 1574
 TSCI, esclerosis tuberosa, 290c
 TSC2, esclerosis tuberosa, 290c
 Tuberculosis, 654–655, 656f
 algoritmo para tratamiento, 655, 656f
 hemoptisis, 655
 infección por VIH y sida, 654
 osteomielitis, 1745–1746
 receptores de trasplante de riñón, 335
 resistente a fármacos, 654, 655
 tratamiento quirúrgico, 655, 656c
 Tubo digestivo
 bacteria, 137, 1179
 enterocolitis necrosante, 1619–1620
 translocación, 150
 cicatrización de heridas, 249, 250f, 250c
 anastomosis, 249
 comparación de la cicatrización en la piel, 250c
 colon, 1175–1236. *Véase también* Colon divertículo. *Véase* Divertículo
 duplicación intestinal, 1624
 embriología, 1175–1176, 1616–1617
 intestino anterior, 1175, 1179, 1616–1617
 intestino delgado, 1139–1140, 1140f
 enfermedad de Hirschsprung, 1624–1626, 1626f
 enterocolitis necrosante, 1619–1621
 estómago, 1035–1095. *Véase también* Estómago
 hemorragia. *Véase* Hemorragia, gastrointestinal
 hiperparatiroidismo, 1561
 intestino delgado, 1137–1174. *Véase también* Intestino delgado
 intususcepción. *Véase* Intususcepción
 malrotación, 1616–1617
 microflora endógena, 137
 obstrucción, 1146–1151
 cáncer pancreático, 1399
 divertículo de Meckel, 1163f, 1164
 hernia inguinal, 1505
 posoperatoria, 386
 cirugía bariátrica, 1116f, 1117
 reparación de hernia inguinal, 1515–1516
 recién nacido, 1614–1615
 signo de doble burbuja, 1615, 1615f
 perforación intestinal
 enterocolitis necrosante, 1620, 1621
 espontánea, 1621
 procedimiento de trasplante intestinal, 352–354, 353f–354f
 donantes vivos, 332
 síndrome de intestino corto, 1172
 sarcomas, 1480–1481
 síndrome de intestino corto, 1621
 trasplante de múltiples vísceras, 352–354
 trastornos gastrointestinales, reparación de hernia inguinal, 1516
 trastornos pediátricos, 1613–1628
 trastornos posoperatorios, 386–387
 cirugía bariátrica, 1116, 1116f
 íleo, 1151–1153
 obstrucción del intestino delgado, 1149–1150
 reparación de hernia inguinal, 1515–1516
 vómito y náusea, 1914, 1915, 1916f
 traumatismo, 207, 209–210
 cicatrización de heridas, 249, 250f, 250c
 cirugía de control de daños, 195
 exploración abdominal de urgencia, 191
 laparoscopia, 1705
 reparación de hernia inguinal, 1515–1516
 tumores estromales, 1480–1481.
 Véase también Estroma gastrointestinal, tumores
 vólculo. *Véase* Vólculo
 Tubo neural, defectos, 1749
 Tuftsinina, 1427
 Tularemia, guerra biológica, 157
 Tumor del cuerpo carotídeo, 849–850, 849f
 Tumorectomía, 547, 554. *Véase también* Mama, cirugía de conservación
 cáncer de mama, 537
 Tumores, 273–316. *Véase también* localización anatómica específica
 acercamiento multidisciplinario, 304
 acercamiento quirúrgico, 273–274, 304–306
 márgenes quirúrgicos negativos, 304
 tratamiento
 del nódulo linfático, 304–306
 primario, 273
 anal y perianal, 1217–1218
 ancianos, 1931–1934. *Véase también* Ancianos, cáncer
 apéndice vermiforme, 1257–1259
 incidencia, 1257–1258, 1258c
 bazo, 1437
 biología, 277–285, 281f
 alteraciones en apoptosis, 281–283
 angiogénesis, 283–284
 autofagia, 283
 células madre, 285
 desregulación del ciclo celular, 279, 281f
 implicaciones terapéuticas, 280f
 invasión, 283
 oncogenes, 278–279, 279–281
 pasos en carcinogénesis, 278–279
 proliferación y transformación celular, 277–278
 biomarcadores, 301–304. *Véase también* Biomarcadores de tumores
 cabeza y cuello, 578–600
 carcinoides
 apéndice, 1258
 colorrectales, 1216
 estómago, 1085–1086
 hígado, 1294
 intestino delgado, 1160, 1161–1162
 pulmón, 617
 cerebrales, metastásicos, 1732, 1733f
 cervicouterinos, 1698
 cirugía
 global, 1958, 1973c
 de mínima invasión, 436
 colorrectales, 1203–1216
 columna vertebral, 1737–1739, 1738f
 conducto biliar, 1334–1338
 corazón, 774–776
 cuerpo carotídeo, 849–850, 849f

- Tumores (*cont.*)
 cutáneos, 485–493
 dermoides
 cutáneos, 486
 retrorrectal, 1217
 sistema nervioso central, 1737
 derrame pleural, 681c, 682, 683c, 684c
 desmoides, 1485
 factores genéticos, 1485
 pared
 abdominal, 1454
 torácica, 666
 poliposis adenomatosa familiar, 1207
 trastornos asociados, 666
 detección, 297–299, 298c–299c. *Véase también* Cáncer, detección
 diagnóstico, 299–300
 endometrio, 1698–1701, 1701c
 epidemiología, 274–277
 incidencia, 274–277
 iniciación, 278–279, 280f
 tasas de incidencia, 274–277, 275c, 276c, 277f, 279f
 tasas de mortalidad, 274–277, 275c, 276c
 tasas de supervivencia, 274, 278c
 epiplón, 1457
 epidérmicos
 anales y perianales, 1218
 mama, 556
 sistema nervioso central, 1737, 1737f
 epiteliales ováricos, 1637
 equilibrio de líquidos y electrolitos, 81–82
 esófago, 1003–1018. *Véase también* Adenocarcinoma, esófago
 estadificación, 300–301, 304. *Véase también* Cáncer, estadificación
 estómago, 1074–1090
 estromales, gastrointestinales, 1481–1485. *Véase también* Estroma gastrointestinal, tumores
 etiología, 285–296
 factores genéticos, 287–291, 454
 genoterapia, 311f, 312, 455–456
 hipótesis de dos golpes de Knudson, 287, 287f
 prevención quirúrgica, 315
 tratamiento dirigido, 309, 310c
 fenómeno de inactividad, 285
 fibrosos de la pleura, 688, 690
 filoides, 555, 555f
 formación de cartilago, 1780
 glándula suprarrenal, 1583–1585
 gliales, 1733–1734, 1734f
 heridas crónicas, 259
 heterogeneidad, 290f
 hígado, 1289–1291
 clasificación, 1288c
 descubrimiento incidental, 1287–1288
 niños, 1641–1642
 hipercalcemia, 82, 626, 1561
 intestino delgado, 1159–1162
 intracraneales, 1732–1737
 metastásicos, radiocirugía estereotáctica, 1749
 invasivo, 283
 mama, 511–557
 mano y muñeca, 1814–1820
 marcadores séricos, 302–303
 mediastínicos, 671–679
 mesenquimales, mediastínicos, 673c
 mesentéricos, 1460
 mesotelioma, 687–688
 metástasis, 284–285, 284f. *Véase también* Metástasis
 mucosa vestibular, 586
 cirugía reconstructiva, 586
 nervios periféricos, 1744
 neuroectodérmicos primitivos, 668c, 669
 neuroendocrinos
 hígado, 1294
 piel, 492
 pulmones, 617
 neurógenos mediastínicos, 677–678, 677f
 clasificación, 677c
 incidencia, 671, 673c
 niños, 1636–1642
 obstrucción del intestino delgado, 1146, 1149
 ovárico, 1636–1637, 1701–1704
 páncreas, 1390–1413
 paraganglionares mediastínicos, 677c, 678
 pared torácica, 664–669
 pélvico, 1696–1704
 pleurales, 687–690
 presacros, 1217
 prevención, 314–315
 pronóstico y marcadores predictivos, 301–302
 proporción de mortalidad/incidencia, 1958, 1959f
 próstata, 1657–1658
 pulmones, 623–645
 quimioterapia, 306–308, 455. *Véase también* Quimioterapia
 radioterapia, 313–314. *Véase también* Radioterapia
 receptores de trasplantes, 330, 335
 resistencia a fármacos, 312–313
 retroperitoneales, 1479–1480, 1479f
 retrorrectales/presacros, 1217
 riñón, 1655–1657
 seno maxilar, 592
 sistema venoso central, 1732–1739
 sólidos, cirugía global, 1959f, 1970, 1973c
 tejidos blandos, 486, 666–669, 1465–1487
 tendencias y tecnologías cambiantes, 316
 testículos, 1654–1655
 tiroides, 1540–1556
 tráquea, 609–611
 tratamiento
 adyuvante, 273
 dirigido, 309, 310c
 con hormonas, 308–309
 individualizado, 316
 inmunitario, 309, 311–312, 454–455
 trompas de Falopio, 1701–1703
 tumores de células circulatorias, 303–304
 valoración del riesgo, 296–297
 vasculares, tejido subcutáneo y cutáneo, 485
 vejiga, 1653–1654
 vesícula biliar, 1293, 1334–1335
 vía de señalización del factor transformador de crecimiento β , 453
 vulvares, 1696–1697
- Túnel
 carpo
 anatomía, 1790f, 1791
 compresión del nervio mediano, 1744, 1805–1806
 cubital, síndrome, 1806
 Túnica albugínea, 1652
 rotura traumática, 1661
- Turcot, síndrome, 1207
 Turner, síndrome, 500
 Tyrer-Cuzick, modelo, riesgo de cáncer de mama, 512
- U
 Ubiquitina-proteosoma, sistema, 50
 Úlceras
 cutáneas, 259, 482, 482f
 diabetes mellitus, 260, 267
 cirugía reconstructiva, 1877, 1879
 insuficiencia venosa, 259–260, 917, 917f, 930, 931–933
 sustitutos dérmicos, 932–933, 933f
 tratamiento de compresión, 259–260, 931–933
 isquemia arterial, 259
 comparada con úlceras neuropáticas, 890c, 891f
 extremidades bajas, 889, 890c, 891f
 neuropática, comparada con úlceras isquémicas, 890c, 891f
 por presión o decúbito. *Véase* Úlceras, por presión
 transformación maligna, 259, 260f
 decúbito, 260–261. *Véase también* Úlceras, por presión
 estómago y duodeno
 enfermedad por úlcera péptica, 1053–1073. *Véase también* Enfermedad ulcerosa péptica
 estrés, 1073–1074
 posoperatoria, derivación gástrica en Y de Roux, 1116
 riesgo de cáncer gástrico, 1077f, 1078
 traumatismo craneal, 1718
 genitales, 1678, 1679c
 penetrante de la aorta, 808, 809
 tratamiento endovascular, 816
 por presión, 259, 260–261, 482, 482f, 1880–1881
 estadificación, 1880, 1880c
 injertos cutáneos, 1880
 posoperatorias, 388
 reconstrucción con colgajos, 1880–1881, 1881f
 rectal solitaria, 1219
 Unidad de cuidados posanestésicos, 1915
 Unidades pilosebáceas, 475
 Unión
 gastroesofágica, anatomía, 1035
 ureteropélvica, obstrucción, 1667
 Uñas, 475
 melanoma, subungueal, 1818
 Uraco, 1453
 permeable, 1631–1632
 Urea en el aliento, prueba, *Helicobacter pylori*, 1051, 1053f
 Uremia
 disfunción plaquetaria, 92
 problemas de cicatrización de heridas, 254
 Uréteres
 anatomía, 1652, 1674
 cáncer, 275c
 colocación de endoprótesis
 antes de la cirugía colorrectal, 1195
 obstrucción del tubo urinario superior, 1666
 traumatismo, 1660
 obstrucción, cálculos, 1666
 traumatismo, 212, 1659–1660
 procedimientos ginecológicos, 1705

- Ureterocele, 1667
 Ureteroneocistostomía, 337
 Uretra
 cirugía fetal para anomalías, 1645
 contracción, 1660, 1665
 retención urinaria aguda, 1661–1662
 deficiencia intrínseca del esfínter,
 incontinencia urinaria, 1695
 traumatismo, 212, 1660
 anterior, 1660
 posterior, 1660
 Retrografía retrógrada, traumatismo
 de la uretra, 1660
 Urinoma, formación
 traumatismo renal, 1659
 traumatismo ureteral, 212
 Urocinasa
 activadora de plasminógeno, 88, 283
 tromboembolia venosa, 924
 Urología, 1651–1668
 Útero
 adenomiosis, 1682
 anatomía, 1674f, 1675
 cáncer
 cervicouterino, 1697–1698
 endometrial, 1698–1701
 epidemiología, 275c, 276c, 277f, 278c,
 618f
 endometrio. *Véase* Endometrio
 endometriosis, 1689–1690
 hemorragia anormal, 1682
 ablación endometrial, 1684
 leiomiomas, 1689
 hiperplasia, 1683
 histerectomía, 1684. *Véase también*
 Histerectomía
 histeroscopia, 1683–1684
 leiomiomas, 1682–1683, 1683f
 ligamento ancho, anatomía, 1674, 1674f
 ligamento redondo
 anatomía, 1674, 1674f
 lesión en reparación de hernia inguinal,
 1515
 neoplasia intraepitelial
 cervicouterina, 1681
 endometrial, 1683
 pólipos
 cervicouterinos, 1681
 endometriales, 1682
 histeroscopia, 1684
 porción cervicouterina. *Véase* Cuello
 uterino
 prolapso, 1694
 resección del tabique en histeroscopia,
 1684
 sarcoma, 1481–1482
 trastornos benignos, 1682–1689
 traumatismo, 212
 embarazo, 221
- V**
 Vaciamiento gástrico, estudios, 963
 líquidos, 1049–1050, 1050f
 sólidos, 1050
 VACTERLL, síndrome, 1609, 1627
 Vacunas
 esplenectomía, 1439–1440, 1445
 hepatitis B, 156
 inmunoterapia del cáncer, 311–312
 viruela, 157
 Vagina
 anatomía, 1674
 biopsia, 1677
 cáncer, 1697
 epidemiología, 275c
 estadificación, 1697, 1697c
 colpocleisis, 1695
 colporrafia, 1694
 exploración física, 1675–1676, 1676f
 fístula, 1678
 colon en diverticulitis, 1203
 rectal, 1231
 colgajo de avance endorrectal, 1231,
 1232f
 enfermedad de Crohn, 1200
 vesical, 1678
 microscopia, 1677
 neoplasia intraepitelial, 1681
 pH, 1677c, 1680, 1681f
 prolapso, 1694
 trastornos pediátricos, 1636
 traumatismo, 212
 niños, 1636
 Vaginitis, 1231, 1680
 algoritmo de tratamiento, 1681f
 bacterial, 1677c, 1680
 Candida, 1677c, 1680
 causas comunes, 1677c, 1680
 tricomoniasis, 1677c, 1680, 1681f
 Vaginosis, bacteriana, 1677c, 1680
 Vagotomía
 anemia, 1094
 cálculos biliares, 1094
 células parietales, enfermedad por úlcera
 péptica, 1062f, 1062c
 diarrea, 1093
 enfermedad por úlcera péptica
 altamente selectiva o proceso celular
 parietal, 1062f, 1062c
 hemorragia, 1065–1066, 1069
 obstrucción del orificio gástrico, 1069
 perforación, 1068
 troncal, 1062–1063, 1062c, 1063f
 estasis gástrica, 1093
 pérdida de peso, 1094
 Vaina nerviosa, tumores
 malignos, 1744
 mediastínicos, 677–678, 677c
 Vainas
 hemostáticas, tratamiento endovascular,
 835, 835f
 introductorias, tratamiento endovascular,
 835, 835f
 Valentino, apendicitis, 1252
 Valoración física
 diagnóstico de cáncer de mama, 523, 523f
 enfermedad arterial, 829
 ginecológicos, 1675–1676, 1676f
 hernia inguinal, 1503–1504, 1503f
 mano, 1793–1794, 1793f
 trastornos
 cardiacos, 737
 del colon, 1180
 tratamiento con anestesia, 1902c, 1904,
 1904c
 traumatismo, 173
 tumores mediastínicos, 671–672, 674c
 Valoración neurológica, 1711–1713
 estudios diagnósticos, 1713
 muerte cerebral, 1721
 pruebas
 motoras, 1711, 1711f, 1711c, 1712c
 sensoriales, 1712
 traumatismo, 168, 170c
 cabeza, 1718
 cervical, 1722–1723
 Valoración secuencial de falla orgánica
 (SOFA), calificación, 1356c
 Valoración secundaria, traumatismos, 173
 Valsalva, maniobra, 1450
 hernia inguinal, 1503
 Valvotomía, estenosis aórtica congénita,
 700–701, 700f
 derivación cardiopulmonar, 700, 700f
 técnica con globo, 700–701
 Válvula
 aórtica, reemplazo, 761
 aórtica transcateéter, reemplazo (TAVR),
 762
 gastroesofágica, colgajo, apariencia
 endoscópica, 950, 952f–953f
 mecánica cardíaca, 749, 750f
 pulmonar
 reemplazo de la válvula aórtica
 con autoinjerto, 750, 762
 con transposición, 701–702, 701f–702f
 Válvula mitral, trastornos, 751–755
 ancianos, 1930
 anuloplastia, 756, 756f
 atresia, 716
 comisurotomía, 753, 755
 enfermedad cardíaca reumática, 751
 reemplazo protésico, 755
 enfermedad de la válvula aórtica, 763
 enfermedad de válvula tricúspide, 763,
 764
 estenosis, 751–753
 calcificada, 751
 fibrilación auricular, 752
 reemplazo protésico, 751f
 síndrome de hipoplasia de cavidades
 izquierdas del corazón, 716
 valvuloplastia con globo, 753
 guías de ACC/AHA, 754c
 insuficiencia, 749, 753–755
 cardiomiopatía isquémica, 765–766
 estudios diagnósticos, 753, 755
 fibrilación auricular, 752
 funcional, 765–766
 indicaciones para la cirugía, 755
 lesión de chorro, 756
 procedimientos de reparación, 751
 tipos, 753
 procedimiento de reparación, 755–756
 cardiomiopatía isquémica, 766
 orificio doble, 756
 perforación de la valva, 756
 técnica borde a borde, 756
 técnica quirúrgica, 755–756
 valva posterior, 755f, 756
 prolapso, 755–756, 755f
 reemplazo protésico, 749, 755
 estenosis, 751f
 técnica quirúrgica, 755
 síndrome de hipoplasia de cavidades
 izquierdas del corazón, 716–719
 valvuloplastia con globo, 753
 Válvula tricúspide, trastornos, 762–764
 anomalía de Ebstein, 719–720
 anuloplastia, 763
 atresia, 712–716
 clasificación, 712, 713f
 derivación de Glenn, 713–715, 714f
 procedimiento de Fontan, 713–715,
 714f
 tratamiento, 713–715
 enfermedad de válvula
 aórtica, 763, 764
 mitral, 763, 764

- Válvula tricúspide, trastornos (*cont.*)
 estenosis, 762–764
 insuficiencia, 762–764
 reemplazo con prótesis, 764
 anomalía de Ebstein, 720
- Válvulas
 espirales de Heister, 1310
 uretrales posteriores, 1667
 cirugía fetal, 1645
- Valvuloplastia con globo, estenosis mitral, 753
- Valvulopatía aórtica, 756–762, 757f, 759c
 atresia en el síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716
 cardiopatía reumática, 756
 cirugía de mínima invasión, 761
 degeneración mixomatosa, 758
 estenosis, 747, 756–758
 calcificada, 756–757, 757f
 ancianos, 1930
 congénita, 698, 699, 699f
 síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716
 indicaciones para cirugía, 758
 senil o degenerativa, 756–757
 insuficiencia, 758–761
 aneurismas de la aorta torácica, 793
 disección, 760, 809, 813
 indicaciones para cirugía, 761
 procedimiento de reparación, 761–762
 procedimiento de reparación, 761–762
 reemplazo protésico, 749, 761–762
 ancianos, 1930
 autoinjerto de válvula pulmonar, 751, 762
 cuidados posoperatorios, 761
 estenosis congénita, 701–702, 701f–702f
 indicaciones, 761
 mínima invasión, 761
 procedimiento de Ross, 751, 762
 resultados, 761
 técnicas quirúrgicas, 757f, 761–762, 761f
 válvula aórtica transcatéter, 762
 síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716–719
 válvula bicúspide, 756
 aneurismas de la aorta torácica, 788
 valvulopatía tricúspide, 763
- Valvuloplastia, globo, estenosis mitral, 753
- Valvulotomía con globo, estenosis aórtica congénita, 700–701
- Van Praagh, clasificación, tronco arterioso, 706, 706f
- Vancomicina, 145c, 257c–258c
 infección enterocócica resistente, 145c
- Vandetamib, 310c
- Varicela zoster, virus, infecciones, parálisis del nervio facial, 567
- Várices
 anorrectales, 1223, 1281
 gástricas aisladas, 1088
 gastroesofágicas, 1281
 derivación portosistémica intrahepática transyugular, 1282, 1283
 derivación quirúrgica, 1282–1283
 hemorragia, 347, 1282, 1283
 trasplante de hígado, 347, 1283
 venas de extremidades inferiores, 929–930
- Varicocele, 1653
- Vasculitis, 902–903, 903c. *Véase también*
 Arteritis
- Vasoconstricción
 proceso de hemostasia, 85, 86f
 respuesta al choque, 112
- Vasoespasmio arterial, tratamiento, 215c
- Vasopresina, hipertensión portal y hemorragia varicosa, 1282
- Vasopresores, septicemia, 154, 155c
- Vecuronio, 1901, 1901c, 1915
- Vejiga
 anatomía, 1652
 cáncer, 1653–1654
 cistectomía, 1654
 epidemiología, 275c, 277f, 278c, 618f
 procedimientos de derivación urinaria, 1653, 1654
 cirugía fetal por anomalías, 1645
 fístula
 diverticulitis en colon, 1203
 vesicovaginal, 1678
 infecciones, 1664–1665
Candida albicans, 390
 medición de la presión, 411
 síndrome compartimental abdominal, 217, 217c, 411
 traumatismo, 212, 1660
 extraperitoneal, 212, 1660
 intraperitoneal, 212, 1660
 laparoscopia, 1515, 1705
 reparación de hernia inguinal, 1515
- Vellosidades coriónicas, muestras, 1691
- Vemurafenib, 309, 310c
- Vena
 axilar
 anatomía, 916
 trombosis, 928
 basilíca, anatomía, 916
 cefálica
 anatomía, 916
 trombosis, 927, 928f
 epigástrica, 1497
 femoral, tromboembolia, 920f, 924
 gastroepiploica, anatomía, 1037
 iliaca, traumatismo, exploración abdominal de urgencia, 191f
 iliofemoral, tromboembolia, 924
 pancreaticoduodenal, anatomía, 1346
 poplítea
 anatomía, 165f
 lesiones, 215
 rectal, anatomía, 1178
 renal
 anatomía, 1651
 traumatismo, 211
 subclavia
 acceso para el cateterismo de la arteria pulmonar, 402
 anatomía, 916
 trombosis, 928–929
 suprarrenal, anatomía, 1575, 1576f
 umbilical
 hipertensión portal, 1281
 injerto en derivación femoropoplítea, 899
 yugular
 acceso para cateterismo de la arteria pulmonar, 402
 saturación de oxígeno, 412
 traumatismo, 198
- Vena cava
 inferior, 386
 carcinoma celular renal involucrado, 1656, 1657f
 colocación de filtros en embolia pulmonar, 924, 925f, 927
 antes de la cirugía bariátrica, 1105
 traumatismo, exploración abdominal de urgencia, 190, 190f
 superior, síndrome en cáncer pulmonar, 623, 625
- Vena porta
 anatomía, 1267, 1267f, 1280, 1281f
 variaciones, 1342–1343, 1343f
 embolización antes de la resección hepática, 1300–1301
 imágenes, 1280–1281
 presión
 elevada, 1280–1281
 medición, 1280–1281
 valores normales, 1280
 trombosis
 esplenectomía, 1439
 pancreatitis, 1379
 trasplante de hígado, 351
- Vena safena, 915
 cateterización para tratamiento con líquidos en traumatismo, 165, 165f
 injerto
 cirugía de derivación de arteria coronaria, 741, 744
 derivación femoropoplítea, 898, 899
 prueba de Trendelenburg para válvulas, 917–918
 varicosa, 929
 ligadura y extirpación, 929
- Venas, 915–936
 anatomía, 915–916
 endoprótesis, 934
 espermáticas, 1653
 estructura, 915
 extremidades inferiores
 anatomía, 915–916
 varicosas, 929–930
 extremidades superiores
 anatomía, 916
 trombosis, 928–929, 928f
 gástricas, anatomía, 1037
 índice de llenado, 930
 insuficiencia crónica, 930–934, 931f
 cambios en la pigmentación, 917, 917f
 cirugía
 reconstructiva, 933–934
 vena perforadora, endoscópica subfacial, 933, 933f
 edema de piernas, 917
 endoprótesis, 934
 reconstrucción de la válvula venosa, 933–934
 sustitutos cutáneos, 932–933, 933f
 tratamiento de compresión, 259–260, 931–933, 931f, 932f
 ulceración, 259–260, 917, 917f, 930, 931–933
 valoración, 930, 931f
 íntima, 915
 malformaciones, 1850, 1852, 1852f
 cabeza y cuello, 574–575
 mesentéricas
 anatomía, 1177, 1267, 1267f, 1346
 trombosis, 929, 1167

- perforantes, cirugía, endoscopia subfacial, insuficiencia venosa crónica, 933, 933f
- presión ambulatoria, 930
- signos de anormalidades, 917, 917c
- tiempos de recuperación, 930
- tromboflebitis, 927–928
- trombosis y tromboembolia. *Véase* Trombosis y tromboembolia, venosa
- valoración, 916–918
- insuficiencia crónica, 930, 931f
- válvulas, 915
- prueba de Trendelenburg, 917–918
- reconstrucción en la incompetencia, 932
- reflujo en trastornos, 930
- Venas hepáticas**
- anatomía, 1267–1268, 1268f
- medición de la presión, 1280–1281
- síndrome de Budd-Chiari en obstrucción, 1283–1284
- trombosis, 1283, 1284
- Venas pulmonares**
- aislamiento, 772
- conexión anómala parcial, comunicaciones interauriculares sinusales venosas, 697
- conexión anómala total, 707–710
- anatomía y embriología, 707–708, 708f
- corrección quirúrgica, 708–709, 709f
- tipos, 707–708
- corazón triauricular, 710–711
- Venas varicosas, 929–930**
- escleroterapia, 929
- ligadura y extirpación, 929
- medias de compresión, 929
- primarias, 929
- secundarias, 929
- técnica de avulsión de segmentos, 929–930, 930f
- tratamiento intravenoso con láser y la ablación con radiofrecuencia, 929
- Venografía, 918**
- hipertensión portal, 1280
- tromboembolia venosa, 921
- Ventana aortopulmonar, región**
- metástasis en cáncer pulmonar, 671
- trastornos congénitos, 711–712, 711f, 712f
- clasificación, 711f
- técnica de reparación con dos parches, 711–712, 712f
- Ventrículo derecho con doble infundíbulo, 721–722**
- comunicación interventricular, 722–723, 723f
- afección doble, 722, 723, 723f
- sin afección, 722–723, 723f
- subaórtica, 722, 723, 723f
- Ventrículos cardíacos, 736**
- arritmias, 386
- comunicación interauricular, 726–727
- anatomía, 726–727, 726f
- atresia tricuspídea, 712
- cierre espontáneo, 727
- conducto auriculoventricular o de la vía de entrada, 726f, 727–729
- derecho de doble infundíbulo, 722–723, 723f
- subaórtico, 722, 723, 723f
- subpulmonar, 722, 723f
- diagnóstico, 727
- fisiopatología, 727
- interrupción del cayado aórtico, 729
- muscular, 726–727
- perimembranoso, 726, 726f, 728f
- presentación clínica, 727
- reparación quirúrgica, 727, 728f
- síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas del corazón, 716
- supracrestínea o infundibular, 726, 726f
- tetralogía de Fallot, 724
- tipo “queso suizo”, 727
- tipos, 726, 726f
- transposición de las grandes arterias, 721
- derecho**
- anomalía de Ebstein, 719–720
- doble infundíbulo, 721–722
- fracción de expulsión, 403c
- hipoplásico, atresia tricuspídea, 712
- índice del volumen telediastólico en choque, 131
- presión diastólica final, 402
- dispositivos de asistencia, 768
- izquierdo**
- aneurisma, posinfarto, 767, 767f
- hipoplásicos, 716–719
- estenosis aórtica, 698, 699
- remodelación después del infarto del miocardio, 766–768
- volumen sistólico, 408
- Ventrículos cerebrales**
- anatomía, 1710
- drenaje externo, 1713
- ependimoma, 1734
- hidrocefalia, 1750–1751, 1750f
- Ventriculostomía, vigilancia de la presión intracraneal, 1713**
- derecha, tetralogía de Fallot, 411
- Verapamilo, vasoespasmo arterial, 215c
- Veress, aguja, 421, 421f
- Verruga vulgar, 485**
- Verrugas, infecciones por el virus del papiloma, 485, 1233, 1678, 1680**
- Vesícula biliar**
- absorción, 1313
- actividad motora, 1313
- adenomiosomatosis, 1319
- anatomía, 1309–1310, 1310f
- anomalías, 1312
- atresia biliar, 1628
- cáncer, 1293, 1334–1335
- epidemiología, 275c
- etiología, 1334
- incidencia, 1334
- manifestaciones clínicas y diagnóstico, 1334–1335
- patología, 1334, 1334f
- pronóstico, 1335
- recurrente, 1335
- tratamiento, 1335
- colecistectomía. *Véase* Colecistectomía
- colecistitis. *Véase* Colecistitis
- ecografía, 1314, 1314f, 1320, 1321f
- efecto de la colecistocinina, 1313, 1314f
- empiema, 1320
- enfermedad en Mongolia, 1974
- enfisematosa, 1320
- fresa, 1319
- función, 1313
- gammagrafía con radionúclidos, 1315
- hidropesía, 1319
- imagen con resonancia magnética, 1315
- linfática, 1309–1310
- en porcelana, 1317–1318
- riesgo de carcinoma, 1334
- regulación neurohormonal, 1313
- secreción, 1313
- tomografía computarizada, 1315
- trastornos en la anestesia, 1907
- traumatismo, 204, 1331–1332
- Veterans Affairs, sistema de hospitales National Surgical Quality Improvement Program, 374**
- programa para informe de errores médicos, 380
- Vía**
- colinérgica antiinflamatoria, 22
- corticoespinal, anatomía, 1710
- Vías de transducción de señales, 34–36, 450–453, 451f**
- apoptosis, 37f, 281–282, 450, 451f
- interacciones adhesivas, 451
- receptores
- acoplados con proteína G, 35f, 452
- unidos a enzimas, 452
- rechazo del trasplante, 324
- señalamiento hormonal, 451
- superfamilia de receptores hormonales nucleares, 452
- vía de la insulina, 452, 452f
- vía del factor transformador del crecimiento β , 452–453, 453f
- Vías respiratoria y digestiva superiores**
- cáncer, 578–600
- anatomía, 578
- estadificación, 580, 581c
- segundos tumores primarios, 580
- infecciones por papilomavirus, 579
- recurrente, 572
- Vías respiratorias cuidadas**
- anestesia, 1909f, 1910–1911, 1910f, 1911f, 1912f
- algoritmos, 1913f
- cirugía bariátrica, 1106
- valoración preoperatoria, 1905
- hemoptisis, 662
- procedimiento de tratamiento fuera del útero durante el parto (EXIT), 1645, 1645f
- quemaduras, 227, 230
- recomendaciones para trabajadores del cuidado de la salud, 1971c
- traumatismos, 161–163
- cabeza, 1717
- niños, 222, 1642
- presión, 409–410
- máxima, 409–410
- meseta, 409–410
- Vías urinarias, 1651–1668**
- anatomía, 1651–1653
- cáncer, 1653–1658
- epidemiología, 275c, 276c, 277f, 278c, 618f
- cateterización
- complicaciones, 390
- retención urinaria aguda, 1661–1662, 1662f
- vigilancia renal, 410–411
- infecciones, 1664–1665
- relacionada con catéteres, 390
- obstrucción, 1665–1667
- cirugía fetal, 1645

- Vías urinarias, obstrucción (*cont.*)
 hidronefrosis, 1665–1666, 1665f, 1667
 hiperplasia prostática benigna, 1665
 litiasis urinaria, 1666
 niños, 1667
 retención urinaria aguda, 1661–1662
 unión ureteropélvica, 1667
 procedimientos de derivación en cáncer vesical, 1653, 1654
 riñones. *Véase* Riñones
 trastornos
 pediátricos, 1667
 posoperatorios, 388
 infección nosocomial, 152–153
 traumatismo, 211–212, 1658–1661
 laparoscopia, 1705
 urgencias, 1661–1664
 vejiga. *Véase* Vejiga
- Vías/conductos biliares, 1309–1338
 anatomía, 1309–1311
 anestesia en trastornos, 1907
 atresia, 1628–1630
 causas, 1628
 diagnóstico, 1628
 patogenia, 1628
 portoenterostomía, 1629–1630, 1629f
 presentación clínica, 1628
 trasplante de hígado, 349, 1629
 tratamiento, 1629–1630, 1629f
 cálculos biliares, 1316–1327. *Véase también* Cálculo biliar
 cistadenoma, 1288
 colangiocarcinoma, 1291–1293, 1335–1338. *Véase también* Colangiocarcinoma
 colangitis, 1331. *Véase también* Colangitis
 colocación de prótesis
 cáncer pancreático, 1406
 colangiocarcinoma, 1337
 pancreatitis crónica, 1380, 1381f
 enfermedad de Caroli, 1289
 esfínter de Oddi. *Véase* Oddi, esfínter
 estenosis, 1331, 1332f
 estudios diagnósticos, 1313–1316
 fisiología, 1312–1313
 hamartoma, 1291
 quistes, 1330, 1630–1631
 causa, 1630
 clasificación, 1330, 1330f, 1630
 diagnóstico, 1630
 presentación clínica, 1630
 tratamiento, 1630–1631
 trastornos en pancreatitis aguda, 1352
 trastornos posoperatorios, 387
 trasplante de hígado, 351
 traumatismo, 1331–1334
 colecistectomía, 1331, 1332–1333, 1332f, 1333f
 vesícula biliar. *Véase* Vesícula biliar
- Videofecografía, 1182
 Videorradiografía, esófago, 955, 961, 961f
 trastornos de motilidad, 987–988
- Vigilancia, 399–412
 electrocardiográfica, 401–402
 fetal
 en laparoscopia, 436
 traumatismo, 220–221
 gasto cardíaco y parámetros relacionados, 402–409
 hemodinámica, 399–412
 cateterismo de la arteria pulmonar, 403, 403c
 enfermedad cardíaca valvular, 748c
 parámetros relacionados y gasto cardíaco, 399, 402–409
 presión arterial, 400–401
 valores normales de parámetros, 404c
 neurológica, 411–412
 presión arterial, 400–401
 renal, 410–411
 respiratoria, 409–410
- VII, infección y sida, 156
 apendicitis, 1248
 asociados a la transfusión, 388, 388c
 manifestaciones cutáneas, 485
 profilaxia posexposición, 156
 trastornos gastrointestinales, 1235–1236
 tuberculosis, 654
 tumores asociados con, 295c
 linfoma, 1736
 sarcoma de Kaposi, 485
- Vinblastina, cáncer esofágico, 1013c
- Vindesina
 cáncer esofágico, 1013c
 cáncer pulmonar, 644c
- Violencia y lesiones, programa de prevención, 1964
- VIPomas, 1392–1393
- Viruela
 agente de guerra biológica, 157
 guerra biológica, 157
 vacuna, 157
- Virus linfotrópicos de linfocitos T, infecciones, tumores asociados, 295c
- Vitamina A
 absorción, 1143
 cicatrización de heridas, 255
 deficiencia, 255
- Vitamina B₁₂, deficiencia, 1044
 cirugía gástrica, 1094
 malabsorción, 1143
- Vitamina C
 cicatrización de heridas, 255
 deficiencia, 255
- Vitamina D, 1558–1559
 absorción, 1143
 calcio, 1094, 1143, 1559
 efectos en la cirugía gástrica, 1094
 deficiencia, 1563
 cirugía gástrica, 1094
 hiperparatiroidismo secundario, 1572
- Vitamina E, absorción, 1143
- Vitamina K
 absorción, 1143
 antagonistas en tromboembolia venosa, 921, 923
 deficiencia, 93
 factores de coagulación dependientes, 92c, 93, 103
- Vitaminas
 absorción, intestino delgado, 1143
 nutrición parenteral, 58
 requerimientos, 51–52
- Volumen
 respiratorio forzado, cáncer pulmonar
 predicción de valores posoperatorios, 636–637
 valoración preoperatoria, 636, 638f
 sanguíneo, niños, 1599–1600
 sistólico, 404–405
- Vólvulo, 1219–1220
 cecal, 1219, 1220
 colon transversal, 1220
 gástrico, 1090, 1090f
 intestino medio, 1616–1617, 1617f
 sigmoide, 1219–1220, 1221f
- Vómito
 fleo, 1152
 niños e infantes, diagnóstico diferencial, 1613
 obstrucción del intestino delgado, 1147
 posoperatorio, 1915, 1916f
 efectos del tratamiento intraoperatorio con líquidos, 1914
 quemaduras, 236
 rotura esofágica, 1018
- von Graefe, signo, enfermedad de Graves, 1531
- von Hippel-Lindau
 enfermedad, 290c
 síndrome, 290c
 cáncer renal, 1656, 1656f
 feocromocitoma, 1586, 1587
 hemangioblastoma, 1735
- von Recklinghausen, enfermedad, 486, 677, 1468, 1738
- von Willebrand
 enfermedad, 89
 factor, 85, 89
- Voriconazol, 141c, 658
 aspergilosis, 658
- Voz, trastornos, 572–574
 cáncer laríngeo, 589–590
 cáncer pulmonar, 623
 granulomas laríngeos, 572–573, 572f
 parálisis de cuerdas vocales, 574, 574f
- Vulva, 1678–1680, 1696–1697
 anatomía, 1672f, 1673–1674, 1673f
 biopsia, 1677
 cáncer, 1696–1697, 1696f, 1696c, 1697f
 diseminación a los ganglios linfáticos, 1696
 anatomía, 1696, 1696f
 estadificación, 1696–1697, 1696c
 linfadenectomía, 1697, 1697f
 epidemiología, 275c
 estadificación, 1696–1697, 1696c
 condiloma, 1678, 1680
 dermatitis por contacto, 1678
 enfermedad de Paget, 1680
 infecciones, 1680
 leucoplaquia, 1678
 neoplasia intraepitelial, 1680
- Vulvectomía, cáncer vulvar, 1696, 1697, 1697f
- Vulvovaginitis, 1680
Candida, 1677c, 1680
 por tricomoniasis, 1677c, 1680, 1681f
- W**
- WAGR, síndrome, 1638
- Waldeyer
 anillo amigdalino, 570
 fascia anorrectal, 1177
- Walleriana, degeneración, 251
- Warfarina, tratamiento, 94, 94c
 complicaciones, 923
 interacción con fármacos, 94, 94c
 reversión, 388
 tromboembolia venosa, 921, 925
 duración, 923, 923c
- Warren, derivación, hipertensión portal y várices gastroesofágicas, 1282–1283, 1283f
- Wartenberg, síndrome, 1806

- Waterhouse-Friderichsen, síndrome, 1590
- Webster-Bernard, técnica, reconstrucción de labios, 1857, 1859*f*
- Wells, rectopexia, prolapso rectal, 1219
- Werner, síndrome, 290*c*
cáncer tiroideo, 1537, 1539*c*
- Whipple
procedimiento
cáncer pancreático, 1401–1402, 1402*f*, 1411*f*
colangiocarcinoma, 1337
lesiones pancreáticas, 207
pancreatitis crónica, 1385, 1386*f*
tríada, insulinomas, 1391
- Whitehead
deformación, 1224, 1225
hemorroidectomía, 1224, 1225
- William Halsted, 498, 1896
- William Morton, 1895–1896
- William Osler, 137
- Williams, síndrome, estenosis aórtica, 702
- Wilms, tumor, 290*c*, 1638–1639, 1639*f*
acercamiento al tratamiento, 1638–1639
estadificación, 1639
factores genéticos, 1638
quimioterapia, 1639
- Winslow, agujero, 1265, 1265*f*
- Wirsung, conducto, 1344, 1344*f*
- Witzel, gastrostomía, 1090, 1091*f*
- Wolff-Chaikoff, efecto, 1526
- Wolff-Parkinson-White, síndrome, 770
anomalía de Ebstein, 719
- WT, tumor de Wilms, 290*c*
- X**
- Xenotrasplante, 322, 358
- Xerodermia pigmentosa, 288*c*, 487
- Xeromamografía, 526
- Y**
- Yasui, procedimiento, síndrome de Taussig-Bing, 723
- Yersinia pestis*, guerra biológica, 157
- Yeyuno
acceso para nutrición entérica, 55, 55*c*, 56
anatomía, 1138, 1138*f*
atresia, 1616*f*
colgajo, reconstrucción esofágica, 1863
divertículo, 1165, 1166*f*, 1167
neoplasias, 1160, 1161*f*
tratamiento, 1161
neumatosis intestinal, 1170–1171
perforación, 1168–1169
resección, en síndrome de intestino corto, 1171
sarcoma, 1481
sustitución esofágica, 1024, 1024*f*, 1025
compuesta con colon y estómago, 1025
- Yeyunostomía, 56
- Yodo
dietético
deficiencia, 1536*c*, 1537, 1544
recursos, 1525
metabolismo, función tiroidea, 1525
radioactivo
captación de fibrinógeno, tromboembolia venosa, 921
imágenes tiroideas, 1529–1530, 1530*f*
hipertiroidismo, 1530, 1531*c*
tratamiento de cáncer tiroideo, 1546–1548, 1547*f*
tratamiento de hipertiroidismo, 1532–1533
- Z**
- Zenker, divertículo, 987*f*, 988–989
cricofaringotomía endoscópica y diverticulotomía, 988–989, 990*f*
diverticulopexia y diverticulectomía, 989, 990*f*
- Zeta-plastia, 1831*f*, 1831*c*, 1833
paladar hendido, 1844, 1845*f*
quemaduras de mano, 1822*f*
- Zollinger-Ellison, síndrome, 1071–1073
diagnóstico, 1392
gastrinoma, 1071–1073, 1391–1392
tratamiento, 1392
tumor carcinoide gástrico, 1086
- Zuska, enfermedad, 506

